

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 23 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659935

研究課題名(和文) 口腔清掃が困難な状況下における口腔環境変化とガム咀嚼による口腔環境改善効果の解明

研究課題名(英文) Study about changes in oral environment and improvement effects of gum chewing on oral environment in a situation that interrupts routine oral hygiene

研究代表者

嶋崎 義浩 (Shimazaki, Yoshihiro)

九州大学・歯学研究科(研究院)・共同研究員

研究者番号：10291519

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：本研究で実施したランダム化比較臨床試験から主に二つの結果が得られた。一つは、日常の口腔清掃が困難な状況下において、シュガーフリーガムを咀嚼することが主観的な口腔の状況を改善する可能性があるということ。もう一つは、同様な状況下において、シュガーフリーガムを咀嚼することが唾液中の細菌数や細菌構成といった客観的な口腔の状況の悪化を防ぐ可能性があるということ。この結果から、日常的な口腔清掃が困難な状況下において、口腔清掃の代用としてノンシュガーガムの咀嚼が有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：This randomized controlled intervention trial study has two major findings. First, this study indicates that sugar-free chewing gum may improve subjective oral condition in a situation that interrupts routine oral hygiene. Second, this study reveals that sugar-free chewing gum may dampen the increase in salivary bacteria quantity and composition during in this particular scenario, which serves as a marker of objective oral health. These findings provide evidence for the use of sugar-free chewing gum as a beneficial oral cleaning tool in conditions that prevent daily oral hygiene and conventional oral health maintenance.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：歯学 口腔清掃 口腔環境

1. 研究開始当初の背景

現在、日本では9割以上の人々が毎日歯を磨いており、口腔清掃は人々の生活習慣として定着している。しかし、非常時や職務上口腔清掃が困難な状況下では口腔環境の悪化が懸念される。こうした状況下では、口腔環境のセルフケアの補助因子として特定機能食品であるシュガーフリーガムの咀嚼が口腔環境の悪化だけでなく、ストレスに対しても防衛的に作用する可能性が考えられる。

過去のシュガーフリーガムの効能を調べた研究では、*Streptococcus mutans* のプラーク形成を妨げ、う蝕を予防する効果が報告されている。他にも、日常的にシュガーフリーガムを摂取することで、口腔の環境を良好に保つという報告や、プラークスコアの減少やストレスや鬱の症状を軽減に関わるという報告がされている。しかし、これまでシュガーフリーガムが口腔内環境に与える効能を主観と客観の両方の視点から考慮した研究は存在しない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、日常の口腔清掃習慣を保つことが困難な状況下で、シュガーフリーガムを継続的に摂取することが、口腔の主観的・客観的状态の変化に対し、改善効果を持つかどうかを解明すること。

3. 研究の方法

1) 対象者

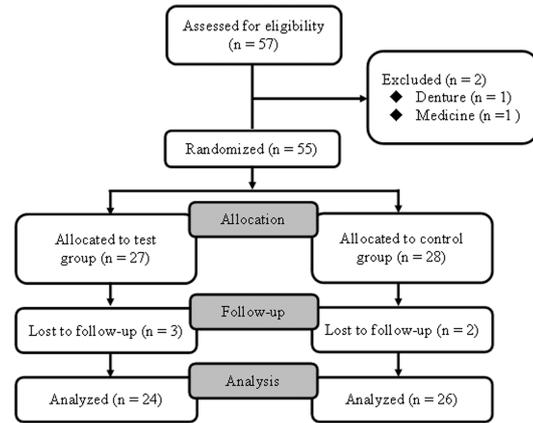
本研究の調査は2011年10月に実施された。対象者は、福岡県内の陸上自衛隊基地に所属し、一定期間口腔清掃が困難な状況におかれる長期訓練に参加する20歳以上の男性から選ばれた。入れ歯を使用していたり、服薬している者は対象から除き、55名がランダムに抽出された。すべての調査参加者に対し、十分な説明を行った後、インフォームドコンセントを取得した。本研究は、九州大学の倫理委員会(23036)とUMIN(UMIN Clinical Trial Registration no. 000007962)の承認を得て実施された。

