様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５ 年　５ 月 １１ 日現在

機関番号：３３９１６
研究種目：研究活動スタート支援
研究期間：2021～2022
課題番号：２１Ｋ２１１５１

研究課題名（和文）尿失禁を有する脳卒中入院患者の失禁関連皮膚炎と細菌バイオフィルム形成との関連性

研究課題名（英文）Relationship between bacterial biofilm formation and incontinence-associated dermatitis in hospitalized stroke patients with urinary incontinence

研究代表者
光田　益士（Kohta, Masushi）

藤田医科大学・社会実装看護創成研究センター・講師

研究者番号：００５２１２４６

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）：尿失禁を有する脳卒中入院患者の失禁関連皮膚炎（IAD）の有病率は約50%にも至ることを明らかにした。陰部皮膚に定着する特定の細菌が産生するバイオフィルム形成能がIAD保有群で有意に高かった。IADの発生に皮膚ｐHの上昇が関与すると仮設し、IAD保有者は未保有者と比較して陰部皮膚上にウレアーゼ産生菌活性が有意に高いことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究の対象者において痛み、痒み、二次感染、ならびに褥瘡発生リスクと関連する失禁関連皮膚炎（IAD）に関する研究を行った。本研究の看護理工学的アプローチにより、IAD発生機序の一端を明らかにすることができた。本研究の結果は、IAD発生機序を分子レベルでさらに深堀するとともに、看護学にとって基本的かつ重要な「陰部の洗浄・保清」に関するアドバンストスキンケアモデル確立の波及効果が将来期待できる。

研究成果の概要（英文）：The prevalence of incontinence-associated dermatitis (IAD) in stroke patients with urinary incontinence at a Japanese acute hospital was reached to be around 50%. The biofilm formation of certain species on and around genital skin was significantly higher in the IAD group compared with no-IAD group. Hypothesizing that elevated skin pH is related with the development of IAD, we clarified that there was a significant association between the presence of urease-producing bacteria and IAD development in hospitalized stroke patients.

研究分野：基礎看護学、看護理工学

キーワード：失禁　失禁関連皮膚炎　脳卒中　バイオフィルム　ウレアーゼ産生菌

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景
入院患者の失禁ケアとしてパッドを利用するが、陰部皮膚への尿の持続的暴露により失禁関連皮膚炎の発生リスクがある。失禁関連皮膚炎は痛みや掻痒感に伴い生活の質を著しく低下させるため、その予防と治療が深刻な課題となっている。尿失禁に伴う皮膚浸軟、尿便の付着、代謝により排出された薬剤、あるいは皮膚細菌の増殖が陰部の皮膚バリア機能の破壊、および結果として失禁関連皮膚炎が発生すると考えられているが、それらのうちどれが失禁関連皮膚炎発生と強く関連しているのか、どのように失禁関連皮膚炎発生と関連しているのかの作用機序解明に関して、現段階で決定的な証拠は得られていない。

２．研究の目的
単に皮膚細菌が増殖するだけでなくそのバイオフィルム形成が失禁関連皮膚炎発生に関連すると仮説し、本研究では、先ず急性期病院１施設で尿失禁を有する脳卒中入院患者の失禁関連皮膚炎有病率を調査した。次いで陰部周囲の皮膚表面から細菌を分離培養し、そのバイオフィルム形成能を評価した。最後に、バイオフィルム形成菌の存在が研究対象者の失禁関連皮膚炎発生に関与することを実証することを目的とした。

３．研究の方法
（１）急性期病院１施設で尿失禁を有する（失禁パッドによる陰部洗浄ケアを受けている）脳卒中入院患者を研究対象者とし、その失禁関連皮膚炎の有病率調査および細菌の分離培養を実施した。月に１回以上の調査日を設け、失禁関連皮膚炎の有無およびその重症度について調査を行った。調査対象部位は肛門周辺、臀裂部、左臀部、右臀部、性器部（陰唇部／陰嚢・陰茎)、下腹部／恥骨部、左鼠径部、右鼠径部の８部位とした。本邦ですでに確立された失禁関連皮膚炎の重症度評価スケール（IAD-set）を用いて重症度評価を行った。結果の信頼性および研究対象者の安全性を担保するため失禁関連皮膚炎の有無とその重症度のアセスメントは皮膚・排泄ケア認定看護師の資格を有する研究分担者とともに実施した。病院看護部と月に１回のミーティングを設け、円滑な研究実施体制を整備した。
（２）上記（１）の有病率調査と同時に、患者の陰部周囲から皮膚細菌検体を採取し、菌種の特定のための分離培養を行った。
（３）標準菌株および分離培養した臨床分離株を用いてクリスタルバイオレット法によるバイオフィルム形成評価実験を行った。
（４）当初予期していなかったが本研究を通じて得られた新たな仮説として、失禁関連皮膚炎の発生要因として陰部皮膚表面のｐH 上昇に着目し、そのｐH 上昇の原因がウレアーゼ産生菌にあると考えた。そこで、ウレアーゼ産生菌を選択的に検出する培地を自前で作成し、上記（２）で採取した皮膚細菌検体を用いてウレアーゼ産生菌の有無および強度に関して評価した。ウレアーゼ産生菌の存在は培地の色調変化および表面ｐH を計測することで明らかにした。
（５）本研究は研究実施施設の医学研究倫理審査委員会の承認を経て実施した。患者の個人情報に関して匿名性を担保した。

