

## 歯科医師と医師の接点を識る⑪

# ～バイオファーメンティクス<sup>®</sup>の歯科応用～

小野田歯科医院 小野田 繁

### はじめに

本シリーズ前号では「歯科における代替医療」と題して記述した。そして今号ではその代替医療分野に位置づけられる、プロバイオティクス、プレバイオティクスの両者の特徴を有し、シンバイオティックな働きをする、バイオファーメンティクス<sup>®</sup>（biofermentics：乳酸菌生産物質）について述べてみたい。現在プロバイオティクス関連は、医科領域でその有用性が認められているが、今後歯科領域においてもその有用性から脚光を浴びると思われる。

### プロバイオティクスとプレバイオティクス

乳酸菌は古くから発酵乳やチーズなどの食品に用いられ、ヒトの食文化を支えてきた。1866年オーストリアの小児科医Escherichによる大腸菌（*Escherichia coli*）の発見によって始まった腸内フローラの研究は、1899年パストール研究所のTissierによるビフィズス菌の発見、1900年オーストリアのグラーツ大学Moroによるアシドフィルス菌の発見へと続いた。さらに1901年フランス・パストール研究所のメチニコフは、ブルガリアではヨーグルトを常食とし健康長寿の人が多いことに気づきこれを調査した。彼はヨーグルトの中に入っている乳酸菌が、ヒトの腸内の有害菌の働きを抑えることで健康に寄与する、という「乳酸菌療法」説を発表し1908年ノーベル医学生理学賞を受賞した。これは「腸内フローラのバランスが老化を左右する」

という先見的な内容であった<sup>1)</sup>。しかしその後、ヨーロッパをはじめとする世界各国を巻き込む二度の大戦が勃発したため、社会情勢の流れからその必要性が高まらなかったため、腸内フローラの研究は足止めされた形となり、これといった進展をみなかつた。近年では、乳酸菌のもつ生体防御機能をはじめとする種々の機能性に対して、多くの研究者達による多大な関心が寄せられていて、プロバイオティクスという言葉とともに関連の商品が市場に出始めている。

宿主の腸内菌叢のバランスを改善することによって、有益な作用をもたらすことを目的とした生菌は、プロバイオティクス（probiotics）とよばれる。もともとは抗生物質（antibiotics）に対比される用語であり、現在おもに乳酸菌がヨーグルトや生菌製剤に添加され商品化されて市場に出回っている。また腸内においてその有用菌の増殖を促進する物質は、プレバイオティクス（prebiotics）とよばれ、整腸作用のみならず血清脂質低下作用、免疫賦活作用、抗腫瘍効果など種々の優れた機能を有し、ヒトの健康の増進に役立つことが知られている。

プロバイオティクスの歯科としての応用例は、東海大学医学部の古賀泰裕教授らが、ラクトバシラス・サリバリウス（*Lactobacillus salivarius*）の歯周病菌抑制、ならびに不溶性グルカンの產生抑制による虫歯・口臭の予防に対する有効性を報告し<sup>2)</sup>、現在乳酸菌LS1として商品化されている。ラクトバシラス・サリバリウスは健常者の唾液中に存在する乳酸桿菌であり、口中で

の活性が高い性質を有する。また、プレバイオティクスの歯科的応用例としては、オリゴ糖の一種であるラフィノースが、歯周病の予防に効果的であることを日本歯科大学の鴨井久一教授らが第16回日本歯科薬物療法学会に「免疫細胞に対するオリゴ糖（ラフィノース）の影響」と題して報告している。これはラフィノースが腸内のビフィズス菌の増殖を促進し、腸内環境が整って免疫が強化されることにより、細菌感染によって起こる歯周病の予防にも有効であるとするものである。