2) 研究デザイン

本研究はCONSORT 声明に準拠し、ランダム化比較臨床試験のデザインで実施された。参加者はランダムにテスト群(27名)とコントロール群(28名)に振り分けられた。研究者は群の振り分けに関し盲検化された。研究デザインについては図1に示す。テスト群は4日間の訓練期間中に毎日少なくとも1回は2粒のガムを5分間咀嚼することとし、コントロール群は訓練期間中にガムは噛まないこととした。ガムは、市販のLotte社のライムミント味のキシリトールガムを使用した。両群ともに、Numeric Rating Scale (NRS) スコアと刺激時唾液が訓練開始前日(ベースライン)と訓練最終日(フォローアップ)に集められた。訓練開始の2週間前には、口腔の

状態や歯科保健行動などに関する情報が口腔内診査や自記式質問票を用いて集められた。調査終了時点では、5名がフォローアップの調査を拒否したため、50名のデータ(テスト群24名; 平均年齢 30.8 ± 8.6 歳、コントロール群; 平均年齢 28.4 ± 8.0 歳)が解析に用いられた。

図1. 研究デザイン



3) NRS

本研究では、主観的な口腔の状態として、口臭と不快感と口腔乾燥を評価するため、NRSを用いた。各項目について、5ポイント刻みで0から100まであるスケールを用い、調査参加者に評価を依頼した。0ポイントは全く感じないことを示す最小値で、100ポイントは最も強く感じることを示す最大値とした。解析の際には、各項目の訓練前後の増加量に応じ、それぞれを二区分変数として扱った(口臭; >30もしくは<30、不快感; >50もしくは<50、口腔乾燥; >50もしくは<50)。

4) 唾液採取

唾液採取の際は、訓練期間中に摂取するガムと同じガムを使用し、3分間の刺激時唾液を調査参加者から採取した。採取した唾液は重量を量り、1ml/gに換算した。また、採取した唾液は分析に使用するまでは、冷凍し-80°Cで保管した。

5) リアルタイム PCR 法を用いた総細菌数の測定

客観的な口腔の状態を表す指標として、刺激唾液1ml中の細菌数を測定するため、StepOne Real-Time PCR SystemのQuantiFast SYBR Green PCR kitを使用した。500μlの唾液検体からビーズ破砕法を用いて抽出したDNAをテンプレートとし、95°Cで10分、続いて95°Cで3秒間と60°Cで30秒間を40サイクル行った。プライマーは細菌共通配列である806F(5'-TTA GAT ACC CYG GTA GTC C-3')および926R(5'-CCG TCA ATT YCT TTG AGT TT-3')を使用した。検量線サンプルには*Streptococcus mutans*を用いた。解析の際には、訓練前後の細菌数の増加量を3

倍以上か否かの二区分変数として扱った。

6) 唾液中の細菌構成の変化についての検討
唾液中の細菌構成の解析はバーコードパイロシーケンス解析を用いて行った。プライマーはパイロシーケンス用のアダプター配列と検体ごとに異なる6塩基ないし7塩基のタグ配列を付与した細菌共通配列8F (5'-AGA GTT TGA TYM TGG CTC AG-3')とアダプター配列を付与した338R (5'-TGC TGC CCT CCC GTA GGA GT-3')を用いた。総細菌数の測定に用いたDNAをテンプレートとし、98°Cで2分、続いて98°Cで15秒、60°Cで20秒、74°Cで30秒を30サイクル行った。増幅産物はAMPure XP Kitを用い精製を行った後、NanoDrop SpectrometerでDNA濃度を測定し、等濃度になるよう調整し混合した。パイロシーケンス解析にはRoche 454 Genome Sequencer FLXを用いた。本解析は北海道システムサイエンス社に受託して行った。

