

論文内容要旨

Microbial substitution in the oral cavity associated with oral mucositis in hematopoietic stem cell transplant patients

(造血幹細胞移植患者における口腔内細菌叢の変化と口腔粘膜障害の関連)

Bone Marrow Transplantation (投稿中)

口腔衛生学 刑部 月

内容要旨

【目的】

造血幹細胞移植 (HSCT) とその前処置によって70~90%の患者に口腔粘膜障害 (OM) が発症する。そのうち骨髄抑制および免疫抑制による口腔粘膜への細菌感染により引き起こされる二次的なOMは、口腔ケアによって軽度に制御することができるとされている。そこで、HSCT前後のOMの発症と重症度、口腔内衛生状態の評価と口腔内細菌の採取、同定を行い、どのような変化が見られるかを縦断的に検討した。

【方法】

対象は、平成26年12月~平成27年11月までに昭和大学病院血液内科でHSCTを受けた患者19名とした。全ての患者は無菌室入室前に、昭和大学病院歯科・歯科口腔外科にて歯科衛生士による専門的な口腔ケア professional mechanical tooth cleaning (PMTc) と歯科医師による口腔内診査を受けた。OMの評価はNCI-CTCAEv4.0、WHO scaleを用い、口腔衛生状態の評価はRevised Oral Assessment Guide (ROAG) を用いた。また、口腔内細菌サンプルの採取は両側頬粘膜、口蓋および舌の4箇所から2本ずつ計8本行った。口腔内評価と細菌の採取は、前処置開始前 (歯科受診時)、HSCT前日 (day-1)、HSCT後7日 (day7)、14日 (day14)、30日 (day30) の計5回行った。採取した試料のうち4本は、37°C 3-5日間嫌気培養しVITEK MS™で同定を行い、4本は株式会社BMLに細菌の同定と菌量の測定を依頼した。得られた結果は、IBM® SPSS® version 22で統計処理を行った。本研究は、昭和大学医の倫理委員会の承認 (2015-1875) を得て実施された。

【結果】

OMを発症した患者は13名で、そのうちの7名は予後不良 (死亡) であった。重度OMを発症した患者のOM評価スコアはday7からday14で悪化し、day30で改善した。一患者あたり同定された細菌種の総数は、前処置開始

前から day30 に渡って徐々に減少した。HSCT 前の口腔内細菌叢は *Streptococcus sp* が主に同定されたが HSCT 後に減少し、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS)、*Candida sp* が同定される割合が増加した。*Enterococcus sp* の同定と HSCT 後の *Candida sp* の増加は、それぞれ OM と有意に関連していた ($P=0.044$ 、 $P=0.037$)。OM を発症した患者の Alb 値は、HSCT 後の回復が悪く、予後との相関も有意に悪かった ($P=0.003$ 、 $P=0.017$ 、 $P=0.024$)。

【考察】

一部の患者の口腔内細菌叢は、HSCT 後に菌交代現象を生じたことが VITEK によって明らかとなったが、特に、*Enterococcus sp* および *Candida sp* は、OM 発症に関与する因子であることが示唆された。また、OM は栄養状態の改善を妨げ、患者の生命予後に影響を与えることが判明した。OM 発症、重症化を抑制するために、これらの細菌感染を防ぎ、より積極的な口腔衛生管理および指導を行う必要があると考えられた。