#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 4 年 6 月 5 日現在

機関番号: 13101

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2021

課題番号: 17K12006

研究課題名(和文)高齢者の気管支液フローラの構成と機能、口腔との関連:メタゲノム、メタボローム解析

研究課題名(英文)Profiling microbiota of bronchial fluids in the elderly and its association with oral cavities

研究代表者

佐藤 拓一(Sato, Takuichi)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号:10303132

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):高齢者の不顕性誤嚥の詳細について明らかにするために、口腔や咽頭部からの細菌混入を避けられるマイクロサンプリングプロープを用いて、気管支液のサンプリングを行い、試料中の細菌量および構成を培養ならびに分子生物学的手法によって明らかにし、咳・嚥下反射の低下程度と比較した。同時に、唾液の細菌叢解析を行い、口腔内細菌との関連性を検討した。その結果、嚥下反射が低下した高齢者では、口腔細 菌がより誤嚥されている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究において、マイクロサンプリングプローブを用いて目的部位以外の細菌汚染に極力配慮し、気管支液試料 を採取し、その細菌量および細菌構成を詳細に解析することが出来、手法の確立に大きく貢献した。本研究成果 に基づく結論として、特に高齢者の誤嚥性肺炎の発症の予防のためにも、口腔衛生管理がより一層重要であるこ とが示唆された。

研究成果の概要(英文): The source of the bacteria involved in silent aspiration remains to be completely defined. The purpose of the present study was to obtain reliable evidence on silent aspiration of oral bacteria in elderly patients. Our results suggest that bacteria in bronchial fluids associated with silent aspiration are derived from saliva, and that the bronchial fluids of elderly patients with an impaired swallowing reflex may have a characteristic microbiota. In addition, our results suggest that oral hygiene is important to reduce silent aspiration and to subsequently prevent the occurrence of aspiration pneumonia in elderly patients.

研究分野: 保健学、口腔細菌学

キーワード: 歯学 細菌 分類学 微生物

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。

# 様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

## 1.研究開始当初の背景

肺炎は、現在、日本人の死亡原因の第3位になっている疾患であり、年齢別死亡率で見ると、高齢者がその90%以上を占めていることから、高齢者の肺炎予防が重要な課題となっている(厚生労働白書)。高齢者では上気道防御反射が低下していることが多いため、口腔や咽頭の微生物が唾液や咽頭分泌液(ときには、胃液)と共に肺に流れ込む不顕性誤嚥が起こりやすく、これらの微生物が肺の中で増殖し、誤嚥性肺炎を発症している可能性が考えられている。

誤嚥性肺炎に関して、現在まで様々な研究が行われ、例えば、その本態は口腔常在菌である嫌気性グラム陰性菌を中心とした混合感染であるとするものがある [Bartlett et al 1974, Yoneyama et al 2002, El-Solh et al 2003; 2004]。また、口腔ケアにより、高齢者の肺炎予防が可能であったとする報告もある [Yoshino et al 2001, Yoneyama et al 2002, Watando et al 2004]。こうしてみると、口腔と呼吸器疾患の関連は既に明らかなようにも思われがちであるが、しかし、科学的に論文のデータを再検証してみると、そう結論付けるには、まだ時期尚早のようにも思える。その1つに、肺からの試料採取時には、口腔や咽頭など目的部位以外からの微生物混入(コンタミネーション)を避けて採取することは困難という、医学領域ではなかなか認識されてこなかった問題点がある。その一方で、誤嚥性肺炎を発症していない『不顕性誤嚥』に関しては、睡眠中の高齢者の約70%に見られるという報告がある [Kikuchi et al. 1994]ものの、不顕性誤嚥の詳細および微生物学的な評価については明らかでない。

そこで本研究を企画するにあたり、口腔や咽頭部からの微生物混入を避けられるマイクロサンプリングプローブを用いて、気管支液のサンプリングを行えば、高齢者の不顕性誤嚥の詳細、すなわち、気管支液中の微生物の存在状況、ならびに上気道防御反射の低下程度との関連について明らかにできるのではないかと着想した。なお、予め、本申請者らは、少数例の高齢者の不顕性誤嚥について、このマイクロサンプリングプローブを用いて、気管支液の微生物学的検索を開始しており、その有効性に感触を得ている。

