

とは、生体の免疫力のガイドラインとして、HIV 感染の予測として、AIDS 進行の目安として重要なことである。口腔カンジダ症は無症状の HIV 感染や免疫力の状態の臨床的マーカーとなりうる。また、正確な診断は毛様白板症などのカンジダ以外の口腔粘膜疾患との鑑別にも重要である。

口腔カンジダを診断する方法は大きく分けて二種類ある。ひとつは臨床診断、もうひとつは培地等の診断道具を用いる方法である。臨床診断については、検査者は器具を使ってもしくは使用せずに視診のみで診断する。よって検査者のタイプ、経験、トレーニング、診査の条件等によっては検査の精度が大きく左右される。視診による臨床診断は前記のように診査精度にばらつきがあるように思えるが、疫学調査のみならず日常の診断治療に大変有効である。異なる診査者のタイプによる口腔カンジダの診査精度について述べた論文がいくつかある。今回我々は口腔カンジダの歯科医師と医師の診査精度について述べられている論文をシステムティックに検索し分析した。

B. 研究目的

Medline にて 1980 年から 2001 年 10 月の期間に発表された論文を以下のキーワードを用い、英語と日本語の論文を検索した。

キーワードとして‘ candida or candidosis or candidiasis ’and‘ oral or mouth ’and‘ HIV or AIDS ’ and‘diagnose or diagnosis or diagnosed or validity or sensitivity or specificity’ を用いた。

Medline 検索した文献の中で、以下の条件に当てはまるものを選択した。

選択基準としては、HIV 陽性者において、口腔カンジダの診査を歯科医師とその他の診査者が行い、両者の診断が 2 週間以内に行なわれ、診査精度について比較されているものを採用した。

また、除外したものは、ケースレポート、レビュー、疫学的情報が記されていない論文、臨床診断について述べられていない論文などであった。

データの抽出は、診断の正確さについて評価し、どのような因子によって左右されるか調査するために、それぞれの文献から以下の項目の結果を抽出した。

診査者のタイプは？

診査が行なわれた場所は？

診査者のトレーニングの状態は？

診査の条件は？

2つの診査はどのくらいの期間離れているのか？

トータルの被診査者数は？

カンジダのタイプは？それぞれの人数は？

歯科医師によって診断されたカンジダを有する人数は？

歯科医師以外の診査者によって診断されたカンジダを有する人数は？

歯科医師の審査結果をゴールドスタンダードとして歯科医師以外の診査者の診断精度を評価するため敏感度、特異度、陽性反応適中度、陰性反応適中度を算出した。

C. 結果

Medline によるキーワード検索の結果、836 の文献を同定した。上記した選択条件により、3つの論文を選択した。2つは歯

科医師と医師による診査、1つは歯科医師と患者自身による自己診査についての論文であった。歯科医師による臨床診断と診査キットを用いた診断を比較した論文はなかった。

3つの論文からデータを抽出した。診査者のタイプと、トレーニング、カンジダの種類、被診査者数については3つの論文の中で3つとも記述されていた。1つの論文

のみが診査のコンディションについて述べていた。カンジダの治療の有無について述べている論文は一つもなかった。

自己診断ならびに一般医によるカンジダの診断の正確さを評価するために、敏感度、特異度、陽性反応適中度、陰性反応適中度を歯科医師の診査結果をゴールドスタンダードとして計算した。結果を表1に示す。

表1 歯科医師による診査結果と比較した自己診断および医師による診断の精度

自己診断による敏感度と特異度

| paper | n | type of candida | n with candida | 敏感度 | 特異度 | PPV | NPV |
|---------------|-----|-----------------|----------------|------|------|------|------|
| Patton (2001) | 245 | PC | 26 | 46.2 | 92.7 | 42.9 | 93.5 |

医師の診断による敏感度と特異度

| paper | n | type of candida | n with candida | 敏感度 | 特異度 | PPV | NPV |
|---------------|-----|------------------|----------------|------|-------|-------|------|
| Cruz (1996) | 146 | EC and PC | 42 | 28.6 | 94.2 | 66.7 | 76.6 |
| | | EC | 25 | 19.0 | 100.0 | 100.0 | 85.2 |
| | | PC | 22 | 36.4 | 100.0 | 100.0 | 89.9 |
| Hilton (2001) | 355 | AC and EC and PC | 61 | 63.9 | 77.6 | 37.1 | 91.2 |
| | | AC | 11 | 63.6 | 71.5 | 6.7 | 98.4 |
| | | EC | 33 | 57.6 | 73.3 | 18.1 | 94.4 |
| | | PC | 32 | 75.0 | 74.9 | 22.9 | 96.8 |

PC : pseudomembranous candidiasis

EC : erythematous candidiasis

AC : angular cheilitis

PPV : positive predictive value (陽性反応適中度)

NPV : negative predictive value (陰性反応適中度)

D. 考 察

このシステマティックレビューにより医師は口腔カンジダ、特に EC について、歯科医師と比べると診断精度が低いことが明らかになった。口腔カンジダは HIV 感染において直接の死亡原因になることはほとんどないが、QOL、特に食事、を低下させる。また、口腔カンジダの発生により全身の免疫能が低下するという報告もある。よって口腔カンジダを正確に早期に発見することは QOL の改善のみならず免疫力の改善においても重要なことである。通常、患者は医者に診査を受ける機会が多い。しかし、一般医は歯科医師ほど口腔内を“みる”ことにはなれていない。一般医は多くの口腔カンジダを見落としている可能性がある。我々はこれまで報告されている HIV 陽性者におけるカンジダの診査精度について歯科医師とその他の診査者の違いが述べられている論文をシステマティックに検索し検討してみた。検索の結果、3つの論文が該当した。2つは歯科医師と一般医の比較、1つは歯科医師と患者自身の自己診断の比較であった。歯科医師と一般医についての論文は2つとも診査者のトレーニングについて述べられていた。すべての診査者は1週間から2週間の診断のトレーニングを受けていたにもかかわらず、歯科医師と比較すると一般医の口腔カンジダに対する診査精度は低い感度を示した(表1)。カンジダのタイプ別に見ると特に *erythematous candidiasis* に対する診査精度が低い。感度が低いということは一般医が口腔疾患の兆候を見落としていることを意味する。すなわち治療のミスと HIV 関連の口腔疾患が悪化する可

