



Title	移植医療における口腔ケア
Author(s)	柏崎, 晴彦
Description	発表者: 柏崎晴彦
Relation	平成23年度市民公開特別講座 「今一度見直そう! 口腔ケアの重要性」 / 北海道大学大学院歯学研究科 . 平成23年10月2日 . 札幌市 . 北海道大学学術交流会館
Issue Date	2011-10-02
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/47232">https://hdl.handle.net/2115/47232</a>
Type	lecture
File Information	koukaikoza231002_kashiwazaki.pdf



# 移植医療における口腔ケア

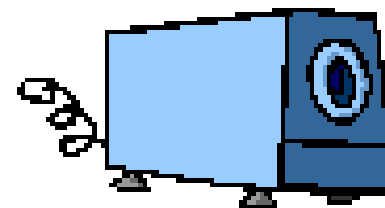
歯学研究科市民公開講座(2011年10月2日, 北大学術交流会館)

北海道大学大学院歯学研究科

柏崎晴彦

# 本日の講義内容

1. 移植医療とは
2. 移植における口の問題
3. 口腔ケアの効果



# 移植医療とは何か？

病気や事故によって臓器や組織（心臓・肝臓・血液など）が機能しなくなった方に、他の方の健康な臓器や組織を移植して機能を回復させる医療。

提供者（ドナー）から受給者（レシピエント）に臓器や組織を移植。

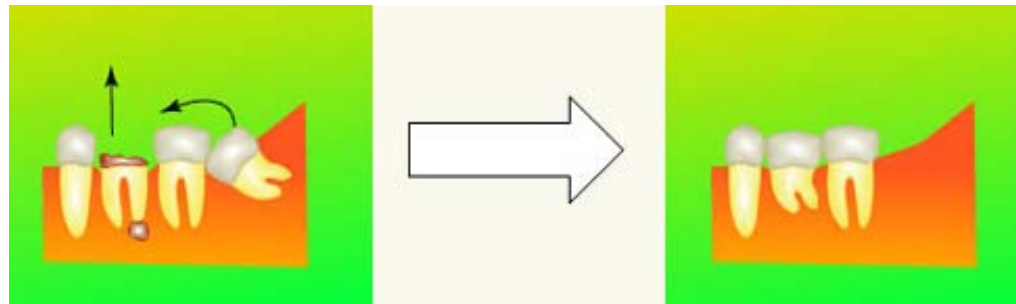


# 移植の分類

・提供者(ドナー)と受給者(レシピエント)の関係による分類

自家移植: 自己の組織を自己の他の場所に移し変えること.

例) 歯の移植



他家移植: 自己以外の臓器や組織を移し変えること.

同系移植: 一卵性双生児の臓器や組織を用いる.

同種移植: 人間の臓器や組織を用いる.

異種移植: 人間以外の臓器や組織を用いる.

人工移植: 人工材料を用いる(人工血管, 皮膚, 心臓弁等).

# 移植の分類

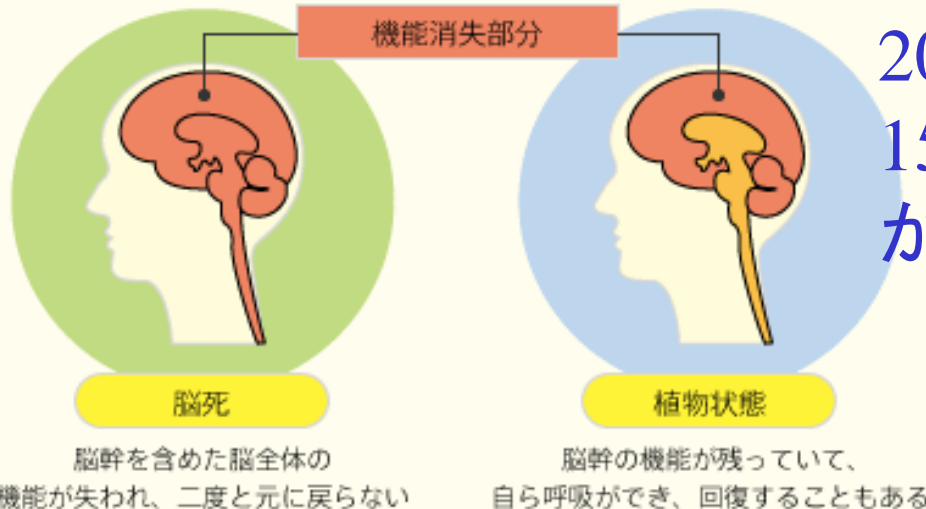
## ・提供者（ドナー）の状態による分類

生体移植：生きているドナーから提供されること。

死体移植：死亡したドナーから提供されること。

心臓死移植：ドナーの心停止後に臓器等を取り出すこと。

脳死移植：ドナーが脳死と判断された後に臓器等を取り出すこと。

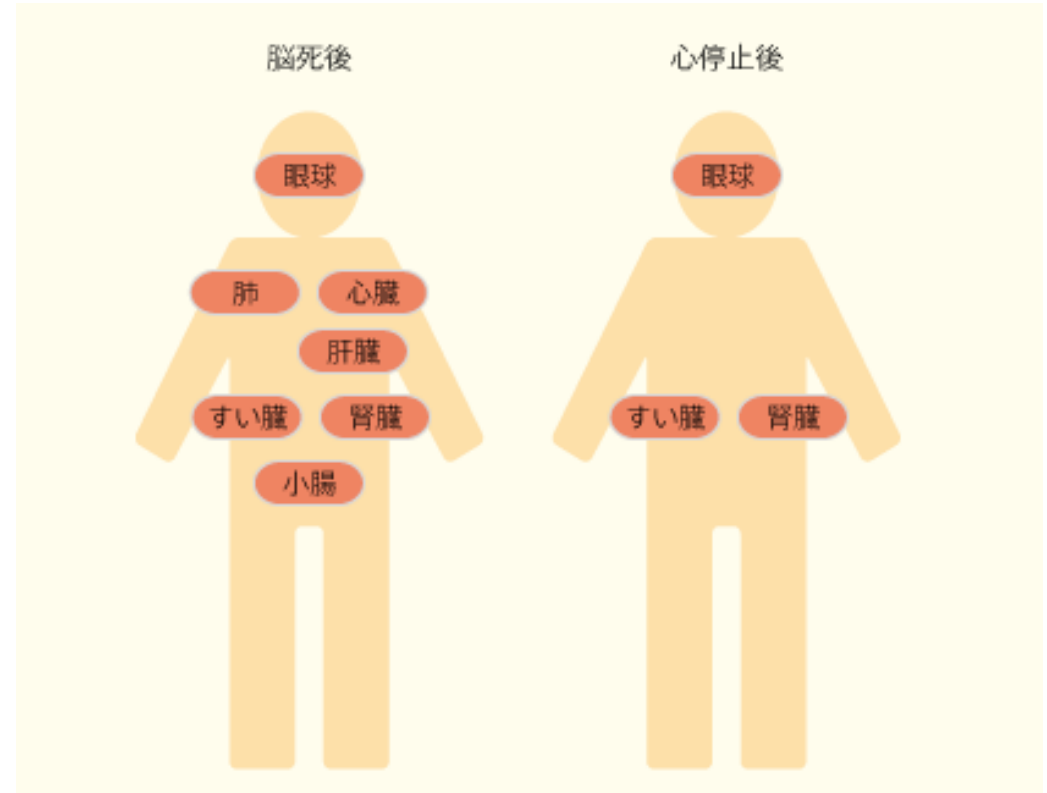


2010年7月17日から

15歳未満のドナーによる脳死移植が可能になった。

# 主な対象

- 心臓
- 肺
- 肝臓
- 小腸
- 腎臓
- 膵臓
- 造血幹細胞(骨髄など)
- 角膜



cf.顔面

脳死後, 心停止後に移植できる臓器

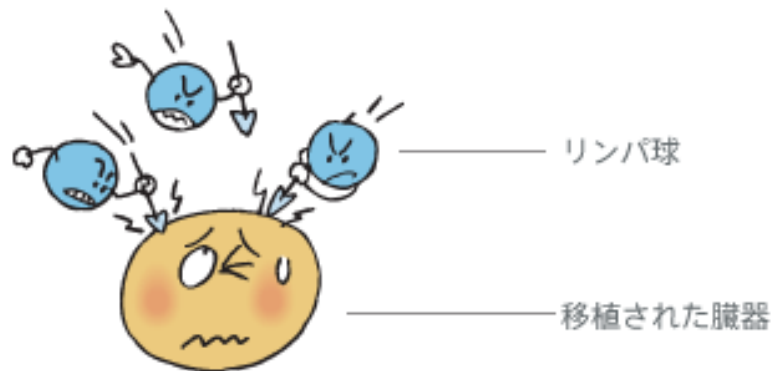
生体から移植できる臓器(一部失っても生命維持できる):  
腎臓, 肝臓, 膵臓, 肺, 造血幹細胞など

