

事象の治療薬として、BP製剤のほかにデノスマブがあります。

デノスマブ(ランマーク[®]、プラリア[®])は、破骨細胞の形成、機能、生存に必須のメディエーターであるRANKLを特異的に阻害し、破骨細胞による骨吸収を抑制する抗体製剤です。BP製剤とは異なる作用機序で骨吸収抑制作用をもたらします。ランマーク[®]は、2012年1月に「多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変」の適応で承認されました。ランマーク[®]の臨床試験で、顎骨壊死と判定された事象の発現率はデノスマブ群1.8%およびゾレドロン酸(BP製剤)群1.3%でした。また、プラリア[®]は、骨粗鬆症治療剤として2013年3月に製造販売が承認されています。ランマーク[®]またはプラリア[®]による治療を受けている患者は、BP製剤を投与されている患者と同様に、図3に示すようなカードを歯科医院受診時に提示するように処方医に指導されています。

また、分子標的薬のベバスチマブの使用が、BRONJのリスクファクターとしてあげられています。分子標的薬とは、がん細胞の増殖、浸潤、転移に必要な特異的な分子を捉え、それを標的として作用するようにつくられた抗がん剤の一種で、続々と新規に承認されています。

ベバスチマブ(アバステン[®])は血管新生阻害剤で、切除不能な進行・再発の結腸・直腸がんなどの治療薬として承認を受けていますが、海外においてベバスチマブの投与によりBP製剤投与による顎骨壊死の発現率増加が示唆された報告があったことから、「顎骨壊死」に関する注意事項が追記されています。

(高岡一樹, 岸本裕充)

文献

- 1) Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws : a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 ; 61 (9) : 1115-1117.
- 2) Yoneda T, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw ; position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Bone Miner Metab.* 2010 ; 28 (4) : 365-383.
- 3) 酒井昭典. 骨粗鬆症に対するビスフォスフォネートを用いた治療の現状と今後. 九州歯会誌. 2011 ; 65 (4) : 105-109.
- 4) 米田俊之. ビスホスホネートの有用性と顎骨壊死. 歯界展望. 2008 ; 112 (5) : 882-890.
- 5) 浦出雅裕. ビスフォスフォネート製剤による顎骨壊死—特に経口薬との関連について. 骨粗鬆症治療. 2011 ; 10 (3) : 192-198.
- 6) Ruggiero SL, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 ; 67 (5 Suppl) : 2-12.
- 7) Mavrokokki T, et al. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 ; 65 (3) : 415-423.
- 8) Urade M, et al. Nationwide Survey for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in Japan. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 ; 69 (11) : e364-e371.
- 9) 文献2の和文簡略版(2010年3月作成)の部分改訂版(2012年10月作成)(<http://jsbmr.umin.jp/pdf/BRONJpositionpaper2012.pdf>)
- 10) 岸本裕充. 最新! ビスフォスフォネート関連顎骨壊死の臨床. 歯界展望特別号 お口の健康 全身元気 第22回日本歯科医学会総会. 2013 ; 41.
- 11) Rosen LS, et al. Zoledronic acid versus placebo in the treatment of skeletal metastases in patients with lung cancer and other solid tumors ; a phase III, double-blind, randomized trial—the Zoledronic Acid Lung Cancer and Other Solid Tumors Study Group. *J Clin Oncol.* 2003 ; 21 (16) : 3150-3157.

消炎・抗微生物作用のある外用薬

一般に感染症に対しては、病状から原因となる微生物を想定して、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬を注射や内服で全身投与します。口腔領域の感染症においても、周辺組織や所属リンパ節への波及を生じるので全身投与が一般的ですが、薬剤がどれくらい病巣へ移行するかなど、不確実な面もあります。その点、局所（口腔、口唇）への直接応用が可能であれば有利で、他臓器に悪影響を生じるリスクも低減できると思われれます。

本項では、消炎作用や抗微生物作用を有する外用医薬品（処方薬）を中心に、カンジダ性口内炎やヘルペス性口内炎の治療薬も含めて解説します。

1) 外用薬を使いこなすためには

菌性感染症で顎骨に炎症が波及した場合には抗菌薬の全身投与が必要ですが、慢性に経過している歯周病の急性発作（いわゆるP急発）やカンジダ性口内炎、口唇ヘルペス、再発性アフタなどでは、局所的な対応で治療可能なことも多いでしょう。局所的な対応には、一般に外用薬を使用しますが、全身投与と比較した長所と短所を再確認しておく必要があります。

長所

- ・全身投与に比較して、局所に高濃度の薬剤を供給できるため、強力な殺菌や消炎などの効果を期待できる。
- ・一般に、全身性もしくは他臓器への悪影響や副作用はほとんどないか、あっても軽微と考えられている。
- ・安全性が高いため、OTC (over the counter) 薬が多く、入手が容易である。再発性の口唇ヘルペスのように、できるだけ早期に使用を開始すべき薬剤では、入手が容易であることはタイムリーな使用に繋がる。

短所・注意すべき点

- ・副作用がないと思われているため、漫然とした使用につながりやすい。
【例】ステロイド含有軟膏をリップクリーム代わりに連用する患者は珍しくなく、義歯が当たって痛い部分に自己判断でステロイド含有軟膏を使用することも多い。口腔がんに対し、「口内炎」と思い込んで軟膏を連用し続けていることもある。
- ・連用によって、耐性菌の誘導や菌交代現象、ステロイドによる粘膜の萎縮などの「局所的」な副作用を生じる。
- ・消毒薬など、抗微生物作用を有するものは、創傷治癒を妨げる可能性がある。
【例】かつては、縫合部や褥瘡部分を消毒し、乾かす（＝乾燥したガーゼをあてるなど）のが一般的なケアであったが、現在は、消毒せず、湿潤環境で清潔に保つこと

が、治癒を妨げないために重要であると考えられている。

たとえ少量・低濃度でも、アナフィラキシーショックなどの重篤な副作用は起こり得る。

【全身性の副作用①】わが国で、消毒薬としてクロルヘキシジングルコン酸塩を粘膜の消毒に使用できないのは、膀胱や膣などの粘膜に使用し、かつてアナフィラキシーショック（急激な血圧低下、呼吸困難など）が連発したため、第24次薬効再評価（昭和60年7月30日公示：薬発第755号）において、結膜囊以外の粘膜（膀胱・膣・口腔など）への使用が禁忌となった。

薬剤が経皮的・経粘膜的に吸収される可能性がある。一般に、粘膜からは皮膚よりも吸収されやすく、創傷（口内炎も含む）があればさらに吸収されやすい。

【全身性の副作用②】ポビドンヨードを長期間または広範囲に使用すると、血中ヨウ素濃度が上昇し、甲状腺代謝異常や腎不全などの副作用が現れることがある。

【全身性の副作用③】ステロイド含有軟膏の長期連用により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすおそれがある。

2) 外用薬の分類

まず、外用薬の対象となる疾患別には、口内炎（アフタも含めた難治性のもの、舌炎、真菌性（口腔カンジダ症）、ウイルス性（単純疱疹、帯状疱疹）など）、歯周炎（急性歯肉炎、慢性剥離性歯肉炎、辺縁性歯周炎、歯周組織炎など）、ドライソケット、外傷や手術後などの口腔創傷およびそれらの二次感染、などに分類できます。効能・効果に「口腔内の消毒」とある外用薬（含嗽薬）では、疾患が規定されていないと考えられます。また「効能・効果」に、抜歯創、口腔創傷などの「感染予防」とある外用薬は、「予防」として抜歯などの前からでも使用は可能ですが、口腔手術創・抜歯創などの「二次感染」とあるものにおいては、厳密には「治療」のみに使用すべきと考えられています。

