

## 総 説

## 全身の疾患による口腔症状

大橋 祐生, 山田 浩之

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

(主任: 山田 浩之 教授)

(受付: 2017年10月23日)

(受理: 2017年11月20日)

## 和 文 抄 録

口腔は消化管や呼吸器の入り口であり, 様々なウイルスや細菌の侵入門戸になっているため, 多くの内科的疾患の発症に深く関与している. 全身疾患に関連する口腔症状は多彩で鑑別が難しい. しかしながら, われわれ歯科医師は医学的な知識を十分に養いこれらの症状に対応する必要がある. 超高齢化社会の日本では, 65歳以上の人口が<sup>8</sup>, 2025年には30%に達すると試算されている. 本稿では, 今後更に重要性を増していくものと思われる全身疾患に伴う口腔症状について概説する.

## は じ め に

口腔は, 消化器の入り口を形成している一方, 体表を覆っている皮膚と連続して存在する. また, 呼吸器系の入り口の役割も果たしているため, 様々なウイルスや細菌の侵入門戸となっている. そのため, 口腔は, 皮膚に関連する疾患や内科的な疾患の発症に深く関与している. 口腔にみられる疾患には, 口腔特有の疾患, 口腔と皮膚にみられる疾患, 口腔と内科的疾患が関連している疾患, 薬剤に関連する疾患などがある. 一方, わが国においては, 高齢化率は上昇するとされ, 2025年には約30%, 2060年には約40%に達すると見られている<sup>1)</sup>. 口腔症状は

多彩で, 変化に富むため, 様々な病変を鑑別することは難しい. 特に自覚症状を訴えないこともあり, 歯科医師が能動的に病変を見つけることが重要と考えられる. 今後, 超高齢社会をむかえるにあたり, 歯科医師が口腔病変を発見する意義が高まると考えられる.

本稿では, 様々な口腔症状から推察される全身疾患を紹介し, 日常診療の一助となるよう概説する.

## 1. 口唇の腫脹

## 1) 肉芽腫性口唇炎

肉芽腫性口唇炎は, 突然に発症する口唇の弾性硬な慢性炎症性腫脹である. 明らかな原因は

---

Oral manifestation of a systemic disease  
Yu OHASHI, Hiroyuki YAMADA

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University  
(Chief: Prof. Hiroyuki YAMADA)  
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate, 020-8505 JAPAN

岩手県盛岡市内丸 19-1 (〒 020-8505 )

*Dent. J. Iwate Med. Univ.* 42 : 94-108, 2018



図1：肉芽腫性口唇炎  
下唇の腫脹を認める。

不明とされているが、根尖性歯周炎や辺縁性歯周炎、金属アレルギーの関与が考えられている（図1）。口唇の生検によって確定診断が得られた場合は、金属アレルギーのパッチテストを行い、可能な限り原因の探索につとめる。顔面神経麻痺と溝状舌を伴う場合には Melkersson-Rosenthal 症候群と診断する。鑑別すべき疾患として数時間で口唇の腫脹が軽快する Quincke の浮腫が挙げられる。

治療としては、病巣感染の原因として疑われる歯の根管治療や抜歯を行うが、改善しない場合は、抗ヒスタミン薬や、副腎皮質ステロイド薬の投与を行う。また、パッチテストが陽性で金属アレルギーが疑われる場合は、口腔内にある金属の除去を試みる<sup>2)</sup>。

## 2) Crohn 病

Crohn 病は、おもに口腔から肛門までにおける全ての消化管に、慢性肉芽腫性病変を生じる疾患で、原因不明で、若年者に多くみられるといわれている。口腔領域では、口唇の腫脹や口角炎、口腔粘膜の潰瘍やアフタ形成など、多くの症状を認める（図2）。また、全身的には、腹痛、下痢、体重減少、発熱がよくみられる。消化管の内視鏡検査によって、上部消化管と下部消化管の精査を行い、確定診断にいたる。このような口腔症状は、10～48%の患者でみられるとの報告もあり、クローン病の診断がついていない患者が、歯科医院を受診するケースは少なくない。

歯科医師が行う治療は、口腔ケアなどの対症療法が中心となる。全身的な治療については、消化器の専門医による栄養改善、薬物療法、外科治療などが行われるが、本疾患は根治が難しく、緩解期と活動期を繰り返すことが多いとされる<sup>3)</sup>。