# 移植における合併症(注意すべきこと)

## 1. 拒絶反応

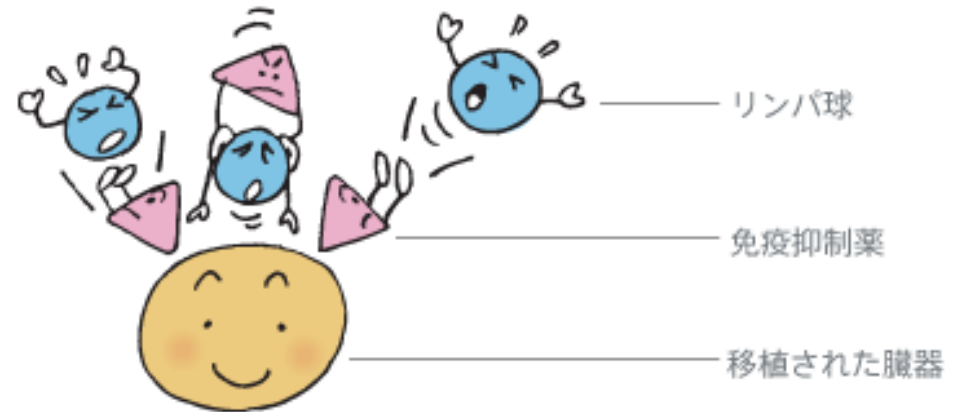
### 拒絶反応

リンパ球が移植された臓器を攻撃する



### 免疫抑制薬の働き

免疫抑制薬が、拒絶反応を抑える



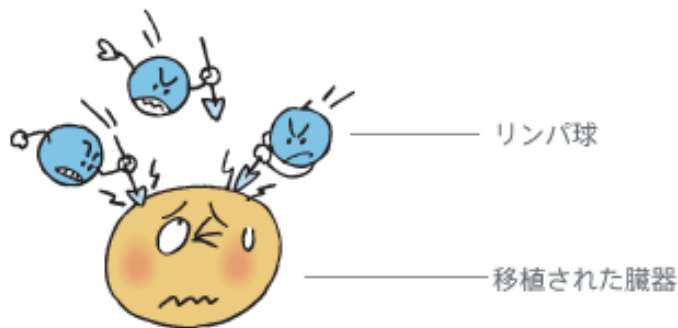
拒絶反応を抑えるために、**免疫抑制薬**が必要となる。

# 移植における合併症(注意すべきこと)

## 2. 感染症

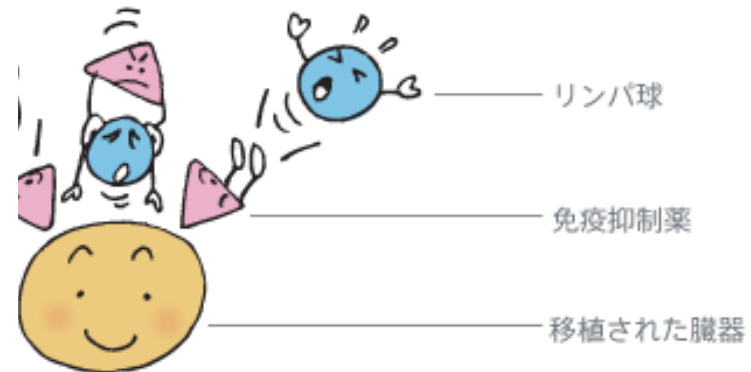
### 拒絶反応

リンパ球が移植された臓器を攻撃する



### 免疫抑制薬の働き

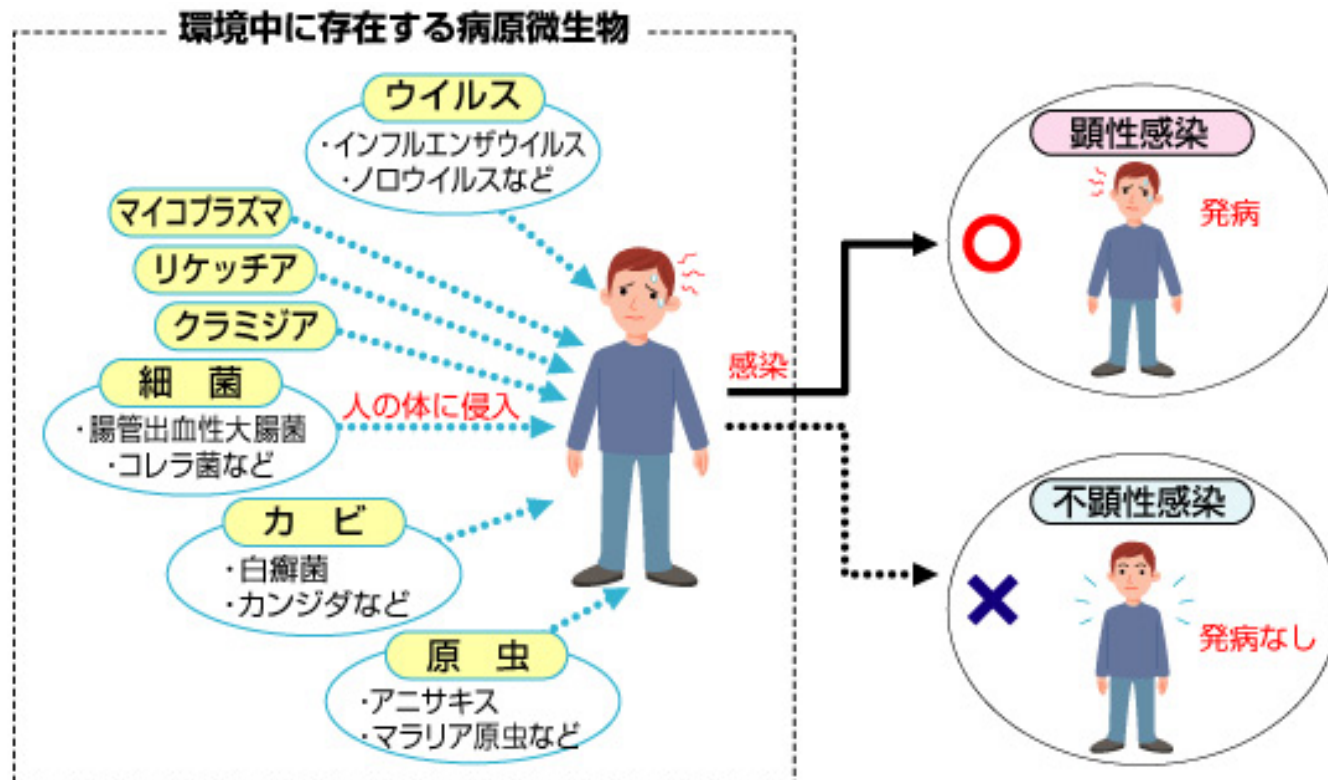
免疫抑制薬が、拒絶反応を抑える



免疫が抑えられるために、**感染症**になりやすくなる.

