様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５ 年　６ 月　３ 日現在

機関番号：１２６０１
研究種目：若手研究
研究期間：2018～2022
課題番号：１８Ｋ１７７１１

研究課題名（和文）食道がん切除術後の嚥下障害の病態解明とリハビリテーション手技の確立

研究課題名（英文）Pathophysiology of dysphagia after esophageal cancer resection and establishment of rehabilitation techniques

研究代表者
兼岡　麻子（Kaneoka, Asako）

東京大学・医学部附属病院・言語聴覚士

研究者番号：４０８１５１０６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、科学的検証を背景とした食道がん切除術後の嚥下障害の病態解明とリハビリテーション手技を確立することを目的に、(1)食道がん術後嚥下障害に関するシステマティックレビュー、（２）食道がん術後の嚥下機能の経時的変化の解析、（３）食道がん術後嚥下障害に対するとろみ付加と頭部屈曲位の効果(代償法)を解析した。一連の研究により、食道切除後に嚥下時の喉頭侵入や誤嚥、嚥下後の咽頭残留が生じ、誤嚥性肺炎のリスクが高まることを示した。液体のとろみ付加は咽頭残留を悪化させることなく、術後の誤嚥を軽減できる可能性がある一方、臨床で広く行われる頭部屈曲嚥下（顎引き嚥下）は嚥下症状を緩和しない可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究は、食道がん術後嚥下障害に関する既存のエビデンスをまとめ、また食道がん術前後の嚥下機能の変化を初めて経時的にとらえた。術後に喉頭侵入や誤嚥、嚥下後の咽頭残留が生じ、誤嚥性肺炎のリスクが高まるメカニズムを示した。また、液体へのとろみ付加は咽頭残留を悪化させることなく、術後の侵入や誤嚥を軽減できる可能性がある一方、臨床で一般に行われる頭部屈曲嚥下（顎引き嚥下）は嚥下症状を軽減しない可能性を提示した。この研究成果は、食道癌術後の誤嚥性肺炎予防に対する認識向上に寄与する。また、今後遷延する嚥下障害に対するエクササイズプログラムの開発にもつながる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to examine the pathophysiology of dysphagia after esophagectomy for esophageal cancer based on a scientific validation and to establish rehabilitative strategies: (1) systematic review on postoperative dysphagia for esophageal cancer, (2) analysis of longitudinal changes in swallowing function after esophageal cancer surgery, and (3) analysis of the effects of liquid modification and head flexion on postoperative dysphagia for esophageal cancer. A series of studies showed that after esophagectomy, laryngeal penetration and aspiration during swallowing and pharyngeal residue after swallowing occur, increasing the risk of aspiration pneumonia. It was suggested that liquid modification may reduce postoperative aspiration without aggravating pharyngeal residue, while head flexion (chin-tuck), which is widely used in clinical practice, may not alleviate swallowing symptoms in dysphagia after esophagectomy.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：嚥下障害　食道癌　誤嚥性肺炎　嚥下造影検査　喉頭内視鏡検査　声帯運動障害　リハビリテーション

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

嚥下障害とは、食物や飲料が口へと取り込まれ、ひとまとまりとなって咽頭へと送り込まれ、食道を通過するまでのいずれかの過程に不具合が生じている状態である。食道がん術後の後遺症として嚥下障害は重大な問題である。中には重度の嚥下障害のために経口摂取が困難となる患者も存在する。嚥下障害の原因としては、残存食道と再建臓器との吻合部の狭窄を除くと、反回神経麻痺による嚥下時の声門閉鎖不全、前頸筋群切除または線維化による喉頭挙上不全、咽頭収縮筋の機能障害などが指摘されている。

(1)食道がん術後の嚥下障害に関する既存のエビデンスはまとめられていない。

(2)術後嚥下障害の機序および嚥下動態の経時的変化は未解明である。

(3)食道がん術後の嚥下障害に対する検査の有効性やリハビリテーションの効果は不明である。

以上より、科学的検証を背景とした食道がん切除術後の嚥下障害の病態解明とリハビリテーション手技の確立が、急務かつ不可欠であると考えた。

２．研究の目的

(1)食道がん術後嚥下障害に関する知見を系統的にレビューし総括する。

(2)食道がん術後の嚥下機能の経時的変化を解析する。

(3)食道がん術後嚥下障害に対するリハビリテーション介入(代償法)の効果を解析する。

３．研究の方法

(1)食道がん術後嚥下障害に関する系統的レビュー(2018)

