

特別講演

アメリカにおける HIV 歯科診療の実際

講師 Michael Glick 教授

はじめに

今日は初めに HIV 患者の歯科治療について、次に口腔疾患について話しをします。特に HIV 感染患者にみられる特徴的な口腔疾患とその治療方針について話します。私は HIV 患者さんを長く診てきました。現在のところ約 2000 名以上のアクティブな HIV 患者さんにそれぞれ必要な歯科治療をしています。過去 15 年間に渡って成し続けた仕事であり、臨床的な経験も大変豊富です。我々は HIV 患者に対し、どう治療をするべきかという方法論やプロトコルを決めてきましたが、その方法やプロトコルが、世界中すべての患者さんに合うわけではありません。アメリカでの経験にすぎないといえばそれまでです。本日の話は、我々がどんな治療を行っているか、我々のプロトコルはどんなものかということをお話したいと思います。我々の経験を参考にして、皆さんそれぞれ日本にあったプロトコルや方法論を構築していただければ幸いです。エイズはまだまだ発症する患者さんが多く、新患がたくさんいます。世界的にみても毎日、新患が確認されています。国連から先月発表された 2000 年の最新のデータによると約 530 万人の新患が確認されました。これは世界の数値です。また、死亡者は 300 万人以上になります。2000 年だけで 300 万人以上の方が死亡しました。つまり、新しい HIV 感染者が世界で 6 秒に一人どこかに現れているということです。また HIV 感染によって 10 から 11 秒に一人が死亡しているという計算になります。これからさらに計算すると HIV 感染している患者で生存している人は多いということがわかります。アフリカ、アメリカ、アジア諸国、日本でも同じことが言えます。つまり

HIV 感染は消えてなくなったわけではなく、むしろそれとは逆で増加していると思ってください。しかも急速に進行しているといっているでしょう。また HIV に感染していても長く生きられる人もいます。新しい薬剤もあり、それが延命につながっているといっているでしょう。この 5・6 年に新しい薬剤が使用されるようになりました。エイズ患者の死亡率が変わり、HIV で死亡する患者は減ってきました。それは昨年までの話です。ところがこれからは徐々に死亡率が高くなるのではないかと予測しています。その理由として治療が行われて延命しても限度があるということが判明してきましたし、今までの治療によって結果的に耐性ウイルスが生まれたことがあげられます。このことは大変複雑な話であり、またとても心配なことです。その治療においてウイルスが変化してきたということが難しくしているのです。例えば、抗 HIV 剤として使用されているプロテアーゼ阻害剤を与えたとしましょう。それでも患者さんの 85% は非常に有効であるといえますが、そのまま 3 年間治療を続けていきますとその有効率は 50% 以下になります。このように長期になるとだんだん無効例が増えてきます。このような患者さんは交叉耐性を獲得していくことになり、他のプロテアーゼ阻害剤を飲んでも効かないということになります。さらに HIV の検査を初期に行えば早期発見により生存率も高いのですが、残念ながら早期発見というふうにはルーチン化した検査はありません。感染した初期の状態を確認し、抗ウイルス治療を早い時期に開始すると少なくとも HIV で死亡する患者さんを少なくしていくことができるでしょう。全ての患者さんが治療を受けれるというわけではありません。抗ウイルス治療といいますが年間 1 万ドル掛かります。費用は国によって違いますがとても高く誰でも受けることができる訳ではないというのが

その理由です。また、患者さんも継続的に治療を受ける方ではありません。薬を与えても用法を守らない方もいて困ります。また問題としてはHIV感染が男性同性愛者の中で増えてきたということです。ロサンゼルス、サンフランシスコ、ニューヨークもそうですが同性愛者の多い地域においてはHIVがまた増加しています。一度減少したのですがまた最近あがってきたという憂慮すべき状態です。新薬がたくさん使用されHIVが治療されてきていると思っている方もいるかもしれませんがそうではないのです。治ったのではなく疾病の進行を遅らせたにすぎません。結局HIVに感染している人はある時点では死亡するということになるでしょう。

HIVと歯科治療

歯科との関連ではどうでしょうか。HIVと歯科治療の関連について話します。このまとめをみればHIV感染者でも治療は簡単だということがわかっていただけたと思います。

1. 歯科治療はHIV感染の有無で変えるのではなく全身状態で変更する

第1点として歯科治療にあたりその患者さんがHIV陽性か陰性かによって治療をかえる必要はないということです。むしろ患者さんの全身状態によって変えるべきです。歯科治療を行う場合、その患者さんの健康状態、どれほど重篤なのかということで決めていくべきです。HIV陽性の患者さんがいたとしましょう。しかし、他の全身疾患がなくて日和見感染もなく健康で他の病歴も経過もないとしましょう。CD4数も正常で、免疫系もしっかりしているし、ウイルス量も少ないつまり、体内での複製、転写していくものが少ないという人は健康な人といってよいのです。こういった人たちに特別なことは必要ありません。わざわざ治療方針をかえる必要はないです。歯科治療を行うにあたって必要なことはすべて施し

てよいということです。通法どおりでよいのです。一方、同じようにHIV陽性でいろいろな問題を持っている人がいます。全身疾患をもっている人、例えばかつて日和見感染の経験があるとか、CD4が下がってきている。免疫系がだんだん悪化してきているということで日和見感染や他の感染症に罹りやすいということがすぐわかる訳です。また、ウイルス量が非常に高いということは急速にウイルスが複製されているということでHIVの病態も急速に進行し、白血球の量も減ってきている。こうなると細菌感染に罹りやすい。また貧血状態の人もあります。あるいは肝・腎臓や内分泌系で問題があるような場合、こうなると健康な人とはいえません。歯科治療をするにあたって計画を修正していく必要があります。つまりHIV陽性か陰性かではなく、その患者さんの全身状態がどうかということが問題であり、それにより治療を変えるべきです。

2. 歯科治療後、重篤な合併症は発症しない

第2の点です。術後の合併症としてHIV患者さんをみたらからといって術後に合併症が生じたというわけではありません。我々の診療室でもこの点について調べていますし、他の施設でも調べられています。口腔外科的処置を行った、抜歯をした、あるいは歯周外科をした、あるいは根管治療をやった。その後合併症が増えたかどうかということ調べました。しかし、HIV陽性患者でとくに合併症が増えたという証拠はありませんでした。ですからこういった患者さんに対しては特別なことをする必要はありません。

3. 院内感染予防対策はHIV感染者だからといって変えてはならない。ただし、活動期の結核だけは別である

第3点目は院内感染の予防をどうするかということです。この点につきましてもその患者さんがHIV陽性か陰性かによって変えるべきではないの

です。ですから、すべての患者さんを同じように扱うという意味です。しかし、一部の患者さんについてはこの院内感染の対策を変える必要があります。活動性の結核患者さんだけは特別な扱いとなります。その他の患者さんに対しての院内感染対策につきましてはまったく同じです。HIV陽性であろうと陰性であろうと同じ扱いであります。アメリカの例では HIV陽性患者のおおよそ80%は自分が HIVに感染しているという自覚がありません。つまり8割の人たちは仮にこちらが問診したとしても自分が HIVに感染していると思っていないのです。ですからこちらがみて HIV陽性であるとかを判断してしまうと80%は見逃してしまうのです。ですからユニバーサルプリコーション、スタンダードプリコーションということになる訳で HIV陽性か陰性かまったくわからないということを前提に院内感染対策を行う。結核以外は同じようにするということです。

歯科治療中に HIVに感染した歯科医療従事者は一人もいない

HIVが患者さんから歯科医師に感染する可能性はあるのでしょうか。CDCは毎年全米から得るデータを集めております。そして HIVが患者さんから医療従事者に感染したかどうか調べています。それを2点に分けて調べています。ひとつは確認されている感染、そしてもうひとつはおそらく感染したであろうという2点です。この確認されたというのは HIVに曝露した為に抗体を調べたところ1週間以内で陰性であったが、HIV抗体が3～6ヶ月後にできてきてそれ以外この人にはリスクファクターはない、つまり職業上感染したとしか考えられない場合のことをいいます。次におそらく感染したであろうというのは、HIV陽性患者の治療時に針刺し事故を数年前に起こし、それが原因で感染したのだらうと言う人がいるとおそらくそういう可能性があるかもしれないが本当

にそうかということとはわからないという場合のことです。そこで確認されているケースつまり患者から歯科医療従事者に直接感染したという例は一例もありません。アメリカにもないし、他の国でもない。患者さんを治療していて針刺し事故はあるでしょうが、患者さんから歯科医療従事者に直接感染したという確実な証拠はありません。ただし HIVは1960年代から話題になってきました。エイズ患者は1981年以降登録されています。ところがその潜伏期間は10年ぐらいあるということから1981年にエイズであったということは1960年代あるいは70年代初期に感染し、そしてその人たちは歯科医院で治療をしたと思います。その頃は明確な院内感染対策はありませんし、ユニバーサルプリコーションは80年代の終わり頃に確立されたので何千人もの HIV陽性患者に対して何の院内感染対策も行わずに歯科治療を行っているのです。ところがこのような事態であっても直接患者さんから感染したという例はないのです。では HIV陽性患者さんを治療することは安全かどうかということになるのですが科学的データというのはあまりありません。こういった患者さんを治療するにあたってのリスクは他の患者さんに比べて高いという事を証明した科学的データはありません。

