九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

造血幹細胞移植後に発症する口腔粘膜障害の重症度に関連する要因について ： 専門的口腔ケアの介入および口腔内細菌叢に関する考察

今村，貴子

https://hdl.handle.net/2324/1441164

出版情報：九州大学，2013，博士（歯学），課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（4）

区分	㊙ 乙

論文題目　造血幹細胞移植後に発症する口腔粘膜障害の重症度に関連する要因について　～専門的口腔ケアの介入および口腔内細菌叢に関する考察～

氏名　今村　貴子

論文内容の要旨

造血幹細胞移植後は重度の口腔粘膜障害を認めることが多い。造血幹細胞移植前の専門的口腔ケア介入開始前後における患者の口腔粘膜障害の重症度に影響する要因について調査を行い、その結果について考察した。

2004年11月から2010年9月までに九州大学病院血液腫瘍内科にて造血幹細胞移植を行った108例について、目的変数を口内粘膜障害の重症度、説明変数を年齢、性別、移植前専門的口腔ケア介入の有無、移植方法、移植の強度、移植歴、放射線全身照射の有無、移植後メトトレキサートの有無とし、ロジスティック回帰分析（変数減少法）を行った。その結果、口腔粘膜障害には移植後メトトレキサートの有無（$p<0.001$、オッズ比5.09%）と、移植前専門的口腔ケア介入の有無（$p=0.002$ オッズ比4.2%）が関係していた。この調査結果は、造血幹細胞移植前から行う専門的口腔ケアや患者への口腔衛生指導が口腔粘膜障害軽減に有効であることを示唆するものであった。

さらに、口腔粘膜障害の発症に口腔常在細菌叢の構成が関与しているのではないかと考え、造血幹細胞移植前後の口腔内細菌叢の変化を分析し、患者の口腔粘膜障害の有無との関連性を調査した。

当院血液腫瘍内科にて造血幹細胞移植を受け、口腔内細菌採取に同意を得られた患者35名を対象とした。そのうち、①移植前処置前、②移植当日、③移植3週間後の3回頬粘膜から検体を採取し、3回採取ができなかった症例、分析に必要な検体量が得られなかった症例を除き、15名の検体について、PCR法を用いて16SrRNA遺伝子断片を網羅的に増幅し、Barcoded pyrosequencing法にて16SrRNA遺伝子群の塩基配列を決定し細菌群集構成の解析を行った。その結果、検出菌種数（Operational Taxonomic Unit, OTU）においては、前処置前、移植当日、3週間後の各採取時期および、口腔粘膜障害なし群、口腔粘膜障害あり群での比較において、いずれも検出OTU数の平均に有意差は認められなかった。45検体全てから、*Streptococcus*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Granulicatella*, *Neisseria*, *Porphyromonas* の8菌属が検出され、ほとんどの検体においてこれらの8菌属が細菌群集の大勢を占めていた。口腔粘膜障害あり群9名のうち、4名ではこの8菌属が極端に減少していたが、検体の各採取時

期における 15 名に共通した特徴的な変動パターンは認められなかった。しかし、細菌構成の変動について細菌構成類似指標 UniFrac を用いて検証したところ、移植当日から 3 週間後の細菌構成の変動率の平均は、口腔粘膜障害なし群 6 名に比べて、口腔粘膜障害あり群 9 名の方が有意に大きかった（$p<0.004$、t 検定）。この結果から、移植前処置や移植治療により発症した口腔粘膜障害と口腔内常在細菌叢の変動が関連している可能性が示唆された。