蒼鉛中毒性口内炎並にその文献的考察

日本医科大学 耳鼻咽喉科学教室(大藤敏三教授指導)
(芳野清夫助教授指導)

北 嶋 俊 之
Toshiyuki Kitajima

日本医科大学 解剖学教室(横尾安夫教授指導)

明 石 了
Satoru Akasi

緒 言

1921 年 Levaditi 及び Salzerac が駆梅療法に蒼鉛を応用して以来、蒼鉛剤は重要な駆梅剤として、砒素剤、水銀剤と共に専ら併用療法の意味で賞用されて来た。

重金属塩類の一つである蒼鉛剤が、その使用中不快な副作用を呈し、就中蒼鉛縁を初発とする口内炎、アングーナを発生する事は我々の知る処である。然し乍ら一方蒼鉛剤が駆梅療法に使用されている割合からすれば、その副作用は甚だ少ないもので、就中口腔粘膜の障碍は蒼鉛剤による障碍の中 10% 内外であると云う Hesse の統計が示す如く、耳鼻咽喉科領域の報告も決して多いものとは云えず、亦砒素剤、水銀剤による中毒性口内炎の報告に比すれば誠に微々たるものである。

我々は 3 例の夫々特異の経過を示した、蒼鉛中毒性口内炎を経験したので以下茲に報告し、併せて文献的考察を発表する次第である。

実 験 例

症例 1 26 才 ♀。

潜伏梅毒にて昭和 29 年 4 月 14 日より 7 月 3 日迄、約 3 ヶ月間にギフロン 1 cc 注射週 2 回計 14 本(金属蒼鉛量 1.4 瓦)、マファルゾール 1 号 2 本、2 号 21 本の治療を受けた。ギフロン注射 2 回目にして上下口唇瀰蔓性に腫脹し、紫黒色蒼鉛縁発生した。然し乍ら粘膜蒼鉛沉着、潰瘍等は出現せず、駆梅療法を継続し、上記注射後ペニシリン注射に変更した。約半歳に亘り観察したが、下歯列歯齦部の蒼鉛縁は消失しなかつた。此の症例は軽度のカタル性口内炎を併発したのみで蒼鉛剤投与を続行し、口内炎に対しては含嗽剤投与と経過観察を行つたのみで、他に障碍は全く起らなかつた例である。

症例 2 34 才 ♀。

既往歴：20 才の頃先天梅毒、角膜実質炎の診断の下

にサルバルサン注射施行。

昭和 29 年 3 月、潜伏梅毒として某医よりペニシリン 30 万単位 10 本、クロロマイセチン 12.5 瓦投与を受け、更に 4 月 10 日より 9 月 11 日迄約 5 ヶ月間に、ギフロン 1 週 2 回各 1 cc 29 本(金属蒼鉛量 2.9 瓦)、ネオアルゼノベンツォール 1 週 1 回の間隔で No.2, 1 本, No.3, 20 本の注射を受けた。

現病歴：9 月中旬口内痛、口内潰瘍を主訴として来院。患者に問うに前記療法開始間も無く、即ち 4 月中旬蒼鉛剤注射 2 本施行後、38.5°C の発熱と共に上下歯齦発赤腫脹し、頬粘膜、口唇腫脹を訴へ、更に左右上顎歯列第 2 大臼歯対側頬粘膜に白色義膜を被る潰瘍を生じ、疼痛激しく、摂食困難を感じたと云い、当時他覚的に顎下部腫脹、クレオソート様口臭を認めた。医師は感冒の爲の単純な口内炎として放置し、その儘駆梅療法を継続中である。以来発熱を屢々繰返し、口唇、口角糜爛に苦しんでいる。

現症：

1. 口腔所見：

イ) 左頬粘膜。上顎第 2 大臼歯対側に膨隆せる小豆大潰瘍を認め、白色義膜を被る。弾力性軟にして周囲は瘢痕収縮状に線状の皺がある。

ロ) 右頬粘膜。上顎第 2 大臼歯対側に米粒大潰瘍あり。周囲の状態は上述に等しく、下顎第 1 大臼歯に接する頬粘膜に小豆大の稍々陥凹状の出血性糜爛あり。

ハ) 右上顎第 1 大臼歯歯齦部(硬口蓋側)に白色義膜に被われた粟粒大潰瘍あり。

ニ) 右側舌根部に近い舌下縁に不規則な小豆大の白色義膜を被る潰瘍があり、その対側の口腔底粘膜に同大の糜爛がある。

ホ) 上下歯齦に紫黒色蒼鉛縁を認め、特に左右下顎臼歯部に著明に沈着している。

2. 血液所見：赤血球 470 万、血色素 75%, 白血球 4200、好中球 75.2% (桿状核 5.6%, 分葉核 69.6

%, 好酸球 2.4%, 単球 4%, 淋巴球 18.4% にて軽度白血球減少, 好中球の比較的増多並びに淋巴球減少が認められる。血沈値は 30 分 11 mm, 1 時間値は 27 mm であった。

3. 尿所見: 蛋白, 糖共に陰性, ウロビリノーゲン陽性。

4. 頬粘膜潰瘍面よりの細菌検査: 血液寒天培養にてグラム陰性桿菌が少数認められるのみで, リットマン培地にて *Candida* 属陰性。

5. 潰瘍の病理組織学的所見: 採取せる組織片が極少の爲, 非特異性の炎症像を認めたに過ぎない。

以上病歴, 所見より, 最初は砒素剤によるアグラヌロチトーゼの疑いを抱いたが, 再三の血液検査によりこれは否定し得, 蒼鉛による中毒性潰瘍性口内炎と診断した。

経過及び治療:

直ちに駆梅療法を中止せしめ, 2% 硼酸水, 0.1% 明礬溶液による頻回含嗽により局所の清浄をはかり, 高張葡萄糖大量注射, メチオニン, グロンサン, 強力ネオミノファーゲン C, ビタミン B₁, C 剤等の注射を継続, 約 3 ケ月にして潰瘍の消失, 症状の軽快を見た。

症例 3 46 才 8。

家族歴, 既往歴に特記すべきものなし。

現病歴: 昭和 20 年 3 月性病罹患の機会あり。応召中にて放置。昭和 22 年ワ氏反応強陽性にて 2 ケ月間蒼鉛剤, サルバルサンによる駆梅療法を受く。昭和 28 年約半年間にペニシリン 6000 万単位注射。昭和 29 年約 2 ケ月間にペニシリン 2000 万単位注射を受け, 最後の注射時ペニシリンアナフィラキシーショック様症状を呈し, 以後中止す。