歯科治療をはじめる前に

では今現在どのようにして治療をしているのでしょうか。特に合併症はなく HIV陽性患者を治療することによるリスクもないわけですからなにが必要でしょうか。まず内科疾患の病歴をしっかりとるということです。ここだけが違います。病歴を取ってみて初めてこの人にはこういう事をしようとするわけでありまして、HIVは進行性の疾患でありますし、また患者さんの全身状態も変化してくるわけですから、しかも急速に変化する可能性があるわけですから、私たちはどのようにし

ていくかどうか病歴を取っているかそしてその情報をどのように扱っているかということが重要です。

医学的評価をする

まず、全身状態についての病歴を取るわけですが、これは HIV に感染していようとまいと同じことです。私は患者さんに対して非常に具体的に問診しますし、また、歯科治療をした場合にその副作用か、悪い事態がおこるかもしれないということに注意してみていくわけです。そのようなことが気になりますので説明します。HIV 陽性患者に対しての治療方針というのは、今現在の状態がどうなっているかという概念に基づいて医学的評価をされ決定されるべきです。ですから来院するたびにきちんと聞いておかなければならないのです。一年に1回聞いたからいいとか6ヶ月に1回聞いたからよいと言うわけではありません。来院するたびに今現在の状態がどうなっているかをきちんとおさえておく必要があります。

HIV 感染者の治療は包括的なチームアプローチが必要

もうひとつはこういった患者さんにおいては内科的面で評価検討をいたします。その時に一番大切なことは直接 HIV に関連したものではありません。どこか歯科治療で換えなければならないということでありまして、それはすでに知られている HIV の状態つまり高血圧や糖尿病あるいは腎疾患や肝疾患について、その存在が確認されれば治療方針を変更します。HIV 陽性というだけで変更するのではなく今あげたような状態であれば変更するということです。

もうひとつ重要なことは、HIV 陽性患者の治療というのは、包括的なアプローチでなければなりません。内科医だけでなく歯科医も協力して口腔疾患をみなければなりません。患者さんがしっかりと物を噛めるようにする、いろいろな栄養が摂

取できるようにならなければならないのです。また、歯科だけでなく医科の協力も必要になります。医科だけでも、歯科だけでも成り立たない。包括的にやらなければならない。私たちの診療室だけでなく、ソーシャルワーカー、カウンセラー、医師、看護婦も必要でしょう、また他の専門的な協力もあって初めて診療が成立します。これが全身的な評価をするときの重要点です。まず、医学的な全身状態についてのスクリーニングをします。例えば血圧を測定する。具体的な問診をする。患者さんの状態、例えば糖尿病であるかもしれません。その時は頻りに尿意あるかもしれません。どちらを向いて寝るかということ、例えばうつ血性の心疾患があるかもしれません。そのような質問をして患者さんの体がどういう状態かを調べていきます。つまり兆候とか症状があるかということや何か重要な基礎疾患が潜んでいるのではないかとすることが知りたいわけです。分かってきましたら、今度はその患者さんについて今から歯科治療を行う上でのリスクを評価していきます。治療にあたり出血するかもしれない、血中に菌が侵入していき、患者にストレスになるかもしれない。だから内科的な合併症をかかえた人については複雑な状態になるということは事実であります。いわゆる有病患者という人は複雑です。ですから、歯科治療を行う為には HIV 陽性ということが重要ではなく、ほかの内科疾患を知ることが重要なのです。

もうひとつ必要なことは全体的な健康状態がどういうふうになっているかをとらえておくことです。これはかなり微妙なところですが、なぜかという治療計画を立てるにあたり患者さんにとってこれからやる治療が本当に有効であるかということが問題になるからです。例えば HIV 陽性患者にインプラントをします。それによって利便性があるということはよいことですが、

余命6ヶ月 HIV末期の患者さんにインプラントを進めることはできません。HIV陽性でも他に病気がなく健康であればいろんな治療が可能になるわけです。ですから全体的な健康をよくみておいて患者さんにおこなう歯科治療が本人にとって本当に意味のあるものなのかをしっかりと見極める必要がある。これが有病患者さんを治療するにあたり私が気にしていることです。

歯科治療に必要な全身状態の評価

次にあげる4点をきちんと理解することができればほとんどすべてHIV陽性患者であっても他に問題があっても治療ができます。それには1)出血、2)感染、3)薬剤の作用・相互作用、4)歯科治療に耐える能力がある。まず、出血をコントロールすることができればいろんな治療ができます。しかし、これから歯科治療をするにあたりいろんな出血をする、そして止血がたいへん困難であるということが推定される場合は難しい。あるいは患者さんが感染しやすい状態になっているかもしれません。その点もよく押さえておくことが重要です。予防的に抗生物質を与えることも考えられるし、あるいは歯科治療の方法を少し変えなければならないこともあるわけです。3点目としていろんな薬を飲んでいることでしょうかから薬剤の作用、あるいは相互作用を知っておく必要があります。4点目としてこれから行われる歯科治療に患者さんが耐えられるかということです。具体的には循環器系はどのような状態かということを知っておく必要があるということです。歯科治療によって外傷やストレスを与えることになるだろうということです。ですからこの4点をしっかりと理解し解決策があるというのであればHIV陽性であろうが陰性であろうが全身状態がしっかりとしていれば治療できるということになります。

1. 出血管理

例えば、歯科治療にあたって止血はどうかHIV陽性患者さんにとって出血管理は難しいでしょうか。特発性血小板減少性紫斑病はおおよそ1%にみとめられ、それ以上に認められるのが肝疾患です。肝疾患になると凝血能が落ちることになります。ですから原因として薬物性、ウイルス感染性などがありますが肝疾患があるかということは重要で、この場合止血困難が予想されます。血小板数は15万から40万が正常です。機能も重要です。例えば免疫機能不全があつて血小板に対して抗体ができてしまう場合には血小板数はあるけれども機能はあまりよくない。あるいは凝固因子はどうであるのかその評価にはPT(プロトロンビン時間)を調べます。INRというのは国際的にPTを様々な臨床検査機関で測定したものを各国間で比較できるようにするというもので、ひとつの試験法を使ってPTを測っても検査機関で違つては比較ができなくなる。INRを使うことにより様々な検査機関間の比較ができます。最後になりますがAPTT(部分トロンボプラスチン時間)で、臨床検査上患者さんの止血能がどうか評価することができます。

2. 感染管理

易感染性において患者さんの中には白血球が減少している、好中球が減少している場合があります。私たちの診療室におきましては好中球数500が最低限度であります。500以下になりますと必ず抗生剤を予防投与いたします。それからプロテアーゼ阻害薬を使用しますと高血糖になります。糖尿病になる患者さんも多いので、長期にわたる糖尿病患者は好中球機能が障害されていないか検討する必要があります。HIV陽性患者にも高血糖、糖尿病が多いので好中球の機能障害を伴うことも予期しなければならぬのです。どういう場合に予防のための抗生剤を投与する必要があるのでしょうか。まず、好中球数をみま

す。1000以下になった場合、500をきった場合また特に慢性化した糖尿病がある場合は好中球の機能障害があるので必要です。しかしCD4の数に基づいて抗生剤の予防投与は決めません。CD4が少なくても好中球数が少なくなければ私は抗生剤の予防投与はしません。

3. 薬剤の作用および相互作用

薬剤の相互作用ですがこれらの患者さんは多剤が投与されています。私の経験としましては42種類、錠剤数にすると160錠薬剤を飲んでいた患者さんがいました。多剤併用となると肝臓の問題、腎臓の問題、相互作用の問題も生じてくる。新しいタイプの薬剤ですと循環器の疾患も問題となります。プロテアーゼ阻害剤は脂質の代謝に変化をもたらすわけです。脂質代謝が変化するとトリグリセリドが多くなり、コレステロール値が高くなるという問題が生じます。生存期間も長くなってきましたので心疾患の発現率も高くなってきますから、HIV陽性患者において循環器疾患が多くなってきています。それから副腎の状態、サイトメガロウイルスによってこれは直接影響を受けます。あるいは消化管の状態、この状態も歯科疾患に耐えうるかということに大きな影響を与えます。

4. CD4数、ウイルス量、日和見感染症がポイント

それでは患者さんの何を評価したらよいのでしょうか。まず、病歴をしっかりとみます。そして日和見感染のタイプやその頻度を評価しなければなりません。患者さんがHIVの経過のどのあたりにいるのかを評価しなければなりません。より頻回に日和見感染がおこることになりますとHIV疾患がより進行している状態である。CD4の数が重要です。これは患者さんの免疫機能のパラメーターとなります。通常は500~600/mm³ですが500以下になりますと免疫機

