

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01488

研究課題名(和文) 経口的喉頭機能温存手術後の音声・嚥下機能評価法の確立と臨床応用

研究課題名(英文) Establishment and clinical application of an evaluation method for voice and swallowing function after transoral videolaryngoscopic surgery(TOVS)

研究代表者

谷合 信一 (Taniai, Shinichi)

防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・耳鼻咽喉科学・助教)

研究者番号：80433598

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、まず経口的咽喉頭部分切除術(TOVS)の急性期嚥下機能について臨床経過から予測モデルの作成を行った。さらに術後音声障害の発生リスクを検討し、リスク要因として梨状陥凹内側および外側切除が挙げられた。術後嚥下機能の詳細な分析は、嚥下造影(VF)と高解像度マノメトリー(HRM)を用いて行った。VFでは喉頭挙上距離や喉頭挙上遅延時間(LED<sub>T</sub>)には変化を求めなかったが、咽頭残留と誤嚥スケールが術直後には悪化するも3カ月以降には術前と変わらないレベルに改善していることが分かった。HRMにおいては、切除部位別に嚥下圧の変化の特徴があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、悪性腫瘍の治療においては腫瘍の制御のみならず生活の質(QOL)の維持が求められている。そういった社会情勢のなかで本研究は、術後の嚥下・音声機能に焦点を置いて研究を進め、TOVS術後嚥下障害の予測モデルの作成、音声障害発生リスクの検討を行うことが出来た。さらに術後の嚥下機能を嚥下造影や高解像度マノメトリーを用いて分析することにより、TOVSが嚥下機能にどのように影響し、回復していくのかを分析することが出来たと考える。

研究成果の概要(英文)：We evaluated swallowing function over time during the acute phase after transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS) and derived a formula to predict swallowing function. And then, we evaluated voice function after TOVS, the resection of medial and lateral pyriform sinus was associated with post-operative voice impairment. We performed a detailed analysis of postoperative swallowing function using videofluorography (VF) and high-resolution manometry (HRM). TOVS did not impair laryngeal elevation and LED<sub>T</sub>; however, the BRS and PAS scores temporarily worsened in the acute phase compared to the preoperative scores. It was suggested that the HRM was characterized by changes in swallowing pressure depending on the resection site.

研究分野：嚥下障害

キーワード：嚥下障害 音声障害 経口的咽喉頭部分切除術 頭頸部癌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

近年、悪性腫瘍の治療において、腫瘍の制御だけでなく、生活の質(QOL)の維持が求められるようになってきている。頭頸部に発生する悪性腫瘍は、構音や嚥下といったQOLに直結する器官に障害が生じるため、腫瘍学的な視点のみならず、QOLの視点を入れて治療法を検討する必要がある。

頭頸部癌のうち、下咽頭癌・喉頭癌の治療には、(化学)放射線療法、頸部外切開による咽頭・喉頭部分切除術、経口的咽頭・喉頭部分切除術がある。近年は低侵襲手術として、経口的に腫瘍の切除を行う術式が注目されている。経口的咽喉頭部分切除術(Transoral Videolaryngoscopic Surgery: TOVS)は、当科で独自に開発した喉頭内視鏡下に腫瘍の一塊切除を行う術式である(Shiotani A, et al: Otolaryngol Head Neck Surg. 2011、Yamashita T, et al: Head Neck. 2011、Tomifuji M, et al: Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014)。本術式では、疾患特異的生存率、局所制御率、喉頭温存率は90%前後であり、良好な治療成績、喉頭温存率であるといえる。

TOVS後の嚥下機能については、知覚神経の損傷がないことや喉頭挙上温存されること、原則として気管切開を必要としないことより、良好であるといわれている。Tomifuji et al (2014)はTOVS術後6ヶ月のFunctional Oral Swallowing Scale (FOSS)を検討し、臨床上問題とならないレベルの2以上の嚥下機能良好な症例が、95%であったと報告している。

このように術後長期的な嚥下機能が良好に保持されるTOVSであるが、術後急性期には嚥下障害を呈する症例は少なくなく、嚥下障害の管理は術後に重要である。また、本術式が嚥下機能の影響を与えることが少ないといわれる要因としては、知覚神経の損傷がないことや喉頭挙上温存されることが指摘されているが、現状では具体的にデータとして示されていない。

