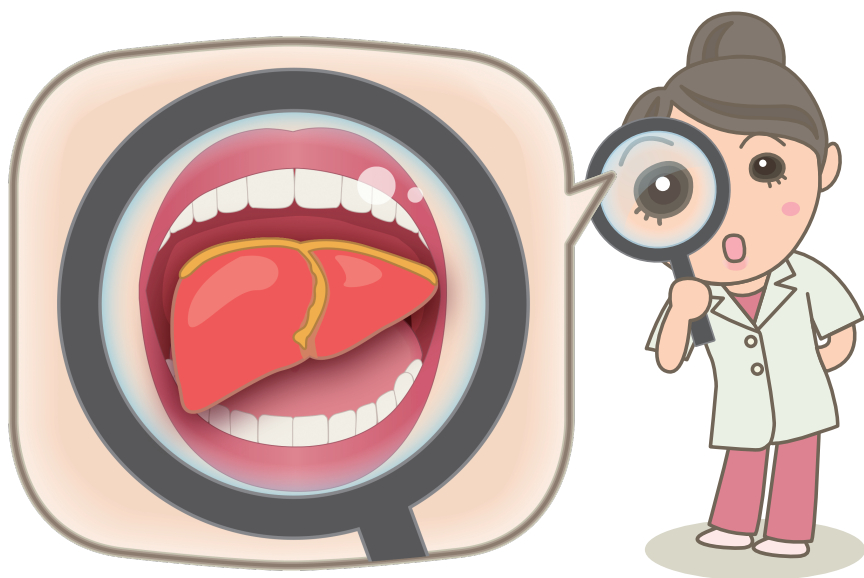


専門医から伝えたい

歯科医院に知ってほしい

# 肝疾患のこと

編著 長尾由実子 佐賀大学医学部教授  
順天堂大学医学部客員教授



医歯薬出版株式会社

# なぜ歯科医院で肝疾患の知識が必要なのか

## 1 ウイルス性肝疾患と歯科診療とのかかわり

歯科診療に訪れた患者の中には B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) や C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus : HCV) に感染している人がいます。ウイルスは血液や唾液などの体液に含まれています。歯科診療は患者の口腔内を診断、治療しますので、これらのウイルスが含まれている血液や体液への接触による感染の危険性が問題となります。患者に使用した鋭利な器具を、誤って刺してしまった時などがよい例です。また、診療に使用した器材の滅菌や消毒が不適切であったために、ほかの患者に感染してしまう (院内感染) リスクもあります。もし、そのようなことが起こってしまったら、うつされてしまった患者の弊害は大変大きく、また社会的問題になることもあり、歯科医 (院) の責任が問われます。その意味でもこれらによって引き起こされる病気や感染予防についての十分な知識をもつことは歯科医療従事者に不可欠なのです (図 I-1)。

## 2 症状の乏しいウイルス性肝疾患

肝臓はよく“沈黙の臓器”とよばれます。これは肝臓の病気になるまでに症状 (黄疸 : からだが黄色くなる, 腹水 : お腹に水がたまる, 意識障害 : ぼーっとして周りがわからなくなる, など) が出にくいのが特徴です。したがって、これらのウイルスに感染していても、日常生活は元気で普通にされている場合がほとんどですので、患者が自分で申告したり、検査結果を持ってこない限り、歯科医療従事者が把握することは不可能です。歯科受診患者の 3 割弱の人は、自分が肝炎ウイルスに感染していることを申告していないというデータもあります<sup>1)</sup>。

B 型肝炎や C 型肝炎の患者は一般的に“キャリア”といわれます。風邪のようにウイルス感染がすぐ治癒するのではなく、持続的に感染しているからです。これらの患者の頻度は、以前は各々日本人の 100 人に 1 人程度 (約 1%) といわれていましたが、現在は献血者のデータにおいて HBV では 0.2%<sup>2)</sup>, HCV は 0.16%<sup>3)</sup> となっており、低下してきています。これには、本書で述べられるようにワクチン (B 型肝炎) などの予防や治療 (B 型肝炎と C 型肝炎に対する内服薬) の進歩が関係していますが、医学的な重要性は失われてはいません。また、近年はエイズウイルス (HIV) の感染者も増加しており問題となっています。

