

## 徳島大学病院歯科診療科を受診した HIV 感染症患者の臨床統計的検討

青田桂子・山ノ井朋子・高野栄之・可児耕一  
桃田幸弘・松本文博・東 雅之

**要旨：** HIV 感染症診療は、免疫不全の原因治療と免疫不全に伴う日和見感染症の管理が 2 本柱とされる。日和見感染症の管理という観点から、口腔衛生管理は重要で歯科医師の果たす役割は大きい。われわれは、徳島大学病院歯科診療科を受診した 31 例の HIV 感染者の臨床統計的検討を行い、今後増加すると予想される HIV 感染者に対する歯科医療の留意点について考察した。症例は男性 29 例、女性 2 例で、平均年齢は  $31.7 \pm 12.4$  歳であった。感染経路は血液製剤による感染が 8 例、性感染による感染が 23 例であった。31 例中 3 例で抗 HIV 療法が導入されていなかった。HIV 感染者の合併症の保有率は高く、血友病群では HCV 感染症（75.0%）、C 型肝炎（37.5%）が多く、性感染症群では梅毒（30.4%）、HBV 感染症（21.7%）が多かった。歯科診断では歯周病、う蝕が多かったが、31 例中 7 例に口腔粘膜疾患を認めた。歯科治療内容は抜歯処置 15 例、歯周治療 12 例、修復治療 5 例の順に多かった。血友病群の抜歯の際は血液凝固製剤を術前・術後に補充して抜歯を行った。

HIV 感染者の歯科医療は、医科と連携し患者個々の HIV 感染症の病態や合併症を把握し、日和見疾患のリスク因子である口腔感染症を治療し、予防する必要がある。そして、患者に HIV 感染症と口腔症状の関連性と定期的な歯科治療の必要性を説明し、患者にあわせた無理のない口腔衛生指導を行いながら、長期的なメンテナンスが必要であると考えられた。

**キーワード：** HIV 感染者、合併症、口腔管理、日和見感染症

### 緒 言

本邦における新規 HIV (human immunodeficiency virus) 感染者は 2007 年以降年間 1,000 件以上を維持し、減少の兆候はみられない。一方、抗 HIV 薬の進歩により HIV 感染症は長期生存可能な疾患となり、HIV 感染者の累積数は上昇している。抗 HIV 薬を内服しながら通常の社会生活を送る HIV 感染者が大多数となり、歯科医療従事者が HIV 感染者の診療に携わる機会は今後ますます増加すると予想される。HIV 感染者は感染経路により非加熱血液製剤由来 HIV 感染者と性感染由来 HIV 感染者に分類される。両者では病態が異なり、合併症も異なる。

今回、われわれは徳島大学病院歯科診療科を受診した HIV 感染者の臨床統計的検討を行い、歯科治療の際の留意点について考察したので報告する。

### 対象および方法

1981 年 4 月から 2016 年 10 月までに徳島大学病院を受診した HIV 感染者は 51 例で、そのうち徳島大学病院歯科診療科を受診した HIV 感染者は 31 例であった。歯

科診療科を受診した HIV 感染者の性別、初診時年齢、年度別推移を集計した。さらに、感染経路別に年齢分布、AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) 発症の有無、抗 HIV 療法導入の有無、血液検査、合併症、歯科診断、歯科治療内容について検討した。

### 結 果

#### 1. HIV 感染者の性別・初診時年齢・年度別推移

徳島大学病院歯科診療科を受診した HIV 感染者は、男性 29 例、女性 2 例の計 31 例で、初診時平均年齢は  $31.7 \pm 12.4$  歳であった。年度別推移では 1999 年以前は 8 例で、全例が非加熱血液製剤による HIV 感染血友病患者であった。2000 年代は年間 0～2 例の初診患者数であったが、2010 年以降は増加傾向を認めた (図 1)。

#### 2. HIV 感染者の感染経路

歯科診療科を受診した HIV 感染者 31 例中、非加熱血液製剤による感染が 8 例であった。内訳は血友病 A 患者 6 例、血友病 B 患者 2 例であった。残り 23 例は異性間交渉、同性間交渉など性感染によるものであった。

