

口腔外科臨床シリーズ
「有病者歯科診療における最近の知見、Up Date」

第5回

肝疾患を有する患者の歯科治療での注意事項

大分大学医学部附属病院歯科口腔外科
助教 阿部史佳、教授 河野憲司



阿部 史佳

1. はじめに

肝臓は①タンパクの合成（アルブミンや凝固因子の産生）、②解毒・排泄機能（アンモニア解毒や薬物代謝・排泄）、③食物の消化作用（胆汁の産生）などの機能をもつ臓器です。この肝臓の病気の主な原因として、肝炎ウイルスの感染、多量飲酒や薬物による肝機能障害などがあります。

肝炎ウイルスにはA型、B型、C型、D型、E型などがあります。わが国ではこのうち**B型肝炎ウイルス（HBV）**と**C型肝炎ウイルス（HCV）**の感染が多く、歯科治療の際の針刺し事故で問題になります。現在、わが国の推定感染者数はHBVが130万人、HCVが170万人です。肝炎ウイルスによる肝炎が慢性化するとウイルス持続感染の状態となり、適切に治療されないと**肝硬変**、**肝癌**へ移行します。慢性肝炎はHCVによるものが約70%、HBVによるものが約20%で、HCVが大部分を占めます。

また長期間の多量飲酒は**アルコール性肝疾患**を引き起こします（推定患者数250万人）。最近、飲酒とは関係のない**非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）**という病態が注目されています。これは肝臓に脂肪が蓄積して肝機能障害をおこす疾患で、原因として肥満や糖尿病など生活習慣病が背景にあります。推定患者数は1,500～2,000万人と肝疾患中でも最多で、成人の8%にNAFLDがあると言われています。アルコール性肝疾患とNAFLDも適切に治療を受けないと、肝硬変、肝癌へ移行します。

2. 肝疾患患者の歯科治療の際に注意する事項

1) 問診上の注意点

問診の際に患者さんから「肝臓が悪い」と申告があった場合、**表1**のような事項を確認する必要があります。この際、肝疾患名（とくにウイルス性肝炎）や肝機能の状態を問診していきます。とくに肝機能障害による**出血性素因**はないか、**肝硬変**や**肝癌**とされていないか、**食道静脈瘤**が生じていないか、（ウイルス性肝炎患者では）**インターフェロン療法**を受けているかどうかを聴取できるといいと思います。

患者さんから肝疾患の既往についての申告がない場合でも、「全身麻酔手術を受けたことはありますか?」、「その時に輸血を受けましたか?」、もし輸血を受けていればさらに「**B型肝炎**や**C型肝炎**と言われたことはないですか」と尋ねるとよいでしょう。

さらに**過去の歯科治療時の状況**について尋ねることも大切です。例えば、抜歯時に止血が困難でなかったか、抜歯窩の治癒遅延がなかったか、抜歯窩の術後感染がなかったかなどを聞いておかなければなりません。

このような問診と並行して身体所見の観察が大切です。**眼球結膜の黄染**がないかどうか（黄疸の有無）を診てください。

患者さんから肝疾患について十分な情報が得られない場合は、医科主治医への問い合わせが必要になります。その際には患者への問診内容と同様に、「肝機能の状態はいかがですか」、「出血傾向はないでしょうか」、「（もし肝硬変や肝臓があれば）「食道静脈瘤などの合併症は生じていないでしょうか」と具体的に問い合わせるといいでしょう。またB型肝炎患者であれば、感染力の評価のためにHBs抗原とHBs抗体、HBe抗原とHBe抗体の状態についての確認も必要です。

2) 歯科治療時の注意事項

肝疾患患者の歯科治療時の注意事項には表2のようなことが挙げられます。順に説明していきます。

(1) ウイルス性肝炎患者の感染対策

HBVやHCVキャリア患者の治療の際は院内感染と針刺し事故に対する注意が必要になります。

院内感染防止には、標準予防策（スタンダードプリコーション）により対応を確実に行います。今回はテーマからはずれますので詳述しませんが、他の患者へ感染を広げないように、使用した器具の滅菌、治療後に消毒薬によるユニットの清拭などを行います。