7) 口腔内診査と質問紙調査

口腔内診査は一人の歯科医師が実施した。診査項目は歯式および智歯を除く残存歯の probing pocket depth (PD) を6点法により診査し、各歯の最深部のPD (mm)を記録した。同時に日常の歯磨き回数、喫煙習慣などについては自記式質問票を用いて調べた。日常の歯磨き回数は1日3回以上、1日2回、1日1回、1日1回未満のカテゴリ変数として扱い、喫煙習慣は現在喫煙しているか否かの二区分変数として扱った。

8) 統計解析

テスト群とコントロール群のベースライン時の特性の比較はカイ二乗検定とMann-WhitneyのU検定を用いた。各群の訓練期間前後の変化量の比較にはWilcoxon検定を用いた。また、コントロール群と比較したテスト群の唾液中の細菌数やNRSの値の増加オッズをロジスティック回帰分析を用いて算出した。細菌構成比率の変動についてはStudentのt検定を用いた。統計学的有意差は $P < 0.05$ と定めた。解析は、SPSS version 20 (IBM SPSS Japan, Tokyo, Japan)を用いて行った。

4. 研究成果

表1はベースライン時点の参加者の特性を表している。調査参加者は全員が少なくとも27本の天然歯を有していた。年齢や歯の本数、DMFT、喫煙習慣、日常の歯磨き回数、4mm以上の歯周ポケットを有する歯の本数、BOP、プラークインデックスの項目でテスト群とコントロール群の間に有意差は認められなかった。

訓練期間の間、テスト群は1日平均で 4.77 ± 1.41 回ガムを摂取した。また、訓練期間中はベースライン時と比べて歯磨きの回数は両群ともに有意に減少した。ベースライン

時は1日2回磨くものが92.0% (テスト群: 91.7%; コントロール群: 92.3%)であったのに対し、訓練期間中は18.0% (テスト群: 8.3%; コントロール群: 26.9%)であった。

表1. 研究参加者の特性

	Control (N=26)	Test (N=24)	p value
Age, year			0.447 ^a
Median	26.5	28.0	
Range	23.0-32.3	24.3-36.8	
Number of teeth, N			0.940 ^a
Median	28.0	28.0	
Range	27.0-28.0	27.3-28.0	
DMFT, N			0.370 ^a
Median	11.0	7.0	
Range	7.8-15.0	4.3-14.8	
Smoking frequency, N (%)			0.963 ^b
Not currently smoker	11 (42.3)	10 (41.7)	
Currently smoker	15 (57.7)	14 (58.3)	
Tooth brushing frequency, N (%)			0.319 ^b
>3 times/day	0 (0)	2 (8.3)	
Twice/day	24 (92.3)	20 (83.3)	
Once/day	2 (7.7)	2 (8.3)	
Less than once/day	0 (0)	0 (0)	
Number of teeth with >4 mm PD, N (%)			0.786 ^b
0	14 (53.8)	12 (50.0)	
≥1	12 (46.2)	12 (50.0)	
BOP, N (%)			0.420 ^a
<20%	20 (76.9)	16 (66.7)	
≥20%	6 (23.1)	8 (33.3)	
Plaque index, N (%)			0.832 ^a
<0.50	17 (65.4)	15 (62.5)	
≥0.50	9 (34.6)	9 (37.5)	

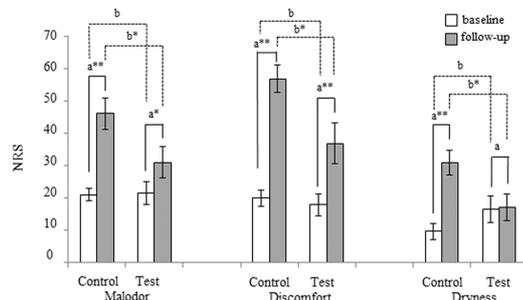
DMFT = decayed, missing or filled tooth; PD = probing pocket depth; BOP = bleeding on probi006Eg

^a Mann-Whitney U test.

^b Pearson's Chi-square test.

