



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 成人の歯冠部う蝕病変発生に影響を与える因子の解析<br>およびう蝕病変発生予測モデルの構築                               |
| Author(s)    | 有野, 真澄  |
| Citation     | 大阪大学, 2016, 博士論文  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://doi.org/10.18910/56126">https://doi.org/10.18910/56126</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名 ( 有野 真澄 )

論文題名 成人の歯冠部う蝕病変発生に影響を与える因子の解析およびう蝕病変発生予測モデルの構築

## 論文内容の要旨

## 【研究目的】

臨床では、患者個々のカリエスリスクに応じた予防および治療計画を立案し、実施することが求められている。しかし、特に成人においては、様々なリスク要因がう蝕病変発生に与える影響の重みや、個々のリスクを予測する方法が十分に検討されているとは言えない。先行研究においてItoら(*J Dent*, 2011)は、単一施設の長期臨床データにデータマイニングの手法を応用することで、成人において初発および二次う蝕病変発生の高リスクおよびローリスク患者群を分別することに成功した。それをうけて本研究では、多施設の臨床データを収集し、メンテナンス受診状況を含む多様なリスク要因がう蝕病変発生に及ぼす影響を明らかにすること、ならびに時間的要因を加えたデータマイニング手法により成人のう蝕発生予測モデルを構築することを研究目的とした。

## 【方法】

1. 対象患者：一般開業歯科9医院において、初期治療終了後にカリエスリスク検査を受けた検査時年齢20歳以上64歳以下である者を分析対象とした。各医院より200名ずつ単純無作為法で選出し、観察期間を3年間とした後ろ向き研究を行った。
2. カリエスリスク検査：5分間唾液分泌量を測定し、Dentobuff Stripを使用して、唾液緩衝能を高・中・低の3段階で示した。また、う蝕原性細菌数はmutans streptococci (以下SM)およびlactobacilli (以下LB)のコロニー数をDentocult SM Strip mutansおよびDentocult LBを用いて、培養されたコロニーの密度によって4レベルに判定した。
3. メンテナンス受診状況による分類：メンテナンス間隔は、患者ごとに3～6ヶ月の間で設定された。また、メンテナンス受診状況によって対象患者を、良好（設定されたメンテナンス間隔を完全に守って来院している、または、遅れることもあるがメンテナンス来院を継続している）、および不良（観察期間中にメンテナンスに応じなかった時期があった、またはメンテナンスを目的に受診したことがない）の2群に分類した。
4. 統計学的分析：
  - 1) カリエスリスク要因およびメンテナンス受診状況がう蝕病変発生に及ぼす影響  
観察期間中における修復処置の有無を目的変数とした単一変数によるCox回帰分析を行い、各要因のう蝕病変発生への相対ハザードを算出した。説明変数は、リスク検査時年齢、DMFT、唾液分泌量、唾液緩衝能、SM、LB、メンテナンス受診状況とした。この結果に基づき選択した説明変数による多変量回帰分析を行った。さらに、観察期間中に行った修復処置の総数を目的変数としたPoisson回帰分析を行った。
  - 2) う蝕病変発生に対する細菌因子の影響とメンテナンスの効果  
SM、LBおよびメンテナンス受診状況が、リスク検査後から初回修復処置までの日数に及ぼす影響を調べるために、細菌レベル、メンテナンス受診状況を組み合わせた4群の患者を比較した。Cox比例ハザードモデルによって、細菌レベルが低くかつメンテナンス受診状況が良好な群を基準として、各群の相対ハザードを算出した。さらにKaplan-Meier法にて生存曲線を描き、Log-rank検定で統計学的有意性を検証した。
  - 3) データマイニングの手法を応用したう蝕病変発生予測モデルの構築  
う蝕病変発生の高リスク患者とローリスク患者を分別するため、データマイニングで用いられるClassification and Regression Trees (以下CART)に生存時間分析を組み合わせた統計手法であるSurvival CARTを応用して、う蝕