## 2. 口角のびらん

### 1) 口腔カンジダ症

口腔カンジダ症は、高齢者によくみられる真菌感染症で、口角のびらん形成、口腔粘膜に生じる剥離可能な白色性偽膜が特徴的であ

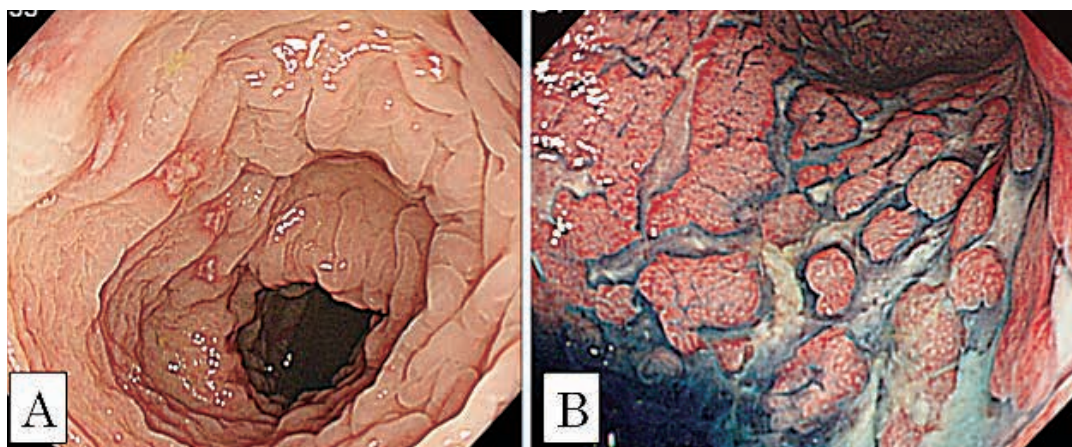


図2：Crohn 病における多数の消化管潰瘍（岩手医科大学歯学部口腔医学分野関連医学講座 千葉俊美教授 ご提供）

A：多数の小潰瘍が腸管の長軸方向に認める。

B：インジゴカルミンで染色される縦走潰瘍を認める。

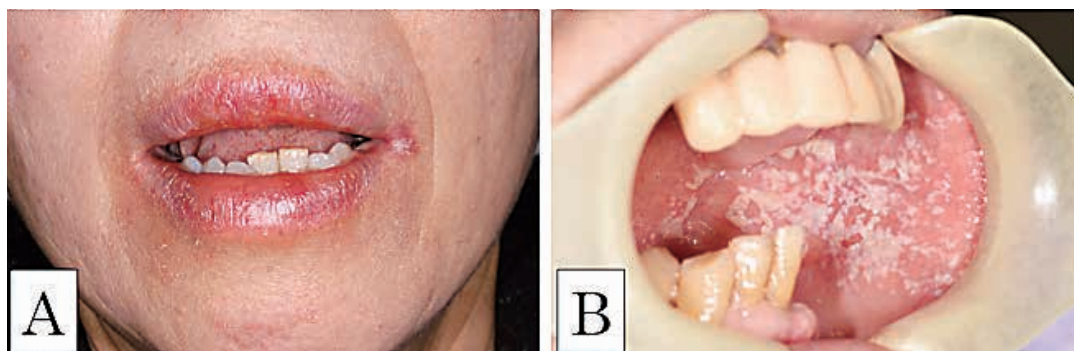


図3：口腔カンジダ症

A：口角に発赤を伴う口角炎を認める。

B：左側頬粘膜に剥離可能な白斑を認める。

る（図3A, B）。口腔内常在菌である *Candida albicans* が原因菌で、抗菌薬の長期服用患者や免疫抑制状態の患者にみられる。免疫抑制状態である原疾患として、AIDSの可能性も考慮する必要がある。診断は、口角のびらん形成、口腔粘膜に生じる剥離可能な白色性偽膜および細菌検査による *Candida* 菌の検出による。

治療は、ミコナゾール（フロリドゲル経口用2%<sup>®</sup>）の塗布や、アムホテリシンB（ファンギソンシロップ<sup>®</sup>）、イトラコナゾール（イトリゾール内用液<sup>®</sup>）による含嗽後の内服になる。イトラコナゾールは、一部の抗血栓薬、降圧薬、睡眠薬などと併用禁忌になっている薬剤のため、使用には注意が必要となる（表1）。また、

表1. イトラコナゾールとの併用禁忌薬

分 類	薬品名	商品名
抗精神病剤	ピモジド	オーラップ <sup>®</sup>
抗精神病剤	プロナンセリン	ロナセン <sup>®</sup>
不整脈治療剤	キニジン	キニジン硫酸塩 <sup>®</sup>
頻脈性不整脈・狭心症治療剤	ペプリジル	ペプリコール <sup>®</sup>
睡眠導入剤	トリアゾラム	ハルシオン <sup>®</sup>
不眠症治療薬	スボレキサント	ベルソムラ <sup>®</sup>
高脂血症治療剤	シンバスタチン	リポザート <sup>®</sup>
降圧薬（Ca拮抗薬）	アゼルニジピン	アゼルニジピン <sup>®</sup>
降圧薬（Ca拮抗薬）	ニソルジピン	ニソルジピン <sup>®</sup>
降圧薬（選択的アルドステロン阻害薬）	エプレレノン	セララ <sup>®</sup>
降圧薬（直接的レニン阻害薬）	アリスキレン	ラジレス <sup>®</sup>
血管拡張薬	シルデナフィルクエン酸塩	レバチオ <sup>®</sup>
血管拡張薬	タダラフィル	アドシルカ <sup>®</sup>
血管拡張薬	リオシグアト	アデムパス <sup>®</sup>
偏頭痛治療薬	エルゴタミン	クリアミン <sup>®</sup>
偏頭痛治療薬	ジヒドロエルゴタミン	ジヒルデルゴット <sup>®</sup>
子宮収縮止血薬	エルゴメトリンマレイン酸	エルゴメトリンマレイン酸 <sup>®</sup>
子宮収縮止血薬	メチルエルゴメトリンマレイン酸	メチルエルゴメトリンマレイン酸 <sup>®</sup>
男性ホルモン剤	バルデナフィル	レビトラ <sup>®</sup>
抗ウイルス（HCV）剤	アスナプレビル	スネペブラ <sup>®</sup>
抗ウイルス（HCV）剤	パニプレビル	パニペップ <sup>®</sup>
抗悪性腫瘍剤（白血病・リンパ腫）	イブルチニブ	イムブルピカ <sup>®</sup>
抗血栓薬（直接トロンピン阻害薬）	ダビガトラン	プラザキサ <sup>®</sup>
抗血栓薬（直接Xa阻害薬）	リバーロキサバン	イグザレルト <sup>®</sup>





図4：ニフェジピンによる薬剤性歯肉増殖症  
下顎前歯部に歯肉の腫脹を認める。

ミコナゾールはワルファリンカリウムとの併用が禁忌となっている<sup>4)</sup>。

## 2. 歯肉の腫脹

### 1) 薬剤性歯肉増殖症

薬剤性歯肉増殖症は、抗てんかん薬のフェニトイン（アレビアチン<sup>®</sup>、ヒダントール<sup>®</sup>）、カルシウム拮抗薬のニフェジピン（アダラート<sup>®</sup>、カサンミル<sup>®</sup>、セパミット<sup>®</sup>）、免疫抑制薬のシクロスポリン（サンディミュン<sup>®</sup>）の服用患者にみられる。原因として線維芽細胞の異常の関与が考えられているが、発生機序は明らかになっていない。この歯肉増殖症は、歯間乳頭からはじまる歯肉増殖が特徴的で、口腔内はプラークや歯石が多量に付着しているような、清掃不良である事が多い（図4）。

治療は、プラークコントロールが中心で、こ

れによって軽快することがある。保存的治療によって改善しない場合には、処方している医師との十分な連携を図り、内服薬の変更を検討することになる。これらの治療を行っても歯肉増殖が残存する場合は切除術を行うが、しばしば再発する<sup>5,6)</sup>。

