

令和 6 年 5 月 13 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10243

研究課題名（和文）口腔機能低下とがんの関連性におけるバイオマーカーの解明

研究課題名（英文）Elucidation of biomarkers in the relationship between decreased oral function and cancer

研究代表者

高野 裕史（Takano, Hiroshi）

秋田大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：30282172

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：癌患者における口腔機能（口腔衛生状態、口腔乾燥、咬合力、舌口唇運動機能、舌圧、咀嚼機能、嚥下機能）を調べ、総合的に評価した。研究結果から学会において「食道癌患者における口腔機能評価に関する検討」を発表し、食道癌患者では、口腔内細菌数が増加しており、咬合力、嚥下機能の低下から口腔機能が低下していることを示した。また、肺癌患者と比較し、食道癌患者では口腔機能低下症の罹患率が高いことを示した。本研究結果より食道癌における口腔機能低下との関連性について論文で報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌患者と口腔機能低下の関連性についてはこれまで報告がほとんどなく、本研究結果より食道癌患者と口腔機能低下症の関連が認められたことは、今後のがんの発症や予防における口腔関連要素の重要性を示す一助となり、学術的意義が高いものと思われた。また、「口腔機能低下とがんの関連性」におけるバイオマーカーを解明の一端を担うものであり、社会的意義は高いと思われた。

研究成果の概要（英文）：Oral function in cancer patients was examined and evaluated. At the conference, I presented "A Study on Evaluation of Oral Function in Esophageal Cancer Patients". Patients with esophageal cancer had an increased number of bacteria in the oral cavity, and decreased occlusal strength and swallowing function. Compared to lung cancer patients, patients with esophageal cancer showed a higher prevalence of oral hypofunction. Based on the results of this study, the relationship between esophageal cancer and oral dysfunction was reported in a paper.

研究分野：口腔外科

キーワード：口腔機能低下 がん バイオマーカー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我が国では超高齢社会を迎え、健康寿命延伸のカギを握る口腔機能が注目されている。一方で「がん」は、高齢者で罹患率が増加する傾向にあり、早期発見、早期治療が治癒率向上のための最善策と考えられているが、一般の診療所で簡便に行える信頼性の高いスクリーニング方法は存在しないのが現状である。申請者らは、これまで行ってきた周術期口腔機能管理の研究結果から、食道がん患者は口腔機能が低下していることに着目し、口腔細菌のコントロールに先立つ、口腔機能の低下は、がんの発症や増悪に深く関連しているのではないかとの発想に至り、口腔機能の分析からがん発症危険因子に関わる新しいスクリーニング法の確立が期待できると考えた。

公表されている科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究では、日本人のためのがん予防法として喫煙、飲酒、食事、身体活動、体形、感染の6項目についてその対策が国際的評価を含むエビデンスをもとに推奨されているが、「口腔」に関わる項目はない。これはこの分野におけるエビデンスに乏しいことの裏付けであり、研究成果の蓄積は喫緊の課題であると考ええる。

### 2. 研究の目的

本研究は、がん患者における7つの口腔機能を総合的に評価し、唾液メタボローム解析による網羅的な代謝プロファイルを測定することにより、口腔機能低下者に特異的な代謝マーカーを同定し、がん患者の代謝マーカーとの関連性を分析する。さらに口腔内細菌叢をメタゲノム解析し、口腔機能低下者に特有の細菌を同定する。これらの結果から「口腔機能低下とがんの関連性」におけるバイオマーカーを解明し、口腔機能の維持・改善の意義とがん発症のリスク因子としての可能性を示すことを目的とする。

### 3. 研究の方法

がん患者と健常者における口腔機能（口腔衛生状態、口腔乾燥、咬合力、舌口唇運動機能、舌圧、咀嚼機能、嚥下機能）を検査し、その結果について評価と解析を行う。口腔洗浄サンプルおよび唾液の採取し、採取試料から口腔内細菌のメタゲノム解析および唾液メタボローム解析を行い、得られたデータから口腔機能および口腔内細菌とがんの相互関連性を評価する。

### 4. 研究成果

本研究期間はコロナウイルス感染拡大の影響で一定期間、診察を見合わせ、患者の減少が余儀なくされたことが大きく影響している。このため患者からの唾液等の試料採取は困難を極め、解析に十分な検体が得られなかった。しかし、60症例以上で口腔機能検査を行い、癌患者における口腔機能（口腔衛生状態、口腔乾燥、咬合力、舌口唇運動機能、舌圧、咀嚼機能、嚥下機能）を調べ、総合的に評価した。研究結果から「食道癌患者における口腔機能評価に関す

る検討」を公表し、食道癌患者では、口腔内細菌数が増加しており、咬合力、嚥下機能の低下から口腔機能が低下していることを示した。また、肺癌患者と比較し、食道癌患者では口腔機能低下症の罹患率が高いことを示した。本研究結果より食道癌における口腔機能低下との関連性について論文で報告した。

癌患者と口腔機能低下の関連性についてはこれまで報告がほとんどなく、本研究結果より食道癌患者と口腔機能低下症の関連が認められたことは、今後のがんの発症や予防における口腔関連要素の重要性を示す一助となり、学術的意義が高いものと思われた。また、「口腔機能低下とがんの関連性」におけるバイオマーカーを解明の一端を担うものであり、社会的意義は高いと思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 高野裕史、石黒孝明 他	4. 巻 53
2. 論文標題 食道癌患者における口腔機能評価に関する検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 みちのく歯学会雑誌	6. 最初と最後の頁 22-25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 早津大二朗、高野裕史 他	4. 巻 52
2. 論文標題 当院におけるがん患者に対する 周術期口腔機能管理の臨床的検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 みちのく歯学会雑誌	6. 最初と最後の頁 52-54
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高野裕史 他
2. 発表標題 食道癌患者における口腔機能評価に関する検討
3. 学会等名 東北地区歯科医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 早津大二朗、高野裕史 他
2. 発表標題 当院におけるがん患者に対する 周術期口腔機能管理の臨床的検討
3. 学会等名 東北地区歯科医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高野裕史 他
2. 発表標題 骨吸収抑制薬投与関連患者におけるがん医科歯科連携に関する臨床的検討
3. 学会等名 日本口腔科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高野裕史 他
2. 発表標題 食道癌周術期患者における口腔機能低下に関する臨床的検討
3. 学会等名 日本口腔科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高野裕史 他
2. 発表標題 周術期癌患者における口腔機能評価に関する臨床的検討
3. 学会等名 日本口腔外科学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	福田 雅幸  (Fukuda Masayuki)  (20272049)	秋田大学・医学部附属病院・准教授    (11401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------