

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：37116

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18752

研究課題名（和文）喉頭癌・下咽頭癌患者におけるCRT後再発救済手術後合併症リスクの客観的評価法

研究課題名（英文）Biophysical properties of the neck skin indicating potential complications of salvage surgery for laryngeal/hypopharyngeal cancer

研究代表者

大久保 淳一（Ohkubo, Jun-ichi）

産業医科大学・医学部・講師

研究者番号：50461570

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,700,000 円

研究成果の概要（和文）：下咽頭・喉頭癌の治療において、臓器温存の標準治療として高用量シスプラチン併用放射線化学療法が行われるようになったが、再発を来し救済手術を検討せざるを得ない症例も存在する。救済手術は難しく術後合併症の早期発見が重要である。当院で治療を行った救済手術群11名、対照群23名の患者を対象に皮膚の硬さ（N）、間質水分量（ I ）、細胞内水分量（ W ）を検討項目として救済手術、合併症発生との関連を調査した。

救済手術群の方が術後合併症の発生頻度が高い傾向にあること、N値が救済手術群と合併症発生群で高いこと、 I 値は合併症発生群で高くなる一方で W 値は合併症発生群と救済手術群で低くなることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部外科分野に従事するわれわれはこの度、術後合併症の早期発見につながる観察方法を開発できないかと、創部皮膚の硬さと皮膚の水分量の変化に着目し検討を行った。救済手術群、合併症発生群での皮膚の硬さは有意に硬いこと、皮膚の水分量にも違いがあることが判明し本研究は一定の成果を得ることができた。

今回の研究の成果が、術後合併症を減らすこと、早期発見につながることに役立てば、患者さんの早期社会復帰につながり社会的にも有意義であると考えます。今後もさらに頭頸部外科分野で患者さんの苦痛を軽減させることのできる研究へと発展させていきたい。

研究成果の概要（英文）：Chemoradiation therapy is standard practice for hypopharyngeal and laryngeal cancer, salvage surgery is required. To develop simple objective indices for the early detection of complications following salvage surgery. Preoperatively and on postoperative days 1, 3, 5 and 7 we measured skin hardness (N), interstitial water content (I) and intracellular water content (W) as biophysical properties in patients who underwent post-CRT salvage therapy and those who underwent total organ resection without CRT as controls. We then analyzed these data in relation to occurrence of complications.

In 11 patients undergoing salvage surgery and 23 controls, complications tended to be higher in the salvage group. N values were higher in the salvage and complication groups, I values were higher in the complication group, and W values were lower in the complication group and in the salvage group. N, I and W are useful measurements for the early identification of patients likely to develop complications.

研究分野：頭頸部外科

キーワード：頭頸部癌 放射線治療後救済手術 皮膚硬度 皮膚水分量

1．研究開始当初の背景

頭頸部癌の治療において、咽喉頭摘出後の失声や嚥下障害などの QOL の低下は患者にとって大きな問題であり近年では生命予後を低下させずに臓器・機能温存を目指すことが求められ、集学的治療が多くの施設で可能となり臓器温存の標準治療として高用量シスプラチン併用放射線化学療法（Chemoradiotherapy：CRT）が行われるようになった。しかし残念ながら CRT 後に腫瘍が残存、あるいは再発を来した場合は、救済手術を検討せざるを得ない症例も少なからず存在する。放射線の影響による瘢痕化・血流障害・線維化により、救済手術の術後合併症のリスクが高い報告は過去になされてきた。縫合不全、咽頭瘻孔などの救済手術後合併症をひとたび起こしてしまえば、入院期間も長期化し、時に生命に関わる重篤な健康被害につながることもあり患者の身体的精神的苦痛は計り知れない。そこで救済手術後合併症対策として、多忙な日常診療中にでも、簡便で有益な情報となりうる客観的な指標となる評価項目を確立できないか創部の皮膚を観察し検討した。

2．研究の目的

術後合併症をひとたび起こしてしまえば、患者の身体的精神的苦痛は計り知れず、われわれは極力合併症発生リスクを低減させるよう常に努めるべきであり、適切な術後合併症対策を講じることが重要である。そこで救済手術後合併症対策のひとつとして、日常診療上、有益な情報となりうる客観的な指標となる評価項目を確立する。

