

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791836

研究課題名（和文） 根尖性歯周炎等の口腔内感染巣が易感染性患者の好中球減少性発熱に及ぼす影響

研究課題名（英文） The influences of oral infections such as endodontitis on the febrile neutropenia in compromised patients

研究代表者

曾我 賢彦 (SOGA YOSHIHIKO)

岡山大学・岡山大学病院・助教

研究者番号：70509489

研究成果の概要（和文）：

造血器腫瘍を中心とした易感染性患者を対象として、根尖性歯周炎等の口腔内感染巣が易感染性患者の好中球減少性発熱に及ぼす影響を明らかにした。化学療法時あるいは造血幹細胞移植期の好中球減少性発熱の発生を調べたところ、根尖性歯周炎の急性化以外の原因が否定的である好中球減少性発熱を呈した症例を経験した。この結果をはじめとして、易感染患者における根尖性歯周炎等口腔内感染巣の治療の重要性を成果として公表した。

研究成果の概要（英文）：

I have studied the influences of oral infections such as endodontitis on the febrile neutropenia in compromised patients. We experienced a case that acute endodontitis was strongly suspected as a cause of febrile neutropenia in patients undergoing chemotherapy for hematological malignancies. Based on this case, and further studies on association between oral infections and febrile neutropenia, I suggested the significances of treatment for oral infections for compromised patients.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・保存治療系歯学

キーワード：根尖性歯周炎，歯性感染巣，好中球減少性発熱，易感染

## 1. 研究開始当初の背景

白血病治療では抗がん剤による化学療法が行われ、これのみでは予後が悪いと考えられる場合に造血幹細胞移植がさらなる治療の選択肢となる。いずれの治療も化学療法に伴う骨髄抑制で白血球数がゼロに近い易感染状態を来すことから、感染管理が大きな課題と

なる。口腔内感染巣にも注意を払うべきであり、根尖性歯周炎はその一つと考えられる。

白血病治療を行う血液内科医を悩ませるものとして、好中球減少に伴う発熱 (febrile neutropenia) がある。febrile neutropenia は種々の疾患に随伴して発生するが、血液疾患の治療中はその発生頻度が極めて高い。血

液疾患におけるfebrile neutropeniaの特徴は、経過が急激であり、敗血症様の症状を呈しながら原因菌不明例が多いことである。

根尖性歯周炎等の口腔内感染巣も、易感染性患者の感染管理上注意を払うに十分値すると思った。一方で、根尖性歯周炎等の口腔内感染巣とfebrile neutropeniaとの関連をみた研究は国内外で非常に少ない。

## 2. 研究の目的

根尖性歯周炎等の口腔内感染巣が易感染性患者の好中球減少性発熱に及ぼす影響を調べることとした。

## 3. 研究の方法

血液・腫瘍内科と積極的なチーム医療を展開しており、その活動の中で、造血器腫瘍を中心とする血液疾患患者を対象とし、歯内・歯周治療を中心とした口腔内感染巣の除去を行なった。患者の全身状態によっては一過性の菌血症を伴う感染根管治療が困難な患者も存在し、化学療法に入るときの感染根管の保有状況は様々となった。これら患者を対象とし、血液・腫瘍内科の全面的な協力を得て、他の感染(肺炎など)等の交絡因子を排除し、解析することにより、根尖性歯周炎等の口腔内感染巣とfebrile neutropeniaの関連について調査研究を試みた。

## 4. 研究成果

化学療法時あるいは造血幹細胞移植期の好中球減少性発熱の発生を調べたところ、根尖性歯周炎の急性化以外の原因が否定的であるfebrile neutropeniaを呈した症例を経験した。この結果をはじめとして、易感染患者に

おける口腔内感染巣の治療の重要性を成果として公表した。

造血幹細胞移植期には放射線治療や大量化学療法で口腔粘膜炎・潰瘍が頻発し、口腔粘膜は感染経路になり得る。この感染経路で重要視すべき細菌を明らかにした。特筆すべきは、造血幹細胞移植期にはstreptococciなどの口腔内常在菌の保有者は減少し、coagulase-negative staphylococciの保有者が極めて増加することがわかった。

coagulase-negative staphylococci菌血症あるいは敗血症はカテーテル感染等が疑われることが多いが、口腔粘膜炎・潰瘍からの感染も疑うべきであることを示した。

