症例報告

酸味嗜好により生じたと考えられた唾液腺型高アミラーゼ血症の2例

乾 眞 登 可¹⁾ 柳 瀬 成 章²⁾ 堀 晃 二¹⁾
伊 藤 希¹⁾ 黒 原 一 人¹⁾ 新 井 直 也¹⁾

抄録：高アミラーゼ血症は急性膵炎等が疑われ、精査ののち唾液腺型のS型高アミラーゼ血症として歯科を紹介される。今回、長期間原因が不明であったS型高アミラーゼ血症の2例を報告する。ともに過度の酸味嗜好があり、食事指導により改善を認めた。全身や唾液腺の疾患が否定され原因が特定されないS型高アミラーゼ血症では、食事嗜好への問診が重要であり、酸味嗜好が認められた際には食事指導が有効であることが示された。

キーワード：高アミラーゼ血症、過度の酸味嗜好、食事指導

アミラーゼはデンプンを分解する消化酵素であり、主に膵臓と唾液腺から分泌される。膵臓から分泌されるP型アミラーゼと唾液腺から分泌されるS型アミラーゼのアイソザイムが存在し、S型アミラーゼは唾液腺のほか種々の組織やアミラーゼ産生腫瘍から分泌されることが知られている¹⁾。健康診断等で血清アミラーゼ値が高値を示すと、主として膵・消化管疾患が疑われる。しかし、その後のアイソザイム検査でS型が高値を示し、なおかつ全身的原因が認められない場合には、唾液腺疾患が疑われて歯科や口腔外科を紹介され受診することがある。

今回、長期間原因が不明であったS型高アミラーゼ血症患者に過度の酸味嗜好が明らかになり、食事指導により改善した症例を2例経験したので報告する。

症 例 1

患者：80歳、女性。

初診：2015年1月。

主訴：高アミラーゼ血症の精査。

既往歴：高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、ラクナ梗塞があり、アトルバスタチン錠10mg/日、アスピリン錠100mg/日、カルデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル配合1錠/日、トリクロルメチアジド錠1mg/日を服用していた。

現病歴：2014年12月に急性膵炎にて近病院の内科に入院した。原因は不明であったが、翌年1月に緩解し退院となった。その後はかかりつけ医院での経過観察となったが、著明な高アミラーゼ血症がみられたため当院の内科に入院となった。血清アイソザイム分画はS型、リパーゼは

基準値内であり、全身検索にて明らかな異常が認められなかったため、唾液腺の精査のため2015年1月に紹介により当科を受診した。

現症：

全身所見：身長149cm、体重63.9kg、BMI 28.8であった。

口腔外所見：顔貌は対象で、耳下腺や舌下腺、顎下腺に腫脹や圧痛は認めなかった。

口腔内所見：耳下腺、顎下腺の圧迫による唾液の流出はともに良好であり、唾液の性状にも明らかな異常を認めなかった。口腔衛生状態は不良だったが、口腔乾燥は認められなかった。

臨床検査所見：血液検査において血清アミラーゼ値が467U/Lであり、血糖値とHbA1cが上昇していた。その他の異常は認められなかった（Table 1）。

画像検査所見：初診時のパノラマX線写真にて顎骨に明らかな異常はなく、唾石を示唆する所見なども認められなかった。MRIでは、両側の顎下腺に軽度の萎縮を認めたのみで、耳下腺や舌下腺を含めて腫瘍や炎症を疑う異常所見は認められなかった。

臨床診断：S型高アミラーゼ血症。

処置および経過：当科初診前の他院での検査において、初診8日前の血清アミラーゼ値が1,077U/L（アミラーゼ分画ではS型が97.2%、P型が2.8%）、初診6日前にはさらに上昇しており1,784U/Lであった。当科初診時には血清アミラーゼ値は467U/Lであり、S型が94.3%を占めていた。身体所見ならびに画像所見において唾液腺炎や唾石症、唾液腺腫瘍を疑う所見はなく、唾液の分泌障害も認めなかった。そこで、再度詳細な問診を行ったところ、1日にレモン数個をそのまま食べたり、果汁として飲むなど、酸味に対する強い嗜好があった。初診から56日目に酸味嗜好に対して食生活を改めるように指導し、経過観察とした。初診147日目の血液検査にて血清アミラーゼ値は204U/Lに