## 3. 口腔粘膜の水疱形成

### 1) 口唇ヘルペス・ヘルペス性歯肉口内炎

口唇ヘルペスは、Herpes simplex virus type 1（以下、HSV-1）による感染症で、口唇や口腔粘膜の水疱形成を特徴とする。そのほとんどが、再発性の口唇ヘルペスとしてみる機会が多いが、再発例では比較的症状が軽く、口唇に水疱形成を認めるだけの事が多い。一方、ヘルペス性歯肉口内炎はHSV-1の初発感染で生じ、口唇のほかに、舌や歯肉の水疱やびらん形成を認め、発熱を伴い強い炎症症状が生じる（図5）。口唇ヘルペスは、臨床所見で診断されることが多い。ヘルペス性歯肉口内炎は、急性期と回復期のペア血清において、回復期の抗体価が急性期の4倍以上の値を示す場合に診断される。

治療は、安静を図り、水分や栄養を補給する。また、抗ウイルス薬であるアシクロビル（ゾビラックス<sup>®</sup> 軟膏5%）やピダラビン（アラセナ<sup>®</sup> 軟膏3%）を局所的に使用するが、重症例では注射による全身投与を行う<sup>7)</sup>。

### 2) 带状疱疹

带状疱疹は、神経支配領域に一致する水疱形



図5：ヘルペス性歯肉口内炎

A：口角に水疱形成を認める。

B：舌背と舌縁部に水疱形成を認める。



図6：带状疱疹

A：右側上顎全体に水疱形成を認める。

B：右側頬部に皮膚の発赤を認める。

成を特徴的とする。ヘルペス属に分類される水痘-带状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus：以下、VZV）による感染症で、神経節に潜伏感染していたウイルスが再び活性化する回帰感染によって生じる疾患である。三叉神経領域では、第II枝に感染があると上顎や頬部に、第III枝に感染がある場合は下顎やオトガイ部に水疱、びらん、潰瘍なども生じる（図6）。神経支配領域に一致した水疱形成であるため、比較的、臨床診断には安易であるが、確定診断は、病変部からのVZVの検出によってなされる。また、外耳道の疼痛と水疱に加えて顔面神経麻痺を伴い、耳鳴り、難聴、眩暈などの内耳症状を示すものをRamsay-Hunt 症候群と呼ぶ。

治療法は、口唇ヘルペスと同様であるが、高齢者になると、带状疱疹後神経痛といった、带状疱疹が軽快した後に、強い疼痛が残存することがあり、神経ブロックや抗てんかん薬のカルバマゼピン（テグレトール<sup>®</sup>）の投与が必要な

こともある<sup>8)</sup>。

### 3) 天疱瘡

天疱瘡には、尋常性天疱瘡、増殖性天疱瘡、落葉性天疱瘡、紅斑性天疱瘡があるが、ここでは、最も多くみられる尋常性天疱瘡に関して概説する。尋常性天疱瘡は、口腔粘膜を軽くこすっただけで、水疱が破れてびらん形成がみられる、ニコルスキー現象を特徴とする自己免疫疾患である。本疾患では、IgG型の自己抗体が、表皮細胞間接着において重要な役割をしているカドヘリン型の細胞間接着因子の構成分子であるデスモグレインに結合し、その接着機能を阻害するために水疱が誘導されると考えられている。臨床症状は、口腔粘膜に認められる疼痛を伴う難治性のびらんと潰瘍である（図7）。約8割の症例で口腔粘膜に初発症状が出現し、重症例では摂食不良となる。口腔粘膜以外に、口唇、咽頭、喉頭、食道、眼瞼結膜、膺などの重層扁平上皮が侵される。確定診断には、臨床症状に



図7：尋常性天疱瘡

A：右側頬粘膜の広範囲にわたる水疱の形成を認める。

B：口唇に水疱の形成を認める。水疱が破裂してびらんが形成している。

C：左側頬粘膜の広範囲にわたる水疱の形成を認める。

表2. 天疱瘡の診断基準

- 
- (1) 臨床診断項目
- ①皮膚に多発する、破れやすい弛緩性水疱
  - ②水疱に続発する進行性、難治性のびらんあるいは鱗屑痂皮性局面
  - ③口腔粘膜を含む可視粘膜部の非感染性水疱あるいはびらん
  - ④ニコルスキー現象陽性
- (2) 病理組織学的診断項目
- 表皮細胞間接着障害（棘融解）による表皮内水疱を認める。
- (3) 免疫組織学的診断項目
- ①病変部ないし外見上正常な皮膚・粘膜部の細胞膜（間）部にIgG（ときに補体）の沈着を直接蛍光抗体法により認める。
  - ②血清中に抗表皮細胞膜（間）IgG自己抗体（抗アスモグレインIgG抗体）を間接蛍光抗体法あるいはELISA法（またはCLEIA法）により同定する。
- 

## [診断のカテゴリー]

- ① (1) 項目のうち少なくとも1項目と (2) 項目を満たし、かつ (3) 項目のうち少なくとも1項目を満たす症例を天疱瘡と診断する。
  - ② (1) 項目のうち2項目以上を満たし、(3) 項目の①、②を満たす症例を天疱瘡と診断する。
- 

公益財団法人 難病医学研究財団 / 難病情報センターより引用

加え、病理組織学的項目、免疫組織学的項目が必要となる<sup>9)</sup> (表2)。

早期診断のもと、初期治療が重要である。治療は、副腎皮質ステロイド薬の投与や、免疫抑制剤の投与が行われる。悪性腫瘍が随伴することがあり、全身検査が必要な疾患である。

#### 4) 類天疱瘡

類天疱瘡は、天疱瘡に似た臨床像を呈するが、棘融解層がなく、表皮下や、粘膜上皮下に水疱を形成する、慢性の水疱性疾患である<sup>10)</sup>。類天疱瘡には、皮膚症状が主体の水疱性類天疱瘡と粘膜症状が主体の粘膜類天疱瘡があるが、ここでは、粘膜類天疱瘡を中心に概説する。粘膜類天疱瘡では、BP180やラミニン332を標的とする

自己抗体が検出され、これらの自己抗体が水疱形成に関与すると考えられている。主に眼粘膜や口腔粘膜に水疱やびらんが生じるが、咽頭や喉頭、食道、鼻腔内、外陰部、肛門の粘膜が侵されることもある。また、びらんが上皮化した後に瘢痕を残すことがある。口腔粘膜では、剥離性歯肉炎のように、歯肉に局限した水疱形成を認める (図8)。確定診断には、臨床所見に加えて、病理組織学的項目と免疫学的項目を満たす必要がある (表3)。

