

第3版

# 新口腔病理学

東京歯科大学名誉教授 下野正基

徳山大学学長/広島大学名誉教授 高田 隆

新潟大学大学院教授 田沼順一

大阪大学大学院教授 豊澤 悟

[編集]



# 齲 蝕

齲蝕は、口腔内細菌が産生する有機酸によって歯質の崩壊をきたす疾患である。齲蝕の主な原因は口腔内に常在する齲蝕原性菌であり、歯髄炎、歯周炎、顎骨炎を継発しうる感染症であるが、齲蝕病変の成立には、歯質の状態、唾液分泌、食物性状(特に糖類含量)など多くの要因が関係する。「多因子性疾患」である齲蝕を臨牀的にコントロールするうえでは、歯種・歯面レベルの特質から、個体レベル、集団・社会レベルに至る齲蝕発生リスクの理解も求められる。本章では、病理学的視点から、齲蝕病変の成立機序と病態を中心に述べる。

齲蝕<sup>1</sup>  
dental caries

**齲蝕の病因論<sup>2</sup>**  
etiology of dental caries: 「化学細菌説」以外の齲蝕の病因論としては、タンパク溶解説(齲蝕誘発細菌がエナメル葉板や小柱鞘の有機基質を酵素分解しながら侵入していくという考え方)やキレート説(Caイオンと錯体を形成する化合物によって結晶が溶解されるという考え方)が提唱されたことがあるが、いまだエビデンスに乏しい。

バイオフィルム<sup>3</sup>  
biofilm

脱灰<sup>4</sup>  
demineralization

**再石灰化<sup>5</sup>**  
remineralization: 歯質の脱灰によって遊離したカルシウムイオンやリン酸イオンが、歯質を取り囲む溶液相(唾液、デンタルプラーク内の溶液、エナメル質の小隙や象牙細管内を満ちる溶液)で再び沈殿することを意味する。

## I 齲蝕とは

齲蝕<sup>1</sup>とは、細菌由来の有機酸による歯質結晶の溶解と酵素による有機成分の分解によって歯質が崩壊する病変である。歯の表面に付着したデンタルプラーク(歯垢)内の細菌が、糖質を代謝して有機酸(乳酸、酢酸、ギ酸、プロピオン酸など)を産生する。齲蝕は細菌感染に起因するものであり、外来性の酸によって歯質溶解をきたす酸蝕症と区別される。

齲蝕の病因論<sup>2</sup>について、現在の「齲蝕は細菌によって産生された有機酸による歯質破壊である」という考え方は、W.D.Miller(1890年)によって提唱された化学細菌説が基盤となっている。その後、齲蝕原性菌の同定、有機酸の作用機序やバイオフィルム<sup>3</sup>形成の仕組みが解き明かされ、Millerによる提唱当時の理解から発展した「化学細菌説」として広く支持されるに至っている。

齲蝕病変は、その発生から拡大へと一方的に進行するのではなく、長い時間経過の中で、歯の脱灰<sup>4</sup>(歯の無機結晶の溶解)と再石灰化<sup>5</sup>を繰り返している動的なものと理解されている。現在の歯科臨床においては、エナメル質の初期齲蝕は再石灰化により回復可能な病変としてとらえられ、再石灰化反応を積極的に促進することによって齲蝕の予防や進行抑制を実現できる(図3-1)。齲蝕が進行して歯質の実質欠損(齲窩)が生じると、再石灰化による回復は期待できず修復処置が必要となる。有機成分を多く含む象牙質やセメント質の齲蝕では、脱灰とともに