能が低下しているということになります。200以下になると重度の免疫抑制に罹っているということです。CD4の数が少なければ少ないほど日和見感染と戦う能力が低くなります。明らかにHIVの疾患が進行しているということになります。また、ウイルス量は測ることができます。どれだけ複製しているのか高ければ高いほど患者さんは進行しやすくなるわけです。このウイルス量をみて患者さんの予後も予測することも可能です。ウイルス量が検出できないレベルに薬物療法で抑えられている患者さんがいますし、10万とか100万を超えるウイルス量の患者さんは抑えられている患者さんと比べてHIVの進行が非常に早いということがいえます。HIVの進行を見るときにまた生存を予測するときには重要です。日和見感染の状態CD4陽性細胞の数、ウイルス量の3つが重要な評価項目です。

病歴を聴取する

これらの要素を私たちは患者さんのカルテに記入します。もちろん日付も書き入れます。患者さんの個人データ、患者背景データもちろんだんな患者さんにも必要であると思います。内科主治医の名前、電話番号、Fax番号を書きます。患者さんを治療する場合に主治医から必ず情報を得なければならぬからです。このような情報を得るためには患者さんが同意書にサインをしなければいけません。同意書にサインしてもらうことによって患者さんの医学的情報について初めて、主治医と相談することができるのです。こうように同意書にサインしてもらわないとアメリカでは患者さんのHIVの状態を他の医療従事者と話し合うことができません。担当医への前回の来院はいつだったのか、それから、主訴、現病歴も必要になります。もちろん歯科的な主訴もはいつてくるわけです。患者さんの病歴をとります。これは他の患者さんとなんら変わりありません。

HIV 検査およびリスクファクター

次に HIV の特異的な情報になります。はたして HIV の検査を受けたのか、いつ HIV 陽性とわかったのかということも記録します。また、HIV の検査を受けた理由も聞きます。例えば非常に危険な性交渉をおこなっているのか、あるいは静注薬物の常習者なのか、あるいは血友病なのか、といった情報を得ることによってよりよい歯科治療ができます。もし、患者さんが HIV になった理由が静注薬物の常習者であったとすると、このような患者さんは細菌性心内膜炎を起こす危険性が高いので抗生剤の予防投与が必要です。このような患者さんは麻薬、麻酔薬系の薬剤はすでに常習者なので投与しません。仮に投与すれば悪い効果が出てしまいます。なぜ HIV 陽性になったのかを聞くことでより多くの情報を得ることができます。その情報に基づいて適切な歯科治療ができるわけです。

血液検査

(CD₄ 数、ウイルス量の最高、最低値、最新の数値)

HIV に関連した疾患は何なのか日和見感染があるのか他の疾患があるのか。それらを見ることによって HIV の進行の度合いを知ることができます。CD₄ の数を見ます。CD₄ の現状はどうかを見ます。一番低かったとき、最新の値はいくつかなどの経過をみることにより患者さんが軽快しているのか悪化しているのか、HIV の疾患においては安定しているのかを知ることができます。患者さんのウイルス量を記録します。まず、一番はじめはいくらだったのか、最低はいくらなのか、最近の値は何なのか。疾患が非常に早く進行しているのか、安定しているのかを判断していきます。あるいは薬物が効いているのかもこれで見つけます。

患者の血中ウイルス量と針刺し事故

しかしウイルス量をみたい一番の理由は次のとおりです。例えば HIV 陽性患者の歯科治療中に針刺し事故をしたとすると HIV が感染するリスクがウイルス量の多い患者ほど高くなります。つまり血中のウイルス量が多いわけですから、そのような患者さんにおいて針刺し事故を起こしてしまうとその危険は高くなるわけです。次に HIV 陽性患者から針刺し事故にあったとしますと今は感染を予防するために抗レトロウイルス薬を飲むわけです。もし患者さんのウイルス量が高いと患者さんが使用している薬物が効いていないということですから針刺し事故に遭った人は抗レトロウイルス薬を患者さんが使用しているものと違うものを使わなければなりません。それに対してウイルス量が低い患者さんから針刺し事故にあった場合、ウイルス量は低いということはその患者さんは使用している薬物でコントロールされていることになりまますから予防にもその同じ薬物を投与すればよいということになります。ですからウイルス量というのはこの2つの理由つまり患者さんの疾患の進行度合いはどのくらいなのかを見るためと、針刺し事故であった場合事故にあった医療従事者がどのような薬物を予防のために投与するべきかという点で重要であるといえます。

一般血液検査

それから白血球数、好中球数、リンパ球、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、血小板数、PT、APTT、INR を記録します。また患者さんの現在の薬物療法についてのデータも得ます。わたしは肝疾患や肝不全がある場合にだけ PT、APTT、INR を記録します。どんな薬物が投与されているかも記録します。いろんな薬物があります。今の治療法は HAART 療法であるわけですがこの HAART 療法を受けているということは単剤だけではない。だいたい抗レトロウイルス薬、3種類以

上を飲んでいることが多い。このような HAART 療法の副作用は多い。直接の影響としては唾液量が激減する。それから肝炎の発現率が高くなる。それから肝炎とは直接関係ありませんが肝機能障害の率も高くなる。高血糖の率が高くなる。脂質代謝の変化が起こる。それだけでなく心疾患の率も高くなります。しかしひとついい作用があります。口腔病変の発現率が下がる。これは後述します。

抗レトロウイルス剤

薬物のリストがありますがこれらの薬物は同じような作用を示します。HIV が複製することを防ぎます。HIV の複製率をさげるだけです。これはたいへん重要なことです。もし HIV が複製されなければこれらの薬物は働かないということを意味するからです。HIV というのはウイルスが体の中に長期間あっても複製していないで潜伏していることがある。潜伏状態にある場合はこれらの薬物は効きません。これらの薬物をすべて御紹介するつもりはありませんが、いくつか御紹介します。はじめに最新のヌクレオチド系の逆転写酵素阻害剤はトリビジールです。3 剤合剤になったアバカビル、ジドブジン (AZT)、3TC で知られているラミブジンこの 3 つが入っています。また ddI は 2 種類製剤がありましてこれは胃酸がないと効果がでない。もうひとつは腸溶剤というのがあります。こちらのほうが飲みやすいといえます。全ての抗レトロウイルス薬の中で 3TC は肝炎にも使われます。他の HIV 治療薬は HIV 専用であります。それから ddC これは口腔内潰瘍と関係があります。AZT、3TC の 2 剤合剤もあります。それから非ヌクレオチド系、3 種類の抗レトロウイルス薬、ネビラピン、デラビルジン、エファビレンツそれぞれ毒性があります。こういうものがでています。日本では商品名がらがうかもしれません。プロテアーゼ阻害剤ですが

一番新しいのはロピナビル、ロピナビルとリトナビルの 2 剤を合わせたカレトラというのがあります。これはアメリカで先月承認されたものです。これらの薬剤の中でリトナビルが、一番毒性が高い。もし患者さんがリトナビルを服用している場合には、どのような薬剤を投与するのか注意しなければならない。リトナビルを飲んでいる患者さんではよくこのラベルを読んでください。どんな薬物が投与できるかできないかということに注意してください。細胞性阻害薬ハイドロキシユリアがあります。これは主にプロテアーゼ阻害剤が使えない、あるいは耐性がでてしまった患者さんに使います。新しいタイプのもあります。イミューンベースセラピーというのもあります。これは HIV が複製しないように予防するのではなく、免疫系の方を上げるというものです。これは今 FDA の承認待ちです。アメリカの臨床治験は終了しています。

一番新しい薬 T-20

ここで一番新しい薬剤として興味深いのがエントリインヒビター T20 というものです。このような作用機序を示します。HIV というのは RNA ウィルスです。HIV がこの宿主の細胞に侵入するためにはウィルスの RNA を宿主の細胞に写さなければいけません。GP(糖タンパク)120 というものをウィルスは持っています。これはターゲット細胞のレセプターを認識します。CD4 レセプターと呼ばれています。そうするとウィルスがターゲット細胞に付着することができます。しかし、RNA が細胞の中にはいるためには CCR5 というレセプターが必要となります。これはケモカインレセプターです。この GP120 と接触しなければなりません。ここで初めて融合が起こります。細胞膜とウィルス膜が融合することによって RNA がはじめて人の細胞に入ることができます。こちらのレセプターをブロックできれば融合が起こらないというこ

とになります。GP120がCD4レセプターに付着します。そうしますとGP120がCCR5レセプターに付着することができます。一旦付着すると開きます。するとウイルスと人の細胞が融合します。こちらのレセプターをブロックできればHIVに感染しないということになります。患者さんによってはこのレセプターが変異をしていてHIVに感染しない人がいます。人口の1%未満しかいませんが、この突然変異がヘテロ接合体として起こっている場合、HIVの疾患の進行は非常にゆっくりとしています。T20というのはこのところをブロックするのです。このケモカインレセプターを遮断します。ですからウイルスの複製を止めるものではなくて、HIVの感染自体を止める初めての薬剤です。

