

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19316

研究課題名（和文）ポピドンヨードの口腔内塗布による呼吸器装着患者の肺炎予防

研究課題名（英文）Prevention of pneumonia in respiratory patients by oral application of povidone iodine

研究代表者

川北 晃子（宇田晃子）（Kawakita, Akiko）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・客員研究員

研究者番号：10647241

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：人工呼吸器関連肺炎（VAP）は集中治療室における最も重大な合併症の一つである。VAPは口腔咽頭貯留液中の病原性微生物が下気道に流入することにより発症すると考えられることから、口腔内の細菌数を減少させることが予防法の一つになる。本研究ではオキシドールとポピドンヨードによる口腔ケアを行い、咽頭貯留液中の細菌についてreal-time PCRを用いて定量的解析を行った。その結果、口腔ケアにより咽頭貯留液中の細菌数は減少すること、しかし3時間後には再び増殖すること、ポピドンヨードによる清拭を加えると3時間程度は細菌数減少効果は持続することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

VAPは集中治療室における最も重大な合併症の一つである。海外ではクロルヘキシジンを用いた口腔ケアによりVAPを予防することが一般的となっているが、本邦では同薬剤や粘膜への使用が禁忌となっている。本研究によりオキシドールとポピドンヨードを用いる口腔ケアにより口腔咽頭貯留液中の細菌増殖が抑制できることがreal-time PCR解析の結果明らかとなり、今後VAP予防法として普及することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：Ventilator-related pneumonia (VAP) is one of the most serious complications in the intensive care unit. Since VAP is thought to be caused by aspiration of pathogenic microorganisms in the oropharyngeal fluid into the lower respiratory tract, reducing the number of bacteria in the oral cavity is one of the preventive measures. In this study, oral care was performed with oxidol and povidone iodine, and the bacteria in the oropharyngeal fluid were quantitatively analyzed using real-time PCR. As a result, it was clarified that the number of bacteria in the pharyngeal fluid was reduced by oral care, but that it proliferated again after 3 hours, and that the effect of reducing the number of bacteria was sustained for about 3 hours when cleaning with povidone iodine was added.

研究分野：口腔外科学

キーワード：人工呼吸器関連肺炎 ポピドンヨード 口腔ケア 細菌数定量

1. 研究開始当初の背景

人工呼吸器装着患者では人工呼吸器関連肺炎 (Ventilator-associated pneumonia: VAP) の発症が大きな問題となっている。VAP は集中治療室 (ICU) における最も重大な合併症の一つであり、その予防法についてさまざまな試みが行われてきた[1]。VAP は口腔咽頭貯留液中の病原性微生物が気管カニューレに沿って下気道に流入することにより発症すると考えられることから、口腔内の細菌数を減少させることが予防法の一つになり得る。

海外では VAP 予防のための口腔ケアとして、0.12% クロルヘキシジンによる口腔内清拭が有効であることがいくつかのランダム化比較試験やそのメタアナリシスで明らかとなり[2]、The US Institute for Healthcare Improvement (IHI) の予防バンドルにおいても 0.12% クロルヘキシジンをを用いた口腔ケアが標準治療法として記載されている[3]。しかし本邦においてはアナフィラキシーショックの発生例が報告されたことから、同薬剤の粘膜への使用は禁忌とされており、日本集中治療医学会の VAP 予防バンドルにも口腔ケアの記載はない[4]。

これらのように国内では人工呼吸器装着患者に対する口腔ケア方法は標準化されておらず、施設ごとにさまざまな方法が行われているのが実態である。(一社)日本口腔ケア学会の調査では、人工呼吸器装着患者では吸引を併用しながら歯ブラシや歯間ブラシを用いた清掃を行う施設が多く、口腔内の洗浄や薬剤を用いた口腔ケアはほとんど行われていないことが明らかとなった。

