

図 1 口腔カンジダ症

- A: 偽膜性口腔カンジダ症。口蓋粘膜に偽膜と呼ばれる白苔形成が認められる。もっとも発見しやすく、遭遇する機会が多い口腔カンジダ症である。
- B: 紅斑性口腔カンジダ症。口蓋正中～右側に粘膜の発赤が認められる。義歯性口内炎も紅斑性口腔カンジダ症の一種とされている。
- C: カンジダ性口内炎。下口唇にカンジダ性口内炎が認められる。

も重要である。それに加え、口腔粘膜への軽度白苔付着などの軽症例ではイソジンガーゲル[®]による洗口や、リフレケアH[®]、オーラルバランス[®]などの抗真菌作用のある口腔用保湿剤を使用してもよい¹³⁾。

自覚症状が強い場合や、白苔付着が多量で重症と考えられる場合は抗真菌薬の使用を考慮する。口腔カンジダ症に対する抗真菌薬にはアムホテリシンB、ミコナゾール、イトラコナゾールなどがあげられる。イトラコナゾール製剤であるイトリゾール内用液[®]は味はよくないが、1日1回の服用で患者の服薬コンプライアンスがよく、体内吸収もよい。しかし、終末期患者の場合は意識や摂食・嚥下機能が低下していることも多いので、誤嚥のリスクが高く使用しにくい場合がある。その際はミコナゾール製剤であるフロリードゲル[®]を使用する。本来は内服薬であるが、性状がゲルのため口腔内塗布して使用することが可能である。また、もし咽頭に流れ込んだとしても誤嚥しにくいという利点がある。また、ミコナゾールとイトラコナゾールは併用注意・禁忌薬が多数存在するので、注意が必要である。終末期癌患者においてよく問題となる併用注意・禁忌薬は抗凝固薬と睡眠薬である。

3. 口内炎

口腔乾燥や易感染状態、栄養状態不良となることで、口内炎が発生しやすい状況となる。口内炎の種類もさまざま、一般的なアフタ性口内炎だけでなく、ヘルペスウイルスなどによるウイルス

性、カンジダ性の口内炎も発症しやすい。PS(performance status)やADL(activities of daily living)が低下し、自力での口腔ケアが困難な患者が多く、二次感染による口内炎の遷延化を防ぐためにも口腔ケアによる口腔清掃状態の改善が必要である。また、次項に記載する義歯不適合による口内炎(義歯性潰瘍)も多い。

4. 義歯不適合

全身状態悪化に伴って体重が減少すると口腔内にも影響があり、顎堤の吸収が進行する。すると義歯使用者の場合は不適合となるケースが非常に多い。そのため、義歯性潰瘍の発生にも注意する必要がある。多くは義歯修理や裏装、調整で改善可能である。余命が限られたなかでの対応になるため、義歯新規作製は実施しないことがほとんどである。患者の余命によっては、暫時的な材料で経時的に劣化するが、柔らかさがあり、粘膜負担が少なく、繰り返し調整が可能な粘膜調整材(ティッシュコンディショナー[®]など)を使用することもある。

5. 抜歯

小さな齶蝕や軽度の動揺があっても患者自身に苦痛がなければ無処置で対応していくが、動揺が著明で誤飲・誤嚥のリスクがある場合や、疼痛などの不快感が強い場合は、終末期癌患者であっても抜歯を検討する。骨転移や高Ca血症のためビスホスホネート製剤が使用されている場合も多いが、余命が数カ月以下であって、かつ抜歯適応歯が原因で患者に不快感がある場合は抜歯を選択す

ることもある(「サイドメモ4」参照；図2)。

6. 摂食・嚥下障害

終末期癌患者は全身状態の悪化や意識レベルの低下、さらに口腔乾燥など口腔内の問題も加わって、摂食・嚥下障害となる場合がある。可能なかぎり最期まで口から食べるという人間の尊厳を守る意味でも、適切な摂食・嚥下リハビリテーション(食物形態の工夫や摂食時の体位などの摂食条件設定)や口腔ケアが必要である。

緩和ケアにおける口腔ケアの問題点

緩和ケアを要する患者においては口腔の問題が多く出現することはすでに述べた。しかし、この領域に携わる、あるいは携わるべき医療者の口腔への注目度は依然としてまだ低く、一般的には放置されているケースが多いのが現状である。これには医科側と歯科側の双方に解決すべき問題がある。

まず医科側の問題としては、口腔を確認する習慣がない、口腔に関する知識の不足、他業務が忙しくて口腔ケアまで手がまわらない、などがあげられる。終末期癌患者においては口腔合併症が多いということを念頭において日々の臨床にあたるべきであろう。

また、歯科側の問題としては、緩和ケアの現場に歯科医師が不在であるということである。歯科医師過剰といわれて久しいが、この領域に携わる歯科医師はごく少数である。また、もしこの領

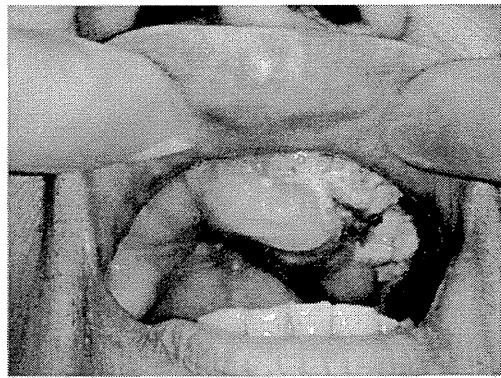


図2 BP製剤投与患者における難治性の顎骨壊死
左上顎骨に顎骨壊死および周囲の感染による排膿が認められる。

域に興味があったとしても働く場がないのが現状である。最近では在宅緩和医療・在宅ホスピスが普及してきているが、まだまだ緩和ケアを必要とする患者の居場所は病院が中心である。しかし近年、それら病院の歯科は不採算部門として廃止されていく傾向にある。また、病院歯科は外来中心の口腔外科が主であり、入院患者の口腔衛生管理にまで手が回らないことも問題のひとつである。一筋縄ではいかないが、緩和ケア領域での口腔ケアのニーズの多さについて発信しつづけていくしかないであろう。

おわりに

この領域は従来、歯科医療が関与する機会が少なく、見すごされてきた領域である。最期まで経口摂取を希望される患者は多く、口腔ケアも含めた歯科医療のニーズは実は高い。しかし、現状ではこの領域への歯科医療従事者の関与はごく限られた施設のみである。医科側の口腔への理解と歯科側の緩和医療への積極的参加が望まれる。

文献

- 1) 大田洋二郎：がん患者の口腔トラブルとケア。放射線治療と化学療法による口腔粘膜炎の症状緩和方法。看護技術, 52(14) : 36-39, 2006.
- 2) 岩崎静乃・他：終末がん患者の口腔合併症の前向き観察研究。緩和ケア, 22 : 369-373, 2012.
- 3) Sweeney, M. P. and Bagg, J.: The mouth and palliative care. *Am. J. Hosp. Palliat. Care*, 17 : 118-124, 2000.
- 4) Jobbins, J. et al.: Oral and dental disease in terminally ill cancer patients. *BMJ*, 304 : 1612, 1992.

サイド メモ 4

ビスホスホネート(BP)製剤と 顎骨壊死¹⁴⁾

BP製剤投与患者において難治性の顎骨壊死(bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: BRONJ)を生じるリスクがある。経口薬と注射剤とあるが、とくに注射剤でそのリスクは高いといわれている。リスクファクターとしては口腔衛生状態不良やステロイドなどの薬物投与などで、BP製剤投与中の抜歯をはじめとした顎骨への侵襲的歯科処置を契機に発症することが多いとされている。治療方法は確立されておらず、予防的対応として、BP製剤投与前の抜歯や口腔衛生状態の維持・改善が必要とされている。

- 5) Sweeney, M. P. et al.: Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. *Oral Oncol.*, **34** : 123-126, 1998.
- 6) Barker, D. and Donachie, M. A.: The need for dental treatment in a group of patients undergoing treatment for malignancies other than of the head and neck. *Eur. J. Prosthodont. Rest Dent.*, **13** : 182-185, 2005.
- 7) Rajesh, V. et al.: Oral symptoms. Palliative Medicine (ed. by Declan, W.). Saunders, Philadelphia, 2009, pp.937-946.
- 8) Morita, T. et al.: Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support. Care Cancer*, **9** : 177-186, 2001.
- 9) 池垣淳一：4 輸液は口渇を改善するか。終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン第1版。厚生労働省科学研究班「第3次癌総合戦略研究事業 QOL 向上のための各種患者支援プログラムの開発研究」班。日本緩和医療学会。2007, pp.23-25.
- 10) Davies, A. N. et al.: Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncol.*, **42** : 698-702, 2006.
- 11) Davies, A. N. et al.: Oral candidosis in community-based patients with advanced cancer. *J. Pain Symptom Manage.*, **35** : 508-514, 2008.
- 12) Finlay, I. G.: Oral symptoms and candida in the terminally ill. *Br. Med. J.(Clin. Res. Ed.)*, **292** : 592-593, 1986.
- 13) 上川善昭・他：義歯床材料表面における口腔化粧品（オーラルバランスジェル）の抗真菌効果。歯科薬物療法, **31** : 1-5, 2012.
- 14) ビスフォスフォネート関連顎骨壊死検討委員会（編）：ビスフォスフォネート関連顎骨壊死に対するポジションペーパー。2010.

