

～口臭、むし歯、歯周病に効果～

# 「生きた乳酸菌」による口腔内の健康増進効果

2017年8月21日現在

## <Contents>

口腔内の細菌について	1
プロバイオティクスのさまざまな健康効果	2
乳酸菌配合の歯磨き剤を使った臨床試験や実験①	3
乳酸菌配合の歯磨き剤を使った臨床試験や実験②	4
【最新の研究】口臭原因菌・歯周病菌に対する乳酸菌の効果	5
人種や風土の違いによる乳酸菌の影響——インド人対象	6
乳酸菌と茶カテキンのシナジー効果	7
一般の健康成人を対象にした疫学調査	8
監修者プロフィール	9

## 口腔内の細菌について

人体には多くの細菌が棲みついており、その菌のバランスを一定に保つことで健康な状態であることができます。口腔内も同様で、善玉菌が悪玉菌の増殖を抑えることで口臭や歯周病といったトラブルを抑えられることが分かっています。

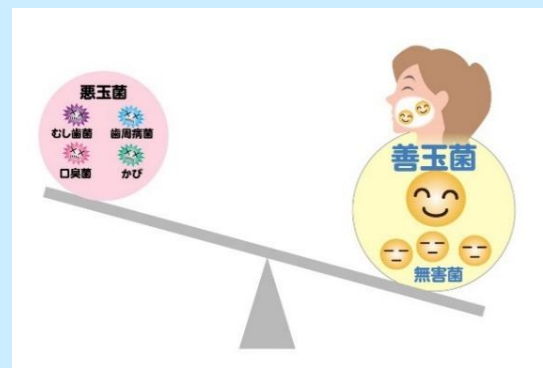
私たちの口腔内には約700種類の細菌が常在しています。細菌は善玉菌と悪玉菌、どちらにも属さない日和見菌に大きく分けられます。日和見菌は細菌叢(そう)の状況によって善玉菌にも悪玉菌にもなる菌で、悪玉菌が優勢になれば日和見菌は悪玉菌になって勢力をさらに増強します。口腔内の代表的な悪玉菌は、虫歯の原因菌の *Streptococcus mutans* と、歯周病の原因菌の *Porphyromonas gingivalis* です。ほかにも※1のような菌が口腔内に常在しています。

食べかすが残った口腔内は細菌にとって栄養豊富な環境であり、繁殖が進みやすく、悪玉菌同士が増えると病原性が強まります。細菌は薬剤や免疫などの外的要因から身を守るためにコミュニティを形成します。虫歯菌が産生する粘着成分(不溶性グルカン)が歯に付着し、そこにさまざまな細菌が集まってきます。膜状の集合体はバイオフィームと呼ばれ、細菌のかたまりである歯垢(プラーク)もバイオフィームの1つです。バイオフィームは歯周病や虫歯、口臭の原因となり、うがいや歯磨き程度では簡単に除去できません。

