

P-2-33

ボランティアを用いた口腔内デンタルプラーク形成への卵黄抗体製品 Ovalgen DC の効果判定

○千葉逸朗、磯田理絵*、磯貝恵美子、廣瀬公治、
中埜 拓**、松塚 尚人**、ヌグエン・バン・サー*
北医療大・歯・口腔衛生、* (株) ゲン・コーポレーション、** (株) ピーンスターク・スノー

【目的】

Streptococcus mutans (*S. mutans*)の血清型 c は齲蝕病原菌であり、本菌のコントロールは齲蝕予防を行う上で重要な課題である。本菌に対する抗体、あるいは抗体を含んだ牛乳、卵黄を投与することにより受動免疫が成立し、また、抗 *S. mutans* 抗体を含む卵黄、*S. mutans* に特異的な glucosyltransferase (GTase) に対する卵黄抗体の経口投与で、デンタルプラークの形成を抑制するという報告から、卵黄抗体を用いた齲蝕予防の可能性が考えられる。

本研究の目的は、*S. mutans* に特異的 GTase を免疫することによって得られた卵黄の脱脂粉末をトローチ状に加工し、経口投与することによって *S. mutans* の菌数の抑制効果が得られるかどうかを観察することである。

【対象及び方法】

対象：20歳代のボランティア 99名、
期間：平成16年5月10日から6月4日まで
被験物名称、形状：Ovalgen DC トローチ(IgY 25mg, 9mg含有)、および対象物質非含有トローチ
群設定：Ovalgen DC(IgY 9mg/day)+糖アルコール類含有トローチ (I) 群、Ovalgen DC(IgY 10mg/day)含有トローチ (II)、対象物質非含有トローチ群、及び対照群を二重盲検法により無作為に割付けを行った。
摂取量：1日5回(毎食後、昼夕食間、及び就寝前) 5日間投与した。ブラッシングはあらかじめ配布した歯ブラシ、歯磨剤で朝・晩2回(食後)行い、ブラッシング後にトローチを使用した。
インフォームドコンセント：事前に文書及び口頭にて本試験の意図するところを説明し、理解・納得の上、自発的同意のもとで行なった。また、Ovalgen DC は卵製品であるため、卵にアレルギーを有する参加者は除外、もしくは未処置群に設定した。

摂取方法：試験開始前、終了時に安静時唾液を 1.0ml 採取した後、市販のミューカウントキット(昭和薬化工業)にて嫌気条件下で培養し、半定量的に測定するとともに、*S. mutans* 選択培地(MSB)、あるいは非選択培地(BHI)を用いて培養し、コロニー数を測定し、定量的にデータを得た。得られたデータを、ウィルコクソンの符号付順位検定法により有意差検定を行なった。

【結果及び考察】

表 60%以上摂取した者における各平均値

検出培地	群設定	試験前	試験後
Mucount (CFU/kit)	I*	49.0	24.0
	II*	61.1	29.7
	Placebo	64.5	69.3
	Control	57.6	66.4
MSB (Log CFU/ml)	I*	3.4	3.2
	II	3.3	3.6
	Placebo	3.2	3.5
BHI (Log CFU/ml)	Control	3.7	3.9
	I	7.4	7.5
	II	7.4	7.7
BHI (Log CFU/ml)	Placebo	7.2	7.5
	Control	7.3	7.5

* $\alpha=0.005$, ** $\alpha=0.01$

Ovalgen DC は *S. mutans* の付着に関与する GTase を阻害するため、*S. mutans* が歯面に付着できなくなり、それによって齲蝕の予防につながる。本試験において、Ovalgen DC を摂取する事により *S. mutans* の減少傾向が認められ、特に付着性 *S. mutans* に対しては有意($\alpha=0.005$)に菌数を減少させた。一方 *S. mutans* 以外の菌数には有意な変化をもたらさなかった(表)。これらのことから Ovalgen DC は *S. mutans* に特異的に作用し、特に強い付着性を有する *S. mutans* を著しく減少させるため、高い虫歯予防効果を有することが示唆された。

【文献】

- Filler, SJ et al., Effect of immune bovine milk on *Streptococcus mutans* in human dental plaque. Arch. Oral Biol., 36: 41-47, 1991.
- Hatta, H et al., Passive immunization against dental plaque formation in humans: Effect of mouth rinse containing egg yolk antibodies (IgY) specific to *Streptococcus mutans*. Caries Res., 31: 268-274, 1997.

ボランティアを用いた口腔内デンタルプラーク形成への卵黄抗体製品 Ovalgen® DC の効果判定

千葉 逸朗、磯田 理絵*、磯貝 恵美子、廣瀬 公治、中埜 拓**、松塚 尚人**、ヌグエン・バン・サー*

北海道医科大学

株式会社ケンコーポレーション ** ヒースタークスノー株式会社

目的

Streptococcus mutans (*S. mutans*) の血清型 c は齲蝕病原菌であり、本菌のコントロールは齲蝕予防を行なう上で重要な課題である。ヒトに本菌に対する抗体、あるいは抗体を含んだ牛乳、卵黄を投与することにより受動免疫が成立し、齲蝕予防が可能となる報告がある。

