

口腔扁平苔癬罹患粘膜に含まれる微量元素の PIXE 分析

飯島 伸、石橋 修¹、杉山芳樹、世良耕一郎²

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座 口腔外科学分野
020-0021 岩手県盛岡市中央通 1-3-27

¹八戸赤十字病院 歯科口腔外科
039-1104 青森県八戸市大字田面木字明戸 2 番地

²岩手医科大学サイクロロンセンター
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森 348-58

1 はじめに

口腔扁平苔癬、原因が不明で治療に苦慮する病変の一つである。これまでも金属アレルギー、肝炎ウイルス感染、内分泌異常、精神的ストレスなど種々の病因が唱えられてきた¹⁾。このうち、金属アレルギーを原因とする説が有力とされている。これまで、パッチテストなどで、抗原を調べた報告は散見されるが、明確な金属との関連を、研究したものはなかった。

アレルギーの抗原として生体が原因金属を認識するためには、原因金属を生体が取り込みタンパク質と結合しなければならない。そこで、われわれは、口腔扁平苔癬粘膜の含有元素を直接 PIXE 法で調べることにより、原因金属を特定することを目的に研究を行っている。今回は人体に本来存在しないとされている、非必須元素について報告した。

2 対象と方法

2.1 対象

対象は当科を受診した口腔扁平苔癬患者で、説明と同意を得て生検を行った患者 59 例である。患者の内訳は、男性 20 名、女性 39 名で男性の平均年齢が 62.9 歳、女性の平均年齢が 58.4 歳であった。以降、これらを OLP 群とする。なお、本研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認 (01096) の承認を受け行った。

今回分析したデータの比較の対照は、以前に当科で蓄積、報告²⁾した健常口腔粘膜 100 例のデータである。100 例の内訳は男性 48 名、女性 52 名で男性の平均年齢が 32.5 歳、女性の平均年齢が 30.7 歳であった。以降これらを健常者群とする。

2.2 試料調製

PIXE 分析のためのターゲットの作製として、口腔粘膜は硝酸灰化法³⁾で液状化した。作製法を Fig.1 に示す。

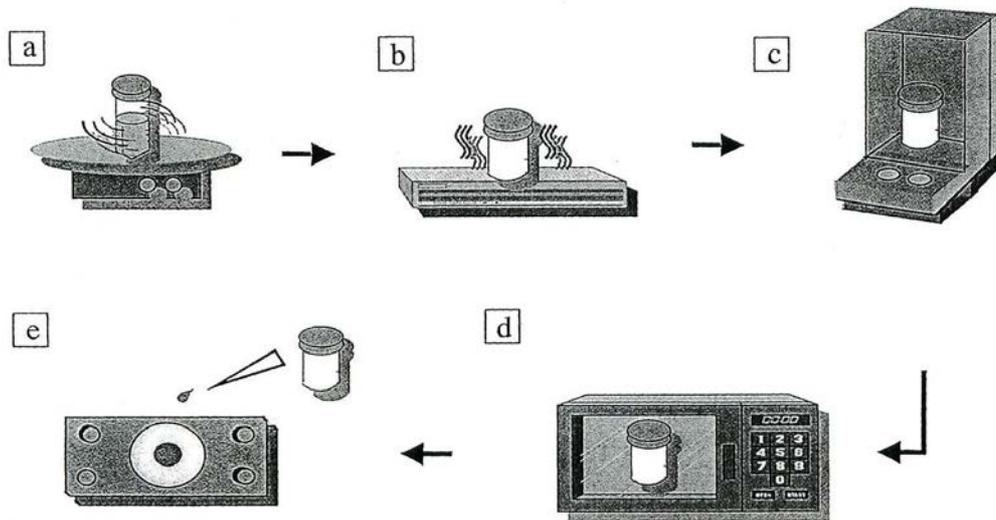


Fig1. ターゲット作製法

- 採取した粘膜を生理食塩水中で2時間洗浄を行う。
- 口腔粘膜組織の細胞を破壊しないように40度のホットプレート状で乾燥した。
- 乾燥試料を5mgに調整した。
- 200μlの硝酸、内部標準として1000ppmインジウム標準液5μlを加え電子レンジにて硝酸灰化を行った。
- 作製された試料を4μmのポリプロピレンフィルムに5μl滴下し乾燥後、サイクロトロンターゲットとした。

唾液、血清にはそのままインジウムを内部標準として加えe.の行程後ターゲットとした。

口腔扁平苔癬罹患粘膜の一部、唾液、血清の中から Fig.1により作製したターゲットは仁科記念サイクロトロンセンターで、PIXE法による含有元素の分析を行った。

3 結果

3.1 非必須元素におけるOLP群、健常者群での比較

3.1.1 検出元素

OLP群、健常者群の口腔粘膜から微量元素12種類、超微量元素5種類の計17種類の必須元素と11種類の非必須元素の計28種類が検出された。本来、生体には存在しない非必須元素ではAl、Ti、Pbが半数以上のOLP群で検出された。非必須元素の検出率を表1に示す。OLP群が健常者群よりAl、Ga、Hgが有意に低かった。OLP群が健常者群より検出率が有意に高かったのは、Y、Ag、Auであった。

表1 OLP群・健常者群の口腔粘膜元素検出率

OLP群と健常者群の検出数と検出率(非必須元素)

検出元素	OLP群(n=59)	%	健常者群(n=100)	%	
Al	42	71.2	100	100	***
Ti	53	89.8	86	86	
Ga	1	1.7	21	21	**
Sr	27	45.8	46	46	
Y	12	20.3	5	5	**
Zr	8	13.6	13	13	
Nb	5	8.5	13	13	
Ru	1	1.7	5	5	
Ag	20	33.9	17	17	*
Sb	1	1.7	9	9	
Cs	0	0	2	2	
Au	26	44.1	16	16	***
Hg	5	8.5	28	28	**
Pb	58	98.3	100	100	