第 1 回発症:

昭和 29 年 6 月 1 日より 8 月 21 日迄, 約 50 日間にネオギフロン 1.5 cc 23 本 (金属蒼鉛量 2.5875 瓦), ネオネオアーセミン 2 号 5 本, アーセミン 2 号 8 本の注射を受けた。23 本目の蒼鉛注射の翌日, 軽度発熱, 全身倦怠感, 口内痛を訴え, 口内潰瘍発現を認め 8 月 25 日当科を訪れた。

全身所見:

顔貌苦悶状, 体温 37.6°C, 倦怠感, 頭痛, 項部痛を訴える。内科的に肝臓部に圧痛あるのみ。

口腔所見:

下口唇軽度腫脹し, 開口せしむるに鉤気性口臭甚だしく, 歯齦, 舌, 口唇粘膜発赤腫脹著明。歯齦に暗灰

黒色の蒼鉛縁を認め, 歯齦口唇洞に粟粒大乃至米粒大の潰瘍 5~6 箇あり。潰瘍は比較的表在性で, 浸潤に触れず, 膨隆状で限界鋭利である。表面は帯黄白色の義膜様苔に覆われ, 剝離すると容易に出血する。周縁には軽度の紅色量があり, 更に是等潰瘍の周囲には残存下歯列の形に相当した暗灰黒色の蒼鉛沈着が強い。

歯の衛生状態は非常に不良である。即ち

上顎歯列……右第 2 大臼歯のみ残存。

下顎歯列……左右とも第 1, 第 2 切歯, 犬歯のみ残存。

上顎は第 2 大臼歯を支点に有床義歯, 下顎は左右犬歯を支点に架工義歯挿入。

残存歯牙は馳緩動揺し, その歯齦辺縁部に帯状の蒼鉛縁を認め, 更に対側頬粘膜, 口唇内側粘膜に残存歯牙に一致した形の蒼鉛沈着を認める。その他歯齦出血は認めないが, 唾液分泌は著しく昂進している。

咽頭所見: 口蓋扁桃, 咽頭後壁は発赤著明なるも潰瘍認めず。

喉頭所見: 瀰漫性発赤著明。喉頭蓋は癰疽収縮状に右側が變形し, 非対称的で, 喉頭蓋に表在性, 半米粒大アフタ様潰瘍 3 箇認める。

両側顎下淋巴腺は拇指頭大に腫脹, 圧痛著明。潰瘍面よりの培養にて細菌を認めず。

尿所見: 蛋白, ウロビリノーゲン共に陽性。

血液所見: 異常を認めず。

経過及び治療: 診断に際し駆梅療法の事実と現症, 特に血液像にアグラヌロチトーゼ像, その他の異常所見を認めない点より, 蒼鉛中毒性口内炎を考え, 直ちに駆梅療法の中止を命じ, 高張葡萄糖, メチオニンカルシウム, 10% チオ硫酸ソーダ等の注射を大量に継続。局所にはピロゾンによる反覆清拭, マーキュロクロム, ルゴール氏液塗布, 0.1% 明礬溶液, 2% 重曹水による頻回含嗽を行わしめた。約 10 日後には口臭減退, 流涎減少, 口唇潰瘍は粟粒大となり, 3 週間後には潰瘍全く癰疽治癒を営み, 歯齦蒼鉛縁, 軽度の粘膜蒼鉛沈着を残すのみで治癒した。

第 2 回発症:

翌 30 年患者は以上の如き既往歴を秘して, 某医より 4 月 11 日~6 月 21 日迄 70 日間に, 4 日間隔でネオギフロン 1.5 cc 13 本 (金属蒼鉛量 1.4625 瓦), 並びにサルバルサン 2 号 14 本の注射を受けた。開始後約 1 ケ月半にて血痰を認め全身倦怠感が激しかつたが放置していた処, 6 月 24 日 (即ち 13 本目の蒼鉛剤注射より 3 日目) 発熱, 口腔咽頭異常感を訴え, 翌

25 日口内痛を主訴として来院した。

全身所見：肝臓部圧痛稍々強度である他著変無く、体温 37.5°C。

局所所見：口腔粘膜、舌瀾變性に発赤し、特に下口唇粘膜、上下歯齦は発赤腫脹著明であり、歯齦部に触れると出血する。蒼鉛縁は残存歯の歯齦部遊離縁に 1～2 耗巾に認められ、更に歯齦口唇洞、右頬粘膜、左ステノン氏管開口部、舌下面に著明な暗灰黒色の蒼鉛沈着を認める。右下顎犬歯対側下口唇粘膜に豌豆大、境界鋭利な不規則の潰瘍があり、帯黄白色の義膜様苔を被り、軽度の浸潤を触れ、蒼鉛沈着に囲まれた紅色暈を認める。疼痛強く、流涎激しいが口臭は無い。

咽喉頭は発赤のみで、咽喉痛を訴える。

両側顎下淋巴腺は豌豆大腫脹を認め、圧痛あり。

血液所見異常なく、尿は蛋白、ウロビリノーゲン陽性。

経過及び治療：

前回の経験に鑑み、直ちに駆梅療法の中止を命じたが、微熱継続し、潰瘍の増大、疼痛、全身倦怠感増強し、鉍気性口臭を生じ、高張葡萄糖、デトキシール注射、局所清拭、頻回含嗽を命じつつ経過を見るに、血液像に著変は認められないが、尿の蛋白、ウロビリノーゲンは消失しなかつた。

蒼鉛剤による皮膚貼布試験は陰性。肝臓機能検査 B.S.P. 30 分 7.8%，Meulengracht 氏比色定量法 6 で軽度の排泄障害を認める。

第10病日頃より潰瘍は次第に癒痕形成を営み、約 1 ヶ月後には蒼鉛縁、粘膜の蒼鉛沈着を残して治癒した。

綜 括

以上 3 症例を検討するに、第 1 例は極く軽度のカタル性口内炎症状を呈したのみで、駆梅療法を継続せるにも拘らず幸に蓄積作用が現れなかつた症例である。

第 1 表

	初 回	再 発
蒼鉛薬剤名	ネオギフロ	ネオギフロ
金属蒼鉛量	2.5875 瓦	1.4625 瓦
注射間隔	隔日	4 日間隔
注射期間	50 日間	70 日間
併用薬剤	ネオネオアーセミン 2号5本 アーセミン2号8本	サルバルサン2号 14本
症 状	比較的軽症、瀾變性	重症、限局性
経 過	3 週間	一時増悪す。1 ヶ月

