

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 高度先進口腔医学講座 曾根 崇晴 に
対する最終試験は、主査 三辺 正人 教授 、副査 松尾雅斗 教授 、
副査 長谷川 巖 教授 により、論文内容 ならびに関連事項につき口頭試問 を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 三辺 正人 教授

副 査 松尾 雅斗 教授

副 査 長谷川 巖 教授

論 文 審 査 要 旨

大規模繁殖コロニーにおけるカニクイザル (*Macaca fascicularis*)

の歯周病罹患状況

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

高度先進口腔医学講座 曾根 崇晴

(指 導 : 児玉 利朗 教授)

主 査 三辺 正人 教授

副 査 松尾 雅斗 教授

副 査 長谷川 巖 教授

論 文 審 査 要 旨

学位申請論文である「大規模繁殖コロニーにおけるカニクイザル (*Macaca fascicularis*) の歯周病罹患状況」は、霊長類医科学研究センターで繁殖、育成されたカニクイザルを対象として、歯周病に関連した臨床および細菌検査を実施し、加齢と歯周病の関連性について検討したところ、その関連性が認められたことから、加齢に伴う歯周病重症化のメカニズムを解明するための有用な実験モデルとなる可能性を示した論文である。

歯周病は慢性のバイオフィルム感染症であり、リスク因子として細菌、宿主、環境因子が関与する多因子性の疾患である。歯周病の発症や進行には、宿主因子の1つである加齢が関与しており、その病態メカニズム解明のために多くの動物実験モデルが用いられているが、様々な交絡因子の影響を可及的に排除したモデルの確立は困難なのが現状である。本研究は、霊長類医科学研究センターで繁殖、育成され、歯周病の発症と進行過程がヒトに類似する非ヒト霊長類であるカニクイザルのコロニーを歯周病に関連した加齢研究の動物実験モデルとして応用するための妥当性を検証しようとするものであり、その研究目的は独創的であり新規性のある論文テーマと高く評価した。

研究方法の概略は以下のとおりである。霊長類医科学研究センター施設内カニクイザルを被検動物とし、年齢に応じて Young, Middle, Old の 3 群を設定した。口腔内検査項目は Plaque Index (PLI), Gingival Index (GI), Probing pocket depth (PPD), Bleeding on probing (BOP) とした。検査対象歯は代表歯 6 歯とした。細菌学的検討として歯肉縁上プラーク中の *Porphyromonas salivosa* (*P. salivosa*) の同定を Polymerase chain reaction (PCR) 法で行った。統計分析は、各年齢群と各口腔内検査項目による分析を Kruskal - Wallis 検定および Bonferroni の補正を用いた Mann-Whitney U 検定にて行った。また、年齢群と PCR 検出率に対しカイ二乗検定を行った。さらに、年齢、性別、PCR の 3 要因を説明変数とし、各口腔内検査項目を目的変数とした多変量解析を行った。これらの方法は、動物実験に関する倫理委員会の承認下で、文献や既存の方法に基づいて行われており妥当なものである。

結果として、各年齢群において、年齢が上がるに従い各口腔内検査値は有意に増加した。GI は Young と Middle 群間で有意差を認めなかったものの、PLI, PPD, BOP では 3 群間で年齢群で有意差を認めた。一方、PCR 検出率は 3 群間において有意差を認めなかった。さらに、多変量解析では、PLI と BOP は年齢、GI は年齢と PCR, PPD では、年齢、性別、PCR において有意差が認められた。特に年齢要因は、全ての口腔内検査と強い相関性を認めたことは、歯周病の進行に加齢が影響していることを明確に示した。

加齢と歯周病の発症および進行における病態メカニズムを解明する上で、一定の環境下

で繁殖、育成された非ヒト霊長類であるカニクイザルコロニーを用いた動物実験モデルにより、加齢変化が歯周病の臨床的進行を伴うことを明確にした点は、高く評価できる。今後は、縦断的な加齢変化と歯周病の発症、進行やそれに伴う全身への影響を解明するために本モデルの応用は意義深いと考えられることから、本論文は、発展性が期待できる。

本審査委員会は、対象動物の選択基準、年齢の分類基準、従来歯周病と加齢研究の問題点等に関して、口頭試問を行ったところ十分な回答が得られたことを確認した。さらに、歯周病の進行における加齢の影響に関する明解な知見は、今後の、歯周病学における加齢研究の発展につながるものとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士（歯学）の学位に十分に値するものと認めた。