能性があることを示唆している。その理由の仮説としていくつか考えられる。ひとつはトレーニングについてである。視診により口腔カンジダを診断することは特殊なスキルが必要であり、それは訓練と経験によって獲得できる。すなわち訓練と経験が多ければ診断が正確になる。トレーニングを受けていたにもかかわらず低い感度を示したことはトレーニングが不十分であり、医師が診断になれていないことを意味する。2つ目の原因としては使用器具の問題がある。Cruz らの報告によると歯科医療従事者はデンタルミラーとオーバーヘッドライトを、一方医療従事者は舌圧子と手持ちのライトを使用していた。デンタルミラーは口腔内をくまなく診査するのに適した形状をしている。舌圧子で口腔内の粘膜を満遍なく診査することは困難と思われる。また、ライトの光の強度も診査精度に影響する。特に *erythematous candidiasis* は口腔内に十分な光がなければ発見は困難になる。診査者と被験者の位置関係も診査精度に影響する。診査者と被験者が対面で座ると被験者が水平位で診査をうけるのと比較して困難になる。この位置関係について述べている論文はなかった。

自己診断についても歯科医師の診断結果と比較して感度等を検討したところ低い感度を示した(表1)。この研究においては、歯科医師は診断のための訓練を受けたが、患者は診断基準を知らされただけで、診断の訓練は受けていなかった。おそらく自己診断の経験不足による因子と、自分自身で口腔内を診査することの困難さによると思われる。確かに自己診断では歯科医師が診査することと比較して低い感度しか

示さなかったが、自己診断は自分で自分の状況を把握すること、部分的ではあるが早期に発見できることなど有用な手段である。

今回の研究では我々は歯科医師の診査結果をゴールドスタンダードとして用いた。しかし、歯科医師の診査結果が完全なゴールドである根拠はない。今後、臨床診断と培養法などの診断キットを用いた診断の正確さについて検討する必要がある。

近年 HIV に対する効果的な薬物療法の発展により HIV 陽性者の CD4 レベルは以前より平均して高い値を示している。それに伴い口腔カンジダ等の二次疾患も減少しつつある。医師、歯科医師がカンジダを目にする機会が少なくなることが今後予想される。

E. 結論

HIV 陽性者に特異的に発症しやすい口腔カンジダ症について、歯科医師と医師の診査

精度のシステマティック・レビューを試みた。検索した 836 の文献のうち該当する 3 論文の分析の結果、医師は口腔カンジダについて、歯科医師と比べると診断精度が低いことが明らかになった。それは訓練と経験のほかデンタルミラー、オーバーヘッドライトなどの使用器具の有無も関連すると推測される。なお自己診断については、比較的低い敏感度であったが自己の状況を把握し早期発見に繋がる可能性から、有用な手段であると判断された。今後は正確な診断を期するために培養法等の診断キットを用いる方法について検討する必要がある。

Different diagnostic accuracy of Oral candidosis

— A Systematic Review —

Takeshi Nishiyama ^{1), 2)}, Peter G Robinson ²⁾,
David E Gibbons ²⁾, Fumiaki Shinsho ^{1), 2)}

- 1) Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Nagasaki University
- 2) Department of Dental Public Health and Oral Health Services Research, GKT Dental Institute, King's College, University of London

1. Introduction

Oral manifestation is common in HIV infection. There are several diseases in the oral mucous. OC is caused mainly *Candida albicans* (*C.a.*). *C.a.* is the principal fungi isolated from the mouth and frequently present in the oral cavity of healthy adults as a part of the normal mouth flora. But OC is rarely present healthy people. Many persons are receiving infection of *Candida albicans* and have a possibility to become oral candidosis, but it is rarely to be OC healthy people, because *Candida albicans* is weak fungus, host immunity suppress the growth of *C. albicans*. Usually OC is seemed when host local immune response is decreased like as xerostoma, radiation therapy, or when oral flora is changed greatly like as antibiotic therapy. And also some diseases that decrease host immunity like as immunosuppressant, after plantation, HIV infection. So, OC is usually called opportunistic infectious disease. HIV

infects to the CD4 T cell that key cell of immunity, and CD4 level decreases because of destroyed by HIV. When some people caused HIV infection, the CD4 level is decreased and immune response is decreased, by it, sometimes OC comes to be seen into the oral mucous. The people receive suitable chemotherapy and continue high level of CD4 and good immunity, the OC does not appear. But the CD4 level is decreased for some reason, sometimes OC appeared. As for OC, there is closely relationship with host immunity. To diagnose OC precisely is important that to act as a guideline of host immunity, to predict HIV infection, to progress to AIDS. OC is important clinical maker of HIV infection include symptomatic individual and ability of immune response. Of course it is important to diagnose distinguishes to another oral manifestation like as oral hairy leukoplakia.

There are several methods to diagnose OC. It is able to divide it to two, one is clinical

examination and the other is laboratory examination. About the clinical examination, the clinicians diagnose by looking with or without instrument. Clinical examination, it heavily depends on clinician's type, practice, training and condition of examination, it has possibility of miss diagnosis, but clinical examination is useful not only epidemiological survey but also usual diagnosis and treatment.

Several references were reported about the accuracy of diagnosis about OC and the difference of the accuracy by the type of clinicians. The purpose of this investigation was to evaluate the diagnostic accuracy of diagnose candidosis of different diagnose methods, and which factors might be influence the usefulness of clinical examinations.

2. Methods

Search strategy

A Medline and PubMed search was conducted between 1980 and 2001 Oct. using the key words 'candida or candidosis or candidiasis' and 'oral' or 'mouth' and 'HIV' or 'AIDS' and 'diagnose or diagnosis or diagnosed or validity or sensitivity or specificity' for English and Japanese language studies.

Study selection

Papers were selected as followed

Select the references that compare a clinical dental diagnosis of oral candida in HIV infection against another type of diagnosis.

Select the references that compare an examiner of oral candida in patients with

HIV when investigators take place at within two weeks.

