原発性免疫不全症候群患者の口腔内 所見および顎顔面形態について

窪田道男 矢沢 裕 太田美樹代 飯田正人

奥羽大学歯学部歯科保存学第一講座

(主任：飯田正人教授)

(平成2年7月23日受付)

Oral Manifestations and Craniofacial Morphology in a Case of Primary Immunodeficiency Syndrome

Michio KUBOTA, Hiroshi YAZAWA, Mikiyo OHTA and Masato IIDA

Department of Clinical Periodontology Ohu University School of Dentistry

31-1 Tomita-cho Kouriyama 963, Japan

(Chief : Prof. Masato IIDA)

This paper reports oral manifestations including periodontal status and craniofacial morphology, which have not been satisfactorily investigated in past cases, in a case of primary immunodeficiency syndrome. A 17-year-old man, who was diagnosed with unclassified common variable immunodeficiency at Toranomon Hospital, was referred to the Department of Internal Medicine, Ohu University Hospital, for maintenance therapy, and to the Department of Clinical Periodontology, Ohu University Hospital, for periodontal consultation. The patient, who had typical hypogammaglobulinemia, was given γ -globulin intravenously and antibiotics orally, which resulted in good control of infection.

Positive oral findings included gingivitis with supragingival calculus deposits, aphta on oral mucous membrane and erosion on tongue. Periodontitis with severe bone loss was not observed. Bacteriological examination showed a number of black-pigmented *Bacteroides* and *Fusobacterium* from gingival sulcus and saliva.

As a result of periodontal procedures such as tooth brushing, scaling and rinsing with Risterine®, the gingivitis disappeared, but erosion of the tongue was persistent. Cephalometry showed no particular abnormalities in physiological growth or craniofacial morphology.

Key words : Primary immunodeficiency syndrome, Oral manifestation, Gingivitis, Black-pigmented *Bacteroides*, Craniofacial morphology

要旨：原発性免疫不全症候群での歯周組織を含む口腔内所見や顎顔面形態について詳細な報告は見られないことから、今回そのことについての検討を行った。患者は虎ノ門病院内科で分類不能型の原発性免疫不全症候群と診断され、現在その治療継続と歯周疾患についての相談のために奥羽大学附属病院を紹介された。患者は、典型的な低 γ -グロブリン血症であり、経静脈的に γ -グロブリン、経口的に抗生剤の投与を受け感染予防の治療がなされている。

口腔内所見としては、歯肉縁上歯石を伴う歯肉炎、口腔粘膜のアフタおよび舌のびらんが認められた。重度な骨吸収を伴う歯周炎は、臨床的に観察されなかった。細菌学的検査では、歯肉溝や唾液から黒色色素産生菌やフソバクテリウムが検出された。

歯周初期治療として、口腔内清掃指導、スケーリングやリステリン®による洗口の結果、歯肉炎は消退したが、舌のびらは存在したままであった。頭部X線規格写真からは、生理的な成長や顎顔面形態に異常は見られなかった。

索引用語：原発性免疫不全症候群，口腔内症状，歯肉炎，黒色色素産生菌，顎顔面形態

緒 言

原発性免疫不全症候群は、その異常が免疫機構の一次的な欠陥に由来するものを指し、その大部分のものは先天的、遺伝的なものである。結果的には、感染侵襲の反復と長期化を伴い、いくつかの不全症では感染侵襲をこえて長生きすればするほど、自己免疫疾患や悪性腫瘍を合併する危険が増すことが知られている^{1,2)}。

その症状は多彩であるが、高頻度に見られるものとして 1) 反復性呼吸器感染、2) 重症細菌感染、3) 反復性下痢症、4) 発育不全があげられている³⁾。したがって口腔内特に歯周組織への感染や顎顔面部の発育へも影響を及ぼしている可能性が考えられる。しかし歯科領域での報告は数少なく、詳細な検討はなされていない³⁻⁶⁾。しかも歯周炎は B-cell conversion によって成立していることから免疫学的にも興味のあるところである⁷⁾。

今回、我々は、原発性免疫不全症候群のなかでも最も頻度の高い、分類不能型免疫不全症 (Common variable immunodeficiency) と診断され治療継続中の患者の口腔内所見と顎顔面形態について検討を行ったので報告する。

症 例

患者：S.K. 男性 (図 1)

