心臓移植患者15例の口腔所見と歯科治療

小野沢基太郎・金子裕之・中里慶子

山口達雄・割田雄司・阿部廣幸

Oral findings and dental treatment in 15 patients undergoing heart transplantation

Kitaro ONOZAWA・Hiroyuki KANEKO・Keiko NAKAZATO

Tatsuo YAMAGUCHI・Yuuji WARITA・Hiroyuki ABE

Abstract: Heart transplantation has substantially increased since cyclosporin became clinically available as an immunosuppressive drug in the 1980's, and the recent survival rate after heart transplantation has increased.

The major complication after heart transplantation is infection associated with the side effects of immunosuppressive therapy. Because we can prevent infection originating from oral lesions, evaluation of patients' oral health and removal of any potential source of infection is important both before and after heart transplantation.

We studied 15 patients after heart transplantation for whom dental examinations and treatment were requested by the Department of Internal Medicine of our hospital. Twelve decayed teeth were found in 3 patients, 52 teeth with marginal periodontitis in 4, 2 teeth with apical periodontitis in 2, 147 teeth with gingival enlargement in 9, mobility of a deciduous tooth in 1, 1 tooth with hypodontia in 1, and 1 fused tooth in 1. All patients received an explanation on tooth brushing. Eight teeth were extracted in one patient during the period before and after heart transplantation. Dental calculi were removed from 22 teeth in 2 patients.

We report the details of these oral lesions and discuss the appropriate period for dental procedures and optimal antibiotic treatment.

Key words: heart transplantation (心臓移植), dental treatment (歯科治療), antibiotic (抗菌薬)

緒 言

心臓移植は1980年代初めにシクロスポリンが臨床応用されて以来拒絶反応の抑制が容易になり末期的心不全に対する治療として発展、普及してきている^{1, 2)}。わが国でも1997年10月16日より脳死臓器移植法が施行されて以来11例が行われた。今後心臓移植予定の患者や心臓移植後の患者の増加に伴いこれらの患者に対し口腔内の精査および管理を依頼される機会も増加することが予想される。

心臓移植患者は移植後免疫抑制剤連用による易感染性の

ため、術前の感染源の精査が重要であるが外科的処置への対応、種々の免疫抑制剤自体の副作用、術前、術後の時期によっては治療範囲の設定など多くの歯科的問題点が考えられる。

今回われわれは口腔内精査依頼を受けた心臓移植前後患者15例について臨床的に検討したので報告する。

対象および方法

対象は平成11年1月から平成13年10月までの2年9か月間に[]大学[]内科より口腔内精査依頼を受けた心臓移植前後患者15例で、その内訳は心臓移植術前に当科を受診しその後心臓移植術施行となった2例、心臓移植術施行前後に当科を受診した1例と心臓移植術施行後当科を受診した12例である。

今回性別、年齢、原疾患、初診時の歯科的疾患およびそれ

東京女子医科大学附属第二病院歯科口腔外科
(主任：阿部廣幸教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo
Women's Medical University Daini Hospital (Chief:
Prof. Hiroyuki Abe)

受付日：2002年1月24日

採択日：2002年6月25日

表1 対象症例

症例	年齢	性別	原疾患	初診時の心臓移植状況
1	16	女	DCM	術後9年
2	39	男	DCM	術後7年
3	16	女	DCM	術後6年
4	44	男	DCM	術後5年
5	13	男	DCM	術前
6	46	男	DCM	術後3年
7	8	男	DCM	術後7年
8	13	女	RCM	術後4年
9	41	男	HCM	術後5年
10	5	男	DCM	術前
11	17	女	DCM	術前
12	4	男	DCM	術後1年
13	3	男	DCM	術後6か月
14	29	男	DCM	術後6年
15	31	女	MI	術後1年

DCM: 拡張型心筋症 RCM: 拘束型心筋症
HCM: 肥大型心筋症 MI: 心筋梗塞

図1 初診時の歯科的疾患

*複数の疾患を有した症例が存在するため、症例数の合計は、対象とした15例と一致しない。

に対する処置などに関して調査検討した。

結 果

性別は男性10例、女性5例であった。患者の年齢構成は最年少3歳4か月から最年長46歳10か月まで平均21.7歳であり、10歳未満4例、10歳台5例、20歳台1例、30歳台2例、40歳台3例で10歳台が最も多かった。また原疾患別では拡張型心筋症が12例と最も多く、肥大型心筋症と拘束型心筋症、心筋梗塞がそれぞれ1例であった(表1)。初診時すでに心臓移植が行われていた12例の術後経過年数は平均4.5年であった。心臓移植は全例ともアメリカにて施行されていた。