* * *

病院における歯科の役割

大野 友久

社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院 聖隷三方原病院 リハビリテーション科 歯科 医師

key words 病院歯科, チーム医療, 摂食・嚥下障害, 緩和ケア, 口腔ケア

「病院の歯科」というと、真っ先に思い浮かぶのが口腔外科であろう。口腔外科は、主に顎口腔領域の外科処置を実施する科である。具体的な処置内容としては、難しい抜歯や顎骨などを扱う口腔内の外科処置、あるいは頭頸部腫瘍への対応などが挙げられる。また、障害者や有病者など、地域の歯科診療所では実施困難な患者への対応、すなわち地域歯科診療所の後方支援的な機能も担っている。したがって、口腔外科は地域にとって必要不可欠であるのは間違いない。しかし近年、様々な理由から「もう1つの機能」を持った病院歯科が発展しつつある。それは、他科や他職種と積極的に連携する病院歯科である。

具体的には口腔ケアを軸とし、他科患者の全身疾患に対する治療の支援を目的とした病院歯科である。当科は基本的に口腔外科的業務を実施せず、その「もう1つの機能」を主軸に置き、入院患者の歯科治療や口腔ケアを実施するというやや極端な歯科ではあるが、われわれの業務内容等を紹介しつつ、今後の病院歯科

のあり方を提言したい。

リハビリテーション科 歯科の概要

静岡県浜松市の北部に位置する当院は934床の総合病院である。34科の診療科があり、救命救急センターもあるが、リハビリテーション(以下、リハ)科の病棟やホスピスもあり、いわば急性期から回復期、終末期まで幅広く対応しているところが特徴である。その中で当科は、リハ科の一部門として存在している。当初は摂食・嚥下障害患者を対象に歯科治療や口腔ケアを実施する目的で開設されたが、現在では全入院患者を対象として、歯科治療や口腔ケアを実施している。

当科の目的は、「歯科疾患の治療」ではなく、「全身状態の改善に寄与すること」である。すなわち、歯科治療は全身疾患の治療に対する支持療法の1つと捉えている。そのためにわれわれ歯科が実施できることは3つある。

1番目は、他科入院患者の口腔衛生管理であり、これが最も重要であ

る。もう少し具体的に説明すると、歯科による難症例に対する口腔ケアの実施、病棟看護師らへの口腔ケア方法の指導である。口腔と全身は様々な領域で関連があり、口腔の問題が原因で生じる他部位の感染症や、逆に口腔以外の問題が口腔に影響を及ぼすこともある。例えば、口腔内常在菌の誤嚥による誤嚥性肺炎の発症や、抗がん剤の使用による多発性口腔粘膜炎(口内炎)などである。われわれは口腔の専門家として、口腔ケアを実施してこれらに対処することを最重要課題と捉えている。

2番目は、入院患者の歯科治療である。歯科なので歯科治療を行うのは当然であるが、前述の通り、入院患者のQOL(Quality of Life)改善、全身状態の回復に寄与することが目的となる。具体的には、う蝕や歯周病の処置、口腔内の除痛や義歯作製や調整にて咬合機能を回復し、経口摂取を支援し、栄養状態の改善を図ることが目的となる。

3番目は、当科の本来の開設目的である、摂食・嚥下障害への歯科的

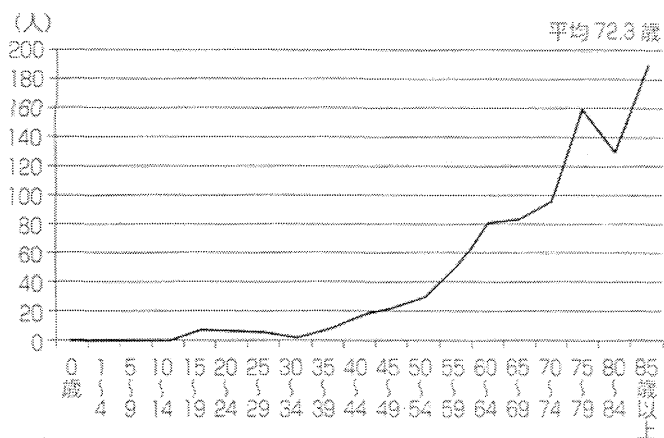


図1 当院における年齢階層別患者数(2010年度)

アプローチである。嚥下チームの一員として、歯科の特徴を生かして摂食・嚥下障害に関与することであり、具体的な内容として、口腔ケアや嚥下機能を補助する特殊な口腔内装置を作製することが挙げられる。

高齢者と受療率

これらの業務を中心に据えると、対象者は高齢者が多くなる。当科の患者の年齢層についてまとめてみると、図1のようになる。一方、少し古い2008年のデータであるが、わが国の受療率を表したグラフがある(図2)¹⁾。医科の受療率は年齢とともに上昇するのに対し、歯科の受療率は年齢とともに下がる傾向がある。近年では訪問歯科診療の発達もあり、多少の改善はあるものと推測されるが、大きくは変化していないだろう。

なぜ歯科受療率が下がるのか。それは超高齢社会で障害を持つ高齢者が増えたという理由に他ならない。高齢になれば重篤な疾患に罹患しやすく、障害を持つ可能性が高くなる。障害は歯科疾患の大きなリスク

ファクターである²⁾。例えば、上肢の障害や認知力の低下などで自力での口腔清掃ができなければ、口腔内環境は悪化の一途をたどるであろう。したがってニーズは本来高いはずである。しかし同時に、その障害は歯科医院への通院を妨げることに繋がる。通院に介護者の力を要すると自由に通院できないし、認知に問題がある場合は口腔内の問題を訴えることもできない。その結果が、歯科受療率の低下となる。

このように、ニーズと歯科受療率の間には乖離がある。この乖離は、大学教育や行政を含む歯科界全体のシステム上の問題であり、歯科に関連する様々な機関が考えねばならない共通の問題である。その中で、われわれ病院歯科にできることは何であろうか？

急性期病院の歯科から見た高齢者歯科医療

脳卒中など重篤な疾患に罹患して入院すると、当然のことながらその重篤な疾患への対応が優先され、その間、口腔が放置されてしまうことがある。すると口腔内の環境は悪化

し、口腔機能は低下してしまう。また、その後に全身状態が落ち着き、退院してから低下した口腔機能を回復しようとする。本人のみならず介護者、また歯科医療従事者をも含めた関係各者に、あるいは医療費の面でも大きな負担を強いる形になってしまう。それを予防あるいは軽減するためには、まず急性期医療の現場から早期に口腔内環境の管理を開始し、口腔機能の低下を予防することが必要である。そこを歯科が担当し、口腔内環境を悪化させない、あるいは回復させた状態にして退院すればよいのである。これこそが急性期病院の歯科にできる高齢者歯科医療と私は考えている。

単純比較はできないが、図1のグラフと医科受療率のグラフ(図2左)を比較すると、まさに同じカーブを描いており、歯科受療率の下がっている年齢層を補完していることを示唆している。以上のことから、高齢者歯科医療の始まりは病院歯科にあると言っても過言ではない。

チーム医療と歯科

前述したように、当院には急性期から終末期まで多様な患者が入院しており、救命救急センターやICUへの早期からの歯科介入、リハ病棟への歯科介入、化学療法・放射線療法実施中のがん患者や終末期がん患者の口腔ケアなど、多くの領域で歯科の専門性が求められている。高齢者は重篤な疾患に罹患しやすく、重篤な疾患を持っている患者は、各専門職がお互いの得意分野を生かして患者の診療に当たるような、チーム

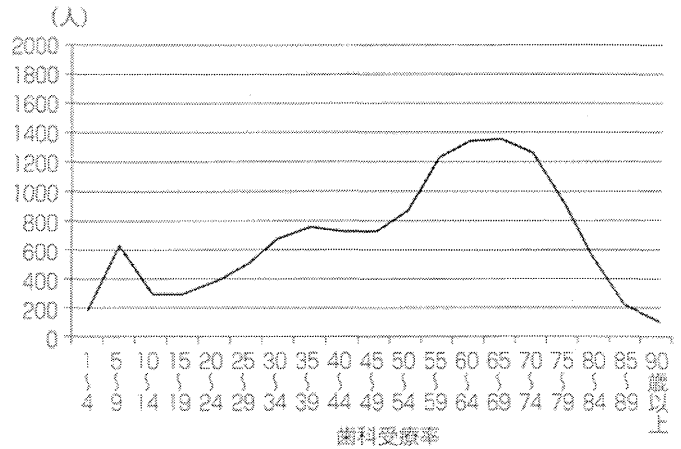
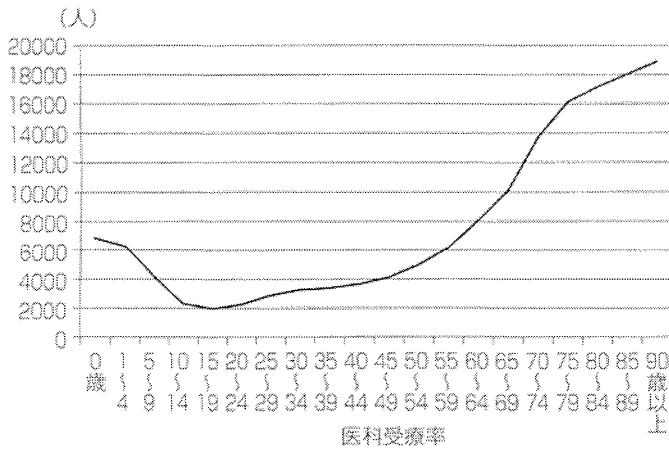


図2 年齢階層別受療率(人口10万人対, 2008年)

出所: 文献1)厚生労働省:平成20年(2008)患者調査の概況, 2009

表 歯科が関わっているチーム医療の構成メンバー

嚥下チーム	リハ科医師4人, 言語聴覚士5人, 摂食・嚥下看護認定看護師2人, 病棟の看護師数人, 呼吸理学療法士数人, 管理栄養士1人, 栄養士(病棟専属)数人, 薬剤師1人, 歯科衛生士3人, 歯科医師2人
RCT	呼吸器科医師1人, 重症看護認定看護師1人, 呼吸理学療法士2人, 臨床工学技士2人, 歯科衛生士1人, 歯科医師1人
PCT	[コアメンバー] 緩和医療科(当院では緩和支援治療科)医師1人, 精神科医師1人, がん看護認定看護師1人, 薬剤師1人
	[サブメンバー] 歯科衛生士3人, 歯科医師2人