初診時年齢：19 歳 2 ヶ月

主訴：歯科健診によりう蝕と歯肉炎を指摘されその治療を希望

既往歴：生後 3 ヶ月より中耳炎を反復しており、小学校入学前から副鼻腔炎もあり経口の抗生剤を連用していた。小学 3 年、中学 2 年、高校 1 年の時、肺炎にて入院治療をうけた。16 歳時 (1986 年 12 月) 東京虎の門病院、呼吸器内科にて原発性免疫不全症候群 (分類不能の低 γ -グロブリン血症) と診断された。診断時の免疫検査のデータでは、高度の低 γ -グロブリン血症を認め、B 細胞

の減少が見られたが T 細胞の低下はなかった (表 1)。治療は、2 週毎にガンマベニン 5 g の点滴を継続、外来での処方では第 3 世代セフェム系抗生剤、鎮咳剤、消炎酵素剤、消化性潰瘍治療剤となっている。患者の都合により 1989 年 4 月より奥羽大学歯学部附属病院 内科に転医し治療継続中である。

現症

1) 全身所見：身長 165.2 cm 体重 59.0 kg で、体格指数として Body mass index では 21.6 と標準内であった。しかし身長は 19 歳男子の全国平均値 (1989 年)⁸⁾ の

図 1 症例の顔面写真

表 1 症例の原発性免疫不全症候群診断時の免疫検査 (虎ノ門病院にて)

免疫グロブリン	
IgG	: 19.4
IgA	: 3.3
IgM	: 6.3
リンパ球サブセット	
B 4	: 2.4%
OKT 3	: 75.4%
OKT 4	: 45.6%
OKT 8	: 30.0%
OKT 4/T 8	: 1.52
HIV antibody	: 陰性

図 2 症例の手関節・手部X線写真

171.1 cm に比べやや低い値であった。また、手関節および手部のX線写真像を日本人男子標準骨発育X線図譜⁸⁾と照合すると、成人としての骨年齢に該当していた(図2)。

下痢、嘔吐などの消化管症状も見られなかった。

2) 口腔内所見:全顎的に辺縁歯肉、歯間乳頭歯肉の発赤と軽度の腫脹が見られ、全顎にわたる歯石沈着、特に下顎前歯舌側に歯肉縁上歯石の存在が認められた(図3)。しかしポケットプロービングでは、全顎的に1~2 mm であり、また出血も見られず、臨床的には単純性歯肉炎と診断した。上顎右側中切歯が歯冠修復されており、上下顎大臼歯にインレー修復がされていた。舌には、全体に多数のびらんが認められ、一部に舌苔が見られる(図4)。また口腔粘膜には数個のアフタが見られた。

3) X線写真所見:

(1) パノラマX線写真、デンタルX線写真所見:歯数に異常は認められない。上下顎左右の第三大臼歯が埋伏しており、下顎の方は近心に傾斜している。とくに左側は水平性の状態である。左側上顎中切歯の近心隣接面にはう蝕と思われる透過像が見られる。また上顎右側中切歯は根管充填、歯冠修復処置がなされている。歯槽骨や骨体部に異常所見は認められない(図5)。

(2) 側面頭部X線写真所見:和田らの18歳男子標準値¹⁰⁾との比較では、前頭蓋底前後径、S-N が1 S.D. よりわずかに小さかった。顔面高は、後上顔面高、S/NF と前下顔面高、Me/NF がともに1 S.D. を越えて小さく、

図 3 症例の初診時口腔内所見

前上顔面高、N/NF、後下顔面高、Go/NF は1 S.D. 内であった。また前顔面高を示す N-Me は1 S.D. を越えて小さかった。上顎部前後径、Ptm-A/NF は1 S.D. 内であり、下顎骨の前後径、Go-Me も1 S.D. 内であった。角度的計測では、上顎の前後的位置、 $\angle$ SNA が1 S.D. を越えて小さく、下顎の前後的位置、 $\angle$ SNB が1 S.D. 内であった。そのために上下顎骨の前後的位置を現す $\angle$ ANB、 $\angle$ NAP はそれぞれ1 S.D. 小、1 S.D. 大となっていた。したがって上下顎の相対的な位置関係は、Skeletal class III 傾向を示していた(図6)。

