

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2017

課題番号：25862086

研究課題名(和文) 口腔粘膜違和感に対する口腔擦過細胞診を応用した細胞学評価法分類の確立

研究課題名(英文) Establishment of an objective method for oral discomfort by using oral smear cytology

研究代表者

遠藤 眞美 (ENDO, Mami)

日本大学・松戸歯学部・専任講師

研究者番号：70419761

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：口の乾燥、舌痛、味の変化などの口腔内違和感を訴える患者の増加がいわれている。明らかな器質的変化が認められない場合が多く、医療者は診断や対応に苦慮している。適切な治療、発症予防のために口腔内違和感の客観的評価法の確立が急務である。そこで、本研究では口腔内違和感の疫学調査を行うと共に、口腔擦過細胞診を応用して細胞の変化を観察した。各症状における口腔粘膜細胞や微生物に特徴を認めたことから、口腔内違和感のアセスメントに本法を応用することが理解でき、新たなアセスメントシートの開発を行うことができた。

研究成果の概要(英文)：The number of patients suffering from oral discomfort such as feeling dry mouth are increasing. The change of shape is hardly recognized among patients, medical staff suffer from their treatments. However, there is no objective methods to evaluate them. The purpose of this research was to establish as an objective method to assess the oral mucosa condition of them by epidemiological survey and analyzing using oral smear cytology. This study suggested that smear cytology would be useful for objectively evaluate the oral mucosal condition.

研究分野：障害者歯科学

キーワード：口腔内違和感 口腔乾燥 味覚異常 高齢者 口腔心身症 擦過細胞診 アセスメント

1. 研究開始当初の背景

近年、口腔の健康が全身の健康や QOL に貢献することが知られるようになり、口の乾きや舌の痛み、味覚の変化などの口腔内違和感を訴えて医療機関を受診する者が増えている。口腔乾燥感や舌痛などの口腔内違和感は口腔粘膜に明らかな器質的变化が認められないことが多く、医療者は予想もしない患者の訴えの連続に不定愁訴や口腔心身症患者として扱ってしまう傾向がある。そのような場合、長期にわたり根本的な治療がなされないために症状が複雑になるだけでなく、患者は食事摂取や会話が困難、精神的にも消耗し改善が困難になる場合が少なくない。そこで、適切な対応を行うために口腔内違和感を客観的に評価・診断する方法が急務であった。

2. 研究の目的

上記の 1. に示したように口腔内違和感に対する実際の臨床場面の対応は術者の主観的な臨床経験に頼っている。しかし、その診断には経験による熟練が必要であり、現状ではその対応に苦慮していると予想される。そこで、口腔内違和感の適切な対応・治療を行うために客観的評価方法の確立が急務である。本研究では自覚症状や発症のリスク因子の把握をしながら口腔擦過細胞診を用いて各症状別に得られた細胞の形態学的特徴(細胞所見)を明らかにすることによって口腔内違和感の評価法の確立を目的とした。また、本結果をもとに熟練度に関わらず医療職が簡便に診断に応用可能な口腔内違和感に関するアセスメントシートの開発を試みた。

3. 研究の方法

(1) 口腔内違和感の臨床症状に関する調査およびアセスメントシートの開発

口腔内違和感のアセスメントシートを開発するために発症のリスク因子、患者特性などを把握する目的で以下の ~ を行った。

口腔内違和感の自覚高齢者の特性およびリスク因子の抽出

口腔内違和感を訴えて歯科大学病院を受診した高齢者を対象に自覚症状、体質、日常生活などについて自記式調査票を作成し、初診時に回答してもらった。回収後、患者特性、各症状の発症リスク因子について分析した。

一般住民の口腔内違和感に関する調査

某市イベントに参加していた健康高齢者、歯科治療を目的に歯科診療所を受診した高齢者 100 人、某地区 6 か所の薬局を訪れた住民で研究協力が同意が得られた者を対象にその結果を反映して改訂した質問票調査および分析を行った。薬局の調査では、舌診などの口腔内診査も実施した。

服薬による口腔乾燥状態への影響の検索

要介護高齢者 100 人を対象に服用薬とその服用期間を個人記録からできる限り抽出すると共に、全身状態や口腔内違和感の自覚などの抽出・聞き取り、唾液湿潤度検査などの

口腔内診査を行い、服用薬の種類および服用期間との関連を解析した。

(2) 口腔内違和感の治療法の検討

味がおかしいと歯科大学病院を受診した患者のうち、すでに耳鼻科医などの専門医療者から原因がなく改善見込みが少ない特発性味覚障害と診断された 82 人を対象に(1)の水分代謝不良者の質問項目の『手足がむくみやすい』、『天気が悪いときに関節の痛みや頭痛を感じる』の回答者に水分代謝効果のある漢方薬を応用した経過を(1)の質問項目で評価し、本項目使用の有用性を判断した。