# 感染症とは？

- 病原性の微生物（細菌，真菌，ウイルス，寄生虫など）が体内に侵入し，繁殖（増殖）することによっておこる病気の総称。

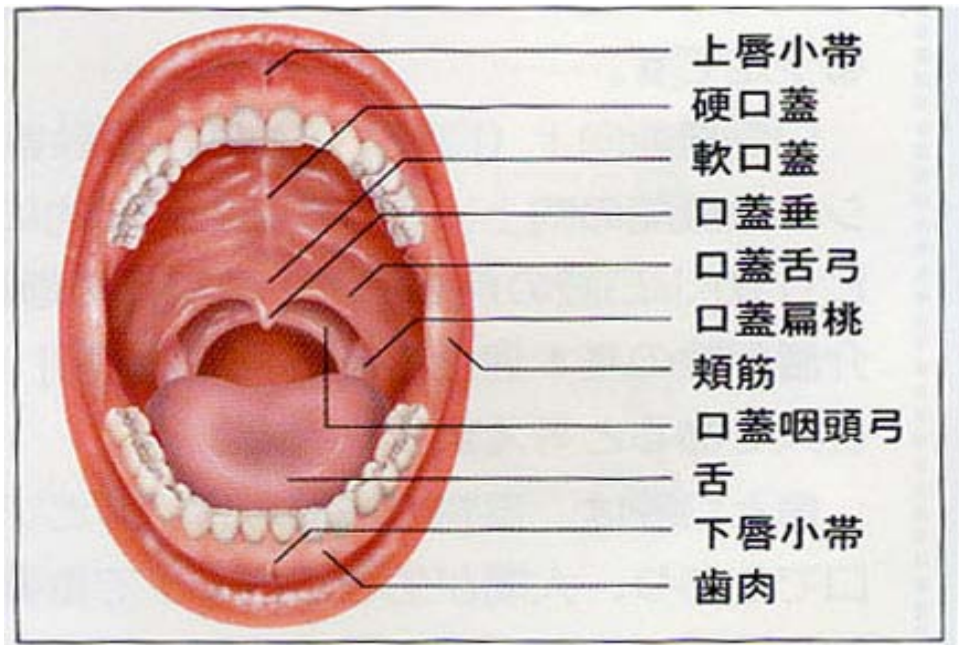


# 口腔(こうくう)の特徴

- ① 一般に37度前後に保たれている
- ② 唾液によって常に湿潤状態である
- ③ 食事などにより食物残渣が停滞している

↓↓↓↓  
**温度・湿度・栄養**

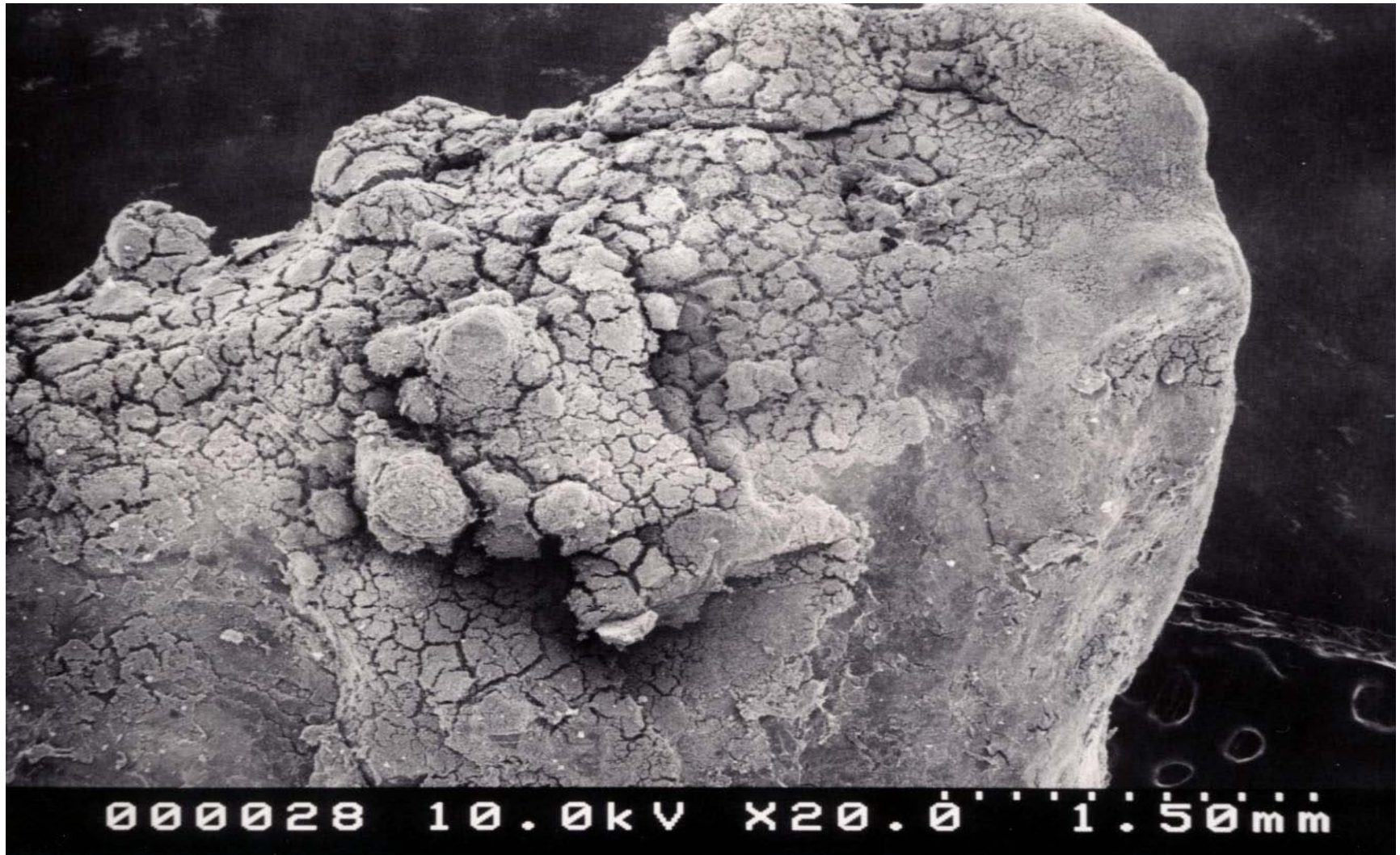
↓ 3条件が揃っている



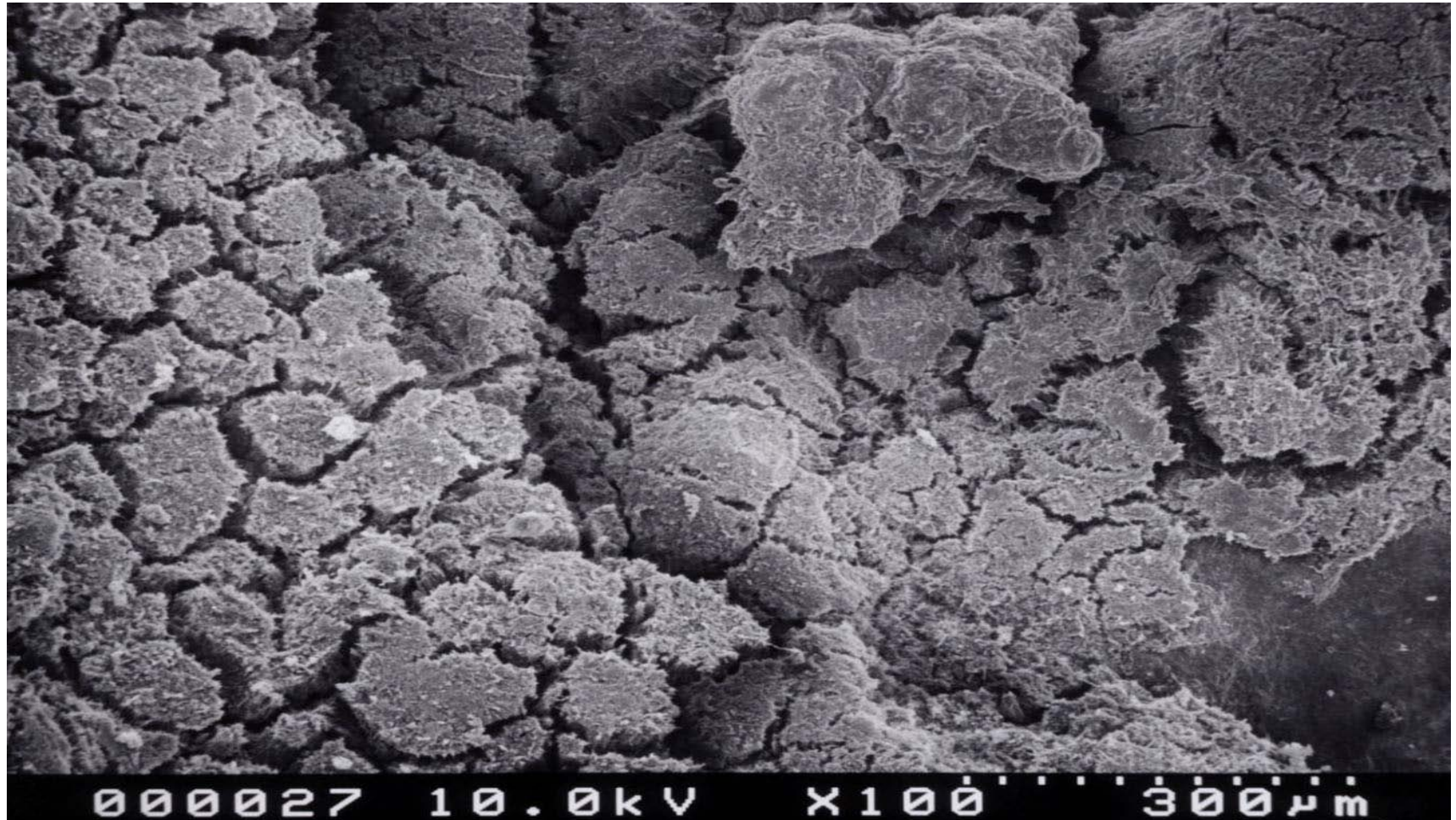
多くの微生物が生息し、**口腔細菌叢**が形成される

デンタルプラーク（歯垢）って何？

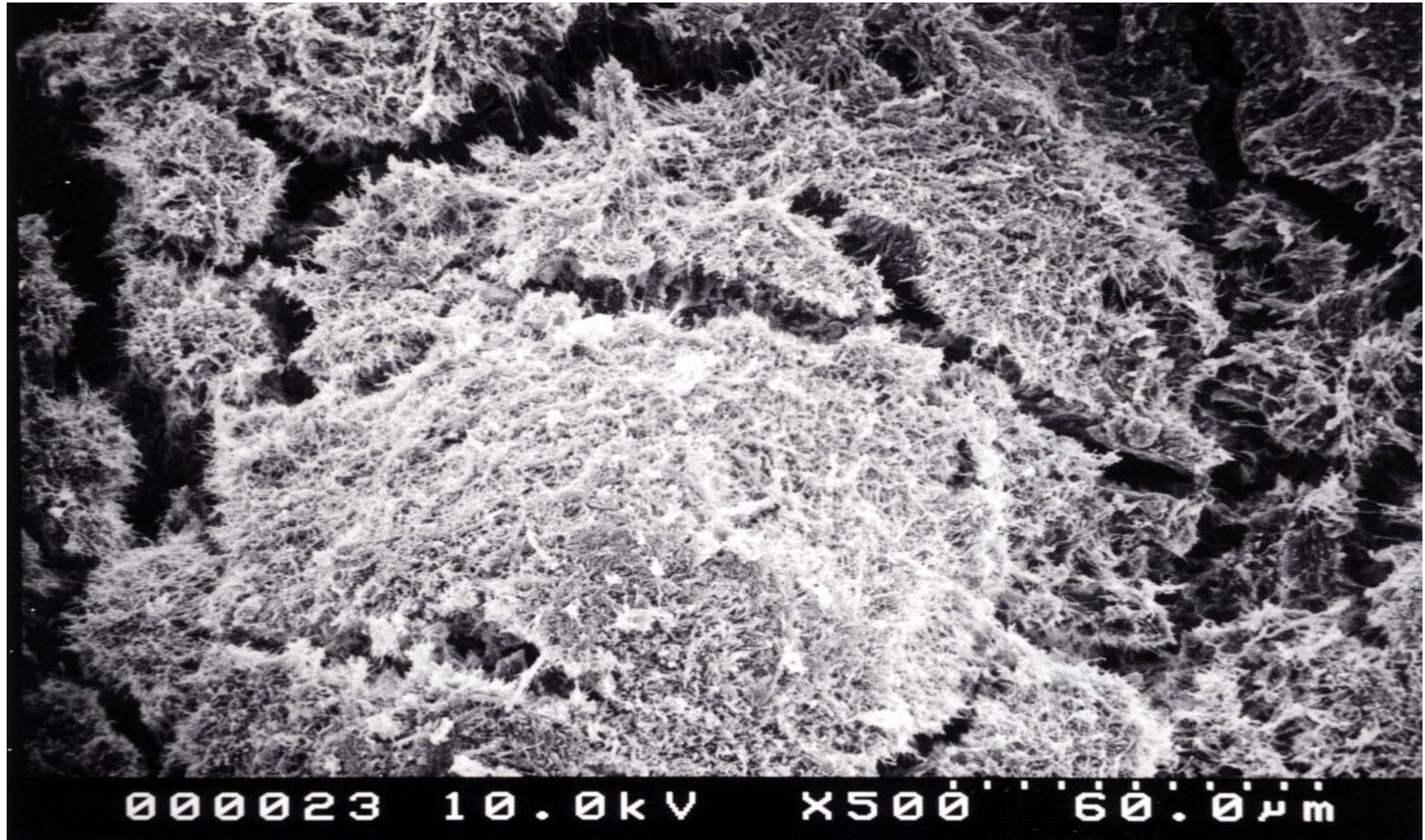
# つまようじで歯から取った歯垢



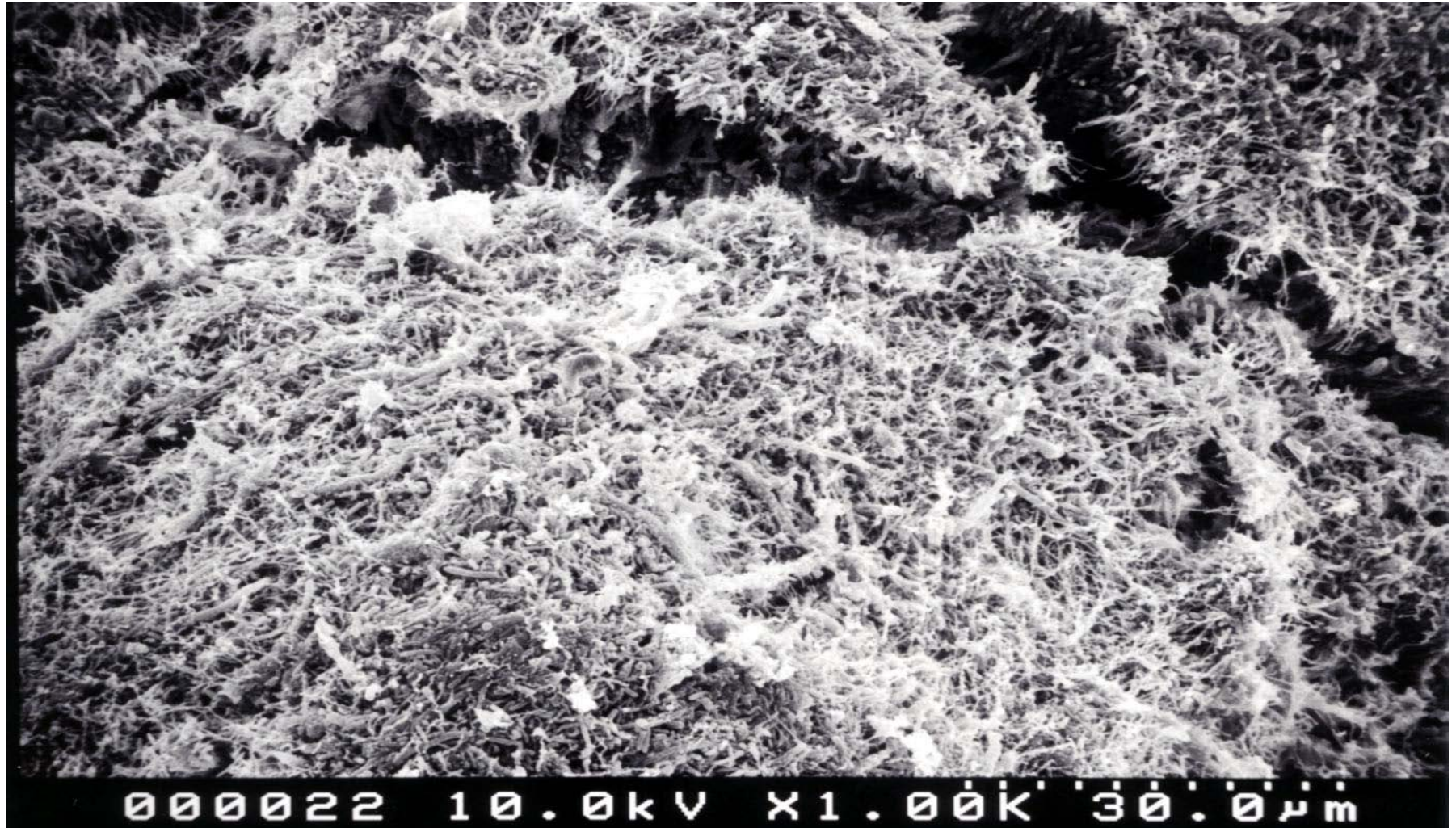
さらに拡大すると...