## 2. 研究の目的

TOVSの術後急性期の嚥下機能を解析し、術後機能を予測するモデルを作成する。さらに、術後に音声障害を生じることがあり、その点についてはほとんど検討がされていないのが現状である。そこで、TOVS術後音声障害について術前と術後に音声機能検査を行い、その変化を分析する。さらに嚥下機能に関しては、嚥下造影検査や高解像度マノメトリーを用いて、詳細な解析を進める。

## 3. 研究の方法

### (1) TOVS術後急性期における嚥下障害の予測モデルの作成

対象: TOVSを施行した症例の声門上癌12名、中咽頭癌36名、下咽頭癌49名を対象とした。  
方法: 術後の嚥下機能をFunctional oral intake scale (FOIS)を用いて、1週ごとに4週まで評価した。分析項目として、年齢、T分類、呼吸機能障害の有無(%VC<80%, FEV1.0%<70%)、放射線治療歴の有無、頸部郭清の有無、気管切開の有無、切除面積(mm<sup>2</sup>)、切除亜部位とした。

### (2) TOVS術後音声障害発生リスクの検討

対象: 声門上・下咽頭の病変に対して、TOVSを施行した症例のうち、術前並びに術後6カ月以降に音声検査を実施可能であった55例を分析した。  
方法: 分析項目として、年齢、性別、T分類、切除亜部位、頸部郭清の有無、初発病変または再発病変か、放射線治療の有無とし、音声解析のパラメータは、最長発声持続時間、平均呼気流量、聴覚印象評価(GRBAS尺度)、自覚的評価としてVoice handicap index (VHI)とした。

### (3) 嚥下造影検査を用いたTOVS術後嚥下機能の解析

対象: 対象はTOVS前後にVF検査が可能であった22名であり、疾患名は下咽頭癌18名、声門上癌4名、年齢の中央値は76歳であった。  
方法: 評価項目は喉頭の移動距離(前方・上方)、喉頭挙上遅延時間(LED<sub>T</sub>)、喉頭侵入誤嚥スケール(PAS)、食塊残留スケール(BRS)を、術前・術直後・安定期の3回のVFで評価した。

### (4) 高解像度マノメトリーを用いたTOVS術後の嚥下動態の解析

対象: 当科にてTOVSを施行し、術後HRMによる評価が可能であった症例3名。  
方法: 検査は立位で行い、外鼻孔よりセンサーを挿入し、圧トポグラフィー上ならびにVF画像上で上咽頭部とUESを示す圧力帯が観察できる位置にカテーテルを留置した。嚥下した試料は3ccの水分と唾液であった。嚥下回数は5回とし、平均値を採用した。データ解析は解析ソフト(Hr-Pharynx スターメディカル社)を用いて測定結果を解析した。HRMの解析パラメータは上咽頭最大圧、UES開大時間、嚥下前UES最大圧、嚥下後UES最大圧、中下咽頭部最大圧、UES弛緩圧、UES安静圧とした。

## 4. 研究成果

### (1) TOVS術後急性期における嚥下障害の予測モデルの作成

FOISの推移

FOISの継時的変化を示す(図1)。術後1週の時点では、FOIS1(経口摂取なし)が34名で最も多く、FOIS2が13名、FOIS3が6名であった。術後3週の時点では、制限なく経口摂取が可能

