

〈報告〉

腎移植患者の口腔内感染対策の現状

小崎 浩一¹⁾・岩島 知子²⁾*Present Status of Oral Infection Control in Patients with Renal Transplants*Koichi KOZAKI¹⁾ and Tomoko IWASHIMA²⁾¹⁾Department of Surgery and Transplantation Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center,²⁾Certified Nurse in Infection Control, National Hospital Organization Mito Medical Center

(2021年7月8日受付・2022年2月4日受理)

要 旨

腎移植患者は免疫抑制下にあり、健常人では問題とならない感染症が腎移植患者には致命的な問題となりうる。それゆえ活動性感染症や悪性腫瘍など、手術や免疫抑制法により増悪する疾患がある場合、腎移植は禁忌となる。活動性感染症はまず治療し沈静化させ、非活動性感染症でも免疫抑制剤により再燃することがあるので、嚴重な術前検査を行い感染症の評価を行った上で腎移植を行っている。歯科口腔内診察は腎移植希望者の術前検査として細菌感染症である齲歯や歯周病を評価する上で必須のものであるが、とくに緊急手術となる献腎移植の患者では未診察・未治療のことが多い。未治療の齲歯や歯周病が腎移植後の免疫抑制下で脳膿瘍を惹起し予後不良となることがあり、十分な注意が必要である。予定手術の生体腎移植では術前口腔内病変の有無を精査、治療を行った上で移植を行うが、緊急手術である献腎移植では、年1回の献腎移植登録更新時に口腔内診察の状況を確認し、移植直前に再度確認、問題なければ移植を行う。治療が不十分ならば移植直前でも活動性感染巣に対し治療を行い、移植を行っている。それでも対処不能の活動性感染巣があった場合には、腎移植を回避・延期することになる。移植後も免疫抑制剤や降圧剤により歯肉肥厚や口内炎、あるいは非活動性感染巣であった齲歯や歯周病が再燃することがあり、腎移植前後に口腔内病変の有無を確認し、感染症予防を行うことは極めて重要である。

Key words : 腎移植, 口腔内病変, 齲歯, 歯周病, 脳膿瘍

序 文

近年、腎移植は手術手技が確立し、さらに新たな免疫抑制剤が導入されたことで、腎移植患者の生着率・生存率が向上し、腎移植後20年を超える長期生存・生着患者も数多くみられるようになった。その一方で、拒絶反応などの免疫反応、原疾患の再発、悪性新生物、そして感染症などにより腎移植後不幸な転帰を辿る患者も依然存在する。腎移植患者の死因の上位は、心疾患、感染症、脳血管障害、悪性新生物であり¹⁾、とくに免疫抑制下に置かれる臓器移植患者にとって感染症は最も注意しなければならない。それゆえに腎移植を含め臓器移植におい

て、感染症の制御は移植患者の生存率を向上させる上で極めて重要である。

腎移植希望者で全身性・活動性感染症がある場合には、術後の免疫抑制法によって感染症が増悪し、腎移植患者の生命に対する脅威になりうるため移植は禁忌である。そのため術前に感染症の有無につき精査を行なった上で、移植手術を決定する。しかしその中で歯科による口腔内診察は、腎移植希望者の術前検査として必須のものであるにも関わらず、腎移植希望者の多くは移植前に内視鏡検査・CT検査などで全身評価はされるものの、多くの場合感染巣となり得る齲歯・歯周病などの口腔内病変の診察・治療が十分になされていない。今回、当科の腎移植患者の治療経験から、腎移植患者における口腔内感染対策の重要性を検討したので報告する。

