

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04658

研究課題名(和文) HIV感染児の口腔ケアによるAIDS発症抑制の可能性に関する研究

研究課題名(英文) Study on the possibility of AIDS suppression through oral care for children living with HIV

研究代表者

菊地 君与 (Kikuchi, Kimiyo)

九州大学・医学研究院・講師

研究者番号：40644737

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では小児のHIV感染者の口腔内の健康が全身の健康に与えるインパクトを、介入群のHIV感染者、対照群のHIV感染者、対照群のHIV非感染者の比較により明らかにする。フノンペン市において小児のHIV感染者に対し、約2年間の口腔衛生セミナー受講と日常的なケアの介入を行う、ランダム化比較試験を行った。

口腔衛生介入を受けた児では、永久歯におけるう蝕数とHIVのウイルス量、唾液量と生活の質に介入前後で正の関連が示唆された。介入の結果、HIVに感染した児において、口腔衛生状態の改善が、全身の健康状態の改善に関係している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでAIDS発症を抑制する方法はARTがメインであった。しかし口腔ケアがAIDS発症の抑制や全身の健康に関係があることを示すことができれば、服薬遵守が低くなりがちな小児においても、口腔ケアにより健康状態を改善する可能性を追究する重要な意義を有する。

また本研究では児の栄養状態や生活の質にも着目し、疾患が抑えられるだけでなく、口腔ケアがHIVに感染している児の質的な健康にも寄与するかを合わせて調査する。本研究は「HIVに感染している児の健康な成長」という、小児HIVの新たな研究エリアへの可能性に寄与する研究である。

研究成果の概要(英文)：This study examined the impact of oral health intervention on overall health in children living with HIV, by comparing HIV-positive intervention group, HIV-positive control group, and HIV-negative control group. A randomized controlled trial was conducted in Phnom Penh City with children living with HIV. They attended oral hygiene seminars together with their caregivers and performed daily oral care for approximately 2 years.

The intervention group showed a positive longitudinal association between number of caries in permanent teeth and viral load, also between salivary flow and quality of life. Results of the intervention suggest that improved oral hygiene may be associated with improved overall health status in children living with HIV.

研究分野：グローバルヘルス

キーワード：HIV 口腔衛生 小児 カンボジア ランダム化比較試験

## 1. 研究開始当初の背景

- (1) 抗レトロウイルス薬療法 (ART) は、小児の HIV 感染者の予後を急速に改善した。ART 導入以前は HIV に感染した小児の 50% が 2 歳まで生き延びられないとされてきたが、現在では多くの児が青年期を迎えるまでに成長している。他方で生存期間は延びたものの、HIV 感染者の健康な成長や生活の質 (Quality of Life) への関心はいまだ低く、対策の遅れが課題となっている。
- (2) カンボジアは東南アジアでも HIV 感染率が高い国とされている (0.6%) (2014 年)。国内の 15 歳未満の感染者数は、大都市を中心におよそ 6000 人に上り (2014 年)、成長した小児の HIV 感染者における心身のケアが重要となっている。さらに口腔衛生に関しては 6 歳未満児のう蝕有病率は 93% と極めて高く (カンボジア保健省, 2011)、同国の保健政策でも改善すべき課題となっている。HIV 感染者においては非感染者よりも口腔疾患のリスクが高いことから、カンボジアにおける小児の HIV 感染者の口腔衛生の問題は今後深刻化するものと考えられる。
- (3) 一般に小児の口腔内の健康は、感染症、免疫力、栄養状態、認知機能など全身の健康と密接に関わっていることが分かっている。しかし小児の HIV 感染者における口腔と全身の健康に関する研究はまだほとんど明らかにされておらず、児の口腔内が健康であることが、AIDS、免疫力、栄養状態、生活の質などの改善に関係するかどうかは解明されていない。もしこれが解明されれば、HIV 感染者にとって困難な服薬治療を補完する方法として、口腔ケアが一定の役割を担うことが期待される。