第 2 例は蒼鉛剤注射（ギフロ 2 本、金属蒼鉛量 0.2 瓦）施行中に既に定型的な中毒性潰瘍性口内炎を併発せるにも拘らず、担当医の不注意により看過され、治療続行せる為、蓄積作用著しく甚だ難治のものとなり、潰瘍消失に多大の経過を要したものであり、第 3 例は同一患者に再度中毒性口内炎発来をせる甚だ稀な症例である。発症の情况より再度とも相当重篤な症状を呈したが、早期診断により悪化を免れたと見るべきであろう。これを比較検討すると、

第 1 表の如く両回とも使用蒼鉛剤はネオギフロであり、併用薬剤は砒素剤であつた点共通している。然し注射間隔、期間共に再発の場合の方が慎重であつたにも拘らず、初回の金属蒼鉛量の約 1/2 にて発症して居り、更に症状は重篤、且増強する傾向を示し、経過も長期に亘つた。以上は第 1 回の発症により既に過敏となつた個体に、更に忍容量以上の蒼鉛が投与されたが故に、少量により重篤な中毒性口内炎を惹起したものと考える。

考 按

以上 3 症例を経験し、種々検討するに、抑々蒼鉛剤による副作用特に口腔粘膜障害に就ては、成書、文献に屢々記述を見るのであるが、著者により見解を異にする点が多く、未だ再検討の余地多きものを感じたので、本邦文献より収録せる 39 症例（自 1928 年、至 1956 年）を中心に統計的観察を加えて見た。

(1) 本症発生の性別、年齢別並びに転帰の観察：

i) 我々の集計では著者例を含めて 42 症例（内著者の再発例を含む）であり、男性 31 例、女性 11 例で、男性が圧倒的に多い。

第Ⅲ表

年 齢	症例数
～20	1
21～30	15
31～40	6
41～50	10
51～60	11

ii) 年齢的には特に目立つ発生頻度は見られないが、第Ⅲ表に示す如く老年期に比較的多く認められるのは、駆梅療法の多くが晩発性梅毒、神経梅毒患者に行われている為であろう。

iii) 転帰：

転帰不明 1 例を除き、多くは 1 週間乃至 70 日、平均約 3 週間の経過で治癒を営んでいる。然し乍ら殆んどの症例に於て蒼鉛縁の消失には猶多くの時日を要している。死亡例は 4 例であり報告症例中 9.3% の致死率となるが、時代的な推移に伴う薬剤の向上、駆梅療法の改善、治療法の確立と共に現在では不幸な転帰をとる事は稀である。死亡例を年令的に観察すると 51

第 II 表

症 例 番 号	年 令	性 別	使		用		給		併 用 薬 剤	尿 所 見	血 液 所 見	病 型	転 帰 年 号
			薬 品 名	回 数	金 属 容 量 (瓦)	投 与 間 隔							
1	山上	23 歳							ネオサルバルサン 4 本, 水銀注射			潰瘍型	治 1928
2	三好	54 歳	スビスモール メズロール	34回 31回	1.02 16.74~17.05	2 x/W			ナシ	蛋白(卅)		カタル型	治 1929
3	中川	36 歳	ムタノール	約14回	約 1.05~2.1	2 x/W			ネオサルバルサン 5 本, イマミコール 1 本			カタル型	治 1930
4	今野	53 歳	ムタノール	約20回	約 1.5~3.0	2 x/W			水銀軟膏塗療療法	蛋白(-), 上皮細胞(+)		潰瘍型	治 1930
5	今野 伊吹	51 歳	ムタノール	約15回	約1.125~2.25	2 x/W			ナシ	正常		カタル型	治 1930
6	増田	51 歳	メズロール	11回	11.88~12.1	隔 日			ナシ			壊疽型	死 1933
7	金城	60 歳	ミラノイエ	43回	3.87	隔 日			ネオアルサノピロン 9 本	蛋白(+)		潰瘍型	治 1933
8	金城	29 歳	ビスコロゲン ギフロ	8回 12回	1.04 2.4	隔 日			ネオネオアアセミン 11 本	蛋白(+)		潰瘍型	治 1934
9	白岩	51 歳	メズロール	全量 22瓦	11.88~12.1	4 回区分			マラリア療法	変化認ム		壊疽型	死 1934
10	綾部	44 歳		20回	4.0	隔 日			水銀塗療療法	蛋白(+), 円柱(+)	貧血像, 白血球增多 顆粒細胞增多	潰瘍型	治 1934
11	綾部	22 歳		8回					サルバルサン				治 1934
12	綾部	23 歳		17回					サルバルサン				治 1934
13	綾部	34 歳	ムタノール	10回	0.75~1.5				サルバルサン, 水銀錠剤				治 1934
14	綾部	25 歳		4回					サルバルサン				治 1934
15	綾部	28 歳		18回					ナシ				治 1934
16	綾部	47 歳		11回					ネオネオタンバルサン				治 1934
17	綾部	52 歳		5回					水銀軟膏塗療				治 1934
18	綾部	60 歳		約 6回					サルバルサン, 水銀軟膏 塗療				治 1934
19	綾部	21 歳		9回					ナシ				治 1934
20	内藤	20 歳	ミラノイエ	15回	0.9~1.8	隔 日			ネオエーラミゾール 5 本	蛋白(卅)		潰瘍型	治 1934
21	登坂	55 歳	カスビス	7回	0.7	隔 日			ナシ		貧血像, 白血球增多, 好中球 増加, 淋巴球減少, 単球増加	潰瘍型	治 1936