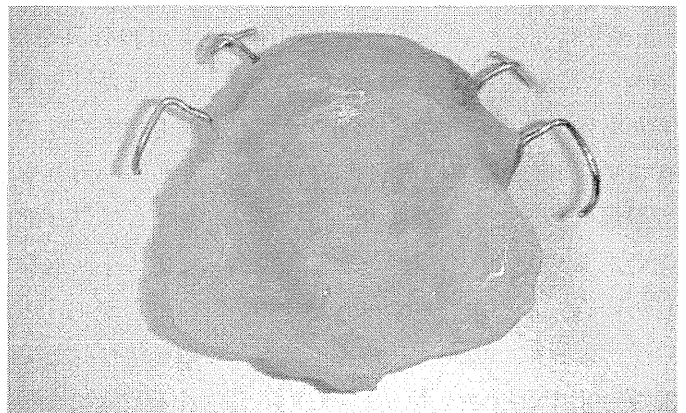


写真 舌接触補助床(口蓋床型)

医療が必要とされる場合が多い。したがって、高齢者歯科医療を担う歯科としては、チーム医療への参加は重要である。ここでは当科が関わっている特徴的な3つのチーム医療を挙げ、歯科の役割について説明する。

1. 嚥下チーム

当院嚥下チームの構成メンバーは表の通りである。チーム医療の概念としてはいくつかあるが、摂食・嚥下リハビリテーション領域においては、「Trans-Disciplinary Team Approach」という形態が望ましいとされている。これはチームを構成する職種の充実度によって、各職種が

相互補完的に役割を変えるという概念である。例えば、言語聴覚士が不在の場合は看護師が嚥下訓練を担い、歯科衛生士が不在の場合は言語聴覚士や看護師が口腔ケアを実施するなど、職域の壁を超えフレキシブルな対応をすることである。歯科医師もこの影響を受けやすく、チームのリーダーとなる場合もあれば、リーダーではなく、歯科医師本来の知識や技術を生かした関わり方となる場合もある(チーム内にリハ科医師や耳鼻科医師など他にリーダーとなる職種がいる場合)。

当院の嚥下チームはリハ科医師を中心とした嚥下チームであり、歯科

医師は後者の関わり方となる。具体的には、口腔ケアの実施はもちろんだが、歯科治療にて咀嚼機能を回復すること、口腔内の疼痛を除去するなどである。また舌接触補助床(写真)と呼ばれる、舌運動不全に起因する摂食・嚥下障害を改善する口腔内装置の作製も重要な職務である。これは歯科治療の一種であり、他の職種では作製できず、相互補完が利かない歯科医師の専売特許である。しかし、本装置作製の際にはリハ科医師や言語聴覚士と連携し、実際の使用場面や嚥下造影、嚥下内視鏡検査の結果などの情報を積極的にやりとりすることで、効率よく効果の高

い装置が作製可能となる。

2. Respiration support team (RST)

いわゆる呼吸サポートチームであるが、人工呼吸器装着やそれに準ずる患者の呼吸ケアについて助言を行うチームである。これも表のように多職種から構成されている。RSTにおいて歯科は、呼吸器疾患患者の口腔内評価や口腔ケアを担う。口腔は気道の一部であり、呼吸器と歯科の関係性は実は深い。

今日ではVAP (Ventilator-Associated Pneumonia: 人工呼吸器関連肺炎)や誤嚥性肺炎の予防に口腔ケアが有効であることは広く知られてきている^{3,4)}。実際に当科への依頼数が最も多いのは呼吸器科からの依頼である。入院患者を対象とした歯科の場合、最も重要視すべき連携の1つであろう。

3. Palliative care team(PCT)

緩和ケアチームである。ニーズの多さと比較すると、最も歯科の介入が遅れている領域と考えられる⁵⁾。対象はがん治療期の患者から終末期がん患者が対象となり、がんや治療に伴い出現する各症状を緩和することを目的としている。当院の構成メンバーを表に示す。

がんのステージによって必要とされる歯科の関与は異なるが、発症早期から終末期まで、長期間にわたり少しずつ歯科のニーズがある。近年ではがん患者の口腔ケアは認知されつつあり、口腔粘膜炎や口腔カンジダ症、口腔の急性炎症、あるいは顎骨壊死(高Ca血症や骨転移に対するビスホスホネート剤の副作用)への対応など、ニーズは非常に高い。

今年度より歯科診療報酬に周術期口腔機能管理料が導入され、今後の発展が予想される領域である。

病院歯科の現状と問題点⁶⁾

このように、総合病院においては様々な分野で歯科の関与が求められる。しかしいくつかの問題により、一般的にはそのニーズに答えられていないのが現状である。

第一に、病院に歯科がないことが挙げられる。採算性の問題から歯科や口腔外科を開設しない病院も多く、また近年では歯科を廃止する病院も増えてきている。制度上の問題として、もともと歯科は医科と比較して採算性が悪いことと、口腔ケアなどの予防的な処置は評価されにくいことが挙げられる。がんなど一部の疾患に対しては診療報酬が認められるようになったが、口腔管理が必要とされる領域はまだ他にもたくさんある。

ちなみに、歯科と医科はレセプトが別であり、DPCを導入している病院であっても、歯科の診療報酬は別枠である。また、歯科と医科では基本的に別カルテが必要であるが、一部の電子カルテでは同一のシステム上で入力可能なものもある(やや使いにくいとの評判が多いが)。

話を元に戻すが、そのような状況を改善しようとして、近年では病院への歯科訪問診療も発展しつつある。もちろん有効であるが、タイムリーな介入ができないなどの問題点は残る。また、病院に歯科があっても、口腔外科業務に終始し、院内患者への対応には消極的な病院歯科も

多いという現状もある。これらの理由から「病院は歯科無医村である」という状況に陥りやすいのである。

次の段階として、病院に歯科があり、院内患者を対象にしていたとしても、地域医療連携が課題となる。特に急性期病院の場合、同じ患者がずっと病院に入院しているわけではない。自院に入院中は口腔衛生管理が行き届いていても、転院や退院すると管理の手が行き届かなくなってしまうのでは、せっかく維持してきた口腔機能を減退させる結果に繋がる。転院先の病院に歯科が存在しているとは限らず、もし転院先の病院に訪問診療する歯科医師がいて、口腔ケアをお願いしようとしたとしても、知識や技術に差があり対応可能かどうか不明であるし、何より採算性という点で紹介しにくいのが現状である。

今後、必要なこと

総合病院に限らず、規模の大きい病院であれば支持療法を実施する歯科のニーズは十分あると考えられる。また、歯科のニーズを感じているのは、患者だけではない。医師や看護師もまた感じているのである。医師や看護師は歯科口腔領域の知識は十分ではない。そこを補完するためには、病院内に歯科が必要である。しかし、前述の通り病院内に歯科を設置するには、やはり採算性が重要な課題となってくる。採算性は簡単に改善できるものではないが、高齢者歯科医療を意識した病院歯科を増やし、声を大きくして必要性を主張することが改善に繋がるものと

考えられる。また、地域医療連携においては、地域の歯科診療所でも口腔ケアや歯科訪問診療など、高齢者障害者への対応をより一層充実させる必要がある。

病院歯科といえば口腔外科、というのが一般的な認識であるが、最近ではそうではない。あるいは、それだけではない病院歯科も増えてきている。病院は「無菌科医村である」と言われて久しいが、総合病院内にこそ、歯科の専門性を生かすべき領域が多いのである。その中で、チーム医療に参加することは重要な要素である。今後の高齢社会の進展とと

もに、ますます病院内での歯科のニーズは増えるものと考えられる。関連する各職種とのスムーズな連携体制を整えるよう努力して、患者および病院に貢献するのも、総合病院内の歯科に課せられた重要な役割と考える。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成20年(2008)患者調査の概況。2009
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/>
- 2) 上田実、他：〈新春別談〉予防、再生医学とリハビリテーション—新しい時代の歯科医療の枠組みを問う。歯界展望99(1)：25-55, 2002
- 3) Centers for Disease Control and Preven-

tion : Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia 2003 : recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR 53 (No.RR-3) : 8-9, 2004

- 4) Yoneyama T, et al : Oral care and pneumonia. Lancet 354(9177) : 515, 1999
- 5) 大野友久：緩和ケア歯科からの貢献—緩和医療における口腔ケアの重要性。日本歯科医療福祉学会雑誌15(1)：12-17, 2010
- 6) 角保徳：高齢者歯科医療の確立を目指して—高齢者医療と口腔ケア。日本歯科医療福祉学会雑誌15(1)：1-8, 2010
(URL最終確認：2012年8月31日)

おの の ともひさ

社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院 聖隷三方原病院 リハビリテーション科 歯科 医
長：☎433-8558 静岡県浜松市北区三方原町
3453

tomohisa@sis.seirei.or.jp

○文献書誌学的視点からみた医療経済学の40年

(Wagstaff A, Culyer AJ : Four decades of health economics through a bibliometric lens. Journal of Health Economics 31(2) : 406-439, 2012) [文献レビュー(メタアナリシス)]

EconLit(経済学データベース)の文献探索により収集した「メタデータ」とGoogle Scholarにより得られる引用データ等を用いて、過去40年間の医療経済学の計量書誌学的分析を行った。1969~2010年に発表された医療経済学論文(英文)は3万3000に達しており、教育の経済学より1万2000も多かった。次に、論文