当科初診時15例中12例に何らかの歯科的疾患を認めた。う蝕はう蝕1度を1例3歯に、う蝕2度を2例3歯に、う蝕3度を1例6歯に認めた。辺縁性歯周炎は軽度4例44歯、中等度3例8歯に認め、また根尖性歯周炎は2例2歯に認めた。2例とも自覚症状は無く、病巣はX線写真上境界明瞭で、2例とも直径3mm以下であった。歯肉肥厚は9例147歯に認め、Harris-Ewalt Index³⁾では歯間乳頭の腫脹を示す1度が6例、歯間乳頭の腫脹および歯冠の3分の1を覆う肥厚を示す2度が3例であった。歯冠の3分の2を覆う肥厚を示す3度および歯冠の4分の3以上を覆う肥厚を示す4度は1例も認めなかった。9例中8例は初診時にシクロスポリンとCa拮抗薬の両者を内服していた。その他、永久歯との交代のための乳歯の動揺を1例1歯に、また先天異常としては歯数の不足を1例2歯に、癒合歯を1例1歯に認めた(図1)。初診からの治療日数は最低1日、最高14日で平均2.1日であった。

これらの歯科的疾患に対する処置は、全例に対しブラッシング、フロッシングを含めた口腔衛生指導を行い、歯石除去2例22歯、フッ化ジアミン銀の塗布1例3歯、充填・歯冠修復が2例3歯であった。そして抜歯を1例に対し心臓移植術前に7歯、術後の再診時に1歯行った。

症例2および症例6は縁上、縁下に歯石を認めたため歯石除去施行1時間前にAMPC 2000mg経口投与させた後に歯石除去を行った。その後2日間AMPC 750mg/日を経口投与した。また抜歯を施行した症例10は拡張型心筋症の5歳の男児で、当科初診時、1か月後に心臓移植のため渡米が予定されており治療計画への影響を考慮し、う蝕3度であったEDBA|ABは歯内療法を行わず、2回に分けて抜歯した。また交換期にあった左側下顎Bも抜歯した。患児は抜歯前日より肺炎の診断の下、CAZ 1500mg/日の点滴静脈投与を受けていたため当科では抗菌薬は処方しなかった。抗菌薬は1週間投与された。この間にう蝕2度であった左側下顎Dの歯冠修復処置を浸潤麻酔下に行った。さらに約1年後に移植心評価目的での当院内科入院時の口腔内精査依頼による再診時、左側下顎E根尖相当部に根尖性歯周炎による膿瘍を認め、退院が間近であったため歯内療法は行わず、抗菌薬の予防投与として抜歯1時間前にAMPC 1250mgを内服させた後抜歯し、さらに術後4日間AMPC 1000mg/日を経口投与させた。浸潤麻酔としては8万分の1エピネフリン含有2%塩酸リドカインを1歯につき約0.2mlから0.9ml用いた。術中、術後に動悸や呼吸苦などの臨床症状の変化は認めなかった。辺縁性および根尖性歯周炎、歯数の異常の160歯については処置をせず経過観察とした(表2)。いずれの処置のあとにも感染症

表2 対象15例の歯科的疾患とその処置

症 例	疾 患	処 置
1	GH I度7歯, C ₂ 1歯	充填・歯冠修復1歯
2	GH I度3歯, P(軽度) 14歯	歯石除去14歯
3	GH I度26歯	経過観察
4	GH II度12歯, P(軽度) 2歯, (中等度) 1歯	経過観察
5	—	—
6	GH I度16歯, P(軽度) 4歯, (中等度) 4歯	歯石除去8歯
7	GH II度20歯	経過観察
8	GH II度26歯	経過観察
9	GH I度26歯, P(軽度) 24歯, (中等度) 3歯, Per 1歯	経過観察
10	C ₂ 2歯, C ₃ 6歯, 乳歯の動揺1歯, (移植後) Per 1歯	充填・歯冠修復2歯, 抜歯8歯
11	—	—
12	—	—
13	C ₁ 3歯, 歯数の不足2歯, 癒合歯1歯	フッ化ジアミン銀塗布3歯
14	Per 1歯	経過観察
15	GH I度9歯	経過観察

