

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592980

研究課題名(和文)口腔準備期における口腔癌治療のインパクト評価

研究課題名(英文)What impact do oral cancer treatments have on oral function?

研究代表者

山城 正司(Yamashiro, Masashi)

東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：40292974

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：口腔癌の外科治療後の咀嚼機能評価を行った。対象は口腔癌63例(舌癌15例、下顎歯肉癌17例、上顎歯肉癌31例)で、方法は色変わりチューインガムを用いた。咀嚼機能障害は、再建なしの舌部分切除群では軽度であったが、再建を伴う舌口底半側切除、亜全摘群の切除群においては有意に不良であり、舌による食塊運搬能低下が原因と考えられた。下顎辺縁切除、下顎区域切除例の咀嚼機能に有意差はなく、下顎区域切除においても下顎再建を行えば、良好な咀嚼機能が得られると考えられた。上顎切除後の咀嚼機能は残存歯の咬合支持域がないものでは顎義歯によるリハビリテーションを行っても不良であった。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to examine the masticatory function of postoperative oral cancer patients. Sixty-three oral cancer patients (15 tongue, 17 lower gingiva and 31 upper gingiva) were enrolled. Masticatory efficiency was measured using color-changeable chewing gum. Masticatory performance in hemi- or subtotal-glossectomy patients with reconstruction was significantly lower than in partial-glossectomy patients without reconstruction. Oral manipulation skill by the tongue was suggested to be related to masticatory function. There were no significant differences in masticatory efficiencies between the marginal and segmental mandibulectomy. Maintaining the positions of mandibular segments by mandibular reconstruction is mandatory to maintain postoperative masticatory function. In maxillectomy patients, occlusal units among the residual teeth were suggested to be important factor affecting masticatory function.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系歯学

キーワード：口腔癌 口腔機能 咀嚼機能 顎骨再建

1. 研究開始当初の背景

重要な口腔機能のひとつである「咀嚼」は、嚥下に適した食塊を形成するまでの過程であり、栄養摂取のみでなく、食物を味わい、食事を楽しみ、食生活を通じて他人とコミュニケーションするという点で社会生活に欠かせない重要な機能である。また、咀嚼は食物を咬断・粉碎・臼摩し唾液と混和する複雑な運動であり、歯や歯周組織、顎関節だけでなく、舌、頬粘膜、口唇などの協調が必要である。このため歯や顎骨の欠損だけでなく、軟組織の欠損や運動障害、感覚異常が咀嚼機能に及ぼす影響も大きい。近年、口腔癌治療は放射線治療や化学療法の進歩により、手術回避や縮小手術による口腔の機能温存が図られるようになった。しかし、歯肉癌や顎骨浸潤した癌に対しては、放射線および化学療法は治療効果が乏しいため、外科療法が第一選択とされ、顎骨切除が行われることが多い。

2. 研究の目的

顎骨欠損に対して骨移植などによる顎骨再建、顎義歯、インプラントなどの補綴処置による咬合回復が積極的に行われる。しかし、咀嚼機能回復がどこまで可能なのか、また舌など周囲の軟組織切除が咀嚼に及ぼす影響など不明な点が多い。口腔癌の咀嚼機能を検討するため、舌癌、下顎歯肉癌、上顎歯肉癌に対して外科切除を行った症例の術後機能評価を行った。

3. 研究の方法

対象および方法

(1) 舌癌症例

舌切除が咀嚼機能に及ぼす影響を検討するため、舌切除のみを行い比較的良好な咬合状態が保たれている舌癌 15 症例を対象とした。具体的には、顎骨切除、抜歯を伴わず、術後 6 か月以上経過し、小・大臼歯群 4 か所の咬合支持域のうち、両側とも 1 か所以上の臼歯群の支持域が保たれているもの (Eichner 分類の A 群、B1、B2) とした。T1 ~ Early T2 は口内法による舌部分切除および一期縫縮を行い、Late T2 以上の大きさの舌癌に対しては pull through 法による舌口底切除および遊離皮弁による即時再建を行った。再建材は、舌部分切除 ~ 舌半側切除は前腕皮弁、舌垂全摘は腹直筋皮弁を用いた。舌部分切除: 6 例、舌口底部分切除 + 再建 5 例、舌口底半側切除 ~ 垂全摘 + 再建: 4 例、の 3 群に分けて比較した。また、コントロール群として Eichner 分類 A 群の健常者 19 名の咀嚼機能評価を行った。