### ● 齧歎および歯周病と全身疾患

齧歎および歯周病は、口腔内の病原性の細菌によって引き起こされると、これまで繰り返し述べてきた。特に歯周病菌の有害性は口腔のみの疾患にとどまらず、全身の疾患と非常に深い関わりをもつことがあることが近年明らかになってきている。歯肉に炎症が起こると、歯肉溝の内縁上皮にできた潰瘍部分から細菌とその生産物が、血流を介して全身へと流れ、感染性心内膜炎・動脈硬化・誤嚥性肺炎・糖尿病・早産・低栄養児等、種々の疾患を引き起す<sup>3)4)</sup>。そこで歯周病を積極的に治療することが、全身の健康のために大切となってくるのである。病因論から歯周病を考えると、外因的には原因菌の除去であり、物理的除去を目的として従来より消毒剤、抗生物質等が用いられてきた。しかしこれらは口腔内の常在細菌叢への影響や、耐性菌の出現が懸念するために、齧歎・歯周病関連細菌のみ特異的に作用する抗菌物質の使用が望まれているが、その実現は大変困難なことである。一方、内因的には生体防御能を高めて有害菌を排除し、さらには生体の自然治癒力を高めることによって、歯周病の予防あるいは治癒に役立てるようとする試みがなされようとしている。その一手法として乳酸菌が最近注目を集めている。

### ● 内因からみた口腔疾患

齧歎や歯周病などの歯科疾患の原因は、大きく3つに分けて考えられる。第一に口の中の清掃が不良で、齧歎や歯周病の原因菌の活動がより盛んになったことによるもの。第二に成長発育に伴う不正歯列や、齧歎を放置したり義歯を入れなかつたりすることで、噛み合せが悪くなつたことによる、力学的なアンバランス。第三に不規則な生活や偏った食事などに現代特有のストレスが加わって、生活習慣病として関連付けられる、全身的な関連である。私の専門である東洋医学では病気の根本は内因すなわち人体の中にあるとされていて、外因すなわちウイルスや病原性細菌が病気の原因であるとする西洋医学とは大きく異なる。前述した歯科疾患の原因のうち、一番目の原因菌の増殖を抑えることと、二番目の噛み合せを直すことは西洋医学である従来の歯科医学で治療にあたる。しかし三番目の原因である全身状態からくるものに対しては、疾病の内因に迫り患者の自然治癒力を引き出すことによって解決する、東洋医学をはじめとする代替療法が、歯科治療においては来院された患者に対する、最も基本的な最初に取り組むべき治療法であると筆者は考えている。われわれ歯科医師は現代人に特有な歯科疾患の治療に際し、治療者として様々な「治療法の引き出し」をもち、患者個々の体質・病状に合った引き出しを選択し、統合的に使用する必要がある。この引き出しの一つとして筆者は歯科治療に際し、プロバイオティクスとプレバイオティクスの両者の特徴を有するバイオファーメンティクス<sup>®</sup>（乳酸菌生産物質）を応用している。それはこのバイオファーメンティクス<sup>®</sup>が先程述べた歯科疾患の三大原因のうちの三番目に對して、多大な効果を發揮するからである。バイオファーメンティクス<sup>®</sup>を摂取することで腸内環境が改善され、免疫力がアップし、患者の自然治癒力が増し、疾病の内因が取り除かれるにより、各種身体症状が改善される可能性

が高まるのだと考えているからである。さらにバイオファーメンティクス<sup>®</sup>には、外因としての齲歯原因菌や歯周病菌の増殖抑制効果があるうえ、創傷の治癒効果もあることから、口内炎・舌炎や抜歯後治癒促進などの効果も期待できる。また唾液分泌促進の効果があることから、アンチエイジングにも応用できると考えている。

