

氏名 松 村 淳

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 歯 学

学位授与の番号 博 甲 第 2 9 8 6 号

学位授与の日付 平 成 1 7 年 3 月 2 5 日

学位授与の要件 医歯学総合研究科社会環境生命科学専攻(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題名 歯科臨床における臨床検査の有効性の検討

論文審査委員 教授 吉山 昌宏 教授 福井 一博 教授 下野 勉

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】

近年、日本国内においては小児う蝕の減少が著しい。しかし、成人においてはいまだう蝕を有する者は多く、2次う蝕により歯牙の喪失につながる例も多く見られる。また、アジアを中心とする諸外国においては、う蝕の増加傾向を示している国も多い。いっぽう、歯周疾患は、歯牙喪失の重大な要因となっている。そして、この2つの疾患の原因に細菌が深く関わっていることが知られているにもかかわらず、十分な細菌検査が行われることは少ない。歯科診療において、実用化されている細菌検査には、位相差顕微鏡による検鏡検査、簡易培地による培養検査、検査液による培養比色検査、プレートによるコロニーカウント検査、RT-PCRによる遺伝子の定量検査などがあるが、位相差顕微鏡では、形態の観察にとどまり、RT-PCRでは検査可能な菌種に限られるなど、必要とする結果の内容により一長一短があり、十分に活用されることは少ないと考えられる。本研究では、診療室での定量検査を想定して、う蝕と歯垢の酸産生能、乳酸桿菌数、総連鎖球菌数、ミュータンス連鎖球菌数の定量検査および唾液流出量と唾液 pH の関連を調べた。また歯周疾患関連細菌の RT-PCR による遺伝子の定量検査結果による細菌数の変化を処置経過に添って比較を行った。

【対象】

診療室に通院の患者のうちボランティアとして協力が得られ、検査に同意を得られた者を対象とし、う蝕の関連細菌の検査を、59名を対象として行った。また、総細菌数、A.a および P.g の歯周疾患関連菌の検査については、同意を得られた 19名に対し行った。

【方法】

歯垢清掃および食後 2 時間以上経過した時点で同一の歯科医師が、審査および検体の採取を行った。左右第 1 大臼歯頬側面よりプラークを製品添付の綿棒で擦り、試験液に投入した。その後摂氏 37 度で 48 時間培養し、付属の比色表と比較し、カリオスタット値を判定した。被験者にパラフィンガムを 5 分間咀嚼させ、混合刺激唾液の採取を行い、速やかに pH、流出量を計測した。

さらにコリスチンとナリジクス酸が添加されている輸送用培地に混合唾液を染み込ませた綿棒を差し込みBML社へ郵送し検査を依頼した。BML社では、乳酸桿菌検出用のRogosaSL、総連鎖球菌検出用のMS培地、ミュータンス連鎖球菌検出用の改良MSB培地を用いた定量検査を行った。

歯周疾患関連細菌については、*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (以下A. aと記す) *Porphyromonas gingivalis*(以下P. gと記す)のRT-PCRによる遺伝子の定量検査結果による細菌数の判定法を用い検査を行った。統計処理は、SPSSとエクセル統計を用いて行った。

【結果】

カリオスタット値とミュータンス連鎖球菌数との間に高度な相関を認めた ($R=0.466$ $p < 0.01$)。う蝕菌比率 (ミュータンス菌数/総連鎖球菌数) の間にも高度な相関を認めた ($R=0.395$ $p < 0.01$)。乳酸桿菌数との間にも高度な相関を認めた ($R=0.492$ $p < 0.01$)。総連鎖球菌数との間に優位な正の相関関係が認められた ($R=0.266$ $p < 0.05$)。また、ミュータンス菌数と乳酸桿菌との間にも、有意な正の相関関係が認められた ($R=0.567$ $p < 0.01$)。唾液流出量とpHの間にも有意な相関関係が認められた ($R=0.481$ $p < 0.01$)。歯周疾患に関する検査結果は、初期治療後のA. a. の出現率は、47.37%、P. g. の出現率は、84.2%となった。経過観察の同意が得られた症例では、1回目検査時のA. a 数が0、P. g 数が 2.9×10^6 /ml、口腔内総細菌数が 6.7×10^7 /mlであった。初期治療終了後1ヶ月の検査結果ではP. g 数が 1.3×10^6 /mlに減少しているにもかかわらず、口腔内総細菌数は、 6.1×10^7 /mlと大幅な変動はみられなかった。歯周手術終了後1ヶ月後の検査では、A. a 数、P. g 数が共に0となった。口腔内総細菌数も 2.4×10^7 と減少している。その後の経過観察で、口腔内総細菌数は、徐々に増加し1回目の検査値に近い値に戻っている。一方、P. g 数は、増加の傾向を示すものの、 1.2×10^3 と初期治療終了後1か月後の値よりも低値であった。

【考察】

予防医療・治療医療の第一段階に検査を行うことは、いたって一般的な医療行為である。しかし、歯科医療においては、歯科疾患の病状を把握するための臨床検査の使用頻度は大変少ない。歯科診療による臨床検査の活用により疾患の状態の把握と効果的な治療のための重要な情報が呈示できた。使用場面により、簡易培養法、プレートを用いた培養法による定量法、RT-PCR法、インバーダー法など適材適所の使い分けが効果的だと思われる。歯科疾患は、口腔に限定した疾病ではなく、全身疾患の部分症状と捉える事ができると考えられる。歯科疾患の減少は、単にう蝕や歯周疾患の減少にとどまらず、バイオフィル中に潜む種々の病原性細菌による疾患の発症予防に貢献できる可能性があるとし唆された。

論文審査結果の要旨

歯科臨床において、臨床検査の重要性を検証するため、申請者は所属する岡山大学大学院行動小児歯科学分野が開発したカリオスタット（三金 K.K.社製）とカリエステストキット（BML 社製）の結果の比較を行い、う蝕における歯科臨床検査の重要性の検証を行った。また、歯周疾患において、歯科臨床検査の重要性を検証するため、リアルタイム-PCR法を用いて、歯周病関連細菌のうち

Actinobacillus actinomycetemcomitans と *Porphyromonas gingivalis* について初期治療終了1か月後にその検出率の検証を行った。これらの結果より、歯科臨床の診断・治療方針の決定・予後判断において臨床の重要性を示唆する結果となった。

本研究は、申請者が著者として投稿した2編の論文をまとめたものである。

内容は次の以下のとおりである。

- 1) う蝕関連細菌の検査であるカリオスタットとカリエステストキットの結果を比較検討し、歯科臨床における臨床検査の有用性を検討した。
- 2) 歯周疾患関連細菌をリアルタイムPCR法により、初期治療1ヶ月後における検出率を求め、臨床診断に利用することの必要性を検討した。
- 3) 歯周疾患の治療期間中から定期観察時にわたる長期間の、*Porphyromonas gingivalis* と総菌数の推移について検査を行い、治療計画や予後の管理における臨床検査の重要性について検討した。

これらの結果から、上記 歯科臨床検査が診療時の診断・診療計画の作成・予後判断に有用である可能性を示す結果となった。

よって審査委員一同は本研究論文が博士（歯学）の学位論文として価値があるものと認めた。