

**令和3年度  
8020公募研究報告書抄録**

1. 歯科口腔外科医療従事者における SARS-CoV-2 抗体保有率の多施設疫学調査 菅野勇樹、古賀陽子、小林真左子、里見貴史	ページ 1
2. 妊婦の血中ビタミンDが胎児期の歯の形成に与える影響の解明 武藤麻未、中西康、佐藤嘉晃	2
3. 透析患者におけるオーラルフレイル：有病率の把握と栄養状態との関連の解明 岩崎正則、平野浩彦	3
4. 口腔機能低下症患者における口腔機能管理の実施効果 真柄仁、小貫和佳奈、辻村恭憲、井上誠	4
5. 口腔機能の改善は高齢者における動脈硬化リスク改善に寄与するのか？ 長谷川陽子、玉城加代子、澤田隆、岸本裕充、小野高裕、新村健	5
6. インプラント治療は高齢者の口腔機能を改善し認知機能を維持させるか？ 中川晋輔、黒崎陽子、大野彩、三野卓哉、荒川光、小山絵理、逢坂卓、水口一、大野充昭、前川賢治 口腔インプラント学会研究推進委員会：窪木拓男、會田英紀、澤瀬隆、鮎川保則、秋山謙太郎、 大島正充、佐藤祐二、佐藤洋平、廣安一彦、山田陽一、阪本貴司、宮崎隆	6
7. 多職種連携医療における動画を用いた口腔内評価の有効性の検証 鈴木啓之、日高玲奈、中川量晴、戸原玄、水口俊介、古屋純一	7
8. 人工知能による食事摂取量および栄養摂取量計測システムの開発 玉田泰嗣、佐々木誠	8
9. 歯科訪問診療に対する新型コロナ感染拡大の影響と問題点 萩原芳幸、米山武義	9
10. フッ化ジアンミン銀の黒変を指標とした根面う蝕治療の臨床的評価 二階堂 徹、高垣智博、日下部修介、村瀬由起、鶴田はねみ	10
11. 唾液ATP測定検査を用いた高齢者における根面う蝕リスク評価の構築 半場秀典、石塚久子、中村圭喜、村松敬	11
12. 20～40 歳代の労働者を対象としたナッジを活用した漫画冊子配布による 予防歯科行動促進プログラムのプロセス評価 後藤理絵、竹林正樹、関根千佳、福田洋	12
13. COVID-19関連ECMO患者の定量的口腔内状況把握と口腔衛生管理が転帰に及ぼす影響 近藤誠二、吉野綾、仲村佳彦、石田晋太郎、高田徹	13
14. 唾液の新型コロナウイルスワクチン免疫持続性および ワクチンによって変化するマイクロバイオームの探索 植原治、安彦善裕、長澤敏行、三浦宏子	14
15. 顎関節症に影響するメンタルヘルス要因の検討 森菜安奈、島津明人、上木耕一郎	15
16. 口腔真菌叢の変化が口腔粘膜炎に及ぼす影響の解析 川邊睦記、堀井宣秀、岸本裕充	16

## 令和3年度8020公募研究報告書抄録（採択番号：21-1-01）

研究課題： 歯科口腔外科医療従事者における SARS-CoV-2 抗体保有率の多施設疫学調査

研究者名： 菅野 勇樹，古賀陽子 1，小林真左子 2，里見貴史 2，

所属：1. 東京女子医科大学 歯科口腔外科学講座 口腔顎顔面外科学分野

2. 日本歯科大学生命歯学部 口腔外科学講座

【背景・目的】2019年12月，中国の武漢市において新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）を原因とした新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が報告され，世界中に急速に拡大し2020年3月には世界保健機関によってパンデミックとして認定された。

歯科・口腔外科領域はその感染リスクが高いといわれていることから，われわれの昨年度のワクチン接種前の SARS-CoV-2 抗原・抗体保有率調査に引き続き，ワクチン接種後の歯科口腔外科医療従事者の SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（S タンパク）およびヌクレオカプシドタンパク質（N タンパク）抗体保有率を評価する．そして，歯科・口腔外科診療プロトコルを確立し，医療従事者と患者の両者が安心して治療を行える体制を構築することを目的とする．

【方法】東京女子医科大学（倫理審査承認 No,2020-0042）,および日本歯科大学(倫理審査承認 No,NDUH-RINRI2020-17, No,NDU-T2020-44)の倫理委員会の承認後，2021年1月に両大学の歯科口腔外科従事者（歯科医師，歯科衛生士，看護師，歯科技工士，医療事務員）に同意説明文書を用いて説明し同意を得られた者（原則として3回目ワクチン接種前）を対象とした．

