

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25年3月31日現在

機関番号：15301
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22592284
 研究課題名(和文) 入院患児の口腔粘膜病変と齲蝕に対する制御戦略としての糖アルコールの応用と検証
 研究課題名(英文) Sugar-alcohol for oral mucosal wetness and caries control strategy in compromised child patients.
 研究代表者
 仲井 雪絵 (NAKAI YUKIE)
 岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
 研究者番号：70284073

研究成果の概要（和文）：

全身疾患を有する患児は、その治療のために化学療法や放射線療法を受けていることが多い。さらに免疫機能や唾液流出機能の低下、易感染性を生じ、口内炎を頻発している。そのため通常の歯磨き指導や食事指導、フッ化物塗布による方法で口腔疾病予防の成果を上げるのは極めて困難である。そして入院患者の口腔ケアには齲蝕予防だけではなく、粘膜への対応も不可欠である。糖アルコールの一種である天然甘味料キシリトールの水溶液をスプレーとして用いたところ、齲蝕原性細菌数の減少と口腔乾燥の改善効果が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Oral mucositis is a very frequent and potentially severe complication experienced by patients receiving chemotherapy and/or radiotherapy, which often leads to significant morbidity and mortality, and decreased quality of life, and is very costly. The condition of dry mouth is also influential in occurrence of caries, periodontal disease and fungal infection. Despite its severity and prevalence, there has been no standard management especially in children. This study evaluated the feasibility of a xylitol spray for the child patients with systemic disease. The results suggest that a xylitol spray is effective on reduction of MS levels in saliva and plaque, and enhancing oral moisture, which leads to improvement of oral conditions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学

キーワード：糖アルコール、全身疾患、口腔ケア、粘膜保湿、ミュータンスレンサ球菌

1. 研究開始当初の背景

(1) 有病患児に対する口腔ケア

病診連携の必要性が高まる現在、全身疾患を有する患児に対する口腔ケアが重要視されている。術前からの口腔ケアによって、感染

性心内膜炎・菌血症・人工呼吸器関連肺炎・術後肺炎等の合併症の予防のみならず、口内の保湿と口内炎発症時の疼痛コントロールが可能となる。そのため、米国疾病管理予防セ

ンターのガイドライン(2004年)でも口腔ケアの重要性が強調されている。血液がんや頭頸部放射線治療を要する患者の大部分に口内炎が出現し、摂食行動や口腔内清掃を極めて困難にし、さらに本来の基礎疾患の治療スケジュールにも影響する。しかし有病患児は、そもそも基礎疾患の治療のため化学療法や放射線療法を受療し免疫低下や唾液流出機能低下、易感染性を有するため、通常の刷掃指導や食事指導、フッ化物塗布のみによる口腔管理で成果を上げるのは極めて困難である。入院患者の口腔ケアには齶蝕予防だけではなく、粘膜への対応も不可欠である。特に小児に対しては、粘膜病変への対応も含めて未だ包括的口腔管理ガイドラインも無い。実際に日常の小児歯科臨床の場において、医科病棟に入院中の患児に対する口腔ケアの要求は高まっており、効果的な方法の検証は急務である。

(2) なぜキシリトールに着目したか？

口腔乾燥の進んだ患児は多発性口内炎を併発している場合が多く、歯面に固く堆積した歯垢を機械的清掃法に依存して除去するのは、その接触痛により著しく困難である。糖アルコールの一種である天然甘味料キシリトールは、齶蝕原性細菌による酸産生と不溶性グルカンの産生を抑制する。そのためプラーク中のMSが歯面からはがれやすくなり、歯口清掃が極めて容易になる。キシリトールのみが菌数を減少させ、また長期間摂取しても、齶蝕原性細菌に「適応」が生じない。さらに、キシリトールは高い親水性を有し、最近では化粧品や歯磨剤の**保湿成分**としても使用されている。この特徴を口腔粘膜の保湿に生かさなない手はない。キシリトール溶液の応用により、ミュータンスレンサ球菌(MS)数とプラーク量の減少が容易に得られ、かつ、口腔乾燥等による粘膜症状を軽減できる一