５つのデータベース（MEDLINE［PubMed］、Web of Science、CINAHL、Cochrane Database of Systematic Reviews、Cochrane Central Register of Controlled Trials）を用いて、2017年8月30日から2017年8月31日に文献検索を行った。検索式は食道がん　AND　（食道切除術 OR 食道手術[MeSH Terms]）　AND　（嚥下障害）　AND　（嚥下造影検査　OR 嚥下内視鏡検査 OR 嚥下内視鏡）　とした。包含基準を満たした文献を調査し、各研究の情報を抽出した。抽出するアウトカムは嚥下動態計測、嚥下造影検査または嚥下内視鏡検査における症状、肺炎、栄養状態、食事レベル、およびリハビリテーション介入の状況とした。本研究のレビュープロトコルはCenter for Review and Dissemination（CRD42017056330）に登録した。

(2)食道がん術後の嚥下機能の経時的変化(2022)

当院で食道切除術を受け、術前、術後2週間、術後3ヶ月に嚥下造影検査と喉頭内視鏡検査を実施した患者を対象とした。嚥下造影検査で5mlのとろみつき液体を嚥下した動画を、The Modified Barium Swallow Study Impairment Profile (MBSImP™) を用いて評価した。また、嚥下動作解析ソフトSwallowtailを用いて嚥下動態を計測した。声帯の可動性は喉頭内視鏡検査を使って評価した。術前、術後2週間、術後3ヶ月の各評価の経時的変化を統計的に解析した。また、術後2週間の評価で認めた異常所見と誤嚥性肺炎との関連を検証した。

(3)頸部屈曲位ととろみ付加の誤嚥・咽頭残留抑制効果(2023)

当院で食道切除術を受けた患者のうち術後２週間の嚥下造影検査において、通常頸位で、とろみなし、うすいとろみ、中間のとろみ、濃いとろみの4段階の造影剤5mlを用いて検査した患者を抽出した。とろみなしと中間のとろみつき造影剤については、顎を引いた姿勢（頭部屈曲位）でも同様に検査した。気道防御能の程度はThe Penetration-aspiration scale (PAS)を用いて評価した。咽頭残留の重症度評価には4段階スケールを用いた。通常頸位でとろみなし、うすいとろみ、中間のとろみ、濃いとろみ付き造影剤嚥下時の、PASと咽頭残留スコアを統計的に

比較した。加えて。通常頸位と頭部屈曲位で、とろみなしと中間のとろみつき造影剤嚥下時のPASスコアと咽頭残留スコアの違いを、それぞれ比較した。

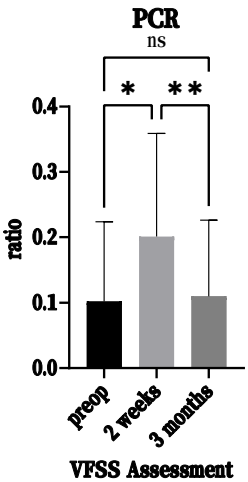
４．研究成果

(1) 食道がん術後嚥下障害に関する系統的レビュー(2018)

検索結果2、193件のうち、12の研究が包含基準を満たした。嚥下動態の異常としては声帯運動障害、嚥下反射惹起遅延、舌骨-喉頭挙上障害、食道入口部開大不全の報告があった。嚥下障害の症状としては、誤嚥（0-81%)、咽頭残留(22-100%)が報告されていた。術後肺炎は5-25%にみられた。治療的介入としては、術前の予防的リハビリテーションの有効性を検討した研究が1件（Okumura、 2016)、頭部屈曲位が術後誤嚥の軽減に有効であることを報告した3件の症例集積研究があった。この系統的レビューにより、食道癌術後嚥下障害の症状の特徴と、術後嚥下障害が誤嚥性肺炎のリスクになりうることが明らかになった。一方、術前後の嚥下動態の経時的変化は不明であること、また治療的介入の有効性に関するエビデンスが限られていることもわかった。本研究の結果は、Dysphagia Research Society (2018)で発表し、英語論文Presentation of oropharyngeal dysphagia and rehabilitative intervention following esophagectomy: a systematic review(2018)として出版した(2018)。また、関連する招待講演や総説執筆も行った。

(2) 食道がん術後の嚥下機能の経時的変化(2022)