病変発生の予測に有効な要因と閾値を検討した。分別された各ノードに対してCox回帰分析を行い、対象としたノード以外の患者に対するハザード比を算出した。

#### 【結果】

1. 対象患者は732名（男性224名、女性508名）で、検査時平均年齢は42.2歳、平均DMFTは15.6であった。
2. 観察期間中に初発う蝕病変は72名(9.8%)の患者に発生した。リスク検査後から初発う蝕病変発生までの期間を目的変数とした場合、SM、LB、メンテナンス受診状況のCoxハザード比（95%信頼区間）は1.48（1.16-1.19）、1.42（1.12-1.79）、2.36（1.46-3.77）で統計学的に有意であった。またステップワイズ法により選択した変数を用いて多変量回帰分析を行った結果、SM  $\geq 10^6$ CFU/mlが1.82（1.08-3.02）、メンテナンス受診状況が2.15（1.32-3.45）で統計学的に有意な説明変数であった。一方、二次う蝕病変は89名（12.2%）の患者に発生した。リスク検査後から二次う蝕病変発生までの期間を目的変数とした場合、DMFT、SM、LBは1.09（1.05-1.13）、1.73（1.38-2.21）、1.88（1.52-2.34）で統計学的に有意であった。多変量回帰分析を行った結果、DMFT、SM  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml、LB  $1 \times 10^4$ - $1 \times 10^5$  CFU/mlが1.07（1.03-1.11）、1.69（1.08-2.64）、2.92（1.60-5.88）で統計学的に有意な説明変数であった。
3. 初発う蝕病変においてSMレベルが $1 \times 10^6$  CFU/ml未満の場合、メンテナンス受診状況が不良の患者群は、メンテナンス受診状況が良好の患者群に比較して、Coxハザード比（95%信頼区間）が2.19（1.16-4.00）となり、メンテナンスを定期的に受診することによって初発う蝕病変を予防できることが示された。一方、二次う蝕病変においては、SMレベルが $1 \times 10^6$  CFU/ml以上の場合、SMレベルが $1 \times 10^6$  CFU/ml未満かつメンテナンス受診状況が良好の患者群に比較して、メンテナンスの状況が良好な群のCoxハザード比は2.41（1.41-4.03）、不良な群では3.63（1.89-6.56）となった。この結果から、メンテナンス受診状況に関わらず、細菌レベルが高い方が、二次う蝕病変が発生しやすいということが示された。LBレベル（閾値 $1 \times 10^5$  CFU/ml）についても同じ傾向が示された。
4. 観察期間中に発生したう蝕病変の総数を目的変数としたPoisson回帰分析の結果、初発う蝕病変ではメンテナンス受診状況（ $z=3.89$ ,  $p < 0.001$ ）、SM  $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml（ $z=3.84$ ,  $p < 0.001$ ）、LB $\geq 1 \times 10^5$  CFU/ml（ $z=2.48$ ,  $p = 0.013$ ）が有意な説明変数となった。二次う蝕病変ではDMFT（ $z=8.79$ ,  $p < 0.001$ ）、SM  $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml（ $z=7.35$ ,  $p < 0.001$ ）、LB  $\geq 1 \times 10^5$ CFU/ml（ $z=4.33$ ,  $p < 0.001$ ）が有意な説明変数となった。
5. 観察期間中のう蝕病変の発生有無を目的変数としたSurvival CART分析の結果から、初発う蝕病変では、メンテナンス受診状況が不良でかつSM  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mlであればハザード比（95%信頼区間）が3.66（1.96-6.39）、二次う蝕病変では、LB  $\geq 1 \times 10^5$  CFU/mlかつDMFT  $> 15$ であれば3.50（2.30-5.31）のハイリスク患者群を同定できた。

#### 【考察および結論】

成人の歯冠部う蝕では、初発う蝕病変発生の有無および発生総数の両方に対してSMが $1 \times 10^6$  CFU/ml以上とメンテナンス受診状況が不良であることが影響を及ぼし、また二次う蝕病変ではリスク検査時DMFT、SMが $1 \times 10^6$  CFU/ml以上、およびLBが $1 \times 10^4$  CFU/ml以上であることが有意に影響を与える因子であることが明らかとなった。

また、定期的にメンテナンスを受診することは、初発う蝕病変の抑制に効果的であることが示された。

さらに、データマイニング手法であるSurvival CARTを応用することで、より少ない要因で時間的要素も加味したう蝕病変発生のハイリスクおよびローリスク患者群を分別することに成功した。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

| 氏 名 ( 有 野 真 澄 )  |     |     |       |
|--|-----|-----|-------|
|  | (職) | 氏 名 |       |
| 論文審査担当者  | 主 査 | 教授  | 林 美加子 |
|  | 副 査 | 教授  | 仲野 和彦 |
|  | 副 査 | 准教授 | 長島 正  |
|  | 副 査 | 講師  | 山田 聡  |
| 論文審査の結果の要旨   |     |     |       |
| <p>本研究は、多施設の臨床データを分析し、多様なリスク要因が成人の歯冠部う蝕病変発生に及ぼす影響を明らかにするとともに、データマイニング手法によりう蝕発生予測モデルの構築を目指したものである。</p> <p>その結果、定期的なメンテナンス受診は、初発う蝕病変の抑制に効果的であるが、二次う蝕病変では細菌レベルが高い場合メンテナンスの効果が発揮されにくいことが示された。さらに、Survial CART を応用することで、より少ない要因で時間的要素も加味したう蝕病変発生のハイリスクおよびローリスク患者を分別することに成功した。</p> <p>以上の研究成果は、成人のう蝕病変発生を予測し、予防するうえで重要な知見を提供するものであり、本研究は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。</p> |     |     |       |