針刺しによる感染率はHBVが約30%、HCVが約3%です（ちなみにヒト後天性免疫不全ウイルスHIVは0.3%）。HBVの場合はHBe抗原とHBe抗体が陽性か否かで感染率に差があります。とくにHBe抗原陽性、HBe抗体陰性は感染力が強いことを意味するので、要注意です（表3）。

万一、針刺し事故が起こってしまった場合は、まず刺傷部周辺を圧迫して出血させながら流水中で洗った後に、ウイルスに対して有効な消毒薬（イソジンや消毒用アルコール）で消毒することは言うまでもありません。その後、もしHBVに対するワクチンを受けていなければ2日以内に内科を受診して、高力価HBs抗体を含む免疫グロブリンの接種を受けることが必要です。ところでHBVのワクチン接種を受けても時間がたつと抗体価は徐々に下がってきます。1～2年ごとに抗体価のチェックを受け、もし低下していれば再度のワクチン接種が必要です。

一方、HCVの針刺しでは事故後6ヶ月間、定期的に内科でHCV抗体が陽性化してこないか否か（つまりHCV感染が生じていないか）の検査が必要です。HCVにはワクチンがないので予防策がなく、針刺し後は感染が起こっていないことを祈るだけということです。もちろんHCV抗体が陽性化すれば治療が必要になります。

(2) 出血性素因への対応

凝固因子は肝臓で産生されるため肝機能障害で出血性素因を生じます。また肝硬変や肝臓で脾腫を生じると、血球成分が脾臓で破壊され、血小板減少を来します。従って重症肝疾患の患者では出血傾向を合併している可能性を考えて処置を行わなければなりません。抜歯など外科処置を行う時は内科主治医への照会を行い、出血傾向はないか、抜歯は安全にできるかを尋ねてください。また血小板数、PT値（PT-INR値）から出血傾向の有無を把握する必要があります。基本的には血小板数が4～5万/ μ l以上、PT-INR値が3.0以下であれば普通抜歯は可能です（シリーズ第2回「抗血栓療法を受けている患者の歯科治療No.745号」を参照してください）。

(3) 投薬上の注意

肝機能異常による低アルブミン血症を生じると、薬の副作用が強く出現する可能性があります。正常の状態では血中アルブミンが薬と結合して薬効が弱まりますが、アルブミンが不足すると血中の薬は薬学的に活性の遊離型の割合が高くなるため、常用量でも薬効が増強してしまうためです。

肝疾患患者での薬剤使用上の注意を表4にまとめています。肝代謝型の抗菌薬（マクロライド系）は使

用に際しては慎重になる必要があります。主に腎臓で排泄される抗菌薬を選択した方が肝臓への負担が少ないでしょう。具体的な薬剤としてはペニシリン系、セフォペラゾン以外のセフェム系、カルバペネム系などです。セフォペラゾンは現在点滴剤のみですので、歯科外来で使用することはほとんどないと思います。また消炎鎮痛薬では、酸性NSAIDsは塩基性NSAIDsに比較すると肝障害が強いとされており、短期間の使用であれば問題ないとされていますが、長期の使用が必要な場合は、肝機能や腎機能の検査が必要になります。

なお肝疾患に対する薬物投与については、腎疾患に対するガイドラインのような明確な基準はないので、投薬について疑問があるときは内科主治医に相談を行う必要があります。

(4) 術後感染への注意

血中アルブミンの減少は創傷治癒の遅延を生じます。また脾腫による血球成分の破壊で白血球減少が生じると易感染性を生じることになります。従って、術後感染の予防に注意が必要になります。抗菌薬処方では前項で述べたように、肝機能の状態にも注意を払う必要がありますので、有効最小量で投与する必要があります。

