

鶴見大学大学院歯学研究科博士学位論文

内容の要旨および審査の結果の要旨

氏名(本籍) 石原容子(東京都)
博士の専攻分野 博士(歯学)
学位記番号 乙第256号
学位授与年月日 平成26年12月18日
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当
学位論文題目 Three-year Follow-up Study for Levels of Salivary *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* from Japanese Adolescents by Quantitative Real-time PCR
(リアルタイムPCR法を用いて測定した唾液中の *Streptococcus mutans* と *Streptococcus sobrinus* 菌数について日本人の青年期における3年間のフォローアップ研究)
日本歯科保存学会誌 第57巻 5号 463頁～471頁掲載 平成26年10月31日発行

論文審査委員 主査教授 花田信弘
副査教授 前田伸子 副査教授 桃井保子

内容の要旨

【目的】

近年、わが国における児童のう蝕は減少傾向にある。平成23年歯科疾患実態調査によれば、12歳児の一人平均DMFTは1.4で、6年前の1.7から更に減少している。これに反して、中学・高校時代に相当する15～19歳においては3.2に急増し、この増加傾向は壮年期まで続く。このことは、生涯にわたる口腔の健康を維持するためには、中学・高校時代のう蝕抑制が重要であることを物語っている。ところが、この年代を中心とした日本におけるう蝕リスク評価の分析はあまり存在せず、またそれを試みた場合においても、う蝕予防に取り組んでいる限られた歯科医院での定期的な来院を基本とした調査が多く、広く一般的な実例が少ないのが現状である。

そこで、3年前から中高一貫校の学校歯科検診に着目し、中学一年生と高校一年生に、従来の歯科検診に加えて唾液検査を実施、更にアンケートによってう蝕のリスク要因と考えられる口腔衛生習慣および生活習慣についての調査を開始した。3年前に中学一年生でこのプログラムに参加した生徒たちが高校一年生となった時点で、3年間のう蝕の増加状況とう蝕リスクに関する生活習慣を再確認することができた。そこから、中学一年生時と高校一年生時の口腔内を総合的かつ経時的に比較・評価し、統計的な分析を試みた。特に、リアルタイムPCR法を用いてう蝕関連細菌の *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) と *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) の詳細な細菌数の変化を調査することにより、この時期のう蝕に与える両細菌の影響を検討し、青年期のう蝕予防の手がかりを得ることを目的とした。

【方法】

鶴見大学附属中学・高等学校に2010年に中学一年生として在籍し、かつ2013年に高校一年生に進級した88名(男子46名、女子42名)を対象とした。本研究は、鶴見大学研究倫理委員会により承認され(承認番号813)、中学・高等学校の学校長から許可を得て、ヘルシンキ宣言に従って実施された。

対象者について刺激唾液が採取された後、事前に手技を統一した歯科医師によって学校保健法に基づいた歯科健診が実施され、DMFTが調査された。採取された刺激唾液から、リアルタイムPCR法により口腔内のう蝕関連細菌(*S. mutans* と *S. sobrinus*)数が詳細に測定された。

また歯科健診に先立ち、う蝕リスク調査のために生徒に対してアンケートを実施し、う蝕のリスク要因と考えられる間食、飲み物、砂糖の摂取、歯みがき習慣、デンタルフロスの使用、ホームケアにおけるフッ化物の使用、フッ化物塗布等の各項目について調査した。

【結果と考察】

今回 *S. mutans* と *S. sobrinus* が 1.0×10^3 (cells/ml) 未満の場合は、これらの菌を保菌していないとみなすこととした。この研究の細菌数の測定には、細菌の生死にかかわらず正確にカウントできるリアルタイム PCR 法を用いており、測定値が小さい場合に細菌が少数であると確信できるためである。 1.0×10^3 (cells/ml) 未満のう蝕関連細菌数は、口腔内の総菌数に比べて極めて少ないため、この量ではう蝕への影響はほとんど無いとみなせると考えた。

32名(全体の36.4%)が、12-13歳の段階で *S. mutans* と *S. sobrinus* が非検出で、その内の75%にあたる24名は3年後でも両菌は非検出だった。すなわち、12-13歳時に *S. mutans* と *S. sobrinus* が定着していない場合には、その後も非定着が継続する可能性が強く示唆された。Loesche¹⁾は、無菌状態で萌出する第一大臼歯咬合面小窩裂溝に *S. mutans* と *S. sobrinus* を定着させないことが、永久歯う蝕の予防のポイントであることを明らかにしている。今回のフォローアップ研究から、Loescheの言った *S. mutans* と *S. sobrinus* の口腔内への非定着が、特別な菌科的介入もなしに、12-13歳から少なくとも3年間継続可能であることが示された。

