CO₂ レーザーを用いた再発性アフタ性口内炎治療 初診から7年間の経過報告

福岡宏士¹⁾ 大郷友規²⁾ 大郷英里奈³⁾
石川昌嗣⁴⁾ 岐部俊郎⁵⁾

¹⁾ 福岡歯科医院 (さつま町)

²⁾ 大阪歯科大学高齢者歯科学講座

³⁾ 大阪歯科大学歯科麻酔学講座

⁴⁾ Bees Dental Office (福岡市)

⁵⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔顎顔面外科学分野

(受付: 2018年9月5日, 受理: 2019年11月18日)

Recurrent Aphthous Stomatitis Treatment Using Carbon Dioxide Laser Irradiation Progress Report for Seven Years from First Visit

Hiroshi FUKUOKA¹⁾, Yuki DAIGO²⁾, Erina DAIGO³⁾,
Masatsugu ISHIKAWA⁴⁾ and Toshiro KIBE⁵⁾

¹⁾ Fukuoka Dental Office

²⁾ Department of Geriatric Dentistry, Osaka Dental University

³⁾ Department of Anesthesiology, Osaka Dental University

⁴⁾ Bees Dental Office

⁵⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Field of Oral and Maxillofacial Surgery, Developmental Therapeutics Course, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

(Received: September 5, 2018, Accepted for Publication: November 18, 2019)

(J. Jpn. Soc. Laser Dent. 29 : 148 ~ 151, 2019 Reprint requests to Dr. FUKUOKA)

Key words = aphthous stomatitis, carbon dioxide laser, Prader-Willi syndrome

キーワード=口内炎, CO₂ レーザー, プラダー・ウィリー症候群

緒 言

再発性アフタ性口内炎は日常の臨床において頻繁にみられる疾患^{1,2)}で、臨床的には小アフタ型・大アフタ型・疱疹状潰瘍型の3つに分類される。再発性アフタ性口内炎は80%が小アフタ型¹⁾であり、女性に多く認められ、通常1~2週間で治癒するものの、再発を繰り返すことが特徴である。再発性アフタ性口内炎は本人の体質や微小外傷が誘因になると考えられている。一般的に、①微小外傷を受けないように注意すること、②口腔内を清潔に保つこと、③アフタの発症に気づいたら0.1%デキサメタゾンなどのステロイ

ド剤を塗布すること、④必要に応じて総合ビタミン剤を摂取すること、⑤極度な疲労、ストレスを避け適切な栄養摂取を行うことが対策とされている²⁾。しかし、治療や予防に難渋することも多く、さらに、心身に障害のある患者においては前述のような行動管理や薬物管理が困難であることから患部の治癒が遅延し、患者のQOLの低下を引き起こす可能性がある。

近年、再発性アフタ性口内炎に対する治療法の一つとしてレーザー照射があり、治癒促進や接触痛に対する疼痛緩和の臨床報告^{3,4)}が散見される。さらに、平成30年4月から再発性アフタ性口内炎の小アフタ型に対するレーザー

治療が保険診療として認められるようになった。しかし、各種レーザー装置によるレーザー特性や波長、照射条件の相違が、再発性アフタ性口内炎に対してどのような影響があるかなど、未だ不明な点もある⁵⁻⁷⁾。

今回、行動管理や薬物管理が困難であり患部の治癒遅延が認められたプラダー・ウィリー症候群⁸⁻¹⁰⁾の患者に発症した再発性アフタ性口内炎に対して、CO₂レーザーによる施術を経験したので、以下にその概要を報告する。

症 例

患者：25歳、女性。

主訴：口内炎ができて痛い。

既往歴：プラダー・ウィリー症候群。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2011年7月頃より、下口唇の疼痛を自覚していた。疼痛は次第に増悪し、経口摂取や会話に困難をきたすようになった。そのため、母親が心配し、かかりつけ歯科である当院を7月6日に受診した。

現症：全身の所見：身長139cm、体重88.7kg、BMI 45.9であり肥満。プラダー・ウィリー症候群による知的障害を認め、知的レベルは等級A2であった。手背や母指、示指、中指、薬指に咬傷が認められ、特に右手の母指と示指の周囲からは出血も認められた。当院受診時は、専門施設に毎月10日間程度の短期入居していた。

