

研究者：有水 智香（所属：九州大学大学院歯学府総合歯科学講座総合診療歯科学分野）

研究題目：次世代シーケンサーを用いたせん妄発症に関連する口腔内細菌叢の解明

目的：

せん妄は、集中治療室（以下 ICU）の患者における主要な合併症である。ICU でのせん妄発症は、ICU 滞在期間及び入院期間の延長、医療費の増大、死亡率の上昇を引き起こす。せん妄持続期間の延長は、ICU 退室後及び退院後も続く認知機能障害にも関連すると報告されている。また、ICU 管理が必要な老年患者では、80% がせん妄に至るとの報告もある。しかし、これまで、口腔細菌数がせん妄の発症に与える影響やメカニズムについて殆ど報告されていない。本研究は、ICU 患者における口腔細菌数および口腔細菌叢とせん妄の発生率との関連性を調査し、解明することを目的とした。

対象および方法：

当院 ICU に 48 時間以上滞在した患者を対象とした。除外基準は、20 歳未満の患者、ICU 滞在 48 時間未満の患者、認知症患者、ICU 滞在中に昏睡状態にあった患者、COVID-19 陽性患者、ICU 滞在中に死亡した患者とした。調査項目として、年齢、性別、ICU 入室時の Sequential Organ Failure Assessment score（以下 SOFA スコア）、診断名、手術状況、人工呼吸器使用の有無と期間、鎮静剤及び鎮痛剤使用の有無、ICU 滞在期間、入院期間、ICU 滞経口摂取の有無、せん妄の有無、菌数、齧蝕の有無、菌周ポケット（Probing Pocket Depth; 以下 PPD）4 mm 以上の有無、口腔乾燥度、口腔細菌数、OHAT スコアを電子カルテより抽出した。口腔乾燥度は、口腔水分計ムーカス[®]（株式会社ヨシダ、東京、日本）を使用して測定した。口腔細菌数は、定圧検体採取器具を使用して舌背中央部から舌苔を採取し、口腔内細菌カウンタ[®]（株式会社ヨシダ、東京、日本）を用いて測定した。口腔ケアは、毎食後、看護師が患者の口腔状態に適した口腔ケア道具や口腔ケア方法を選択して行った。医師や看護師から要請があった場合には、歯科医師及び歯科衛生士が支援や指導を行った。せん妄評価は、精神科医師と連携して集中治療せん妄スクリーニングチェックリスト（Intensive Care Delirium Screening Checklist；以下 ICDSC）を使用した。口腔細菌数は、ICU 入室時、ICU 入室 3 日目及び ICU 退室時の分布に基づいて、低（ $<1.0 \times 10^7$ CFU/mL）、中（ $1.0-5.0 \times 10^7$ CFU/mL）、高（ $\geq 5.0 \times 10^7$ CFU/mL）の 3 つのカテゴリに分類して解析した。口腔細菌叢は、ICU 入室時の舌苔を採取し、次世代シーケンサーを用いて解析した。本研究における全ての統計解析は、IBM SPSS ソフトウェア Windows 版バージョン 25.0（IBM Japan、東京、日本）を使用して実施した。

結果および考察：

現在まで、対象患者 130 人の口腔細菌数の解析を実施。Table 1. に対象患者の特徴を示した。せん妄の発症率は、35.4%であった。年齢の中央値は 65（50-74）歳、性別は男性が 79（60.8%）

人、ICU入室時SOFAスコアの中央値は6（3-9）であった。75（57.7%）人が外科手術を受け、102（78.5%）人が経口挿管され、人工呼吸器使用期間の中央値は3（1-7）日であった。93（71.5%）人が鎮痛剤、106（81.5%）人が鎮静剤を投与された。ICU滞在期間の平均は6（3-12）日、入院期間の平均は24（17-40）日であった。口腔状態は、歯数の平均は26（17-28）本で、27（20.8%）人に齲蝕があり、56（43.1%）人にPPD 4 mm以上を認めた。口腔乾燥は、ICU入室時から退室時まで改善はみられたものの、口腔乾燥状態（口腔水分計ムーカス[®]スコア \leq 27）が続いていた。統計解析の結果、口腔状態においては、人工呼吸器を使用した患者102人の口腔細菌数は、入室時から退室時まで減少傾向であった（Fig.1 A）。また、せん妄有り患者はせん妄無し患者と比較して、ICU入室時の口腔細菌数が有意に高かった（Fig.1 B）。ICU入室後の口腔ケア介入は、せん妄の予防に役立つ可能性が示唆された。今後、対象患者を増やして更なる解析を行う必要がある。

