

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 中川 裕美子  
学位 博士(歯学)  
学位記番号 新大博(歯)第190号  
学位授与の日付 令和3年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
博士論文名 Risk factors for post-tooth extraction complications in HIV-infected patients: A retrospective study.  
(HIV感染症患者における抜歯後合併症のリスク因子についての後方視的観察研究)

論文審査委員 主査 高木 律男 教授  
副査 小林 正治 教授  
副査 葭原 明弘 教授

### 博士論文の要旨

HIV (human immunodeficiency virus) 感染症は、HIV が CD4 陽性 T リンパ球 (以下、CD4) に感染し免疫系が徐々に破壊されていく進行性の伝染性疾患である。HIV に感染し CD4 数が  $200/\mu\text{L}$  未満になると種々の日和見疾患を発症しやすい免疫不全状態となり、米国のガイドラインでは AIDS に分類される。だが、これらの患者に対する歯科治療の安全性についてのガイドラインは存在しない。CD4 数が  $200/\mu\text{L}$  以上であればほとんどの歯科治療において術後感染や創傷治癒不全のリスクは非感染者と変わらないという専門家の意見が臨床上参考にされているのみで、この問題に関わる臨床報告が非常に少ないのが実状である。我々は CD4 数が  $200/\mu\text{L}$  未満の場合の歯科治療にリスクがあるのかということを臨床的に検証するため、CD4 数  $200/\mu\text{L}$  未満 (以下、A 群) と  $200/\mu\text{L}$  以上 (以下、B 群) の 2 群に分け、HIV 感染症患者における抜歯後合併症のリスク因子と発生率を検討した。また、CD4 数  $200/\mu\text{L}$  毎の抜歯後合併症の発生率も比較した。

2007 年 1 月から 2011 年 12 月までの間に国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院歯科口腔外科で抜歯術を行った HIV 感染症患者 231 名を対象とし、観察期間内に最も侵襲の大きい抜歯術を行った 1 歯を選択した。その選択基準は以下の順位で設けた。1.完全骨性埋伏智歯、2.骨開削・歯根分割を含む外科的抜歯術、3.後方歯を優先、4.下顎歯を優先。背景因子として抜歯時の年齢、性別、基礎疾患、抗 HIV 療法の治療歴、CD4 数、HIV-RNA 量、白血球数、好中球数、血小板数、抜歯部位、抜歯病名、抜歯術式、抜歯後合併症の有無を抽出し、抜歯後合併症の発現に影響の在る因子を探索するために、多変量ロジスティック回帰を用いてリスク因子の解析を行った。

○ 2 群の症例数と合併症の発生率：231 症例のうち、A 群が 61 症例 (26%)、B 群は 170 症例 (74%) であった。また、合併症の発生率は全症例中 12 症例 (5.2%) (歯槽骨炎  $n=10$  ; 手術部位感染  $n=2$ ) であり、発生率は A 群が 1 症例 (1.6%)、B 群が 11 症例 (6.5%) であった。A 群 (1.6%) と B 群 (6.5%) との比較では B 群の発生率の方が高値ながらも 2 群間で有意差はなかった (調整オッズ比 (aOR) : 9.328、95%信頼区間 (CI) : (0.470、185.229)、 $p=0.1431$ )。

○ 抜歯後合併症に対するリスク因子：前述のように CD4 数ではなく、切開及び骨削除を伴う外科的抜歯術という術式が抜歯後合併症のリスク因子として分析された (aOR : 22.037、95%CI : (1.519、319.617)、 $p=0.0234$ )。

○ CD4 数  $200/\mu\text{L}$  毎の発生率の比較：CD4 数  $200/\mu\text{L}$  未満が 1.6%、 $200-399/\mu\text{L}$  が 7.1%、 $400-599/\mu\text{L}$  が 3.9%、 $600/\mu\text{L}$  以上が 8.8%であり、CD4 数  $600/\mu\text{L}$  以上が最も高値であったが、統計的な有意差はなかった (Cochran-Armitage Trend test ;  $p=0.3050$ )。

