

表5 浮腫の病態別分類

	圧痕性浮腫		非圧痕性浮腫
病態	pitting edema		non-pitting edema
	水が間質に貯留		水分+血漿由来物質・炎症細胞浸潤
疾患	fast edema	slow edema	局所性炎症
	低アルブミン血症	心不全・腎不全	甲状腺機能低下症
			強皮症

・圧痕性浮腫は、毛細血管圧の上昇、低アルブミン血症、血管透過性の亢進、初期の甲状腺機能亢進症・リンパ性浮腫など、ほとんどの浮腫で生じる。

・fast edema か slow edema か：圧痕性浮腫は、その回復時間により 40 秒未満の fast edema と、40 秒以上の slow edema に分類される。約 10 秒間、約 5 mm の深さで圧迫し、回復を確認する。一般に fast edema を呈するのは低アルブミン血症 (3.5 g/dL 以下) に伴う浮腫である。

・皮膚の色調：慢性化したリンパ性浮腫では皮膚が硬くなり、褐色調に変化する。下肢静脈瘤では、皮膚が全体に褐色調となり、痂皮形成を伴った紅斑を認めるようになる。うっ滞性皮膚炎と呼ばれ、一般に下肢の下 1/3 に発生する。蜂窩織炎や壊死性筋膜炎では暗赤色を呈する。

## 12 発疹

皮膚に出現する肉眼的変化を発疹という。発疹の形状により、①斑、②丘疹、③結節、④水疱、⑤膿疱、⑥膿腫、⑦膨疹、⑧表皮剥離・びらん、⑨潰瘍がある。

発疹には、全身性の発疹と局所性の発疹とがある。

発疹の原因別では、①感染による発疹 (発疹を伴う感染症)、②感染によらない発疹および③薬剤の副作用による発疹に分類できる。

### 1) 発疹の分類 (図3)

#### (1) 斑

- ・紅斑：血管の拡張に炎症性細胞浸潤を伴った変化。指で押して消失する (図4、5)。
- ・紫斑：皮下の出血で生じる。紫や鮮紅色で、指で押しても消失しない。細かいものは、点状出血という (図6、7)。
- ・血管拡張：炎症性細胞浸潤のない血管の拡張で、多くは血管腫 (赤あざ)。
- ・色素斑、白斑、脱色素斑：メラニンによる色素斑は、メラニンの存在部位が角層や表皮内にあれば黒あるいは茶、表皮直下の真皮内にあれば灰色っぽい黒や茶、真皮下であれば青になる (図8~10)。

#### (2) 丘疹

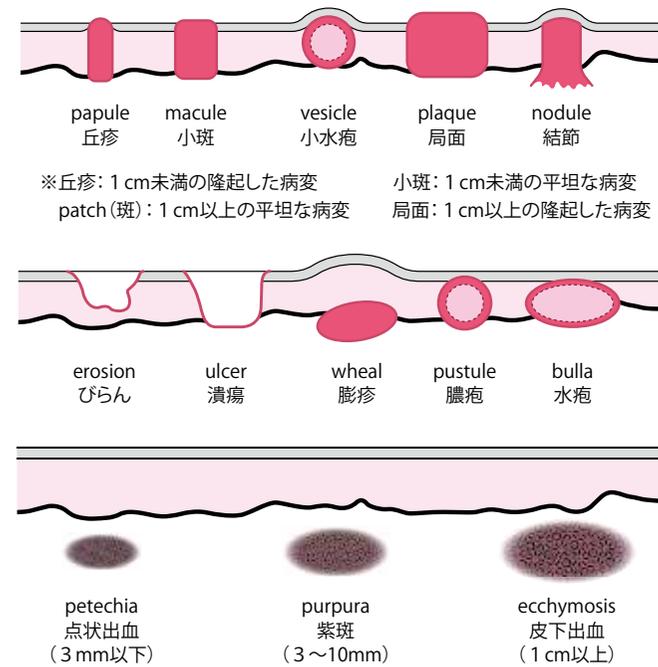
盛り上がった皮疹で、いわゆる小さいブツブツ (5 mm 以内) ができた状態。

#### (3) 結節

盛り上がった皮疹で、5~10 mm を超えたもの。

#### (4) 水疱

水がたまっている様子が外から透けて見える皮疹。



※押しても消退しない

図3 発疹の分類

(本村和久：発疹. 金城光代, 金城紀与史, 岸田直樹 編：ジェネラリストのための内科外来マニュアル, 第2版. 医学書院, 東京, 2017, 357 f2. より転載)



