

歯科医師の身近な先天異常 —エナメル質の形成障害

新谷 誠康 Seikou SINTANI, DDS, PhD

東京歯科大学主任教授

東京歯科大学小児歯科学講座
千葉県千葉市美浜区真砂 1-2-2
Tokyo Dental College Pediatric
Dentistry Professor and Chairman
1-2-2, Masago, Mihama-ku, Chiba 261-
8503, Japan

Frequently-encountered congenital disorders for dentists: disorders in amelogenesis

In Japanese “amelogenesis imperfecta” and “enamel hypomineralization” are often misunderstood as a single disorder and expressed in a term. However, they are actually different disorders. The former means hereditary disorders while the latter means nonhereditary congenital disorders considered as chronological disturbances. Here, I describe “amelogenesis imperfecta” and “enamel hypomineralization” from the standpoint of their difference, classification, pathogenesis, typical cases and treatment indications. *J Health Care Dent. 2010; 12: 18-24.*

キーワード: **amelogenesis imperfecta**
enamel hypomineralization
enamel hypoplasia
enamel hypocalcification
chronological disturbance
Witcop's classification

本日はエナメル質の形成障害についてお話をさせていただきますが、まず最初に用語の整理をしておきましょう。皆さんは、エナメル質形成不全とか、エナメル質減形成とか、エナメル質形成不全症という言い方を、厳密に区別することなく使われていると思います。しかし、英語では明確に区別があります(表1)。いわゆるエナメル質形成不全症と呼んでいるものは **amelogenesis imperfecta** で、これは遺伝性の疾患です。遺伝性のもの以外のエナメル質の形成障害が **enamel hypomineralization** です。 **enamel hypomineralization** の適当な日本語訳がないのですが、われわれが「症」をつけずに単に「エナメル質形成不全」と呼んでいるものがこれに当たるのだと思います。その中にエナメル質減形成 (**enamel hypoplasia**) といわれるものと、エナメル質石灰化不全 (**enamel hypocalcification**) といわれるものがあります。エナメル質減形成

というのは、エナメル質の基質であるタンパク質が形成されるときに障害があったもの、石灰化不全というものは、タンパク質はうまく合成されたが、それがうまく石灰化しなかった場合に使います。しかし、症例を見てどちらかといわれても判断がつかないことが多いので、一般に、ただ単にエナメル質形成不全 (**enamel hypomineralization**) という言い方をします。

このエナメル形成不全は、**chronological disturbance** と言われています。これは日本語に訳しにくいのですが、年代別障害とも言えますか、障害の原因が起こった、その時のその部分だけに、その爪痕がエナメル形成不全として残っていることを表しています。エナメル質はいったん形成されると、骨のように二度と形成し直されるということはありません。このため、エナメル質が形成されている時期に何か障害が起

表1 エナメル質の形成障害

エナメル質形成不全 enamel hypomineralization	chronological disturbance
(1) エナメル質減形成 enamel hypoplasia	
(2) エナメル質石灰化不全 enamel hypocalcification	
エナメル質形成不全症 amelogenesis imperfecta	hereditary nature

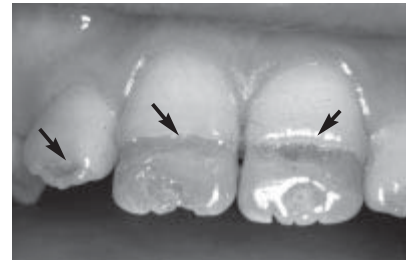


図1 高熱によってエナメル芽細胞が影響を受けたことによるエナメル質減形成

表2 歯胚・歯冠・歯根の形成時期

	歯種	歯胚形成	石灰化開始	歯冠形成	歯根完成	根吸収開始
乳歯	中切歯	胎生7週	胎生4～4.5月	1.5～2.5月	1.5年	4年
	側切歯	胎生7週	胎生4.5月	2.5～3月	1.5～2年	5年
	犬歯	胎生7.5週	胎生5月	9月	3.25年	7年
	第一乳臼歯	胎生8週	胎生5月	5.5～6月	2.5年	8年
	第二乳臼歯	胎生10週	胎生6月	10～11月	3年	8年
永久歯	第一大臼歯	胎生3.5～4月	出生時	2.5～3年	9～10年	
	中切歯	胎生5～5.25月	3～4月	4～5年	9～10年	
	側切歯	胎生5～5.5月	10～12月 3～4月	4～5年	10～11年	
	犬歯	胎生5.5～6月	4～5月	6～7年	12～15年	
	第一小臼歯	出生時	1.5～2年	5～6年	12～13年	
	第二小臼歯	7.5～8月	2～2.5年	6～7年	12～14年	
	第二大臼歯	8.5～9月	2.5～3年	7～8年	14～16年	
	第三大臼歯	3.5～4年	7～10年	12～16年	18～25年	

