

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K12004

研究課題名(和文) 歯周治療時に機能水を用いた菌血症予防と含嗽による誤嚥性肺炎予防効果の解明

研究課題名(英文) Evaluation of preventive effects of OUFBW to bacteremia and aspiration pneumonia

研究代表者

荒川 真一 (ARAKAWA, SHINICHI)

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：20302888

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)： 菌血症の予防効果：オゾウルトラファインバブル水(OUFBW)、水道水を超音波スケーラーによる歯石除去時の注水に用い、血液中の細菌数を定量し、群間で比較・検討し、OUFBWの菌血症の予防効果の有効性を明らかにした。

誤嚥性肺炎発症の予防効果：Activity of daily living(ADL)の低下した介護施設入所者に対してOUFBW・水道水で含嗽させ、各群の効果の相違を、細菌学的、臨床的に比較・検討する予定であったが、コロナ禍により想定した被検者数が得られなかった。しかし、OUFBW含嗽群の被検者は、観察期間において誤嚥性肺炎を発症しなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国は超高齢社会で要介護者数も急激も増加しており、口腔衛生管理、在宅歯科医療を通じた口腔保健・予防の重要性が高まっている。一方、観血的処置などにより一過性の菌血症を発症し、また高齢者の肺炎の96.5%は、口腔内細菌が原因となる誤嚥性肺炎である。「誤飲しても良い安全で殺菌力のある、長期保存可能な新規の機能水」といった特性を併せ持つ新たな機能水であるオゾウルトラファインバブル水(OUFBW)の含嗽により、口腔内の細菌数を減少させ上記疾患の発症を抑制できるかについて検討した点で、社旗的意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：1. Preventive effects of Ozone Ultrafine Bubble Water (OUFBW) to bacteremia. The patients were subjected to one of the two treatment protocols: full-mouth mechanical debridement with tap water (T) in a single visit or full-mouth mechanical debridement with OUFBW (O) in a single visit. The number of bacteria in blood stream of group O was significantly lower than that of group T.
2. Preventive effects of OUFBW to aspiration pneumonia. Unfortunately, the number of subjects that we scheduled were not collected. However, the subjects who have rinsed with OUFBW did not suffer from aspiration pneumonia during the observation.

研究分野：機能水

キーワード：オゾウルトラファインバブル水(OUFBW) 菌血症 誤嚥性肺炎 機能水

1. 研究開始当初の背景

我が国は超高齢社会にあり高齢者とともに要介護者数も急激も増加しており、口腔衛生管理、在宅歯科医療を通じた口腔保健・予防の重要性が高まっている。一方、観血的処置などにより、口腔細菌が歯周組織の毛細血管を通して血流へと侵入し、一過性の菌血症を発症し、また高齢者の肺炎の96.5%は、口腔内細菌が原因となる誤嚥性肺炎である。「誤飲しても良い安全で殺菌力のある、長期保存可能な新規の機能水」といった特性を併せ持つ新たな機能水であるオゾウルトラファインバブル水(OUFBW)が開発され、菌血症の予防、口腔内の細菌数を減少させることを検討する社会的意義は大きい。

2. 研究の目的

- (1) 菌血症の予防効果: OUFBW、水道水を歯石除去時の注水に用い、血液中の細菌数を定量し、群間で比較・検討し、OUFBWの菌血症の予防効果の有効性を明らかにする。
- (2) 誤嚥性肺炎発症の予防効果: Activity of daily living(ADL)の低下した介護施設入所者に対してOUFBW・水道水で含嗽させ、各群の効果の相違を、細菌学的(グラム陰性嫌気性細菌・グラム陽性連鎖球菌・真菌、それぞれの細菌数の変化・口腔内細菌叢の変化) 臨床的(歯・歯周組織の臨床指標・誤嚥性肺炎発生頻度)に比較・検討し、OUFBWの効果およびその機序を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) OUFBWによる菌血症の予防効果の解明:

東京医科歯科大学歯学部附属病院の歯周病外来または口腔ケア外来に通院中の患者のうち、以下の選定基準に基づき被験者を選定し、インフォームド・コンセントを行った(歯学部倫理審査委員会: D2014-056)。