【結果・考察】本研究の全検体59例のうち，S-IgG陽性検体は延べ50検体であり抗体保有率は85%であった．59例中56症例において，2回目接種より8か月が経過しており，ワクチンによって獲得した抗体が経時的に消失してきていることが示唆された．本調査においては，S-IgG抗体価10SU/mlを抗体陰性と判定したが，陰性化のリスク因子が年齢（本研究では32歳以上）であることが，単変量解析および多変量解析にもおいても示された．

この1年間において新規にN-IgG陽性となった歯科口腔外科医療従事者は認めなかった．すなわち，この1年間は両大学とも新たな感染者はいなかったといえる．東京都の累計感染者数が2022年5月現在約150万人（/1396万人=11%）であるのに対して，本研究では累積感染者数は4人（/59人=6.8%）であった．このことは，特にリスクが高いといわれている歯科口腔外科治療において，両施設の感染対策が適切であったことを示唆している．また，各職員個人個人の日常の行動も，一般の人々と比較して適切であったといえる．現在までと同様の診療体制を今後も同様に継続することで安心した医療が患者に提供できると考えられた．また，こことを広く国民に周知することにより，いわゆる“受診控え”によって患者自身の判断で治療を中断し症状が悪化し，歯科口腔保健の機会損失によって全身の健康が損なわれることの内容に歯科会からも発信していくことが重要であると考えられた．

研究課題：妊婦の血中ビタミンDが胎児期の歯の形成に与える影響の解明

研究者名：武藤 麻未、中西 康、佐藤 嘉晃

所属：北海道大学 歯学院 歯科矯正学教室

#### 【背景・目的】

ビタミンDは硬組織の生成に欠かせない栄養素である。しかし、日照時間の減少や食生活の変化が生じ女性の血中ビタミンDの大幅な減少が生じていると考える。ビタミンDは骨代謝に関与し、硬組織の発生に影響を及ぼす。そのため、母体からの栄養を受けて育つ胎児では母体のビタミンD濃度の影響が強く出ると考えられる。

そこで、本研究では胎児の歯の形成期の母体血中ビタミンD濃度を計測し、う蝕や形成不全の罹患率の調査、および乳歯の形態的、組織的、機械的な特徴を評価を行い、胎児の歯の形成に対して影響を及ぼす母体の血中ビタミンD濃度の閾値や、歯の形成に対する影響を明らかにする。これらの結果を公表および、啓蒙を広く行うことで、歯を喪失する2大原因の一つであるう蝕を歯の形成という根本的な段階から予防することが可能となり、子供の健康への寄与のみならず、厚生労働省が推進する健康長寿に必須とも言われる8020運動へ大きく貢献できると考える。

#### 【方法】

本研究は環境省の主導する子供の健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の北海道ユニットセンター(UC)参加協力し、北海道ユニット独自の調査として、母体ビタミンDの計測、参加者からの第一乳臼歯の回収および回収乳歯の解析を行った。

#### 【結果】

母体ビタミンDについて206人分の計測を行った。厚生労働省のビタミンD判定基準は、血清25(OH)D濃度が30ng/ml以上をビタミンD充足状態、血清25(OH)D濃度が20ng/ml以上30ng/ml未満をビタミンD不足、血清25(OH)D濃度が20ng/ml未満をビタミンD欠乏と定めている。今回計測した妊娠中期～後期のビタミンD（LC-MSMS法）は、充足は2%以下、不足と欠乏を合わせると98%にもなった。さらには、血清25(OH)D濃度が5.0未満と著しく低位な妊婦も4名確認された。

乳歯の回収については、現在、280人に対して回収キットを送付して、103人より乳歯の回収を行っている。う蝕の本数は18本、治療歯の本数は22本と2016年の厚生労働省が発表した8歳児のdft指数1.7より高い値を示した。

#### 【考察】

乳歯を回収できた参加者は、乳歯から永久歯への交換が早かった参加者に限られるため、血中ビタミンDを測定できたグループと整合されていない。これよりビタミンDと乳歯との関連について所見を得られ得ることができなかった。

しかし、今回の調査ではほとんどの妊婦血中ビタミンD濃度が目標値に届いていないという結果であった。近年、エナメル質形成不全や矮小歯、先天性の欠如歯など歯科臨床で多く認めることもあり、これらの歯の形成期の障害とビタミンD濃度との関連について、今後は口腔内診査も含めて調査を継続する予定である。