図2は口腔の主観的状態の指標としてNRSスコアの調査期間における変化を表す。ベースライン時、コントロール群とテスト群のNRSスコアには有意差は存在しなかった。しかし、フォローアップ時はコントロール群のNRSスコアはテスト群に比べて有意に高かった。さらに、コントロール群は3種類全てのNRSスコアが訓練後に上昇したのに対し、テスト群は口臭と不快感のみが上昇し、口腔乾燥は変化がなかった。

図2. 口腔の主観的指標のNRSスコアの変化

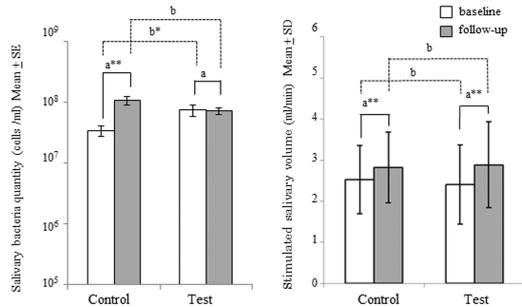


^a Wilcoxon test, ^b Mann-Whitney U test

** $p < 0.01$; * $p < 0.05$

図3は口腔の客観的状態の指標として刺激唾液量と唾液中の細菌数の調査期間における変化を表す。ベースライン時、テスト群の細菌数はコントロール群に比べて有意に高かった。しかし、フォローアップ時はコントロール群とテスト群の間に細菌数の有意差は認められなかった。刺激唾液量については、ベースラインとフォローアップのどちらの時点においても、コントロール群とテスト群の間に有意差は認められなかった。

図3. 刺激唾液量と唾液中の細菌数の変化



a Wilcoxon test, b Mann-Whitney U test
** p < 0.01; * p < 0.05

表2はNRSスコアに対するガム摂取の効果をロジスティック回帰分析を用いて評価した結果を示す。コントロール群はテスト群に比べて、口臭のスコアが30以上増加するオッズと口腔乾燥のスコアが30以上増加するオッズが有意に高く、不快感が50以上増加するオッズについてもほぼ有意に高いという結果が得られた(口臭: OR = 6.00, 95% CI = 1.43-25.19; 不快感: OR = 3.13, 95% CI = 0.82-11.85; 口腔乾燥: OR = 8.07, 95% CI = 1.56-41.73)。さらに、ここで得られた関連は多変量解析でベースライン時のNRSスコアを調整した上でも有意(もしくはほぼ有意)なままであった(口臭: OR = 6.22, 95% CI = 1.45-26.68; 不快感: OR = 3.41, 95% CI = 0.87-13.36; 口腔乾燥: OR = 7.56, 95% CI = 1.38-41.54)。

表2. ガム摂取がNRSスコアに与える影響

	Incremental oral condition NRS scores		Crude OR (95% CI)	p value	Adjusted OR ^a (95% CI)	P value
Dependent variable = Malodor						
	<30	≥30				
Control, N (%)	14 (40.0)	12 (80.0)	6.00 (1.43-25.19)	0.014	6.22 (1.45-26.68)	0.014
Test, N (%)	21 (60.0)	3 (20.0)	1.00		1.00	
Dependent variable = Discomfort						
	<50	>50				
Control, N (%)	16 (44.4)	10 (71.4)	3.13 (0.82-11.85)	0.094	3.41 (0.87-13.36)	0.079
Test, N (%)	20 (55.6)	4 (28.6)	1.00		1.00	
Dependent variable = Dryness						
	<30	>30				
Control, N (%)	15 (40.5)	11 (84.6)	8.07 (1.56-41.73)	0.013	7.56 (1.38-41.54)	0.020
Test, N (%)	22 (59.5)	2 (15.4)	1.00		1.00	

NRS = Numeric Rating Scale; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

^a Adjusted for baseline value of NRS of each oral condition.

