

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月25日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21792076

研究課題名（和文）S.Mutans 定着時期に低濃度フッ素化合物応用をした際の感染の成立とう蝕予防効果

研究課題名（英文）Establishment and caries protective efficacy of the infection when I did low-concentrated fluoride application at initial infection of S.mutans

研究代表者

尼寺 理恵 (NIJI RIE)

徳島大学・病院・助教

研究者番号：50274246

研究成果の概要（和文）：8、9か月から2歳まで低濃度フッ素化合物を応用した際にう蝕原生菌の感染の成立とう蝕予防効果について調査を行った。う蝕罹患状況は（う蝕有病者率および一人平均う蝕数）、レノビーゴを使用した実験群とレノビーゴを使用しなかった対照群の間に統計学的有意な差は認めなかった。プラーク付着量はレノビーゴ群の方が統計学的に有意に少なかった。2歳6か月までの調査では、低濃度フッ素化合物であるレノビーゴを使用することによりプラーク付着量に影響を及ぼすことが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：When I applied a low-concentrated fluoride from eight or nine months to 2 years old, I investigated establishment and caries protective efficacy of the infection of S.Mutans. The caries prevalence of the control group which did not use RENOVIGO® were not significantly different compared to experimental group using RENOVIGO®. The quantity of plaque adhesion, the experimental group using RENOVIGO® was significantly lower compared with the control group did not use the RENOVIGO®. It was revealed that I had an influence on the quantity of plaque adhesion by using RENOVIGO® which was a low-concentrated fluororide.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	300,000	90,000	390,000
2011年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	1,200,000	360,000	1,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：矯正・小児系歯学

キーワード：フッ素、感染、S.mutans

1. 研究開始当初の背景

Caufieldら（1993年）¹⁾はう蝕原生菌と
いわれているミュータンスレンサ球菌の感
染時期について報告しており、平均感染時期
は26か月で、生後19～31か月までの間に集

中していると報告している。牛田ら（2005年）
²⁾の報告では、ミュータンスレンサ球菌の検
出は、乳中切歯萌出時（0～4本）検出率0%、
乳側切歯萌出（5～8本）では7%、第一乳臼

歯萌出 (9-12 本) では 25%, 乳犬歯萌出 (13-16 本) では 43%, 第二乳臼歯萌出 (17-20 本) では 44% であり, 萌出が 9 歯以上になると検出率が顕著に増加する。生後 19 か月~31 か月という時期は, 第一乳臼歯の萌出が始まり, 乳歯列が完成する時期と重なることになり, Caufield らと牛田らの報告は一致する。

Köhler と Andréen(1994)³⁾の報告の報告から, 母親に対して唾液中のミュータンスレンサ球菌数が低下するような抗菌処置を含む様々な予防プログラムを実施することにより, その子どもへの感染が低下することが報告された。香西ら⁴⁾の報告では, 母親からのミュータンスレンサ球菌の伝播は, 33.3%に過ぎず, 保育園児間同士で共通の菌株を有していたのは 31.6%も存在し, 母親以外からの伝播様式の多いことが認められる。これまでのう蝕予防法研究の流れは, Caufield や牛田の研究成果より母親からのう蝕原因菌の感染予防であり, 小児自身の口腔内へのミュータンスレンサ球菌感染の予防法は確立されていないのが現状であり, 小児を中心とした感染予防法の確立は, これからの口腔衛生に重要であると考えられる。

Kolenbrnder. P. E. ら (1993 年)⁵⁾は, エナメル質表面には, 唾液由来糖タンパク質の無機構造皮膜であるペリクルが存在しており, 初期の定着菌といわれる細菌群は, これら唾液成分と親和性を有しており, 初期バイオフィルムを形成する。この過程に, ミュータンスレンサ球菌は, 必ずしも関与するとは限らないと報告している。

本研究は, ミュータンスレンサ球菌が歯面にしか定着できない性質をふまえて, 歯の萌出にあわせてフッ素化合物を適用することにより, ミュータンスレンサ球菌に先立ち, 新しいフローラが形成され, その結果ミュータンスレンサ球菌の感染成立が遅延するためう蝕予防効果が認められるのではないかと

と仮説を立て, その科学的根拠を立証するものである。フッ素の効果は, 歯質に対してフルオロアパタイトの生成, 結晶性の改善, 再石灰化の促進より歯質強化や耐酸性の向上で, 細菌に対しては抗菌性を有するといわれている。したがって, フッ素の応用はう蝕予防法の有効な方法であり, どのようにフッ素を応用していくか方法論が論じられ, フッ素洗口や歯磨剤への応用など, う蝕発生予防には, 一定の効果が得られることは既に報告されている。本研究で使用する低濃度フッ素は, 細菌による酸産生速度を抑制するともいわれ, プラーク産生能の低下を認めると考えるため, Keyes の理論では, 宿主である歯と細菌および細菌の産生するプラークに対して効果を発揮し, 3 要素の重なりを予防すると考えられる。