¹⁾国立病院機構水戸医療センター外科・臓器移植外科, ²⁾国立病院機構水戸医療センター感染管理認定看護師

表1 薬剤性歯肉増殖症（歯肉肥厚）の原因薬剤

原因薬剤		発症頻度
フェニトイン	抗てんかん薬	約 50%
ニフェジピン	カルシウム拮抗薬	約 20%
シクロスポリン	免疫抑制剤	25 ~ 30%

表2 腎移植後の口腔病変の治療

	腎移植 (N=108)	生体腎移植 (N=80)	献腎移植 (N=28)
歯肉肥厚	6	6	0
齲歯	10	4	6
患者数	16	10	6



図1 生体腎移植；歯肉肥厚

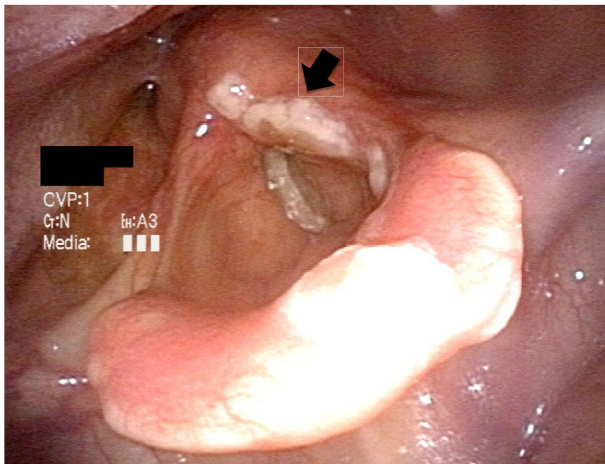


図2 咽喉頭帯状疱疹（矢印）

対象と方法

1) 患者

当院は2006年5月から臓器移植プログラムを開始した。2020年12月までに当科で施行した腎移植108例(生体腎移植80例, 献腎移植28例)を対象とした。男性68名, 女性40名, 平均年齢46.4歳, 透析歴20年以上18例, 免疫学的に high risk な ABO 血液型不適合移植22例, 再移植10例であった。そして生体腎移植と献腎移植では, 平均年齢: 生体腎移植41.9歳, 献腎移植53.1歳, 平均透析期間(月): 生体腎移植56.6(月), 献腎移植247.4(月)と, 献腎移植患者は生体腎移植患者に

対して有意に高齢で透析期間が長かった ($p < 0.001$)。

2) 方法

全腎移植希望患者に生体腎移植では当院歯科口腔外科の口腔内ケア担当医が術前検査の一つとして, 献腎移植では歯科口腔外科もしくはかかりつけ医で口腔内病変の精査・加療を行った。

結 果

生体腎移植は, 計画手術ゆえ時間的余裕があり, 術前に十分な口腔内診察・治療が行われていた。しかし献腎移植では, 移植前の口腔内治療が不十分な患者が多く, 7名が移植直前の歯科口腔外科診察で活動性感染巣である齲歯を認め, 直ちに抜歯, 移植を行なった。この7名の献腎移植の患者は, 長い待機期間ゆえ献腎移植になるまで, 術前検査として必須とされる歯科口腔外科を受診していなかった。また, 生体腎・献腎移植後も免疫抑制剤や降圧剤により歯肉肥厚や口内炎を生じることがあり(表1), これらが活動性感染巣とならないよう, 定期的な歯科口腔外科受診を指導した。その結果腎移植後, 薬剤による歯肉肥厚・齲歯により生体腎移植10名, 献腎移植6名が歯科口腔外科で治療中である(表2, 図1)。それ以外には生体腎移植で, 咽喉頭帯状疱疹(図2), 真菌性口内炎を各1名, そして献腎移植13年後の患者に, 齲歯を感染巣とした脳膿瘍を発症した。

齲歯から脳膿瘍を発症した症例

患者: 56歳, 男性。

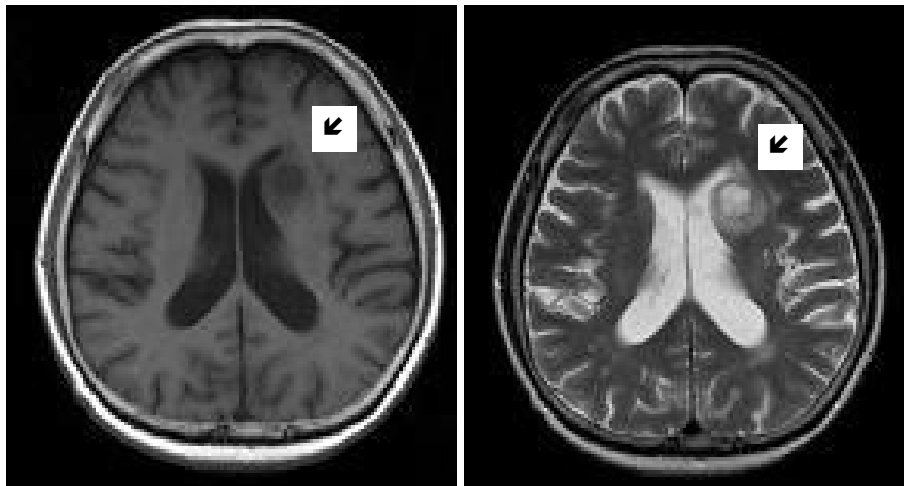


図3 入院時；頭部MRI検査
→：膿瘍

表3 髄液検査・細菌検査

髄液検査	細胞数	34110/3
	多核	33861
	単核	249
	蛋白定量	820 (mg/dL)
	糖定量	1 (mg/dL)
	Cl 定量	114 (mEq/L)
細菌検査		
口腔内 (歯肉感染巣)	Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus
髄液	Klebsiella pneumoniae	

透析歴 17 年，献腎移植後 13 年，蛋白尿に対するステロイド治療中であった。以前より未治療の齲歯があり，突然 39 度の発熱・頭痛・嘔吐が出現，頭部 MRI 検査で脳膿瘍が指摘され（図 3），髄液検査・齲歯の細菌培養から同一の *Klebsiella pneumoniae* を検出（表 3），齲歯からの伝播で発生した脳膿瘍と診断した。

