表 1. 患児の生化学検査の結果

検査項目	白血球数 (×10^3 /μl)	血沈 1 時間 (mm)	血小板数 (×10^3 /μl)	プロカルシトニン (%)	C 反応性タンパク (mg/dl)	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)	血清補体価 (U/ml)	アルカリフォスファターゼ (U/L)
基準値	3.30 ~ 8.60	2 ~10	158 ~ 348		0.15 未満	73.0~ 138.0	11.0 ~ 21.0	32~ 58	106~322 (~2020 年) 38~113 (2020 年 ~)
患児 1	8.91	14	300	0.200	0.47	128.3	30.9	54	733
患児 2	8.39	8	394	12.7	0.23	150.3	37.5	57	596
患児 3	9.85	-	243	0.180	0.02	-	-	-	748
患児 4	6.20	8	315	0.200	0.02	-	-	-	604
患児 5	11.5	-	679	0.430	-	-	-	-	374
患児 6	5.81	6	372	0.210	0.06	118.0	36.4	>60	238
患児 7	8.71	7	467	0.300	0.05	-	-	-	229
患児 8	5.80	13	255	0.160	0.04	110.2	29.6	57	243
患児 9	7.81	18	421	0.320	0.15	148.7	32.7	58	197

- ;測定なし

表 2. 患児の歯槽骨吸収量およびその部位

	乳歯根長 1/3 以上 2/3 未満の 歯槽骨吸収	乳歯根長 2/3 以上の 歯槽骨吸収
患児 1	CB C	B D
患児 2	D A B	D BA BC
患児 3	D	DE
患児 4	C	EDC DE
患児 5	BA AB D A A D	
患児 6	C C	
患児 7	E	
患児 8	E E	
患児 9	BA AB	

赤字:サンプル採取場所

表 3-1. 健常児から釣菌したコロニー数

	株数（株）
健常児 1	23
健常児 2	28
健常児 3	37
健常児 4	47
健常児 5	32
健常児 6	47
健常児 7	24
健常児 8	51
健常児 9	52
健常児 10	27
合計	368

表 3-2. 患児から釣菌したコロニー数

	株数（株）
患児 1	66
患児 2	26
患児 3	35
患児 4	45
患児 5	22
患児 6	36
患児 7	36
患児 8	36
患児 9	40
合計	342

表 4. 本研究で使用したプライマー

ターゲット	塩基配列 (5'→3')	サイズ (bp)	参考文献
16S rRNA	AGA GTT TGA TCM TGG CTC AG CTG CTG CSY CCC GTA G	315	27
Porphyromonas gingivalis	CCG CAT ACA CTT GTA TTA TTG CAT GAT ATT AAG AAG TTT ACA ATC CTT AGG ACT GTC T	267	29
Treponema denticola	AAG GCG GTA GAC CCG CTC A AGC CGC TGT CGA AAA GCC CA	311	24
Tannerella forsythia	GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T	641	25
Previtella intermedia	TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG TCA ACA TCT CTG TAT CCT GCG T	575	25
Prevotella nigrescens	ATG AAA CAA AGG TTT TCC GGT AAG CCC ACG TCT CTG TGG GCT GCG A	804	25
Campylobacter rectus	TTT CGG AGC GTA AAC TCC TTT TC TTT CTG CAA GCA GAC ACT CTT	598	25
Capnocytophaga ochracea	AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG GAT GCC GTC CCT ATA TAC TAT GGG G	185	26
Capnocytophaga sputigena	AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG GAT GCC GCT CCT ATA TAC CAT TAG G	185	26
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	CTA GGT ATT GCG AAA CAA TTT G CCT GAA ATT AAG CTG GTA ATC	262	28
Eikenella corrodens	CTA ATA CCG CAT ACG TCC TAA G CTA CTA AGC AAT CAA GTT GCC	688	25

表 5. 本研究で使用した抗菌薬

抗菌薬の系統	抗菌薬	濃度 (μg/mL)
ペニシリン系	ベンジルペニシリンカリウム (PCG)	0.12 , 0.25 , 0.5 , 1
	アンピシリンナトリウム (ABPC)	0.12 , 0.25 , 0.5 , 1
	ピペラシリンナトリウム (PIPC)	2 , 4 , 8 , 16 , 32 , 64
セフェム系	セフメタゾールナトリウム (CMZ)	1 , 2 , 4 , 8 , 16 , 32
	セフトリアキソンナトリウム (CTRX)	1 , 2 , 4 , 8 , 16 , 32
	セフタジジム (CAZ)	1 , 2 , 4 , 8 , 16 , 32
	塩酸セフェピム (CFPM)	1 , 2 , 4 , 8 , 16 , 32
オキサセフェム系	フロモキセフナトリウム (FMOX)	1 , 2 , 4 , 8 , 16 , 32
β－ラクタム系合剤	スルバクタムナトリウム / アンピシリンナトリウム (S/A)	8/16 , 4/8 , 2/4 , 1/2
	タゾバクタム / ピペラシリンナトリウム (TAZ/PIPC)	4/64 , 4/32 , 4/8 , 4/4 , 4/2
	クラブラン酸カリウムアモキシシリン (ACV)	8/4 , 4/2 , 2/1 , 1/0.5
	スルバクタムナトリウム / セフォベラゾンナトリウム (S/C)	32/32 , 16/16 , 8/8 , 4/4 , 2/2
カルバペネム系	イミペネム (IPM)	0.25 , 0.5 , 1 , 2 , 4 , 8
	メロペネム (MEPM)	0.25 , 0.5 , 1 , 2 , 4 , 8
テトラサイクリン系	ミノサイクリン (MINO)	0.25 , 0.5 , 1 , 2 , 4 , 8
リンコマイシン系	クリンダマイシン (CLDM)	0.12 , 0.25 , 0.5 , 1 , 2 , 4
キノロン系	モキシフロキサシン (MFLX)	0.25 , 0.5 , 1 , 2 , 4
その他	メトロニダゾール (MNZ)	2 , 4 , 8 , 16

表 6-1. 健常児の基礎データ

	性別	年齢	歯式	df 指数	DMF 歯数
健常児 1	男	8Y0M	6EDCB1 | 1BCDE6 6EDC21 | 12CDE6	d = 0 f = 5 合計歯数= 14	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 10
健常児 2	男	5Y4M	EDCBA | ABCDE EDCBA | ABCDE	d = 0 f = 7 合計歯数 = 20	
健常児 3	男	7Y4M	6EDC21 | 12CDE6 6EDC21 | 12CDE6	d = 0 f = 0 合計歯数 = 12	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 12
健常児 4	男	6Y7M	EDCBA | ABCDE EDCB1 | 12CDE	d = 0 f = 0 合計歯数 = 17	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 3
健常児 5	女	8Y5M	6EDC21 | 12CDE6 6EDC21 | 12CDE6	d = 0 f = 0 合計歯数 = 12	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 =12
健常児 6	男	7Y9M	6EDC21 | 12CDE6 6EDC21 | 12CDE6	d = 0 f = 7 合計歯数 = 12	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 12
健常児 7	男	6Y9M	6EDCB1 | 1BCDE6 6EDC21 | 1BCDE6	d = 0 f = 4 合計歯数 = 15	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 9
健常児 8	女	10Y9M	6E4321 | 12C4E6 654321 | 123456	d = 0 f = 0 合計歯数 = 3	D = 0 M = 0 F = 5 合計歯数 = 21
健常児 9	男	11Y2M	6E4C21 | 12C4E6 6ED321 | 123456	d = 0 f = 2 合計歯数= 6	D = 1 M = 0 F = 2 合計歯数 = 18
健常児 10	男	8Y0M	6EDCB1 | 1BCDE6 6EDC21 | 12CDE6	d = 0 f = 12 合計歯数 = 14	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 10

表 6-2. 患児の基礎データ

	性別	年齢	歯式	df 指数	DMF 歯数
患児 1	男	5Y2M	EDCBA | ABCDE E CB | DE	d = 5 f = 5 合計歯数 = 15	
患児 2	女	5Y10M	EDCBA | ABCDE ED BA | ABCDE	d = 0 f = 0 合計歯数 = 19	
患児 3	女	7Y10M	6EDCB1 | 1BC E6 6E C21 | 12CDE6	d = 0 f = 4 合計歯数 = 12	D = 0 M = 0 F = 1 合計歯数 = 10
患児 4	女	8Y2M	EDCB1 | 12CDE 6EDC21 | 12CDE6	d = 2 f = 1 合計歯数 = 13	D = 0 M = 0 F = 2 合計歯数 = 9
患児 5	女	7Y2M	EDCBA | ABCDE EDCBA | ABCDE	d = 13 f = 2 合計歯数 = 20	
患児 6	男	2Y8M	EDCBA | ABCDE EDCBA | ABCDE	d = 0 f = 0 合計歯数 = 20	
患児 7	女	9Y9M	6E4321 | 1234E6 6E4321 | 1234E6	d = 2 f = 0 合計歯数 = 4	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 20
患児 8	男	12Y1M	6ED321 | 123DE6 6E4321 | 123DE6	d = 0 f = 0 合計歯数 = 7	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 17
患児 9	男	5Y11M	EDCBA | ABCDE 6EDCBA | ABCDE6	d = 8 f = 0 合計歯数 = 20	D = 0 M = 0 F = 0 合計歯数 = 2