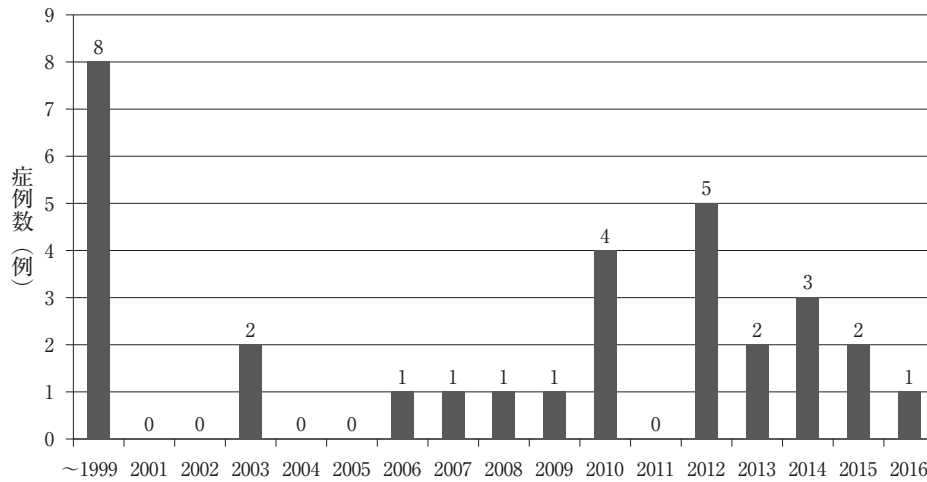


図1 当院歯科診療科を受診した HIV 感染症の年度別推移

3. 感染経路別 HIV 感染者の年齢分布・AIDS 発症の有無・抗 HIV 療法導入の有無

歯科診療科初診時の年齢は、血友病群では平均 20.3 ± 14.0 歳、性感染症群では平均 35.7 ± 9.1 歳であったが、2016 年時点での年齢は血友病群で平均 42.4 歳 ± 6.0 歳、

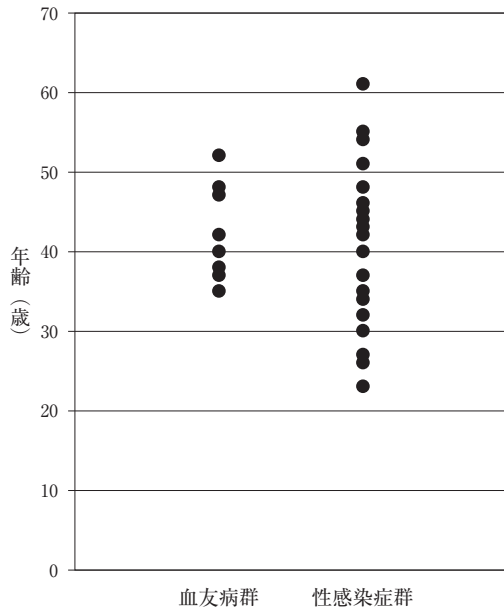


図2 感染経路別 HIV 感染者の年齢分布

性感染症群で平均 40.9 ± 9.8 歳であった (図2)。性感染症群は 20 歳代から 60 代まで幅広い年齢層であったのに対し、血友病群は非加熱血液製剤が用いられていた 1982 年～1985 年に血友病の治療を受けていた世代の患者に限定していた。AIDS 発症は、血友病群が 0 例であるのに対し、性感染症群は 23 例中 9 例 (39.1%) であった (表1)。HIV 感染症に対する治療は、血友病群 8 例中 7 例で抗 HIV 療法が導入されていたが、1 例は患者同意が得られず未治療であった。性感染症群 23 例中 21 例は抗 HIV 療法が導入されていたが、2 例は医療費助成が受けられないため導入されていなかった (表2)。