### 2. 研究の目的

高齢者の不顕性誤嚥の詳細について明らかにするために、口腔や咽頭部からの微生物混入を避けられるマイクロサンプリングプローブを用いて、気管支液のサンプリングを行い、(1) 気管支液の微生物量の定量、(2)気管支液の網羅的メタゲノム解析を行い、(3)上気道防御反射の低下程度と比較する。

同時に、気管支液のメタボロミクス、特に、気管支液から新規に発見された

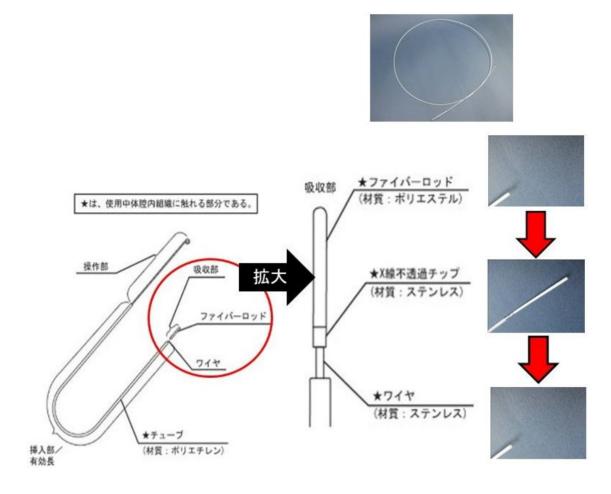
Porphyromonas 属菌種の、病原性に関与しうる、代謝活性をメタボローム解析で詳細に調べ、
気管支液内での生息意義などについて生態学的に考察する。

### 3.研究の方法

### (1)咳・嚥下反射の低下程度の測定と気管支液の採取

肺癌高齢者患者さんを対象とし、肺癌の手術2日前までに口腔衛生指導・機械的歯面清掃・ 歯石除去を施行した。

連続希釈したクエン酸溶液を、坐位で超音波ネブライザーを用いて吸引させ3回連続して咳が出たクエン酸濃度に対するスコアを咳反射閾値とした(Watando *et al* 2004の方法に準じた)。また、仰臥位で鼻孔から咽頭までチューブを挿入留置し、蒸留水1.0 mLを注入して嚥下まで



気管支液は、肺癌切除前に、細気管支鏡で観察しながら気管支鏡に並行するような形で、マイクロサンプリングプローブ(BC-401C, OLYMPUS社製)を気管支内に挿入し、外套よりプローブを進め気管支壁に数秒間密着させて採取し試料とした(右の図)。

コントロール(比較)として、唾液(刺激唾液)を、肺癌切除1~2日前の朝7時(起床直後の飲食前)に採取した。

# (2) 不顕性誤嚥の程度の推定

気管支液中の アミラーゼ活性を -Amylase Assay Kit (Salimetrics社製)によって測定し、それによって不顕性誤嚥の程度を推定した。

### (3)試料中の細菌の定量

試料(気管支液および唾液)は嫌気グローブボックス(ヒラサワ製作所;80%N<sub>2</sub>、10%H<sub>2</sub>、10%CO<sub>2</sub>;右の写真)に搬入し、試料処理を施した。処理および細菌(嫌気)培養は、[Hasegawa *et al* 2014、Ishida *et al* 2015]の方法に準じて、リン酸カリウム緩衝液を加え、分散均一化後、連続希釈し、CDC血液寒天培地に接種し、7日間から2週間程度、培養し、細菌数(CFU)を求めた。



### (4)試料中の細菌構成の解析

細菌(嫌気)培養による、試料中の細菌構成の解析は、各コロニーを純培養後、genomic DNA を抽出し、細菌特有の遺伝子領域である、16S ribosomal RNAをターゲットとしたPCRによるシークエンス解析によって、各菌種の同定を行った。BLAST検索によってNCBIのデータベースと照合し、閾値超の相同性のもの(99%超)を同一の菌種として細菌構成を求めた。

### (5) 気管支液の細菌学的解析と咳・嚥下反射の低下程度との比較

上記の、気管支液(および唾液)の細菌学的解析で得られた、量的・質的解析結果と、咳反射および嚥下反射の低下程度を比較検討した。

### 4. 研究成果

肺癌高齢者患者 11 名(62~82歳)に、肺癌の手術 2 日前までに口腔衛生指導を施行し、咳・嚥下反射の測定を行った。被験者 11 名の内、咳反射の低下を認めた者はいなかったが、6 名で嚥下反射の低下が認められた。嚥下反射低下群を反射低下群、そうでない者を正常群とした。