HIV 感染も B 型肝炎や C 型肝炎の患者と同様に血液や体液を介して感染します。感染

## 1 ウイルス性肝炎にはどのようなものがあるのか

肝臓に感染して肝炎（肝臓の炎症）を起こす肝炎ウイルスには A～E までの 5 種類が知られています<sup>1)</sup>（表 I-2）。A 型肝炎と E 型肝炎は食物などから感染する（経口感染）もので、急性肝炎の原因になりますが、インフルエンザのように一過性で終わり、持続感染（慢性感染あるいはキャリア）になることは一般的にはありません。いわば“肝臓のインフルエンザ”とでもいうもののでしょうか。症状としては黄疸や発熱、全身倦怠感、食欲不振を訴えます。まれに重症化することがあり、脳症（意識障害）が起こるものは劇症肝炎といって致命的になる場合があります。

歯科医療で問題になるのは B 型肝炎と C 型肝炎です。これらは血液や唾液などの体液を介して感染します。A 型や E 型のように急性肝炎になっても一過性感染で終わることもありますが（図 I-10A）、持続感染（慢性肝炎、キャリア化）することが多いことが特徴です（図 I-10B）。持続感染を放置すれば、一部の例は慢性肝炎から肝硬変に移行します。特にこのような例では肝癌の合併が問題になります。

## 2 B 型肝炎と C 型肝炎の違いは？

B 型肝炎ウイルス（HBV）と C 型肝炎ウイルス（HCV）はともに血液や体液を通じて感染し、慢性肝炎（キャリア状態）となり肝硬変や肝癌の原因となることでは共通しています。しかし、ウイルス自体の性質や感染経路など多くの点で異なります。HBV はウイルス本体の核酸は DNA ですが HCV は RNA です。

キャリア状態になる感染のきっかけに関しては、HBV は主に母親から出産時に赤ちゃんに感染する垂直感染ですが、近年、HBV は大人になってから性交渉などで感染することが問題になっています。このときは急性肝炎（時に劇症化します）を起こすことが多い

表 I-2 肝炎ウイルス

	感染経路	病気	肝硬変, 癌
A 型	経口	急性	なし
B 型	血液, 体液	急性+慢性	あり
C 型	血液, 体液	急性+慢性	あり
D 型	血液, 体液	急性+慢性	
E 型	経口	急性	なし

## 扁平苔癬

扁平苔癬は、皮膚または粘膜、あるいはその両方に発現する慢性の角化異常を伴う疾患です。40～50歳代以降にみられ、男女比は女性にやや多いとされています。口腔粘膜に発現する場合は、白色の線状を示した病変が左右対称性にみられることが多く、しばしば発赤やびらんを伴います（図Ⅱ-6）。そのため、患者の多くは接触痛を主訴に受診します。扁平苔癬は、肉眼的に網状型、線状型、丘疹型、斑状型、びらん型、水疱型などに分類され、多彩な形態を呈します。

扁平苔癬は、口腔粘膜に好発することがよく知られていますが、鼻粘膜、咽喉頭、食道、膀胱、外陰、膣、陰茎龟头などの粘膜にも発現します。Eisenらは、口腔扁平苔癬患者584名に対して皮膚、性器、頭皮、爪などに発現する扁平苔癬の合併率を調べています<sup>20)</sup>。口腔扁平苔癬の患者には、口腔以外の扁平苔癬を有する率が高いため、多くの専門家によって検査が行われるべきだと記しています。

扁平苔癬は性器の粘膜に発現することも比較的多く、外陰・膣・歯肉に同時に発現する場合、Vulvo-vaginal-gingival syndrome（外陰-膣-歯肉症候群）とよびます。筆者らは、口腔扁平苔癬の患者には、約40%の割合で外陰・膣にも扁平苔癬が認められたことを報告しました<sup>21)</sup>。これについては後述します。



図Ⅱ-6 扁平苔癬

シェーグレン症候群は、涙腺や唾液腺をはじめとする外分泌腺に慢性的に炎症が起こる疾患です。そのため、ドライアイやドライマウスといった症状が発現します。90%以上が女性で、推定発症年齢は50歳代前半とされています。シェーグレン症候群の約50%は、自己免疫疾患に合併して起こる二次性シェーグレン症候群です。合併がない場合は一次性シェーグレン症候群もしくは原発性シェーグレン症候群とよばれます。高ガンマグロブリン血症のほか、抗核抗体、リウマトイド因子、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体などの自己抗体が出現します。合併疾患は主に膠原病で、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、多発性筋炎・皮膚筋炎などもあげられます。