GH: 歯肉肥厚 C: う蝕 P: 辺縁性歯周炎 Per: 根尖性歯周炎

状は認めなかった。

考 察

心臓移植は25年前には1年生存率が25%にすぎず、実験的な試みであったが現在では末期的心臓病患者に対する主な治療手段へと変化している⁴⁾。移植の適応となる疾患は拡張型心筋症、および拡張相の肥大型心筋症と虚血性心疾患、心臓移植適応検討会で承認するその他の心疾患とされ、その適応条件も明確に定められている⁵⁾。小柳ら⁶⁾によるとわが国における1984年から2000年10月16日までの渡航心臓移植患者の総数は55名で平均年齢21.85±16.59歳で男女比36:19であったのに対し自験例でもほぼ同様の結果であった。また欧米における心臓移植の適応となった原疾患は約半数が虚血性心疾患であるのに対し⁷⁾、わが国では拡張型心筋症が41例、拘束型心筋症5例、拡張相肥大型心筋症3例、川崎病2例となっており⁶⁾自験例も同様、拡張型心筋症が大半を占めるといった特徴が認められた。自験例は全例アメリカに渡航していたが、わが国からの渡航先は55例中アメリカ42例と大半を占めている⁶⁾。

心臓移植患者の問題点は拒絶反応のコントロールとそれに不可欠な免疫抑制剤の使用による日和見感染や免疫抑制剤固有の副作用が挙げられる。拒絶反応のコントロールでは術後急性期には一般的にシクロスポリン、アザチオプリン、ステロイドの三者併用療法を、症例によってはOKT-3モノクローナル抗体や抗胸腺細胞グロブリンが用いられることが多く⁸⁾、術後6か月間はこれら免疫抑制剤の血中濃度の微妙なコントロールや全身管理に重要な時期である。

心臓移植患者の死因においては移植後2週間以内では手術手技や心原性の問題が死因のトップであるが6か月以内の死亡では感染症が死因のトップとなっている⁹⁾。このことから心臓移植予定の患者に対して術前に口腔内精査を行い感染源と成りうる進行した重度の辺縁性歯周炎や症状がある明らかな根尖病巣、う蝕などはおのの心疾患に対処しながら積極的に治療すべきである。またSomacarrera³⁾は口腔衛生指導を行わなかったシクロスポリンを内服する心臓または肝臓移植を行った46例中37例に歯肉肥厚を認めたと報告しており、口腔内の清掃状態を良好に保ち歯周病の悪化や新たなう蝕の発生を防ぐ必要性を心臓移植患者に理解させ、清掃を継続させることも必要である。

また心臓移植の待機患者は、全例重度の心不全であり移植術の時期を失することは望ましくないため、歯科治療自体の時間的余裕のない症例もあり主治医とのコミュニケーションを十分にとり歯科治療を移植医療の一環として治療計画を立案することが重要である。

心臓移植後5年までに冠動脈疾患が50%の患者に発症する¹⁾とされ、さらに心臓移植患者は求心性の除神経により心臓の虚血に対して狭心痛を自覚できないとされており歯科治療に際しては動悸や悪心、脱力、眩暈、呼吸困難に注意しなければならない¹⁰⁾。

移植後の免疫抑制下において既存の慢性炎症の急性化を予想することは難しく、非活動性の辺縁性歯周炎や根尖病巣に対する診断基準や対応は確立していない。

自験例においては中等度以下の辺縁性歯周炎については1. 疼痛などの自覚症状がないもの。2. 腫脹や排膿を繰り返した既往がなく現在もないもの。3. 口腔衛生指導の後

口腔清掃状態を良好に改善できるもの。また根尖性歯周炎については1. 疼痛などの自覚症状がないもの。2. 根尖部に腫脹や排膿の既往がなく現在もないもの。3. 根尖病巣が小さい(直径約3mm以下)ものでX線写真上病変の境界が明瞭なもの。といった基準を置き、さらに個々の症例に対する歯科治療に費やせる時間、全身状態を加味したうえ経過観察とした。ただし心臓移植患者を経過観察する際は免疫抑制剤を使用しているため、炎症の初期症状がマスクされていることがあり注意すべきである。