## ● 乳酸菌生産物質とは

およそ2500年前の仏教經典にルーツがある乳酸菌生産物質は、わが国では今から100年前に西本願寺派第二十二世門主大谷光瑞が、細菌学者正垣一義とともに大谷光瑞農芸化学研究所を設立し、近代的な研究が始まった。その後1939年大谷研究所は「微生物共棲培養法」で特許を取得したが、これは前述のメチニコフの乳酸菌療法の欠点である、①分離した単一菌であるために本来の菌の働きが發揮できない、②生菌を服用しても胃酸により腸まで到達できない、という欠点を補うものであった。この共棲培養法は乳酸菌をはじめとする16種類の有効菌を共棲させつつ繁殖培養したもので、その最大の特徴は培養液中で相手の菌が強くなるとその菌に対する抗生的な作用が起こり、抗生物質を作るとともに自己の強化を図る作用が起きることで、菌が互いに強化されることである。互いに強化された菌が產生する物質には20種類以上のアミノ酸類、各種ビタミン類、各種ミネラル類、そして微量ながら核酸物質も含まれる<sup>5)</sup>。

「微生物共棲培養法」の特許権失効の関係で、現在わが国では乳酸菌生産物質は大小各社あわせて実に100種類以上が商品化されおり、他のサプリメント同様に玉石混交状態である。

歯科臨床においては、2000年に筆者が乳酸菌生産物質を使用した症例発表を初めて行って以来、乳酸菌生産物質の有効性が認識され始め、現在では数種類の製品を使用した学会での発表がみられ始めてきている。しかし筆者は乳酸菌生産物質としてわが国で売り上げ高トップであ



図1 バイオファーメンティクス<sup>®</sup>「生源<sup>®</sup>」  
バイオファーメンティクス<sup>®</sup>をサイクロデキストリンで包結し、キシロオリゴ糖で賦形、製品化したもの。

り、基礎研究・臨床研究ともに充実している(株)エイ・エル・エイ社製のバイオファーメンティクス<sup>®</sup>(商品名:生源<sup>®</sup>、図1。問い合わせ先は文末に記載)を使用している。バイオファーメンティクス<sup>®</sup>の基礎研究としては、ALA中央研究所(所長は金内長司麻布大学名誉教授、前所長は水谷武夫元理化学研究所動物試験室長)にて各種研究がなされており、その成果は日本細菌学会や日本癌学会などで発表されている。

## ● バイオファーメンティクス<sup>®</sup>

乳酸菌の発酵代謝産物(乳酸菌生産物質)であるバイオファーメンティクス<sup>®</sup>は、豆乳を培地として数種類の有用乳酸菌(*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*他)と酵母(*Saccharomyces cerevisiae*他)を独自の方法により混合培養することを特徴とした発酵液である。バイオファーメンティクス<sup>®</sup>はラット、マウスを用いた経口投与による動物実験で、肝機能改善作用、腎機能改善作用、大腸がん予防作用、高血圧改善作用、創傷治癒促進作用、ストレス抑制作用等が明らかにされている(表1)。また試験管内試験では抗酸化作用、抗変異原作用、大腸菌O-157、歯周病菌等の抑制作用を有することも確認している。臨床的には2004年、2005年に開催された日本代

替・相補・伝統医療連合会議 (JACT) において、関口守衛（元信州大学医学部内科教授）らが喘息発作、過敏性大腸症候群や慢性下痢に、バイオファーメンティクス®が有効であった症例の発表を行っている<sup>6)~8)</sup>。

歯科における基礎研究発表は、2001年第20回日本歯科薬物療法学会において、ALA中央研究所の水谷らが、鶴見大学歯学部口腔細菌学教室の前田教授との共同研究で、バイオファーメンティクス®に歯周病菌抑制作用があることを発表している<sup>9)</sup>。歯科臨床においては、2000年日本歯科東洋医学会誌に、筆者がバイオファーメンティクス®を用いた舌痛症の改善例（図2）を報告している<sup>10)</sup>。また2003年には第1回日本歯科東洋医学会国際大会において、筆者がバイオファーメンティクス®の歯科応用について<sup>11)</sup>、2005年にも同じく筆者がJACTにおいて、バイオファーメンティクス®を使用して口腔乾燥症の改善をみた症例の発表を行っている<sup>12)</sup>。

