寝たきり老人入院患者の口腔清拭における各種薬剤の臨床的検討

岡本和己・駒井 正・谷口晶英・浜田 曉

Clinical study of mouth cleaning solutions in the elderly bedridden in-patients

Kazumi OKAMOTO • Tadashi KOMAI • Akihide TANIGUCHI • Takeshi HAMADA

Abstract: The aim of oral hygiene of elderly bedridden in-patients is to reduce the excessive growth of fungal pathogens in the gastrointestinal flora.

The clinical effect of mouth care for 30 days of elderly bedridden patients in Yokawa Hospital of Hyogo was examined in this study.

The change of *Candida* colonization before and after mouth care was checked as the oral hygiene index.

Patients were put into A, B and C groups according to the mouth cleaning solutions used.

A. Azulene group (male 9 and female 18, mean age 79.0 years)

B. Fungizone syrup® (1 mg/ml) group (male 8 and female 17, mean age 78.4 years)

C. Saliva Orthana® (Orthana Ltd., Denmark) group (male 8 and female 19, mean age 77.2 years)

Saliva Orthana® is a mucin-containing saliva substitute and was used as one of the oral cleaning drugs.

The detection rate of *Candida albicans* and *Torulopsis glabrata* before and after mouth care in B and C groups was compared with that of A group. Decreasing coefficients in *Candida albicans* (K_A) and *Torulopsis glabrata* (K_T) were calculated using the following respective equation

$$K_A \text{ or } K_T = \frac{\left(\frac{\text{Detection rate (\% in B (C))}}{\text{group before mouth care}} \right) - \left(\frac{\text{detection rate (\% in B (C))}}{\text{group after mouth care}} \right)}{\left(\frac{\text{Detection rate (\% in A)}}{\text{group before mouth care}} \right) - \left(\frac{\text{detection rate (\% in A)}}{\text{group after mouth care}} \right)}$$

The results were as follows:

1) K_A in B group was 2.2 and K_A in C group was 1.0.

2) K_T in B group was 5.4 and K_T in C group was -2.0.

3) The most effective method of oral hygiene was to use Fungizone syrup® 1 mg/ml. Saliva Orthana® proved to be of benefit for suppression of the excessive growth of genus *Candida* except *Torulopsis glabrata*.

Key words: *Candida albicans*, *Torulopsis glabrata*, elderly bedridden in-patients

鳥取大学医学部歯科口腔外科学教室

(主任: 浜田 曉教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Tottori University School of Medicine (Chief: Prof.
Takeshi Hamada)

受付日: 昭和61年4月17日

緒 言

人口の高齢化に伴い、高齢者医療の充実が大きな課題となってきた。しかし、高齢者の口腔衛生管理に対しては、十分な検討がなされているとはいえないのが現状である。

今回、著者らは、寝たきり老人入院患者を対象に、口腔 Candida を口腔衛生の指標に用いて、口腔清拭による清掃効果について検討を加え、若干の知見を得るに至った。

口腔清拭には、アズレン含嗽液、Fungizone Syrup®希釈液、ムチン含有人工唾液を用い、その効果について比較検討した。

研究対象

私立吉川病院（兵庫県）に入院中の寝たきり老人患者を研究対象とした。対象は、口腔清拭の方法により、以下の3群に分類した。

A群：アズレン使用群、27名（50～93歳、平均年齢79.0歳、男9名、女18名）

B群：Fungizone Syrup® 100倍希釈液使用群、25名（53～95歳、平均年齢78.4歳、男8名、女17名）

C群：ムチン含有人工唾液（Saliva Orthana®）使用群、27名（51～90歳、平均年齢77.2歳、男8名、女19名）

各群の基礎疾患に占める脳血管障害の割合は、A群16名（59.3%）、B群16名（64.0%）、C群16名（59.3%）であった。また、同じく義歯装着者の割合は、A群7名（25.9%）、B群4名（16.0%）、C群9名（33.3%）であった。