図4 舌の紅斑



図5 皮膚の紅斑



図6 歯肉の紫斑



図7 皮膚の紫斑



図8 歯肉の黒色斑



図9 皮膚の黒色斑 (メラニン色素)

## 1. 臨床検査とその意義

## 5 腎機能検査

## ココがPoint!

- ・腎臓の機能を理解する。
- ・腎機能検査の種類を理解する。
- ・主な腎機能検査の意義を理解する。

## 5-1 臨床的意義

腎臓の主な働きは尿の生成とホルモンの分泌である（図1）。尿の生成を通して、水や老廃物を排泄するだけでなく、体内の電解質バランス、酸塩基平衡の調節を行い、体液の恒常性維持に大きな役割を果たしている。腎機能が低下すると体内の水分の排泄や電解質バランスに異常をきたし、浮腫や高血圧が発症するが、さらに機能障害が進行するとうっ血性心不全や肺水腫などを引き起こす。腎機能の著しい低下に伴い、尿素やクレアチニンなどの窒素代謝産物の排泄ができなくなると尿毒症を発症し、全身の臓器に多彩な症状を呈するようになる。病態によっては数時間または数日で急激に腎機能が低下することもあり、緊急に人工透析が必要となることもある。腎機能不全では、治療が遅れると高カリウム血症、心不全、重症感染症などにより死亡することもあるので、十分な注意が必要である。

腎障害の原因はさまざまであるが、コントロール不良の糖尿病が長期にわたると糖尿病性腎症、本態性高血圧が長期間続くと腎硬化症を発症するなど、続発性の腎障害に留意することも必要である。

腎臓から分泌されるホルモンの一つであるレニン、アンギオテンシンやアルドステロンに作用してナトリウムの排泄、カリウムの再吸収を調節することで、血圧を調節している。

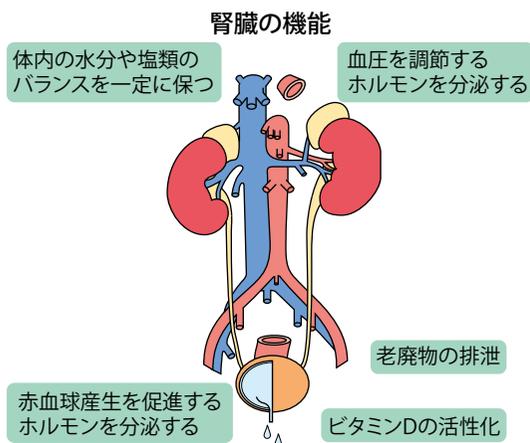


図1 腎臓の主な働き

腎臓から産生、分泌されるエリスロポエチンは赤血球の生成を促すため、腎機能が低下すると貧血となる。また、ビタミンDは腎臓の近位尿細管で活性型ビタミンDに変換され、カルシウムの腸管での吸収や尿細管での再吸収を促す。

腎臓は薬物の主たる排泄経路であること、血流が豊富であること、濃縮機能により尿中の薬剤が高濃度となることなどの理由から、薬剤により障害を受けやすい臓器である。腎機能が低下した患者では、歯科治療で使用するペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系などの抗菌薬、非ステロイド性抗炎症薬、シスプラチンなどの抗

