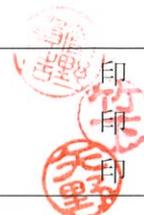


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

① ・ 乙	氏 名	植 敦士
学 位 論 文 名	An increase in <i>Fusobacterium</i> is associated with the severity of oral mucositis after radiotherapy	
学位論文審査委員	主 査	管野 貴浩
	副 査	竹下 治男
	副 査	矢野 彰三



論文審査の結果の要旨

頭頸部癌に対する放射線治療は高頻度に口腔粘膜炎を引き起こし、重症化した場合には疼痛や摂食障害により治療中断を要する場合もある。口腔粘膜炎の進展には複雑な生物学的過程が関与しており、重症な粘膜炎への口腔細菌叢の関与が示唆されている。しかしながら放射線治療に伴う口腔細菌叢の変化と口腔粘膜炎の重症度との関連は十分に解明されていない。そこで本研究では頭頸部癌に対して放射線治療を行う患者43例を対象に、口腔細菌叢の変化と粘膜炎の重症度との関連性について検討した。放射線治療中の患者の口腔粘膜炎をRadiation Therapy Oncology Groupの基準に基づいて評価するとともに、放射線治療前・治療中・治療後の口腔細菌叢の変化を次世代シーケンサーを用いた16S rRNA遺伝子解析により解析した。放射線治療期間中の細菌叢の多様性を解析した結果、Chao1指数は治療前に比べて治療中および治療後に有意に上昇し(p<0.05)、放射線治療により細菌叢の多様性が増加することが示唆された。口腔粘膜炎の重症度に基づき患者を重症群と軽症群の2群に分け、主要菌属の平均相対存在率およびその変化率を比較した。その結果、重症群では *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Capnocytophaga*, *Parvimonas* が有意に増加し(p<0.05)、特に *Fusobacterium* は治療後の平均相対存在率が7%を超え、これらの菌属の中で最も高い存在率を示した。また軽症群との比較においても、*Fusobacterium* の重症群における変化率の差が最も顕著であった。これらの菌属の平均相対存在率の変化は、口腔粘膜炎の重症度と正の相関を示すことが確認された(p<0.05)。一方、*Veillonella* および*Lactobacillus* は重症群で有意に低下した。これらの結果から、特定の嫌気性菌の増加、特に *Fusobacterium* の増加が、放射線誘発性口腔粘膜炎の重症化に関与する可能性が示唆された。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

頭頸部癌に対する放射線治療後の口腔粘膜炎の重症度は、*Fusobacterium*属菌の増加と有意に相関しており、これが放射線誘発性口腔dysbiosisの主要因である可能性を示唆し、さらに*Lactobacillus*の減少が炎症抑制機構の低下に関与する可能性を示した。質疑応答での関連周辺知識も豊富で、医学博士に相応しいと判断した。(主査 管野 貴浩)  
 申請者は放射線治療を行う頭頸部癌患者を対象に、口腔細菌叢の変化と粘膜炎の重症度との関連性について解析し、特定の嫌気性菌増加が、放射線誘発性口腔粘膜炎の重症化に関与する可能性を見出した。当該領域における申請者の知識および実験データの解釈なども明晰であり、医学博士に値すると判断した。(副査 竹下 治男)  
 申請者は、頭頸部癌に対する放射線治療により生じる口腔粘膜炎の重症化に口腔細菌叢の変化が関与する可能性を考え、前向き研究を実施して変化する菌を同定し、特に嫌気性菌*Fusobacterium* の増加が関連することを示した。明快な発表および的確な質疑応答に加え、関連領域の学識も豊富であったことより、医学博士の授与に相応しいと判断した。(副査 矢野 彰三)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。