

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593177

研究課題名(和文) 要介護者の口腔内にみられる付着物の病態解明と除去効果に関する研究

研究課題名(英文) Study on Pathogenesis and removal effect the membranous substances in oral of persons requiring nursing care

研究代表者

小笠原 正 (OGASAWARA, TADASHI)

松本歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：10167314

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：要介護高齢者の口の中にしばしばみられる痰や痂皮のような粘着性の付着物は、病理組織学的に検討したところ、口腔内の上皮が剥がれ、唾液中の粘液物質が介在したものであることがわかり、剥離上皮膜と診断した。剥離上皮膜は、痰や痂皮と明確に異なり、80%以上が上皮成分であり、20%未満が唾液の成分であった。剥離上皮膜の形成要因は、経管栄養かつ口腔乾燥であった。剥離上皮膜がある者とそうでないものでは、肺炎起炎菌の検出率は、顕著な差がみられなかった。1日5回以上のリキッドタイプの保湿剤の噴霧は、剥離上皮膜の形成を抑制した。つまり保湿剤を使用する口腔ケアにより剥離上皮膜の形成を予防できることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Elderly persons requiring nursing care are often observed and reported to have membranous substances like a crust or sputum. They are more than 80% oral mucosal epithelial and under 20% mucin of saliva by histopathologically. They are different from crust or sputum. The factors affecting the formation of membranous substances were admitted tube feeding and xerostomia. There was not a significant difference from the detection rate of pneumonia pathogenic bacteria between person with membranous substances and without. Oral care using humectants was suggested to be able to prevent the formation of membranous substances.

研究分野：障害者歯科学

キーワード：口腔ケア 歯科 口腔乾燥 剥離上皮膜 要介護者 経管栄養

1. 研究開始当初の背景

要介護高齢者の口腔内には、健常者で見られない膜状物質がみられ、痂皮、痰、剥離上皮と報告し、一定の見解が得られていなかった。さらに、その性状や形成要因、細菌学の問題などについて解明されていなかった。そして予防法についても明らかにされていなかった。

2. 研究の目的

(1)口腔内の付着物の病理学的所見から特徴を解明する。(2)口腔内の付着物の形成要因を明らかにする。(3)口腔内の付着物と日和見感染菌との関連性を明らかにする。

(1)~(3)の結果により口腔内にみられる付着物の病態を解明することによって、予防法を確立するための道筋を立てる。(4)検討された予防方法を実践し、その効果を評価する(介入調査)

3. 研究の方法

(1) 付着物の病理学的所見

70名の入院患者のうち23名から採取された付着物を10%中性緩衝ホルマリン溶液で固定し、通法に従ってパラフィン切片を作製し、HE染色を行なった。0.01Mクエン酸緩衝液(pH6.0)を用いたオートクレーブ処理による抗原賦活処理を施し(121°C, 15分)、マウスモノクローナル抗サイトケラチン1(CK1)抗体(クローン34 B4, Novocastra Laboratories Ltd, Newcastle, UK)を希釈倍率1:20で4、12時間反応させて免疫染色を行った。なお二次抗体には、Histofine Simple Stain MAX PO, Multi (Nichirei Co., Tokyo, Japan)を室温で30分反応させた。3-3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (Dako, Glostrup, Denmark)で発色後、ヘマトキシリンで対比染色した。病理組織標本を作成後に顕微鏡的に観察した。さらにPAS染色を行い、粘液成分の同定を行った。

(2) 形成要因

剥離上皮膜の形成に影響力の大きい要因を検索するとともに項目間の関係性を視覚的(樹形図)に捉えるために剥離上皮膜の有無を従属変数として、患者背景(性別、年齢、意識レベル、意思疎通の有無、発語の可否)と口腔(DMF歯数、現在歯数、健全歯数、Gingival Index, 舌下保湿度、舌背保湿度、開口状態、舌苔)の14項目、全身疾患の15項目、常用薬の32種類、合計61項目を独立変数として決定木分析を行った。

(3) 日和見感染菌との関連性

入院中の要介護高齢者のうち付着物を形成していた患者27名を調査対象者とした。27名は、要介護度C2で、全介助であり、経管栄養であった。初回の日和見感染菌の調査後に可及的に剥離上皮膜を除去し、口腔清掃を行った。通常の介助磨きによる口腔ケアを1週間継続させた後に2回目の調査を実施した。その後、日常の口腔ケアと1日5回以上