咀嚼機能評価

低粘性発色チューインガム (明治チューインガム株式会社製) を 50 回、自由咀嚼してもらい、色彩色差計 CR-13 (ミノルタ株式会社製) にてクロマティックネス指数 a^* を片面 5 回計 10 回測定し、平均値を咀嚼値とした。 a^* は赤味の程度を表し、咀嚼するほど赤味は

増し、咀嚼値 a^* は高値を示す。

舌運動機能評価

舌の運動機能として、舌が食塊を運ぶ「舌の巧みさ」を表す反復運搬運動を評価した。方法は、フォームラバー製で直径 8mm の小球を、術者の合図とともにできるだけ速く、舌で片側のオクルーザル・テーブルへ運び、左右交互に計 15 回咬むように指示し、それに要する時間: 反復運搬運動時間 (秒) を測定した。

(2) 歯肉癌症例

下顎歯肉癌症例

舌切除を伴わない下顎切除 17 例を対象とした。下顎切除様式別に、下顎辺縁切除 7 例、下顎区域切除 10 例の 2 群に分け、咀嚼機能を比較した。

下顎区域切除 10 例では全例、血管柄付き骨移植 (肩甲骨 9 例、腓骨 1 例) を行った。区域切除例では、術前の顎位と咬合位を再現するため、下顎骨切除の直前にロング・ミニプレートで屈曲、仮固定して残存骨の位置関係を記録し、さらに再建時に顎間固定を行った。顎間固定は線副子、口腔外科用ブラケットを用い、必要に応じて IMF スクリュー、バイトプレート、義歯などを利用した。移植骨の成形には、術前に作成した 3D 立体造形モデルをもとに、歯科用印象剤によるモデルサージャリーを行った (図 1)。義歯やインプラントによる補綴処置を行う場合、前処置として、bulky な皮弁を除去し植皮による顎堤形成術を行った。

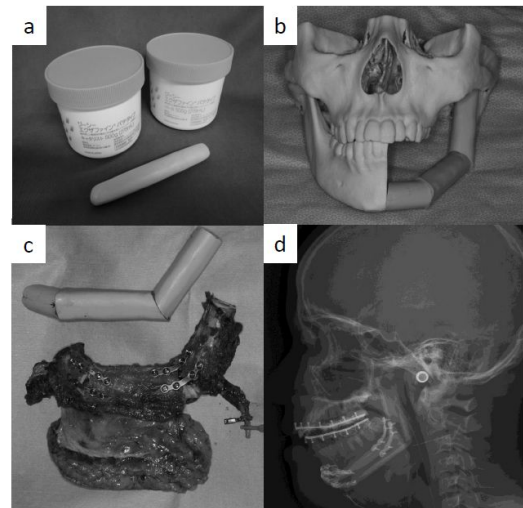


図 1 3D 立体造形モデルと歯科用印象材によるモデル・サージャリー (腓骨)

a: 歯科用印象材 (ジーシー社製エグザフライン) と腓骨モデル

b: 3D 立体造形モデルを用いた術前のモデルサージャリー

c: 採取した腓骨の成形

d: 術後頭部側貌 X 線規格写真

上顎歯肉癌症例

広範な軟口蓋切除を伴わない (軟口蓋 1/2 以下の切除) 上顎切除 31 例を対象とした。

6 例に軟組織のみの再建を行い、他は皮弁

による即時再建や骨移植は行わず、30例で顎補綴によるリハビリテーションを行った。上顎切除後に残存歯の咬合支持域が残っている Eichner 分類 B 群 (15 例) と咬合支持域のない C 群 (16 例) に分けて比較した。

歯肉癌症例の咀嚼機能評価は、下顎歯肉癌、上顎歯肉癌ともに咀嚼力判定ガム (ロッテ株式会社製) を用いて 2 分間の自由咀嚼の後、色彩式差計にて a^* を測定し 5 回の平均値を咀嚼値とした。

統計学的検討は 3 群以上の比較は Tukey-Kramer 法にて多重比較検定を行い、2 群間の比較は Student's t-test を行った。データの記載は平均値 \pm 標準偏差 (Mean \pm SD) とし、 p 値は $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

本研究は東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会の承認 (第 710 号) を受けた。

4. 研究成果

結果

(1) 舌切除症例の咀嚼機能と食塊運搬能 (舌の巧みさ)