がん薬による腎障害の悪化に対して特に注意が必要で、患者の腎機能を考慮して薬物の減量、投与回数を調整する必要がある。

## 5-2 検査の種類

## 1 尿検査

尿検査は簡便で、多くの情報を得ることができるが、正しい採取を行うことが重要である。まず時間帯としては、早朝第一尿がよいとされ、中間尿採取が基本である。また、保存によって変化してしまう成分が多いため、採尿後すみやかに検査を実施する必要がある。多くの尿検査は試験紙を尿に浸して読み取る尿定性検査（尿試験紙検査）で簡便に実施できる。検査の種類と異常が疑われる疾患を表1に示す。

表1 尿検査

尿検査	基準値	異常を示す主な腎および関連疾患
尿量		腎不全、尿崩症
尿糖（ブドウ糖）	陰性	糖尿病、腎性尿糖
ビリルビン	陰性	肝障害、胆道閉鎖
ケトン体	陰性	重度糖尿病、飢餓状態
比重	1.002～1.030	高値：ネフローゼ症候群、脱水 低値：腎不全
潜血	陰性	糸球体疾患、尿路腫瘍、ミオグロビン尿
pH	5.0～8.0	酸性：腎疾患、脱水、糖尿病 アルカリ性：尿路感染症、嘔吐
尿タンパク	陰性	多くの腎疾患
白血球	陰性	尿路感染症
細菌	陰性	尿路感染症

## 2 血清生化学検査

腎臓は血液にたまった老廃物を濾過し、尿として排泄する臓器である（図2）。腎機能が低下すると、老廃物が血中に増加してしまうため、それらを測定することで腎機能の低下を知ることができる。腎機能検査には尿素窒素（BUN）、血清クレアチニン、BUN/Cr比がある（表2）。

## 1) 尿素窒素（BUN, UN）

血液中の尿素に含まれる窒素の値で、腎機能障害により血液中の窒素量が増加するほか、感染症、がん、糖尿病など組織の異化亢進や脱水、浮腫、下痢などでも血中濃度が上昇する。高値で、尿毒症を引き起こす原因となる。

## 2) 血清クレアチニン（Cr）

筋肉の収縮により産生されるクレアチンの代謝産物で、糸球体で濾過され尿細管から排泄される。腎臓に障害があると、排泄量が低下して、血液中のクレアチニンの値が上昇する。

複数の異常が合併していることが多い。疾患の頻度としては後天性が圧倒的に多い。

- 家族歴がないからといって先天性を否定できるものではなく、血友病は家族歴がない孤発例が30%ほどみられる。また、先天性出血疾患でも軽症例では40～50歳代で初めて診断される症例

表7 出血性素因の原因

分類		病名	成因
I 血管・血小板系異常	血小板機能異常	血小板無力症	GP II b/ III a 欠損・機能異常
		Bernard-Soulier 症候群	GP I b/ IX / V 欠損 (軽度血小板数低下)
		先天性 灰色血小板症候群 ( $\alpha$ -storage pool deficiency)	$\alpha$ 顆粒異常
		Hermansky-Pudluck 症候群、Chediak-Higashi 症候群 ( $\delta$ -storage pool deficiency)	濃染顆粒異常
		後天性 抗血小板薬内服	アスピリン・クロピドグレル・NSAIDs など
		尿毒症・骨髄増殖性疾患	
	血小板数の異常	先天性 無巨核球血小板減少症	TPO 受容体異常
		後天性 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)	血小板膜タンパク質への自己抗体産生
		血栓性血小板減少性紫斑病	ADAMTS13 に対する抗体産生
		薬物性血小板減少症	
	血小タンパク異常	先天性 von Willebrand 病	von Willebrand 因子欠乏・機能異常
		後天性 Osler 病 (遺伝性出血性毛細血管拡張症)	エンドグリン異常・ALK-1 異常
	血管異常	後天性 アレルギー性紫斑病 (IgA 血管炎: Henoch-Schönlein 紫斑病)	好中球破砕性血管炎
急性白血病・骨髄癌・再生不良性貧血		骨髄造血不全	
II 血液凝固系異常	先天性	血友病 A・B	第VIII因子または第IX因子欠損
		その他の凝固因子欠損症	凝固因子の先天的欠損
		フィブリノゲン欠損症	フィブリノゲン異常
	後天性	ワルファリン内服、DOAC 内服	
		肝硬変・ビタミン K 欠乏症	凝固因子産生障害
		播種性血管内凝固症候群 (DIC)	消費性凝固因子低下・血小板数低下
後天性血友病・ほかの凝固因子インヒビター	抗凝固因子抗体産生		
III 線溶系異常	先天性	$\alpha$ 2- プラスミンインヒビター欠損症	
		PAI-1 欠損症	
	後天性 APL に伴う播種性血管内凝固症候群	APL 細胞上のアネキシン II 過剰発現	

