

研究活動報告－予防歯科学分野－

於保 孝彦¹⁾・山口 泰平¹⁾・佐藤 節子²⁾・長田 恵美¹⁾・西山 毅²⁾・五月女 さき子²⁾
都丸 誠¹⁾・de Toledo Andreia¹⁾・Zulficar Maria¹⁾・金子 由佳里¹⁾・Ramadhani Atik¹⁾

- 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻 発生発達教育学講座 予防歯科学分野
2) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 発達系歯科センター 口腔保健科

「健康日本21」, 「新健康フロンティア戦略～健康国家への挑戦～」など国民の健康寿命延伸に向けた政策が展開され, 予防を重視した健康づくり運動が進められている。予防には「もっとも費用がかからず, 逆に得られるものはとても大きい」というメリットがある。予防歯科学分野の目的は, この健康志向型の時代に積極的に貢献し, 人々の健康ライフを支援することである。

健康ライフにつながることを念頭に置いた基礎研究, 臨床研究, 疫学研究, 地域歯科保健活動の支援など様々な活動を行い「予防」が当たり前になる日を目指して努力しております。

口腔レンサ細菌が全身の健康に及ぼす影響

歯周病細菌と動脈硬化の関係が報告されているが, 常在菌である口腔レンサ球菌の動脈硬化発症への関与は明らかにされていない。我々は口腔バイオフィルム構成細菌の中でも量的にもっとも多くを占めるこの口腔レンサ球菌によるヒト動脈内皮細胞の炎症誘導作用について解析を行っている。様々な口腔レンサ球菌は, 内皮細胞への侵入能力をもつこと, および炎症性サイトカインの産生を誘導することが認められた。この実験では, 低い感染多重度で内皮細胞に刺激を与え, 日々のブラッシングやフロッシングで歯肉出血を生じた際に起こることが想定される低レベルの慢性的な感染モデルの再現を試みた。内皮細胞と接触し侵入した細菌が, サイトカイン産生を誘導し続けるという結果は, 慢性炎症である動脈硬化の病態と一致し, 口腔レンサ球菌の動脈硬化発症あるいは増悪への関与に新たな知見を示したと考えている。また *Streptococcus oralis* の表層多糖による血管内皮細胞の炎症誘発機序の解明および *Granulicatella adiacens* のもつフィブロネクチン

結合蛋白の同定とその機能解析などを行っている。

唾液タンパク質と口腔細菌の相互作用の解明

口腔内の細菌は常に唾液と相互作用をしながら存在している。口腔細菌と唾液タンパク質の相互作用には菌体付着と菌体凝集がある。菌体付着は口腔細菌の口腔内への定着を促進する。一方, 菌体凝集は, 凝集塊として歯面に付着すればバイオフィルム形成を促進するであろうが, 歯面付着前に凝集塊が嚥下されれば歯面定着を防ぎ, 生体にとっては有利な現象ともいえる。我々は様々な口腔細菌と相互作用をする唾液タンパク質を同定し, その反応機序および反応に関わる機能領域を用いた予防法の開発を目指している。現在 *Fusobacterium nucleatum* と唾液アミラーゼの反応について解析を進めている。また粘度の高い唾液は菌体の共凝集誘導能が低いことを認め, この結果は, 高齢者の唾液分泌が減少し粘稠性が増すことは, 共凝集による菌のクリアランスが十分行われないことを示唆している。

口腔保健行動の行動科学的分析

口腔の健康は, 生涯を通じた健康ライフの推進に不可欠の要素である。我々は人々が口腔保健の重要性を認識し, 健康を維持・増進するための行動を支援しなければならぬ。そのためには専門家側からの一方的な指導や処置だけではなく, 患者自らが生活態度や口腔清掃習慣を自覚し, 健康を保ち疾病を予防するための習慣や方法を理解し実行するようになるという, 患者側の意識と行動の変容を起こさせることが必要である。人は元来, 「変わることを嫌うものである。従って行動変容を起こさせるためには, 知識を価値観へつなく教育のプロセス, 動機づけ, 健康行動理論, コミュニケーションスタイルなどについて十分な知識をもつ