Hayashida らは挿管中患者の口腔咽頭貯留液中の細菌数は歯垢とは関連はなく、VAP 予防を目的とした口腔ケアではブラッシングよりも口腔内の洗浄が有効であることを報告した[5]。Funahara らは舌苔清掃には過酸化水素水による清拭が有効であることを報告した[6]。今回、人工呼吸器装着患者に対して、口腔咽頭貯留液中の細菌数を長時間減少させるためにはどのような口腔ケアを行えば有効であるか検討することとした。

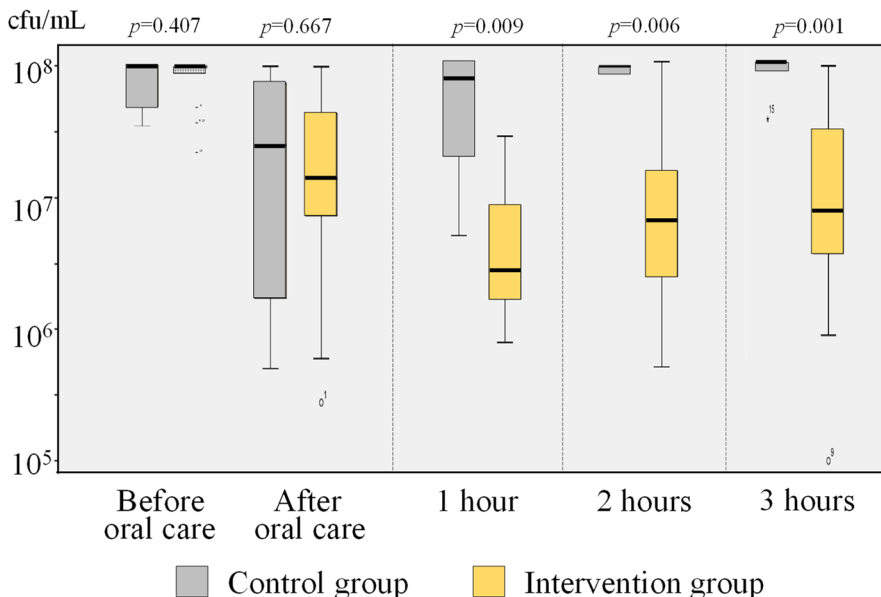
2. 研究の目的

人工呼吸器装着患者に対して、過酸化水素水による口腔内清拭と水による口腔内洗浄を行った後、ポビドンヨードを口腔粘膜に塗布することにより、口腔咽頭貯留液中の細菌数の増殖を抑制できるかどうか、さらに本法により VAP の発症を抑制できるかどうかを検討することを目的とする。

3. 研究の方法

人工呼吸器装着患者を介入群と対照群にランダムに分ける。両群とも長崎大学の標準的口腔ケアである、過酸化水素水 (オキシドール) とスポンジブラシによる清拭、および水道水による洗浄を施行する。介入群ではその後にポビドンヨード (イソジン) 原液 5ml により口腔内を清拭する。口腔ケア前、口腔ケア後、1 時間後、2 時間後、3 時間後に口腔咽頭貯留液を採取し、Soutome らが報告した方法により人工 DNA、プライマーを設計し、Total bacteria、Streptococcus species、methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)、Streptococcus pneumoniae、Pseudomonas aeruginosa、Porphyromonas gingivalis、Candida albicans を real-time PCR 法により定量する。さらに VAP 発症の有無などの臨床因子を調査する。

図 1 口腔咽頭貯留液中の全細菌数の推移



#### 4. 研究成果

##### (1) 口腔咽頭貯留液中の細菌定量

両群とも口腔咽頭貯留液中の総細菌数は口腔ケア前は  $10^8$  程度と著しく多くなっていた。口腔ケア後は有意に減少したが、対照群では1時間後に口腔ケア前の値に戻っていた。これに対し介入群では1、2、3時間後とも細菌数は口腔ケア前より少ない値を示していた。1、2、3時間後の介入群と対照群の総細菌数の値に有意差がみられた(図1)。