数の経年的変化と引用頻度の多い300論文を調査した。流行の研究テーマは変化しており、「健康と不健康の決定要因」と「健康統計と計量経済学」が増加傾向にあった。研究対象も最近では発展途上国にまで広がっていた。論文の著者名、著者の国籍、著者の所属組織、掲載雑誌について種々の引用指標を用いて比較

したところ、どの指標でも、それぞれGrossman, アメリカ、ハーバード大学, Journal of Health Economicsがトップまたは上位にランクされていた。

二木コメント：世界的に著名な2人の医療経済学者による、膨大かつオタク的な計量書誌学的研究です。医療経済学のスター研究者や研究テーマの流行の変遷を知るためには便利な論文とも言えます。

(日本福祉大学 二木 立)

終末期がん患者の口腔合併症の前向き観察研究

岩崎 静乃^{*1} 大野 友久^{*1} 森田 達也^{*2}
井上 聡^{*3} 清原 恵美^{*3}*Oral Complications of Terminally Ill Cancer Patients : an Observational Study*

Shizuno Iwasaki, Tomohisa Oono, Tatsuya Morita, Satoshi Inoue and Emi Kiyohara

Key words : 終末期がん患者, 口腔合併症, 歯科

● 緩和ケア 22 : 369-373, 2012 ●

はじめに

がん患者は、口腔乾燥症などさまざまな口腔合併症が発生し、しばしば quality of life の低下を招く¹⁾。特に終末期では、全身状態の悪化、経口摂取量の低下、あるいはセルフケア能力の低下などにより、口腔合併症の頻度が高い^{2,3)}。医療従事者による患者の口腔内の観察や、口腔ケアは重要であるが、終末期がん患者において、どのような口腔合併症が多いのか、どの時期に出現しやすいのかについて調査した研究は国際的にも限られている²⁻⁷⁾。

これまでに行われた研究では、ホスピスに入院している患者の70%以上に口腔乾燥が認められる、口内炎や舌苔が10~20%に認められる、進行がん患者の13~30%に口腔カンジダ症が認められることなどが報告されている²⁻⁷⁾。しかし、これらの研究は、横断研究でありコホート研究ではない、歯科医療従事者が定期的に評価していな

いなどの点で十分とはいえない。したがって、終末期がん患者を対象として、口腔合併症の頻度を前向きに、歯科医療従事者によって臨床病態を解明することは、症状の早期発見や症状に合った適切な対応を取るために必要と考えられる。

本研究の目的は、終末期がん患者の口腔合併症の頻度を経時的に明らかにすることである。

対象・方法

本研究は、前向きコホート研究である。

200X年7月から200X+1年7月までの13カ月間に、1つのホスピス病棟に平日の日勤帯に入院したすべての患者を連続的に対象とした。ただし、①入院前1カ月間に歯科による定期的な診察を受けている患者(すでに口腔ケアが実施されている可能性があるため)、②コミュニケーションがとれない患者、③主治医により死亡が48時間以内に生じるとされる患者を除外した。

初回の評価は、入院当日に歯科医師と歯科衛生

*1 聖隷三方原病院 歯科・リハビリテーション科 : Department of Rehabilitation Medicine, Dentistry, Seirei Mikatahara General Hospital (〒433-8558 浜松市北区三方原町 3453)

*2 同 緩和支援治療科, *3 同 ホスピス科
0917-0359/12/¥400/論文/JCOPY

士が実施した。その後、1週間ごとに10回まで、または患者の死亡まで、歯科衛生士が評価した。

評価項目は、客観的所見として8項目、①歯周疾患、②舌苔、③黒毛舌、④痰剝離上皮付着、⑤清掃不良、⑥口腔カンジダ症、⑦口内炎、⑧口腔乾燥症について評価した。主観的所見として、①口渇、②口の痛み、について numeric rating scale (以下、NRS (11段階)) を用いて評価した。

評価基準は、以下の方法に従った。歯周疾患は歯科領域で一般的に使用されている方法を用いた。舌苔については小島ら⁸⁾の方法を用いた。黒毛舌は評価基準がないので、「あり・なし」とした。痰剝離上皮付着についても評価基準がないので、肉眼的に4段階の評価とした。清掃不良についても評価基準がないので、あり・なしとした。口腔カンジダ症も評価基準がないので、Kodsi ら⁹⁾の食道カンジダ症の評価基準を準用した。口内炎についてはNCI-CTCの評価基準¹⁰⁾を使用した。口腔乾燥症については柿木らの評価基準¹¹⁾を使用した(表1)。

口腔ケアに関しては、基本的に病棟での看護師による口腔ケアを通常どおり実施してもらった。歯科による口腔ケアは、口腔カンジダ症1以上、口内炎2以上、口腔乾燥2以上、または本人の希望がある場合には、担当医師の了解を得たのちに歯科による口腔ケアを行った。

研究を実施するにあたり、患者、または患者が意思表示できない場合は家族から文書による同意を得た。

統計解析

初回評価時の症状頻度の度数分布、および観察期間中に死亡した患者で死亡前1週間以内の評価が得られた患者において死亡に最も近い観察時の症状頻度の度数分布を記載した。

また、死亡まで4週間の経時的な口腔内合併症の変化を追えた患者について、各症状の有無等で2群に分けて(区分け基準については、後出の表4中に記載)、症状の出現頻度および増加率をそれぞれ計算した。

表1 評価基準

歯周疾患	0	なし
	G	歯肉炎
	P1	軽度歯周炎
	P2	中等度歯周炎
	P3	重度歯周炎
舌苔	0	なし
	1	1/3程度の薄い舌苔
	2	2/3程度の薄い舌苔 or 1/3程度の厚い舌苔
	3	2/3程度以上の薄い舌苔 or 2/3程度の厚い舌苔
	4	2/3程度以上の厚い舌苔
黒毛舌	あり	肉眼的に認める
	なし	
痰剝離上皮付着	0	なし
	1	軽度
	2	中度
	3	重度
清掃不良	あり	食物残渣を肉眼的に認める
	なし	
口腔カンジダ症	0	なし
	1	2mm以下の隆起性白苔が少数みられ発赤は伴うが、浮腫やびらんは伴わない
	2	2mm以上の隆起性白苔が多数みられ発赤や浮腫は伴うが、びらんは伴わない
	3	癒合性、線状、結節状の隆起性白苔がみられ発赤や明らかなびらんを伴う
	4	3の所見に加え、粘膜の脆弱性増加や時に口腔狭窄などがみられる
口内炎	0	なし
	1	疼痛がない潰瘍・紅斑または病変を特定できない軽度の疼痛
	2	疼痛がある紅斑・浮腫・潰瘍、摂食・嚥下障害あり
	3	疼痛がある紅斑・浮腫・潰瘍、静脈補液を必要とする
	4	重症の潰瘍、経管・経静脈栄養を必要とする
口腔乾燥症	0	口腔乾燥や唾液の粘性亢進はない
	1	唾液が粘膜亢進、やや唾液が少ない、唾液が糸を引く
	2	唾液が極めて少ない、細かい泡がみられる
	3	唾液が舌粘膜上にみられない

表2 対象者の背景 (142)

平均年齢	72±8.0歳
性別	
男性	51% (73)
女性	49% (69)
原発部位	
肺	17% (24)
大腸	12% (17)
胃	9.9% (14)
脾臓	7.7% (11)
前立腺	4.9% (7)
子宮	4.2% (6)
腎臓	3.5% (5)
血液	3.5% (5)
乳腺	3.5% (5)
卵巣	2.8% (4)
胆管	2.1% (3)
肝臓	1.4% (2)
頭頸部	1.4% (2)
食道	1.4% (2)
膀胱	0.7% (1)
その他	4.2% (6)

() 内はn

結果

初回評価において、研究期間中の適格患者は170名であり、28名が除外された。除外された理由は、入院時の歯科介入9名、コミュニケーションがとれない者12名、48時間以内の死亡3名、歯科評価者が不在であった2名、日本語が通じなかった1名、再入院1名であった。したがって、初回の評価を受けたのは142名(84%)であった。対象の背景を表2に示す。

死亡前の口腔合併症が評価可能だったのは、84名であった。初回しか評価できなかった者や、状態の悪化に伴いコミュニケーションがとれなくなった者が58名おり、それらは評価から除外した。最後の評価を実施した日から死亡までの平均日数は、3.8±1.9日であった。

死亡時から起算して4週間前までの経時的な変化を観察できた者は、29名であった。入院時・死亡時の口腔合併症の頻度を表3に示す。

客観的所見として、入院時に多く認められた口腔合併症は、舌苔64%(1以上)、歯周疾患63%(P1以上)、口腔乾燥症37%(1以上)で

表3 口腔内合併症の頻度

		入院時 (142)	死亡前 (84)
歯周疾患	0	20% (28)	25% (21)
	G	17% (24)	18% (15)
	P1	31% (44)	31% (26)
	P2	23% (33)	22% (18)
	P3	9% (13)	4% (3)
舌苔	0	36% (51)	37% (31)
	1	31% (44)	41% (34)
	2	20% (28)	15% (13)
	3	10% (14)	6% (5)
	4	3% (5)	1% (1)
黒毛舌	なし	91% (129)	90% (76)
	あり	9% (13)	10% (8)
痰剝離上皮付着	0	77% (109)	56% (47)
	1	13% (18)	20% (17)
	2	6% (9)	17% (14)
	3	4% (6)	7% (6)
清掃不良	なし	70% (99)	30% (25)
	あり	30% (43)	70% (59)
口腔カンジダ症	0	92% (131)	94% (79)
	1	3% (4)	4% (3)
	2	5% (7)	2% (2)
	3	0% (0)	0% (0)
	4	0% (0)	0% (0)
口内炎	0	97% (138)	100% (84)
	1	2% (3)	0% (0)
	2	1% (1)	0% (0)
	3	0% (0)	0% (0)
	4	0% (0)	0% (0)
口腔乾燥	0	63% (89)	27% (23)
	1	13% (18)	18% (15)
	2	12% (17)	24% (20)
	3	13% (18)	31% (26)
口渇 (NRS)	0	49% (70)	19% (16)
	1~3	14% (20)	6% (5)
	4~6	17% (24)	29% (24)
	7~10	20% (28)	46% (39)
口の痛み (NRS)	0	86% (122)	88% (74)
	1~3	11% (16)	10% (8)
	4~6	1% (1)	0% (0)
	7~10	2% (3)	2% (2)

