味覚異常を伴った Plummer-Vinson 症候群の 1 例

兼松 宣武・村瀬 範泰*・安原 剛

A case report of Plummer-Vinson syndrome
with abnormality of taste

Nobutake KANEMATSU・Noriyasu MURASE*・Takeshi YASUHARA

Abstract: This paper described a case of Plummer-Vinson syndrome and developmental changes of 4 primary taste qualities; sweet, sour, bitter and salty.

In the patient, a male aged 78, a typical iron-deficiency anemia state was confirmed by routine hematology. The tongue was very smooth because of atrophy of the filiform papillae and he had spoon-shaped nails. Slight difficulty of swallowing was also complained. Taste threshold values and difference threshold values of 4 taste qualities increased with this patient, especially sweet, sour and salty. Bitter was the only taste usually recognized.

Following treatment with iron derivatives, there was much improvement and abnormal findings almost disappeared. The taste threshold values and difference threshold values for 4 taste qualities gradually decreased with improvement of iron-deficiency anemia. Therefore the taste abnormality of this patient was caused by atrophy of the papillae of tongue from iron-deficiency anemia.

Key words: Plummer-Vinson syndrome (Plummer-Vinson 症候群), abnormality of taste (味覚異常)

緒 言 症 例

Plummer-Vinson 症候群は、鉄欠乏性貧血に萎縮性舌炎、口角炎、嚥下障害および匙状爪を伴う疾患であるが、口腔領域からの報告は比較的少ない¹⁻⁷⁾。

最近、われわれは味覚異常を主訴として来院した、Plummer-Vinson 症候群の 1 症例を経験したので、その概要を報告する。

患 者：78歳 男性。

初 診：平成元年10月■日。

主 訴：味覚異常。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：昭和63年7月より、高血圧症および脳動脈硬化症、同年8月より頸肩腕症候群。平成元年8月■日農作業中に一時意識不明となり、某内科受診し、脳梗塞の診断を受けている。なお昭和63年7月頃より本院初診日まで、上記疾患の治療のために、メチクロチアジド 2.5 mg、スピロノラクトン 25 mg、デキストラン硫酸ナトリウム 900 mg、マレイン酸シネパジド 600 mg、ニセルゴリン 75 mg、塩酸クロピジン 200 mg が継続して投与されていた。

現病歴：平成元年9月中旬頃より、軽度の嚥下困難を覚える。10月■日頃より、口腔内の苦味を覚え、某内科受診するも苦味軽減せず、10月■日に味覚異常の治療のために本院へ紹介来院した。

朝日大学歯学部口腔外科学第2講座

(主任：柴田寛一教授)

* 朝日大学歯学部口腔外科学第1講座

(主任：森昌彦教授)

2nd Department of Oral Surgery, Asahi University School of Dentistry

(Chief: Prof. Kan-ichi Shibata)

* 1st Department of Oral Surgery, Asahi University School of Dentistry

(Chief: Prof. Masahiko Mori)

受付日：平成2年3月26日

表 1 初診時の臨床検査所見

血液一般		生化学		鉄代謝および電解質	
赤血球数	278×10 ⁴	総ビリルビン	0.3 mg/dl	TIBC	372 μg/dl
白血球数	7,600	GOT	8 IU/L	UIBC	318 μg/dl
ヘマトクリット値	19%	GPT	3 IU/L	Fe	7 μg/dl
血色素量	5.3 g/dl	LDH	293 IU/L	Zn	66 μg/dl
血小板数	62×10 ⁴	ALP	191 IU/L	Na	139 mEq/l
網状赤血球数	16%	γ-GTP	44 IU/L	Cl	105 mEq/l
MCH	69 μ ³	総蛋白	7.0 g/dl	K	4.5 mEq/l
MCV	19 pq	A/G 比	1.3	Ca	8.9 mEq/l
MCHC	36%	尿素窒素	15 mg/dl		
血液比重	1.049 ↓	クレアチニン	1.3 mg/dl		
		血糖	102 mg/dl

