

大事なコトだけ

まるわかり!

# 口腔マイクロバイオーーム

著者 ● 伊藤 中 足本 敦 小島 美樹



# Microbiome

## はじめに

ヒトといえども大自然の一部に過ぎず、自己のみで生きていくことは決してできない。他の生物と同様に非常に多種類の細菌と共生していくことで、生命が維持されているといっても過言ではない。近年、このような共生関係を含めて、特定の部位に生息している常在細菌のことを『マイクロバイオーム』という概念で整理するようになった。『細菌』というと、ややもすると悪いイメージを持たれがちであったが、必ずしも悪ではないということである。

口腔内にもマイクロバイオームが存在し、その乱れがう蝕や歯周病の発症につながるという考えかたが主流になりつつある。これまでの考えかたであればう蝕や歯周病の『病原性細菌』をターゲットにした治療法が主流となっていたが、マイクロバイオームの概念に立脚すると、『疾患と関連する細菌』が必要以上に増えないようにすることが疾患をコントロールすることにつながる。

本書では、これまでに得られている知見を『マイクロバイオーム』という概念を軸に整理して見直すを試みたつもりである。本書を通じて、読者諸氏が1人1人の患者のことを深く知り、長くメンテナンスしていくことの重要性を再確認されることが著者たちの願いである。

