

令和 5 年 5 月 9 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10376

研究課題名(和文) オーラルケアチップによる妊娠期の歯周病菌スクリーニングの意義

研究課題名(英文) Identification of the specific microbial community compositions in saliva associated with periodontitis during pregnancy

研究代表者

成田 好美 (Narita, Yoshimi)

秋田大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：80455881

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠24～28週の妊婦53名の唾液を収集し、細菌叢を16S rRNA解析にて同定した。門、属、種レベルの細菌組成の相対量を歯周炎妊婦とない妊婦とで比較した。分類学的組成を歯周炎妊婦とない妊婦をランダムフォレストモデルで特定し、両群間の分類学的組成の差を、主成分分析を用いて解析した。その結果、属レベルの細菌構成が両群を識別でき、予測式=(%Treponema +%Tannerella +%Filifactor +%Anaeroglobus)/%Neisseriaを作成した。この式の感度と特異度は、0.67(8/12)と0.95(39/41)となり、歯周炎妊婦の60%以上を特定することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、唾液の細菌叢をもとにした歯周病を有する妊婦のスクリーニング方法を提案できた。この公式は、本研究における歯周炎妊婦の60%以上を特定でき、歯周炎妊婦に適切な歯科治療を推奨することで、妊娠中の歯周炎の悪化を防ぐことができる可能性がある。この研究で提示された単純モデルは、臨床環境での妊娠中の唾液微生物群集組成と歯周炎との関連について、基本的な理解を深めることができる。

研究成果の概要(英文)：Saliva samples were collected from 53 pregnant women between 24 and 28 weeks gestation, and bacterial flora were identified by 16S rRNA analysis. The relative amounts of bacterial composition at the phylum, genus, and species level were compared between pregnant women with and without periodontitis. Taxonomic composition was identified in a random forest model for pregnant women with and without periodontitis, and differences in taxonomic composition between the two groups were analyzed using principal component analysis. The results showed that the bacterial composition at the genus level discriminated between the two groups, creating the predictive equation = (%Treponema +%Tannerella +%Filifactor +%Anaeroglobus)/%Neisseria. The sensitivity and specificity of this formula were 0.67 (8/12) and 0.95 (39/41), identifying more than 60% of pregnant women with periodontitis.

研究分野：助産学

キーワード：Salivary microbiota Periodontitis Pregnant women 16SrRNA gene sequencing Taxonomic composition

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。

1. 研究開始当初の背景

妊娠期の歯周病は、絨毛膜羊膜炎や早産のリスク因子であるが、妊婦は性ステロイドホルモンの増加に起因した歯肉炎や歯周病菌の増殖により、本来有している歯周病を悪化させやすい。従って、歯周病を有する妊婦では、特に妊娠期間中に歯周病を悪化させない対策が重要である。

2. 研究の目的

本研究は、唾液中の細菌叢を最新の遺伝子解析方法で同定し、妊娠期の歯周炎に関連する唾液中の細菌叢の特徴を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

妊娠 24~28 週の健康な妊婦 53 名の唾液を収集し、その細菌叢を 16S rRNA 解析にて同定した。門、属、種レベルの細菌組成の相対量を、歯周炎のある妊婦 (n=12) とない妊婦 (n=41) とで比較した。

最初に、それぞれの分類学的組成に関し、歯周炎の妊婦と歯周炎ない妊婦を区別する目的に有効な細菌群をランダムフォレストモデルで特定し、次に特定されたそれぞれの分類学的組の両群間での構成の差を主成分分析を用いて解析した。