研究課題：透析患者におけるオーラルフレイル：有病率の把握と栄養状態との関連の  
解明

研究者名：岩崎正則、平野浩彦

所属：東京都健康長寿医療センター研究所

我が国の透析患者は高齢化が進んでいる。高齢透析患者の健康寿命の延伸が大きな課題となっている。透析を実施すると体からアミノ酸が失われ、体蛋白（主に筋肉）の崩壊につながる。またエネルギー補給の不足は体蛋白の消耗を加速させる。特に高齢透析患者の場合には栄養障害となりやすい。一方で、透析患者を含む腎機能低下者では歯周病や口腔乾燥などの口腔の問題が多いことが明らかとなっている。我々は、これまでの研究成果と近年の関連分野での知見をもとに、歯・口腔の健康が透析患者の全身に影響を与える経路として、「口腔の疾患や歯の喪失による口腔機能の低下（オーラルフレイル）が経口摂取状況に影響を与え、結果として透析患者の栄養状態に影響を与える」との経路を設定した。また、我々は、地域在住高齢者において、オーラルフレイルが低栄養状態と関連すること横断研究から明らかにしたが、両者の時間的な前後関係は疫学的に十分に明らかになっていない。

以上から、本研究では透析患者および地域在住高齢者を対象とし、①オーラルフレイルの有病率などの実態把握と②オーラルフレイルが栄養状態に与える影響を解明すること、特に地域在住高齢者においては両者の時間的前後関係を明らかとすること、を目的とした。

福岡県内の透析専門病院の40歳以上の血液透析患者を対象としたデータベース（159名）と東京都健康長寿医療センター研究所が関与する長期コホート（地域在高齢者：東京都板橋区）のデータを収集統合したデータベース（466名）の2つを構築した。血液透析患者の栄養状態に対するオーラルフレイルの影響について、栄養状態（geriatric nutritional risk index  $\geq 98$ ：栄養リスクなし、92～<98：軽度栄養リスク、92未満：中等度～重度栄養リスク）を目的変数とし、オーラルフレイルを主要な説明変数とする順序ロジスティック回帰分析を用いて検討した。地域在住高齢者のうち、栄養状態に問題のなかった者（Mini Nutritional Assessment®-Short Form [MNA®-SF] スコア12点以上）を2年間追跡した後の低栄養状態の発現（MNA®-SF スコア12点未満）を把握した。低栄養状態の発現に対するオーラルフレイルの影響について、低栄養状態発現を目的変数とし、オーラルフレイルを主要な説明変数とするロジスティック回帰分析を用いて検討した。

データを解析することで以下の知見を得た。

- 血液透析患者ではおよそ3人に2人がオーラルフレイルまたはプレオーラルフレイルであり、口腔機能低下の頻度が高い。
- 血液透析患者におけるプレオーラルフレイル・オーラルフレイルは栄養状態が悪いことと関連している可能性がある。
- 地域在住高齢者において、オーラルフレイルに該当することは、その後の低栄養発現のリスク因子である。

今後は、血液透析患者におけるサンプルサイズを増やすとともに一般化構造方程式モデリング等を用いながら、透析患者の口腔機能が栄養状態に与える影響のさらなる解明に努めていきたい。

研究課題: 口腔機能低下症患者における口腔機能管理の実施効果

研究者名: 真柄 仁<sup>1)</sup>, 小貫和佳奈<sup>2)</sup>, 辻村恭憲<sup>2)</sup>, 井上 誠<sup>1, 2)</sup>

所 属: <sup>1)</sup>新潟大学医歯学総合病院 摂食嚥下機能回復部

<sup>2)</sup>新潟大学医歯学総合研究科 摂食嚥下リハビリテーション学分野

## I 緒言

口腔機能低下症(以下, 低下症)の検査および診断の臨床は拡大しており, 我々はこれまでに当院歯科外来初診患者の低下症診断の実態を報告した(Onuki et al. J Oral Rehabil. 48(10):1173-1182, 2021). 本研究では, 病院歯科外来初診患者に対する低下症診断後の管理指導や再評価結果を検討することを目的とした.

## II 方法

2019年6月~2021年8月に新潟大学医歯学総合病院歯科外来に初診した65歳以上の患者のうち, 低下症の初回評価を実施に同意を得た患者273名に初回評価を実施した. このうち, 低下症に該当となった患者に対しては, 日本老年歯科医学会が推奨するリーフレットを用いた口腔機能管理を行い, また歯科外来にて必要な歯科治療を実施した. 初回評価から6か月以降に当院歯科に通院継続している患者に対して再評価を実施した.

## III 結果と考察

初回評価では273名の患者のうち86名(31.5%)が低下症と診断され, その後の低下症の管理, および再評価を受けた42名の患者(中央値76歳, 女性31名)を解析対象とした. 42名の患者のうち19名(42.9%)が再評価で低下症から非該当となり(以下, 改善群), 23名(57.1%)は再評価で低下症再該当と診断された(以下, 再該当群).