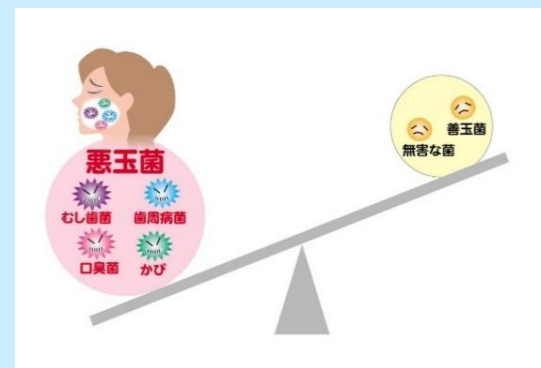
### ▼様々な細菌が棲息している人体



### ▼健康な口腔環境＝善玉菌が優勢



### ▼不健康な口腔環境＝悪玉菌が優勢



#### ※1 口腔内の常在菌

*Streptococcus salivarius* 主に舌の表面に常在する細菌

*Streptococcus mitis* 主に頬粘膜、歯の表面に棲息する細菌

*Streptococcus sanguinis* 主に歯の表面に棲息する細菌で、虫歯の病原性は比較的弱い

*Streptococcus mitior* 主に歯の表面に棲息する細菌で、虫歯の病原性はないとされている

*Bacterionema matruchotii* 歯垢(プラーク)に棲息する細菌

*Propionibacterium acnes* ニキビの原因菌で、主に皮膚と腸管に棲息するが歯垢でも検出される

## プロバイオティクスのさまざまな健康効果

**生きた乳酸菌をはじめとするプロバイオティクスは、人間の健康にとって有用な物質を生産することで、さまざまな作用があることが確認されています。**

プロバイオティクスは「消化管内の細菌叢(そう)を改善し、宿主(しゅくしゅ)に有益な作用をもたらす有用な微生物と、それらの増殖促進物質」と定義されています(日本プロバイオティクス学会)。プロバイオティクス機能を持つ微生物を摂取すると、それが腸内や口腔内の細菌叢(そう)のバランスを整えてくれます。乳酸菌をはじめとするプロバイオティクスは以下のような健康効果があることが確認されています。

### 腸内環境改善作用

善玉菌が悪玉菌を減らし腸内細菌叢(そう)のバランスを改善することによって、悪玉菌が作るさまざまな有害物質の生成も抑制します。

### 便秘改善作用

乳酸を産生することで腸の運動を高め、便の水分を調節して便秘や下痢を改善します。

### 感染防御作用

病原菌の腸内増殖を抑制したり、体の免疫力を高めたりすることによって、食中毒の原因菌やウイルス感染を防ぎます。

### ピロリ菌の除菌効果

ピロリ菌を持つ健康成人が乳酸菌を摂取し、内視鏡検査で胃粘膜組織を調べたところ、全員のピロリ菌数が減少していました。

### 発がんリスク低減作用

発がんを導く性質のある物質を体外に排出したり、体の免疫力を高めたりすることにより、発がんリスクを低減させます。

### 免疫調節作用

病原菌やウイルス、がんなどの外敵から体を守る免疫の最前線で働くNK(ナチュラルキラー)細胞の働きを強めます。その他、血圧降下作用、脂質代謝改善作用、アレルギー抑制作用なども報告されています。