治療は、重症度によるが、中等症以上では副腎皮質ステロイド薬の全身投与を行う。難治例では、免疫抑制薬の併用や、血漿交換、ステロイドパルス療法などを必要とする<sup>11)</sup>。

#### 4. 紅斑の形成

##### 1) 麻疹

麻疹は、空気感染によって生じる麻疹ウイルスによる感染症で、感染してから約10日で発熱がみられ、発熱から3日ほど経過して頬粘膜に紅斑が形成されるが、この時期までは感染力があるため、注意を要する。頬粘膜に生じる紅斑は、境界明瞭な周囲に紅暈を伴う隆起した斑で、特徴的な粘膜疹であり、Koplik斑と呼ばれている (図9)。また、一度発熱は落ち着いた後に再度発熱する、二峰性の発熱も特徴的で、この時期になると、顔面や全身の皮膚に発疹がみ



図8：粘膜類天疱瘡

上下顎歯肉に、水疱形成を認める。歯肉は全体的に発赤を認め、剥離性歯肉炎のような像を呈する。



表3. 類天疱瘡の診断基準

A. 臨床的診断項目
1. 皮膚に多発する、痒痒性紅斑
2. 皮膚に多発する、緊満性水疱及びびらん
3. 口腔粘膜を含む粘膜部の非感染性水疱及びびらん
B. 検査所見
1. 病理組織学的診断項目
1) 表皮下水疱を認める。
2. 免疫学的診断項目
1) 蛍光抗体直接法により、皮膚の表皮基底膜部に IgG、あるいは補体の沈着を認める。
2) 蛍光抗体間接法により、血中の抗表皮基底膜部抗体 (IgG) を検出する。
あるいは ELISA (CLEIA) 法により、血中の抗 BP180 抗体 (IgG)、抗 BP230 抗体 (IgG) あるいは抗 VII 型コラーゲン抗体 (IgG) を検出する。
C. 鑑別診断
以下の疾患を鑑別する。
表皮水疱症、虫刺症、蕁麻疹様血管炎、ポルフィリン症、多形紅斑、薬疹、アミロイドーシス、水疱型エリテマトーデス

## [診断のカテゴリー]

以下の①又は②を満たすもの

- ①：Aのうち1項目以上かつB-1と、さらにB-2のうち1項目以上を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの  
 ②：Aのうち1項目以上かつB-2の2項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

公益財団法人 難病医学研究財団 / 難病情報センターより引用

られる。これらの臨床症状によって麻疹を疑い、咽頭部からのウイルスの検出や血清中の抗ウイルス抗体の検出によって確定診断が得られる。

口腔粘膜の紅斑に関しては治療を必要とせず、自然に改善する<sup>12)</sup>。

## 2) 多形滲出性紅斑

本疾患の発生機序は不明であるが、薬剤や感染症などが誘因となって免疫異常を生じ、皮膚や粘膜に症状を認めるのではないかと考えられてい

る。重傷型には、皮膚の壊死がみられる中毒性表皮壊死症や Stevens-Johnson 症候群がある。

多形滲出性紅斑には、口腔粘膜の紅斑や水疱の他に、高熱による全身倦怠感、皮膚に形成される円形の紅斑、眼の充血などがある。消化管障害、腎障害、肺機能障害、播種性血管内凝固症候群 (DIC) などの様々な全身的疾患が合併することもあり、本疾患が疑われた段階で、その誘因を除去する必要がある<sup>13)</sup>。

治療は、感染症や薬剤などの誘因を明らかにし、感染症が原因の場合は、感染源を除去して、感染症の治療を行い、薬剤が誘因であれば使用を中止する。加えて、副腎皮質ステロイド薬の全身投与を行う<sup>14)</sup>。

## 3) 全身性エリテマトーデス

全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus: 以下, SLE) は、臓器非特異的自己免疫疾患であり、様々な臓器を障害する全身性炎症性疾患である。発生機序は不明であるが、要因としては、紫外線への暴露、ストレス、遺伝要素、免疫学的要素が挙げられており、これらが複雑に関与していると考えられている<sup>15)</sup>。

口腔粘膜には紅斑や潰瘍がみられ、顔面皮膚の蝶形紅斑、脱毛、腎障害、呼吸器症状、白血



図9：麻疹の Koplik 斑（日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラスから引用）  
 頬粘膜に紅暈を伴う隆起状病変を認める。

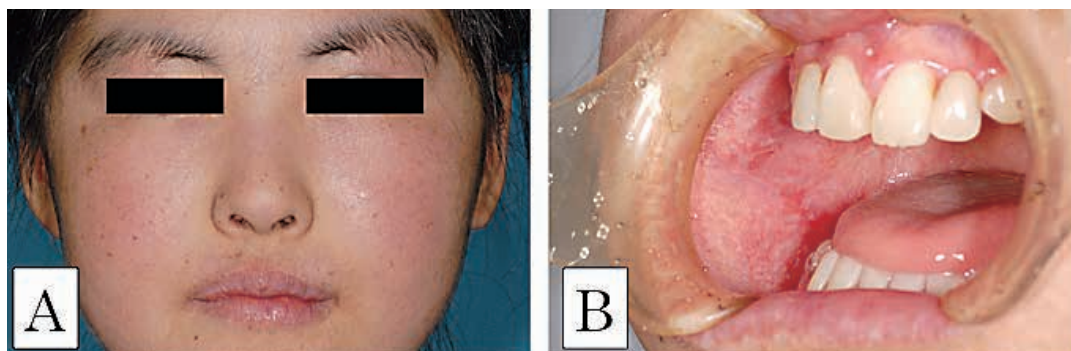


図 10：全身性エリテマトーデス

- A：蝶形紅斑。両側の頬部に紅斑を認める。  
B：右側頬粘膜に生じた紅斑とびらんの形成。

球減少，血小板減少などの様々な全身症状を伴う（図 10A, B）。

膠原病専門医や皮膚科医による精査と治療が行われるが，口腔症状に対しては，副腎皮質ステロイド軟膏の塗布を行う。また，SLE に対するステロイド治療に先立っての歯科治療や，治療開始後の専門的な口腔ケアが重要となる<sup>16)</sup>。