(5) 食道静脈瘤を有する患者への注意事項

食道静脈瘤は破裂が起こると多量出血を生じ、時にショック状態となります。静脈瘤の破裂は急な血圧上昇や腹圧上昇で誘発されるため、歯科治療時の印象採得やミラーなどの器具の操作で過剰な嘔吐反射や咳嗽を誘発することは避けなければなりません。また急な疼痛を与えないように注意が必要です。

(6) ウイルス性肝炎に対してインターフェロン療法を受けている患者への注意事項

インターフェロン療法では白血球や血小板の減少が報告されています。白血球減少は易感染性を、血小板減少は易出血性を示します。白血球数は $2,000/\mu\text{l}$ 以上、そのうち好中球数では $1,000/\mu\text{l}$ 以上であれば、治療可能とされています。血小板数については前述していますので、ご参照ください。外科処置を行う際はその値を確認したうえで、有効最小量での抗菌薬の使用、確実な止血処置が必要になります。

以上、肝疾患を有する患者への留意点について述べました。他の全身疾患の場合と同様に、肝疾患患者においても内科主治医と十分な連携をとって歯科診療にあたることが大切です。

表1 肝疾患患者への問診事項

問 診	解 説
「肝臓の病気の名前は何とされていますか？」	B型肝炎、C型肝炎、アルコール性肝炎、肝硬変、肝癌などの具体的な病名が出てくるかもしれません。
「肝臓の状態はどのようにされていますか？」	脾腫や食道静脈瘤がある時は肝硬変や肝癌が進んでいることを示しています。
「血が止まりにくいとされていますか？」	肝機能障害による凝固因子や脾腫による血小板減少のために出血傾向を生じているかもしれません。
「病院ではどのような治療を受けていますか？」	ウイルス性肝炎に対してインターフェロン療法を受けているかもしれません。

表2 肝疾患患者の歯科治療時の注意事項

1. ウイルス性肝炎患者の感染対策 …… B型肝炎ワクチンの接種、スタンダードプリコーション
2. 出血性素因への対応 …… 血小板4～5万/ μ l以上、PT-INR3.0以下
3. 投薬上の注意 …… 肝臓への負担の少ない薬剤を選択（表4参照）
4. 術後感染の予防 …… 高度の肝障害患者では抗菌薬予防投与を考える。
5. 食道静脈瘤を有する患者では治療時に過度の腹圧をかけないように留意。
6. INF療法を受けている患者では易感染性と出血性素因に注意。

表3 針刺し事故によるHBVとHCVの感染率

	HBe抗原	HBe抗体	HBs抗原	HBs抗体	感染力	感染率
HBV	+	-	+	-	強い	30%
	-	+	+	-	弱い	数%
	-	+	-	+	なし	0%
HCV	HCV抗体				感染力	感染率
	+				あり	3%
	-				なし	0%

表4 肝疾患患者への薬剤使用上の注意点

	注意点	具体例
抗菌薬	・腎臓排泄型抗菌薬（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系）は肝臓の負担が少ないので使いやすい。 ・マクロライド系抗菌薬（エリスロシン[®]、クラリス[®]、ジスロマック[®]）など肝代謝型抗菌薬は慎重投与。 ・長期使用時は肝機能や腎機能の検査を行う。 ・肝障害による易感染性のため、確実に有効最小量を投与する。	ペニシリン系 サワシリン[®] など セフェム系 オラセフ[®] フロモックス[®] セフゾン[®] など
鎮痛薬	・酸性NSAIDsは塩基性NSAIDsに比較して肝障害が強い。 ・酸性NSAIDsならば屯用が好ましい。 ・アセトアミノフェン（カロナール[®]）は肝代謝のため長期使用は避ける。 ・血小板機能の抑制作用を持つ薬剤（アスピリン）は避ける。 ・食道静脈瘤のある患者では坐薬を用いる。	塩基性NSAIDs ソランタール[®] メブロン[®] など 酸性NSAIDs 屯用が望ましい ロキソニン[®] ボルタレン[®] など