表 7. 患児の早期喪失部位

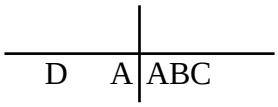
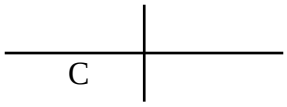
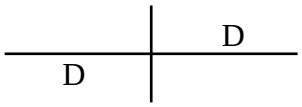
	早期喪失箇所
患児 1	
患児 2	
患児 3	
患児 4〜9	なし

表 8-1. 健常児の歯周病細菌の簡易同定の結果

	採取時年齢	*P. gingivalis*	*T. denticola*	*T. forsythia*	*C. ochracea*	*C. sputigena*	*P. intermedia*	*P. nigrescens*	*A. actinomy cetemcomitans*	*C. rectus*	*E. corrodens*
健常児 1	8Y0M										
健常児 2	5Y4M				+	+				+	
健常児 3	7Y4M				+						
健常児 4	6Y7M									+	
健常児 5	8Y5M										+
健常児 6	7Y9M				+					+	+
健常児 7	6Y9M					+					
健常児 8	10Y9M				+	+				+	+
健常児 9	11Y2M				+	+				+	
健常児 10	8Y0M										
割合		0%	0%	0%	50.0%	40.0%	0%	0%	0%	50.0%	30.0%

表 8-2. 患児の歯周病細菌の簡易同定の結果

	採取時年齢	*P. gingivalis*	*T. denticola*	*T. forsythia*	*C. ochracea*	*C. sputigena*	*P. intermedia*	*P. nigrescens*	*A. actinomy cetemcomitans*	*C. rectus*	*E. corrodens*
患児 1	5Y2M			+	+	+				+	+
患児 2	5Y10M					+		+		+	+
患児 3	7Y10M	+	+		+	+		+	+	+	+
患児 4	8Y2M	+		+	+	+		+		+	+
患児 5	7Y2M	+		+	+	+		+		+	+
患児 6	2Y8M									+	
患児 7	9Y9M			+				+		+	
患児 8	12Y1M										
患児 9	5Y11M										
割合		33.3%	11.1%	44.4%	44.4%	55.6%	0%	55.6%	11.1%	77.8%	55.6%

表 9. 塩基配列分析による同定の結果

	患児群（株）	健常児群（株）
***Actinomyces* 属**	**102**	**23**
Actinomyces naeslundii	78	15
Actinomyces odontolyticus	1	1
Actinomyces oris	2	0
Actinomyces sp.	17	7
その他	3	0
***Campylobacter* 属**	**1**	**1**
Campylobacter gracilis	1	0
Campylobacter showae	0	1
***Capnocytophaga* 属**	**9**	**15**
Capnocytophaga gingivalis	1	1
Capnocytophaga ochracea	2	1
Capnocytophaga sp.	3	7
Capnocytophaga sputigena	2	4
その他	1	2
***Fusobacterium* 属**	**19**	**26**
Fusobacterium nucleatum	16	18
Fusobacterium sp.	3	5
その他	0	3
***Prevotella* 属**	**4**	**12**
Prevotella intermedia	2	0
Prevotella nigrescens	0	1
その他	2	11
***Staphylococcus* 属**	**16**	**2**
Staphylococcus aureus	7	2
その他	9	0
***Streptococcus* 属**	**114**	**182**
Streptococcus anginosus	10	16
Streptococcus constellatus	9	0
Streptococcus gordonii	10	15
Streptococcus intermedius	6	0
Streptococcus mitis	27	31
Streptococcus oralis	1	3
Streptococcus pneumoniae	10	13
Streptococcus sanguinis	13	7
Streptococcus sp.	13	65
その他	15	32
***Veillonella* 属**	**54**	**85**
Veillonella parvula	31	60
Veillonella sp.	22	21
その他	1	4
その他	**24**	**23**
計	**342**	**368**

表 10-1. 各健常児で同定された細菌種

表健常児 1

	株数
Actinomyces sp.	1
S. gordonii	1
S. mitis	4
S. pneumoniae	1
Streptococcus sp.	3
Streptococcus 属　その他	4
V. parvula	5
Veillonella sp.	2
その他	2
計	23

健常児 2

	株数
F. nucleatum	2
S. anginosus	1
S. gordonii	6
S. pneumoniae	1
S. sanguinis	2
Streptococcus sp.	9
V. parvula	5
その他	2
計	28

健常児 3

	株数
F. nucleatum	1
Prevotella 属　その他	1
S. anginosus	12
Streptococcus sp.	8
Streotococcus 属　その他	11
V. parvula	2
Veillonella sp.	1
その他	1
計	37

健常児 4

	株数
A. naeslundii	3
C. sputigena	1
Prevotella 属　その他	2
S. mitis	5
S. oralis	2
S. pneumoniae	3
S. sanguinis	3
Streptococcus sp.	9
Streptococcus 属　その他	6
V. parvula	9
Veillonella sp.	3
Veillonella 属　その他	1
計	47

健常児 5

	株数
A. naeslundii	3
Capnocytophaga sp.	1
F. nucleatum	1
S. gordonii	2
S. anginosus	1
S. oralis	1
Streptococcus sp.	8
Streptococcus 属　その他	2
V. parvula	2
Veillonella sp.	1
その他	10
計	32

健常児 6

	株数
A. naeslundii	4
A. odontolyticus	1
Actinomyces sp.	1
C. ochracea	1
Capnocytophaga sp.	2
C. sputigena	1
F. nucleatum	4
Fusobacterium sp.	3
Fusobacterium 属　その他	3
S. mitis	7
S. sanguinis	1
Streptococcus sp.	8
Streptococcus 属　その他	5
V. parvula	3
Veillonella sp.	2
その他	1
計	47

健常児 7

	株数
A. naeslundii	1
S. aureus	2
S. pneumoniae	1
Streptococcus sp.	8
Streptococcus 属　その他	1
V. parvula	7
Veillonella sp.	1
その他	3
計	24

健常児 8

	株数
A. naeslundii	1
Capnocytophaga sp.	4
C. sputigena	2
F. nucleatum	6
Fusobacterium sp.	2
S. gordonii	1
S. anginosus	1
S. mitis	1
S. pneumoniae	1
Streptococcus sp.	2
Streptococcus 属　その他	5
V. parvula	11
Veillonella sp.	8
Veillonella 属　その他	2
その他	4
計	51

健常児 9

	株数
A. naeslundii	1
Actinomyces sp.	5
C. gingivalis	1
Capnocytophaga 属　その他	2
F. nucleatum	3
S. gordonii	5
S. mitis	6
S. pneumoniae	1
S. sanguinis	1
Streptococcus sp.	3
Streptococcus 属　その他	2
V. parvula	11
Veillonella sp.	3
Veillonella 属　その他	1
その他	7
計	52

健常児 10

	株数
A. naeslundii	2
F. nucleatum	1
S. anginosus	1
S. mitis	8
Streptococcus sp.	7
V. parvula	5
その他	3
計	27

表 10-2. 各患児で同定された細菌種

患児 1

	株数
A. naeslundii	42
A. odontolyticus	1
Actinomyces sp.	2
Actinomyces 属　その他	1
Staphylococcus 属　その他	1
S. mitis	5
S. sanguinis	3
Streptococcus sp.	4
Streptococcus 属　その他	2
Veillonella sp.	1
Veillonella 属　その他	1
その他	3
計	66

患児 2

	株数
A. naeslundii	3
Actinomyces sp.	6
S. gordonii	5
S. pneumoniae	1
S. mitis	2
S. sanguinis	3
S. intermedius	1
Streptococcus 属　その他	4
V. parvula	1
計	26

患児 3

	株数
A. naeslundii	2
A. oris	1
Actinomyces sp.	3
C. gracilis	1
C. sputigena	1
F. nucleatum	1
P. intermedia	1
S. anginosus	4
S. constellatus	9
S. intermedius	2
S. mitis	5
S. sanguinis	2
V. parvula	1
計	35

患児 4

	株数
Actinomyces sp.	1
F. nucleatum	6
P. denticola	1
Prevotella 属　その他	2
S. aureus	7
S. anginosus	6
S. mitis	5
S. pneumoniae	3
S. sanguinis	1
Streptococcus sp.	2
Streptococcus 属　その他	1
V. parvula	4
Veillonella sp.	3
その他	3
計	45

