

# 透析患者の歯科的問題

又賀 泉\* 鈴木正司\*\*

\* 日本歯科大学新潟歯学部口腔外科学第2講座 \*\* 信楽園病院腎内科

## 要 旨

長期透析患者の歯および顎口腔領域における合併症について臨床的に検討した。その結果、歯においてはエナメル質の変化や歯頸部の楔状欠損、う触の増加傾向が認められた。顎骨においては腎性骨異常栄養症（以下 ROD）に伴って画像上スリガラス状の変化がみられ、特に歯槽硬線の消失、骨膜下吸収、嚢胞の形成などの所見が特徴的で、病理組織像は線維性骨炎であった。顎関節においてもアミロイド骨関節症の一分症として発症したと思われる異常所見を伴うものが多く、画像上では関節突起の形態異常が特徴的であった。また唾液分泌機能および味覚機能はいずれも機能低下が確認され、特に透析前で顕著であった。唾液腺では、組織学的に脂肪変性を中心とした退行性変化が認められた。これらの機能低下は腎移植により改善され、長期透析による自律神経の障害がその原因として最も考えられた。

## 緒 言

口腔は歯の存在によって咀嚼機能を司るだけでなく、呼吸器および消化器の門戸で気道や栄養補給路の窓口、さらには嚥下・構音機能を担い、また唾液の存在や口腔内常在菌によって、生体の恒常性が維持される特殊器官でもある。わが国における慢性透析患者数は20万人を越え<sup>1)</sup>、うち多くの患者が歯科へ受診さ

れていて、すでに透析療法が特殊な治療ではなくなっている現状がある。そこで透析患者に対する歯科治療における問題点を整理し、さらに長期透析療法下の顎口腔領域における合併症について系統的に検討してきた結果をまとめ、その現状と対策について紹介する。

## 1 歯および顎口腔領域のスクリーニング診査

新潟市信楽園病院において、透析療法中の患者の歯および顎口腔領域のスクリーニング診査を行い、その比較として保存期腎不全患者および腎移植患者も含めて検討した。透析患者の顎口腔領域における合併症に対する疫学的調査では、282例を対象に施行したスクリーニング口腔診査の結果、主な合併症として、口腔粘膜の貧血（71%）、血腫や出血斑（13%）、舌乳頭の萎縮（13%）、歯の異常（30%）、顎関節の異常（8%）、口腔乾燥（49%）、口唇の乾燥（25%）、耳下腺や顎下腺などの腫脹（8%）、さらに味覚異常（67%）などが認められた<sup>2)</sup>（図1）。さらに233例のうち、有歯顎患者83例に対する歯科用X線写真による検討では、その24%に歯槽硬線の消失が認められた。これらの結果に基づいて臨床的検討を行った。