22	平井	46 ♂	16~17回			灰白軟膏塗擦	蛋白(+)ウロビリノーゲン(+)インヂカン(+)	貧血像	潰瘍型	治	1937	
23	平井	47 ♂	15回	隔日		水銀塗擦, サルバルサン法度内服, ゴノワクチン			カタル型	治	1937	
24	久保弘中	30 ♂	ミラノイエ	23回	1.38~2.76	隔日	サルバルサン8本	蛋白(+), 白血球(±)			1937	
25	栗山	38 ♀	6回	2 x/W	0.41	ナシ		蛋白(卅), 赤血球(±), 白血球(卅), 上皮(+)	赤血球減少, 白血球增多 好中球増加, 淋巴球減少	壊疽型	死	1938
26	宮竹	50 ♂	ギフロン	12回	2.4	2 x/W	ネオネオアアセミン6本			潰瘍型	治	1940
27	川崎劉	30 ♂	ミラノイエ	6回	0.72	隔日	ネオスチバルサン3本	蛋白(+)ウロビリノーゲン(+)	赤血球増加, 白血球増加, 単球増加	潰瘍型	治	1941
28	川崎劉	30 ♂	ギフロン	10回	1.0		ネオタンバルサン6本	蛋白(卅), ウロビリノーゲン(+) ウロビリノーゲン(+)	貧血像著名, 好中球増加	壊疽型	治	1941
29	川崎劉	22 ♂	ギフロン	30回	6.0	隔日	サルバルサン10本	正常	正常	カタル型	治	1941
30	川崎劉	30 ♂	ギフロン	13回	1.3	2 x/W	サルバルサン5本	蛋白(卅), 円柱(+)	軽度白血球增多	潰瘍型	治	1942
31	川崎劉	33 ♀	ギフロン	20回	2.1		ナシ	蛋白(卅), 円柱(+)	正常	潰瘍型	治	1941
32	落合関村	51 ♂	ギフロン	2回	0.2	隔日	ネオタンバルサン1本	蛋白(+)ウロビリノーゲン(+)	貧血像, 白血球增多好中 球増加, 淋巴球減少	潰瘍型	治	1941
33	坂本	41 ♂	ミラノイエ	9回	0.54~1.08	1 x/W	ネオアルミノール7本					1941
34	江部	53 ♂	ギフロン	17回	1.7	隔日	アーセミン5本	正常	白血球增多, 好中球増加 淋巴球減少	カタル型	治	1942
35	渡辺	30 ♂		50回		2 x/W	サルバルサン24~25本			カタル型	治	1942
36	草野	49 ♀	トリビスミン	20回	0.6~1.2		サルバルサル8本	白血球増加 好中球増加		壊疽型	死	1942
37	草野	19 ♀	トリビスミン	16回	0.48~0.96		サルバルサン8本	蛋白(+)	白血球増加 好中球増加	潰瘍型	治	1942
38	高島齊藤	46 ♀		16回		2 x/W	サルバルサン使用ニテ副作用ノタメ蒼鉛ニ変更	軽度貧血, 白血球増加, 好中球増加	潰瘍型	治	1945	
39	原田立浪	34 ♂		10回			ナシ	正常	貧血像, 白血球増加	潰瘍型	治	1950
40	北島明石	26 ♀	ギフロン	2回	0.2	2 x/W	マフアルゾール2本	正常	正常	カタル型	治	1954
41	北島明石	34 ♀	ギフロン	2回	0.2	2 x/W	ネオアルゼノベンツォール1本	ウロビリノーゲン(+)	好中球增多 淋巴球減少	潰瘍型	治	1954
42	北島明石	46 ♂	ネオギフロン	23回	2.59	2 x/W	ネオネオアアセミン5本 アーセミン8本	蛋白(+)ウロビリノーゲン(+)	好中球軽度增多 淋巴球減少	潰瘍型	治	1954
42	再発	47 ♂	ネオギフロン	13回	1.46	2 x/W	サルバルサン14本	蛋白(+)ウロビリノーゲン(+)	略々正常	潰瘍型	治	1956

註 1) 斜線は記載無きもの或は不明のもの

2) 金屬着鉛量は局方側による換算値

才♂ 2 例, 49 才♀ 1 例, 38 才♀ 1 例で, すべて口腔粘膜に初発せる潰瘍が壊疽に陥り, 咽喉頭に進行し, 遂に全身衰弱により死に至っている。

(2) 症状

此れは既に成書に記載されているものであるが, 各報告例に基いて検討を加えて見た。

(i) 全身症状 :

第Ⅳ表

症 例	症 例 数
体温上昇 (38°~39°C)	12
(37°~37.9°C)	5
頸部淋巴腺腫脹 (特に顎下部多し)	16
頭頂部脱毛, 頭髮赤変	10
全身倦怠 (違和) 感	9
頭痛	7
食欲減退	6
睡眠障碍	5
顔面蒼白乃至貧血状	5
顎下腺腫脹	5
悪感乃至戦慄	4
肝臓触診可能乃至圧痛	4
全身衰弱	3
悪心嘔吐	2
下痢	2
性器出血	1
全身皮膚発疹 (汚穢淡黒色)	1
胃部圧痛	1
四肢関節痛	1

(ii) 局所症状 : 第Ⅴ表の如くである。

尙第Ⅴ表の症状に加うるに殆んど必発のものとして重要なのが下記の症状である。

1. 蒼鉛縁 42 例 (全例)

色調明記のものを列記すると,

帯青黒色 8, 紫藍色 6, 紫黒色 6, 暗青紫色 2, 暗灰黒色 2, 帯緑褐色 2, 黒褐色 1, 青色 1, 黒紫灰白色 1, 青藍色 1, 帯紫褐色 1 である。

2. 口臭 26 例。

報告者により表現が異なるが

金属性の臭い (鉍気性) 10, 悪臭 6, 壊疽性臭氣 (腐敗臭) 2, 真鍮をなめる如き不快臭 1, 不快臭 1。以上の如く自覚的な口臭を示すものが多い。

3. 唾液分泌亢進 (流涎) 25 例

4. 次に粘膜の蒼鉛沈着, 潰瘍, 義膜の出現状態を各部位に分けて詳記すると第Ⅵ表の如くなる。

即ち炎症極期には殆んどの症例が粘膜の蒼鉛沈着を

第Ⅴ表

症 状	症 例 数
顔面症状	1. 頬部 慢性性腫脹 8 2. 口唇腫脹 8 3. 口唇糜爛 2
口腔症状	4. 歯齦発赤腫脹 14 5. 歯齦出血 9 6. 口腔粘膜発赤腫脹 14 7. 歯牙動揺弛緩 8 8. 舌腫脹 3
口腔咽喉頭自覚症状	9. 牙関緊急 12 10. 咀嚼障碍 (摂食困難) 9 11. 口内痛 (舌, 歯齦痛ヲ含ム) 16 12. 口腔異常感 1 13. 味覚減退又は異常 3 14. 言語障碍 3 15. 嚥下痛 (嚥下障碍) 8
咽喉頭症状	16. 咽頭痛 10 17. 咽頭異物感 3 18. 咽頭粘膜発赤 10

