

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：30110

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24792301

研究課題名(和文)再石灰化を促進する非齲蝕誘発性プラークの開発

研究課題名(英文)Development of the non-carries-inducing dental plaque promoting remineralization

研究代表者

福田 敦史(FUKUDA, Atsushi)

北海道医療大学・歯学部・助教

研究者番号：10453276

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：フッ化物洗口は唾液の緩衝能の上昇、S. mutans数の抑制、イオン濃度に影響を与えることが示唆された。歯面別から採取したプラーク中のS. mutansの相対比は大唾液腺に近接している下顎前歯部舌側面が最も低いことが明らかとなった。プラークの組成は唾液の影響を受けることから、齲蝕誘発性の低いプラークを作製することは可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：It was suggested that fluoride mouth rinsing tends to affect salivary buffer capacity, S. mutans levels and ion concentrations in saliva. In different sites of teeth of dental plaque, there were significant site-specificities of relative DNA concentration of S. mutans. The dental plaque on lower-anterior-lingual (LAL) near the orifices of salivary glands was lowest level of DNA concentration of S. mutans. Since composition of dental plaque has a direct influence on saliva, it may be suspected to develop non-carries-inducing dental plaque.

研究分野：小児歯科学

キーワード：プラーク 唾液 フッ化物洗口 口腔細菌 無機イオン

1. 研究開始当初の背景

齲蝕の原因は *Streptococcus mutans* などの微生物で構成されているプラークであることは周知の事実であり、齲蝕予防として古くからプラークコントロールが行われてきた。しかし、プラークを完全に除去することは不可能である。一方でプラークには、F、Ca、P といったエナメル質の再石灰化に必要とするイオンが多く存在する。下顎前歯部舌側面に付着したプラークは pH、緩衝能、Ca 量、P 量、F 量が有意に高く、上顎前歯部唇側面に付着したプラークは pH、緩衝能が有意に低く、下顎臼歯部頬側面に付着したプラークは Ca 量、P 量、F 量が有意に低かったことがすでに明らかとなっている。この結果は、乳歯の歯面別 df 歯率において下顎乳前歯部の齲蝕罹患率は低く、上顎乳前歯部唇側面、下顎乳臼歯部頬側面の齲蝕罹患率が高かったとの報告(真柳秀昭ほか, 1995)と比較すると、齲蝕罹患率の低い部位に付着したプラークは pH、緩衝能、Ca 量、P 量、F 量が高いと示唆される。したがって、齲蝕罹患率を減少させるためには、pH、緩衝能、Ca 量、P 量、F 量の高いプラークを構築させればよいと考えられる。また、プラーク内の *S. mutans* などの齲蝕原性細菌を減少させることができれば、これまで齲蝕の原因であったプラークを齲蝕予防として活用することが期待される。

2. 研究の目的

歯面に残存したプラークを *S. mutans* などの細菌数を減少させ、かつ Ca、P、F が豊富に蓄積させれば、齲蝕予防に極めて有効であることから、本研究は再石灰化を促進させることができる非齲蝕誘発性プラークの構築を目的として実施する。

3. 研究の方法

(1) 歯面別におけるプラークの細菌叢の比較

成人被験者 11 名の上下顎前歯部唇・舌側面、臼歯部頬・舌側面の計 8 か所からプラークを採取した。採取したプラークから細菌性 DNA を抽出後、Real-time PCR 法にて、*S. mutans* と *Streptococcus sobrinus* の相対比率を歯面別で比較した。

(2) フッ化物洗口実施有無による口腔環境の比較

フッ化物洗口 (450ppmF/週 1 回) を実施している同一幼児群 (24 名) と実施していない同一幼児群 (22 名) から採取した安静時唾液の毎分流量、pH、緩衝能、*S. mutans* 数、イオン濃度を測定し、フッ化物洗口実施有無と経年的変化の比較をした。なお、フッ化物洗口は年中児から実施している。

