

論文内容要旨

Microbial differences between
active and remission peri-implantitis

(インプラント周囲炎の進行および寛解状態の
細菌叢の違い)

Scientific reports, 12(1):5284,2022.

主指導教員：津賀 一弘教授

(医系科学研究科 先端歯科補綴学)

副指導教員：岡田 芳幸教授

(広島大学病院 障害者歯科学)

副指導教員：内藤 真理子教授

(医系科学研究科 公衆口腔保健学)

橋本 悠平

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

インプラント周囲炎はインプラント喪失の主な原因となっており、その予防および治療は患者の健康の維持や生活の質に不可欠である。本疾患の標準的な治療は、病態や臨床症状が類似している歯周炎の治療に基づき、局所洗浄、抗菌薬投与および外科的治療が行われている。

一方インプラント周囲組織に存在する細菌叢の構成が本疾患の発症に対して影響を与えているという報告があり、その優占種は歯周炎と似通ったものであると指摘されており、16S rRNA シーケンスのような培養に依存しない実験手法を用いて本疾患が有する細菌叢は多様であることが明らかとなっている。しかしながらこれらの報告はインプラント周囲炎の病状によって区別されておらず、病状により細菌叢がどのように変化しているかは未だ明らかでない。

本研究では、本疾患の進行状態および寛解状態の細菌叢の違いを明らかにすることを目的とした。

1. インプラント周囲炎の診断

インプラント周囲炎の診断基準は Berglundh ら (2017) の World Workshop Paper (American Academy of Periodontology and European Federation of Periodontology) を参照し、デンタルエックス線写真およびプロービングによるインプラント周囲の骨吸収を認めたものをインプラント周囲炎と診断した。またプロービングにより出血及び排膿の有無を確認した。

2. 研究対象者の選択およびサンプル採取

本研究では、6 か月以上の局所洗浄による治療によって排膿および出血の症状がおさまらず持続しているものを **Active** 群、治療により症状を認めなくなったものを **Remission** 群とした。

研究対象者の選択基準は、①同一口腔内に **Active** 群および **Remission** 群のインプラント周囲炎が存在すること、②対象となるインプラントが適切な埋入ポジションであり適切な咬合関係が付与されていること、③埋入後 1 年以上が経過し 6 か月以上の経過観察が行われていることとした。除外基準は、①基礎疾患を有すること、②抗菌薬を使用中であること、③妊娠していること、④喫煙習慣を有することとした。

研究対象者 8 名の口腔内より **Active** 群および **Remission** 群での 2 種類のサンプルをインプラント周囲ポケットの最深部より滅菌ペーパーポイントを使用して採取した。採取したサンプルは滅菌チューブに入れ、 -80°C フリーザーにて保管した。

3. 菌叢解析

サンプルから DNA を抽出し 16S rRNA 菌叢解析を行った。V3-V4 領域をターゲットとし、菌叢解析ソフトには Qiime2 を用いた。Remission 群では、2 サンプルが DNA の抽出が不十分あるいは PCR による増幅が不十分であったため、これらを除く 9 サンプルでの解析を行った。

両群の多様性比較では、いずれの指標も有意差を認めなかったものの、主座標分析を用いた β 多様性の比較では、**Active** 群と **Remission** 群で異なるクラスターを形成していた。

系統分類の結果、サンプル全体での上位の優占菌種として、*Fusobacterium* 未培養細菌種や

Porphyromonas gingivalis などが検出され、また *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* などの歯周病原菌や、*Lactobacillus rhamnosus* などの乳酸菌も検出された。サンプル毎の相対的な存在量の違いを示したヒートマップでは、*Lactobacillus* 属と *Bifidobacterium* 属が Remission 群のサンプルで高い相対優先度である傾向を示した。また LEfSe を用いた相対優先度の群間比較では、Active 群で *Porphyromonas* 属、*Fusobacterium*, *Treponema* 属および *Tannerella* 属が、Remission 群では *Lactobacillales* 目と *Bifidobacterium* 属の存在量に有意差を認めた。

以上の結果から、同一口腔内より採取したにも関わらず Active 群および Remission 群では異なる菌叢構造を有しており、インプラント周囲炎の原因菌として報告されている *Porphyromonas gingivalis* などの細菌種が Active 群で高い優先度を示した。一方で、乳酸菌群が Remission 群で高い優先度を示したことから Active 状態ではより病原性の高い菌叢構造を有していること、また乳酸菌群が進行しているインプラント周囲炎の菌叢構造に対して影響を及ぼし寛解状態をもたらしている可能性が示唆された。