著者代表 伊藤 中

# contents

はじめに.....3

## Chapter 1

### マイクロバイオームの基本 .....9

1-1 マイクロバイオームの概念 ..... 10

1-2 プラークバイオフィルム、マイクロバイオータ、  
マイクロフローラ、マイクロバイオーム  
—その違いを整理する ..... 12

1 プラークバイオフィルムとは ..... 12

2 マイクロバイオータ、マイクロフローラとは ..... 13

3 マイクロバイオームとは ..... 14

1-3 健康とマイクロバイオームの関係 ..... 16

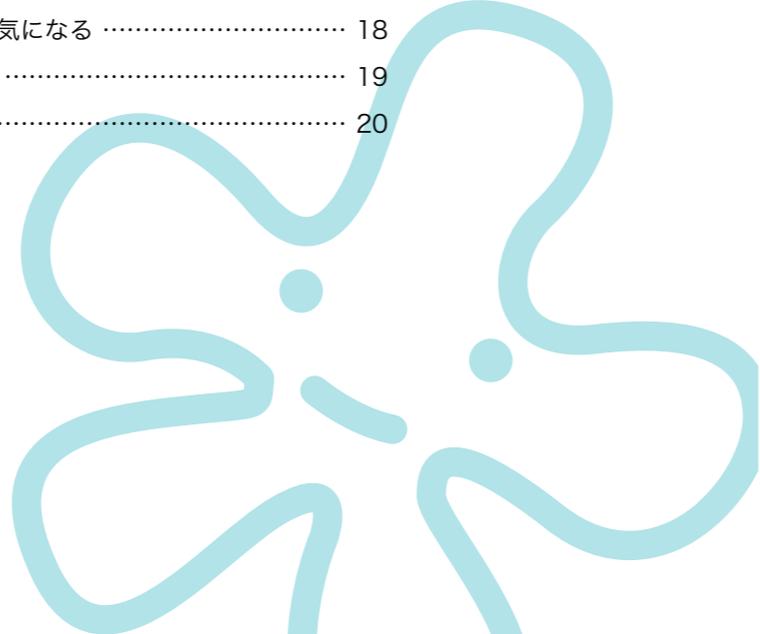
1 ヒトと常在細菌は助け合って生きている ..... 16

2 マイクロバイオームはヒトの健康に役立っている ..... 17

3 マイクロバイオームに異常をきたすと病気になる ..... 18

4 マイクロバイオームを健康に保つには? ..... 19

column 糞便移植? ..... 20



## Chapter 2

### 口腔内におけるマイクロバイオーム ..... 21

2-1 口腔マイクロバイオームの基本 ..... 22

1 口腔マイクロバイオームの生息部位 ..... 22

■参考症例1 歯肉縁との位置関係が変わったことで、  
う蝕病変が非活動性の病変に変化したと思われる症例 ..... 27

2 口腔マイクロバイオームの役割 ..... 28

3 う蝕も歯周病も、口腔マイクロバイオームのバランスの崩壊により生じる ..... 28

column 口腔マイクロバイオームを決定するのは遺伝か環境か? その1 ..... 28

■参考症例2 一卵性双生児でも大きな差が生じるほど喫煙の影響は大きい ..... 29

2-2 感染と口腔マイクロバイオーム ..... 30

1 口腔マイクロバイオームは移動しない? ..... 30

2 mutans streptococciの母子感染も同じ原理 ..... 31

2-3 生活習慣と口腔マイクロバイオームの関係 ..... 32

1 食生活が口腔マイクロバイオームに与える影響 ..... 32

2 飲酒が口腔マイクロバイオームに与える影響 ..... 33

2-4 喫煙と口腔マイクロバイオームの関係 ..... 34

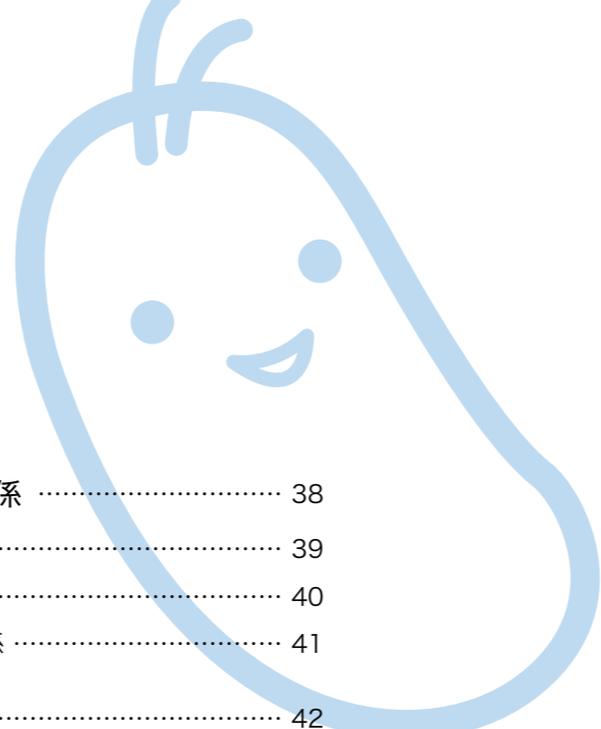
1 喫煙は口腔マイクロバイオームの病原性を高める ..... 34

2 喫煙者の歯肉縁下マイクロバイオームは病原性が高い ..... 35

3 喫煙はう蝕関連細菌バイオフィルムの成長を促進する ..... 36

4 禁煙すると病原性の高い歯周病関連細菌が減少する ..... 37





<b>2-5</b>	全身疾患と口腔マイクロバイオームの関係	38
1	がんと口腔マイクロバイオームの関係	39
2	糖尿病と口腔マイクロバイオームの関係	40
3	関節リウマチと口腔マイクロバイオームの関係	41
<b>2-6</b>	薬と口腔マイクロバイオームの関係	42
1	抗菌薬の長期投与が口腔マイクロバイオームに与える影響	42
2	抗菌薬の歯周病関連細菌への効果	43
3	薬による唾液分泌の減少が口腔マイクロバイオームに与える影響	44
column	口腔ケア製品の薬剤が口腔マイクロバイオームに与える影響	45
■参考症例3	胃がんのため胃を全摘し、食生活の変化や薬剤などの関係で口腔内の環境が激変し、根面う蝕が短期間のうちに多発した症例	46
<b>2-7</b>	口臭とマイクロバイオーム	48
1	口臭のメカニズム	48
2	口臭と口腔マイクロバイオームの関係	48
<b>2-8</b>	マイクロバイオームの視点から考える細菌検査の位置づけ	50
1	mutans streptococci も <i>P. gingivalis</i> も常在細菌	50
2	シンバイオシスとディスバイオシスを見極めることのほうが重要	53
column	歯周病関連細菌が「がんのマーカー」になる日も近い?	53
column	口腔マイクロバイオームを決定するのは遺伝か環境か? その2	54