## 2 歯の変化

口腔診査の結果、肉眼的になんらかの形で歯に異常ありと認めたものが30%を占めた<sup>2,3)</sup>。歯における

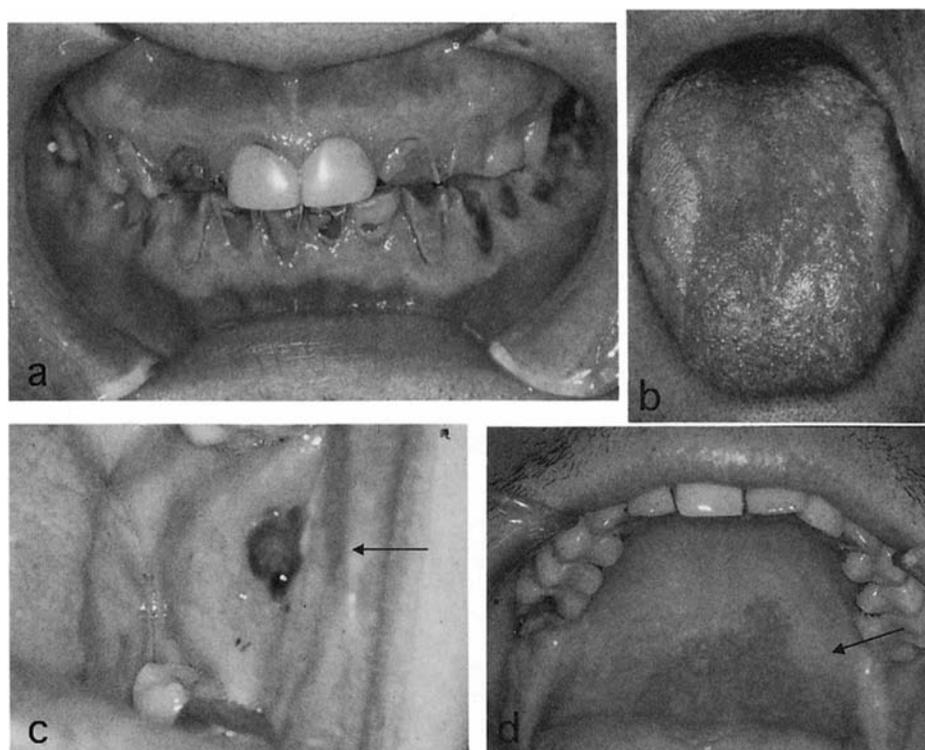


図 1 a~d

透析患者の歯および口腔粘膜にみられる合併症. a: dental erosion, b: 口腔乾燥症と口腔カンジダ症, c: 頬粘膜の血腫, d: 軟口蓋粘膜の血腫

形態的变化では、エナメル質の変化 (dental erosion) や歯頸部の楔状欠損が主なものであった。またう蝕 (dental caries) の増加傾向が認められたが、これらの変化では透析療法に伴う特異的な疾患として生じた結果ではなく、主に透析導入期における口腔清掃の不足や、唾液分泌の低下に伴う口腔自浄作用の低下による二次的变化と考えられる。しかし最近の調査で、ROD による骨変化と歯髓腔の大きさと歯髓内の石灰化に関連があることが示されている<sup>4, 5, 6)</sup>。

### 3 顎骨の変化

進行した ROD においては、頭部、腰部、手指、膝・足関節、脊椎などの全身骨の変化とともに、顎骨においても骨膜下吸収、嚢胞の形成などの所見が現われることが知られている。X 線学的には、歯槽骨において歯槽硬線の消失が認められている。歯槽硬線は X 線像で歯の周囲の骨に一致した白い線として現れたものを称し、組織学的には歯槽窩壁を構成する固有歯槽骨で、骨皮質に相当するものと考えられ、原発性副甲状腺機能亢進症でも歯槽硬線が消失する。282 例を対象に施行したスクリーニング口腔診査のうち、有歯顎患者 83 例に対する歯科用 X 線写真による検討の結果、

その 24% に歯槽硬線の消失が認められた<sup>7)</sup>。さらに歯槽硬線指数と、ROD の病期の進行と MD 法 (microdensitometry) による MD-pattern、顎関節頭の吸収と思われる所見、骨シンチグラフィによる uptake の状況とはほぼ平行であった<sup>8)</sup>。また歯根に著しい吸収が認められたもの、歯根尖部周囲の顎骨に嚢胞様の変化が生じることが報告されていて、これらの骨変化は ROD の進行の強いものにより多く見られるようである<sup>9)</sup>。骨シンチグラフィを用いた解析では、特に線維性骨炎において頭蓋骨や下顎骨の集積が特徴的である点をとらえ、ROD の進行度の指標や、副甲状腺摘出後の効果判定に有用である<sup>10, 11)</sup>。上下顎骨や口蓋に膨隆を認めた症例では、その切除組織の病理組織学的所見は線維性骨炎である (図 2, 図 3)。

### 4 顎関節の変化に関する概念

顎関節 (temporomandibular joint : TMJ) は下顎骨の下顎頭と側頭骨の下顎窩との間で営まれる関節で、顎関節の特徴は唯一の三次元的可動関節であり、咀嚼や構音などの外的および内的応力を負担する関節でもある。従来より透析患者の顎関節における骨変化