4. 感染経路別 HIV 感染者の血液検査所見

免疫状態の指標である CD4 リンパ球数は、血友病群で 512.4 ± 321.1/μL、性感染症群で 616.0 ± 417.0/μL であった (図3)。性感染症群のうち 2 例は 100/μL 以下であった。このうち 1 例は非ホジキン悪性リンパ腫の診断を契機に AIDS が判明した症例であった。もう 1 例は抗 HIV 薬の投与は施行されていたが、薬剤耐性が疑われていた。HIV-RNA 量は、血友病群 9 例中 8 例が 20 未満で、1 例が 94 コピー/mL であった (図4)。この 1 例は抗 HIV 薬の内服拒否例であった。性感染症群では、23 例中 18 例が 20 未満で、20 ～ 10,000 コピー/mL 未

表1 感染経路別 HIV 感染者の AIDS 発症数

	血友病群	性感染症群
AIDS 発症者	0	9
AIDS 未発症者	8	14

表2 感染経路別 HIV 感染者の抗 HIV 療法導入状況

	血友病群	性感染症群
抗 HIV 療法導入あり	7	21
抗 HIV 療法導入なし	1	2

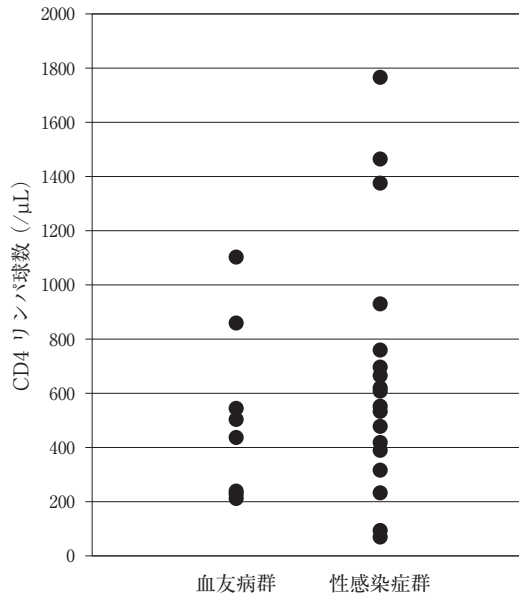


図3 感染経路別 HIV 感染者の CD4 リンパ球数

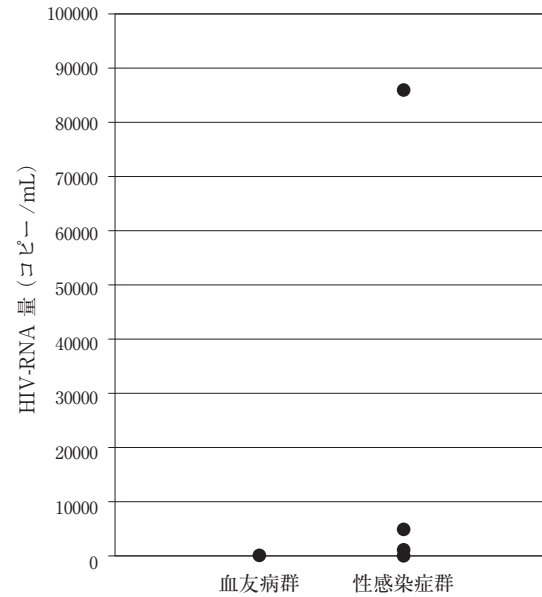


図4 感染経路別 HIV 感染者の HIV-RNA 量

満が4例, 10,000 コピー /mL 以上が1例であった(図4)。この1例は, 非ホジキン悪性リンパ腫を合併した AIDS の症例であった。

### 5. 感染経路別 HIV 感染者の合併症

血友病群 (n=8) では, 合併症として HCV 感染症 6 例 (75.0%), C 型肝硬変 3 例 (37.5%), HBV 感染症 2 例 (25.0%), 血友病性関節症 1 例 (12.5%), HIV 関連神経認知障害 (HIV associated neurocognitive disorders; HAND) 1 例 (12.5%), 慢性膵炎 1 例 (12.5%) が認められた。HCV 感染症のうちの半数が C 型肝硬変を発症していた。一方, 性感染症群 (n=23) では, 梅毒 7 例 (30.4%), HBV 感染症 5 例 (21.7%) を認めたが, HCV 感染症は認めなかった。その他, 非ホジキン悪性リンパ腫, 腫瘍の合併例が1例ずつあった(表3)。