気管支液は、マイクロサンプリングプローブを用いて採取し、一部の試料を用いて、 アミラーゼ活性を測定した。その結果、健康な唾液 アミラーゼ活性よりも低値であったが、気管支液から アミラーゼが検出された。このことから、気管支液の細菌は唾液を由来としている可能性が示唆された。

残りの試料は血液寒天培地に接種し培養した。各コロニーから genomic DNA を抽出し、PCR 増幅を行った。得られた PCR 産物を、制限酵素を用いて切断し、電気泳動パターンから細菌種のグループ分けを行い、続いて、PCR 産物を精製し得られた塩基配列を相同性検索によってデータベースと照合し、97%超の相同性のものを同一の菌種としてリストを作成した。その結果、両群の細菌量に統計学的な有意差はなかった。また、気管支液の細菌構成では、両群の偏性嫌気性菌と通性嫌気性菌の比率はほぼ同等であった。しかし菌種レベルでは異なっており、反射低下群では、Campy I obacter, Haemophi I us, Staphy I ococcus, Baci I I us, Lachnospi raceae が検出され、正常群よりも多様な細菌叢を形成していることが示唆された。コントロール(比較)のため、刺激唾液を、気管支液試料と同様の手法を用いて細菌解析を行った。その結果、唾液の細菌構成は、気管支液からも分離されたことから、気管支液の細菌は口腔を由来としている可能性が考えられた。

本研究において、マイクロサンプリングプローブを用いて目的部位以外の細菌汚染に極力配慮し、気管支液試料を採取し、その細菌量および細菌構成を詳細に解析できた。本研究成果に基づく結論として、嚥下反射が低下した高齢者では、口腔細菌がより誤嚥されている可能性があり、誤嚥性肺炎の発症の予防のためにも、口腔衛生管理がより一層重要であることが示唆された。

# 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計13件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 7件)

〔雑誌論文〕 計13件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 7件)	
1 . 著者名 Sakashita R, Ono H, Sato T, Takami M, Kim W, Nakanishi E, Kusumoto H, Hamasaki M, Hamada M:	4 . 巻 5
2.論文標題 Effects of dining-focused life enhancement program in welfare facilities for seniors in Japan	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Asian/Pacific Island Nursing Journal	6.最初と最後の頁 63-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31372/20200502.1089	   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
1.著者名 Sato-Suzuki Y, Washio J, Wicaksono DP, Sato T, Fukumoto S, Takahashi N	<b>4</b> .巻 10
2.論文標題 Nitrite-producing oral microbiome in adults and children	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Scientific Reports	6.最初と最後の頁 16652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73479-1	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1 . 著者名 Quispe-Salcedo A, Sato T, Matsuyama J, Ida-Yonemochi H, Ohshima H	4.巻 15
2.論文標題 Responses of oral-microflora-exposed dental pulp to capping with a triple antibiotic paste or calcium hydroxide cement in mouse molars	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Regenerative Therapy	6.最初と最後の頁 216-225
   掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)   10.1016/j.reth.2020.10.001	   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 該当する
1. 著者名 Yamada S, Sakashita R, Ogura M, Nakanishi E, Sato T	4.巻 9
2.論文標題 A longitudinal study on the relationship of oral health at 4 years of age with that in adulthood	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Dentistry Journal	6 . 最初と最後の頁 17 (10 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj9020017	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著