29名の患者が対象となった。29名全員が術前の嚥下機能には問題がなかった。嚥下反射惹起と食道入口部の開大は術前後で変化しなかった。舌根の後退と咽頭収縮率（the pharyngeal constriction ratio）（図1）は、術後2週間で悪化したが、術後3カ月で術前レベルに戻った。一方、舌骨-喉頭挙上障害(hyoid displacement)（図2）と声帯運動障害は、術後3ヶ月経過しても術前レベルには戻らなかった。誤嚥性肺炎は術後9名に発生した。肺炎の発症は術後のMBSImP咽頭残留スコアと関連があった。本研究では、食道癌術後に生じた舌骨-喉頭挙上の障害と声帯運動障害を認め、また長期に遷延することが分かった。また、術後の咽頭残留は肺炎と関連するため、術後の咽頭残留を適切に管理する必要性が示唆された。本研究の成果はDysphagia Research Society（2022）で発表し、The American Board Swallowing & Swallowing Disorder Distinguished Research Award in Dysphagiaを受賞した。最終結果は英語論文にまとめ、現在査読審査中である。



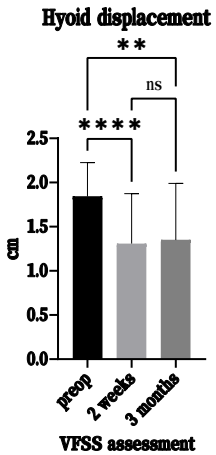


図１咽頭収縮率の経時的変化　　図２　舌骨－喉頭挙上の経時的変化

PCR：the pharyngeal constriction ratio

VFSS：Videofluoroscopic　Swallowing Study

(3) 食道がん術後嚥下障害に対するリハビリテーション介入(代償法)の効果

33名の患者を対象とした（男性27名、年齢65.3±9.0歳）。手術から術後の嚥下造影検査までの日数中央値は15.5（範囲：8～35）日であった。とろみなし造影剤嚥下時に比し、中間のとろみ付き液造影剤（p=0.001）および濃いとろみ付き造影剤（p=0.001）嚥下時のPASスコアは低かった。とろみなし造影剤とうすいとろみ付き造影剤嚥下時のPASスコアには差がなかった（表1）。とろみ付加は、とろみの粘度が中程度以上の場合は誤嚥や喉頭侵入の緩和に有効である可能性が考えられた。また、喉頭蓋谷および梨状窩残留の程度については、うすいとろみ（p=0.78、p=0.61）、中間のとろみ（p=0.34、p=1.00）、濃いとろみ（p=1.00、p=0.06）の液体嚥下でとろみなし造影剤嚥下時と差はなかった。液体へのとろみ付加は咽頭残留を悪化させない可能性が示唆された。

通常頸位と頸部屈曲位における PAS スコアは、とろみなし（p=0.77）でも中間のとろみ（p=1.00）でも差がなく、頭部屈曲位は食道がん術後の気道防御に寄与しない可能性が示唆された。とろみなし造影剤嚥下時の咽頭残留スコアは、喉頭蓋谷（p=0.07）と梨状窩（p=1.00）で有意差はなかった。また、中間のとろみ付き造影剤嚥下時の咽頭残留スコアも、喉頭蓋谷（p=1.00）と梨状窩（p=0.23）で有意差はなかった（表２）。これらの結果から、食道がん術後患者において頭部屈曲は嚥下の安全性や効率性に影響を与えないことが示唆された。本研究の結果は、 Effects of compensatory strategies on airway invasion and pharyngeal residues after esophagectomy in esophageal cancer として the American Speech-language and Hearing Association Annual Meeting 2023 に提出した。

表１　通常頸位におけるとろみの濃度と PAS スコア（中央値と範囲）

とろみ付加	PAS スコア	P 値
なし	1 (1-8)	-
うすいとろみ	1 (1-7)	0.24
中間のとろみ	1 (1-3)	0.001
濃いとろみ	1 (1-2)	0.001

PAS: The Penetration Aspiration Scale

表２　通常頸位におけるとろみの濃度と咽頭残留スコア（中央値と範囲）

とろみ付加	咽頭残留：喉頭蓋谷	P 値	咽頭残留:梨状窩	P 値
なし	1 (0-3)	-	0 (0-2)	-
うすいとろみ	1 (0-3)	0.78	0 (0-2)	0.61
中間のとろみ	1 (0-3)	0.34	0 (0-3)	1.00
濃いとろみ	1 (0-3)	1.00	1 (0-2)	0.06