第Ⅵ表

部 位	蒼鉛沈着	糜爛~潰瘍~壊疽	義膜 (苔)
歯齦口唇洞	9	10	4
歯齦 { 白歯部	2	3	2
{ その他	2	3	1
頬粘膜	19	15	5
上, 下顎後白歯三角部	1	2	1
口腔底粘膜	3	3	
舌	13	8	5
軟口蓋 (口蓋弓, 口蓋垂ヲ含ム)	6	9	5
硬口蓋	3	2	1
口蓋扁桃腺	4	7	5
咽頭	2	1	1
喉頭	1	2	1
口腔各所とのみ記載	3	3	
口腔全般に壊疽性潰瘍	1	1	

呈して居り, 特に頬粘膜, 舌特に下面並びに辺縁, 歯齦口唇洞に著明である。

潰瘍は頬粘膜, 歯齦口唇洞, 軟口蓋, 舌の順序に頻発し, 大きさは粟粒大乃至拇指頭大であるが, 壊疽に陥ると融合増大の傾向を持つ。潰瘍表面には糜爛を除いて黄色乃至汚穢灰白色の義膜が覆つているものが多い。

以上 (i) (ii) を要約してみると

1. 全身症状：

体温上昇，頸部淋巴腺腫脹は殆んど全例に見られ，全身違和，頭痛，食欲減退等も当然現れる。此処で一言したいのは頭頂部に於ける脱毛，頭髮赤変症状である。之は各報告者が重視し該口内炎に必発の副症状であるとしているのであるが，本邦文献に於ては，1934年綾部の報告せる 10 症例のみは『確実に発す』との附記を見るが，個々の詳細な説明は無い。其の他の報告者は総て本口内炎の主症状として紹介はしてあるが，夫々の報告例では認めなかつたと否定している。勿論我々の 3 症例に於ても之を認めなかつた。故に私は此の症状を人種の皮膚色調，頭髮性状の差異或は体質の差異として本邦人には認め難い症状と考えたく，亦蒼鉛剤による副作用と看做すよりは，症例の多くが晩発性梅毒，神経梅毒の患者であるが故に，梅毒性の変化と観るべき症状ではなかろうかと考える。

亦皮膚発疹，紅斑乃至異常着色も古来問題とされている全身症状であるが，統計的数字では皮膚着色 1 例を数えるのみであり，口内炎そのものに随伴する症状であるとは認め難い。

2. 局所症状：

必発する蒼鉛縁 (Bismut-Saum) の他に三主徴候として次のものを挙げたい。

(i) 口腔 (稀には口蓋扁桃，咽喉頭) 粘膜に現れる。

①汎発性蒼鉛沈着 (Generalisierter Saum)

②糜爛，潰瘍乃至壞疽。

③潰瘍を覆う義膜。

(ii) 口臭 (Foetor ex ore) 多くは鉍気性の不快臭で，仮令ば真鍮を舐めるが如き，或はクレオソート様の自他覚的に認める悪臭。

(iii) 唾液分泌亢進 (流涎)

以上は定型的な蒼鉛性口内炎の主徴候であり，類似疾患との鑑別診断に際しても重要な目標となり得るのである。その他随伴症状として歯齦を含む口腔咽頭粘膜の発赤腫脹，疼痛 (自発痛，嚥下痛)，牙齦緊急等も挙げられる。

3. 尿所見：

不明のもの 19 例を除き，蛋白陽性 17 例，ウロビリノーゲン陽性 7 例，ウロビリリン陽性 1 例，インデカン陽性 1 例であり，尿沈査検索成績としては，腎炎を併発せる平井，川崎，栗山等 3 例を除いては，顕著な変化は認められない。

尿蛋白，ウロビリノーゲンの比較的陽性のものが多い

のは解毒，排泄器管の中毒性障碍として理解し得るのであり此の陽性傾向の強いもの程，治療困難を極めている点に注目すべきであろう。我々の第 3 症例の再発症の場合でも尿蛋白，ウロビリノーゲンの消失に長期を要し，且症状も平行して難治であつた。

4. 血液所見：

記載ありし 19 例に就いて観察すると，貧血像，白血球増加，就中好中球増多と，比較的淋巴球減少を認めるのが常である。併用薬剤による駆梅療法が専ら行われている現在，鑑別診断上特に問題となるサルバルサンを主とする砒素剤中毒による，アグラヌロチトーゼの血液像を示す口内炎乃至アンギーナとは全く対称的な点が蒼鉛性口内炎の特徴である。此の点従来成書或は報告に於て最重症の場合，顆粒細胞減少症を呈し，予後不良とあるのは，口内炎症状を主徴とした本邦文献に於ては認められず，且血液像明記の報告例では，死の転帰をとれるものに於てもアグラヌロチトーゼ像を呈していない事実を重視し，再検討すべきではなかろうか。

(3) 蒼鉛による口腔粘膜障碍 (蒼鉛中毒性口内炎) の病型，発生病理：

蒼鉛中毒性口内炎に就いて内外文献を見るに，種々の分類形式が用いられている。勿論臨床上確然たる区別のつけ得るものではないが，列挙してみると

i) Azanlay

- (1) 限局性
- (2) 瀰漫性
- (3) 重篤型

ii) Milian 及び Perin

- (1) 蒼鉛中毒性歯齦炎
- (2) 蒼鉛中毒性口内炎
- (3) 蒼鉛中毒性潰瘍

iii) Henz

- (1) 飽潤期 (Impragnations stadium)
- (2) 潰瘍期 (Ulcerations stadium)

iv) Rosenfeld

- (1) 限局性歯齦蒼鉛縁型
- (2) 瀰漫性口内炎型

v) 遠藤

- (1) アジソン氏型
- (2) 沈澱型
- (3) 頬唇粘膜に限局せる着色を呈する型
所謂「蒼鉛縁」を呈する型
- (1) 軽症型
- (2) 重症型
- (3) 炎症型
最重症型

vi) 久保，弘中

- (1) 非炎症型
- (2) 炎症型

以上の如く、名称は異つても略々大同小異の分類法が提唱されている。而し乍ら通覧して矛盾を感じるのは、以上のものが蒼鉛性口内炎と云う一炎症を取り上げた分類であり乍ら、何等炎症徴候を呈していないものをも含めている事である。

故に著者は蒼鉛による口腔粘膜障碍の名の下に、広い意味で綜括した方が妥当であると考え。かかる観点から分類すると

蒼鉛による口腔粘膜障碍

A) 非炎症性障碍

- 1) 蒼鉛縁 Bismutsaum
- 2) 口腔粘膜の汎発性蒼鉛沈着 Generalisierter Saum

B) 炎症性障碍 (所謂蒼鉛中毒性口内炎)

