

平成 29 年度 8 0 2 0 公募研究報告書抄録（採択番号：17-4-16）

研究課題名：次世代シーケンサーを用いた川崎病における口腔フローラの網羅的解析と起  
菌の探索

研究者名：足立 哲也<sup>1</sup>、山本 俊郎<sup>1</sup>、濱岡 秀樹<sup>1</sup>、池田 和幸<sup>2</sup>、岡本 亜希子<sup>2</sup>、八幡 倫代<sup>2</sup>、  
谷口 誠<sup>3</sup>、喜多 正和<sup>4</sup>、濱岡 建城<sup>5</sup>、金村 成智<sup>1</sup>

所属：1)京都府立医科大学 大学院医学研究科 歯科口腔科学、2)小児科、4)実験動物センター

3)谷口歯科医院・口腔常在微生物叢解析センター

5)宇治徳洲会病院 小児循環器・川崎病センター

#### 目的

川崎病は日本の乳幼児に好発する高熱、発疹、口腔内の発赤（咽頭発赤とイチゴ舌）を主症状とした全身性汎血管炎である。川崎病は、現在でも小児の後天性心疾患の原因としてトップに位置しており、我が国の少子高齢化現象のなかで大きな問題となっている。そのため、川崎病の原因の究明と効果的な治療法の開発が急務となっている。川崎病は季節性・地域性で流行することから、その発症には何らかの病原菌が関与するとされている。しかしながら、これまで約 50 年もの間、起炎菌の検索が行われてきたにもかかわらず、いまだ明らかな起炎菌は検出されていない。

本研究では、川崎病患者のデンタルプラークを採取し、口腔フローラの細菌の割合の変化を 16srRNA メタゲノム解析することで、その発症に関与する細菌群を同定することを目的とする。

#### 方法

0 歳から 6 歳の川崎病患者、健常人よりデンタルプラークを採取した。採取するタイミングは、朝の起床時（朝食前、歯磨き前）に行った。プラーク中の DNA を抽出し、1s tPCR で増幅後、次世代シーケンサーMiSeq（イルミナ）で 16srRNA メタゲノム解析を行った。シーケンス後、バイオインフォマティクス解析を行い、原因菌を検索した。

#### 結果

メタゲノム解析により、川崎病患者のデンタルプラークの細菌叢は、健常者と比較し、菌の多様性が減少傾向となっていた。また、ヘモフィルス属 (*Haemophilus sp.*) や歯周病菌である TM7 等の細菌種が健常対照群に比較して川崎病群で有意に減少していた。

#### 考察

健常群で認められる細菌種が川崎病急性期において有意に低値を示す *dysbiosis* が観察された。異なる解析方法を用いても同様の細菌種が抽出されたことから、川崎病の発症に *dysbiosis* が関与している可能性が示唆された。