## 2. 研究の目的

本研究では小児の HIV 感染者の口腔内の健康が全身の健康に与えるインパクトを、介入群の HIV 感染者、対照群の HIV 感染者、対照群の HIV 非感染者の比較により明らかにする。具体的には以下のことを調べる。

- (1) 介入群の小児に対し、口腔ケアを強化する介入が、口腔及び全身の健康、並びに口腔衛生行動の改善に有効であるかを、対照群との比較で調査する。
- (2) 介入群において、介入前後の口腔衛生状態の改善が全身の健康状態の改善と関連があるかを調べる。

## 3. 研究の方法

- (1) 本研究はランダム化比較試験である。研究サイトはカンボジア国プノンペン州である。研究対象者は 3~14 歳の HIV 感染者と非感染者であり、介入群の HIV 感染者 (グループ A)、対照群の HIV 感染者 (グループ B)、対照群の HIV 非感染者 (グループ C) に分けられる。
- (2) ベースライン調査では 482 人 (グループ A: 160 人、グループ B: 168 人、グループ C: 154 人) が参加した。また、エンドライン調査には 350 人 (グループ A: 131 人、グループ B: 125 人、グループ C: 94 人) が参加した。
- (3) ベースライン・エンドライン調査では、質問紙調査、カルテ情報、口腔内の検査、体重・身長計測により以下の項目について調査した。

全身の健康状態: HIV のウイルス量、BMI for age、height for age、全身の健康に関する Quality of life

口腔内の健康状態: う蝕数、唾液 pH、唾液量、debris index、口腔に関する Quality of life

口腔衛生習慣: 歯磨き頻度、磨き時間、歯痛による治療頻度、保護者の仕上げ磨き

- (4) 介入期間は約 2 年間であった。グループ A の児と保護者に対して 4 ヶ月ごとに口腔衛生セミナーを実施した。また、自宅での日常的なオーラルケアを実施してもらうため、歯ブラシ、歯磨き粉、フロスを渡した。オーラルケアの実施状況について、ノートに記録してもらった。

この他、研究方法の詳細はプロトコル論文に示した (Kikuchi et al., 2018)。

## 4. 研究成果

- (1) ベースライン調査の HIV 感染者のデータを分析した結果、永久歯及び乳歯のう蝕数と HIV の検出 ( $\geq 40$  copies/ml) とに関連があった (AOR:1.07, 95% CI: 1.01-1.14)。HIV が検出された児のうち、永久歯及び乳歯におけるう蝕と 1000 copies/ml 以上のウイルス量とは正の関連があった (AOR:1.12, 95% CI:1.03-1.23) (以上すべて Kikuchi et al., 2021<sup>a</sup>)。上記より、小児の HIV 感染において、う蝕などによる口腔衛生状態が悪いことと、ウイルス検出による状態の悪さとに関連が示唆された。
- (2) ベースライン調査の全データを分析した結果、HIV 感染者であることと、永久歯のう蝕 (AOR:1.85, 95% CI:1.14-3.01) に正の関連があった。また HIV 感染者であることと唾液量 ( $\beta = 0.72$ , 95% CI: 0.44 to 1.00)とも正の関連があり、唾液 pH と負の関連があった ( $\beta = -0.13$ , 95% CI  $-0.24$  to  $-0.02$ ) (以上すべて Kikuchi et al., 2021<sup>b</sup>)。以上より、HIV 感染は非感染者より永久歯のう蝕リスクが高いことが示唆された。
- (3) ベースラインとエンドライン調査の結果、介入前後の歯磨きの時間の長さに関して、グループ A はグループ B 及びグループ C に対して交互作用があった (それぞれ AOR = 2.69, 95% CI: 1.37-5.31, AOR = 3.78, 95% CI: 1.70-8.40)。グループ A において、永久歯のう蝕数とウイルス量に縦断的な関連があった (AOR: 3.58, 95% CI: 1.10 – 11.73)。唾液量と生活の質に縦断的な関連があった ( $\beta = 0.07$ , 95% CI:  $< 0.01$  – 0.13) (以上すべて Kikuchi et al., 2023)。以上より、オーラルケアに関する介入により、HIV 感染者の歯磨き行動に改善がしめされた。また、介入群において口腔衛生状態と全身の健康状態の変化に関する関連が示唆された。

