

# 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者	長谷川 ユカ
論 文 審 査 委 員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 中本 哲自 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 引頭 毅 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 友藤 孝明
論 文 題 目	インプラント周囲炎の細菌学的因子解明のための細菌叢分析
論文内容の要旨	<p><b>【目 的】</b></p> <p>近年、口腔インプラント治療は予知性の向上により、欠損補綴治療として一般的歯科医療に取り入れられている。口腔インプラント治療では、確実な治療の実施と長期に渡るメンテナンスが重要である。平均的予後は、10年後で4～9%が脱落するとの報告があり、その大きな原因はインプラント周囲炎であるとされている。</p> <p>そのインプラント周囲炎は、無症状で経過するのが一般的で、初期においては粘膜の炎症のみで、ブラッシング時の出血が認められる。その後、細菌感染が起これ、出血、排膿が認められるようになり、さらに進行すると、インプラント義歯を支持している骨の吸収が起これ、インプラント義歯の動揺へと続いていく。その原因として挙げられているのが過度の咬合負担という力学的因子と細菌学的因子であるとされている。</p> <p>細菌学的因子によるインプラント周囲炎の発症を予防する上で重要なことは、プラークコントロールであることは、周知されている。しかし、歯周病原菌が同定され、歯周病の診断や治療方針、さらに、予後を判定することが可能となっているが、インプラント周囲炎においては、現段階で原因菌を同定するに至っていないことで、その予防、診断、治療、予後の判定が難しくなっている。</p> <p>本研究では、インプラント周囲溝内滲出液を検体として、DNA チップを用いて、歯周病原細菌 28 種の細菌数と総菌数および総菌数に対する各細菌種の菌数の割合（総菌比）を求め、性別、年齢、創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無およびインプラント治療の臨床的経過といった評価項目との関連性を統計学的に評価することで、インプラント周囲炎の原因としての細菌学的因子の解明に寄与する知見を得ることを目的とした。</p> <p><b>【材料および方法】</b></p> <p>1. 対 象</p> <p>朝日大学医科歯科医療センター口腔インプラント科において口腔インプラント治療を受けた患者を無作為に抽出し、実験趣旨を説明し同意の得られた 37 名（男性：23 名，女性：14 名）を対象とした。</p> <p>本研究は朝日大学歯学部倫理審査委員会の承認（承認番号：29013）を得て実施した。</p> <p>2. 評価項目</p>

被験者の性別，年齢，創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無，上部構造装着後の月数，上部構造の固定様式，上下顎別，小臼歯部・大臼歯部別，骨造成の有無，インプラント周囲溝の深さ（IPD），プロービング時の出血（IBOP），骨吸収量を評価項目とした．骨吸収量の計測は，上部構造装着時とインプラント周囲溝滲出液採取時のインプラント体周囲の骨の状態を，パノラマエックス線上で計測し算出した．

### 3. インプラント周囲溝滲出液の採取

インプラント周囲溝滲出液は，診療室のチェアサイドで採取部位の簡易防湿を行い，#30滅菌ペーパーポイントをインプラント周囲溝挿入し10秒間静置して採取した．

### 4. 口腔細菌叢DNA検査

インプラント周囲溝滲出液の28菌種と総菌数のDNAチップを用いた定量的検出には，口腔細菌叢DNA検査（歯周病原細菌叢検査キット，GC社，東京）を用いた．

### 5. 統計学的分析

各細菌種の総菌比（%）の平均値を求めた．また，各評価項目での各細菌種の総菌比の統計学的分析は，マン・ホイットニーのU検定（Kareida Graph version 4.1.1，Hulinks Inc.，東京）を用い，P値を0.05未満にて有意差検定を行った．

## 【結果】

#### 1. 性別による違い

男女ともほぼ同じパターンを取っており，女性において *Veillonella parvula* が多くなっていたが，有意差はなかった．

#### 2. 年齢による違い

年齢層を59歳以下，60～69歳，70歳以上の3つに分け検討したところ，各年齢層では，同じようなグラフのパターンを取るが，70歳以上において *Fusobacterium nucleatum subsp. animalis* が多くなっていた．しかし，他の年齢層間での有意差はなかった．

