

平成 26 年 6 月 27 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593084

研究課題名(和文) インフルエンザの重症化に関係する細菌を検出指標とする新しい口腔ケアシステムの開発

研究課題名(英文) development of new oral care system utilizing detection of bacteria related with influenza infection as an index

研究代表者

白田 千代子 (Hakuta, Chiyoko)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：00567589

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：口腔ケアはう蝕や歯周病および誤嚥性肺炎などの慢性疾患に有効であることは周知されている。そこで、インフルエンザの発症予防に役立つのではないかと考え、口腔、咽頭細菌の混合感染の実態を把握し、口腔常在菌の種類や総量、生息部位を調べた。そして、それぞれの部位に生息する細菌を口腔に害を与えないように、日常誰でも楽にできる細菌除去方法を考案し、インフルエンザ感染予防の口腔ケアシステムを開発する。

研究成果の概要(英文)：It is already well known that oral health care is effective to prevent caries, periodontitis, aspiration pneumonia and other chronic diseases. We hypothesized that oral care is useful to prevent onset of influenza, and examined the status of patients with mixed infection of oral and pharyngeal bacteria by examining species, amount, and habitat distribution of bacteria. Our final goal is to establish oral care system to prevent influenza infection by developing the easy and simple method to remove bacteria without damaging oral cavity.

研究分野：医歯薬系

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：インフルエンザ 口腔ケア 急性感染症 混合感染 口腔ケアシステム

1. 研究開始当初の背景

(1) インフルエンザのパンデミックにおいて、インフルエンザワクチン接種の有効性とタミフル備蓄製作の限界を十分に理解しているため、歯科専門職が果たす役割を感染と重症化に関わる因子を分析し、本研究を着想した。

(2) 口腔ケアはう蝕と歯周病および誤嚥性肺炎などの慢性疾患に有効だけでなく、インフルエンザ感染症という急性感染の発症予防に有効であることを明らかにして、これまでとは異なる細菌を指標にして新しい口腔ケアを開発する。

2. 研究の目的

(1) これまでの微生物研究では単独感染論に傾き、一つの微生物が一つの疾患を引き起こすことの証明に傾いていた。しかし、現実には、ウイルス、真菌、細菌の混合感染論が実際の現象を説明することができる。インフルエンザと Haemophilus influenzae の混合感染、インフルエンザウイルスと肺炎球菌の混合感染、インフルエンザウイルスと黄色ブドウ球菌の混合感染は有名であるが、アデノウイルスでも同様の混合感染が報告されている。これまでインフルエンザ対策ではインフルエンザウイルスそのものに対する対策としてワクチンとタミフルが開発されてきた。一般的な対策として手洗いと嗽が推奨されている。しかし、ウイルスは伝播後、細胞に侵入するまでの時間が短く、レセプターであるシアル酸との結合力が強いため、ウイルスをうがいでも洗い流すことはできない。しかし、先行研究では、殺菌剤でなく水による嗽の有効性が示されている。このことは、嗽ではウイルスそのものではなく咽頭にゆるく付着した口腔由来の細菌が洗いながされていることを示唆している。

(2) 感染症学は、外来病原体の感染に比重を置きすぎていて、病原性が弱い常在細菌叢の役割についてほとんど配慮してこなかった。感染症の予防における口腔ケアの役割の認識の向上がさらに期待できる。

3. 研究の方法

(1) 平成 23 年 12 月、東京医科歯科大学歯学部口腔保健学科の 3 年 4 年学生 44 名の鼻、歯面、頬、咽頭、扁桃、舌からぬぐい液と 3 分間の刺激唾液を摂取した検体の細菌種と細菌定量を調査した。同時に 44 名の PCR の値を検査した。全員介入時は治療の必要のない健康な口腔状態であることを確認した。この中からインフルエンザに罹患した、3 名の学生の細菌種と細菌定量を調査した。

(図 1)

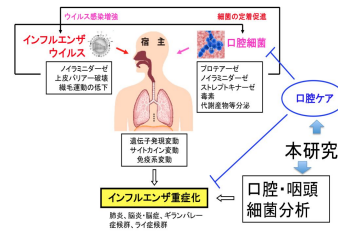


図 1

(2) 平成 24 年 12 月から平成 25 年 3 月、4 年学生 18 名を各グループ 6 名、3 グループ (自力 専門的ケア 茶から作製した洗剤使用)をつくり、(1)の結果を踏まえ、歯面、頬、扁桃、舌からぬぐい液を摂取し細菌種と細菌定量を調査した。そして、3 分間の刺激唾液を摂取し、細菌数測定装置により細菌数を測定した。各グループ、口腔清掃方法を具体的に教える前に、 を実施し、その後各グループ、歯の磨き方、歯間清掃、粘膜ケア、舌清掃、嗽の仕方を学んだ後、 を実施し、1 時間、12 時間、24 時間、1 W、1 か月後 を実施した。