患児 5

	株数
A. naeslundii	2
A. oris	1
Actinomyces sp.	3
S. mitis	5
S. pneumoniae	6
S. gordonii.	4
Veillonella sp.	1
計	22

患児 6

	株数
A. naeslundii	7
C. gingivalis	1
Capnocytophaga sp.	2
S. gordonii	1
S. intermedius	1
S. mitis	1
S. oralis	1
S. sanguinis	1
Streptococcus sp.	1
V. parvula	10
Veillonella sp.	5
Veillonella 属　その他	1
その他	4
計	36

患児 7

	株数
A. naeslundii	6
Actinomyces sp.	2
Capnocytophaga sp.	1
Capnocytophaga 属　その他	1
Staphylococcus 属　その他	7
S. sanguinis	3
V. parvula	4
Veillonella sp.	8
その他	4
計	36

患児 8

	株数
A. naeslundii	15
C. sputigena	1
F. nucleatum	7
Staphylococcus 属　その他	1
S. intermedius	2
Streptococcus sp.	1
Streptococcus 属　その他	1
V. parvula	5
Veillonella sp.	1
その他	2
計	36

患児 9

	株数
A. oris	1
Actinomyces sp.	2
C. ochracea	2
F. nucleatum	2
Fusobacterium sp.	3
S. mitis	4
Streptococcus sp.	5
Streptococcus 属　その他	7
V. parvula	5
Veillonella sp.	3
その他	6
計	40

表 11-1. *A. naeslundii* の抗菌薬耐性株の割合

		ペニシリン系			セフェム系				オキサセフェム系	β-ラクタム系抗菌薬合剤				カルバペネム系		テトラサイクリン系	リンコマイシン系	キノロン系	その他
		PCG	ABPC	PIPC	CMZ	CTRX	CAZ	CFPM	FMOX	S/A	TAZ/PIPC	ACV	S/C	IPM	MEPM	MINO	CLDM	MFLX	MNZ
健常児群 (N=15)	耐性株(N)	*11	**10	3	4	1	14	*10	2	1	2	0	0	1	1	4	14	15	15
	耐性率(%)	73.3	66.7	20	26.7	6.7	93.3	66.7	13.3	6.7	13.3	0	0	6.7	6.7	26.7	93.3	100	100
	MIC50	0.25	0.25	-	-	-	4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	>16
	MIC90	>1	>1	8	4	-	8	4	2	-	4/4	-	-	-	-	1	1	1	>16
患児群 (N=49)	耐性株(N)	*47	**46	6	14	12	47	*45	14	15	6	10	4	11	11	14	46	48	49
	耐性率(%)	96.1	93.9	12.2	28.6	24.5	95.9	91.8	28.6	30.7	12.2	20.5	8.2	22.4	22.4	28.6	93.9	98.0	100
	MIC50	0.25	0.5	-	-	-	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	1	>16
	MIC90	>1	>1	>64	32	8	>32	4	32	8/16	4/32	4/2	-	2	1	>8	>4	4	>16

（フィッシャーの正確確率検定：*P<0.05，**P<0.01）

表 11-2. *F. nucleatum* の抗菌薬耐性株の割合

		ペニシリン系			セフェム系				オキサセフェム系	β-ラクタム系抗菌薬合剤				カルバペネム系		テトラサイクリン系	リンコマイシン系	キノロン系	その他
		PCG	ABPC	PIPC	CMZ	CTRX	CAZ	CFPM	FMOX	S/A	TAZ/PIPC	ACV	S/C	IPM	MEPM	MINO	CLDM	MFLX	MNZ
健常児群 (N=18)	耐性株数(N)	7	10	4	7	2	12	4	5	0	1	0	0	0	2	5	10	16	13
	耐性率(%)	38.9	55.6	22.2	38.9	11.1	66.7	22.2	27.8	0	5.6	0	0	0	11.1	27.8	55.6	88.9	72.2
	MIC50	-	0.25	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.25	1	>16
	MIC90	1	1	8	4	2	8	2	2	-	-	-	-	-	0.5	4	>4	4	>16
患児群 (N=10)	耐性株(N)	6	9	5	3	2	8	5	1	1	1	0	0	1	1	1	8	10	9
	耐性率(%)	40.0	60.0	50.0	30.0	20.0	80.0	50.0	10.0	10.0	10.0	0	0	10.0	10.0	10.0	80.0	100	90.0
	MIC50	-	0.25	0.5	-	-	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1	>16
	MIC90	>1	>1	>64	4	16	16	16	8	2/4	4/4	-	-	0.5	1	>8	>4	4	>16