NSAIDs: 非ステロイド系抗炎症薬、TPO: thrombopoietin、ALK-1: activin receptor-like kinase-1、PAI-1: plasminogen activator inhibitor-1、APL: 急性前骨髄球性白血病、DOAC: direct oral anticoagulants = 直接作用型経口抗凝固薬。直接トロンピンや第X a 因子を阻害する。  
(矢崎義雄 総編集: 内科学 第11版, 4. 症候学, 朝倉書店, 東京, 2017<sup>2)</sup>, 110. より引用改変)

もある。

- 臨床検査のガイドラインあるいはそれぞれの疾患に関するガイドラインが出されている。出血性素因に関する研究は日々進んでおり、新しい概念、新しい検査方法、新薬が次々に出されており、ガイドラインも改訂されているため、常に最新の情報を得る必要がある。

**症状**

- 表在性の点状出血や紫斑などの小出血、粘膜の出血は、血小板や毛細血管の障害を疑う (図6)。
- 関節内や筋肉内への深部出血では凝固障害を疑う (図7)。
- 一般に血小板や血管障害ではじわじわ滲むように出血し、凝固異常では大量に出血する。
- 血小板障害 (図8)、凝固障害のいずれにおいても歯肉出血がみられる。
- 出血性素因の診断を受けておらず、抜歯後に出血性素因が疑われる場合は、いつまでもじわじわと滲むように出血がみられる。凝固障害の場合は幼弱な血餅が形成され、風船が膨らむように血餅内部に後出血が起こる (図9)。

**診断**

- 確定診断は専門内科医によりなされるが、診断のきっかけは健康診断・人間ドックにおける検査値異常によることが多い。
- 紫斑、関節内出血、鼻出血、月経過多、下血、歯肉出血などの自覚症状がある場合は各診療科を受診することが多い。
- 先天性疾患は頻度が低く、小児科で幼少期に診断がついていることが多い。



図6 ITP患者にみられた皮膚点状出血



図7 急性骨髄性白血病 (前骨髄球性白血病) 患者にみられた関節内出血



図8 ITP患者にみられた歯肉出血、粘膜下出血



図9 原発性マクログロブリン血症患者抜歯後にみられた幼弱な血餅と術後出血

## 2. 皮膚および口腔粘膜疾患

## 3 白斑を主症状とする疾患

## ココがPoint!

- ・白斑を主症状とする疾患について、病態、原因について学ぶ。
- ・上皮性異形成の細胞特性と組織構造を理解する。
- ・上皮の角化様式を理解する。
- ・WHO が提唱する口腔潜在的悪性疾患 (oral potentially malignant disorders : OPMDs) について学ぶ。

## 3-1 白板症 (leukoplakia)

## ココがPoint!

- ・口腔白板症の定義、臨床症状、診断・治療法について理解する。
- ・口腔白板症と区別すべき関連病変・疾患を挙げることができる。
- ・上皮性異形成とがん化について理解する。

