

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¹、石橋 修²、杉山芳樹¹、世良耕一郎³

¹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

²八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

³岩手医科大学サイクロロンセンター
020-0603 岩手県滝沢市留が森 348-58

1 はじめに

口腔扁平苔癬は口腔外科臨床で遭遇する機会が多い粘膜疾患である。しかし、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。今回はこれまでに分析を行った口腔扁平苔癬粘膜の含有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臨床診断が口腔扁平苔癬であった 60 名のうち、病理組織学的に口腔扁平苔癬の診断を得た患者 44 名である。患者の内訳は、男性 16 名、女性 28 名で男性の平均年齢が 64.8 歳、女性の平均年齢が 61.8 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。すべての患者から生検を行う前に研究主旨の説明と同意を得た。

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。

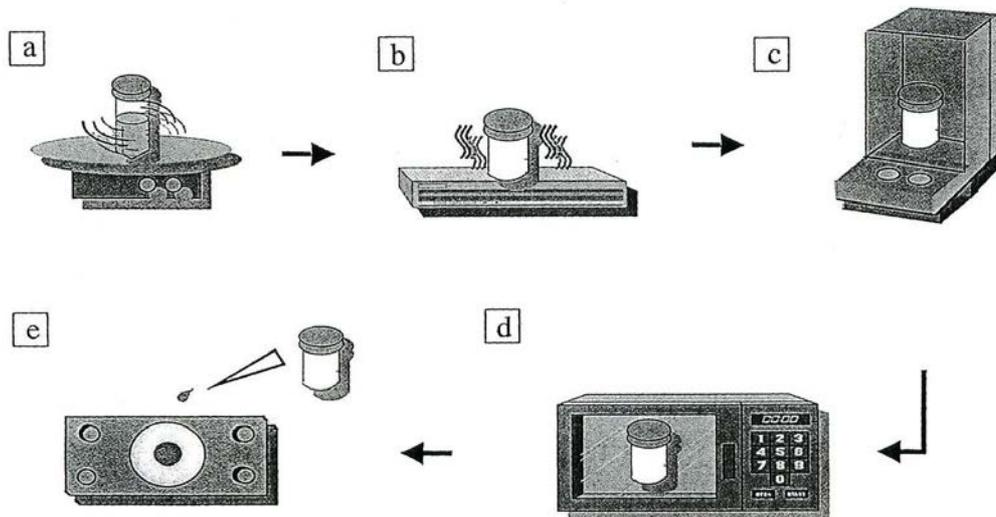


Fig1. ターゲット作製法

- a. 採取した粘膜を生理食塩水中で2時間洗浄を行う。
- b. 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。
- c. 乾燥試料を5 mg に調整した。
- d. 200 µl の硝酸、内部標準として1000 ppm インジウム標準液5 µl を加え電子レンジにて硝酸灰化を行った。
- e. 作製された試料を4 µm のポリプロピレンフィルムに5 µl 滴下し乾燥後、サイクロトロンターゲットとした。

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 検出された元素における 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12種類の汚染元素の計29種類が検出された。結果を表1に示す。本来、生体には存在しない汚染元素ではAl、Ti、Au、PbがOLP群で50%以上検出された。検出率についてみると、OLP群では健常者群よりも必須元素ではSi、V、Mn、Co、Snが有意に低く、汚染元素ではAl、Hg、Pbが有意に低かった。また、OLP群が健常者群より有意に高かったのはCr、Au、Yであった。

表 1

健常者群とOLP群の口腔粘膜組織含有元素の検出数と検出率(必須元素)

検出元素	健常者群(n=100)	%	OLP群(n=44)	%	
Si	94	94	23	52.3	***
Cu	100	100	44	100	
V	12	12	0	0	*
Cr	84	84	43	97.8	*
Mn	93	93	22	50	***
Fe	97	97	44	100	
Co	56	56	14	31.8	**
Ni	83	83	33	75	
Zn	100	100	44	100	
Se	80	80	36	81.8	
Mo	23	23	13	29.5	
Sn	21	21	0	0	**
Ge	3	3	1	2.3	
As	22	22	4	9.1	
Br	96	96	44	100	
Rb	96	96	39	88.6	
Pd	9	9	3	6.8	

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

健常者群とOLP群の口腔粘膜組織含有元素の検出数と検出率(汚染元素)

検出元素	健常者群(n=100)	%	OLP群(n=44)	%	
Al	100	100	30	68.2	***
Ti	86	86	36	81.8	
Ga	21	21	7	15.9	
Sr	46	46	18	40.9	
Zr	13	13	2	4.5	
Nb	13	13	3	6.8	
Ag	17	17	10	22.7	
Sb	9	9	0	0	
Au	16	16	25	56.8	***
Hg	28	28	6	13.6	*
Pb	100	100	37	84.1	***
Y	5	5	12	27.3	***

