

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K08162

研究課題名（和文）放射線性粘膜障害と舌運動障害への口腔内金属による影響－新たな線量制約の解明－

研究課題名（英文）Threshold for decline of the tongue pressure after radiation therapy for head and neck cancers

研究代表者

富士原 将之（Fujiwara, Masayuki）

兵庫医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90388827

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000円

研究成果の概要（和文）：放射線治療を行う頭頸部癌患者を対象として、放射線治療後の晩期障害である嚥下障害の原因として舌運動機能障害の可能性に着目し、舌運動機能障害の頻度と要因について解析を行った。2019年11月～2023年9月にかけて91例の患者を登録した。全例でSIB-VMATを用い、総線量70Gy/59.4Gy/54Gy/を行った。

2023年11月に登録した症例のうち50例を対象に解析を行った結果、40%の症例で放射線治療前と比較して10%以上の舌圧低下を認めた。舌圧低下に至る線量因子については、舌の40Gyと50Gy以上の照射を受ける体積割合、および平均線量が舌圧低下症例において有意に高い傾向がみられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、頭頸部癌に対する根治的放射線治療後の晩期有害事象の一つである嚥下障害の要因を解析する研究である。今回は、嚥下の第一相を担う舌機能について着目し、舌圧低下の頻度やその要因を解析するものである。

本研究の結果により、放射線治療後の嚥下機能を回避できる可能性が高まり、頭頸部癌において形態的かつ機能的に喉頭温存できる根治治療としての放射線治療を確立することができるため学術的・社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：The frequency and factors of decline of tongue pressure in patients with head and neck cancer who underwent chemoradiotherapy were evaluated. All patients received SIB-VMAT with a total dose of 70 Gy/59.4 Gy/54 Gy in 33 fractions.

JMS Tongue Pressure Measurement Device (JMS Co., Ltd. Hiroshima, Japan) was used to measure tongue pressure. Decline of tongue pressure was defined as a decrease of 10% or more from baseline of tongue pressure. The incidence of decline of tongue pressure and the factors associated with the decline of tongue pressure were evaluated.

The decline of tongue pressure was observed in 20 cases (40.0%, 20/50). The mean dose of the tongue, the percentage of the tongue receiving at least 40 Gy (V40), and V50 were significantly higher in the patients with decline tongue pressure than without decline tongue pressure. In multivariate analysis, V50 were significant factors for the occurrence of decline of tongue pressure.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：頭頸部癌 放射線治療 嚥下機能温存 舌圧 口腔内金属

1. 研究開始当初の背景

現在、頭頸部癌に対する治療として、機能温存と形態温存が可能である放射線治療は重要な役割を果たしている。また、局所進行喉頭癌に対する放射線治療と化学療法併用に関するランダム化試験(RTOG91-11)では喉頭温存率と局所制御がシスプラチン同時併用群で良好であったとされ、現在ではシスプラチンを併用する化学放射線治療が標準治療となっている。一方では、化学療法と放射線治療の同時併用により急性期有害事象が増強するとされ、長期経過観察された場合には誤嚥性肺炎といったがんおよび治療関連以外の死因で死亡するケースが多いと報告されている。

放射線治療後の嚥下障害の発生には咽頭収縮筋の線量の関与が報告されている。また、舌癌に対する小線源治療後の舌萎縮や、外部放射線治療後に発生した舌萎縮の報告も存在しており、嚥下障害には舌機能低下が関与していると考えられる。我々は、平成27年度科研費基盤研究(C)課題番号:15K10010「ポリマーゲル線量計を用いた放射線治療における金属の影響解析」において、三次元ポリマーゲル線量計を用いて金属周囲および金属間の線量分布の解析するファントム実験を行ってきた。この結果、金属表面の散乱線による高線量域の存在や、三次元治療計画上の線量と実測線量で誤差が生じ、治療計画よりも10%以上の高い線量が照射されていることが明らかとなった。三次元治療計画装置では舌表面や舌深部の線量を正確に予測できていないため、副作用の増強などの臨床結果に関連している可能性があるが、過去の研究では放射線治療後の舌運動機能について検討されたものはなく、舌運動機能としての耐容線量や機能障害の要因は明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、頭頸部放射線治療後の晩期障害である嚥下障害の原因として舌運動機能障害に着目し、舌運動機能障害の頻度、要因の解明(線量との関連、急性粘膜障害との関連)、口腔内金属による影響を解明し、新たな線量制約を確立することにあった。