### その他の作用

血圧降下作用、脂質代謝改善作用、アレルギー抑制作用なども報告されています。

### 口腔内環境改善作用

口腔内では虫歯菌や歯周病菌などの悪玉菌と善玉菌が絶えず戦っていますが、プロバイオティクスは善玉菌に加勢して口腔内の環境を改善します。

**ヨーグルトなどを摂取することで、腸内の善玉菌を増やし、悪玉菌を抑えることは世間でよく知られています。腸内と同様に口腔内も、「生きた乳酸菌の働きで細菌バランスを改善する」という、プロバイオティクスの手法が近年注目されています。**

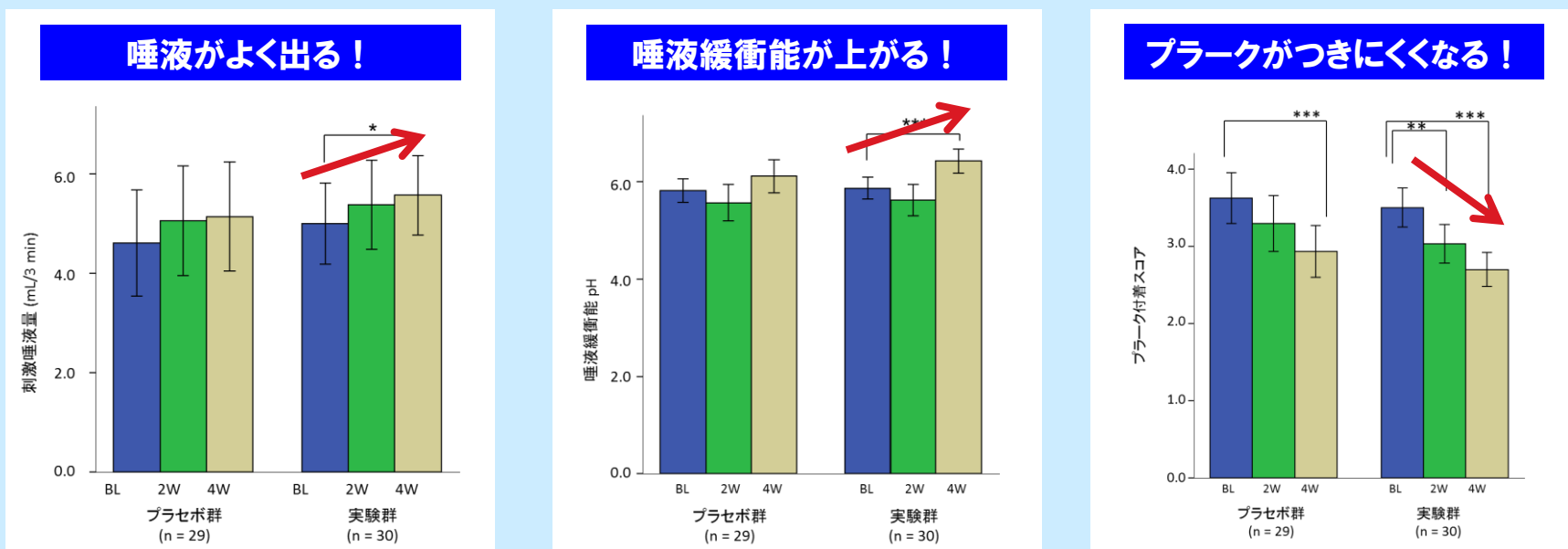
## 乳酸菌配合の歯磨き剤を使った臨床試験や実験①

59人の健康成人に乳酸菌配合の歯磨き剤を使用してもらったところ、乳酸菌無配合の歯磨き剤と比べ、4週間後には唾液分泌の機能を改善し、プラークが付きにくくなることがわかりました。

福岡歯科大学の廣藤卓雄教授らは、約10年前から乳酸菌が口腔内の細菌叢(そう)に及ぼす影響について研究を重ね、その成果を報告してきました。廣藤教授らの研究の目的は、口腔内に生きた乳酸菌を加えて細菌叢(そう)を変化させる、つまり善玉菌で悪玉菌を駆逐して健康状態を取り戻そうという構想です。抗菌薬療法が“引き算”の治療法であれば、プロバイオティクスは“足し算”の方法といえます。

廣藤教授らは、乳酸菌の一種である*Enterococcus faecium* WB2000株(WB2000)を使って臨床試験を行い、WB2000を配合した薬用歯磨き剤は乳酸菌無配合の歯磨き剤(プラセボ)と比較して、唾液分泌の機能を改善し、プラークが付きにくくさせることを報告しました(図1)。