4. 研究成果

(1) 歯面別におけるプラークの細菌叢の比較

比較

歯面別におけるプラーク中の全細菌に対する *S. mutans*、*S. sobrinus* の相対比は、*S. mutans* においては、下顎臼歯部頬側面

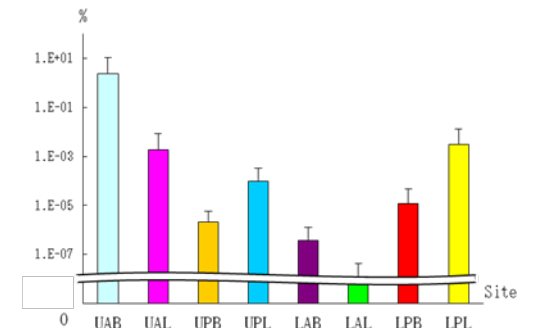


Fig 1 全細菌数に対する *S. mutans* の相対比

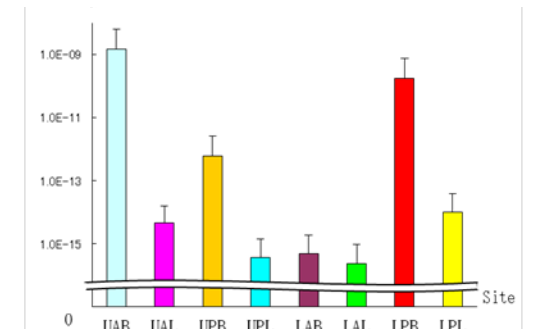


Fig 2 全細菌数に対する *S. sobrinus* の相対比

(LPB) が最も高く、下顎前歯部舌側面 (LAL) が最も低く、危険率 1 % にて有意差が認められた (Fig.1)。*S. sobrinus* においては、有意差は認められなかったが、LPB が最も高く、下顎前歯部唇側面 (LAB) が最も低かった (Fig.2)。プラークの細菌叢は口腔内において付着していた歯面により異なることが示唆された。

(2) フッ化物洗口実施有無による口腔環境の比較

フッ化物洗口未実施群は、唾液流量が経年的増加を認めたのに対し、pH と SO_4^{3-} は経年的減少を認めた (Table 1)。

Table 1 フッ化物洗口未実施群における唾液因子の経年的変化

	年少児	年中児	年長児	p値
流量 (ml/min)	0.282 ± 0.188	0.547 ± 0.285	0.927 ± 0.458	1E-07 ^{abc}
pH	7.87 ± 0.44	7.38 ± 0.34	7.44 ± 0.29	0.0038 ^{ab}
緩衝能 (pH)	5.34 ± 0.82	5.78 ± 0.89	5.72 ± 0.57	0.27
<i>S. mutans</i>	1.58 ± 1.12	1.50 ± 1.04	1.89 ± 0.81	0.29
Na ⁺ (ppm)	121.53 ± 81.89	83.08 ± 23.26	105.11 ± 54.12	0.46
Mg ²⁺ (ppm)	1.77 ± 1.40	1.41 ± 0.45	1.21 ± 0.40	0.42
Ca ²⁺ (ppm)	32.96 ± 14.06	38.82 ± 11.29	40.21 ± 10.92	0.36
K ⁺ (ppm)	911.77 ± 272.25	773.31 ± 194.00	714.90 ± 151.89	0.13
NH ₄ ⁺ (ppm)	136.32 ± 87.81	104.45 ± 82.24	111.31 ± 43.47	0.44
F ⁻ (ppm)	0.09 ± 0.13	0.07 ± 0.17	0.05 ± 0.14	0.29
SO ₄ ²⁻ (ppm)	22.60 ± 11.43	22.54 ± 9.61	14.29 ± 4.32	0.002 ^{ac}
PO ₄ ³⁻ (ppm)	518.48 ± 241.54	382.23 ± 147.57	423.70 ± 180.92	0.11
NO ₃ ⁻ (ppm)	3.12 ± 3.20	1.45 ± 2.24	1.38 ± 1.08	0.18
Cl ⁻ (ppm)	2288.07 ± 731.28	2543.82 ± 757.27	2387.15 ± 540.85	0.13

フッ化物洗口実施群は、唾液流量においてはフッ化物洗口未実施群と同様に経年的増加を認めた。緩衝能、Na⁺、Cl⁻ は経年的増加を認めた (Table 2)。

Table 2 フッ化物洗口実施群における唾液因子の経年的変化

	年少児	年中児	年長児	p値
流量 (ml/min)	0.334±0.21	0.56±0.35	0.81±0.45	1.5E-06 ^{abc}
pH	7.44±0.26	7.29±0.30	7.33±0.23	0.09
緩衝能 (pH)	4.89±0.68	5.18±0.80	6.07±0.89	0.00007 ^{bc}
<i>S. mutans</i>	1.04±1.08	1.00±0.78	1.08±0.88	0.43
Na ⁺ (ppm)	85.49±42.30	100.48±55.12	140.43±107.02	0.039 ^b
Mg ²⁺ (ppm)	2.03±1.34	1.44±0.59	1.27±0.49	0.06
Ca ²⁺ (ppm)	52.70±15.08	42.85±18.91	43.70±21.81	0.02
K ⁺ (ppm)	1169.89±1079.80	749.32±293.66	819.70±234.13	0.02 ^a
NH ₄ ⁺ (ppm)	135.40±71.04	149.73±93.01	160.23±89.78	0.31
F ⁻ (ppm)	0.06±0.20	0.07±0.18	0.06±0.19	0.59
SO ₄ ²⁻ (ppm)	22.03±16.62	18.48±9.03	31.69±23.69	0.11
PO ₄ ³⁻ (ppm)	481.34±264.73	382.44±147.15	554.72±249.58	0.04
NO ₃ ⁻ (ppm)	3.59±10.01	2.49±1.43	4.07±3.03	0.0001 ^{ab}
Cl ⁻ (ppm)	2357.29±1290.80	2806.37±940.95	3922.58±801.04	0.0009