こると、そのままそれが爪痕となつての残り、後に改善されることがありません。スウェーデンの一番新しい教科書では、このことを、歯のフライトレコーダーと書いています。要するに、事故の記憶がそこに残っている。歯に記録が残っているという意味です。

どのような障害が形成障害の原因になるのか、具体的に見ていくと、まず全身状態に起因するもの、いわゆる栄養障害です。栄養失調と考えていただいてもいいと思いますが、カルシウムやリンの不足も当然エナメル質の形成障害を起こします。次にビタミンA, C, D. 特にビタミンDの欠乏症の人には歯に形成障害が出ます。そして、発疹性の疾患もしくは熱性疾患。図1は麻疹で高熱を出した子どもの口腔内です。この写真を見て、この子どもの原因となった熱性の疾患がいつごろ起こったか、一目見てお分かりになるでしょうか。

明確に特定できます。これが chronological disturbance といわれる所以です。上顎中切歯の石灰化が開始されるのは生後3～4ヵ月で、上顎側切歯は生後11ヵ月ぐらいといわれています。また上顎中切歯の歯冠の石灰化が完了するのは3～4歳ぐらいです(表2)。側切歯の切端に障害があつて、中切歯の切端および中央から少し切端寄りのところに障害があることから、ほぼ1歳前後と考えられます。このように推測しながら保護者の方に問診をします。

特にこのようなエナメル質の形成不全がよく起こるのは生後1年ぐらいのときで、全身的な障害がエナメル芽細胞の活性に直接影響するといわれています。エナメル芽細胞は、外来刺激の影響を受けやすいのですが、これに対して象牙芽細胞は、このような影響をあまり受けません。理由はよくわかりませんが、この事実から象牙質の障害は全身疾患があ

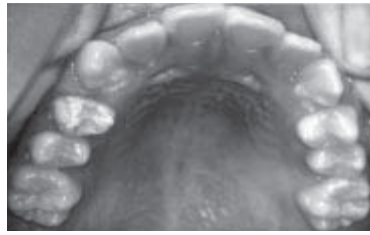


図2 ターナー歯(Turner tooth).
1～数歯に限局。象牙質に異常がない。症状は白斑やわずかにくぼみからエナメル質がほとんどないものまで多岐にわたる。

るか、もしくは遺伝性の象牙質形成不全症あるいは象牙質異形成で、エナメル質はそれ以外の原因によって障害を起こすことがわかります。

過度のフッ素摂取によってエナメル質の形成不全を起こしたものがフッ素症です。昔は、斑状歯と習いました。重傷例では、実質欠損と着色によってかなりひどい状態になります。ただ、どのくらいフッ素を摂ったらどのような症状が出るかは一概にはわかりません。フッ素の摂取濃度と障害の程度には明確な相関がないといわれています。ある程度の濃度のフッ素を長期間にわたって摂取すると、このようなエナメル質の形成不全が生じるといわれています。

乳歯列に現われるエナメル質減形成を起こすもうひとつの原因は、いわゆる早産によるものです。早期産児でエナメル質減形成が起こる原因には、栄養障害、低酸素症、血漿カルシウム低下など、いろいろなものが考えられます。

局所的原因によってもエナメル質減形成は起こります。乳歯列期の外傷によって後継永久歯に形成障害が出るものです。医原性の外傷による形成障害もあります。口唇口蓋裂の患者さんで、口蓋裂閉鎖術のときに、そこにある歯胚が影響を受けて、減形性もしくはほとんど歯のかたちをとどめなくなるような例があります。また、出生直後の挿管によっても同じような問題が起きることがあります。赤ちゃんが生まれてすぐに気管挿管をしなければならないことがあ