3. 研究の方法

対象は、2019年11月から2023年9月に兵庫医科大学病院放射線科で根治的放射線治療を行った頭頸部癌91例である。

放射線治療は強度変調放射線治療で行う。処方線量は、SIB-IMRTを用いて肉眼的腫瘍に対し70 Gy、高リスクリンパ節領域に対し59.4 Gy、低リスクリンパ節領域に対し54 Gyを33分割で照射を行った。化学療法(シスプラチン、カルボプラチンなど)の併用、分子標的薬(セツキシマブ)の併用については、当院の頭頸部腫瘍カンファレンスの方針に従う。治療計画装置のDVHを用いて舌の線量評価を行った。舌圧測定は、JMS舌圧測定器を用いて、治療開始前と治療後は3か月毎に測定する。口腔粘膜障害の程度は放射線治療終了時点で判定した。

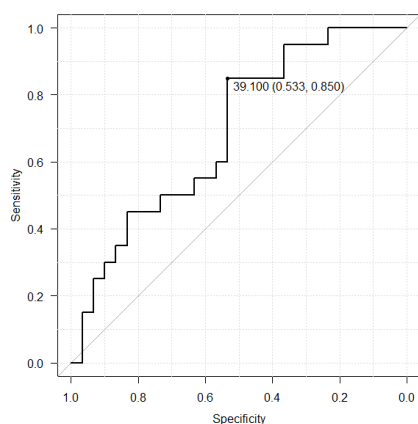
急性粘膜障害の評価は、CTCAE ver.3.0の粘膜炎/口内炎(診察所見)を用いて評価した。以下項目について評価を行った。舌圧の変化(上昇、不変、低下)、舌線量(最大線量、最少線量、平均線量、DVH評価)、粘膜障害(粘膜炎の推移、口腔内金属に接する部位の粘膜炎の程度)、治療計画用CT上の歯科金属によるアーチファクトの程度(なし、軽度、中等度、高度)

4. 研究成果

全 91 例のうち、2023 年度末の時点で1年以上の経過観察できた 50 例を対象に評価した。

1 例に誤嚥性肺炎、1 例に一時的な胃瘻依存を認めた。放射線治療後 RT 前・RT 後 6・12・18・24 ヶ月の舌圧の平均値は、それぞれ 34.8・34.5・34.8・35.0・34.9kPa であったが、50 例中 20 例 (40.0%) で、10%以上の舌圧低下がみられた。誤嚥性肺炎を呈した 1 例では舌圧が低下していた。胃瘻依存が一時的であった症例では舌圧低下は認めなかった。

臨床因子や口腔内金属については、舌圧低下発症に関連する有意な因子はなかったが、臼歯部に金属が存在する場合に舌圧低下が多い傾向がみられた。舌圧が低下した群で、舌の平均線量、V40Gy、V50Gy が有意に高かった。舌圧低下の要因解析として、単変量解析においては、基礎疾患の有無、舌の平均線量、V50Gy が有意な因子であった。多変量解析の結果、V50Gy のみが舌圧低下に至る有意な因子で、ROC 解析では V50Gy 39.1%以上で舌圧低下を生じる要因となることが考えられた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 富士原将之
2. 発表標題 頭頸部癌に対する放射線治療後の舌圧低下と要因解析
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第35回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富士原将之
2. 発表標題 頭頸部癌に対する放射線治療後の舌圧の変化
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富士原将之
2. 発表標題 頭頸部癌に対する放射線治療後の舌機能
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

本研究の最終結果は、登録症例91例に対する2年間の経過観察が完了する2025年下半期に論文化する予定である。

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	鈴木 公美 (Suzuki Hitomi) (60750932)	兵庫医科大学・医学部・助教 (34519)	
研究分担者	上紺屋 憲彦 (Kamikonya Norihiko) (00185985)	兵庫医科大学・医学部・教授 (34519)	
研究分担者	山門 亨一郎 (Yamakado Kouichiro) (20263022)	兵庫医科大学・医学部・教授 (34519)	

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
---------	---------