(3) 口腔内違和感を訴える高齢者の口腔粘膜細胞の検討

口腔内違和感自覚患者の舌背部、頬部の粘膜に対して初診時および症状が変化することにより口腔擦過細胞診を実施し、光学顕微鏡にて観察を行った。臨床症状の判定には(1)の質問項目を用いた。

4. 研究成果

(1) 口腔内違和感の臨床症状に関する調査およびアセスメントシートの開発

口腔内違和感の自覚高齢者の特性およびリスク因子の抽出

968 人から質問票を回収でき、舌の痛みについては女性 312 人、味の変化に関しては 382 人について解析した。舌痛を訴えた中で 90.4% に服用薬があり、最も多く服用を認めたのは睡眠導入剤であった。『口の中が乾く』、『睡眠導入剤の服用』、および『水分を心がけて摂取しようとする』との項目間に有意な関係が認められた。味の変化の自覚者の 94.0% が薬を服用しており、睡眠薬と消化器系薬が有意に高かった。『貧血の既往』、『よくめまいがする』、『食欲がない』、『口の中がネバネバする』、『話しにくい』、『手足がむくみやすい』、『天気が悪い時に関節の痛みや頭痛を感じる』が味の変化の自覚者で有意に高かった。

一般住民の口腔内違和感に関する調査

イベント参加者の調査では 138 人の回答者のうち、44.9% が口の乾きを自覚していた。

歯科受診患者では口の乾きについて自覚ありとなしが各半数で、歯科治療の主訴に違いはなかった。乾きありでは『疲れやすさ』、『ほてり感』、『かみにくさ』、『つばがたまる』、『食事が上あごに残る』、『食事が頬に残る』、『滑舌の悪さ』などの自覚が有意に高かった。

薬局での調査では 460 人から調査票を回収ができ、口腔内診査に協力が得られたのは 260 人であった。口の乾き 37.6%、カラカラ感 29.8%、ねばねば感 22.9% と 3 割程度が乾きを自覚していた。口腔内違和感について医療職への相談経験は歯科医療者に 7.6%、薬剤師に 6.5% と 1 割以下であった。歯科医師による口腔乾燥の臨床診断では、中等度 30.8%、重度が 11.9% と口の乾きを自覚していた。口腔内診査を行った 260 人の多い服用薬は高血圧治療薬 48.5% と精神安定剤 41.9% で、中等度以上の口腔乾燥者では軽度以下に比較し

て、抗アレルギー剤および呼吸器疾患治療薬の服用割合が多かった。

服薬による口腔乾燥状態への影響の検索

舌背部の唾液湿潤度 10 秒値 3 mm未満を口腔乾燥群 (54.0%)、服薬日数の中央値を指標として分析した。抗血小板薬 (OR=10.018)、利尿剤 (OR=5.436)、降圧剤 (OR=0.121)が有意に口腔乾燥に影響をしていた。

(2) 口腔内違和感の治療法の検討

特異性味覚障害の 82 人のうち、(1) の質問項目の回答からその原因が水分代謝不良と判断できた患者は 45 人であった。その患者群の口腔内診査では、舌が正常よりも大きく、歯列内に収まりにくく腫れた舌浮腫や歯痕を認めた。水分代謝効果のある漢方薬を服用すると半年で 91.1%が自覚症状を治癒または改善と回答し、有意な改善を認めた。

(3) 口腔内違和感を訴える高齢者の口腔粘膜細胞の検討

口腔乾燥感の自覚患者の口腔擦過細胞診による口腔粘膜細胞の Papanicolaou の分類結果では全症例が Class II であった。強い痛みを伴う症例では、仮性菌糸の像を示す *Candida. sp* を認め、溝状舌や平滑舌では細胞質が小さい傾向であった。臨床診断が中等度から重度では細胞の核が膨化し、エオジンおよびエオジン G に細胞質が染まる表層型細胞を集合性に観察できた。また、唾液量が正常であっても口腔乾燥感を強く感じる場合は同様の特徴を示した。服用薬や全身疾患によって細胞の変化に影響は認めなかったが、話しにくさなど機能的な障害を感じている場合では食渣を観察できた。

(1) の質問項目から得られたリスク因子に対して指導・治療を行うと、症状改善と共に染色性や核の良性異型が正常に変化した。この時、肉眼的な変化を認めていない場合もあり、微生物の存在、扁平上皮細胞の代謝などの細胞レベルでの変化が口腔内違和感の感覚に影響している可能性が示唆された。