## 5. 潰瘍の形成

### 1) Behçet 病

Behçet 病は，口腔粘膜の再発性アフタ，皮膚の結節性紅斑，眼のブドウ膜炎，外陰部の潰瘍形成を 4 大症状とする全身性炎症性疾患である。これらの主症状に加え，関節や消化管，血管系，中枢神経にも症状を認めることがある。再発性アフタ性口内炎は初発症状であることが多いとされ，注意が必要である<sup>17)</sup>。本症の原因は不明であるが，HLAB-51・HLA-A26 などの遺伝的素因となんらかの外因が発症に関与すると考えられている。針反応テストでは，針を皮膚に刺した後に膿疱形成を認める。また，血液検査では，白血球の増加と CRP や血清補体価の上昇がみられる<sup>18)</sup>。

再発性アフタに対する対応としては，副腎皮質ステロイド軟膏による対症療法が中心となり，Behçet 病に関連するそれぞれの症状に対しては，症状に応じた専門医による副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の全身投与が行われる。

## 6. 萎縮性病変

### 1) 貧血による舌炎（Plummer-Vinson 症候群，Hunter 舌炎）

貧血によって舌乳頭が萎縮し，平滑舌がみられることがある。これは，貧血による舌炎で，Plummer-Vinson 症候群や，ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による巨赤芽球性貧血（悪性貧血）でみられる。Plummer-Vinson 症候群は，鉄欠乏性貧血で，舌炎，口角炎，嚥下障害の三徴候がみられ，爪がめくれあがる，匙状爪がみられることもある。一方，悪性貧血では，一般的な貧血症状に加え，末梢神経障害と，舌乳頭の萎縮を伴った舌炎（Hunter 舌炎），舌の灼熱感，味覚障害がみられる<sup>19)</sup>（図 11）。両疾患共に，舌乳頭が萎縮するメカニズムは不明である。

Plummer-Vinson 症候群に対する対応として



図 11：悪性貧血による Hunter 舌炎

舌は全体的に発赤し，平滑舌を呈している。



表4. Sjögren 症候群の改訂診断基準 (1999 年)

1. 生検病理組織検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A) 口唇腺組織で 4mm <sup>2</sup> あたり 1 focus (導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤) 以上
B) 涙腺組織で 4mm <sup>2</sup> あたり 1 focus (導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤) 以上
2. 口腔検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A) 唾液腺造影で Stage I (直径 1 mm 未満の小点状陰影) 以上の異常所見
B) 唾液分泌量低下 (ガム試験にて 10 分間 10mL 以下またはサクソンテストにて 2 分間 2 g 以下) があり、かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下の所見
3. 眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A) Schirmer 試験で 5 mm/ 5 分以下で、かつローズベンガル試験 (van Bijsterveld スコア) で 3 以上
B) Schirmer 試験で 5 mm/ 5 分以下で、かつ蛍光色素試験で陽性
4. 血清検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A) 抗 Ro/SS-A 抗体陽性
B) 抗 Ro/SS-B 抗体陽性
診断基準
上の 4 項目のうちいずれか 2 項目以上を満たせば Sjögren 症候群と診断する

Miyawaki S, 2000<sup>23)</sup>

は、鉄剤 (クエン酸第一鉄ナトリウム) を経口投与する<sup>20)</sup>。悪性貧血はビタミン B<sub>12</sub> の吸収障害が原因であるため、注射によるビタミン B<sub>12</sub> を投与する。これにより、舌の症状は軽快するが、完治しにくいとされる<sup>21)</sup>。また、それぞれにおける舌乳頭の萎縮に対する治療はなく、舌炎による痛みには、含嗽剤で対応する。

## 2) Sjögren 症候群

Sjögren 症候群は、スウェーデンの眼科医 Sjögren が、乾燥性角結膜炎、口腔乾燥症、関節リウマチの 3 症状を有する疾患を報告し、その後、前者の 2 症候を伴った疾患を Sjögren 症

候群と呼ぶようになった<sup>22)</sup>。Sjögren 症候群は、様々な自己抗体の出現をきたす自己免疫疾患であり、他の膠原病の合併がみられない一次性と、関節リウマチや SLE などの膠原病を合併する二次性がある。自覚症状として、ドライマウスやドライアイがある場合は、本症を疑う必要があり、口腔症状としては、舌乳頭や口腔粘膜は萎縮しヒリヒリとした痛みや、唾液の粘稠感、灼熱感、味覚異常、食物摂取困難がみられる。診断は、1999 年に厚生労働省研究班が定めた Sjögren 症候群改訂診断基準に沿って行われる (表 4)<sup>23)</sup>。

表5. 出血性素因の分類

分 類	病 態	主な疾患
血小板の減少	骨髄での産生低下 破壊・消費の亢進	急性白血病、再生不良性貧血、巨赤芽球性貧血 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、 全身性エリテマトーデス
血小板機能の異常	先天性 後天性	血小板無力症 肝硬変、腎不全
血管結合組織の異常	血管性 結合組織性	血管性紫斑病、Schönlein-Henoch 紫斑病 老人性紫斑、単純性紫斑
凝固因子の異常	先天性活性低下 後天性活性低下	血友病 A、血友病 B、von Willebrand 病 DIC、肝硬変、劇症肝炎、ビタミン K 欠乏
線溶阻止因子の異常	先天性活性低下 後天性活性低下	プラスミノゲンアクチベーターインヒビター欠損症 重度肝障害、急性前骨髄性白血病、前立腺癌、DIC



図 12：血友病 A の患者に対して行われた局所麻酔注射後に生じた血腫  
局所麻酔の刺入部に血腫の形成を認める。

口腔乾燥に対しては、対症療法が中心となり、人工唾液や含嗽剤、あるいは口腔乾燥症改善薬のセビメリン塩酸塩水和物（サラジェン<sup>®</sup>、エボザック<sup>®</sup>）の投薬を行う。ドライアイや、その他、膠原病を合併している際には、それぞれの専門医による治療が行われる。

## 7. 出 血

口腔内の出血から考えられる全身疾患は、主に血液疾患である。また、全身疾患に関連して、抗血栓薬の服用の有無も確認する必要がある。

### 1) 血液疾患による出血

血小板の減少、血小板機能の異常、血管結合組織の異常、凝固因子の異常、線溶阻止因子の異常のいずれかが原因となって、出血性素因を呈する（表 5）。これらの血液疾患は、先天性と後天性に分類されるが、後天性の血液疾患が多くみられる。また、家族歴が認められなくても先天性の血液疾患を発症することがあるため、異常な出血がみられた際は、血液疾患が隠れていないか検索する必要がある<sup>24)</sup>。