Delete the case reports, review articles, paper with no epidemiological data, paper with no clinical examination

Data extraction

To evaluate the accuracy of diagnosis and to determine which factor influence the accuracy, we extract several data from references as followed

Who did diagnose

Where the examination took place

How the training of examinee

How the condition of examination

How the time between two different examination

Type of candida

Total participant number

The number of candidosis that diagnosed by dental clinicians

The number of candidosis that diagnosed by other type of examinee

To assess the accuracy of the medical clinicians' findings, we calculated sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value using dental clinicians' findings as a gold standard.

3. Results

Search result

We identify 836 references by Medline using key words. We selected three references according inclusion criteria. Two reports are compared dental clinicians' and medical

clinicians', and one is compared dental clinicians' and self diagnose. We cannot find the paper that comparing dental clinicians' and laboratory diagnose.

Data extraction

We extracted data from three papers. Three of three reports described about how the training of clinicians? who did diagnose?, how the type of candidiasis?, total participant number. Only one of three described about

how the condition of examination. No reference reported about the treatment of oral candidiasis.

To assess the accuracy of the medical clinicians' findings, we calculated sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value using dental clinicians' findings as a gold standard.

Table 1 Dental diagnosis vs self diagnosis

| paper | n | type of candida | n with candida | sensitivity | specificity | PPV | NPV |
|---------------|-----|-----------------|----------------|-------------|-------------|------|------|
| Patton (2001) | 245 | PC | 26 | 46.2 | 92.7 | 42.9 | 93.5 |

Table 2 Dental diagnosis vs medical diagnosis

| paper | n | type of candida | n with candida | sensitivity | specificity | PPV | NPV |
|---------------|-----|------------------|----------------|-------------|-------------|-------|------|
| Cruz (1996) | 146 | EC and PC | 42 | 28.6 | 94.2 | 66.7 | 76.6 |
| | | EC | 25 | 19.0 | 100.0 | 100.0 | 85.2 |
| | | PC | 22 | 36.4 | 100.0 | 100.0 | 89.9 |
| Hilton (2001) | 355 | AC and EC and PC | 61 | 63.9 | 77.6 | 37.1 | 91.2 |
| | | AC | 11 | 63.6 | 71.5 | 6.7 | 98.4 |
| | | EC | 33 | 57.6 | 73.3 | 18.1 | 94.4 |
| | | PC | 32 | 75.0 | 74.9 | 22.9 | 96.8 |

PC : pseudomembranous candidiasis

EC : erythematous candidiasis

AC : angular cheilitis

PPV : positive predictive value

NPV : negative predictive value

About the Patton's report, total participants with HIV is 245, number that dental staff

diagnosed as OC is 26 (pseudomembranous candidiasis only, prevalence is 10.6%). In case of participant self-diagnosis, the number Pt diagnosed as OC is 28 (all pseudomembranous candidiasis, prevalence is 11.4%). The number of true positive is 12, the number of true negative is 203. The sensitivity is 46.2, the specificity is 92.7, PPV is 42.9, and NPV is 93.5. (Table 1)

About the Cruz's report, the number of total participants with HIV is 146, number that dental staff diagnosed as OC is 42 (EC and PC, the prevalence is 29.4%). The number that medical staff diagnosed as OC is 18 (EC and PC, the prevalence is 12.3%). The number of true positive is 12, the number of true negative is 98, the sensitivity is 28.6, the specificity is 94.2, the PPV is 66.7, and the NPV is 76.6. When we stratified by the type of OC lesion, EC was diagnosed by the dental staff in 25 (17.1%); the medical examiners diagnosed EC in 4 (2.7%). The number of true positive is 4, the number of true negative is 121. The sensitivity is 19.0, the specificity is 100.0, the PPV is 100.0, and the NPV is 85.2. PC is diagnosed by dental clinicians in 22 (15.1%); the medical examiners diagnosed PC in 8 (5.5%). The number of true positive is 8, the number of true negative is 124. The sensitivity is 36.4, the specificity is 100, the PPV is 100, and the NPV is 89.9.

About the Hillton's report, the number of total participants with HIV is 355, number that dental staff diagnosed as OC is 61 (all type of OC include, prevalence is 17.2%). The number that medical staff diagnosed as OC is 105 (all

type of OC include, prevalence is 29.6 %). The number of true positive is 39, the number of true negative is 228. The sensitivity is 63.9, the specificity is 77.6, the PPV is 37.1, and the NPV is 91.2. Angular cheilitis is diagnosed by dental clinicians in 11 (3.1%), the medical examiners diagnosed AC in 105 (29.6 %), and the number of true positive is 7, the number of true negative is 246. The sensitivity is 63.6, the specificity is 71.5, the PPV is 6.7, and the NPV is 98.4. Erythematous candidiasis is diagnosed by dental clinicians in 33 (9.3%), the medical staff diagnosed EC in 105 (29.6%), and the number of true positive is 19, the number of true negative is 236, The sensitivity is 57.6, the specificity is 73.3, the PPV is 18.1, the NPV is 94.4. Pseudomembranous candidiasis is diagnosed by dental clinicians in 32 (9.0%), the medical examiners diagnosed PC in 105 (29.6 %), and the number of true positive is 24, the number of true negative is 242. The sensitivity is 75.0, the specificity is 74.9, the PPV is 22.9, and the NPV is 96.8. (Table 2)

4. Discussion

This systematic review has found that medical practitioners under diagnose oral candidiasis, especially EC, in HIV infection. OC does not cause death of Pt with HIV directly, but OC concern with quality of life, especially eating. Some reports described that immunity response falls off furthermore by the occurrence of OC. To detect OC as early and precisely as possible is important for improvements of immunity power not only the

improvement of QOL. Pts with HIV have opportunity that consults a medical staff. But usually medical staff does not have special skill that looking intraoral mucous and detect oral manifestation as different from dental staff. It has possibility that medical staff misdiagnoses or under diagnose OC. We attempt systematical Medline search and analyse these papers that mentioned the difference of OC diagnose accuracy of Pts with HIV between dental staff and other type of examinee. We searched three paper, two references are compared dental staff and medical staff, one reference is compared with dental staff and Pt self diagnose.