7つの項目の検査数値の改善を比較検討すると, 42名全体では, TCI( $p = 0.027$ ), 咬合力( $p < 0.001$ ), 舌口唇運動機能の/pa/ ( $p = 0.025$ ), 咀嚼機能 ( $p = 0.026$ ) および嚥下機能 ( $p = 0.011$ ) に差が認められた. 低下症改善群と再該当群別に検討すると, 特に低下症改善群19名については, TCI( $p = 0.049$ ), 咬合力 ( $p < 0.001$ ) が有意に改善していた. 更に初回評価から再評価への改善値を比較したところ咬合力 ( $p = 0.021$ ) のみ改善群と再該当群の間に有意差が認められた. 従って, 低下症の回復に寄与する主な要因は咬合力改善であると考えられた.

## IV 結論

本研究は, 病院歯科初診患者における口腔機能低下症の診断を受けた患者に対し, 口腔機能低下症の管理および指導を行うことによって回復できることを明らかにした. この回復に寄与する最も重要な要因1つは, 咬合力の改善であると考えられた.













研究課題：フッ化ジアンミン銀の黒変を指標とした根面う蝕治療の臨床的評価  
研究者名：二階堂 徹、高垣智博、日下部修介、村瀬由起、鶴田はねみ  
所 属：朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野歯冠修復学

### 【目的】

本研究の目的は、高齢者の根面う蝕に対して38%フッ化ジアンミン銀（以下SDFと略す：商品名サホライド、ビーブランド・メディコ-デンタル）を塗布することによる根面う蝕の進行抑制を唾液検査を用いて評価し、さらにSDF塗布による黒変を指標としてう蝕を除去してコンポジットレジン修復（CR修復）して経過観察することである。

### 【方法】

本研究は朝日大学歯学部倫理審査委員会の承認を得て行った（承認番号 32031）。研究対象は、朝日大学医科歯科医療センター・保存科を2021年3月～2022年3月に受診し、根面う蝕を有する高齢者20名である。患者のカリエスリスク評価には唾液検査キット（Salivary Multi Tests, ライオン、以下SMTと略記）を用い、SDF塗布前と塗布後（次回来院時）に検査を行った。SDF塗布前後の検査値（むし歯菌・酸性度・緩衝能・潜血・白血球・タンパク質・アンモニア）について統計学的に解析した（ $p<0.05$ ）。またSDF塗布による黒変を指標としてう蝕を除去してCR修復し、各ステップを写真撮影して評価した。

### 【結果及び考察】

被験者は20名（男性15名、女性5名、平均年齢76.5歳）、根面う蝕歯は90本（前歯51本、小臼歯23本、大臼歯16本）であった。SDF塗布前後における唾液検査項目の数値に有意差は認められなかった。SDF塗布前の検査値に対する塗布後の検査値の割合を変化率として計算し、その変動係数を算出した結果、むし歯菌では1.97、その他では0.26-0.67となり、SDF塗布が細菌数の増減に何らかの影響を及ぼすことが示唆された。SDFを象牙質に塗布することによってプラークの付着が抑制されることが報告され、本研究の臨床例からも黒変部周囲において細菌付着の低下傾向が観察されたことから、むし歯菌の数値のばらつきはSDF塗布による細菌付着の抑制によるものと考えた。SDF法によるCR修復の術後不快症状等はなく経過良好であった。

### 【結論】

1. SDF 塗布前後の唾液検査値に有意な差はなかった。一方、SDF 塗布後の細菌数のばらつきが大きく、その要因としてSDF 塗布による細菌付着の抑制が示唆された。
2. SDF 塗布によって根面う蝕部位の黒変が観察され、黒変を指標としたう蝕除去後のCR 修復は経過良好であった。

研究課題：唾液 ATP 測定検査を用いた高齢者における根面う蝕リスク評価の構築

研究者名：半場秀典、石塚久子、中村圭喜、村松 敬

所 属：東京歯科大学保存修復学講座

【背景】8020 運動以降、80 歳の 50%以上で 20 歯以上の歯を有している一方で高齢者の根面う蝕の発生率が上昇している。根面う蝕は高齢者の歯の喪失要因の一つとされ、根面う蝕予防や管理の対応が急務である。FDI の目標では、う蝕に対する早期発見や長期管理に重点を置き、う蝕リスク評価ではリスク因子として細菌活動性を評価することが推奨されている。そこで、細菌の活動性を推測する方法として細菌が消費した ATP を唾液から測定する方法に着目した。高齢者における根面う蝕リスク評価の構築のために、成人および高齢者の根面う蝕の罹患状況を把握するとともに、唾液 ATP 測定検査値と根面う蝕関連因子との関連性を検討した。

