

論文審査の要旨

報告番号	甲 第 2805 号	氏 名	森田 優
論文審査担当者	主査 教授 佐藤 裕二		
	副査 教授 桑田 啓貴		
	副査 教授 山本 松男		
(論文審査の要旨)			
<p>学位論文「Effects of Lactoferrin and Lactoperoxidase-containing Food on the Oral Hygiene Status of Older Individuals: a Randomized, Double blinded, Placebo-controlled Clinical Trial」について、上記の主査 1 名、副査 2 名が個別に審査を行った。</p> <p>【目的】ラクトフェリン (LF) とラクトパーオキシダーゼは (LP0) は唾液などの外分泌液中に存在する抗菌性タンパク質として知られている。本研究では LF+LP0 配合錠菓を用いて、高齢者に対する、口腔衛生状態の維持改善方法の検討を目的とした。</p> <p>【対象】特別養護老人ホーム入居者 31 名および健康高齢者 15 名の計 46 名を対象とし、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を行った。LF+LP0 配合錠菓摂取群 (試験群) とプラセボ錠菓摂取群 (プラセボ群) に分け、錠菓の摂取期間は 8 週間とし、1 日 3 回毎食後に摂取を指示した。摂取前、4 週、8 週に口腔内診査や細菌検査を行った。</p> <p>【結果】解析対象は 37 名 (試験群 20 名: 平均年齢 80.4±6.4 歳, プラセボ群 17 名: 平均年齢 85.9±6.7 歳) となった。舌苔スコアでは両群ともに 4 週と 8 週で有意な改善を示した。舌苔中細菌数では 8 週目で両群の総菌数が減少し、試験群のみ <i>P. gingivalis</i> (Pg) 数および、<i>F. nucleatum</i> (Fn) 数が有意に減少した。歯肉縁上プラーク中細菌数では、試験群のみ総菌数と Pg 数が 8 週で有意に減少し、Pg 数の変化量においてはプラセボ群との間で有意差を示した。また、全対象者において錠菓に起因する有害事象は認められなかった。</p> <p>【考察】舌苔スコアの改善は、錠菓の中身に関わらず、錠菓の形状や舐める際の機械的刺激によるものと考えられた。舌苔中の細菌数において試験群のみ Pg 数と Fn 数が減少したこと、歯肉縁上プラーク中の Pg 数が両群で有意差が示されたことなどから、LF と LP0 による歯周病原細菌数の抑制が示された。</p> <p>【結論】以上より、高齢者に対する LF+LP0 配合錠菓の安全性が確認され、本錠菓の継続摂取が高齢者の補助的な口腔衛生改善方法の 1 つとして有用である可能性が示唆された。</p>			

(主査が記載)

本論文の審査にあたり多くの質問があり、その一部と回答を以下に示す。

桑田啓貴委員の質問とそれに対する回答

1.LF と LPO を両方使う理由は何か。

LF は鉄イオンと結合することにより抗菌作用を示す。LPO は過酸化水素の存在下においてチオシアン酸と反応し、ヒポチオシアン酸を生成することで病原性微生物に対し殺菌活性を示す。LF と LPO の異なる作用機構によって、相補的な効果を期待したためである。

2.細菌数に関して、4 週よりも 8 週で改善したのは何故か。

LF+LPO 配合錠菓は食品であるため即効性は考えにくい。細菌に対しても緩徐な効果の蓄積により、8 週目で効果があらわれたと考えられる。過去の報告において 1~3 ヶ月間の摂取で Pg 数の有意な低下がみられることから、一定期間の継続的摂取を必要としたと予想される。

3. 舌苔中細菌数の結果において、プラセボ群でも総菌数が下がった理由は何か。

使用した錠菓の中身に関わらず、錠菓の形状や舐めることによる機械的刺激、唾液による自浄性などによって、試験群のみならずプラセボ群でも総菌数が減少したと考えられる。

山本松男委員の質問とそれに対する回答

1. LF と LPO の抗菌作用の仕組みはどのようなものか。

LF は鉄と結合することにより抗菌作用を示す。唾液中には 0.01mg/ml 含まれている。LPO は唾液中に 0.002mg/ml 含まれるが、自身には殺菌作用はない。体液や唾液に含まれるチオシアン酸イオンと過酸化水素から次亜チオシアン酸イオンを生成する。この次亜チオシアン酸は、細菌や真菌、ウイルスなどの病原性微生物に対して強力な殺菌活性を示す。

2. 細菌の採取は舌苔と歯肉縁上プラークだけで妥当なのか。

奥舌などの細菌も採取した方が良いと考えられる。しかし嘔吐反射等により採取困難の場合も考えられるため、本試験における実施可能な採取部位として妥当であったと考えられる。

3. 細菌数評価において cfu ではなく PCR インベーター法を用いた理由は。

Fn 菌や Pg 菌は嫌気性菌であり培養法 (cfu) では測定が困難だとされる。培養法では操作や培養中に菌が死滅し、菌数の減少やばらつきが生じる可能性があるため PCR インベーター法を用いた。死菌を検出することがあるが、本試験は長期摂取による変化を評価しており、死菌を含めて歯周病原細菌が減少したことから細菌叢が改善した可能性が考えられる。

佐藤裕二委員の質問とそれに対する回答

1. 今後の研究の発展と展開はどのようなものか。

本研究では対象をある程度絞り効果が認められた。今後は高齢者において歯周病、舌苔、口臭などの口腔衛生状態が悪化している方に絞って検証を行う必要があると考えられる。

これらの試問に対する回答は、適切かつ明解であった。また、佐藤裕二委員は主査の立場から、両副査の質問に対する回答の妥当性を確認した。以上の審査結果から、本論文を博士(歯学)の学位授与に値するものと判定した。

(主査が記載)