Table 1. Patient characteristics

	Study population (n = 130)
Age, years	65 (50, 74)
Male	79 (60.8)
SOFA score at ICU admission	6 (3, 9)
Diagnosis at ICU admission	
Cardiovascular disease	47 (36.2)
Cerebrovascular disease	20 (15.4)
Trauma	22 (16.9)
Sepsis	15 (11.5)
Others	26 (20.0)
Surgical treatment	75 (57.7)
Intubation	102 (78.5)
Duration of intubation, days (n = 102)	3 (1, 7)
Analgesics	93 (71.5)
Sedatives	106 (81.5)
Hospital length of stay, days	24 (17, 40)
ICU length of stay, days	6 (3, 12)
No oral feeding in ICU	78 (60.0)
Death after leaving ICU	18 (13.8)
Number of teeth	26 (17, 28)
Dental caries	27 (20.8)
PPD \geq 4-mm	56 (43.1)
OHAT total score	
ICU admission	7 (5, 10)
3 days after ICU admission	6 (4, 8)
Leaving ICU (3-28 days)	4 (2, 7)
Dry mouth score	
ICU admission	26.3 (24.0, 28.3)
3 days after ICU admission	27.3 (23.5, 29.0)
Leaving ICU (3-28 days)	27.6 (25.0, 29.0)
Tongue bacterial count (CFU/mL)	
ICU admission	
$<1.0 \times 10^7$	54 (41.5)
$1.0-5.0 \times 10^7$	56 (43.1)
$\geq 5.0 \times 10^7$	20 (15.4)
3 days after ICU admission	
$<1.0 \times 10^7$	70 (53.8)
$1.0-5.0 \times 10^7$	45 (34.6)
$\geq 5.0 \times 10^7$	15 (11.5)
Leaving ICU (3-28 days)	
$<1.0 \times 10^7$	95 (73.1)
$1.0-5.0 \times 10^7$	27 (20.8)
$\geq 5.0 \times 10^7$	8 (6.2)

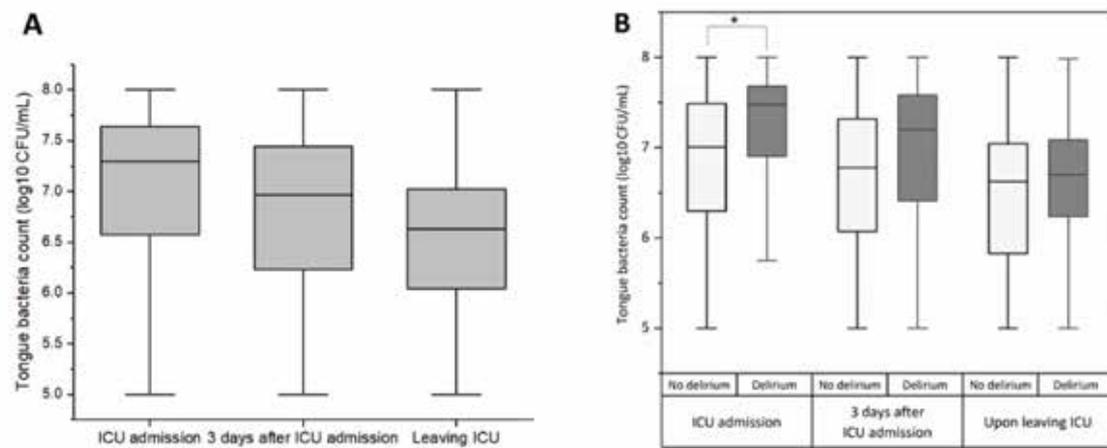


Fig.1 Number of tongue bacteria at ICU admission, 3 days after ICU admission, and upon leaving the ICU in 102 intubated patients (A). Comparisons of the number of tongue bacteria (B) between patients with and without delirium at ICU admission, 3 days after ICU admission, and upon leaving the ICU. *p < 0.05.

成果発表：（予定を含めて口頭発表、学術雑誌など）

- ・ 統計解析を継続し、解析結果は国際雑誌 *Nursing in Critical Care* に投稿する。