他に軟組織上のトレースから、気道が広く、アデノイドの欠如(Neuhauser's sign)が観察された。

(3) 顎関節X線写真(シュラー法)、オトガイ頭頂X

線写真所見：特に異常所見は認められなかった。

4) 細菌検査所見：

歯肉溝細菌叢の構成は、ほぼ健常人と同様であったが、総細菌数についてはかなり低値を示した。しかし、歯周病原細菌（黒色色素産生菌、*Bacteroides*, *Fusobacterium*)の割合は健常人のそれより大であった。また唾液中の細菌叢の構成は、歯肉溝中のものとほぼ同様であるが、総細菌数は約 100 倍であった（表 2）。

5) 治療経過：

初診時の O'Leary らの plaque record は、61% であった。しかし、患者本人の口腔清掃に対する意識がたかく、感染症に対する注意もいきとどいているので、Bass 法を主体とした刷掃法を指導し家庭でのプラーク染め出しによる徹底したプラークコントロールをはかった。ま

た、これと並行して全顎的なスクーリングを行った。また途中から含嗽剤（リステリン®）による口腔洗口も指導した。その結果、歯肉炎症状は消退し健康な歯周組織状態を回復し、現在メンテナンス中である（図 7）。口腔粘膜の潰瘍は、口腔清掃がいきとどくようになると消退した。舌のびらん状態はあまり変化していないが、患者本人は、酸味の強いものでしみる時がある以外に特に不快症状を訴えてはいない。また上顎左側中切歯のう蝕は、光重合レジンによる修復処置をおこなった。

考 察

原発性免疫不全症候群は、免疫反応を遂行するある因子の一次的な異常により、生体防御反応の不全を起こし種々の症候を呈するものである。特に高頻度にみられる症状としては、反復性の気道感染や肺炎が最も多く、また下痢、吸収不全、嘔吐などの消化管症状も見られる。発育の不振も一般症状としては多くみられ、発育パターンの遅れを認めることも多い^{1,2)}。

図 4 症例の初診時舌所見

図 5 症例のパノラマX線写真

表 2 症例の初診時細菌検査所見

採取部位	Total CFU *	B.P.B. ** CFU *	<i>Bacteroides</i> CFU *	<i>Fusobacterium</i> CFU *	<i>H. a.</i> *** CFU *
歯肉溝 (22 遠心)	1.6×10^4	1.7×10^3	8.1×10^3	1.9×10^3	0
唾液	2.6×10^6	1.1×10^5	1.8×10^5	1.25×10^5	0

* CFU : colony forming units

** B.P.B. : Black pigmented *Bacteroides*

*** *H. a.* : *Haemophilus actinomycetemcomitans*

歯肉溝：ペーパーポイント法

唾液：混合唾液（1.0 ml）

* PROFILOGRAM *

S : S-N plane

[Nor]	7A	M1900
S.K.		

[NRM]	M18	M1807
STANDARD

図 6 症例の側面頭部X線規格写真計測値とプロフィールグラム

これら免疫不全症の特徴としての易感染性は顕著なものの中心として報告されているが、口腔内のように感染し易い場についての詳細な報告はみられない。またある特定された因子の異常による免疫不全が、常在菌の存在する口腔内にどのような変化を生じているのかを知ることとは、歯周疾患の機序を解明する上で貴重な資料となり

得よう。さらに免疫不全による感染侵襲をこえて成長してきた場合の顎顔面部の発育を知ること、その成長時期への影響を検討できる。

そこで以下本症例での口腔内所見および身体の発育形態とくに顎顔面形態について考察を加える。

1. 口腔内所見について

本症例は、まず全顎的に歯肉炎および歯石が認められ、また O'Leary らの plaque record は 61% と高く、不良な口腔衛生状態がうかがえた。しかし、ポケットまたは歯肉溝は浅く出血も見られないことから、歯肉の炎症状態の程度は軽度であった。また、歯肉溝内の細菌叢もその構成割合ではほぼ健常人¹¹⁾と同様であったが、その総菌数はかなり低い値であった。これは免疫不全症候群に対する治療として、長期にわたる継続的な抗菌剤の投与によるものと考えられる。そのなかで歯周病原細菌の割合は大きな値を示していた。さらに舌には全体にびらん状態がみられ、粘膜にアフタが観察されたことは、抵抗力の弱い粘膜部での易感染性を示唆している。

歯肉炎に対する治療としては、徹底的なプラークコントロールを行い、その結果、歯肉の状態の良好な改善が見られた。しかし、舌のびらん状態や口腔粘膜のアフタが難治性であることは、基礎疾患としての免疫不全症が関与していると思われる。