考 察

1983 年から 2018 年までのわが国の腎移植患者の主な死因は，心疾患，感染症，脳血管障害，悪性新生物で，とくに感染症は 2010～2018 年の間で死因の 13.1% を占め，悪性新生物の 15.9% に次ぎ第 2 位である¹⁾。従って，腎移植患者の良好な予後のためには，感染症の制御が重要なのは言うまでもない。

当院では腎移植を希望する全ての患者に，術前の感染症検査の一つとして口腔内病変の精査・加療を行っている。予定手術である生体腎移植では，腎移植まで時間的余裕があるため，口腔内病変があれば，その治療を行ってから腎移植を施行している。緊急手術となる献腎移植

では，献腎移植待機者は年 1 回必ず献腎移植登録更新のため移植施設を受診するため，その受診時に歯科口腔外科での治療の有無と，その結果を確認している。しかし献腎移植待機者の中には，待機中の歯科口腔外科受診を必須の術前検査としているのにも関わらず，実際には移植前に受診をしていなかった患者が存在した。これを理解するには死体からの臓器提供が極めて少ないという，未だに解決しない，わが国の移植医療の抱える問題を理解する必要がある。

2019 年のわが国の腎移植の総数は 2057 件で生体腎移植 1827 例 (88.8%)，献腎移植 230 例 (11.2%)²⁾，で腎移植の約 9 割が生体腎移植である。さらに 2020 年に全国での献腎移植待機者は 13163 人であるのに対し，提供された腎臓は 112 腎，腎移植を受けたのは僅か 0.85% の患者に過ぎない。わが県でも待機患者 276 人に対し献腎ドナーは 3 例，5 人 (1.8%) しか腎移植を受けることができなかった³⁾。ドナーが少ないため献腎移植の平均待機期間は全国で 14.9 年，当院ではさらに長く平均 19.8 年（最長 35 年）と，極めて長期であるのが現状である。このようにわが国では臓器移植法が制定されても臓器提供が少なく，待機年数が長く，そしていつ行われるかわからない腎移植のために，定期的に歯科口腔外科を受診しない献腎移植待機者がいることは現実問題として避けることはできない。当科では，献腎移植待機者が実際に献腎移植候補となり，移植直前の歯科受診で口腔内病変が見つかり，それが重度の歯周病・齲歯の場合には，移植直前でも抜歯し腎移植を行うこと，治療困難な場合には，例え長期献腎移植待機者であったとしても移植を回避することを，日頃から献腎移植待機者に伝え，口腔内診察・治療を受けることを指導している。それにもかかわらず，当科の献腎移植 28 例中 7 例が移植直前に抜歯

を行わざるを得なかったが、幸い重度の口腔内病変で移植を回避した患者はいなかった。

腎移植後も免疫抑制剤や降圧剤により歯肉肥厚や口内炎など口腔内疾患を生じることがあり、これらが感染巣となって重症化しないように定期的に歯科口腔外科で口腔内診察を受けるように指導している。歯肉肥厚や口内炎、あるいは術後免疫抑制下におかれ、移植前は非活動性感染巣であった齲歯や歯周病が活動性感染巣となり、実際に口腔内から頭蓋内に感染が直接伝播して脳膿瘍を形成した患者を当科では経験している。

ところで、当科では生体腎移植の場合、移植前に必要な口腔内診察・治療が終了してから腎移植を施行している。生体腎移植では、移植後は各患者で口腔内症状が出現時まずかかりつけの歯科を、もし治療に難渋する場合には当院歯科口腔外科を受診させている。献腎移植では、術前に活動性感染巣であった齲歯を抜歯した場合には病状が安定するまで、また術前に活動性感染巣でなくても、何らかの病変があった場合にも移植後3ヶ月間、当院歯科口腔外科で経過観察、それ以後は原則かかりつけの歯科に通院させている。このように腎移植患者では、活動性感染巣となった齲歯・歯周病などの口腔内病変に対する治療は重要である。これまで述べたように、生体腎移植では移植前に治療をした上で移植を行うが、問題となるのは献腎移植待機者である。多くの場合腎移植希望者は透析患者である。透析患者では唾液分泌低下による自浄作用低下・口腔管理の不十分により歯周病が進行しやすいとされる⁴⁻⁶⁾。当院の献腎移植患者は生体腎移植患者に比して、高齢かつ長期透析患者ということから、生体腎移植患者に比して口腔内の自浄作用低下が著しく、さらに齲歯・歯周病のリスクが高くなると考える。言うまでもなく齲歯・歯周病は、どちらも口腔管理が不十分な口腔内で細菌が増殖することにより発症する感染症である。齲歯・歯周病は全身疾患の原因にもなり、齲歯が進行すると歯髄の血管に細菌が侵入し、全身に広がり菌血症を生ずる。全身状態が良好で免疫力が十分であればこれらの菌は自然に排除されるが、臓器移植後で免疫抑制下にある場合には、菌が全身伝播し患者が重篤な状態

