



山崎 和久 先生

略歴

1980年 神奈川歯科大学卒業
1985年 新潟大学大学院歯学研究科修了
1986年 クイーンズランド大学（オーストラリア） 研究員（1988年まで）
1988年 新潟大学歯学部附属病院第二保存科 講師
1999年 新潟大学歯学部歯科保存学第二講座助教授
2004年 新潟大学歯学部口腔生命福祉学科口腔衛生支援学講座 教授
2010年 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔保健学分野 教授
2020年 理化学研究所生命医科学研究センター客員主管研究員（現職）
2021年 新潟大学名誉教授

受賞

2016年 IADR Distinguished Scientist Award for Research in Periodontal Disease
2020年 令和元年度日本歯科医学会会長賞（研究部門）
2021年 日本歯周病学会会長賞

*Fusobacterium nucleatum*と口腔・全身の健康

理化学研究所生命医科学研究センター粘膜システム研究チーム

山崎 和久

*Fusobacterium nucleatum*は菌体表面に様々な付着因子を持ち、グラム陽性菌とグラム陰性菌の両方に付着する能力を持っているグラム陰性偏性嫌気性の長桿菌である。この作用はプラーク形成過程において共生細菌主体の初期集落形成菌群から歯周病原細菌優勢な後期集落形成菌群への転換に重要である。このように歯周病の病態に深く関わる歯肉縁下プラークの形成に重要な働きをしているにも関わらず、いわゆるred complex細菌と呼ばれる*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*と比べて歯周病の発症・進行における役割に対する注目度ははるかに低い。

歯肉縁下細菌叢や唾液細菌叢を解析した研究によると歯周炎患者の歯肉縁下プラークおよび唾液から高頻度にかつ高い相対存在量で検出されるのみならず、健康な歯周組織を有する被験者由来の歯肉縁下プラーク、唾液からも高い頻度で検出されることが報告されている。しかもスケーリング・ルートプレーニング（SRP）後に病態が改善した部位からも高い相対存在量で検出されるとの報告もある。

我々は以前SPT期にある被験者の残存歯周ポケットに対するミノサイクリン製剤（ペリオクリン™）局所投与の臨床的・細菌学的効果を検証した。その結果、投与4週後において臨床的には歯周ポケット深さ、アタッチメントレベルに関して変化は見られなかったものの、Bleeding on probing陽性部位の割合は実験群において有意な低下を示した。細菌学的解析から対照群ではred complex細菌を含む菌叢の変化が認められないことが明らかになった。一方、実験群では4週においてred complex細菌数の有意な低下が認められたが、8週後にはリバウンドしていた。興味深いことに*F. nucleatum*に関しては対照群と同様、実験群においても細菌数の減少が認められなかった。

各種抗菌薬に対する感受性を調べたデータによると*F. nucleatum*は*P. gingivalis*に比べて全般的に感受性が低く、マクロライドおよびβ-ラクタムに対して最少発育阻止濃度が非常に高い株が存在することが示されている。

これらのことは、*F. nucleatum*がSRPによる機械的除去にも抗菌薬を用いた化学的除去にも抵抗することを示しており、*F. nucleatum*が歯周病原細菌の再定着や増殖に中心的役割を演じていることを示唆する。

近年*F. nucleatum*は口腔内外のがんなど歯周病以外の全身の様々な疾患との関連が注目されている。特に大腸がん患者の腸内からは*F. nucleatum*を含む多様な口腔細菌が高頻度に検出されていることに加え、口腔と同じクロンを検出したことや*F. nucleatum*の細胞表面にあるアドヘシン（FadA）が腸管上皮細胞のE-カドヘリンに結合することで、がん遺伝子（c-Myc, Cyclin D1等）の発現が亢進されることも報告されており、大腸がんにおける*F. nucleatum*の役割の解析が進んでいる。

このように*F. nucleatum*は歯周病のみならず全身の健康に悪影響を及ぼす可能性があり、“口腔から全身の健康”を考える上で、歯周病の予防・治療に向けた新たなターゲットとして考える必要がある。