心臓移植患者に対する観血的処置への抗菌薬の予防投与方法に一定の見解はないが、AHA¹¹⁾は、拒絶反応がある時期には、後天的な弁の機能不全の危険性があることや免疫抑制剤を連続して使用していることより、歯科治療による心内膜炎の危険性は中等度のものとして分類している。さらにBorazら¹²⁾の報告によるとアメリカにおいて心臓移植患者を診察した62施設中54施設が歯科処置に際し抗菌薬の予防投与を必要と考え、51施設は処方の目的を免疫無防備状態の感染予防としている。また40施設はAHAの推奨する処方を行っており、当科も予防を勧告されている処置に含まれる抜歯、歯石除去に対してはAHAの推奨する処方に従い投与した。観血的処置の時期としては、Littleら¹⁰⁾によると移植された心臓は一度治療すると感染性の心内膜炎に対する感受性は低下するとされ、さらにSomacarreraら³⁾は歯周外科は歯肉肥厚が安定する移植1年後より行うことを推奨していることより移植直後は控えることが望ましいと思われる。

われわれ歯科医師は今後増加するであろう心臓移植患者に対し口腔管理による感染予防を通じてその予後に関与していく必要があると思われるが、国内の心臓移植施設や移植医療に関わる施設は少なく、当院では遠方からの通院となるため、約1年に1度の移植心の拒絶反応を評価するための検査入院時にのみ当科を受診する例も多く、現状は患者個人の口腔状態に合わせたリコールを行うことが困難である。心臓移植患者に対する歯科治療指針の早急な確立と普及が必要と思われた。

結 語

今回われわれは平成11年1月から平成13年10月までの2年9か月間に当院内科より口腔内精査依頼を受けた心臓移植患者15例について調査した。

1) 初診時15例中12例に歯科的疾患を認めた。その内訳はC₁ 1例3歯、C₂ 2例3歯、C₃ 1例6歯、根尖性歯周炎2例2歯、辺縁性歯周炎は軽度4例4歯、中度3例8歯、歯肉

肥厚9例147歯、乳歯の動揺1例1歯、歯数の不足を1例2歯、癒合歯1例1歯であった。

2) 初診時全例に対し口腔衛生指導を行い、歯科的疾患に対して歯石除去2例22歯、フッ化ジアミン銀の塗布1例3歯、充填・歯冠修復2例4歯、抜歯を移植前に1例7歯、移植後に1歯施行した。処置に際し、容態の急変は認めなかった。

3) 観血的処置に対してはAHAの推奨する抗菌薬の予防投与方法に従ったが術後の感染症状は認めなかった。

4) 今後さらに増加すると思われる心臓移植患者に対し術前、術後の歯科的治療指針の確立と普及が必要と思われた。

本論文の要旨は、第46回日本口腔外科学会総会(2001年10月26日、鹿児島サンロイヤルホテル)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 小柳 仁: 心臓移植総論. 東女医大誌 71: 254-262 2001.
- 2) 白倉良太: 心移植. 臨床検査 41: 911-914 1997.
- 3) Somacarrera, M.L., Lucus, M., et al.: Oral care planning and patients. Spec Care in Dentistry 16: 242-246 1996.
- 4) 篠山重蔵: 心移植の適応. 治療学 32: 1176-1179 1998.
- 5) 北村惣一郎: 心移植の適応と本邦における問題点. 医薬の門 40: 47-54 2000.
- 6) 小柳 仁, 野々山真樹, 他: 渡航心臓移植の現状とわが国における意義. 医学のあゆみ 196: 1101-1104 2001.
- 7) Hosenpud, J.D., Bennett, L.E., et al.: The registry of the international society for heart and lung transplantation. J Heart Lung Transplant 17: 656-668 1998.
- 8) 布田伸一: 小児症例における海外渡航心移植. Heart View 3: 428-435 1999.
- 9) 藺 潤, 赤坂隆史: 成人症例における海外渡航心移植. Heart View 3: 420-425 1999.
- 10) Little, J.W. and Rhodus, N.L.: Dental management of the heart transplant patient. Gen Dent 40: 126-131 1992.
- 11) Dajani, A.S., Taubert, K.A., et al.: Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by The American Heart Association. J Am Dent Assoc 128: 1142-1151 1997.
- 12) Boraz, R.A. and Myers, R.: A national survey of dental protocols for the patient with a cardiac transplant. Spec Care in Dentistry 10: 26-29 1990.