## 特徴・原因

- ・口腔白板症は、WHO の診断基準<sup>1)</sup>では「口腔粘膜に生じた摩擦に除去できない白色の板状あるいは斑状の角化性病変で、臨床的あるいは病理組織学的に他のいかなる疾患にも分類されないものとされている。また、日本口腔内科学会の白板症分類案<sup>2)</sup>では「臨床的あるいは病理学的に他のいかなる疾患の特徴も有しない口腔粘膜の白色の板状もしくは斑状の病変であり、しかも、病理組織学的に上皮性異形成 (epithelial dysplasia) の有無に関係なく用いる臨床的な病名」とされており、局所的な原因または全身的背景が確認または強く示唆される場合には、口腔白板症ではなく関連病変・疾患に分類されている。その区別すべき関連病変・疾患としては、タバコに関連した白板症、摩擦性角化症、咬頬、歯科修復物に関連した角化症、白色水腫、白色海綿状母斑、カンジダ性白板症または肥厚性カンジダ症、口腔扁平苔癬、円板状エリテマトーデス、AIDS に関連した白板症が挙げられている。
- ・従来、口腔白板症は、「正常なものに比べて明らかに癌が発生しやすい形態学的な変化を伴った組織」である前癌病変 (precancerous lesions) とされ、「明らかに癌発生の危険性が増加した一般的な状態」である前癌状態 (precancerous conditions) とは区別されていた<sup>3)</sup>。その区別では、前癌病変としては白板症と紅板症が代表的なものであり、前癌状態としては口腔扁平苔癬、鉄欠乏症、口腔粘膜下線維症、梅毒、色素性乾皮症、円板状エリテマトーデス、萎縮性表皮水疱症が挙げられていた。ただし最近では、前癌病変と前癌状態とを区別せず、これらは一括して口腔潜在的悪性疾患 (oral

potentially malignant disorders : OPMDs) と呼ばれている<sup>4)</sup> (p.416 : 「3. 腫瘍性病変 / 3 口腔潜在的悪性疾患」を参照)。

- ・口腔白板症は高齢者で好発して 50 ~ 70 歳代に多く、性別は男性に多い傾向があり、女性の約 2 倍である。発症部位は、下顎歯肉が最も多く、次いで舌、頬粘膜、上顎歯肉、口底、口蓋、口唇の順に多い。がん化率は 0.13 ~ 17.5%、5 年累積がん化率は 1.2 ~ 14.5%、10 年累積がん化率は 2.4 ~ 29.0% と報告されている<sup>5-7)</sup>。がん化には性別、年齢、部位、発症様式、後述する臨床型や上皮性異形成などが影響し、がん化率は女性、高齢者、部位では舌、頬粘膜、口底に生じたもの、多中心性あるいは多発性のもの、非均一型のもの、上皮性異形成がみられるもので高いとされている<sup>5-7)</sup>。
- ・真の原因は不明であるが、誘因としては、局所に慢性的に作用する不適合義歯などによる物理的的刺激、タバコやアルコールなどによる化学的刺激、全身的には貧血、ビタミン A や B 複合体の欠乏などが挙げられる。

## 症状

- ・臨床型としては、均一型 (homogeneous type) と非均一型 (non-homogeneous type) の 2 型に分類するのが一般的である<sup>1,2,8)</sup>。均一型は、全体的に薄く均一な白色または灰白色の病変であり、平坦 (図 1)、波状 (図 2)、敷石状 (図 3)、ひだ状 (図 4) などの臨床像を呈し、舌縁部、口底、口唇以外の部位でのがん化率は比較的低い。一方、非均一型は、全体的に不均一な計上や色調を呈する病変であり、概して均一型よりもがん化の可能性が高い。
- ・均一型はさらに結節状 (nodular) (図 5)、疣贅状 (verrucous) (図 6)、斑状 (speckled) (図 7) の垂型に分類される。結節状は正常粘膜よりやや赤い粘膜に白色の多彩な小結節状突起が多くみられる病変である。疣贅状は凹凸不整な表面を呈する白色の隆起性病変である。疣贅状の病変の中で悪性化の危険性が高いものとして、多発性でしばしば広範囲にみられる増殖性疣贅状白板症