咀嚼値 (a^*) は、舌部分切除 ($n=6$): 24.9 ± 2.7 、舌口底部分切除 + 再建 ($n=5$): 21.6 ± 2.4 、舌口底半側切除 ~ 亜全摘 + 再建 ($n=4$): 15.1 ± 7.0 と、切除範囲が大きくなるに従い咀嚼値は低下した。健常者 19 名の咀嚼値は 29.1 ± 4.9 であり、健常者と舌部分切除との間に有意差は認められなかったが、再建症例群 (舌口底部分切除、舌口底半側以上切除) では咀嚼値は健常者に比べ有意に低値を示した ($p < 0.01$, $p < 0.001$) (図 2)。

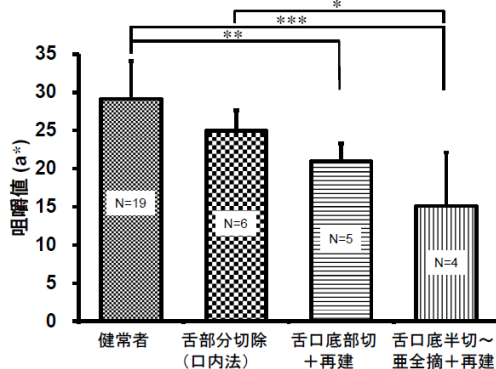


図 2 舌切除様式と咀嚼値 (a^*)

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$

舌の食塊運搬能 (舌の巧みさ) を表す、反復運搬運動時間 (フォームラバー製の小球を左右交互に計 15 回咬むのに要する時間) は舌部分切除: 18.0 ± 4.3 秒、舌口底部分切除 + 再建: 28.1 ± 9.6 秒、舌口底半側切除 ~ 舌亜全摘 + 再建: 114.0 ± 6.1 秒と、切除範囲が大きくなるに従い時間は延長した。健常者 19 例では 12.1 ± 1.8 秒であり、健常者と比較して舌部分切除 (口内法) では有意な延長はなかったが、再建症例群では有意に反復運搬運

動時間は延長した ($p < 0.001$)。特に、舌口底半側切除 ~ 亜全摘 + 再建では著しく延長しており、健常者の約 10 倍の時間を要した (図 3)。

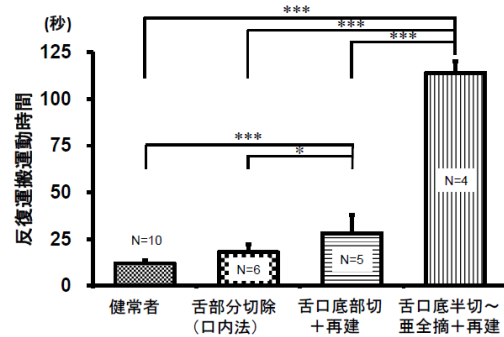


図 3 舌切除様式と反復運搬運動時間

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$

(2) 顎骨切除症例の咀嚼機能

下顎切除症例

下顎辺縁切除群 7 例は全例で顎義歯が装着されており、下顎区域切除群 10 例 (肩甲骨 9 例、腓骨 1 例) では 6 例に顎義歯あるいはインプラントによる咬合再建が行われていた。これら 16 例の切除後の Eichner 分類は B 群であり、残存歯による咬合支持域が少なくとも 1 つ以上保たれていた。

咀嚼値 a^* は、下顎辺縁切除群 26.0 ± 2.4 、下顎区域切除群 26.7 ± 2.4 であり両群に有意差は認められなかった ($p = 0.586$) (図 4)。硬性再建された下顎区域切除群は、下顎辺縁切除群と同様の咀嚼機能を示した。

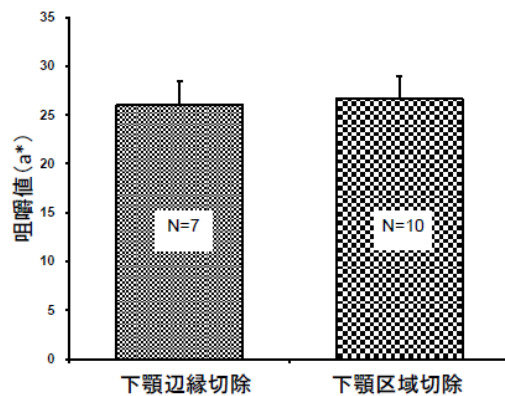


図 4 下顎切除と咀嚼値 (a^*)