病歴の内容

最後の点ですが、薬剤に対するアレルギー、あるいは感受性がどれだけあるかとか、他にどのような感染症をもっているか、特に肝炎の有無が重要です。こういった患者さんではB・C型の肝炎が非常に多いです。他に性交による感染症があるかどうか、結核に罹っているかもしれません。このようなことは十分知っておく必要があります。活動性の結核かどうか、を知っておかなければなりません。活動性結核の場合は全ての歯科治療を止めて救急処置のみとします。喫煙、飲酒、あるいは麻薬常習者についてはどれだけの期間常習してきたか重要です。例えばアルコールにつきましては肝臓に対する影響が強いですし、また、他のウイルス感染、B・C型肝炎になっていけばより影響が大きくなる。麻薬、コカイン常習者はいろいろな副作用が生じてくる。

口腔ケアこそHIV感染者の健康維持に大切です

このような患者さんについては何をすることができるか、ルーチンな口腔ケアを提供することは当然ですが、口腔病変をよく認識し治療していく

ことが大切です。そして患者さんの全体的な健康のために努力することが大切です。口の中が痛い、あるいは感染しているところがあると患者さんの健康状態が大いに阻害されるのでそのようなことがないようにすることが私たちの仕事でしょう。

HIV関連口腔病変の診断と治療

最初に申し上げたい点は、HIVは口腔内にも存在しているということです。わたしたちが診たところではHIVというのは歯肉組織に見られまし、あるいはHIVは歯髄の中にも見つけまし、根尖歯周組織の中にも、唾液中にも存在しています。ここで重要なことは確かにHIVが口腔内に存在しているけれどもHIVが原因で口腔病変が発現したということはないのです。ほとんどの場合はHIVによって免疫系が落ちてきていることが原因となっているからです。ですから他の疾患で免疫不全になっているのならばまったく同じような病変が口腔内にあるわけです。したがって、HIVだけに特異的な口腔病変というのはいない。口腔内に様々な病変をみますけれども他にもいろいろと免疫抑制が見られる患者があるわけですから、その患者さんたちにも同じ病変が口腔内に現れるのです。

CD4数と口腔病変

ここに2つの治験のデータがあります。ひとつは私たちが行ったものでありますが、10年前にやった研究です。700名の患者さんを対象に解析を行いました。この700名というのは歯科治療を求めてきた人たちです。そこで口腔内の様子をよく調べてみました。口腔病変のタイプと患者さんの免疫系と関連があるかどうか見たわけですが、CD4数が200以下ということでみたわけですが、これは免疫系が重度に抑制された状態と口腔病変が関係あるかというのを見たものです。まず、同時に3箇所以上で病変があった場合

間違いなくCD4が200以下になっています。大型の再発性アフタ性口内炎であります、これも例外なくCD4が200以下でありました。次に壊死性潰瘍性歯周炎は95%でCD4が200以下になっていました。カポジ肉腫が口腔内にあった場合は90%の患者さんでCD4が200以下になっていました。単純ヘルペスウイルスは86%、2個以上口腔内に病変がある場合75%、口腔内白板症は70%、カンジダ症は70%、口腔乾燥症も70%でCD4が200以下という結果を得ました。10年前はプロテアーゼ阻害剤が紹介される前、あるいはウイルス量などが言われる前のことでしたからいろいろな病変の発生率が違ってきました。今では口腔内病変がずいぶん減少してきているのです。

次にごく最近の研究ではどうでしょうか。ここ3年ほどのデータであります、2000年にノースカロライナのPattonが発表しております。

10年前の我々の研究方法と同じです。口腔病変の発生とCD4の数が200以下であるという関係がどれほど相関しているかを調べたものです。例えばカポジ肉腫は100%でした。カンジダにOHLが合併したものが90%ぐらいでした。偽膜性カンジダ症は82%、紅斑性や他のカンジダ症は73%、歯肉帯状紅斑の場合は70%でした。毛様白板症は70%でした。口角炎が60%、紅斑性カンジダ症が58%、壊死性潰瘍性歯肉炎と壊死性潰瘍性歯周炎が50%であった。今、2つの研究を紹介しましたが10年前と比較して有病率は低くなってきましたが、免疫系低下と口腔病変との関連は同じような結果でした。

ウイルス量と口腔病変

Pattonはもうひとつ研究をしています。口腔病変とウイルス量の相関を調べています。カポジ肉腫でみるとウイルス量が非常に高いという結果がでましたが、他の病変はウイルス量とあまり相

関関係はありませんでした。なぜなら口腔内病変はほとんどが免疫系と関連しているので免疫系に障害が生じたり抑制されることにより発生するからです。ウイルスが存在しているということはあまり関係がないのではないのでしょうか。ただし、この病変でウイルスが原因となっていたとすると相乗効果が現れたと考えられます。カポジ肉腫はヒト8型ヘルペスウイルスが原因なのですが、もしかするとこのウイルスはHIVと相乗的に作用しているのかもしれない。ですからウイルス量を直接反映しているのだということになるのでしょうか。他の病変をみましてもウイルスそのものと関連があるものが見られます。ですからウイルス量と関連がある病変がきっとあると思います。まとめると、有病率は変わってきましたが口腔病変と免疫低下との関連というのは有意に高いとは言えるわけです。

唾液の減少と唾液腺腫脹

それでは唾液腺ではどうでしょうか。唾液腺の疾患においてまず、患者さんはいろいろな薬剤を内服しているでしょう。特に抗レトロウイルス薬を内服しているということになると唾液量が有意にさがってきます。これは唾液腺疾患といわないかもしれませんが、唾液量が減少しているということは当てはまります。もうひとつは耳下腺が腫脹するということがあります。両側あるいは片側性に耳下腺腫脹が認められます。これらは明らかに唾液量が激減していることと関連しています。ですから耳下腺腫脹というのは両側・片側の場合がありますが、いずれにしてもHIV疾患と関係がある。直接の原因はわかりません。しかし、このような状態が存在することはわかっています。そしてこのような病変はそのまま放置しておいても治るわけではありません。治療法もありません。ですから、このような腫脹をなんとか減らすために外科的にそれを摘出することも

あります。小唾液腺疾患があります。サイトメガロウイルス感染と小唾液腺疾患との相関が認められます。口腔乾燥症が非常に重症であるという経験をしました。唾液腺疾患がある場合唾液量が少なくなる他に嚥下がうまくいかない。咀嚼がうまくいかない。齶蝕が悪化する。HIV疾患の子どもたちは甘い味のする薬剤を多数内服しています。ベタベタと付着するようなものもあります。それに加えて唾液量が減ることになると悪条件が揃うわけです。そのため齶蝕が生じてあたりまえです。また口腔衛生指導を徹底的に行わないと齶蝕進行を促進しているようなものです。それから、歯周疾患にもなるし、カンジダ症にもなります。唾液というのは抗真菌特性を有しておりますので唾液があるというのは単に真菌を流し出すというだけでなく、一部殺傷してくれるということもあるわけですから、真菌に対する効果はあるのです。

真菌感染症

真菌感染はHIV陽性患者においてT細胞特異的な異常です。ですから、真菌感染があるとウイルス感染がある、新生物が腫脹として出現してくる。口腔カンジダ症が共通の所見になる。これは局所の感染です。原因は主にカンジダアルビカンスとされています。95%がそうです。しかし、抗真菌剤を内服している患者さんはいますので、カンジダアルビカンスではなくてカンジダクルセイにかわりグラブラータやトロピカーリスに徐々にかわってくるということがあります。このような患者さんは耐性を獲得して発症してしまいます。抗真菌剤を内服したとしても耐性ができてしまう。ですから薬剤を変えるか、投与量を増やさなければならない。また、深在性の疾患というのがあります。播種性の疾患でアスペルギルスなども口腔内に生じてきます。クリプトコッカスネオフォルマンズが起こってきます。ヒストプラズマ

症が起こってくる。あるいはカンジダも生じてくる。これらは全て口腔内病変として発症が可能である。カンジダは局所性ですがその他は播種性で口腔内全体に発症する。

口腔カンジダ症は4つのタイプがある

紅斑性、偽膜性、慢性、口角炎

カンジダ症そのものはすくなくとも臨床所見として4つの形があります。HIV感染特定のとき関連があります。これは萎縮性（アτροφイー）あるいは紅斑性、偽膜性、慢性的なものあるいは過形成的なものもあります。それからびらん性口角炎もある。萎縮性のカンジダですと赤くなっていて硬口蓋に認められたり、頬粘膜にも口唇にもできたりします。つまり粘膜があればどこにでもできるということです。通常は免疫抑制の初期の兆候として現れます。CD4が400から500ぐらいに下がってきたときです。しかし、カンジダ・アルビカンスにはHIV疾患の病気を通じてでてきません。それ自体で現れることや他のカンジダ感染と共生して出てくる場合もある。治療法は薬剤の局所塗布があります。舌背にできた萎縮性カンジダですと赤くなっています。医者はこれを診てもカンジダ感染と思わず、治療もしない先生もいます。しかし、これは放置しておく痛みを伴ってきます。これは硬口蓋にもできます。ですから一箇所にしたものを自分で他の部位にうつしてしまったのだと思います。この現象はめずらしいものではない。複写したかのように鏡像のように同じものが口腔内にできてしまうわけです。これは液状あるいはトローチ状の抗真菌剤で治療します。しかし、これらの薬剤のほとんどに糖分が入っていますので齶蝕につながりやすいのでこのような薬剤を処方する際は患者さんに口腔衛生をより熱心にしてもらう指導することが大切です。