次に、主要薬効成分別では、ステロイド（デキサメタゾン、トリアムシノロン、ヒドロコルチゾン、ベタロメタゾンなど）、抗菌薬（テトラサイクリン系（ミノサイクリン塩酸塩、オキシテトラサイクリン塩酸塩、テトラサイクリン塩酸塩など）、アミノグリコシド系（フラジオマイシン硫酸塩など）等）、抗真菌薬（アムホテリシンB、ミコナゾール）、抗ウイルス薬（アシクロビル、ビダラビン）、消毒薬（ポビドンヨード、ベンゼトニウム塩化物、クロルヘキシジン塩酸塩、セチルピリジニウム塩化物、デカリニウム塩化物など）のほか、抗菌作用を示すヒノキチオール、消炎作用を有するアズレンスルホン酸ナトリウムやエピジヒドロコレステリン（テトラサイクリン・プレステロンの成分）、粘液溶解作用を有する重曹（＝炭酸水素ナトリウム）などが挙げられます。

また、外用の種類別には、軟膏（クリーム）、貼付、噴霧、含嗽（洗口）、トローチ、デンタルコーンなどに分類できます。

ジェネリック薬も含めると非常に多くの製品があるため、代表的な薬品を選択して作表しましたので、ご活用ください（表1）。

（岸本裕充）

表1 外用として使用される主要薬剤

一般名	商品名	剤形	効能・効果
ステロイド			
デキサメタゾン	デキサルチン口腔用軟膏, アフタゾン口腔用軟膏, デルゾン口腔用軟膏	軟膏	びらんまたは潰瘍を伴う難治性口内炎 および舌炎
トリアムシノロン	ケナログ口腔用軟膏	軟膏	慢性剥離性歯肉炎, びらんまたは潰瘍 を伴う難治性口内炎, および舌炎
	アフタッチ口腔用貼付剤, アフタシール, ワブロン口腔 用貼付剤	貼付剤	アフタ性口内炎
ベクロメタゾン	サルコートカプセル外用	噴霧	びらんまたは潰瘍を伴う難治性口内炎
ヒドロコルチゾン +オキシテトラサイクリン 塩酸塩	テラ・コートリル軟膏	軟膏	「歯周組織炎, 感染性口内炎, 舌炎」 と「外傷・熱傷および手術創等の二次 感染」
ヒドロコルチゾン +テトラサイクリン塩酸塩	テトラ・コーチゾン軟膏	軟膏	「歯周組織炎, 感染性口内炎, 舌炎」 と「外傷・熱傷および手術創等の二次 感染」
抗 菌 薬			
テトラサイクリン系			
ミノサイクリン塩酸塩	ペリオクリン歯科用軟膏, ペリオフィール歯科用軟膏	軟膏	歯周組織炎
オキシテトラサイクリン塩 酸塩	オキシテトラコーン歯科用挿 入剤	挿入剤	抜歯創・口腔手術創の二次感染
+ポリミキシンB	テラマイシン軟膏	軟膏	外傷・熱傷および手術創等の二次感 染, びらん・潰瘍の二次感染
テトラサイクリン塩酸塩	アクロマイシントローチ	トローチ	抜歯創・口腔手術創の二次感染, 感染 性口内炎
	テトラサイクリン塩酸塩パ スタ3%「昭和」	軟膏	歯周組織炎, 抜歯創・口腔手術創の二 次感染, ドライソケット, 感染性口内 炎
	アクロマイシン末(口腔挿入用)	挿入剤	抜歯創・口腔手術創の二次感染
	アクロマイシン末(口腔軟膏用)	軟膏	歯周組織炎, 抜歯創・口腔手術創の二 次感染, ドライソケット, 感染性口内 炎
テトラサイクリン塩酸塩 +ヒドロコルチゾン	テトラ・コーチゾン軟膏	軟膏	「歯周組織炎, 感染性口内炎, 舌炎」 と「外傷・熱傷および手術創等の二次 感染」
テトラサイクリン塩酸塩 +エビジヒドロコレステ リン(抗炎症作用, 鎮痛 作用, 治癒促進作用)	テトラサイクリン・プレステ ロン歯科用軟膏	軟膏	歯周組織炎, 抜歯創・口腔手術創の二 次感染, 感染性口内炎
アミノグリコシド系			
フラジオマイシン	デンターグル含嗽用散	含嗽	口腔手術創・抜歯創の二次感染

一般名	商品名	剤形	効能・効果
抗真菌薬			
アムホテリシン B*	ファンギゾンシロップ	シロップ	口腔カンジダ症
ミコナゾール*	フロリードゲル経口用2%	ゲル	口腔カンジダ症
抗ウイルス薬			
アシクロビル	ゾビラックス軟膏・クリーム	軟膏・クリーム	単純疱疹
ビダラビン	アラセナー-A軟膏	軟膏	帯状疱疹, 単純疱疹
消毒薬			
ポビドンヨード	イソジンガーグル	含嗽	口内炎, 抜歯創を含む口腔創傷の感染予防, 口腔内の消毒
ベンゼトニウム塩化物	ネオステリングリーン	含嗽	口腔内の消毒, 抜歯創の感染予防
クロルヘキシジン塩酸塩 +ジフェンヒドラミンサリ チル酸塩+ヒドロコルチゾ ン酢酸エステル+ベンザル コニウム塩化物	デスパコーワ口腔用クリーム	クリーム	アフタ性口内炎, 孤立性アフタ, 褥瘡 性潰瘍, 辺縁性歯周炎
デカリニウム塩化物	SP トローチ明治	トローチ	口内炎, 抜歯創を含む口腔創傷の感染 予防
セチルピリジニウム塩化物 (陽イオン界面活性剤)	スプロールトローチ	トローチ	口内炎
ドミフェン臭化物 (陽イオン界面活性剤)	オラドール (S)	トローチ	口内炎, 抜歯創を含む口腔創傷の感染 予防
その他			
ヒノキチオール (抗菌作用)	ヒノポロン口腔用軟膏	軟膏	急性歯肉炎, 辺縁性歯周炎
アズレンスルホン酸ナトリウ ム** (創傷治癒・消炎作用)	アズノールガーグル	含嗽	口内炎, 急性歯肉炎, 舌炎, 口腔創傷
	アズノール軟膏 (ジメチルイ ソプロピルアズレン)	軟膏	その他の疾患によるびらんおよび潰瘍
	アズノール ST 錠口腔用	トローチ (左右いづれ かの上顎の歯肉口唇 移行部に挿入)	口内炎, 急性歯肉炎, 舌炎, 口腔創傷
アズレンスルホン酸ナトリウ ム +炭酸水素ナトリウム (=重曹; 粘液溶解作用)	含嗽用ハチアズレ	含嗽	口内炎, 急性歯肉炎, 舌炎, 口腔創傷

* アムホテリシン B, ミコナゾールはいずれも外用薬ではなく「内服薬」。シロップを呑み込んで使用, もしくは希釈して含嗽ゲルを呑み込んで使用, もしくは含んだ後に吐き出す, もしくは塗布

** 内服薬 (アズノール細粒) は胃炎・胃潰瘍の治療薬としても使用される

カンジダ性・ウイルス性も 含めた口内炎の治療薬 —外用薬を中心に—

口腔粘膜に発赤や潰瘍、疼痛などが生じたとき、舌や歯肉に生じた場合は、それぞれ舌炎、歯肉炎と表現し、それ以外の部位の場合には「口内炎」と表現するのが一般的です。頻度的には再発を繰り返す「慢性再発性アフタ」が多いと思われませんが、「口内炎」と表現される病態には、義歯などによる褥瘡性潰瘍や咬傷、種々の菌性感染症、カンジダ性口内炎、ヘルペス性口内炎、抗がん剤や放射線治療による口腔粘膜炎、尋常性天疱瘡・類天疱瘡のような自己免疫疾患、口腔扁平苔癬天疱瘡や白板症のような前がん状態・前がん病変とされる口腔粘膜疾患まで、多くのものが含まれていると思われます。これらの鑑別診断は他書に譲りますが、診断がきわめて重要であり、単純に「口内炎」とせず、治療に結びつけることができる診断名を考えるようにします。