1.著者名	4 . 巻
Mashima I, Miyoshi-Akiyama T, Tomida-Nakashima J, Kutsuna R, Washio J, Takahashi N, Nakazawa F,	8
Sato T, Kawamura Y	
2.論文標題	5 . 発行年
Draft genome sequences of two Veillonella tobetsuensis clinical isolates from intraoperative	2019年
bronchial fluids of elderly patients with pulmonary carcinoma	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Microbiology Resource Announcements	e00397-19
G,	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1128/MRA.00397-19	有
10.1120/WRA.00397-19	Ħ
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1 . 著者名	4 . 巻
Sano H, Wakui A, Kawachi M, Kato R, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G,	40
Yamaki K, Sakashita R, Tomida J, Kawamura Y, Tanaka K, Takahashi N, Sato T 2.論文標題	5 . 発行年
Profiling of microbiota in liquid baby formula consumed with an artificial nipple	2019年
Trotting of microbiota in right baby formula consumed with an artificial hippie	2013 <del>11</del>
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biomedical Research	163-168
担業なかの内にと言いりによるい。 カー 神内・マン	本註の左便
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.2220/biomedres.40.163	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国际六 <b>有</b>
7 7777 EXCOCKTO (&Z. CO) 72 COO)	
1.著者名	4 . 巻
Sakashita R, Sato T, Ono H, Hamaue A, Hamada M	8
Sakasiitta K, Satu I, Oliu II, Halliaue A, Halliaua W	ŭ
2 . 論文標題	5 . 発行年
Impact of the consistency of food substances on health and related factors of residents in	2020年
welfare facilities for seniors in Japan	2020-
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Dentistry Journal	9 (10 pages)
Dentistry Journal	9 (10 pages)
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/dj8010009	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	<b>-</b>
1.著者名	4 . 巻
Tanda N, Hoshikawa Y, Sato T, Takahashi N, Koseki T	40
2 . 論文標題	5 . 発行年
Exhaled acetone and isoprene in perioperative lung cancer patients under intensive oral care:	2019年
possible indicators of inflammatory responses and metabolic changes	2010 1
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biomedical Research	29 ~ 36
	_, 50
	to be a de for
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.2220/biomedres.40.29	有
ナープンマクセフ	国際共享
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	ı

1 . 著者名 Gunarathne TGNS, Nakamura M, Aoki H, Taguchi M, Hotta K, Ishida M, Yamazaki Y, Sakai S,	4.巻 16
Sakagami M, Sato M, Sato T, Yamamoto H, Iwafuchi M 2 . 論文標題	5 . 発行年
Consideration to health care and gender in Sri Lanka	2019年
3.雑誌名 Journal of Health Sciences of Niigata University	6.最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
なし	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   該当する
1 . 著者名 Sakashita R, Hamada M, Sato T, Abiko Y, Takami M	4.巻 23
2.論文標題 Oral health promotion program for fostering self-management of the elderly living in communities	5.発行年 2017年
3.雑誌名 Intelligent Automation & Soft Computing	6.最初と最後の頁 535-541
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1080/10798587.2017.1348459	   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
1.著者名 Wakui A, Sano H, Hirabuki Y, Kawachi M, Aida A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4.巻
2.論文標題 Profiling of microbiota at the mouth of bottles and in remaining tea after drinking directly from plastic bottles of tea	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Dentistry Journal	6.最初と最後の頁 58 (7 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.3390/dj9060058	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1.著者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Aida A, Takenaka Y, Yonezawa A, Nakahata N, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Sakashita R, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	4 . 巻 63
2.論文標題 Bacterial concentration and composition in liquid baby formula and a baby drink consumed with an artificial nipple	5.発行年 2021年
3.雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6.最初と最後の頁 161~168
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
10.1016/j.job.2021.03.001	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

1. 著者名	4.巻 63
Sano H, Wakui A, Kawachi M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Tanaka K, Takahashi N, Sato T	03
2.論文標題	5 . 発行年
Profiling system of oral microbiota utilizing polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis	2021年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Oral Biosciences	292 ~ 297
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.job.2021.05.003	有
   オープンアクセス	国際共著
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	<b>日</b>

### 〔学会発表〕 計51件(うち招待講演 5件/うち国際学会 14件)

1.発表者名

Wakui A, Sano H, Kawachi M, Maruyama S, Masuda N, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Okada Y, Sato T

2 . 発表標題

Profiling of microbiota of baby-drinks after drinking with artificial nipples

3 . 学会等名

The 62nd Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology (招待講演)

4 . 発表年 2020年

1.発表者名

Kawachi M, Maruyama S, Masuda N, Sano H, Wakui A, Yamaki K, Washio J, Takahashi N, Sato T

2 . 発表標題

Oral microbiota analyzing system: Profiling by PCR-RFLP method

3 . 学会等名

The 62nd Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology

4 . 発表年

2020年

1.発表者名

涌井杏奈, 佐野拓人, 河内美帆, 丸山伸吾, 枡田菜々子, 佐藤拓一

2 . 発表標題

PCR-RFLP法を用いた口腔内細菌叢解析(プロファイリング)システム

3 . 学会等名

第60回日本臨床化学会年次学術集会(招待講演)