(1) ~ (3) を総合的に判断すると、口腔内違和感を自覚している住民が多いものの医療者に相談せずにいることを知れた。また、その原因やリスク因子には口腔内だけでなく薬の服用、水分代謝異常などの体質といった全身的な影響があることを理解できた。一般に特定の薬剤服用は唾液分泌を減少させるために口腔乾燥の発症リスクと知られているが、口腔乾燥には必ずしも唾液分泌能だけが作用するのではなく口腔粘膜の湿潤などに対する考慮も必要とわかった。そのような場合、粘膜の肉眼所見だけで症状の理解が困難なことから口腔擦過細胞診の応用によって細胞レベルの特徴を検索した。細胞所見と各症状の関連を明らかにできたことで、肉眼所見では判断に困る場合でも細胞所見から原因の推察が可能となり、本法は診断の一助になった。以上から、本研究では口腔内違和感の各リスク因子の解明と共に細胞レ

ベルでの評価法の確立に至ることができたといえる。さらに、最終的な成果として本研究で明らかになったリスク因子で構成された患者自身が回答する質問票に口腔擦過細胞診結果を記載して総合的に診断できるアセスメントシートを開発できた。本研究の中で、そのシートを治療法がないと考えられていた特異性味覚障害者に応用したところ診断や治療方針決定、症状改善の評価に関して非常に簡便に利用でき、治療が円滑になっただけでなく高い症状改善につながったことから本シートの有用性は高いと考えられた。

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 12 件)

遠藤真美: 正しく知ろう! ドライマウス最前線, the Quintessence, 査読無, 36 巻, 90-99, 2017.

遠藤真美, 朝田和夫, 吳明憲, 朝田真理, 竹川ひとみ, 柿木保明, 野本たかと: 歯科外来受診高齢者に対する舌運動を用いた口腔機能向上訓練の効果, ヘルスサイエンス・ヘルスケア, 査読有, 15 巻, 19-25, 2017.

高柳篤史, 遠藤真美, 長谷川功, 木村益巳, 野本たかと: 一般高齢者の反復唾液嚥下テスト (RSST) 記録を用いた嚥下機能回復の要因解析, ヘルスサイエンス・ヘルスケア, 査読有, 17 巻, 26-30, 2017. 久保田潤平, 遠藤真美, 久保田有香, 柿木保明: 水分代謝不良による味覚障害患者に対する漢方薬応用の検討, 障歯誌, 査読有, 36 巻, 10-16, 2015.

久保田潤平, 遠藤真美, 久保田有香, 柿木保明: 味がおかしいと訴えた高齢者に対する自記式質問票調査 リスク因子の検討, 査読有, 障歯誌, 35 巻, 144-150, 2014.

遠藤真美: コトバを読む, データを読む 口腔機能の加齢変化 "口の"乾き"と"濁き", 歯界展望, 査読無, 123 巻(4 号), 818~819, 2014.

遠藤真美: コトバを読む, データを読む 高齢者の口腔機能の変化, 歯界展望, 査読無, 123 巻(1 号), 176-177, 2014.

遠藤真美, 久保田有香, 久保田潤平, 村松宰, 内山公男, 岸本悦央, 佐藤裕二, 山下喜久, 柏崎晴彦, 伊藤加代子, 柿木保明: 高齢者のドライマウスのリスク因子に関する研究 歯科外来受診高齢者における検討, ヘルスサイエンス・ヘルスケア, 査読有, 13 巻, 60-66, 2013.

久保田有香, 遠藤真美, 鬼塚 千絵, 柿木保明: 高齢者における舌尖部舌痛症のリスク因子に関する研究 下顎前歯部切縁形態に焦点をあてて, 障歯誌, 査読有, 34 巻, 645-652, 2013.

高柳篤史, 遠藤真美, 竹蓋道子, 西沢英

三, 辰野隆, 杉原直樹, 野本たかと: 一般成人のRSST(反復唾液嚥下テスト)陽性率と自覚症状, ヘルスサイエンス・ヘルスケア, 査読有, 13巻, 31-36, 2013.
遠藤眞美:【口腔乾燥症に悩む患者さんを救う実践的治療】口腔乾燥症への対応の実際 対症療法を中心に, 歯科医療, 査読無, 27巻, 36-42, 2013.
遠藤眞美, 柿木保明: 舌の衰えをチェックして患者さんの「食べる」「話す」を守ろう! 歯科衛生士, 査読無, 37巻, 94-102, 2013.