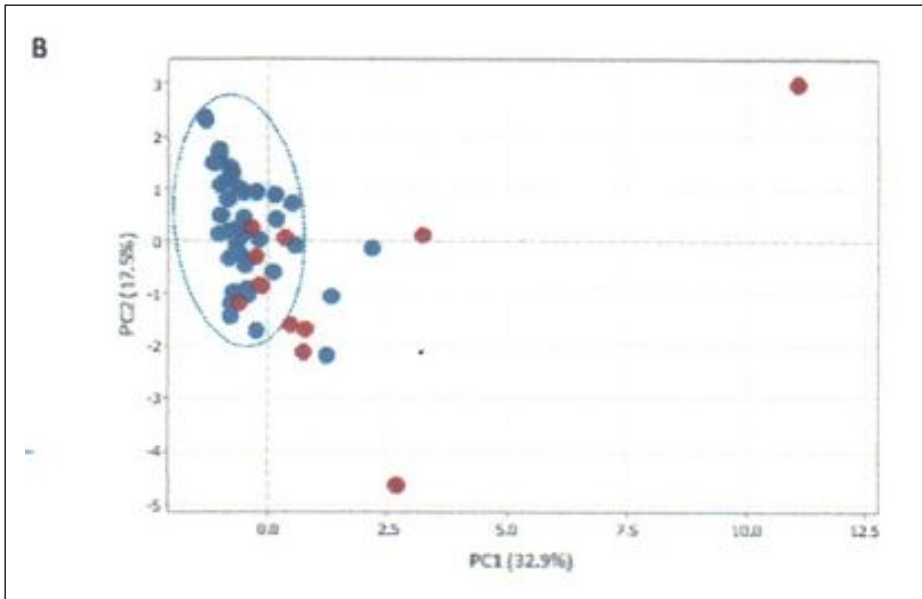
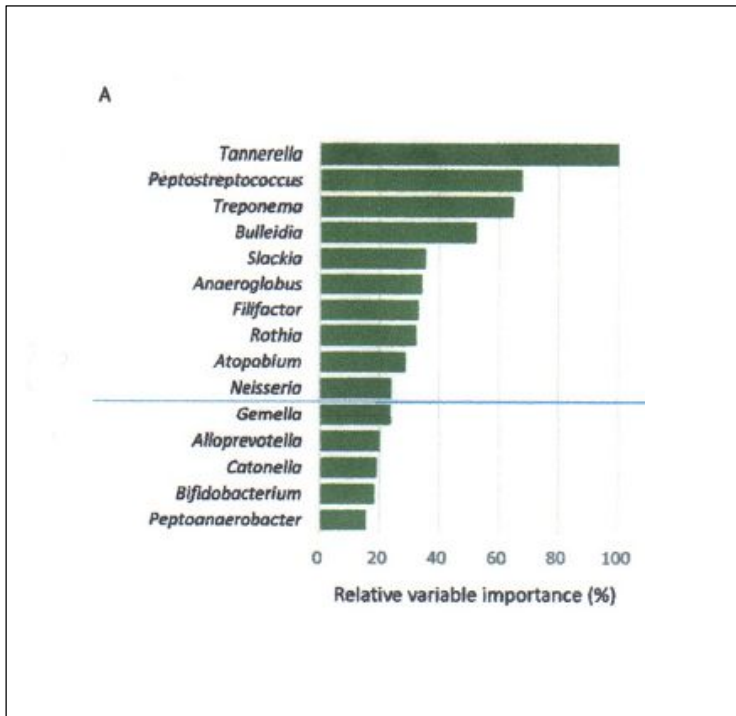
4. 研究成果

属レベルの細菌構成が最も有効に、両群を識別することが可能であった。属レベルの RF モデルとして、歯周炎の妊婦を区別する重要な変数に、合計 37 属が択された。これらの属を、モデルへの貢献度に従ってランク付けしたところ、最も重要な変数はタネレラ属であった (図 A)。上位 10 属中の 6 属は、歯周炎の妊婦に豊富に含まれ、歯周炎のない妊婦には 2 属が豊富な含まれていた。相対変数の重要度が高い上位 10 属に対して作成された PCA バイプロットによると、歯周炎妊婦の 3 名が明らかな外れ値としてプロットされた (図 B)。44 人の妊婦は起源の周りに集まっており、これらの被験者の歯周炎の有病率は、このクラスター外の被験者よりも有意に低かった (6/44 (14%) 対 6/9 (67%)、 $p = 0.002$)。

歯周炎妊婦の唾液中の細菌叢の組成には、Neisseria が減少し、歯周病に関連が深いと推測されているいくつかの細菌の増加しているという特徴が観察された。その結果を基に、予測値 = (%Treponema + %Tannerella + %Filifactor + %Anaeroglobus) / %Neisseria を作成した。この式で歯周炎を有する妊婦を予測すると、感度と特異度はそれぞれ 0.67 (8/12) と 0.95 (39/41) となり、高い特異性のもとで歯周炎を有する妊婦の 60% 以上を特定することが可能と考えられた。

本研究の結果、唾液の細菌叢をもとにした歯周病を有する妊婦のスクリーニング方法を提案できた。この式の臨床的な有効性を前方視調査により確認することと、産科的リスクとの関係を明らかにすることが、今後の課題である。

妊娠中の歯周炎を唾液中の細菌組成によりスクリーニングする方法を提案した。本研究の結果は、歯周病を有する妊婦の早期発見と歯科的介入に利用することで、妊娠中の歯周炎の悪化の予防と産科リスクの減少に貢献できると期待される。



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 0件）

1. 著者名 Yoshimi Narita, Hideya Kodama	4. 巻 29
2. 論文標題 Identification of the specific microbial community compositions in saliva associated with periodontitis during pregnancy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	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） 10.1007/s00784-022-04468-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 成田好美, 兒玉英也, 工藤直子, 熊谷真愉子, 菊地麻里, 佐藤絵里子
2. 発表標題 妊婦の歯周炎症表面積と歯周病自覚症状および妊娠前の口腔ケアとの関連
3. 学会等名 第63回日本母性衛生学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 成田好美, 兒玉英也, 篠原ひとみ, 工藤直子, 熊谷真愉子
2. 発表標題 妊婦の客観的口腔所見と歯周病自覚症状および口腔ケアとの関連
3. 学会等名 第61回日本母性衛生学会
4. 発表年 2020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
研究分担者	兒玉 英也 (Kodama Hideya) (30195747)	秋田大学・医学系研究科・教授 (11401)	

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
---------	---------