* 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を表2に示す。含有量について健常者群がOLP群より有意に多かったのはすべて必須元素であるCu、Ni、Rbであった。OLP群が健常者群より有意に多かったのは必須元素であるSi、Mn、Brと汚染元素であるAl、Ti、Ga、Sr、Ag、Yであった。

表2

健常者群とOLP群の口腔粘膜組織含有元素の含有量の比較(必須元素)

検出元素	健常者群(n=100)	n	OLP群(n=44)	n	
Si	121.37 ± 131.93	94	171.60 ± 91.20	23	*
Cu	18.93 ± 26.34	100	6.31 ± 3.93	44	***
V	2.53 ± 1.09	12		0	
Cr	4.65 ± 6.85	84	7.01 ± 6.32	43	
Mn	1.93 ± 1.37	93	2.60 ± 0.85	22	**
Fe	108.47 ± 78.24	97	116.72 ± 76.60	44	
Co	1.83 ± 2.45	56	2.44 ± 1.34	14	
Ni	7.86 ± 21.23	83	2.47 ± 2.38	33	*
Zn	66.19 ± 30.41	100	65.57 ± 27.40	44	
Se	1.16 ± 1.36	80	1.10 ± 0.43	36	
Mo	3.29 ± 5.90	23	4.57 ± 2.68	13	
Sn	24.51 ± 30.11	21		0	
Ge	0.22 ± 0.07	3	2.89	1	
As	0.65 ± 0.57	22	1.10 ± 0.33	4	
Br	3.20 ± 1.48	96	3.88 ± 1.49	44	*
Rb	5.01 ± 3.49	96	3.77 ± 2.13	39	*
Pd	5.44 ± 7.59	9	6.28 ± 1.29	3	

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

(μg/g)

健常者群とOLP群の口腔粘膜組織含有元素の含有量の比較(汚染元素)

検出元素	健常者群(n=100)	n	OLP群(n=44)	n	
Al	71.52 ± 64.19	100	195.08 ± 152.70	30	***
Ti	6.11 ± 6.87	86	11.72 ± 7.24	36	***
Ga	0.68 ± 0.30	21	0.97 ± 0.32	7	*
Sr	0.91 ± 0.46	46	1.58 ± 0.88	18	**
Zr	0.76 ± 0.37	13	7.74 ± 7.01	2	
Nb	0.90 ± 0.61	13	2.07 ± 0.91	3	
Ag	7.82 ± 7.32	17	18.53 ± 17.94	10	*
Sb	11.46 ± 7.77	9		0	
Au	3.79 ± 4.19	16	4.25 ± 1.78	25	
Hg	1.83 ± 1.39	28	2.64 ± 1.84	6	
Pb	5.58 ± 7.10	100	5.47 ± 3.92	37	
Y	0.57 ± 0.17	5	1.07 ± 0.35	12	**

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

(μg/g)

4 考察

粘膜における元素の検出率は、OLP 群では健常者群よりも必須元素では Si、V、Mn、Co、Sn が有意に低く、汚染元素では Al、Hg、Pb が有意に低かった。また、OLP 群が健常者群より有意に高かったのは Cr、Au、Y であった。

粘膜における元素の含有量で OLP 群が健常者群より有意に高い値を示したのは、必須元素である Si、Mn、Br と、汚染元素である Al、Ti、Ga、Sr、Ag、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。

本研究結果から、OLP の発症と粘膜組織含有元素との関連は、特定の金属ではなく、それぞれの OLP 群の個体により原因金属が異なる可能性も考えられた⁴。今後は対象症例数を増やし、さらにパッチテスト陽性となった金属の特定につながる可能性があると思われた。

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
- 4) 飯島 伸 他: 口腔扁平苔癬罹患粘膜組織に含まれる微量元素の PIXE 分析, 岩医大歯誌, 42, 33-44, 2017

PIXE analysis of microelement included in oral lichen planus affection mucosa

S. Iijima¹, S. Ishibashi², Y. Sugiyama¹ and K. Sera³

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

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

³Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

Abstract

The purpose of our research is to identify causative metals by using Particle Induced X-ray Emission (PIXE) to directly analyze trace elements in the oral mucosal tissue affected by oral lichen planus (OLP). Subjects were 44 patients with OLP, and the patients are 16 males and 28 females, with a mean age of 62.9. The control is elemental analysis by PIXE of 100 cases of the oral mucosa of healthy persons.

Seventeen essential elements—Si, Cu, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Zn, Se, Mo, Sn, Ge, As, Br, Rb, and Pd—were detected. Twelve contaminating elements were also detected—Al, Ti, Ga, Sr, Zr, Nb, Ag, Sb, Au, Hg, Pb, and Y. These findings were similar to those of mucosal tissue from healthy individuals. Comparison of detection rates and abundance showed that the mucosal tissue of the OLP group tended to have lower detection rates but higher abundance of contaminating elements that should not exist in the body than the mucosal tissue of healthy individuals.

It is possible that contaminating elements accumulate in the mucosal tissue and are excreted along with shedding of the mucosal epithelium.