表3は唾液中の細菌数に対するガム摂取の効果をロジスティック回帰分析を用いて評価した結果を示す。コントロール群はテスト群と比べて、細菌数が3倍以上増加するオッズが有意に高かった(OR = 26.83, 95% CI = 3.14-229.31)。さらに、この関連は多変量解析でベースライン時の細菌数を調整した上でも有意なままであった(OR = 17.62, 95% CI = 1.91-162.35)。

表3. ガム摂取が唾液中細菌数に与える影響

	Increase in the salivary bacteria quantity		Crude OR (95% CI)	P value	Adjusted OR ^a (95% CI)	P value
	<3-fold	≥3-fold				
Control, N (%)	12 (34.3)	14 (93.3)	26.83 (3.14-229.31)	0.003	17.62 (1.91-162.35)	0.011
Test, N (%)	23 (65.7)	1 (6.6)	1.00		1.00	

OR = odds ratio; CI = confidence interval.
^a Adjusted for baseline value of the salivary bacteria quantity.

表4はパイロシーケンス法を用いて明らかにした訓練前後の主要な細菌属の構成比率の変動を示す。コントロール群とテスト群には主要な細菌属の有意な変動は認められなかった。一方で、表5に有意な変動の認められた菌属を示す。*Fusobacterium*と*Tannerella*属はともに歯周炎との関連が報告されている菌種を含んでおり、テスト群において両菌属の有意な減少が認められた。

表4. 主要な細菌属の構成比率の変動

	各菌属の構成比率				
	Control 群		Test 群		
	訓練前	訓練後	訓練前	訓練後	
<i>Fusobacterium</i>	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.3	1.4 ± 0.8	0.8 ± 1.0	0.047
<i>Tannerella</i>	0.1 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.006

^a Student の t 検定

表5. 有意な構成比率の変動の認められた菌属

	各菌属の構成比率				
	Control 群		Test 群		
	訓練前	訓練後	訓練前	訓練後	
<i>Actinomyces</i>	15.6 ± 12.7	17.4 ± 9.2	11.7 ± 5.1	14.1 ± 9.3	
<i>Gemella</i>	1.1 ± 0.6	0.7 ± 0.4	1.2 ± 0.8	1.7 ± 1.1	
<i>Granulicatella</i>	3.1 ± 1.0	2.8 ± 1.0	3.2 ± 1.2	3.5 ± 1.6	
<i>Neisseria</i>	11.0 ± 8.3	13.3 ± 9.1	9.7 ± 7.1	10.4 ± 7.6	
<i>Porphyromonas</i>	1.0 ± 0.9	1.4 ± 0.8	1.5 ± 1.1	1.7 ± 1.5	
<i>Prevotella</i>	4.0 ± 2.4	5.1 ± 3.3	6.9 ± 4.6	8.3 ± 6.1	
<i>Rothia</i>	5.5 ± 3.1	4.2 ± 1.9	4.8 ± 3.0	2.9 ± 2.5	
<i>Streptococcus</i>	35.7 ± 11.7	33.2 ± 9.8	39.9 ± 10.8	42.8 ± 11.2	
<i>Veillonella</i>	2.0 ± 1.0	2.3 ± 1.2	4.6 ± 2.2	3.8 ± 1.7	

結論として、本研究の結果より、日常の口腔清掃が困難な状況下において、シュガーフリーガムを摂取することが、口腔の主観的・

客観的状态の両方に対し、正の働きを示すことが認められた。このことから、非常時や職務上口腔清掃が困難な状況下において、口腔清掃の代用としてノンシュガーガムを摂取することの有効性が示唆された。

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 1 件)

葉柴崇文、嶋崎義浩、竹下 徹、松尾和樹、山下喜久、口腔清掃が困難な状況においてキシリトールガムの摂取が口腔内環境の変化に及ぼす影響の検討、第 61 回口腔衛生学会総会、2012 年 5 月 27 日、横須賀市

〔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

嶋崎 義浩 (SHIMAZAKI, Yoshihiro)

愛知学院大学歯学部・教授

研究者番号：10291519

(2) 研究分担者

山下 喜久 (YAMASHITA, Yoshihisa)

九州大学大学院歯学研究院・教授

研究者番号：20192403

竹下 徹 (TAKESHITA, Toru)

九州大学大学院歯学研究院・准教授

研究者番号：50546471

(3) 連携研究者

()

研究者番号：