4 . 発表年

1.発表者名 河内美帆,丸山伸吾,枡田菜々子,佐野拓人,涌井杏奈,佐藤拓一
2.発表標題 飲みかけのペットボトル飲料物および飲み口から検出された細菌の同定
3.学会等名 第73回日本細菌学会関西支部総会
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 河内美帆,丸山伸吾,枡田菜々子,涌井杏奈,佐野拓人,鷲尾純平,安彦友希,石黒和子,真柳 弦,高橋信博,佐藤拓一
2 . 発表標題 飲みかけのペットボトル飲料物(お茶、スポーツ飲料、コーラ、オレンジジュース)および飲み口から検出された細菌の量・構成の解析 (第3報)
3 . 学会等名 第10回口腔保健用機能性食品研究会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 佐野拓人,涌井杏奈,河内美帆,加藤理都,佐藤拓一
2.発表標題 PCR-RFLP法を用いた新しい口腔内細菌叢解析(プロファイル)システム
3 . 学会等名 第6回U-goサロン
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 涌井杏奈,佐野拓人,河内美帆,加藤理都,森山幸枝,西方真弓,佐藤拓一
2 . 発表標題 ニプルを通した,液体ミルク内への口腔細菌の流入
3 . 学会等名 第6回U-goサロン
4.発表年 2019年

1 . 発表者名 Quispe-Salcedo A, Sato T, Matsuyama J, Ohshima H
2 . 発表標題 Effectiveness of a triple antibiotic paste or calcium hydroxide cement as dental pulp capping treatment on mice molars
3.学会等名 第43回 峠の会 形態科学セミナー
4.発表年
2019年
1.発表者名 佐野拓人,涌井杏奈,河内美帆,加藤理都,佐藤拓一
2. 艾生 桂
2.発表標題 PCR-RFLP法を用いた新しい口腔内細菌叢検査システム
3.学会等名 第14回日本臨床検査学教育学会学術大会
4 . 発表年
2010年
2019年
1.発表者名 涌井杏奈,佐野拓人,河内美帆,加藤理都,佐藤拓一
2.発表標題
2.発表標題 ニプル(哺乳瓶乳首)を通した,口腔から液体ミルク内への流入
a MARKET
3.学会等名 第14回日本臨床検査学教育学会学術大会
4.発表年
2019年
1.発表者名 佐野拓人、涌井杏奈、河内美帆、高橋彩朱伽,加藤理都,佐藤拓一
2 . 発表標題 母乳中の細菌叢解析:授乳による影響について
3.学会等名 第59回日本臨床化学会年次学術集会・学生シンポジウム(招待講演)
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 涌井杏奈,佐野拓人,河内美帆,高橋彩朱伽,加藤理都,佐藤拓一
2.発表標題 口腔から乳児用飲料物内への流入:ニプルを通して
3.学会等名 第59回日本臨床化学会年次学術集会・学生シンポジウム(招待講演)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of microbiota in baby-drinks and liquid baby formula consumed with an artificial nipple
3.学会等名 The Update Symposium 2 in the 61st Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology(招待講演)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Sano H, Wakui A, Washio J, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling system of oral microbiota using PCR-RFLP method
3.学会等名 The 61st Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Wakui A, Sano H, Kawachi M, Moriyama S, Nishikata M, Washio J, Yamaki K, Sakashita R, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of microbiota of liquid baby formula after drinking with artificial nipples

3.学会等名 The 4th Asia Pacific Regional Congress of the International Association for Dental Research(国際学会)

4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sano H, Wakui A, Washio J, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2 . 発表標題 Profiling system of oral microbiota utilizing PCR-RFLP analysis
3 . 学会等名 The 4th Asia Pacific Regional Congress of the International Association for Dental Research(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 涌井杏奈,佐野拓人,河内美帆,森山幸枝,西方真弓,鷲尾純平,安彦友希,真柳 弦,高橋信博,佐藤拓一
2.発表標題 母乳および新生児の口腔内の細菌叢解析:保管による影響について
3.学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 涌井杏奈,佐野拓人,河内美帆,鷲尾純平,安彦友希,真柳 弦,高橋信博,佐藤拓一
2 . 発表標題 ニプル(哺乳瓶乳首)を通した,口腔から液体ミルク内への流入
3.学会等名 第9回口腔保健用機能性食品研究会
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 Quispe-Salcedo A, Ohshima H, Sato T
2 . 発表標題 Effectiveness of 3Mix-MP paste as pulp-capping agent in murine molars
3 . 学会等名 The 98th General Session of the International Association for Dental Research(国際学会)
4 . 発表年 2020年

1	淼	丰	耂	夕

佐野拓人,涌井杏奈,曾田彩花,竹中佑太,米澤茜音,中畑那奈,相原 瞳,河内美帆,佐藤拓一

# 2 . 発表標題

飲み残しのペットボトル飲料物内で増殖する細菌

#### 3.学会等名

第4回U-goサロン (新潟)