## 1 シェーグレン症候群の難病指定

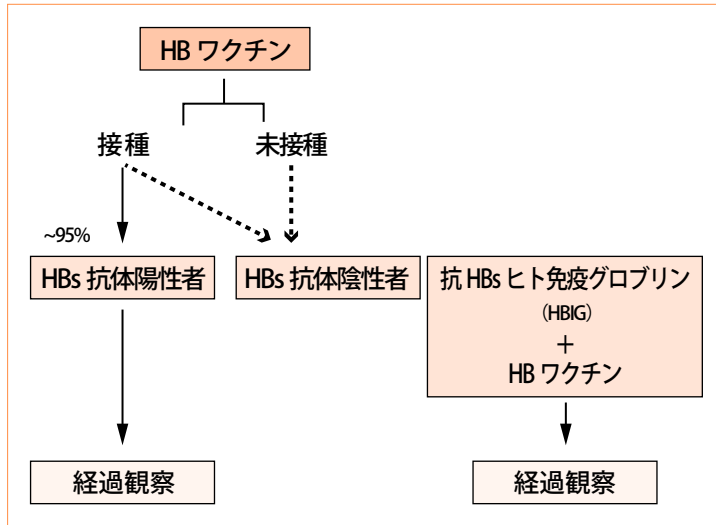
2015年1月1日よりシェーグレン症候群は難病に指定されました。2014年5月23日に「難病の患者に対する医療等に関する法律」が成立し、2015年1月1日より、指定難病にかかっている方に対する新たな医療費助成制度が始まりました。シェーグレン症候群の医療費助成については、お近くの保健福祉事務所にお問い合わせください。

## 2 シェーグレン症候群とC型肝炎ウイルス（HCV）感染

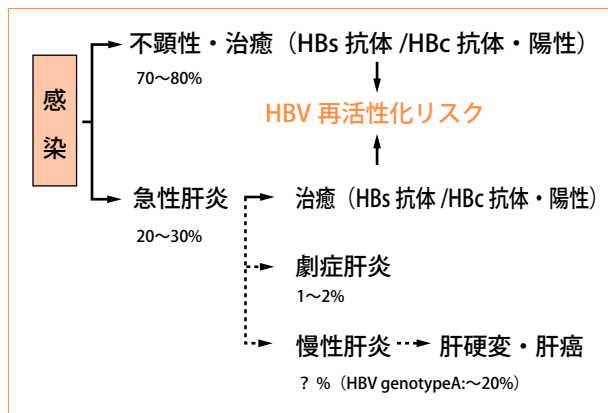
1992年にHaddadらは、C型慢性肝炎患者の36%にドライマウス症状を認め、その57%が慢性唾液腺炎の組織像を示したことを報告しました<sup>52)</sup>。シェーグレン症候群におけるHCV感染率は、報告者により異なりますが、0～45%と報告されています。これらの違いは、地域的なHCV感染率の差や人種などに影響すると考えられています。

1995年にKoikeらは、HCVのエンベロープ領域を発現させたトランスジェニックマウス（遺伝子改変マウス）において、肝臓では組織学的な変化を認めなかったものの、シェーグレン症候群類似の唾液腺炎を発症したと報告しました<sup>53)</sup>。その唾液腺炎の発現率は84.1%で、コントロール群に比べ有意に高率であったことを示しています。さらに、HCVコア遺伝子のトランスジェニックマウスでは、唾液腺炎を認めなかったことも報告しています。彼らの報告によって、HCVとシェーグレン症候群の関連が実験的に証明されただけでなく、HCVのエンベロープタンパクがシェーグレン症候群様唾液腺炎の発症の原因になっていることが示されました。

筆者らは、HCV感染患者にはシェーグレン症候群や扁平苔癬の合併率が高いことを示



図Ⅲ-1 HBV 感染予防対策



図Ⅲ-2 感染予防策を怠り、HBV 感染した場合の経過

剤や免疫抑制剤の治療時に再活性化し、死亡リスクのある重症肝炎を惹起することが注意喚起されており、HBV 感染では特に留意すべき事項です (図Ⅲ-3)。

HB ワクチンの問題点として、健常人ではワクチン接種者の 90 ~ 95% に HBs 抗体産生がみられますが、受動免疫により獲得された HBs 抗体の抗体価は経年的に減少することです。HB ワクチン接種で HBs 抗体を獲得した後に、HBs 抗体が陰性化あるいは抗体価の減少がみられる場合に、HB ワクチンの追加接種 (ブースター) の必要性については一定のコンセンサスが得られていません。米国の CDC ガイドラインによれば、ワクチン接種により HBs 抗体を獲得した場合は免疫状態にあり、腎不全や免疫不全症例等を除けば、それ以降の経時的な血液検査や追加接種は推奨されていません<sup>3)</sup>。わが国の日本環境感染学会も同様のガイドラインを提示しています<sup>4)</sup>。一方で、医療従事者や HBV 感染者のパートナーなど HBV 感染リスクの高い者では、HBs 抗体陰性化後に HB ワクチンの追