1) 口内炎別に外用薬を使用するポイント

本項では、口内炎への対処方法として、頻度および判断の難易度という観点から、3つのレベルに分けて考えてみます。

外用薬は不要で何もつけずに歯みがき、水によるうがいで十分とする考え方

レベル1の二次感染予防に外用薬を使う是非はさておき、清浄性を保つことは「口内炎」の種類を問わず、いつでも重要です。一般には菌の減量と考えられていますが、「常在菌叢を保ちながら、菌が過剰に増えていれば減量を目指す」が正確でしょう。

レベル2においては「口内炎」を鑑別診断し、適切な抗微生物作用を有する薬剤を選択しますが、外用薬(局所投与)で制御可能か否かの判断力も問われるところです。

レベル3においてはステロイドの使い方がポイントです。ステロイドは「諸刃の剣」とも言われ、局所投与とは言え、慎重に投与すべきです。

レベル1：二次感染予防

疾患が何であれ、そこに二次感染が加わると病変が修飾されて診断が難しくなり、重症化・難治化する大きな要因となります。したがって、患部を清潔に保つために、歯みがきなどのプラークコントロールをはじめとする口腔清掃に、何らかの外用薬を併用されることが多いです。この目的には、一般に抗菌作用のある含嗽薬やトローチが選択されますが、長期連用は耐性菌の誘導や菌交代現象を生じる可能性があります。1週間以内を一つの目安にすべきと思います。それ以上は、抗菌作用のない外用薬(含嗽用ハチアズレ®など)への変更を検討します。

レベル2：抗微生物作用

(1) 細菌

歯周組織炎であれば抗菌薬(テトラサイクリン系)の軟膏、もしくは消毒薬が配合された含嗽薬やトローチ、抗菌作用を示すヒノキチオール含有軟膏が効果を発揮します。ペリオクリンやペリオフィール[®]は、嫌気性グラム陰性桿菌が棲息する歯周ポケット内に直接注入でき、かつドラッグデリバリーで薬効が1週間程度持続する、という点で非常に有用です。

(2) 真菌

カンジダ性口内炎は、剝離可能な白色のコロニーを形成する「急性偽膜性カンジダ症」が典型的ですが、「萎縮性カンジダ症」と呼ばれる義歯性口内炎、両側性の口角炎、一部の舌痛症、正中菱形舌炎などは、診断が難しい場合があります。

抗真菌薬として古くからあるファンギゾン[®]には注射用もありますが、適応症は「真菌による深在性感染症」ですので、カンジダ性口内炎にはファンギゾン[®]シロップを使用します。同様に、フロリードF注もしくは点滴静注用は「真菌による深在性感染症」ですので、フロリードゲル経口用を使用します。やはり「口腔内にまんべんなく塗布する」、「病巣が広範囲に存在する場合には、口腔内にできるだけ長く含んだ後、嚥下する」とあります。

「誤嚥により、呼吸困難、嚥下性肺炎等を引き起こすおそれがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者(高齢者、乳児、嚥下障害、喘息患者等)に投与する際には注意すること」、「高齢者・6カ月未満の乳児で誤嚥により窒息を起こした症例が報告されているので注意すること」と添付文書に記載されていることから、食道カンジダ症の合併がなければ、「嚥下せず吐き出す」、もしくは軟膏のように「患部に少量塗布」(通常は1回に5gチューブを半分から1本飲み込むところを、患部の広さに応じて5gチューブ1本を1~2日で使用するのが目安、いずれも1日4回)されることも多いようです。使用期間は、原則14日以内です。

フロリードゲルには、相互作用を有する薬剤も多く、「ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩」は併用禁忌、ワルファリン・経口血糖降下剤(グリベンクラミド、グリクラジド、アセトヘキサミドなど)を投与中の患者には、慎重投与となっています(「薬物相互作用」52頁参照)。ワルファリンとの併用では、ワルファリンの作用が増強され、出血をきたした症例が報告されています。重要なことは、フロリードゲルを吐き出した場合でもプロトロンビン時間の延長があるとされており、ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定を欠かさず、原則14日以内という使用期間を厳守しましょう。

ファンギゾン[®]シロップとフロリードゲルのほかに、口腔カンジダ症に使用できる薬剤として、外用薬ではイソジン[®]ガーグル、SPトローチ明治がカンジダにも抗菌力を示し、内服薬として、イトリゾール[®]内用液も非常に有効です。イトリゾール[®]内用液(剤形はシロップ)の適応症は「口腔咽頭カンジダ症」で、通常、成人には20ml(イトラコナゾールとして200mg)を1日1回空腹時に経口投与します。用法には記載されてい

ファンギゾン[®]シロップは適用上の注意に「舌で患部に広くゆきわたらせ、できるだけ長く含んだあと、嚥下させること」とありますが、薬物動態として「経口投与しても消化管からはほとんど吸収されない」ため、食道カンジダ症の合併などがなければ、嚥下せず、吐き出しても効果は変わらないでしょう

ファンギゾン[®]シロップとフロリードゲルは、臨床の現場で外用薬的に使用されることが少なくないが、処方箋では「内服」扱いとする

ませんが、局所(口腔)でも抗菌効果を発揮できますので、ファンギゾン®シロップやフロリードゲルと同様に含かん法で内服したほうが有利です。

イトリゾール®内用液は効果が良好な反面、添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンに起因する胃腸障害(下痢、軟便等)や、浸透圧性腎症を引き起こす可能性があることが知られています。また、フロリードゲルよりも併用禁忌薬はさらに多く、「ピモジド、キニジン、ベプリジル、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン、バルデナフィル、エブレノン、プロナンセリン、シルデナフィル(レバチオ)、タダラフィル(アドシルカ)、アリスキレン、ダビガトラン、リバーロキサバン」を投与中の患者、および「肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中」の患者にも禁忌です。また、虚血性心疾患、基礎心疾患(弁膜症等)、慢性閉塞性肺疾患、腎不全、その他の浮腫性疾患等うっ血性心不全を起こすおそれのある患者に対しては「慎重投与」です。

(3) ウイルス

口腔領域では、口唇ヘルペスと帯状疱疹が対象となります。アシクロビル(ゾビラックス®軟膏・ゾビラックス®クリーム)は、適応症が単純疱疹のみですが、ビダラビン(アラセナ-A軟膏)は、単純疱疹だけでなく帯状疱疹にも使用可能です。

また、「局所治療を目的とした薬剤であるため、発熱、汎発疹等の全身症状がみられる場合又は使用中にあらわれた場合には重症化することがあるので、他の全身的治療を考慮すること」も重要です。

抗ウイルス薬の全身投与は、単純疱疹でも全身症状の強いとき、および帯状疱疹が対象となります。アシクロビルであるゾビラックス®錠、もしくはゾビラックス®点滴静注用、バラシクロビル塩酸塩であるバルトレックス®錠があります。バラシクロビルはアシクロビルのL-パルリエステルであり、経口投与後、主に肝初回通過効果によりアシクロビルに加水分解され、アシクロビルとして抗ウイルス作用を発現します。プロドラッグ化により経口吸収性が改善され、アシクロビル経口製剤より高いAUCが得られます。

抗ヘルペスウイルス薬の経口剤は、アシクロビルとバラシクロビルで、上述のようにバラシクロビルは体内でアシクロビルに変換されるプロドラッグであり、抗ウイルス作用を示す有効成分はアシクロビル1種類しかない状況でした。これに、ファムシクロビル(ファムビル®錠)が加わりました。体内吸収後に活性化されるプロドラッグ製剤で、その活性体はペンシクロビルです。当初、適応症は帯状疱疹のみでしたが、2013年2月に単純疱疹も加わりました(投与量は帯状疱疹の半分です:1回250mgを1日3回)。