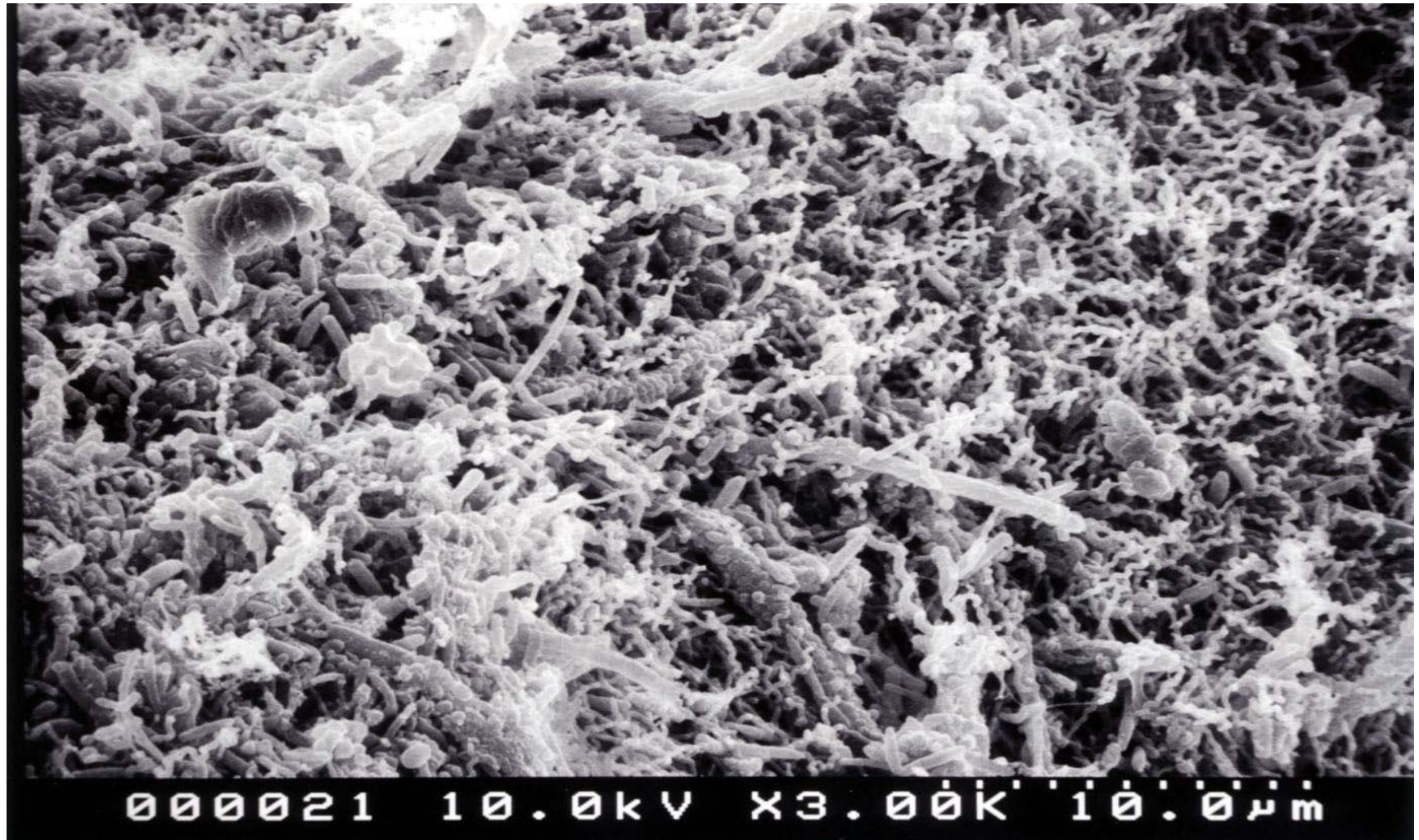
さらに拡大すると・・・



さらに拡大すると・・・



さらに拡大すると・・・



さらに拡大すると・・・



デンタルプラーク（歯垢）って何？

→ 細菌のかたまりです！

# 歯垢は??

## 組成

- 70～80%が細菌
  - 20～30%が菌体外多糖体と唾液中のタンパク
- 
- 硬組織表面に存在する細菌の集団
  - 歯肉縁上と縁下では種類が異なる

歯垢1mg＝数億の細菌がいる

# 体に住み着く細菌の数

● 鼻粘膜  $10^5/cm$

● デンタルプラーク（歯垢）  $10^{11}/g$

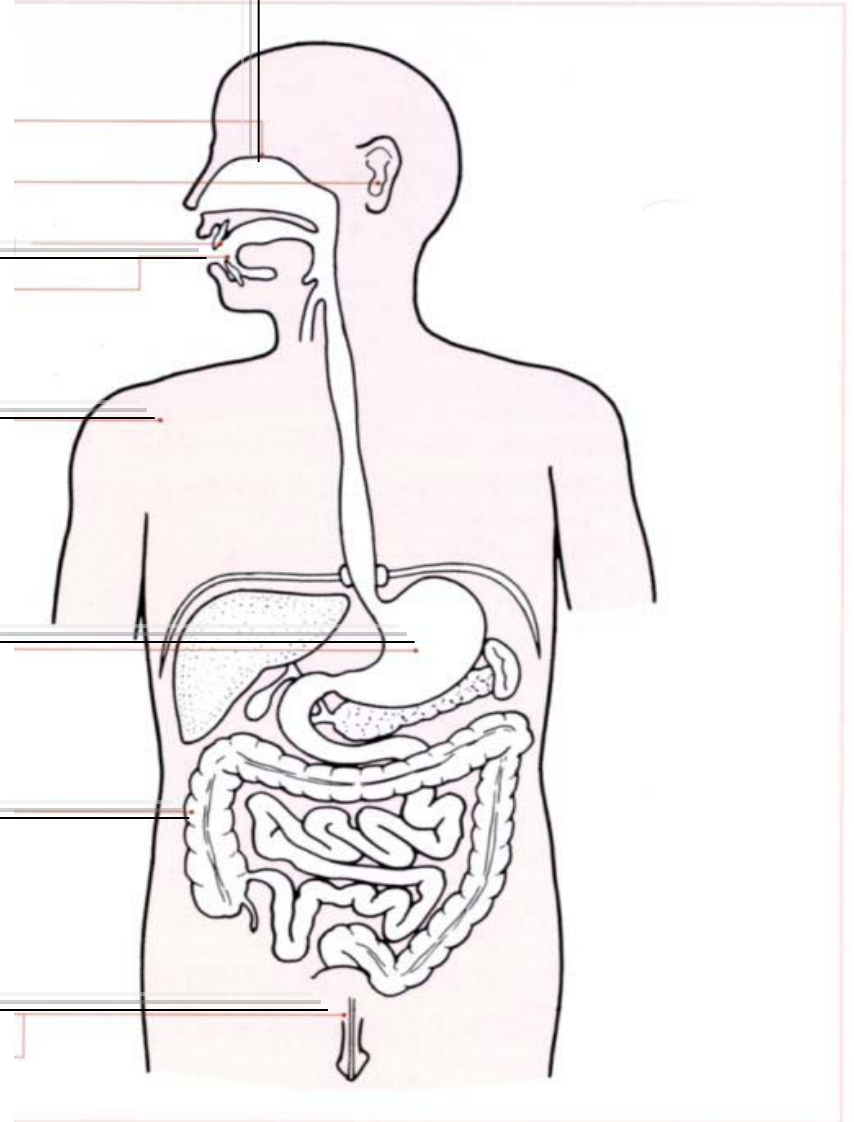
バイオフィルム形成

● 皮膚  $10^3/cm$

● 胃液  $0\sim 10^3/ml$

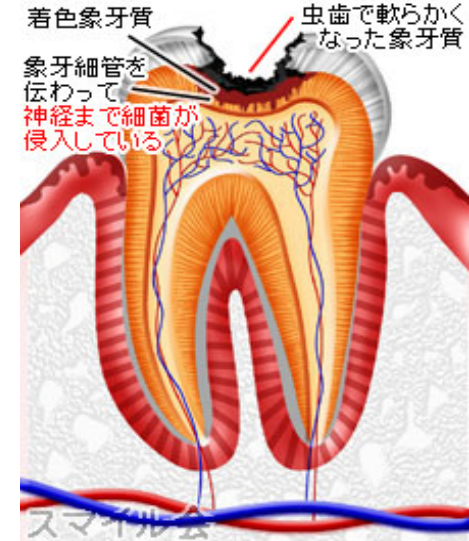
● 大腸（便）  $10^{11}/g$

● 尿  $0\sim 10^3/ml$



# むし歯や歯周病の原因は細菌（プラーク）

**むし歯（う蝕）**：糖分によって増殖した細菌（プラーク）が酸を産生して、歯を溶かすことによってできる。

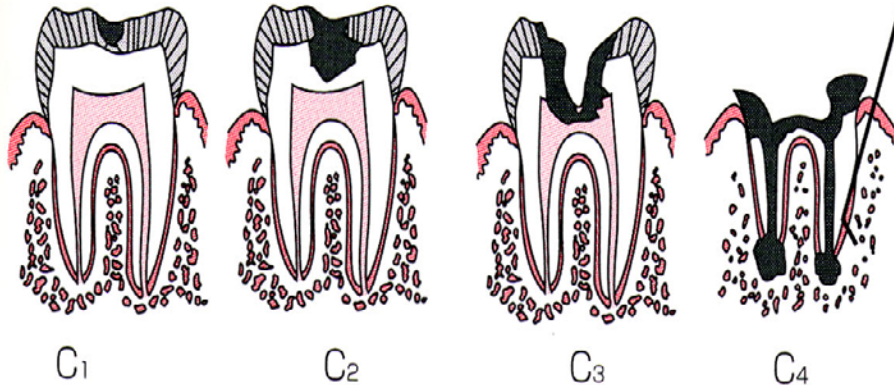


**歯周病（歯槽膿漏）**：細菌（プラーク）が歯周ポケットで増殖して歯を支える骨（歯槽骨）を溶かす。進行すると歯がぐらぐら。

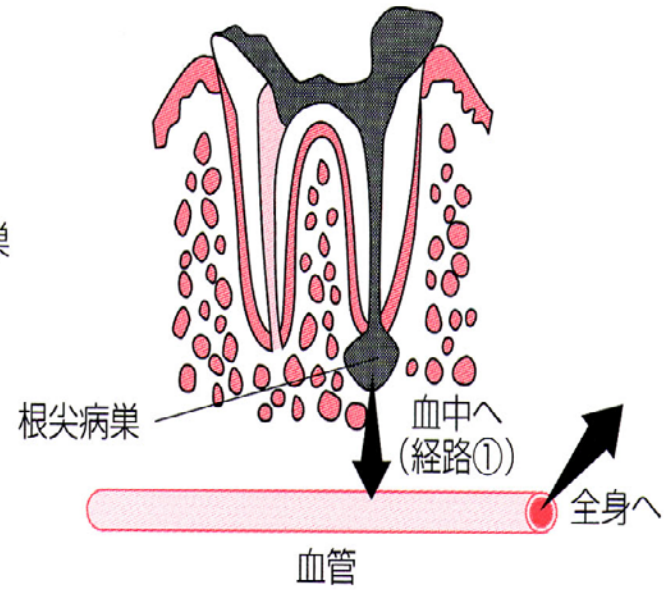


# むし歯の進行度

- C<sub>1</sub>: エナメル質だけが破壊されているもの
- C<sub>2</sub>: 象牙質まで破壊されているもの
- C<sub>3</sub>: 歯髄までう蝕の病変が進行したもの
- C<sub>4</sub>: 歯冠部がほとんど破壊され、残根状態のもの