#### 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

Sano H, Wakui A, Aida A, Takenaka Y, Yonezawa A, Nakahata N, Aihara H, Kawachi M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T

#### 2 . 発表標題

Profiling of microbiota at the mouth of plastic bottles

#### 3. 学会等名

The 96th General Session of International Association for Dental Reaearch (London) (国際学会)

### 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

竹中佑太,涌井杏奈,佐野拓人,曾田彩花,米澤茜音,中畑那奈,相原瞳,河内美帆,佐藤拓一

#### 2 . 発表標題

ニプルを通して飲んだ際の,口腔から乳児用飲料内への逆流:細菌学的解析

#### 3.学会等名

第13回日本臨床検査学教育学会学術大会(札幌)

#### 4.発表年

2018年

### 1.発表者名

Sano H, Wakui A, Aida A, Takenaka Y, Yonezawa A, Nakahata N, Aihara H, Kawachi M, Vidanapathirana GU, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T

#### 2 . 発表標題

Profiling of microbiota in plastic bottles after drinking straight from bottles

### 3 . 学会等名

The 6th Conference on Sri Lanka - Japan Collaborative Research (SLJCR) (Kandy, Sri Lanka) (国際学会)

# 4.発表年

1 . 発表者名 Aihara H, Wakui A, Sano H, Kawachi M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2.発表標題 Inflow of oral bacteria into drinks for babies through artificial nipples
3.学会等名 The 60th Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology (Fukuoka)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 Wakui A, Sano H, Washio J, Yamaki K, Tomida J, Tanaka K, Kawamura Y, Sato T
2.発表標題 Oral anaerobes in saliva and intraoperative bronchial fluids of elderly patients with pulmonary carcinoma
3 . 学会等名 The Inaugural Forsyth Symposium – The Uncultivable Bacteria (Cambridge, MA, USA)(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 米澤茜音,佐野拓人,涌井杏奈,中畑那奈,相原 瞳,河内美帆,佐藤拓一
2.発表標題 ベビー飲料内への口腔細菌の流入:その詳細な細菌構成
3.学会等名 第55回日本細菌学会中部支部総会(金沢)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 松山順子,河野承子,三富智恵,朝日藤富子,佐藤拓一 
2.発表標題 哺乳瓶用乳首を通して乳児用飲料を飲んだ際の口腔内細菌の流入について
3 . 学会等名 第37回日本小児歯科学会中部地方会大会および総会(静岡)
4.発表年

1.発表者名 Wakui A, Sano H, Aihara H, Kawachi M, Takahashi A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T
2.発表標題 Profiling of microbiota of baby-drinks after drinking with artificial nipples
3.学会等名 The 66th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (Sapporo)(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Washio J, Suzuki Y, Sato T, Akiba M, Igarashi A, Kimura S, Tezuka S, Nakazato K, Takahashi N
2.発表標題 A novel method to screen and isolate nitrite-producing bacteria from the oral cavity
3.学会等名 International symposium for Interface Oral Health Science (Fuzhou, China)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 涌井杏奈,佐野拓人,河内美帆,高橋彩朱伽,加藤理都,鷲尾純平,安彦友希,石黒和子,真柳 弦,高橋信博,佐藤拓一
2.発表標題 哺乳瓶用乳首(ニプル)を通して乳児用飲料を飲んだ際の,口腔からの逆流について
3.学会等名 第8回口腔保健用機能性食品研究会(新潟)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 河内美帆,高橋彩朱伽,佐藤拓一

3 . 学会等名 第8回サイエンス・インカレ (東京)

4 . 発表年 2019年

1	<b>张耒</b> 老夕

Aida A, Sano H, Wakui A, Hirabuki Y, Takenaka Y, Kawachi M, Vidanapathirana GU, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T

# 2 . 発表標題

A microbiological study on bacteria in the PET bottles after drinking

#### 3.学会等名

第65回国際歯科研究学会日本部会(JADR)総会・学術大会(国際学会)

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

佐野拓人,涌井杏奈,平吹有香,曾田彩花,竹中佑太,河内美帆,佐藤拓一

# 2 . 発表標題

液体ミルクの安全性の立証に向けて:細菌学的解析

## 3 . 学会等名

新大産学交流フェスタ2017

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

Sakashita R, Hamada M, Izumoto M, Ono K, Takami M, Ono H, Sato T

### 2 . 発表標題

Development of a life enhancement program focusing on dining for senior home care patients: A pilot study.