全体として本症例は、原発性免疫不全症候群に高頻度に見られる反復性の気道感染や肺炎が多く見られるにも関わらず、口腔内感染症、特にう蝕、歯周疾患は比較的軽度であった。Robert, W.B. らの報告³⁾した低 γ -グロブリン血症患者（原因は不明であるが、後天性と診断されている）においても、歯肉の発赤、浮腫、易出血がみられるが歯肉炎と診断している。またその3症例のうち、年齢が64歳の女性以外の18歳、44歳の男性では喪失歯も僅かであるとしている。これらのことは、う蝕、歯周疾患のような蓄積的な時間軸の要素が関与する疾患については、免疫不全の影響が顕著には出にくいということなのかも知れない。また、宿主側のB細胞の欠如によっても歯周炎の進展がそれほど見られないということは、局所において歯周炎の成立と関連の深い B cell conversion⁷⁾がおこらないために、歯周病が進展しなかった可能性も考えられる。

2. 顎顔面形態について

身長および手関節、手部のX線写真所見からは、とくに成長発育量に異常は見られなかった。また側面頭部X線写真からは、骨格性の反対咬合の傾向がみられたが、上下顎骨の相対的な位置関係によるものであり、上下顎骨の前後径に関して、その大きさの異常は見られなかった。さらに顎顔面での成長発育の極として観察のし易い顎関節についても、特に異常は認められなかった。

本邦における原発性免疫不全症候群においては、多くは若齢のうちに診断がなされ、重篤な感染症や悪性腫瘍

図7 症例のメンテナンス時口腔内所見

の合併症により早期に死亡する場合やいろいろな合併症を伴う場合も多いとされている²⁾。しかし本症例では、低 γ -グロブリン血症により呼吸器等への感染症の繰り返しがあったにもかかわらず重篤な合併症が見られなかった。したがってこのような場合には、骨格的な成長発育に特に影響を及ぼしはしないと言えよう。

結 論

今回われわれは、先天性免疫不全症候群と診断され治療継続中である19歳男性の口腔内所見と顎顔面形態について検討を行い以下の結論を得た。

1. 初診時の口腔内所見では、軽度の歯肉炎、アフタ、

舌のびらんが認められた。また歯肉溝内の総細菌数は、健常者の正常歯肉溝内のものより少なかったが、歯周病原細菌の割合は健常人のそれより大であった。

2. 身体発育や顎顔面形態に特に異常は認められなかった。

文 献

- 1) 松本侑三：免疫不全症候群，菊池浩吉，医科免疫学，改訂第2版，南江堂，東京，1981，424-448.
- 2) 早川 浩：本邦における原発性免疫不全症候群の現況．臨床科学，19：1429-1439，1983.
- 3) Robert, W.B., Mary, L.C. and John, J.C. : Gingivitis in hypogammaglobulinemia. J. Periodontol., 44 : 171-174, 1973.
- 4) Margaret, H.S. : Oral manifestations of hypogammaglobulinemia in a young child. Br. J. Oral Surgery, 11 : 246-248, 1974.
- 5) 館 尚子，渡辺 徹，及川 清：原発性免疫不全症とファロー四徴症合併児にみられた歯周疾患．小児歯誌，23：852，1985.
- 6) 猪狩和子，清水文雄，神山紀久男：ファロー四徴症を伴った低 γ -グロブリン血症患者に見られた高度な歯周疾患の一例．小児歯誌，23：853，1985.
- 7) Seymour, G.J. : Possible mechanisms involved in immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease. J. Dent. Res., 66 : 2-9, 1987.
- 8) 厚生省保健医療局健康増進栄養課：日本人の栄養所要量の概要．臨床栄養，75：709，1989.
- 9) 杉浦保夫：日本人の骨年齢，中外医学社，東京，1985，32.
- 10) 和田清聡，大谷杉生，作田 守：上顎前突の形態分析，山内和夫，作田 守，上顎前突—その基礎と臨床，医歯薬出版，東京，1981，60-70.
- 11) Zarbon, J.J., Reynolds, H.S. and Slots, J. : Black-pigmented *Bacteroides* spp. in the human oral cavity. Infect. Immun., 32 : 198-203, 1981.

連絡先：

奥羽大学歯学部歯科保存学第一講座

〒963 郡山市富田町字三角堂 31-1