現在, 使用可能なミュータンスレンサ球菌の除菌方法の Dental Drug Delivery System(3DS)はミュータンスレンサ球菌が歯面にしか定着できないという性質を逆にとり, 歯面に限局して除菌を行うことで, 除菌の影響を受けにくい粘膜から初期定着菌群と呼ばれる細菌群が歯面に供給され, ミュータンスレンサ球菌に先立ち新しいフローラが形成されるという理論⁶⁾に基づくもので, 成人では実施されている。本研究で対象と考えている乳幼児は, 低年齢であるため, 成人と同様の器具や薬剤 (クロルヘキシジン, ポピドンヨードなど) を用いて 3DS を実施することは不可能である。しかし, う蝕原因菌を除菌するのではなく, 低濃度のフッ素によるプラーク産生低下によりバイオフィルムを形成阻害し, ミュータンスレンサ球菌を含む口腔内細菌叢を形成を遅延させると考える。

生後, 口腔内細菌層の成立時期にあわせて, 3DS での効果が期待されているフッ素化合物を使用すること, そして, 歯の萌出直後から使用することで, ミュータンスレンサ球菌が歯面に定着する前に, むし歯の発生に関与しない口腔内細菌層の定着を期待できるものと考えられる。

また, 低濃度フッ素化合物がう蝕原因菌の感染予防に影響を及ぼすかどうか, コホート調査した研究はこれまで認められない。In vitro において, 細菌へのフッ素の抑制効果は, これまで報告されているが (Hamilton(1977))⁷⁾が, う蝕原因菌の感染時期において, 低濃度のフッ素化合物を応用し, その効果を縦断的にう蝕発生の観点から報告された研究はこれまで認められず, 本研究は, 他に例をみない独創的なものである。

2. 研究の目的

低濃度フッ素化合物 100ppmF を歯の平均萌出時期である 8, 9 か月から 2 歳までの間、毎日使用することで、2 歳 6 か月時にミュータンスレンサ球菌の感染が成立するかどうか、う蝕抑制効果が認められるかどうかを明らかにすることである。

参考文献

- 1)Caufield,P.W. et al. Initial acquisition of mutans streptococci by infants:evidence for a discrete windows of infectivity. J Dent Res, 72:37-45, 1993
- 2)牛田永子, 小林菜穂ら 乳幼児における streptococcus mutans と Streptococcus sobrinus 感染 小児歯誌, 43 (2):193, 2005
- 3)Köhler, B. and Andréén, I. Influence of caries-preventive measures in mother on cariogenic bacteria and caries experience in their children. Arch Oral Biol. 39:907-911, 1994
- 4)香西克之ら 保育園児によるミュータンスレンサ球菌の伝播様式に関する研究. 小児歯誌, 38(2):473, 2000
- 5)Kolenbrnder, P. E., et al. Adhere today, Here tomorrow. Oral bacterial adherence Journal of Bacteriology. 175:3242-3252, 1993
- 6)花田信弘, 他. ミュータンスレンサ球菌の臨床的除菌法の検討 -PMTC 法とドラッグリテイナーの併用効果- 口衛誌, 50:582-583, 2000.
- 7)Hamilton, I. R. Effects of fluoride on enzymatic regulation of bacterial carbohydrate metabolism. Caries Res. 11:suppl. 1, p. 262, 1977

2. 研究の方法

徳島県名西郡石井町の保健センターが主催した 8, 9 か月児健診を受診した 8, 9 か月児を対象に低濃度フッ化物を応用した際のミュータンスレンサ球菌の感染成立の有無についてのコホート調査

乳幼児母子歯科健診である 8, 9 か月児健

診から受診を開始し、1 歳 6 か月児健診、2 歳、2 歳 6 か月児健診を自主的に参加した小児を対象とする。

通常の歯科健診の口腔内検診、う蝕活動性試験 (カリオスタット® 三金)、歯磨指導、フッ化物歯面塗布 (9000ppmF)、口腔衛生指導を全ての小児が享受した上で、実験群は、8, 9 か月から低濃度フッ素化合物 (100ppmF) を塗布した小児とする。