About the two reference that compare with dental staff and medical staff, both paper reported about the training of examiner. According to it, all dental and all medical staff received training. In spite of receiving training, compare the sensitivity between dental staff and medical staff, medical staff indicated low sensitivity. As the type of OC, erythematous candidiasis is the lowest. Low sensitivity means that medical staff misses the sign of oral manifestation and oral disease. It cause miss treatment and it have a possibility that HIV related disease would turn to worse. We established some hypothesis. One is about the training. Two papers mentioned about training, and all examiner received training. Although all medical staffs were receiving the training there are many misdiagnosis. To diagnose OC by looking examination, it needs special skill, and it is obtained by training and experience. Even if they were receiving the training, it was not sufficient.

Second reason is problem of the use instruments. About the Cruz's report, dental staff used dental mirror and overhead light; on the other hand, medical staff used tongue blade and handheld light. Dental mirror is doing the structure that was suited to see mouth inside sufficiently. It is thought as difficulty to scrutinize mouth inside with tongue blade. Also strength of light will influence the accuracy of diagnosis. If mouth inside is dark diagnosis is become difficult especially in the case of erythematous candidiasis.

The position relation between the examiner and patient is also important. If the examiner and participant sit face to face, the examination become more difficult better than participant lie down.

About the self-diagnosis, we calculate the sensitivity and specificity using results of dental staff examination as a gold standard, it showed low sensitivity. It may be because it is difficult to see mouth inside with self oneself and the problem of instruments.

In this study, we use the results of dental staff as a gold standard, but we do not have evidence whether dental clinical examination is a gold.

Furthermore we must analyze systematically the accuracy of diagnosis about clinical examination and laboratory examination.

It is expected that they can have the result equivalent to the dentist that it depends on training and experience etc. even if doctor. But the CD4 level of the patients is not low who are receiving treatment, by the improvement of anti HIV medicine and therapy. Along with it, the

frequency of OC has decreased. It is expected that the opportunity pile up the experience decrease besides the doctor even the dentist.

References:

- 1) Hilton JF, Alves M, Anastos K, Canchola AJ, Cohen M, Delapenha R, Greenspan D, Levine A, MacPhail LA, Micci SJ, Mulligan R, Navazesh M, Phelan J, Tsaknis P. Accuracy of diagnoses of HIV-related oral lesions by medical clinicians. Findings from the Women's Interagency HIV Study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001; 29(5) : 362-72
- 2) Queiroz-Telles F, Silva N, Carvalho MM, Alcantara AP, da Matta D, Barberino MG, Bartczak S, Colombo AL. Braz. Evaluation of efficacy and safety of itraconazole oral solution for the treatment of oropharyngeal candidiasis in aids patients. *J Infect Dis*. 2001 ; 5(2):60-6
- 3) Patton LL. Ability of HIV/AIDS patients to self-diagnose oral opportunistic infections. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001 ;29(1):23-9
- 4) Greenspan D, Komaroff E, Redford M, Phelan JA, Navazesh M, Alves ME, Kamrath H, Mulligan R, Barr CE, Greenspan JS. Oral mucosal lesions and HIV viral load in the Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 ;25(1):44-50
- 5) Seoane J, Varela-Centelles PI, Diz Dios P, Suarez Quintanilla JM, Aguado A. Experimental intervention study about recognition of erythroplakia by undergraduate dental students. *Int Dent J* 1999 ; 49(5):278-8
- 6) Flaitz CM, Hicks MJ. Oral candidiasis in children with immune suppression: clinical appearance and therapeutic considerations. *ASDC J Dent Child*. 1999 ;66(3):161-6, 154
- 7) Robinson PG, Challacombe SJ, Sheiham A. Oral examination: a screening tool for HIV infection? *Sex Transm Infect* 1998 ;74(5):345-8
- 8) Ainscough S, Kibbler CC. An evaluation of the cost-effectiveness of using CHROMagar for yeast identification in a routine microbiology laboratory. *J Med Microbiol* 1998 ;47(7):623-8
- 9) Revankar SG, Dib OP, Kirkpatrick WR, McAtee RK, Fothergill AW, Rinaldi MG, Redding SW, Patterson TF. Clinical evaluation and microbiology of oropharyngeal infection due to fluconazole-resistant *Candida* in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 1998 ;26(4):960-3
- 10) Silverman S Jr, Gallo JW, McKnight ML, Mayer P, deSanz S, Tan MM. Clinical characteristics and management responses in 85 HIV-infected patients with oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996 ;82(4):402-7
- 11) Cruz GD, Lamster IB, Begg MD, Phelan JA, Gorman JM, el-Sadr W. The accurate diagnosis of oral lesions in human immunodeficiency virus infection. Impact on medical staging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996 ;122(1):68-73
- 12) Antinori A, Antinori A, Ammassari A, Masetti R, De Luca A, Murri R, Tamburrini E, Magistrelli P. Presumptive clinical criteria versus endoscopy in the diagnosis of *Candida* esophagitis at various HIV-1 disease stages. *Endoscopy* 1995 ;27(5):371-6
- 13) Lopez-Dupla M, Mora Sanz P, Pintado Garcia V, Valencia Ortega E, Uriol PL, Khamashta MA, Aguado AG. Clinical, endoscopic, immunologic, and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients: a

- survey of 114 cases. *Am J Gastroenterol* 1992 ; 87(12):1771-6
- 14) Pennazio M, Arrigoni A, Spandre M, Loverci C, Cavallero M, Gemme C, Bertone A, Risio M, Sinicco A, Raiteri R. Endoscopy to detect oral and oesophageal candidiasis in acquired immune deficiency syndrome. *Ital J Gastroenterol* 1992 ;24(6):324-7
- 15) McCarthy GM, Mackie ID, Koval J, Sandhu HS, Daley TD. Factors associated with increased frequency of HIV-related oral candidiasis. *J Oral Pathol Med* 1991 ;20(7):332-6
- 16) Torssander J, Morfeldt-Manson L, Biberfeld G, Karlsson A, Putkonen PO, Wasserman J. Oral candida albicans in HIV infection. *Scand J Infect Dis* 1987;19(3):291-5.