#### < 引用文献 >

Kikuchi K, Yasuoka J, Tuot S, Yem S, Okawa S, Chhuon P, Murayama M, Huot C, Yi S. 2018. Improving overall health of children living with HIV through an oral health intervention: A study protocol of a randomized controlled trial in Phnom Penh, Cambodia. *Trials*. 19:673. doi: 10.1186.

Kikuchi K, Yasuoka J, Tuot S, Yem S; Chhoun P, Okawa S, Murayama M, Huot C, Yi S. 2021. Dental caries in association with viral load in children living with HIV in Phnom Penh, Cambodia. *BMC Oral Health*. 21:159.

Kikuchi K, Yi S, Yasuoka J, Tuot S, Okawa S, Murayama M, Yem S, Chhuon P, Eng S, Huot C, and Morokuma S. 2021. Oral health among HIV-positive and HIV-negative children in Phnom Penh: A cross-sectional study. *BMJ Paediatrics Open*. 5:e000992.

Kikuchi K, Tuot S, Yasuoka J, Murayama M, Okawa S, Shibamura A, Nanishi K, Eng S, Huot C, Yi S. Impact of oral intervention on oral and overall health of children living with HIV in Cambodia: a randomized controlled trial. 2023. *BMC Med*. 21:162.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 8件/うちオープンアクセス 7件）

|                                                                                                                                                                                   |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kikuchi Kimiyo, Furukawa Yusuke, Tuot Sovannary, Pal Khuondyla, Huot Chantheany, Yi Siyan                                                                               | 4. 巻<br>9               |
| 2. 論文標題<br>Association of oral health status with the CD4+ cell count in children living with HIV in Phnom Penh, Cambodia                                                         | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports                                                                                                                                                      | 6. 最初と最後の頁<br>—         |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41598-019-51077-0                                                                                                                             | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）                                                                                                                                             | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>Yasuoka Junko, Yi Siyan, Okawa Sumiyo, Tuot Sovannary, Murayama Makoto, Huot Chantheany, Chhoun Pheak, Yem Sokunthea, Yuzuriha Kazuki, Mizutani Tetsuya, Kikuchi Kimiyo | 4. 巻<br>20              |
| 2. 論文標題<br>Nutritional status and dietary diversity of school-age children living with HIV: a cross-sectional study in Phnom Penh, Cambodia                                       | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>BMC Public Health                                                                                                                                                       | 6. 最初と最後の頁<br>—         |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1186/s12889-020-09238-8                                                                                                                             | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）                                                                                                                                             | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>Kikuchi Kimiyo, Furukawa Yusuke, Tout Sovannary, Pal Khuondyla, Huot Chantheany, Yi Siyan                                                                               | 4. 巻<br>32              |
| 2. 論文標題<br>“Who cares” is key: factors associated with oral health status in children living with HIV in Phnom Penh, Cambodia                                                     | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>AIDS Care                                                                                                                                                               | 6. 最初と最後の頁<br>462 ~ 470 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1080/09540121.2019.1622634                                                                                                                          | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                                                                                                            | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>Kikuchi Kimiyo, Yasuoka Junko, Tuot Sovannary, Yem Sokunthea, Chhoun Pheak, Okawa Sumiyo, Murayama Makoto, Huot Chantheany, Yi Siyan                                    | 4. 巻<br>19              |
| 2. 論文標題<br>Improving overall health of children living with HIV through an oral health intervention in Cambodia: study protocol for a randomized controlled trial                 | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Trials                                                                                                                                                                  | 6. 最初と最後の頁<br>673       |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1186/s13063-018-3047-z                                                                                                                              | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）                                                                                                                                             | 国際共著<br>該当する            |