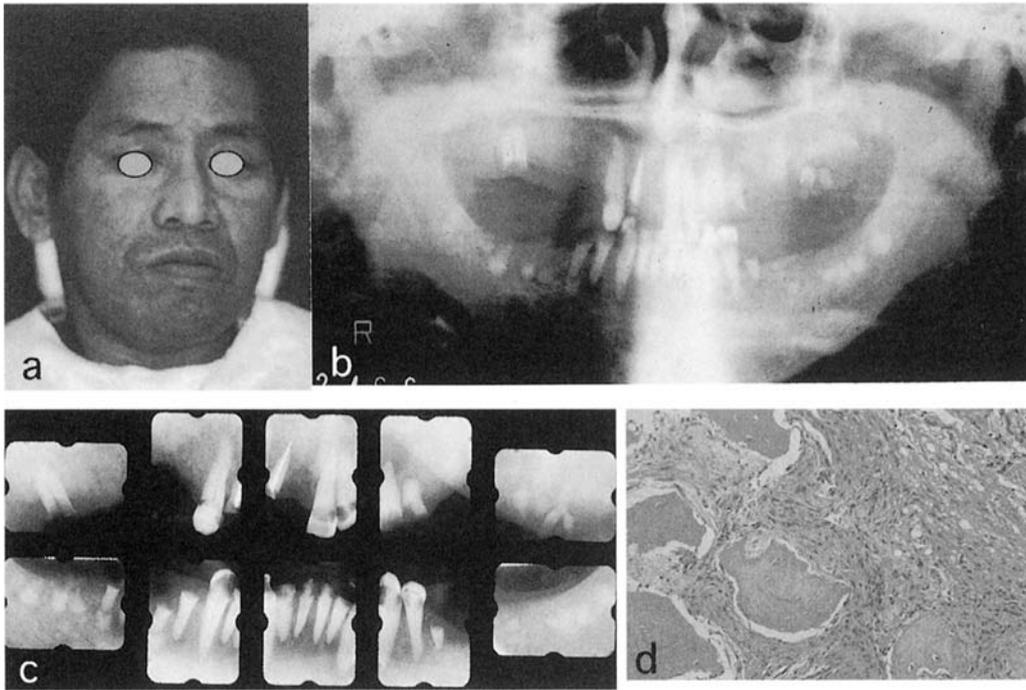


図 2 a~d

透析患者の顎骨における変化. 患者: 45歳, 男性, 透析歴 20年, 原疾患慢性糸球体腎炎. a: 顔貌, b: パノラマ写真. RODを伴い, 顎骨の骨梁は粗造である. c: 歯科用 X線写真. d: 骨生検による病理組織学的所見は線維性骨炎である.