な FOIS7 が 72 名、術後 4 週では 85 名と多くの患者で良好な嚥下機能の回復をみせた。

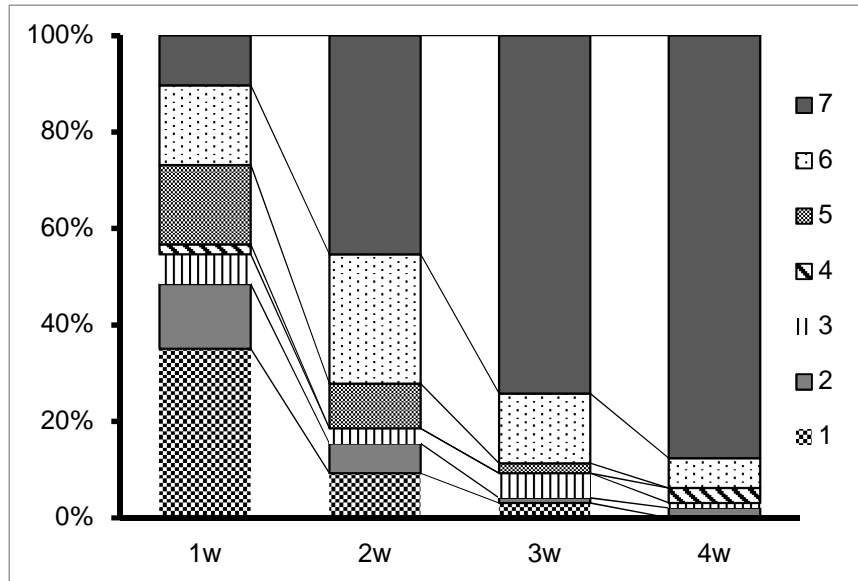


図 1 TOVS 後の FOIS の経時的変化

### 単変量解析による比較

不良群、良好群で単変量解析にて比較検討した結果を示す。不良群は 10 名、良好群は 87 名であった。両群の結果を表 2・3 に示す。単変量解析にて両群を比較した結果、有意差を認められたのは、RT 歴の有無 ( $p=0.001$ )、気管切開の有無 ( $p<0.001$ ) であり、他の項目では有意差を認めなかった。切除亜部位については、披裂部切除 ( $p=0.001$ ) と喉頭蓋切除 ( $p=0.031$ ) で両群に有意差を認めた。

### 予測式の作成

単変量解析で有意差のあった、放射線治療歴、気管切開の有無、披裂切除、喉頭蓋切除、と先行研究にて嚥下障害の予後と関連するとされている年齢を強制投入して予測式を算出した。

これらの変数を用いた良好群・不良群を鑑別する

予測式は、 $p = 1/1 + \exp(-(-10.189758 + 0.1647784 \times \text{年齢} + 1.54807686 \times \text{披裂切除} + 1.0497868 \times \text{喉頭蓋切除} + 1.94748398 \times \text{RT 歴} + 2.12342857 \times \text{気管切開}))$ 、となった。

## (2) TOVS 術後音声障害発生のリスクの検討

Table 3. Univariate analysis for post-operative voice impairment after transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS).

Variable	G0, G1 (n = 39)	G2, G3 (n = 16)	p-value	Method
Age, years	68.7 ± 7.17	66.3 ± 8.94	.2662	t-test
Sex				
Male	34	16		
Female	5	0	.3064	Fisher
T classification				
T1	13	2		
T2	22	9		
T3, T4a	4	5	.0880	Pearson
Neck Dissection				
Yes	17	12		
No	22	4	.0421 <sup>a</sup>	Fisher
Previous or post-operative irradiation				
Yes	15	7		
No	24	9	.7696	Fisher
Resected sub-sites				
Supraglottis				
Yes	8	2		
No	31	14	.7055	Fisher
Medial pyriform sinus				
Yes	2	2		
No	37	14	.5713	Fisher
Lateral pyriform sinus				
Yes	5	0		
No	33	16	.1652	Fisher
Medial and lateral pyriform sinus				
Yes	10	12		
No	29	4	.0018 <sup>b</sup>	Fisher
Postcricoid area				
Yes	3	1		
No	36	15	.1	Fisher
Posterior pharyngeal wall				
Yes	9	1		
No	30	15	.2501	Fisher

<sup>a</sup>p < .05.  
<sup>b</sup>p < .005.

### 単変量解析

単変量解析では、梨状陥凹内側および外側切除と頸部郭清の有無に有意差を認められた。

### 多変量解析

多変量解析の結果では、切除亜部位として、梨状陥凹内側および外側切除がリスク因子と挙げられた。その他、T分類や、放射線の既往、頸部郭清の有無等は、今回の検討では有意差は認めなかった。

その原因としては、反回神経麻痺ではなく、輪状披裂関節の固着が関与していると考えられた。

(Tanaka et al, 2017)

Table 4. Multivariate analysis for post-operative voice impairment after transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS).