Chapter  
**3**

う蝕と口腔マイクロバイオーム ..... 55

<b>3-1</b>	口腔マイクロバイオームの視点で考えるう蝕	56
1	mutans streptococci だけじゃない! う蝕関連細菌	56
2	う蝕が発症するメカニズム	58
■参考症例4	食生活が乱れる兆しを見せている姉妹の症例	59
3	口腔マイクロバイオームの視点から考える唾液減少症のリスク	60
■参考症例5	親子ともに重度の唾液減少症で、酸産生菌も多かった症例	62
4	う窩の存在は口腔マイクロバイオームにどんな影響があるか?	64
■参考症例6	早期にう窩を充填することにより、以降のう蝕活動性を抑えることができたと考えられる症例	65
<b>3-2</b>	う蝕予防の考えかた	66
1	「う蝕関連細菌を増加させない」ことがう蝕予防の鍵	66
2	患者さんにう蝕予防についてどう伝えるか?	67
3	適切なホームケアとは	68
4	適切な飲食習慣とは	69
column	抗菌薬はう蝕予防に効果があるか?	70



歯周病と口腔マイクロバイーム ..... 71

4-1 口腔マイクロバイームの視点で考える歯周病 ..... 72

1 なぜ歯周病が発症するのか? ..... 72

2 レッドコンプレックス細菌とマイクロバイーム ..... 73

■参考症例7 沈着物がほとんどない歯周炎患者に細菌検査を行った症例 ..... 76

4-2 歯周治療の考えかた ..... 78

1 歯周基本治療の位置づけ ..... 78

2 メンテナンス(SPT)の位置づけ ..... 78

■参考症例8 歯周基本治療後、メンテナンスに来院せず、  
歯周炎が悪化して再来院した症例 ..... 80

■参考症例9 根分岐部病変をSRPとメンテナンスで管理している症例 ..... 81

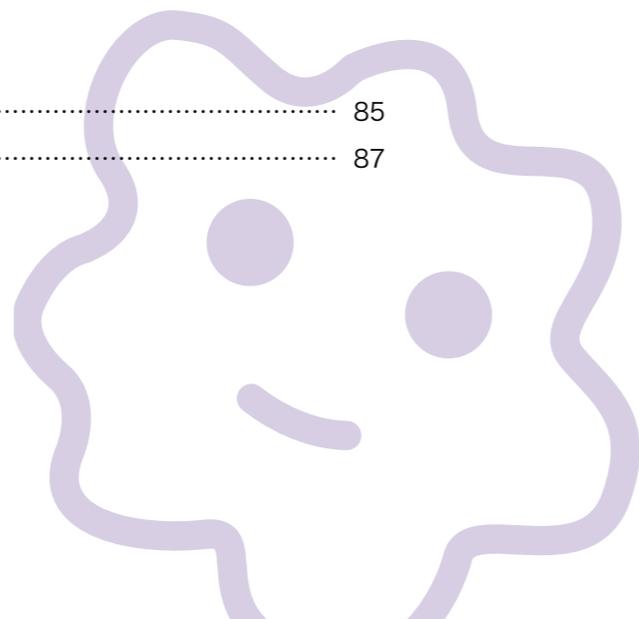
3 抗菌療法の位置づけ ..... 82

column AMRに関心を持つ ..... 82

4 患者さんのプラークコントロールをどう考えるか ..... 84

参考文献一覧 ..... 85

著者紹介 ..... 87



Microbiome

マイクロバイームの基本

# マイクロバイオームの

## 概念

科学の進歩はヒトと常在細菌の共生関係を明らかにし、今日では『ヒトと常在細菌を合わせて1つの生命体とみなすことができる』という考えかたが主流になってきています。そして常在細菌叢は、ほぼすべての人に共通するヒト固有の菌種と、宿主であるヒトの生活環境やライフスタイルなどさまざまな要因によって異なる菌種が選択され、その多様性は指紋と同程度であるともいわれています(図1、2)。