次は偽膜性カンジダ、驚口瘡です。簡単に直下

の粘膜から取り去ることができます。除去できるということが診断の一部になります。免疫抑制の初期兆候でCD4は400以下になっています。HIV疾患の進行の兆候でもあります。口腔カンジダ症が発生しているということになると、HIV疾患の進行が早まってきているということがいえます。また、この感染症の治療としてはCD4が150から200ぐらいであれば抗真菌剤を局所塗布します。150から200以下になっていれば全身投与しか効きません。もうひとつ口腔カンジダ症の患者さんで気付く点は口腔感染症がより角化組織に影響を与えている場合には患者さんの免疫機能がより下がった状態にあるということがいえる。あるいは過形成のカンジダはこれらの偽膜はとれません。固まって大きくなっています。硬口蓋、軟口蓋、頬粘膜あるいは舌の裏側、口腔底などに罹患しますが、これらがみられる患者さんは重度の免疫抑制が認められます。通常CD4が100以下です。また、HIV疾患の進行の兆候でありますし、これらの患者さんは末期といえます。また、重度な口腔乾燥症を伴っています。おそらく、唾液の抗真菌作用がないのではないのでしょうか。ですからこのようなタイプのカンジダ症が発生してしまうのだと考えられます。また偽膜性のものと同じ状態ですが組織が遊離罹患し、粘膜にアンカーされている状態だとれないものもあります。唯一の治療法は全身的抗真菌剤の投与になります。別の患者さんですが、病変が大きく広がって、硬口蓋が罹患し、CD4が10以下であったと思います。このような患者さんは1ヶ月以内で亡くなられています。また、長期の慢性化したケースによりましてはこのような潰瘍化が慢性カンジダ症に伴うことがあります。カンジダ症が長期化すると二次的に潰瘍ができたというわけです。次に口角炎です。カンジダ感染症が口角部の見られるものです。これらは通常免疫抑制

を伴っていません。それから、細菌の長期感染がみられます。これは局所の抗真菌剤や抗生剤を併用します。

深部性カンジダ症

クリプトコッカス症の患者さんです。この患者さんは入院し、私たちは口腔内の潰瘍を見てくれという歯科受診依頼がありました。この潰瘍部からクリプトコッカスネオフォルマンスを培養することができました。それまでこの患者さんはクリプトコッカス症の診断は受けていませんでした。HIV陽性であるということは判明していました。しかし、このような播種性の疾患があるということはそれまでわかっていませんでした。その後クリプトコッカス症によりまして脳・脊髄液、肺にまで感染が広がり亡くなられました。まず、最初の診断は口腔内の潰瘍によりついたわけです。患者さんの免疫機能が非常に低下していた。免疫抑制の兆候であるといえます。HIVの進行の兆候であるし、潰瘍性の口腔病変を伴うというのがクリプトコッカス症の特徴です。

トキソプラズマ症も同じことです。抜歯部位の治療不全から、生検してみると非常に深い真菌症であり、トキソプラズマ症であることが判明しました。これも免疫抑制の兆候ですし、HIVの進行に伴う潰瘍病変も認められます。

ウイルス感染症

次はウイルス感染症です。様々なウイルス感染症がありますが、T細胞がウイルスと戦うことができないために日和見感染を起こしてしまいます。単純ヘルペスウイルスタイプ1・2があります。サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス、エプスタインバーウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、ヒトパピローマウイルスがみられます。HIV感染症において全ての口腔病変は有病率、発病率は減少しているがヒトパピローマウイルスだけは増加しています。そして最後にカポジ肉腫と関

連している HHV8 というウイルスもあります。

単純ヘルペス

単純ヘルペスウイルスと HIV の関連ですが通常のヘルペスとは異なります。より長期にわたり、病巣が大きい潰瘍で非定型的な外観を示します。実際に再発性のヘルペス感染がありました。しかし一見散発性の口内炎にみえますが再発性のものです。患者さんの免疫低下がひどいために病変が HIV 陽性患者以外の患者さんに発生するものと違っている。慢性ヘルペス感染症は明らかに私たちが普通みているもの、健常者にみられるものは 7 日から 10 日で消えてしましますが、それとは違い、慢性化しています。この患者さんは単純ヘルペス感染症と診断されましたが、よくみるとかなり病態が違います。患者さんはアシクロビルに耐性がでてしまい、単純性ヘルペスウイルスタイプ 2 であることが判明しました。タイプ 2 のウイルスのほうがタイプ 1 より耐性がでる可能性が高く、再発性も高い。通常、ヘルペス感染症の治療にはアシクロビル、バルシクロビルを使います。バルシクロビルというのはアシクロビルの微変化体であります。アシクロビルの場合一日に 2 から 3 回使用しますが、バルシクロビルの場合 1 日 5 回使います。ファムシクロビルというもあり、アシクロビルのいところで 1 日 5 回使用しなければなりません。治療ですがこの患者さんは痛みを伴ってきた方です。アシクロビルで治療しました。2 週間くらいでこの病変はほとんど消失しました。この治療は生検で診断したものではありません。アシクロビルというのはあまり副作用がなく使用できます。もう経験的に使用してしまうこともあります。

サイトメガロウイルス

次はサイトメガロウイルス感染症に伴う潰瘍です。非特異的な潰瘍です。アフタ性潰瘍にみえますが実はサイトメガロウイルスに伴う潰瘍なの

です。唯一わかる方法は生検しなければなりません。生検しませんと確定診断はつきません。これらの病変は非常に重度の免疫低下を伴います。CD 4 が 100 未満です。すべて播種性の疾患をともなっています。1988 年に口腔潰瘍が出現したため主治医にサイトメガロウイルスであることを伝え、静注しか治療はなかったのですが担当医に静注を拒否され、1 週間後には大きく拡大してしまいました。3 ヶ月後この播種性のサイトメガロウイルス感染症で死亡してしまいました。これは口腔病変としてでてきていますが、より死亡率の高い播種性のサイトメガロウイルス症を反映していると考えられます。潰瘍をアシクロビルで治療することはできます。全身投与である程度の効果は得られます。

EB ウイルスと口腔毛様白板症

つぎはエプスタインバーウイルスです。1983 年にはじめてサンフランシスコのグリーンパンらが示したものです。口腔毛様白板症はエプスタインバーウイルスと関連があります。1983 年 20 名の男性同性愛者に認められているということで報告されています。これはヒトパピローマウイルスと関連があるのではないかということをいわれていましたがエプスタインバーウイルスがおそらくこの病変の原因だといわれるようになった。ですから、口腔毛様白板症を確定診断するためには生検が必要です。まずこの病変は無症状です。また伝染しません。エプスタインバーウイルスに接触してもうつりません。通常は局在しているか、少し広範性のものもあります。通常は治療しません。患者さんは痛みなどを訴えないからです。アシクロビルで治療することは可能です。患者さんが治療を希望されましたらアシクロビルで治療します。約 2 週で病変は消失します。口腔毛様白板症も免疫抑制の兆候であります。CD 4 が 200 未満で発生します。しかし、HIV に特

異的なものではない。免疫低下が HIV 以外の原因で起こっていても認められます。

水痘・帯状疱疹ウイルス

次は水痘・帯状疱疹ウイルスによる潰瘍です。この潰瘍は口腔内の片側で認められます。通常、疼痛を伴います。生検をすると単純性ヘルペスウイルスに似ています。ですから、ほんとうに帯状疱疹なのかということとの鑑別は H&E 染色する必要があります。通常は重度の免疫低下を伴いますし、HIV の疾患の進行も伴っています。正中から片側にしか罹患しません。口腔内でもだいたい片側病変として出現します。通常、正中で完璧にわかれるというのは帯状疱疹の特徴ですから、このような場合には生検は必要ありません。アシクロビルの微変化体であるバルシクロビルで治療します。バルシクロビルを重度の免疫低下患者さんに投与しますと、溶血が起こりますので CD4 陽性細胞数が 200 以上の患者さんにのみ使用すべきです。

ヒトパピローマウイルス

ヒトパピローマウイルスです。HIV 患者においては通常より大きい病変で出現します。非常に広範性であり、発現性も高い。最初はプロテアーゼ阻害剤の使用と関連しているのかと思っていました。しかし、実際に実験をしてみました。インビトロでヒトパピローマウイルスを体外で培養してみました。そこにプロテアーゼ阻害剤をいれてみたところウイルスが死んだのです。このようなヒトパピローマウイルス感染は免疫能が薬物療法で上がってきたということを意味していると考えています。例えばプロテアーゼ阻害剤を患者さんが使用していると免疫能が上がってくるわけです。免疫能が正常方向に戻ってきたことで逆にヒトパピローマウイルスによる病変が起こるのだと考えられています。非常に大きな病変で花が咲いたような病変で治療が難しいです。外