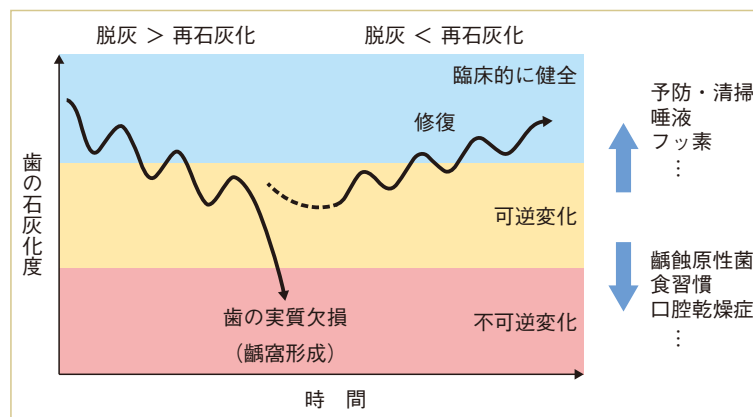


図3-1 脱灰・再石灰化の繰り返しと歯質の変化

初期のエナメル質齲蝕は、脱灰と再石灰化のバランスで進行・停止あるいは回復する。多岐にわたるリスク要因の影響を最小限にとどめて歯質を守ることが重要である。

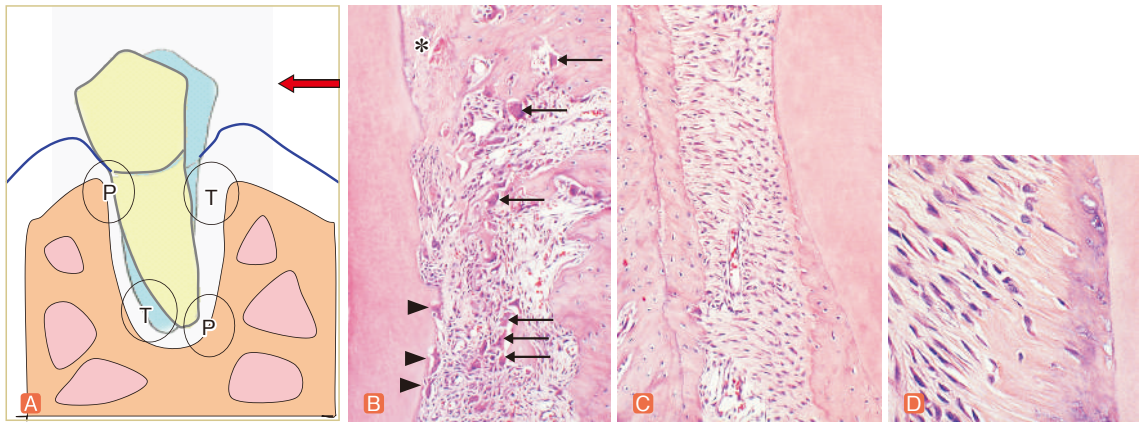


図6-17 咬合性外傷

- A 過剰な側方圧(赤矢印)により歯の傾斜移動が生じ、圧迫域(P)と牽引域(T)が形成される。
- B 圧迫域における変化。歯周靭帯腔の狭窄、圧迫壊死による硝子化帯(\*)の形成、破骨細胞(矢印)による歯槽骨破壊や、破歯細胞(矢頭)による根吸収が観察される。
- C 牽引域における変化。歯周靭帯腔の拡大と線維の伸張が起こる。
- D 根表面には著明なセメント質の添加がみられる。

生理的咬合力によっても引き起こされる。

歯周炎に咬合性外傷が加わり、あるいは咬合性外傷に炎症を二次的に生じると、損傷された歯周組織に急速に炎症が広がり、垂直性骨吸収を伴う深い骨縁下ポケットが形成される。

歯に側方圧が加わった場合、歯周靭帯に圧迫域と牽引域が生じる(図6-17A)。圧迫域では歯周靭帯腔は狭窄し、圧迫壊死による歯周靭帯主線維の硝子化がみられる。歯槽骨表面には破骨細胞が出現し、歯槽骨の吸収が起こる(図6-17B)。一方、牽引側の歯周靭帯主線維は伸張し、細くなる。歯が移動して、新しい位置で平衡状態に達すると、歯周靭帯主線維の機能的再配列や骨・セメント質の新生添加が起こる(図6-17C, D)。牽引側では、歯周靭帯主線維に拍車状石灰化がみられることがある。

## VI-全身疾患と歯周病

近年、「口腔の感染は、全身の健康状態や全身疾患の発症と重症度に多彩な影響を及ぼす」という概念が支持され、ペリオドンタルメディシン<sup>79</sup>とよばれる新たな領域が開けてきた。現在までに関連性が示唆されている病変には肥満、糖尿病、早期低体重児出産、心臓血管系の疾患、高齢者の誤嚥性肺炎などがある。