$P = 0.586$

上顎切除症例

1 例を除く 30 例で顎義歯が装着されていた。上顎切除後に残存歯の咬合支持域が残っている Eichner 分類 B 群 (15 例) と咬合支持域のない C 群 (16 例) に分けて検討したところ、咀嚼値 a^* は B 群 22.8 ± 5.1 、C 群 13.4 ± 7.9 であり有意に C 群の咀嚼値が低値を示した ($p < 0.001$) (図 5)。

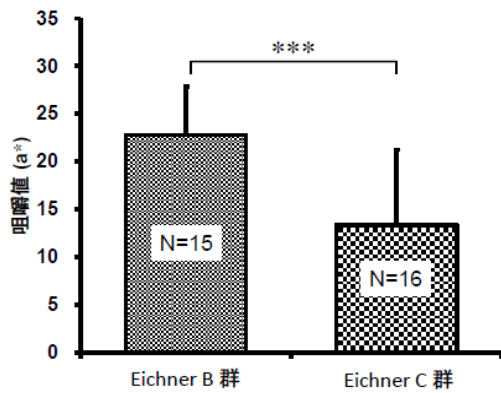


図5 上顎切除と咀嚼値 (a*)
*** : P<0.001

考察

口腔癌患者の摂食・嚥下障害についての報告は、嚥下機能に関するものが多く、咀嚼機能については比較的少ない。嚥下障害は、栄養障害や誤嚥性肺炎という生命維持にかかわる問題の直接的原因となるため早期の対応が求められるのに対して、咀嚼障害に対する治療の優先順位は後回しとなることが多い。しかし、食欲はQOLの根幹をなすとされ、咀嚼を通してこそ精神的な満足感が得られると考えられる。術後、嚥下機能が維持されていても、咀嚼障害により、食べる意欲が低下し重度の栄養障害に陥る例もある。嚥下は生命維持に重要であるが、咀嚼は「食の質」というQOL維持に大きく関与すると考えられる。

(1) 咀嚼機能評価について

嚥下機能には嚥下造影検査 (VF) といった標準的な評価方法が確立されているのに対して、咀嚼機能には共通の評価基準がない。口腔癌術後の咀嚼機能評価には従来様々な方法が用いられてきた。客観的評価としては、咀嚼能率を寒天やアーモンド、ピーナッツを用いた篩分法、ATP 顆粒比色測定法、チューインガム、ワックスを用いた方法などがある。また、咬合状態や咬合力の評価としてデンタルプレスケールが用いられている。主観的評価としては、食品アンケートが従来使われており、総義歯装着者用の摂食食品アンケートが利用されることが多い。篩分法、ATP 顆粒比色測定法はやや煩雑で時間もかかるため、残存歯が少ない症例や口腔癌術後などで著しく咀嚼機能が低下している症例では適応が困難である。現在、義歯装着者の咀嚼機能評価には咀嚼検査用チューインガム、ワックス、グミゼリーが主に使われており、我々も簡便で再現性があることからチューインガム、グミゼリーによる口腔癌術後の咀嚼機能評価を行っている。

(2) 舌切除症例の咀嚼機能

舌は摂取した食物の大きさ、硬さ、温度、形状、テクスチャー、味を認識して、オクル

ーザル・テーブルに運ぶ。そして咀嚼して嚥下に適した状態になるまでこの動作を繰り返して食塊形成を行う。つまり舌感覚・味覚、舌運動機能は咀嚼に大きな影響を及ぼす。

今回の結果から、舌癌症例において、舌切除範囲が広範になるに従い、反復運搬運動時間は延長し、咀嚼値は低下した。舌癌患者の外科治療後の摂食・嚥下機能について、舌部分切除、舌半側切除では、術後経時的に舌による食塊の移送力に改善がみられたのに対し、舌 (可動部) 亜全摘では粘稠性の高い食塊の移送は困難であり、咀嚼機能が舌側方可動性と相関していたと報告されている。また可動部舌半側切除までであれば咀嚼能は良好に保たれるが、それ以上になると機能低下が認められたとの報告がある。

我々は、舌癌再建症例の再建舌の感覚と咀嚼について調べ、再建皮弁においても感覚獲得が認められ、感覚回復の良好なものでは咀嚼機能が優れていることを報告した。舌癌患者において、舌切除が大きくなるに伴い反復運搬運動時間が延長したのは、残存舌の可動性の低下とともに、再建舌の感覚低下が大きく影響していると考えられる。広範な舌切除例では腹直筋皮弁などのポリウムのある組織が再建に用いられ、前腕皮弁などの比較的薄い組織に比べ、感覚の回復が劣ると予想される。