レベル3:ステロイドの使い方

ステロイドには、消炎のほかさまざまな薬理作用があります。口腔局所で使用するデキサメタゾン、トリアムシノロン、ヒドロコルチゾン、ベクロメタゾンを含有する製剤の効能・効果を見返してみると、薬剤によって多少の差がありますが、「アフタ性口内炎」、「慢性剥離性歯肉炎」、「びらんまたは潰瘍を伴う難治性口内炎および舌炎」です。

使用のポイントは「発病初期に近いほど効果が期待できるので、原則として発症から5日以内に使用開始すること」である。再発を繰り返している人は、患部のピリピリ感など、再発の予兆を感じるようなので、ウイルスが増殖して水疱を形成する前に使えればベスト

ビダラビンは単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、ワクチニアウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス等のDNAウイルスに対しては強い増殖抑制作用を有するが、インフルエンザウイルス等のRNAウイルスに対する増殖抑制作用は認められていない

バルトレックス®は単純疱疹に対しては5日間

上述のように、ステロイドは「諸刃の剣」とも言われ、各種「口内炎」の発赤や腫脹（浮腫）を抑え、接触痛のような不快症状の改善を認める一方で、感染に対する抵抗性の減弱や、潰瘍部分の肉芽の新生を抑えることから、口内炎で生じた潰瘍部分の治癒を遅らせる可能性があります。

まず「アフタ性口内炎」に対しては、効能・効果の面からも貼付剤が第一選択です。軟膏や噴霧剤には、「びらんまたは潰瘍を伴う難治性口内炎および舌炎」の適応しがなく、厳密には「難治性」かどうか問われるかもしれませんが、部位や大きさにより貼付剤を使用しにくい「アフタ性口内炎」には使用を容認されるべきでしょう。貼付剤は病変部を一時的にカバーできるので、接触痛の改善にも有効です。

再発性アフタで、ピリピリ感のような前駆症状を自覚できる場合には、早期にステロイドを使用できると有効と思います。これは、「再発を繰り返す口唇ヘルペスで、再発の予兆を感じるなら、ウイルスが増殖して水疱を形成する前に使えばベスト」にも通じる考え方です。ただし、真菌やウイルスによる口内炎に対して、ステロイドは原則として禁忌（＝病状を悪化させる可能性あり）ですので、診断（判断）を誤らないこと、また、予防という大義名分での連用に繋がらないよう注意すべきです。ステロイドの副作用として、局所では菌交代現象（カンジダ性口内炎や毛舌）、粘膜の萎縮・菲薄化、全身では下垂体・副腎皮質系機能の抑制をきたすおそれがあります（「消炎・抗微生物作用のある外用薬」36頁参照）。

前駆症状という点では、抗がん剤や放射線による口腔粘膜炎でびらんを形成する前の発赤を認める程度の時期での使用も有効と考えられます。時期をある程度予測できるはずですので、短期間の使用に留め、あとは接触痛がピークで不快症状が強度の時に限定して使用するのがコツです。繰り返しますが、口内炎で生じた潰瘍部分の治癒を遅らせる可能性があるためです。

他にステロイドの局所使用が有効な病態として「慢性剥離性歯肉炎」があります。発症機序は異なりますが、類似の病変として、尋常性天疱瘡、類天疱瘡のような自己免疫疾患や口腔扁平苔癬は、びらん・潰瘍を形成する「難治性口内炎」でもあり、臨床症状の改善に有効です。

ステロイドを全身投与する場合でも、ステロイドの強度とは別に「デキサメタゾンでは効きにくかったが、トリアムシノロンに代えると効いた」（もしくはその逆）ということがあるようです。また「難治性口内炎」では、二次感染が持続しているなど、細菌感染の影響も少なからずあり得ますので、ステロイド単剤ではなく、テラ・コートリル®軟膏、テトラ・コーチゾン軟膏、デスパコーワ口腔用クリームなどの合剤への変更を試みても価値があると思われます。

口内炎への効能・効果があり、病態によっては全身投与を試みてもよいと思われる薬剤として、肝機能改善薬であるグリチロン®配合錠、トラネキサム酸（トランサミン®カプセル・錠）、漢方薬である半夏瀉心湯（「漢方薬」18頁参照）などがあります。

（岸本裕充）

口腔ケアに使用する 薬品類の選択のポイント

狭義の口腔ケア(≡口腔清掃)の基本は、「きれいにして、潤いを保つ」です。筆者は、口腔のバイタルサインとして、「清浄性」と「湿潤度」を常に確認すべきと主張していますが、口腔ケアは、まさにこの「口腔のバイタルサイン」を適正に保つ行為と言えるでしょう。

本項では、医薬品に限らず、口腔ケア時に使用されることが多い薬品類について取り上げます。含嗽薬と口腔乾燥に対する治療薬を中心に解説します。

きれいにするための含嗽薬・洗口液であり、潤いを保つために保湿(=加湿+蒸発予防)を意識した薬剤・製品の選択が重要です。

含嗽薬・洗口液

含嗽薬・洗口液は、患者自身が「うがい」する、もしくは術者が口腔・咽頭部を「洗浄」する際に使用されます。ここに属するのは、①「医薬品」で「処方」されるもの、②「医薬品・医薬部外品」で薬店などで購入するもの、③医薬品・医薬部外品ではない「(口腔)化粧品」や「食品(飲料)」、④粘膜に使用可能な消毒薬の応用、などが考えられます。

目的あるいは期待できる効果としては、①水流による物理的洗浄効果の補助(界面活性効果など)、②殺菌・消毒、③創傷治癒の促進、④その他(口臭予防、う蝕予防、止血、保湿など)、があります。

1) 処方箋の必要な医薬品

処方可能な含嗽薬(①)として、主要成分別に分類しますと、(1)ポビドンヨード(商品名: イソジン® ガーグルなど)、(2)アズレンスルホン酸ナトリウム(商品名: アズノール® うがい液、含嗽用ハチアズレ® など)、(3)ベンゼトニウム塩化物(商品名: ネオステリン® グリーンなど)、(4)フラジオマイシン硫酸塩(商品名: デンターグル® 含嗽用散)、などがあります。

(1)(3)(4)は、「②殺菌・消毒」効果があります。(1)と(3)は消毒薬、(4)はアミノグリコシド系抗菌薬です。言うまでもなく、バイオフィルムの性質を有するプラークや舌苔への直接の効果はあまり期待できないと思われませんが、口腔ケアによって菌面などから遊離し、口腔や咽頭に存在する菌には、ある程度の効果を示します。(1)ポビドンヨードは、規定の濃度よりも薄めて使用するほうが遊離のヨウ素の割合が高まって有効、という見解がありますが、実際の口腔内では、多くの汚染物(蛋白質)の存在で失

「うがい」=
口腔内でフクフク・
クチュクチュ洗口
+
咽頭部でガラガラ含嗽

ポビドンヨードとベンゼトニウム塩化物には「口腔内の消毒」があり、予防的な使用も可能と考えられる。ポビドンヨードとアズレンには「口内炎」や「口腔創傷」があれば使用できるが、フラジオマイシン硫酸塩は口腔手術創・抜歯創の「二次感染」とあることに注意

表1 処方箋の必要な医薬品の効能・効果

(1) ポビドンヨード (商品名：イソジン [®] ガーグルなど)	効能・効果：咽頭炎，口内炎，扁桃炎，口腔創傷，抜歯創の感染予防，口腔内の消毒
(2) アズレンスルホン酸ナトリウム (商品名：アズノール [®] うがい液，含嗽用ハチアズレ [®] など)	効能・効果：咽頭炎，急性歯肉炎，口腔創傷，口内炎，舌炎，扁桃炎
(3) ベンゼトニウム塩化物 (商品名：ネオステリン [®] グリーンなど)	効能・効果：口腔内の消毒，抜歯創の感染予防
(4) フラジオマイシン硫酸塩 (商品名：デンターグル [®] 含嗽用散)	効能・効果：口腔手術創・抜歯創の二次感染