<参考資料>

HIV 陽性者の口腔保健管理と 歯科診療室における感染予防の原則的対処

Peter G Robinson

新庄文明：訳

ピーター・G・ロビンソン博士は、病院歯科、一般歯科における臨床経験の後、ロビンソン博士は、二回にわたるアメリカにおける研修をもとに、ロンドン市内で最初の HIV 感染者を対象とする歯科診療所を設立し、英国内でも最も多くの HIV 感染者の歯科診療に従事した一人である。「エイズと口腔」のリーフレット作成や数多くの著作を通じて、感染者の口腔保健管理に大きく寄与してきたほか、二千名を超える肝炎ウイルス、HIV 陽性者の歯科診療の経験をもとにエイズ関連口腔所見診断マニュアルの作成にも指導性を発揮した。

ロビンソン博士は、平成 13 年度エイズ対策推進事業外国人研究者招へい事業（エイズ予防財団）の助成をうけて 2001 年 6-7 月に、本研究の一環として招聘され、滞在中には、「地域における HIV 陽性者の口腔保健管理」および「HIV 陽性者の健康管理における NGO の活用の日英比較」に関する研究打合せのほか、主任研究者（五島真理為）が企画する研修会にも参加し、また仙台市、東京都、大阪市、長崎市などの各地で講演を行った。

本稿は滞在中に行った講演（通訳：新庄文明）の記録をもとに稿をおこしたものである。

ピーター・G・ロビンソン略歴

- 1981 ロンドン大学ガイズ病院歯学部卒業
- 1992 ロンドン大学歯科公衆衛生学修士
- 1996 ロンドン大学博士（学位論文「HIV 感染症と歯周疾患」）
ガイ病院に特殊歯科診療所の設立・運営
- 1997 ロンドン大学助教授（キングズカレッジ歯科公衆衛生学）

1 はじめに

**HIV 感染者を感染防御の面から特定の患者として対処することは
無意味であるだけでなく、極めて危険なことである**

HIV 陽性者の口腔保健管理と歯科診療室における感染予防の原則的対処の二つのことについては、時に密接に関連することとして扱われることがあるが、まずこれらがまったく無関係であることを十分理解しておくことが重要である。

歯科医療現場における HIV の感染予防については通常の歯科診療の感染対策で十分に対応できることがわかっている。そしてまた、HIV 感染者を感染防御の面から特定の患者として対処することは無意味であるだけでなく、極めて危険なことである。つまり今日では、HIV よりも感染しやすく、さらに重篤な症状を示す疾患を持つ患者さんが毎日診療所にきていることがわかっており、HIV 感染者についてのみ特定の感染防御対策を行うことは、それらのさらに重要な感染症や疾患への対処を見逃す可能性があるからである。

本稿では便宜的に、第一にロンドンにおける HIV 陽性者の口腔保健管理の経験にもとづいて口腔所見について述べ、後に歯科診療における感染予防対策について述べる。しかし、エイズの口腔所見や歯科診療に関連する前半の話題と、後半の感染予防対策に関する話題が、まったく無関係な 2 つの独立した課題であることを十分理解しておいてほしい。

2 HIV 感染とその口腔所見

日本やロンドンでは抗 HIV 薬の普及により、もはや典型的な症状を示す人はほとんどいなくなった

HIV 感染者の歯科治療は、私が研究者として出発して以来の一環したテーマであった。この間に、HIV 感染ならびにエイズに関する治療法は大きく変わった。私はここで、HIV 感染者やエイズ患者の口腔所見について述べる。それは、現在では服薬を受けていない人の症状と思ってもいいが、日本やロンドンではほとんどの感染者や患者が必要な抗 HIV 薬を服用することができるようになってきているので、もはや典型的な症状を示す人はほとんどいないといってもいいであろう。

まず基礎的な概念として、HIV がどのように感染してどのように発症するかについて述べる。つまり感染の経路について、体内の CD4 というレセプターを持つリンパ球の中に HIV がどのような入っていくかを説明する。リンパ球は免疫系の中でかなり重要な役割を果たしているが、なかでも特に T リンパ球は真菌類とウイルスに対する免疫を担っている。この T リンパ球表面の CD4 レセプターに、たまたま HIV というウイルスは結合しやすい形をしている。CD4 レセプターに HIV が結合した後、HIV は RNA を注入し、逆転写により DNA を合成し、リンパ球の DNA に HIV の遺伝子情報が挿入される。そうして、リンパ球の酵素を用い、HIV を構成する RNA、たんぱく質が合成され HIV のレプリカントを多数作り出すことになる。

この際、ウイルスの本質である注入されるものは RNA と逆転写酵素である。人間の遺伝子は DNA でできているがレトロウイルスの遺伝子は RNA でできている。したがって RNA が DNA になるために逆転写酵素の働きによってリンパ球の中にまずウイルスの DNA を作り出す。そうするとのとられたリンパ球は本来のリンパ球の役割を失い、DNA をのとりられて今度は DNA から RNA、ウイルスの分身を作り出す役割をすることになる。たんぱく質を合成し、プロテナーゼ、プロテアーゼ等の働きによりウイルスの構成たんぱく質を合

成しウイルス粒子を作り出すのである。

この過程を理解しておくでウイルス複製の中でどこに薬が作用すればウイルス合成を阻害できるか理解できる。もし体の中でウイルスが作られる一方であるとリンパ球の数が減少していくので細菌や真菌の感染症になりやすくなる。

ウイルスそのものの寿命は短いのですぐ消えてなくなってしまうので、ウイルスが体の中でどの程度増えているのを一番早く知る方法は、ウイルスにより壊されていないリンパ球がどれだけ生き残っているか知ることである。通常は、1ミリリットルあたり 800 個というのが健康な人の値である。それがだんだんウイルスにのっとりられてウイルスを排出したあとつぶれていき、その数が 200 以下になった時点が、昔は AIDS の発症とされていた。

もう一つの方法は、血中にコピーされたウイルスがどれだけ存在するか知ることである。それをバイラルロードと呼んでいる。その二つで感染者の病状がどれだけ進んでいるかを知ることができる。