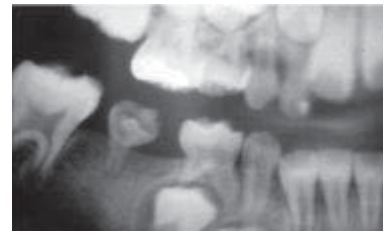


図3 エナメル質減形成の局所的原因には、医原性的のものもある。歯髄失活剤の影響、乳歯抜去および再植、整復時の損傷などである。

りますが、チューブを上顎の外に当ててテープで貼る。すると、ちょうどチューブに圧迫された歯槽堤の部分の歯が減形成を起こします。チューブをはわせた側の歯が減形成を起こすので、右にチューブをはわせたか、左にチューブをはわせたかが分かるといわれています。

図2は、ターナー歯(Turner tooth)と呼ばれるものです。乳歯の根尖性歯周炎もしくは歯槽膿瘍などの炎症が波及して、永久歯にエナメル質の減形成を起こします。ターナー歯にもいろいろな種類があり、少し歯の色が変わったものから、図2のような蕾状のもの、さらにエナメル質がほとんどないようなものまでさまざまですが、いずれもエナメル質減形成です。このターナー歯の特徴は、乳歯の根尖性歯周炎が原因なので、左右対称性はありません。多くのエナメル質減形成、すなわち外傷などの局所的な因子をもつものは左右対称には現われません。これに対して、遺伝的あるいは全身的な問題による場合は、必ず左右対称に現われます。

では、後継永久歯のエナメル質減形成を防ぐために、乳歯の感染根管を根治するか、あるいは乳歯を抜歯するか、という問題を考えてみましょう。低年齢児(2～3歳未満)で、根尖に透過像が見えて、その透過像が永久歯を包んでいる歯嚢の白線を消しているようなとき、どうすべきでしょう。答えは、すぐ抜歯です。当然、抜歯するときには、分割抜歯をします。すぐに抜歯しないと炎症が広が

表3 Molar Incisor Hypomineralization (MIH)について推測されている原因

- 妊娠中の母親の病気, 服薬, 喫煙
- ダイオキシン
- 出産時の障害, 早期産児
- 授乳期あるいは生後1年以内の病気
- 抗菌薬投与
- ワクチン接種
- フッ化物摂取

って、もっと悲惨な目に遭わせることとなります。

もうひとつ、われわれが注意をしなければならない医原性の問題があります。いまではもう歯髄失活剤を使っておられる方はほとんどいらっしゃらないし、もう発売中止になったので、これから問題を起こすことはもうほとんどないと思っておりますが、亜硫酸製剤による障害は重篤です(図3)。

1~2歳ぐらいの子では歯の外傷が多いのですが、外傷で歯が抜けたり、めり込んだりします。その時に抜けた歯もしくは抜けかかった歯を整復するのがよいかという問題です。これは人によって意見が異なります。私が一番懸念をもつのは、乳歯を再植するとき永久歯胚を傷つける可能性があるということです。1歳、2歳の子が泣いて暴れているときに、ていねいな再植操作ができるかどうか。十分、注意をしなければいけないと思います。

Molar Incisor Hypomineralization

第一大臼歯にひどい知覚過敏があって、切歯のエナメル質にも障害が見られるケースがあります。第一大臼歯に実質欠損があって歯質が崩壊しているものも多く見られます。本人、親御さんは、「虫歯だと思っていました」ということが多いようです。