写真 1 A：初診時の舌 舌の乳頭は萎縮している。
B：治療開始後約 2 か月の舌 乳頭の再生がみられほぼ正常となっている。

現 症：全身所見；血圧 124～62 mmHg。体格中等度でやせ型。栄養状態はやや不良であるが、脳梗塞に伴う手足の麻痺感、運動障害など特記すべき所見は認められなかった。

口腔外所見；顔面はやや蒼白であり、眼瞼結膜も貧血様であった。左右の口角部に軽度のびらんがあり、爪は

やや白色を帯び、軽度の縦線および縦溝が認められた。

口腔内所見；舌乳頭は舌背全体にわたり、萎縮性であり、発赤し、光沢が認められた(写真 1 A)，左右の頬粘膜にも軽度の発赤が認められた。嚥下困難は認められるも、嚥下時にやや違和感を自覚する程度であった。しかし、口腔内の苦味が強いために、食欲がなく、軽度の全身衰弱が認められた。舌の麻痺感、運動障害は認められなかった。

臨床検査所見；初診時の血清鉄は 7 μg/dl と著明に低下し、血液所見より低色素性小球性貧血が認められた(表 1)。血清亜鉛値は 66 μg/dl と低値ではあるが正常範囲内にあった。その他の生化学、電解質、尿検査において異常所見は認められなかった。

初診時、患者は味覚異常を強く訴えていたので、電気味覚検査および、ろ紙ディスクによる味覚定性定量検査を行った。測定部位は通法に従い、鼓索神経領域の味覚検査として、舌前方部の舌尖中央より舌縁に沿って外側へ 2 cm 以上離れた箇所を、舌咽神経領域の味覚の検索としては、舌根部の葉状乳頭に近い有郭乳頭の直上で、また、大錐体神経領域の味覚の検査としては、軟口蓋の前口蓋弓上極より 1 cm 以上上方で、かつ、正中線より 1 cm 以上離れた箇所を測定した⁸⁾。電気味覚診断は、電気味覚計(リオン株式会社製 Rion TR-03 型)を用い、前記 3 か所の味覚閾値を検索した。ろ紙ディスク法による味覚定性定量検査は、甘味の検索には蔗糖溶液 (1:0.3, 2:2.5, 3:10, 4:20, 5:80 W/V %), 辛味の検索には食塩溶液, (1:0.3, 2:1.25, 3:5, 4:10, 5:20 W/V %), 酸味の検索には酒石酸液 (1:0.02, 2:0.2, 3:2, 4:4, 5:8 W/V %), 苦味の検索は塩酸キニーネ溶液 (1:0.001, 2:0.02, 3:0.1, 4:0.5, 5:4 W/V %) の 4 種類, 各 5 段階濃度の検査液を用い、これらの検査液をろ紙ディスクに湿らせ前記測定部位に静置し、それぞれの種類の味覚判別濃度閾値を検索した。

初診時の味覚検査において、電気味覚検査では、舌

尖、舌根、軟口蓋部ともに、最高通電量 34 dB の通電においても味覚の検出が不能であった(図1)。ろ紙ディスク法による基本味の検出においては、苦味が舌根部および軟口蓋部において判別できたほかは、甘味がわずかに軟口蓋部において、最高濃度の検査液により判別できたのみであった(図2～5)。

診断：以上の臨床所見および血液所見より、Plummer-Vinson 症候群と診断した。

処置および経過：平成元年11月■日より鉄剤(コンドロイチン硫酸鉄 10 ml)を毎日静注するとともに初診時の内服薬のうち、副作用として味覚障害のあるメチクロチアジドをマレイン酸エナラプリンに変更した。鉄剤投与後23日経過した時点において、血清鉄は 52 $\mu\text{g}/\text{dl}$ に上昇するとともに、低色素性小球性貧血の改善傾向が認められた(図6)。また、血清鉄の増加に伴い TIBC および UIBC 値の低下が認められた。なお、さらに鉄剤を投与するにつれて、経日的に低色素性小球性貧血の改善傾向が認められ、TIBC、UIBC 値は漸次低下していった(図7)。味覚の回復状態については、初診時、主として苦味しか判別できなかったが、鉄剤投与23日後の時点において、舌尖部の鼓索神経領域、舌根部の舌咽神経領域の甘味ならびに辛味が発現した。これらの味覚は、鉄剤投与37日経過した時点では、舌尖、舌根、軟口蓋部の3支配神経領域においてさらに改善傾向が認め

