

ふりがな氏名	まつい まさのり 松井 正格
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 947 号
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 3 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Incidence of second primary cancers in oral and pharyngeal cancer patients using a large medical claims database in Japan (大規模診療報酬請求データベースを用いた口腔・咽頭がんの二次原発がんの発症に関する疫学研究)
学位論文掲載誌	Journal of Dental Sciences 第 巻 第 号 令和 5 年 月
論文調査委員	主査 三宅 達郎 教授 副査 井関 富雄 教授 副査 竹信 俊彦 教授

論文内容要旨

口腔・咽頭がんは、世界で年間 70 万人以上が罹患し、38 万人以上の死亡が報告されている。わが国の口腔・咽頭がんの患者数は 22,000 人以上で、2020 年の死亡者数は、約 7,800 人と報告され、その数は年々増加傾向にある。口腔・咽頭がん患者は、二次原発がん（Secondary primary cancers: SPCs）を発症するリスクが高いことが示されており、SPCs を有する患者の生存率は低く、特に食道、肺の SPCs 発症は予後不良であるとされている。SPCs は患者の生存率に大きく関わるため、早期発見、早期治療が重要である。SPCs の早期診断のために、定期的なフォローアップを含むサーベイランスが重要であるが、現在まだ具体的な実施には至っていない。本研究は、口腔がん・咽頭がん患者における SPCs の発生率とその危険因子を明らかにすることを目的とした。

株式会社日本医療データセンター（JMDC）のレセプトデータを用いて後ろ向きコホート研究を行った。2005 年 1 月から 2020 年 12 月までに口腔・咽頭がん（ICD-10 コード C00-C14）の病名がついた患者を対象とした。適格基準は、観察開始から 6 ヶ月以上経過した後に口腔・咽頭がんの診断を受けている患者、手術、放射線治療、化学療法のうち少なくとも 1 つの治療を受けている患者、除外基準は、口腔・咽頭がんの疑い病名のみ患者、口腔・咽頭がんの診断前に他部位のがんの診断を受けている患者とした。アウトカムは SPCs の発症とし、口腔・咽頭がんの診断後に他部位のがん（ICD-10 コード C15-C73）の病名がついたことを発症の定義とした。年齢、性別、医療保険区分、既往歴、口腔・咽頭がんの初発部位、治療内容と SPCs の発生率との関連を検討した。SPCs の累積発生率を Kaplan-Meier 法を用いて評価し、多変量解析には Cox 比例ハザードモデルを用いた。大阪歯科大学

医の倫理委員会の承認を得て実施した（大歯医倫 第 111163 号）。

口腔・咽頭がん患者 21,736 名のうち、1,633 名が解析対象者となった。性差は男性が 72.4%と多く、年齢では 55～64 歳が 37.0%と最も多かった。対象者のうち 388 名が SPCs を発症した（発症率、8.0/1,000 人月）。初発がんの部位別の発症率は下咽頭（23.3/1,000 人月）が最も多く、歯肉（13.7/1,000 人月）、口蓋（11.6/1,000 人月）であり、耳下腺（3.4/1,000 人月）が最も低かった。SPCs の発生部位は、食道（146 例）が最も多く、次いで肺（58 例）、喉頭（54 例）であった。多変量解析の結果、年齢（ ≥ 55 歳）、化学療法や放射線療法を行っていること、また口腔底、歯肉、下咽頭に発症した口腔・咽頭がんは、SPCs の発生リスクが増加した。

本研究は健康保険組合のレセプトデータを用いた研究であるため、口腔・咽頭がんの重症度、飲酒、喫煙に関する情報が含まれていないこと、また高齢者が少ないことなど今後配慮すべき点は多く存在するが、レセプトデータの利点として、対象者が複数の医療機関を受診した場合でも、診断と治療に関する情報を得ることができるため、口腔・咽頭がん患者の長期的なフォローアップが可能となるという利点がある。今回大規模レセプトデータを用いて、口腔・咽頭がんの SPCs の発生およびその関連因子を検討したわが国の最初の報告である。本研究で得られたデータは、今後、口腔・咽頭がんの患者に対する発症リスク予測のための基礎資料として有用であると考えられる。

論文審査結果要旨

口腔・咽頭がん患者は、二次原発がん（Secondary primary cancers: SPCs）を発症するリスクが高く、しかも SPCs を有する患者の生存率が低いため、早期発見、早期治療が極めて重要である。SPCs の早期診断のためには、定期的なフォローアップを含むサーベイランスの構築が必要であるが、現在まだ具体的な実施には至っていない。

本研究は、大規模診療報酬請求データベースを用いて口腔・咽頭がん患者における SPCs の発生率とその危険因子を明らかにすることを目的として行った後ろ向きコホート研究である。

その結果、

1. 口腔・咽頭がんは SPCs を発症するリスクが高く、部位別には食道・肺・喉頭に多く発症すること
2. 口腔・咽頭がんにおいては、高年齢（55 歳以上）、放射線治療や化学療法の受療および部位別では口腔底・歯肉・下咽頭の発症が SPCs の発生リスクを増加させること

を明らかにした。

本研究は、大規模診療報酬請求データを用いて、口腔・咽頭がんの SPCs の発生およびその関連因子を検討したわが国の最初の報告であり、口腔・咽頭がんの早期診断および患者に対する情報提供のための有用な基礎資料を示した。

以上、口腔・咽頭がん患者における SPCs の発生率とその関連因子を明らかにし、SPCs の早期診断に役立つ知見を示した点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。