

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	腫瘍制御科学領域 顎口腔腫瘍病態学教育研究分野 氏名 野口貴雄
(論文題目) 一般地域住民における口腔内環境と口腔細菌叢に関する研究	
(内容の要旨) <p>【背景・目的】 口腔には微生物が 700 種類以上存在し、その数も唾液 1mL 中に $10^8 \sim 10^9$ 個あると言われている。口腔内細菌の中でも侵襲性歯周病の原因菌とされる <i>Porphyromonas gingivalis</i>、<i>Tannerella forsythia</i> 及び <i>Treponema denticola</i> の 3 種は、Red complex と呼ばれ、歯周病への関与は様々な知見から明らかとなっている。そして歯周病は罹患率が高いこともあり、動脈硬化症、糖尿病及び関節リウマチなど多くの全身疾患のリスクを高めていることが報告され、口腔細菌叢の健康への関与が腸内細菌叢とともに注目されている。従来の口腔内細菌叢に関する研究は唾液や歯周ポケットから検体を採取していることが多く、舌苔中の細菌を 1000 人規模で検討した報告はない。本研究では、一般地域住民の舌苔中の歯周病菌である Red complex に着目し、口腔内環境と口腔細菌との関係について検討した。</p> <p>【対象と方法】 2016 年度岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診を受診した 20 歳以上の被検者 1,148 人のうち無歯顎者を除いた 1,063 人を対象とした。対象者 1,063 人(男性 426 人、女性 637 人)、年齢 20～93 歳、平均年齢 53.2 歳であった。調査項目は自記式アンケート調査により性別、年齢、アルコール摂取量、喫煙、口腔乾燥感の自覚、歯磨き回数、義歯の有無について調査した。Body mass index は身体測定により身長・体重より算出した。口腔内環境については歯科医師が現在歯数、う蝕本数、歯周ポケット深度を診査した。尚、歯周ポケットが 4mm 以上の場合に歯周病ありと判断した。口腔内細菌は、各対象者が健診当日の起床直後に綿棒で舌背部を数回ぬぐって舌苔を採取し、健診会場で回収した。回収した検体を次世代シーケンス解析により網羅的に細菌検出を行った。</p> <p>検出された細菌属の中から歯周病に関連する細菌を選択し、口腔内環境が口腔細菌叢に与える影響について検討した。それぞれの細菌数は検出された全細菌数との比を算出して統計に用いた。最初に口腔内環境と歯周病菌との相関関係を単変量解析 (Mann-Whitney U 検定) により統計学的に検討した。次に歯周病菌の中から Red complex の 3 菌属を選択して Red complex と相関が強い口腔内環境要因を探索するために重回帰分析により統計学的に検討した。統計解析は SPSS version 24 を使用し、$p < 0.05$ で有意差ありと判定した。</p> <p>【結果】 舌苔中に 43 種類の細菌属が一定量検出され、その中で歯周病菌と関連する細菌 13 属を選択し検討した。口腔内環境として歯周病の有無、う蝕の有無、残存歯数 (20 歯で分割)、口腔乾燥の自覚の有無、1 日の歯磨き回数 (2 回で分割)、義歯使用の有無のそれ</p>	

それを 2 群に分け、細菌属比の中央値を Mann-Whitney U 検定により検討した。その結果、Red complex の細菌属が有意に影響を受けている口腔内環境は「歯周病の有無」と「う蝕の有無」と「残存歯数」及び「義歯の有無」であった。

Porphyromonas 比、*Tannerella* 比、*Treponema* 比および 3 菌属の総和である Red complex 比と関連する項目を重回帰分析で解析した結果、Red complex 比と有意に関連している因子は「年齢」($p<0.001$)、「喫煙」($p<0.01$)、「歯周病の有無」($p<0.001$)、「う蝕本数」($p<0.001$)であった。3 細菌属との関係は「年齢」は *Porphyromonas* 比と *Tannerella* 比のみに有意に関連し、「喫煙」と「歯周病の有無」および「う蝕本数」は 3 菌属すべてと有意に関連していた。

【考察】

本研究では、舌苔中の口腔内細菌叢の中で、侵襲性歯周病の原因菌であり、全身に影響を及ぼしている可能性の高い Red complex に着目した。Red complex に関連する因子について検討したところ口腔内環境として「歯周病の有無」と「う蝕本数」が多変量解析で有意に関連していることが明らかとなった。歯周病菌は歯周ポケット内に存在し炎症を引き起こしているが、本研究結果から舌苔中にも多く存在し、多様な口腔内環境と相関関係にあり変動していることが確認された。歯周病に罹患していると歯周ポケット内に Red complex は存在しているが、同部位は唾液に曝された部位であり、容易に口腔内全体へ移動し、舌苔を母床として繁殖するメカニズムが推察される。また、う蝕本数が多い口腔内は口腔清掃状態が不良であり、その結果、口腔内環境が悪化し、Red complex が増殖するものと思われる。

Red complex の中でも *Porphyromonas gingivalis* は組織や細菌叢に対して強い影響をもつ細菌であり、反復投与により腸内細菌叢の変化を引き起こし、内毒素血症を誘発することで全身性炎症およびインスリン抵抗性を誘導することが報告されている。また、認知症の脳内にも *Porphyromonas gingivalis* が同定され、アミロイドβの産生を促進させるとの報告もある。このように口腔内細菌の中でも特に Red complex は全身に影響を及ぼしている可能性が高い。舌苔を口腔細菌の供給源として考えた場合、Red complex 比を減少させるためには歯や歯周ポケットのみならず、舌苔も含めて考える必要があり、そのためには本研究の結果、歯周病のコントロールとう蝕発生の予防が最も重要であることが明らかとなった。口腔内環境を改善することで Red complex が減少し、歯周病菌に関連した全身疾患の予防の可能性が期待される。