られ、鉄剤投与53日後には、電気味覚検査においても、味覚識別閾値はほぼ正常に回復した(図1～5)。また、味覚の回復とともに、食欲も回復し、嚥下時の違和感も軽減し、食物摂取が容易になっている。また、他覚的にも舌の乳頭の再生が認められ、舌溝が再生し、舌表面の平滑化が減少している(写真1B)。口腔粘膜の萎縮および口角炎もほぼ消失した。

図1 電気味覚閾値の変動

図2 甘味閾値の変動

備考：認知閾値（味覚の種類が判別出来る閾値）

検知閾値（何らかの味は分るが、味覚の種類が判別出来ない閾値）

図 3 辛味閾値の変動

図 4 酸味閾値の変動

図 5 苦味閾値の変動

図 6 血液所見の変動

考 察

味覚障害の原因として、富田ら¹⁰⁾は Turner 症候群、家族性自律神経失調症 (Riley-Day 症候群) などの遺伝性味覚障害、糖尿病などの内分泌性味覚障害、亜鉛欠乏症、鉄欠乏性貧血、腎不全などの全身疾患に伴う味覚障

害、薬物投与後に発現する薬物性味覚障害、原因不明の特発性味覚障害、中枢性および末梢伝導路の障害による味覚障害、口腔内乾燥症、舌炎など口腔領域の疾患に伴う味覚障害、放射線照射後に発現する放射線性味覚障害、心因性味覚障害、老人性味覚障害などをあげている。これらのうち、全身疾患に随伴する味覚障害の頻度が最も高く (40.3%), ついで薬物性 (24.4%), 特発性

図 7 TIBC, UIBC, 血清鉄, 血清亜鉛値の変動

(14.7%), 心因性 (9.5%), 口腔疾患 (8.1%) となっている¹⁰⁾。また、味覚障害をきたす神経領域は原因疾患により異なる。たとえば鉄欠乏性貧血、亜鉛欠乏症などの全身疾患に随伴する味覚障害、および薬物性、老人性、心因性、遺伝性などの味覚障害は、両側の鼓索、舌咽、大錐体神経領域の味覚が障害される¹⁰⁾。中枢性の味覚障害では、患側のみの上記3神経支配領域が障害される¹⁰⁾。

内耳道の疾患および Ramsay-Hunt 症候群などによる膝神経節の疾患では、患側のみの鼓索、大錐体神経領域の味覚障害が認められる¹⁰⁾。Bell 麻痺、中耳真珠腫などの中耳疾患、上咽頭腫瘍、三叉神経の損傷などでは、患側性の鼓索神経領域が、舌炎などの口腔疾患では、両側性の鼓索神経領域の味覚障害が発現する¹⁰⁾。また、頸静脈孔症候群、舌咽神経痛症候群では患側のみの舌咽神経領域の味覚障害が、さらに Sluder 症候群では患側のみの大錐体神経領域の味覚障害が発現する¹⁰⁾。

われわれの症例における味覚異常の原因としては、当初はその年齢より老人性味覚異常を、また、脳梗塞の既往歴より中枢性の味覚障害を、さらに、薬物を長期間内服していることより、薬物性味覚障害が考えられた。なお、その後の血液検査の結果より、低色素性小球性貧血であることが判明し、Plummer-Vinson 症候群に伴う舌乳頭の萎縮も原因として考えられた。これらの原因のうち、味覚検査の結果、味覚異常が両側性に発現していることより、脳梗塞による中枢性の味覚障害は否定された。さらに味覚異常が平成元年10月初旬より中旬にかけて比較的短期間に発現していることより、経年的に徐々に発現すると思われる老人性の味覚異常の可能性も少ないと考えた。