４．研究成果
（１）研究対象者の特性およびバイオフィルムに関する研究、およびウレアーゼ産生菌に関する研究はそれぞれ１０２名、５２名の研究対象者に対して実施された。研究参加者の失禁関連皮膚炎の有病率は約５０％にも及んだ。失禁関連皮膚炎保有群と未保有群との間で年齢、性別、脳卒中の種類、日常生活自立度などの基本属性は有意差を認めなかったが、糖尿病の既往は失禁関連皮膚炎の保有群で有意に多かった。
（２）バイオフィルム研究の研究成果
研究対象者の陰部皮膚表面の細菌検体から菌種の特定のための分離培養を行った後、その臨床分離株のバイオフィルム形成能を測定した。結果、陰部皮膚に定着する細菌バイオフィルムの形成能が失禁関連皮膚炎の未保有群と比較し保有群で有意に高かった。
臨床研究とは別に、実験室レベルでのバイオフィルム形成実験の条件確立を行った後、皮膚常在菌として知られる Staphylococcus aureus および失禁関連皮膚炎患者にしばしばみられるカンジダ属との共培養モデルにおけるバイオフィルム形成能を検討した。この実験室での研究は、今後の陰部洗浄に関するアドバンストスキンケア手法開発を行う際の評価手法として応用可能である。
（３）ウレアーゼ産生菌の研究の研究成果
陰部皮膚表面のウレアーゼ産生菌検出に対する適切な選択培地が市販されていなかったため、自前で選択培地を作製した。先行研究でウレアーゼ産生菌のポジティブコントロールとして知られている標準菌株（Staphylococcus aureus および Proteus mirabilis）およびネガティブコントロールとして Escherichia coli およびリン酸緩衝液（PBS）を評価に使用した。これら菌株の培養液を作製された選択培地に播種した結果、ポジティブコントロールの２種では培地の色

調変化とともに表面ｐＨのアルカリ側へのシフトを認めた。一方、ネガティブコントロールではほとんどその現象は認められず、PBS では全く認めなかった。
ウレアーゼ検出のための選択培地として適切だと考え、その作製した培地を用いて研究対象者から得た皮膚細菌検体の培養液を播種した。その結果、失禁関連皮膚炎の未保有群の約９０％がウレアーゼ産生菌をほとんどあるいは全く保有していなかったのに対し、保有群の約３０％はウレアーゼ産生菌を強く保持しており､ほとんどあるいは全く保有していなかったのは約３０％にとどまった（p=0.002）。並行して一般細菌の生菌数を計測したが、両群間で有意差を認めなかった。図１にウレアーゼ産生菌を保有するあるいは保有しない研究対象者の培地の外観写真を示す。
（４）これまで皮膚浸軟や便失禁の付着による細菌増殖が失禁関連皮膚炎の発生要因であるとこれまで知られていた。しかし上記（１）から（４）の研究成果により、単に皮膚細菌の増殖が失禁関連皮膚炎の発生要因なのではなく、そこに存在する特定の菌種のバイオフィルム形成能の増加がその発生に関与している可能性があることが示唆された。

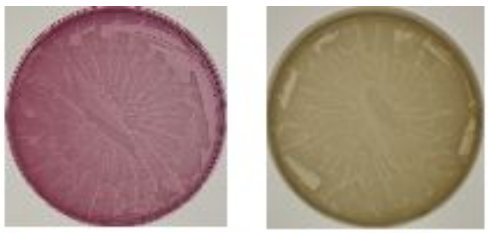

図１　ウレアーゼ産生菌の保有者の培地（左）、
および未保有者の培地の外観写真（右）

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計1件（うち査読付論文　1件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　1件）

１．著者名 Masushi Kohta, Hiroe Koyanagi, Yoshinobu Inagaki, Keiji Nishikawa, Nanako Kobayashi, Shigeru Tamura, Miyuki Ishikawa, Yumi Banno, Kanako Takekoshi, Keiko Mano, Junko Sugama	４．巻 －
２．論文標題 Selective detection of urease-producing bacteria on the genital skin surface in patients with incontinence-associated dermatitis	５．発行年 2023年
３．雑誌名 International Wound Journal	６．最初と最後の頁 －
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/iwj.14209	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計4件（うち招待講演　0件／うち国際学会　1件）

１．発表者名 光田益士
２．発表標題 脳卒中入院患者に対する失禁関連皮膚炎の有病率と患者特性：パイロット研究
３．学会等名 第54回藤田医科大学医学会学術集会
４．発表年 2022年

１．発表者名 Liu Yu, Masushi Kohta, Junko Sugama, Kimie Takehara
２．発表標題 Effect of culture conditions on in vitro planktonic and biofilm growth of Staphylococcus aureus with Candida albicans
３．学会等名 The 52nd Annual Meeting of Japanese Society for Wound Healing
４．発表年 2022年

１．発表者名 Masushi Kohta, Hiroe Koyanagi, Yoshinobu Inagaki, Keiji Nishikawa, Nanako Kobayashi, Shigeru Tamura, Miyuki Ishikawa, Kanako Takekoshi, Keiko Mano, Junko Sugama
２．発表標題 Selective detection of urease-producing bacteria on genital skin surface in hospitalized patients with incontinence-associated dermatitis
３．学会等名 IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023（国際学会）
４．発表年 2023年

１．発表者名 光田益士，須釜淳子
２．発表標題 皮膚pH上昇に関与するウレアーゼ産生菌検出のための培地開発
３．学会等名 第32回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会
４．発表年 2023年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （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