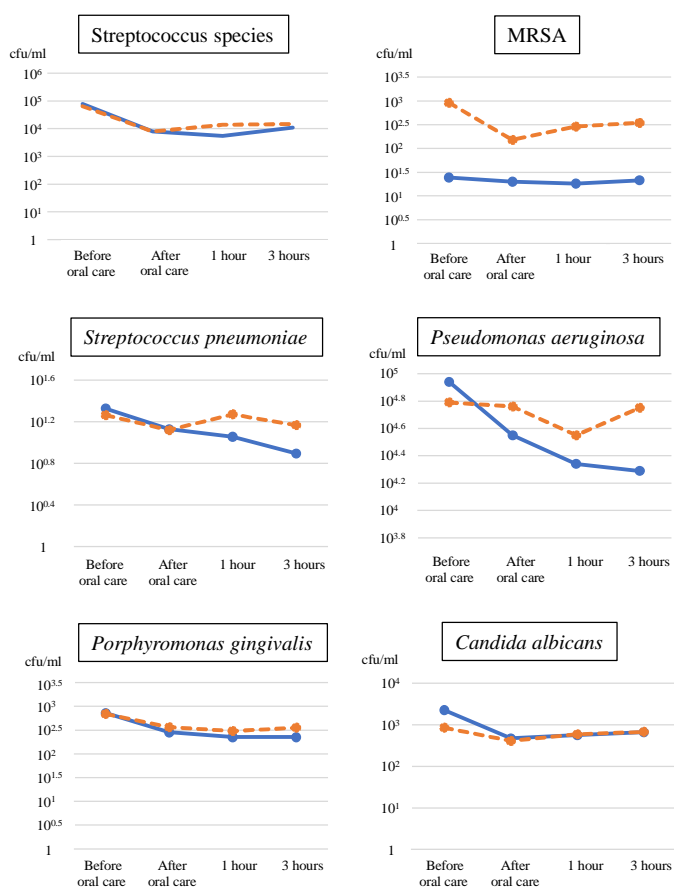
##### (2) 各細菌種の定量

患者による各細菌種の定量結果にはばらつきが多かったため、対照群と介入群との間に有意差がみられたものはなかったが、すべての菌種について介入群では増殖が抑制される傾向がみられた(図2)。

##### (3) VAPの発症

各群16例のうち、VAPを発症した症例はなかった。

図2 口腔咽頭貯留液中の各菌種の推移



##### (4) 今後の展開

今回の研究成果より、人工呼吸器装着患者において過酸化水素水による口腔内清拭と水による口腔内洗浄を行った後、ポビドンヨードを口腔粘膜に塗布することにより、3時間は口腔咽頭貯留液中の細菌増殖を抑制できることが明らかになった。今後本法により実際にVAPの発症頻度を低下させることが可能かについて、大規模な多施設共同介入研究を実施したい。

##### <引用文献>

1. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:867-903.
2. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2011;11:845-54.
3. Munro N, Ruggiero M. Ventilator-associated pneumonia bundle: reconstruction for best care. AACN Adv Crit Care. 2014;25:163-75.
4. Committee on ICU Evaluation Japanese Society of Intensive Care Medicine. Ventilator-Associated

Pneumonia Prevention Bundle 2010 Revised Edition (JSICM-VAP Bundle).  
[https://www.jsicm.org/pdf/VAPbundle2010kaitei\\_ENGLISH.pdf](https://www.jsicm.org/pdf/VAPbundle2010kaitei_ENGLISH.pdf). Accessed on 19 May, 2022.

5. Hayashida S, Funahara M, Sekino M, Yamaguchi N, Kosai K, Yanamoto S, Yanagihara K, Umeda M. The effect of tooth brushing, irrigation, and topical tetracycline administration on the reduction of oral bacteria in mechanically ventilated patients: a preliminary study. *BMC Oral Health* 2016;16:67.
6. Funahara M, Soutome S, Nakamura A, Soh I, Honda H, Hikiji H. Comparison of the efficacy of three disinfectants approved for oral use in Japan in reducing the bacterial count of tongue coating: A randomized-controlled study. *Oral Health Prev Dent* 2021;19:405-410.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|