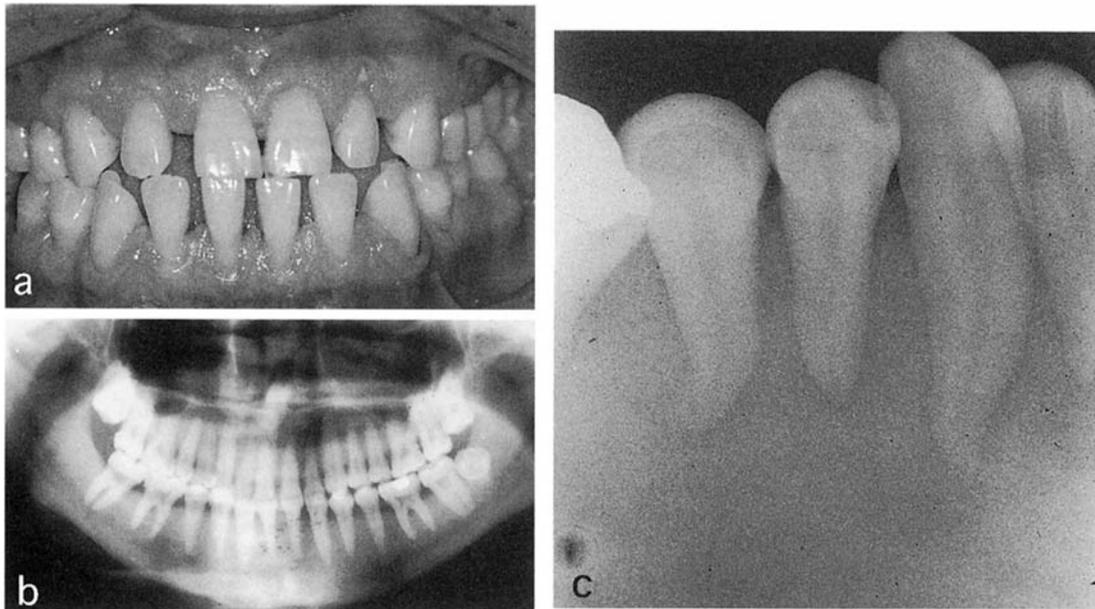


図 3 a~c

透析患者の歯槽骨における変化. 患者: 37歳, 女性, 透析歴 12年, 原疾患慢性糸球体腎炎. a: 口腔内所見, b: パノラマ写真. RODを伴い, 顎骨の骨梁はスリガラス状である. c: 歯科用 X線写真. 歯槽硬線の消失所見は著しい.

は, RODに伴う系統的骨変化の一つと考えられていた<sup>12, 13)</sup>. X線学的診断では, 関節突起部の骨吸収, 平坦化 (flattening) などの形態的な特徴的变化が生じることが報告され<sup>8)</sup>, また骨シンチグラフィにおいても, 同関心領域の病変に対応して取込みの増加が

あり, これらの変化は RODの進行に伴って増加することが報告されている<sup>10, 11)</sup>. 一方顎関節に異常症状を伴わない健常人においても, 平坦化など類似した関節突起の形態を呈するものがあり, 現時点では関節部の病変を X線診断のみでこれらの病変を客観的にと

らえるには限界がある。一方、関節雑音を伴うものは、系統的アミロイド骨関節症の一つとして、顎関節骨頭部や円板におけるアミロイド変性などの組織学的変化を生じている可能性がある。Payneら<sup>14)</sup>は下顎頭に骨変化を認め、機能障害をきたした透析患者に対し下顎頭を摘出して再建手術を行った結果、摘出下顎頭は肉眼的に嚢胞状変化を認め、病理組織学的には線維性嚢胞性骨炎であったと報告している。著者らの経験からも、透析歴27年の49歳の男性で、手根管症候群と透析性肩関節症による肩関節滑膜切除術による組織片より、病理組織学的に透析アミロイドーシスと診断された症例の顎関節部のヘリカルCT-3D構築画像による所見で、両側下顎頭骨表層において不規則な凹凸と小孔状変化が認められ、また下顎頭上面では粗造と一部はクレーター状の陥凹を呈していた<sup>15, 16, 17, 18)</sup>。

## 5 口腔粘膜における合併症

透析患者の口腔粘膜における異常所見の主体は粘膜の貧血(蒼白)である。これらはエリスロポエチンなどの分泌障害による貧血の一分症として現れる。辺縁性歯周炎(歯槽膿漏症)は透析患者における特徴的変化ではないが、増齡的に高い頻度で認められ、多くの場合歯を失う主要原因となる。出血斑と血腫は、食物や咳などの機械的刺激によって発症する。血腫および口内炎を伴うものあるいは過去に経験のあるものが全体の37%、特に年齢別では65歳未満の患者の77%に認められた<sup>2)</sup>。口腔粘膜の偶発症として特徴的なものは粘膜血腫や出血斑である。頬粘膜、口蓋粘膜、咽頭粘膜部に生じることが多く、この原因として食物の直接的刺激や咬傷、咳などの刺激によって発症し、また歯科治療においては局所麻酔の刺入点粘膜に血腫が起こることが多い。長期透析患者の血液凝固機構については、明らかな異常を生じているとする報告は少なく、透析中のヘパリンなどの抗凝固薬の影響によって生じるものと推測される。口内炎に関しては、口腔粘膜の貧血、易感染性、唾液分泌機能の低下に伴う口腔の自浄作用の低下などが関与していると考えられるが、発症頻度が透析患者に特に多いという結果は得られていない。臨床的に口腔カンジダ症が多く認められる報告もあるが、これらは必ずしも透析患者に特徴的な粘膜変化とはいえ、compromised hostにおける日和見感染および唾液分泌能の低下に伴う二次的変化と考

