

研究者：鶴田 実穂（所属：鹿児島大学病院 口腔保健科）

**研究題目：化学療法治療患者に対する周術期口腔機能管理の有効性
－ベイジアンネットワークを用いて－**

目的：

がん治療による合併症の予防や緩和を行う支持療法としての周術期口腔機能管理が注目を集めている。鹿児島大学病院では、手術、放射線照射療法、化学療法によるがん治療患者に対して周術期口腔機能管理を実施している。現在、全身麻酔下での手術患者のほぼ全てに対して口腔機能管理を行っており、また、化学療法治療患者に対する介入も年々増加している。本研究では、消化器外科入院中の胃がん患者について、化学療法治療患者に着目しながら周術期口腔機能管理の有効性を調べた。さらにベイジアンネットワークを用いて周術期口腔機能管理が直接または間接的に因果関係をもって医科的指標に影響を与えているかを分析した。

対象および方法：

1. 対象者

対象者は鹿児島大学病院消化器外科において、2016年9月～2018年12月に胃がん手術を全身麻酔下で施行した97例である。性別は男性64例、女性33例、年齢は35歳～91歳（平均68歳）であった。このうち、術前化学療法を受けた患者は27例（男性17例、女性10例）であった。

2. 方法

まず全症例を周術期口腔機能管理群（50例）と非管理群（47例）の二群に分類した。次に、術前化学療法を受けた27例を抽出し、周術期口腔機能管理群（15例）と非管理群（12例）に分類した。調査項目は患者因子、腫瘍因子、治療因子とした。患者因子は、年齢、性別、BMI、喫煙、糖尿病、高血圧症、CRPとした。腫瘍因子は、がんステージ、治療因子は手術時間、出血量、入院期間、絶食日数、術後3日間の最高体温、発熱（37.5℃以上）日数とした。周術期口腔機能管理群は、歯科医師または歯科衛生士による専門的な口腔機能管理を受け、入院後から手術日までに口腔衛生指導、歯石除去、機械的歯面清掃、舌清掃を施行された。非管理群では、これらの指導や処置を実施しなかった。両群間での各因子の差については χ^2 検定とマン・ホイットニーのU検定により統計解析を行った。次に、ベイジアンネットワークを用いて周術期口腔機能管理が影響を与える医科的指標を明らかにし、因果関係を可視化した。ベイジアンネットワークとはベイズの定理とグラフ理論を基に、測定項目間の因果関係を算出したもので、解析者の意図を入れずに因果関係を表出する唯一の解析方法である。統計解析はSPSS ver.26（日本IBM, 東京）とR ver.3.1.1（R Foundation for Statistical Computing, Austria）を用いて行い、有意水準は5%以下とした。

結果および考察：

全症例についてみると周術期口腔機能管理群は非管理群と比較して、手術時間はより長く、入院期間はより短いことが認められた（表1）。一般に手術時間が長いほど、重度の複雑な手術が考えられる。しかし今回の分析では、介入群は非介入群と比べて手術時間はより長いにもかかわらず入院期間はより短かったことから、術前の周術期口腔機能管理は術後の早期回復に有効であることが示唆された。ベイジアンネットワークを用いた分析の結果、周術期口腔機能管理は入院期間に影響を与えていることが示された（図1）。次に、術前化学療法施行患者について分析した結果、介入群と非介入群の間で手術時間以外の各因子に差は認められなかった（表2）。化学療法の副作用として口腔粘膜炎を生じ、その程度によっては全身状態の悪化を招く。今回、周術期口腔機能管理の影響を調べたが、明らかな効果は認められなかった。今後、分析対象者を増やしてデータの解析を行う予定である。

表1. 周術期口腔機能管理管理群（介入群）と非介入群の属性

		介入群	非介入群	P
対象者数 (%)		50 (51.6)	47 (48.4)	
年齢		68.3 ± 10.8	67.6 ± 12.6	0.919 ^a
性別	男	32	32	0.671 ^b
	女	18	15	
臨床病期	ステージ I	27	19	0.04 ^b
	ステージ II	12	5	
	ステージ III	4	8	
	ステージ IV	5	12	
	不明	2	3	
術前化学療法の有無	あり	15	12	0.624 ^b
	なし	35	35	
BMI (kg/m ²)		23.2 ± 3.6	23.1 ± 3.3	0.725 ^a
喫煙の有無	あり	29	25	0.634 ^b
	なし	21	22	
糖尿病	あり	12	5	0.084 ^b
	なし	38	42	
高血圧	あり	15	16	0.670 ^b
	なし	35	31	
CRP	0 day	0.3 ± 0.4	0.3 ± 0.4	0.193 ^a
	1 day	7.0 ± 3.1	6.2 ± 3.8	0.305 ^a
	3 day	8.7 ± 5.4	9.5 ± 6.2	0.698 ^a
	5 day	4.1 ± 3.1	5.0 ± 4.4	0.659 ^a
手術時間 (分)		409.4 ± 131.7	314.3 ± 164.6	0.006 ^a
出血量 (ml)		237.5 ± 380.2	203.1 ± 357.7	0.265 ^a
入院期間 (日)		15.0 ± 5.1	18.9 ± 9.2	0.004 ^a
絶食日数 (日)		3.0 ± 1.1	3.2 ± 1.4	0.235 ^a
術後3日間の最高体温 (°C)		38.0 ± 0.6	37.9 ± 0.6	0.752 ^a
発熱 (37.5°C以上) 日数 (日)		1.7 ± 1.2	1.9 ± 1.6	0.915 ^a