研究方法

1. 口腔 Candida の検出方法および同定手順¹⁾

検体採取は、滅菌綿棒にて被検者の上顎歯肉頬移行部粘膜を軽く擦過して行い、Candida 用簡易液体培地ストマスタット（三金工業 K.K.）に接種して、37°C・24時間静置培養後の色調変化を肉眼的に観察した。色調変化のないものを Candida 陰性とし、A・B・C各群において、初回および30日後の Candida 陰性率について比較した。また、橙赤色から黄色に色調変化したものについて、一白金耳量を CA-TG 培地（明治乳業 K.K.）に画線塗抹し、37°C・48～72時間培養後、形成されたコロニーを肉眼観察して、異種と思われるコロニーを1個ずつ釣菌し、1.5%酵母エキスを Sabouraud 寒天培地に接種した。これを 25°C・48～72時間純培養し、ヤトロン・カンジダチェック（ヤトロン K.K.）にて菌種を同定した。

2. 口腔清拭の方法

A群はアズレン含嗽液（1包/150 ml）、B群は Fungizone Syrup® 100倍希釈液（1 mg/ml）、C群はムチン含有人工唾液 Saliva Orthana®（デンマーク・Orthana社）を滅菌ガーゼに湿らせ、A・C群は1日4回、B群は1日1回丹念に口腔清拭を行った。

表 1 Saliva Orthana の組成

Gastric mucin	3.5 g
Xylitol	2.0 g
NaCl	85 mg
KCl	120 mg
MgCl ₂ ・6 H ₂ O	5 mg
CaCl ₂ ・2 H ₂ O	20 mg
K ₂ HPO ₄	35 mg
Methylparaben	80 mg
Benzalkonium chloride	4 mg
E.D.T.A.—dinatrium	50 mg
Peppermint	0.1 g
Spermiol oil	0.1 g
Sterilized distilled water	100 g

* pH: 5.0～7.0

表 2 Pig gastric mucin の組成

Protein	43.9%
Neuraminic acid	1.2%
Hexosamine	16.0%
Hexose	19.9%

口腔清拭開始前、口腔清拭30日後に上記の方法にて口腔から検体を採取し、ストマスタットの色調変化の判定ならびに Candida 菌種の同定を行い、比較検討した。

Saliva Orthana® については、その概要を表1、2に示した²⁾。

3. Saliva Orthana® の Candida 抑制効果の検討

口腔から高率に検出される、Candida albicans A 型（以下 C. albicans と記す）、Torulopsis glabrata（以下 T. glabrata と記す）、Candida tropicalis（以下 C. tropicalis と記す）、Candida krusei（以下 C. krusei と記す）を、上記の方法で臨床分離し、Sabouraud 寒天培地で 30°C、24時間前培養した後、集菌洗浄し、HITA-CHI Model 100—20 Spectrophotometer にて濁度が一定になるように希釈調製し、10⁸ cells/ml の菌懸濁液を作製した。さらに、Saliva Orthana® 4 ml に接種して、10⁷ cells/ml に調製後、37°C にて振盪培養し、1時間後、3時間後、6時間後、9時間後の残存菌数の変化を観察した。

また、生理的食塩水 4 ml にて、上記 Candida 菌種を 10⁷ cells/ml に調製して、同様の方法で菌数変化を観察し、コントロールとした。

研究結果

1. ストマスタットによる Candida 陰性率の比較(表

3) 各群とも *Candida* 陰性率の上昇傾向が認められ、特にB群では20%から64%と著しい上昇が認められた。

2. *Candida* 菌種検出率の比較 (表 4)

C. albicans は、全群において減少した。*T. glabrata* については、B群で強い減少傾向がみられたが、A群では横這い状態で、C群では逆に増加傾向が認められた。

3. *C. albicans* および *T. glabrata* 減少率の比較 (図 1, 2)