図4の二人は、お父さんがイギリス人で女の子の双子ですが、双子がほとんど同じような状態になってい

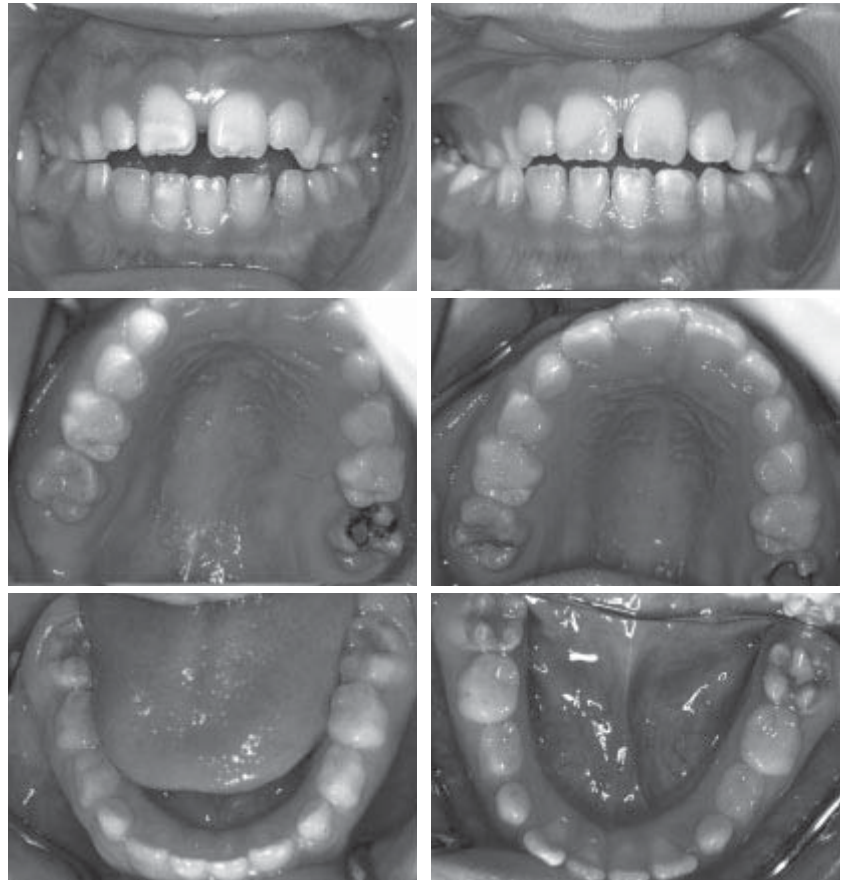


図4 Molar Incisor Hypomineralization. 二人は、女の双子だが、ほとんど同じような状態になっている。

ます。お父さんに、原因は何なのかと詰め寄られたのですが、私は歯科医師になって数年後で、何も答えられませんでした。

これも何らかの chronological な原因があるのだと思います。原因は不明ですが、いろいろな原因が推察されています(表3)。現時点でこれではないかと推測されているのは、まず生後1年以内の発熱性疾患で、もう一つは、薬物の投与。この二つが注目されています。抗生物質のアモキシシリンが原因ではないかとする説がありますが、即断は危険です。確認されるようなデータは出ていません。原因不明ですが、発熱性疾患と抗生物質に何らかの関係があることは間違いないという気はしています。

遺伝性のエナメル質形成不全症

次に遺伝性のエナメル質形成不全症ですが、発生率は8,000~14,000人に1人で、X連鎖性疾患(性染色体の異常)です。象牙質形成不全症がこれと対比されますが、象牙質形成不全症は症状がほぼ一定であるのに対し、エナメル質形成不全症は、原因もたくさんあれば、症状もたくさんあって、非常にバリエーションに富んでいます。現在、一般的に使われているのは、ウィットコップの分類(Witcop's Classification, 表4)です。細かく4グループに分かれて、14のサブタイトルがあります。低形成型、低成熟型、低石灰化型、タウロドンテイズム併発型の低成熟—低形成型の四つのグループに分かれますが、どれも遺伝性で、エナメル質形成不全症というときは遺伝性のものであ

表4 Witcop's Classification

Type I 低形成型	Type II 低成熟型	Type III 低石灰化型	Type IV タウロドンティズム併発性低成熟-低形成型
常染色体性優性 常染色体性優性 常染色体性劣性 常染色体性優性 X連鎖 優性 常染色体性優性 常染色体性劣性	常染色体性劣性 X連鎖 劣性 常染色体性優性	常染色体性優性 常染色体性劣性	常染色体性優性 常染色体性優性

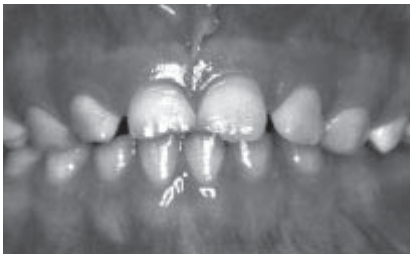


図 5a Type I 低形成型 (hypoplastic type)