科的に切除するという方法もありますがやはり再発することが多い。腐蝕薬のようなものを使用します。25%のポドフィリンレジンなどを使用することが多い。最近は α -インターフェロンを直接病変部に注入するというのも行っています。1週間に1回病変部へ100万ユニットを注入するほか1週間に2回300万ユニットを皮下注射します。大体少し経過すると病変は消失します。

歯周疾患

また様々な HIV 感染者におきましては歯周病の状態が認められます。健常者の歯周炎と細菌叢は変わらないようですが進行が早いようです。非常にアグレッシブで進行性の早いものが多いようです。ほとんどの場合免疫抑制に伴うものだといえます。歯周疾患として HIV によくみられるのは4種類あります。LGE：帯状歯肉紅斑、NUG 壊死性潰瘍性歯肉炎、壊死性潰瘍性歯周炎、壊死性口内炎、これらすべての病変の名前はその発現の様子を示しています。病態を示しているだけで病因はわからないのです。

帯状歯肉紅斑

帯状歯肉紅斑は稀な病変ですが、付着歯肉にはパッチ状の病態がみられます。この歯肉を押してみますと虚血状態になり、パッチ状のものは消えます。患者さんは自然出血を訴えます。軽度から中等度の局所的な疼痛を訴えます。また、免疫低下がある。従来の治療法であるスケーリング、ルートプレーニングをしてもこの病変は寛解しない。歯肉縁下のカンジダ感染があるのかもしれない。私はかなりの HIV 感染患者さんを治療していますが4・5例しか経験していません。文献を見てももっと発現率が高く書かれています。診断に注意をすればこれは極めて稀な病変であるということがわかつて思います。私が診断といっても臨床診断で同じような外観や病態を示

す病変をすべて排除するという診断をしています。

壊死性潰瘍性歯肉炎・歯周炎

次は壊死性潰瘍性歯肉炎です。歯肉が壊死している状態です。患者さんは軽度から中等度の局所的な疼痛を訴えることがあります。免疫低下が考えられます。おそらくはこれに引き続いて壊死性潰瘍性歯周炎につながるのではないかと考えられます。しかし、この病変が必ず進行していくのかあるいはこれだけで独自の経過をたどるのかよくわかりません。歯肉だけが侵されるだけで骨は温存されているということは考えられます。

壊死性潰瘍性歯周炎は少し状態が違います。これは急速に破壊が進行します。軟組織、硬組織ともにどんどん破壊されていきます。また、局所性に歯肉出血が止まらなくなる。例えば夜間目が覚めると口の中に血が溜まっている。あるいは枕に血がついているということがある。また、深在性の疼痛が非常に強く、骨が痛いと訴えることがある。口臭がひどいということもある。免疫能が重度に落ちていることが考えられます。ほとんどの患者さんでCD4が100以下になっています。またHIV疾患が進行しているという証拠でもあります。というのは私たちの経験でこのような病変を示した患者さんの60%が1年以内に死亡している。もちろんこれだけで死亡するのではなく、これはHIV疾患が進行していることを示すひとつのマーカーなのです。初めて遭遇した症例ですが、患者さんは犬歯、切歯の局所的な疼痛を訴えていました。その日は丁寧にスクレーリングをしました。この患者さんの7ヶ月前のレントゲン写真をみると骨はいいレベルに保たれています。ところが7ヶ月後は急激に落ちてきています。ですから、こういった患者さんはおそらく硬組織、軟組織がともに破壊されていると考えられます。1週間で1から2ミリの組織の喪失があると考え

られる。治療方法がないわけではありません。局所的な清掃をする。抗生剤を与えるということです。通常はメトロニタゾールを処方します。テトラサイクリン系も処方します。とても痛い状態ですので治療に際してはとても慎重にしなければなりません。とても興味深いことですが抗生剤を投与して24時間から36時間くらい経過すると痛みは消えてしまいます。鎮痛剤として作用しているといってもよいでしょう。

壊死性口内炎

次は壊死性の口内炎です。この病変は非常に広く大きくなっていて破壊性であります。局所で軽度から中等度の痛みを伴います。骨の破壊もあります。アフタ性口内炎と比べて骨の破壊を伴っています。組織の破壊は急速に進行します。組織破壊が大変急速であるということは、免疫系が重度に侵されているということです。CD4が100以下になっています。HIV疾患が非常に進行しているということが考えられます。この患者さんは3ヶ月以内で死亡しました。通常は抗生剤とステロイド剤を与えます。治ってきますが組織破壊がすすんでいるので瘢痕組織は残ります。

悪性腫瘍

つぎはカポジ肉腫についてです。現在カポジ肉腫は性交によって伝播されるだろうということがわかっています。ヒトヘルペスウイルス8型が原因であろうと考えられています。皮膚に局在するものですが非常に初期の状態のとき口腔内にも発現することがあります。私どもの研究ではカポジ肉腫の患者さんの70%で病変の初発部位は口腔内であるということが判明した。病変の90%が軟口蓋に現れます。このように丘疹状になっています。進行は非常に緩慢ですが、節のようになってきますとどんどん進行していきます。節のように軟口蓋にもできますが硬口蓋にできます。口蓋以外の場所に出現すると非常にアグレ

ッシブに進行していくこともある。また、HIV 疾患が進行しているという証拠でもあります。治療方法は放射線照射や局所の集中的な治療などがあります。ビンブラステインやソトラデコールという薬剤を使用することがあります。これは線維化するものであります。血管腫の治療薬としてもとは使用されていました。例えば病変部に直接注射します。注入して数分で病変部の色が変わってきて1日～2日経過すると病変部が壊死した状態になります。もう1回同じものを注射します。すると全体的に壊死した状態になります。結局病変は消失していくことになります。こういう治療が可能で、これは通常は歯科診療室で行えますし、副作用も特にありません。これの利点のひとつは早く治療効果がでるということとさらに放射線治療が必要であるとしても照射量は少なくすむと考えられます。

非ホジキンリンパ腫がありますがこれは珍しい病気ではありません。口腔内に現れます。非常にアグレッシブなものであります。免疫系が重度に落ちているということでもあります。また HIV 疾患が急速に進行している証拠でもある。通常非ホジキンリンパ腫として診断された患者さんは口腔内にこれがでていた場合、4週間から16週間で死亡してしまいます。しかし治療することは可能です。効果があります。

口腔潰瘍

次に大型のアフタ性潰瘍です。これは通常、10ミリ以上を大型と称しています。3週間以上存在します。また、治癒します。瘢痕組織がありません。免疫系が落ちているということ CD4 が100以下のことが多い。治療する場合コルチコステロイド剤を使用します。他にはサリドマイドを使うこともある。コルチシンを使うこともある。レバミゾールを使うこともある。他にもいくつかあります。こういった患者さんの多くはこれが重度に

免疫低下を起こしているという最初の兆候として口腔内に現れるのです。こういった病変は生検が必要です。というのは大型のアフタ性潰瘍というのは状態を排除していつてわかるのです。つまり、生検をとって他の考えられる原因を排除していつて初めて大型のアフタ性潰瘍とわかるのです。ですから、鑑別診断になります。もうひとつの例ですが進行が非常に速いのです。非常に小さなアフタ性潰瘍だったのですが10日後、非常に大きくなります。ですから未治療で放置すると10日で変化してしまいます。また、正しく治療が行われなければこのようになってしまいます。他の大学病院のケースですが、口蓋に大きな穴が空いてしまったということがあります。大型のアフタ性潰瘍であったのですが治療方針が間違っていたために軟口蓋全体に糜爛状に進行していつてしまったのです。

今日の話では口腔病変についていくつか取り上げました。HIV患者の例として話しました。免疫系が落ちているマーカーだと申し上げました。大事なことは、先生方、その他の医療従事者がこういった口腔病変について認識が足りないということなのです。これはたいへんおかしいことです。ですからこういった粘膜組織の変化をみて早い時期に病変を確定することが必要です。アメリカでは他の専門医にも訓練いたしまして口腔病変のスクリーニングをしてもらいたいわけですが、しかし、実際に診断するのは口腔病変の専門医が行うことになります。

地域 HIV 医療体制の構築に関する研究

分担研究者：圓山 誓信(豊中保健所)

研究協力者：五島真理為(HIV と人権・情報センター)

中園 直樹(神戸大学保健学科)

田崎美弥子(東京理科大学教養学部)

藤井 美和(関西学院大学社会学部)

高野 正子(大阪府四条畷保健所)

松下 彰宏(東大阪市 東大阪市保健所)

松居るみ子(大阪府四条畷保健所)

植田紀美子(大阪府健康福祉部医務福祉指導室)

研究要旨

理念・行動計画において先進的な取り組みを行っているカナダの地域 HIV 医療体制と全国の NGO のネットワーク化を強力に推し進めるドイツを調べた。あわせて HIV 抗体検査実施件数が減少している HIV 検査体制の実情調査をした。