血小板の障害による出血は、表在性の点状出血や紫斑の形成が多くみられる。また、血友病などの凝固障害による出血は、関節内や筋肉内といった深部組織での出血を認めることが多く、抜歯窩では風船状に膨らむ血餅の形成がみられる（図 12）。

出血性素因がみられる患者に対する抜歯などの外科的処置が必要な際は、血液専門医との連携をとり、必要に応じ血小板輸血や凝固因子補充などの対策を整えた上で、処置にあたる。

### 2) 抗血栓薬による出血

抗血栓薬を服用している患者では、口腔内からの出血を認めることがあり、特に抜歯後出血の頻度が高い（図 13A, B）。心疾患、肺塞栓症、



図 13：ワーファリン<sup>®</sup>服用患者における抜歯後出血  
A：右側下顎臼歯部に多量の血餅の形成を認める。  
B：右側オトガイ部を中心とした皮下出血斑を認める。

表6. 現在流通している代表的な抗血栓薬

抗血栓薬	
抗血小板薬	抗凝固薬
バファリン <sup>®</sup>	ワーファリン <sup>®</sup>
バイアスピリン <sup>®</sup>	プラザキサ <sup>®</sup>
パナルジン <sup>®</sup>	アリクストラ <sup>®</sup>
プラビックス <sup>®</sup>	リクシアナ <sup>®</sup>
プレタール <sup>®</sup>	イクザレルト <sup>®</sup>
エパデール <sup>®</sup>	エリキュース <sup>®</sup>
ペルサンチン <sup>®</sup>	
アンブラーグ <sup>®</sup>	
オバルモン <sup>®</sup>	
タケルダ <sup>®</sup>	

脳梗塞および深部静脈血栓症を伴う患者に抗血栓薬が処方されていることが多い。抗凝固薬に関しては、ワーファリン<sup>®</sup>の他に、アリクストラ<sup>®</sup>、リクシアナ<sup>®</sup>、イクザレルト<sup>®</sup>、エリキュース<sup>®</sup>といった新しい薬剤が開発され、臨床的に使用されているため、特に注意が必要である（表6）。

抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドラインでは、新規の抗凝固薬使用下における抜歯については、データがまだ不十分で今後さらなるデータの蓄積が必要としつつも、基本的には普通抜歯によって重篤な出血を発症する可能性は低いとしている。また、ワーファリン<sup>®</sup>の場合は、効果確認の指標として扱われているPT-INR値が3.0以下であれば、問題ないとしているが、そのデータは抜歯前24時間以内、少なくとも72時間以内のINR値を参考にするとしている<sup>25)</sup>。

## 8. 頸部の腫脹

### 1) 結核性頸部リンパ節炎

結核性頸部リンパ節炎は、結核菌による感染症であり、感染経路としては、扁桃から感染し、頸部リンパ節が腫脹する場合と、肺に感染した後に、縦隔のリンパ節を経由して頸部リンパ節に感染を認める場合が考えられている<sup>26)</sup>（図14）。

症状は無痛性で弾性硬な頸部リンパ節の腫脹で、これが進行すると、自壊して瘻孔を形成するとされている。結核性リンパ節炎などの肺外結核は、咳などの呼吸器症状を伴っていないこと



図14：結核性頸部リンパ節炎  
右側顎下部に桜実大の腫瘍を認める。腫瘍は弾性硬で可動性を伴う。

が多い。確定診断は、喀痰検査、ツベルクリン反応に加え、最近では、結核菌感染者の末梢血に存在する感作T細胞から放出されるインターフェロン $\gamma$ を測定する方法（QuantiFERON<sup>®</sup>-Gold In Tube (QFT-3G), T-SPOT<sup>®</sup>. TB) が行われている。

治療は、呼吸器専門医や感染症専門医による薬物療法が主体で、肺結核に対する治療と同様である。

### 2) 悪性リンパ腫

悪性リンパ腫は、血液中のリンパ系組織を構成する細胞の増殖性腫瘍で、Hodgkin病と非Hodgkinリンパ腫に大別される。Hodgkin病はリンパ節に発生することが多いのに対し、非Hodgkinリンパ腫の過半数は節外臓器に発生するため、口腔粘膜に初発することも稀ではない。頸部リンパ節や口腔粘膜の無痛性腫脹の他に、全身的なリンパ節の腫脹がみられる（図15）。口腔粘膜の腫脹は、口蓋や上下顎の歯肉が好発部位とされており、口腔癌のような腫瘍性病変というよりは隆起状の腫脹を認め、ときに潰瘍を伴うことがある。病理検査によって確定診断され、血液専門医による化学療法や放射線療法が行われる。悪性リンパ腫に対する治療の前に、口腔内の感染源の除去が必要である。また、化学放射線療法中の専門的な口腔ケアも重要である<sup>27)</sup>。



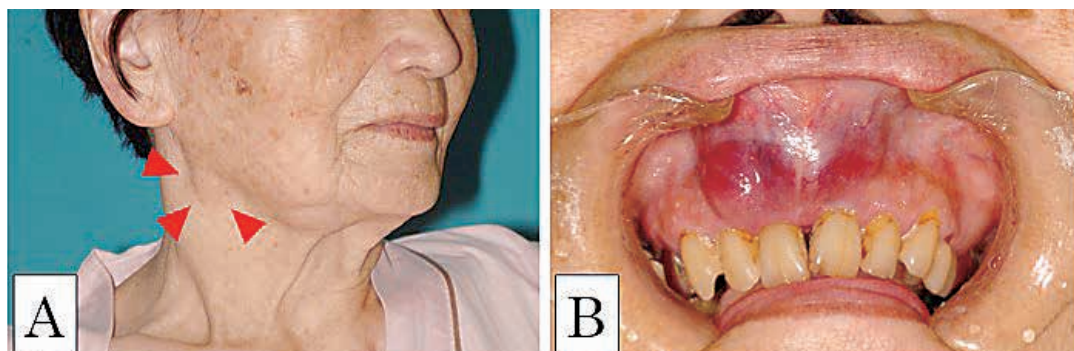


図 15：悪性リンパ腫

A：右側顎下部に示指頭大の腫瘍を認める。腫瘍は可動性がある。

B：上顎前歯部歯肉の腫脹を認める。

## 9. 開口障害

### 破傷風

破傷風は、創部を汚染した破傷風菌 (*Clostridium tetani*) が産生する神経毒によっておこる中毒で、進行すると強直性麻痺が全身に発症する致死的な疾患である。破傷風菌は土壌に生息していることが多く創部から体内に侵入する。初期症状は、首や肩の筋肉のこわばりや開口障害である。開口障害を認める患者を診察する際には、受傷部位の確認や破傷風を念頭に置いた問診をすることが大切である。また、破傷風では、進行するにつれて、痙笑（口が開かずに表情筋が痙攣することで苦笑いをしているような表情）や、発語障害、嚥下障害がみられ、呼吸困難となる。その他に、光や音に対する過