(3) 今回の研究では、歯や歯肉の清掃は勿論であるが、特に、粘膜、舌、扁桃、咽頭を清潔にすることを心がけた。粘膜には、粘膜ブラシを 2 種類使用して、口腔内の粘膜、舌を清掃することを指導し実施してもらい、扁桃や咽頭は、嗽をする方法も指導した。

(4) 自力とは、歯ブラシは、DENT.MAXIMA MS、粘膜ブラシは、ERAC510S,514ES で、舌にも使用してもらい、デンタルフロスカ歯間ブラシも個人に合わせて選択してもらった。

専門的ケアとは、歯科衛生士により機械的口腔ケアに加え、粘膜ブラシを使用し舌や粘膜をも清掃する。 は、20cc のカップに 10cc ナチュラフレッシュを頬を振動させて 30 秒嗽したあと、咽頭をも同様に 30 秒うがいする。 とともに、食後 3 回 できるように清掃する。

(5) また、口腔内の状況は、食事内容や摂取状況によっても、大きく変化してしまうため、介入群には、できるだけ同様の食事をしてもらうよう心がけてもらった。

とくに、期間中は、嗜好食品や特別な食品や宴会や暴飲暴食を避けてもらった。

4. 研究成果

(1) 学生は、日常毎食後口腔清掃をしている者がこの研究に参加した。今回すべての学生は、歯周病に罹患していなかった。その学生のうち歯面に歯垢の付着量が(PCR 20 %以下)少ない者は、口腔常在菌の種類も、細菌定量も少なかった。今回の調査では、鼻、歯面、頬、咽頭、扁桃、舌、唾液を検査したが、鼻は口腔内の状況と相関がないことが、わかった。咽頭と扁桃は、同様の細菌がみられるので、扁桃のぬぐい液を摂取することにした。

(図2 , 図2-1 参照)

(2) 調査中 44 名の口腔清掃状況を知るための指標である PCR の値が 40% ~ 50% と高い 3 人が調査中にインフルエンザに罹患した。3 名の細菌種は、口腔常在菌の種類が多く細菌の定量が健常者の倍から 3 倍の量であった。また、扁桃、咽頭（軟口蓋）に、肺炎球菌、G 群溶連菌、A 群溶連菌、が診られた。しかし、調査数が少数なので、今後継続してインフルエンザ罹患者の調査をする必要がある。(図2-2 , 2-3 参照)

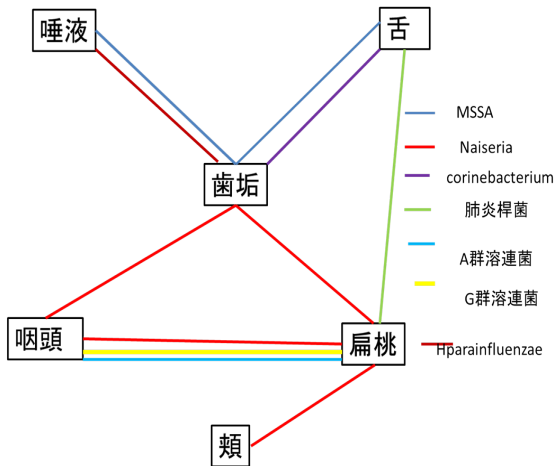
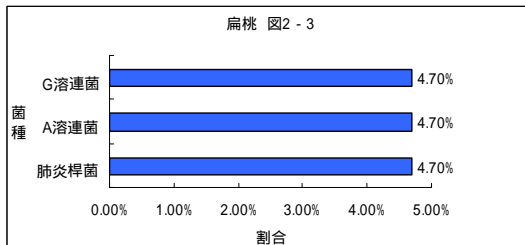
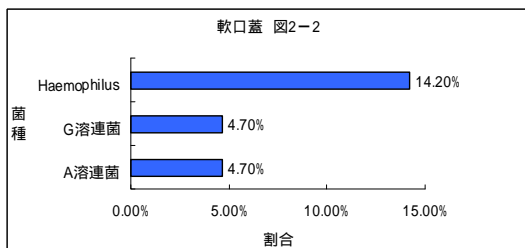
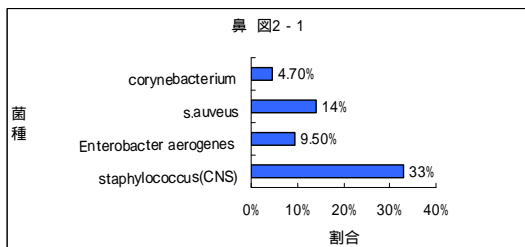