上の保湿剤のスプレーの噴霧を1週間依頼した。その後3回目の日和見感染菌の調査を実施した。日和見感染菌の調査は、滅菌綿棒にて咽頭後壁を5往復擦過し、更に180度回転し5往復擦過後、キャリブレアチューブに投入した。その後検体をBML社に郵送し、MRSA、MSSA、緑膿菌、溶連菌、肺炎球菌、Haemophilus influenzae、肺炎桿菌、Serratia marcescens、Moraxella catarrhalis、Candidaの検出を確認した。

(4) 予防方法の検討(介入調査)

入院中の要介護高齢者のうち付着物を形成していた患者29名を調査対象者とした。経管栄養が25名、IVHが4名で、いずれも経口摂取しておらず、要介護度はC2であった。1回目は、予備調査として剥離上皮膜の除去および歯ブラシによる口腔清掃を行った。1週間後に付着物の有無を観察するとともにデジタルカメラで写真撮影した。この調査をベースラインとした。2回目の調査までは、従来通りの口腔ケアを実施した。2回目以後の1週間は、通常の口腔ケアの他に1日5回以上のリキッドタイプの保湿剤噴霧と4日目に歯科医師が歯ブラシによる口腔清掃とジェルタイプの保湿剤の塗布を行った(介入)。3回目の調査時に剥離上皮膜の有無を確認し、介入の効果を検討した。

4. 研究成果

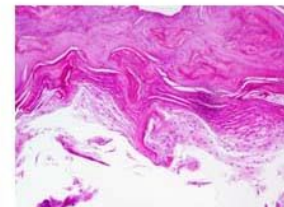
(1) 付着物の病理学的所見

採取された膜状物質47検体(舌背部17検体、口蓋15検体、歯面8検体、頬部7検体)は、すべて好酸性の層状構造を示し、一部にヘマトキシリンに淡染した無構造の物質が介在していた。層状構造を主体とし、少量の炎症性細胞や細菌塊を伴うものもあった。好酸性層状構造物は、サイトケラチン1が陽性であり、舌背部、歯面、頬部から採取された膜状物質は、すべて重層扁平上皮由来の角質変性物であったので、膜状物質は、すべて剥離上皮膜と判断できた。無構造なものは、PAS染色陽性であったので、唾液中のムチンと判断できた。

口腔内所見



HE染色



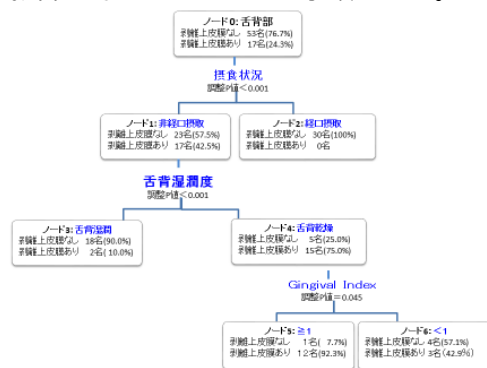
重層扁平上皮由来

(2) 形成要因

要介護高齢者における舌背部、口蓋、歯面、頬部の剥離上皮膜の形成要因として最優先されたものは、いずれも摂食状況であった。3部位に形成される剥離上皮膜に共通する最大の要因は、摂食状況であったが、経口摂取

の者では、いずれの部位も剥離上皮膜を認めなかったため、要因というよりは、非経口摂取が剥離上皮膜の形成条件であると考えられた。そして各部位毎に口腔乾燥を示唆する舌背乾燥や開口などの要因が関与し、剥離上皮膜の形成に至ったと考えられた。剥離上皮膜の形成機序には、口腔粘膜上皮に唾液が介在しないために上皮表面が乾燥する現象、つまり蒸発性口腔乾燥症(16)によることが示唆された。持続的に唾液が介在しない粘膜上皮は、上皮細胞と細胞間の水分が蒸発することにより上皮の柔軟性を失わせて硬くなり、上皮表面が変性し、鱗屑が形成される。さらに乾燥が持続すると、上皮表層に堆積した鱗屑が堆積して厚みを増し、変性の軽度な下層の上皮から表層の変性上皮が剥離し、剥離上皮膜となると考えられている(13, 17)。

舌背部と口蓋の剥離上皮膜の形成要因の第2位は、舌背湿潤度であった。舌背が乾燥している者のうち75%の者が剥離上皮膜を形成していた。舌下の乾燥が形成要因として抽出されなかったことから、必ずしも唾液分泌に依存しないことが示唆された。舌背乾燥の要因は、寝たきりと経管栄養との関連が指摘されている。このような患者では、口腔機能が喪失しているために唾液分泌が十分であっても舌背が湿潤されずに乾燥をきたし、舌背部の剥離上皮膜が形成される可能性が示唆された。また歯面と頬面は開口が要因として抽出できた。開口は、口腔乾燥に関連した要因として判断できた。つまり、剥離上皮膜の形成には、経管栄養が条件であり、口腔乾燥が影響を与えていることが示唆された。



