

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 歯周組織再生学講座 前田賢太 に

対する最終試験は、主査 浜田信城教授、副査 児玉利朗教授、副査 吉野文彦准教授

により、主論文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 浜田 信城

副 査 児玉 利朗

副 査 吉野 文彦

論 文 審 査 要 旨

Daily intake of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 decreases the probing depth in patients undergoing supportive periodontal therapy

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯周組織再生学講座 前田賢太

(指 導： 槻木 恵一 教授)

主 査 浜田 信城 教授

副 査 児玉 利朗 教授

副 査 吉野 文彦 准教授

論文審査要旨

学位申請論文は、サポーターティブ・ペリオドンタル・セラピー (SPT) 患者を対象として *Lactobacillus plantarum* L-137 株の加熱死菌体服用による歯周ポケット深さを指標とした歯科臨床症状の改善効果について検討し、その有効性を示した論文である。

これまでに、発酵食品から分離された *Lactobacillus plantarum* L-137 株の加熱死菌体 (HK L-137) を用いた動物実験により、インターロイキン 12 の産生誘導が認められ Th1 型免疫反応、抗アレルギー作用、抗腫瘍作用やインフルエンザウイルス感染に対しての防御効果が明らかにされている。また、ヒトにおいては HK L-137 の摂取により免疫機能の増強や IFN- β 産生の増強が確認されている。しかし、歯科領域においては HK L-137 のような免疫強化物質を用いた慢性歯周炎に対する改善効果の検討は、これまでにされておらず本論文において実証しようとする研究目的は高く評価できる。

研究方法の概略は以下のとおりである。本研究では、*Lactobacillus plantarum* L-137 株の有効性を検討するため、20% HK L-137 と 80% デキストリンを含んだ LP20 を使用している。被験者に対しては、実験開始前に十分な説明を行い、同意の得られた SPT 中の慢性歯周炎患者を対象とし、神奈川歯科大学倫理委員会の承認を得て適切に実施されている (承認番号 191 号)。被験者 39 名 (男性 15 名、女性 24 名; 平均年齢 66.2 歳) を無作為に 2 グループに分けて HK L-137 服用による歯周組織改善効果の比較検討を行った。実験群の被験者は、50 mg の HK L-137 を含む LP20 を 12 週間 1 日 1 カプセル服用し、対照群の被験者は、デキストリンのみのプラセボカプセルを同条件で服用した。臨床評価は、ベースライン時 (実験開始時) と、4、8、12 週間後に plaque index (PI)、gingival index (GI)、bleeding on probing (BOP)、と probing depth (PD) の測定を行っており、本研究テーマに対する研究方法の組み立ては論理的である。データ解析については、統計ソフトウェアプログラム (Dr.SPSS II 11.01, SPSS, Tokyo, Japan) を用いて適切に行っている。すなわち、2 グループ間のベースライン値は、性別の比較ではピアソンのカイ 2 乗検定を用い、その他の項目では対応のない t 検定を用いて解析した。臨床評価のベースライン時からの変化率は t 検定を用いたそれぞれの時点での群間比較を ANOVA で解析している。臨床評価のベースライン時からの変化と PD 4 mm 以上の歯数と部位数は t 検定を用いたそれぞれの時点での群間比較を two-way ANOVA で解析し、適切な解析手法により行われたと考えられた。

結果の概要は以下の通りである。本研究の被験者 39 名のうち、対照群で 2 名、実験群で 1 名を除外した 36 名の被験者が本研究期間を完了している。統計解析上の臨床評価のベースライン時の特性は 2 群間で有意差は認められず、両群で

BOP、PD が 4 mm 以上の歯数や部位数が有意に減少する傾向が認められたものの、その他の臨床評価項目についても有意差は認められなかった。尚、ベースライン時に 4 mm 以上の歯周ポケット認められた部位の BOP と PD の平均値の変化率を群間比較したところ、ベースライン時に 4 mm 以上の PD を有する歯の BOP、PD の平均値は SPT により両群とも有意に減少していた。さらに、12 週間経過後ではベースライン時に 4 mm 以上だった PD の変化率は対照群に比べて実験群の方が有意な減少が認められた。以上の結果により *Lactobacillus plantarum* L-137 株の加熱死菌体を含むカプセルの服用が歯周組織の改善に有効であることが示されている。

本研究は、ベースライン時に PD が 4 mm 以上の部位を持つ歯の 12 週間後の PD の変化率が対照群に比べて HK L-137 を服用したグループで有意に減少したことを示し、*Lactobacillus plantarum* L-137 株の加熱死菌体が歯周病に対する有効性を示唆するものである。本研究の結果から、HK L-137 を 12 週間毎日摂取によりベースライン時に PD 4 mm 以上の部位の PD 減少が認められたことから、HK L-137 の服用による免疫学的作用が歯周局所の改善に有効に作用する可能性が考えられ興味深い知見である。また、歯周病という感染症に対する免疫学的アプローチによる臨床研究として明確な結果を示し、一貫した考察が展開されている。今後、歯槽骨破壊への抑制効果に関わる基礎的研究とともに基本治療を含む対象者に対する臨床効果についても検討が進められることにより、臨床応用への発展が期待されるものであり独創性が高く、今後の歯科医療の発展に寄与するものと考えられる。そこで、本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。