また、白血病性歯肉増殖における歯周感染等の口腔内感染巣の関与も調べ、歯周感染等の口腔内感染巣が白血病性歯肉増殖の病態の一翼を担うことを示唆するに至った。

これら研究内容は国際学会、国内の医科系および歯科系の主要学会で報告・発表した。また、論文は国際誌に受理され、掲載された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① Sonoi N, Soga Y, Maeda H, Ichimura K, Yoshino T, Aoyama K, Fujii N, Maeda Y, Tanimoto M, Logan R, Raber-Durlacher J, Takashiba S. Histological and immunohistochemical features of gingival enlargement in a patient with AML. Odontology. in press (online available) 査読有
- ② 曾我賢彦. 病院医療支援を目的とした口腔の管理学および専門診療分野の必要性一周

術期医療への歯科的介绍を例として一。日本口腔リハビリテーション学会雑誌。2011;24(1):1-10. 査読無 (招待論文)

- ③ Soga Y, Maeda Y, Ishimaru F, Tanimoto M, Maeda H, Nishimura F, Takashiba S. Bacterial substitution of coagulase-negative staphylococci for streptococci on the oral mucosa after hematopoietic cell transplantation. Support Care Cancer. 2011;19(7):995-1000. 査読有

[学会発表] (計10件)

- ①佐桑奈々絵, 高橋郁名代, 村山夢乃, 西本仁美, 杉浦裕子, 曾我賢彦, 前田嘉信. 造血細胞移植による口腔粘膜障害のハイリスク因子の検討. 第34回日本造血細胞移植学会 2012/2/24-5. 大阪市
- ②杉浦裕子, 田端雅弘, 三浦留美, 曾我賢彦, 畑中加珠, 犬飼雅子, 西本仁美, 高柴正悟, 佐々木朗. 某大学病院腫瘍センターにおけるゾレドロネート(BP)投与患者の口腔に関する調査. 日本歯科衛生学会第6回学術大会 2011/9/23-25. 新潟市
- ③海老沼孝至, 曾我賢彦, 佐藤公麿, 荻田典子, 前田博史, 高柴正悟. 白血病等の血液悪性疾患患者を対象とした口腔粘膜上における抗菌薬耐性遺伝子の保有状況の調査. 第4回日本口腔検査学会総会・学術大会. 2011/8/27-28. 千葉市
- ④Soga Y. Antibiotics sensitivity of bacteria on the oral mucosa after hematopoietic cell transplantation. Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society of Oral Oncology 2011 International Symposium. 2011/6/23-25 Athens, Greece
- ⑤荻田典子, 曾我賢彦, 杉浦裕子, 高橋郁名代, 西本仁美, 前田嘉信, 谷本光音, 高柴正悟. 医歯看連携による組織的な口腔内管

理は造血細胞移植患者の口腔粘膜障害を減少させる. 第33回日本造血細胞移植学会. 2011/3/9-10. 松山市

- ⑥曾我賢彦. 病院医療支援を目的とした口腔の管理学および専門診療分野の必要性. 第24回日本顎頭蓋機能学会学術大会. 2010/10/2. 枚方市
- ⑦山部こころ, 前田博史, 曾我賢彦, 荻田典子, 高柴正悟. Loop-mediated isothermal amplification(LAMP)法によるバンコマイシン耐性遺伝子(vanA、vanB)検出法の確立. 第31回岡山歯学会総会・学術大会. 2010/9/26. 岡山市
- ⑧曾我賢彦. 病院医療を支援する歯科医療体制の構築を目指して. 第31回岡山歯学会総会・学術大会. 2010/9/26. 岡山市
- ⑨杉浦裕子, 羽川操, 三浦留美, 曾我賢彦, 畑中加珠, 高柴正悟, 佐々木朗. 岡山大学病院腫瘍センターにおける歯科衛生士の活動—外来がん化学療法患者への取り組み—. 第31回岡山歯学会総会・学術大会. 2010/9/26 岡山市
- ⑩Soga Y, Maeda Y, Tanimoto M, Maeda H, Takashiba S. Bacterial substitution of coagulase-negative staphylococci for streptococci on the oral mucosa after hematopoietic cell transplantation. Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society of Oral Oncology 2010 International Symposium. 2010/6/25 Vancouver, Canada

[その他]

報道関連情報

山陽新聞記事「がん患者の口腔管理 より良いがん治療に貢献」2011/2/21, バックナンバーホームページ:

[http://iryo.sanyo.oni.co.jp/hosp/h/055/  
c2011022110404542](http://iryo.sanyo.oni.co.jp/hosp/h/055/c2011022110404542)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

曾我 賢彦 (SOGA YOSHIHIKO)

岡山大学・岡山大学病院・助教

研究者番号 : 70509489

### (2) 研究分担者

### (3) 連携研究者