以上のことから、舌亜全摘以上の舌切除再建例においては、たとえ切除側の顎骨再建やインプラント、顎義歯による咬合再建を行っても咀嚼機能の回復は困難であると考えられた。舌癌の術後咀嚼機能には、舌の運動性と感覚の回復が影響を及ぼすため、残存舌の機能を妨げないような再建が重要であり、また神経付き知覚皮弁も有用な可能性がある。

(3) 顎骨切除症例の咀嚼機能

下顎区域切除例では、残存歯・残存顎堤の術前の咬合を正確に再現することが咀嚼機能温存には必須である。下顎骨位の再現の工夫としては、memory plate、bite plateを用いた方法、移植骨による再建下顎の形態付与については、歯科用印象剤によるモデルサージャリーや 3D-GBS(guidance for bone surgery) システム¹⁾を用いた方法などが報告されている。我々は、残存下顎骨の位置決めを、ロング・ミニプレートと顎間固定を用いて行っている。下顎再建を行う場合、移植骨の位置決定は側方部欠損では容易であるが、前方部 (前歯部) を含む欠損では移植骨の骨切りが必要となることが多く、位置決定が難しい。我々は、術前に 3D 立体造形モデルを作成しモデルサージャリーを行い、術中にモデルに合せて移植骨の成形を行っている。再建時の基準は、咬合時の上顎正中 (中切歯切端) からオトガイ下縁までの距離、上顎歯槽弓を参考にしている。この方法は容易で手術時間の短縮が可能であり、特に骨切り面の形成が難しい腭骨移植においては有用である

と考えている。

下顎切除、舌切除患者の咀嚼機能についてワックスキューブを用いて混合値 (mixing ability index: MAI) として算出した研究では、術後咀嚼機能の予測因子として、下顎切除、下顎連続性、残存歯数、咬合支持点、舌運動を挙げ、特に咬合支持点が重要であるとしている。また下顎切除後の咀嚼機能をそれぞれ ATP、MAI を用いて評価し、下顎辺縁切除群に比べて下顎区域切除群では咀嚼能が低下していたとの報告がある。しかし、今回の結果から、下顎区域切除においても、硬性再建により残存歯、残存顎堤の咬合位が再現できれば、インプラントや顎義歯による補綴処置により、良好な術後咀嚼機能が得られると考えられる。

我々は、上顎切除例では、皮弁による欠損部の閉鎖が義歯の装着を困難にすることがあるため、基本的に皮弁による即時再建や骨移植は行わず、顎義歯によるリハビリテーションを行っている。顎義歯の維持はアンダーカット、残存歯、残存顎堤に求められる。しかし、今回の結果から、顎義歯を装着しても、残存歯による咬合支持域がないものでは咀嚼機能は劣っていた。これは残存歯が少ないものでは咀嚼時に顎義歯の沈み込みが生じることが原因と考えられる。残存歯が少ない症例や広範な欠損に対して咀嚼機能の回復を図るためには、硬性再建やインプラントを用いることが有効と考えられる。

以上より、術後咀嚼機能は、周囲軟組織の広範な切除を伴っていないければ、下顎歯肉癌、上顎歯肉癌では咬合支持点の温存と回復が重要であると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

鷗沢成一、鈴木美保、中久木康一、道 泰之、山城正司、原田 清：軟組織再建患者の QOL 向上を目指して 前腕皮弁について . 口腔腫瘍、査読有、25(4):151-159, 2013

小林明子、望月美江、青柳順也、山城正司、天笠光雄、原田 清：下歯槽神経支配領域に感覚異常のある患者の検討 感覚検査閾値、自覚症状、質問票による評価 . 口科誌、査読有、64(2):262-273, 2013

Takayuki Yamada, Masashi Yamashiro, Aya Kawamata, Yuko Katsuki, Asumi Uezono-Honda, Kou Kayamori, Kiyoshi Harada: Transparotid excision of rhabdomyosarcoma in masseter muscle: A case report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, In Press, Corrected Proof, Available online 9

September 2013, DOI 10.1016/j.ajoms.2013.07.013

Yosuke Harazono, Masashi Yamashiro, Hiroyuki Yoshitake, Kou Kayamori, Toshiyuki Izumo, Kiyoshi Harada: A case of highly suspected small cell osteosarcoma in the mandible. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読有, In Press, Corrected Proof, Available online 30 July 2013, DOI 10.1016/j.ajoms.2013.06.004