えられる<sup>18)</sup>。特に高齢者においては歯の喪失に伴って義歯を用いる頻度が高くなり、この義歯内面(粘膜側)においてカンジダ菌が増加する。患者自身による口腔管理が不良で、義歯の清掃が不十分な患者においてはその発症が著明で、臨床的には特に義歯に相当する口蓋粘膜に白斑を伴った発赤がみられ、ときに疼痛を伴う。口腔の自浄作用や義歯の吸着には唾液の介在が不可欠であるが、増齡的にまた透析患者においては唾液分泌機能が低下することが知られており、これらの症状がさらに増悪することが考えられる。

## 6 唾液分泌機能

口腔乾燥(口渇)を訴える患者が多い。アンケートによる疫学的調査では、口腔乾燥を訴えたものが透析患者全体(282症例)の49%に認められ、透析前後では透析後にやや改善する傾向が認められた<sup>19)</sup>。ちなみに保存期腎不全患者では初期において11%(18症例)、透析導入前が33%<sup>20)</sup>で、腎移植患者では皆無であった。口腔乾燥症における他覚的口腔症状は、口腔粘膜の乾燥のほかに、溝舌、舌乳頭萎縮、口角炎、口唇炎など一般の口腔乾燥症と類似した所見が認められる。唾液分泌機能検査においては、透析前後共に有意に唾液分泌量は減少していて、健常人の約1/4の分泌量である(図4)。一般的に増齡的に唾液分泌機能が低下することが知られていて、高齢者においては特に著しい。口腔乾燥を主訴に歯科外来に受診する患者の頻度は2%前後で、うち65歳以上の高齢者が占める割合は60%以上である。高齢者における口腔乾燥の主な原因は、生理的な唾液分泌の低下に加え、多くの場合降圧薬や抗パーキンソン薬の副作用として口腔乾燥が生じる。一方透析患者においては30~40%が発症し、うち高齢者は40%程度で、血液浸透圧の問題のみならず慢性透析療法によって唾液分泌機能低下が発症することが考えられる。画像診断では、唾液腺造影所見で、主導管および腺系において腺内導管の数の減少や菲薄化などの萎縮性変化を中心とした所見が認められ、これらの造影所見は高齢者の耳下腺造影所見に類似していた。唾液腺シンチグラフィでは、耳下腺および顎下腺のテクネシウムの取込みの遅延が認められ、また口腔への移行機能の低下が観察された<sup>21)</sup>。透析患者の耳下腺の生検による組織学的特徴は、脂肪沈着を中心とした萎縮性変化であった。