このような考えかたを背景に、『マイクロバイオーム』という概念が生まれてきました。この概念は、細菌そのものを意味するのではなく、宿主と細菌の相互作用までも包含しています。



図1 ▶ ヒトのマイクロバイオームは、ほぼすべての人に共通のヒト固有の菌種であるコアマイクロバイオームと、宿主のライフスタイルや生活環境、全身疾患、遺伝的素因などさまざまな要因によって選択される菌種で構成されている。

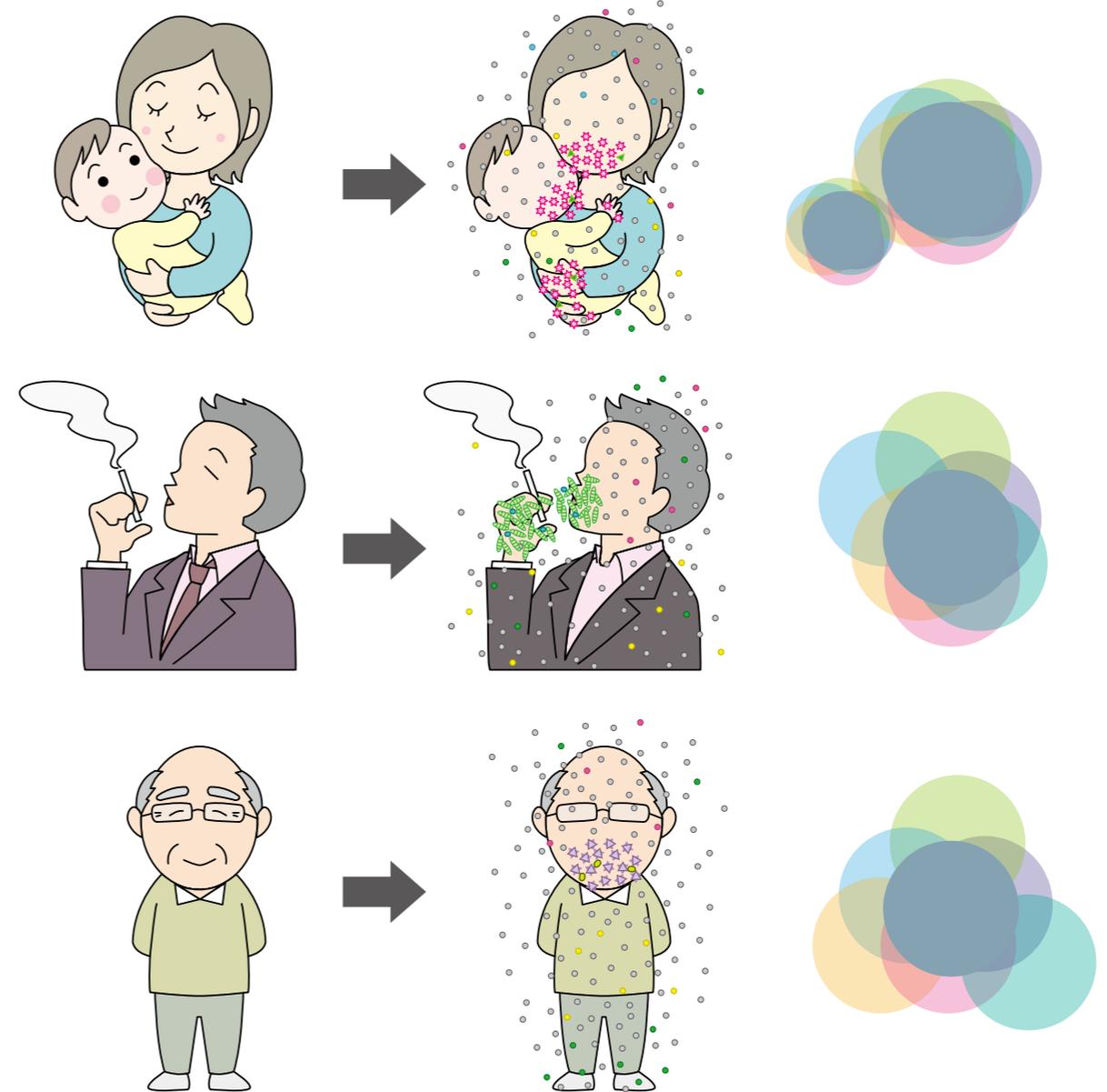


図2 ▶ コアマイクロバイオームは同じでも、人によって他の常在細菌を形成する菌種は異なる。たとえ一卵性双生児のように遺伝的素因がまったく同じでも、その他の要因によってマイクロバイオームが構築されるため、結果として疾患の発現のしかたも大きく異なることがある(29ページ参考症例2参照)。

## 健康と

## マイクロバイオームの関係

ヒトの身体の内には、100兆個もの細菌が生息しています。これはヒト自身の細胞数より多いといわれています。体内に生息する多くの常在細菌は、食べ物の消化・栄養素の合成、病気の予防など、生きていくうえで欠かせない働きを担っています。しかしその一方で、それ自体が病気の原因となる場合もあります。