### 6. 感染経路別 HIV 感染者の歯科診断

歯科診療科を受診した HIV 感染者 31 例の初診時の歯科診断では歯周病が最も多く, 次いでう蝕, 根尖性歯周炎であった(図5)。口腔粘膜疾患は血友病群には認めず,

性感染症群 (n=23) で 7 例 (30.4%) に認められた。口腔粘膜疾患の内訳は口腔カンジダ症 3 例, 口腔白板症 3 例, 再発性アフタ性口内炎 1 例であった。口腔カンジダ症発症例はいずれも CD4 リンパ球数が 300/μL 以下で, 2 例が AIDS 発症例であった。口腔白板症 3 例は全例で CD4 リンパ球数が 500/μL 以上であった。白色病変の存在部位は, 頬粘膜 2 例, 下顎歯肉 1 例で舌への発症例は認めなかった。再発性アフタ性口内炎 1 例は, スクリーニング検査にて梅毒罹患が判明し, 追加検査にて HIV 感染が明らかとなり, 血液内科に紹介した症例であった。

### 7. 感染経路別 HIV 感染者の歯科治療内容

両群とも抜歯処置が最も多く, 続いて歯周治療, 修復治療, 補綴治療, 歯内治療が多かった(図6)。血友病群の抜歯は4例で, 内訳は血友病 A 患者が3例, 血友病 B 患者が1例であった。HIV 感染血友病患者の観血的処置の際は, 血液内科主治医と対診し, 短期入院下で施行した。4例はいずれもインヒビターの保有はなく, インヒビターのない血友病患者に対する止血治療ガイドライン<sup>1)</sup>にしたがって, 血液凝固製剤(血友病 A 患者

表3 感染経路別 HIV 感染者の合併症

	血友病群 (n=8)	性感染症群 (n=23)
HBV 感染症	2 (25.0%)	5 (21.7%)
HCV 感染症	6 (75.0%)	0 (0%)
C 型肝硬変	3 (37.5%)	0 (0%)
梅毒	0 (0%)	7 (30.4%)
血友病性関節症	1 (12.5%)	0 (0%)
HIV 関連神経認知障害	1 (12.5%)	0 (0%)
慢性膵炎	1 (12.5%)	0 (0%)
非ホジキン悪性リンパ腫	0 (0%)	1 (4.3%)
腫瘍	0 (0%)	1 (4.3%)