バイオファーメンティクス®の歯科への応用としては、①歯周病および齲歎原因菌の増殖抑

制、②生体防御機能を高めることによる有害菌の除去、③口内炎を含め外科手術時等の口腔内創傷の治癒回復促進、等が考えられる。

外因性としては原因菌の除去であり、内因性としては生体防御能を高め、生体の自然治癒力を高めることによって歯周病の予防あるいは治癒に役立つと考えられる。以下にこれらをサポートするALA中央研究所での試験例を紹介する。

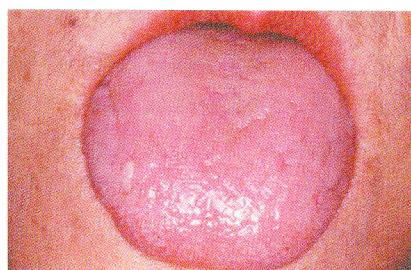
## ● バイオファーメンティクス®の機能性に関する試験例

### 1. バイオファーメンティクス®の腸内菌および齲歎、歯周病関連細菌に対する抗菌性（図3）

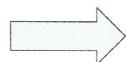
試験管内試験におけるバイオファーメンティクスの齲歎、歯周病関連細菌にたいする増殖抑制作用を調べた。同時に乳酸菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌等についても増殖を調べた。バイオファーメンティクス®を添加した液体培地に被験菌を接種して増殖を比較すると、齲歎の原因菌とされるストレプトコッカス・ミュータンス (*Streptococcus mutans*)、歯周病の原因菌とされるポリフィロモナス・ジンジバリス (*Porphyromonas gingivalis*)、ポリフィロモナス・ニグレセンス (*Porphyromonas nigescens*)、フソバクテリウム・ヌクレアタム (*Fusobacterium nucleatum*) のいずれの菌にたいしてもバイオファーメンティクス®は0.3%濃度以上において増殖抑制作用を示し、濃度依存性が認められた。図3

表1 バイオファーメンティクス®の機能性

・肝機能改善作用	・抗酸化作用
・腎機能改善作用	・抗変異原作用
・大腸発がん予防作用	・腸内細菌叢改善作用
・高血圧改善作用	・大腸菌O-157抑制作用
・創傷治癒促進作用	・歯周病菌抑制作用
・ストレス抑制作用	・齲歎原因菌抑制作用
・免疫調整作用	・etc



毎食後1本（1.5 g）1日3回



1か月後

図2 義歯不適合を伴う難治性舌痛症に対するバイオファーメンティクス®の応用  
(日本歯科東洋医学会誌 19-1, 2000 小野田論文より)

には1%濃度における抗菌性を示したが、同濃度では乳酸菌などの有用菌に対しては増殖促進作用を示し、腸内細菌叢の正常化に効果的であることが推測された。この結果より、バイオファーメンティクス®は齲歯および歯周病菌の増殖を抑制し、除去する可能性が考えられると同時に、乳酸菌やビフィズス菌などの有用菌の増殖を促進し、腸内環境を改善することによって免疫力を高め、歯周病の予防に有効である可能性が示唆された。

## 2. バイオファーメンティクス®の好中球遊離活性酸素低減作用

好中球は炎症部位において活性酸素を放出し、細菌やウイルスなどに対して生体防御的に働く。しかし、活性酸素が過剰に放出された場合は正常組織までも障害してしまい、治癒の遅延や組織の再構築が正常に行われなくなる。バイオファーメンティクス®は試験管内試験において、ヒトの好中球からの過剰の活性酸素の遊離を抑制することがわかった(図4)。このことより、バイオファーメンティクス®には、口腔内の炎症部位における組織障害を緩和する作用が期待される。