〔学会発表〕(計 19 件)

服部信一, 遠藤眞美, 他: 某療養型病院における口腔乾燥改善に関する臨床的研究, 第34回日本障害者歯科学会, 2017.
朝田和夫, 遠藤眞美, 他: 一般診療所における高齢外来患者の口腔環境に関する意識調査, 日本老年歯科医学会第28回学術大会, 2017.
遠藤眞美, 久保田有香, 他: 要介護高齢者の薬剤服用期間と口腔粘膜湿度に影響するリスク因子の検討, 日本老年歯科医学会第27回学術大会, 2016.
朝田和夫, 遠藤眞美, 他: 一般外来受診患者の口腔の健康に関する意識調査, 日本老年歯科医学会第27回学術大会, 2016.
服部信一, 遠藤眞美, 他: 2種類の口腔保湿剤を併用した水分維持能力の評価, 第13回日本口腔ケア学会, 2016.
高柳篤史, 遠藤眞美, 他: 嚥下機能と口腔環境の関連性の疫学的検討, 第21回日本摂食嚥下リハビリテーション学会, 2015.
服部信一, 遠藤眞美, 他: 口腔内の潤いを維持するための口腔保湿剤の評価, 第12回日本口腔ケア学会, 2015.
遠藤眞美: 舌の痛みによる食事摂取困難を訴えたパニック障害高齢者の治療経験, 日本老年歯科学会第26回学術大会, 2015.
Mami Endoh, Arika Kubota, *et al*: Dry mouth related to medication among dependent Japanese elderly, 11th Spring Session and Annual Meeting of Korea Association for Disability and Oral Health, 2015.
Mami Endoh, Arika Kubota, *et al*: The relationship between dry mouth condition and medication among dependent Japanese elderly, 22nd international association for disability and Oral Health Congress, 2014.
Eri Arikawa, Mami Endoh, *et al*: Study on change of the stress degree in oral care, 22nd International Association for Disability and Oral Health

Congress, 2014.
高柳篤史, 遠藤眞美, 他: 一般成人における嚥下機能と歯数の関連性の疫学的検討, 第20回日本摂食嚥下リハビリテーション学会, 2014.
遠藤眞美: 生活の潤いは口の乾きの対応から, 日本老年歯科医学会第25回大会, 2014.
朝田和夫, 遠藤眞美, 他: 口腔機能向上訓練実施前後の舌圧および構音・発音機能の関係に関する研究, 第25回日本老年歯科医学会, 2014.
久保田潤平, 遠藤眞美, 他: 味覚の異常感を訴えた高齢患者に対する漢方製剤処方経験, 日本老年歯科学会第25回学術大会, 2014.
服部信一, 遠藤眞美, 他: 口腔保湿剤の保湿特性を決定する方法, 日本老年歯科学会第25回学術大会, 2014.
多田葉子, 遠藤眞美, 他: 高齢者における口腔乾燥状態とストレス度の入院による変化, 第74回九州歯科学会, 2014.
久保田有香, 遠藤眞美, 他: 高齢者における舌痛症は本当に口腔心身症なのか, 第30回日本障害者歯科学会, 2013.
遠藤眞美: 高齢者の口腔乾燥 「砂をかむようだ」という患者さんの訴えの裏にあるもの, 日本口腔インプラント学会関東甲信越支部第6回学術シンポジウム, 2013.

〔図書〕(計 2 件)

杉原直樹, 高柳篤史, 石原和幸, 遠藤眞美, 他, クインテッセンス出版株式会社: 「サイエンス」×「超高齢社会」で紐解く 根面う蝕の臨床戦略, クインテッセンス出版株式会社 2018年, 32-40頁
赤司朋之, 天野敦雄, 池邊一典, 植田耕一郎, 牛山京子, 遠藤眞美, 他, 松香芳三, 百合草健圭志, 葎澤秀一郎, クインテッセンス出版株式会社: 外来・訪問診療のためのデンタル・メディカル接点見逃さないオーラルフレイル 明日から役立つ口腔ケア デンタルメディカルにもたらずメリット, 2017年, 80-88頁

〔その他〕

遠藤眞美: 在宅介護の現場から, 朝日新聞朝日れすか: 全年度の半年間にわたり口腔内違和感に関する内容について連載

6. 研究組織

(1) 研究代表者

遠藤眞美 (ENDO, Mami)
日本大学・松戸歯学部・専任講師
研究者番号: 70419761

(4) 研究協力者

岡田裕之 (OKADA, Hiroyuki)
日本大学・松戸歯学部・教授
研究者番号: 70256890