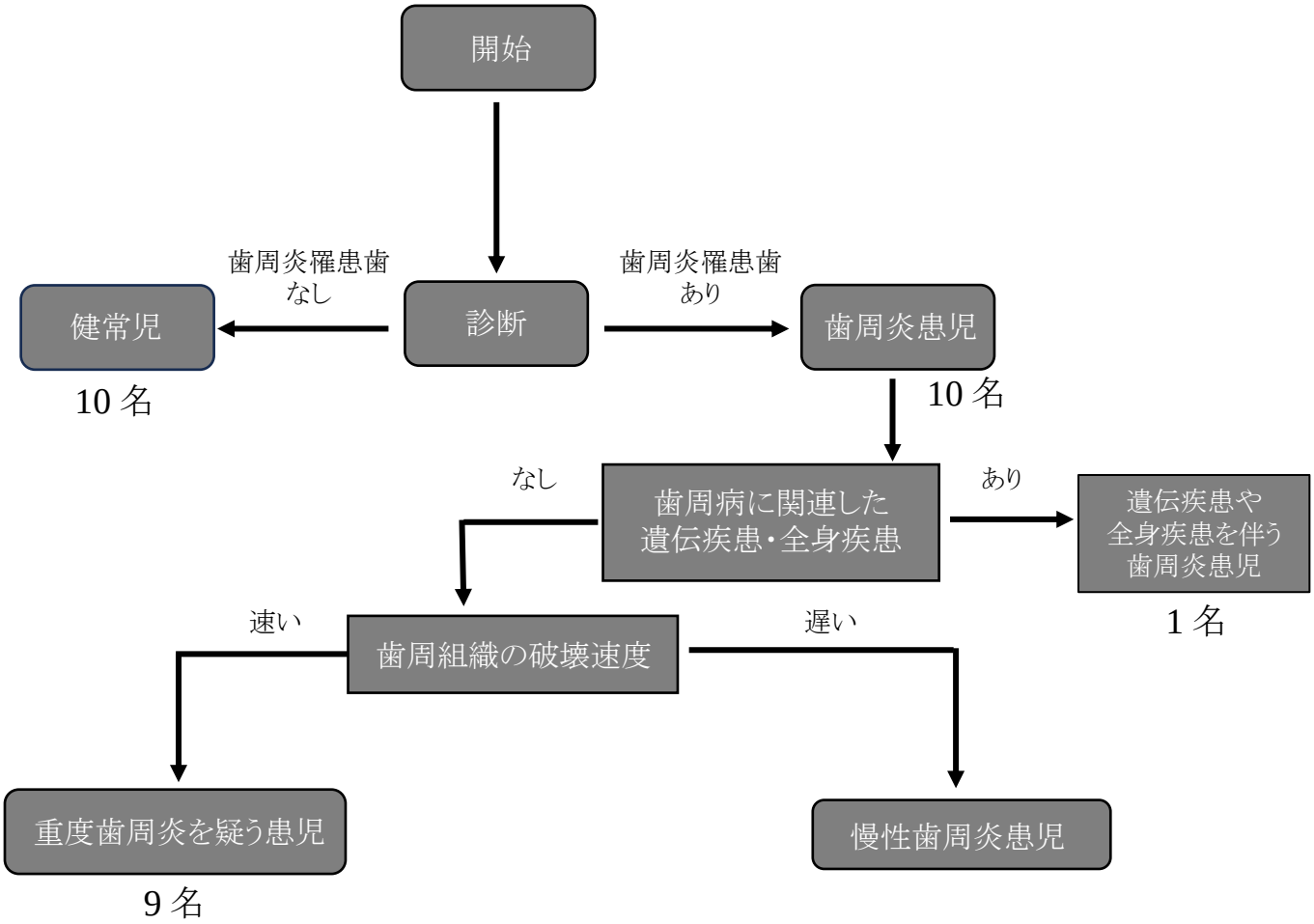


図 1. 本研究における対象者の選別

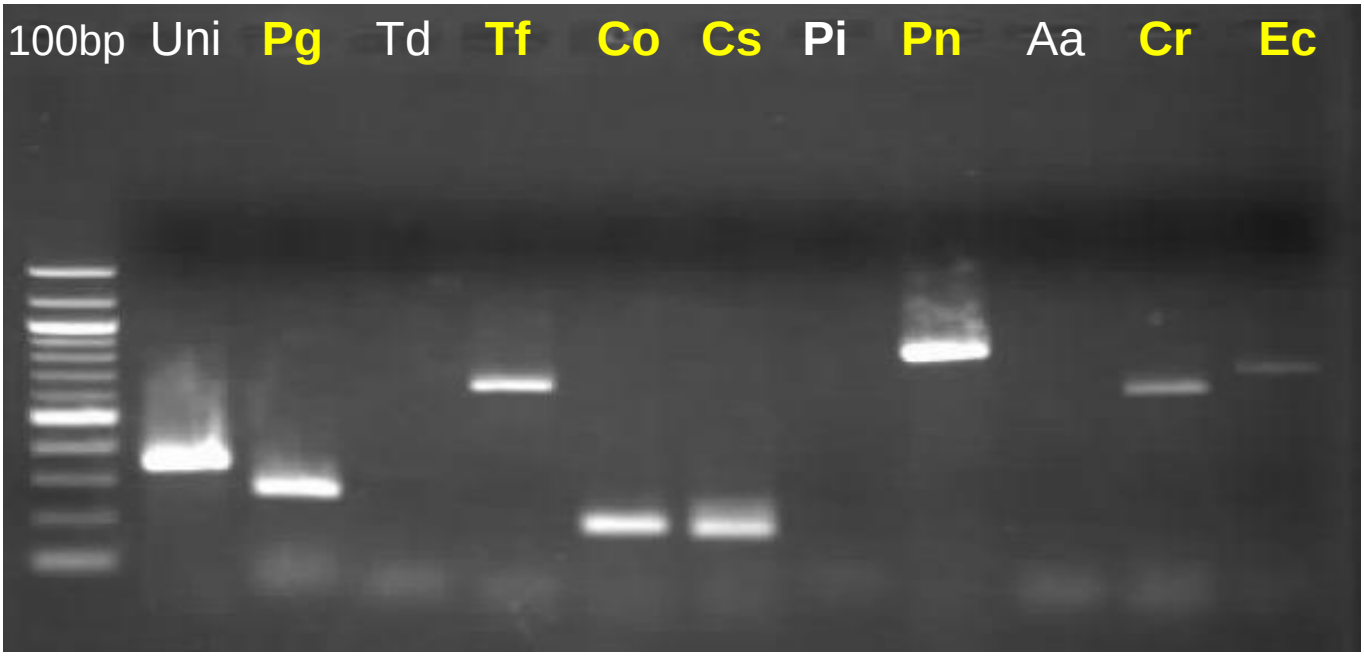


図 2. 患児 5 のPCR 法を利用した歯周病原細菌の簡易同定

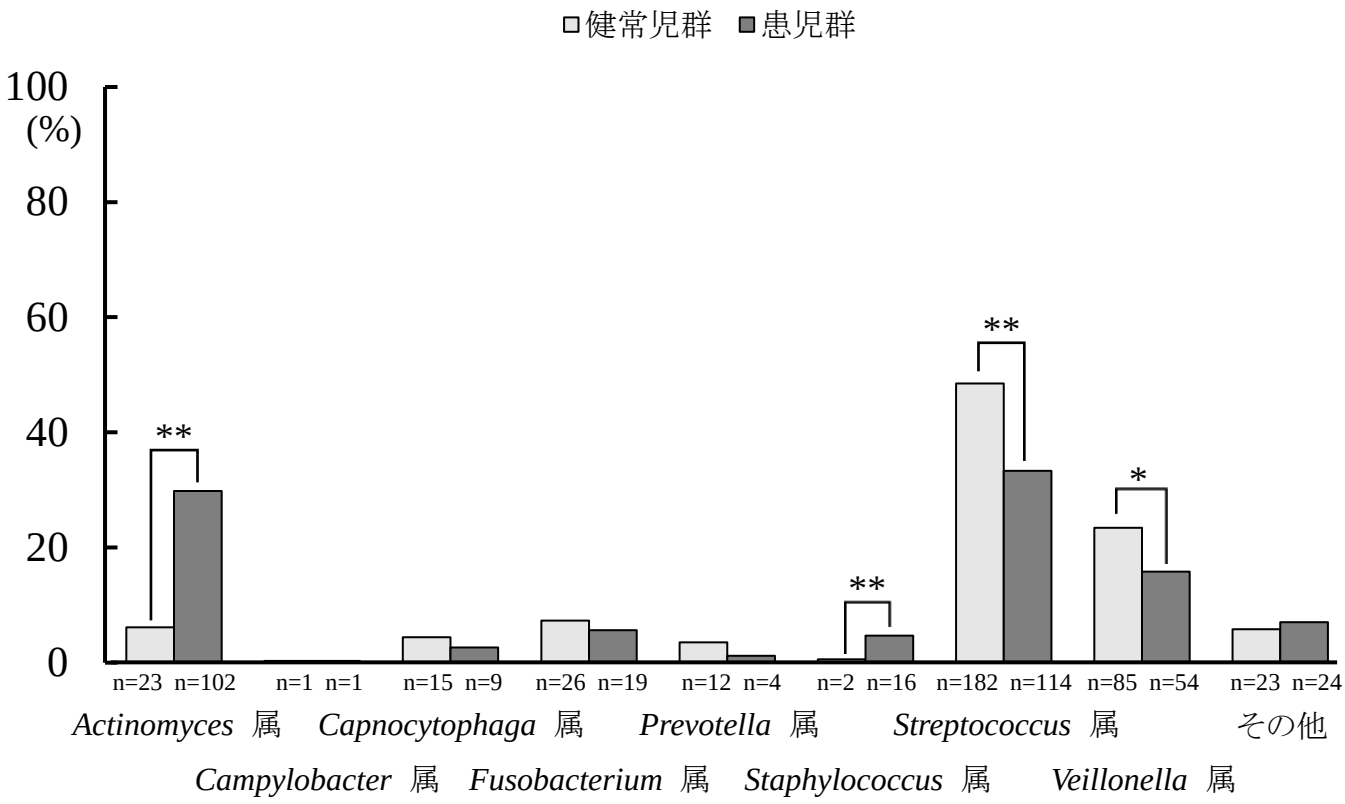


図 3. 塩基配列解析により検出された菌種の割合を属ごとに比較

