The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	唾液分泌障害ラットにおける齲蝕誘発性細菌の探究
Author(s)	吉田, 俊彦
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38071
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【21】

氏　　名	吉田俊彦（よしだ　としひこ）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学位記番号	第　10706　号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学位論文名	**唾液分泌障害ラットにおける齲蝕誘発性細菌の探究**
論文審査委員	（主査） 教　授　祖父江鎮雄 （副査） 教　授　松矢　篤三　　助教授　松尾　龍二　　助教授　小川　知彦

論文内容の要旨

（研究目的）

健常なヒトや実験動物においては，齲蝕はミュータンス・レンサ球菌の感染とスクロースの摂取により高頻度に発生する。一方，様々な原因で唾液分泌障害をきたしたヒトや動物では，齲蝕活動性の異常な亢進がしばしば認められるが，その発症メカニズムについては明らかにされていない。本研究では，三大唾液腺に対する外科的処置により唾液分泌障害を誘発させたラットにおける主要な齲蝕病原細菌を究明することを目的として，以下のいくつかの動物実験を実施した。

（材料および方法）

実験動物として，口腔内にミュータンス・レンサ球菌を保有しないspecific pathogen-free（SPF）の，Sprague-Dawley系（SD）ラット（21日齢，雄，日本クレア）を用いた。但し実験3では，比較の目的で，日本チャールズリバーのSD，WistarおよびFischer系ラットを用いた。

被験ラットは生後30日齢で，顎下腺および舌下腺の摘出，および耳下腺管の結紮を行うことにより，三大唾液腺からの唾液分泌を遮断した。

実験1：*Streptococcus mutans*を感染させた唾液分泌障害ラットにおける齲蝕の発生と口腔細菌叢の変化を調べた。60匹のSDラットを4群に分け，24日齢で*S. mutans* MT 8148 R株を感染後，2群にはスクロース，他の2群には小麦粉含有飼料を実験終了時まで与えた。30日齢で各1群ずつに大唾液腺の外科的処置を施し，無処置群とともに口腔細菌叢の変動を経時時に追跡した。85日齢ですべてのラットを屠殺し，摘出した下顎から回収された細菌数，プラーク指数および齲蝕スコアを算出した。

実験2：唾液分泌障害が齲蝕発生と口腔細菌叢の変化に及ぼす影響を，実験1と同じスケジュールで，*S.mutans*の感染を行わない条件下で調べた。なお本実験は小麦粉，コーンスターチ，パラチニット，グルコースあるいはスクロース含有飼料を与える5群で構成した。

実験3：系統の異なる非感染の唾液分泌障害ラットにおける齲蝕の発生と口腔細菌叢の変化を，スクロース飼料での飼育下で，実験2と同じスケジュールで調べた。

実験4：大唾液腺処置後の齲蝕発生と口腔細菌叢の変化を経時的に調べるため，実験1および2のスケジュールに準じてスクロース飼料を与え，大唾液腺処置後，1週間毎にラットを屠殺し，各時点での齲蝕の発生と各回収細菌数と

の関係を追跡した。

実験5：唾液分泌障害ラットにおける齲蝕誘発性細菌を特定するために，ペニシリンG，ピペラシリン，バンコマイシンあるいはポリミキシンBを経口投与し，口腔内の乳酸桿菌および *Staphylococcus aureus* の一方あるいは双方を抑制し続けた場合の，唾液分泌障害ラットにおける齲蝕の発生を追跡した。

実験6：エリスロマイシン（EM）を投与し続けて，固有細菌叢の大部分の細菌の生育を抑制しつつ，EM耐性の *Lactobacillus fermentum* TY 1 R株，*Lactobacillus plantarum* TY 3 R株あるいは *Lactobacillus acidophilus* TY 7 R株を感染させ，これらの乳酸桿菌種が唾液分泌障害ラットで齲蝕を誘発するか否かを検討した。

