

Title	小児・思春期における歯周病原性細菌の分布について
Author(s)	田村, 希世子
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47603
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名	たむら きよこ 田 村 希 世 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 2 0 6 5 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 18 年 9 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	小児・思春期における歯周病原性細菌の分布について
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 大 嶋 隆 (副査) 教 授 村 上 伸 也 東京大学助教授 中川 一路 講 師 田 中 宗 雄

論 文 内 容 の 要 旨

小児・思春期における歯周疾患としては歯肉炎が圧倒的に多く認められ、歯周炎の罹患は極めて少ない。しかし、小児・思春期における歯周炎の頻度は少ないながらもいったん罹患すると重度の症状を呈し、予後は不良である。

歯周病原性細菌は主にグラム陰性嫌気性細菌であり、これまでに *Porphyromonas gingivalis*、*Treponema denticola*、*Capnocytophaga ochracea*、*Capnocytophaga sputigena*、*Prevotella intermedia*、*Prevotella nigrescens*、*Actinobacillus actinomycetemcomitans*、*Tannerella forsythensis*、*Campylobacter rectus* および *Eikenella corrodens* などが挙げられている。なかでも *P. gingivalis* は、*T. forsythensis* および *T. denticola* とともに red complex と称され、歯周炎の重症度に深く関与していることが示されている。またその病原因子のひとつである線毛は、歯周組織への定着および侵入に大きな役割を果たしている。この線毛を構成するフィンブリリントタンパク (FimA) は *fimA* 遺伝子によってコードされ、その遺伝子型と病原性との間に深い関連のあることが示されている。

健常な歯周組織をもつ小児・思春期の子どもにおいて、歯周病原性細菌の分布を調べることは、歯周炎発症の予知と歯周病原性細菌の確定の一步となり得る。本研究では、前述の細菌 10 菌種の分布を健常な小児を対象として PCR 法を用いて調べるとともに、母子におけるこれら歯周病原性細菌の関連についても検討した。さらに小児・思春期における *P. gingivalis* の検出頻度およびその *fimA* 遺伝子型の分布を調べ、歯周炎発症の予知についても考察を加えた。

【被験者および実験方法】

1. 健常小児における歯周病原性細菌の分布とその経時的変化について

2 歳～13 歳の全身疾患のない健常児 119 名より歯肉縁下プラークおよび唾液をサンプルとして採取した。対象歯は下顎左側乳・永久犬歯とし、患歯の唇側歯肉溝よりプラークを採取した。唾液は滅菌プラスチックチューブに直接採取した。プラーク中の細菌ゲノム DNA は、DNA 抽出キット (Puregene, Gentra System, Minneapolis, MN, USA) を用いて、また唾液からは、キレート剤である Chelex 100 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) を用いて抽出した。次に、各菌種の 16S リボゾーム RNA 遺伝子配列を基に各菌種に特異的に設計されたプライマーを用いて PCR を行った。サンプルは来院日ごとに採取し、2 年間にわたって調査を行った。

2. 母子における歯周病原性細菌の分布の比較

小児患者 113 名とその母親 106 名を被験者とし、母子それぞれから唾液を採取した。前項と同様の方法により、菌の存在の有無を確認し、母子での相関性を調べた。

3. 小児・思春期における *P. gingivalis* の検出頻度と *fimA* 遺伝子型の特定

3歳から18歳までの患者464名の唾液を採取し、前項と同様の方法にて細菌ゲノムDNAを抽出した。その後、*P. gingivalis* に特異的なプライマーを用いてPCRを行い、菌の存在を確認した。菌の存在が確認されたDNAサンプルについては *fimA* 遺伝子型に特異なプライマーを用いたPCRを行い、その遺伝子型の特定をおこなった。

【結果および考察】

1. 健常小児において、*A. actinomycetemcomitans*、*C. ochracea*、*C. sputigena* は高頻度に検出され、長期にわたり常に検出される傾向を示した。しかし、*P. gingivalis*、*P. intermedia*、*T. denticola* は検出頻度が低く、検出された対象においても、長期にわたり検出されることは稀であった。
2. 母親の42.5%において *A. actinomycetemcomitans* が検出され、子供においては *C. sputigena* が最も高い割合（55.8%）で検出された。母親から検出される菌種数は子供からのそれとの間に正の相関性を認めた。また、*T. denticola*、*E. corrodens*、*A. actinomycetemcomitans*、*C. sputigena* の4菌種は、親がこれらの菌を保有しているとその子供も保有する確率が高く、親から子への伝播が示唆された。red complex 3菌種のうち少なくとも1菌種を保有する母親の子供は、全く保有しない母親の子供と比較して、red complex を保有する確率が高かった。
3. 464名中15名で *P. gingivalis* が検出された。それぞれの *fimA* 遺伝子型を調べると、*fimA* I型が4名、IV型が3名、III型が2名、Ib型が1名で、5名はどの型にも属さなかった。成人において歯周病発症に対するオッズ比の高いと報告されている *fimA* II型は認められなかった。またII型についてオッズ比の高いIV型は思春期の対象にのみ認められた。このことは、小児・思春期における *P. gingivalis fimA* 型の分布は成人とは異なり、小児期には病原性の低い *fimA* 型のみ存在することが示された。

以上の結果は、小児・思春期の子どもにおいて定着しやすい歯周病原性細菌とそうでない細菌が存在し、また定着しにくい菌種の一つである *P. gingivalis* は小児・思春期では病原性が低いタイプが多く存在していること、また小児・思春期の小児の口腔内における歯周病原性細菌は母親のそれと深く関連性があり母子伝播の可能性を示唆している。

論文審査の結果の要旨

本研究は、歯周病原性細菌10菌種の分布を小児・思春期の子どもおよびその母親を対象としてPCR法を用いて調べたものである。その結果、小児・思春期の子どもにおいても歯周病原性細菌が存在し、*Porphyromonas gingivalis* については成人では検出されないタイプが存在していた。また小児・思春期の子どもの口腔内における歯周病原性細菌の分布は母親のそれと深く関連性があり、母子伝播の可能性を示唆していた。

以上のことから、本研究は小児・思春期における歯周病原性細菌の分布を明らかにし、歯周病発症の予知を行う上で重要な示唆を与えるものであり、博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。