

口腔領域混合感染症の発生機序および病原性に関する研究

著者	中川 清昌
著者別表示	Nakagawa Kiyomasa
雑誌名	平成9(1997)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	1995-1997
ページ	8p.
発行年	1998-03
URL	http://doi.org/10.24517/00056916

口腔領域混合感染症の発生機序 および病原性に関する研究

研究課題番号 07672164

平成7年度、8年度および9年度 科学研究費補助金
基盤研究 (C)(2)

研究成果報告書

平成10年3月

研究代表者 中川清昌
(金沢大学医学部歯科口腔外科学講座 助教授)



8000-61213-5

金沢大学附属図書館

平成7年度、8年度および9年度 科学研究費補助金
(一般研究 C) 研究成果報告書

1.研究課題

口腔領域混合感染症の発生機序および病原性に関する研究

2.課題番号

07672164

3.研究代表者

中川清昌 (金沢大学医学部歯科口腔外科学講座 助教授)

4.研究分担者

岡部孝一 (平成7年、8年度：金沢大学医学部歯科口腔外科学講座講師)

高塚茂行 (平成9年度：金沢大学医学部歯科口腔外科学講座講師)

5.研究経費

平成7年度 1100千円

平成8年度 500千円

平成9年度 700千円

合計 2300千円

目次

研究課題	2
課題番号	2
研究代表者	2
研究分担者	2
研究経費	2
研究発表	4
はしがき	7
Study of pathogens isolated from odontogenic infection	9
The microbial synergy among the pathogens of odontogenic infection using abscess model in mice	15
歯性感染症起炎菌の相互作用に関する研究:とくに <i>Streptococcus constellatus</i> と <i>Fusobacterium nucleatum</i> の病原性に 関する検討	25
An experimental investigation of Eh in pyogenic orofacial odontogenic Infections	35
謝辞	41

研究発表

1.学会誌発表

- 1)Okabe,K.,Nakagawa,K.,Yamamoto,E.:Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction. Int J Oral Maxillofac Surg. 24(3):239-242 1995
- 2)岡部孝一、藤井正行、齋木康正、川尻秀一、熊谷茂宏、中川清昌、山本悦秀、他：口腔外科領域感染症の臨床細菌学的研究. 日口診誌 8(1):21-31 1995
- 3)齋木康正、中川清昌、栗山智有、山本悦秀：口腔外科領域閉塞膿瘍からの分離菌による実験的膿瘍形成能の検討. 嫌気性菌感染症研究 24:10-16 1995
- 4)Okabe,K.,Kuriyama,T.,Saiki,Y.,Nakagawa,K.,Yamamoto,E.:Clinical significance of aerobic gram-negative rod in oral infections. Jpn J Oral Diag/Oral Med. 9(2):430-434 1996
- 5)栗山智有、齋木康正、松田明美、中川清昌、山本悦秀：口腔外科領域感染症からの嫌気性菌分離率と β -lactamase活性. 嫌気性菌感染症研究 26:41-45 1996
- 6)栗山智有、中川清昌、山本悦秀、齋木康正、室木俊美、松本成雄：顎口腔領域感染症起炎菌の検討－第1報：レンサ球菌について－. 日口外誌 43(6):473-479 1997
- 7)Nakagawa,K.,Saiki,Y.,Kuriyama,T.,Okabe,K.,Yamamoto,E.:An experimental investigation of Eh in pyogenic orofacial odontogenic infections. 3rd Asian Congress on OMFS: Editor;Ravindranathan, N., Monduzzi Editore, Italy, p551-555 1997
- 8)栗山智有、中川清昌、山本悦秀、齋木康正、室木俊美、松本成雄：顎口腔領域感染症起炎菌の検討－第2報：嫌気性菌について－. 日口外誌 43(12):894-902 1997
- 9)栗山智有、中川清昌、山本悦秀、齋木康正、室木俊美、松本成雄：顎口腔領域感染症起炎菌の検討－第3報：臨床症状と分離菌との関連につ

いてー. 日口外誌 44(2):126-132 1998

10)栗山智有、中川清昌、川尻秀一、山本悦秀、斎木康正：マウス口底膿瘍モデルを用いた歯性感染症起炎菌の病原性の検討ー*Streptococcus constellatus*、*Fusobacterium nucleatum*の膿瘍形成能についてー. 日口外誌 44(4):印刷中 1998

11)栗山智有、中川清昌、斎木康正、山本悦秀：歯性感染症に対する抗菌薬効果判定法としてのマウス腹腔内膿瘍モデルについての検討.
日口科誌 47(2): 印刷中 1998

2.口頭発表

1)栗山智有、斎木康正、松田明美、中川清昌、山本悦秀：口腔外科領域感染症からの嫌気性菌分離率と β -lactamase活性. 第26回嫌気性菌感染症研究、平成8年2月（東京）

2)Nakagawa,K.,Saiki,Y.,Kuriyama,T.,Okabe,K.,Yamamoto,E.:Manifestations of viridans streptococci and anaerobes in pyogenic orofacial odontogenic infections. The third Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery、平成8年3月、Kuching、Malaysia