石二鳥の効果を期待する。

2. 研究の目的

キシリトール溶液が、全身疾患を有する患児に対して齶蝕の予防・進行抑制ならびに口腔粘膜病変の症状緩和に有効であるという仮説を検証する。

- ① MS菌数の減少効果について。
- ② 唾液の分泌量低下に関連するカンジダ菌の検出に影響するか？
- ③ 口腔内の乾燥状態に影響するか？

3. 研究の方法

キシリトールの水溶液を対象患児の口腔内に3か月間毎日噴霧していただき、MS菌・カンジダ菌・口腔粘膜の保湿度の変化を検討した。

- (1) 口腔内診査：dmftおよびDMFT、プラークの付着部位と量、口内炎の有無(部位、数、口腔内写真撮影)とその症状の有無を記録する。
- (2) 口腔粘膜乾燥度検査：粘膜上皮内の水分量を静電容量として測定する口腔水分計(モイスチャー・チェッカー「ムーカス」、(株)ライフ)を口腔内頬粘膜(舌背中央部と左右側の頬粘膜中央部)に2 - 3秒間接触させてその値を読む。

●検査の標準値(目安)

- 正 常：30～
- 境 界：29～30
- やや乾燥：27～29
- 中程度乾燥：25 ～ 27
- 高度乾燥：～ 25

- (3) デントカルトSM：ミュータンスレンサ球菌群の菌数を測定する。検査開始前の15分以上前に、培養試験管にバシトリン錠を1錠入れる。ストリップ・ミュータンスを舌背部に軽く押し当てて唾液検

体を採取した。歯垢検体はマイクロブラシとフロスを用いて①上顎唇側面歯頸部、②下顎唇側面歯頸部、③上顎隣接面、④下顎隣接面より採取し、サイトストリップスの4か所の検査面に塗布した。37℃で48時間培養し、検査面上のMSコロニー密度をモデルチャートと比較し判定した。

●ミュータンス連鎖球菌の判定結果に基づく細菌数の目安

- 0 ~ 1 : ≤100,000/ml
- 2 : 100,000~1,000,000/ml
- 3 : 1,000,000/ml≤

(4) デントカルト CA:カンジダ・アルビカンスの菌数を測定する。

パラフィンワックスを5分間噛んで採取した刺激唾液をデントカルト CA の寒天培地の両面に流した。37℃で48時間培養し、コロニーの密度とモデルチャートと比較・判定した。