#### 3 . 学会等名

International Nursing Research Conference (国際学会)

#### 4.発表年

2017年

### 1.発表者名

平吹有香,涌井杏奈,佐野拓人,曾田彩花,竹中佑太,河内美帆,佐藤拓一

#### 2.発表標題

ペットボトル飲料物の飲み口に付着する細菌の検出および同定

### 3 . 学会等名

第54回日本細菌学会中部支部会

# 4. 発表年

1	発表者:	夕
		т

涌井杏奈,平吹有香,佐野拓人,曾田彩花,佐藤拓一

# 2 . 発表標題

液体ミルクの安全性の立証に向けて:飲料物の飲み口に付着する細菌の量および構成の解析

# 3 . 学会等名

第57回日本臨床化学会年次学術集会

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

Sano H, Hirabuki Y, Wakui A, Aida A, Abiko Y, Yamaki K, Mayanagi G, Washio J, Takahashi N, Sato T

#### 2 . 発表標題

Quantification and composition of remaining bacteria in plastic bottles after drinking

#### 3.学会等名

第59回歯科基礎医学会学術大会

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

涌井杏奈, 佐野拓人, 平吹有香, 曾田彩花, 佐藤拓一

### 2 . 発表標題

液体ミルクの安全性の立証に向けて:飲料物の飲み口に付着する細菌の検出および同定

# 3 . 学会等名

第12回日本臨床検査学教育学会学術大会

#### 4.発表年

2017年

### 1.発表者名

河内美帆,佐野拓人,涌井杏奈,平吹有香,曾田彩花,竹中佑太,米田茜音,中畑那奈,相原瞳,Vidanapathirana GU,鷲尾純平,安彦友希,石黒和子,真柳 弦,高橋信博,佐藤拓一

# 2.発表標題

ペットボトルの口の部分に付着する細菌および飲料物中の細菌の量および構成の解析 (第2報)

### 3 . 学会等名

第7回口腔保健用機能性食品研究会

# 4 . 発表年

#### 1.発表者名

Sano H, Aida A, Vidanapathirana GU, Wakui A, Hirabuki Y, Takenaka Y, Kawachi M, Aihara H, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Ishiguro K, Yamaki K, Takahashi N, Sato T

### 2 . 発表標題

Microbiota profiling at the mouth of plastic bottles after drinking straight from bottles

#### 3 . 学会等名

International Symposium for Multimodal Research and Education in IOHS-Liaison 2018(国際学会)

### 4 . 発表年

2018年

#### 1.発表者名

Kawachi M, Takahashi N, Kaku N, Higuchi M, Wakui A, Washio J, Takahashi N, Sato T

#### 2 . 発表標題

Profiling of microbiota in various drinks after drinking directly from plastic bottles

### 3.学会等名

The 63rd Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology

### 4.発表年

2021年

#### 1. 発表者名

Yamaki K, Washio J, Tamahara T, Sato T

#### 2 . 発表標題

The composition and structure of oral microbiome: 16S rRNA gene analysis on saliva, plaque, infected root canals obtained from a patient

#### 3.学会等名

The 69th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)

#### 4.発表年

2021年

### 1.発表者名

河内美帆, 高橋七瀬, 賀来ながら, 樋口真由, 涌井杏奈, 佐藤拓一

#### 2 . 発表標題

飲みかけのペットボトル飲料物(清涼飲料水)および飲み口から検出される細菌のプロファイリング

### 3 . 学会等名

第61回日本臨床化学会年次学術集会

# 4. 発表年

1.発表者名 高橋七瀬,賀来ながら,樋口真由,涌井杏奈,佐藤拓一
2.発表標題 手洗い前後の手指から検出される皮膚常在菌叢のプロファイリング:細菌学的・分子生物学的解析
3.学会等名 第61回日本臨床化学会年次学術集会
4.発表年 2021年
1 . 発表者名 河内美帆,高橋七瀬,賀来ながら,樋口真由,涌井杏奈,佐藤拓一
2.発表標題 飲みかけのペットボトル飲料物(スポーツ飲料、オレンジジュース)および飲み口から検出される細菌の量および細菌構成の解析(第3報)
3.学会等名第58回日本細菌学会中部支部総会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 高橋七瀬,賀来ながら,樋口真由,関沢有芽,涌井杏奈,佐藤拓一
2.発表標題 手洗い前後の手指から検出される皮膚常在菌叢のプロファイリング:培養法による検索
3.学会等名 第58回日本細菌学会中部支部総会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 Wakui A, Kawachi M, Nishikata M, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Takahashi N, Sato T
2. 発表標題 Profiling of microbiota in liquid baby formula and a baby drink consumed with an artificial nipple