根尖病巣



根尖病巣からの菌血症

腐敗した歯髄あるいは根尖病巣の部分に細菌が存在し、血中へ侵入する。

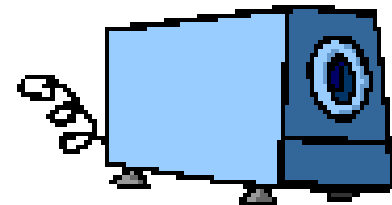
むし歯や歯周病は**細菌感染症**で、進行すると**全身に影響**を与える！

だから、移植前に歯科治療や  
口の清掃（口腔ケア）が必要  
になります。



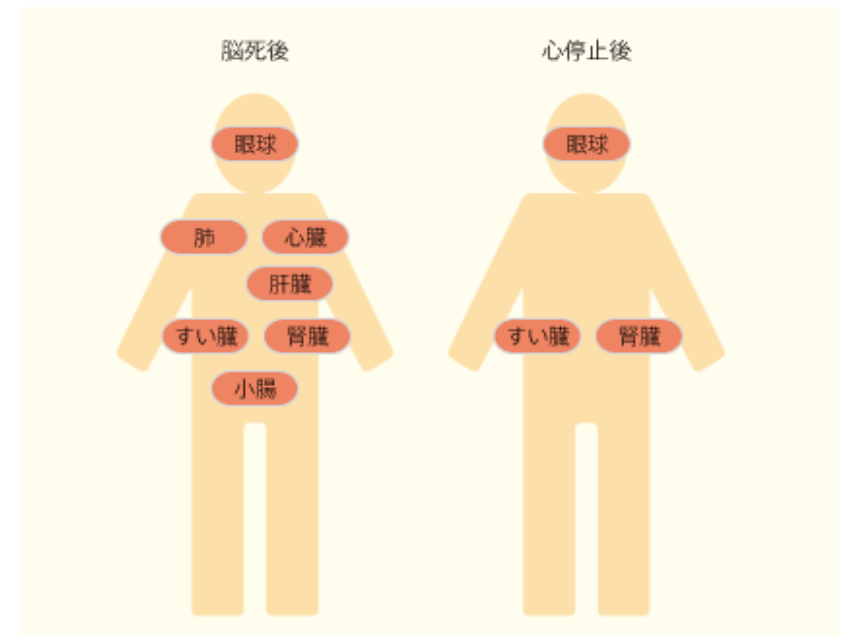
# 本日の講義内容

1. 移植医療とは
2. 移植における口の問題
3. 口腔ケアの効果



# 北大病院における移植治療

- 造血幹細胞（骨髄など） 約50例/年
- 肝臓 約20例/年
- 腎臓 約10例/年
- 膵臓
- 心臓 2010年7月心臓移植実施施設に認定.