図 2



(3) 学生は、口腔を清潔に保つために授業で学んでいた上に、研究のために再度口腔のケアの具体的な方法を学んで、この研究の対象となり、口腔ケアを続けた。一般の人よりは、やや口腔を清潔に保つことを継続できたと考えられる。この学生でさえも、24 時間までは、

細菌の状態に大きな変化はないが、徐々に口腔内の細菌種は変化し、やや 1 か月後には、元の口腔の状態に戻ってしまう。口腔の状態を良好に保つためには、月 1 回の専門家の口腔清掃が必要であることになる。

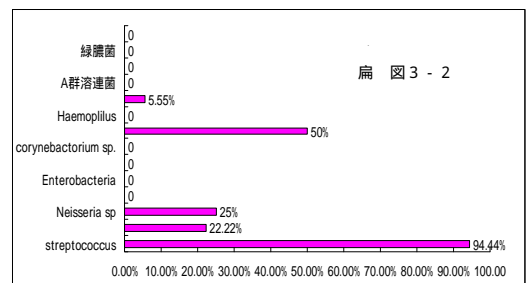
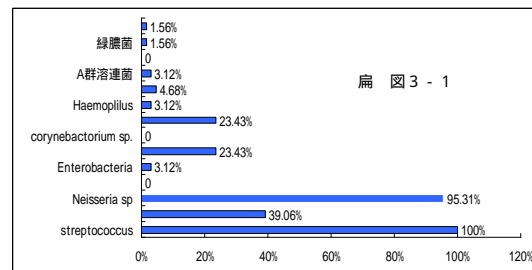
(4) を実施すると、どのグループでも 1 か月の刺激唾液の中の細菌数測定装置でカウントした総菌数は、介入する前より、1 ランク低い値になっていることより、刺激唾液中の総菌数は、減少することが把握できた。今回は、インフルエンザ患者の計時的菌数を計測できなかったため、具体的な事を示すことはできないが、発症時点での口腔内の状況は、良くないと推測できる。

(5) 専門的な口腔ケアつまり、と で 1 か月後まで効果があつたのは、頬では、Neisseria sp(p<0.05)、歯面では、Neisseria sp(p<0.01)、舌では、Hparainfluanzae (p<0.05) であつた。

と つまり、洗口剤使用で、1 か月後まで効果がありましたのは、舌では、Hparainfluanzae (p<0.05) と G 陰性桿菌 (p<0.05) であつた。

扁桃では、G 陰性桿菌 (p<0.05) であつた。すべての菌では、効果を示すことはできなかったが、 を実施することで、効果が示された。扁桃も嗽や粘膜ケアなどにより、介入前後で、口腔内の常在菌以外に変化がみられることが理解できる。

(介入前：扁桃図 3-1 介入後：扁桃図 3-2 参照)



(6) う蝕、歯周病や粘膜疾患のない口腔状態が良好であつた、学生を対象にだれでも手軽に受け入れられる口腔ケアシステムを実施してみた。健康であっても、口腔常在菌やプラークが標準以上存在していることで、インフルエンザに罹患したものが存在する。罹患した時点で、より口腔に多種の

細菌と細菌総数量が増加し、病状の重症化につながると思う。咽頭や、奥舌に存在する肺炎球菌や容連菌を粘膜歯ブラシや粘膜に優しい先口液で、うがいをするは大変有効であると考え。インフルエンザに罹患した対象者を経過を追って、調査することが、必要と考える。

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 0件)

〔学会発表〕(計 2件)

白田千代子、品田佳世子、東京医科歯科大学歯学部口腔保健学科
口腔ケアについての一考察(口腔細菌の生息部位から)日本公衆衛生学会
2013年10月25日、三重県 アスト津

白田千代子、遠藤圭子、近藤圭子、小野寺光江、小原由紀、品田佳世子、花田信弘、野村義明、今井 奨
日和見菌検出における唾液検体の有用性について 報告1、日本口腔衛生学会
2012年5月26日、神奈川歯科大学

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

白田 千代子 (HAKUTA, Chiyoko)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授
研究者番号：00567589

(2)研究分担者

花田 信弘 (HANADA, Nobuhiro)
鶴見大学・歯学部・教授
研究者番号：70180916

(3)研究分担者

野村 義明 (NOMURA, Yosiaki)
鶴見大学・歯学部・准教授
研究者番号：90350587

(4)研究分担者

今井 奨 (IMAI, Susumu)
鶴見大学・歯学部・講師
研究者番号：80072958