¹⁾ 三重大学大学院医学系研究科生命医学専攻臨床医学系講座 口腔・顎顔面外科学分野（主任：新井直也教授）

²⁾ 国立病院機構三重中央医療センター歯科口腔外科（主任：柳瀬成章科長）

〔受付：2017年10月4日、受理：2017年12月5日〕

Table 1 臨床検査値の推移

	X-9	X-8	X-6	X	X+56	X+116	X+147	X+161	X+196	X+224	X+350	単位	基準値
Amylase	808	1,077	1,784	467		384	204	211	209	202	96	U/L	44 ~ 132
S3		1.3				1.6						%	
S2		17.5			13.3	10.4		6.9	5.8		2.7	%	
S1		78.4			81	74.9		73.8	78.6		62.6	%	
P3												%	
P2												%	
P1		2.8			5.7	13.1		19.3	15.6		34.7	%	
Total-S		97.2			94.3	86.9	77.5	80.7	84.4		65.3	%	36.0 ~ 84.3
Total-P		2.8			5.7	13.1	22.5	19.3	15.6		34.7	%	15.7 ~ 64.0
Lipase	32		38										14 ~ 51
BS	142			118	163							mg/dl	70 ~ 109
HbA1c	6.6												4.6 ~ 6.2

X：初診日を X として日単位で表した。

S：Salivary P：Pancreas BS：血糖値

血清アミラーゼ (u/L)

Fig. 1 症例1の血清アミラーゼ値の推移
初診56日後より食事指導を行った。X：初診日

低下していた。数値の改善をみて患者の酸味嗜好に対する自覚がさらに高まり、初診の350日目の検査では、血清アミラーゼ値は96U/Lと基準値内となり、分画もS型65.3%、P型34.7%となった (Fig. 1, Table 1)。

症 例 2

患者：63歳、女性。

初診：2016年8月。

主訴：高アミラーゼ血症の精査。

既往歴：シェーグレン症候群 (SS) の疑い。常用薬なし。

現病歴：2014年6月に不明熱にて近病院に入院となった。

その際の血液検査にて抗核抗体が1,280倍、抗SS-A抗体が240U/ML、抗SS-B抗体が320U/MLと高値であり、SS

が疑われ当科を受診した。サクソントテストの結果は1.9g/2 min と軽度の低下がみられた。SSが疑われたが、わずかに口腔乾燥を自覚するのみで眼の乾燥感はなく、自覚症状に乏しかったため、詳細な画像検査や口唇生検による確定診断は行われず経過観察となった。2015年5月に再度の発熱で入院したが、原因は不明であった。2015年3月に高アミラーゼ血症を指摘されたが、基準値上限の2倍ほどであり経過観察されていた。2016年8月に血清アミラーゼ値の上昇がみられ分画にてS型であったため、当科に紹介され受診した。

現症：

全身所見：身長154cm、体重52.0kg、BMI 21.9であった。

口腔外所見：顔貌は対称で、耳下腺や舌下腺、顎下腺に

Fig. 2 症例2の血清アミラーゼ値の推移

初診時より食事指導を行った。抗SS-A、抗SS-B抗体値が高いにもかかわらず、口腔乾燥の訴えはなくサクソンテストは基準値より0.1～0.28g/2 min低下していた。X：初診日

Table 2 臨床検査値の推移

	X-504	X-148	X-110	X-75	X-47	X	X+112	X+282	単位	基準値
Amylase	272	196	215	246	256	436	226	112	U/L	44～132
S3						4.1	2.8		%	
S2						14.2	9.7		%	
S1						73.3	67.7		%	
P3									%	
P2									%	
P1						8.4	19.8		%	
Total-S						91.6	80.2		%	36.0～84.3
Total-P						8.4	19.8		%	15.7～64.0
抗核抗体	1,280					160				
SSA	240					> 240			U/mL	7.0未満
SSB	320					> 320			U/mL	7.0未満
血糖値	91	82	74	80	81					
HbA1c						6.6				4.6～6.2
サクソンテスト		1.90				1.72			g/2 min	2.0以上