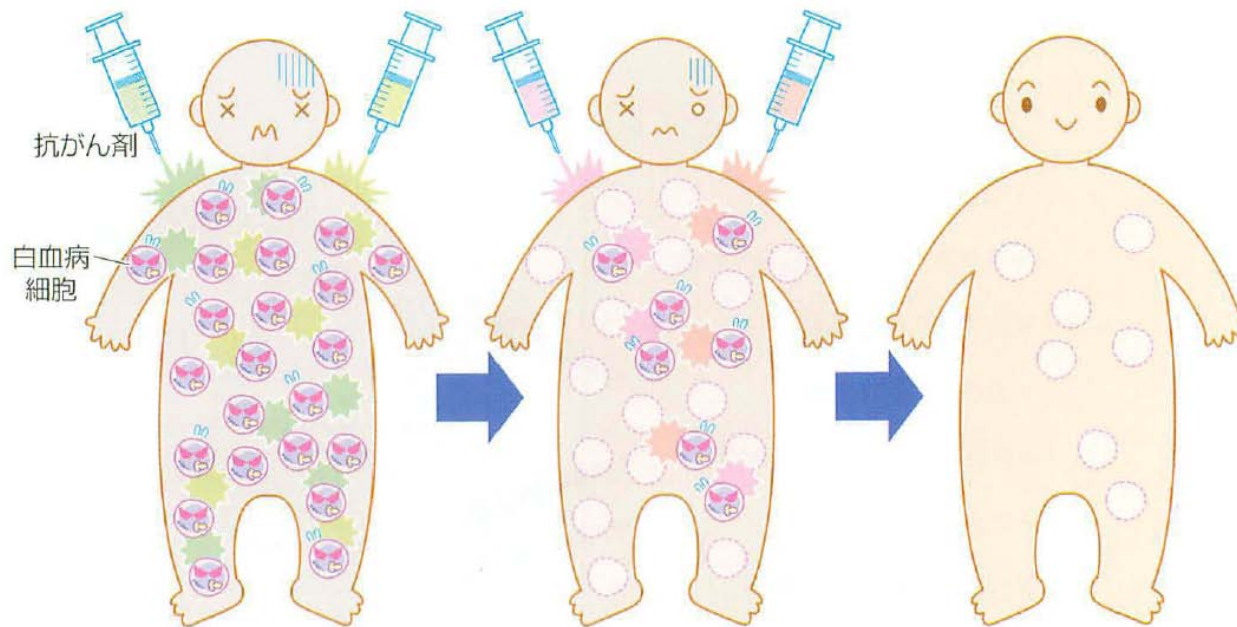


# 造血幹細胞移植

- ・高頻度で行われる。
- ・口の問題を生じることが多い。

# 血液悪性疾患（白血病など）の治療原則

血液悪性疾患の治療を得るためには、  
すべての悪性細胞を根絶させなければならない



→ 悪性細胞の残存があるといつかは再発してしまう

# 造血幹細胞移植とは何か？

大量の抗癌剤と全身放射線照射を用いて  
白血球細胞も正常細胞もすべて殺してしまう

そのあとに造血幹細胞を移植することで  
患者の造血機能を回復させることができる



# 好中球(細菌と戦う細胞)の減少期間

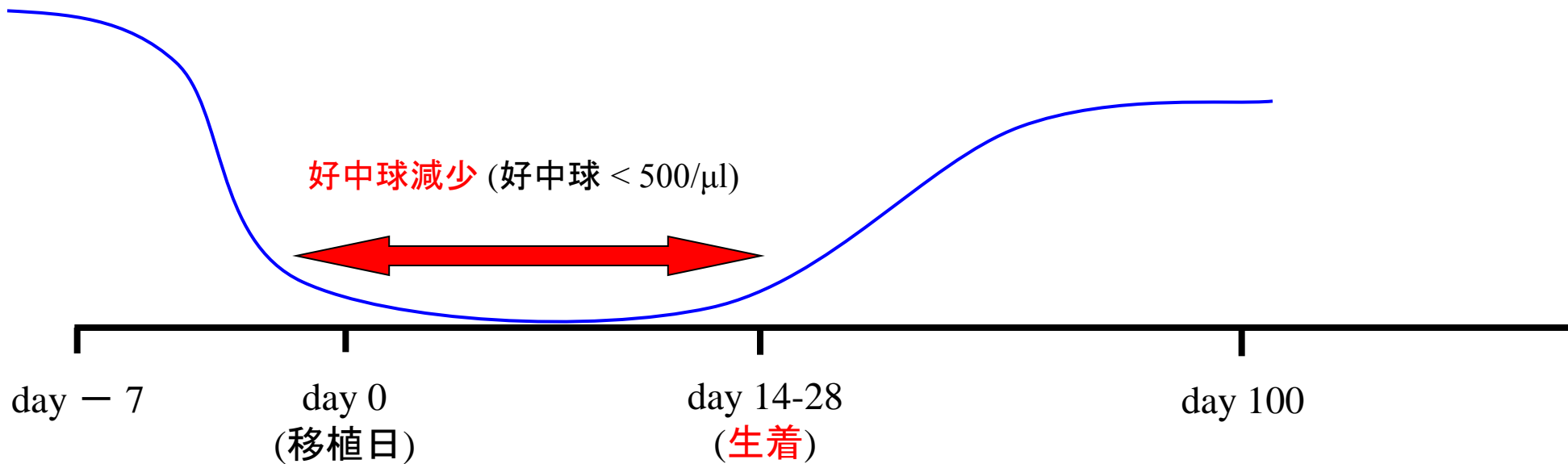
## 移植前処置

大量抗癌剤  
全身放射線照射



## 移植ソースによる生着日の違い

末梢血幹細胞移植	12日
骨髄移植	16日
臍帯血移植	21-28日



→感染症にかかりやすい時期

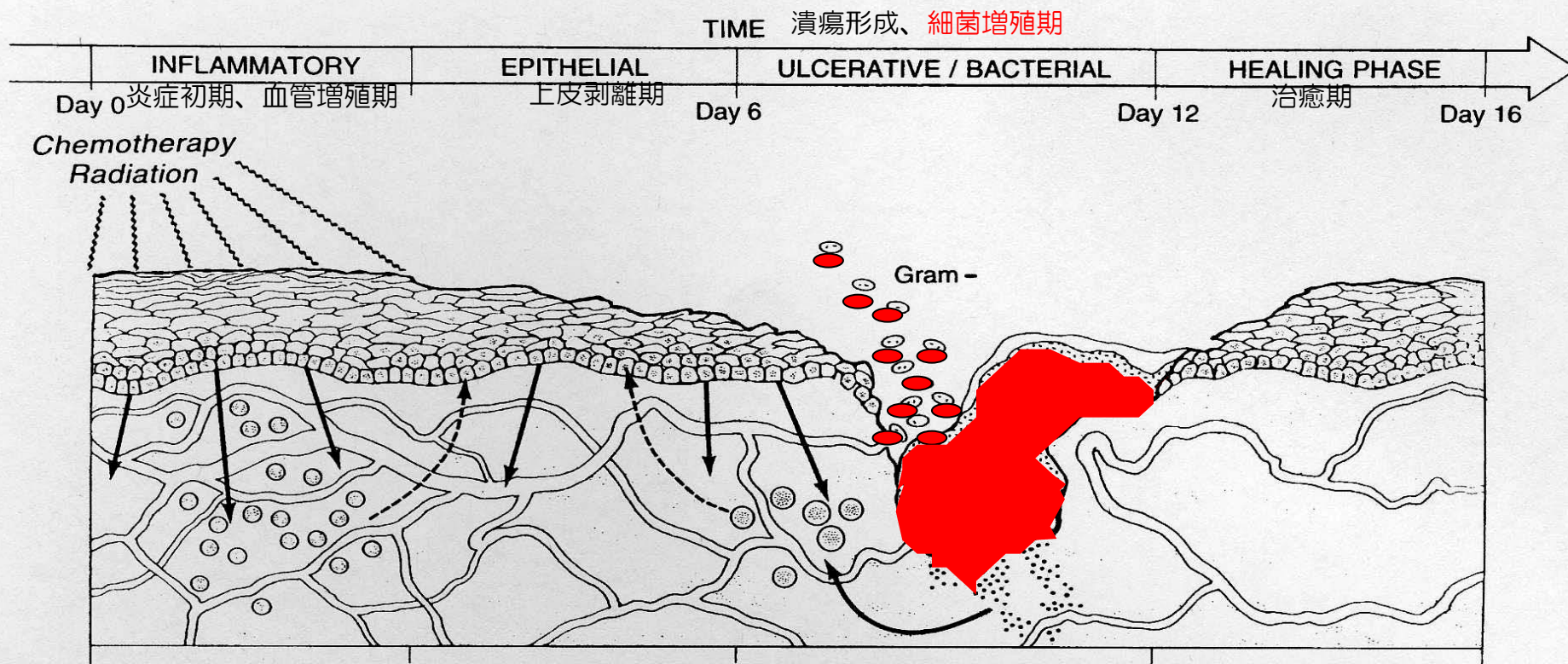
# 無菌室での診察



# 口内炎

# 化学療法, 放射線療法による口内炎の経過

S. T. Sonis/*Oral Oncology* 34 (1998) 39-43

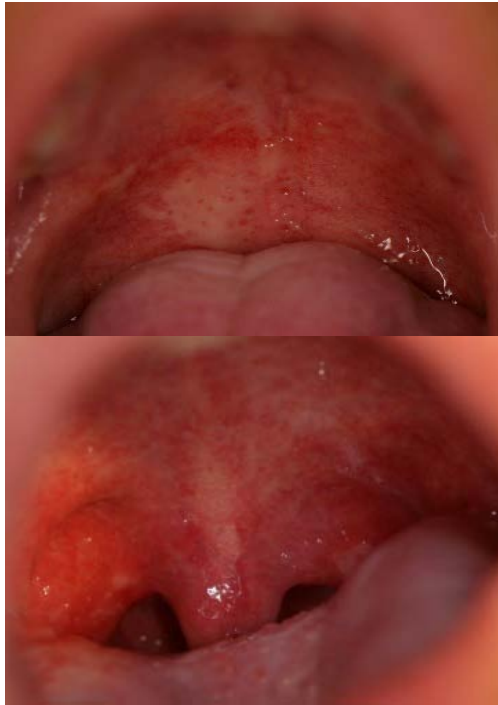


→口内炎は細菌感染の合併により重症化する

# 造血幹細胞移植における口内炎の頻度

(NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v.3.0)

(grade 0)	Grade1 粘膜の紅斑	Grade2 斑状潰瘍または偽膜	Grade3 癒合した潰瘍または偽膜 わずかな外傷で出血	Grade4 組織の壊死 自然出血
21.2%(24)	22.1%(25)	23.9%(27)	31.9%(36)	0.9%(1)



**重症口内炎**

# 造血幹細胞移植時の口内炎症状

移植後7日目

口唇が浮腫様を呈し、出血を伴う潰瘍形成  
咽頭痛が強く、嚥下できない



半分顔を出した親知らずに激痛  
明らかな発赤、炎症症状はないが



# 造血幹細胞移植時の口内炎症状



移植治療後 10日目  
口腔底部、特に舌下部に発赤腫脹  
咽頭痛、嚥下時痛が強い



移植治療後 14日目  
下口唇を中心に大きい潰瘍形成  
潰瘍面から出血

拒絶反応(GVHD)

# 急性GVHD(拒絶反応)

1. メカニズム; 移植片(骨髄・末梢血幹細胞・臍帯血)中に含まれるドナーのTリンパ球が, 患者の各種臓器を攻撃する反応.
2. 標的臓器; 皮膚, 肝, 腸管
3. 予防
  - ① 免疫抑制剤(シクロスポリン・タクロリムス) day-1より開始
  - ② short-term MTX 15mg/m<sup>2</sup> day1, 10mg/m<sup>2</sup> day3, 6
4. 治療; 免疫抑制剤, ステロイド
5. 危険因子
  - ① 非血縁者間移植
  - ② HLA不一致