|                                                                                                                                                                   |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 1. 著者名<br>Kikuchi Kimiyo, Tuot Sovannary, Yasuoka Junko, Murayama Makoto, Okawa Sumiyo, Shibanuma Akira, Nanishi Keiko, Eng Sothearith, Huot Chantheany, Yi Siyan | 4. 巻<br>21        |
| 2. 論文標題<br>Impact of oral intervention on the oral and overall health of children living with HIV in Cambodia: a randomized controlled trial                      | 5. 発行年<br>2023年   |
| 3. 雑誌名<br>BMC Medicine                                                                                                                                            | 6. 最初と最後の頁<br>162 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12916-023-02862-2                                                                                                            | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                            | 国際共著<br>該当する      |

|                                                                                                                                                                                  |                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. 著者名<br>Kikuchi Kimiyo, Yi Siyan, Yasuoka Junko, Tuot Sovannary, Okawa Sumiyo, Murayama Makoto, Yem Sokunthea, Chhoun Pheak, Eng Sothearith, Huot Chantheany, Morokuma Seiichi | 4. 巻<br>5                       |
| 2. 論文標題<br>Oral health among HIV-positive and HIV-negative children in Phnom Penh, Cambodia: a cross-sectional study                                                             | 5. 発行年<br>2021年                 |
| 3. 雑誌名<br>BMJ Paediatrics Open                                                                                                                                                   | 6. 最初と最後の頁<br>e000992 ~ e000992 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1136/bmjpo-2020-000992                                                                                                                            | 査読の有無<br>有                      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                           | 国際共著<br>該当する                    |

|                                                                                                                                                |                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 1. 著者名<br>Kikuchi Kimiyo, Yasuoka Junko, Tuot Sovannary, Okawa Sumiyo, Yem Sokunthea, Chhoun Pheak, Murayama Makoto, Huot Chantheany, Yi Siyan | 4. 巻<br>21        |
| 2. 論文標題<br>Dental caries in association with viral load in children living with HIV in Phnom Penh, Cambodia: a cross sectional study           | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>BMC Oral Health                                                                                                                      | 6. 最初と最後の頁<br>159 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12903-021-01441-2                                                                                         | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                         | 国際共著<br>該当する      |

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Yuzuriha K, Kikuchi K, Yi S, Huot C, Tuot S                           |
| 2. 発表標題<br>Nutrition survey for Maternal and Child Health                        |
| 3. 学会等名<br>Healthcare, SDGs, and Social Business International Conference (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                  |

|                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Kimiyo Kikuchi                                                                                                            |
| 2. 発表標題<br>Association between oral health status and CD4 counts among children living with HIV: A cross-sectional study in Cambodia |
| 3. 学会等名<br>American Public Health Association Annual Meeting (国際学会)                                                                  |
| 4. 発表年<br>2018年                                                                                                                      |

|                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Kimiyo Kikuchi                                                                              |
| 2. 発表標題<br>Oral health status in association with CD4 counts in children living with HIV in Phnom Penh |
| 3. 学会等名<br>Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health Conference (国際学会)                        |
| 4. 発表年<br>2018年                                                                                        |

|                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Kimiyo Kikuchi                                                                                  |
| 2. 発表標題<br>Caregivers' biological status influences perinatally HIV-infected children's oral health status |
| 3. 学会等名<br>Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health Conference (国際学会)                            |
| 4. 発表年<br>2017年                                                                                            |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

|                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ISRCTN registry<br/> <a href="http://www.isrctn.com/ISRCTN15177479">http://www.isrctn.com/ISRCTN15177479</a></p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                      | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                                                      | 備考 |
|-------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 安岡 潤子<br><br>(Yasuoka Junko)<br><br>(90451773) | 東京農工大学・農学部・特任教授<br><br><br><br>(12605)                                     |    |
| 研究分担者 | 大川 純代<br><br>(Okawa Sumiyo)<br><br>(50747673)  | 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター<br>(研究所)・その他部局等・疫学統計部研究員<br><br><br><br>(84409) |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|         |         |