

令和5年度8020公募研究事業
研究報告書抄録（採択番号 23-6-14）

研究課題： COVID-19 患者の口腔・肺外ネクロプシー検体の病理学的所見と口腔衛生管理との関連性解明

研究者名： 吉野 綾¹⁾，近藤誠二¹⁾，仲村佳彦²⁾

所 属： ¹⁾福岡大学医学部歯科口腔外科学講座

²⁾福岡大学医学部救命救急医学講座

【背景】 COVID-19 重症化の機序として全身性炎症反応による多臓器障害が判明しているが、SARS-CoV-2 ウイルスの直接的臓器障害によると考えられる事例も散見されるようになった。当施設からも報告しているが COVID-19 剖検例の6割で心臓に SARS-CoV-2 ウイルスが検出されている。口腔に関しては粘膜や唾液腺に SARS-CoV-2 ウイルス受容体 ACE2 が多く存在し、舌や歯周ポケットがウイルスの進入路であることが判明している。福岡大学病院は重症 COVID-19 感染症の切り札である ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) 治療の専門センターを配備している。ECMO センターでは治療の中に口腔ケアを組み込んでおり、口腔内状態の悪化と ECMO 治療における死亡率との関連や、重症 COVID-19 患者における口腔と腸内状態および全身状態が相関する口腔 - 腸連関の存在の可能性を報告してきた。一方で予後不良症例では、口腔不衛生状態に加えて口腔粘膜のびらん、潰瘍形成が継続してみられる症例が存在する。これらの背景から SARS-CoV-2 ウイルスの直接的口腔組織障害があるのではないかとの仮説に至った。

【目的】 COVID-19 感染症予後不良例の口腔を含むネクロプシー検体を精査し SARS-CoV-2 ウイルスの直接的口腔組織障害の存在と全身状態の関連を明らかにすること。

【対象】 福岡大学病院 ECMO センターにおいて COVID-19 関連人工呼吸管理を必要とした重症患者中、死亡退院となり、本研究への参加同意を得られた症例。

【方法】 患者死後、気管、肺、心臓、肝臓、腎臓、腸管、舌、甲状腺より検体を採取し、H-E 染色、免疫染色での病理組織学的評価を行った。

【結果】 舌検体を採取し得た症例は5例で全例が男性、年齢中央値は58歳（51-62歳）、うち1例は本治療中に悪性腫瘍が発見され、1例は脳死肺移植後、他3例はリンパ腫の既往を有していた。舌検体の病理組織学的評価では、2例に粘膜肥厚、1例で過角化、1例で Herpes Simplex Virus (HSV) 感染が認められた。全身他部位では、舌の HSV 感染例の肺組織で Cytomegalovirus 感染が認められ、他1症例で気管外膜に細菌の存在が認められた。

【まとめと展望】 現時点では有意なまとめに至っていないが、舌、気管、肺に細菌やウイルス感染を認めたことから、ECMO 治療を行っても死亡に至った最重症 COVID-19 患者では日和見病原体が Bidirectional connection している可能性がある。現在これらの検体を国立感染症研究所感染病理部へ送付し、SARS-CoV-2 の抗原蛋白および SARS-CoV-2 遺伝子 PCR 検査を行い、各種臓器でのウイルス局在と病理学的臓器損傷の程度を評価中である。