カナダの健康施策は集団の健康向上を柱とした Population Health Approach (PHA) の考えのもとに一貫した理念・方法のもとに遂行される。PHA は集団の健康向上のための総合計画で、健康は収入・教育・職業といった保健医療分野以外の領域によって、また単独の要因よりも要因間の相互作用によって大きな影響を受けると考える。従って、健康施策は他分野・多分野で同時進行的に進められる。行政レベルでいえば、これは国だけでなく地方・市町村が足並みそろえることであり、国民レベルでいえば全国民的運動となる。また PHA では成果が重んじられる。

バンクーバー市のエイズ対策はこの PHA の理念のもとに展開されている。同市では社会的に疎外され経済的には貧困している、注射による薬物使用者、男性同性愛者などの間で HIV 感染が多い。社会的不平等の是正も集団の健康向上をうたう PHA の柱の一つであり、市はこれらの集団を対象したエイズ対策に力を入れている。

Deutsche AIDS-Hilfe (DAH) ドイツ国内に存在する HIV/AIDS の自助グループ連合体本部でベルリンにある。DAH は (1) 包括的予防：危険行動が生じるような環境を予防。(2) 弱者支援：特にゲイ・薬物常用者・感染の危険の高い女性・移民の支援。(3) 自助組織育成。(4) 専門家集団育成：自助組織の質を保証するための標準化を行えるマンパワー養成、の行動原理を掲げ活動している。また、連邦政府と共同してエイズ予防対策を推進している。

国内の HIV 抗体検査実施件数は軒並み減少している中、東京都南新宿検査・相談室(検査・相談室)の検査実施件数は増加している。ここは平日午後 3 時から 8 時まで開いている。乗降客の多い駅のすぐ近くで、気軽に入れる雰囲気になっている。性風俗歓楽街に近い。一方、HIV 抗体検査実施件数も減少している大阪府保健所では、総じて週 1 回 1~1.5 時間、午前のみオープン。駅から遠く、気軽でもない。近くに性風俗歓楽街もない。

研究の背景

大阪府の保健福祉行政に大きな変化の兆しが感じられる。大阪府では昨年高齢者福祉の分野で「利用者本位の福祉施策について」と題する審議会答申が出されたが、「利用者本位」という言葉が冠せられたのは初めてである。エイズ患者については、治療法の進展や福祉サービスが利用可能となったため、他の慢性疾患患者と同じように在宅生活が可能となってきた。しかし、エイズ患者は障害に加えて HIV 感染に対する偏見・差別のために、保健福祉医療機関があっても必ずしも利用しやすい環境にないと指摘されている<1>。このような現実を踏まえ、包括的な地域 HIV 医療体制を構築する必要がある。

年々増加している HIV 感染者数に反比例して、

保健所等で実施している無料・匿名の HIV 抗体検査実施件数は減少している。HIV 感染は 20-30 代の年齢層を中心に広がりを見せている。保健所の HIV 抗体検査はこのような年齢層を含む HIV 感染のおそれがあると考えられる人すべてを対象に実施しているが、保健所の抗体検査日を見ると、多くて週 1 回、受付時間は午前中の 1 時間から 1 時間半だけと短いことが多く(大阪府)、検査を受けたいと思う人のニーズに応えられているかどうか不明であるし、ニーズ調査もない現状である。また、HIV 感染は従来保健医療行政が想定した対象集団と異なる特定サブカルチャー集団に多発する傾向があり、この方面への働きかけも十分とはいえない。HIV 抗体検査は感染者の早期発見・早期治療に必要な検査であることから、また

感染拡大を防ぐ意味から、抗体検査実施件数を上げる必要がある。

目的

・地域 HIV 医療体制について

エイズ患者を対象とした地域 HIV 医療体制を考える際には、プライバシーの確保も含む包括的なアプローチが必要である。そこで、その掲げる理念・行動計画において先進的に取り組んでいるカナダの地域 HIV 医療体制と、全国の NGO のネットワーク化を強力に推し進めるドイツの例を参考に我が国の今後の地域 HIV 医療体制のあり方を考える。

・HIV 抗体検査体制の実情について

HIV 感染者が増加しているのとは対照的に HIV 抗体検査実施件数は減少の一途をたどっている。この理由を明らかにし、今後の HIV 検査体制のあり方を考える。

方法

1) 海外の地域 HIV 医療体制について¹⁾ (カナダ)

カナダの健康施策は、個人の健康より集団の健康を重視する Population Health Approach (補足参照)²⁾ という理念の下に展開される。これは個人の健康を無視するというより個人の健康は集団全体の健康と密接に関わり、集団の健康なくして個人の健康はあり得ないとの考えにもとづいている。この考え方は HIV・AIDS 対策をはじめ、健康に関わるあらゆる問題を包含する理念であるとともに行動指針であり、連邦政府をはじめ地方自治体や NGO の基本計画立案に際して絶えず参照される。そこで、まず健康施策としての Population Health Approach を俯瞰し、次にそれにもとづき施策を展開しているブリティッシュ・コロンビア州 (BC 州) と同州バンクーバー市のエイズ対策の取り組みについて考察する。

・Population Health approach

1994 年以来、カナダ政府は健康施策の立案の際の理念として、Population Health Approach という考え方を採用している。その口火となったのが「カナダ人の健康に関する新しい考え方」(ラロンド報告、Lalonde Report, 1974 年) であるが、これは公衆衛生活動の重点を疾病予防から健康増進 (ヘルスプロモーション) へ移し、宿主と病因という病気の決定要因を「単一-特定病因論」から「長期にわたる多数の要因に基づく原因論」に再構築したものである³⁾。

個人の健康増進 (Positive health) を重視したヘルスプロモーションという考え方に対して、オタワ憲章 (1986 年)⁴⁾ や Achieving Health for All⁵⁾ になると、社会環境など人間を取り巻く環境

と人間との関係が取り上げられ、このような人間を取り巻く環境が健康に大きな影響を及ぼすこと、また健康を達成するにはこれらの環境整備が不可欠であると考えられるようになった。これら健康に影響を与える因子は determinants of health と呼ばれ、教育や収入といった従来の保健医療分野以外のものを含めて考えられている。この determinants of health は以後カナダ政府の健康施策に積極的に取り入れられることになる。現在、この determinants of health として、1. 収入、社会的地位、2. ソーシャルネットワーク、3. 教育、4. 雇用/職環境、5. 社会環境、6. 物理的環境、7. 個人の健康行動および対処能力、8. 子供の健全発育、9. 生物学的・遺伝的な規定要因、10. 保健サービス、11. ジェンダー、12. 文化、があがっている。

1989 年になると、「健康は個々の determinants of health が複雑に作用しあつた結果生じ、単独よりもそれぞれの相互作用によって生じる効果の方が健康に遙かに重大な影響を与える」とする Population Health Concept (Canadian Institute for Advanced Research, CIAR) が公表される。Population Health Concept にもとづいた Population Health Approach は、1994 年、カナダ連邦政府および地方行政組織の健康施策の基本枠組みとして採用される。

Population Health Approach は単なる理念だけでなくその実現のための行動計画であり、その成果が絶えず問われることとなったため、計画立案に際して、科学的根拠に基づく定量的・定性的事実から優先順位、数値目標を含む目標を設定することや施策評価が重要視されることとなる。

このような経緯でカナダ政府に取り入れられてきた Population Health Approach にはこれまでにない健康の概念の考え方が盛り込まれている。第一に「健康はヘルスケアシステム以外の要因によって多大の影響を受ける」とか「健康は determinants of health 間の相互作用によって重大な影響を受ける」と考えるので、健康施策は従来の殻を抜け出た広い範囲の総合政策となる。その結果、Population Health Approach にもとづく施策の展開に当たっては、関係諸機関の縦横の密接な連携、情報の共有化、定期的な情報開示、全市民参加などに力を入れることになる。

第二の特徴は「健康」を動的なものと解釈していることである。determinants of health は健康に影響を及ぼす社会環境など人間を取り巻く環境に注目したものであることから、健康とは一人一人が環境から健康を阻害する因子を取り除くための「能力」を身につけることと考え⁶⁾、その結果、個人の能力開発も健康増進のための大きなテーマとして取り上げられる。(これに対して、WHO の健康の定義では健康を「(静的な) 状態」と

してとらえている (WHO 1948, Health is a state of complete physical, mental and social well-being...).⁷⁾も参照)

・ブリティッシュ・コロンビア州の HIV/AIDS 対策について

ブリティッシュ・コロンビア州 (BC 州) のエイズ対策は、同州健康省が策定した British Columbia's Framework for Action on HIV/AIDS (September 1998)⁸⁾にもとづいて行われる (以下 HIV/AIDS Framework という)。HIV/AIDS Framework は Population Health Approach をエイズ対策に適用したものである。また HIV/AIDS Framework の策定に当たっては当初から当事者 (Person with HIV and AIDS, PWHA) が参加している。