## 3. バイオファーメンティクス®の創傷治癒促進効果(図5)

高齢ラットにバイオファーメンティクス®を混じた飼料を3週間自由摂食させた後、背部を生検トレパン(内径8mm)で打ち抜いて皮膚全層欠損創を作成した。「BF」群にはバイオファーメンティクス®の水溶液を創傷部に塗布し、経時的に創傷部の面積を算出した。その結果、対照群では3日目までは創傷部面積の縮小は認められなかったが、「BF」投与群では3日目ですでに創傷部の面積の縮小が認められ、対照群に比べ創傷部位の回復が速かった。この結果より、バイオファーメンティクス®により組織の再生力すなわち自然治癒力が高められたものと考えられ、口内炎(図6)や抜歯やインプラントなどの、外科手術などによる組織の障害部位の治癒促進(図7)に有用である可能性が示唆された。

### ● バイオファーメンティクス®への期待

以上の試験例から、バイオファーメンティクス®の齲歯や歯周病の予防あるいは治療への利用方法は、外因性では原因菌の増殖抑制および

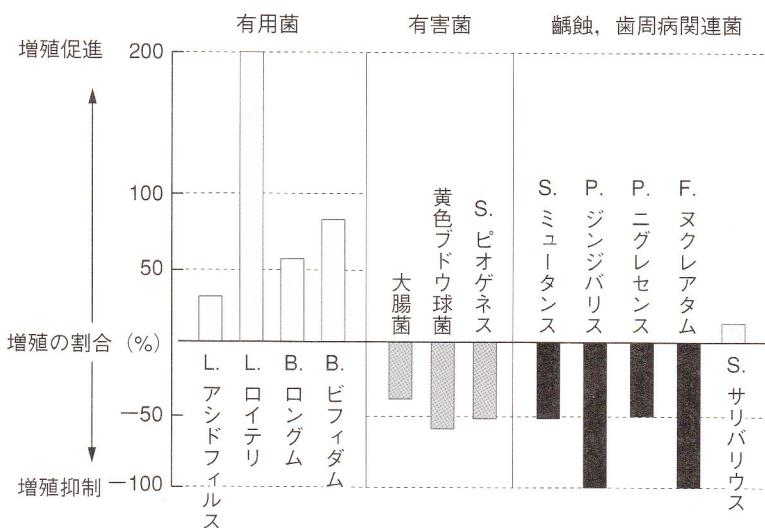


図3 バイオファーメンティクス®が腸内菌および齲歯・歯周病関連細菌の増殖に与える影響  
試験管内BF濃度1%，24時間培養  
(第20回日本歯科薬物療法学会発表より)