## 1 ヒトと常在細菌は助け合って生きている

ヒトと常在細菌は、一緒に生活しながらお互いに利益を得ています。これをシンバイオシス(symbiosis; 共生バランスの維持)といいます(図7)。ヒトは宿主として常在細菌にすむ場所と栄養源を与えます。一方、常在細菌はヒトの身体を正常に保つ生理機能をコントロールしています。

つまり、お互いの平衡状態(バランス)を保つことが、私たちの健康維持に欠かせないといえます。

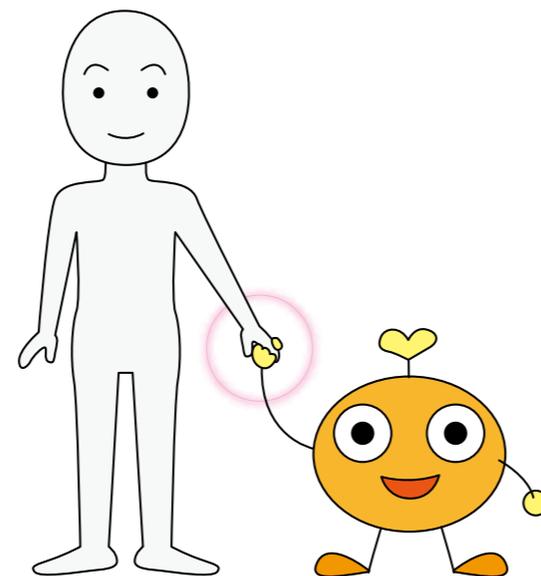


図7 ▶ ヒトと常在細菌は共生関係にある。

## 2 マイクロバイオームはヒトの健康に役立っている

ヒトと共生関係にあるマイクロバイオームは、さまざまな面からヒトの健康をサポートしてくれています(図8)。

まずマイクロバイオームは、外部から侵入する病原体のバリアとして働き、感染の防御に役立っています。またマイクロバイオームには、ヒトの免疫機能や代謝機能に

も重要な役割をはたす有益な細菌が存在します。たとえば、ヒトが合成することができないビタミンを作ってくれる細菌や、ヒトが消化できない食物成分を分解してくれる細菌、ヒトの免疫系の発達を助ける細菌などが含まれます。