HIV/AIDS Framework は BC 州最初の HIV/AIDS 長期行動計画であり、HIV/AIDS Framework によって HIV/AIDS の流行を減少させる戦略、州レベル、群レベルを問わず HIV/AIDS に向けたサービスの充実のための戦略、省間、行政府間の連絡強化に向けての戦略が述べてある。

BC 州の新規エイズ患者発生状況

カナダの人口約 3 千万人のうち、BC 州は約 400 万人 (13%) である。現在、カナダでは毎日 11 人が HIV に感染し、内 2 人は BC 州住民が感染している計算になる。新規エイズ患者発症数は減少しており、1994 年から 1998 年の 4 年間の間に 1698 人から 279 人と 84% 減少し⁹⁾、また同時期の BC 州では 291 人から 101 人 (65% 減少) となった¹⁰⁾。British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC) の推計では、1998 年までに死亡を含む HIV 感染者は 9,500・10,000 人である。HAART 療法など治療法の進歩によって AIDS 症状を呈する患者は激減したが、有症状者は増加傾向にあり、保健サービスを含む社会資源へのニーズは高いと考えられている。

新規感染者の感染経路別割合をみると、注射針による薬物使用者 (injection drug users, IDU) が 44.5% と一番多く、次いで男性同性愛者 (26.2%)、異性間の性的接触 (13.6%) となっている (1997 年)。

- 1) 最近、女性、とりわけ経済的に困窮した女性の HIV 抗体陽性者が急増している。
- 2) 都市部にすむ原住民の抗体陽性率が異常に高いことがわかっており、居留地への波及と流行が危惧される。
- 3) 若年男性同性愛者の新規感染の増加が予想される。この集団の感染時の平均年齢は、カナダ全土および BC 州で、32 才 (1980 年代) から 23 才 (1997/98 年) へと下がった。
- 4) 1992/93 年にかけて、BC 州では新規感染者が急増したが、これは注射針を用いる薬物使用

者、とりわけバンクーバー市イーストサイドの新規感染者の急増によるものである (1977 年では、キャンペーンが功を奏して注射針を用いる薬物使用者を含むすべてのハイリスク・グループで新規感染者の数は減少した)。

- 5) 社会的、経済的に不利な住民、特に女性、原住民、若年男性同性愛者などは HIV 感染にさらされやすい。

具体的な取り組み

BC 州は国内随一の地域 HIV/AIDS ネットワークを構築しており、注射針による薬物使用者への注射針交換、路上巡回相談、当事者による支援・ピア支援体制、原住民、女性、少数民族の支援、当事者およびケア提供者のための食物配給・住宅・ホスピス・緩和ケアなどを行っている。(バンクーバー市を参照)

バンクーバー HIV/AIDS ケアコーディネーション委員会 (VHACCC) について

バンクーバー市は人口約 190 万人 (BC 州の 48% にあたる) の BC 州最大の都市である。バンクーバー HIV/AIDS ケアコーディネーション委員会 (VHACCC, 1994 年設立) は、連邦政府の Population Health Approach や BC 州の British Columbia's Framework for Action on HIV/AIDS の枠組みに沿いながら、HIV/AIDS の具体的な取り組みを提示する。

この委員会は地域の医療機関、NGO グループ、保健サービス提供者、行政機関 (各レベル) の代表者で構成され、HIV/AIDS 対策の基本計画を作成する。この基本計画は 4 年ごとに見直され、第 2 期目に当たる 1999-2002 年の計画は、Strategic Plan 1999-2002、Strategies Report 1999-2002、Environmental Report 1999-2002 として公表されている¹¹⁾。

バンクーバー市の determinants of health

エイズ流行は特定のサブカルチャー内で流行することが多い。バンクーバー市地域で HIV 感染者が多い或いは急増をしている集団は、注射針による薬物使用者、MSM (gay, bisexual, men who occasionally have sex with men)、原住民 (特に女性、同性・異性両方関係する人)、女性、幼児、青年、若年のゲイ、性転換者、風俗産業従事者、重度精神障害者、少数民族、刑務所収監者などである。そこで VHACCC では Population Health Approach の考えにもとづき、特にこれらのサブカルチャー集団の健康影響因子 (determinants of health) の分析を行い、対応策を検討している (Environmental Report 1999-2002¹¹⁾ 参照)。この調査は PWHA654 人の面接調査をもとにヘルスケア、地域社会資源の分析したものである。以下こ

の報告書にもとづきながら、バンクーバー市の実情を4つの健康影響因子(1)生活・職環境、(2)個人の能力・技能開発、(3)社会環境、(4)保健サービスについて眺めてみる。

生活・職環境

収入と社会的ステータス：

現在 HIV 感染時の平均年齢は 23 才である。PWHA (Persons with HIV and AIDS, PWHA) は感染時には若く定職もないことが多く、定職があっても健康上の理由から継続できない場合が多い。バンクーバー地区に居住する PWHA はなんらかの生活補助を必要とするものが多い。しかし、その手当も額が極端に少なく、住宅、食料、栄養補給剤、ビタミン、輸送手段(たとえば病院の往復)などすべてをカバーできない。過去2週間の間に、調査参加者の15%は何らかの組織を通じて交通費の支給を1回以上受け、また17%は衣服、生活用品の提供を受けた。(ref:Strategic Plan 1999-2002)

ソーシャルサポートネットワーク：

多くの PWHA にとって、必要なときに家族や友人がいつも近くにいるわけではない。中には虐待に苦しみ、家族と疎遠になっているものや、HIV 感染や性的傾向、薬物使用、あるいはそれが複合したものの故に阻害されるものがある。またパートナーや友人の死を看取ったものもある。

バンクーバー市では PWHA のためのソーシャルネットワークをすすめるために様々な分野からの取り組みを始めている。ネットワークはこれまで当事者や支援団体が組織されることが多かったが、ニーズ拡大に伴い積極的にネットワークを拡大強化する必要がある。しかし、PWHA が自分たちのネットワークを作るために活動しようとする場合、例えばバンクーバー市ウエストサイド、イーストサイドなどでは、地区からでて行かざるえない羽目になることが多い。またバンクーバー市以外の小都市・コミュニティに居住する住民がこのようなソーシャルネットワークを構築することは困難を伴い、バンクーバー市がリードしなければならない。

教育：

教育レベルと HIV/AIDS の蔓延は関係がある。高校以下の教育しか受けていない若年ゲイは HIV 感染危険率が2倍高い。また既存の HIV 感染者では教育レベルと自己管理能力との間には正の相関がある。

雇用・職環境：

抗ウイルス療法が進歩し、感染者は治療を継続しながら職場復帰やボランティア等の活動を行うことが可能となってきた。しかし、職に復帰し

たいと願う人々に対し、訓練または再訓練したり、相談や支援する場合は非常に限られている。職場で障害認定を受けようとする場合の当事者が受ける影響に関する調査もほとんどない。PWHA のために、従来の職環境と異なるフレキシブルな職場を提供する雇用主も未だ少ない。PWHA の中でも、男性同性愛者あるいは注射針による薬物使用者は定職を持たない率が非常に高い(60%~87%)。

住居：

PWHA にとって、安全で適切、かつゆとりある住居は「健康」であるための大きな要素である。このような条件を満たす住居は少なく、BC 州の南部で特に少ないため、住宅確保は緊急の課題である。HIV 感染予防の観点からいえば、注射針による薬物使用者で住所不定者の HIV 感染率は2倍である (BC Centre for Excellence in HIV/AIDS による)。また住所不定の PWHA は急性期症状で入院する率が高い。また PWHA は若年者に多く自分の家を持たない上職歴も短いため、バンクーバー市内で住居を確保することが難しい。連邦政府も公費による住居支援をさらに削減してきており、バンクーバー市ダウントウンにおける住居確保はさらに難しくなっている。その結果、PWHA の多くは安宿の一部屋を借りる等、住環境は非常に悪く、またこのような状況では適切な栄養や休息の確保は難しい。

個人の能力・技能開発

個人の健康行動と対処技能：

バンクーバー市の予防プログラムに、HIV 蔓延防止を目的とした種々の個人の健康のための実践プログラムや課題に対処できる能力開発プログラムがある。例えば、男性同性愛者用のプログラムや、注射針交換、刑務所内教育、支援などのプログラムがある。これらのプログラムはすべて情報提供やそのような情報を知った上で自分の行動を自己決定できる教材も含まれている。

子供・青年の健全発育：

HIV/AIDS 分野で子供の健全発育を支援するには実効あるケア、長期計画、継続的支援が重要である。

妊娠中の女性の HIV/AIDS のケア・支援は適切な時期における HIV 抗体検査の実施と産前のケアが含まれる。HIV 抗体陽性の母親から生まれた子供には、出生直後から子供の HIV 感染の有無が判明するまでの時期までケアと支援が必要となる。ここには HIV と HCV 抗体検査、予防的抗ウイルス剤投与、母乳に変わる栄養補給、子供に安全で安心できる環境を提供するために親・保護者の支援などが含まれる。