本研究の結果から、HIV 感染症患者の抜歯におけるリスク因子は CD4 数ではなく抜歯の術式であることが示唆された。また、抜歯後合併症の発生率を CD4 数 200/ $\mu$ L 毎で比較したところ統計的な有意差はなかったため、CD4 数が 200/ $\mu$ L 未満である HIV 感染症患者において、CD4 数が低値というのみでは抜歯術を延期・中止する根拠とならないと思われた。

## 審査結果の要旨

HIV 感染症は、HIV が CD4 陽性 T リンパ球（以下、CD4）に感染し免疫系が徐々に破壊されていく進行性の伝染性疾患である。一般的に CD4 数が 200/ $\mu$ L 未満になると種々の日和見疾患を発症しやすい免疫不全状態となり、エイズ関連疾患（23 種類）が発症する。これらの疾患のうち一つでも認められ、かつ血液中の HIV の存在により AIDS と診断される。

一方、抜歯は感染症である歯周炎やう蝕により該当歯の保存が困難となった場合に実施される操作であり、口腔内環境としての細菌数および抜歯対象歯周囲の細菌などの微生物により、一時的にでも微生物が血液内に入るとされている。したがって、免疫系が破壊されている場合には、抜歯に伴う局所および全身への影響が懸念される。しかし、これらの患者に対する歯科治療の安全性についてのガイドラインは存在しない。CD4 数が 200/ $\mu$ L 以上であればほとんどの歯科治療において術後感染や創傷治癒不全のリスクは非感染者と変わらないという専門家の意見が臨床参考にされているのみで、この問題に関わる臨床報告が非常に少ないのが実状である。

そこで、申請者はエイズ関連疾患（日和見感染症）が発症しやすい CD4 数が 200/ $\mu$ L 未満の場合の歯科治療にリスクがあるのかということを実験的に検証するため、CD4 数 200/ $\mu$ L 未満の 61 症例（以下、A 群）と 200/ $\mu$ L 以上の 170 症例（以下、B 群）の 2 群に分け、HIV 感染症患者における抜歯後合併症のリスク因子と発生率を検討した。また、CD4 数の多寡による変化をみるために、200/ $\mu$ L 毎の抜歯後合併症の発生率も比較した。

対象者は 2007 年 1 月から 2011 年 12 月までの間に国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院歯科口腔外科で抜歯術を行った HIV 感染症患者 231 名である。複数回の抜歯を行っている場合には、観察期間内に最も侵襲の大きい抜歯術を行った 1 歯を選択した。症例の選択基準は抜歯操作の侵襲度により以下の順位を設けた。

1. 完全骨性埋伏智歯、2. 骨開削・歯根分割を含む外科的抜歯術、3. 後方歯を優先、4. 下顎歯を優先。背景因子として抜歯時の年齢、性別、基礎疾患、抗 HIV 療法の治療歴、CD4 数、HIV-RNA 量、白血球数、好中球数、血小板数、抜歯部位、抜歯病名、抜歯術式、抜歯後合併症の有無を抽出し、抜歯後合併症の発現に影響の在る因子を探索するために、多変量ロジスティック回帰を用いてリスク因子の解析を行った。

その結果、CD4 数 200/ $\mu$ L 以下であることが合併症の発生率が有意に増加することではなく、合併症のリスク因子としては、切開及び骨削除を伴う外科的抜歯術という術式が問題となった。また、CD4 数 200/ $\mu$ L 毎の発生率の比較では CD4 数 600/ $\mu$ L 以上が最も高値であったが、統計的な有意差はなかった。

以上より、抜歯に代表される口腔内の外科処置にあたっては、局所の炎症所見、抜去すべき歯の状態（埋伏等で粘膜切開や骨削除を要するか否か）により、手術の延期や中止を検討すべきであり、CD4 数のみで抜歯術を延期・中止する根拠とならないことが示された。

このように、本研究には学位論文としての十分な価値があると考えられ、また、論文内容に関する試問においても、十分な回答を得ることができた。よって、博士（歯学）の学位を授与するにふさわしいと判断した。