【方法】本研究の被験者として、東京歯科大学水道橋病院の来院患者のうち、21 歳から 84 歳までの健常者 35 名を対象とした。倫理審査委員会の承認（1029）を得て実施した。う蝕リスク評価フォームに従って問診、口腔内検査（DMF 歯数、露出根面、う蝕根面、修復根面数）を行った。次に唾液 ATP 測定機器（Cariscreen）による歯表面の唾液ふき取り試験を行い、多項目・短時間唾液検査システム（SMT）を用いて唾液検査（う蝕活動性、唾液酸性度、唾液緩衝能、白血球、タンパク質、アンモニア）を行った。年齢、唾液 ATP 値、SMT（6 項目）、DMF 歯数、根面う蝕歯数（3 項目）、Root Caries Index（露出根面に対するう蝕根面と修復根面の比率）の検査値を測定した。21-64 歳と 65 歳以上の群に分け、各検査値の t 検定、全体の検査結果に対して、Pearson の相関分析および「う蝕根面」を目的変数とする重回帰分析を行った。

【結果および考察】被験者 34 名（平均年齢  $51.9 \pm 19.6$  歳）のうち、17 名に根面露出を認め、そのうち 8 名に根面う蝕を認めた。65 歳以上の群は 20-64 歳の群と比較した結果、SMT（う蝕活動性）、Root Caries Index で有意に高い値となった ( $p < 0.05$ )。相関分析の結果、「唾液 ATP 検査とう蝕根面」( $r = 0.636, p < 0.01$ )、「唾液 ATP 検査と露出根面」( $r = 0.440, p < 0.01$ ) などに相関を認めた。重回帰分析の結果、目的変数である「う蝕根面」に対し、選択された説明変数は「露出根面」、「唾液 ATP 検査」、「酸性」、「アンモニア」であった。相関分析の結果、唾液 ATP 検査は根面う蝕の発生に関連していると考えられた。重回帰分析の結果、「露出根面」、「唾液 ATP 検査」、「酸性」、「アンモニア」の説明変数が選択されたことから、根面う蝕の発生因子として重要な関連項目とされた。露出根面は年齢とともに露出根面数が増加傾向を認めたことから、唾液 ATP 検査を利用した根面う蝕リスク管理による露出根面の対応が必要であることが明らかとなった。

【結論】以上の結果から、短時間で口腔内の細菌の活動性を検出する唾液 ATP 測定検査値は根面う蝕の発生因子と関連を認めた。根面う蝕を防ぐためには根面露出を防ぐための歯周疾患管理や唾液的酸性傾向を防止する食生活指導が必要であることが示唆された。

研究課題：20～40歳代の労働者を対象としたナッジを活用した漫画冊子  
配布による予防歯科行動促進プログラムのプロセス評価  
（日本健康教育学会 論文投稿中（現在条件付き採用））

研究者名：後藤理絵<sup>1)2)</sup>，竹林正樹<sup>3)</sup>，関根千佳<sup>1)</sup>，福田洋<sup>4)</sup>

所属：1)公益財団法人ライオン歯科衛生研究所，2)帝京大学大学院，  
3)青森県立保健大学大学院，4)順天堂大学大学院

20～40歳代の労働者向けにナッジを活用した予防歯科行動促進冊子作成のプロセス評価を行うことを目的に行った。

本研究では、20～40歳代労働者の予防歯科行動促進のため、ナッジを設計した職域用漫画冊子を作成した。読者像の具体的設定やストーリー構成、絵コンテ作成までを行い、作画は外注した。プロセス評価として作成費用と作成担当者の意識の変化、読者の満足度等を調べた。作成費用は実績から、作成担当者の意識はインタビューで把握し、読者満足度等はナッジ群（ナッジ型漫画冊子を配布）と対照群（情報提供型冊子を配布）に無作為に割り付け、ウェブ調査を行った。

漫画冊子作成費用は約88万円で、作成後に担当者の意識向上が見られた。冊子の印象（解析対象：ナッジ群119人，対照群120人）は、表紙は、「面白そう」（ナッジ群，対照群の順に48.7%，25.8%），「読みやすそう」（79.0%，48.3%； $P < 0.001$ ），「イラストが良い」（57.1%，28.3%； $P < 0.001$ ），「情報量が多い」（26.9%，59.2%； $P < 0.001$ ），「読むのが不快」（7.6%，18.3%； $P = 0.013$ ）で、冊子本編内容の印象と一致傾向が見られた（クラメール連関係数（V）読みやすい=0.601，不快=0.531）。対照群では歯周病の知識に有意な変化がなく、ナッジ群は有意に増加した。以上から、ナッジ型漫画冊子は、読者に好印象を与え、知識向上に役立ち、特に表紙のナッジが重要と示唆された。