### ペリオドンタルメディシン<sup>79</sup>

periodontal medicine : 医学的根拠をもって歯周病の予防や治療を行い、歯周病と全身状態の相互関係について研究すること。

### 1 肥 満

脂肪組織は、アディポカインとよばれる種々のサイトカインを産生する。肥満に伴う血清アディポカイン量の増加は高血圧、糖尿病、高脂血症などのメタボリックシンドロームの発症と進行にかかわるとされる。歯周炎においても脂肪組織から多量に産生されたTNF- $\alpha$ がマクロファージの機能低下や歯槽骨吸収の促進にかかわる可能性が示唆されている。一方、歯周炎病巣に由来する内毒素や炎症性サイトカインが肥満に関連する可能性も示唆されている。

### 2 糖尿病と歯周病

コントロールされていない糖尿病患者は歯周病に罹患しやすく、進行速度が速いという報告がある。一方で、歯周病を伴う糖尿病患者は伴わない患者に比べ血糖値の悪化率が高いとさ

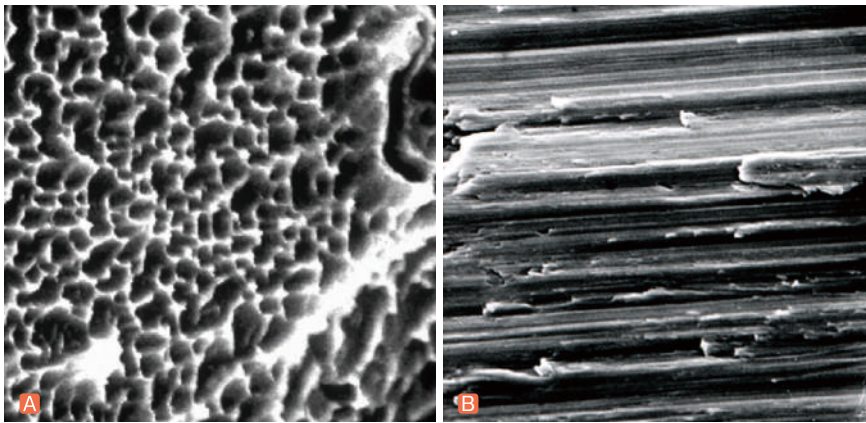


図8-12 インプラントの表面形状

インプラント表面が粗面<sup>12</sup>(A)であれば、滑面<sup>12</sup>(B)に比べ、オッセオインテグレーションは獲得されやすい。(走査型電子顕微鏡写真)

粗面・滑面<sup>12</sup>  
rough surface, smooth surface

という。インプラント周囲に獲得されたオッセオインテグレーションの改造では、外骨膜と内骨膜の代謝がインプラントの骨接触部の恒常性維持をつかさどる鍵である。

### ③インプラントの種類と骨結合

インプラント表面と骨組織の界面は、インプラント全周(100%)に存在するわけではない。脈管結合組織や脂肪組織との接触部も当然存在する。骨結合に対しては、単なる機械研磨などに比べると、プラズマ溶射や、酸化アルミナによるブラスティング、酸処理などを施すことで、骨結合が増すことが知られており、粗面であればあるほど実験的に剪断力が増加する(図8-12)。

### ④インプラント周囲骨の病態

画像所見ではインプラント周囲骨の不透過像が増したり、辺縁骨が盛り上がる場合がある。

#### a. 化骨性骨膜炎<sup>13</sup>

化骨性骨膜炎は、慢性骨髄炎や過剰な力の波及により骨膜が刺激されて、新生骨形成をきたす場合である。根尖病巣や抜歯窩が原因となり、その部の硬い腫脹が頬側または舌側に現れることなどがその例である。インプラントによる刺激が、辺縁骨にこのような状態を引き起こしても矛盾はない。

