

## Benign Shift in the Oral Flora Induced by Nano-hydroxyapatite

T. Fujimaru, T. Ishizaki, R. Hayman, SANGI Co., Ltd., H. Suzuki, Y. Kono, Nihon University School of Dentistry at Matsudo, H. Senpuku, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan.

**Objectives:** High oral *mutans streptococci* (MS) concentration can be associated with caries risk. We previously showed that nano-hydroxyapatite (nHAP) adsorbs oral pathogenic microbes, and reduced the ratio of MS in the oral flora in a clinical trial (IADR 2007, 2010, 2013). One unreported finding was a concomitant increase in *lactobacillus* (LB), which is believed to lessen caries risk. We here examined nHAP's ability to induce a benign shift in the oral flora. **Methods:** Saliva sampling to determine the MS ratio and LB count by culture techniques was done on 19 subjects before and after mechanical tooth cleaning, after which a paste containing nHAP (n=10) or a placebo (dicalcium phosphate dehydrate, n=9) was applied to the upper and lower teeth in a retainer tray for 5min. After further saliva sampling next day, each subject repeated the treatment once daily for 6 days, after nightly tooth-brushing, followed by further saliva sampling after 1 and 2 months. The HAP group alone underwent an additional saliva sampling at 3 months, followed by another 6 days home treatment, then successive saliva sampling after 1, 2 and 3 months. **Results:** Linear regression analysis showed a correlation, over 2 months, between nHAP treatment and the MS ratio decrease ( $Y=-2E-07x+0.0026$ ) and LB increase ( $Y=3E-04x+4.5878$ ). In contrast, the placebo group MS ratio increased ( $Y=3E-06x+0.0013$ ) and LB was unchanged. The nHAP group showed a tendency toward recovery of the MS ratio and decline in LB after 2 months. But after a second round of home treatment, further reduction in the MS ratio ( $Y=-4E-07x+0.0026$ ) and an increase in LB ( $Y=1E-04x+4.6879$ ) were confirmed.

**Conclusion:** Results indicate treatment with nHAP both reduces the MS ratio and increases LB, causing a shift in the oral flora that may lessen caries risk. Signs of regression after 2 months suggest treatment intervals should be 2-3 months.

(300 words)

## ナノ粒子ハイドロキシアパタイトによる健常な口腔内細菌叢への遷移について

藤丸武、石崎 勉、ロズリン・ヘイマン（株式会社サンギ）

鈴木英明、河野善治（日本大学松戸歯学部）

泉福英信（国立感染症研究所）

**目的：**口腔内のミュータンスレンサ球菌（MS）濃度が高いことは、う蝕リスクに関連しており、既に我々は、ナノ粒子ハイドロキシアパタイト（nHAP）が、口腔病原性微生物に対して吸着特性を示し、臨床試験の結果から口腔内細菌叢における MS 比を低下させると報告している(IADR2007、2010、2013)。

これまでに報告していなかった研究結果として、カリエスリスクの減少に伴い、乳酸桿菌数が増加する現象が見られたことから、我々は nHAP が健常な口腔内細菌叢へと遷移させる効果について検討した。

**方法：**被験者 19 名に対し、機械的歯面清掃の前後に唾液を採取し、その MS 比と LB 数を培養法で調査した。その後、nHAP 配合製材(n=10)もしくはプラセボ(リン酸水素カルシウム配合製材、n=9)をリテイナートレイに塗布し、上下顎の歯面に 5 分間作用させた。製材作用後に唾液を採取し、その翌日から被験者に、就寝前の歯みがきの後、1 日 1 回の製材使用を 6 日間継続させた。唾液採取は、製材 6 日間使用後、使用後 1 ヶ月および 2 ヶ月に実施した。nHAP 群についてのみ、3 ヶ月後にも唾液採取を行い、自宅で製材を 6 日間使用して、その 1、2、および 3 ヶ月後に唾液を採取した。

**結果：**回帰分析の結果から、はじめの 2 ヶ月間において nHAP 群の MS 比の減少( $Y=-2E-07x+0.0026$ )と LB 数との増加に関連が認められた。一方、プラセボ群は MS 比が増加( $Y=-4E-07x+0.0026$ )し、LB 数の変化は認められなかった。nHAP 群は 2 ヶ月後に MS 比の回復と LB 数の減少傾向が見られたが、第 2 ラウンドにおける自宅での製材使用後に、再び MS 比の低下( $Y=-4E-07x+0.0026$ )と、LB の増加( $Y=1E-04x+4.6879$ )を確認した。

**結論：**本研究の結果から、nHAP 配合製材は、MS 比を低下させ、LB を増加させることで、う蝕リスクの低い口腔内細菌叢に遷移させる可能性がある。2 ヶ月後に回復する兆候は、製材の使用間隔を 2 から 3 ヶ月にするべきことを示唆している。