(図1) *Enterococcus faecium* WB2000株の口の健康維持における効果



\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$

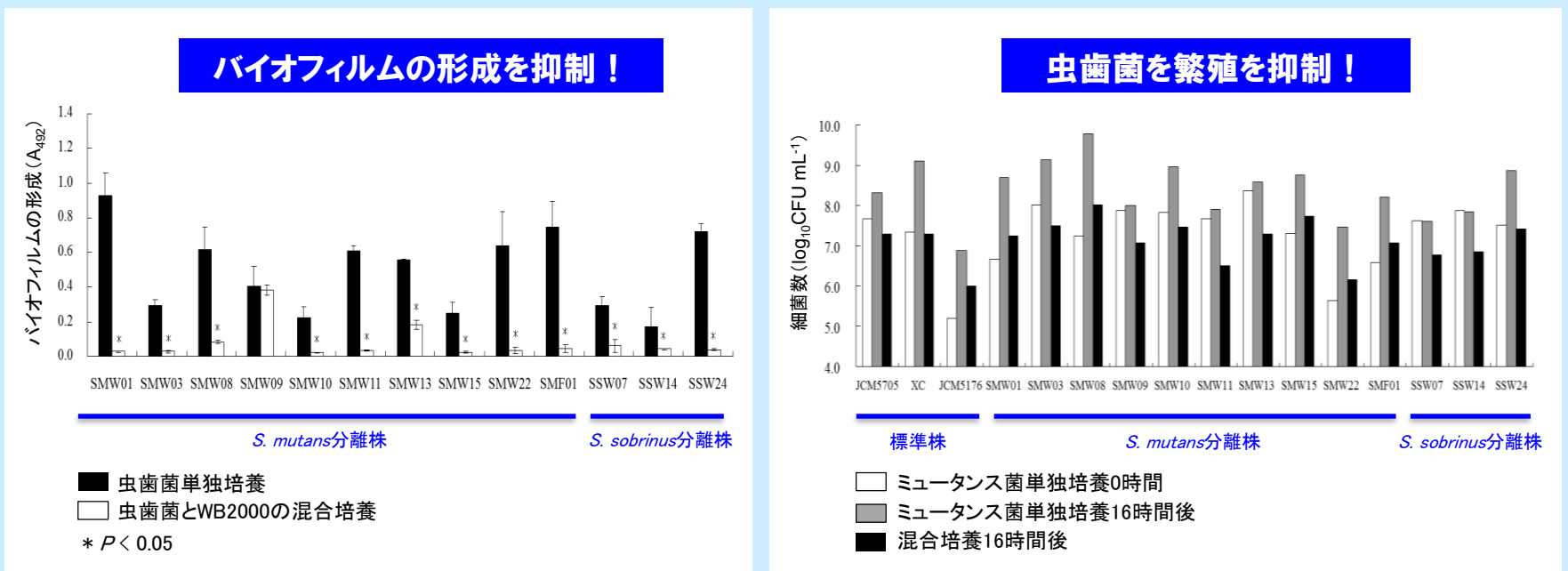
※引用文献: 畑野 他、日歯保存誌、2012

## 乳酸菌配合の歯磨き剤を使った臨床試験や実験②

さらに、乳酸菌配合の歯磨き剤は、バイオフィルムの抑制や虫歯予防にも効果が見られました。口臭ケアをはじめとした口腔内環境の改善に対する乳酸菌の効果に期待が高まっています。

WB2000はプラークの蓄積に関与する虫歯菌の *Streptococcus mutans* や *Streptococcus sobrinus* のバイオフィルム形成を抑制することを突き止め、さらにWB2000が虫歯予防に効果があることが示唆されました(図2)。