- 1) 軽症型 (カタル性炎症)
- 2) 重症型 (潰瘍性炎症)
- 3) 最重症型 (壊疽性炎症)

以上の如くなり理解され易いと考え。此れを少しく説明する。

抑々筋肉内に注射された蒼鉛は吸収後 大 脳、肝、腎、脾、神経系統等に沈着し、更に腸管、腎、唾腺、乳腺、汗腺等より排泄されるとされている。H. Sachar, Almkvist, 三好等の実験的研究によれば、体内に吸収された蒼鉛は無色の酸化蒼鉛として、蒼鉛の中樞神経作用にて拡大せる末梢毛細血管内を循環する。此の際口腔に於ける蛋白質食片等の残渣が、口腔内細菌により腐敗醗酵して生ずる 化酸素は、上皮細胞を通過して毛細血管内に入り、此处に黒褐色の硫化蒼鉛を生じ沈着する。此の際血管内被細胞は此の色素顆粒を吸収して障碍を受け、更に粘膜上皮細胞特に歯齦縁の毛細血管を栓塞して栄養障碍を来し、此处に口腔細菌は繁殖し、遂に粘膜の壊疽性変化を生ずると云う。従つて蒼鉛縁の発生は何等炎症性の症候では無く、蒼鉛が単に体内に吸収された事を示すもので、病的なものでない事が闡明にされている。然し乍ら汎発性蒼鉛沈着の口腔粘膜、舌等に瀰蔓性に発現する場合は、個体が蒼鉛に対し飽和の状態 (Bi-Imprägnation) に達した事を意味し、明らかに中毒性の障碍と看做し得る。故に此の際は蒼鉛の使用は中止すべきである。

かかる状態に更に炎症徴候が加わつて口内炎症状を発するのであるが、多くは Imprägnation の警告的症状を現わさず突然発症する。此の場合を便宜上 3 型に分類したが、勿論劇然たる区別は認め難い。その臨床症状を簡単に説明すると

1) 軽症型 (カタル性口内炎)

軽度発熱、口唇口腔粘膜歯齦粘膜赤腫脹を呈し、粘膜の蒼鉛沈着は軽度か或は認めない。

2) 重症型 (潰瘍性口内炎)

カタル性徴候増悪し、38°C 前後の発熱、潰瘍発生し、汎発性蒼鉛沈着、全身症状も強い。

3) 最重症型 (壊疽性口内炎乃至上気道炎) 潰瘍は壊疽性となり、汎発性に口腔、咽頭、下顎骨に及び、全身症状は重篤を呈する。以上であり、最重症型を除いては大体 10 日乃至 1 ヶ月程度で治癒するものである。参考迄に症状詳述ありし 32 例を著者の分類形式に従つて配列すると軽症型 8 例、重症型 19 例、最重症型 5 例となり、単に潰瘍性口内炎の症候で留るのが圧倒的に多いようである。

扱て蒼鉛沈着 (蒼鉛縁並びに粘膜沈着) の発生病理に関しては既述せる如く、実験的研究により、亦組織化学的に結論づけられているのであるが、此れに更に炎症性徴候が加わり、口内炎を発生する段階の成因は条件が複雑多岐であり、未だ決定的な結論は無い。諸家の述べるところを要約すると、蒼鉛の中毒性影響により組織障碍が先ず起り、更に二次的な細菌が作用して口内炎を発生すると云うのであるが、各推論を列記すると、

・ Ducrey: 組織的に炎症は主として毛細血管の機械的閉塞に始ると推定する。

・ Levaditi: 齦歯、歯槽膿漏等慢性炎症既存の場所を、硫化蒼鉛の沈着が機械的に刺戟し、これが細菌にとり好個の蕃殖場所となり、粘膜の炎性変化は益々強くなり潰瘍を形成する。

Boelsen, Armuzzi, Hesse: 蒼鉛注射により口腔粘膜に沈着した蒼鉛の直接作用によつて末梢毛細血管の運動神経が麻痺され、更に蒼鉛沈着を容易ならしめ、血管栓塞を促進し、此处に組織の部分的硬塞を生じ、細菌増殖に至適な培地となる。

Hange: 蒼鉛沈着の結果、組織の生物学的平衡状態 (biologische Aequivalent) が障碍せられ、白血球の喰菌価低下し、口腔常在菌の活動を来し、炎症乃至潰瘍を生ずる。

以上の如くである。

故に茲で問題となるのは、何が故に中毒性障碍に加うるに炎症性徴候を生じ、更に潰瘍性変化を営むかと云う誘因であり、素因である。

4) 口内炎発生の誘因、素因:

- i) 使用蒼鉛剤、金属蒼鉛量、投与法 (注射間隔)、

第Ⅶ表

使用蒼鉛剤	内 容	症例数
ミラノイエシ	塩基性クロールブチルマロン酸蒼鉛の油乳剤	5
スピロビスモール	酒石酸カリソーダ蒼鉛（水溶性）及び蒼鉛キニーネ沃度（不溶性）に樟腦の微量を伍せる油製乳剤	1
ビスコイゲン	スピロビスモールに類似	1
トリビスミン	スピロビスモールに類似	2
メズロール	Dioxybenzolsäure-monomethyläther の塩基性蒼鉛剤	3
ムタノール	水酸化蒼鉛乳剤	4
ギフロン	コロイド状水酸化蒼鉛と酒石酸カリウム蒼鉛との脂肪油乳剤	10
カスビス	特殊蒼鉛の油状乳剤	1
ネオギフロン	次サルチル酸蒼鉛の植物油懸垂液	2
製 品 不 明		16

併用薬剤の觀察。

イ）使用蒼鉛剤：既往の報告にある口内炎発生に際し使用された蒼鉛剤製品は第Ⅶ表の如くである。（内 2 種の蒼鉛製剤を使用せるもの 2 例を含む。）

以上が示す如く、20世紀初頭蒼鉛剤が驅梅の目的で使用せられて以来の各種蒼鉛剤は、その殆んどが口内炎を惹起せしめている事になる。即ち一時唱えられた本邦製品の不純とか、組成或は合成剤の不適云々の説は全く顧みられない結果となる。故に此の集計は左程意義は無く、ギフロンの使用例が多いのも此の薬剤が多く賞用されている事実を裏書しているに過ぎない。