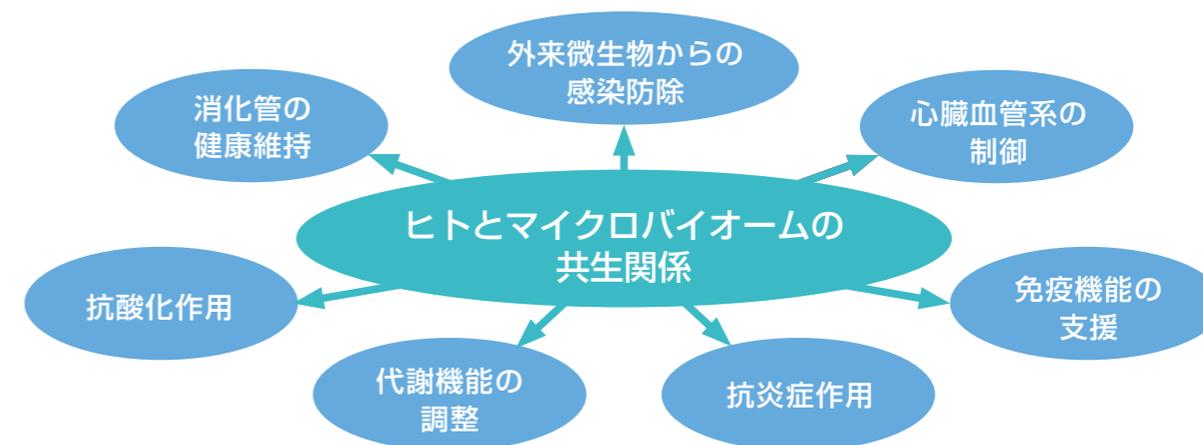


図8 ▶ ヒトマイクロバイオームの健康への効果。

# 生活習慣と

## 口腔マイクロバイオームの関係

### 1 食生活が口腔マイクロバイオームに与える影響

「腸のマイクロバイオームは食生活で異なる」という研究結果が出ています。しかし、口腔マイクロバイオームについては、食事や栄養素との関係を調べた研究がほとんどなく、現在のところよくわかっていません。食生活のなかで、口腔マイクロバイオームへの影響が

はっきりしているものは糖質、特に砂糖の摂取です。mutans streptococciやlactobacilliなどのう蝕関連細菌は、糖質を代謝してエネルギーを得て酸を産生します。糖質の摂取が多くなると、プラーク内の酸が多くなり、酸に耐性がある細菌が増加していきます(図17)。