舌背部の剥離上皮膜の形成要因(樹形図)

口腔内の付着物の要因

部位	第1位	第2位	第3位
口蓋	非経口摂取	舌背乾燥	開口
舌背部	非経口摂取	舌背乾燥	Gingival Index
歯面	非経口摂取	現在歯数	開口
頬部	非経口摂取	開口	意識レベル

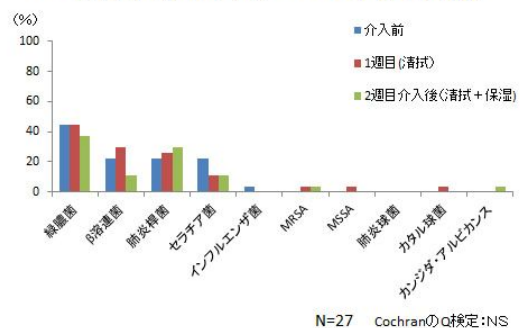
<引用文献>

- 1) 中村誠司: ドライマウス基礎から臨床ドライマウスの分類と診断, 日本口腔外科学会雑誌, 55:169-176, 2009.
- 2) 小笠原正: 【口腔乾燥症の臨床 診断と治療のガイドライン】 要介護高齢者(障害高齢者)における口腔乾燥症, 歯界展望, 103: 65-69, 2004.
- 3) 小笠原 正, 落合隆永, 長谷川博雅: 口腔乾燥でみられる粘膜症状と病理, 歯科医療 2013 年秋号, 27: 20-27, 2013.

(3) 日和見感染菌との関連性

3回の調査で日和見感染菌の MSSA、緑膿菌、溶連菌、Haemophilus influenzae、肺炎桿菌、Serratia marcescens、Candida が検出された。緑膿菌が最も多く検出され、次いで肺炎桿菌、Serratia marcescens の検出がみられた。1回目の調査から2回目まで通常の介助磨きによる口腔ケアを行った結果、いずれの菌種も検出者数の減少には有意な差がみられなかった。3回目の調査まで日常の口腔ケアに加えて1日5回以上の保湿剤のスプレーの噴霧を行った結果でも検出者数の減少に有意な差がみられなかった。剥離上皮膜は2回目の調査で検出者数は減少し、3回目の調査でも減少した。剥離上皮膜は標本の採取ごとに検出者が徐々に減少する結果となったが、剥離上皮膜の減少と日和見感染菌の有無の間にも関連がみられなかった。2週間のプログラムで口腔の剥離上皮膜の除去及び口腔の清拭、保湿を行った結果、剥離上皮膜の除去には効果を示したが、MSSA、緑膿菌、溶連菌、Haemophilus influenzae、肺炎桿菌、Serratia marcescens、Candida などの日和見感染菌の検出者数に明らかな減少はみられなかった。日和見感染菌には、口腔の剥離上皮膜の除去及び口腔の清拭、保湿以外の他の対応の必要性が示唆された。また日頃の口腔ケアにおいて日和見感染菌の伝播を起こさないことが重要だと考えられた。

日和見菌感染菌ごとの検出者数



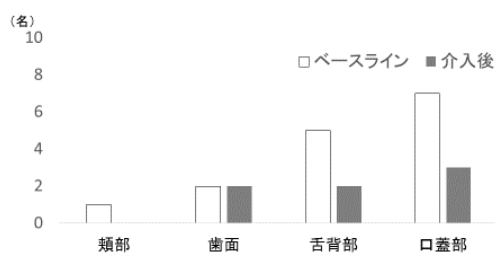
(4) 予防方法の検討(介入調査)

リキッドタイプの保湿剤の噴霧は、1日平均 6.9±5.3 回であった。1週間経過後のベースライン(介入前)で剥離上皮膜がみられた

のは、頬粘膜部に1名、歯面が2名、舌背部に5名、口蓋部で7名であった。ベースライン時に剥離上皮膜を形成していた者10名のうち、介入により5名(50%)が形成を認めず、介入により剥離上皮膜の形成が有意に減少した($p < 0.01$)。剥離上皮膜の形成抑制には、介助歯磨きに加えてジェルタイプの保湿剤の塗布とリキッドタイプの保湿剤の頻回の噴霧が有効であることが明らかになった。

