







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	馬 向涛	
学位論文名	機能的身体独立性との関連における八十歳代および百歳以上のヒト口腔および腸内細菌叢の比較 (Comparison of oral and gut microflora in octogenarians and centenarians in relation to functional independence)	
論文審査委員	主査：	松本歯科大学 教授 山賀 孝之 
	副査：	松本歯科大学 教授 増田 宜子 
	副査：	松本歯科大学 准教授 山下 照仁 
	副査：	
	副査：	
	副査：	
最終試験	実施年月日	2022 年 8 月 25 日
	試験方法	<input type="checkbox"/> 口答 ・ <input type="checkbox"/> 筆答
学位論文の要旨		
<p>【目的】 異なる年齢および自立状況の施設入居高齢者の唾液と便の細菌叢を比較し、それらの組成および多様性を明らかにすること。</p> <p>【方法】 長野県内の 3 つの介護施設入居中の、服用薬や医科受診状況などの除外基準をクリアした 80 歳代 (81~89 歳; 平均±S.D.: 85.9±2.6) 20 人と百寿者(100~103 歳; 101.1±1.1) 8 人が研究対象者であった。機能的自立状況は、Barthel Index, 認知レベルは Mini Mental State Examination (MMSE), 栄養摂取量は Mini Nutritional Status Assessment (MNA) を用いて調べ、1 人の歯科医師が残存歯数、義歯使用状況および歯の状態を調べた。対象者は BI および年齢により、①80 歳代自立群 (10 人, BI ≥ 60), ②80 歳代非自立群 (10 人, BI < 60) あるいは③非自立百寿者 (8 人, 全て BI < 60 だった) の 3 群に分けられた。</p> <p>得られた唾液および便サンプルより細菌 DNA を抽出し、MiSeq システム (イルミナ社) を用いてマルチプレックス 16S rRNA (V3-V4) シーケンスを実行、組成と多様性を LEfSe, 加重 PcoA 距離および Anosim によって分析評価した。</p> <p>【結果と考察】 対象者は全体的にほぼ全員女性 (25/28 名) で、百寿者は 80 歳代に比べて残存歯数が少ないものの、7/8 人 (87.5%) が義歯を使用していた。80 歳代は自立/非自立両群で歯数と義歯の使用状況に差はなかったが、自立群の栄養摂取量は非自立群よりも有意に大きかった (P<0.001)。LEfSe 解析により非自立 80 歳代と百寿者を比較すると 80 歳代の方が細菌種は多く、80 歳代のうち自立群がより正常なフローラを持っており、非自立群の唾液には、より多くの病原性細菌が含まれていた。α 多様性 (単一サンプル内の種の豊富さと多様性) については、いずれの年齢または自立状況での比較においても有意差は示さなかった。β 多様性 (2 サンプル間の多様性) を比較したところ、非自立 80 歳代と百寿者の間に便の細菌叢の有意差は認められなかったが、唾液細菌叢では両群間に有意差が認められた。さらに、80 歳の非自立/自立群との比較では唾液と便のいずれの細菌叢において有意差が認められた。また、百寿者の便および唾液中の特異的な細菌としては、先行研究で便から特異的に認められる <i>Akkermansia</i> は認められなかったが、唾液から <i>Capnocytophaga</i> が認められることがわかった。</p>		

(様式第 13 号)

以上より、高齢者の自立状況は唾液および便の細菌叢の多様性に影響を与えることが明らかになった。自立状況は高齢者においては年齢以上に口腔内や腸内細菌叢の多様性に影響を与えることが示唆された。

学位論文審査結果の要旨

本研究は 80 歳の自立／非自立者を対照として、百寿者の口腔内および腸内細菌叢の組成および多様性について調べたものである。

腸内細菌叢の安定と恒常は全身の健康維持と関連があることは多くの先行研究によってわかっている。また、口腔は腸管への入り口であり、口腔内細菌叢は腸内細菌叢と密接な関係があることが示されている。一方、平均寿命を大幅に超える百寿者において、一般的な高齢者とは異なる細菌叢であることが示されているものの、百寿者の口腔内細菌叢に関する研究は極めて少ない。したがって、萌芽的な断面研究ではあるが本研究が導き出した結果の意義は大きい。

また、80 歳代との比較研究において、年齢よりも対象者の自立状況が口腔内や腸内細菌叢の多様性に影響をおよぼしていたという結果は重要で、口腔および腸内細菌叢の多様性が高齢者の単に生存寿命ではなく、健康寿命の延伸に寄与しうることのエビデンス構築に資する結果であるといえる。

結果の考察も先行研究を合理的に引用して良く練られており、サンプル数の増加や経年調査への発展など本研究の将来性についても言及されている。

以上より、申請者は博士課程修了者として十分な知識と技能を修得していると判断され、本論文は学位論文に値するものと認める。

最終試験結果の要旨

申請者の学位申請論文「機能的身体独立性との関連における八十歳代および百歳以上のヒト口腔および腸内細菌叢の比較」を中心に、この研究に関する基礎知識、論文の内容に関する事柄、研究成果などについて、口頭試問をおこない明確な回答が得られた。

質問事項は以下の通りである。

- ・帰国後も母国において同様の研究、例えば、本研究結果との国際間比較などができる環境にあるのか。(山賀)
- ・年齢よりも対象者の自立状況が口腔内や腸内細菌叢の多様性に影響をおよぼしていたという結果から非自立者に対してさらにどのような口腔ケアが必要と思われるか。(増田)
- ・百寿者で今回見出した *Capnocytophaga* 属について、ヒト細胞培養系を用いた解析を行うつもりはあるのか。(山下)

以上より、本審査会は学位申請者が博士（歯学）として十分な学力および見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。

判 定 結 果

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。