

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	角 伊三武
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 The dynamics of oral microbiome by fixed orthodontic appliances (固定式矯正装置によって起きる口腔細菌叢変化)			
論文審査担当者			
主査	教授 栗原 英見	印	
審査委員	教授 兼松 隆		
審査委員	教授 宿南 知佐		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>口腔には、700種以上の細菌が生息している。また口腔内の微細な構造によって、舌・歯・頬粘膜などにおいてそれぞれ特徴的な細菌叢を形成していることが知られている。固定式矯正装置は、不正咬合の治療装置として世界中で普及しており、治療成績も極めて良好であるが、いくつかの副次的作用が生じることがある。それはホワイトスポット・虫歯・歯周炎などの細菌感染と関わりのあるものが含まれる。これまでの細菌と矯正歯科との研究は、特定の菌種のみを対象とするものがほとんどであったが、近年の次世代シーケンサーの登場により、培養不可能なものも含む全ての菌種を対象とした網羅的研究が可能となった。そこで本研究は、固定式矯正装置による口腔細菌叢の変化を、16s rRNA メタ解析によって網羅的に明らかにすることを目的とした。</p> <p>当院矯正歯科において矯正歯科治療を受けた、のべ71人の患者を被験者とした。歯肉縁上プラークを、(T0)装置装着直前、(T1)装着後6ヶ月経過時の2つの時点で採取し、唾液を、(T0)、(T1)、(T2)治療終了時の3つの時点で採取した。採取したサンプルから細菌DNAを抽出し、次世代シーケンサーにより16s rRNA メタ解析を行った。</p> <p>OUT解析及びα多様性の結果より、矯正装置装着によって、生息菌種数が増加する傾向を示すことが明らかとなった。β多様性の結果より、装置装着前後では細菌叢が変化したことが明らかとなり、それは特にプラークで顕著であった。門レベルの解析より、プラーク・唾液の両者においてもTM7の有意な増加とProteobacteriaの有意な減少が認められた。プラークにおいては、Bacteroidetesが大幅に増加し、Proteobacteriaとほぼ同等の占有率に達していた。属レベルの解析より、プラーク中で5%以上を占める主要構成菌は、多い順に <i>Leptotrichia</i>、<i>Streptococcus</i>、<i>Capnocytophaga</i>、<i>Fusobacterium</i>、<i>Prevotella</i>、<i>Actinomyces</i> であった。唾液中の主要構成菌は、多い順に <i>Streptococcus</i>、<i>Neisseria</i>、<i>Haemophilus</i>、<i>Prevotella</i>、<i>Veillonella</i> であった。<i>Capnocytophaga</i>、<i>Fusobacterium</i>、<i>Leptotrichia</i> は、唾液に比べてプラークでより多く検出された。反対に、唾液中において多く検出されたのは <i>Neisseria</i>、<i>Haemophilus</i> であった。<i>Prevotella</i>、<i>Capnocytophaga</i>、<i>Atopobium</i>、<i>Selenomonas noxia</i>、<i>Campylobacter</i> は、プラーク・唾液の両者においても、装置装着によって有意に増加していた。<i>Parvimonas micra</i>、<i>Solobacterium moorei</i>、<i>Gemella</i>、<i>Moyella</i> は、プラーク中で有意な増加が認められたが、唾液中では認められなかった。<i>Fusobacterium</i>、<i>Tennerella</i>、<i>Leptotrichia</i>、<i>Paludibacter</i> は、唾液中で有意な増加が認められたが、プラーク中では認められなかった。相対的存在比の増加を示したこれらの細菌は、全て変形嫌気性または通性嫌気性菌であり、そのうちいくつかは歯周炎との関連が報告されている細菌であった。<i>Actinobacillus</i>、<i>Actinomyces</i>、<i>Corynebacterium</i>、<i>Kingella</i>、<i>Neisseria</i>、<i>Haemophilus</i></p>			

parainfluenzae、Lautropia mirabilis、Rothia dentocariosaは、プラーク中で有意な減少が認められた。う蝕原因菌として有名な属である *Streptococcus* は、プラーク・唾液の両者においても減少傾向を示した。

以上の結果より、固定式矯正装置の装着によって、歯肉縁上プラーク及び唾液の細菌叢は変化し、特にプラークで顕著であることが明らかとなった。またその菌叢変化の主体は、嫌気性菌および歯周病原菌の増加と、好気性菌および常在菌の減少であることが明らかとなった。

よって審査委員会委員全員は、本論文が角 伊三武に博士(歯学)の学位を授与することに十分な価値があるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	角 伊三武
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 The dynamics of oral microbiome by fixed orthodontic appliances (固定式矯正装置によって起きる口腔細菌叢変化)			
最終試験担当者			
主査	教授 栗原 英見	印	
審査委員	教授 兼松 隆		
審査委員	教授 宿南 知佐		
〔最終試験の結果の要旨〕			
判定合格			
上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年11月21日の第4回広島大学研究科発表会(歯学)及び平成31年2月6日本委員会にて最終試験を行い、主として次の試問を行った。			
1) 本研究の重要性と次世代シーケンサーを用いた意義について 2) 矯正装置の装着によるプラークの変化について 3) 血液要求性の細菌の変化について 4) 本研究結果の臨床応用について 5) 歯の移動に伴う歯肉溝液からの影響について			
これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。			