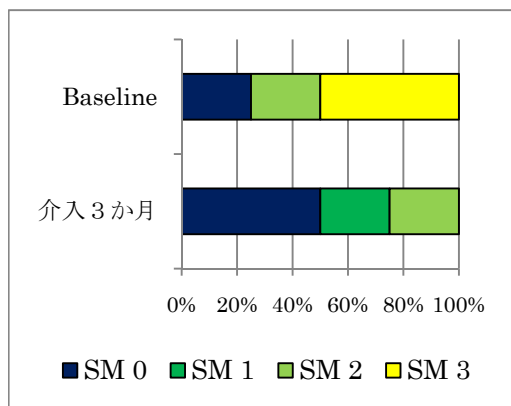
●カンジダの判定結果に基づく細菌数の目安

- 0 : ≤1,000/ml
- 1 : 10,000/ml
- 2 : 100,000/ml
- 3 : 1,000,000/ml

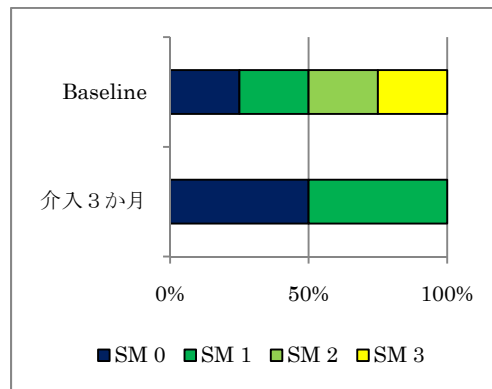
4. 研究成果

(1) MS 数の変化

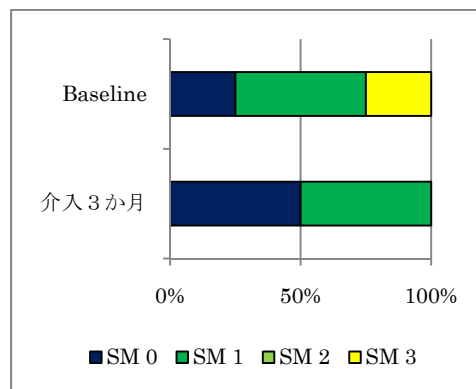
① 唾液中 MS 菌数レベル



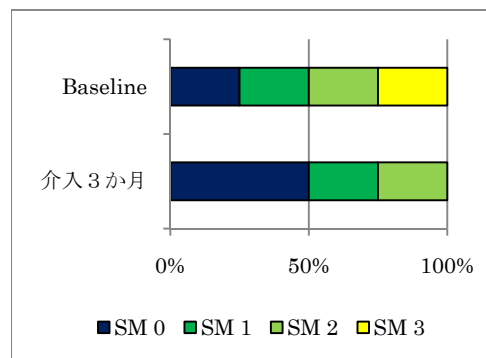
② 歯垢中 MS 菌数レベル (上顎唇側面)



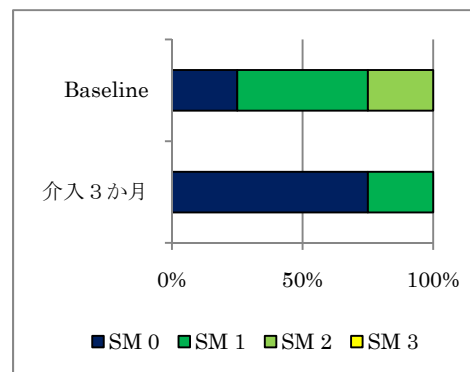
③ 歯垢中 MS 菌数レベル (下顎唇側面)



④ 歯垢中 MS 菌数レベル (上顎隣接面)

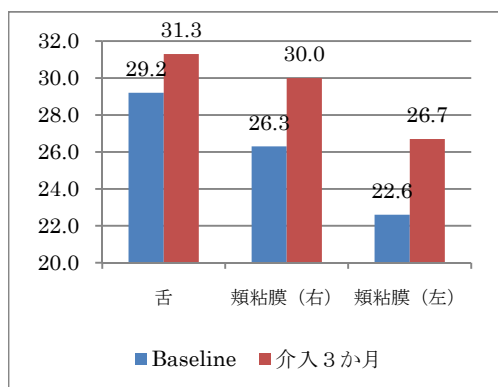


⑤ 歯垢中 MS 菌数レベル (下顎隣接面)



キシリトール溶液のスプレー噴霧を3か月間実施すると、唾液中および各歯面の歯垢中MS菌数レベルは低値へのシフトを認めた。

(2) 口腔粘膜乾燥レベル



舌背部および頬粘膜部における口腔水分計の数値が改善を示した。キシリトール溶液のスプレー噴霧により、口腔粘膜に対して保湿効果を有することが示唆された。

⑥ カンジダ菌 (検出例)



デントカルト CA

スプレー噴霧によって使用できるキシリトールの日あたり総量は、効果的な一日量と言われている5~10gよりもかなり少量にならざるを得ない。しかしながら、現時点まで得られた結果としては、口腔水分計ムカスによって得られた計測値が改善を示しており、口腔粘膜に対して水分量を上昇させる可能性が示唆された。また、MS菌数を計測できるデントカルトSMによるSMスコアの減少も観察され、溶液(スプレーによる噴霧)の形態(媒体)でもキシリトールのMS菌数減少効果が示唆された。

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1件)

- ① Peter Milgrom, Eva Söderling, S Nelson, DL Chi, Yukie Nakai. Clinical evidence for polypl efficacy. *Advances in Dental Research* 2012; 24(2): 112-116. 査読有

[学会発表] (計3件)

- ① 仲井 雪絵. 第36回養護教諭歯科保健研修会 兼 第29回保育所歯科保健研修会「明日から使える理論と実践!キシリトールの活用による口腔健康へのアプローチ」2012年11月15日(福山市)
- ② 仲井 雪絵. 平成24年度神奈川県学校歯科保健研修会「明日から使える理論と実践!キシリトールの活用による口腔健康へのアプローチ」2012年4月12日(横浜市中区)
- ③ Yukie Nakai. Xylitol chewing gum and maternal transmission of mutans streptococci. 3rd Educational Conference on Xylitol. February13-19, 2011. Cancun (Mexico).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仲井 雪絵 (NAKAI YUKIE)
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号: 70284073

(2) 研究協力者

進賀(石原) 知加子 (SHINGA-ISHIHARA CHIKAKO)
岡山大学・岡山大学病院・医員

村上 香織 (MURAKAMI KAORI)
岡山大学・岡山大学病院・医員