

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	大木 貴博
論文審査担当者	主査	内科学	福田 恵一	
		外科学	志水 秀行	歯科・口腔外科学 中川 種昭
		微生物学・免疫学	本田 賢也	
学力確認担当者	岡野 栄之		審査委員長：志水 秀行	
			試問日：平成30年 4月19日	
(論文審査の要旨)				
論文題名：Detection of periodontal bacteria in thrombi of patients with acute myocardial infarction by polymerase chain reaction (急性心筋梗塞患者の血栓からポリメラーゼ連鎖反応を用いた歯周病菌の検出)				
<p>近年の研究により、口腔内の歯周病菌が体内に侵入し、血流によって動脈硬化巣に到達し、プラーク内において炎症を引き起こすことが報告されている。そこで本研究では、歯周病菌が冠動脈動脈硬化巣のプラーク破綻に関与して急性心筋梗塞を発症させるのではないかと仮説を立て、急性心筋梗塞患者の冠動脈血栓から歯周病菌がDNA検出されるか否かを、DNAポリメラーゼ連鎖反応試験(PCR)を用いて試みた。その結果、対象のうち22%に歯周病菌DNAを検出した。</p> <p>審査ではまず申請者よりこの領域における最近5年間の研究の進展が述べられた。PCRの特異性をどのように検定したのかを問われた。本研究に際して採取した血栓混入血液は別途嫌気培養を行ったが、歯周病菌はすべて培養陰性であったため特異性について検定することは困難であったと回答された。嫌気培養に際して嫌気度が低下したため陰性となった可能性について問われ、血栓採取からPCR解析まで長時間を要したため、嫌気度を一定に保つことは困難であったと回答された。検出された菌の定量化、それぞれの対象の口腔内細菌との比較、および血液中抗体価の測定などを行ったか問われたが、本研究ではDNA検出の有無と冠動脈疾患の重症度との相関を検討したのみで、それらは今後の検討課題であると回答された。本研究で5つの菌種について検出を行った根拠と、菌種により検出率が異なる理由について問われた。本研究は世界で初めて急性心筋梗塞の血栓を検体として歯周病菌DNA検出の有無を目的としたもので、菌種による差違については検討しておらず、過去に動脈硬化性プラークに多く発見されている代表的な5種の細菌を選択したと回答された。また、DNAが検出された細菌はActinobacillus actinomycetemcomitans(AA)がほとんどでPorphyromonas gingivalis(PG)とTreponema denticolaが少数であり、動脈硬化性プラークの破綻や血小板凝集に関与すると言われていたPGの検出率は低いものの、近年ではAAも血小板活性化を生じることが報告されており、結果に大きな矛盾はないと考えると回答された。本研究では細菌のDNAが検出されたが、実際に破綻したプラーク内で細菌が活動していたかどうか、急性心筋梗塞の発症にどのような関与をすると考えられるのか質問された。過去に健常な動脈では細菌が検出されていないことが報告されており、今回は健常部に関する検討は行っていないが、プラークを不安定化させる炎症の一因となっている可能性が考えられると回答された。近年汎用されるようになった、より直接的に検出する方法や網羅的解析が行われているか質問された。大動脈瘤、心房筋、および心室筋などから新たに細菌がPCR以外の方法で検出されたが、網羅的解析は今後の研究課題であると回答された。</p> <p>以上、詳細な機序と歯周病菌の菌種による差違についてなど検討すべき課題を多く残しているものの、急性心筋梗塞の冠動脈血栓から細菌DNAが検出されたことは、その発症原因であるプラーク破綻に歯周病菌が関与した可能性を示唆する研究であると評価された。</p>				