ロ）金属蒼鉛量：口内炎発生に至る金属蒼鉛量は別表の如くである。最多使用量は三好約 18 瓦、増田、白岩の 12.1 瓦、更に川崎第 3 症例の 6 瓦である。使用量僅微にして口内炎を発生したものには落合 0.2 瓦、登坂 0.7 瓦、川崎第 1 例の 0.72 瓦等の症例に接する。我々の 3 症例も非常に少量であつた。是等の事実は各個人により蒼鉛の忍容量を異にする事を示し、中毒量を一律に規定し得ないことを物語っている。而し乍ら極く微量にして而も重篤な口内炎を生じた落合例の如きは、明らかに蒼鉛に対する過敏性並びに特異体質と云えよう。亦使用蒼鉛総量の多いものの中、増田、白岩症例が汎発性の傾向を示し、死の転帰をとつた事は重金属塩類の蓄積作用の点から重視さるべきであらう。

ハ）投与方法（注射間隔）：報告例では週 2 回注射のもの 13 例、隔日 12 例、週 1 回 1 例、不明のもの 16

例である。即ち殆んどの症例が、永年の経験の結果より確立された現行の方式に順応して施行せるにも拘らず、惹起している点より考えて、意義は無いようである。而し乍ら間隔の短い方法は勿論好ましくない。

ニ）併用薬剤：以前より水銀剤との併用が発生率を大ならしめると唱導されているが、此れを統計的数字で検討してみると第Ⅷ表の如くである。

第Ⅷ表

	驅 梅 療 法	症例数
1	蒼鉛剤注射＋砒素剤注射	24
2	蒼鉛剤注射＋水銀軟膏塗擦	4
3	蒼鉛剤注射＋水銀剤注射＋砒素注射	2
4	蒼鉛剤注射＋水銀軟膏塗擦＋砒素剤注射	1
5	蒼鉛剤注射＋水銀錠剤内服＋砒素剤注射	1
6	蒼鉛剤注射＋水銀塗擦＋砒素剤注射＋沃度内服＋ゴノクチン熱療法	1
7	蒼鉛剤注射＋マラリア療法	1
8	蒼鉛剤単独使用	1

- 補足 1) 1 の中 1 例は砒素剤単独使用にて副作用激しく蒼鉛剤の単独使用に転換
2) 2 の中 1 例は水銀軟膏塗擦の 3 回にて皮膚炎生じ蒼鉛単独使用に転換

第Ⅸ表

1	蒼鉛＋砒素	24
2	蒼鉛＋砒素＋水銀	4
3	蒼鉛＋水銀	4
4	蒼鉛のみ	9
5	その他	2

第Ⅷ表を更に要約すると第Ⅸ表になる。即ち砒素剤との併用が最高を示して居り、一方蒼鉛剤単独使用による場合の数字も無視出来ない。此れは現在施行されている驅梅療法の多くが、蒼鉛、砒素剤の併用療法である事を考えれば納得出来る事であり、重金属類の併用が蓄積作用を倍加して口内炎発生を大ならしめる事は、此の数字からは窺い得ないと思える。

ホ）蓄積作用：茲に述べんとするのは、担当医の不注意により、既に口内炎症状或は全身的副作用の前駆症状を呈しているにも拘らずそれが無視され、蒼鉛剤投与が継続され、為に重篤な口内炎症状を惹起した症例に就いての觀察である。此れは飽和の状態（Bi-Impragnation）に達した事を臨床上警告せられたにも

拘らず、更に投与を続行し、飽和点以上の量により蓄積作用を惹起せしめた事を意味する。即ち綾部、登坂、栗山、江部、原田及著者等の報告例は孰れも之に属する。

ii) 口腔衛生状態の不良。

口腔衛生状態特に歯牙の不良が口内炎発生に密接な因果関係を有する事は、早くから注目されている処である。我々の集計では記載無きもの、不明のもの1例を除いて既往報告例の口腔衛生状態は第Ⅴ表の如くである。

第Ⅴ表

口 腔 衛 生 状 態	症例数
金冠装用	3
齲歯＋歯牙欠損＋金冠装用	3
齲歯放置	3
齲歯＋金補綴＋歯牙弛緩動揺	2
歯牙欠損放置	2
全顎歯槽膿漏＋加工義歯＋金冠装用	1
歯牙欠損放置＋齲歯放置	1
全顎歯槽膿漏＋残根歯牙	1
架工義歯＋金冠装用＋齲歯	1
架工義歯＋有床義歯＋齲歯＋歯牙動揺	1
歯牙正常なもの	2

即ち 20 例中 18 例に歯牙異常を認め、特にかかる病変歯牙を中心に粘膜病変を招来し、而もその局所の症状が強い。此れは齲歯、歯槽膿漏、重金属補綴、各種義歯装用等の既存の炎症乃至機械的刺激が、蒼鉛の粘膜上皮に於ける作用と相俟つて口内炎発生に重要な因子となり得る事を物語っている。然し乍ら平井、川崎第1症例の如く全く健全なる口腔衛生状態の者に起つた場合もあり、Kwiatkowski の如く此の誘因が主要なものでないとする、否定的な説も述べられているが、本邦文献では圧倒的に不良状態の者が多い点より、駆梅療法施行中は、特に口腔衛生に注意するのが妥当であろう。

iii) 合併症の存在及び体質：

1) 合併症：

腎臓疾患、肝臓障害が中毒性口内炎発生を容易ならしめる事は、是等が排泄器官、解毒器官としての人体生理を考えれば首肯出来る。登坂、栗山、川崎第2症

例等が比較的微量投与により重篤な口内炎症状を来し、而も難治或は不幸な結末を来した事は、それらに腎炎症状が既存していた事が重要な因子であろう。

2) 体質的因子：

此処で云う体質的因子は特に先天性過敏体質と云うべきものである。即ち極微量の蒼鉛投与により急激に口内炎をさせる落合、栗山、登坂例等の症候を考えるに、特異体質の存在は否定出来まい。特に落合、高島例の如くサルバルサン過敏症を有するもの、平井第1例の如く灰白軟膏による皮膚炎の既往を有せしもの、著者例のペニシリン過敏症の経験あるものの場合、アレルギー性の体質的因子が重視さるべきであろう。

iv) 細菌の作用

此れは飽く迄も二次的な意義であることは、口内炎発生の主因が毛細血管の機械的閉塞による組織障害にある事から了解出来る。而し乍ら重要な因子である事については各報告者の一致した見解である。我々の集計した症例について検討すると、各種細菌検査陰性のものもあり、検出せる6例に就いては紡錘状桿菌、螺旋状菌、葡萄球菌、連鎖球菌、その他桿菌、球菌が記載されて居り、著者症例は真菌培養も試みたが、第2症例のみグラム陰性桿菌を培養し得たに留つた。以上の結果より検出せる細菌に病的意義を見出す事は不可能であつたが、蒼鉛による血管障害の為の組織変化が、二次的に口内細菌の蕃殖に絶好の培地となる事は推定に難くない。然し以上の如く潰瘍を生ずる特定の細菌の存在は否定すべきであろう。

