

氏名	大森 翔英		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第	8792	号
学位授与年月	平成	30年	7月 31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	The effect of exercise habits on periodontal disease (運動習慣が歯周病に及ぼす影響)		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	前野哲博
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	小原 直
副査	筑波大学講師	博士（医学）	福田邦明
副査	筑波大学准教授	医学博士	山海知子

論文の内容の要旨

大森翔英氏の博士学位論文は、運動習慣が歯周病に及ぼす影響を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

(目的)

歯周病とは歯周組織に発生する細菌感染症であり、人類が歯を喪失する原因で最も多い疾患である。歯面に細菌性プラークが付着する事で歯肉に炎症を呈した状態を歯肉炎といい、細菌性プラークが歯石となり歯周ポケットの深部にまで波及し歯周組織破壊を呈した状態を歯周炎という。細菌性プラークは、成熟すると数十種類のグラム陰性嫌気性菌が共生集団を形成しバイオフィーム構造となる。Socransky らにより 1998 年に提唱された Red Complex の 3 菌種、*Porphyromonas gingivalis* (P.g)、*Tannerella forsythia* (T.f)、*Treponema denticola* (T.d) は、最も歯周病原性の高い菌と言われている。歯周病と全身疾患との関連は多数報告されており、特に糖尿病においては第 6 の合併症として歯周病が挙げられている。歯周病は生活習慣と密接にかかわる慢性疾患であることから、「健康日本 21」の中で生活習慣病の 1 つと定義されている。また適度な運動習慣は生活習慣病の予防、改善に効果があることは広く知られている。先行研究では運動習慣と歯周病の関連性について示唆されているが、それらは横断研究であり十分な報告がなされているとは言えない。そこで、著者は、介入研究として、運動習慣が歯周病にどのような影響を及ぼすかをより詳細に検証することを目的とした研究を実施している。

(対象と方法)

対象は筑波大学体育系及び医学医療系で実施された「減量教室」の参加者である。減量教室とは良質な運動習慣、食事習慣を身に付けることを目的としたプログラムである。運動習慣の習得を目指した運動介入プログラムと、健全な食生活の習得を目指した食事介入プログラムがあり、運動介入プログラムは 2014 年 9 月から 11 月までの 12 週間、食事介入プログラムは 2015 年 4 月から 6 月までの

12 週間行われたものである。著者は各プログラムの前後で歯周病に関する評価を実施している。各プログラムは、良質な運動習慣、食事習慣を習得することを主の目的としており、口腔環境の改善は目的としていないため、歯科的な指導、治療などの介入は行っていない。測定はプログラム実施の 1 か月前 (Pre 測定) とプログラム終了の 1 か月後 (Post 測定) に行い、いずれも同じ方法で行った。検査項目はアンケートならびに問診、歯科医師による口腔内診査および歯周病検査、体重測定、血液検査、リアルタイム定量ポリメラーゼ連鎖反応法 (qPCR 法) による唾液中の歯周病原因菌数である。口腔内診査では、著者は智歯を除くすべての残存歯の Probing Pocket Depth (PPD)、Bleeding on Probing (BOP) を測定し、残存歯のうち PPD \geq 4mm、BOP 陽性の歯の占める割合を調査している。唾液中の歯周病原因菌数の測定では Red Complex の 3 菌種、P.g、T.f、T.d の菌数を測定している。

(結果)

本研究の被験者は全例男性で、運動介入プログラム実施者 (以下運動介入群) が 50 例、食事介入プログラム実施者 (以下食事介入群) 21 例である。また各プログラム参加者は重複しておらず、両方のプログラムに参加した被験者はいない。アンケート、問診の結果は、運動介入群、食事介入群ともに有意差を認めていない。歯周病検査の結果は、運動介入群では、PPD \geq 4mm の割合 ($P < 0.001$)、BOP 陽性の割合 ($P < 0.001$) がともに減少したが、食事介入群では有意差を認めていない。歯周病原因菌数は、運動介入群で P.g は有意差を認めなかったが、T.f ($P = 0.001$) と T.d ($P = 0.001$) は減少していた。食事介入群では、P.g ($P = 0.007$) は上昇し、T.f は有意差を認めず、T.d ($P = 0.023$) は減少していた。各歯周病原因菌の変化量と体重、血液検査の変化量との相関は、P.g、T.f ではいずれの項目とも相関を示さなかったが、T.d は、体重 ($r = 0.373$, $P = 0.008$)、LDL-C ($r = 0.282$, $P = 0.049$)、Fasting insulin ($r = 0.293$, $P = 0.041$) の変化量との間に正の弱い相関を認めている。一方、食事介入群では、P.g、T.f、T.d といずれの項目でも相関は認めなかった。

(考察)

著者は、PPD \geq 4mm、BOP 陽性の割合の変化量は、運動介入群ではいずれも減少したのに対し、食事介入群ではいずれも有意差を認めなかったことを明らかにした。このことから、運動習慣の定着が、歯周病の病態改善に寄与する可能性が示唆された。本研究は運動介入、食事介入プログラム前後での変化の調査を同一被験者で行っている介入研究であるため、先行研究での限界であった交絡因子の影響を低下させることができる。さらに著者は PPD、BOP は智歯を除くすべての歯で測定しており、歯周病の病態をより実際に近い形で示している。このことから著者は、本研究は先行研究と比べ、運動習慣と歯周病との関連をより強く示唆できることを示した。本研究の限界として、著者は、サンプル数が少ないこと、介入期間が短期であること、女性のデータがないこと、食習慣との関連が不十分なこと、免疫担当細胞や炎症性サイトカインの動向が確認できていないことを挙げている。しかし、本研究は運動習慣と歯周病の関連に着目した貴重な介入研究であり、今後メカニズムが解明され運動習慣を定着させることが新たな歯周病治療の選択肢の一つとなることが期待される。

審査の結果の要旨

(批評)

著者は、歯周病と運動習慣との関連について、観察研究ではなく介入研究で、さらに食事介入と比較する研究デザインを用いて研究を実施している。これにより交絡因子やバイアスを大幅に減らすことができ、その結果として極めて質の高いエビデンスが得られたことは、本研究の特筆すべき特長である。今後はさらに研究を進めて、運動習慣が歯周病に影響をもたらすメカニズムを明らかにするとともに、より結果の一般化可能性を高めることが望まれる。

平成 30 年 5 月 10 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。