International Symposium for IOHS (Interface Oral Health Science) 2022(国際学会)

3 . 学会等名

4 . 発表年 2022年

- 1	杂王尹夕	

Kawachi M, Wakui A, Washio J, Abiko Y, Mayanagi G, Takahashi N, Sato T

# 2 . 発表標題

Profiling of microbiota in sport-drink and orange juice after drinking directly from plastic bottles

#### 3.学会等名

International Symposium for IOHS (Interface Oral Health Science) 2022 (国際学会)

#### 4.発表年

2022年

#### 1.発表者名

丸山伸吾, 佐野拓人, 佐藤拓一

# 2 . 発表標題

使用済みマスクおよび頬部皮膚に付着・生息する細菌のプロファイリング

#### 3.学会等名

第33回日本臨床微生物学会総会・学術集会

#### 4.発表年

2022年

#### 1.発表者名

樋口真由,河内美帆,高橋七瀬,賀来ながら,涌井杏奈,佐藤拓一

#### 2 . 発表標題

飲みかけのペットボトル飲料物(清涼飲料水)および飲み口から検出された細菌の量および構成の解析

#### 3 . 学会等名

第33回日本臨床微生物学会総会・学術集会

#### 4.発表年

2022年

### 1.発表者名

宮沢美里,河内美帆,涌井杏奈,臼田紫乃,今井真奈美,坂井ふたば,佐藤遥菜,加藤優希,佐藤 彩,高橋七瀬,賀来ながら,樋口真由,鷲尾純平,安彦友希,眞柳 弦,高橋信博,佐藤拓一

#### 2.発表標題

飲みかけのペットボトル飲料物から検出される細菌の量・構成(第4報)緑茶についての解析

### 3 . 学会等名

第11回口腔保健用機能性食品研究会

# 4 . 発表年

# 〔図書〕 計1件

1.著者名 全国歯科衛生士教育協議会(監修)、高橋信博、鷲尾純平、真柳弦、安彦友希、佐藤拓一、山本秀輝、涌 井杏奈、佐野拓人ほか(著)	4 . 発行年 2019年
2.出版社 永末書店	5.総ページ数 480
3.書名 歯科衛生学用語辞典	

# 〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

6 . 研究組織

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
	鷲尾 純平	東北大学・歯学研究科・講師	
研究分担者	(Washio Jumpei)		
	(20400260)	(11301)	
	河村 好章	愛知学院大学・薬学部・教授	
研究分担者	(Kawamura Yoshiaki)		
	(80262757)	(33902)	
	星川康	藤田医科大学・医学部・教授	
研究分担者	(Hoshikawa Yasushi)		
	(90333814)	(33916)	
研究分担者	真柳 弦 (Mayanagi Gen)	東北大学・歯学研究科・助教	
	(10451600)	(11301)	
	高橋 一郎	九州大学・歯学研究院・教授	
研究分担者	(Takahashi Ichiro)		
	(70241643)	(17102)	
	<u>'</u>		

6.研究組織(つづき)

	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
	加藤 一夫	愛知学院大学・歯学部・准教授	
研究分担者	(Kato Kazuo)		
	(60183266)	(33902)	

	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
	(研究者番号)	(機関番号)	催ち
研究協力者	涌井 杏奈 (Wakui Anna)		
研究協力者	(Kawachi Miho)		
	丸山 伸吾		
研究協力者	(Maruyama Shingo)		
	高橋 七瀬		
研究協力者	(Takahashi Nanase)		
	賀来 ながら		
研究協力者	(Kaku Nagara)		
-	宮沢 美里		
研究協力者	(Miyazawa Misato)		

6.研究組織(つづき)

_ U	・研究組織(フラさ)		
	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
	佐藤彩		
研究協力者	(Sato Aya)		
	阿部 峰士		
研究協力者	(Abe Takashi)		
	佐野 拓人	日本歯科大学・新潟生命歯学部・助教	
連携研究者	(Sano Hiroto)		
	(90880592)	(32667)	

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

	司研究相手国	相手方研究機関
--	--------	---------