(図2) *Enterococcus faecium* WB2000株の口の健康維持における効果



※引用文献: Suzuki N et al. Int J Dent, 2011

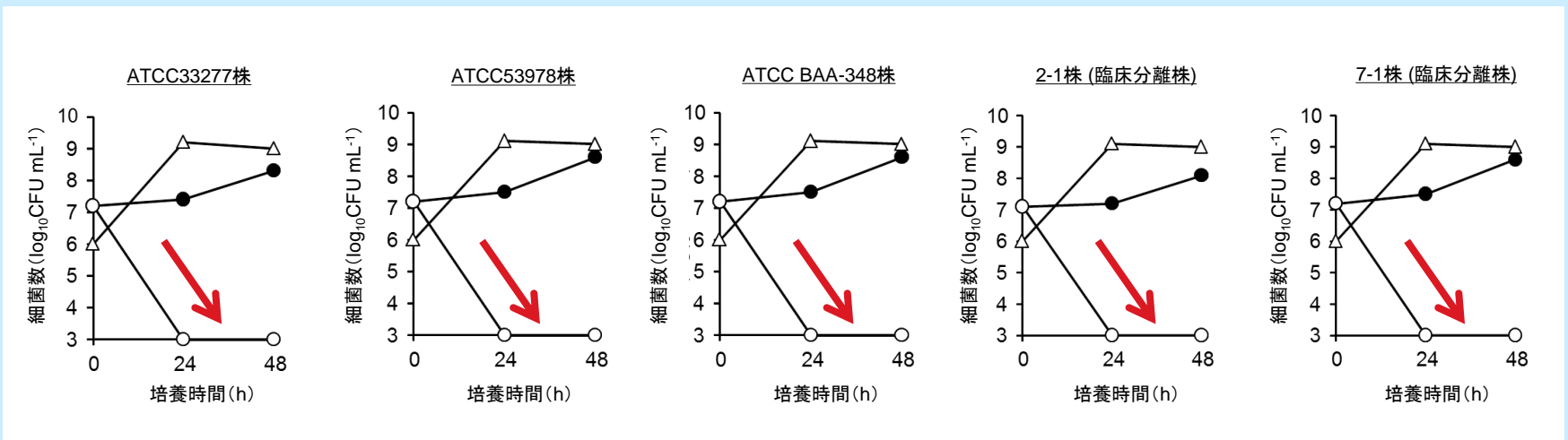
## 【最新の研究】口臭原因菌・歯周病菌に対する乳酸菌の効果

最新の研究では、WB2000株は口臭原因や歯周病の原因菌であるPg菌の増殖を阻害することが分かり、改めて乳酸菌が口腔内の改善に有効であることが示されています。

廣藤教授らはさらに、*Enterococcus faecium* WB2000株(WB2000)が口臭や歯周病の原因菌である*Porphyromonas gingivalis* (Pg菌) に及ぼす影響について検討しました。口臭は主に口腔内に常在する嫌気性菌の硫黄アミノ酸の代謝によって生じます。口臭の原因は主に硫化水素( $H_2S$ )、メチルメルカプタン( $CH_3SH$ )、硫化ジメチルなどの揮発性硫黄化合物(VSC)で、これらの化合物は歯周病菌が産生しています。実際、Pg菌はかなりの量の $H_2S$ 、 $CH_3SH$ を発生させることが知られています。

WB2000株がPg菌のVSC生成に及ぼす影響と、WB2000による口臭抑制のメカニズムについて調べた結果、WB2000によってPg菌数は培養24時間後に検出限界を下回り、そのまま48時間後まで推移しました(図3)。また、WB2000は $CH_3SH$ 産生を抑制し、Pg菌の増殖を阻害することもわかりました。これらの結果によって、WB2000は口臭や歯周病に対して有効であることが示されました。

