

平成 30 年 5 月 22 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26462601

研究課題名(和文) 320列面検出型CTによる咽頭癌治療後の嚥下動態の解明

研究課題名(英文) Evaluation of swallowing function after reconstruction surgery for oropharyngeal cancer using 320-Detector-Row Multislice CT.

研究代表者

藤本 保志 (Fujimoto, Yasushi)

名古屋大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：40344337

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)：本研究は中咽頭癌治療後の嚥下機能、嚥下動態を解析するものである。残存舌根と咽頭側壁の縫い上げ法とGehanno法との併用によって、全例で経口摂取可能となった。嚥下運動時の咽頭収縮が得られ、有効な嚥下圧が形成されていることが示唆された。縫い上げ法により中咽頭収縮の左右差が少なくなり、舌根咽頭後壁距離が短くなったと考えられた。化学放射線治療では舌根後壁距離、中咽頭腔断面積は広くなり、咽頭収縮力、咽頭クリアランスが低下した。320列多面CTを用いた解析数が少ないために明快な結果に至っていないが、今後、高密度嚥下圧測定結果との比較検討と嚥下造影簡易評価との比較を計画している。

研究成果の概要(英文)：Treatment strategy for oropharyngeal carcinoma have been confused in this decade. We tried to examine swallowing ability and mechanism of dysphagia after treatment of oropharyngeal carcinoma by 320lines MDCT system. We opted for Gehanno method and the suturing of the posterior pharyngeal wall to the base of the tongue after radical resection of oropharyngeal lateral wall. All patients could eat an oral diet without tube feeding. We calculated pharyngeal constrictor ratio by video-fluorography, and could find good constriction of oropharyngeal wall after our reconstruction method. We also focused on the crosswise difference and distance between the tongue base and posterior wall of oropharynx. Among the cases of chemoradiotherapy, distance between tongue base and posterior wall tend to be longer, and the area around oropharynx were wider than normal. It may cause lower pharyngeal clearance rate. We are now planning further study for evaluate superiority of our reconstruction method.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：中咽頭癌 嚥下障害 舌根後方運動 咽頭収縮 鼻咽腔閉鎖 機能的再建

1. 研究開始当初の背景

中咽頭癌の治療は再建手術を前提とした拡大切除術により治癒が望めるようになったものの治療後の機能障害や手術侵襲が大きな問題であった。化学放射線治療による臓器温存治療の進歩が拡大手術に比肩する治療成績を収めるようになると拡大切除は世界的に減少したが、一方では化学放射線治療後の障害が問題となった。即ち、嚥下障害は急性期の粘膜炎のみが原因でなく、嚥下関連筋群の線維化などによる筋力低下や、咽頭知覚鈍麻などが複合し、ときに重症嚥下障害を来し、さらには晩期障害としての嚥下障害が治療後数年を経て誤嚥性肺炎などの原因となるなど、患者の治療後 QOL 低下が無視できないことが認識されるようになった。同時期に手術法も改善され、早期癌においては経口切除法、進行癌においても切除後の再建方法の工夫 (Gehanno 法、舌根縫い上げ法など) が提案され、拡大切除再建後においても嚥下障害が克服可能となってきた。

2010 年に新しい嚥下評価法として、Fujii らが動的、立体的解析が可能な 320 列面検出器型 CT (320 列 ADCT) による評価法を報告した (Fujii, Dysphagia, 2011)。320 列 ADCT は、スライス厚 0.5mm × 320 列の検出器を装備し、管球が 1 回転 (0.35 秒) すると、体軸方向に最大 160mm 範囲のデータを収集できる。160mm という幅は嚥下の解析に必要な頭蓋底から頸部食道までを網羅する。すなわち管球の 1 回転によって口腔、咽頭、喉頭、頸部食道の三次元画像を収集でき、管球の連続回転によって 1/10 秒間隔の連続画像を作成でき、嚥下動態を立体的に画像化できる。これにより、嚥下の生理、機能のより正確な把握や解明が可能となってきた。

2. 研究の目的

中咽頭治療後の嚥下機能を詳細に検討するために、まず、過去の口腔・咽頭癌の手術治療症例における実態調査、前向き調査とし

て、中咽頭側壁癌症例を対象として、化学放射線治療と拡大中咽頭切除・再建術、そして経口切除・頸部郭清の比較を行う。それらの症例において ADCT をおこない、舌根、咽頭後壁などの中咽頭腔の嚥下時の収縮状態を詳細に検討し、舌根縫い上げ法・Gehanno 法の効果を定量的に検討する。

3. 研究の方法

・後ろ向き実態調査

2002 年から 2014 年の口腔咽頭癌の再建症例 41 例を対象に術後嚥下障害の危険因子を検討した。

・2014 年から 2016 年の中咽頭側壁癌症例 12 例において化学放射線治療群 4 例と手術治療 8 例との機能を比較した。320 列 ADCT を上記症例に対して行い、中咽頭収縮を詳細に検討する。