X：初診日をXとして日単位で表した。

S：Salivary P：Pancreas SSA：抗SS-A抗体，SSB：抗SS-B抗体

腫脹や圧痛は認めなかった。

口腔内所見；耳下腺、顎下腺の圧迫により唾液の流出は認められた。

臨床検査所見；血清アミラーゼ値は436U/L（基準値上限の約3.3倍）であり、分画ではS型が91.6%、P型が8.4%であった。その他、HbA1cの軽度高値を認めた。サクソンテストは1.7g/2 minで唾液分泌の軽度低下がみられた（Fig. 2, Table 2）。

処置および経過；食事に関する問診にて、ボン酢に酢を加えて使用する、またはレモン汁を好んで飲むなどの過度

の酸味嗜好があった。そこで、嗜好によるアミラーゼ値上昇の可能性を説明し、食事指導を行った。初診112日目の血液検査にて血清アミラーゼ値は226U/Lまで低下し、分画は基準値内となった。さらに282日目にはアミラーゼは基準値内の112U/Lにまで低下していた（Fig. 2, Table 2）。

考 察

アミラーゼは膵臓や唾液腺のほか、卵管、肝臓、小腸などに活性がみられ、アミラーゼ産生腫瘍によっても異所性に産生される²⁻⁵⁾。アイソザイムにはPancreas (P) 型と

Salivary (S) 型があり、それぞれ P1 ~ 3, S1 ~ 4 に分画される。P 型アミラーゼは膵臓で産生されるが、S 型アミラーゼは唾液腺以外にも卵管、肝臓、小腸などの臓器やアミラーゼ産生腫瘍で産生され、また腎不全およびマクロアミラーゼ血症¹⁾でも上昇することがある。従って、高 S 型アミラーゼ血症においては、唾液腺疾患のみならず、卵管、肝臓、小腸に生ずる疾患の他、アミラーゼ産生腫瘍やマクロアミラーゼ血症などを疑う必要がある。

血清アミラーゼは膵疾患のスクリーニング、診断および治療効果の指標として用いられる。高アミラーゼ血症が見られると膵疾患がまず疑われるが、膵炎などの膵疾患が認められず、アイソザイム検査で P 型アミラーゼが基準値内かつ S 型アミラーゼが高値であると、唾液腺疾患が疑われ歯科を紹介されることがある。

消化酵素であるアミラーゼは消化管腔に外分泌されるが、分泌障害あるいは食物刺激による分泌亢進により血中アミラーゼ値が上昇する。食事による高アミラーゼ血症は摂食障害、主に神経性過食症患者にみられる。Metzger⁶⁾は 17 名の女性の神経性過食症患者を 21 名の健常女性と比較した臨床研究で、Acoustic imaging で測定した耳下腺容積が対照群に比し 36% 増大し、また過食の頻度と血清アミラーゼ値上昇は相関していたと報告している。また、Wolfe⁷⁾らは過食症患者群と食事摂取時にみられる下痢癖をもつ患者群の血清アミラーゼの比較研究し、前者で有意に血清アミラーゼ値が上昇したと報告している⁷⁾。しかし、これらの報告でアミラーゼの分画までは調べられておらず、上昇が P 型か S 型のどちらであるかは不明である。また、口腔内に分泌された唾液中アミラーゼ値は酢酸による刺激で増加すると報告されている⁸⁾。

食事嗜好、特に酸味嗜好と高アミラーゼ血症との関係は著者らが渉猟しえた限りこれまでに報告はみられない。

症例 1 では Table 1 に示すごとく初診前 6 日から当科初診前日までの他院入院中に血清アミラーゼ値の急速な低下がみられていた。また、酸いものが少ないと病院食への不満が聴かれたため、問診したところ酸味嗜好があり、その程度はレモン数個を一度に丸かじりするなど極端なものであった。このため病院食のみの摂取で血清アミラーゼ値が改善したと考えられ、初診 56 日後より酸味嗜好を制限したところ、約 1 年後には基準値内までアミラーゼ値は低下した。

症例 2 では SS があり血清アミラーゼ値に影響した可能性は否定できない。SS は唾液腺と膵臓の両臓器に影響を及ぼすため、通常 P 型および S 型アミラーゼ両方の上昇がみられるとされる⁹⁾。しかし、自験例では P 型アミラーゼ