Variable	p-value	Odds ratio	95% CI
The resection of medial and lateral pyriform sinus	.0021 <sup>a</sup>	9.146	2.4089–42.677
Neck dissection	.0533	4.19	1.0491–20.277

<sup>a</sup>p < .005.

### (3) 嚥下造影検査を用いた TOVS 術後嚥下機能の解析

喉頭の移動距離：

喉頭の移動距離、LEDT には特に変化を認めなかった。

PAS：

中央値において、術前：1 術直後：2.5 安定期：1 と術直後に有意に悪化を認めた。

BRS：

中央値においても、術前：2 術直後：6 安定期：1 と術直後の値が有意に悪化を示し、安定期には改善していることが分かった。

表 1 VF による評価結果

	水平	垂直	LEDT	PAS	BRS
術前	4.3 (1.6 - 7.0)	22.8 (12.8 - 39.0)	0.13 (0.08 - 0.33)	1 (1 - 4)	2 (1 - 4)
術直後	4.0 (2.0 - 7.5)	22.5 (12.0 - 42.4)	0.13 (0.07 - 0.27)	2.5 (1 - 8)	6 (1 - 6)
術後安定期	4.0 (3.0 - 7.5)	22.7 (14.0 - 32.0)	0.13 (0.07 - 0.27)	1 (1 - 6)	1 (1 - 4)