() 内はn

あった。死亡前に多く認められた口腔合併症は、口腔乾燥73%、清掃不良70%、舌苔63%、歯周疾患57%、痰剝離上皮付着44%であった。

主観的所見として、口渇が入院時に37%、死亡前に75%で認められた(NRS 4以上)。死亡

表4 死亡までの口腔合併症の頻度と推移

	死亡前4週	死亡前3週	死亡前2週	死亡前1週	増加率*
歯周疾患 (P1以上)	48% (14)	48% (14)	48% (14)	48% (14)	+0%
舌苔 (1以上)	45% (13)	59% (17)	48% (14)	55% (16)	+22%
黒毛舌 (あり)	0% (0)	3% (1)	7% (2)	10% (3)	—
痰剝離上皮付着 (1以上)	28% (8)	31% (9)	38% (11)	55% (16)	+96%
清掃不良 (あり)	45% (13)	41% (12)	55% (16)	76% (22)	+69%
口腔カンジダ症 (1以上)	0% (0)	17% (5)	3% (1)	0% (0)	—
口内炎 (1以上)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	—
口腔乾燥症 (1以上)	45% (13)	55% (16)	59% (17)	76% (22)	+62%
口渇 (NRS 4以上)	48% (14)	62% (18)	59% (17)	66% (19)	+38%
口の痛み (NRS 4以上)	3% (1)	7% (2)	3% (1)	3% (1)	+0%
歯科による口腔ケア (あり)	34% (10)	38% (11)	45% (13)	69% (20)	+103%

() 内はn, —:母数が0のため計算できず

*死亡前1週と4週との症状頻度の増加率 (%)

までの口腔合併症の頻度の推移を表4に示す。

死亡前4週と1週の比較において、増加率が50%以上増加していたものは、歯科による口腔ケア103%、痰剝離上皮付着96%、口腔乾燥症69%、清掃不良69%であった。

死亡前3週と2週に、口腔カンジダ症の発症が認められたが、いずれも歯科による口腔ケア介入がなされた。その結果、死亡前1週間において、口腔カンジダ症は認められなかった。

考 察

本研究の主要な結果は、①口腔の乾燥は、客観的所見(口腔乾燥症)としても主観的所見(口渇)としても終末期がん患者の最も主要な口腔合併症であり、頻度は高く、死亡が近づくにつれて約70%になること、②口腔カンジダ症は定期的な口腔の観察と歯科による口腔ケアが行われている場合には6%以下であること、③舌苔付着、痰剝離上皮付着、清掃不良、歯周疾患の頻度が高いことである。

本研究では口腔乾燥は入院時に37%に認められたが、死亡前には73%に上昇した。自覚症状でも、口渇のNRSが4以上の患者は、入院時に37%であったが、死亡前では75%であった。この結果は、ホスピスに入院している患者の70%以上に口腔乾燥がみられたとする横断研究の結果と類似している^{2,3)}。

終末期がん患者の口腔乾燥の原因としては、脱

水、高浸透圧、全身状態の不良による経口摂取量の低下、口呼吸、薬剤の副作用など多要因であることが示されている¹²⁾。脱水に対する一般的な治療として輸液があるが、終末期患者の場合、低アルブミン血症により血管内に水分が維持されない、体液貯留症状を悪化させる可能性に比較して、口渇を和らげる効果が乏しいことが無作為化比較試験で示唆されている¹³⁾。

また、薬物として、オピオイドは口渇を生じる主要な薬物の1つであるが、症状緩和のためには中止することは難しい場合が多い。したがって、口渇の原因を除去するのは困難であり、水分を摂取して直接湿潤させることや、口腔用保湿剤を用いるなどの対症療法や、口腔ケアが重要であることが本研究により再認識された。

口腔カンジダ症は、これまでの報告では、地域の進行がん患者の13%、ホスピス・緩和ケア病棟に入院している患者の9~30%に認められたと報告されている^{3,5,6)}。本研究では、その頻度は死亡前でも6%と低かった。比較対照群がないため結論づけられないが、口腔カンジダ症は薬物療法に良好に反応する疾患であるため¹⁴⁾、歯科医療従事者による定期的な観察によって早期発見・治療されたことが今回の結果につながったものと考えられる。経時的な変化を観察した結果、死亡前3週において口腔カンジダ症が17%認められたが、歯科介入により死亡前1週間の時点で0%に抑えられていたことも、それを支持するものであろう。

終末期がん患者の口腔合併症として、口腔カンジダ症は治療可能な合併症であるので、積極的に早期発見・治療することの重要性が示唆された。同様に、口内炎の頻度も、先行研究では終末期患者の11～17%前後であったが、本研究では3%前後と低かった³⁾。これも、歯科による口腔ケアにより口内炎の発症を予防できた可能性があるかもしれないが、歯科による口腔ケアによって口腔合併症の頻度や重症度を減らすことができるかどうかについては、さらに検証する必要がある。

一方、舌苔付着、痰剝離上皮付着、清掃不良、歯周疾患の頻度は高かった。終末期では、口腔乾燥、経口摂取量の低下で口腔自体の動きが少なく、自浄作用も働かないため、舌苔が付着しやすい状況と考えられた。したがって、口腔内の清潔を維持する口腔ケアの重要性が示唆された。

今回は、口腔ケア介入の効果を検討する目的ではなかったため、それに対して統計学的検討は実施していない。今後、歯科による口腔ケア介入の効果も検討する必要があるだろう。

まとめ

終末期がん患者に認められる口腔合併症として頻度が高いものは、①口腔乾燥と口渇、②舌苔付着、痰剝離上皮付着、清掃不良、歯周疾患であり、口渇の緩和のために積極的な口腔ケアを行うことが必要である。一方、口腔カンジダ症は、口腔内を十分に観察しケアすることで、発症率を低下することができる可能性がある。緩和ケアと歯科は、協力して患者のケアに当たることが必要である。

文献

- 1) Sweeney MP, Bagg J: The mouth and palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 17: 118-124, 2000
- 2) Jobbins J, Bagg J, Finlay IG, et al: Oral and dental disease in terminally ill cancer patients.

BMJ 304: 1612, 1992

- 3) Sweeney MP, Bagg J, Baxter WP, et al: Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. *Oral Oncology* 34: 123-126, 1998
- 4) Barker D, Donachie MA: The need for dental treatment in a group of patients undergoing treatment for malignancies other than of the head and neck. *Eur J Prosthodont Rest Dent* 13: 182-185, 2005
- 5) Davies AN, Brailsford SR, Beighton D: Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncology* 42: 698-702, 2006
- 6) Davies AN, Brailsford SR, Beighton D, et al: Oral candidosis in community-based patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 35: 508-514, 2008
- 7) Finlay IG: Oral symptoms and candida in the terminally ill. *Br Med J (Clin Res Ed)* 292: 592-593, 1986
- 8) 小島 健: 舌苔の臨床的研究. 日本口腔外科学会誌 31: 1659-1678, 1985
- 9) Kodsi BE, Wicremesinghe PC, Kozinn PJ, et al: Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases. *Gastroenterology* 71: 715-719, 1976
- 10) 日本臨床腫瘍研究グループ: National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC Version 2.0, April 30, 1999) —日本語訳 JCOG 版. 第2版, p.15, 2001
- 11) 柿木保明: 口腔乾燥症の診断・評価と臨床対応—唾液分泌低下症候群として考える. 歯界展望 95: 321-332, 2000
- 12) Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al: Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 9: 177-186, 2001
- 13) Cerchiatti L, Navigante A, Sauri A, et al: Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs* 6: 370-374, 2000
- 14) Worthington HV, Clarkson JE, Khalid T, et al: Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 7: CD001972, 2010

入院患者における口腔カンジダ症に対する 抗真菌薬の臨床効果に関する研究

大野 友久^{*1} 森田 達也^{*2} 大田洋二郎^{*3}

[*Jpn J Cancer Chemother* 39(8): 1233-1238, August, 2012]

Effectiveness of Antifungal Agents for Oral Candidiasis in Inpatients: Tomohisa Ohno^{*1}, Tatsuya Morita^{*2} and Youjiro Ohta^{*3} (^{*1}Dept. of Rehabilitation Medicine and Dentistry, and ^{*2}Dept. of Palliative and Supportive Care, Palliative Care Team, and Seirei Hospice, Seirei Mikatahara General Hospital, ^{*3}Dept. of Oral and Maxillofacial Surgeons, Shizuoka Cancer Center)

Summary

Mycotic stomatitis is one of the most frequent oral complications in cancer patients, but the effects of drug therapy for the disease are unknown. A prospective study was conducted to determine the effects of drug therapy for mycotic stomatitis in hospitalized patients, including cancer patients. ITCZ-OS and MCZ-GEL were used as antifungal agents. A total of 104 hospitalized patients were the study subjects for whom the Department of Dentistry was requested to provide dental treatment or oral care by other departments between March and May 20XX. Mycotic stomatitis was seen in 29% (n=30) of the subjects. Among subjects with mycotic stomatitis, 60% (n=18) had cancer, 57% (n=17) received steroids for two weeks or less, 57% (n=17) showed a performance status of 3 or 4, 70% (n=21) had mild to more severe xerostomia, and 53% (n=16) had an unclean oral cavity. As a result of drug therapy, the clinical symptom scores for white coat and flare and the total score were significantly improved on days 3 and 7 compared with before treatment, and the overall improvement rate was 83% on day 3 and 88% on day 7. Many patients hospitalized with mycotic stomatitis have cancer, and it was suggested that drug therapy is effective for them. **Key words:** Oral candidiasis, Inpatients, Antifungal agents (Received Jul. 14, 2011/Accepted Dec. 5, 2011)