年中児におけるフッ化物洗口実施有無による唾液因子の比較は、緩衝能はフッ化物洗口未実施群の方が有意に高かったが、NH₄⁺はフッ化物洗口群の方が有意に高かった (Table 3)。

Table 3 年中児のフッ化物洗口実施群と未実施群との比較

	フッ化物洗口未実施群	フッ化物洗口実施群	p値
流量 (ml/min)	0.547±0.285	0.56±0.35	0.63
pH	7.39±0.34	7.29±0.30	0.13
緩衝能 (pH)	5.76±0.69	5.18±0.80	0.005
<i>S. mutans</i>	1.50±1.04	1.00±0.78	0.28
Na ⁺ (ppm)	83.08±23.28	100.48±55.12	0.77
Mg ²⁺ (ppm)	1.41±0.45	1.44±0.59	0.78
Ca ²⁺ (ppm)	38.82±11.29	42.85±18.91	0.55
K ⁺ (ppm)	773.31±194.00	749.32±293.66	0.6
NH ₄ ⁺ (ppm)	104.45±62.24	149.73±93.01	0.05
F ⁻ (ppm)	0.07±0.17	0.07±0.18	0.58
SO ₄ ²⁻ (ppm)	22.54±9.61	18.48±9.03	0.32
PO ₄ ³⁻	382.33±147.57	382.44±147.15	0.47
NO ₃ ⁻ (ppm)	1.45±2.24	2.49±1.43	0.34
Cl ⁻ (ppm)	2343.82±757.27	2806.37±940.95	0.34

年長児におけるフッ化物洗口実施有無による唾液因子の比較は、NH₄⁺とNO₃⁻においてフッ化物洗口実施群の方が有意に高かった。また有意差は認められなかったが、フッ化物洗口群において緩衝能は高く (p=0.066)、*S. mutans* 数は低い (p=0.052) 傾向を示した (Table 4)。

Table 4 年長児のフッ化物洗口実施群と未実施群との比較

	フッ化物洗口未実施群	フッ化物洗口実施群	p値
流量 (ml/min)	0.927±0.458	0.81±0.45	0.55
pH	7.44±0.29	7.33±0.23	0.29
緩衝能 (pH)	5.72±0.57	6.07±0.89	0.066
<i>S. mutans</i>	1.89±0.81	1.08±0.88	0.052
Na ⁺ (ppm)	105.11±54.12	140.43±107.02	0.28
Mg ²⁺ (ppm)	1.21±0.40	1.27±0.49	0.59
Ca ²⁺ (ppm)	40.21±10.62	43.70±21.81	0.91
K ⁺ (ppm)	714.90±151.89	819.70±234.13	0.11
NH ₄ ⁺ (ppm)	111.31±43.47	160.23±89.78	0.02
F ⁻ (ppm)	0.05±0.14	0.06±0.19	0.46
SO ₄ ²⁻ (ppm)	14.29±4.32	31.69±23.69	0.07
PO ₄ ³⁻	423.70±160.92	554.72±249.58	0.69
NO ₃ ⁻ (ppm)	1.38±1.08	4.07±3.03	0.0002
Cl ⁻ (ppm)	2387.15±540.65	3922.58±801.04	0.36

継続的なフッ化物洗口は唾液緩衝能を高め、*S. mutans* 数を抑制する可能性が示唆された。また、唾液中イオン濃度はフッ化物洗口未実施群においてSO₄²⁻のみ経年的変化を示したのに対し、フッ化物洗口群ではNa⁺、Ca²⁺、K⁺、PO₄³⁻、NO₃⁻において経年的変化を示したことから、継続的なフッ化物洗口は唾液中無機イオン濃度に影響を与えることが示唆された。

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 3件)

1. 福田敦史、広瀬弥奈、村田幸枝、八幡祥

子、首藤かい、近藤有紀、齊藤正人 小児における唾液流量、pH、緩衝能および無機イオン濃度の経年的変化、北海道医療大学歯学雑誌、査読有、32巻、2013、65-70。
http://www.hoku-iryo-u.ac.jp/~dental-society/zassi/32-1.pdf

2. 広瀬弥奈、八幡祥子、福田敦史、村田幸枝 唾液曳糸性の個人内変動と唾液分泌量との関係、顎顔面バイオメカニクス学会誌、査読有、18巻、2013、33-38。

3. 大岡令、広瀬弥奈、村田幸枝、福田敦史、八幡祥子、近藤有紀、首藤かい、村井雄司、倉重圭史、齊藤正人 当別町保育所児におけるう蝕罹患状況 2007~2010年の推移、北医大デンタルトピックス、査読有、43巻、2010、1-5。

[学会発表](計 14件)

1. A. Fukuda, M. Hirose, Y. Murata, A. Takahashi, Y. Fujita, K. Murata, S. Sakakibara, S. Yahata, M. Saitoh. Effect of Fluoride Mouth Rinsing Salivary Factors in Children. IADR/AADR/CADR General Session, 2015.3.12 ~ 15, John B.Hynes Veterans Memorial Convention Center, Boston(USA).