#### b. 慢性硬化性骨髄炎<sup>14</sup>

慢性硬化性骨髄炎とは、炎症が軽快または消退した骨髄部に、多量の骨質が形成される場合をいう。中でも慢性巣状硬化性骨髄炎は、齶蝕に続発した慢性根尖病巣の隣接部に限局性の骨硬化が現れる。天然歯では症状はほとんどなく、セメント質肥大とみなされることもある。組織の抵抗性が強く、感染の弱いときに生じやすいといわれる。病理組織学的には、多数の不規則な改造線を有する緻密骨が密に増殖している。慢性びまん性硬化性骨髄炎では、巣状型より広範囲に骨硬化がみられる場合で、下顎骨にみられることが多い(図8-13)。

化骨性骨膜炎<sup>13</sup>  
periostitis ossificans

慢性硬化性骨髄炎<sup>14</sup>  
chronic sclerosing osteomyelitis

## II—インプラント周囲の炎症

### 1 インプラント周囲炎<sup>15</sup>

広義には感染により引き起こされるインプラント周囲組織の炎症状態の総称である(図8-14)。狭義では、初期のオッセオインテグレーションと咬合機能を獲得した後に、軟組織の化膿性炎および周囲支持骨の吸収が生じる病的状態といえる(図8-15)。

感染は、前述のインプラント周囲上皮とインプラント体の間から進行し、歯周病と同じ経路で化膿性炎が起こる。原因菌としては、歯周病に比べより複雑な細菌叢であると考えられ、インプラント体の物理的構造上、グラム陰性嫌気性桿菌が生息しやすい場所を提供しやすいこ

インプラント周囲炎<sup>15</sup>  
peri-implantitis



図 10-11 両側の頬粘膜に生じたレース様を呈する扁平苔癬



図 10-12 扁平苔癬のびらん・潰瘍型

## IV—白色病変

口腔粘膜が白色を呈する疾患としての鑑別点は、角化性病変と非角化性病変、痛みと潰瘍の有無、良性・悪性などがあげられる。特に白板症は悪性腫瘍へ進行するタイプかどうかを生検によって確かめる必要がある。また白板症が白色病変として観察される理由は、粘膜上皮の過角化あるいは有棘層肥厚により、すべての可視光線が乱反射されるからである。

口腔扁平苔癬<sup>52</sup>  
oral lichen planus

### 1 口腔扁平苔癬<sup>52</sup> [Chap.12 (170頁) 参照]

レース様<sup>53</sup>  
lace-like-appearance  
線条細工様のパターン<sup>54</sup>  
Filigree pattern

皮膚の扁平苔癬が、口腔粘膜に生じた病変である。皮膚における扁平苔癬は、多発性の赤色～暗紫色の落屑性病変で、掻痒感があり、身体のどの部位にも発生する。口腔扁平苔癬は30～50歳代の女性に多い疾患で、接触痛がみられる。好発部位は頬粘膜で、口唇、歯肉、舌にも生じるが、口腔底や口蓋は少ない。対称性(両側性)あるいは散在性に出現する。肉眼的には主に白色あるいは黄白色線状として現われ、これがレース様<sup>53</sup>あるいは線条細工様のパターン<sup>54</sup>を呈する(図10-11)が、白色斑あるいは多発性白色丘疹として出現することもある。初期には疱疹を生じ、びらん・潰瘍となる。その治癒過程で、粘膜上皮が再生する際に過形成となると、肉眼的には白色病変となる。

角化亢進による白斑が基本的な病像であるが、その状態によって、①網状型、②潰瘍型、③丘疹型、④斑状型、⑤萎縮型、⑥水泡型の6型に分類されている(図10-12)。網状型における網状の白線をWickham線条とよぶ。しかし病態が混在する症例では6分類に細分するのが難しいため、現在は白色病変が主要な部分を占める白色型(white type)と紅色病変が主要な部分を占める紅色型(red type)の2つに大別する。経過中に上皮が萎縮することが多く、発癌物質に対する感受性が増加するために病変の1～3%が癌化する。特に潰瘍型や萎縮型から扁平上皮癌が生じることが多い。口腔潜在的悪性疾患の1つとみなされる。

病因は不明であるが、上皮内に存在するランゲルハンス細胞による抗原提示に対してTリンパ球の反応を惹起した結果、その標的部である上皮基底細胞の障害が引き起こされると考えられている。このために基底細胞崩壊や液状変性が生じる。基底膜相当部に沈着する好酸性物質が何らかの免疫複合体であることから、細胞性免疫とともに液性免疫の関与もある。皮膚では接触性皮膚炎や薬疹などのアレルギー反応という考えもあり、口腔内では金属や他の歯科材料に対するアレルギー反応の関与も示唆されている。C型肝炎<sup>55</sup>の合併が高率なことから、

