

教授退任特別寄稿

岩手医大小児歯科の研究活動 2000 ~ 2017

田中 光郎

前岩手医科大学教授

(受付 : 2017年 6月20日)

(受理 : 2017年 6月22日)

2000年10月に岩手医大に赴任して2017年3月までの在任中に当分野の大学院生が行った研究内容についてご紹介することにしたい。

1. フッ化物配合キシリトールガムの再石灰化促進効果

三上俊成

小児歯科学雑誌 43 (1) : 1-11, 2005

キシリトール配合のチューイングガムを噛むことは、齲蝕感受性が高く、また上手に歯磨きが行えない小児の齲蝕予防法の一つの選択肢である。このガムにフッ化物を加えてさらに歯質の脱灰を抑制し、再石灰化を促進できれば、新しい齲蝕予防法としての展開が期待できるのではないかと考え、本研究を行った。ガムに配合すべきフッ化物量の決定には、まず第一に安全性が考慮されなければならない。日本の水質基準 0.8ppm を参考にして、ガム 1 枚当たりのフッ化物含有量は 2 μ g と決定し、*in vitro* ならびに *in vivo* の実験を行った。ガムへの配合を想定して、10%キシリトール溶液に低濃度フッ化物を段階的に添加した場合のエナメル質再石灰化促進効果について、コンタクトマイクロラジオグラム法を用いて検討するとともに、

試作したフッ化物配合ガムの再石灰化促進効果を、市販の再石灰化促進物質配合キシリトールガムと比較した。その結果、脱灰菌面を再石灰化させる促進効果はフッ素濃度が 0.4ppm の場合と 0.8ppm の場合で大きく変化した。これはフッ化物のみの場合には生じない現象であり、フッ化物濃度が低い条件では、キシリトールが抑制的に働くことを示唆するものである。一方、フッ化物を 1 枚当たり 2 μ g 配合した試作ガムは、再石灰化効果を謳っている市販のガムと比較してより大きな再石灰化効果を期待することは難しかった。安全性を十分に考慮したフッ化物濃度では、現状では臨床応用は困難であるが、ガムを齲蝕抑制に利用することは今後の一つの方向性であると考えられる。

2. ミュータンスレンサ球菌およびその他の口腔レンサ球菌の小児プラーク中への定着と齲蝕との関連性

及川 (原田) 利佳子

小児歯科学雑誌 44 (1) : 8-17, 2006

Streptococcus mutans および *Streptococcus sobrinus* はヒトのデンタルプラーク中に存在するミュータンスレンサ球菌で強い齲蝕原性が示

Research activity at Department of Pediatric Dentistry Iwate Medical University 2000~2017
Mitsuro TANAKA

Former Professor of Pediatric Dentistry, Iwate Medical University
2-25-13 Okusawa, Setagaya-ku, Tokyo, 158-0083, Japan

東京都世田谷区奥沢 2-25-13 (〒 158-0083)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 42 : 57-60, 2017

されている。 *S. mutans* の病原性に他のミュータンスレンサ球菌がどのように関連しているのかは大変興味深い課題であり、相互作用の実情が明らかになれば、新たな齲蝕予防法の開発にも繋がって行くものと期待される。これまで、プラークサンプルから多菌種の口腔レンサ球菌を同時に、高い特異性と感度で同定できなかったが、本研究では菌種特異的な DNA 配列に基づいて、ミュータンスレンサ球菌に加えて、口腔内からの分離頻度が高い口腔レンサ球菌である、 *S. gordonii*, *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. anginosus* について、菌種特異的 PCR 法を開発した。この方法はどの菌種についても、高い特異性と検出感度 (0.5 ~ 5 pg DNA, 100CFU) を示すことが明らかになったことから、実際の臨床の場で採取したデンタルプラークの分析を行った。試料は 0 歳から 15 歳の小児各年齢 20 名から採取し、7 菌種のレンサ球菌のプラーク中への定着と齲蝕との関連性、レンサ球菌間の相関性などについて検討した。その結果、 *S. mutans* の検出率が最も高く、 *S. sobrinus*, *S. gordonii* の検出率は低かった。 *S. sobrinus* は *S. mutans* の検出された試料からしか検出されなかった。増齢的な変化として、 *S. mutans* と *S. anginosus* は年齢とともに検出率が上がり、 *S. sanguinis* は下がっていた。齲蝕との関連性について定着率と有意な相関が認められた菌種は *S. mutans* のみであったが、 *S. mutans* と *S. sobrinus* との両菌種が存在する個体においては、 *S. mutans* のみで *S. sobrinus* が存在しない場合よりも有意に齲蝕の指数が高く、何らかの細菌間の相互作用の存在が示唆され、今後口腔内細菌を細菌叢全体として捉える方向性を示唆するものと思われる。