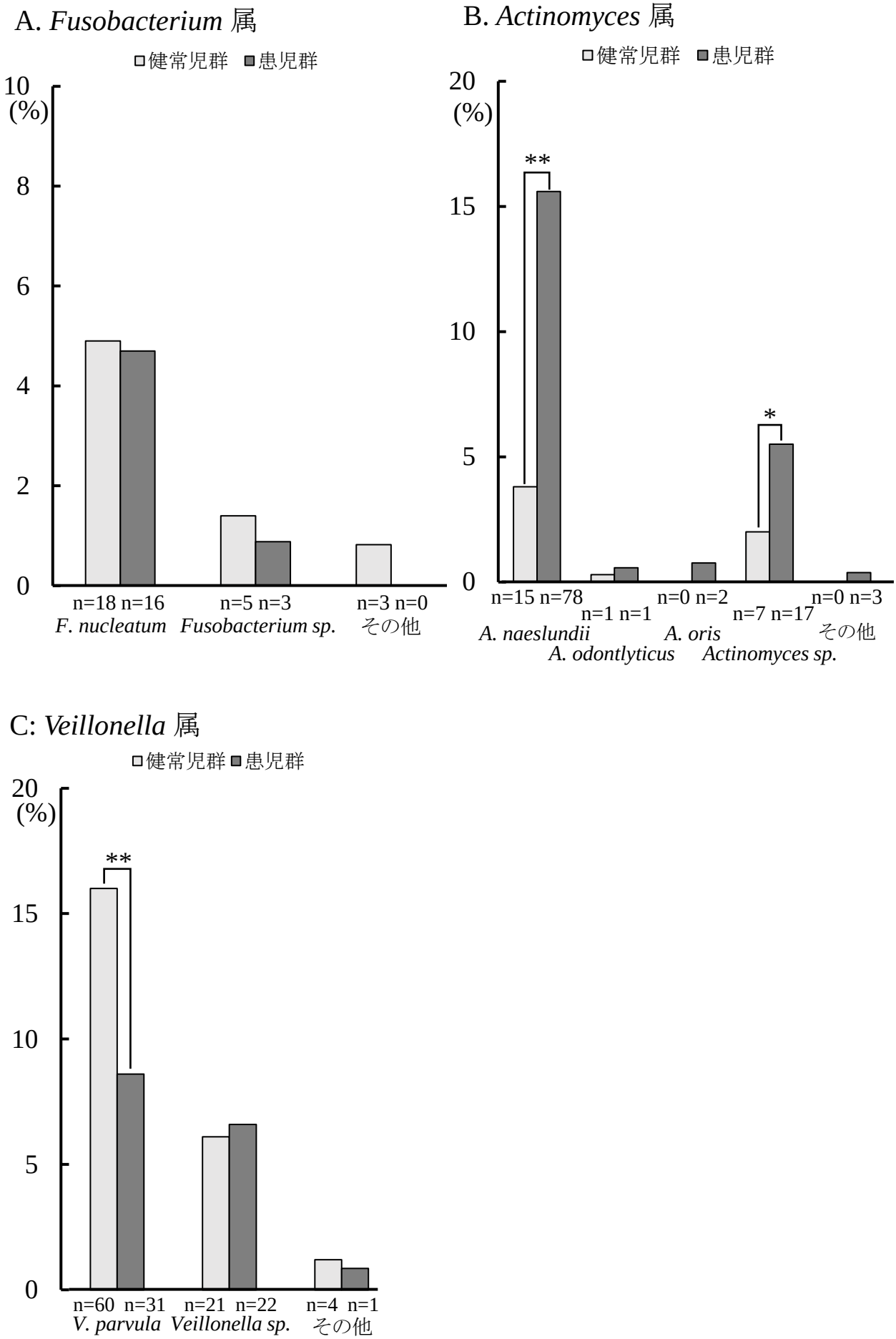


図 4. 塩基配列解析により検出された菌種の健常児群と患児群の割合を各属ごとに比較

D. *Streptococcus* 属

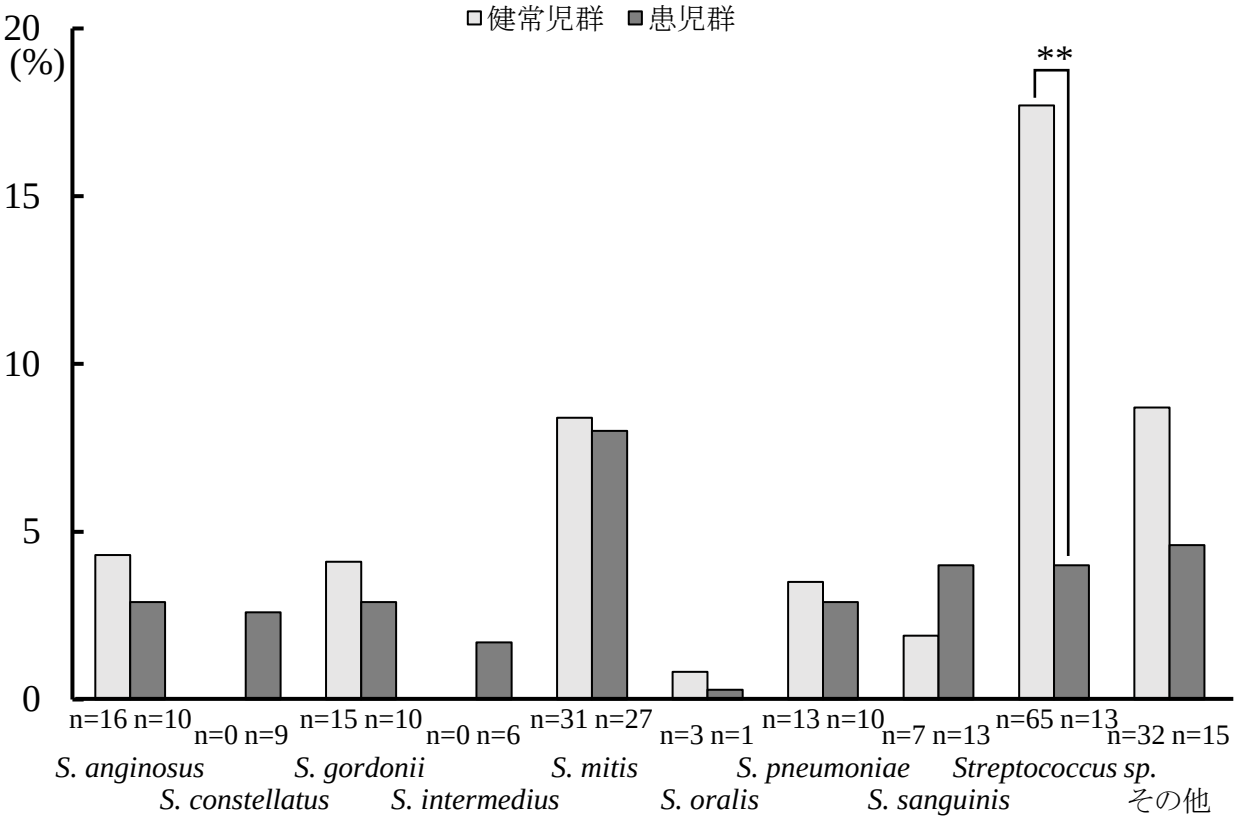
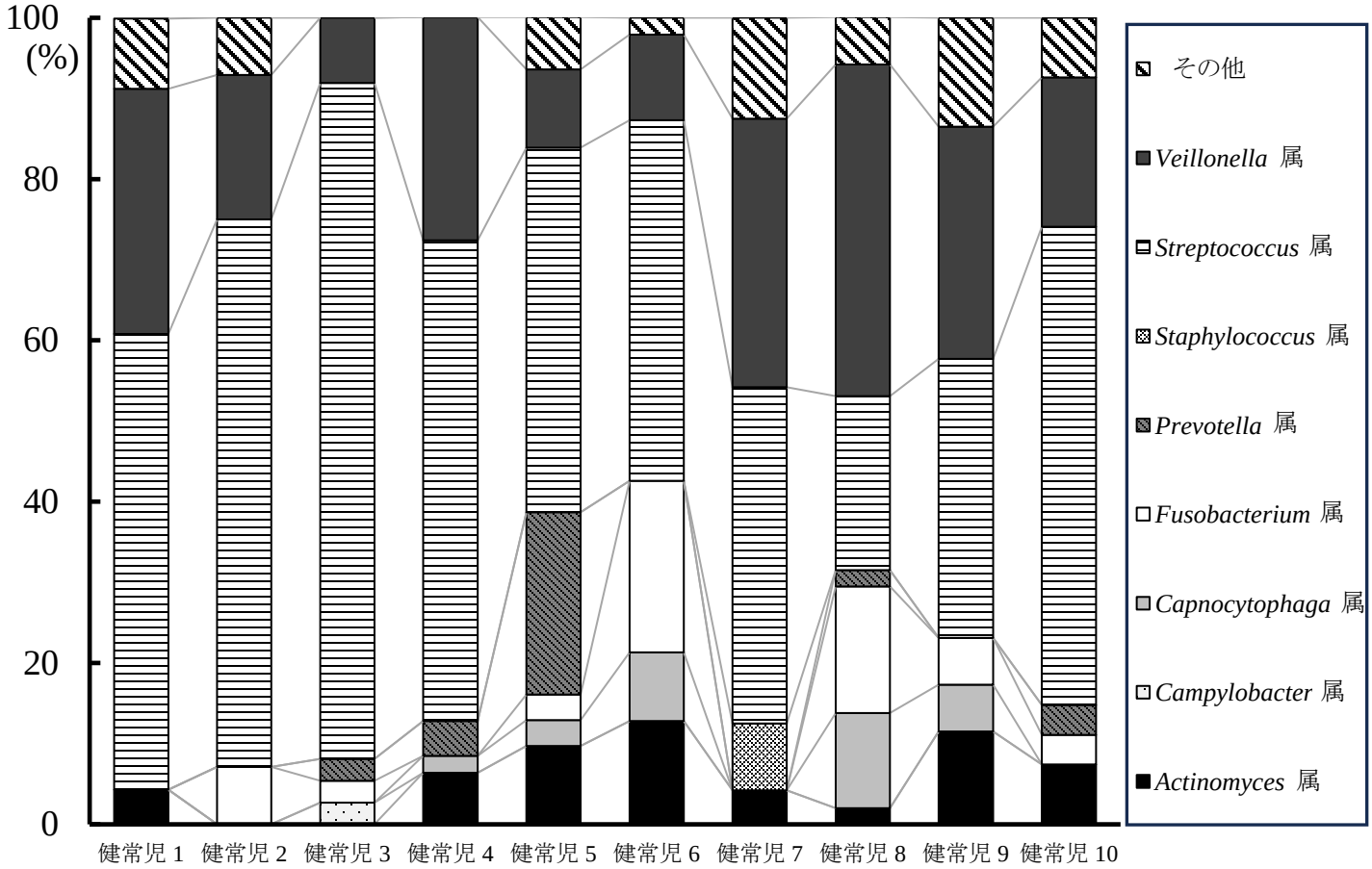