現症：口腔内所見：下口唇に多数の輪郭明瞭な類円形の比較的浅い潰瘍を認め、表面は灰白色の偽膜を形成し、周囲に紅暈を認めた（図1a）。患部はほぼ歯列に一致していたが、問診では本人は下口唇を咬んだ記憶はないとのことであった。う蝕はほとんど認めず、口腔内清掃状態も良好であり、唾液分泌にも問題は認めなかった。

臨床診断：下口唇のアフタ性口内炎。

治療内容：下口唇のアフタ性口内炎に対し、前医ではステロイド口腔内軟膏や含漱剤の処方を受けていた。しかし、患者本人の理解力が低いことから、処方薬の使用や管理が困難であったため、治療効果は得られていなかった。そのため、保護者はステロイド口腔内軟膏や含漱剤での治療ではなく、レーザー照射による治療を希望された。そこで、下口唇のアフタ性口内炎に対しCO₂レーザー照射による治療を開始した。

照射方法：レーザー装置はCO₂レーザー（ベルレーザー、タカラメディカル株式会社、兵庫）を用い、レーザーチップはセラミックチップ・ショートを用いた。照射条件は出力1.5WのSuper pulse mode（REPEAT Pulse on time; 0.010s, off time; 0.060s）、照射距離は照射野から約2～3mm離し、照射時間は約5秒とした（パワー密度：約0.27w/mm²、エネルギー密度：約1.36J/mm²）。アフタの表面は一層の白い蛋白質変性層を形成する程度を目

安⁴⁾としてCO₂レーザーの照射を行った（図1b）。

治療経過：初回のCO₂レーザー照射による治療は患者の協力も得られ、問題なく終了した。帰院して5時間後に患者本人から疼痛が消失したと電話連絡があった。初回照射から1週間後の診察では、前回受診時に認められた疼痛は消失し（図1c）、疼痛による摂食障害は改善していた。口腔内のアフタは消失し、周囲の口腔粘膜と同様な粘膜による治癒が認められた。その後もアフタの再発を繰り返す度に、1ヶ月に1回程度の頻度で、定期的に口腔外科専門医の診察を受けながら、CO₂レーザーによる治療を継続した。CO₂レーザー照射による疼痛抑制効果は著明で、疼痛の遷延は認めず、アフタ形成による摂食障害は認められなくなった。

患者本人の手背や指による口腔粘膜への自傷行為の自覚はなかった。アフタ形成の原因としては、感染症、天疱瘡、Behcet病などの他疾患も考えられたため、医科専門医療機関および大学病院障害者歯科へ紹介し原因検索を依頼したが、はっきりとした原因は不明とのことであった。さらに、プラダー・ウィリー症候群と口内炎の関係に関しても不明であり、再発性のアフタに対する根本的な治療はなく対症療法が中心となるという診察報告を受けた。そこで当院では、アフタ性口内炎の発症時に随時対症療法を行う方針とし、定期的な経過観察を行い、必要時にCO₂レーザー照射による治療を継続することとなった。また、医科からは頻発するアフタに対して、ビタミンB製剤の処方が行われた。

初診から2年が経過した頃、下口唇だけでなく上口唇にもアフタ性口内炎を群発するようになった（図2a）。医科からのビタミンB製剤の処方は継続されていた。治療についてはこれまでと同様に、CO₂レーザー照射による治療を行った（図2b, c）。

その後も7～13回/年程度、群発した再発性アフタ性口内炎の再発を繰り返し、その度にCO₂レーザー照射による治療を繰り返した。

初診から7年が経過した現在において、再発するサイクルや部位、治癒状態には大きな変化はなく、これまで通り発症の度にCO₂レーザー照射による治療を継続している（図3）。