8, 9 か月児健診を受診した時、①口腔内検診、②口腔衛生指導、③低濃度フッ素化合物の塗布方法の説明を実施する。

- ① 口腔内検診：自然光のもと、直視して萌出歯数およびう蝕状況を検診する。プラーク付着量の確認。
1 歳以降の口腔内検診はクリニカライト下にて、デンタルミラーおよび探針を使用して実施する。
- ② 口腔衛生指導：
- ③ 低濃度フッ素化合物の塗布方法：レノビーゴ® ゾンネボード製薬 (株) を使用する。

健診受診者に実際に術者が以下の要領で実践する。

- ・切歯萌出を認める小児は、清潔なガーゼにレノビーゴを 2 - 3 回噴霧し、湿潤させた後、歯の表面をガーゼでぬぐい塗布する。
- ・切歯萌出を認めない小児は、前述のようにガーゼにレノビーゴを湿らせた後、ガーゼにて粘膜を数回マッサージする。
- ・第一乳臼歯が萌出開始し、歯ブラシを使用するようになると、歯磨きした後、唾液を拭き取った歯ブラシにレノビーゴを 2 - 3 回噴霧し、塗布する。あるいは、直接 2 - 3 回噴霧する。
- ・1 日 1 回実施し、実施する時間帯は特定しない。ただし、30 分以内は授乳あるいは飲食物の摂取はしないよう指導する。

④ カリオスタット[®]検査

上顎臼歯部より滅菌綿棒を使って歯垢を採取後、アンプルの中に綿棒をいれる。恒温機にて48時間培養し、歯垢中のミュータンスレンサ球菌の酸産生能を色調判定する。

分析内容

レノビーゴを使用した実験群と使用しなかった対照群において以下の項目について比較検討する。

- ① 萌出歯数
- ② う蝕の有無および本数
- ③ プラーク付着量
- ④ カリオスタット検査

4. 研究成果

データの収集期間：平成21年10月から平成24年3月
実験群：平成21年1月～6月生まれの小児49名
対照群：平成20年7月～12月生まれの小児51名

① 萌出歯数

実験群：平均19本
最小15本、最大20本
対照群：平均19.3本
最小16本、最大20本
全体：19.1本
最小15本、最大20本

② う蝕の有無

う蝕有病者について

実験群：う蝕あり2人
う蝕有病者率4.1%
対照群：う蝕あり3人
う蝕有病者率5.1%
全体：う蝕あり5人
う蝕有病者率5.0%

う蝕有病者率は、実験群と対照群の2群間に統計学的に有意な差を認めなかった。

一人平均う蝕数について

実験群：う蝕の本数3本
一人平均う蝕数0.06本
対照群：う蝕の本数7本
一人平均う蝕数0.14本
全体：う蝕の本数10本
一人平均う蝕数0.1本

一人平均う蝕数は、実験群と対照群の2群間に統計学的に有意な差を認めなかった。

③ プラーク付着量

(きれい、普通、きたない)

実験群：きれい13人(26.5%)
普通36人(73.5%)
きたない0人(0.0%)
対照群：きれい3人(5.9%)
普通47人(92.2%)
きたない0人(0.0%)
不明1人(1.9%)

プラーク付着量は、実験群と対照群の2群間に統計学的に有意な差を認めた。

④ カリオスタット(う蝕活動性試験)値

実験群：平均0.9
対照群：平均0.9

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1件)

- ① Rie Niji, Kenji Arita, Yoko Abe 他3名、Maternal Age at Birth and Other Risk Factors in Early Childhood Caries、32巻、PEDIATRIC DENTISTRY、2010、査読あり、493-498、www.aapd.org/

[学会発表](計4件)

- ① 中川弘、TRPチャンネルを用いた新しい局所麻酔薬の開発—TRPV1チャンネルとTRPA1チャンネルの比較—、障害者歯科学会、2011. 11. 4～6、福岡国際会議場(福岡)
- ② 田中尚代、当大学病院小児歯科における10年間の障害・有病患児の初診時実態調査、日本小児歯科学会秋季大会、2010. 12. 2～3. 郡山市民センター(郡山)
- ③ 尼寺理恵、乳児健診を受診した小児の授乳状況と1歳6か月児健康診査における動向、日本小児歯科学会中四国地方会、2010. 11. 7、岡山県歯科医師会館(岡山)
- ④ 阿部洋子、栄養が成長期ラットの顎の大きさに及ぼす影響、日本小児歯科学会、2009、5. 14～15、大阪コンベンションセンター(大阪)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

尼寺 理恵 (NIJI RIE)

徳島大学・病院・助教
研究者番号：50274246