A群を基準として、減少係数Kを以下の式により求めた。

B群 (C群) の初回検出率 (%)

$$K = \frac{-B群 (C群) の30日後検出率 (%)}{A群の初回検出率 (%) - A群の30日後検出率 (%)}$$

C. albicans についての減少係数を K_A 、*T. glabrata* についてそれを K_T とした。

C. albicans の減少率についてみると、B群の $K_A=2.2$ 、C群の $K_A=1.0$ とB群において2.2倍の減少効果が認められたが、C群ではA群と同じ減少傾向を示した。

T. glabrata の減少率については、B群の $K_T=5.4$ 、C群の $K_T=-2.0$ とB群で5.4倍の著明な減少傾向を

表 3 ストマスタットによるカンジダ陰性率の比較

	初 回	30日後	検体数
A	10 (37)	15 (56)	27
B	5 (20)	16 (64)	25
C	10 (37)	12 (44)	27

() 内は%値

- A : アズレン使用群
50~93歳 (mean±S.E.: 79.0±1.7)
- B : ファンギゾンシロップ使用群
53~95歳 (mean±S.E.: 78.4±2.0)
- C : Saliva Orthana 使用群
51~90歳 (mean±S.E.: 77.2±1.7)

図 1 *C. albicans* A 型の減少率比較

図 2 *T. glabrata* の減少率比較

表 4 カンジダ菌種検出率の比較

カンジダ菌種	初 回			30 日 後		
	A	B	C	A	B	C
<i>C. albicans</i>	12 (44.4)	14 (56.0)	10 (37.0)	8 (29.6)	6 (24.0)	6 (22.2)
<i>T. glabrata</i>	5 (18.5)	9 (36.0)	7 (25.9)	4 (14.8)	4 (16.0)	9 (33.3)
<i>C. tropicalis</i>	0	0	0	2 (7.4)	0	0
<i>C. krusei</i>	0	0	1 (3.7)	1 (3.7)	1 (4.0)	0
検体数	27	25	27	27	25	27
<男・女>	< 9 : 18>	< 8 : 17>	< 8 : 19>			

() 内は%値

図3 Saliva Orthanaにおけるカンジダの菌数変化

図4 生理的食塩水におけるカンジダの菌数変化

示したが、C群では逆に2倍の増加傾向が認められた。

4. Saliva Orthana® の *Candida* 抑制効果 (図3, 4)

Saliva Orthana の *Candida* 抑制効果は、*C. krusei* > *C. albicans* > *C. tropicalis* の順でみられたが、*T. glabrata* については、抑制効果を認めるには至らなかった。

図4に示したように、生理的食塩水中での *Candida* の生育状態は、培養1時間で 10^7 cells/ml から 10^5 cells/ml に抑制されたあと、ほぼ一定の状態を保つことが判明した。

考 察

口腔内には数多くの細菌が常在し、食物残渣を栄養源として繁殖している。このため、定期的に十分な口腔清掃を行わなければ、歯牙周囲を中心に歯垢が形成され、衛生状態はたちまち悪化していくのである。口腔内異物として、義歯、鼻腔栄養チューブ、気管挿管チューブなどがあると、口腔 *Candida* の絶対数が著しく増加することが知られている^{3,4)}。特に、不潔な義歯により生じる義歯性口内炎では、*Candida* が主たる原因であることが明らかとなっており⁵⁾、今日では、義歯の洗浄効果も *Candida* の菌数変動を指標に評価するようになって⁶⁾いる。

欠損歯数が多く義歯の装着率の高い高齢者の場合、口腔 *Candida* の及ぼす影響は特に重要であり、寝たきり老人患者では、誤嚥による *Candida* 性肺炎や消化管 *Candida* 症といった、内臓真菌症の誘因となる可能性が大きい⁷⁾。とりわけ、寝たきり老人患者においては、自己清掃による十分な口腔清掃は不可能に近いので、簡便で効果的な口腔清掃法の確立が必要とされている。