3．研究の方法

2020 年 1 月から 2021 年 12 月までの 2 年間に当科を受診した喉頭癌もしくは下咽頭癌新鮮例のうち根治手術を行った患者 34 例を対象とした。頸部リンパ節転移症例に対する頸部郭清術のみの救済手術症例は除外した。1 次治療として放射線療法もしくは化学放射線療法を施行した症例のうち、再発もしくは腫瘍残存のため救済手術を行った症例を救済手術群とし、1 次治療で根治手術を行った症例を対照群として検討を行った。また治療後の経過において、合併症を認めた群（合併症あり群）と合併症なく経過良好であった群（合併症なし群）の 2 群で検討した。

比率の差は²検定によって、測定値の差は Student t 検定によって統計学的解析を行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

次に皮膚の弾性測定、皮膚の水分量測定について説明する。術前、術後 1、3、5、7 日目に前頸部の皮膚でそれぞれ測定し、さらに術中に咽頭粘膜の水分量も測定した。皮膚の弾性測定は SkinFibrometer® Delfin 社製を用いて真皮の硬さ（N 値）を測定している。皮膚の水分量は Tissue Conductance Meter AS-TC100® 日本 ASCH 社製を用いて測定した。電極を数秒間前頸部皮膚に接触させ、一定電圧域から検出電極に 25 mV 定電圧下に低周波（320 Hz）および高周波（30.7 kHz）の交流電流を印荷しアドミッタンスを測定し組織内水分量を測定している。低周波電流は細胞間隙を通過しやすい一方で高周波電流は細胞内を通過しやすい性質を利用しそれぞれのアドミッタンス値より細胞間質の水分量（P 値）、細胞内水分量（W 値）を算出できるという仕組みである。

4 . 研究成果

救済手術群は 11 例で、男性 10 例、女性 1 例、平均年齢は 70.1 歳、疾患の内訳は喉頭癌 5 例、下咽頭癌 6 例で、術式は喉頭全摘術 5 例、咽喉食摘術 6 例であった。対照群は 23 例で、男性 22 例、女性 1 例、平均年齢は 71.7 歳、疾患の内訳は喉頭癌 7 例、下咽頭癌 16 例で、術式は喉頭全摘術 7 例、咽喉食摘術 16 例であった。

術後合併症は Clavien-Dindo 分類で Grade 以上を臨床的には重篤とみなして検討した。合併症例数は、救済手術群で 5 例（45.5%）、対照群で 2 例（8.7%）であり、救済手術群の合併症発生率が高い傾向にあった。合併症の内訳は、救済群で縫合不全が 3 例（うち再手術 1 例）、吻合血管内血栓 1 例、創部潰瘍が 1 例、対照群で縫合不全 1 例、漿液貯留 1 例（再手術）であった。

救済群と対照群での比較：N 値は両群ともに術後 1 日目は上昇する。対照群はその後徐々に術前の値へ収束していき術後 7 日目でほぼ術前値になったが、救済群は高いレベルで横ばいとなることが分かった。術後 5・7 日目で有意差を認めた。水分量の検討では間質での水分量では両群間で有意な差は認めなかったが、細胞内の水分量比較では対照群が有意に高かった。

合併症有無の 2 群での比較：N 値は合併症なし群では術後 1 日目は上昇し、その後徐々に術前の値へ収束していき術後 7 日目でほぼ術前値を示したが、合併症あり群は徐々に上昇していき術後 5 日目でピークを迎え横ばいとなることが分かった。術後 5・7 日目で有意差を認めた。水分量の検討では間質の水分量で合併症あり群は徐々に上昇し術後 7 日目で有意な差を認めた。細胞内の水分量比較では合併症なし群が高い傾向にあり術後 3 日目で有意差を認めた。救済手術群の方が術後合併症の発生頻度が高い傾向にあること、N 値が救済手術群と合併症発生群で高いこと、値は合併症発生群で高くなる一方で W 値は合併症発生群と救済手術群で低くなることが判明した。今回の研究の成果が、術後合併症を減らすこと、早期発見につながることに役立てば、患者さんの早期社会復帰につながり社会的にも有意義であると考えます。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 大久保淳一、高橋梓、若杉哲郎、長谷川翔一、鈴木秀明	4. 巻 113
2. 論文標題 喉頭癌・下咽頭癌に対する放射線療法後救済手術の合併症	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科臨床	6. 最初と最後の頁 809 - 814
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5631/jibirin.113.809	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大久保淳一、竹内頌子、長谷川翔一、若杉哲郎、鈴木秀明
2. 発表標題 喉頭癌・下咽頭癌患者における救済手術後合併症リスクの客観的評価法
3. 学会等名 第31回日本頭頸部外科学会総会
4. 発表年 2022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
---------------------------	-----------------------	----

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