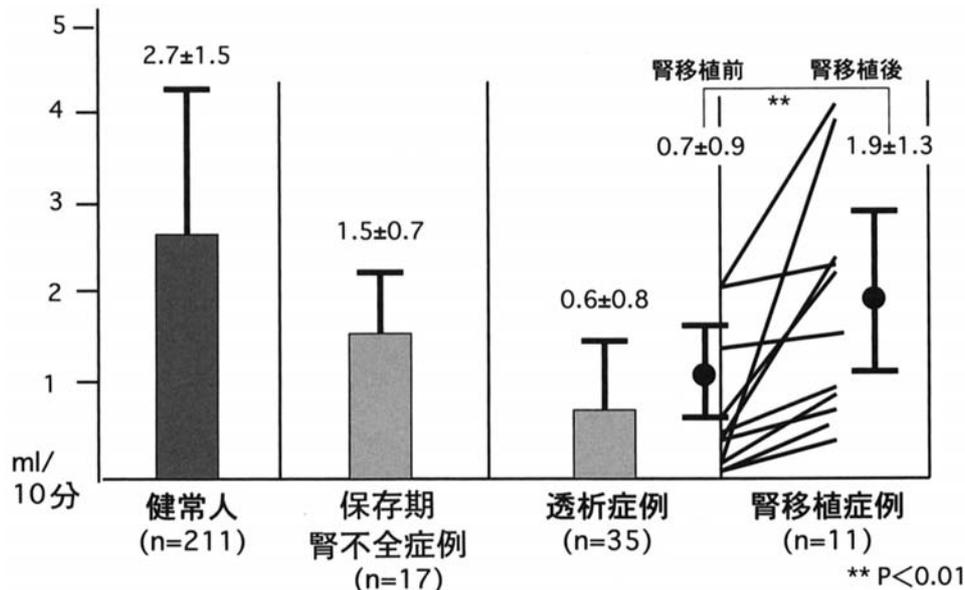


図4 安静時混合唾液分泌量の比較

以上の結果より、慢性腎不全に対する長期透析により唾液腺の萎縮性変化が促進される可能性が示唆される。この萎縮性変化の発症機序は现阶段では不明であるが、皮膚の乾燥の原因が汗腺の萎縮によると考えられている点を総合すると、すべての外分泌腺が系統的に障害を受けている可能性がある。口腔乾燥を訴える患者の口腔症状は、粘膜の乾燥のほかに、溝舌、舌乳頭萎縮、口角炎、口唇炎、口腔カンジダ症の増加などで、これら唾液分泌量の減少に伴って口腔の自浄作用が低下し、透析患者が易感染性であることに加え、呼吸器感染の危険性や耳下腺炎などの慢性唾液腺炎の発症の素地をつくっている。耳下腺、顎下腺にみられる腫脹は、経導管的逆行性感染の結果生じる唾液腺炎であると考えられている。

## 7 味覚機能

味覚異常は、塩分摂取を中心として透析患者の栄養管理に大きな影響を与えていることが考えられる。透析患者 271 例を対象とした味覚に関するアンケートによる疫学的調査では、味覚に異常を感じると答えたものが全体の 41.3% (271 症例中) に認められ、透析前後では、透析後やや改善する傾向が認められた<sup>22)</sup>。さらに保存期腎不全患者では 12.6% (18 症例)、腎移植患者 (18 症例) では 30% であった。そこで透析患者に対して施行した滴下法やディスク法による味覚検査による判定結果では、四基本味覚閾値共いづれも健常人に比較し有意に高かった (図 5)。電気味覚

計による支配神経別の電気味覚閾値でも、鼓索、舌咽、迷走神経領域共に高く、明らかに味覚障害が他覚的にも認められた (図 6)。そこで味覚に与える関連因子として血清亜鉛値および末梢神経伝導速度を測定した結果、透析患者全体では低下が認められたが、いずれも味覚異常群と非味覚異常群との間で両者に統計学上有意差はなかった。以上の結果より、透析患者における味覚低下の機序は味覚伝導神経障害<sup>22)</sup>をベースに、唾液分泌量の低下による味物質の溶解不全、味蕾への移送障害および味蕾細胞の機能低下などの関与が考えられる<sup>23, 24)</sup>。腎移植後味覚障害が劇的に改善する事実<sup>25)</sup>から、味覚機能は器質的障害により発症するのではなく、末梢神経機能障害などにより発症していることが考えられ、今後味覚異常の発症機序の解明に大きく寄与することが考えられる。

## 8 透析患者における口腔癌

透析患者において、疫学的には悪性腫瘍が発生しやすいとする報告がある<sup>26, 27)</sup>。当科における口腔癌の発生頻度に関する調査では、経験した 200 例の口腔癌のうち透析患者に発生したものは、舌癌 2 例、悪性リンパ腫 1 例の合計 3 例 (1.5%) のみであった。この発生率は日本における一般住民を対象とした口腔癌の発生率 (3~4%) よりむしろ低い。日本における発生頻度については、今後全国調査が必要である。現在透析患者の悪性腫瘍に対する治療 regimen はないが、化学療法を行う際には排泄機構を配慮した抗癌