に陥ることがある。腎移植後でも齲歯・歯周病などの口腔内病変の精査・加療を定期的に行わず、齲歯・歯周病を放置すると口腔は脳に近いということもあり、移植後の免疫抑制療法により齲歯・歯周病が感染巣となり、時に重症化して、感染が直接脳に伝播し脳膿瘍を発症することがある。一般に脳膿瘍の3-13%が齲歯及び歯周病などが原因⁷⁻⁹⁾と言われ、当科でも移植後齲歯から脳膿瘍を発症し、治療に難渋した1例を経験した。僅か1例とはいえ、腎移植患者の予後を考えて場合、決して「九牛一毛」にしてはならない。それゆえに、腎移植術前後に口腔内感染症の精査・治療・予防を行うことは、免疫抑制下におかれる腎移植患者の予後向上のために極めて重要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 日本移植学会：2020 臓器移植ファクトブック，2020. p. 31-42.
- 2) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告（2020），2019年実施症例の集計報告と追跡調査結果。移植 2020; 55(3): 225-43.
- 3) 日本臓器移植ネットワーク：移植に関するデータ：jotnw.or.jp/data/offer.php；2021年10月31日現在。
- 4) 又賀 泉：血液透析中高齢患者における顎口腔領域の合併症と歯科治療。老年歯学 2011; 25(4): 402-9.
- 5) 山田 繁：腎移植患者の口腔合併症とその予防に関する研究。東医大誌 1992; 50(4): 645-55.
- 6) 根橋克明，又賀 泉：腎移植患者の口腔症状についての臨床的研究。口科誌 1996; 45(3): 269-85.
- 7) 比嘉那優大，米澤 大，有田和徳：齲歯を原因とする多発性脳膿瘍：鹿児島県医師会報，2012. p. 79-80.
- 8) 国本圭市，山本昌幸，大埜間勉，平瀬 翔：2種類の嫌気性歯周病原性菌を起炎菌とした脳膿瘍の1例。日農医誌 2016; 65(1): 93-7.
- 9) 井上恵理，大島信治，長瀬マキ，池田みき，中村澄江，川島正裕，他：多発膿瘍を来した *Campylobacter gracilis* 敗血症の1例。感染症学雑誌 2019; 93(4): 520-4.

〔連絡先〕〒311-3193 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷 280
 国立病院機構水戸医療センター外科・臓器移植外科 小崎浩一
 E-mail: kozaki.koichi.gk@mail.hosp.go.jp〕

Present Status of Oral Infection Control in Patients with Renal TransplantsKoichi KOZAKI¹⁾ and Tomoko IWASHIMA²⁾¹⁾*Department of Surgery and Transplantation Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center,*²⁾*Certified Nurse in Infection Control, National Hospital Organization Mito Medical Center***Abstract**

Postoperation, patients with renal transplants are in an immunosuppressive state. Under immunosuppression, oral lesions such as rodents and periodontal disease sometimes become infection foci and when they become severe they develop cerebral abscesses and have a poor prognosis. Therefore, treating oral lesions in patients with renal transplants is extremely important. In our department, in the case of living-donor renal transplantation, which is a scheduled operation, the presence or absence of oral lesions is examined by dental and oral surgery before transplantation and treatment including tooth extraction is performed. Check the status of the treatment in dental and oral surgery when renewing the transplant registration, perform transplantation if there is no problem at the time of cadaveric renal transplantation, and consult Maxillofacial Surgery if treatment is insufficient before transplantation. Lesions can become infection foci, so perform transplantation after treatment to the extent possible. Even after transplantation, immunosuppressive and antihypertensive agents may cause gingival thickening, mouth ulcers, and reservoir and periodontal disease, which may become foci of infection if left untreated. Therefore, in our department, we regularly request Maxillofacial Surgery consults for oral examinations of patients after transplantation. We have an otolaryngology examination for the oral cavity and throat in some cases.

In this study, many of the cadaveric renal transplant patients and their waiting patients in our department were insufficiently treated for oral lesions before transplantation. A patient who wishes to have a renal transplant and has severe periodontal disease must avoid or postpone the renal transplant. After the renal transplant, infections such as cerebral abscesses could develop. To prevent infectious diseases, it is extremely important to confirm the presence or absence of oral lesions before and after renal transplantation to prevent infectious diseases.

Key words: renal transplantation, oral lesions, dental caries, periodontal disease, cerebral abscess