図 4. 塩基配列解析により検出された菌種の健常児群と患児群の割合を各属ごとに比較

A. 各健常児



B. 各患児

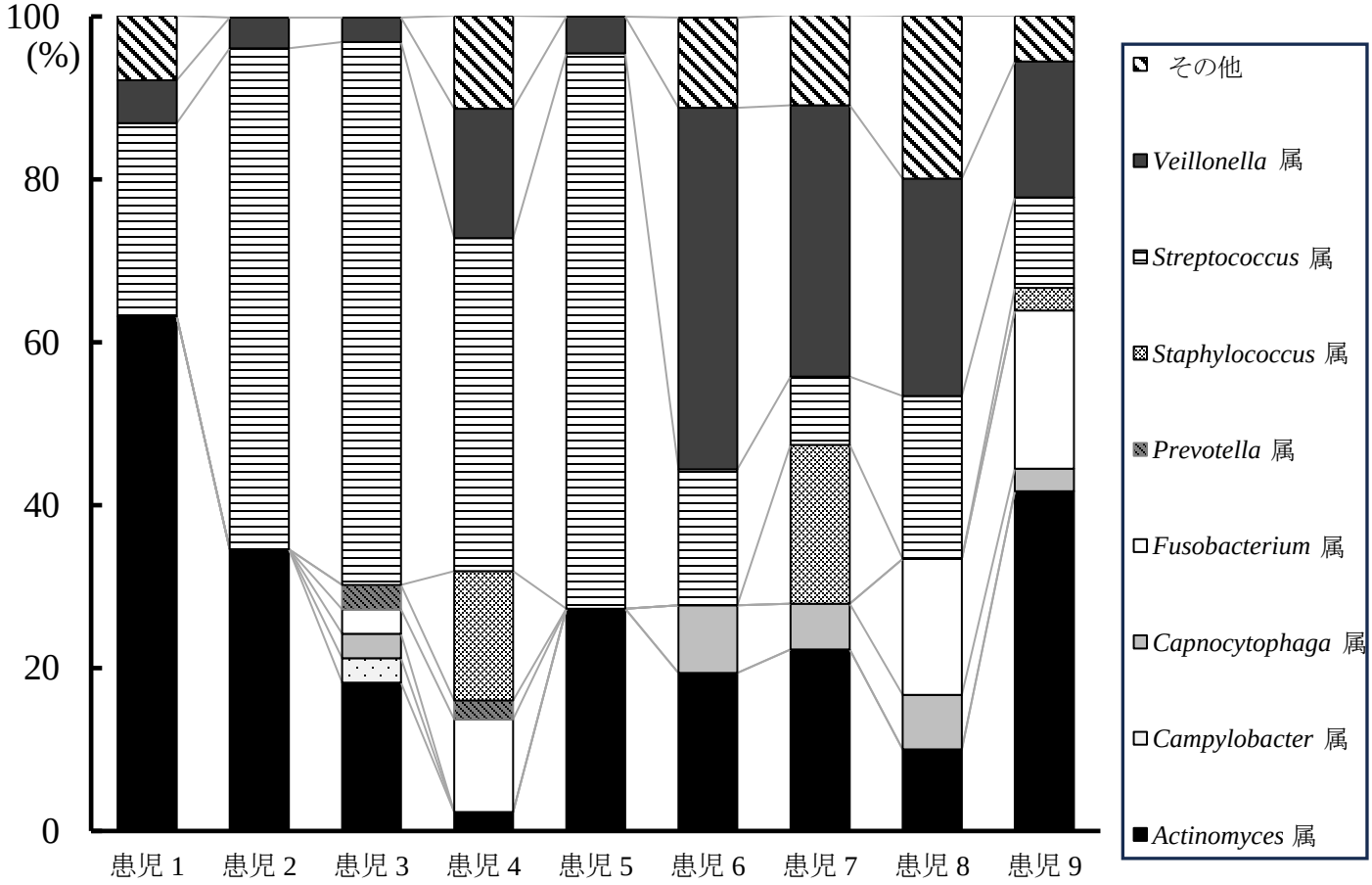
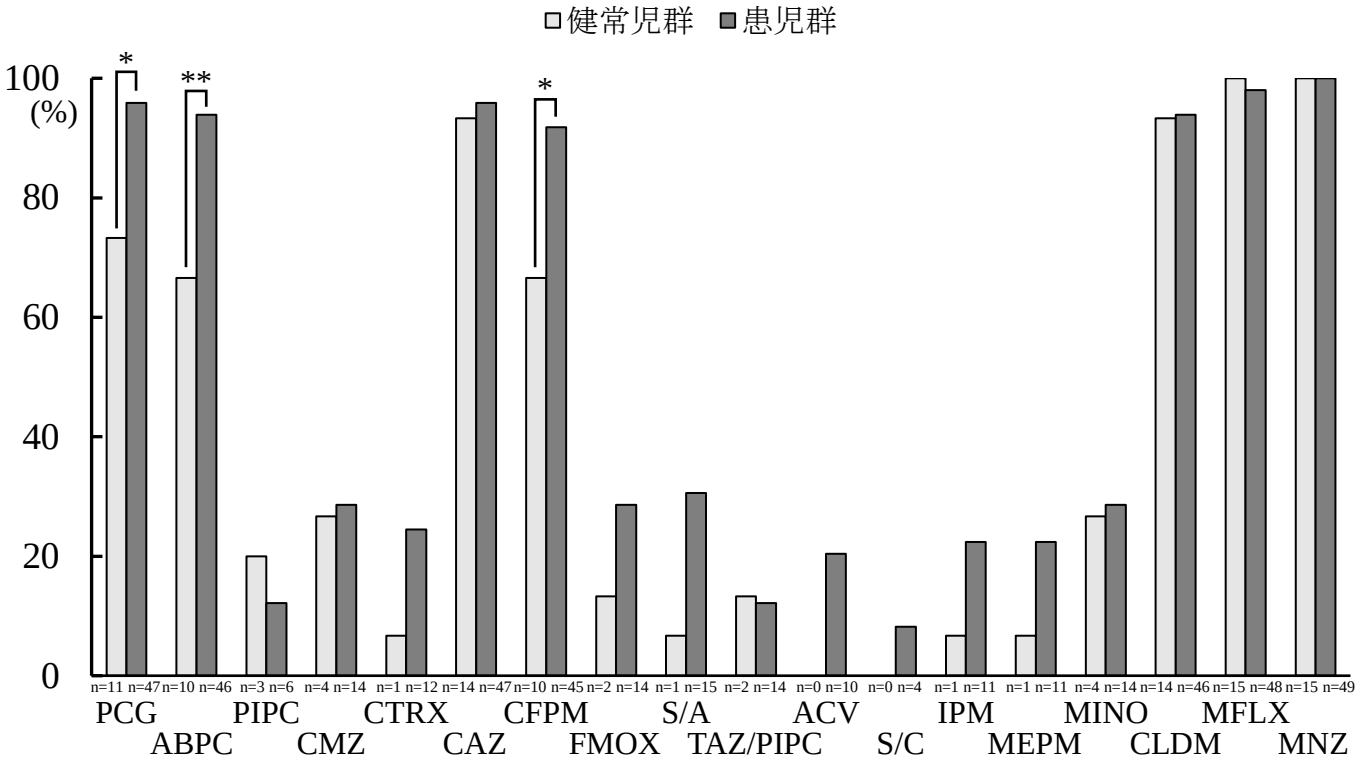