た上で、患者に対応しなければならない。このうち自己効力感、コントロールの所在に着目した口腔保健行動の分析を進め、行動変容につなげるための方策の開発を進めている。

地域住民の口腔保健状態と全身状態の関係

近年、口腔保健と全身的な健康状態の関係についての研究が行われ、現在歯数と運動・視聴覚機能や社会生活能力との関係が明らかにされている。また、口腔に関連する症状は、生活機能や運動機能のみならず、閉じこもりや認知症とも関連していることが示されている。我々は、平成20年度から鹿児島県曽於郡大崎町で、特定健康診査と歯科健診を同時に実施する機会を得て、現在も活動を継続中である。歯科健診には、歯周組織検査に加えて、口腔湿度、口臭、口腔清潔度などの診査項目を加え、健診後の個別指導にも力を入れている。これらのデータを用いて口腔と全身的な健康状態や生活習慣との関係についての解析を進めている。

現在獲得している競争的外部資金

1. 科学研究費補助金 基盤(C)(~2013) 口腔細菌による全身性疾患に対する定着・感染機構を応用した宿主のリスク診断法の開発
2. 科学研究費補助金 基盤(C)(~2013) ミュータンスレンサ球菌による新規動脈硬化発症機序の解明 - 菌の細胞内侵入と認識応答
3. 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究(~2012) 唾液タンパク質と口腔細菌の相互作用: 菌体付着と菌体凝集を決定する因子の解明
4. 九地連研究事業助成金(~2012) 地域住民の特定健康診査と歯周疾患検診による健康状態の把握

2011年以降の主な論文

1. de Toledo A, Nagata E, Yoshida Y, Oho T. *Streptococcus oralis* coaggregation receptor polysaccharides induce inflammatory responses in human aortic endothelial cells. *Mol Oral Microbiol* 2012, 27(4): 295-307.
2. Kitada K, Oho T. Effect of saliva viscosity on the coaggregation between oral streptococci and *Actinomyces naeslundii*. *Gerodontology* 2012; 29: e981-987.
3. Kawada-Matsuo M, Mazda Y, Oogai Y, Kajiyama M,

Kawai T, Yamada S, Miyawaki S, Oho T. Komatsuzawa H. GlnS and NagB regulate amino sugar metabolism in opposing directions and affect *Streptococcus mutans* virulence. *PLoS ONE* 2012; 7(3): e33382(1-12).

4. Soutome S, Kajiwara K, Oho T. Combined use of self-efficacy scale for oral health behaviour and oral health questionnaire: a pilot study. *Health Educ J* 2012; 71(5): 576-589.
5. 於保孝彦: 口臭の発生と原因物質. 天野敦雄, 岡賢二, 村上伸也編 歯周病を科学する, 東京: クインテッセンス出版; 2012, p.206-218.
6. 於保孝彦: 鹿児島大学歯学部での教育について. 鹿児島大学歯学部紀要 2012; 32: 63-65.
7. 西山 毅, 長田恵美, 五月女さき子, 佐藤節子, 山口泰平, 於保孝彦: 特定健康診査と歯周疾患健診の同時実施から得られた結果について. 鹿児島県歯科医師会会報 2012; 683: 8-10.
8. Nagata E, de Toledo A, Oho, T. Invasion of human aortic endothelial cells by oral viridans group streptococci and induction of inflammatory cytokine production. *Mol Oral Microbiol* 2011; 26(1): 78-88.
9. de Toledo A, Kitada K, Yamaguchi T, Oho T. Adherence of oral opportunistic bacteria to endotracheal tubes and cuffs. *J Dent Health* 2011; 61(1): 57-64.
10. Takahashi Y, Yoshida A, Nagata E, Hoshino T, Oho T, Awano S, Takehara T, Ansai T. *Streptococcus anginosus* L-cysteine desulfhydrase gene expression is associated with abscess formation in BALB/c mice. *Mol Oral Microbiol* 2011; 26(3): 221-227.
11. Yamaguchi T, Soutome S, Oho T. Identification and characterization of a fibronectin-binding protein from *Granulicatella adiacens*. *Mol Oral Microbiol* 2011; 26(6): 353-364.
12. 北田勝浩, 西山 毅, 日野陽一, 長田恵美, 五月女さき子, 佐藤節子, 山口泰平, Toledo Andréia, 於保孝彦. 地域住民の特定健康診査と歯周疾患検診における診査項目の関連性. 口腔衛生会誌 2011; 61(3): 245-253.
13. 於保孝彦, 杉原一正. 鹿児島大学歯学部における国際交流. 日本歯科評論 2011; 71(9): 186-188.
14. 於保孝彦. 動脈硬化誘発因子としての口腔レンサ球菌の役割. 日本歯科評論 2011; 71(10): 9-11.