表2 消毒薬

アクリノール水和物
効能・効果：口腔領域の化膿局所の消毒
用法・容量：含嗽0.05%～0.1%
薬効・薬理：生体組織に対する刺激性はほとんどなく，血清や蛋白質の存在下でも殺菌力は低下しない。
オキシドール
オキシドール（過酸化水素水）の過酸化水素から生じるヒドロキシラジカルが，細菌の細胞膜，DNAなどを損傷させることにより，殺菌・消毒作用を示す。
効能・効果：創傷・潰瘍の殺菌・消毒，口腔粘膜の消毒，う窩（歯に穴が開いた状態）および根管の清掃・消毒，歯の洗浄，口内炎の洗口。
用法・用量：創傷・潰瘍の殺菌・消毒には通常，原液あるいは2～3倍に希釈して塗布・洗浄。口腔粘膜の消毒，う窩および根管の清掃・消毒，歯の洗浄には，原液または2倍希釈して洗浄，または拭掃。口内炎の洗口には，10倍希釈して洗口。

活・希釈されてしまうため，規定の範囲内でできるだけ高濃度のほうが当然「**②**殺菌・消毒」効果は強いです。また，(3) ベンゼトニウム塩化物は，陽イオン界面活性剤の一種で，逆性石けんとして「**②**殺菌・消毒」効果を示すほか，「**①**洗浄効果の補助」効果も期待できます。

(2) アズレンスルホン酸ナトリウムの「内服薬」は胃炎・胃潰瘍の効能・効果を有し，消炎作用もあるとされ，外用薬（商品名：アズノール[®]うがい液，含嗽用ハチアズレ[®]など）でも「**③**創傷治癒の促進」を期待して使用されます。「含嗽用ハチアズレ[®]」は，このアズレンと重曹の合剤で，1包中に2gの重曹を含み，100mlの水で溶解すると，重曹濃度は2%になり，弱アルカリ性を示し，粘膜溶解作用があります。**③**に加え，「**①**洗浄効果の補助」効果を期待して，口腔内がネバネバするとき（≒自浄作用の低下）に使用します。

なお，処方箋薬には，それぞれの「効能・効果」があります（表1）。漫然とした処方，不適切な処方では慎むべきでしょう。

2) 処方箋の不要なもの

患者の立場からしますと、②「医薬品・医薬部外品」と③「(口腔)化粧品」では①よりも経済的な負担があり、病院や施設では④「消毒薬」(表2)が使用しやすいこともあります。それぞれ非常に多くの商品があり、ここですべてを紹介するのは到底困難です。口腔化粧品、医薬部外品、医薬品の順にハードルが高くなるわけですが、必ずしも「口腔化粧品は危険」、「医薬品はよく効く」というわけではなく、どのような成分が、どのような濃度で含まれているのかを確認して使用すべきでしょう。

「デンタルリンス(液体ハミガキ)」と「マウスウォッシュ(洗口液)」は比較的よく似た組成ですが、前者は「口に含んで20秒ほどすすいだあと、歯ブラシでブラッシング」というように、「ブラッシング前」に使用し、歯ブラシでのプラークの除去効果を補助することを期待されています。後者では、製品によっては「ブラッシング後」に使用、とされていますが、多くは歯ブラシの使用についての記載がなく、「ブラッシングの代わりに洗口」という手軽な使用法を想定しているようです。

欧米では、クロルヘキシジングルコン酸塩(CHG)の濃度が0.12%もしくは0.2%の処方薬が臨床で使用され、口腔ケアによる肺炎予防の研究などでもよく使用されていますが、わが国ではアナフィラキシーショックの連発により、昭和60年以降、口腔も含めた粘膜へのCHGの使用には制限があります(「消炎・抗微生物作用のある外用薬」36頁参照)。したがって、①「医薬品」のCHG含嗽薬はなく、それ以前は可能であった④「消毒薬」としてのCHGの応用は禁忌と考えられます。しかしながら、CHGを含む医薬品(商品名:コロロSP;CHGを含むラカルトは販売中止)や医薬部外品(商品名:コンクールFなど)は、現在も使用可能です。ただし、濃度は0.12%よりも低いいため、欧米での研究結果をそのまま当てはめるのは無理があります。

「超(強)酸性水」など、一般に電解水、機能水と称される液体による洗口の有用性が関連学会などで報告されています。医科でも、以前は手術創や褥瘡への応用が試みられた時期がありましたが、血液や膿汁などの蛋白質と接触すると効力を失う、法的に消毒薬などとして認可されていない、などの理由で、あまり使われなくなったようです。最近、化粧品で認可された洗口液として、蛋白分解型除菌水(商品名:エピオスケア)が発売され、法的にも使いやすくなりました。これは次亜塩素イオンと次亜塩素酸による「蛋白質分解と除菌」、すなわち「①洗浄効果の補助」と「②殺菌・消毒」を期待できる口腔機能水であり、ケア時の菌血症が危惧される虚弱な高齢者へのホームケアなどにも意義が高いと考えられます。



3) 注意すべき配合成分

上述のようにわが国ではCHGの使用に制限があるため、セチルピリジニウム塩化物(CPC)を配合したデンタルリンスや洗口液などが多く市販されていますが、その配合濃度はかなり低いものがほとんどで、「②殺菌・消毒」効果を期待するのは難しいと思います。

「①洗浄効果の補助」効果を期待して界面活性剤が配合されている製品が多いですが、デメリットとして、粘膜を被覆する唾液中のムチンなどが喪失しやすくなり、「粘膜に

損傷がある場合」, 「口腔乾燥を認める場合」には症状の悪化を引き起こす可能性があります。

またエタノールを含む製品も多いです。濃度として30%程度の製品もありますが、必ずしも消毒効果を期待したものではなく、水溶性の低い他の成分を溶解するために配合されているようです。エタノールによる粘膜への刺激性と口腔乾燥を助長する可能性が危惧されます。両者とも希釈によって通常は解決可能でしょうが、問題があれば、エタノールを含まない、もしくはきわめて低濃度しか含まない製品を選択します。

口腔乾燥に対する治療薬

口腔ケアを必要とする患者では、口腔乾燥を認めることが多くあります。「清浄性」と「潤い」は「口腔のバイタルサイン」です¹⁾。前半の含嗽薬・洗口液は、「清浄性」に深く関わりますが、「潤い」を保つ(保湿)には唾液が適度に分泌され、それが蒸発しにくいよう閉口可能なことが必要です。

1) 唾液分泌促進薬

唾液腺に分泌機能が残存していれば、それをムチ打つ(=ムスカリン受容体を刺激)薬剤であるセビメリン(商品名:サリグレン[®], エボザック[®]), ピロカルピン(商品名:サラジェン[®])が最も有効です。適応症は、セビメリンがシェーグレン症候群による唾液腺機能の低下、ピロカルピンでは、それに加えて放射線障害による唾液腺機能の低下も認められていますが、各種薬物(表3)や加齢による機能低下に対しては保険適応がありません。また唾液腺の障害が高度であれば、ほとんど効果を期待できません。

セビメリンやピロカルピンには神経伝達物質のアセチルコリンに近い性質があり、唾液腺以外のいろいろ臓器に影響を及ぼします。そのため、心筋梗塞、狭心症、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、消化管や膀胱頸部に閉塞のある患者、てんかん、パーキンソン症状や虹彩炎のある患者にも使用禁忌です。比較的多い副作用は、吐き気、腹痛、下痢、嘔吐などの胃腸症状で、その他、汗が出やすくなったり、尿の回数が増えることもあります。