本研究にはいつかの限界がある。1つ目に、ウェブ調査の際に調査項目の回答数に応じて参加者に付与されるポイントが回答者への経済的インセンティブとなり、回答結果に影響した可能性がある。対照群では、18.3%が表紙で不快感を持ったにも関わらず、97.5%が読了した。これは、回答者がポイント取得のために読み進めた可能性を否定できない。今後はポイント付与といった経済的インセンティブのない状態で調査する必要がある。2つ目に、本報告では、今回の冊子を通じた予防歯科行動の実践までは評価できていない。読者のプロケアやセルフケアの実施状況を併せて調査していくことが望まれる。

令和3年度8020公募研究報告書抄録（採択番号：21-6-13）

研究課題：COVID-19 関連 ECMO 患者の定量的口腔内状況把握と  
口腔衛生管理が転帰に及ぼす影響

研究者名：近藤誠二<sup>1)</sup>，吉野 綾<sup>1)</sup>，仲村佳彦<sup>2)</sup>，石田晋太郎<sup>1)</sup>，高田 徹<sup>3)</sup>

所 属：<sup>1)</sup>福岡大学医学部歯科口腔外科学講座

<sup>2)</sup>福岡大学医学部救命救急医学講座

<sup>3)</sup>福岡大学病院 血液・腫瘍・感染症内科

【背景】ECMO（extracorporeal membrane oxygenation）と呼ばれる体外式膜型人工肺は新型コロナウイルス感染症（Coronavirus disease 2019:COVID-19）重症化時の治療の切り札である。口腔ケアは周術期における肺炎発症予防や重症化予防のために有効な支持療法として浸透しつつあるが、ECMO 治療における口腔ケアの影響を検討した臨床研究は少ない。そこで今回、口腔内衛生状態の客観的データを用い、COVID-19 患者への ECMO 治療の効果との関連性を明らかにすることを目的とした。また近年、救急医療の現場では腸管免疫が注目されるとともに、口腔細菌叢の乱れによって腸内細菌叢 dysbiosis が引き起こされ、全身性に悪影響を及ぼすという「口腔-腸連関」という新規概念が台頭してきている。今回 ECMO 患者における口腔と腸内環境と全身状態の関連性についても評価を行うこととした。【対象】2020年4月から12月までの9ヶ月間に福岡大学病院 ECMO センターにて ECMO を適用した COVID-19 患者。【方法】カルテより性別、年齢、Body Mass Index (BMI)、残存歯数、加療期間、転帰を調査した。また、口腔内状態として口腔アセスメントシート（舌、歯肉など全8項目：1～3点高値ほど悪化）より算出した OAG-F スコア、腸内状態としてブリストルスケール（BS）、全身状態として好中球数ーリンパ球数比（NLR）を調査した。これらについて、統計学的検討を行った。【結果】ECMO センター退室時に生存していた群では有意に OAG-F スコアが低下するのに対し、死亡群では有意に上昇していた。重回帰分析を行ったところ ECMO センターの転帰は OAG-F スコアの上昇の独立因子であり、ECMO 適用日数は関連しないことが判明した。OAG-F スコアと BS、NLR と BS、OAG-F スコアと NLR のいずれについてもそれぞれが正の相関を示した。

【考察】ECMO 治療を受けた COVID-19 患者では生存群と比較して、死亡群では歯肉をはじめとした口腔内状態の悪化が見られ、口腔内状態の悪化が ECMO 治療における死亡率と関係していることが明らかとなった。また、ECMO 治療において口腔内状態と腸内状態の悪化、全身性免疫機能の低下が相関することが示された。COVID-19 に関しても、口腔内状態の悪化が予後や全身免疫の変化と関連し、口腔-腸連関が存在することが示唆された。口腔衛生管理は、隔離環境でも初療段階から簡単に開始できる方法でありながら、重症化予防にも最大限寄与できる方法であり、感染症治療においても簡便かつ重要な支持療法といえる。これは将来新たに未知の感染症に遭遇した場合にも役立つ知見であるといえるだろう。

研究課題：唾液の新型コロナウイルスワクチン免疫持続性およびワクチンによって変化するマイクロバイオームの探索

研究者名：植原 治<sup>1)</sup>，安彦善裕<sup>2)</sup>，長澤敏行<sup>3)</sup>，三浦宏子<sup>1)</sup>

所 属：<sup>1)</sup> 北海道医療大学 歯学部 口腔構造・機能発育学系 保健衛生学分野

<sup>2)</sup> 北海道医療大学 歯学部 生体機能・病態学系 臨床口腔病理学分野

<sup>3)</sup> 北海道医療大学 歯学部 総合教育学系 臨床教育管理運営分野

#### 【目的】

口腔は、SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の重要な感染経路の1つであり、感染者では唾液中に高濃度でウイルスが存在している。わが国でも COVID-19 ワクチン接種が開始され、これまでに、ワクチン接種による口腔細菌叢の変化について全く検討されていない。そこで本研究では、被験者からワクチン接種前後で唾液を採取し、ワクチン接種に伴う口腔内細菌叢変化を探索した。