図 1 舌の白板症  
均一型・平坦。



図 2 口蓋の白板症  
均一型・波状。



図 3 舌の白板症  
均一型・敷石状。



図 4 舌の白板症  
均一型・ひだ状。



図 5 舌の白板症  
非均一型・結節状。



図 6 舌の白板症  
非均一型・疣贅状。

(図 1 ~ 6 日本口腔内科学会用語・分類検討委員会：日本口腔内科学会の白板症分類案，日口内誌，18 (2) : 72-75, 2012.<sup>2)</sup> より引用転載)

(佐々木 朗)

## 2 三叉神経運動神経麻痺 (paralysis of trigeminal nerve)

### 特徴・原因

- 中枢性では脳腫瘍、脳炎、脳膜炎などの頭蓋内病変や梅毒、結核、多発性硬化症など。
- 末梢性では頭蓋底部腫瘍、頭蓋底部骨折・損傷、鼻咽腔癌、内頸動脈瘤、ウイルス感染、炎症性疾患などによる神経の圧迫や障害がある。
- 他の脳神経障害の症状も出現しやすい。
- 顎口腔領域の疾患や、口腔外科手術に関連する神経損傷に起因する三叉神経知覚麻痺は遭遇するが、運動神経麻痺の原因にはなりにくい。

### 症状

- 咀嚼筋群の運動麻痺によって開口障害、咀嚼障害がみられる。
- 噛みしめによって生じる咬筋や側頭筋の緊張が、患側では消失する。
- 外側翼突筋の運動麻痺によって健側は関節頭の前方移動が行えるが、患側では下顎頭が前方滑走できないため、開口をさせると下顎の正中は患側に偏位する。
- 運動麻痺が長期に及ぶと咀嚼筋が萎縮し、顔面の非対称性を生じる。
- 口蓋帆張筋麻痺による軟口蓋の緊張不全がある。
- 運動麻痺に知覚症状 (p.493:「3 知覚麻痺をきたす神経障害」を参照) を伴うことが多く、口腔粘膜の咬傷や摂食嚥下困難がみられる。
- 下顎反射\*<sup>1</sup> が中枢性障害では亢進する。

### 診断

- 咀嚼筋の動きや知覚麻痺の部位と範囲を考慮して原因疾患、障害部位を検討する。片側の中枢性の障害では、三叉神経運動核は両側の錐体路により支配されるために障害は明確でない。一方、片側性の末梢性の障害では、障害側の咀嚼障害、咬筋や側頭筋の萎縮が認められる。
- 運動麻痺の診査は、患者に噛みしめを行わせ、筋収縮の程度や筋の厚みの左右差を触診で確認する。患側では筋収縮の低下や萎縮を認める。
- 開口運動を行わせると下顎は障害側に偏位するが、顎関節症との鑑別が重要である。
- 診断には、MRI や CT など画像診断が有用であり、併せて医科への対診が必要である。原疾患の診断には、必要に応じて臨床検査を行う。
- 下顎反射が亢進する場合には、三叉神経運動核より上位の中枢性 (核上性) 障害を考える。

### 治療

- 原因疾患の治療が行われる。
- 副腎皮質ステロイド薬、ビタミン B<sub>12</sub>、ATP 製剤を使用する。
- 神経の切断や損傷が原因の場合には、神経吻合や神経移植も行われる。
- 星状神経節ブロック・理学的リハビリ治療などを行う。
- 咀嚼障害や軟口蓋緊張不全では、栄養指導や摂食嚥下リハビリが行われる。
- 予後は原因によって異なるが、外傷や手術侵襲によるものでは比較的回復が容易である。

\*<sup>1</sup> 口を半開きにして、下顎中央に左示指の指先をあてがって、自分の指関節付近をハンマーで叩く。正常では軽く口を閉じるかほとんど変化はないが、明らかに反射がみられる場合には咬筋が収縮していったん口が閉じ、亢進と判断する<sup>1)</sup>。

### 参考文献

1. 刈谷典生, 松村讓兒 監修, 医療情報科学研究所 編: 病気がみえる vol.7 脳・神経, メディクスメディア, 東京, 2012, 229.