これら副作用は、投与初期に出現しやすく、副作用を少なくするポイントは、少量から開始し、段階的に増量すること、セレキノン併用すること、などがあります²⁾。

また、セビメリンを水に溶解して、リンスとして使用する方法も有効であるとされています^{3,4)}。

表3 口腔乾燥を生じやすい薬剤

1) 睡眠薬: アモバン [®] , リスミー [®]	6) 抗めまい薬: セファドール [®]
2) 抗ヒスタミン薬: レスタミンコーワ	7) 利尿薬: ラシックス [®] , アルダクトン [®]
3) 抗パーキンソン薬: アーテン [®] , コリンホール [®]	8) 降圧薬: ノルバスク [®] , カタプレス [®]
4) 抗うつ薬: トフラニール [®] , トリプタノール [®]	9) 気管支拡張薬: エフェドリン
5) 鎮けい薬: プスコパン [®]	10) 過活動膀胱治療薬: ベシケア [®] , ステープラ [®]

処方例(文献2より)

サリグレン®カプセル(30mg)3カプセル分3

消化器症状などの副作用を防ぐため、

・1日1回から開始して徐々に増量

または

・セレキノン®錠(100mg)3錠分3を併用

処方例：リンス法(文献3より)

塩酸セビメリン水和物3カプセル(1日分)を150ml程度の水に溶解

1日数回～十数回、適量(1回10～20ml程度)を適時に口腔にリンス

→2分間口腔内に含み、吐き出す

セビメリン・ピロカルピンが発売されるまでは、「シェーグレン症候群に伴う唾液分泌減少の改善」に効能・効果を有する利胆剤アネトールトリチオン(商品名：アテネントール®(旧・フェルビテン®))が使われることもありましたが、使用頻度が減ったと思われる。

あと、即効性には欠けますが、唾液分泌の促進に対して漢方薬が有効な場合があります。本来は漢方医学的診断による「証」の判断に基づいて処方すべきですが、「白虎加人参湯」はビギナーにも比較的使用しやすい漢方薬です(「漢方薬」18頁参照)。

2) 人工唾液(加湿目的)

唾液自体の分泌が促進されればベストですが、輸液量が制限されるなど脱水状態の場合や、前述の各種薬物の使用下では唾液の分泌も低下します。一方、シェーグレン症候群や放射線障害による唾液腺機能の低下を改善させるのは一般に難しいとされています。

可逆的な原因による唾液分泌抑制であるとわかっても、輸液の増量や薬剤の変更は容易でないことが多く、対症療法としての「保湿」で対応します。「潤い」を保つ(=保湿)には唾液が適度に分泌され、蒸発しにくいよう閉口可能なことが必要と述べましたが、これに対応させて、「保湿=加湿+蒸発予防」と考えると理解しやすいです(図1)。つまり唾液の分泌が少なければ、その分「加湿」することで補おう、というわけです。

(1) 処方薬：サリベートエアゾール

唾液の電解質(ナトリウム、カリウムなど)組成を再現したものです。唾液の潤滑成分を担うムチンは配合されていないので、D-ソルビトールやカルメロースNaで代用を試みていると推察します。常温で使用するよりも、スプレーを冷やしたほうが使用感(味や香りなど)が向上する、という患者が多いようです。処方薬ですので保険適応があり、「シェーグレン症候群や放射線障害による口腔乾燥症に対する諸症状の緩解」が対象です。したがって、「ICUで気管挿管中のため口腔乾燥があるので」というのは適応外になります。

原因が解決すれば可逆的に分泌が再開する可能性がある

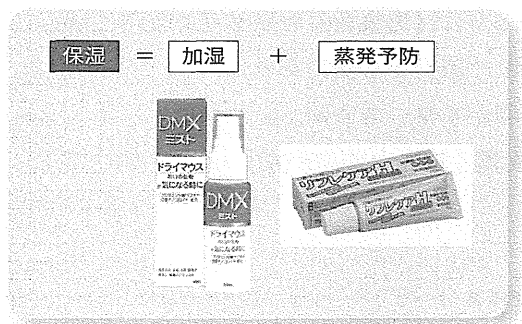


図1 保湿の方程式

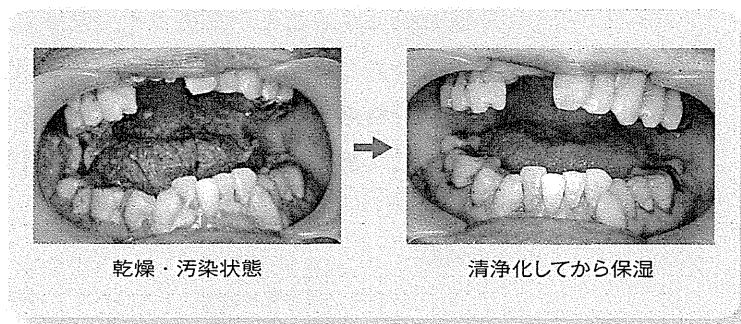


図2 保湿の前に清浄化

(2) 市販品：絹水スプレー，ウェットケア，DMX ミストなど

分類上，絹水スプレーは化粧品で，ウェットケアとDMX ミストは食品（飲料）です。絹水スプレーとウェットケアには，スキンケアの保湿成分として定評のあるヒアルロン酸を含みますが，その質や量が価格や効果の差に反映していると思われます。DMX ミストには，抗菌性を有する「プロタミン分解ペプチド」と，活性酸素を除去する抗酸化作用を有する「白金ナノコロイド」が配合されており，炎症を伴う場合に効果が期待されます。

患者によって好みはあるものの，これらの市販品は味などの使用感の向上に工夫がされており，医薬品ではありませんが，薬効成分が配合されていることから，それなりの効果も期待できます。

ただし，誤解すべきでないことは，これらのスプレーは主に「加湿」を目的とするもので，持続効果を期待するには無理があります。持続効果は，後述する「蒸発予防」に依存するところが大きく，「小まめにスプレーする」という習慣を確立することが大切と思います。

洗口液のなかでも，バイオティーンマウスウォッシュ，コンクールマウスリンス，うるおーらなどの低刺激性の製品であれば，スプレー容器に移し替えて，同様に使用可能でしょう。

患者の好みでお茶などでも良いでしょうし，入手可能ならキシリトールやソルビトールを5～10%程度を目安に水に溶解すると，「しっとり感」が出ます。

う蝕原性がなく，化粧品の保湿成分にも使用されるもの

3) 湿潤ジェル(蒸発予防)

保湿が重要であることは以前よりも認識されるようになりましたが，「保湿＝ジェルの塗布」と短絡的に誤解されていることが少なくないのが残念です。口腔が汚染されたままで，古いジェルの上からさらにジェルが塗り重ねられ，窒息するのでは，と思われる事例も見聞します。ジェルの流動性や粘膜への浸透性，水溶性などの物性は，製品によって相当差がありますが，ジェルは「保湿＝加湿＋蒸発予防」の「蒸発予防」を主に担うので，薄く塗り広げるのがポイントです。

「口腔のバイタルサイン」として，「清浄性」と「潤い」を挙げましたが，保湿の前には

きれいにすることが前提です。乾燥している場合には汚染物を浸軟させて剝離を容易にして除去します。この浸軟に液体を用いることで誤嚥が心配であれば、ジェルを塗布して数分待ちます。通常はスプレーなどでの加湿が手早いですが、いずれにしても、きれいにしたあとに、蒸発予防として湿潤ジェルを薄く塗布するのが正しい手順です(図2)。

(岸本裕充)

文献

- 1) 若林秀隆, 藤本篤士編著. サルコペニアの摂食・嚥下障害 リハビリテーション栄養の可能性と実践. 医歯薬出版. 2012; 208-212.
- 2) 山口 徹ほか総編集. 今日の治療指針2010年版. 医学書院. 2010; 1244-1245.
- 3) 中村誠司. シェーグレン症候群に伴う口腔乾燥症に対する塩酸セビメリン(サリグレン®カプセル)の使用方法~特に口腔リンス法について~. 医薬ジャーナル. 2004; 40(5): 1541-1545.
- 4) 岩淵博史ほか. 塩酸セビメリン含嗽両方の作用機序に関する1考察. 日口粘膜誌. 2005; 11(2): 42-47.

