

令和4年度8020 公募研究報告書抄録（採択番号：22-2-06）

研究課題：口腔常在微生物叢が肺常在微生物叢と呼吸機能低下に及ぼす影響の検討による、慢性閉塞性肺疾患の一次予防アプローチの開発

研究者名：神尾 敬子¹⁾、竹下 徹²⁾、影山 伸哉²⁾、塩田 彩佳¹⁾、石井 由美子¹⁾、鷲尾 康圭¹⁾、小川 知洋¹⁾、福山 聡¹⁾、松元 幸一郎³⁾、岡本 勇¹⁾

所属：1) 九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野、2) 九州大学大学院歯学研究院 口腔保健推進学講座口腔予防医学分野、3) 福岡歯科大学総合医学講座 呼吸器内科学分野

【背景および目的】

タバコ煙の長期吸入を最大のリスク因子とする慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease: COPD）は、禁煙後も疾患の進行・増悪を認め非喫煙者のCOPD発症も存在することから、タバコ煙曝露以外の炎症誘発性物質の特定とそれに対する予防アプローチの確立が待たれている。本研究の目的は、口腔常在微生物叢の量や質の悪化が肺常在微生物叢におよぼす影響を検討し、呼吸機能低下に関わる肺微生物叢の特徴を明らかにすることである。

【方法】

末梢孤在結節精査目的に気管支鏡検査を施行する呼吸機能正常者（32人）・慢性閉塞性肺疾患患者（26人）より、検査前に唾液と舌苔を、気管支擦過により気管支被覆液を採取した。各検体の細菌群集DNAを抽出し、定量PCR法および塩基配列解読を用いて各検体に含まれる細菌の量と構成を高精度に決定した。次世代シーケンサーにより16S rRNA遺伝子細菌群集解析法を用いて細菌構成を同定した。

【結果】

唾液と気管支被覆液および、舌苔と気管支被覆液の総細菌量は有意な正の相関を認めた。唾液と気管支被覆液の細菌構成パターンは有意に異なっていたが、自分自身の唾液から検出される細菌が、気管支被覆液（BR）の細菌構成比率の72.9%（中央値、IQR:54.4 - 81.1%）を占めていた。唾液と気管支被覆液の細菌構成比率を比較では一部の細菌が唾液よりも気管支被覆液で高い比率を占めており、その中には歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) が含まれていた。また低呼吸機能の進行COPDほど気管支被覆液中の *Pg* の構成比率が高い傾向にあった。末梢血好酸球数高値群は気管支被覆液中の *Pg* の構成比率が低値群よりも有意に高かった。

【考察】

肺常在菌叢は口腔常在菌叢の影響を受けており、唾液を介して病原菌が肺に定着・増殖し肺常在菌叢のバランスを変化させていると考えられた。また *Pg* による肺常在細菌叢のバランスの変化が、気道の慢性炎症や呼吸機能低下によるCOPDの病態悪化や、難治化（末梢血好酸球数が高いCOPDは増悪頻度が高く、難治性のフェノタイプとして知られている）を引き起こす可能性が示唆された。口腔常在細菌叢の質・量のバランスを正常に維持することは、COPDの様な慢性呼吸器疾患の発症や病態悪化の予防となりうる可能性がある。