

氏名（本籍）	廣島 広実
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第 9951 号
学位授与年月	令和 3 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	口腔がんの下顎骨区域切除後における少数残存 対合歯数と再建プレート予後との関連性

主査	筑波大学教授	博士（医学）	原 尚人
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	和田 哲郎
副査	筑波大学講師	博士（医学）	後藤 行延
副査	筑波大学助教	博士（医学）	堀 大介

## 論文の内容の要旨

廣島広実氏の博士学位論文は、口腔がんの下顎骨区域切除における再建プレートの予後について、術後の残存対合歯数との関連性を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）著者は、まず口腔がんにおける下顎骨区域切除術後のプレート予後についての結果や予後因子についての先行研究を概観した。身体的因子や機材的因子など様々な報告があるが未だ明確ではなく、歯科的因子である術後残存歯による咬合関係について注目した検討は僅かで、術後残存咬合状態による影響について予後との関係性について検討している論文はないことを示している。そこで著者は、口腔がんの下顎区域切除後再建プレートの予後因子を探るべく、術後残存した歯による対合関係の歯数を因子として加え、後ろ向きに検討を行っている。

（対象と方法）著者は、2007～2016年に筑波大学附属病院歯科口腔外科を受診し、口腔がんと診断された390例の患者のうち、歯肉がん患者94名、頬粘膜がん患者40名の134名の中から下顎骨区域切除もしくは下顎半側切除を行い、チタン製再建プレートを用いて顎骨再建した患者37名について検討している。著者は、予後因子検討項目として先行研究を参考に、患者の年齢、性別、TNMステージ分類、プレートの製造元、放射線療法の有無、化学療法の有無、プレートの長さ、ネジの数、皮弁の種類、喫煙の有無、糖尿病の有無を取り上げている。さらに著者は、術後残存歯による上下顎の歯が咬合関係にある残存対合歯数を予後因子として追加し、検討を行った。対合関係にある歯の数としては、動揺する歯や咬合していない残根などを除き、安定して垂直的咬合が保たれている下顎の歯の数とした。著者は、対合関係の歯がない群（歯がない群）、残存対合歯が1～5歯の群（少数歯群）、残存対合歯が6歯以上の群（多数歯群）の3群に分類して検討を行っている。著者は、統計解析については、プレート5年成功率をカプランマイヤー法とログランク検定、およびコックス比例ハザードモデルによる単変量・多変量解析を用いて検討している。著者は、統計解析には、JMP12.01 Macintosh版を使用している。

(結果) 著者は、5年の研究期間において、再建プレートの暴露は、37例の患者のうち8例(21.6%)にみられたことを示している。また、カプランマイヤー分析にて5年成功率の割合は0.71であったとしている。カプランマイヤー法とログランク検定によるプレートの5年成功率は3群において(少数歯群0.00、歯のない群0.81、多数歯群0.79、 $p=0.04$ )、少数歯群とその他の群との比較としても(少数歯群0.00、他の群0.79、 $P=0.01$ )と少数歯群で有意に低く、他の因子には有意な差は見られなかったとしている。また、コックス比例ハザードモデルによる単変量解析においても、少数歯群のみ有意にプレートの成功率が低かった(HR: 5.63 95%CI: 1.10-25.85  $P=0.04$ )ことを著者は示している。多変量解析においても、少数歯群のみ有意にプレートの成功率が低く(HR: 5.70 95%CI: 1.091-26.702  $P=0.04$ )、単変量・多変量解析ともに他の因子には有意差はみられなかったとしている。

(考察) 著者は、上記の研究結果より、プレートの予後を不良にする因子は少数歯残存の咬合状態であると考察している。口腔がんの手術においては、下顎骨や周辺軟部組織(咀嚼筋と顔面筋)を含む三叉神経の分枝のような感覚神経等も含めて切除することが多い。そのため咀嚼運動の不調和により、患者が無意識のうちに再建プレートに応力の過負荷が生じている可能性があるとして著者は分析している。咬合においては、複雑な咀嚼運動に関係し上下顎の対合歯が接触している。そのため不規則な運動や負荷応力が再建されたプレートに負荷をかけている可能性を著者は考えた。一方対合関係の歯がない場合には、かえって負荷がかかるポイントがなく、捻転・ねじれなどの機械的ストレスが減少している可能性があるとして著者はとらえている。著者の示した結果は、三次元有限要素解析などの研究手法により、生体的な分析の視点から理論的に裏づけられる可能性がある。また口腔がん術後患者においては、嚥下、咬合力、咀嚼や構音など様々な障害が生じることが広く知られており、切除範囲が広くなればさらに障害が大きくなるものと著者は考えている。そのため術後は食形態を食べやすい形態にすることが多く、著者の少数歯群では切除範囲が大きく咬合する歯も少ないことから、食形態は多数歯群よりも柔らかい形態を摂取していることが多く、食事による咬合咀嚼力は多数歯群より低いことが考えられると著者は述べている。そのため今回の結果においては、食事による咀嚼時のプレートへの応力のみならず、ブラキシズムなどが影響している可能性が考えられると著者は考察している。今回の研究では、対合する歯数の違いによりプレートへの負荷が異なることが推測されたが、この関連を明らかにするためには、下顎骨と再建プレートに対する応力負荷の生体力学的な分析や、口腔がん術後患者のブラキシズムなどの実態調査や研究評価が必要であると著者は考察している。この問題が明らかにすることができれば、再建プレートの予後は改善され、応力を減らす対策を確立することができるであろうと著者は論じている。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

本論文は口腔がんの下顎骨区域切除における再建プレートの予後について、術後の残存対合歯数との関連性を検討したものである。過去同様の手法で検討した例はなく、世界初の試みであることは評価に値する。また今後の再建プレートの改良に向けて、即時臨床応用され得る研究内容であると評価される。今回示された研究成果は、口腔がん術後のみならず、顎関節症や睡眠時無呼吸症候群の治療のためのマウスピース作成など、様々な疾患や病態にも応用可能であり、臨床貢献も大いに期待できるため、本論文は学位授与に値する優れた論文であると考えられる。

令和3年1月8日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。