4。結論

一連の研究により、食道切除後に嚥下機能が低下し、嚥下時の喉頭侵入や誤嚥、嚥下後の咽頭残留が生じ、誤嚥性肺炎のリスクが高まることを示した。液体へのとろみ付加は咽頭残留を悪化させることなく、術後の侵入や誤嚥を軽減できる可能性がある。一方で、臨床で一般に行われる頭部屈曲嚥下（顎引き嚥下）は嚥下症状を軽減しない可能性が示唆された。術後嚥下障害に対するエクササイズの効果を検討するために、今後の研究が必要である。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計2件（うち査読付論文　0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 兼岡麻子	４．巻 266
２．論文標題 【胸部外科手術の進歩と術前術後のリハビリテーション診療】食道癌:術前術後の嚥下機能と摂食嚥下リハビリテーション診療	５．発行年 2021年
３．雑誌名 MEDICAL REHABILITATION	６．最初と最後の頁 61-67
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Kaneoka A, Yang S, Inokuchi H, Ueha R, Yamashita H, Nito T, Seto Y, Haga N.	４．巻 31
２．論文標題 Presentation of oropharyngeal dysphagia and rehabilitative intervention following esophagectomy: a systematic review	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Diseases of the Esophagus	６．最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/dote/doy050	査読の有無 無
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9件（うち招待講演　1件／うち国際学会　4件）

１．発表者名 Asako Kaneoka
２．発表標題 Longitudinal analysis of swallowing impairments and swallowing kinematics in patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer
３．学会等名 Dysphagia Research Society（国際学会）
４．発表年 2021年～2022年

１．発表者名 兼岡麻子、井口はるひ、上羽瑠美、後藤多嘉緒、佐藤拓、瀬戸泰之、芳賀信彦
２．発表標題 食道癌術後患者におけるとろみの程度と誤嚥および咽頭残留の関連
３．学会等名 第31回日本嚥下障害臨床研究会
４．発表年 2019年

１．発表者名 兼岡麻子
２．発表標題 食道癌術後の嚥下障害に対する摂食嚥下リハビリテーション
３．学会等名 第25回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 兼岡麻子、井口はるひ、上羽瑠美、後藤多嘉緒、佐藤拓、瀬戸泰之，芳賀信彦
２．発表標題 食道癌術後嚥下障害と摂食状況の経時的変化
３．学会等名 第25回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Kaneoka A, Inokuchi H, Ueha R, Sato T, Goto T, Young S, Nito T, Seto Y, Haga N
２．発表標題 Changes in swallowing functions in patients undergoing esophagectomy
３．学会等名 Dysphagia Research Society 27th Annual Meeting（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Kaneoka A, Inkuchi H, Ueha R, Goto T, Nito T, Seto Y, Haga N
２．発表標題 Characteristics of post-esophagectomy dysphagia: a videofluoroscopic study
３．学会等名 13th ISPRM World Congress（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Kaneoka A, Inkuchi H, Ueha R, Sato T, Goto T, Yang S, Seto Y, Haga N
２．発表標題 Swallowing disorders after esophagectomy for esophageal cancer.
３．学会等名 2019 ASHA (American Speech-Language-Hearing Association) Convention（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 兼岡麻子、上羽瑠美、後藤多嘉緒、佐藤拓、井口はるひ、二藤隆春、瀬戸泰之、芳賀信彦
２．発表標題 食道癌手術前後における嚥下障害と摂食状況に関する予備研究
３．学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会　学術集会
４．発表年 2018年～2019年

１．発表者名 Kaneoka A, Yang S, Inokuchi H, Ueha R, Yamashita H, Nito T, Seto Y, Haga N.
２．発表標題 Presentation of oropharyngeal dysphagia and rehabilitative intervention following esophagectomy: a systematic review.
３．学会等名 Dysphagia Research Society 26th Annual Meeting
４．発表年 2018年～2019年

〔図書〕　計1件

１．著者名 上羽瑠美	４．発行年 2020年
２．出版社 学研メディカル秀潤社	５．総ページ数 220
３．書名 見える！わかる！摂食嚥下のすべて	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Research Gate
https://www.researchgate.net/profile/Asako_Kaneoka

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
研究協力者	井口　はるひ (Inokuchi Haruhi)		
研究協力者	上羽　瑠美 (Ueha Rumi)		
研究協力者	佐藤　拓 (Sato Taku)		
研究協力者	後藤　多嘉緒 (Goto Takao)		
研究協力者	瀬戸　泰之 (Seto Yasuyuki)		

６．研究組織（つづき）

	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
研究協力者	芳賀　信彦 (Haga Nobuhiko)		

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