ウイルスが増加する過程を薬剤が阻害する作用するのは二種類ある。最初 RNA から DNA が合成されるがその過程で用いられる逆転写酵素を阻害する方法である。もうひとつはウイルスを構成するたんぱく質を合成する過程でプロテアーゼが利用されるがそれを阻害するプロテアーゼ阻害である。

HIV は体内では非常に増殖しにくいウイルスである

HIV の感染からエイズ発症までを、これまで、ある概念的なグラフで示されることが多かった。それは、エイズの治療法が出なかったときに、エイズはこの様に病状が進むだろうと思われていた疾病の自然史を示すものであった。その図においては、単位はないが縦軸が健康状態で、上のほうの値が健康、下のほうの値が病状が進んだ状態として示され、横軸が時間として示されていた。病状の進行する時間的なスケールに関しては人によって千差万別である。

まず HIV 感染の病状を考える上で、一番重要なことは、HIV は体内で非常に増殖しにくいウイルスであるということである。普通は体内に入ってもたいていの人ではウイルスは増殖しない。したがって、体内にウイルスが入ってもそれが感染を意味するものではない。上に記した疾病の自然史を示す図は、非常に不幸にして、体中に入ったウイルスが増殖した人の病状の進み具合を示すものであって、暴露したすべての人がその様な状態を経るというわけではない。

通常は体内にウイルスが入ってもやがてウイルスは消えていくが、不幸にしてウイルスが増殖しだすと、通常は 3 週間ぐらいで抗体ができ始める。その初期はたいてい風邪の様な症状、つまり、頭が痛い、だるい、などの倦怠感が出ることもある。その状態をそのままにしていくとエイズに進行するだろうとこれまでは考えられていた。そして抗体ができはじめてエイズが発症するまで、ほぼ 8 年かかると考えられていた。ただ、この期間においても、何ら治療しなくても健康状態がよく栄養状態もよければ発症するまでの期間は長

くなるし、衛生状態等が悪ければその期間は短くなると考えられている。

HIV 感染の後、何ら治療を経ることがなく症状が進行した最後の段階がエイズといわれる症状であったが、エイズとは病気ではなく、21 項目ほど指摘されている日和見感染症のなかで 1 種類以上発症した状態であると定義されている。最初にエイズの症状として報告されたのはカリニ肺炎である。これは以前から、開発途上国にはあるといわれていたがめったに人では発症しないものであった。その他にもカリニ肺炎、カポジ肉腫などのいくつかの日和見感染がみられることがある。

ある日和見感染症に対する治療を進めると一時的に健康状態は回復するがまた悪くなる。何の治療もしないで病状の進退が繰り返すうちに病状が悪化し、ウイルスが増加し免疫力が衰えるのでやがて抵抗力がなくなり、他の日和見感染症を併発し死亡するというのがこれまでの状態であった。

中には病状が進んだ中で中枢神経を犯され、エイズ脳症をきたす場合もある。エイズと呼ばれる状態になる前に、つまりエイズの主徴候とされる日和見感染が発症するまでに、エイズ関連症候群と呼ばれる症状があらわれるのが通常である。口腔内にはこの時期に、いくつかの関連した症状が見られる。したがって、本人が感染に気づいたり、エイズ発症の前に、口腔の症状を歯科医師が見つけ、感染あるいはエイズ関連症候群と判明することができる。口の中に HIV 感染に関連した症状がどのような形で出るかによって、その人の感染のレベルがどの程度進んでいるかの指標とすることができる。もしそれがそのまま発見されずに症状が進行してエイズが発症すると、そのまま死の転記をたどるところを、そうなる前に発見して食い止めることができる、という意味で口腔症状は重要な意味をもつのである。

HIVに関連して口の中に一番発現しやすいのはカンジダ症であるが、 カンジダ症を治療するために全身的な投薬は行なわない

HIV に関連して口の中に出てくる症状には 100 種類以上がある。その中でも代表的なものとして、一番発現しやすいのはカンジダ症である。紅斑性カンジダ、偽膜性カンジダ、そしてカンジダ症ではないが毛様白板症がよく見られる症状である。時にはホジキンリンパ腫があるが、これは極めてまれである。カポジ肉腫も口の中に出ることがある。

これらの症状は、一般臨床において目にすることは極めて少ないかもしれないが、これらの症状を見極めることは、歯科医師にとって重要なことである。

カンジダの典型的な症状は粘膜に生じ、小さいうちは見逃しやすいが大きくなると発見しやすくなる。舌の表面にも同じように症状が出ることもある。舌の先と脇にはごく初期の毛様白板症が白い斑点として同時に見られることもある。カンジダの場合は、ほとんど痛みがなく本人は自覚しない。カンジダそのものは口腔にとっては重大な症状はないので、カンジダ症を治療するために特に全身的な投薬は行なわない。カンジダ症があらわれたからといって全身療法を行なうと、耐性菌の出現する恐れがあるのでカンジダだけで全身的

な投薬を行なうことはほとんどない

偽膜性カンジダでは、表面がやわらかく絹のようにみえる症状があらわれる。偽膜性のカンジダが大きくなると表面がざらざらするので患者本人が気づくようになる。これをそのまま放置すると咽頭のほうに広がってゆき、咽頭カンジダはエイズ関連症候群のひとつでもある。さらに重要なことは、偽膜性カンジダが広がったということは、その他の消化器官にもカンジダが広がっている可能性があることを意味するという点である。

カンジダ症とカンジダではない類似の他の症状とを判別することは大変難しいことである。カンジダ菌はほとんどの人がすでに感染して保有しており、それが症状として出るかでないかということであり、健康な人は単なる保菌者であり、その一部の人が発症するという違いがあるだけなのである。通常は発症しないカンジダが発症する条件として、HIV感染以外にもいくつかの状態がある。したがって口腔内に偽膜性カンジダを見たからといって、その人がHIV感染者あるいはエイズ関連症候群であると考えるのは早計である、その他の条件をすべて除外する必要がある。

このような偽膜性カンジダは、発展途上国では10～15%の人に見られる症状である。偽膜性カンジダにおいては、すべてではないが抗真菌薬を用いる場合がある。それは、放置するとその他の症状が続発するので、それを防ぐためである。つまり、口腔内に症状が出るということは、気づかないけれども他にも病状が進んでいることを暗示しているからである。一方、紅斑性カンジダ症も栄養状態の悪い国では20～30%の人に見られる症状であるが、その段階では投薬はしないのが通常である。