エナメル質の石灰化は正常に近いが、非常に薄い。コンタクトが空いている。冷温刺激に過敏。



図 5b Type II 低成熟型 (hypomaturational type)

エナメル質の厚みは正常だが、石灰化が弱い。X線不透過性も低い。表面が多孔なため着色。

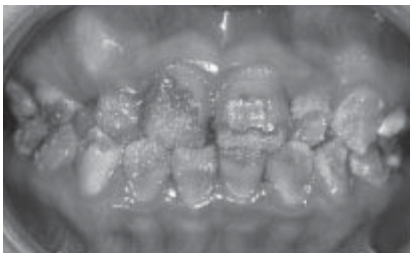


図 5c Type III 低石灰化型 (hypocalcified type)

エナメル質の厚みは正常だが、石灰化が極めて貧弱。エナメル質は容易に剥離し、象牙質が露出する。象牙質が露出すると冷温刺激に非常に過敏。萌出遅延が起こる。60%の症例で、前歯部にオープンバイト。

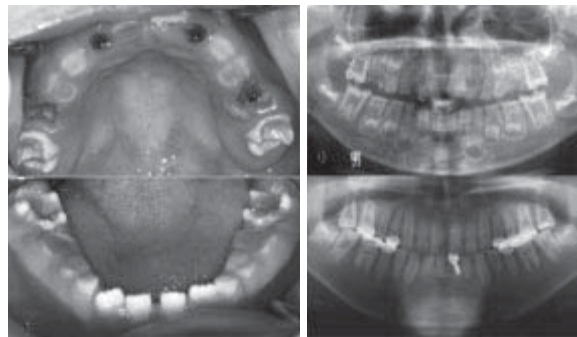


図 5d Type IV タウロドンティズム併発性低成熟-低形成型 (hypoplastic/hypomaturational amelogenesis imperfecta with taurodontism)

エナメル質がほぼ欠損している。歯髓腔が広く、タウロドント形態を示す。咬耗が著しい。

るということだけを理解していただければと思います。

タイプI(低形成型, 図5a)の大きな特徴はエナメル質が非常に薄いということです。全部乳歯のように見えますが永久歯です。エナメル質が非常に薄くて、歯が小さい。コンタクトが開いてきます。

タイプII(低成熟型, 図5b)は、歯が石灰化する成熟期の障害だと

いわれています。これは、歯の厚みは正常ですが、萌出した後からはがれるように、擦り切れていきます。図5bの患者さんの主訴は、知覚過敏でした。

タイプIII(低石灰化型, 図5c)はチーズが剥がれていくような感じでエナメル質がなくなっていくように感じます。人によって違いますが、冷温刺激には大体敏感になります。

タイプIV(タウロドンティズム併発型, 図5d)は、エナメル質がほとんどないような状態で、タウロドントを併発する症状があります。

先にこれらの治療方針を話しておきます。このようなケースの治療方針は、まず咬合による咬合高径の低下と、咬合位の崩壊を防ぐことを第一に考えます。咬合高径の低下を防

図6 歯の形成障害に対する治療。乳歯冠とポリカーボネートクラウン。左から5歳8ヵ月の暫間修復前と処置後、15歳0ヵ月。



図7

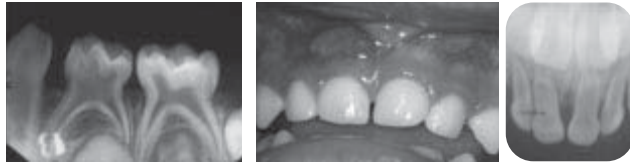


表5 全身疾患と歯の関係。症候群に併発する場合

▶ ダウン症候群	▶ 副甲状腺機能低下症
▶ 結節硬化症	▶ 偽性副甲状腺機能低下症
▶ 表皮水疱症	▶ レッシュ-ナイハン症候群
▶ ハーラー(フルラー)症候群	▶ ビタミンD抵抗性くる病
▶ ハンター症候群	▶ ファンコーニ症候群
▶ トリーチャー・コリンズ症候群	▶ スタージ-ウェーバー症候群
▶ フェニルケトン尿症	▶ ターナー症候群
▶ 毛髪・歯・骨症候群	