・被験者の選定基準

歯周病外来または口腔ケア外来に通院中の歯周炎患者を被験者とする。

年齢が20歳以上75歳未満の日本人男女である、重篤な全身疾患に罹患していない

5mm以上の歯周ポケットを有する歯が1/2顎ごとに3本以上存在している

・除外基準: 以下の6点を設けた。

先天性弁膜症など、感染性心内膜炎のリスクファクターを有している、ヘマトクリットやヘモグロビン低値である、心臓血管疾患や糖尿病のハイリスク群である、過去3ヶ月以内に抗菌薬、抗炎症薬などを服用した場合、喫煙者、クロルヘキシジンにアレルギーの既往

以下の手順で実施した。

1. 術前: 末梢血と歯肉縁下プラーク
 2. 超音波スケーリング終了1分後: 末梢血の採取
 3. 術後1週間の時点で末梢血の採取
- ・歯肉縁下プラークサンプルの採取・評価

最深ポケット3箇所から、#30ペーパーポイント2本を用いて歯肉縁下プラークサンプルを採取した。サンプルを Realtime-qPCR 法を用いて総菌数、*Porphyromonas gingivalis*、*Tannerella forsythia*、*Treponema denticola* の3菌種の菌数を定量した。

・末梢血の採取・細菌学的評価

末梢血は清拭後肘前窩の静脈から約10ml採血した。培養ボトルにて培養後、Realtime-qPCR法を用いて *P. gingivalis* の数を定量した。

(2) OUFBW を含嗽剤として使用した際の誤嚥性肺炎発症率の変化、口腔細菌数・細菌叢の検討
介護施設の入所者を対象として、OUFBW を1年間にわたり含嗽剤として使用し、誤嚥性肺炎の発症率、口腔内細菌数、唾液・舌苔の細菌叢および機能遺伝子組成の変化を解析した。

含嗽は、1回20mL、20秒間、朝(朝食後)、夕(夕食後)の1日2回、1年間を予定した。

OUFBW を使用する群(OUFBW 群)、水道水を使用する群(TW 群)を設定した。

試験開始後、1年間・1か月ごとに、口腔内診査、誤嚥性肺炎の発症数のカウント、サンプル採取を実施し、両群間での誤嚥性肺炎発症率の差異、口腔内状態、各部位の細菌数の変化を検討した。

口腔内診査: カリエス・歯周組織検査、口臭測定(プレストロン、ヨシダ)を実施した。

唾液、頬粘膜、歯面、舌苔からサンプル採取方法: 舌苔の採取は、定圧検体採取器具(約20gf)にセットした綿棒を用い一定の長さ(1cm 往復3回)で舌背から採取を行った。頬粘膜、歯面のサンプリングは、滅菌綿棒を用いた。細菌カウンタ(パナソニックデンタル社製)を用いて、唾液1ml当り、または舌苔・頬粘膜単位長さ当りの総細菌数を決定した。また培養を行い、唾液、舌苔をサンプルとしてグラム陰性嫌気性細菌、グラム陽性連鎖球菌を培養し Colony forming unit(CFU)を算出し、各細菌数の変化を解析した。

口腔内診査は、通法により実施し、口臭測定は使用機材の説明書に則り実施した。

4. 研究成果

菌血症の予防効果

・歯肉縁下プラーク中の総菌数、*Porphyromonas gingivalis*、*Tannerella forsythia*、*Treponema denticola* の3菌種の菌数に関して、群間で有意差は認められなかった。

一方、血中 *Porphyromonas gingivalis* 菌数においては、O群ではT群と比較して有意に低値を示した。術後1週間の時点では、両群ともには検出されなかった。

以上の結果から、菌血症の予防において、OUFBW を超音波スケーラーによる歯石除去時の注水が有効であることが明らかになった。

誤嚥性肺炎発症の予防効果: Activity of daily living(ADL)の低下した介護施設入所者に対して OUFBW・水道水で含嗽させ、各群の効果の相違を、細菌学的、臨床的に比較・検討する予定であったが、コロナ禍により想定した被検者数が得られなかった。しかし、OUFBW 含嗽群の被