その次に出やすいのは毛様白板症であり、これは発展途上国ではHIV感染者の40%の人に見られる。こればしばしば舌などに縦じまのように見られる。毛様白板症は痛み等の症状がほとんどないので、そのために治療する必要はない。肉眼で形だけ見た場合には偽膜性カンジダと間違われることもある。

次にカポシ肉腫であるが、これはしばしばヘルペスを伴って発現する。初期症状は何の自覚症状もなく紫色の斑点が見られるだけである。昔からカポシ肉腫はユダヤ人や黒人の足の皮下に見られていた症状である。しかし、ユダヤ人や黒人でない人にカポシ肉腫が見られたらまず、エイズを疑っていいと思われる。

カポシ肉腫は足にできやすいが、口の中にできる場合はたいていは硬口蓋に見られる。カポシ肉腫も何の症状も示さず、本人には気づきにくい、大きくなると食事がし難い等の症状があらわれ本人が気づくことがある。さらにカポシ肉腫が広がると、話しづらい等の症状が出てくる。

その他の症状としては、頬の内側その他の粘膜に潰瘍ができることがある。よく似た症状があるので鑑別が必要であるが、HIV感染に関連したアフタ性口内炎では激しい痛みを伴うのが通常である。

次にHIV感染者にみられるのは歯周疾患である。歯周病そのものは、歯科医師の誰もが経験しているが、その中でHIV感染に関連した歯周疾患としては3つの特徴的な症状が報

告されている。

ひとつは歯肉炎で、通常の歯肉炎とは非常に異なる症状を示す。時にはまったくプラークがないのに歯肉炎が見られることがある。その様な例は一般の人にはまず見られない。HIV感染者についても、我々はロンドンで5,000ないし6,000人のHIV感染者の口腔を見てきましたが、その中で私が実際見たのは一人だけであった。それは13歳の血友病の患者の例であり、プラークはほとんどないが、辺縁歯肉に赤黒い帯状の炎症症状があらわれていた。

さらに多く見られるのは、局所に現れる崩壊的な症状の歯周病で、崩壊性歯肉炎といわれる状態である。これは潰瘍を伴い、非常に強い痛みを伴う。一般の人にも見られるが辺縁が灰白色に見えるもので、HIVの人のほうが発現しやすい。これは出血しやすく口臭もきつくなるが、最近では先進国では一般の人はほとんど見られない症状である。

エイズ患者は抵抗力が弱っているので治療が進みにくいという考えは基本的に間違っている

さて、HIVに関連する口腔内の症状にたいして、どのように治療するかであるが、まず何よりも重要なのは清潔をはかることである。もちろん歯石も除去した上で、クロルヘキシジンで洗浄し、メトニタゾールを大体3日分ぐらい処方した上で、1週間ぐらい経過を観察する。

私がロンドンで経験したのHIV感染者の成人の例では、口腔内の清掃状態は非常にいいにもかかわらず、一箇所だけ非常に深いポケットがあり、清潔をはかったのに腐骨が見られ、治療経過2年後にも炎症が残り、大臼歯の近心、小臼歯の遠心部に7ミリ以上のポケットが見られた。このような難治性の症状は局所の感染ではまず見られない。そのような症状が、時としてHIV感染者では見られる。

頬の内側に、深さ数ミリまで広がる深い潰瘍を伴う場合もある。その様な症状になると非常に強い痛みを伴う。

私の一環してHIV感染者の歯科治療に従事してきた。多くの歯科医師はエイズの患者の歯科治療を嫌がるが、その理由として「抵抗力が弱っているので治療が進みにくい」という不安感があげられる。しかし、それは基本的には間違っている。もちろん他の疾患を持っている人でも抵抗力が衰えている人もいるし、出血性素因などの症状がなければHIV感染だけでは、何らどのような歯科治療にも支障はない。抜歯後のドライソケットの出現率を比較しても、HIV感染者と健常者の間でドライソケットの出現率には相違はなかった。

HIV感染に関連した症状について、年次別にエイズ関連症候群の出現率をみると、まったく投薬を受けていない人の症候群の出現率は年次別に見ても大きな変化はないが、投薬を受けている人については、1995年を境に出現率が顕著に減少している。

1995という、この年を境に、HIV感染ならびにエイズに関する治療法は大きく変わった。これまでにHIV感染者やエイズ患者の症状とみられていた口腔所見は、現在では服薬を受

けていない人の症状と違っていいが、日本やロンドンではほとんどの人が投薬を受けているので、もはや上に述べたような典型的な症状を示す人はほとんどいないといってもいいであろう。

3 歯科診療における感染予防対策

話題を変えて、ここからは一般的な感染予防について述べる。

感染についてまず重要なことは、感染が生じるためにはある一定量の感染源が必要であるということである。つまり、ある量以上の感染源が体内に入らないと感染は起こらない。それは口腔内に使う器具の取り扱いを考える場合にも非常に重要なことである。ある一定量以上の感染源が口腔内、あるいは体内に入らないと感染は起こらない。

感染の機会を最小限に下げる方法は、すべての病原体を死滅させる滅菌である。しかし滅菌したからといっても、そのあと器具に病原菌がまったくつかないということにはならない。しかし、ひとたび病原体のレベルを下げておけば、あらたな感染源による汚染による感染の機会は極めて少なくなる。したがって、まず滅菌が大切なのである。

英国では歯科医師会のマニュアルが一般に遵守されている

感染予防を考える場合、それをいくつかの要素に分けたほうが理解しやすい。

ひとつは、ある人から別の人に感染源を移さないということである。その感染経路としては、汚染された手を別の人の口に入れるなどの直接的な感染がある。また、もっと頻繁に起こるのは器具を介した間接的感染である。さらに、患者がうがいしたりしたときの飛沫からの感染もある。そして切削に伴う噴霧の中に含まれる感染源による飛沫感染も無視できない。

歯科治療で感染予防に気をつけないといけないものとしては、さまざまな種類の真菌、細菌、ウイルス等があげられる。

具体的な感染予防の方法については、国によって事情が異なる。歯科医師の中には我々よりももっとしっかりした感染予防対策を取っている人もあるであろう。また一方では、感染予防にほとんど気をつけていない人もいるであろう。