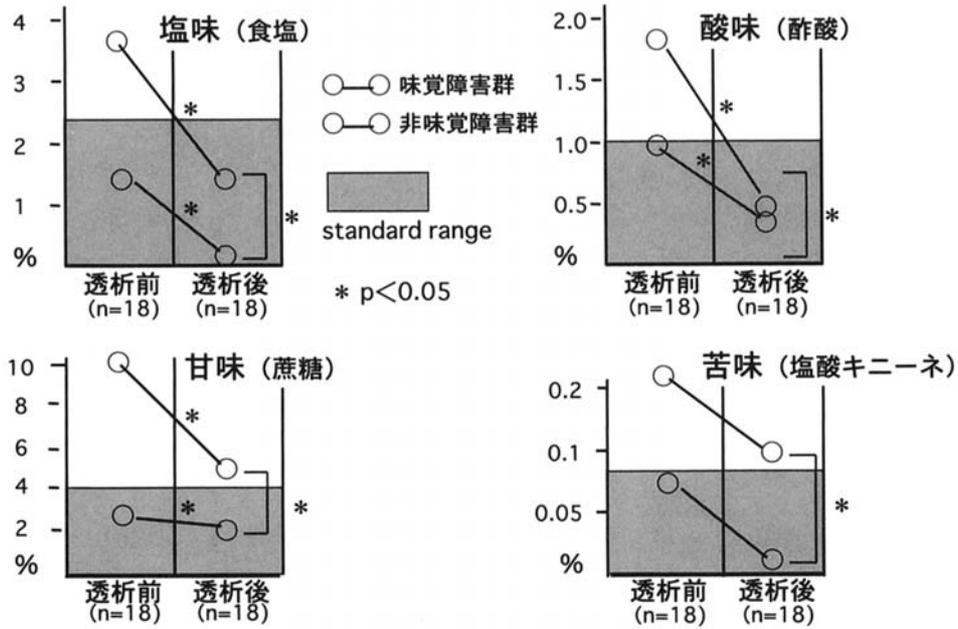


図5 透析前後における滴下法による四基本味覚検査結果  
いずれも透析後改善傾向がみられる。

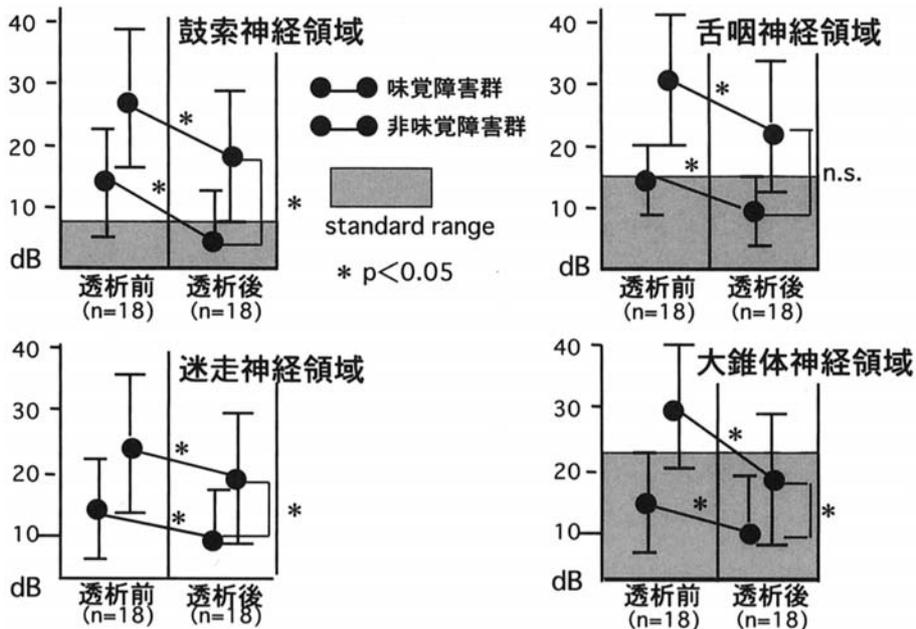


図6 透析前後における電気味覚計による味覚閾値

薬の選択と濃度の調整が必要で、個々の残存腎機能と透析状態を透析医と密に連絡を取り合って決定する必要がある。透析維持が良好に行われるようになった現在、積極的な根治手術も可能な時代に入っていると考えられる。