がないと、その後の治療に大きな問題が生じます。知覚過敏や審美障害にも対応していかなければなりません。まず念頭に置かなければならないのは、咬耗による咬合高径の低下を防ぐということ、咬合位の崩壊を防ぐことです。

具体的には、知覚過敏がひどい歯に乳歯冠をかぶせたり、ポリカーボネートクラウンで仮の修復をしたり、もしくはクラウンフォームを使って対応します(図6)。大人になるまでの、暫間的な対応です。レジン貼りつけてベニア状に修復する方法もあります。あまりにも歯が小さくて乳歯冠をかぶせられないような場合にはコンポジットレジンで薄く一層被覆して、咬合低下や知覚過敏に対応します。

歯の形成不全——過去の発育異常

歯の形成不全は、過去の発育異常の証です。その異常は、全身的な疾患の一症状として現われていることが多いのです(表5)。いろいろな病

気で、エナメル質減形成が出てくるという話があります。有名なのは表皮水疱症です。表皮水疱症のおさんは何回も水疱ができて癬痕治療するので、口が狭くなってしまいます。これもエナメル質減形成を起こします。副甲状腺機能低下症や、偽性副甲状腺機能低下症なども同様にエナメル減形成を起こします。

そして、くる病ですが、くる病は、昔からビタミンDの栄養不足と遺伝性のあると言われていたのですが、症状はすべて似ています。もっとも驚かされるくる病の歯の症状は、一見きれいな歯なのに、突然歯肉膿瘍の原因歯となることです。このような子どもの乳歯のエックス線写真を撮ってみると、歯髓腔が異様に広いことがわかります(図7)。髓角が歯冠部に突出している。組織写真を撮ると、球間象牙質が残存したままで、象牙質の形成が非常に悪いことがわかります。これは遺伝的なものですが、小児科の医師に、「最近栄養状態がよくなってなくなったので、遺

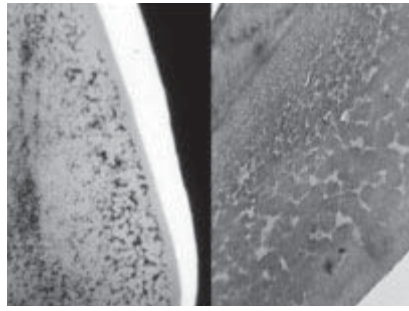


図8

伝的なもの以外にはくる病というのはなくなったのでしょうか」と尋ねると、「いや、まだあります」というお返事です。どのような子にあるかという、食物アレルギーのお子さんが、食べられる食品が少ないために、ビタミンD不足で、くる病が発症しているそうです。

くる病の人の歯の特徴は、広い歯髄腔と象牙質の石灰化不全とエナメル質減形成です。歯肉膿瘍の原因は、まずエナメル質減形成があり、摩耗しやすく、象牙質が露出し、象牙質も石灰化不全で感染のバリアとして働かない。しかも、髄角が高位にあるので、すぐに歯髄が感染するので。親も自分の子どもがくる病だと気づいていないことがあります。小児歯科でう蝕の治療を受けると、全部歯肉膿瘍を起こす。この子はおかしいということで大学に紹介されて来た子がいました。6歳だったのですが、4～5歳ぐらいの身長しかありません。ちょうど下顎の前歯が脱落するときだったので、それを組織標本にしたものが図8です。実際に歯の診断からくる病が見つかった例です。

エナメル質形成不全不全症の発症機序

遺伝性のエナメル質形成不全症の発症機序は、現在、かなり解明されています。歯を作るタンパク質の遺伝子がおかしくなっていたり、タンパク質を分解する酵素の遺伝子がおかしくなっているということもあります。タウロドントイズム併発性は、調節遺伝子に異常があるものです。

2008年ぐらいにエナメル質形成不全症とタウロドントがなく、巻き毛と爪の症状を持った患者さんが発見され、これもDLX3 (distal-less homeobox 3)の遺伝子異常だということがわかりました。私が大阪大学にいたときにタウロドントとエナメル質形成不全と巻き毛があって爪症状はない方がいて、調べると、やはりこれだとわかりました。毛髪・歯・骨症候群というものと、IV型のエナメル質形成不全は同じ遺伝子異常で、症状の出方が違うのだということがわかっています。