

## 学位論文審査の結果及び最終試験の結果の要旨

学位申請者氏名	秋枝 俊江		
学位論文名	経管栄養と経口摂取の要介護高齢者における口蓋、舌、咽頭細菌叢の検索 -次世代シーケンスによる解析- The bacterial flora analysis of palate, tongue and pharyngeal in patients with tube feeding by Next Generation Sequencing		
論文審査委員	主査：	松本歯科大学 教授	平岡 行博 
	副査：	松本歯科大学 教授	大須賀 直人 
	副査：	松本歯科大学 教授	吉成 伸夫 
	副査：		
	副査：		
	副査：		
最終試験	実施年月日	2020 年 6 月 1 日	
	試験方法	口答	・ 筆答
学位論文の要旨			
<p><b>【目的】</b>          経管栄養者の細菌叢と細菌叢に与えている要因を明らかにするために経管栄養患者と経口摂取者の口蓋・舌・咽頭における細菌叢を次世代シーケンス解析 (NGS) により比較検討し、細菌叢に影響を与える要因を主成分分析と相関比を用いて検索した。</p>			
<p><b>【対象と方法】</b>          対象は、経管栄養者 20 名と経口摂取者 19 名の要介護高齢者とした。入院記録より年齢、性別、疾患、寝たきり度を確認し、Japan Coma Scale、意識レベル、意思疎通の有無を記録し、残存歯とう蝕の有無、CPI 測定を行った。検体採取は、口蓋、舌、咽頭をスワブ法にて実施し、通法に従い次世代シーケンス・メタゲノム解析を行い、細菌の種類と構成率を評価した。各対象者の各細菌の構成率から細菌叢の類似性を評価するために主成分分析を行った。各項目と細菌叢の関連性は、主成分分析で付与された主成分得点との相関比で検討した。その後、独立性の検討のために相関行列を作成し、項目間の関連性を分析し、有意差が認められた 2 項目は、相関比の高いものを残し、細菌叢の要因検索を行った。</p>			
<p><b>【結果および考察】</b>          Shannon 指数は、経管群が口蓋と咽頭において経口群よりも有意に低かった。経管群は、口蓋、舌、咽頭で好気性菌が経管群より有意に多く、通性嫌気性菌は、舌と咽頭で経管群に有意に多く認めた。経管群における口蓋、舌、咽頭の構成比率は共通し、<i>Neisseria</i> 属、<i>Streptococcus</i> 属、<i>Rothia</i> 属が上位を占めていた。経口群の優先菌種は、口蓋、舌、咽頭の各部位で異なっていた。主成分分析の結果、口蓋の第 1 主成分における寄与率は 21.3%、舌で 32.7%、咽頭で 30.1% であった。相関比は、いずれの部位でも「経管と経口」の要因が最も高く、口蓋で 0.423 (<math>P &lt; 0.01</math>)、舌で 0.517 (<math>P &lt; 0.01</math>)、咽頭で 0.518 (<math>P &lt; 0.01</math>) となつた。細菌叢と最も関連のある要因は、「経管と経口」であり、経管栄養者の口蓋、舌、咽頭の細菌叢は、好気性菌が多く、多様性が低く偏っていることが共通していた。経管群の口蓋、舌、咽頭の優先菌種が共通していたことも含め、酸素の影響が口腔内だけでなく、咽頭まで影響し、細菌叢を規定していることが認められた。</p>			

## 学位論文審査結果の要旨

本学位申請論文は、経管栄養および経口摂取要介護高齢者の口蓋・舌・咽頭における細菌叢を次世代シークエンス・メタゲノム解析により、細菌種、多様性、細菌構成率を評価するとともに、細菌叢に与えている要因を明らかにすることを目的とした。

申請者は、メタゲノム解析を行い、細菌の種類と構成率を評価している。その後各種統計解析方法を駆使して細菌叢の多様性、細菌構成率を両群、および採取部位にて比較検討している。さらに、サンプル毎の細菌叢の類似性を主成分分析で求め、要因検索まで行っている。

その結果、経管栄養者の口蓋・舌・咽頭の細菌叢が共通しており、好気性菌の構成比率が有意に高く、*Neisseria* 属、*Streptococcus* 属、*Rothis* 属が優占菌種であり、経管・経口が細菌叢を規定する独立した要因であることを示した。

以上の成果は、高齢者の嚥下障害を原因とする医療・介護関連肺炎（誤嚥性肺炎・二次性肺炎・耐性菌肺炎・日和見感染症）を解明するために重要な知見を提供したと評価できる。さらに、経管栄養と経口摂取要介護高齢者の細菌叢を比較相関で説明しようとした試みは、医療・介護関連肺炎に新たな治療方針を加えることに期待を抱かせる点で重要性の高い論文である。

本論文の査読から、本申請者は本研究に用いた研究上の知識と、膨大なデーターを統計処理する技術を習得しており、博士課程修了者としての博識と技能を得ていると判断された。

## 最終試験結果の要旨

申請者の学位申請論文を中心に、この研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄について口頭質問による試験を行った。

質問事項は次のとおりである。

- 1) 一般的な高齢者の口腔内細菌叢について
- 2) 次世代シークエンス・メタゲノム解析の理論と、実技の実際について
- 3) Shannon 指数の数値が意味することについて
- 4) 本研究結果における歯周病原菌の動向について
- 5) 今後の研究の発展性について

さらには、上述の質問から派生する関連事項を基礎的、臨床的な面から口頭試問したが、本申請者は論文の内容およびそれに関連する歯科医学上の諸問題に対し的確に回答した。

本審査会委員合議の結果、申請者は博士（歯学）として十分な学力および知識を有する者と認め、全員一致して最終試験を合格と判定した。

判 定 結 果	<input checked="" type="radio"/> 合格	・	不合格
---------	-------------------------------------	---	-----

## 備考

- 1 学位論文名が外国語で表示されている場合には、日本語訳を( )を付して記入すること。
- 2 学位論文名が日本語で表示されている場合には、英語訳を( )を付して記入すること。
- 3 論文審査委員名の前に、所属機関・職名を記入すること。