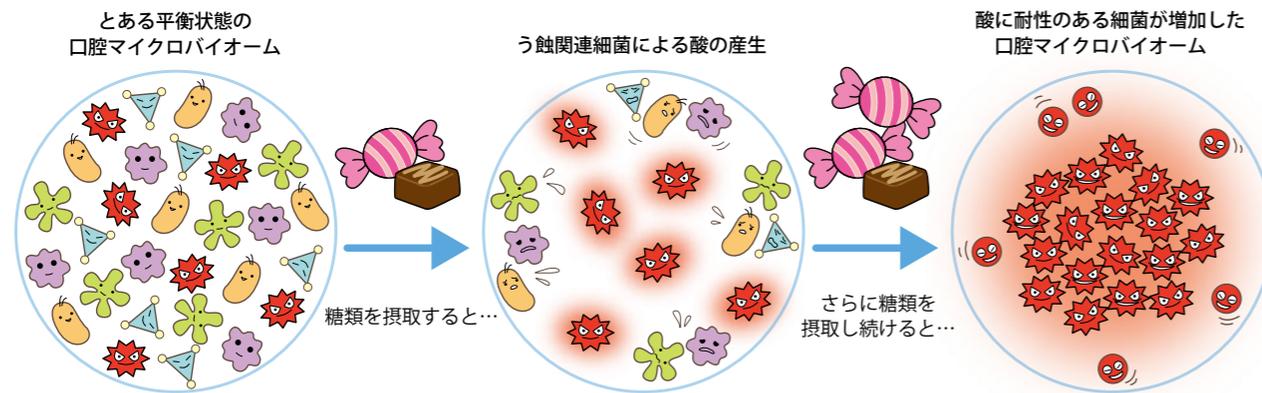


図17 ▶ 糖質の過剰な摂取により、酸に耐性のある細菌が増加し、口腔マイクロバイオームの平衡状態が崩れる(58ページ図31も参照のこと)。

### 2 飲酒が口腔マイクロバイオームに与える影響

飲酒と口腔マイクロバイオームとの関係についての研究はまだ多くありませんが、大量飲酒が口腔マイクロバイオームに影響することが報告されています(6)。  
1日あたり、男性で2ドリンク、女性で1ドリンク(1ドリンクは缶ビール1本程度)よりも多くアルコールを摂取する人の口腔マイクロバイオームは、人体に有益な細菌(Lactobacillales目)が減少し、歯周病関連細菌

(Bacteroidales属)や感染症に関与する細菌(Leptorichia属)、アルコールから発がん物質であるアセトアルデヒドを作る細菌(Neisseria属)が多くなっていました(図18)。  
このような口腔マイクロバイオームの変化は、飲酒量が多い人に歯周病や頭頸部・消化管のがんが多いことに関係するのではないかと考えられています。

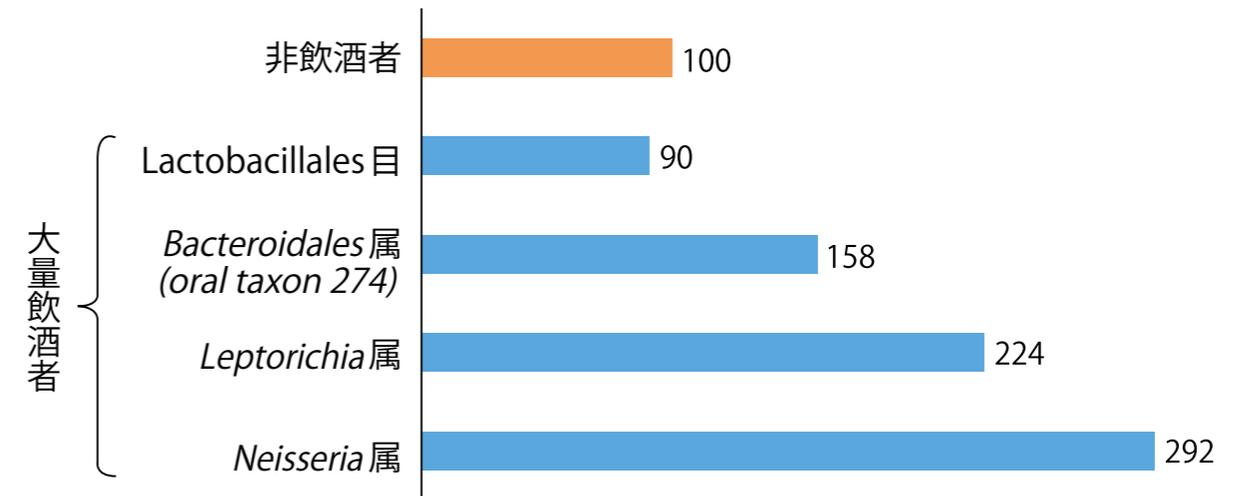


図18 ▶ 大量飲酒の口腔マイクロバイオームへの影響(Fan et al.,2018.より引用改変)。各細菌遺伝子の大量飲酒者の検出値を、非飲酒者を100として表現。100より小さい値の細菌は非飲酒者と比較して少なく、100より大きい値の細菌は非飲酒者と比較して多いことを示している。

**伊藤 中** (いとう あたる)  
伊藤歯科クリニック(大阪府茨木市)院長



歯科医院開設当初より、定期メインテナンスと最小侵襲(MI)治療に力を入れて取り組んでいる。また、かねてより診療室の臨床疫学データを収集しており、それをを用いた研究にて大阪大学大学院歯学研究科の学位を取得。ペリオドントロジーやカリオロジーに関する講演および執筆多数。