以上の結果より、本疾患における味覚異常の原因は、鉄欠乏性貧血あるいは薬物性味覚障害の可能性が高いと考えられた。それゆえに、本症例の味覚障害に対する治療

としては、まず鉄剤投与による低色素性小球性貧血の治療を行うとともに、初診時に内服していた薬剤のうちで味覚障害をきたす可能性のある、メチクロチアジドをマレイン酸エナラプリンに変更した。なお、初診時の血清亜鉛値は 66 μg/dl であり、正常値 (65~110 μg/dl) に含まれるものの、低亜鉛血症境界値 (60~69 μg/dl) を示していた。このために、経時的に血清亜鉛値の変動を検索するとともに、低色素性小球性貧血の改善により味覚障害が改善されない場合は、亜鉛欠乏症が味覚障害の原因と考え、これらの薬剤を投薬中止のうえ、亜鉛剤の内服を予定した。

鉄剤投与後35日目の所見において、血清鉄の上昇とともに、低色素性小球性貧血および、味覚障害が著明に改善された。特に舌尖部の鼓索神経領域の味覚の回復が顕著であった。また、4基本味覚では甘味の回復が著しく、それに対して酸味の回復が遅れ、酸味を辛味と誤って識別していた。なお、加齢に伴う味覚の感受性の変動について、大和田ら¹¹⁾は、甘味、辛味、酸味、苦味の4基本味覚の閾値はいずれも加齢に伴い上昇し、60歳代には、その味覚の感受性が最も低下し、特に辛味の感受性の低下が著明であると述べている。本症例では、辛味の回復も順調であり、この点からみる限りでは、加齢の影響は比較的少ないものと思われた。

初診時の強度の苦味に関しては、渋味を苦味に混同して訴えることも考えられる。特に渋味は味覚をつかさどる神経以外に、口腔粘膜にその受容体があり、味蕾が消失して味覚が脱失した場合、相対的に渋味を強く感じるようになる⁹⁾。

なお、初診時には苦味を舌根部の舌咽神経領域、軟口蓋部の大錐体神経領域で認識しており、常時口腔内の渋味と苦味を味わうことにより、食欲が減退していたものと思われた。

薬物による味覚障害は、薬物が血清亜鉛とキレートを形成し、血清亜鉛値が低下する結果、味蕾の再生が障害されるためとされている⁹⁾。本症例の血清亜鉛値は経過観察期間において 45~66 μg/dl と低値を示していた。しかし、血清鉄の上昇に伴い、味覚の回復が認められたために、本疾患の味覚障害の主因は、血清鉄減少に際して発現する舌および軟口蓋粘膜の萎縮性病変にあるものと考えられた。

Plummer-Vinson 症候群は、口腔、咽頭、食道粘膜の萎縮性変化があり、嚥下困難および舌の灼熱感ならびに食物摂取時の口腔粘膜刺激などを主訴とする場合が多い。本症例も含め、われわれの検索し得た本邦の口腔領域からの Plummer-Vinson 症候群の報告例11症例¹²⁾のうち、初診時に、嚥下困難が認められた症例は10症例 (90.9%)、舌の灼熱感あるいは口腔粘膜の刺激痛の認められたもの10症例 (90.9%) である。なお、舌乳頭の萎縮は、全症例にみられているが、味覚異常の認められた