考 察

プラダー・ウィリー症候群は筋緊張低下、性腺発育不全、知的障害、肥満を四徴とし、第15番染色体に異常のある遺伝子疾患⁸⁻¹⁰⁾で、難病情報センターの発表によると、本疾患の発症頻度は10,000から15,000人に1人とされ、人種差はなく、日本では約2,000名が罹患しているとされる⁹⁾。そして、満腹中枢への障害から食欲の抑制がきかず、過食による肥満になる傾向が多い。口腔内において

図 1 初診時 下口唇部のアフタ
a: 下口唇に多数のアフタあり, b: レーザー照射後, c: 1 週間後

図 2 初診後 2 年経過時の右側上口唇部のアフタ
a: 右側上口唇のアフタ, b: a に対するレーザー照射後, c: 1 週間後

図 3 初診から 7 年経過時の口腔組織と手・腕の比較
a: 口腔組織に瘢痕化は起こっていない。
b: 手背に瘢痕組織の形成あり (▶矢印部)。

は唾液分泌量が少なく、カリエスリスクも高い傾向にあり、エナメル質形成不全症を合併すること多いとされる^{8,10)}。しかし、本症例の患者はエナメル質形成不全症状を合併しておらず、口腔内清掃状態も良好なためカリエスリスクはあまり高くないが、口唇や舌には再発性アフタ性口内炎を頻繁に発症した。

また、ビタミン B 欠乏症においてもアフタを発症する^{1,2)}ことが多いが、医科のかかりつけ医からはビタミン製剤が

長期間処方され、患者は服用していた。それにもかかわらず、アフタの再発を繰り返している。そして、手背に瘢痕形成が認められるのに対して、口唇や舌に瘢痕形成がなかった。これは、口唇などの口腔粘膜は皮膚に比べて、組織学的に創傷治癒が早いこと、そのために引き続き生じる瘢痕や拘縮が大きな問題になることは多くないこと¹¹⁾が挙げられる。しかしながら、手背の瘢痕組織から推察すると、口唇や舌のアフタも自傷行為¹⁰⁾が原因の可能性があ

り、患者自身が食欲を我慢することに対するストレスなどにより無意識に自傷行為に及んでいる可能性が考えられた。したがって、発症部位等から、本症例は咬傷が関与していることも否定できない。

再発性アフタ性口内炎に対するレーザー照射の有効性について、Sharon ら³⁾は非ホジキンリンパ腫の放射線性口内炎の患者やストレス性口内炎の患者に対してCO₂レーザーを照射したところ、照射後3日目で症状の軽快、照射後7日目で完治したことから治療期間が短縮したと報告している。この報告では、1.0～1.5W 連続波にてレーザー照射を行うにあたり、照射前に粘膜面への過照射の防止を目的に高含水率で透明の歯磨剤である Elmex gel を再発性アフタ性口内炎表面に塗布している。一方、本症例では1.5W Super pulse mode REPEAT Pulse (on time; 0.010S, off time; 0.060s) と設定し、患部への薬物塗布を行うことなく照射したが、疼痛の訴えがなく照射可能であった。また、Er:YAG レーザーを用いてアフタ表面が薄い白色になる程度に照射を行うことで良好な治癒を得たという報告⁴⁾もある。本症例においても同様に、CO₂ レーザーを用いてアフタ表面に一層の白い蛋白質変性層を形成する程度に照射したところ、良好な治癒経過をたどった。しかし、CO₂ レーザーや Er:YAG レーザーなどの組織表面吸収型のレーザーは、組織表面でその大部分が熱に変換されるため、過剰な照射は熱損傷による疼痛を惹起させる可能性が高い¹²⁾。そのため本症例では過度な照射にならないように注意を払った。以上のことから、前述の Er:YAG レーザーおよび CO₂ レーザーは表面吸収型のレーザーの特性により、組織透過型のレーザー照射とは異なる治癒機転が生じ、アフタに対する創傷治癒や疼痛緩和を行うことができた可能性があると考えられる。近年、Gang ら⁷⁾はマウスを用いた口腔内潰瘍モデルを作製し、CO₂ レーザー照射によってアフタの治癒が促進されたとの報告し、その中で HSP70 (heat shock protein-70) および Tnc (Tenascin C) が関与することを示唆している。アフタに対する CO₂ レーザー照射に関する作用機序について、これからの基礎的な研究の進展も期待される。