## 4-3 舌下神経麻痺 (paralysis of hypoglossal nerve)

### 1 概念

舌下神経 (第XII脳神経) は、舌筋群と舌骨諸筋群の運動を支配する神経で、延髄下部の舌下神経核より後頭蓋窩の舌下神経管を通り、頭蓋の外へ出て迷走神経と内頸動脈の外側を下行する。その後、茎突舌骨筋および顎二腹筋後腹の内側を弓状に前方に走行し、オトガイ舌筋、舌骨舌筋、内舌筋、茎突舌筋を含む舌筋群に分布する (図9)。舌下神経麻痺では舌運動が制限され、摂食嚥下、発音などの口腔機能障害が現れる。原因は脳血管障害、延髄の腫瘍や炎症、外傷などの中枢性 (核上性) のものと、核・核下部の腫瘍、炎症、外傷、手術などの損傷によって発生する末梢性 (核・核下性) の舌下神経麻痺があり、多くは片側性にみられる。口腔の診察の際に、舌運動障害がみられた場合には、舌・口底癌、顎下部の腫瘍性疾患を念頭に診断を進める必要がある (図10a, b)。舌下神経麻痺の診断は舌運動と舌表面の観察によって行われるが、特に舌の突出運動は重要である。舌の突出はオトガイ舌筋の両側運動によって行われる。オトガイ舌筋は舌下神経核で反対側の大脳半球からの上位運動ニューロンの神経線維を受けていることから、脳卒中などの中枢性の障害では、障害側と反対側のオト

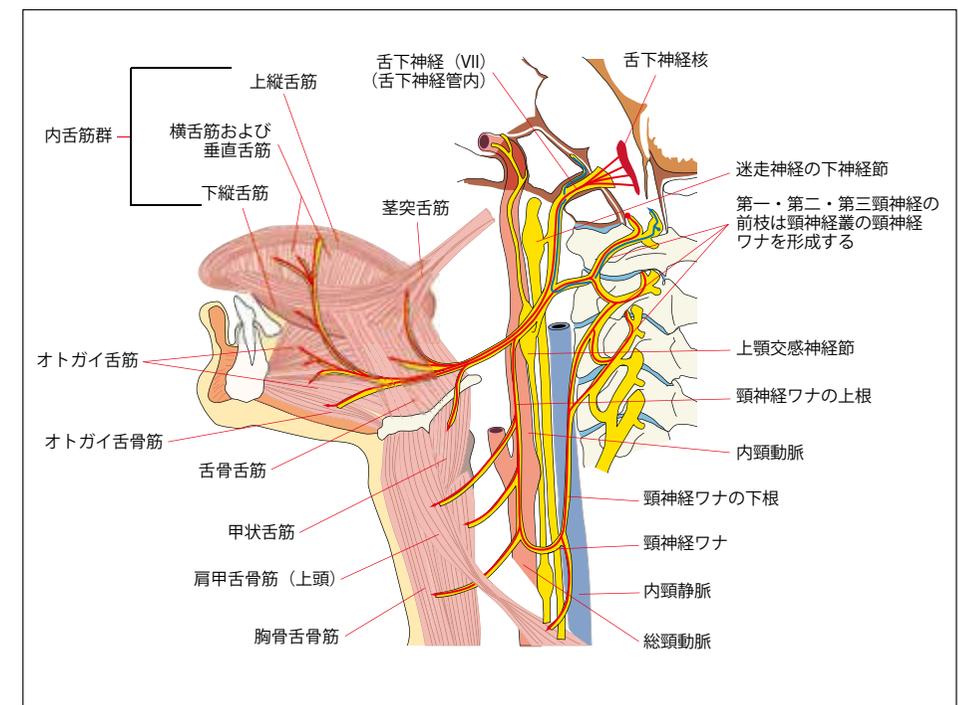


図9 舌下神経の解剖図