# 口腔の慢性GVHD(拒絶反応)

口腔粘膜と唾液腺は広範型cGVHDの代表的な罹患部位で、その頻度は53-85%とされている。

確定診断; 粘膜及び小唾液腺の一括生検→リンパ球浸潤とアポトーシス



## 肉眼的所見の特徴

1. 紅斑
2. 白斑
3. びらん, 潰瘍
4. 萎縮
5. 扁平苔癬用変化; 網状, レース状の白色線状模様

# 骨髓移植治療後の移植片対宿主病

骨髓移植後（ミニ移植後）の口腔内写真  
左右写真ともに同じ患者

移植後80日目くらい



口角にレース様の白斑病変

移植後120日目



口腔乾燥強く、口唇、歯肉もGVHD

# 骨髓移植治療後の移植片対宿主病



(上) 舌、頬粘膜の扁平苔癬様の変化  
口蓋に発赤を伴う水泡形成



(左) 他院骨髓移植後、慢性GVHD  
口腔乾燥症状強く  
プラークコントロールされていない  
歯の表面の脱灰も認められる

# 骨髓移植治療後の移植片対宿主病



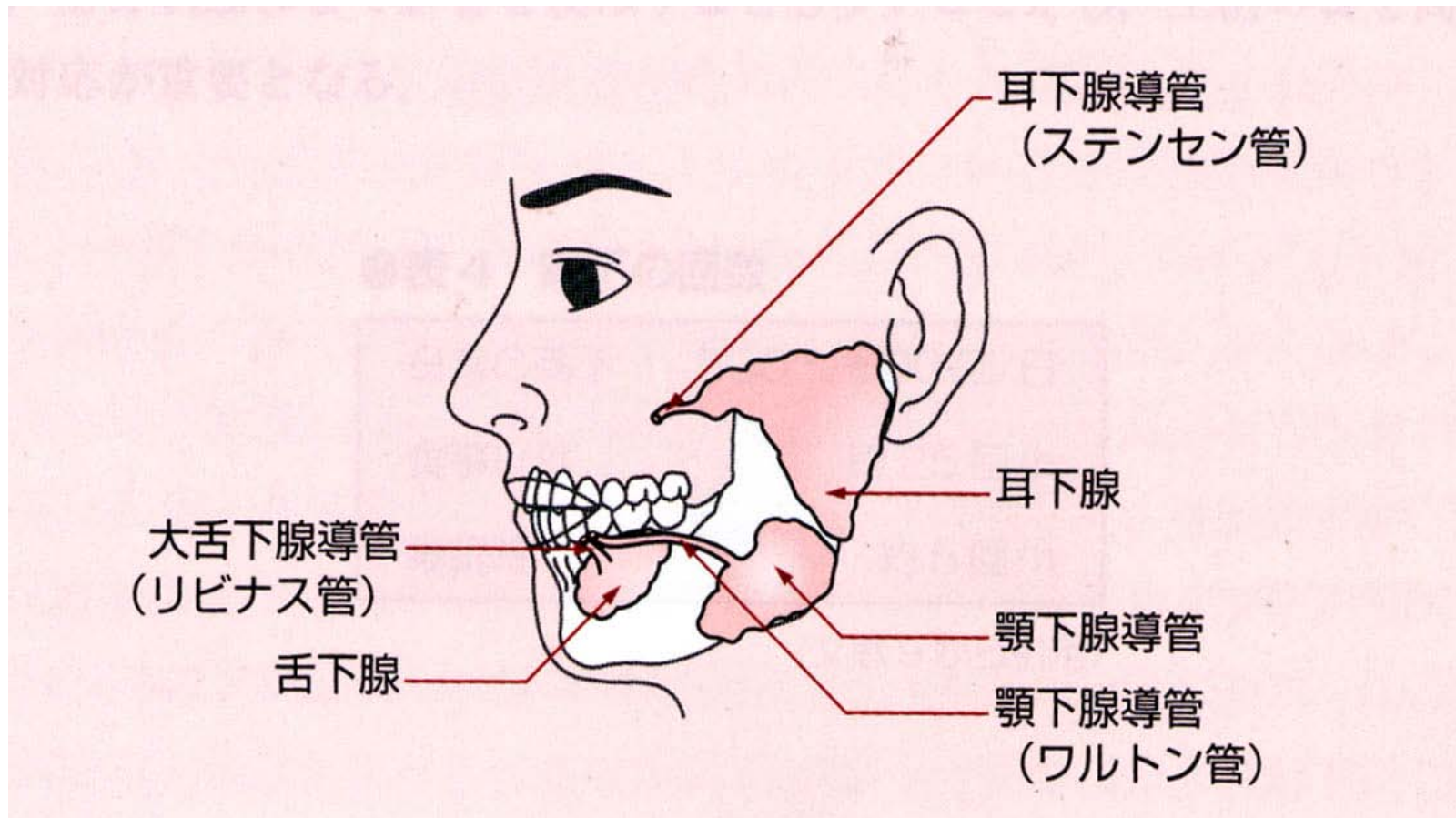
口唇粘膜の糜爛、偽膜付着



頬粘膜の扁平苔蘚様の白斑

口腔乾燥

# 三大唾液腺



唾液腺は薬剤や放射線療法により障害を受けやすい

# 唾液分泌が低下・減少すると

自浄作用の低下  
粘膜の保湿の低下  
唾液の粘性が亢進



口腔内が不潔になる  
炎症症状の増悪  
口腔機能の低下

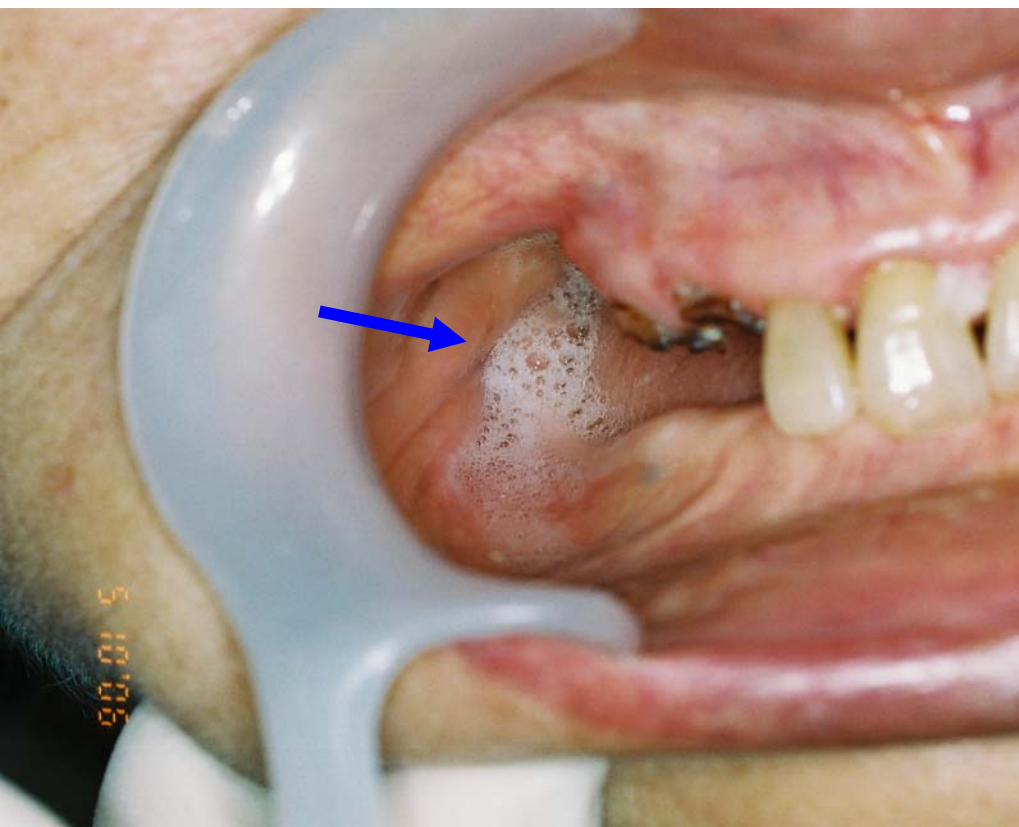
## 口腔乾燥度:1度(軽度)

唾液の粘性が亢進(口の中がネバネバする)



口腔乾燥度：2度（中等度）

泡沫状の唾液（細かい唾液の泡）が口峽部に貯留



**口腔乾燥：3度（重度）**      口の中に唾液が認められない



# 口腔乾燥の症状

## <軽度>

口の中がネバネバする



## <中程度>

細かな泡がある



## <重度>

舌の表面が乾いている



## 保湿剤

含嗽タイプ



ジェルタイプ



スポンジブラシ



粘膜ケア



出血

# 齒肉腫脹，出血(白血病)

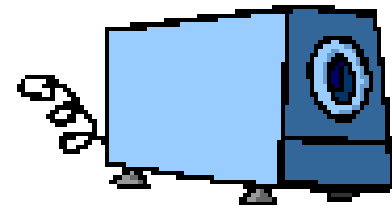


# 出血

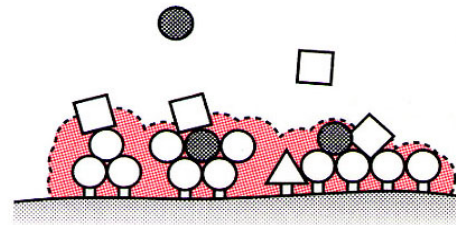
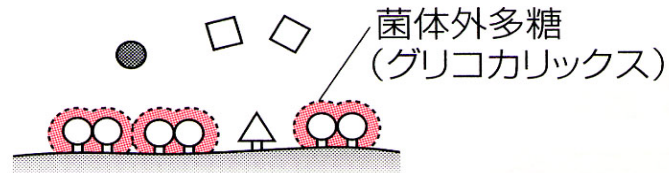
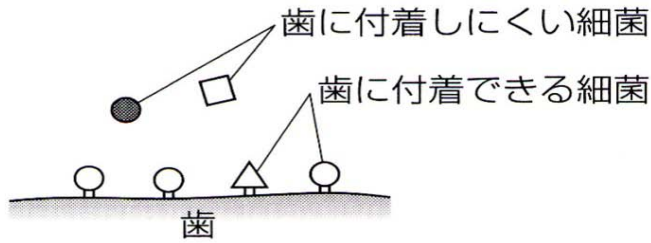


# 本日の講義内容

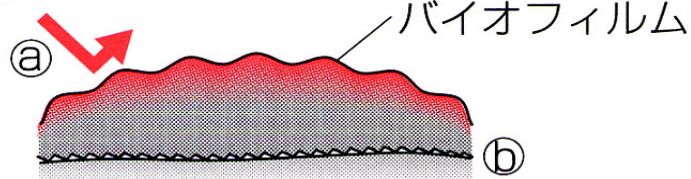
1. 移植医療とは
2. 移植における口の問題
3. 口腔ケアの効果



# 口腔細菌の特徴：バイオフィルムの形成



抗菌剤・消毒剤

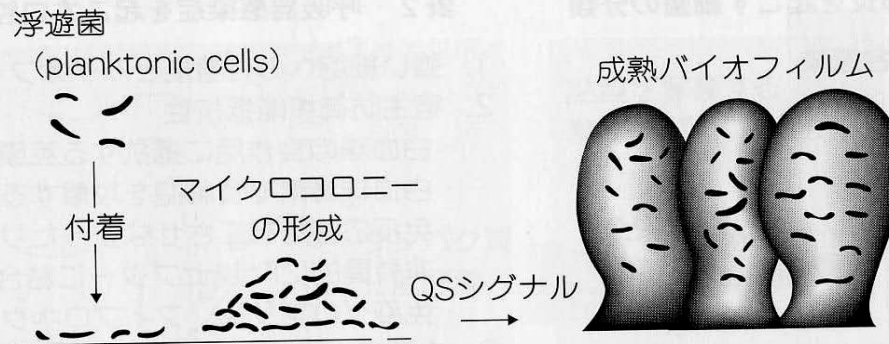


# 口腔細菌について

## バイオフィルムの形成

細菌は集団で寄り添う、層状に堆積

ブドウ球菌、肺炎球菌、緑膿菌、肺炎桿菌などは多糖体物質（のり）を作りバイオフィルム形成

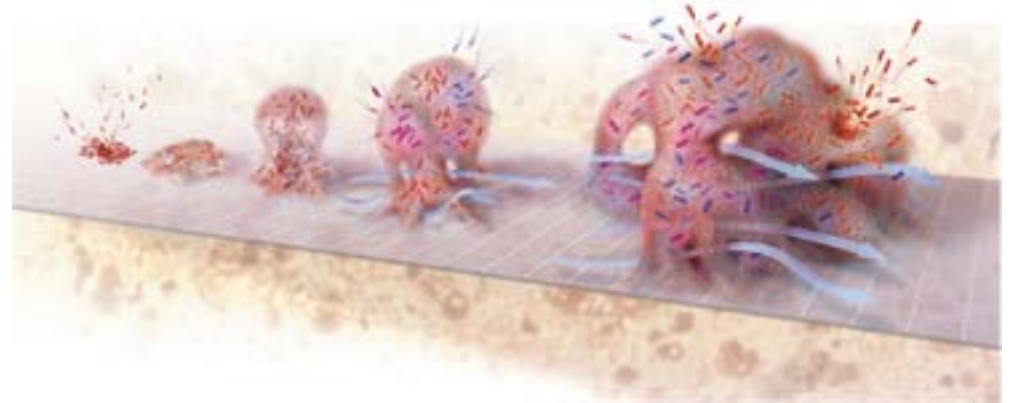


浮遊した細菌が付着してマイクロコロニーを形成後、きのこ状に細菌の集団となり、ヌルヌルしたバイオフィルムになる。デンタルプラークだけでなく、歯周ポケット内細菌もシグナルを出して菌塊となって持続感染する。抗菌薬はバイオフィルムに滲透できない。そのため、ブラシや超音波処理などのメカニカルな除去が不可欠といえる。

これら細菌は、うがいや抗菌薬だけでは除去が不可能  
物理的除去が不可欠

# バイオフィルムの特徴

- むし歯や歯周病の原因になる.
- 薬剤が浸透しにくい.
- 除去困難.
- 時間の経過とともに病的バイオフィルムを形成する.



→ 第1の治療法は,

**歯ブラシや超音波などによる物理的除去！**

# 口腔ケアとは？

- ・ 歯と口の清掃（狭義）

バイオフィルムの除去

- ・ 食べる飲み込むなどの指導・機能訓練や歯科治療までを含む（広義）

# 造血幹細胞移植時の 口腔ケアスケジュール

		-14~-10	Day0	14~21
移植決定	入院	移植前検査	術前治療 無菌室入室	全身放射線照射 化学療法 移植
				生着 一般病棟
				退院
歯科予診室初診	治療計画立案	口腔感染源除去	患者教育	ウ蝕治療・根管治療 歯周病・抜歯
		機械的歯面研磨	粘膜炎ケア・口腔乾燥予防	ブラッシング指導
		バイオフィルムの除去		
			往診（週1回） □内炎早期発見・治療 □腔乾燥に対するの処置 その他の対応	
			セルフケア 介助・指導	
				外来通院 治療継続 □腔乾燥 慢性GVHD
				セルフケア 継続の確認

# 移植前から徹底した口腔ケアの実践

歯科医師

看護師・歯科衛生士



歯性感染巣除去（歯科治療）

う蝕、辺縁性歯周炎

根尖性歯周炎→根管治療

智歯周囲炎 → 抜歯

義歯治療

口内炎対策



ブラッシング指導・患者教育

（歯ブラシを状況に応じて使い分け）

歯石除去、機械的歯面清掃

粘膜ケア

栄養指導

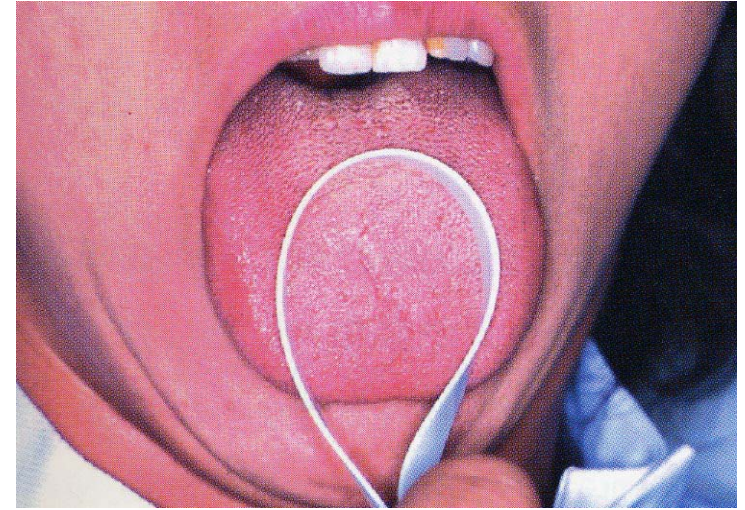
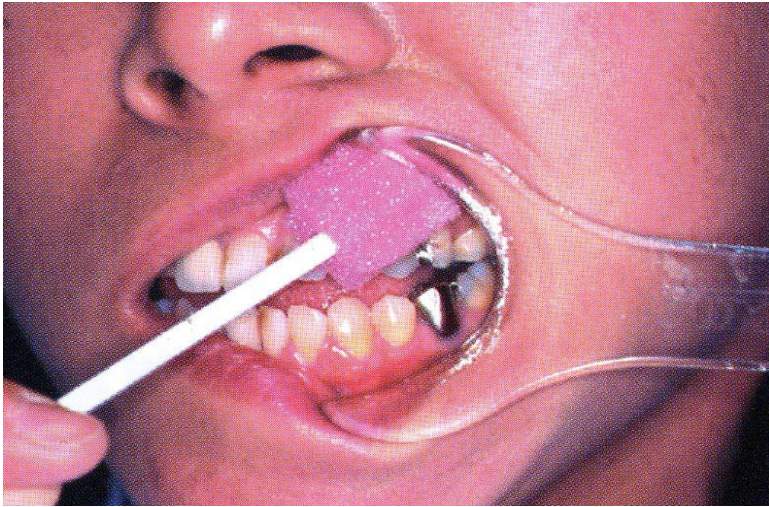