また、15-16歳時のみこれらの細菌が検出された者(9.1%)は水平感染が疑われ、12-13歳時のみに検出された者(5.7%)は、通過菌を検出したためと推定された。12-13歳時とその3年後の15-16歳時共にこれらの細菌が検出され、両菌の定着が疑われた者は全体の57.9%だった。

両年共に検出された者は、それ以外の者と比べて研究開始時の12-13歳時にすでにDMFT値が大きい者の割合が多かった。またその後の3年間でDMFT値が大きい者がさらに増え、う蝕が重症化する傾向が認められた。これらのことから、う蝕予防や重症化の回避には *S. mutans* と *S. sobrinus* を定着させないことが大切であることが再確認できた。

細菌の定着を調べるためには、1度の検査ではなく、今回のように期間を開けて少なくとも2回以上の検査が必要である。そのため、歯科医院へ定期的に通って検査をするか、学校歯科健診において細菌検査を実施し、前回と比較することが望ましい。繰り返しの検査によって *S. mutans* と *S. sobrinus* の定着が疑われる者は、う蝕リスクの高い者として、徹底したPMTCやフッ化物塗布といったプロフェッショナルケアと、デンタルフロスやフッ化物歯磨剤の使用といったセルフケア、糖分摂取の頻度の低減等の食事改善指導が、個別のプログラムとして実行されることが必要である。

細菌が定着するかどうかは宿主側のさまざまな要因に影響される。今回アンケート調査から、*S. mutans* と *S. sobrinus* が口腔内へ定着する条件について検討を試みたが、明確な関連性は見いだせなかった。これは、本調査が12-13歳時点からの振り返りでなく、12-13歳の状況をピンポイントで確認しているためと考えられる。

【結 論】

日本の横浜市にある私立中高一貫校におけるう蝕調査研究において、12-13歳時の27.3%の者に *S. mutans* と *S. sobrinus* が定着しておらず、その後3年間非定着のまま経過することが確認された。また12-13歳時とその3年後の15-16歳時共に *S. mutans* と *S. sobrinus* が検出されたう蝕ハイリスク者は全体の57.9%で、両菌の定着が強く疑われた。*S. mutans* と *S. sobrinus* が定着した者たちは、非定着の者と比べてより重度なう蝕が多い傾向にあり、う蝕予防やう蝕を重症化させないためには、両菌を定着させないことが重要であることが示された。

また、細菌の定着を確認するには期間をあけて2回以上の細菌検査が必要であり、これが学校健診などの場に導入されることが望まれる。

1) Loesche WJ: Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. Microbiol. Rev. 1986; 50: 353-380.

審査の結果の要旨

本研究では、歯科疾患実態調査において中学・高校時代に相当する15～19歳のDMFTが急増することに着目し、う蝕原性細菌ミュータンスレンサ球菌と総称される口腔レンサ球菌のうち人類に広範に分布している *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) と *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) の唾液中菌数の実態把握とDMFTの関連について基礎的な検討を行った。細菌数の測定には、リアルタイムPCR法を用いている。

鶴見大学附属中学・高等学校に2010年に中学一年生として在籍し、かつ2013年に高校一年生に進級した88名(男子46名、女子42名)を対象に、従来の歯科検診に加えて唾液検査を実施した。中学一年生時と高校一年生時の口腔内を総合的かつ経時的に比較・評価し、統計的な分析を行った。

12-13歳の段階で32名(全体の36.4%)が *S. mutans* と *S. sobrinus* の両菌種ともに非検出で、その内の75%にあたる24名は3年後でも両菌種は非検出だった。すなわち、12-13歳時に *S. mutans* と *S. sobrinus* が口腔に感染定着していない

場合には、特別な歯科的介入もなしに、その後も非定着が継続することが本研究で初めて明らかになった。このことは、口腔感染症予防の新たな知見を加えるものであり、予防歯科学における臨床的意義は極めて高いと判定できる。

また、15-16歳時のみミュータンスレンサ球菌が検出された者（9.1%）は同世代間の水平感染が疑われた。12-13歳時とその3年後の15-16歳時共にミュータンスレンサ球菌が検出された者は全体の57.9%だった。

DMFTとの関連では、12-13歳時にミュータンスレンサ球菌が検出された者は、検出されない者と比べてDMFT値が大きい者の割合が多かった。また12-13歳時とその3年後の15-16歳時共にミュータンスレンサ球菌が検出された者は中学から高校までの3年間でDMFT値が大きい者がさらに増え、う蝕が重症化する傾向が認められた。本研究により、若年者のう蝕予防や重症化の回避には12-13歳時まで*S. mutans*と*S. sobrinus*を感染定着させないことが大切であることが明らかになった。

以上、ミュータンスレンサ球菌の青少年期における感染実態の把握とDMFTとの関連性を実証したことはう蝕予防のみならず、口腔感染症の治療や予防に対する重要な知見を提供し、健康施策に大いに寄与するものである。よって、本論文は博士（歯学）の学位請求論文として十分な価値があるものと判定した。