3)栗山智有、斎木康正、中川清昌、山本悦秀：マウス腹腔内膿瘍モデルを用いた抗菌薬効果判定の有用性.第50回日本口腔科学会総会、平成8年4月、鹿児島

4)室木俊美、中川清昌、栗山智有、山本悦秀：口腔外科領域感染症におけるbreak point値設定の試み.第21回日本口腔外科学会中部地方会、平成8年6月

5)岡部孝一、斎木康正、栗山智有、中川清昌、山本悦秀：口腔外科領域感染症における好気性グラム陰性桿菌の臨床的意義.第21回日本口腔外科学会中部地方会、平成8年6月

6)栗山智有、中川清昌、山本悦秀：当科における炎症入院患者の検討.
第50回北陸医学会 臨床口腔外科分科会、平成8年8月、金沢

7)栗山智有、中川清昌、山本悦秀：顎口腔領域感染症から分離されるレンサ球菌の各種抗菌剤の感受性についての検討.第16回日本歯科薬物療

法学会、平成9年2月、千葉

8)栗山智有、中川清昌、山本悦秀、斎木康正、室木俊美、松本成雄：顎口腔領域感染症の起炎菌の検討.第22回日本口腔外科学会中部地方会、平成9年5月

9)中川清昌、山本悦秀、栗山智有：口腔領域感染症からの検出菌の検討.平成9年度北陸腸内細菌研究会、平成9年6月

10)栗山智有、中川清昌、山本悦秀、唐沢忠宏、山川清孝、中村信一：歯性感染症起炎菌の相互作用に関する研究:*Streptococcus constellatus*と*Fusobacterium nucleatum*の病原性に関する検討.第28回嫌気性菌研究会、1998年3月、東京

はしがき

中川清昌（研究代表者）

金沢大学医学部歯科口腔外科講座

抗菌薬の普及、歯科治療技術の発展、国民の口腔衛生に対する認識の向上により、近年、歯性感染症は減少傾向にある。しかしながら一方で、成人病、高齢化等により重症化し、治療に難渋する症例は増加している。歯性感染症からは、以前は*Staphylococcus*、*Streptococcus*といった好気性菌が単一に分離されていたが、近年の臨床細菌学の飛躍的な進歩から、口腔内の偏性嫌気性菌を主として複数菌が同時に分離される。こうした細菌学的な進歩にも関わらず、歯性感染症の発症、増悪の機構は未だに不明である。この機構解明は、その治療にあたって理論的根拠となり、より適切な治療に極めて有用なものである。われわれは、歯性感染症の発症、増悪の機構として、複数菌感染下における菌の病原性の相互作用に着目した。他科領域においてはこうした複数菌による菌の相互作用について研究されており、例えば腹膜炎において大腸菌と*Bacteroides fragilis*との間に病原性の相乗効果が確認されている。

われわれは歯性感染症の起炎菌の病原性の相互作用の検討について、まず臨床検体からの菌の分離状況に注目した。その結果、*Streptococcus*、*Peptostreptococcus*といったグラム陽性球菌と*Prevotella*、*Fusobacterium*といった嫌気性グラム陰性桿菌との組み合わせが、重症症例に多いことを見いだした。そこで特に分離頻度の多い通性嫌気性グラム陽性球菌である*Streptococcus constellatus*、偏性嫌気性グラム陰性桿菌である*Fusobacterium nucleatum*、*Prevotella intermedia*に注目し、マウス膿瘍モデルを用いてこれらの菌の病原性の相乗効果について検討した。その結果、あらゆる組み合わせで、菌の病原性の相乗作用が認められた。次にこうした菌の相乗作用の機構の解明を目的に研究を行った。この研究に

は、*S.constellatus*、*F.nucleatum* を用いて、この2菌間の病原性の相乗作用の機構について *in vivo* にて実験を行った。その結果、*F.nucleatum* の耐熱性の菌体外産生物質が host の免疫系に作用し、*S.constellatus* の病原性を増強していることが判明した。しかしながら、*S.constellatus* は生菌で存在すれば *F.nucleatum* の病原性を向上させるが、その菌体外産生物質はなんらこの相互作用に寄与しないことが判明した。そこでこの *S.constellatus* の働きについて、酸化還元電位に注目した。すなわち、*S.constellatus* が局所の酸化還元電位を低下させることにより、他の嫌気性菌の発育を向上させるという仮説をたてた。この酸化還元電位と菌の相互作用については、二相性感染論ともいわれ、前述した腹膜炎における *E.coli* と *B.fragilis* との相互作用の機構の1つと考えられているものである。われわれは、*S.constellatus* と *F.nucleatum*、*P.intermedia* について *in vitro* にて、菌数と酸化還元電位の変動について検討を行った。その結果これらの菌を単独で液体培地にて培養しても、培地の酸化還元電位は低下しないが、*S.constellatus* と他の嫌気性菌を混合して培養すると、培地の酸化還元電位は低下し、嫌気性菌は単独培養時よりも増加することが判明した。このことから、*S.constellatus* が生体においても嫌気性菌との共存下において、局所の酸化還元電位を下げ、嫌気性菌の増殖を促進し、強い病原性が発現する相乗作用の一因となっていることが示唆された。こうした一連の研究は、歯性感染症の発症、増悪の機構の解明の上で、極めて意義深いものであり、国内外の学会に口頭および誌上発表した。今後は、この菌の相互作用について、さらなる研究を行っていく予定である。