

経管栄養の要介護高齢者の口蓋細菌叢に与える 剥離上皮膜の影響

朝比奈 滉直

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 健康増進口腔科学講座
(主指導教員：小笠原 正 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Impact of membranous substances on palatal microbiota of older
Japanese individuals undergoing tube feeding in nursing care

HIRONAO ASAHINA

*Department of Oral Health Promotion, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Tadashi Ogasawara)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

【目的】

経管栄養患者の口蓋粘膜には剥離上皮膜がみられることがあり、剥離上皮膜除去時の出血や、咽喉頭への落下による気道閉塞などがリスクとして報告されている。さらに剥離上皮膜形成者に有意に発熱が認められ、経管栄養と肺炎に関連があることから、発熱原因として、除去時の出血部位からの局所感染や、咽喉頭・喉頭に落下した剥離上皮膜を介する口蓋粘膜細菌の呼吸器感染が考えられる。しかし、剥離上皮膜が認められる経管栄養者の口蓋細菌は、明らかにされておらず、細菌学的有害性は不明である。そこで今回、次世代シーケンス16s rRNA メタゲノム解析にて口蓋細菌叢を検索するとともに、経管栄養者の口蓋細菌叢に関連する因子について検討した。さらに剥離上皮膜の有無で口蓋細菌を比較検討した。

【対象者および方法】

2017年5月から2019年5月までの間、対象施設にて入院・入所中であつた19名が対象となつた。対象者は経管栄養を必要とする65歳以上の要介護高齢者かつ、柿木の臨床診断基準で1度以上の口腔乾燥がみられるものとした。患者特性は看護記録と口腔内診査から調査した。口蓋に膜状物質が認められた場合には、それを標本にし、顕微鏡にて角質変性物が認められた場合、剥離上皮膜と診断とした。細菌検出は、口蓋をスワブで擦過し、得られたサンプルからDNAを抽出し、PCRで増幅した後、口腔常在微生物叢解析センターに送り、細菌の検出および細菌叢解析を依頼した。

分析方法として、経管栄養者の口蓋粘膜におけるサンプル間の細菌叢の類似性は、Weighted UniFrac 距離を用いた主座標分析にて細菌叢の類似度関係を視覚化し検討した。細菌叢に関連す

る要因は、第1主座標得点を目的変数に、患者特性を説明変数として相関比を算出し、検討した。また Mann-Whitney の U 検定を用いて、剥離上皮膜の有無において、 α 多様性を表す Shannon 指数と Simpson 指数の比較と細菌種の検出率の比較、酸素要求性別細菌種の検出率の比較を行った。

【結果】

11名の患者が剥離上皮膜を有していた。口蓋細菌叢に関連する要因探索として相関比の算出、相関行列を作成したところ、「剥離上皮膜」と「性別」が独立した要因として抽出された。細菌叢の類似度を示す散布図は、剥離上皮膜なし群が原点から第2象限に集積し、剥離上皮膜あり群が全体的に広く分布し、一部なし群と重なるといった様相を示した。 α 多様性、酸素要求性の比較では剥離上皮膜の有無で有意差はなかった。

検出された細菌種は260菌種であった。そのうち平均検出率が0.1%以上の細菌を剥離上皮膜の有無にて比較したところ、*Streptococcus agalactiae*, *Fusobacterium nucleatum subsp. vincentii*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Dialister microaerophilus* が剥離上皮膜あり群で有意に多く検出された。

【考察】

本研究により経管栄養者の口蓋細菌叢に最も関連する要因は剥離上皮膜であることが分かった。剥離上皮膜は強乾燥した口腔内に形成されるた

め、そのような口腔環境が口蓋細菌叢に関連したと考えられた。散布図によると、剥離上皮膜なし群の細菌叢は集積し、あり群は広く分布しているが、一部、なし群と重なっていた。これは、剥離上皮膜なし群の細菌叢が、口腔乾燥の悪化に伴い、移行的に剥離上皮膜あり群の細菌叢に変化していくと捉えることができた。 α 多様性、酸素要求性の比較では有意差はなかった。以上より、剥離上皮膜の存在は細菌叢全体を変化させるのではなく、一部細菌の比率を変化させるものと判断できた。

S. agalactiae と *H. parainfluenzae* は、剥離上皮膜あり群で有意に高い検出率を示した。これらの細菌種は肺炎と関連しており、また、剥離上皮膜と発熱は関連するとの報告があることから、剥離上皮膜を介した *S. agalactiae*, *H. parainfluenzae* の呼吸器感染による発熱への関与が疑われ、経管栄養の要介護高齢者の健康への悪影響が危惧される。

【結論】

経管栄養の要介護高齢者の口蓋細菌叢に最も関連するものは、剥離上皮膜であり、剥離上皮膜が形成される異常口腔乾燥状態が、肺炎と関連する細菌種を有意に多く検出させることが明らかとなった。よって、剥離上皮膜形成は要介護高齢者の健康を損なう可能性が考えられ、剥離上皮膜の形成予防や粘膜清拭が重要であることが示唆された。