

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	橋本 悠平
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1、2 項該当		
論文題目 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)			
論文審査担当者			
主査	教授 加治屋 幹人	印	
審査委員	教授 二川 浩樹		
審査委員	教授 水野 智仁		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>本論文はインプラント周囲炎の治療後において出血および排膿を認めるインプラント周囲炎と出血及び排膿がなく安定しているインプラント周囲炎について、16S rRNA シーケンスを用いて細菌叢の違いを調べたものである。</p> <p>インプラント周囲炎の治療後について、治療が奏功せず出血および排膿の症状を認め病状が進行しているインプラント周囲炎と、治療が奏功し出血および排膿の症状を認めない、安定したインプラント周囲炎の存在が報告されている。しかしながらこの安定したインプラント周囲炎を定義づける病態や疾患の原因となっている細菌叢を解析した基礎的なエビデンスは不足しており統一された定義が存在していない。そこで本研究では、出血および排膿を認めるインプラント周囲炎と出血及び排膿がなく安定しているインプラント周囲炎について、細菌叢の違いが調べられた。</p> <p>インプラント周囲炎の診断基準はデンタルエックス線写真によるインプラント周囲の骨吸収の確認およびプロービングによる出血及び排膿の有無の確認により行った。本研究では、インプラント周囲炎のうち、骨吸収を認め 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、骨吸収を認めるものの治療により症状を認めなくなったものを Remission 群と定義された。研究対象者の選択基準は、同一口腔内に Active および remission 両群のインプラント周囲炎が存在するものを対象とされた。包含基準として、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、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、とされた。除外基準は、基礎疾患を有すること、抗菌薬を使用中であること、妊娠していること、喫煙習慣を有すること、とされた。サンプルの採取方法は、患者の同一口腔内より Active 群および Remission 群の 2 種類のサンプルをそれぞれ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された。採取したサンプルは滅菌チューブに入れ、マイナス 80℃フリーザーにて保管された。サンプルから DNA を抽出した後、16S rRNA 遺伝子の V3-V4 可変領域を目的配列として菌叢が解析された。</p> <p>Remission 群の 2 サンプルが DNA の抽出が不十分であったか、PCR による増幅が不十分であったためにこれらを除く合計 18 サンプルでの解析が行われた。α 多様性は希少種に重みづけされている Chao1 および菌数指標である Observed features いずれの指数においても有意差は認めなかった。β 多様性は Weighted unifracs およびブレイカーティスのどちらの指標においても、Active 群と Remission 群の各サンプルは群ごとにクラスター形成を認めた。サンプルごとの細菌叢の相対占有率は、上位の優占菌種として、<i>Fusobacterium</i> 未培養菌種、<i>Porphyromonas gingivalis</i> などが検出され、また歯周病原菌である <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>、<i>Prevotella intermedia</i> も検出された。相対優先度の統計的な群間比較を LEfSe 解析にて行った結果、Active 群で <i>Porphyromonas</i> 属、<i>Fusobacterium</i> 属、<i>Treponema</i> 属および <i>Tannerella</i> 属が、Remission 群で <i>Bifidobacterium</i> 属と <i>Lactobacillales</i> 目の存在量に有意差を認めた。</p>			

以上の結果より、本論文では Active 群および Remission 群の各サンプルが有していた菌種の豊富さには差がないものの、群ごとに特徴的な菌叢構造を有していることが明らかとなった。またインプラント周囲炎の原因菌として先行研究で報告されている歯周病原因菌は、Active 群に特徴的な菌種であることが示され、歯周疾患に対するプロバイオティクスでも活用されている乳酸菌群は、Remission 群に特徴的な菌種であることが示された。

よって審査委員会委員全員は、本論文が橋本 悠平に博士（歯学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。