

## 様式10

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 （甲口保） 乙口 第 5 号 乙口保 口修	氏名	十川 悠香
審査委員	主査 藤猪 英樹 副査 湯本 浩通 副査 伊賀 弘起		

## 題目

Involvement of oral bacteria and oral immunity as risk factors for chemotherapy-induced fever with neutropenia in patients with hematological cancer

(血液がん患者の好中球減少に伴う発熱の危険因子としての口腔細菌および口腔免疫との関連)

## 要旨

発熱性好中球減少症 (FN) は、血液がん化学療法において頻繁に生じる有害事象の1つである。これまで専門的な口腔衛生管理により FN の発症が減少したことや、歯周病原性細菌である *Fusobacterium nucleatum* が FN 患者の原因であったことが報告されている。しかし、FN の発症と口腔細菌との関係の詳細はいまだ不明である。本研究では、化学療法を受けている血液がん患者の好中球減少に伴う発熱 (FwN) の状況を調査し、FwN 発症と口腔細菌および口腔免疫との関連性を調査することとした。

徳島大学病院で血液がん化学療法を受けた患者32人を最終的な調査対象とした。使用した化学療法薬、全身状態、血液検査結果、発熱の有無を含む期間を患者のカルテから取得了。各被験者の化学療法開始前の、唾液中の分泌型免疫グロブリンA (sIgA) および舌苔中の嫌気性細菌について評価した。その結果、観察期間中に11人の被験者がFwNを発症し(FwN群)、21人の被験者はFwNを発症しなかった(非FwN群)。コックス比例ハザードモデル分析により、FwN群ではsIgAのレベルが有意に低く、総細菌数あたりの *F. nucleatum* 割合 (%) はFwN群で有意に高かった。ROC曲線分析により、*F. nucleatum* / sIgA比のAUCに基づく最適なカットオフポイントを設定したところ0.023であり、*F. nucleatum* / sIgA比 $\geq 0.023$ のグループでは*F. nucleatum* / sIgA比<0.023のグループに比べてFwN発症のリスクが有意に高かった(HR 66.06, p<0.01)。本研究の結果、血液がん患者の化学療法開始時の口腔細菌数における *F. nucleatum* の割合と唾液中sIgAレベルが、FwN発症の危険因子となる可能性が示唆された。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与する優れた研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士(口腔保健学)の学位授与に値すると判定した。