(図3) *Enterococcus faecium* WB2000株の*Porphyromons gingivalis*(Pg菌)5種に及ぼす影響



● = 単独培養のPg菌 ○ = 混合培養のPg菌 △ = 混合培養のWB2000

## 人種や風土の違いによる乳酸菌の影響——インド人対象

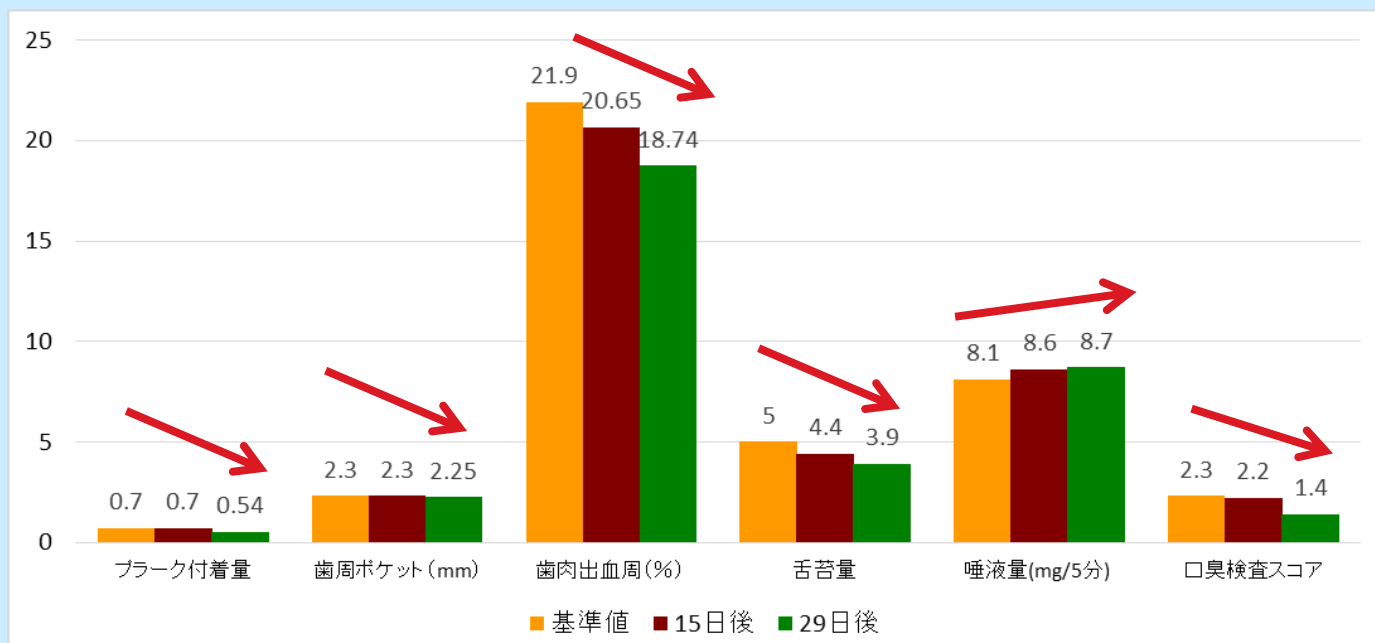
乳酸菌が口腔内に及ぼす効果を異なる人種で調査。

WB21株配合の乳酸菌入りタブレットをインド人の真性口臭患者に使用してもらったところ、日本人同様に口臭を抑え、口腔内環境が改善されることが分かりました。

免疫機能や細菌叢(そう)は人種や風土、社会習慣によって異なることが知られています。廣藤教授らは、WB2000のほかに*Lactobacillus salivarius* WB21株(WB21)を使って研究を行っており、インド人を対象にWB21が口腔環境に及ぼす影響を調べました。

真性口臭患者24名(生理的口臭12人、歯周病口臭12人)に*L. salivarius* WB21配合タブレットを1日3回食後に投与し、0、2、4週後に口臭検査と口腔内診査を行った結果、生理的口臭群、歯周病口臭群とも、検査を追うごとにプラーク付着量、歯周ポケット、歯肉出血周、舌苔量、唾液量、口臭検査スコア(図4)が改善しました。*L. salivarius* WB21配合タブレットは、日本人と同様にインド人でも口臭を抑えて口腔内環境を改善することが示唆されました。

(図4) インド人を対象とした*Lactobacillus salivarius* WB21株配合タブレットの口の健康維持における効果  
※タブレット使用前後のパラメーター