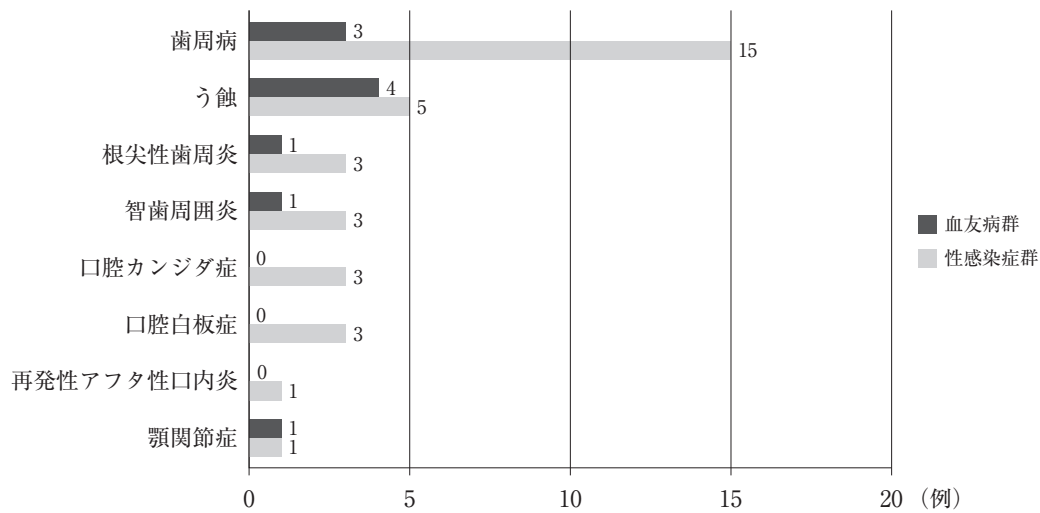


図5 感染経路別 HIV 感染者の歯科診断

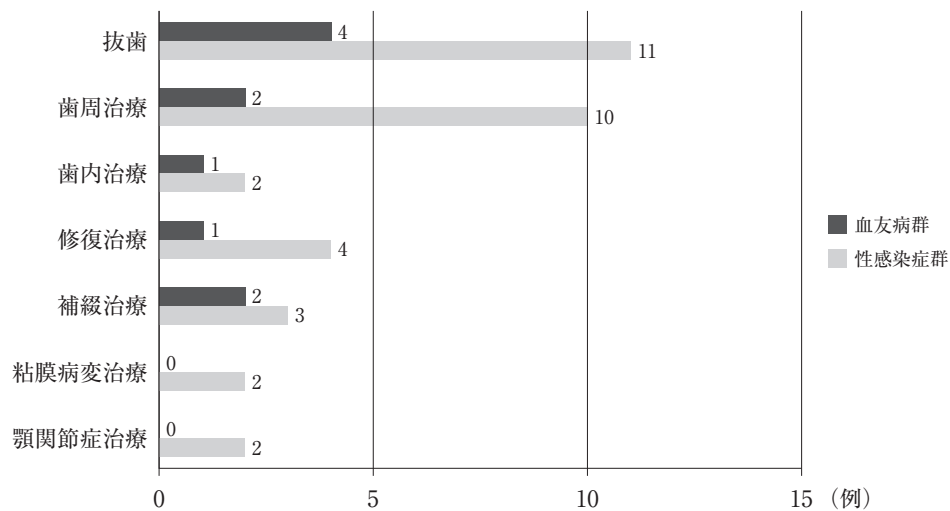


図6 感染経路別 HIV 感染者の歯科治療内容

に対しては第Ⅷ因子製剤、血友病 B 患者に対しては第Ⅸ因子製剤)を抜歯前、抜歯日の就寝前、抜歯翌日の朝に補充した。投与方法はいずれの患者も自己静脈注射で行った。止血に苦渋した症例はなかった。歯周病と診断された 18 例のうち継続して歯周治療を受けているのは 12 例であった。歯周治療の際は、歯科衛生士による口腔衛生指導および生活習慣指導も実施し、患者個人の病態や生活習慣に合わせた指導を行った。

## 考 察

HIV 感染症の治療は 1996 年の多剤併用療法の開始により飛躍的に進歩した。HIV 感染症の予後は大幅に改善され、先進国では HIV 感染者の平均余命は非 HIV 感染者に近づきつつある<sup>2)</sup>。いまや HIV 感染症は長期生存が可能な疾患となり、感染しても AIDS を発症することなく日常生活を送る人が大部分となった。

HIV 感染症診療は免疫不全の原因治療と免疫不全に

伴う日和見感染症の管理が 2 本柱とされている。日和見感染症の管理という点で、口腔衛生管理は非常に重要である。このためわれわれは当院血液内科と連携し、HIV 感染者に対し歯科受診を呼びかけている。具体的には、医科初診時に免疫不全により起こる口腔症状と口腔衛生管理の重要性を記載したリーフレットを内科看護師より渡し、歯科受診を勧めている。リーフレットは医師、歯科医師、薬剤師、看護師、医療ソーシャルワーカーよりなる HIV チームで作成した。歯科診療科初診時には、免疫不全の際に生じる口腔症状やそれに起因する全身症状を歯科医師より説明し、長期的な口腔衛生管理の必要性を説いている。これにより当院を受診した HIV 感染者の 60.8%が当院歯科診療科を受診し、そのうち 57.9%の HIV 感染者が 3 か月毎に継続して歯科診療科を受診している。