図 5. 塩基配列解析により検出された菌種の割合を各健常児および各患児で属ごとに比較

A. *A. naeslundii*



B. *F. nucleatum*

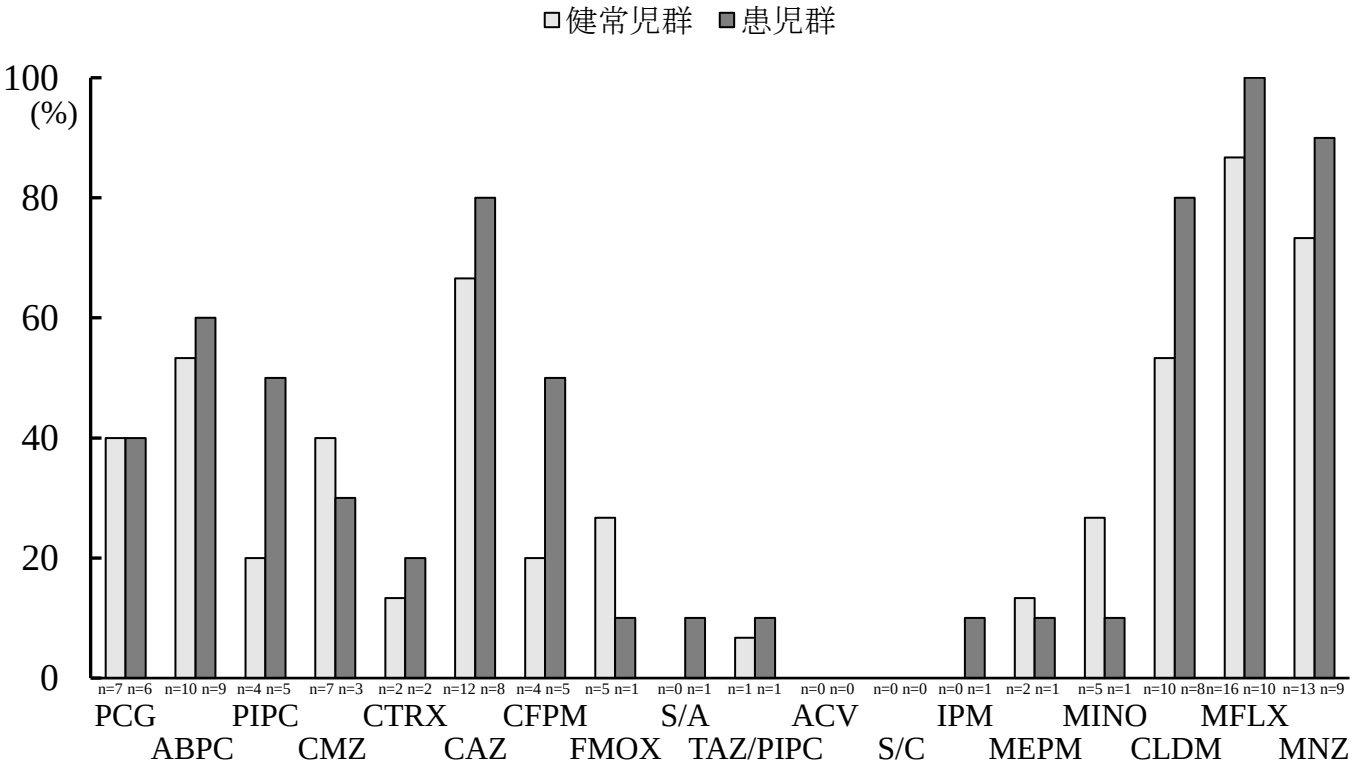


図 6. 各種抗菌薬耐性株の割合を健常児群と患児群で比較

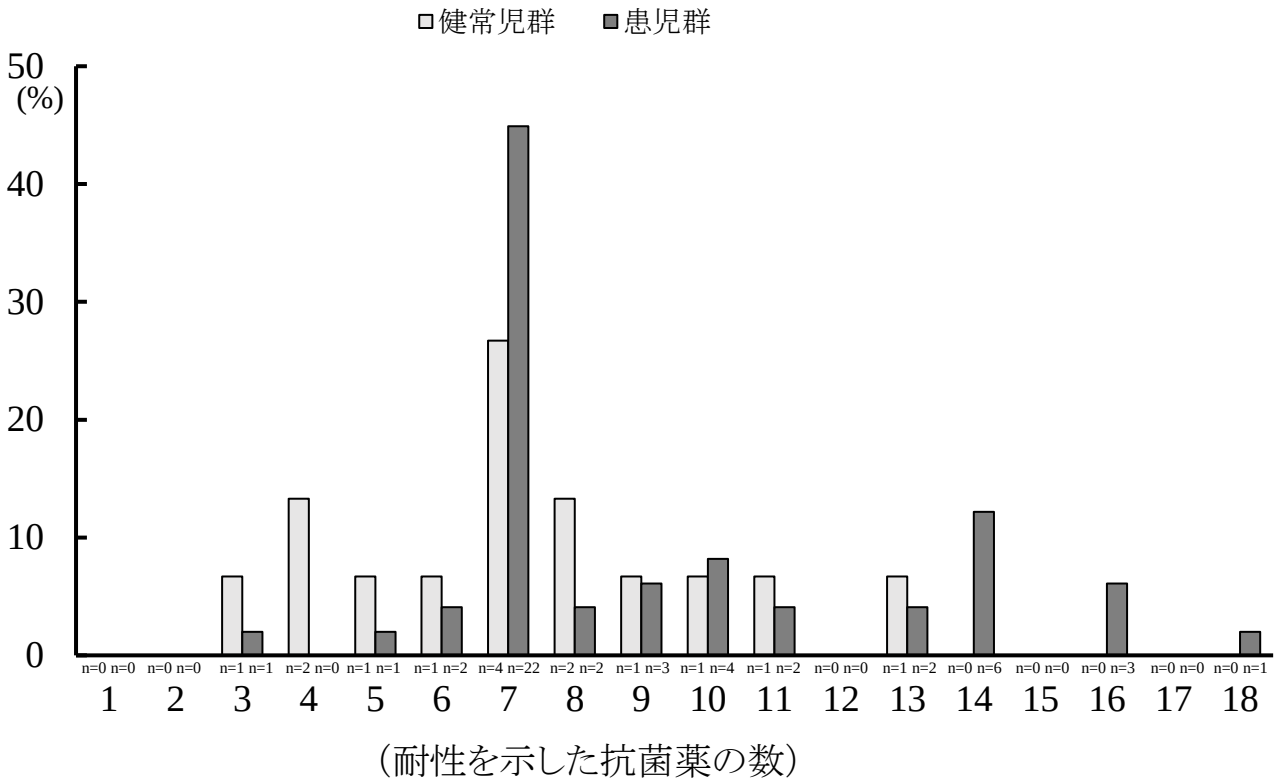
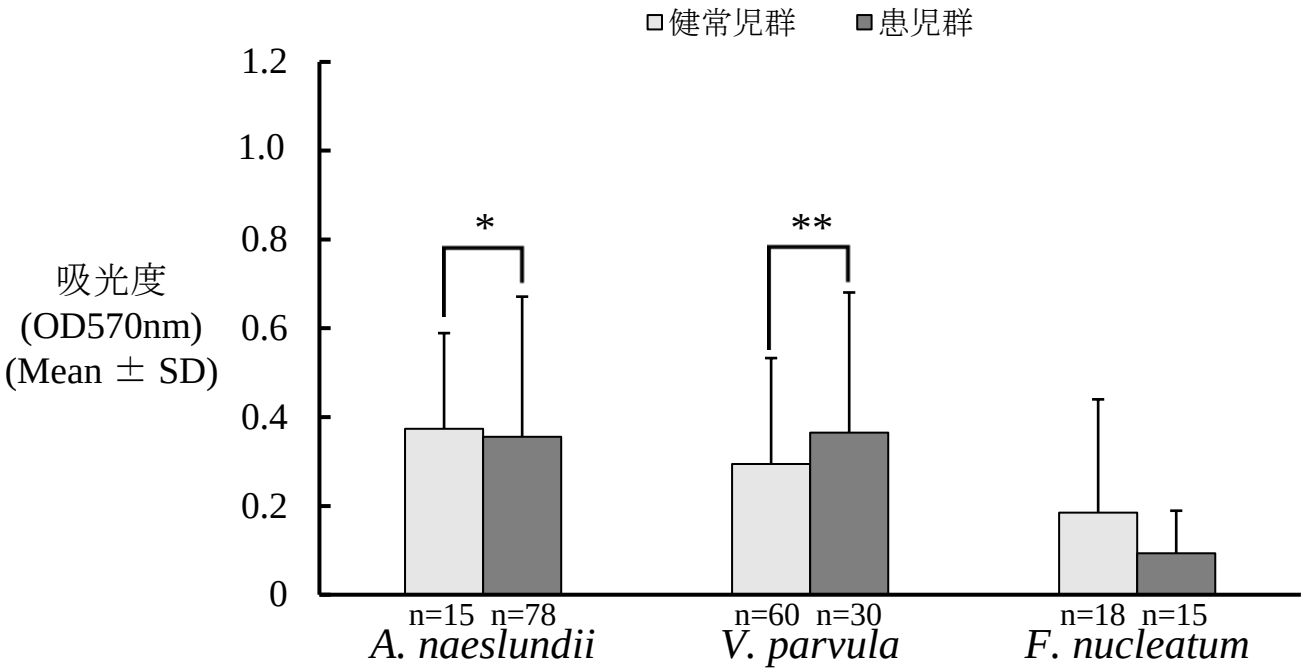