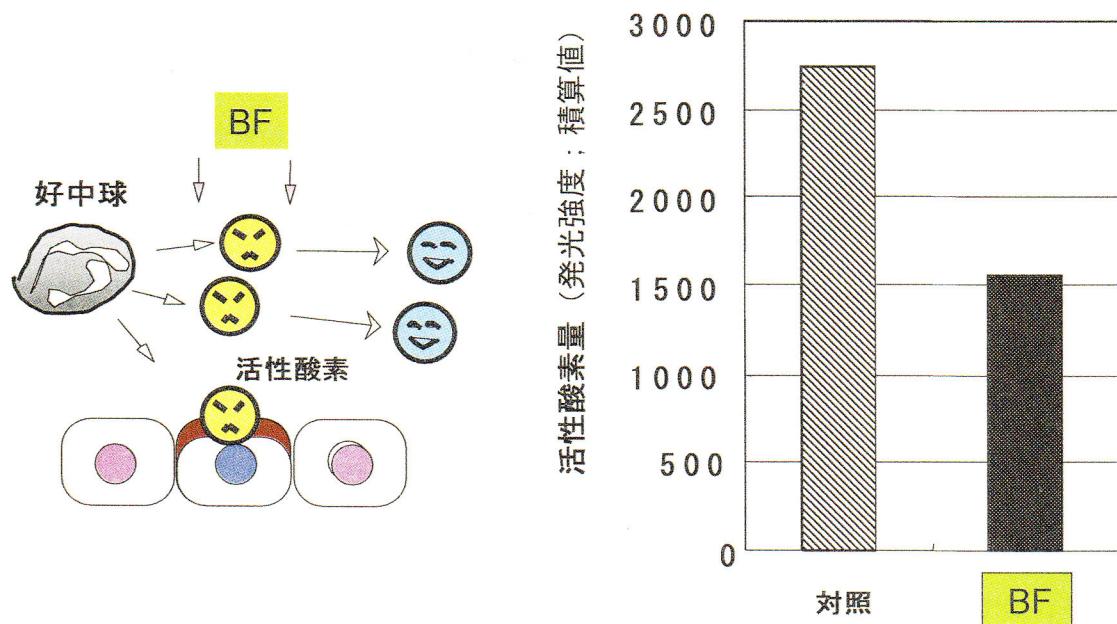


図4 バイオファーメンティクス<sup>®</sup>の好中球遊離活性酸素抑制作用  