敏な反応がみられることもある（図 16）。

治療は、破傷風ヒト免疫グロブリンの投与や、抗けいれん薬による対処療法となるが、致死的な疾患であるため、早期に治療を開始する必要がある<sup>28)</sup>。

## 10. その他

### 1) Peutz-Jeghers 症候群

Peutz-Jeghers 症候群は、皮膚や粘膜の黒色素母斑と消化管のポリープを主徴とする症候群である（図 17）。常染色体優性遺伝で、幼少期から出現する。数 mm 大の黒色性色素斑が、口唇、口腔粘膜、手のひら、足のうらに多発する<sup>29)</sup>。口唇や口腔粘膜に多発する色素性母斑を認める際は、本疾患を疑い、胃、小腸、大腸の消化管の内視鏡検査を消化器専門医へ依頼する。

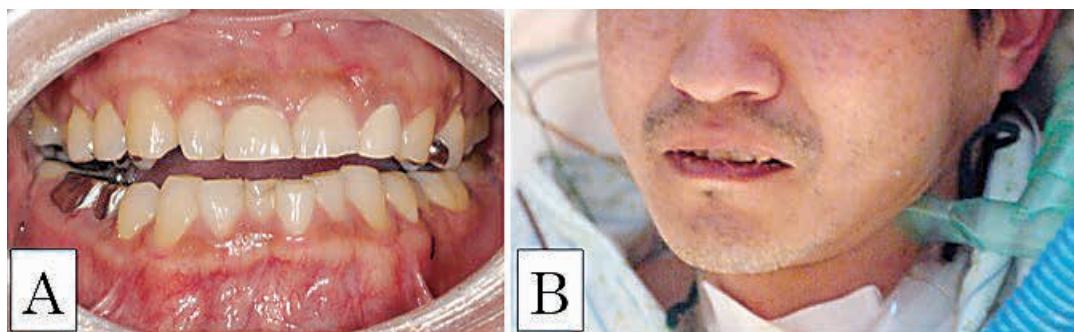


図 16：破傷風

A：強度な開口障害を認める。

B：痙笑を認める。

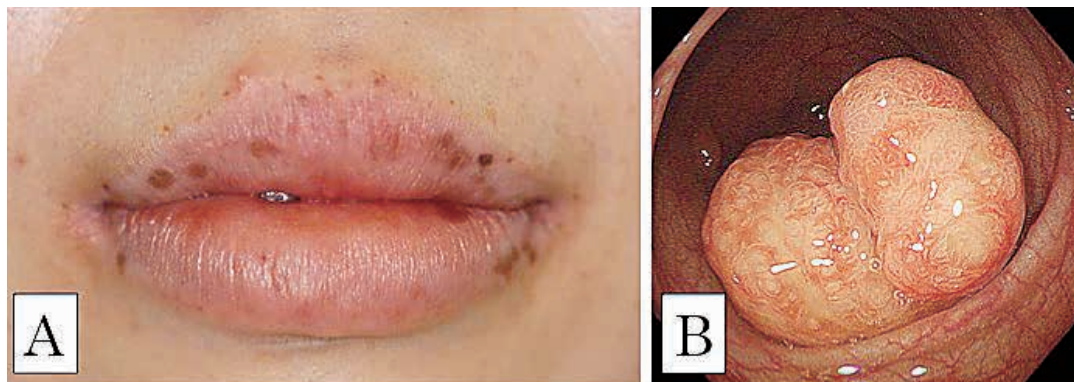


図 17: Peutz-Jeghers 症候群

A: 口唇の黒色色素母斑を多数認める。

B: Peutz-Jeghers 症候群にみられた消化管のポリープ (岩手医科大学歯学部口腔医学分野関連医学講座 千葉俊美教授 ご提供)

口唇の色素斑には、レーザー治療が有効とされている。また、消化管のポリープは悪性腫瘍であることもあり、本症候群が疑われた段階で、消化器専門医に相談することが重要である<sup>30)</sup>。

## 2) Addison 病

Addison 病は、副腎の機能不全によって副腎皮質ホルモンの分泌が低下する疾患で、副腎結核による場合と、自己免疫の機序があり、それぞれ結核性 Addison 病、特発性 Addison 病とよばれている<sup>31)</sup>。

疲労感、食欲不振、体重減少がみられ、しだいに皮膚と粘膜の色が黒褐色に変化する。口腔粘膜の色素沈着は、黒褐色で口唇、歯肉、頬粘膜など、機械的刺激を受けやすい部位に生じやすいとされ、口腔粘膜全体にびまん性にひろがることもある。全身の皮膚にも色素沈着を認め、顔や頸部、手背、前腕部などの露出の頻度が負い部分に強く認められる。Addison 病が急性増悪すると、副腎クリーゼといった、血圧の低下、意識障害、呼吸困難などの症状を認め、致命的な状態に陥ることもある<sup>32)</sup>。

内分泌専門医による副腎皮質の精査を行い、原疾患の治療や、ホルモン療法が行われるが、口腔粘膜の色素沈着に対する治療は不要である。

## おわりに

本稿では、口腔症状から推察される代表的な全身疾患について概説した。患者には、自覚症状をあまり訴えない方もいるため、われわれ歯科医師は、他覚所見を積極的に見つけることで、全身疾患の徴候をつかむ必要がある。口腔から得られる様々な症状から全身疾患を疑い、適切な専門医へ患者を紹介することが、われわれ歯科医師が果たすべき重要な仕事である。この仕事の重要性は、超高齢化社会の進行に伴い、さらに増していくものと思われる。われわれには、医学的知識を十分に整えた歯科医師への脱皮が、社会から求められている。