### (4) 高解像度マノメトリーを用いた TOVS 術後の嚥下動態の解析

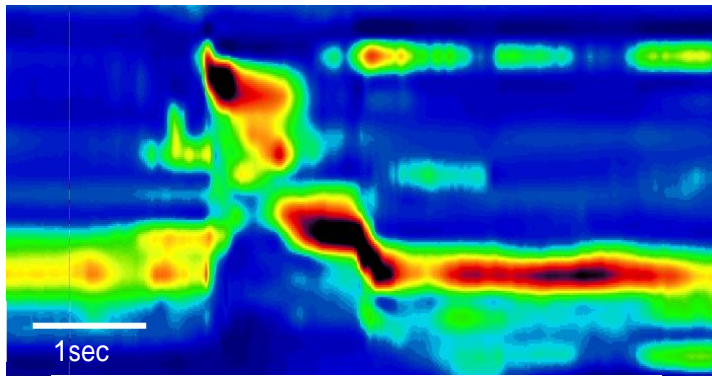


図 2 症例 1 の圧トポグラフィー

症例 1：

72 歳男性。中咽頭癌（後壁）  
T2N2M0

他院より経口的切除目的で紹介され、TOVS 施行。  
HRM 計測は、17POD に実施

UES 開大時間は保持されるものの、中下咽頭部圧の低下を認め、切除部位に一致した圧の低下と考えられた。

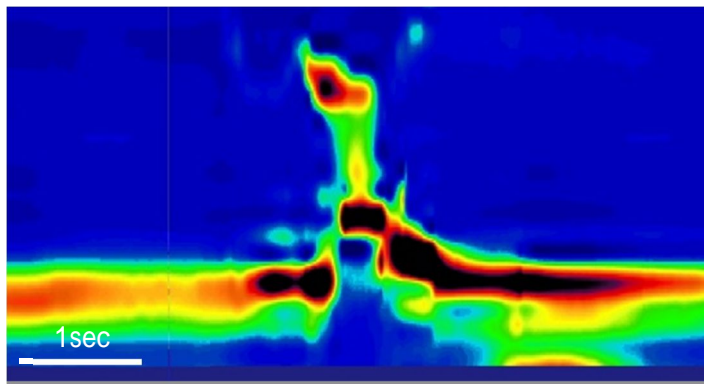


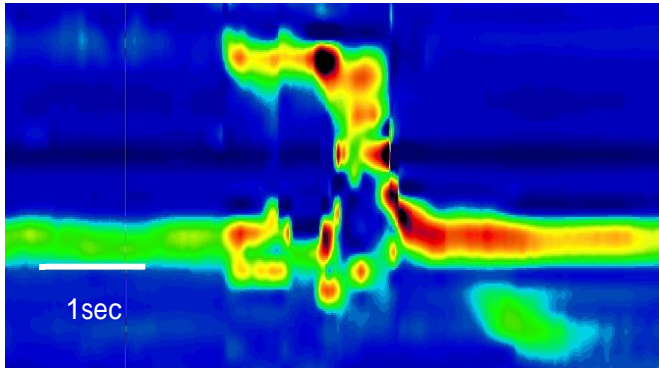
図 3 症例 2 の圧トポグラフィー

症例 2：

72 歳男性。下咽頭癌（左 PS ~ PW）  
T3N2bM0

TOVS と左根治的頸部郭清術を施行。術後照射（60Gy）施行。  
術後 3 年 3 ヶ月、RT 後 2 年 11 カ月時点で HRM を計測。

UES 開大時間の短縮、中下咽頭部圧の上昇を認めた。



症例 3 :

76 歳男性。下咽頭癌 (PS 外側主座)  
T2N0M0

TOVS を当科で施行。  
術後 3 ヶ月に HRM を計測。

UES 開大時間の短縮を認めた。

図 4 症例 3 の圧トポグラフィ

文献

- Shiotani A, Tomifuji M, Araki K, et al: Videolaryngoscopic transoral en bloc resection of supraglottic and hypopharyngeal cancers using laparoscopic surgical instruments. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 119: 225-32, 2010.
- Shiotani A, Tomifuji M, Araki K, et al: Transoral videolaryngoscopic surgery for en bloc resection of supraglottic and hypopharyngeal cancers. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 144:288-289, 2011.
- Yamashita T, Tomifuji M, Araki K, et al : Endoscopic transoral oropharyngectomy using laparoscopic surgical instruments. *Head Neck*, 33:1315-1321, 2011.
- Tomifuji M, Araki K, Yamashita T, et al: Transoral videolaryngoscopic surgery for oropharyngeal, hypopharyngeal, and supraglottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271:589-597, 2014.
- Tomifuji M, Araki K, Yamashita T, et al: Risk factors for dysphagia after transoral videolaryngoscopic surgery for laryngeal and pharyngeal cancer. *Head Neck*, 38:196-201, 2014.
- Tanaka S, Tomifuji M, Araki K, Vocal Function After Transoral Videolaryngoscopic Surgery (TOVS) for Hypopharyngeal and Supraglottic Cancer. *Acta Otolaryngol*.137:403-410. 2017