(5) 治療法

i) 蒼鉛剤のみならず、併用薬剤も含めて駆梅療法を速かに中止せしめること。

ii) 全身療法

体液補充が最も重要であり、葡萄糖、リンゲル氏液の大量注射、亦重症の場合は輸血も効果がある。更に利尿剤、解毒剤により蓄積された蒼鉛剤の体外への排泄を促進せしめる事も望ましい。他にビタミン B、C 剤、ミノファーゲンCも有効のようである。

iii) 局所療法

不適合な義歯、金属補綴物等は除去せしめ、口腔衛生状態を可能な限り清潔に保つべきである。その意味で各種含嗽剤（明礬、硼酸、過酸化水素、リバノール等）による頻回含嗽を行わしめる。

潰瘍、壞疽に対しては過酸化水素による清拭、プロタルゴール、ルゴール、マーキュロクロム塗布等が行われているが、特効的なものは無く、亦焼灼、切除

も余り効が無いようである。多くは全身状態の好転と共に治癒するものである。然し潰瘍の瀰漫性に進行状況にある時は難治であり、常に口腔が不潔に陥らぬよう持続的に清拭に努めるべきである。

(6) 診断及び鑑別診断

蒼鉛剤注射の既往、先に挙げた蒼鉛縁に加うるに三主徴候等を参考にすれば診断は容易であるが、特に鑑別を要する類似口内炎を挙げると

i) 汞毒性口内炎。

口腔粘膜腫脹、口臭、流涎等類似した徴候を示すが、総じて蒼鉛性のものの方が軽症であり、潰瘍も小さい場合が多い。亦病歴を調べると非炎症性の蒼鉛縁の時期が長く、粘膜沈着の色も汚穢黒色の水銀性のものに比し、紫藍色が著明である。

ii) 砒素（主にサルバルサン）中毒性口内炎。

此の場合先ず悪感戦慄と共に高熱を伴って発症する。亦口内炎の他に壞疽性扁桃腺炎を主徴とする場合が多く、口腔粘膜に色素沈着を来す場合でも歯齦より始る事はない。特筆すべきは顆粒細胞減少症の血液像を示すことである。

iii) ズルファミン中毒性口内炎。

潰瘍性若しくは壞疽性口内炎の型が多いようであるが、顆粒細胞減少症を示す場合が多く、全身症状が強い。

iv) 解熱剤による口内炎。

アスピリン、アンチピリン剤等による場合であるが、使用薬剤の調査、皮膚発疹の合併等により容易である。

結 語

i) 我々は蒼鉛中毒性口内炎3症例につき臨床的経過を述べたが、1例は明らかに中毒性口内炎を発生せるにも拘らず、驅梅療法が継続され、為に口内潰瘍の消退に長時間を要したものであり、1例は再度口内炎を発症せる稀な症例であつた。

ii) 治療は体液補充に重点を置き、葡萄糖大量注射、解毒剤、ビタミンB、C剤投与を継続し、口腔衛生状態の清浄化をはかり経過を観察、治癒せしめた。

iii) 本邦に於ける紙上発表例39症例を収録し、年

令、性、転帰、発生因等を統計的に観察し、更に病型、症状等に新知見を加えた。

〔本論文の要旨は第22回（昭和29年11月）並びに第24回（昭和31年10月）日本医科大学医学会に於て発表した。〕

（欄筆するに当り、御指導御校閲賜つた恩師大藤教授、芳野助教授、永井氾博士並びに解剖学教室横尾教授に深甚な謝意を表します。）

参 考 文 献

- 1) 山上甚三郎：日本之齒界，**94**，83（1928）
- 2) 三条 泰：齒科新報，**22**，（1～7），349（1929）
- 3) 中川大助：齒科月報，**10**，（8），1（1930）
- 4) 今野清一，伊吹咬三：耳鼻咽喉科，**3**，（11）1733（1930）
- 5) 増田胤次：臨床の日本，**1**（5），621（1930）
- 6) 金城 隆：臨床齒科，**5**，（11）1733（1933）
- 7) 白岩俊雄：日耳鼻会報，**40**，（2），221（1934）
- 8) 綾部松次：日本医科口腔科学会雑誌，**53**，1（1934）
- 9) 内藤敏彦：臨床齒科，**6**，（11），1652（1934）
- 10) 登坂 清：耳鼻咽喉科臨床，**31**，（3）（1936）
- 11) 平井文雄：臨床の日本，**5**，157（1937）
- 12) 久保正雄，弘中三郎：診療と経験，**1**（6），667（1937）
- 13) 栗山泰次郎：臨床日本医学，**7**，（3），202（1938）
- 14) 宮竹 卓：日耳鼻会報，**46**，2290（1940）
- 15) 川崎達矢，劉守寿：台湾医学会雑誌，**40**，（10），2035（1941）
- 16) 落合京一郎，関村 平：体性，**28**，（11），667（1941）
- 17) 坂本豊美：慶応歯科医学，**2**，1（1941）
- 18) 江部易広：歯科学報，**47**，（5），（1942）
- 19) 渡辺 孝：日耳鼻会報，**48**，（5），625（1942）
- 20) 草野恭子：日耳鼻会報，**48**，（7），813（1942）
- 21) 高島欣一，斎藤豊彦：歯科学雑誌，**2**，（7～12），38（1945）
- 22) 原田 孝，立浪信二：日耳鼻会報，**53**，（11），407（1950）
- 23) Hesse, P.: Z. Stomat., **37**，354（1939）
- 24) Kwiatkowski: Zbl. H. u. G. **61**，621（1938-39）
- 25) Vincent, R.: Zbl. H. u. G. **58**，314（1958）
- 26) 林 春雄：薬理学，586（1938）
- 27) 森島庫太：薬理学，55（1954）
- 28) 西川義方：内科診療の実際，140（1957）
- 29) 土肥章司：皮膚及性病学，106（1947）

第1図 口唇粘膜の蒼鉛沈着

第2図 歯齦遊離縁の定型的蒼鉛線

第3図 口唇粘膜の潰瘍

第4図 蒼鉛線と口唇粘膜潰瘍