治療経過については患者本人や家族に対する問診や口腔内診察を行い、アフタへの CO₂ レーザー照射後の患部の状態を確認した。さらに、再発性アフタ性口内炎に対する CO₂ レーザー照射において、悪性の所見がないかを確認することが重要であると考え、当院での経過観察とともに、定期的に口腔外科専門医の診察を受けた。これは、口腔がんの初期症状が口内炎に類似していることも多く、その後の経過で口腔がんと判断される場合もある。悪性腫瘍に対して誤ってレーザーを照射すると、腫瘍性病変を拡大、増殖させてしまう危険性が高いと考えられる。そのため前癌

病変やアフタと確定できない疾患に対しての安易なレーザー照射は絶対に避けなければならない¹³⁻¹⁵⁾ ことから、再発性アフタ性口内炎に対する経過観察に関しては注意して行い、患者家族にも十分に説明を行った。

本症例では、再発性アフタ性口内炎に対する CO₂ レーザーの照射が疼痛を緩和し、頻回照射しても副作用もなく、症状の改善がみられ有効な治療法になり得ることが示唆された。再発性アフタ性口内炎に対するレーザーの照射については慎重を期すべきで、さらなる臨床的エビデンスの蓄積が必要と思われる。

利益相反の開示

本症例報告の内容に関する利益相反事項はありません。

文 献

- 1) 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔粘膜疾患, 宮崎 正編, 口腔外科学, 第3版, 東京, 2012, 医歯薬出版, 163-181.
- 2) 角 保徳, 樋口勝規, 梅村長生: アフタ性口内炎, 角 保徳, 樋口勝規, 梅村長生編, 一からわかる口腔外科疾患の診断と治療, 第1版, 東京, 2006, 医歯薬出版, 154-157.
- 3) Sharon-Buller A, Sela M: CO₂-laser treatment of ulcerative lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 97: 332-334, 2004.
- 4) 中根 昌: Er:YAG レーザーを用いた口内炎の治療法. 日レ歯誌, 26: 77-80, 2015.
- 5) Suter VGA, Sjölund S, Bornstein MM: Effect of laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. Lasers Med Sci, 32: 953-963, 2017.
- 6) Han M, Fang H, Li QL, et al: Effectiveness of Laser Therapy in the Management of Recurrent Aphthous Stomatitis: A Systematic Review. Scientifica (Cairo), 2016: Published online 2016 Dec 18.
- 7) Gang L, Oka K, Ohki S, et al: CO₂ laser therapy accelerates the healing of ulcers in the oral mucosa by inducing the expressions of heat shock protein-70 and tenascin C. Histol Histopathol, 34: 175-189, 2019.
- 8) 森崎市治郎, 福井夏子: 付表2, 森崎市治郎, 緒方克也, 向井美穂編, 障害者歯科ガイドブック, 第9版, 東京, 2007, 医歯薬出版, 262.
- 9) <http://www.nanbyou.or.jp/entry/658> (Accessed 2019.6.27)
- 10) 村松健司, 楊 秀慶, 鈴木淳子, 他: 長期間におよぶ口腔管理を行ってきた Prader-Willi 症候群患者の1例. 小児歯誌, 51: 396-401, 2013.
- 11) 野村 正: 口腔内の創傷治癒と瘢痕. 日レ歯誌, 27: 21-26, 2016.
- 12) 大浦敦一: 炭酸ガスレーザー, 青木 章, 和泉雄一編, 歯科用レーザー 120%活用術, 第1版, 東京, 2012, 株式会社デンタルダイヤモンド社, 24-39.
- 13) 永井茂久: 歯科用レーザーの安全管理とは?. 日レ歯誌, 19: 145-150, 2008.
- 14) 榎本由依, 鈴木泰明, 浅井知子, 他: レーザー治療後の経過観察中に悪性化を認めた口腔白板症3例の検討. 日レ歯誌, 25: 8-13, 2014.
- 15) Cloitre A, Rosa RW, Arrive E, et al: Outcome of CO₂ laser vaporization for oral potentially malignant disorders treatment. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 23: 237-247, 2018.