## 謝 辞

本稿で提示した症例の一部は、本学口腔医学分野関連医学講座 千葉俊美教授からご提供していただいた。この場を借りて、深謝申し上げる。また、本稿を作成するにあたり、本学口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野の教室員の協力に深謝申し上げる。

## 利 益 相 反

公表すべき利益相反の事実はない。

## 引用文献

- 1) 超高齢社会の現状. 総務省, <http://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/h25/html/nc123110.html> (参照 2017-05-23)
- 2) 由良義明:肉芽腫性口唇炎, 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 医歯薬出版, 東京, 180 ページ, 2013.
- 3) 神部芳則, 出光俊郎: Crohn 病, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 50-51 ページ, 2011.
- 4) 山崎 裕, 北川義政: 口腔カンジダ症, 山根源之, 草間幹夫, 久保田秀朗: 口腔内科学, 第1版, 永末書店, 京都, 352-358 ページ, 2016.
- 5) 林堂安貴, 岡本哲治: 良性非上皮性腫瘍, 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 医歯薬出版, 東京, 229-230 ページ, 2013.
- 6) 神部芳則, 出光俊郎: 薬剤性菌肉増殖症, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 133-134 ページ, 2011.
- 7) 里村一人: 単純ヘルペスウイルス感染症, 山根源之, 草間幹夫, 久保田秀朗: 口腔内科学, 第1版, 永末書店, 京都, 365-367 ページ, 2016.
- 8) 由良義明: 帯状疱疹, 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 医歯薬出版, 東京, 172-173 ページ, 2013.
- 9) 天疱瘡 (指定難病 35). 公益法人 難病医学研究財団 / 難病情報センター, <http://www.nanbyou.or.jp/entry/300> (参照 2017-06-01)
- 10) 由良義明: 類天疱瘡, 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 医歯薬出版, 東京, 168-170 ページ, 2013.
- 11) 類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む.) (指定難病 162). 公益法人 難病医学研究財団 / 難病情報センター, <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4526> (参照 2017-06-01)
- 12) 神部芳則, 出光俊郎: 風疹, 麻疹, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 110-111 ページ, 2011.
- 13) 由良義明: 多形滲出性紅斑, 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 医歯薬出版, 東京, 177-178 ページ, 2013.
- 14) 久保田秀朗: 多形滲出性紅斑, 山根源之, 草間幹夫, 久保田秀朗: 口腔内科学, 第1版, 永末書店, 京都, 369-360 ページ, 2016.
- 15) 久保田秀朗: 全身性エリテマトーデス (紅斑性狼瘡), 山根源之, 草間幹夫, 久保田秀朗: 口腔内科学, 第1版, 永末書店, 京都, 361-362 ページ, 2016.
- 16) 神部芳則, 出光俊郎: 全身性エリテマトーデス, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 62-63 ページ, 2011.
- 17) 神部芳則, 出光俊郎: Behçet 病, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 72-73 ページ, 2011.
- 18) 廣畑俊成: Behçet 病, 矢崎義雄: 内科学, 第10版, 朝倉書店, 東京, 1306-1309 ページ, 2013.
- 19) 今井 裕: 貧血, 山根源之, 草間幹夫, 久保田秀朗: 口腔内科学, 第1版, 永末書店, 京都, 200-205 ページ, 2016.
- 20) 由良義明: Plummer-Vinson 症候群, 白砂兼光, 古郷幹彦: 口腔外科学, 第3版, 医歯薬出版, 東京, 179 ページ, 2013.
- 21) 張替秀郎: 巨赤芽球性貧血, 矢崎義雄: 内科学, 第10版, 朝倉書店, 東京, 1953-1955 ページ, 2013.
- 22) Sjögren, H.: Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca. Acta Ophthalmol., 11: 1-151, 1933.
- 23) Miyawaki, S.: Revised Japan criteria for Sjögren syndrome. Ryumachi, 40: 48-53, 2000.
- 24) 桑島 実: 出血性疾患. 診断群別臨床検査のガイドライン 2003 ~医療の標準化に向けて~, 日本臨床検査医学会: 167-171, 2003.
- 25) 日本有病者歯科医療学会, 日本口腔外科学会, 日本老年歯科学会: 科学的根拠に基づく抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン 2015 年改訂版: 12-18, 23-25, 2015.
- 26) Powell D.A.: Tuberculous lymphadenitis. Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, 4th ed, Schlossberg (ed), WB Saunders, Philadelphia, pp186-194, 1999.
- 27) 神部芳則, 出光俊郎: 悪性リンパ腫, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 40-41 ページ, 2011.
- 28) 渡邊邦友: 破傷風, 矢崎義雄: 内科学, 第10版, 朝倉書店, 東京, 291-292 ページ, 2013.
- 29) Jegers, H., McKusick, V.A., Kartz, K.H.: General intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. N. Engl. J. Med. 241: 1031-1036, 1949.
- 30) 神部芳則, 出光俊郎: Peutz-Jegers 症候群, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 46-47 ページ, 2011.
- 31) 宮森 勇: Addison 病・急性副腎不全, 矢崎義雄: 内科学, 第10版, 朝倉書店, 東京, 1660-1662 ページ, 2013.
- 32) 神部芳則, 出光俊郎: Addison 病, 草間幹夫: 日常診療に役立つ全身疾患関連の口腔粘膜病変アトラス, 第1版, 医療文化社, 東京, 92-93 ページ, 2011.



## Oral manifestation of a systemic disease

Yu OHASHI, Hiroyuki YAMADA

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery, School  
of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief: Prof. Hiroyuki YAMADA)

[Received : October 23 2017 : Accepted : November 20 2017]

**Abstract** : The oral cavity, which various viruses and microorganisms can invade into, is a door to the digestive and respiratory tract. Therefore, the oral cavity is closely related to the development of many medical diseases. The oral symptoms of a systemic disease are wide-ranging and difficult to diagnose. However, we have to manage them by adequately gaining medical knowledge. In 2025, it is predicted that people over the age of 65 will make up more than 30% of the total population in the super-aging society of Japan. Therefore, we will give an outline of oral symptoms of the systemic diseases whose importance is expected to increase in the future.

**Key words** : oral manifestation, systemic disease, aged society, medical dental collaboration, oral medicine