部位別では舌背部と口蓋部にみられた剥離上皮膜は、保湿剤の使用により形成抑制が認められた。口蓋部の剥離上皮膜の形成要因として指摘されている舌背部の乾燥は、発語がない者にとって舌下以外の口腔粘膜全体の乾燥を反映している¹⁾。舌が動かないために唾液が口腔内で攪拌されず、舌背粘膜だけでなく口蓋粘膜も乾燥し、剥離上皮膜の形成要因となっている^{1, 2)}。保湿剤の口腔内へ向けての噴霧は、霧となって放射状に飛散するので、スポンジブラシによる塗布法よりも簡単に舌背部や口蓋部が潤され、剥離上皮膜の形成抑制ができたと思われる。しかし、形成抑制されなかった者には、さらに噴霧の回数を増やすなど、こまめなケアが必要となると考えられる。

歯面に付着していた剥離上皮膜は、2名とも保湿剤の使用では抑制できなかった。歯面の剥離上皮膜は、位置的に口唇内側の口唇粘膜が乾燥し、角質層が剥離し、歯面に付着したものと判断できる。口腔内への保湿剤の噴霧を看護師に依頼したが、口腔内へ向けて保湿剤を噴霧した場合、保湿剤は赤唇部にあたり、前歯部や口唇粘膜にあたらぬために歯面の剥離上皮膜の形成が抑制できなかったと考えられる。歯面の剥離上皮膜の予防には、口唇を指で広げ、口唇粘膜へ保湿剤を直接噴霧することが必要になるとと思われる。



介入前後の部位別の剥離上皮膜の有無

<引用文献>

1) 小笠原 正, 川瀬 ゆか, 磯野 員達, 他: 要介護高齢者における剥離上皮の形成要因 舌背、歯、頬粘膜. 老年歯科医学 2014; 29(1): 11-20.

2) Kawase Y, Ogasawara T, Kawase S, et al. Factors affecting the formation of membranous substances in the palates of elderly persons requiring nursing care. Gerodontology 2012.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計4件)

小笠原 正, 川瀬ゆか, 磯野員達, 岡田芳幸, 薮島弘之, 沈 發智, 遠藤真美, 落合 隆永, 長谷川博雅, 柿木保明, 要介護高齢者における剥離上皮の形成要因 舌背、歯、頬粘膜 老年歯科医学会誌、査読有、29、2014、11-20.

小笠原 正, 落合隆永, 長谷川博雅: 口腔乾燥でみられる粘膜症状と病理、歯科医療 2013年秋号、査読なし、27、2013、20-27、2013.

小笠原 正、リスク管理のための検査、口腔乾燥症の検査、摂食・嚥下障害の検査、訪問診療時の感染予防、日本歯科医学会、査読なし、32、2013、93-96.

Kawase Y, Ogasawara T, Kawase S, Wakimoto N, Matsuo K, Shen FC, Hasegawa H, Kakinoki Y, Factors affecting the formation of membranous substances in the palates of elderly persons requiring nursing care、Gerodontology、査読有、29、2012、doi: 10.1111/ger.12020

[学会発表](計4件)

篠塚功一、口腔の剥離上皮膜と日和見感染菌の関連性、第31回日本障害者歯科学会、2014年11月15日、仙台国際センター、仙台。

Izawa M, Formative factors of membranous substances in the tongue and buccal mucosa and teeth of elderly persons requiring nursing care、Spring Session&Annual Meeting of KADH、2013、April 13th、Gwangju(Korea)。

久野喬、要介護高齢者における口腔内の各部位の剥離上皮膜の形成要因 -口蓋、舌背、歯、頬粘膜-、2012年8月31日、仙台国際センター、仙台。

Ogasawara T, Formative factors of membranous substances in the oral cavity of elderly persons requiring nursing care -The membranous substances of palate, dorsum of tongue, the teeth and the buccal mucosa-、2012iADH、October 28th、Melbourne (Australia)。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小笠原 正 (Ogasawara Tadashi)
松本歯科大学・歯学部・教授
研究者番号 10167314

(2) 研究分担者

柿木保明 (Kakinoki Yauaki)
九州歯科大学・歯学部・教授
研究者番号： 10420762

長谷川博雅 (Hasegawa Hiromasa)
松本歯科大学・歯学部・教授
研究者番号 60164828

(3) 研究協力者

岩崎仁史 (Iwasaki Hitoshi)
松本歯科大学・歯学部・助手

篠塚功一 (Shinotsuka Koichi)
松本歯科大学・歯学部・助手