検者は、観察期間において誤嚥性肺炎を発症しなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 荒川真一	4. 巻 15
2. 論文標題 歯科衛生士教育における臨床実習	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本歯科衛生学会誌	6. 最初と最後の頁 55-55
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 荒川真一	4. 巻 36
2. 論文標題 【鼻とのどの局所治療】鼻の局所治療 歯性上顎洞炎の局所治療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 712-715
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 Leewananthawet Anongwee, Arakawa Shinichi, Okano Tokuju, Daitoku Kinoshita Ryo, Ashida Hiroshi, Izumi Yuichi, Suzuki Toshihiko	4. 巻 20
2. 論文標題 Ozone ultrafine bubble water induces the cellular signaling involved in oxidative stress responses in human periodontal ligament fibroblasts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 590 ~ 599
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/14686996.2019.1614980	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 Watanabe Kazuki, Arakawa Shinichi, et al.	4. 巻 86
2. 論文標題 Ozone Ultrafine Bubble Water Improves Wound Healing via Modification of Inflammation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of the stomatological society	6. 最初と最後の頁 25-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Shinichi Arakawa, Mitsuru Sugisawa, Anongwee Leewanthawet	4. 巻 7
2. 論文標題 Application of ozone nanobubble water (ONBW) to peri-implantistis treatment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dentistry	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Atsushi Oishi, Hitoyata Shimokawa, Eri Sakaniwa, Masayoshi Takahashi, Michiyo Miyashin, Shinichi Arakawa	4. 巻 9
2. 論文標題 Oxygen and air nanobubbles in water inhibit proliferation of dental follicle stem cells in vitro	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Dental Health Oral Disorders & Therapy	6. 最初と最後の頁 460-462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 杉澤 満、荒川真一
2. 発表標題 再発性アフタにOUBFWを用い改善した症例
3. 学会等名 日本口腔機能水学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 オゾンウルトラファインバブル水 (OUBFW) : 小さな泡の大きな力
3. 学会等名 第22回 日本口腔機能水学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 七里侑香、新井祐貴、堤千明、里村一人、荒川真一、若林則幸
2. 発表標題 オゾンウルトラファインバブル水がPMMA上のC. albicans増殖と菌糸発育に与える影響
3. 学会等名 日本補綴歯科学会 東京支部 第24回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 With Corona と機能水
3. 学会等名 機能水が拓くWith Corona の日常と明日（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 歯科衛生士教育における臨床実習
3. 学会等名 日本歯科衛生学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 七里侑香、新井祐貴、堤千明、里村一人、荒川真一、若林則幸
2. 発表標題 オゾンナノバブル水がPMMAのC. albicans付着および表面性状に与える影響
3. 学会等名 日本細菌学会第93回総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉澤 満, 荒川 真一
2. 発表標題 口腔扁平苔癬に対して炭酸ガスレーザーとオゾンウルトラファインバブル水を用いて改善した症例 症例報告
3. 学会等名 埼玉県歯科医学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉澤 満, 荒川 真一
2. 発表標題 口腔扁平苔癬に対して炭酸ガスレーザーとオゾンウルトラファインバブル水 を用いて改善した症例 (症例報告)
3. 学会等名 日本マイクロ・ナノバブル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 オゾンウルトラファインバブル水の生物学的効果
3. 学会等名 FBIA技術研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 オゾンウルトラファインバブル水 (OUFBW) の臨床応用と基礎的性質
3. 学会等名 第75回ウォーター研究会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 オゾンウルトラファインバブル水の生理活性：歯根膜細胞に対する効果
3. 学会等名 第2回 日本オゾン医療・審美学会 学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinichi Arakawa
2. 発表標題 Ozone Ultrafine Bubble Water Clinical utilization and biological effects
3. 学会等名 Nanobubble 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinichi Arakawa
2. 発表標題 Basic characters and clinical application of Ozone Ultrafine bubble water
3. 学会等名 上海市医学会第11回物理医学及び健康回復研究学術活動 2018年度委員会会議（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Anongwee Leewananthawet, Shinichi Arakawa, Tokuju Okano, Yuichi Izumi, Toshihiko Suzuki
2. 発表標題 Evaluation of the biological effects of Ozone Ultrafine-Bubble Water in vitro
3. 学会等名 第61回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinichi Arakawa
2. 発表標題 Relationship between oral health and systemic condition
3. 学会等名 International Conference On Dentistry and Integrated Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒川真一
2. 発表標題 オゾン・ウルトラファインバブル水の基礎的性質と歯科的臨床応用
3. 学会等名 平成29年度 第4回 超音波分子診断治療研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究分担者	佐々木 好幸 (SASAKI YOSHIYUKI) (80235283)	東京医科歯科大学・その他の部局等・准教授 (12602)	
研究分担者	大塚 紘未 (OTUKA HIROMI) (70599266)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教 (12602)	

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

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------