## 乳酸菌と茶カテキンのシナジー効果

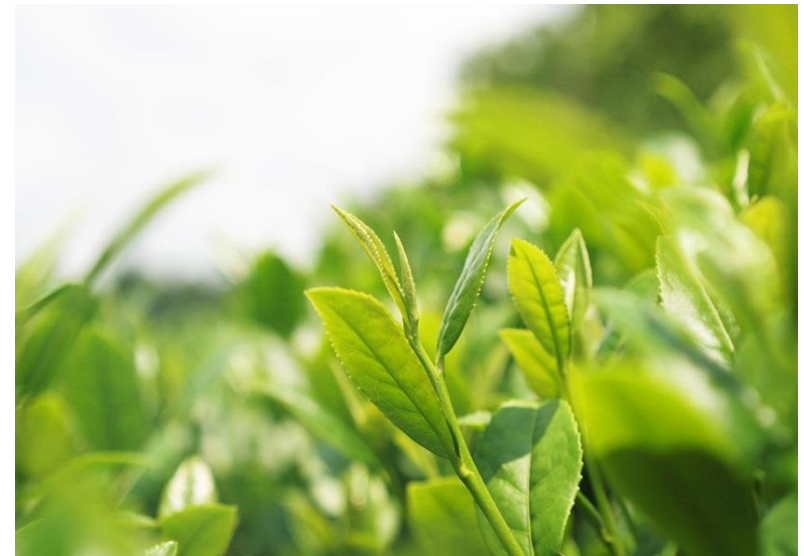
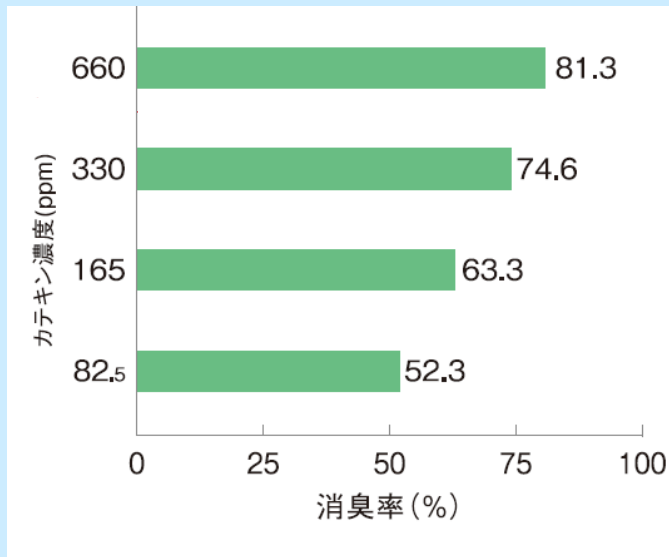
**元々、茶カテキンには消臭作用があることが報告されていますが、WB21株配合の乳酸菌と茶カテキンの同時利用によって、Pg菌に対する抗菌性の増加や虫歯、歯周病、口臭のコントロールにも有効であることが分かりました。**

乳酸菌の口腔内改善効果は即効性より持続性が期待されます。一方、消費者の立場になって考えると口臭については、即効性は重要な要素です。そこで、廣藤教授らは、虫歯原因菌の *Streptococcus mutans* (Sm) と歯周病原因菌の *Porphyromonas gingivalis* (Pg) に対するWB21と茶カテキン(EGCg)の併用効果について検討しました。なお、EGCgには消臭作用があることが報告されています。

その結果、WB21とEGCgには、Sm菌とPg菌の増殖を抑制する作用があることがわかりました。また、WB21とEGCgの同時添加でPg菌に対する抗菌性が増加しました。EGCgは濃度依存的にメチルメルカプタンを消臭しました(図5)。WB21とEGCgの併用利用は虫歯、歯周病、口臭のコントロールに有効であると考えられました。

乳酸菌はと虫歯の関係について一部でマイナスイメージがもたれていますが、この研究で乳酸菌が虫歯のリスクを高めることはなく、逆に虫歯菌を抑制することが明らかになりました。

(図5)メチルメルカプタンに対する茶カテキンの消臭効果





## 高齢の健康成人を対象にした疫学調査

今までなかった、高齢の一般健康成人を対象にした、乳酸菌に関する口腔内の疫学調査。  
62歳～79歳の口腔内細菌叢(そう)に乳酸菌がどのような影響を与えるのか？  
現在、調査の解析が進められており、その結果に期待が寄せられています。

これまで行われてきた乳酸菌に関する臨床試験では主に歯科外来を受診する患者が対象でした。では、一般健康成人(高齢者)の口腔内の細菌叢(そう)は乳酸菌でどのように変化するか——廣藤教授らは健康者の健康維持を想定した研究を企画し、実施しました。

福岡県筑紫野市に在住する62歳～79歳の30人(男性18人、女性12人)を対象に、2016年11月～17年4月まで口臭測定、プラーク付着量、歯周ポケット、歯肉出血、舌苔付着量、唾液検査を行いました。