当院では、HIV 感染者の歯科治療は一般の患者と区別することなく、スタンダードプレコーションのもと実施している。抗 HIV 薬の内服が開始され、免疫状態が

安定してから歯科診療科を紹介される HIV 感染者が大多数であるが、本研究期間中に非ホジキン悪性リンパ腫の診断を契機に AIDS が判明した症例があった。HIV-RNA 量が 86,000 コピー /mL と高値であったが、化学療法を施行するにあたり口腔機能管理が必要と判断し、スタンダードプレコーションのもとに口腔ケア介入を行った。当院歯科診療科ではこれまでに歯科医師 1 人が粘膜曝露事故、歯科衛生士 2 人が針刺し事故および皮膚曝露事故を起こし、当院の HIV 汚染事故時のフローチャートに従い事故後の対応を行った。このうち歯科衛生士 2 人は自己決定により抗 HIV 薬の予防内服を行った。事故から 12 か月後まで HIV 抗原・抗体検査が実施されたが、曝露事故により HIV に感染した者はいなかった。

2015 年に CD4 リンパ球値にかかわらず抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy: ART) は HIV 感染例の予後を改善することを示した START 試験の結果が発表された<sup>3)</sup>。即時治療群では感染症が関連する悪性腫瘍 (パピローマウイルス関連、非ホジキン悪性リンパ腫、カポジ肉腫など) が 74%、それ以外の悪性腫瘍が 51% 減少したと報告された<sup>3)</sup>。しかし本邦においては、現行の医療費助成制度では CD4 リンパ球値 500/ $\mu$ L 未満、もしくは HIV-RNA 量 5,000 コピー /mL 以上でない場合、申請が認められない。これにより、HIV 感染症が判明しても高額の治療費を危惧して抗 HIV 療法を開始していない症例が存在する。今回の症例でも医療費助成制度の関係で、性感染症由来 HIV 感染者の 2 例が抗 HIV 療法を導入されていなかった。また、抗 HIV 療法を導入しても失敗例が存在する。抗 HIV 療法の失敗は、ウイルス学的失敗と免疫学的失敗の 2 種類が定義されている<sup>4)</sup>。ウイルス学的失敗とは、血中 HIV-RNA 量が 200 コピー /mL 未満を維持できない状態で、免疫学的失敗とは、ウイルス増殖が抑制されているにもかかわらず十分な CD4 リンパ球数の増加・維持ができない状態を指す。本臨床統計でも抗 HIV 薬の導入にも関わらず CD4 リンパ球数が 100/ $\mu$ L 以下で薬剤耐性が疑われていた症例が存在した。このように、血液内科や感染症内科を受診していても、さまざまな原因で免疫不全の状態であったり、血中 HIV-RNA 量が高値の症例が存在するので、歯科治療の前に最新の血液検査の値 (CD4 リンパ球数、HIV-RNA 量) を確認し、必要に応じて内科主治医と連携をもつべきである。

HIV 感染症により CD4 リンパ球数が低下すると、HIV 関連口腔症状が発現する。多くは日和見感染症の顕在化によるもので、カンジダ菌による口腔カンジダ症、ヒトヘルペスウイルス 8 型によるカポジ肉腫、EB ウイルスによる非ホジキンリンパ腫などが代表的なものである。これら以