要旨 がん患者において、口腔カンジダ症は頻度の高い口腔合併症の一つであるが、その薬物療法の効果は明らかではない。そこで、がん患者を含む入院患者にみられる口腔カンジダ症に対する薬物療法の効果を明らかにする目的で、前向き研究を実施した。使用した抗真菌薬は itraconazole 内用液および miconazole ゲルである。対象は、20XX年3月～5月の3か月間に歯科へ依頼があった入院患者104名のうち口腔カンジダ症と診断された30例(29%)である。口腔カンジダ症患者においては、がん患者60%(18例)、2週間以内のステロイド投与があった患者57%(17例)、performance status 3以上57%(17例)、口腔乾燥軽度以上70%(21例)、口腔清掃状態不良が53%(16例)であった。薬物投与の結果、臨床症状スコアでは、治療前と3日目、治療前と7日目の白苔付着、発赤、合計スコアにおいて有意な改善が認められ、全般的改善率は3日目で83%、7日目で88%であった。入院患者における口腔カンジダ症発症患者はがん患者が多く、対応として薬物療法が有効であると考えられた。

はじめに

口腔カンジダ症は、何らかの要因による易感染状態や口腔清掃状態不良が原因となって発症する¹⁾。臨床症状としては、粘膜の偽膜形成や紅斑、粘膜の肥厚などを呈

する。口腔カンジダ症を発症することでよく知られるのは、後天性免疫不全患者であるが、がん患者らにおいても最も多い口腔内合併症の一つである^{2,3)}。口腔カンジダ症は患者の苦痛となるばかりでなく、深在性真菌症に移行する可能性もあるため^{1,5)}、なるべく早期の対応が必要

*1 聖隷三方原病院・リハビリテーション科歯科

*2 同 緩和支援治療科

*3 静岡県がんセンター・歯科口腔外科

である。しかし、がん患者や慢性期疾患による入院患者の口腔カンジダ症の治療についての報告はほとんどない。そこで今回われわれは、入院中に歯科を受診した患者において口腔カンジダ症による口腔の症状に対する抗真菌薬の効果を検討する目的で、前向き研究を実施した。

1. 対象・方法

1. 対象

20XX年3月～5月の3か月間に他科より歯科へ依頼のあった入院患者104名のうち、舌、粘膜、唇などの口腔に痛みなどの自覚的症状を有するか、または口腔粘膜への白苔付着や発赤などの客観的症状から1名の歯科医師が口腔カンジダ症と臨床的に診断した患者について、抗真菌薬の治療効果を調査した。下記の基準に該当する患者は試験対象から除外した。①アゾール系抗真菌薬に対して過敏症の既往のある患者。②試験開始前2週間以内に抗真菌薬を使用していた患者。③重篤な肝疾患の現症または既往歴のある患者。④使用する抗真菌薬との併用禁忌薬を投与中の患者。⑤その他、担当医が判断した患者。

本試験の実施に先立ち、患者本人または患者が回答できない場合には家族などの代理人から、本試験に対する参加の同意を得た。

2. 方法

本研究は前向き観察研究である。歯科医師による診察・評価の上で口腔カンジダ症と診断された対象患者に抗真菌薬を投与し、症状の変化を前向きに評価・観察した。また、対象患者の疾患背景は電子カルテ上で調査した。

1) 使用薬剤と投与方法

口腔カンジダ症に適応のあるイトリゾール[®]内服液 (1 mL中にイトラコナゾール 10 mg 含有; 以下、ITCZ-OS)、またはフロリード[®]ゲル経口用 (1 g中にミコナゾール 20 mg 含有; 以下、MCZ-GEL) の2種類の薬剤を使用した。内服可能な場合にはITCZ-OSを1日1回空腹時に20 mLを服用させた。なお、服用時は内服液を数秒口に含み、口腔内に薬剤を行き渡らせた後に飲み込むこととし、投与後1時間は含嗽などを行わず、飲食もしないこととした。従命不可能、摂食・嚥下障害があるなどで内服が困難な場合には、MCZ-GELを1日4回、計5～10 g (1～2本) 投与した。MCZ-GELは可能な限り内服させるが、内服困難な場合は口腔内に塗布して使用した。いずれの薬剤も投与期間は原則として7日間とし、7日目の評価で改善が認められるが治癒していない症例に限り、投与期間をさらに7日間延長した。また、他の抗真菌薬は併用しないこととした。

2) 評価方法

a. 患者背景についての評価

初診時に性別、年齢、主疾患 (入院の原因となった疾患)、2週間以内の抗がん剤投与の有無、2週間以内のステロイド投与の有無、頭頸部放射線治療の有無、抗真菌薬投与期間中の平均的な経口摂取量 (2段階: 十分・ほとんどなし) について電子カルテ上の患者基本情報、診察記事、看護記録、投与薬歴を確認して調査した。また、performance status (PS)、口腔乾燥症 (柿木の臨床分類⁶⁾、重度: 唾液が舌粘膜上にみられない、中等度: 唾液が極めて少ない、細かい泡がみられる、軽度: 唾液の粘性充進、やや唾液が少ない、唾液が糸を引く、正常: 口腔乾燥や唾液の粘性充進はない)、義歯装着の有無、口腔清掃状態 (2段階: 不良・良好) について、病室で1名の歯科医師が患者を診察して評価した。

b. 口腔カンジダ症に関する評価

臨床症状の評価および真菌培養検査を実施した。臨床症状については、1名の歯科医師にて、臨床分類および臨床症状スコアについて評価した。臨床分類は、口腔粘膜の視診にて、偽膜性、紅斑性、偽膜性+紅斑性、肥厚性の4種類に分類した⁷⁾。臨床症状スコアは治療前、治療3日目、7日目もしくは治療終了時に評価を実施した。山口らの方法⁸⁾に従い、自覚症状2項目 (痛み、嚥下困難) および他覚症状2項目 (白苔、発赤) につき、その程度を4段階 (0: なし、1: 軽度、2: 中等度、3: 重度) で判定し、4項目の合計を臨床症状スコアとした。

「痛み」の判定基準は、「0: 痛みはなし」、「1: 飲食の際に痛みを感じることもある」、「2: 飲食の際には必ず痛みを感じる」、「3: 通常の状態においても常に痛みがある」とした。「嚥下困難」は、「0: 食物を通常どおり飲み込める」、「1: 食物は少量ずつであれば飲み込める」、「2: 流動食や液体は飲み込める」、「3: 少量の小さな固形物以外は液体しか飲み込めない」とした。「白苔」は、「0: 局所病変はまったく認められない状態」、「1: 少数個の小さな白苔が存在する状態」、「2: 白苔が斑点状に存在する状態」、「3: 白苔が融合した状態」とした。「発赤」は、「0: 局所病変は全く認められない状態」、「1: 少数個の小さな発赤が存在する状態」、「2: 発赤が斑点状に存在する状態」、「3: 発赤が融合した状態」とした。臨床的に薬剤によると考えられる副作用は、症状の種類、程度、処置、発現日、転帰、因果関係などを詳細に記載することとした。

また、真菌培養検査は舌背、頬粘膜および口蓋をスワブで拭き取る方法で治療前にのみ実施した。クロモアガー培地を用いて35℃で48時間培養した後、発育真菌量を「0: コロニーの発育がシャーレ面積の1/3未満」、「1+: コロニーがシャーレ面積の1/3以上に発育」、「2+:

Table 1 Baseline characteristics of patients

		n
Sex	male	20
	female	10
Primary disease	cancer	18
	respiratory disease	5
	cerebrovascular disease	4
	cardiocirculatory disease	2
	endocrinopathy disease	1
Anticancer agents (within 2 weeks)	dosage (+)	2
Corticosteroids (within 2 weeks)	dosage (+)	17
Radiotherapy on head and neck	(+)	0
	(-)	30
Amount of oral intake	poor or none	9
	sufficient	21
Performance status	4	10
	3	7
	2	7
	1	4
	0	2
Xerostomia	severe	11
	moderate	3
	slight	7
	normal	9
Denture	use	9
	no use	21
Oral hygiene	poor	16
	fine	14

コロニーがシャーレ面積の1/2以上に発育」, 「3+: コロニーがシャーレのほぼ全面に発育」の4段階にスコア化した。

c. 抗真菌薬の効果判定

効果判定は、治療開始後3日目と7日目の二点で行った。有効性は、山口らの方法⁸⁾に準じて臨床症状改善度を総合的に判断し、臨床症状スコアを用いた計算式にて重症度スコア減少率 = (投与開始前臨床症状スコア合計値 - 評価日臨床症状スコア合計値) / 投与前臨床症状スコアの合計値を算出した。その値から全般改善度を「治癒: 100%」, 「著明改善: 66%以上100%未満」, 「改善: 33%以上66%未満」, 「不変: 0%以上, 33%未満」, 「悪化: 0%未満」の5段階で評価した。

<統計解析>

治療評価の検討はまず、治療開始後3日目または7日目に死亡あるいは意識障害のために評価できなかった患者を除外して行った。次に、死亡または意識障害のために評価できなかった患者を含めて、最終観察値延長法 (LOCF法) にて欠損値を補った上で検討した。

統計学的検討には分散分析および多重比較検定を用い

た。有意水準は Bonferroni 補正を行い、 $p < 0.017$ とした。

II. 結 果

1. 患者背景 (Table 1)