3. A warmed topical fluoride solution enhances KOH-soluble and -insoluble fluoride formation on tooth surfaces *in vitro*

奥野瑛

Pediatric Dental Journal 24: 22-26, 2014

フッ化物歯面塗布法は小児歯科臨床で日常的に行われている処置であり、より効果的な塗布法の検討は常に続けられるべきものである。フッ化物塗布において塗布液の温度を上げるとは、その効果を促進する上で有効であると予想される。近年フッ化物の効果はフッ素の歯質への取り込みによる耐酸性の向上よりも、フッ素が歯質周囲の環境中に微量存在することが、脱灰傾向にある歯質の再石灰化を促すというメカニズムが重要視されてきている。そこで、フッ化物塗布の効果歯質へのフッ素の取り込みと、歯質表面に沈着したフッ素量の両面から検討を行い、塗布液の温度を上げることがどの位の効果を持つのかを評価した。実際にはフッ化物塗布を行った歯面から 1M の KOH 溶液に 24 時間浸漬した際に溶出するフッ素を loosely bound F (KOH soluble F)、この処理を行った後に歯質中に残っているフッ素を tightly bound F (KOH insoluble F) として、エナメル質バイオプシー法で定量した。その結果、KOH soluble F は 2% NaF, APF 塗布において 60℃ では 25℃ のそれぞれ 2.6, 2.7 倍に増加した。KOH insoluble F についても溶液の温度に比例して多くなり、2% NaF, APF 塗布において 60℃ では 25℃ のそれぞれ 7.5, 2.8 倍に増加した。APF 溶液の温度を上げた時に 5 分間の浸漬で歯質の溶解が起こってしまうと、却って逆効果となるが、塗布液へのカルシウムの溶出は最大でも 0.05 μ m のエナメル質相当量であり、問題とはならなかった。歯髓腔内の温度上昇を測定したところ 50℃, 60℃ の水への浸漬で、それぞれ 3℃, 8℃ であり、文献的な歯髓への障害の可能性を考慮すれば 50℃ が安全で効果の高い温度と考えられた。

4. 小児プラークへの歯周病原性細菌の定着

木村美澄

岩手医科大学歯学雑誌 38: 107-116, 2014

齲蝕の原因菌である *Streptococcus mutans* の母子伝搬については多くの研究者による報告が行われている。こうした細菌の伝搬は母親の唾液を介して起こっている可能性が高いことを考えれば、歯周病原性細菌についても同様な母子伝搬が起こっていることは十分予想されることである。ところが、両親が歯周炎に罹患している場合にはその子どものプラーク中に歯周病原性細菌が存在する確率が12倍高くなるとする報告もあるが、一方では歯周病原性細菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* については、垂直感染が起こらないと報告されており、親から子への歯周病原性細菌の伝搬については、依然明確になっていないのが現状である。そこで、本研究では歯周病の原因菌として重要とされている、Red complex species と呼ばれる、*Porphyromonas gingivalis* (Pg)、*Treponema denticola* (Td)、*Tannerella forsythensis* (Tf) の3菌種、ならびに *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) の小児への感染とミュータンスレンサ球菌 (MS) の感染との関連性、さらには母親のプラークとの比較において、母子感染の可能性を検討した。菌種の同定には菌種特異的 PCR 法を用い、同意が得られた、327名の小児とその母親239名から採取したプラークについて分析を行った。その結果、今回検討した歯周病原性細菌中最も検出率が高かった菌種は Aa 菌で小児では 77.1%、母親でも 81.2% から検出された。MS 菌の検出率は小児で 41.5%、母親では 61.9% で、小児に関してはこれまでの報告と同様に、小児齲蝕と MS 菌検出との間には有意な相関が認められた。小児の増齢に伴う検出率の推移は *S. mutans*、Tf 菌、Aa 菌において、年齢とともに検出率が有意に増加したが、MS 菌の検出と Tf 菌、Aa 菌の検出との間には関連性は認められず、その感染経路には違いがあるものと考えられた。母子伝搬についても Pg 菌、Tf 菌、Td 菌、Aa 菌ともに