2. 福田敦史、広瀬弥奈、村田幸枝、八幡祥子 フッ化物洗口実施有無における小児唾液因子の経年的変化に与える影響 第63回日本口腔衛生学会・総会、2014年5月29日~5月31日、熊本市国際交流会館(熊本市)

3. 広瀬弥奈、村田幸枝、福田敦史、八幡祥子 フッ化物配合歯磨剤、研磨材のpHおよび緩衝能 第63回日本口腔衛生学会・総会、2014年5月29日~5月31日、熊本市国際交流会館(熊本市)

4. 広瀬弥奈、福田敦史、八幡祥子、村田幸枝、齊藤正人 小児用フッ化物配合歯磨剤のpHおよび緩衝能 第31回日本小児歯科学会北日本地方会、2013年10月26日、青森市文化観光交流施設(青森県)

5. S. Yahata, M. Hirose, Y. Murata, A. Fukuda, K.Kato. Caries Incidence of Nursery School under Different Fluoride Administrations. IADR's 10th World Congress on Preventive Dentistry, 2013.10.09 ~ 2013.10.12, Budapest(Hungary).

6. M.Hirose, A. Fukuda, Y. Murata, S. Yahata. Changes Unstimulated Salivary Factors Obtained from Preschool Children. IADR's 10th World Congress on Preventive Dentistry, 2013.10.09 ~ 2013.10.12,

Budapest(Hungary).

7. M.Hirose , A. Fukuda, Y. Murata, S. Yahata, Y. Hirose, K. Kato. Fluoride Retention in Saliva following Tooth Brushing using Fluoridated Dentifrices in Three Different Forms. ORCA, 2013.7.03 ~ 2013.7.06, Liverpool(UK).

8. 村田幸枝、広瀬弥奈、八幡祥子、福田敦史 フッ化物洗口実施保育所児と非実施幼稚園児におけるう蝕罹患状況、第 33 回日本歯科薬物療法学会・学術大会、2013 年 6 月 14 日 ~ 2013 年 6 月 16 日、東京医科歯科大学 M&D タワー (東京)

9. 広瀬弥奈、八幡祥子、福田敦史、村田幸枝 剤型別フッ化物配合歯磨剤の唾液への停滞性と個人の唾液分泌量との関係、第 33 回日本歯科薬物療法学会・学術大会、2013 年 6 月 14 日 ~ 2013 年 6 月 16 日、東京医科歯科大学 M&D タワー (東京)

10. 福田敦史、広瀬弥奈、村田幸枝、八幡祥子 フッ化物洗口実施有無における小児の唾液因子の比較、第 33 回日本歯科薬物療法学会・学術大会、2013 年 6 月 14 日 ~ 2013 年 6 月 16 日、東京医科歯科大学 M&D タワー (東京)

11. 広瀬弥奈、村田幸枝、福田敦史、八幡祥子、松本大輔、藏口潤、齊藤正人、水谷博幸 フッ化物洗口実施地区と非実施地区における幼児の口腔環境の比較について、第 62 回日本口腔衛生学会・総会、2013 年 5 月 15 日 ~ 2013 年 5 月 17 日、キッセイ文化ホール (長野県)

12. 福田敦史、広瀬弥奈、村田幸枝、八幡祥子、齊藤正人、同一小児における安静時唾液の経年的変化、第 62 回日本口腔衛生学会・総会、2013 年 5 月 15 日 ~ 2013 年 5 月 17 日、キッセイ文化ホール (長野県)

13. 広瀬弥奈、福田敦史、村田幸枝、八幡祥子 唾液の曳糸性における個人内変動と唾液分泌量との関係、第 61 回日本口腔衛生学会・総会、2012 年 5 月 25 日 ~ 2012 年 5 月 27 日、神奈川歯科大学 (神奈川県)

14. 福田敦史、広瀬弥奈、村田幸枝、八幡祥子、齊藤正人 小児における唾液因子の経年的変化の検討、第 61 回日本口腔衛生学会・総会、2012 年 5 月 25 日 ~ 2012 年 5 月 27 日、神奈川歯科大学 (神奈川県)

〔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 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
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

福田 敦史 (FUKUDA, Atsushi)
北海道医療大学・歯学部・助教
研究者番号：10453276

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：