（結　果）

大唾液腺処置を施したラットでは唾液の分泌がほとんど認められず，ほぼ完全に唾液分泌が抑制された。これらの唾液分泌障害ラットを小麦粉飼料で飼育しても齲蝕の発生は認められなかったが，スクロース飼料で飼育した場合には，*S. mutans* の感染による齲蝕の増悪がみられた。しかしこのとき，感染した *S. mutans* の同ラット口腔内への定着は，無処置群よりも大唾液腺処置群の方が低かったのに対して，乳酸桿菌やブドウ球菌は処置群で著明に増加した。

非感染の唾液分泌障害ラットを小麦粉やコーンスターチ飼料で飼育しても齲蝕は生じなかったが，パラチニット，グルコースあるいはスクロース飼料で飼育すると，明瞭な齲蝕の発生が認められた。ブドウ球菌は飼料の種類にかかわらず処置群で有意に増加したのに対し，乳酸桿菌はパラチニット，グルコースおよびスクロース飼料を与えた処置群のみで増加が著明であった。

いずれの系統のラットでもスクロース飼料で飼育すると，唾液分泌障害により顕著な齲蝕の発生と乳酸桿菌の有意な増加が認められた。この齲蝕は処置後1週間以内に発生が認められ，最終的にほぼ全歯冠に及んだ。またそれとともに乳酸桿菌と *S. aureus* の増加が認められた。

抗生物質を用いて，ラット口腔内の乳酸桿菌を効果的に抑制した場合には，唾液分泌障害があってもほとんど齲蝕は発生しなかった。しかし，乳酸桿菌を抑制せず，*S. aureus* のみを抑制した場合には，抗生物質非投与群に比べると齲蝕スコアは低いものの，明らかな齲蝕が誘発された。

唾液分泌障害ラットに広域抗生物質EMを投与して固有細菌叢を抑制した状態で，EM耐性の *L. fermentum* TY 1 R株は著明な齲蝕を誘発した。

（結　論）

SPFのラットを外科的処置により唾液分泌機能を抑制すると，齲蝕の発生様式が激変することが明らかにされた。すなわち，このような条件下のラットではミュータンス・レンサ球菌の非存在下でも重症の齲蝕を発生し，この齲蝕の発生には，固有細菌叢中の乳酸桿菌，特に *L. fermentum* の関与が重要であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

頭頸部の悪性腫瘍に対する放射線治療などにより唾液分泌障害をきたした症例では，齲蝕活動性の異常な亢進が認められるが，そのメカニズムは解明されていない。本研究は，三大唾液腺に対する外科的処置により唾液分泌障害を誘発させたSPFラットを用いて，その齲蝕病原細菌を究明することを目的として行ったものである。

その結果，実験に供したいずれの系統のラットにおいても，スクロース飼料で飼育し唾液分泌障害を誘発させると，ミュータンス・レンサ球菌非存在下でも齲蝕の発生と乳酸桿菌の増加が認められた。また，抗生物質による口腔内乳酸桿菌の抑制と，この齲蝕の抑制との間には明確な関連がみられた。さらに，EM投与により固有細菌叢を抑制した唾液分泌障害ラット口腔内で，接種したEM耐性 *L. fermentum* TY 1 R株は著明な齲蝕を誘発した。これらの結果は，重度の唾液分泌障害によって惹起される齲蝕は，ミュータンス・レンサ球菌が中心となって誘発する通常の齲蝕とはまったく異なったメカニズムで発生し，そこには乳酸桿菌，特に *L. fermentum* が大きく関与していることを示唆している。

以上のように，本研究は重度の唾液分泌障害下における齲蝕誘発性細菌を究明することにより，本疾患のメカニズムの解明，ひいては本疾患を有する患者の口腔衛生管理システムを確立する上で，極めて有意義な示唆を与えるものであり，ここに博士（歯学）の学位請求に値する業績であると認める。