外にも、口腔細菌叢が関与する壊死性潰瘍性歯周炎や帯状歯肉紅斑、難治性の口内炎なども HIV に関連する口腔症状として挙げられる。本臨床統計における歯科診断では、歯周病 (58.1%)、う蝕 (29.0%) が多かった。一方、初診時平均年齢 31.7 歳という年齢層にもかかわらず、口腔カンジダ症 3 例、口腔白板症 3 例、再発性アフタ性口内炎 1 例と口腔粘膜疾患が比較的多く認められた。口腔カンジダ症発症例はいずれも CD4 リンパ球数が 300/ $\mu$ L 以下で、2 例が AIDS 発症例であった。残り 1 例は薬剤耐性が疑われた症例であった。口腔白板症 3 例は全例で抗 HIV 療法が導入され、CD4 リンパ球数が 500/ $\mu$ L 以上であった。白色病変の存在部位は、頬粘膜 2 例、下顎歯肉 1 例で、典型的な毛様白板症とは異なっていた。再発性アフタ性口内炎 1 例は、口腔症状が契機となって HIV 感染が明らかとなり、AIDS 発症前に早期に発見することができた症例であった。口腔症状は、HIV 感染の免疫低下の指標になるとともに、HIV 感染症の早期発見にも役立つ。われわれ歯科医師の診断が HIV 感染拡大の阻止に貢献することにもなる。

HIV 感染症の日和見感染疾患の中では、ニューモシスチス肺炎発症が最も多く、次いで食道カンジダ症、カポジ肉腫、HIV 消耗症候群に続く<sup>5)</sup>。日和見疾患の中で、ニューモシスチス肺炎、トキソプラズマ脳症、非結核性抗酸菌症については CD4 リンパ球数により予防開始基準が定まっている<sup>6)</sup>。それ以外は、積極的な予防内服が適応となる症例はなく、手指衛生や加熱不十分な食品の摂取を避けるとともに、口腔衛生管理が重要となる。口腔内の感染源となる真菌や細菌を最小限に抑えることで、口腔以外のカンジダ症 (食道、気管、気管支、肺) や化膿性細菌感染症といった日和見疾患の発症予防に寄与することになる。

HIV 感染者の歯科治療では、抜歯処置が最も多かった。歯科治療開始時は重度歯周炎や残根の抜歯やスクーリング・ルートプレーニングといった観血的治療が多い。この際留意すべき点としては、血友病患者と性感染症患者で異なる。HIV 感染血友病患者の観血的処置の際は、血液製剤の補充療法を行う必要がある。血友病 A に対しては第 VIII 因子製剤、血友病 B に対しては第 IX 因子製剤の補充療法を行う。ただし、輸注された凝固因子に対するインヒビターの出現で補充療法が無効になる場合もあり、血液内科医師と連携をとりながら実施すべきである。血友病患者に対する止血治療ガイドラインでは、抜歯処置や切開を伴う歯科治療では、処置直前に目標ピーク因子レベルを 50 ~ 80% にし、経過に応じてピーク因子レベルを 20 ~ 30% 以上になるよう 1 ~ 3 日間追加輸注すると記載してある<sup>1)</sup>。われわれは、HIV 感染血友病患者 8 例中 4 例に抜歯処置を行った。血液内科主治医に相談し、血液凝固因子製剤を補充して抜歯処置を行ったため、止血に苦渋した症例はなかった。初期治療が終わっ

たあとは、歯周治療のメンテナンスに移行する。歯科医師・歯科衛生士が協力し、口腔衛生管理に努める。

今回の臨床統計で、HIV 感染血友病患者では HCV 感染の合併が多く、HCV 感染者のうち半数で C 型肝炎を発症していることが明らかとなった。肝硬変では、肝機能低下に伴い血液凝固因子の合成機能障害が生じ、汎血球減少による血小板減少のため出血傾向を呈する。また、門脈圧亢進により食道静脈瘤を有する患者には、破裂を避けるため過度のストレスや血圧上昇に注意が必要である。さらに、薬物代謝の低下、低蛋白血症による薬物血中濃度の増加によって、局所麻酔薬中毒をきたす可能性が高くなっている。歯科治療前にはかかりつけの消化器内科医に事前に病状を確認する必要がある。