山城正司、鈴木美保、道 泰之、鷗沢成一、原田 清、原口美穂子、隅田由香、谷口 尚、矢野智之、岡崎 睦：機能温存を目指した口腔癌治療：咀嚼機能について . 頭頸部癌、査読有 39(1):9-15, 2013

望月美江、小林明子、山根正之、山城正司、石井純一、天笠光雄：下顎歯肉癌術後患者の舌および下唇の知覚と口腔機能に関する検討 . 口腔腫瘍、査読有 23(3):83-90, 2011

[学会発表](計 14 件)

大山巖雄、鷗沢成一、道 泰之、鈴木美保、名生邦彦、儀武啓幸、佐藤 豊、炭野 淳、三浦千佳、長谷川和樹、山城正司、原田 清：下顎頭を含めた下顎骨切除に対する再建法の検討 . 第 32 回日本口腔腫瘍学会 2014 年 1 月 23 日 札幌 M. HARAGUCHI, M. YAMASHIRO, Y. I. SUMITA, N. TACHIKAWA, M. MUNAKATA, S. KASUGAI, K. HARADA, K. OMURA and H. TANIGUCHI: Assessment of Chewing Function after Surgery in Oral Tumor Patients. IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition, Seattle, USA, March 20-23, 2013.

原口美穂子、山城正司、隅田由香、原田浩之、小村 健、原田 清、谷口 尚：口腔腫瘍切除患者における顎補綴治療後の咀嚼機能評価 グミゼリーとガムを用いた臨床的評価 . 第 37 回頭頸部癌学会 2013 年 6 月 14 日 東京

長谷川和樹、山城正司、宮本日出雄：肩甲骨皮弁による顎骨再建とデンタルインプラントの応用 . 第 37 回頭頸部癌学会 2013 年 6 月 13 日 東京

鈴木美保、道 泰之、鷗沢成一、山城正司、原田 清：当科における肩甲骨皮弁再建症例の術後機能評価 . 第 67 回日本口腔科学会 2013 年 5 月 22 日宇都宮

鷗沢成一、鈴木美保、道 泰之、山城正司、原田 清：401 遊離皮弁を用いた頭頸部再建の臨床的検討 . 第 67 回日本口腔科学会 2013 年 5 月 22 日宇都宮

鈴木美保、道 泰之、川俣 綾、炭野 淳、鷗沢成一、山城正司：当科における下顎骨区域欠損症例に関する検討 . 第 66 回日

本口腔科学会、広島市、2012年5月18日

原口美穂子、山城正司、小村 健：口腔腫瘍術後顎義歯患者における咀嚼機能の臨床的評価 - カンテン篩分法の臨床的評価 - . 第36回日本頭頸部癌学会、松江、2012年6月7日

山城正司：機能温存を目指した口腔癌治療 手術療法について(咀嚼中心に). 第36回日本頭頸部癌学会、松江、2012年6月7日

前田慶子、小林明子、熊谷順也、望月美江、山城正司：舌の部位別感覚検査閾値の比較検討。第16回口腔顔面神経機能学会(2012年2月18日、東京)

山城正司、長谷川和樹、鶴澤成一、道泰之、鈴木美保、津川順一、天笠光雄：肩甲骨皮弁で再建した銃創による下顎骨欠損の1例-体位変換を行わない肩甲骨採取法- . 第29回日本口腔腫瘍学会(2012年1月28日、熊本)

三浦千佳、道泰之、鈴木美保、川俣綾、鶴澤成一、山城正司：口腔腫瘍切除後の創面に対するPGAシートとフィブリン糊による被覆法の検討 . 第56回日本口腔外科学会総会・学術大会(2011年10月21-23日、大阪)

小川奈美、中久木康一、中根綾子、横溝一郎、村田志乃、光永幸代、道泰之、山根正之、山城正司：術前の状態が術後の摂食・嚥下障害に影響したと考えられた口腔癌の3症例 . 第56回日本口腔外科学会総会・学術大会(2011年10月21-23日、大阪)

山城正司：口腔がんの標準手術-下顎再建術- . 第56回日本口腔外科学会総会・学術大会(2011年10月21-23日、大阪)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山城 正司 (YAMASHIRO, Masashi)
東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・
非常勤講師

研究者番号：40292974