

口腔粘膜疾患の診かた①

市立池田病院歯科口腔外科副部長 小川美美

1. はじめに

口腔粘膜は口腔の表面を被覆し、生体の防御機能として重要な役割を果たしている。

口腔粘膜病変は、粘膜上皮あるいは粘膜固有層に様々な病理組織学的変化が生じることや咀嚼などの機械的刺激をうけることによって生じるが、形態や色調の変化といった臨床症状が多岐にわたるのみならず、原因や発症部位も様々であるため、診断に苦慮することも多い。しかし、口腔粘膜病変は全身性疾患や皮膚疾患の病変の一症状として早期に出現することも稀ではなく、これらの病変を適切に診断することは、原疾患の早期発見に寄与し、口腔管理から全身管理へと繋げていくうえで非常に重要なことである。

今回は、①代表的な口腔粘膜病変の特徴や治療法、②口腔がんに関連が深い口腔粘膜病変、③がん治療における周術期等口腔機能管理を行うにあたって悩むことの多い化学療法による口腔内の変化や口腔粘膜炎とその対処法について述べていただく。

2. 口腔粘膜病変の特徴

口腔粘膜病変は多彩な症状を示し、一つの症状の表現形式に対しても感染やアレルギー性疾患、前癌病変によるものなど病因は様々である。また、病変が口腔衛生状態や歯や食物による機械的刺激、2次感染などの様々な因子に修飾されている場合があり、臨床症状が変化しやすいことも特徴である。そのため、口腔粘膜病変を診断するためには、まず問診で初発時期や発端(突然、徐々に、体調不良に伴ってなど)、症状の変化を正確に聞き出すことが重要である。発熱や倦怠感、腹部症状などの全身状態や皮膚、眼、リンパ節などの口腔外症状や嗜好品、ペットの有無等について聞き出すことも診断の一助となる。また、視診や触診で病変の大きさや硬さや形態、表面性状、色調、疼痛、歯との関係などを確認して臨床症状を把握し、症状に応じて疾患を絞っていくことが診断につながる。最終的には臨床症状に応じて血液検査や細菌検査、真菌検査、病理組織学的検査などの臨床検査を行い、確定診断を行う。表は口腔粘膜病変を臨床症状で分類したもので、代表的な病変について病態や治療法を以下に述べる。

〈水疱を形成する病変〉

①単純ヘルペスウイルス(HSV)感染症

HSVは口腔領域で最も頻度が高いウイルス性疾患で、初感染後に三叉神経節内に潜伏する。初感染は6歳以下の小児に好発し、再発は過労、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の投与、免疫不全状態が誘因となる。歯肉炎や小水疱、アフタ、疼痛を伴う潰瘍形成がみられ、所属リンパ節の腫脹や発熱、倦怠感、食欲不振などの全身症状を伴う。通常は7~10日程度で治癒する。診断は臨床症状からなされ、血液検査などで確定することができる。治療としては、抗ウイルス剤の投与、安静と栄養管理、疼痛に対する対症療法がおこなわれる。

②水痘・带状疱疹ウイルス(VZV)感染症

VZVの初感染により全身に散在性の発疹を生じるものを水痘、水痘罹患後に神経節に潜伏していたVZVが再活性化され、特定の神経支配領域の皮膚や粘膜に発疹を生じるものを带状疱疹という。带状疱疹の誘因としては、過労や栄養不良、免疫力の低下が挙げられる。顎顔面領域では、三叉神経領域に発症することが多く、前駆症状として発疹が生じる部位に神経痛様疼痛や知覚異常が生じる。3週間程度で治癒するが、治癒後も带状疱疹後神経痛を生じることがあり、早期診断、治療が重要である。診断や治療法はHSVと同様である。

表 臨床症状による口腔粘膜病変の分類

水疱を形成する疾患	単純ヘルペスウイルス感染症、水痘・带状疱疹ウイルス感染症、手足口病、ヘルパンギーナ、麻疹、伝染性単核症、天疱瘡、類天疱瘡
潰瘍を形成する疾患	アフタ性口内炎・再発性アフタ、褥瘡性潰瘍、ベーチェット病、壊死性潰瘍性歯肉炎、梅毒、結核
紅斑・びらんを主徴とする疾患	紅板症、全身性エリテマトーデス、多形滲出性紅斑、地図状舌、薬剤性粘膜炎、放射線性粘膜炎
白斑を主徴とする疾患	白板症、口腔扁平苔癬、口腔カンジダ症、ニコチン性口内炎、地図状舌
黒色・褐色を主徴とする疾患	メラニン色素沈着症、外来性色素沈着、色素性母斑、黒毛舌、Addison病、von Recklinghausen病

③天疱瘡

表皮または粘膜上皮内に一次的に水疱を形成する自己免疫性水疱症である。尋常性天疱瘡と落葉状天疱瘡が2大病型で、口腔粘膜に生じるのは主に尋常性天疱瘡である。粘膜優位型の尋常性天疱瘡では、口腔粘膜を主体として症状が出現する。口腔内で水疱を形成し、容易に破れて癒合して広範囲あるいは多発性のびらんを生じ、疼痛を伴うことが多い。一見正常な部位に圧力をかけると容易に表皮が剥離し、びらんを生じるNikolsky現象がみられる。病理組織学的診断、免疫組織学的診断、血液検査を行い診断する。治療は副腎皮質ステロイド薬の全身投与が第一選択であり、難治性の場合には免疫抑制剤などが用いられることもある。局所治療としては副腎皮質ステロイド軟膏の塗布や口腔衛生指導などを行う。