の上昇はみられず、S 型アミラーゼが上昇していた。従って、本症例は SS があったとしてもその影響は軽微であり、酸味嗜好により唾液腺が刺激され S 型アミラーゼにのみ影響がでたものと推察された。

今回、酸味食物の制限で血中 S 型アミラーゼ血症の改善を見たが、因果関係は未だ明らかでなく、症例の蓄積が待たれる。

結 論

長期間原因が不明であった S 型高アミラーゼ血症患者に極度の酸味嗜好が明らかになり、食事指導で改善した 2 例を経験した。全身疾患や唾液腺疾患が否定され原因が特定されない S 型高アミラーゼ血症においては、食事嗜好への問診が重要であり、酸味嗜好があった際には食事指導が有効であることが示唆された。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Gelrud D and Gress FG: Approach to the patient with elevated serum amylase or lipase. UpToDate at: www.update.com 2017.
- 2) Slack S, Abbey L and Smith D: Abdominal pain and hyperamylasemia-not always pancreatitis. BMJ Case Rep 2010; doi:10.1136/bcr.02.2010.2747.
- 3) Logie JJ, Cox M, Sharkey J, et al: A multidisciplinary approach to an unusual cause of hyperamylasemia. BMJ Case Rep 2015. doi:10.1136/bcr-2015-209780.
- 4) Wang H and Wu Q: A case of amylase-producing small cell lung cancer. Clin Biochem 49 : 613-616, 2016.
- 5) Wittwer A, Krummenacher P, Marca RL, et al: Salivary alpha-amylase correlates with subjective heat pain perception. Pain Med 0 : 1-6, 2016. Available at: http://painmedicine.oxfordjournals. Org. Accessed Jan 31, 2016.
- 6) Metzger ED, Levine JM, McArdle CR, et al: Salivary gland enlargement and elevated serum amylase in bulimia nervosa. Biol Psychia 45 : 1520-1522, 1999.
- 7) Wolfe BE, Jimerson DC, Smith A, et al: Serum amylase in bulimia nervosa and purging disorder: Differentiating the association with binge eating versus purging behavior. Physiol Behavior 104 : 684-686, 2011.
- 8) Yang ZM, Chen LH, Zhang M, et al: Age differences of salivary alpha-amylase levels of basal and acute responses to citric acid stimulation between Chinese children and adults. Front Physiol 6 : 1-11, 2015.
- 9) Gabriela HM and Martha LMP. Sjogrens syndrome and pancreatic affection. Reumatol Clin 7 : 130-134, 2011.

別冊請求先: 乾眞登可 〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174
三重大学医学部口腔顎顔面外科学

Two Cases of Salivary Type Hyperamylasemia Possibly Induced by Taste of Tartness

Madoka INUI¹⁾, Shigeaki YANASE²⁾, Koji HORI¹⁾,
Nozomi ITO¹⁾, Kazuto KUROHARA¹⁾, and Naoya ARAI¹⁾

¹⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Clinical Sciences,
Medical Life Science Mie University Graduate School of Medicine*
(Chief: Prof. Naoya ARAI)

²⁾ *Department of Dentistry and Oral Surgery, Mie-Chuo Medical Center, National Hospital Organization*
(Chief: Dr. Shigeaki YANASE)

J. Jpn. Oral Medicine, 23 : 75 ~ 79, 2017

Abstract : Patients with hyperamylasemia detected by medical health examination are usually suspected as acute pancreatitis. But, further examination often reveals some of them as S type hyperamylasemia, and then the patients are referred to dentists or oral surgeons. Here, we report two patients who had suffered from unidentified S type hyperamylasemia, but appeared to have an unusual habit of meals by medical interview and thereafter recovered from hyperamylasemia by dietary intervention against excessive taste of tartness. When we encounter unidentified S type hyperamylasemia, medical interview about habit of meals is important and dietary intervention may be an effective treatment for S type hyperamylasemia.

Key words : hyperamylasemia, excessive taste of tartness, dietary intervention

Reprint requests to Madoka INUI, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Clinical Sciences, Medical Life Science Mie University Graduate School of Medicine, 2-174, Edobashi, Tsu, Mie, 514-8507, Japan.

[Received October 4, 2017 : Accepted December 5, 2017]