#### 【方法】

- 1) 口腔内診査：はじめに被験者には研究目的を十分に説明し、書面による同意を得た。歯科疾患の指標は、DMF 指数および CPI を用いた。対象者は、北海道医療大学病院および北海道医療大学歯学部の教職員 40 名とした。
- 2) 唾液の採取：COVID-19 ワクチン接種前、1 回目の接種 3 週間後、2 回目の接種 3 週間後に唾液を遠沈管に採取し、各測定まで-80°Cフリーザーで保管した (Fig. 1)。
- 3) 唾液中口腔内細菌叢の測定：唾液から DNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて 16SrRNA 細菌叢解析を行った。解析には QIIME2 を用い多様性と ANCOM 解析、PICRUST2 を用いて機能予測解析を行なった。

#### 【結果】

- 1) 歯科疾患指標：COVID-19 ワクチン接種によって、DMF 指数および CPI に変化は認められなかった。
- 2) 細菌叢解析：COVID-19 ワクチン接種によって、口腔細菌の多様性を増加させることが明らかになった。また、ANCOM 解析から *Bacteroides* 属を低下させる可能性もあることが明らかになった。
- 3) 機能予測解析：COVID-19 ワクチン接種によって、細菌の糖代謝を上昇させる遺伝子機能変化が確認された。

#### 【結論】

COVID-19 ワクチン接種によって、口腔細菌叢の多様性が増加すること、う蝕や歯周病の原因となりうる口腔細菌の変化がないこと、歯科疾患指標に変化が認められなかったことから、COVID-19 ワクチン接種は、口腔の健康に悪影響を及ぼさず、むしろ良好な状態にする可能性がある。

※本研究は、Uehara O et al. Alterations in the oral microbiome of individuals with a healthy oral environment following COVID-19 vaccination. BMC Oral Health. 2022. doi.org/10.1186/s12903-022-02093-6.に公開されている。

令和 3 年度 8020 公募研究報告書抄録 (採択番号 21-6-15)

研究課題：顎関節症に影響するメンタルヘルス要因の検討

研究者名：森 菜安奈<sup>1)</sup>、島津 明人<sup>2)</sup>、上木 耕一郎<sup>1)</sup>

所属：<sup>1)</sup> 山梨大学医学部附属病院歯科口腔外科学講座 <sup>2)</sup> 慶応大学総合政策部

【緒言】顎関節症は顎関節・咀嚼筋に局在する疼痛や下顎運動制限を主症状とする多因子疾患である。従来の顎関節症におけるメンタルヘルスとの関連性の研究は、メンタルヘルスを顎関節症発症及び増悪要因とした負の関連性のみに関心が当てられており、良好なメンタルヘルスの状態が顎関節症発症予防または改善に寄与する研究はほとんど行われてこなかった。本研究の目的は良好なメンタルヘルスと顎関節症との関連性について検討を行うことである。

【方法】本研究はインターネット調査会社の登録モニターのうち 20-59 歳の正規従業員を対象に実施している縦断調査 (2020 年 6 月より 3 ヶ月間隔で実施) の第 4 回調査として実施された。第 1 回目調査から解雇・転職及び退職となったものを除いた、解析に使用する全項目に回答した 1278 名のデータを使用した (男性 655 名, 女性 623 名; 平均年齢 41.4 歳, SD=10.3)。顎関節症状は杉崎らによる 1 項目「口を開けたときに痛みがありますか」を使用し (はい/いいえ)、「はい」と回答した場合を顎関節症「あり」とした。ポジティブなメンタルヘルス活動の指標としてリカバリー経験の下位尺度である心理的距離とリラックスを使用し、各尺度得点を 3 分位で分割した。解析は顎関節症をアウトカムとし、心理的距離とリラックスの「Low」に対する「Middle」「High」のオッズ比を多重ロジスティック分析で求めた。各解析では調整なし (モデル 1)、性別・年代・BMI・職種を追加調整 (モデル 2)、職業性ストレス (Job Demand・Job Control, Job Support) を追加調整 (モデル 3)、媒介因子 (K6) を追加調整 (モデル 4) の 4 つのモデルを検証した。

【結果】解析対象者 1278 名のうち 162 名である全体の 9.8% に顎関節症の所見が認められた。リラックスは交絡因子及び職業性ストレス因子を調整変数として投入しても、顎関節症の有無と有意な関連性が認められた。一方、K6 を投入したモデル 4 では K6 の Mild 群、Severe 群においては Normal 群と比較して顎関節症有の高さとの有意な関連性が認められた (Mild OR:2.94, CI:1.91-4.53, High OR:4.76, CI:2.85-7.95) が、リラックスにおいては有意な関連が認められず、これは K6 とリラックスが交絡していることを示す。心理的距離においては Model1 及び交絡因子のみ追加投入した Model2 では有意な関連性が認められたが、仕事のストレス因子を追加調整したモデルにおいては有意な関連性は認められなかった。

