

指 導 教 授 氏 名	指 導 役 割
飯田 征二 印	研究の統括、指導
印	
印	

学 位 論 文 要 旨

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

専攻分野 顎口腔再建外科学	身分 大学院生	氏名 福島 麻衣
論 文 題 名 頭頸部癌発症の危険因子に関する臨床統計学的研究		
論文内容の要旨 (2000字程度)		
<p>【背景】頭頸部癌の発症には様々な危険因子が挙げられ、従来から指摘されている喫煙や飲酒、慢性炎症、機械的刺激に加え、近年では様々なウイルス感染も、一部の頭頸部癌に影響があることが分かってきた。C型肝炎ウイルス (HCV) 感染は、慢性肝炎、肝硬変を経て、一部が肝癌を発症する。HCV が肝癌を発症させる機序としては、ウイルスによる直接的な影響や、慢性炎症を介した間接的な影響が指摘されている。また近年では、HCV による様々な肝外症状が注目されており、MD Anderson Cancer Center では、HCV 感染者は頭頸部癌を発症しやすい可能性が指摘されている。一方、日本においては、1990 年代の長尾らの報告がみられるのみである。本研究では、全身疾患や喫煙、年齢、性別などの頭頸部癌の危険因子との関連に加えて、HCV 感染の影響について検討する。</p> <p>【方法】2008 年～2017 年に岡山大学病院頭頸部がんセンター (耳鼻咽喉・頭頸部外科、形成外科、口腔外科再建系) に入院した頭頸部癌と診断された患者を対象とした後向き観察研究を計画した。診断部位はわが国の頭頸部癌取扱い規約 2012 年に準拠した。頭頸部癌患者を HNC 群とし、コントロール群は、2014 年～2017 年に同三診療科で入院加療した頭頸部癌以外の患者とした。また口腔領域 (口唇は除く) の癌患者を Oral cancer (OC) 群とし、それ以外の頭頸部癌患者 (Others 群) と比較検討した。また、MD Anderson Cancer Center の報告をもとに、それと比較するため HNC 群のうち主に口腔咽頭の扁平上皮癌のみを残し、中咽頭癌患者を Oropharyngeal 群、それ以外の非中咽頭癌患者を Non-oropharyngeal 群とした。</p> <p>目的変数は頭頸部癌の発症とし、説明変数は性別、年齢、原発部位、組織型、ステージ、輸血歴、糖尿病などの全身疾患の有無、喫煙歴、飲酒歴、BMI、癌の既往の有無、HCV 感染 (HCV 抗体価) の有無、肝機能異常の有無として、カイ二乗検定で分析した。</p> <p>【結果】対象患者は HNC 群が 512 人、コントロール群が 495 人であった。解析の結果では、頭頸部癌患者には、男性 (オッズ比 [OR] = 2.84)、糖尿病 (OR = 1.54)、痩せ (OR = 2.68)、喫煙 (OR = 3.75)、飲酒 (OR = 2.47)、癌の既往 (OR = 4.86)、AST 異常患者 (OR = 1.60)、γ-GT 異常患者 (OR = 1.81) が有意に多いことが示された。また、OC 群と Others 群それぞれをコントロール群と比較検討した結果、OC 群のみに有意差のある項目は認めなかった。HCV 感染については、HNC 群の HCV 抗体陽性率は 3.91% (20/512)、コントロール群の HCV 抗体陽性率は 2.22% (11/495) であった。また OC 群の HCV 抗体陽性率は 4.00% (6/150)、Oropharyngeal 群の HCV 抗体陽性率は 5.66% (3/53)、Non-oropharyngeal 群の HCV 抗体陽性率は 4.35% (15/345) であった。いずれもコントロール群より 2 倍近く高い HCV 抗体陽性率を示したが、統計学的には有意差を認めなかった。</p>		

論文内容の要旨（2000字程度）

【考察】

今回の研究では、頭頸部癌患者には、男性、糖尿病、痩せ、喫煙習慣、飲酒習慣、癌の既往、AST異常患者、 γ -GT異常患者が多いことが示された。しかし今回、特に口腔癌に特異的な危険因子となるものは認めなかった。肝機能においてはAST異常、 γ -GT異常に有意差を認めたが、いずれも比較的短期的に変動する数値であり、その患者の状態を長期に表すものではないことから、今回の結果のみでは評価困難であり、今後も追加の研究を要する。HCV感染（HCV抗体価）については、統計学的な有意差は認めなかったものの、HNC群はコントロール群の2倍近いHCV抗体陽性率を認めた。我が国の一般献血者におけるHCV抗体陽性率は1~2%と言われているが、HCVの感染経路は、医療行為を介するもの、覚せい剤静脈注射、家庭内感染、民間療法、売血など多岐にわたり、地域差を認めることや、HCV抗体検査の方法が変化していることから、既報のHCV感染率との間には差を認めたと考える。しかし近年、肝外病変のメカニズムが一部解明されつつあることや、HCV排除後も、TLL1遺伝子内の一塩基多型を発現している患者については2.37倍肝癌になりやすいことなどが明らかになったことから、肝炎ウイルス感染後およびウイルス排除後も、肝および頭頸部をはじめとする多臓器・組織の発癌リスクに注目し、継続して観察すべきであると思われる。今後もデータの蓄積を行っていくことで、より正確な関連性を見出すことができる可能性がある。