



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	dysbiosis と多様性の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	板垣, 竜樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16460号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/94887
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tatsuki_Itagaki_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 板垣 竜樹

主査 教授 長谷部 晃
副査 教授 宮本 郁也
副査 教授 山崎 裕

審 査 担 当 者

学 位 論 文 題 名
dysbiosis と多様性の検討

審査は、審査担当者全員の出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。

以下に論文内容と審査の要旨を述べる。

口腔カンジダ症は「細菌叢の乱れ (dysbiosis)」により生じると考えられ多くの研究がなされている。さらに、健康者と有病者の微生物叢を比較した研究が多い。そこで、dysbiosis とはどのような状態か、何が dysbiosis に影響を与えるのか、そして微生物叢の研究は個体間の比較で良いかを検討することを目的とした。

2021年1月から12月の間に北海道大学病院口腔内科で口腔スワブ検査を受けた合計314人の患者を対象として生体試料を用いて、dysbiosis と血清生化学的検査との関連要因を調査した。また、「National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN) JMD（公開データ）」から抽出された1518人の健康な日本人ボランティアの糞便サンプルで細菌叢の多様性に関して調査した。

口腔スワブ検査の結果は、加齢（オッズ比：1.03）および血清アルブミン値（オッズ比：0.32）と関連していた。健康な日本人ボランティアの糞便サンプルの細菌叢は構成する細菌の種類とその割合に違いがあり、多様性に富み、微生物叢は個人間で異なることが示唆された。

以上の結果から、口腔カンジダの異常増殖は加齢や栄養状態といった全身状態と関連することがあらためて示された。また、微生物叢の乱れについては、口腔カンジダ症などの疾患を惹起する可能性があることが知られているが、本研究により、微生物叢は個人間でその組成が異なることから、本来他者との比較が困難であることが示唆された。微生物叢の研究の望ましい試験デザインの一つは、個人の微生物叢の経時的変化を調査する試験であると考えられた。このような微生物叢のとらえ方は、今後の研究に重要な示唆を与えるものと思われる。

審査担当者により研究内容および関連事項についての質問を行った。主な質問事項については以下の通りである。

1. スワブ陽性率が低かったと考えられる要因について
2. 単独菌の検出割合が85%で高く、2種類の菌種の検出割合が少なかった理由について
3. アルブミンの差が基準値内であったことについて

4. 標準化差と統計学的な有意差の違いについて
5. 口腔カンジダ症と免疫に関しての関連性について
6. 今後の口腔カンジダの研究の具体的な発展した研究内容について
7. 食生活習慣の異なる海外のカンジダの陽性率について
8. 細菌叢解析に関して相同性検索においてライブラリに入っていない遺伝子の処理方法について
9. 細菌叢解析における未分類の菌種の扱い方について
10. 細菌叢解析で他の解析方法と比較していない理由について
11. 糞便移植などの細菌移植に関する考えについて
12. 個人の細菌叢を決定する要因について
13. 主成分分析における寄与率・説明力について

これらの質問に対して申請者から適切かつ明快な回答および説明が得られ、研究の立案と遂行ならびに結果の収集とその評価について、申請者が十分な能力を有していることが確認された。本研究により、微生物叢は個人間で異なることを明らかにした。さらに本研究は、*dysbiosis* が、一律な細菌叢の組成の変化ではなく、個人により変化しうることをあらためて示唆しただけでなく、また、このような微生物叢のとらえ方は、今後の疾患の予防あるいは治療に重要な示唆を与える研究に非常に貢献することが期待された。申請者は関連分野にも十分な学識を有していることが確認され、発展的研究に対しての意欲においても将来有望であると評価された。したがって審査担当者全員は、学位申請者が博士（歯学）の学位を授与されるに相応しいと認めた。