私は微生物学者ではないので感染予防について細かく述べるつもりはない。しかし感染予防の概念について、ポイントを押さえておくことは重要である。その方法として、英国の歯科臨床の現場においては、マニュアル10年前にできた。これは、法律に基づいているものではないが、英国の歯科医師会が推奨しているマニュアルは、これまで最も一般的に遵守されてきている。

法律においては、ある一定レベルの感染予防を行わないといけないとは示されているが具体的にその方法については述べられていない。しかし10年ぐらい前から多くの歯科医師が感染予防に積極的に取り組むようになり、この様なマニュアルが作成されることとな

り、さらにその内容が昨年改定された。

**感染予防について最も大切なことは、全ての人が何らかの
感染源を持っていると考えて対処することである**

歯科医療における感染予防について大切なことはユニバーサルプリコーションという考え方である。つまり、全ての人が何らかの感染源を持っていると考えた対処をとることである。

その上で、まず大切なのは滅菌である。

手順としては、まず洗浄を行ってから滅菌を行なう。洗浄しただけでは感染源はまだ残っていると考えられる。洗浄するときには、手を傷つけることもあるので、厚手の手袋をつけるべきである。すべての器具、すべての患者に触れた器具が汚染していると考えておく必要がある。温度によって滅菌に必要な時間は変わる。乾熱滅菌もあるがあまり使われていない。化学的滅菌も、英国ではあまり使われていない。

もうひとつ滅菌について重要なことがある。それはハンドピースの中の水である。回転を止めたときに、水が滴らないように一時的に吸引される。このとき汚染された水がハンドピースに吸い込まれ、中が汚染されることになる。それを防ぐために次に使う前に 30 秒ぐらい水を出すということ、毎日の診療をはじめる前に 2 分間ぐらい水を出すということが重要である。

**使い捨てはコストがかかると思われるかもしれないが、
たびたび滅菌するよりも安くつく**

感染予防にとってもっとも的確な方法とは、汚染される場所を制限することである。

その一つは、汚染が広がる可能性があるところはすべてカバーをつけることである。こうすれば、患者さんのたびにカバーをはずすことによって汚染をとりのぞくことができる。ただ、清拭するだけでは汚染の除去は十分ではないからである。

治療に伴い汚染がどれだけ広がるかは、唾液が赤い液体だと思って、実際に赤い液体を手につけて試してみることができる。そうすれば、スイッチを触る、わしづかみしたコットンロールの残りも汚染される、治療中に触った引出しの中身、手洗いのノブ、ドアなど、どれだけ汚染が広がっているかを見れば、汚染域について理解することができる。

汚染された範囲をすべて拭くことは不可能であるから、汚染される範囲を限ることが重要である。その一番手始めは、治療中に自分が触らないといけない範囲がどこまでであるか理解することである。診療の手袋をはめたままで触れる範囲を制限することにすれば、汚染領域を最小限にすることができる。

その汚染領域を最小限にすれば最小限の費用と労力で汚染を防ぐことができる。歯科医が治療中に触っていいところに赤いテープを巻いて示しているところもある。そうして、歯科医師が治療中に触る範囲は他のスタッフは触れないようにする。

その日に治療することを決めていればあらかじめ使用する器具をトレーに用意することができる。

さらに、一日の終わりには汚染された範囲をできるだけ拭いておく。

その上で、化学的な消毒を行なうことが重要である。しかし消毒をするということはただ薬液で拭くだけであるので、効果には疑問がある。塩素系の殺菌剤は効果が不完全であるだけでなく金属を腐食する作用もあるし、ある程度の時間もかかる。たとえば塩素系殺菌剤を使用した後、その器具を次の患者に使うためには30分ぐらいおかねばならない。

アルデヒド系は皮膚に使用できないし、刺激性があるので術者の鼻にダメージを与えることにもなる。一般的によく用いられるアルコールは、殺菌作用が極めて限られている。

しかし、不完全な消毒でもまったく意味がないわけではない。感染が成立するためにはある程度の量が必要であるので、拭くということによって量を少なくし、それにより感染の危険性を少なくすることはできる。その意味で、一般的にはアルコールはよく用いられている。それは安いし、簡便に用いることができるし、色をつけることもできるし、器具や衣服を破損することもない。また、別の方法ではアルコールをスプレーで汚染された範囲に吹き付け、それを拭くという方法もある。

できるだけ使い捨てにすることは、広く推奨されてきている。これはコストがかかると思われるかもしれないが、たびたび滅菌するよりも安くつく場合があるかもしれない。注射針やカートリッジを再利用しないことは、もはや常識である。

使用した後は廃棄するが、廃棄するものは内容により分別して処理する必要がある。針とかメス等のがったものはしっかりした堅い箱で捨てる必要がある。その場合、一杯にせずに3分の2ぐらいで蓋をしたほうが安全である。汚染された器具は通常は黄色いバイオハザードのマークをつけた袋に捨てる。分別しなければ廃棄するときに最も高いレベルの処理を行なわないといけないので、分別するよりもコストが高くつく。

ゴム手袋の使用は針やメスによる汚染をもある程度防止する

術者の保護について、免疫獲得つまりワクチンが一般的に推奨されているが、ワクチンはその特異的な病原菌にしか効果がないことを理解しておかねばならない。

もっとも普遍的に用いられているのは手袋の着用である。手袋にはいくつかの効用がある。まずは直接的な汚染を防ぐことであるが、ゴムの表面は張りがあるのでちょっとした針やメスからも手を防ぐことができる。さらに、それでも手袋を破って突き刺さってしまったとしても手袋自体が汚染源をある程度ふき取ってくれると考えられる。手袋を使うときに重要なことは、手袋をつける前に手を洗うということである。手袋をつけるとその中は湿気等によって皮膚が少しやわらかくなりちょっとした傷で容易に感染しやすくなるからである。

次に目の保護であるが、英国では直接目にかかる汚染源から目を守るということを考えてフェースマスクが広く活用されている。しかし、息で曇り仕事がしにくくなるというこ