# 口腔ケアのシステム化

計5分 1日1回

①口腔ケアスポンジ: 1分

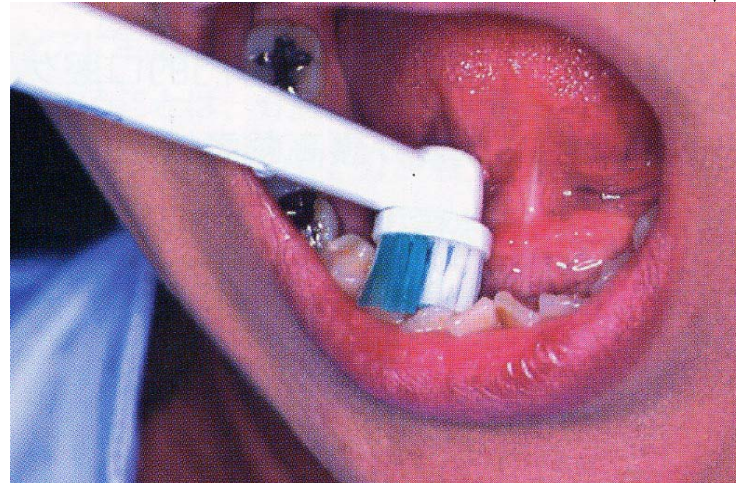
②舌ブラシ: 30秒



③電動ブラシ: 2.5分

④うがい: 1分

遊離した細菌を口腔外に排出



# 北大・口腔ケアチームの活動



・月1回の歯科外来での症例検討



・医科チームとの症例検討

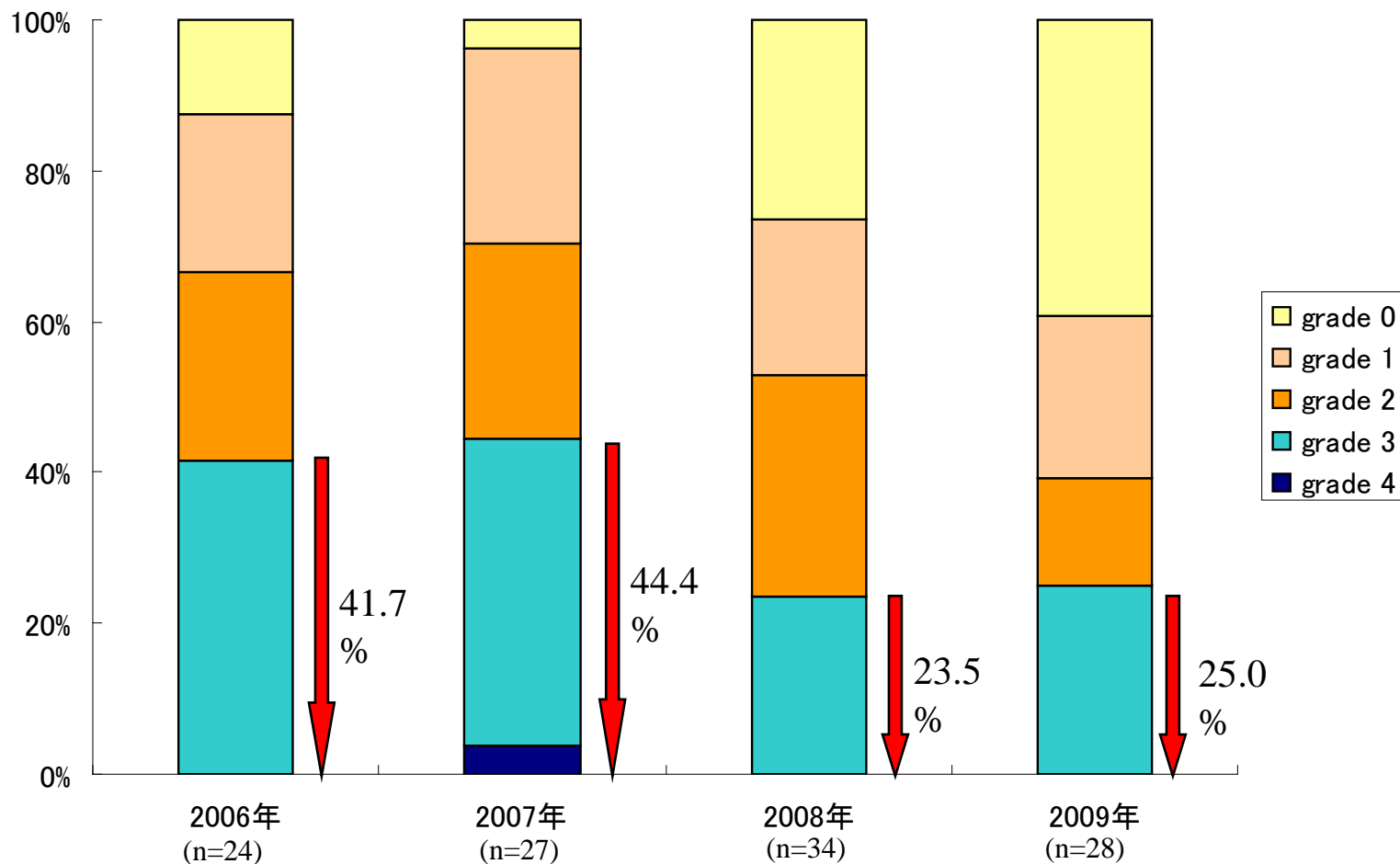


・週1回の無菌室への往診

# 移植治療における口腔ケア

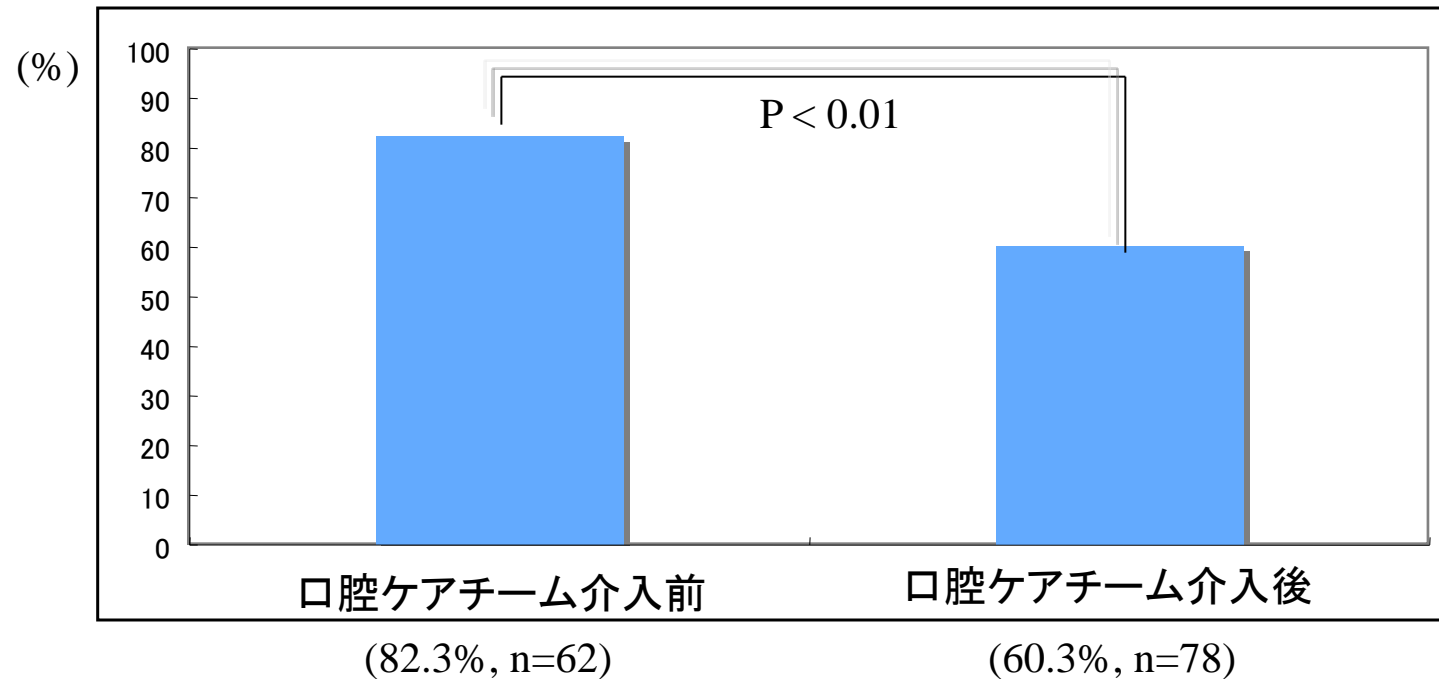
- ・ 1 口腔内感染源除去  
(むし歯や歯周病のコントロール)
- ・ 2 口を清潔に保つ
- ・ 3 口を保湿する
- ・ 4 痛みのコントロール

# 造血幹細胞移植における口内炎発症率の年次推移



口腔ケアの定着に伴い、重症口内炎(>grade 3)の発症率が有意に減少した。

# 造血幹細胞移植における発熱性好中球減少症発症率



口腔ケアの徹底により全身感染症である発熱性好中球減少症の発症率が有意に減少した。

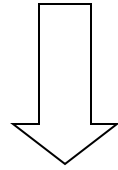
Sugita J, Kashiwazaki H et al. Bone Marrow Transplant, 1-7, 2011.

Kashiwazaki H, Inoue N et al. Support Care Cancer, 4 April 2011.

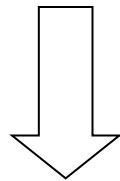
# まとめ

## 移植における合併症（注意すべきこと）

1. 拒絶反応
2. 感染



感染源となる口の細菌（プラーク、バイオフィルム）のコントロールが必要.



移植前・中・後にわたって歯科治療や口腔ケアを受け、口を良い状態に維持することが大切.

長寿はお口の健康から!



ご静聴ありがとうございました!