性感染に起因する HIV 感染者では、梅毒、HBV 感染症を合併している患者が多かった。西嶋は 598 例の新規 HIV 診断例における性感染症の合併率を調査した結果、梅毒 34%、HBV 感染症 51%、赤痢アメーバ症 19%、HCV 感染症 4% であったと報告している<sup>7)</sup>。HBV は血液媒介感染をする病原体としては最も感染力が強く、血液や体液（精液、膣分泌液、唾液）を介して感染する。HBV 感染を防ぐ最も有効な手段はワクチン接種である。米国では 1982 年以降すべての医療関係者に対して B 型肝炎ワクチン接種が推奨されている<sup>8)</sup>。日本においても医療機関や医療系教育機関で B 型肝炎ワクチン接種が広く行われるようになってきたが、接種状況は施設間で差が大きく、接種対象者についても明示した指針がない。歯科医療は唾液や血液と切り離せない医療であることから、歯科医療従事者の肝炎ワクチン接種は必須であると考えられる。一方、HBV 感染者では、免疫抑制下での HBV の再活性化、劇症化が問題となっており、患者の免疫状態や肝機能の状態を確認したうえで歯科治療を行うべきである。

HIV 感染者の歯科医療は、医科と連携し患者個々の HIV 感染症の病態や合併症を把握し、日和見疾患のリ

スク因子である口腔感染症を治療し、予防する必要がある。そして、患者に HIV 感染症と口腔症状の関連性と定期的な歯科治療の必要性を説明し、患者にあわせた無理のない口腔衛生指導を行いながら、長期的なメンテナンスが必要であると考えられた。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

## 引用文献

- 1) 藤井輝久, 天野景裕, 他: インヒビターのない血友病患者に対する止血治療ガイドライン: 2013 年改訂版. 血栓止血誌 24: 619-639, 2013.
- 2) Helleberg M, May MT, et al: Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America. AIDS 29: 221-229, 2015.
- 3) Lundgren JD, Babiker AG, et al: Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med 373: 795-807, 2015.
- 4) 服部真一郎, 服部京子, 他: HIV/AIDS 最近の治療. 臨床と研究 93: 1176-1182, 2016.
- 5) Jones JL, Hanson DL, et al: Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. MMWR CDC Surveill Summ. 48: 1-22, 1999.
- 6) 今村顕史: 知りたいことがここにある HIV 感染症診療マネジメント. 第 2 版, 95-96 頁, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2013.
- 7) 西嶋 健: HIV/AIDS わが国の HIV 感染の現状と感染拡大予防に向けた今後の展望. 臨床と研究 93: 1170-1175, 2016.
- 8) CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. MMWR 62: 1-19, 2013.

## Clinico-statistical study of HIV patients in clinical dental departments at Tokushima University Hospital

Aota Keiko · Yamanoi Tomoko · Takano Hideyuki · Kani Koichi  
Momota Yukihiro · Matsumoto Fumihiko · Azuma Masayuki

Department of Oral Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences  
(Chief: Prof. Azuma Masayuki)

**Abstract:** To prevent opportunistic infectious disease in HIV patients with immunodeficiency, oral management is important. In order to identify focal points in dental treatment, we studied the 31 HIV patients (29 males and 2 females, mean age  $31.7 \pm 12.4$  years) who visited the clinical dental departments of Tokushima University Hospital from 1981 to 2016. Among the 31 cases, 3 cases did not start antiretroviral therapy (ART). The HIV patients were classified by infection route, producing a hemophilia group (8 cases) and sexually transmitted disease group (23 cases). Clinical complications were different in these two groups: complications in the hemophilia group included hepatitis C virus (HCV) infection (75.0%) and hepatitis C-related cirrhosis (37.5%), whereas in the sexually transmitted disease group complications included syphilis (30.4%) and hepatitis B virus (HBV) infection (21.7%). There were many dental caries and periodontal diseases found in the patients. On the other hand, oral mucosal diseases were observed in seven of 31 cases. Dental treatment consisted of tooth extraction in 15 cases, periodontal treatment in 12 cases, and caries treatment in 5 cases. Blood coagulation formulation was supplied during tooth extraction in the hemophilia group.

Careful attention must be given according to the condition of each HIV patient during dental treatment, and the risk of opportunistic infection caused by oral infection must be treated and prevented.

**Key words:** HIV patients, complications, oral management, opportunistic infection