### 結語

透析患者の顎口腔領域にみられる合併症の発症機序は複雑で、その機能異常には慢性腎不全によるもの、

透析自体により発症するものが混在していると考えられる。そこで透析導入前の慢性腎不全と腎移植後の口腔症状に関する検討を行っている。口腔乾燥については、導入前よりもみられるが、透析導入後その頻度は増加し、移植後改善する傾向が認められる。味覚異常は、移植後明瞭に改善が認められる。今後 ROD による顎骨の変化についても、腎移植後と比較して継続的な観察が必要である。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況, 2001年12月31日現在. 日本透析医学会, 2002.
- 2) 加藤譲治, 土持 眞, 又賀 泉, 他：腎不全透析療法患者における口腔症状, その1, スクリーニング診査結果. 日口外誌, 29; 1872, 1983.
- 3) 加藤譲治：腎不全患者における歯科学的異常. 腎と骨代謝, 1; 273, 1988.
- 4) Johnson C, Benjamin GK, Curtis F, et al: Roentgenographic manifestations of chronic renal disease treated by periodic haemodialysis. Am J Roent, 101; 915, 1967.
- 5) Hutton CE: Intradental lesions and their reversal in a being treated for end-stage renal disease. Oral Surg, 60; 258, 1985.
- 6) 又賀 泉：合併症早期発見のチェックポイント, チェック 2. 歯に何か異常はありませんか? 透析ケア, 6; 16, 2000.
- 7) 土持 眞, 山中宣男, 又賀 泉, 他：腎不全透析療法患者における口腔症状, その2, 歯槽硬線の検討. 日口外誌, 29; 1890, 1983.
- 8) 又賀 泉, 尾崎守男, 加藤譲治, 他：透析療法患者における顎骨の変化, 北陸中央病院症例の検討. 腎と骨代謝, 2; 223, 1989.
- 9) 山田直之, 西原平八：腎人工透析患者における歯顎骨病変のX線学的検討. 透析会誌, 12; 581, 1979.
- 10) 土持 眞：骨シンチグラフィによる腎性骨栄養症の研究. 日口外誌, 29; 2155, 1983.
- 11) 土持 眞, 加藤譲治, 鈴木正司, 他：透析患者における副甲状腺摘出術の効果の骨シンチグラフィによる検討. 腎と骨代謝, 1; 301, 1988.
- 12) Dick R, Jone N: Temporo-mandibular joint changes in patients undergoing chronic haemodialysis. Clin Radiol, 24; 72, 1973.
- 13) Guccion JG, Redman RS, Winne CE: Hemodialysis-associated amyloidosis presenting as lingual nodules. Oral Surg, 68; 618, 1989.
- 14) Payne W: Reconstruction of the temporo-mandibular joints in a patient with renal osteodystrophy. J Oral Surg, 35; 394, 1977.
- 15) 田中 彰, 又賀 泉, 岡田康男, 他：顎関節における透析性骨症が疑われた長期透析患者の2例. 腎と骨代謝, 10; 437, 1997.
- 16) 田中 彰, 又賀 泉, 岡田康男, 他：顎関節における透析合併骨病変が疑われた長期血液透析患者の1例. 口科誌, 48; 400, 1999.
- 17) 田中 彰, 又賀 泉：透析患者における顎関節の変化に関する臨床的検討; 顎関節関連症状のアンケート調査について. 日顎誌, 11; 136, 1999.
- 18) Gervasio NC, Mataga I, Shi B: Oral manifestations of patients with chronic renal failure in Japan and the Philippines. J Philippine Dental Assoc, 11; 4, 1999.
- 19) 又賀 泉：慢性腎不全透析療法中患者にみられる口腔乾燥に対する臨床的研究. 日口外誌, 29; 1901, 1983.
- 20) 加藤譲治, 斉藤 裕, 又賀 泉, 他：慢性腎不全患者(非透析例)の口腔症状, その1：スクリーニング結果. 日口外誌, 34; 2216, 1987.
- 21) 又賀 泉, 加藤譲治：透析患者の合併症とその画像, 口腔(唾液腺). 臨床透析, 6; 1187, 1990.
- 22) 斉藤 裕：慢性腎不全透析療法患者の味覚障害に関する臨床的検討. 口科誌, 37; 160, 1988.
- 23) 塩沢瞭一：Uremic neuropathy. 内科, 28; 441, 1971.
- 24) 西 紀, 平野 尚：血液透析患者の味覚障害(抄). 透析会誌, 17; 397, 1984.
- 25) 根橋克明, 又賀 泉：腎移植患者の口腔症状についての臨床的研究. 口科誌, 45; 49, 1996.
- 26) 二木 源, 宍戸 洋, 門間弘道, 他：維持透析患者にみられた悪性腫瘍例の検討. 透析会誌, 19; 835, 1986.
- 27) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, et al: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet, 1; 883, 1975.