(資料提供：ALA中央研究所)

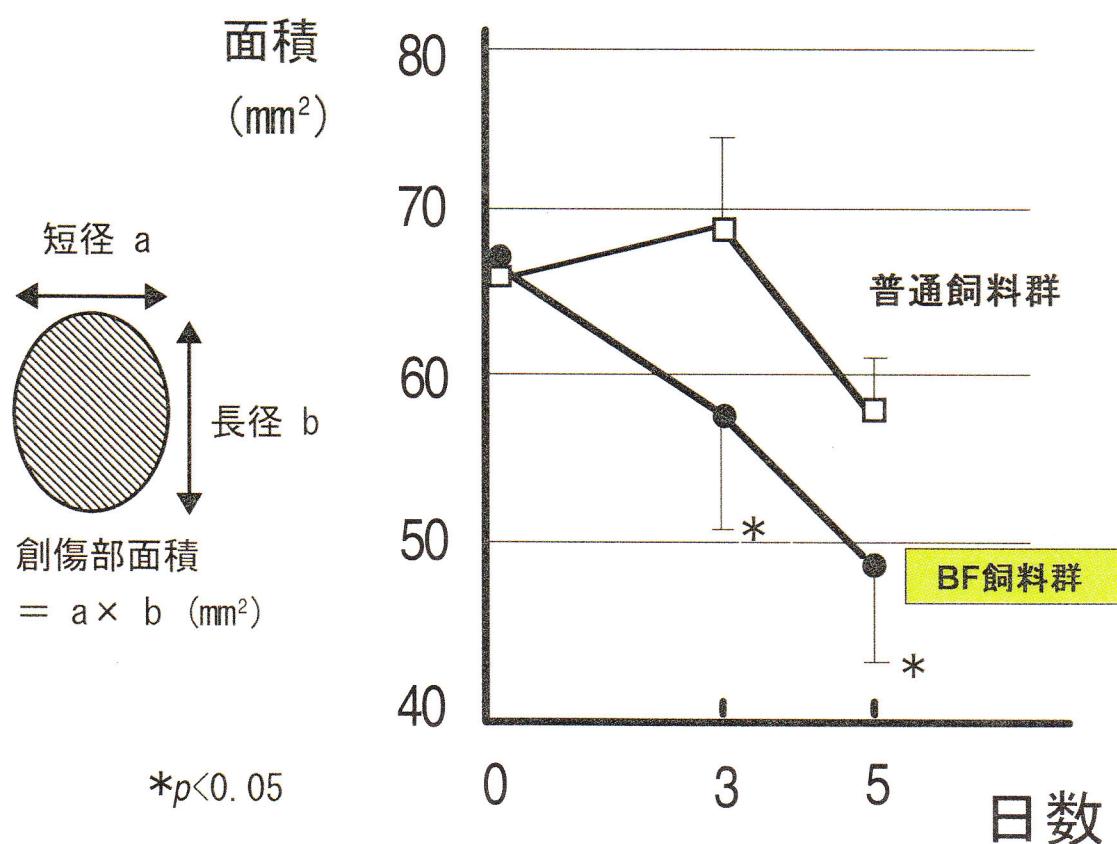
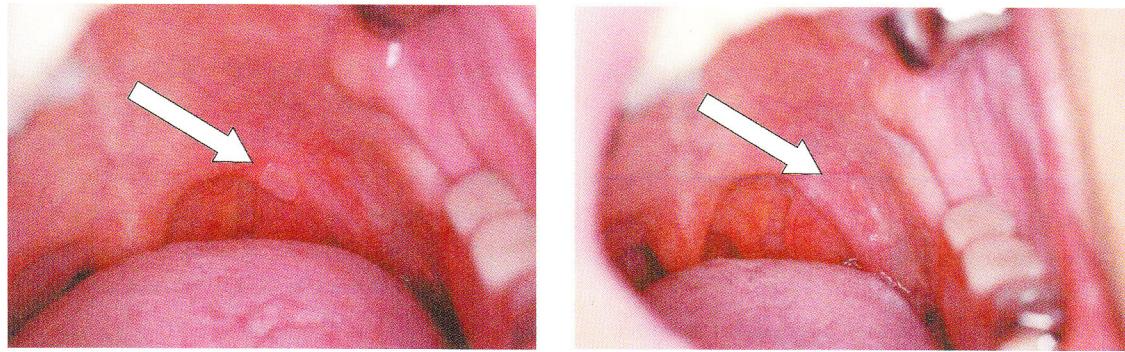