略歴● 1990年 大阪大学歯学部卒業  
1993年 大阪府茨木市にて開業  
2010年 大阪大学大学院歯学研究科終了 博士(歯学)取得

所属学会● 日本歯科保存学会、日本歯内療法学会、日本総合歯科学会、日本ヘルスケア歯科学会 会員

おもな執筆● ・今里 聡(監修)林美加子、伊藤中(編集)『削るう蝕 削らないう蝕』(クインテッセンス出版、2013)  
・伊藤中(著)『デンタルハイジーン別冊 歯科衛生士のためのカリオロジー』(医歯薬出版、2015)  
・伊藤中、岡賢二(編著)『デンタルハイジーン別冊 歯科衛生士のためのペリオドントロジー』(医歯薬出版、2016) ほか

**足本 敦** (あしもと あつし)  
デンタル サロン・ド・ブライト(鳥取県米子市)オーナー



歯科大学卒業後、2年半の米国留学を含む14年の間、大学医学部に籍を置く。地域における「予防」の実践を目指し医療法人ワイエイオーラルヘルスセンターを山中渉氏とともに設立。現在は鳥取県米子市にて独立開業。

略歴● 1986年 東京歯科大学卒業  
1991年 鳥取大学医学部大学院修了 博士(医学)取得  
1991年 鳥取県八頭郡佐治村(現・鳥取市佐治町)国保歯科診療所  
1993年 鳥取大学医学部附属病院歯科口腔外科助手  
1994~6年 南カリフォルニア大学歯周病学教室留学  
1997年 鳥取大学医学部附属病院歯科口腔外科講師  
2000年 医療法人ワイエイオーラルヘルスセンターを共同経営にて設立  
2010年 dental Salon de Bright開設  
2011年 医療法人ワイエイオーラルヘルスセンターを退職

所属学会● 日本歯周病学会、日本ヘルスケア歯科学会(オピニオンメンバー)

おもな執筆● ・「メインテナンスで診ているのは歯周病だけじゃない!」(歯科衛生士2010年6月号)  
・鴨井久一、花田信弘(監修)『歯科医師・歯科衛生士のための唾液検査ハンドブック』(分担執筆/ヒョーロン・パブリックシャーズ、2008)  
・三辺正人、吉野敏明(編)『細菌検査を用いた歯周治療のコンセプト』(分担執筆/医学情報社、2005) ほか

**小島 美樹** (おじま みき)  
梅花女子大学看護保健学部口腔保健学科教授



専門は予防歯科学、口腔衛生学。大学卒業後、26年間、母校の予防歯科学教室に籍を置き、研究、臨床、教育活動に従事。2016年からは、梅花女子大学で歯科衛生士の養成に従事する傍ら、口腔と全身の健康との関係、う蝕・歯周病の予防法、歯科における禁煙支援についての研究活動を継続。

略歴● 1990年 大阪大学歯学部卒業  
1993年 大阪大学歯学部附属病院医員 大阪大学歯学部助手  
2000年 博士(歯学)(大阪大学)取得  
2007年 大阪大学大学院歯学研究科助教  
2016年 梅花女子大学看護保健学部口腔保健学科教授

所属学会● 日本口腔衛生学会(認定医・指導医・代議員)、日本公衆衛生学会(認定専門家)、日本疫学会、日本医療情報学会、日本歯周病学会、日本禁煙学会、など

おもな執筆● ・予防歯科臨床教育協議会(編)『チェアサイドQ&A 予防歯科編 PART1』(分担執筆/クインテッセンス出版、2018)  
・Ojima M, Amano A, Kurata S. Relationship Between Decayed Teeth and Metabolic Syndrome: Data From 4716 Middle-Aged Male Japanese Employees. J. Epidemiol. 2016; 25: 204-211.  
・Ojima M, Hanioka T, Tanaka K, Inoshita E, Aoyama, H. Relationship between smoking status and periodontal conditions: Finding from national databases in Japan. J Periodontal Res 2006;41:573-579.