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

3.1.2 口腔粘膜含有元素量

OLP群、健常者群の口腔粘膜含有元素量のうち非必須元素の含有量を表2に示す。OLP群が健常者群より有意に高い値を示したのはAl、Ti、Yであった。

表2 OLP群・健常者群の口腔粘膜元素含有量

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(非必須元素)

検出元素	OLP群(n=59)	n	健常者群(n=100)	n	
Al	123.97 ± 77.21	42	71.52 ± 64.19	100	***
Ti	8.89 ± 4.86	53	6.11 ± 6.87	86	**
Ga	0.8	1	0.68 ± 0.3	21	
Sr	1.11 ± 0.7	27	0.91 ± 0.46	46	
Y	1.03 ± 0.52	12	0.57 ± 0.17	5	*
Zr	4.86 ± 7.43	8	0.76 ± 0.37	13	
Nb	1.22 ± 0.58	5	0.9 ± 0.61	13	
Ru	2.75	1	2.05 ± 0.95	5	
Ag	13.17 ± 13.8	20	7.82 ± 7.32	17	
Sb	13.08	1	11.46 ± 7.77	9	
Cs		0	23.13 ± 5.33	2	
Au	4.04 ± 2.08	26	3.79 ± 4.19	16	
Hg	1.35 ± 1.24	5	1.83 ± 1.39	28	
Pb	5.6 ± 4.8	58	5.58 ± 7.1	100	

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 (μg/g)

3.2 非必須元素における血清、口腔粘膜、唾液の比較

OLP 群、健常群の同一個体での血清、口腔粘膜、唾液の含有量の比較を行った。検出された全ての非必須元素は、粘膜が最も高い値を示した。同一個体の血清・粘膜・唾液で、3例以上の検出を認めたのはTi、Pb、Alの3元素であった。

まず、Tiの含有量は、血清・粘膜・唾液では粘膜が血清・唾液の約30倍の高い値を示した。非必須元素は、本来生体に含まれているものではなく、口腔粘膜組織では、血液または唾液から移行すると考えられる。そこで血清と唾液の元素含有量を比較したところ、有意差はないが血清に多く含有されていた。

Pbでは、血清・粘膜・唾液では粘膜が血清・唾液の11から30倍の高い値を示した。血清・唾液の比較では、血清の方が有意に高い値を示した。

Alでは、血清・粘膜・唾液の比較では粘膜が血清・粘膜の28から50倍の高い値を示した。血清と唾液におけるアルミの含有量は唾液の方が有意に高い値を示し、他の元素とは逆の結果になった。

4 考察

粘膜における非必須元素の検出率ではAl、Ga、HgがOLP群よりも健常群の方が有意に高い値を示した。OLP群が健常者群より有意に高い値を示したのはY、Ag、Auであった。

粘膜における非必須元素の含有量でOLP群が健常者群より有意に高い値を示したのはAl、Ti、Yであった。Yは遷移元素であり、金属アレルギーに関連することが多いとされる。今後注目すべき元素と考えている。

同一個体の血清、粘膜、唾液の非必須元素含有量の比較では、粘膜が最も高い値を示し、粘膜に集積されている可能性が考えられた。非必須元素含有量の血清と唾液での比較では、一般的には、唾液より血清の含有量が多い傾向がみられ、Pbの含有量は血清の方が有意に高い値を示した。しかし、Alの含有量は唾液の方が有意に高い値を示した。

口腔粘膜は各元素が唾液を介して吸収しているよりも、血清を介して体外に排出している可能性があるという仮説をたてたが、Alの結果はその逆でした。元素によるものなのか、OLP特有のものなのか等の検索をすすめる必要があると思われる。

そのため今後は症例数をさらに増やし、健常者の血清、粘膜、唾液の分析も進め検討する予定である。

参考文献

- 1) 石橋 修: 口腔粘膜疾患と歯科用重金属, RADIOISOTOPES, 50, 12-21, 2001
- 2) 石橋 修他: 口腔粘膜の微量元素分析, 岩医大歯誌, 28, 76-84, 2003
- 3) Futatsugawa, S., Hatakeyama, S., Saitou, S. and Sera, K. : Present status of NMCC and sample preparation method for bio-samples, *ibid.*, 3, 319-328, 1993

PIXE analysis of microelement included in oral lichen planus affection mucosa

S. Iijima, S. Ishibashi¹, Y. Sugiyama and K. Sera²

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery,
Iwate Medical University
1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

¹Oral Surgery, Hachinohe Red Cross Hospital
2, Akedo, Tamonoki, Hachinohe, Aomori 039-1104, Japan

²Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

Abstract

A cause of oral lichen planus does not become clear. It is assumed that an allergy to metal is convincing while various opinions are present. However, there were not the oral lichen planus affection mucosa and the study of metal relations. Therefore we used PIXE method, and a component element of oral lichen planus affection mucosa was examined directly. We study it to specify cause metal. We examined component metal of oral lichen planus affection mucosa of 59 samples this time. The data were compared with healthy oral mucosa. Contaminated element originally exists in a human body. Therefore we examined contaminated element this time. There was much Y in the OLP group with the rate of detection and content. Y is a transition element. It will be an element to pay attention to in future. Then we analyzed serum and saliva. The aluminum contained a lot it to saliva than serum. It was different from other elements. It will be the problem that we examine in future.