令和７年度８０２０公募研究事業
研究報告書抄録（採択番号 25-6-14）

研究課題：薬剤関連顎骨壊死患者の口腔細菌叢に関する研究
研究者名：上之郷健人
所　　属：名古屋大学医学部附属病院歯科口腔外科

【目的】薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）は細菌感染を伴う疾患であり、原因となる骨吸収抑制薬（ARA）は全身の骨に作用しているにも関わらず、なぜか顎骨に生じる。ARA が投与されている患者では、重度の歯周病や根尖病変を放置していても MRONJ を発症する人としない人に分かれる。その差となる MRONJ 発症の要因は、特定の細菌ではなく、口腔マイクロバイオータのバランス異常が関与している可能性があると考えた。本研究の目的は、MRONJ 患者における口腔マイクロバイオータのバランス異常の傾向を明らかにすることである。

【対象および方法】MRONJ 患者 50 名を対象とした。含嗽薬使用前に唾液 0.5ml を採取し、DNA 抽出後に次世代シークエンサーを用いた 16S rRNA 遺伝子解析をした。系統組成、アルファ多様性、ベータ多様性を解析し、臨床背景（年齢、性別、原疾患、ARA の種類、Stage）との関係を調査した。

【結果】系統組成解析では、全体の上位属は Prevotella（平均 14.9%）、Streptococcus（平均 13.6%）などの一般的な口腔常在菌属が主座を占めた。Stage に関して、Stage 3 は Stage 1 よりも Porphyromonas、Fusobacterium、Treponema などの偏性嫌気性菌属の相対存在量が高まる傾向があった。アルファ多様性解析では、いずれの臨床背景でも有意な群間差は確認されなかった。一方、ベータ多様性解析では、Jaccard 距離において Stage および原疾患との間での関連および群内分散の有意差があった。

【考察】主要な菌の割合（系統組成）や総体的な多様性（アルファ多様性）は比較的維持されている一方で、菌種の有無（質的構成）および細菌叢のばらつきが、重症度や原疾患と関連している可能性が示唆された。Stage ごとの系統組成では、全検体で Prevotella、Streptococcus などの一般的な口腔常在菌属が上位を占め、大規模な量の交代は認められなかった。しかし、Stage 3 では Stage 1 よりも Porphyromonas、Fusobacterium、Treponema などの偏性嫌気性菌属が高い傾向を示した。Stage 3 では局所に高度な嫌気性環境（ニッチ）が形成され、病態の重症化に関与している可能性がある。ベータ多様性のうち菌種の有無（質的構成）のみを評価する Jaccard 距離においてのみ、Stage および原疾患と有意な関連を認めた。主要な常在菌のバランスは維持されつつも、マイナーな菌群の構成が、重症度の進行や宿主背景によって特異的に変化している可能性がある。今後は健常対照群を交えた比較検証を行うことで、MRONJ の病態進行を予測する唾液細菌叢バイオマーカーの確立や、特定の嫌気性菌を標的とした新規治療・予防戦略の創出へ繋がると考えられる。