

5 全身機能を基盤とする口腔環境の再構築研究班

5-1 咀嚼・嚥下・唾液腺機能回復に関する介護予防の研究グループ

5-1-43 口腔内環境と嚥下性肺炎の病体変化機構の解明

<研究概要>

本プロジェクトは、口腔機能と嚥下性肺炎の関連性について解明する目的で実験基礎研究と疫学調査の両面から、嚥下性肺炎の病態、予防、口腔機能維持、リハビリテーションの一連の流れにそった研究体制を組織することを最終目標とし、そのために大きく3つの研究目標を掲げ、それらの成果を上げるべく研究を行った。

① 人工う蝕マウスに対する肺炎誘発実験の実施

実験動物は生後3週齢のWister系雄性ラットを用いた。実験群(N=10)は、Diet2000(蔗糖含有量56%飼料、日本クレア)にて10週間の飼育の後、口腔内診査によりう蝕罹患を確認し、さらに20か月間飼育した後、人工誤嚥(HCl, 0.1N, 3mg/kg)を施し2時間後に肺浮腫の評価および病理組織学的検索を行った。対照群(N=10)は、オリエンタル飼料にして20か月10週間の飼育の後、同様に人工誤嚥を施し2時間後に実験群との比較対照を行った。肺浮腫の評価は、摘出時肺重量と乾燥時右肺重量の比を求めた。肺浮腫は実験群で12、対照群で8であり、実験群での浮腫の進行が認められた。病理組織学的に、両群いずれも肺出血および浮腫、また好中球を主体とする炎症性細胞浸潤が認められたが、実験群でより顕著であった。

② 高齢者口腔環境に関する疫学調査

2001～2005年の5年間に、東京都内の老人保健施設3箇所にて、インフォームドコンセントのもと、要介護高齢者の口腔内検査、唾液採取およびカンジダ培養検査を実施してきた。カンジダ培養の結果、高齢者の口腔内から採取された口腔カンジダ属は二形性真菌であり、同定検査により100.0%が*Candida albicans*であった。臈カンジダ属と比較して有意に幅径が大きかった。原因として、臈液と比較して高い唾液pH、加齢に伴う唾液流出量の低下、さらに食物残渣ないし歯垢などの豊富な栄養源が成長を促す環境要因を形成していることが示唆された。

③ 嚥下性肺炎死亡症例の臨床病理学的および病理組織学的研究

2004年までに主死因ないし副死因に嚥下性肺炎がみられた剖検症例10症例について臨床病理学的ならびに病理組織学的に検索を加えた。その結果、これらは誤嚥を惹起する基礎疾患を有する場合が多く、また気管支内容物には口腔常在菌が認められたことから、不顕性誤嚥の繰り返しが存在したと推察された。組織学的に誤嚥を増長させる要因の一つとして、気管支線毛円柱上皮細胞および周囲平滑筋細胞でみられたアポトーシスの亢進が病因に関与しているものと示唆された。

<得られた知見>

人工う蝕マウスに対する肺炎誘発実験の実施を目的として行い、う蝕を煩った高齢ラットでは対照群の高齢ラットと比較して、嚥下性肺炎の所見が強く発現した。この結果は、口腔衛生状態が劣悪な高齢者では、衛生管理を施されている高齢者と比較して疫学的に肺炎発症例が高いとの報告と合致した。一方、剖検材料である嚥下性肺炎死亡症例において認められた気管支線毛円柱上皮および周囲平滑筋細胞でみられたアポトーシスの亢進は新たな不顕性

誤嚥の解明に通じる発見であった。ヒト材料で見られた所見と人工う蝕マウスとの比較対照することにより、より嚥下性肺炎の病態解析および病因解明が近づくものと期待される。一方、嚥下性肺炎を惹起する高齢者の口腔環境を検討する上で、口腔カンジダ症の多彩な病態像を把握することは口腔環境の改善を目指す歯科医として重要である。光顕的に口腔カンジダ属の大きさは、口腔細胞診を扱う細胞検査士から指摘が挙がっていたが、実際に画像解析プログラムにて計測を行い、多彩な臨床病態との関係を述べた本研究は、臨床医に対する啓蒙という意味で非常に教育的意義が大きいとの評価を日本臨床細胞学会から得た。