C型肝炎<sup>55</sup>  
hepatitic C

# 口腔癌・口腔潜在的悪性疾患と口腔上皮性異形成

口腔潜在的悪性疾患は臨床的に口腔癌へ進展する危険性を有する疾患であり、WHO (2017) において新しい臨床的疾患概念として記載された。

病理組織学的な口腔癌の前駆病変としての上皮性異形成は、「口腔上皮性異形成」として定義されており、形態学的な異型度が高くなるにつれ、癌化のリスクが高まっていく。口腔上皮性異形成がさらに異型度を増すと「上皮内癌」とよばれる病態を呈し、上皮下結合組織への進展を示すようになれば浸潤癌となる(表 12-1)。

本章では口腔潜在的悪性疾患、口腔上皮性異形成、口腔癌の疾患概念と分類について解説する。

表 12-1 口腔癌の前癌病変と上皮内癌、扁平上皮癌の組織学的な違い

口腔上皮性異形成	上皮内癌	扁平上皮癌
口腔癌の前駆病変。遺伝子変異の蓄積による上皮組織の細胞異型と構造異型を伴う。	癌細胞が上皮内に限局しており、上皮下結合組織への浸潤増殖がみられない癌。	扁平上皮への分化傾向を示す癌。浸潤増殖、リンパ節や他臓器への転移を生じる。

口腔潜在的悪性疾患<sup>1)</sup>  
oral potentially malignant disorders

前癌病変と前癌状態<sup>2)</sup>  
precancerous lesion, precancerous condition: 癌に進展する可能性のある病態を表す概念として、前癌病変、前癌状態の用語がある。前癌病変とは、正常組織と比較して癌発生リスクが高い病変と定義され、臨床的には白板症や紅板症、病理組織学的には口腔上皮性異形成などが該当する。前癌状態とは正常粘膜に比べ扁平上皮癌が発生するリスクの高い状態を指し、必ずしも局所の病理組織像に変化をもたらすものではない。扁平苔癬、粘膜下線維症、梅毒性口内炎などが該当する。

白板症<sup>3)</sup>  
leukoplakia

## I 口腔潜在的悪性疾患<sup>1)</sup>

口腔潜在的悪性疾患とは、臨床的に定義可能な前駆病変か、正常な口腔粘膜かにかかわらず、口腔癌へ進展する危険性を有する臨床症状と定義されている。表 12-2 に口腔潜在的悪性疾患を示す。

口腔潜在的悪性疾患はさまざまな原因により生じる。わが国ではその原因として、喫煙やアルコールの摂取などが挙げられているが、多くの場合病因は明らかではない。この他に癌に進展する可能性のある病態を表す概念として、前癌病変と前癌状態<sup>2)</sup>がある。以下、代表的な口腔潜在的悪性疾患について解説する。

### 1 白板症<sup>3)</sup>

口腔粘膜に生じた白板状または斑状の隆起性を示す病変の総称で(図 12-1)、臨床的な診断名である。白板症は高齢者に多く、好発年齢は50~70歳代で、性別では男性に多い。発生部位は頬粘膜、舌、歯肉、口腔底、口蓋に多くみられる。病因としては局所に作用する物理的、化学的、生物学的な刺激、たとえば喫煙、アルコール摂取、不適合補綴装置やカンジダなどの因子が関与すると考えられている。

白板症の癌化率は4~18%を呈するとされ、臨床的には舌縁、舌下面、口腔底に発生した疣状や腫瘤状のもの、潰瘍を伴うものなどで癌に進展する可能性が高いとされる。白板症は均一型と不均一型に分類され、均一型には平坦型、波型、皺型、軽石型があり、不均一型には疣贅型、結節型、潰瘍型、紅斑混在型に分けられる。不均一型は均一型に比べ癌化率が高い。

病理組織学的には角化の亢進、口腔上皮性異形成が多くみられるが、上皮内癌や扁平上皮