図 7. *A . naeslundii* が耐性を獲得した抗菌薬数ごとに耐性株の割合を健常児群と患児群で比較

A . 24 時間後



B. 48 時間後

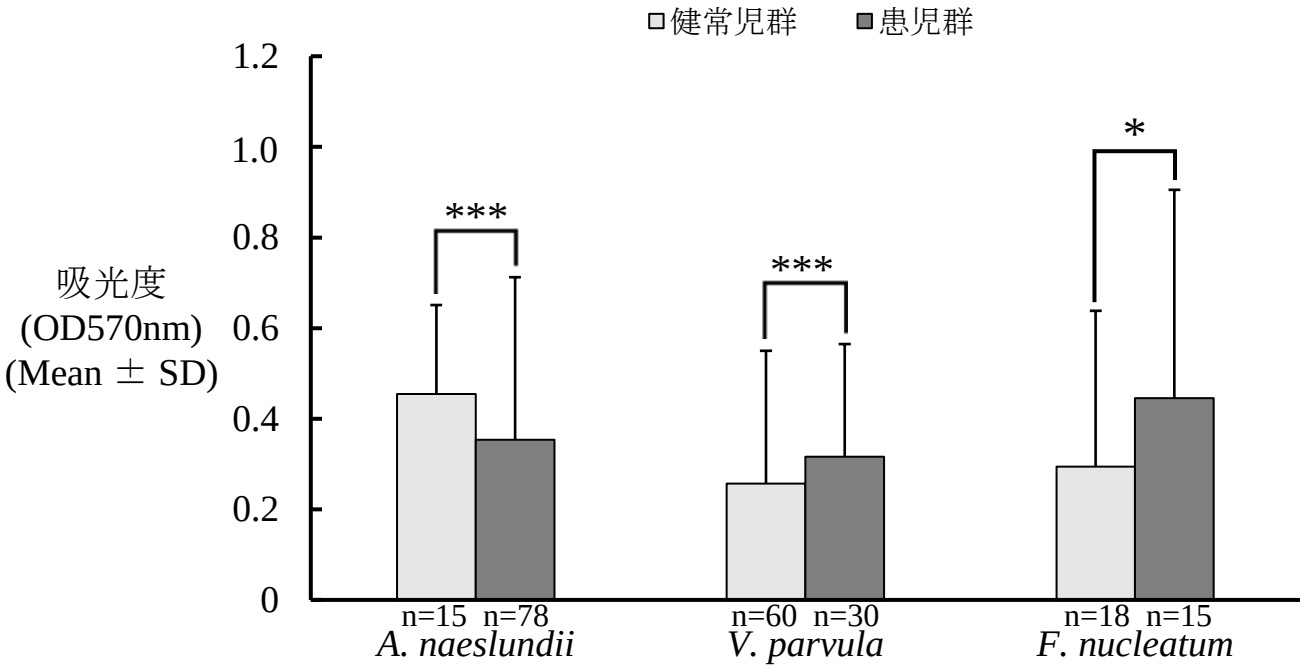
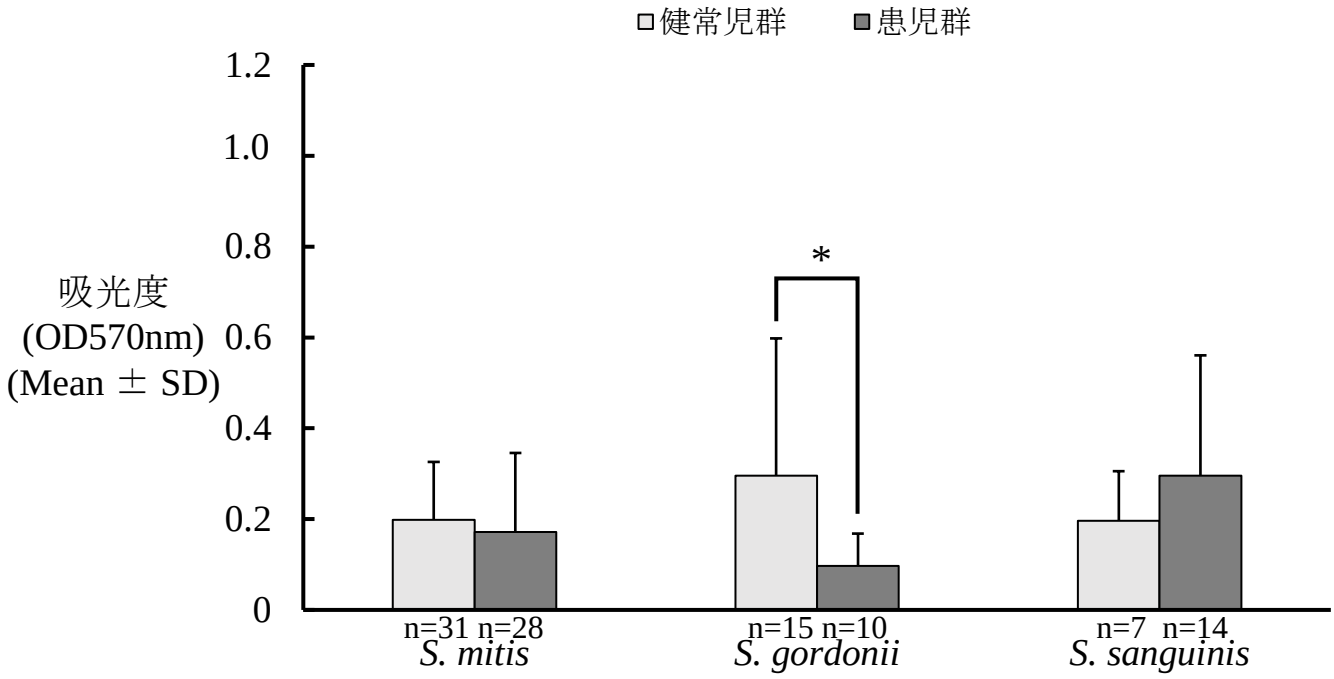


図 8. *A. naeslundii*, *V. parvula*, *F. nucleatum* の 24 時間後と 48 時間後におけるバイオフィルム形成量の比較

A . 24 時間後



B. 48 時間後

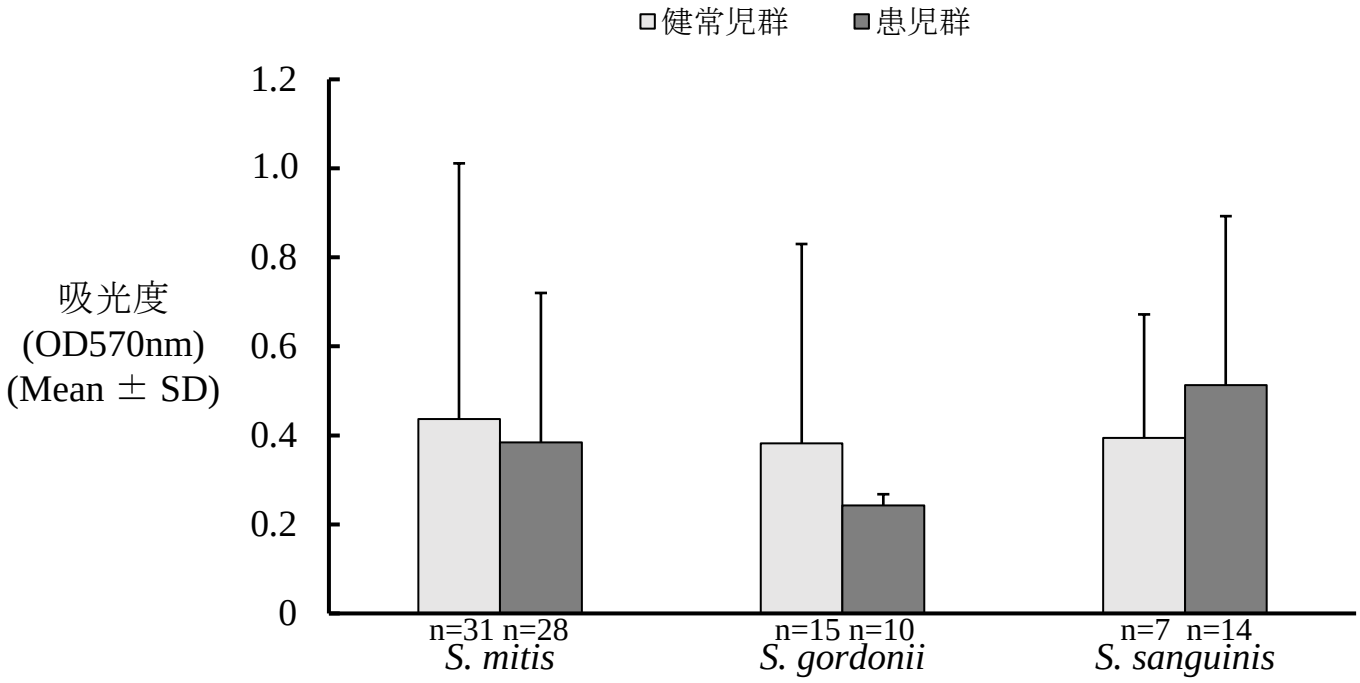


図 9. *Streptococcus* 属の 24 時間後と 48 時間後における
バイオフィルム形成量の検討