

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

渡邊 隆嘉 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Preoperative evaluation of oral hygiene may predict the overall survival of patients with esophageal cancer
 (術前の口腔衛生状況評価は食道癌術後予後予測に有用である)
 Esophagus. 20: 99 ~ 108, 2023
 Takayoshi Watanabe, Makoto Sohda, Mai Kim, Hideyuki Saito, Yasunari Ubukata, Nobuhiro Nakazawa, Kengo Kuriyama, Keigo Hara, Akihiko Sano, Makoto Sakai, Hiroomi Ogawa, Takehiko Yokobori, Satoshi Yokoo, Ken Shirabe, Hiroshi Saeki

論文の要旨及び判定理由

食道癌の治療は、手術療法、化学放射線療法、化学療法に加えて、近年の免疫療法の普及により治療法の進歩があるものの食道切除術は根治の見込める主要な治療法である。一方、食道切除術は高侵襲であり、合併症や手術関連死亡の可能性を伴う治療である。術後合併症としての肺炎は比較的多くみられる合併症で、全身性炎症を伴う合併症を生じた症例の予後は不良であると報告されている。食道癌術後期の口腔ケアは肺炎の予防に重要であり、当院では手術症例を対象に歯科口腔外科に依頼し術前口腔内評価と口腔ケアを行ってきた。過去に術前歯牙本数が食道癌術後予後因子であると報告された。歯周病は歯牙喪失(Tooth loss : TL)の主要な原因で全身疾患との関連が報告されているが、歯周病罹患状況と食道癌術後予後との関係は明らかではない。そこで、食道癌手術症例におけるTLおよび歯周病罹患状況を組み合わせて評価を行い、口腔内衛生状況と術後の短期・長期予後との関連を検討した。

術前口腔ケア・評価を施行されTLと歯周ポケットの深さ(mm)が確認できた症例を解析対象とした。歯牙本数はX線もしくはCTで確認し、歯周病は術前口腔内評価でのスクレーリングによる歯周ポケットの深さに着目した。残歯の歯周ポケットの深さの合計(mm)を残歯の本数で除した値を歯周ポケット指数(periodontal pocket index : PPI=残歯の歯周ポケットの深さの合計(mm)/残歯の本数)として定義した。TLとPPIの至適cut-off値をOverall survival(OS)に対するROC解析で算出(TL13, 歯周ポケットindex 3.67)し、cut-off値に基づき、A群(TL<13, PPI<3.67)62例, B群(TL<13, PPI≥3.67)60例, C群(TL≥13)41例の3群に分類し検討を行った。

背景因子の検討では、平均年齢(A:B:C=65.1:66.8:70.3; p=0.0047)、術前アルブミン値<3.5g/dL(A:B:C=9.7%:6.7%:24.4%; p=0.021)、Brinkman index≥800(A:B:C = 27.4%:41.7%:61.0%; p=0.003)で群間に有意差を認めた。術後合併症(CD分類Ⅱ以上)は、全合併症、肺炎、縫合不全発生に有意差を認めなかった。長期予後に関しては、5 year OS rate(A:B:C=74.8%:62.8%:50.5%; p=0.0098)、5 year CSS rate(A:B:C = 80.2%:64.2%:62.2%; p=0.0849)で、OSに関して群間に有意差を認め、CSSに関してはOS同様の傾向を認めるものの統計学的有意差は認めなかった。多変量解析においては、口腔内衛生状況(B群(TL<13, PPI≥3.67)+C群(TL≥13))が独立したOSに対する予後不良因子であった。

TLとPPIを組み合わせて評価する事で、従来のTLのみの解析では拾い上げる事ができていなかった

た、歯牙本数は比較的保たれているが歯周病に罹患している症例を早期に発見する事ができ、適切な口腔ケアの継続によって歯周病を治療しTLを防ぐ事ができれば予後改善に寄与する可能性があると考えられる。歯周病はグラム陰性菌が原因菌でありLPSを有し、Toll様受容体を介したNF- κ B経路の活性化の機序が想定され、腫瘍増殖・進展に寄与する可能性が考察される。また、歯周病は単なる歯性炎症にとどまらず、全身性炎症を惹起し癌死以外の他病死にも関連している可能性が考えられOS不良に寄与している可能性が考察される。

食道癌手術症例において歯牙本数だけでなく歯周病評価を加味することが、長期予後予測に有用である。本検討での口腔内衛生状態の評価により、治療可能で予後改善が見込める症例を発見でき、適切な口腔ケアの継続によって長期予後改善に寄与する可能性が示唆された。

本研究は、今後の食道癌の治療の発展に寄与するものと認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（令和5年12月18日）

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野担任 近松 一郎 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
消化器・肝臓内科学分野担任 浦岡 俊夫 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
リハビリテーション医学分野担任 和田 直樹 印

（様式6， 2頁目）

最終試験の結果の要旨

- ・本研究を食道癌に着目して検討を行った経緯について
- ・術後SSI (Surgical site infection : 手術部位感染) と歯周病原菌との関連について

試問し満足すべき解答を得た。

（令和5年12月18日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
消化管外科学分野担任

佐伯 浩司

印

群馬大学教授（医学系研究科）
口腔顎顔面外科学分野担任

横尾 聡

印