試験方法は、症例数が少なくても比較的データのばらつきが少ないといわれるプラセボ対照交差二重盲検比較試験が採用されました。研究者にも被験者にも試験薬とプラセボ(偽薬)を知らずに行う方法で、被験者を無作為に2群に分けて、それぞれのグループに試験薬とプラセボを、時期を交差させて投与して結果を評価します(図6)。現在、調査結果の解析が進められています。

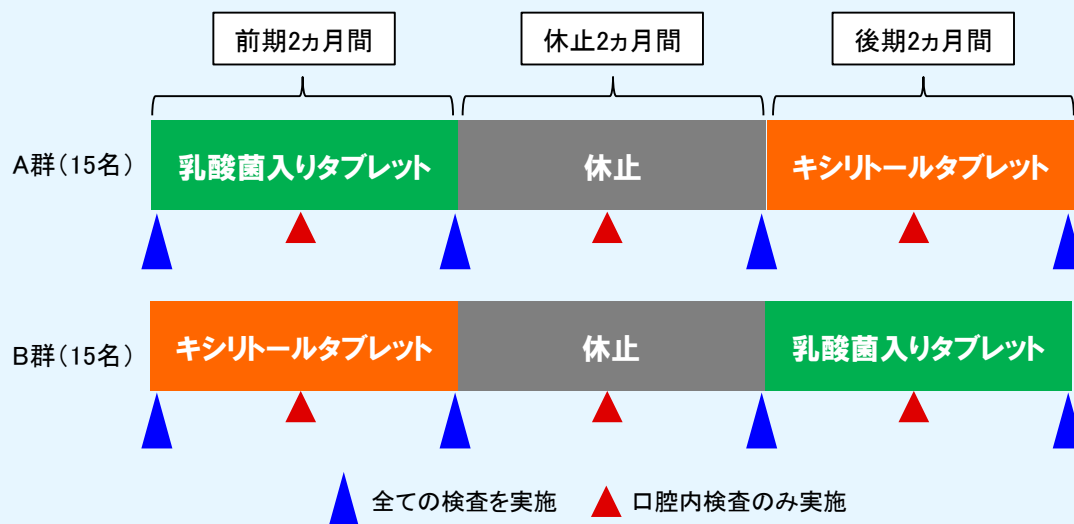
世界的な疫学研究として知られる「久山町研究」にあやかった「筑紫野(ちくしの)研究」。日本人の高齢一般成人の口腔内の健康状態が浮き彫りになる疫学研究の結果に期待が寄せられています。

### 試験対象者

62歳～79歳の一般健康成人30人



(図6) 試験プロトコル



## 監修者プロフィール



### 廣藤卓雄 教授(福岡歯科大学 総合歯科学講座 総合歯科学分野 歯学博士)

「診療領域として総合歯科、口臭クリニックを担当しており、医局員や研修歯科医とともに教育・臨床および研究に励んでいます。」

- 略歴**
- 昭和56年 九州大学 歯学部 卒業
  - 昭和61年 九州大学大学院 歯学研究科 博士課程 修了
  - 昭和61年 九州大学 歯学部 助手(歯科保存学第一講座)
  - 平成元年 九州大学 歯学部 附属病院 講師(第一保存科)
  - 平成14年 福岡歯科大学 教授(総合歯科学講座)



### 谷口 奈央 准教授(福岡歯科大学 口腔保健学講座 口腔健康科学分野 博士(歯学))

「口臭や肺炎など口腔内細菌が関与する疾患について、発症メカニズムを解明し、エビデンスに基づいたこれらの疾患の予防法の開発を目指して研究に取り組んでいます。」

- 略歴**
- 平成10年 九州大学 歯学部 卒業
  - 平成14年 九州大学大学院 歯学研究科 博士課程 修了
  - 平成17年 日本学術振興会 特別研究員、奥羽大学 歯学部 助手を経て、同年11月、福岡歯科大学 助手(総合歯科学講座)に着任
  - 平成21年 福岡歯科大学 講師(総合歯科学講座)
  - 平成27年 5月より福岡歯科大学 准教授(口腔保健学講座)