摂食・嚥下障害に対する軟口蓋挙上装置の有効性

植田耕一郎, 向井 美恵, 森田 学, 菊谷 武, 渡邊 裕,
戸原 玄, 阿部 仁子, 中山 洵利, 三瓶 龍一, 島野 嵩也,
岡田 猛司, 鰐原 賀子, 石山 寿子

原 著



摂食・嚥下障害に対する軟口蓋挙上装置の有効性

The Effectiveness of Palatal Lift Prosthesis for Dysphagia

植田耕一郎¹⁾, 向井 美恵²⁾, 森田 学³⁾, 菊谷 武⁴⁾, 渡邊 裕⁵⁾,
戸原 玄¹⁾, 阿部 仁子¹⁾, 中山 洵利¹⁾, 三瓶 龍一¹⁾, 島野 嵩也¹⁾,
岡田 猛司¹⁾, 鰐原 賀子¹⁾, 石山 寿子¹⁾

Koichiro UEDA¹⁾, Yoshie MUKAI²⁾, Manabu MORITA³⁾, Takeshi KIKUTANI⁴⁾, Yutaka WATANABE⁵⁾,
Haruka TOHARA¹⁾, Kimiko ABE¹⁾, Enri NAKAYAMA¹⁾, Ryuichi SANPEI¹⁾, Takaya SHIMANO¹⁾,
Takeshi OKADA¹⁾, Katsuko EBIHARA¹⁾, Hisako ISHIYAMA¹⁾

要旨 【目的】軟口蓋挙上装置 (PLP; Palatal Lift Prosthesis) の適応基準を明確にし, 本装置の摂食・嚥下障害に対する有効性について検討した。

【方法】摂食機能訓練のみ実施した群 (コントロール群: 49 例) と摂食機能訓練に加えて PLP を装着した群 (介入群: 57 例) とで比較した。介入群は PLP 作製後に初回評価を行い, 摂食機能訓練と PLP の装着を開始した。初回評価から 3 カ月未満, 3 カ月以上 6 カ月未満, 6 カ月以上 12 カ月未満, 12 カ月以上の 4 つの期間のいずれかにおいて評価を行った。コントロール群は, 初回評価を行い摂食機能訓練のみ開始し, 同様に 4 つの期間のいずれかにおいて評価した。比較診査は, 発話と摂食機能関連の診査, および栄養摂取状況, 聞き取りによる主観的健康感である。

【結果・考察】原疾患は脳血管疾患以外に 20 疾患以上あり, 適応疾患を特定することは困難であると思われた。一方, 舌挙上状態不良, 軟口蓋挙上状態不良, 開鼻声, 呼気鼻漏出による子音の歪み, および摂食・嚥下の 5 期のうち, 口腔期と咽頭期障害が対象患者の 80% 以上を, また軟口蓋の感覚低下は 70% 近くを占めていたことから, PLP の適応を判断するには, 疾患よりも病態のほうが把握しやすいと思われた。

PLP の装着により挙上状態を最も表出している「鼻咽腔閉鎖」と「鼻咽腔逆流」が改善していた。また咀嚼状態は, 初回評価と再評価時に明確な差が認められなかった。PLP 装着の効果として, 咀嚼機能への影響はないものの, 嚥下機能の改善に貢献することが認められた。

初回評価から再評価までの期間別効果については, 6 カ月以上の中期・長期的な期間をおけば, PLP は摂食機能改善のための訓練用装置としての期待がもてた。

【結論】 1. PLP の適応を判断するには, 疾患よりも病態のほうが把握しやすいと思われた。

2. PLP は発話障害に対する補助具であると同時に, 6 カ月以上の中期・長期的な期間をおけば, 摂食・嚥下機能改善のための訓練用装置としての期待がもてた。

key words : 摂食・嚥下障害 軟口蓋挙上装置 (PLP) 摂食機能訓練

〈所属〉

- 1) 日本大学歯学部摂食機能療法学講座
- 2) 昭和大学歯学部口腔衛生学講座
- 3) 岡山大学医歯薬総合研究科予防歯科学
- 4) 日本歯科大学口腔介護・リハビリテーションセンター
- 5) 国立長寿医療研究センター口腔疾患研究部口腔感染制御研究室先端診療部歯科口腔外科

of Preventive Dentistry

- 4) Rehabilitation Clinic for Speech and Swallowing Disorders, The Nippon Dental University Hospital
- 5) Department of Advanced Medicine, Division of Oral and Dental Surgery, National Center for Geriatrics and Gerontology

〈連絡先〉

〒101-8310 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13
日本大学歯学部摂食機能療法学講座
植田耕一郎
TEL 03-3219-8197 FAX 03-3219-8203
e-mail address : ueda.kouichirou@nihon-u.ac.jp

- 1) Nihon University School of Dentistry Department of Dysphagia Rehabilitation
- 2) Showa University School of Dentistry Department of Hygiene and Oral Health
- 3) Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Department

緒 言

摂食・嚥下障害および発話障害に対する機能改善のための義歯型補助具として、舌接触補助床 (PAP; Palatal Augmentation Plate), 軟口蓋挙上装置 (PLP; Palatal Lift Prosthesis), Swalloid, スピーチエイド, ホツツ床などが臨床応用されている。植田らは過去に、全国歯科診療所3,000カ所 (有効回収率48.4%), 歯科大学病院29カ所 (同回収率82.8%), 歯科系診療科のある病院500カ所 (同回収率43.7%) を対象に、これら義歯型補助具に関する実態調査を行った。全国で補助具を適応とされる患者は年間推定16,368例であり、それに対して約10,000例に補助具が利用されていないとの結果を得た¹⁾。補助具適応であるにもかかわらず、利用されていないことについては、歯科医療が独自に行える摂食・嚥下障害への対応手技として、決して無視しうることではないと思われた。

さらに植田らは、義歯型補助具の中から最も適応頻度の高かったPAPの有効性に関して客観的に評価すべく、前向き調査にて、摂食機能訓練のみ実施群 (コントロール群: 68例) と、摂食機能訓練実施およびPAP装着群 (介入群: 74例) との比較検討を行った。その結果、介入群は、装着後2週間という短期間で口腔相および咽頭相の摂食・嚥下障害に対して効果のあることが証明された²⁾。

今回は、発話障害に対する装置として応用されているPLPについて、摂食・嚥下障害の視点から注目した。臨床的には、発話障害の改善に後続して、摂食・嚥下障害に対しても少なからず好影響を与えているとの印象がある。PLPの摂食・嚥下障害に対する有効性についての報告は、過去において、きわめて限られている³⁻⁶⁾。W. G. Selleyら³⁾は、脳卒中30名について、点滴ないし経管栄養管理の重度摂食・嚥下障害を有した回復期病棟の入院患者に対しPLPを応用した。その結果、加療中に7名が死亡し、他の23名中22名はPLP装着後平均して10週後に経口摂取が可能になったと報告している。摂食・嚥下障害のPLPの効果に関して、PLPの装着期間を明確に区分したうえでの報告は、おおよそこれに限られている。また、大野⁷⁾は、嚥下機能改善を目的としたモバイル型軟口蓋挙上装置を作製し、その有効性について脳梗塞後遺症患者、頭部外傷患者の臨床例を報告しているが、現在のところ、これは臨床的には一般的な軟口蓋挙上装置ではない。さらに、PLPの適応に関しては、本装置に熟練した術者の経験的判断にゆだねられているところが大きい。