#### 3. 創傷治癒不全の原因となる全身疾患の有無による違い

全身疾患「あり」と「なし」では，ほぼ同じパターンを示し，「なし」において *V. parvula* が多くなっていたが，有意差はなかった．

#### 4. 上部構造装着後の月数による違い

月数を36ヵ月以内，37～119ヵ月，120ヵ月以上の3つに分け検討した．経月的に *Porphyromonas gingivalis* が多くなっていたが，有意差はなかった．

#### 5. 上部構造の固定様式の違いによる検討

固定性上部構造において，セメント固定とスクリュー固定との比較を行い，セメント固定において *F. nucleatum subsp. animalis* がスクリュー固定よりも有意に増加していた（ $P < 0.05$ ）．

#### 6. 上下顎別の違い

上顎で *P. gingivalis*，*Prevotella. nigrescens*，*V. parvula* が多くなっていたが，有意差はなかった．

#### 7. 小臼歯部・大臼歯部での違い

*P. nigrescens*，*V. parvula* が小臼歯部で増加する傾向にあったが，有意差はなかった．

#### 8. 骨造成の有無による違い

骨造成処置「なし」の部位において *V. parvula*, *Streptococcus gordonii* が増加する傾向にあり、骨造成「あり」において *P. gingivalis* が増加する傾向にあったが、いずれも有意差はなかった。

#### 9. IPD による違い

IPD 値が 2～3 mm までのものと 4 mm 以上のものとの比較で、2～3 mm の場合には *S. gordonii* が、4 mm 以上では *P. gingivalis* が有意に増加していることが認められた ( $P < 0.05$ )。

#### 10. IBOP の有無による違い

IBOP「あり」では *P. gingivalis*, *P. nigrescens* が増加していたが、有意差はなかった。IBOP「なし」においては、*S. gordonii* は有意に増加していた ( $P < 0.05$ )。 *V. parvula* は増加していたが有意差がなかった。

#### 11. 骨吸収量による違い

骨吸収量を 0～2 mm までと 3 mm 以上とで検討した結果、3 mm 以上では *P. gingivalis* が増加しており、有意差を認めた ( $P < 0.05$ )。

#### 【考察および結論】

Máximo らはインプラント周囲炎罹患部のプラークには、*P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* といった重度歯周炎に認められる細菌種の割合が増えており、治療によってその量や総菌数に占める割合が減少することを示している。

今回の分析では、Máximo らと同様に *P. gingivalis* は、インプラント周囲炎の重症度と最も大きく関わっている細菌種として挙げられることが示唆されたが、*T. forsythia*, *T. denticola* は、その関与が認められなかった。

しかし、インプラント周囲炎のリスクファクターである上部構造のセメント固定において増加してくる細菌種として *F. nucleatum subsp. animalis* が注意すべきであることが疑われた。

本研究では、インプラント周囲溝内滲出液を検体として、28 菌種の歯周病原細菌と総菌数と各細菌種の総菌比を定量的に測定し、各評価項目との関連性を評価した結果、以下の結論を得た。

1. インプラント周囲炎のリスクとされている上部構造のセメント固定において *F. nucleatum subsp. animalis* がスクリュー固定のものより有意に増加していた。
2. IPD 値が 4 mm 以上では *P. gingivalis* が 2～3 mm のものより有意に増加していた。
3. IBOP「あり」においては、「なし」との比較において有意差はなかったが *P. gingivalis*, *P. nigrescens* が増加していた。
4. 骨吸収量では、3 mm 以上で *P. gingivalis* が 0～2 mm のものより有意に増加していた。

以上のことより、インプラント周囲炎の重症度と関わりが疑われる *P. gingivalis*, *F. nucleatum subsp. animalis* などの細菌種が確認されたが、さらなる検体の追加による詳細な検討を行うとこに加え、同定対象とする菌種を増やして検討を重ねていく必要があると考える。