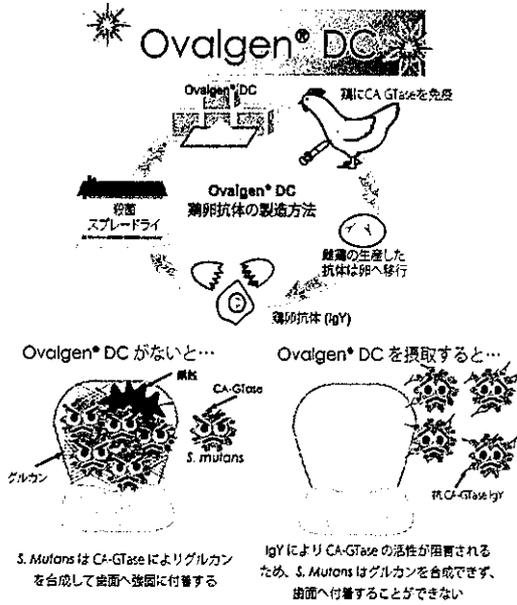
本研究の目的は、*S. mutans* の付着性に関与している菌体結合型グルコシルトランスフェラーゼ (CA-GTase) を免疫することによって得られた鶏卵を原料とする Ovalgen® DC をトローチ状に加工し、経口投与することによって、*S. mutans* および付着性の抑制効果が得られるかどうかを観察することである。

対象および方法

対象：20 歳代のボランティア 99 名
 期間：平成 16 年 5 月 10 日～5 月 4 日
 被験物質：Ovalgen® DC 含有トローチ、および非免疫鶏卵卵黄含有トローチ
 群 設 定：被験物質 I、II、Placebo 群および未処置対照群を二重盲検法により無作為に割付けを行なった。

Group	齲蝕予防素材	摂取量		Ovalgen® DC 含有量		Total IgY 含有量	
		tablets/day	/tablet	/day	/tablet	/day	/day
I	Ovalgen® DC	15	24mg	360mg	0.6mg	9mg	
	鶏アルコール類		362mg**	5.43g**			
II	Ovalgen DC	5	80mg	400mg	2mg	10mg	
	Placebo	5	80mg*	400mg**	2mg**	10mg**	

摂取量：1 日 5 回 (毎食後、昼夕食間、就寝前) 5 日間
 ブラッシングはあらかじめ配布した歯ブラシ、歯間ブラシで朝・晩 2 回 (食後) 行い、ブラッシング後にトローチを使用した。
 評価方法：試験開始前、終了時に安静唾液を 10ml 採取し、ミューカウントキット (昭和薬品化工) にて半定量的に、また *S. mutans* 選択培地 (MSB) および非選択培地 (BHI) のプラスチックプレートにて嫌気培養し、検出したコロニー数より定量的にデータを得た。得られたデータを、ウィルコクソンの符号付順位検定法により有意差検定を行なった。



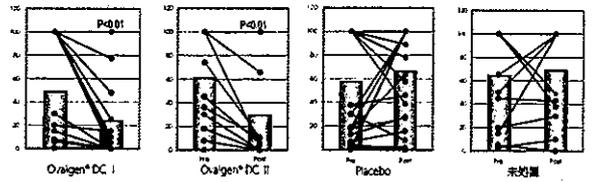
結論

S. mutans (c) の CA-GTase を免疫することによって得られた Ovalgen® DC が、*S. mutans* の歯面への付着を阻害することにより、付着性 *S. mutans* 数が著しく減少した。よって Ovalgen® DC の齲蝕予防における高い有効性が確認された。

データ

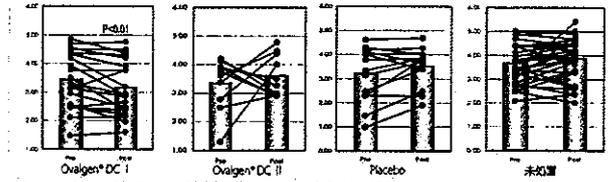
付着性 *S. mutans* 数

○ 一名被験者の測定値
 □ 一名群における平均値



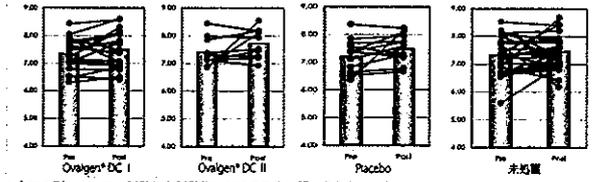
* Ovalgen® DC I 群および Ovalgen® DC II 群において、試験後の付着性 *S. mutans* 数が有意に減少した。

総 *S. mutans* 数



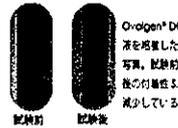
* Ovalgen® DC I 群において、試験後の総 *S. mutans* 数が有意に減少した。

総嫌気性細菌数



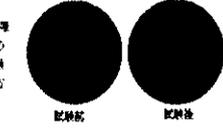
* 全ての群において、試験前と試験後における変化は認められなかった。

ミューカウント



Ovalgen® DC 群の被験者の唾液を培養したミューカウントの写真。試験前と比較して、試験後の付着性 *S. mutans* 検出数が減少している。

MSB プレート



Ovalgen® DC 群の被験者の唾液を培養した MSB プレートの写真。試験前と比較して、試験後の *S. mutans* 検出数が減少している。

考察

齲蝕の発生は、原因菌である *S. mutans* の歯面への付着をきっかけとする。Ovalgen® DC は *S. mutans* の付着に関与する CA-GTase 活性を阻害するため、*S. mutans* が歯面へ付着できず、それによって *S. mutans* 数が減少し齲蝕の予防に繋がる。

本試験において、Ovalgen® DC を摂取することにより *S. mutans* 数の減少傾向が認められ、特に付着性 *S. mutans* に対しては有意 ($P < 0.01$) に菌数を減少させた。一方 *S. mutans* 以外の菌数には有意な変化をもたらさなかった。これらのことから Ovalgen® DC は *S. mutans* に特異的に作用し、特に強い付着性を有する *S. mutans* を著しく減少させるため、高い齲蝕予防効果を有することが示唆された。

また、Ovalgen® DC は天然食品 (鶏卵) 由来の素材であるため、その安全性は高く、食品素材として有用であると考えられる。