^a マン・ホイットニの U 検定、^b χ^2 検定

表2. 術前化学療法を施行した患者における周術期口腔機能管理群（介入群）と非介入群の属性

		介入群	非介入群	P
対象者数 (%)		15 (55.6)	12 (44.4)	
年齢		64.0 ± 12.2	54.8 ± 13.0	0.102 ^a
性別	男	9	8	0.722 ^b
	女	6	4	
臨床病期	ステージ I	1	0	0.744 ^b
	ステージ II	4	3	
	ステージ III	4	5	
	ステージ IV	4	3	
	不明	2	1	
BMI (kg/m ²)		22.2 ± 3.2	19.8 ± 7.2	0.661 ^a
喫煙の有無	あり	10	6	0.381 ^b
	なし	5	6	
糖尿病	あり	3	1	0.396 ^b
	なし	12	11	
高血圧	あり	6	3	0.411 ^b
	なし	9	9	
CRP	0 day	0.4 ± 0.4	0.2 ± 0.2	0.033 ^a
	1 day	7.6 ± 3.3	5.8 ± 4.0	0.329 ^a
	3 day	8.2 ± 5.4	7.6 ± 4.8	0.838 ^a
	5 day	3.9 ± 2.9	5.2 ± 5.6	0.764 ^a
手術時間 (分)		429.5 ± 147.7	311.3 ± 149.5	0.032 ^a
出血量 (ml)		540.7 ± 554.8	497.1 ± 593.1	0.591 ^a
入院期間 (日)		15.9 ± 7.0	18.1 ± 7.3	0.185 ^a
絶食日数 (日)		3.1 ± 1.3	3.1 ± 1.6	0.728 ^a
術後3日間の最高体温 (°C)		38.3 ± 0.6	38.1 ± 0.5	0.589 ^a
発熱 (37.5°C以上) 日数 (日)		2.0 ± 1.4	2.4 ± 1.8	0.677 ^a

^a マン・ホイットニの U 検定、^b χ^2 検定

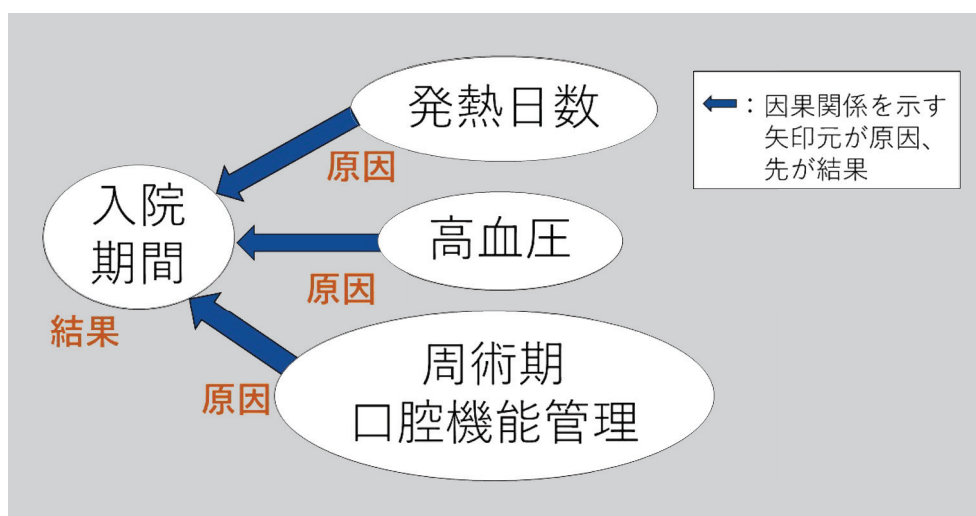


図1 ベイジアンネットワークによる分析結果

成果発表：(予定を含めて口頭発表、学術雑誌など)

1. 鶴田実穂、藤島 慶、西山 毅、長田恵美、山口泰平、石田真子、瀬戸口大介、於保孝彦。胃がん患者に対する周術期口腔機能管理の効果。第 69 回日本口腔衛生学会総会 (2020 年 4 月 24-26 日 発表予定)
2. 鶴田実穂、西山 毅、山口泰平、於保孝彦。急性リンパ性白血病に対する移植前後の周術期口腔機能管理の一症例。第 41 回九州口腔衛生学会総会 (2019 年 9 月 23 日口頭発表)