

## 学位論文審査の要旨

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
<p>学位論文審査は 2023 年 12 月 26 日に実施された。まず論文提出者から学位論文の背景と目的について以下のように説明された。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ルムは、一定の期間をおいて再付着する。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ル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。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ル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> <p>続いて研究方法および結果について以下の説明があった。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。PMTC およびスクレーピングを行った後、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、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。ベースライン、1 日後、3 日後、7 日後における、蒸留水による洗口を行った群（蒸留水群）と 10 %キシリトール溶液による洗口を行った群（キシリトール群）の群間比較を行ったところ、<i>Prevotella</i> 属は、7 日後において、キシリトール群が蒸留水群と比較し有意に構成割合が減少していた。次に、ベースラインに対する、1 日後、3 日後および 7 日後の群間比較を、蒸留水群およびキシリトール群それぞれについて行ったところ、<i>Fusobacterium</i> 属は、キシリトール群で、ベースラインに対して 3 日後および 7 日後に有意に構成割合が減少していた。<i>Haemophilus</i> 属は、キシリトール群で、ベースラインに対して 1 日後および 3 日後に有意に構成割合が有意に増加した。<i>Veillonella</i> 属は、キシリトール群で、ベースラインに対して 7 日後に有意に構成割合が増加した。</p>	

*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、バイオフィルムの歯周病原性を減少させる可能性もある。*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歯周病原性を減少させる効果があることを示唆している。*Haemophilus* 属の *Haemophilus parainfluenzae* は、*P. gingivalis* の付着を阻害する効果を有することから、キシリトール溶液を用いた洗口は、*Haemophilus* 属の構成割合を高めることによって、バイオフィルム中の歯周病原菌である *P. gingivalis* の付着を阻害していると推測される。*Veillonella* 属は硝酸塩から亜硝酸を産生する能力があることが報告されており、亜硝酸に *P. gingivalis* や *S. mutans* の増殖や活性を抑える効果があることも分かっている。したがって、キシリトール溶液を用いた洗口による *Veillonella* 属の構成割合の増加は、*P. gingivalis* や *S. mutans* をリスク要因とする口腔疾患の予防につながると考えられる。

以上の結果および考察により、キシリトール溶液による洗口が口腔内のバイオフィルム形成におけるディスバイオーシスを予防する可能性が示唆された、と結論付けられた。

論文提出者の説明は学位論文の内容をよく反映しており、論文審査委員からの質問にも適切に回答することができており、理解度は十分であると判断される。学位論文は論述的に非常によく構成されており、得られた結果は結論を導くために十分な内容であり、また結論は研究目的を十分に果たしていることを示すものであった。キシリトール溶液による洗口により口腔内のバイオフィルム形成におけるディスバイオーシスを予防することが出来る可能性が明らかになったことは特筆すべき点であり、予防歯科の発展に貢献する重要な内容であると思われる。以上より論文審査委員は、本論文を博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。