104例の対象患者のうち、口腔カンジダ症と診断された患者は31例であり、そのうちすでに抗真菌薬を使用していた1例を除外し、30例が適格基準を満たした。男性20例、女性10例で年齢は21~91 (平均 72.1 ± 20.0) 歳であった。対象患者の主疾患は悪性腫瘍が60%と最も多かった。抗がん剤投与例は2例であり、放射線治療を実施している症例は今回含まれなかった。また、ステロイド投与例は57%と半数以上であり、その82% (14例) が悪性腫瘍患者であった。PSは3以上が57% (17例) であった。口腔乾燥は、重度から軽度を含めると70% (21例) に乾燥が認められた。口腔清掃状態については、53%が不良となっていた。

2. 口腔カンジダ症に関する評価 (Table 2)

口腔カンジダ症の臨床分類としては、白苔を呈する偽膜性カンジダ症が67%となった。

Table 2 Evaluation of oral candidiasis (initial evaluation)

		n
Clinical classification	pseudomembranous	20
	erythematous	6
	pseudomembranous+erythematous	4
	hypertrophic	0
Culture test of fungul	3+	7
	2+	6
	1+	6
	0	8
	cannot examine	3

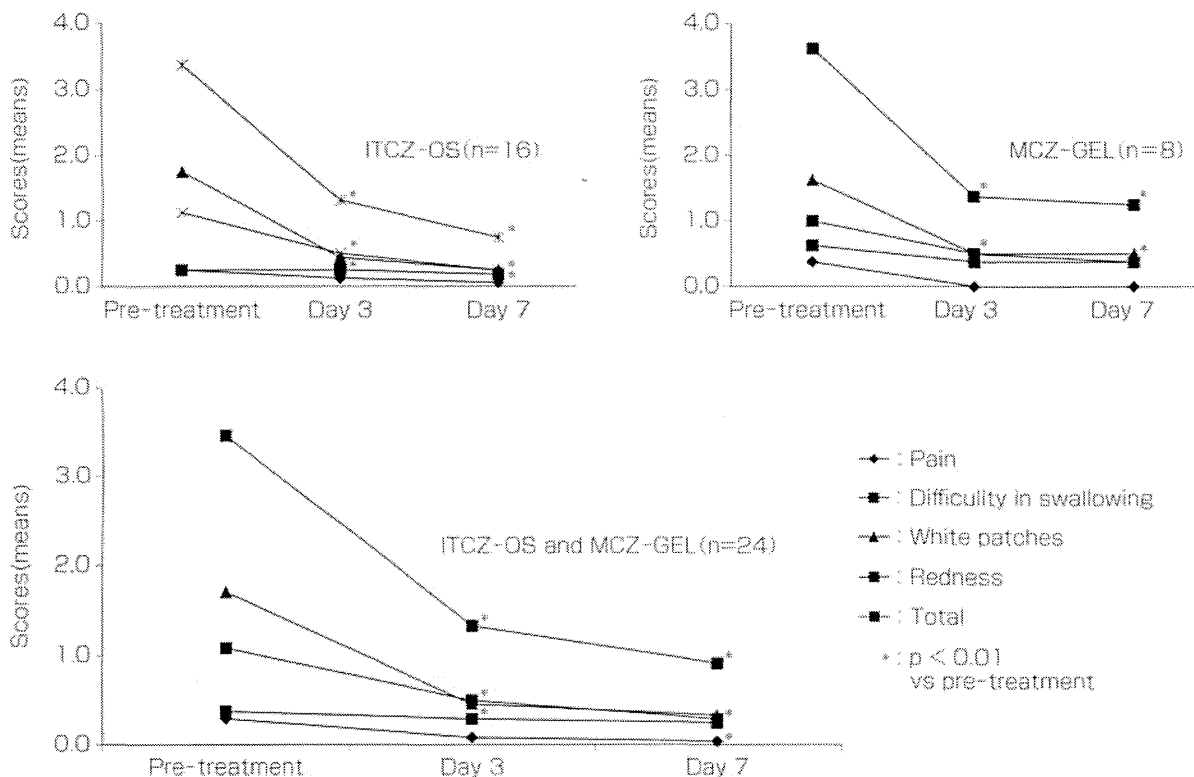


Fig. 1 Severity scores for clinical symptoms

3. 抗真菌薬の効果判定

ITCZ-OSが19例に投与され、MCZ-GELは11例に投与された。

1) 臨床症状スコア (Fig. 1)

2例において投与開始3日目の評価が不可能であり(2例とも死亡のため)、さらに4例において7日目の評価が不可能であった(2例は死亡、1例はせん妄状態、1例は昏睡状態のため)。合計6例はすべて終末期がん患者であった。7日目あるいは治療終了まで評価可能であった24例において、臨床症状スコアの各項目および合計について、治療前、3日目、7日目を統計学的に検討したところ、治療前と3日目、治療前と7日目の白苔、発赤および合計スコアにおいて有意な改善(いずれも $p < 0.001$)が認められた。除外した6例について、最終評価日の臨床症状スコアをそのまま3日目あるいは7日目の

データとして採用し、30例で検討した場合においても、治療前と3日目、治療前と7日目の白苔、発赤および合計スコアにおいて有意な改善(いずれも $p < 0.0001$)が認められた。

24例について投与薬剤別(ITCZ-OS 16例、MCZ-GEL 8例)に集計したところ、ほぼ同様の傾向が認められたが、MCZ-GELの発赤については有意差が認められなかった。

2) 有効率 (Fig. 2)

24例で検討した結果、抗真菌薬による治療開始から3日目に改善以上は83%、7日目で改善以上は88%であった。臨床症状スコアと同様に30例で検討した場合は、3日目に改善以上は77%、7日目で改善以上は80%であった。

24例について、投与薬剤別(ITCZ-OS 16例、MCZ-

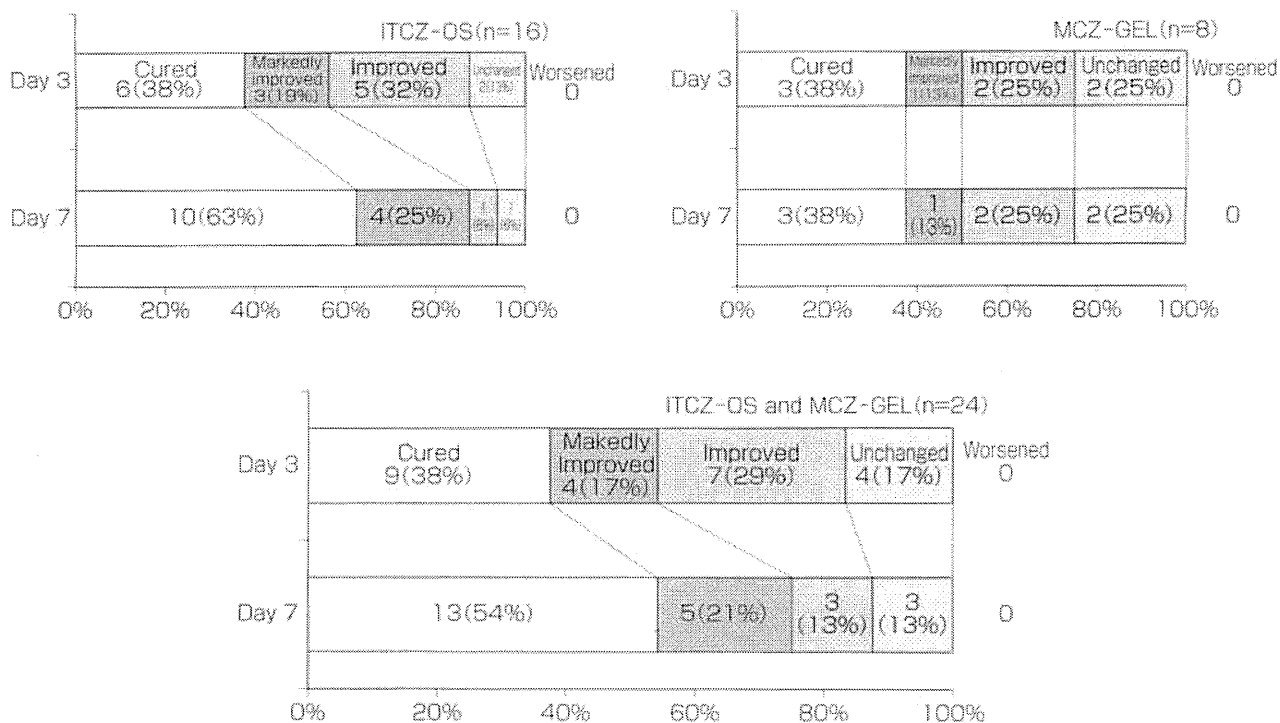


Fig. 2 Global improvement in clinical symptoms

GEL 8例) に集計したところ、ITCZ-OS 群では3日目と比較して7日目においてさらに改善が認められたが、MCZ-GEL 群においては3日目と7日目の結果に変化が認められなかった。

3) 安全性

今回の検討では、抗真菌薬治療における重篤な副作用は認められなかった。

III. 考 察

今回、われわれは入院患者の口腔カンジダ症を対象とした抗真菌薬の治療効果について調査した結果、抗真菌薬によって3日目に約80%の患者で臨床症状の改善を得ることが明らかになった。