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 富藤 雅之, 荒木 幸仁, 谷合 信一, 宇野 光祐, 塩谷 彰浩	4. 巻 7
2. 論文標題 咽頭癌に対する経口的手術(transoral videolaryngoscopic surgery:TOVS)術後の嚥下障害とその対策	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 嚥下医学	6. 最初と最後の頁 235-244
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 Tomifuji Masayuki, Araki Koji, Yamashita Taku, Shiotani Akihiro	4. 巻 44
2. 論文標題 Salvage Transoral Videolaryngoscopic Surgery for radiorecurrent hypopharyngeal and supraglottic cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 464 ~ 471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2016.10.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 谷合信一、富藤雅之、塩谷彰浩	4. 巻 7
2. 論文標題 【病態に基づく摂食嚥下訓練】 頭頸部癌に伴う嚥下障害	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 嚥下医学	6. 最初と最後の頁 15 ~ 21
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 無
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 Tanaka S, Tomifuji M, Araki K, Uno K, Tanaka Y, Mizokami D, Suzuki H, Miyagawa Y, Tani ai S, Shiotani A.	4. 巻 137
2. 論文標題 Vocal function after transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS) for hypopharyngeal and supraglottic cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Otolaryngol	6. 最初と最後の頁 403-410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016489.2016.1266509.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 谷合信一
2. 発表標題 中咽頭粘膜下腫瘍に対する経口的切除術後高度嚥下障害例の訓練経過 - 高解像度マノメトリーによる解析 -
3. 学会等名 第42回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富藤雅之
2. 発表標題 シンポジウム 2：喉頭癌の喉頭温存治療 -適応と限界について- 「喉頭癌に対する経口的切除術」
3. 学会等名 第31回日本喉頭科学会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka Yuya, Tomifuji Masayuki, Eiko Harada, Araki Koji, Taniai Shinichi, Uno Kosuke, Shiotani Akihiro
2. 発表標題 Swallowing Function after Transoral Videolaryngoscopic Surgery (TOVS)
3. 学会等名 6th IFHNOS (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koji Araki, Masayuki Tomifuji, Akihiro Shiotani
2. 発表標題 Transoral Videolaryngoscopic Surgery (TOVS): Indication, limitation and outcome
3. 学会等名 3rd congress of IGRhNS (International Guild of Robotic & Endoscopic Head and Neck Surgery) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富藤雅之, 荒木幸仁, 宇野光祐, 田中雄也, 原田栄子, 塩谷彰浩
2. 発表標題 シンポジウム5「咽喉頭、食道がんにおける経口的手術の最前線」 Transoral videolaryngoscopic surgery (TOVS)
3. 学会等名 第70回日本気管食道科学会ならびに学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇野光祐, 富藤雅之, 荒木幸仁, 谷合信一, 田中雄也, 原田栄子, 塩谷彰浩
2. 発表標題 ワークショップ1「経口的手術、内視鏡手術私の工夫」 TOVS 術後の創部癒痕拘縮に対する術中ステロイド局注の検討
3. 学会等名 第70回日本気管食道科学会ならびに学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宇野光祐, 富藤雅之, 荒木幸仁, 塩谷彰浩
2. 発表標題 シンポジウム 局所進行咽喉頭癌に対する喉頭温存治療 経口的手術の立場から「局所進行喉頭・下咽頭癌に対する経口的咽喉頭部分切除術 (TOVS)」
3. 学会等名 第11回喉頭機能温存研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷合信一, 富藤雅之, 荒木幸仁, 塩谷彰浩
2. 発表標題 高解像度マノメトリーを用いた経口的咽喉頭部分切除術 (TOVS) 後の嚥下機能解析
3. 学会等名 第41回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 富藤雅之
2. 発表標題 頭頸部領域における内視鏡手術の進歩 咽喉頭領域における経口的咽喉頭部分切除術 Transoral Videolaryngoscopic Surgery(TOVS)の発展
3. 学会等名 第30回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塩谷彰浩、富藤雅之、荒木幸仁
2. 発表標題 「それぞれの癌」診断・治療の現状と展望 頭頸部癌 咽喉頭癌に対する低侵襲手術 経口的咽喉頭部分切除術
3. 学会等名 第55回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宇野 光祐、富藤 雅之、荒木 幸仁、塩谷 彰浩
2. 発表標題 TOVS術後の癒痕拘縮、狭窄予防に対するステロイド局注の検討
3. 学会等名 第30回口腔・咽頭科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷合信一、富藤雅之、荒木幸仁、塩谷彰浩
2. 発表標題 声帯結節に対する音声治療前後の音声機能の検討
3. 学会等名 第62回日本音声言語医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷合信一
2. 発表標題 病態に基づく摂食嚥下訓練 - 頭頸部癌に伴う嚥下障害 -
3. 学会等名 第40回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富藤雅之
2. 発表標題 シンポジウム "機能温存"治療後の嚥下障害とその対策
3. 学会等名 第40回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原田栄子、富藤雅之、谷合信一、荒木幸仁、塩谷彰浩
2. 発表標題 嚥下造影検査を用いた、経口的咽喉頭部分切除術（TOVS）における術後嚥下機能の解析
3. 学会等名 第27回日本頭頸部外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富藤雅之
2. 発表標題 シンポジウム「咽喉頭癌の低侵襲治療」 咽喉頭癌に対する内視鏡下経口的咽喉頭部分切除術（Transoral Videolaryngoscopic Surgery : TOVS）
3. 学会等名 第68回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2016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	富藤 雅之  (Tomifuji Masayuki)  (80327626)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院耳鼻咽喉科科・講師   (82406)	
研究分担者	荒木 幸仁  (Araki Koji)  (70317220)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・耳鼻咽喉科学・准教授   (82406)	
研究分担者	塩谷 彰浩  (Shiotani Akihiro)  (80215946)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・耳鼻咽喉科学・教授   (82406)	