口腔衛生状態を評価するにあたり、著者らは *Candida* を臨床的指標として用いている⁸⁾。*Candida* は口腔常在菌であるために、菌の存在が多数か、少数かを短時間で判定できる簡易培地が必要とされていた。今回使用したストマスタットは、別誌にて報告したように⁹⁾、このような条件を満足する液体培地であり、疫学的調査への利用が望まれている。

口腔清拭に使用する薬剤として、何が適当であるかについて今回比較検討したが、Fungizone Syrup® 100倍希釈液による1日1回の口腔清拭法の効果が群を抜いており、寝たきり老人患者の口腔清拭に最適であると考えられる。Fungizone Syrup® は、Amphotericin Bの内服用シロップ製剤で、腸管よりの吸収は非常に悪く、このため、静注時にみられる重篤な肝・腎障害はほとんどみられないが、悪心・下痢等の腹部症状が一部にみられるようである。また、静注時に副腎機能抑制といった副作用の可能性も指摘されているが¹⁰⁾、全体として、内服ならびに含嗽時における副作用の発現はほとんどなく、安全な治療薬であるといえる¹¹⁾。したがって、口腔清拭の回数、Fungizone Syrup® の濃度については、患者の状態にあわせて適宜増減すればよい。

Saliva Orthana®は、現在国内での入手はできないが、今後、口渇症や Sjögren 症候群などの患者への応用が期待され²⁾、早期に国内で使用されることを強く希望するものである。ただ、*T. glabrata* の抑制効果がほとんど認められず、30日間の口腔清拭によりその検出率が増加することは、*Candida* 菌種間での菌交代現象の可能性を示唆しており、臨床的検討を深めることが必要であ

る。

結 語

寝たきり老人患者の口腔清拭法について、アズレン含嗽液、Fungizone Syrup® 100 倍希釈液、ムチン含有人工唾液 Saliva Orthana® を用い、口腔 Candida を指標として比較検討を行ったところ、Fungizone Syrup® 100 倍希釈液による 1 日 1 回の口腔清拭法が効果的であるとの結論に達した。

今後、寝たきり老人入院患者をはじめ、さまざまな重症患者の口腔清拭に利用できるものと思われる。

引 用 文 献

- 1) 谷口晶英, 駒井 正, 他: 新しい Candida 用簡易液体培地による口腔清掃効果の判定について, 臨床検査 29: 79-82 1985.
- 2) 駒井 正, 領家和男, 他: ムチン含有人工唾液の臨床使用経験, 歯科救急医療 5: 38-41 1984.
- 3) Mitchell, K.G., Bradley, J.A., et al.: Candida colonization of the oral cavity. Surg Gynecol

- Obstet 154: 870-874 1982.
- 4) Vries-Hospers, H.G., Mulder, N.H., et al.: The effect of Amphotericin B lozenges on the presence and number of Candida cells in the oropharynx of neutropenic leukemia patients. Infection 10: 71-75 1982.
- 5) 浜田泰三: デンチャーブラックコントロール, 日本歯科評論 466: 87-103 1981.
- 6) 浜田泰三: 義歯の洗浄, 日本歯科医師会雑誌 36: 1364-1374 1984.
- 7) Meunier-Carpentier, F.: Treatment of mycoses in cancer patients. Am J Med 73: 74-79 1983.
- 8) 駒井 正, 藤田令子, 他: 寝たきり老人入院患者の口腔清拭について, 看護技術 30: 118-121 1984.
- 9) 駒井 正: カンジダ属菌用簡易液体培地に関する研究, 米子医誌 34: 296-307 1983.
- 10) 鈴木修二: 薬物ショック, ICU と CCU 6: 341-349 1982.
- 11) 美濃 真, 竹中一彰, 他: 口腔内カンジダ症に対する Amphotericin B (fungizone) シロップ剤の効果, 基礎と臨床 11: 231-234 1977.