そこで、摂食・嚥下障害に対するPLPの有効性を明確にする目的で、摂食機能訓練のみを実施した群 (コントロール群: 49例) と、摂食機能訓練に加えてPLPを装着した群 (介入群: 57例) とで比較、検討を行った。

対象および方法

本研究の実施場所は、平成20年度厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「摂食・嚥下障害の機能改善のための補助具に関する総合的な研究」⁸⁾にて、PLPを臨床応用しているとの回答を得た医療機関53施設である。

摂食機能訓練およびPLPを装着した介入群57名と、摂食機能訓練のみを実施したコントロール群49名の計106名 (男性62名、女性42名、性別無回答2名)、平均年齢61.4歳 (年齢無回答3名) の両群の比較、検討を行った。

対象者の選定については、介入前に選定基準をあらかじめ設けてしまうと、「適応を検討する」という本研究の主旨に制約を与えてしまうと思われたため、包含基準や除外基準を設けず、各術者の判断にゆだねた。各施設における対象者は、介入群とコントロール群を交互に振り分け、摂食機能障害の病態に偏りが生じないように努めた。

図1に示した研究デザインにて調査を実施した。すなわち、介入群は初診時からPLP作製期間2~4週間後に初回評価を行い、PLPの装着を開始した。初回評価から3カ月未満、3カ月以上6カ月未満、6カ月以上12カ月未満、12カ月以上の4つの期間のいずれかにおいて、再評価を行った。再評価の際には「PLP装着なし」と「あり」の両者を評価し、摂食・嚥下機能に関しては、PLP装着による嚥下は困難なので「PLP装着なし」で評価した。PLP調整の回数、PLPの形態、厚径、使用する材料など、治療に関しての制限は設けなかった。一方、コントロール群は、初回評価を行い、摂食機能訓練のみ開始した。同様に、4つの期間のいずれかにおいて再評価を行った。コントロール群は、PLPの適応者でもあるので、再評価が終了した時点、すなわち調査終了とともに、PLP装着のための処置をすることとし、患者の了解を得たうえで今回の調査を開始した。

摂食機能訓練⁹⁾は、発話訓練、頸部可動域訓練、舌・頬・口唇のマッサージやストレッチ、冷圧刺激訓練および直接訓練の中から術者が適宜選択した。

調査項目は、年齢、性別、摂食・嚥下障害を有する原疾患、摂食・嚥下機能の病態、摂食・嚥下障害の時期¹⁰⁾、会話明瞭度 (①氏名 ②住所 ③電話番号 ④年齢 ⑤職

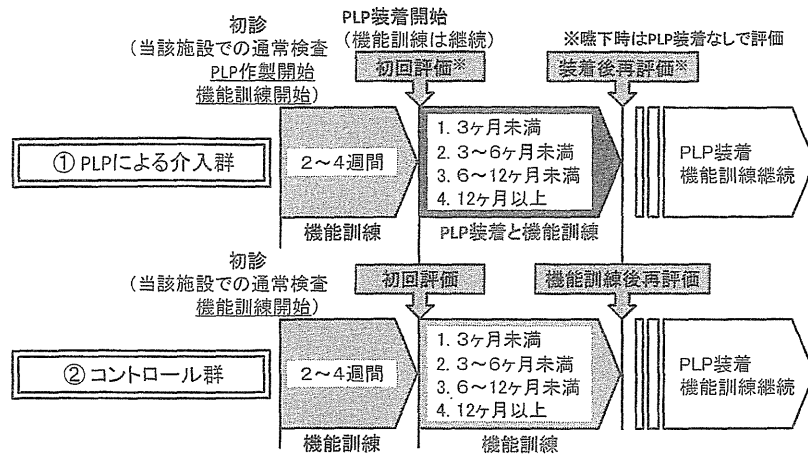


図1 研究デザイン

業, 以上の発話状態を, よくわかる・時々わからない語がある・聞き手が話題を知っていればわかる・時々わかる語がある・まったく了解不能, 以上5区分にて評価), 閉鼻声 (①「あー」②「いー」③「あおい」の発話状態), 閉鼻声 (①「ま」②「な」の発話状態), 呼気鼻漏出による子音の歪み (①「ば」②「だ」の発話状態), 最長発声持続時間 (MPT; maximum phonation time), 原疾患発症後の装置使用までの期間, および栄養摂取状況である. 会話明瞭度等の聴覚印象評価は, 言語聴覚士あるいは歯科医が1名, 田口の5段階会話明瞭度¹¹⁾を参考にして実施した. 会話明瞭度と閉鼻声は, 本来, 自由会話において言葉の意味内容がどの程度聞き手に了解されるかについて評価される場所であるが, 今回, 言語聴覚士以外に, PLPに精通した歯科医であれば評価可能なように判定の統制をはかるため, 以上のサンプルを自由会話の中で評価指標とした.

また, 介入群とコントロール群との比較診査は, 会話明瞭度, 鼻咽腔閉鎖機能, MPT, フードテスト¹²⁾, 改訂水飲みテスト, ビデオレントゲン嚥下造影検査 (VF)¹³⁾, ビデオ内視鏡検査 (VE)¹⁴⁾, 栄養摂取状況, および再評価時に初回時との変化について聞き取りを行い, 被検者の自由記載内容を主観的健康感として診査した. 鼻咽腔閉鎖機能の評価については, 西尾¹⁵⁾にならい, 前鼻棘と後鼻棘を結んだ口蓋平面に対する軟口蓋最上端の位置から, 「良好」は軟口蓋上端が口蓋平面の延長線よりも上方にあるもの, 「やや不良」は軟口蓋上端が口蓋平面とほぼ同じ高さにあるもの, 「不良」は軟口蓋上端が口蓋平面よりも下方にあるものとした. VFでは, ① 鼻咽腔閉鎖 (良好・不十分・不可), ② 鼻咽腔逆流 (逆流なし・少量逆流・多量逆流), ③ 口腔内残留 (残留なし・少量残留・多量残留), ④ 喉頭蓋谷あるいは梨状窩の残

留 (残留なし・少量残留・多量残留), ⑤ 喉頭侵入 (喉頭侵入なし・侵入あり排出される・侵入あり排出されず), ⑥ 誤嚥 (誤嚥なし・少量誤嚥・多量誤嚥), ⑦ 食道入口部開大 (食塊の量に対して十分に開く・開大不十分・ほとんど開大せず), VEでは, ① 鼻咽腔閉鎖, ② 鼻咽腔逆流, ③ 咀嚼状態 (米飯や軟菜食の全体が粉碎されている・一部粉碎されていない・大部分が粉碎されていない), ④ 喉頭蓋谷あるいは梨状窩の残留, ⑤ 喉頭侵入, ⑥ 誤嚥の状態について, おのおのの項目につき3段階にて評価をした.

さらに VF では, 各項目について, 初回評価から再評価までの期間別 (3カ月未満, 3カ月以上6カ月未満, 6カ月以上12カ月未満, 12カ月以上) に, 最小二乗法により, 介入前から介入後のポイントの変化量を寄与度として評価した.

VF, VE は当該施設に設営されており, 術者が必要と認められた者に対して実施し, それ以外の調査項目については, 全症例に対して実施を要請した.

栄養摂取状況および聞き取りによる主観的健康感について, 介入群, コントロール群おのおのに初回評価, 再評価を行った.

検定方法はカイ二乗検定を使用し, 有意差があった場合の層化比較は paired *t*-test, および対象数が少ない場合はフィッシャーの正確検定を使用した. 診査項目によっては無記載もあったが, その場合は診査不能であったと判断し, 該当項目については集計から除外した.

以上は, 日本大学歯学部倫理委員会において「摂食・嚥下障害の機能改善のための補助具に関する総合的研究 (許可番号 2009-11)」実施の許可を得たものである.