陽性一致率は低く、垂直感染が起こっている可能性は低いものと思われた。

5. Warmed acidulated phosphate fluoride enhances release of fluoride from human enamel surfaces, promoting lesion remineralization *in vitro* and *in situ*

氏家隼人

Pediatric Dental Journal 27:42-48, 2017

フッ化物塗布の効果として、塗布後に歯の表面に形成されるフッ化カルシウム様物質 (calcium fluoride-like material, CFM) がフッ素供給の貯蔵庫として重要な役割を果たしているとされており、歯質表面に生じるこの CFM が多ければ多いほど、より多くのフッ素が口腔内の環境に供給されて、脱灰を抑制する効果が高まると考えられる。すなわち、CFM をより多く供給することが重要であり、逆に言えば CFM の生成量の多寡がその処置の効果を示すバロメーターともなると考えられる。小児歯科臨床において、蓄積したプラークの下や、保険装置の歯に面した部位、矯正用ブラケットの周囲などに脱灰が生じ白濁となる症状が多く見られる。こうした白濁は表層下脱灰の状態と考えられ、フッ化物による「再石灰化治療」の対象となり、より効率的に再石灰化させる方法の開発が求められている。本研究では、現在開発中の口腔内環流装置の使用を念頭において、加温した酸性フッ素リン酸溶液の再石灰化効果を *in vitro* ならびに *in situ* の実験を行って検証した。その結果 50℃ に加温した APF の塗布は、健全歯では塗布後 18 時間まで、表層下脱灰を作成した歯面では 48 時間後まで、25℃ に比べて有意に多くのフッ素をリリースした。表層下脱灰歯についてはビッカース硬度の変化で再石灰化を評価したところ、*in vitro*、*in situ* ともに 2 週間後までビッカース硬度の有意な増加が認められ、50℃ では 25℃ に比べて約 2 倍の硬度を示した。この結果は加温がフッ化物塗布による再石灰化効果を口腔内においても、増大させること

を示しているが、元の健全な歯質の硬度とはかなりな差異があり、表層下脱灰の深さにもよるが、表層下脱灰を生じた歯質の再石灰化のためには、繰り返しの塗布が必要になるものと考えられた。

菌全体の比率が高まり、口腔細菌叢に何らかの環境の変化が生じ、小児齲蝕が生じやすくなるのではないかと推測される。今後ミュータンスレンサ球菌の定量解析は小児齲蝕のリスク診断に有用な手段になるものと考えられる。

6. ミュータンスレンサ球菌定着量と齲蝕罹患状況の関連

蒔苗剛

小児歯科学雑誌 55 (1) : 51-60, 2017

ミュータンスレンサ球菌の小児プラークへの定着状況について、従来から菌種特異的 PCR 法を用いた多くの研究が行われて来ている。これまでの研究では口腔内にその菌種が存在するのかわからないか、その時期が暦齢によってどう変化するのか、などに関して検討が行われて来た。すなわち定性的なアプローチであったが、近年定量的 PCR が普及し、存在するのかわからないだけでなく、量的に多く存在するのか、あるいは存在はしているが、量的な占有率が少なければ、症状を起こすまでの影響力は持っていないのではないかとといった観点からの考察が可能になってきた。本研究では、これまでの定性的方法に加えて、定量的方法をも導入して、ミュータンスレンサ球菌の小児プラークへの定着量と齲蝕罹患状況との関連性を追究した。その結果、98名の被験者は以下の4つの群に大別することができた。① *S. mutans* が多く、*S. sobrinus* が存在する *S. mutans*^{high} - *S. sobrinus*⁺群、② *S. mutans* が多く、*S. sobrinus* が存在しない *S. mutans*^{high} - *S. sobrinus*⁻群、③ *S. mutans* は少ないが *S. sobrinus* が存在する *S. mutans*^{low} - *S. sobrinus*⁺群、④ *S. mutans* も *S. sobrinus* もともに存在しない *S. mutans*⁻ - *S. sobrinus*⁻群、であった。その4群の中で、*S. mutans*^{high} - *S. sobrinus*⁺群は特徴的であり、プラークの全細菌中における *S. mutans* の存在比率が他の群に比べて有意に高く、小児の齲蝕罹患傾向も有意に高かった。さらにこの群では全細菌中における口腔レンサ球菌の比率も有意に高く、プラーク内における *S. mutans* の占有率が高まると、口腔レンサ球