対象となった口腔カンジダ症患者の半数以上が悪性腫瘍患者で、そのほとんどの患者が進行がん、終末期がん患者であった。進行がんや終末期がん患者は、がんによる様々な症状を改善する目的でステロイドが投与されているため口腔カンジダ症を発症しやすいといわれており⁹⁾、今回の結果はそれを反映する形となった。進行がん、終末期がん患者には、口腔カンジダ症の発症に常に注意する必要である。また、化学療法時、放射線療法時にも一時的に易感染状態となり、口腔カンジダ症に罹患する可能性が高いが、今回の対象患者ではそれらを受療している患者はほとんどいなかった。また、口腔乾燥症を合併した患者は約70%を占めた。口腔乾燥症は口腔カンジダ症の危険因子といわれており¹⁰⁾、両者の関係性を示唆する結果となった。今回の調査における対象者は全

体的にPSが悪く、それに伴い自力での口腔清掃が十分な患者も多かった。がん患者などの入院患者における口腔カンジダ症は、免疫力の低下に加え、口腔乾燥の存在やPSの悪化で自力での口腔ケアが困難になることも影響してくるものと考えられる。

口腔乾燥を伴うカンジダ症に対しては、抗真菌薬の投与だけでなく口腔ケアの実施も含めた対応が必要であり、口腔の専門家である歯科医療従事者の緩和医療領域への参加が必要だろう。また、今回の検討において投与する抗真菌薬をITCZ-OSだけにせず、MCZ-GELの使用も含めた理由は対象患者の嚥下機能にある。MCZ-GELを処方した患者のPSは、PS3が3名、PS4が8名であった。PSが悪い患者は嚥下機能も低下している場合が多い。一般的に、嚥下機能が低下している場合は液状物よりもトロミのついたもの、もしくはゼリー状のものの方が誤嚥しにくく嚥下しやすい。つまり、液状のITCZ-OSでは、患者によっては誤嚥のリスクがある。米国感染症学会のカンジダ症治療におけるガイドラインでは、口腔カンジダ症に対してITCZの使用を推奨している¹¹⁾。また、服薬コンプライアンスの面からも1日1回の内服でよいITCZ-OSのほうが優れているため、ITCZ-OSを第一選択とすべきであろう。ただ入院患者や進行がん、終末期がん患者など、本研究の対象患者層においては嚥下機能の問題があるため、両薬剤の利点・欠点を考慮した上で処方する薬剤を決定すべきであると考えられる。また、真菌培養検査の結果にはばらつきがあり、臨床症状上明らかに口腔カンジダ症であってもス

コアが0だった患者も存在した。真菌培養検査の結果を待たずに、臨床症状やステロイドの投薬など患者背景を総合的に判断し、抗真菌薬の処方をしてでも許容されると考えられる。抗真菌薬の効果については、投与開始3日目に83%、7日目には88%の改善が得られた。口腔カンジダ症に対するITZ-OSをはじめとした抗真菌薬の効果は、3日目には80%の患者に確認できており、われわれの臨床の抗真菌薬の使用感と同じ結果であった。残り20%の患者に効果が確認できなかったことの検証も必要であろう。また、MCZ-GELについては、3日目と7日目で変化が認められなかった。したがってMCZ-GEL投与時、3日目の評価で効果がない場合は、さらに投与しても効果がない可能性が示唆されたが、例数が8と少ないため、こちらもさらなる検証が必要であろう。近年カンジダ菌の菌種による効果の違いも報告されており、この問題解決には、今後より詳細な細菌培養検査も行う必要がある。副作用について、すべての症例で認めなかったが、ITCZ-OS、MCZ-GELも含めアゾール系抗真菌薬は併用注意薬剤も多く、投与時・投与中には注意が必要である。また、本研究の限界として対照群がないため薬剤単独の効果だけでなく、口腔ケアなど他の介入の影響も否定はできない点があげられる。さらに、入院患者全員を対象としているわけではなく、歯科に依頼のあった患者のみを対象としているため、歯科が介入していない点もあげられる。

結論として、歯科に依頼のあった入院患者の約30%に口腔カンジダ症が認められ、また抗真菌薬の投与により80%の患者において3日で症状の改善が認められた。入院加療をされている患者においては、がん患者をはじめ口腔カンジダ症のリスクが高い患者が多数存在し、適切な抗真菌薬の投与が必要であることが示唆された。

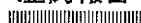
まとめ

歯科に紹介のあった入院患者のうち、臨床的に口腔カンジダ症と診断された30例に対してITCZ-OSとMCZ-GELを使用したところ、3日～1週間で80%に改善効果が得られた。入院患者は口腔カンジダ症に罹患しやすいとはいえるが、そのなかでも進行がん、終末期がん患者はステロイドの影響やPSの低下、口腔乾燥、不良な口腔清掃状態もあり、特に罹患しやすいと考えられる。入院患者における口腔カンジダ症に対しては、適切な抗真菌薬の使用が必要と考えられた。

文 献

- 1) 安岡 彰: 口腔・食道カンジダ症の治療法は? 深在性真菌症 Q & A (河野 茂・編), 改訂3版, 医薬ジャーナル社, 東京, 2009, pp168-170.
- 2) Jobbins J, Bagg J, Finlay IG, *et al*: Oral and dental disease in terminally ill cancer patients. *BMJ* 304(6842):1612, 1992.
- 3) Davies AN, Brailsford SR and Beighton D: Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncol* 42(7):698-702, 2006.
- 4) Samonis G, Skordilis P, Maraki S, *et al*: Oropharyngeal candidiasis as a marker for esophageal candidiasis in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 27(2):283-286, 1998.
- 5) 伊藤 章: カンジダ症, 臨床と微生物 20(6):971-976, 1993.
- 6) 柿本保明: 口腔乾燥症の診断・評価と臨床対応—唾液分泌低下症候群としてとらえる—, 歯界展望 95(2):321-332, 2000.
- 7) 上川善昭: 口腔ケアに必要な口腔カンジダ症の基礎知識—診断・治療と口腔ケアによる口腔カンジダ症の予防—, 日口腔ケア会誌 4(1):17-23, 2010.
- 8) 山口英世, 榎本昭二, 賀来満夫・他: 口腔カンジダ症に対するitraconazole内服液とカプセル薬による治療効果の比較, 日化療会誌 54(S1):18-31, 2006.
- 9) Hanks GW, Trueman T and Twycross RG: Corticosteroids in terminal cancer—a prospective analysis of current practice. *Postgrad Med J* 59(697):702-706, 1983.
- 10) Davies AN, Brailsford SR, Beighton D, *et al*: Oral candidosis in community-based patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 35(5):508-514, 2008.
- 11) Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, *et al*: Guideline for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 38(2):161-189, 2004.

症例報告



長期的摂食・嚥下訓練によって経口摂取を獲得した Marchiafava-Bignami 病の 1 例

Recovery of Oral Feeding through Long-term Eating and Swallowing Training in a Patient with Marchiafava-Bignami Disease

中川 量晴¹⁾, 三瓶 龍一²⁾, 河原 彌生³⁾, 戸原 玄²⁾,
吉岡 麻耶²⁾, 渡邊 賢礼¹⁾, 向井 美恵¹⁾

Kazuharu NAKAGAWA¹⁾, Ryuichi SANPEI²⁾, Yayoi KAWAHARA³⁾, Haruka TOHARA²⁾,
Maya YOSHIOKA²⁾, Masahiro WATANABE¹⁾, Yoshiharu MUKAI¹⁾

要旨 【緒言】マルキアファヴァ・ビニャミ病 (MBD: Marchiafava-Bignami disease) は、アルコール多飲や栄養障害に起因し、脳梁やその他の白質病変によって意識障害や痙攣などの症状を呈する特異的な疾患である。今回われわれは、重度嚥下障害の MBD 患者に摂食・嚥下リハビリテーション (以下、嚥下リハ) を実施し、経管栄養から経口摂取へ完全移行した 1 例を経験したので、ここに報告する。

【症例】 46 歳の女性。意識障害で救急搬送され、頭部 MRI 所見で脳梁に高信号域があり、アルコール多飲の既往があったため MBD と診断された。発症から 2 カ月後、急性期病院から療養病院への転院を契機に、摂食・嚥下機能の精査と食事摂取支援を開始した。

【経過】 口腔周囲機能の低下があり、四肢関節可動域の制限から良肢位の確保が困難であった。著しい球麻痺症状はなく、初回の嚥下内視鏡検査 (video-endoscopy, 以下、VE) で、自己唾液の嚥下は可能であることを確認した。この時点で、経管栄養を継続し、口腔のケアや口腔周囲の機能訓練および筋力増強訓練、低強度の可動域訓練等を主として実施した。転院後 65 日目の VE 再評価でゼリーの誤嚥を認めなかったため、介助下でゼリーの直接訓練を開始した。錐体外路症状と考えられる両側上下肢肢位異常の影響で自立摂取は困難であったが、姿勢保持や手首と肘の運動を補助して食具を口腔へ運ぶ訓練を繰り返した。その後も VE で、誤嚥がないことを確認しながら、最終的に部分介助でペースト食の経口摂取が可能となった。また、姿勢保持訓練等が奏効し、患者の機能的自立度評価スコアは、摂食・嚥下機能の向上に従い、認知項目・運動項目ともに若干向上した。

【まとめ】 これまで口腔や嚥下機能に関する報告がない MBD 患者に対して、嚥下リハを実施することにより、一定の機能改善を認めた。MBD は、その治療過程において、摂食・嚥下機能障害を見逃さないことが重要で、それへの適切な対応により、合併症を減らし全身状態の安定、ADL 向上に寄与する可能性が示唆された。

key words : Marchiafava-Bignami 病 摂食・嚥下障害 ADL

<所属>

- 1) 昭和大学歯学部口腔衛生学講座
- 2) 日本大学歯学部摂食機能療法学講座
- 3) 医療法人財団謙仁会亀有病院外科

<連絡先>

〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8
昭和大学歯学部口腔衛生学講座
中川 量晴
TEL 03-3784-8172 FAX 03-3784-8173
e-mail address : nakagawa-kz@dent.showa-u.ac.jp