【考察】本研究では心理的距離においては職業性ストレス因子を考慮すると顎関節症発症との有意な関連性は認められなかった。心理的距離は「仕事のことを忘れる」ことであるが、咀嚼筋に対しての影響は低く、また仕事のストレス因子による影響を受ける可能性があることが示唆された。一方、本研究によりリラックスができているとストレス状態の緩和を通して、顎関節症発症の低さと関連があることが示唆された。



## 令和3年度8020公募研究報告書抄録（採択番号：21-6-16）

研究課題：口腔真菌叢の変化が口腔粘膜炎に及ぼす影響の解析

研究者名：川邊睦記、堀井宣秀、岸本裕充

所属：兵庫医科大学歯科口腔外科学講座

**緒言：**がん患者は増加傾向にあり，新たな抗がん剤の開発や適応患者の増加を背景に，化学療法を受ける患者も増加している．化学療法の有害事象の1つとして口腔粘膜炎があり，重症化すると疼痛・出血や摂食・嚥下障害により栄養状態の低下へとつながる．

*Candida* 属は口腔常在菌であり，免疫機能低下に伴う菌交代症などで，口腔カンジダ症などが引き起こされる．5-FU などの抗がん剤を使用する化学療法中における口腔粘膜炎の発症は，*Candida albicans* をはじめとする *Candida* 属が関与すると報告されている．しかし，口腔粘膜炎患者において *Candida albicans* が検出されていることを示す多数の報告はあるが，実際に臨床で行われる培養検査で検出されることはその一部である．PCR 検査では真菌を検出できる頻度が高くなると予想されるため，本研究では培養検査に加え，PCR 検査を用いることで化学療法前後の口腔内の *Candida* 属の菌叢変化を調査した．

**対象および方法：**兵庫医科大学病院にて化学療法を受ける同意を得られた患者を対象とし，化学療法前後で滅菌蒸留水 10cc を含嗽することで得られた試料をクロモアガー培地で培養し，MALDI-TOF 質量分析装置で真菌種を同定した．また遠心分離により沈殿させた試料から cDNA を抽出し，Realtime PCR で *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* を同定するとともに定量的評価を実施した．

**結果：**患者 4 名の化学療法前後の試料を採取した．

患者①は，化学療法を施行することで，舌縁に Grade1 の口腔粘膜炎が出現した．自覚症状は軽度の疼痛のみであった．化学療法前後において培養検査で真菌は検出できなかった．Realtime PCR では，化学療法前後で *C. tropicalis* が 9.14 倍と増加した．患者②では化学療法前の試料採取後，急変により死去した．培養検査で真菌は検出できなかった．Realtime PCR では，化学療法施行前の他患者と比較し，*C. tropicalis* が約  $3 \times 10^7$  倍検出された．患者③は化学療法施行後，Grade3 の口腔粘膜炎が出現した．培養検査で真菌は検出可能であり，MALDI-TOF 質量分析装置で *C. albicans* が同定された．Realtime PCR では，化学療法前後で *C. albicans* が  $9.49 \times 10^2$  倍，*C. parapsilosis* が 2.83 倍と増加した．その後，徹底した口腔衛生指導により，口腔粘膜炎は消失した．患者④では口腔粘膜炎の出現はなかった．化学療法前後において培養検査では真菌は検出できなかった．Realtime PCR では，化学療法前後で *C. tropicalis* が  $1.94 \times 10^2$  倍と増加した．

**考察：***C. albicans* をはじめとする *Candida* 属が口腔粘膜炎の発症に関与することは多く報告されている．*Candida* 属などの真菌がある一定量の増加がみられない患者では，培養検査で検出できなかった．一方，Realtime PCR では，すべての試料において *C. albicans* をはじめと

する *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* の検出が可能であった。化学療法の施行により、4人中2名が *C. tropicalis* の割合が上昇し、1名では *C. albicans* が大きく上昇した。今後、本研究における症例数を増やし、検討することで、各化学療法において原疾患によって異なる真菌叢の変化の特徴を見出せるかもしれない。

**結論：**口腔粘膜炎の発症において、*Candida* 属の菌叢変化について調査し、菌叢の変化が口腔粘膜炎の発症に関連することが示唆された。

**謝辞：**本研究の遂行にあたり、兵庫医科大学臨床検査学講座小柴賢洋主任教授および臨床検査技術部山田久美子技師に技術協力いただき感謝致します。