表 2 本邦における口腔領域の Plummer-Vinson 症候群の報告例

報告者	年 齢	性 別	Hb (g/dl)	血清鉄 ($\mu\text{g/dl}$)	主 訴	舌乳頭萎縮	味覚異常	そ の 他
高 倉 (1955)	76	♀			嚥下困難 舌刺激痛 口腔乾燥症	+	+	
富 川 (1976)	71	♀	8.2	54	舌刺激痛	+	—	
	42	♀	6.9	46	嚥下痛 舌灼熱感 口腔乾燥症	+	—	
松 田 (1978)	81	♀	4.9	37	舌 痛 嚥下困難 口腔乾燥症	+	+	強度ヒステリー 症状, 脳軟化症
	49	♀	13.9	73	舌灼熱感 嚥下困難 口腔乾燥症	+	—	
香 川 (1979)	43	♀	5.8	22	舌灼熱感 嚥下困難 口腔乾燥症	+	—	
熊 澤 (1982)	76	♂	5.8	17	舌刺激痛 嚥下困難 口腔乾燥症	+	+	約 1 年間降圧剤 服用, 脳軟化症
松 本 (1984)	67	♀	9.6	39	嚥下困難 舌刺激症痛	+	—	
	48	♀	8.2	26	口腔粘膜刺激 痛, 嚥下困難	+	—	
小 木 (1989)	63	♂	6.8	40	口腔粘膜刺激 痛, 嚥下困難	+	—	
本症例 (1990)	78	♂	5.8	7	味覚異常 嚥下困難	+	+	約 1 年 4 か月間 降圧剤服用, 脳梗塞

症例は 4 症例 (36.4%) にすぎない。そのいずれも 70 歳以上の高齢者である。また、その多くは口腔乾燥感を訴えており、既往歴に脳軟化症、脳梗塞などの中枢神経障害、強度のヒステリーなどの精神障害、1 年以上の長期間にわたる降圧剤の服用などが認められる (表 2)。

以上の所見より、Plummer-Vinson 症候群に伴う舌乳頭の萎縮が鉄欠乏性貧血の進行につれて、糸状乳頭から茸状乳頭に及ぶとともに、かつ、高齢、神経障害、精神障害、長期降圧剤の内服による低亜鉛血症、口腔乾燥症などにより味覚閾値の上昇が相加されて、味覚異常の発現が助長されたものと思われる。われわれの症例におい

ても、低亜鉛血症が認められ、高齢および口腔粘膜萎縮と相まって、味覚異常が強く発現したとも考えられる。今後、さらに他の Plummer-Vinson 症候群と比較し、これらの所見を検討したいと考えている。

結 語

われわれは、味覚異常を主訴とした Plummer-Vinson 症候群の 1 例を経験し、鉄剤投与により、著明に味覚が改善されたのでその概要を報告した。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜った朝日大学歯学部
口腔外科学第2講座主任柴田寛一教授に謹んで深謝いた
します。また、発表にあたり宮田研究奨励基金の賛助を
受けました。あわせて深謝いたします。

引用文献

- 1) 高倉和夫：Plummer-Vinson 氏症候群の1例。
口病誌 22：271-274 1955.
- 2) 富川孝秀，三宅久実男，他：Plummer-Vinson
症候群の2例（抄）。日口外誌 22：748-749
1976.
- 3) 松田 登，井原邦夫：Plummer-Vinson 症候群
の2症例。日口外誌 24：159-164 1978.
- 4) 香川千広，山下 忍，他：Plummer-Vinson 症
候群の1例（抄）。日口外誌 25：1684-1685
1979.
- 5) 熊澤康雄，新島康夫，他：Plummer-Vinson 症
候群の1例。日口外誌 29：1080-1083 1983.
- 6) 松本英彦，角田左武郎，他：Plummer-Vinson
症候群の2例。日口外誌 30：399-405 1984.
- 7) 小木信美，大辻 清，他：Plummer-Vinson 症
候群の1例。日口外誌 35：1946-1952 1989.
- 8) 富田 寛，生井明浩：定性的味覚検査の意義と
限界。JOHNS 4：437-442 1988.
- 9) 中島 章，秋吉正豊編：薬物と感覚障害。第1
版，ソフトサイエンス社，東京，1980 171-208
頁.
- 10) 富田 寛，遠藤壮平：味覚障害の原理。JOHNS
4：431-436 1988.
- 11) 大和田国夫，田中平三，他：加齢に伴う味覚の
感受性の変動に関する研究。日衛誌 27：243-
247 1972.