④類天疱瘡

臨床症状は天疱瘡と類似しているが、上皮内には水疱形成せず、上皮下に水疱を形成する。水疱性類天疱瘡と粘膜類天疱瘡が主であるが、口腔内に症状を生じるのは粘膜類天疱瘡が多い。粘膜類天疱瘡は、口腔粘膜に初発することが多く、カタル様症状が生じた後に同部位に水疱が生じる。水疱は容易に破れてびらんとなり、びらん部分は癩化することがある。診断および治療法は天疱瘡とほぼ同様であるが、軽症例ではミノサイクリンとニコチン酸アミドの併用内服療法が行われることがある。

天疱瘡、類天疱瘡ともにステロイド投与に伴い、骨吸収抑制薬の投与が開始されることがあるため、MRONJのリスクを考慮し、口腔衛生管理を行うことが重要である。

〈潰瘍を形成する病変〉

①アフタ性口内炎・再発性アフタ

直径2~10mm程度の円形あるいは類円形の有痛性潰瘍で、周囲には帯状の紅暈がみられる。アフタの再発を繰り返すものを再発性アフタといい、発生頻度は全人口の20~60%ともいわれている。原因は、遺伝やホルモン変化、喫煙、食物、薬剤、局所の外傷、ストレス、鉄や葉酸、ビタミンBなどの血液成分の不足などとされているが、明らかではない。診断は臨床症状からなされるが、ベーチェット病やクローン病、HIVなどの全身疾患の部分症状として出現することがあるため注意が必要である。治療は全身疾患に伴うものは原疾患の治療を優先し、局所療法としては副腎皮質ステロイド軟膏の塗布や含嗽、ビタミン剤投与などの対症療法が主体となる。

②褥瘡性潰瘍

歯の鋭縁や鋭利な辺縁のある補綴物、不適合義歯、咬傷などの機械的刺激が原因となって生じる。潰瘍は不定形で、接触痛を伴うことが多く、潰瘍周囲に軽度の硬結を触知することがある。原因と思われる刺激を除去すると1~2週間程度で治癒するが、症状が軽快しない、あるいは増悪することがあれば悪性疾患を疑う必要がある。特に硬結を触知する場合は悪性疾患との鑑別が重要である。

〈紅斑・びらんを主徴とする病変〉

①紅斑症

口腔がんに関連が深い粘膜病変として後述する。

②多形滲出性紅斑

皮膚と粘膜に紅斑や水疱、びらんを生じる疾患で、軽症型の場合は皮膚のみに症状がみられるが、重症型の場合には発熱や頭痛、関節痛などの全身状態を伴って粘膜にも症状を生じる。重篤な全身症状と皮膚症状、粘膜症状、眼症状がみられる場合をStevens-Johnson症候群とよび、口腔粘膜にびらんや疼痛を生じ、摂食障害をきたすことがある。原因は薬剤性、アレルギー、細菌感染、ウイルス感染などとされている。臨床症状から診断され、原因薬物の中止、副腎皮質ステロイドの全身投与による治療を行う。口腔内に対しては、口腔内清掃や含嗽などの対症療法を行う。

〈白斑を主徴とする病変〉

①白斑症、口腔扁平苔癬

口腔がんに関連が深い病変として後述する。

②口腔カンジダ症

口腔常在菌であるCandida菌が異常増殖することにより発症する。誘因としては、HIVや臓器移植、重症感染症、担がん状態、自己免疫疾患、糖尿病などの全身状態や副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制剤などの薬剤投与、抗菌剤長期投与による菌交代現象、口腔乾燥や口腔衛生不良などが挙げられる。口腔カンジダ症は偽膜性カンジダ症、肥厚性カンジダ症、紅斑性(萎縮性)カンジダ症の3病型にわけることができる。偽膜性カンジダ症は最もよくみられるタイプで、口腔粘膜に白色偽膜を形成する。拭うと容易に除去することができ、偽膜下には炎症性粘膜がみられ、接触痛を伴う。肥厚性カンジダ症は、感染が慢性的、持続的になることで、感染部分の粘膜上皮が過角化して肥厚性を呈する。偽膜性と異なり、容易に除去することはできない。紅斑性カンジダ症は、灼熱感や刺激痛を伴う粘膜の発赤が特徴で、偽膜はみられない。舌背や口角、義歯床下粘膜に生じ、多くは慢性に経過する。いずれのタイプも臨床症状と細菌検査から診断する。抗真菌剤の局所投与あるいは内服による治療が行われるが、抗真菌剤(アゾール系)には併用禁忌薬や併用注意薬が多いため、処方時には注意する必要がある。

〈黒色・褐色を主徴とする病変〉

①色素沈着症

メラニン色素沈着による内因性色素沈着症と体内に入った金属などによる外来性色素沈着症がある。メラニン色素沈着症は、メラニン色素の過剰沈着によって茶褐色から黒色の色素斑を生じ、歯肉や口蓋粘膜、頬粘膜、口唇に多くみられる。Addison病やvon Recklinghausen病、Peutz-Jeghers症候群などでもみられる。外来性色素沈着症は、歯肉や頬粘膜に多くみられ、歯科用金属による沈着が多い。いずれも審美的な問題がなければ経過観察を行う。

②黒毛舌

糸状乳頭の角化が亢進して伸長し、毛状になった部分に着色を伴った状態で、黒色から黒褐色を呈する。無症状のことが多いが、舌背部の違和感や舌痛、味覚異常、口臭などの症状がみられることがある。原因としては、全身状態の不調や抗菌剤内服による菌交代現象、真菌感染、喫煙、精神的ストレスなどがある。診断には、薬剤服用歴の聴取が重要であり、必要に応じて細菌検査や真菌検査を行う。治療はまず原因薬物を中止し、適切な含嗽剤を用いた含嗽、舌清掃などを行う。(つづく)