

学位論文内容の要旨

論文提出者	米永 崇利
論文審査委員	(主査) 朝日大学歯学部 教授 友藤 孝明 (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 辰巳 順一
論文題目	キシリトール溶液による洗口が機械的歯面清掃後の口腔内細菌叢に及ぼす影響
【目的】	<p>Professional mechanical tooth cleaning (PMTC) は、歯科医師や歯科衛生士が、専用の機器を用いて口腔内全体の歯面清掃を行うことである。歯肉健常者に対する PMTC は、歯周病の特異的予防となる。しかし、PMTC によって一度除去された口腔内のバイオフィームは、一定の期間をおいて再形成する。そのため、健康な歯周組織を長く保つためには、PMTC 後の口腔内のバイオフィーム形成において歯周病原性を下げるためのケアを行うことが望まれる。</p> <p>キシリトールは、近年の研究より、歯周病原細菌に対して抗菌性を示すことが報告されている。そこで、本研究では、PMTC 後にキシリトール溶液による洗口を行うと、口腔内のバイオフィーム形成におけるディスバイオーシスを防ぐことができるのではないのかという仮説を立てた。本研究の目的は、歯肉健常者の PMTC 後のマイクロバイオームの構成の経時的な変化について、キシリトール溶液による洗口の効果を検討することであった。</p>
【被験者および方法】	<p>1. 被験者</p> <p>本研究の被験者は、朝日大学歯学部学生から募集した。すべての被験者は歯科疾患のない健常者とした。その結果、10名の学生（男性6名、女性4名、平均年齢25.9歳）が被験者に選ばれた。なお、本試験のプロトコルは朝日大学歯学部倫理委員会の承認（承認番号：35004）を得ている。</p> <p>2. 実験デザイン</p> <p>PMTC を行った後、蒸留水による洗口を、1日1回の頻度で7日間就寝前に行った。3か月以上の間隔を空けた後、今度は10%キシリトール溶液による洗口を、1日1回の頻度で7日間就寝前に行った。1回あたり洗口量は20ml、洗口時間は2分間とした。10%キシリトール溶液は、キシリトール粉末と蒸留水を被験者に配布し、洗口の直前に被験者自身で作製した。PMTC 前と、PMTC を行ってから1日後、3日後、7日後において、下顎第1、2大臼歯歯間部の歯肉溝に滅菌ペーパーポイントを30秒間挿入して歯肉溝滲出液を採取した。</p>

3. マイクロバイオームの解析

採取したサンプルから DNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いて菌属を同定した。

4. 統計解析

連続変数で得られたデータの正規性を Kolmogorov-Smirnov テストで確認した。すべてのデータは正規分布しなかったため、データは中央値（25 パーセンタイル値，75 パーセンタイル値）で表した。

蒸留水による洗口と、キシリトールによる洗口の比較には Wilcoxon の符号順位検定を用いた。また、各群における PMTC 前および PMTC を行ってから 1 日後，3 日後，7 日後の 4 時点間の各菌属の割合の多重比較には Friedman の順位検定を用いた。さらに，PMTC 前と他の時点との比較には Wilcoxon の符号順位検定（ボンフェローニ法による補正）を用いた。有意水準は 5 %（ボンフェローニ補正では 0.017 %）とした。分析にはソフトウェア（SPSS Statistics Ver. 27，日本 IBM，東京）を用いた。

【結果および考察】

PMTC 前（ベースライン）のバイオフィルムに占める細菌属の割合は，*Streptococcus* 属（17%），*Fusobacterium* 属（10%），*Prevotella* 属（8%）の順に大きかった。

Streptococcus 属の構成割合は，キシリトール溶液および蒸留水による洗口による PMTC 後の経時的な変化を認めなかった。

Fusobacterium 属細菌の構成割合は，キシリトール溶液による洗口により，PMTC 後 3 日目，7 日目にベースラインと比べて有意に減少した（ $p < 0.017$ ）。一方，蒸留水による洗口のベースラインと比べて経時的な変化に有意差はなかった。*Fusobacterium* 属細菌は強力な接着因子を有しており，バイオフィルムの成熟と高病原化を促進させることが報告されている。本研究の結果は，キシリトール溶液による洗口が *Fusobacterium* 属細菌の定着を阻害することによってバイオフィルムのディスバイオーシスを予防する効果があることを示唆している。

Prevotella 属細菌の構成割合は，キシリトール溶液および蒸留水による洗口に伴う PMTC 後の経時的な変化はなかった。しかし，PMTC 後 7 日目において，キシリトール溶液による洗口は，蒸留水による洗口と比べて有意に構成割合が小さくなった（ $p < 0.05$ ）。*Prevotella* 属細菌は，歯周病原菌の 1 つである。キシリトール溶液による洗口は，*Prevotella* 属細菌の定着を抑制することにより，ディスバイオーシスを予防する可能性もある。

【結論】

歯肉健常者の PMTC 後にキシリトール溶液による洗口を行うと，口腔内のバイオフィルム形成における *Fusobacterium* 属細菌と *Prevotella* 属細菌の定着が抑制された。