図5 皮膚全層欠損創モデルにおけるバイオファーメンティクス<sup>®</sup>の治癒促進効果  
(資料提供：ALA中央研究所)

除去であり、内因性では腸内細菌叢を改善し生体防御能を高め、生体の自然治癒力を高めることがある。特にバイオファーメンティクス<sup>®</sup>はここで紹介した機能以外にも、ストレス抑制作用、抗腫瘍効果、免疫調整作用を有しており、これらの総合的な働きによって生体の恒常性の維持に寄与しているものと考えられ、内因面に

おけるバイオファーメンティクス<sup>®</sup>の利用是非常に有効であると考えられる。



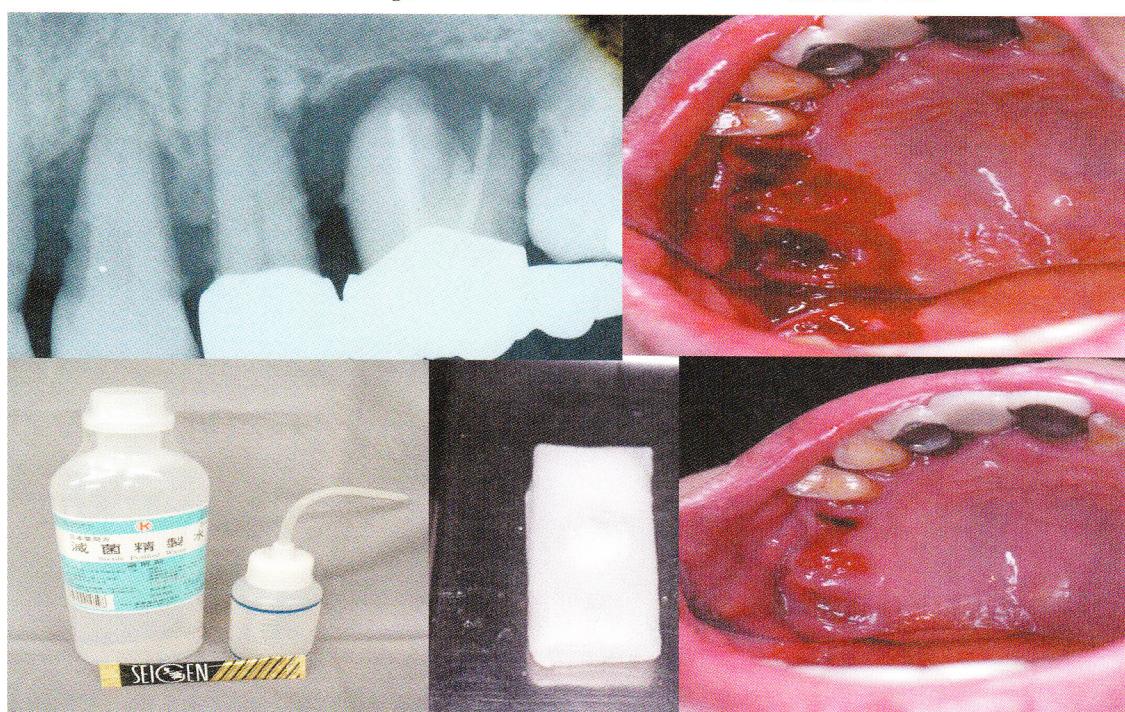
アフタ性口内炎発生直後  
毎食後1本(1.5g)1日3回摂取

3日後、疼痛なし

図6 バイオファーメンティクス<sup>®</sup>摂取による口内炎の経時的变化

術前1週間前より1日4.5g摂取

抜歯直後の出血



バイオファーメンティクス<sup>®</sup>溶液による洗浄と  
滅菌ガーゼによる止血

抜歯3日後

図7 バイオファーメンティクス<sup>®</sup>摂取による中等度糖尿病患者の抜歯

【バイオファーメンティクス®問い合わせ先】  
 株式会社 シー・エム・シー  
 〒163-1320 東京都新宿区西新宿6-5-1  
 新宿アイランドタワー20F  
 フリーダイヤル：0120-255-152  
 (受付時間 10:00~18:00 土曜日・日曜日・祝日は除く) 担当：浅井

### ●参考文献

- 1) 石川裕樹・他：ラクトバシラス・サリバリウス TI 2711 服用によるヒト唾液中の歯周病菌の抑制. 日本歯周病学会会誌 45-1:105-112, 2003
- 2) 光岡知足：腸内細菌学序説. 腸内細菌学. 1-11, 朝倉書店, 1997
- 3) Rose LF: Periodontal medicine.BC decker Inc, St. Louis, 2000
- 4) Williams RC,Offenbacher S:Periodontal Medicine. Periodontology 23, 2000
- 5) 出村 博：乳酸菌生産物質による体質改善健康法. 自然医学臨床予防研究所, 18-25, 2006
- 6) 関口守衛, 新 良一, 三浦竜介：バイオファーメンティクスによる気管支喘息の自己体験的治療EBM. 第7回日本代替・相補・伝統医療連合会議学術大会抄録(北海道), 2004年7月31日-8月1日
- 7) 関口守衛, 新 良一, 三浦竜介：過敏性大腸症候群における慢性下痢ないし便秘症状に対するバイオファーメンティクスが有効であった7症例. 第8回日本代替・相補・伝統医療連合会議学術大会抄録(九州), 2005年2月26-27日
- 8) 関口守衛：バイオファーメンティクスを応用した過敏性腸症候群(IBS)管理の臨床試験. 第9回日本代替・相補・伝統医療連合会議学術大会抄録(京都), 2005年12月9-11日
- 9) 新 良一, 水谷武夫, 前田伸子・他：乳酸菌生産物質の齶蝕および歯周病関連細菌に対する抗菌性. 第20回日本歯科薬物療法学会, 2001年2月17-18日
- 10) 小野田繁：義歎不適合を伴う難治性舌痛症 患者に対する乳酸菌生産物質生源の応用, 日本歯科東洋医学会誌 19-1:64-69, 2000
- 11) Onoda S:Treatment for Oral Disorder by Using Biofermentics The 1st International Meeting and The 21st Annual Scientific Meeting of Japan Dental Society of Oriental Medicine, November 14 to 16, 2003, TOKYO
- 12) 小野田繁, 新 良一, 三浦竜介：ドライマウスへのバイオファーメンティクスの応用. 第9回日本代替・相補・伝統医療連合会議学術大会抄録(京都), 2005年12月9-11日

### 著者連絡先

(〒151-0071)  
 東京都渋谷区本町4-15-9  
 小野田歯科医院  
 小野田 繁