4. 研究成果

・広範囲口腔切除術の嚥下障害リスク分類を嚥下機能改善手術の適応の観点から試みた。高危険群とは両側舌骨上筋群の切除を要し、舌根を 50% 以上切除する症例であり、喉頭挙上術の絶対適応と考えている。低危険群とは基本的な喉頭挙上の構造が温存できる場合で、具体的には舌垂全摘や舌根半切程度の切除である。正中をこえる切除であっても、対側の舌骨上筋群が温存でき、舌根切除が 50% 以下なら低危険群とした。中等度危険群は低危険群と同等の切除範囲であるが、高齢 (60 歳以上) あるいは術前からの嚥下機能低下を認める場合である。高危険群の全例に喉頭挙上術・輪状咽頭筋切断術が行われ、中等度危険群の症例では初回手術時に同時に喉頭挙上術を追加し、さらに舌根半切以上の場合には輪状咽頭筋切断術を追加した。低危険群には嚥下機能改善手術は行わなかった。嚥下障害リスクを 3 群に分けたが、平均年齢と標準偏差は高危険群、中危険群、低危険群の順に、53 ± 14 歳、75 ± 9 歳、59 ± 13.7 歳であった。

広範囲切除例であるが全体では 89.8%で経口摂取が自立可能であった。

・中咽頭側壁癌症例 12 例（手術治療 8 例、化学放射線治療 4 例）の嚥下機能について検討した。治療終了後、10 例は治療終了時に経口摂取が自立しており、経口摂取が不可能なままであるのは 2 例のみで化学放射線治療後であった。1 例は側壁癌深部浸潤例で、癌の浸潤があった軟口蓋や翼突筋群が治療後に線維化し、高度の鼻咽腔閉鎖不全、開口制限、舌根萎縮をみとめた。2 年を経て胃瘻栄養を継続している。1 例は舌根癌であるが腫瘍は舌根の 3/4 に浸潤をしていたが化学放射線治療で CR となったが高度の舌根萎縮、咽頭蠕動様運動の減弱に加えて、高度の食道入口部開大不全を認めていた。本症例は治療終了後 1 年半後に全身麻酔下に輪状咽頭筋切除術をおこない、経口摂取可能となった。手術症例 10 例は全例、常食を摂取していた。下顎離断および遊離組織移植再建を要した 6 例は経口切除のみおこなった 4 例に比較すると経口摂取獲得までの期間は長かった。舌根と咽頭後壁の縫縮、Gehanno 法による上咽頭形成が有効であったと考えている。一方で、経口切除のみの症例では経口摂取再開までの期間は短いものの、造影検査を行うと、鼻咽腔閉鎖不全による逆流や、咽頭クリアランス低下が時にみられ、嚥下効率の点からは拡大切除・再建より劣る症例も見られた。嚥下造影検査の評価としては舌根-咽頭後壁距離、鼻咽腔閉鎖の程度がもっとも嚥下効率に関連すると思われた。機能温存治療としての縮小手術、化学放射線治療後であっても、嚥下機能障害はむしろ重症化するおそれがあることが示されている。

中咽頭側壁癌症例 12 例の嚥下機能について検討した前年までの結果を踏まえて嚥下動態の動的解析を行った。治療終了後 10 例は治療終了時に経口摂取が自立しており、経口摂取が不可能だった 2 例は化学放射線治療

後であった。1 例は側壁癌深部浸潤例で、癌の浸潤のあった軟口蓋や翼突筋群が治療後に線維化、癒痕化したために高度の鼻咽腔閉鎖不全、開口制限、舌根萎縮を認めた。3 年を経て胃瘻に依存しているが、経口摂取量は漸増してきている。舌根癌にて胃瘻に依存していた化学放射線治療後症例は輪状咽頭筋切断術をうけたのちに経口摂取可能となった。その後再発もなく、胃瘻を抜去できている。手術-再建症例の検討においては、残存舌根と咽頭側壁の縫い上げ法と Gehanno 法との併用によって、嚥下運動時の咽頭収縮が得られ、有効な嚥下圧が形成されていることが予測されたが、実際の画像解析によっても pharyngeal constrictor ratio の改善として表現された。全例で経口摂取可能となった。鼻咽腔縫合不全を来した症例では創傷治療遅延と鼻咽腔逆流のために経口摂取開始が遅れたが、他の症例では特別な嚥下訓練期間を要しなかった。

中咽頭収縮の左右差について観察すると、側壁の再建皮弁の厚みがあるほうが舌根咽頭後壁距離が長くなる傾向にあり、再建皮弁の選択においては、舌根咽頭後壁縫合が十分にできる場合には薄い皮弁の優位性が示唆される結果となった。

化学放射線治療による舌根の萎縮症例においても舌根後壁距離、中咽頭腔断面積は咽頭収縮力、咽頭クリアランスと関連があることが示唆された。今回の研究期間において、中咽頭再建法の課題が明らかになったが 320 列多面 CT を用いた解析数がすくないために明快な結果に至っていない。今後、高密度嚥下圧測定結果との比較検討と嚥下造影簡易評価との比較を計画している。

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 18 件)

Nishio N, Fujimoto Y, 他3名2番目.

Sonographic detection of a lingual nodal metastasis from early cancer of the tongue. Journal of Clinical Ultrasound, 査読有り, 46:69-72, 2018. DOI:10.1002/jcu.22486

Nishio N, Fujimoto Y, 他8名10番目. Preoperative surgical simulation and validation of the line of resection in anterolateral craniofacial resection of advanced sinonasal sinus carcinoma. Head Neck, 査読有り, 39, 2017, 0512-519

Nishio N, Fujimoto Y, 他11名2番目. Craniofacial Resection for T4 Maxillary Sinus Carcinoma: Managing Cases with Involvement of the Skull Base. Otolaryngology- Head and Neck Surgery, 査読有り, 153, 231-238, 2015.

藤本保志, 声門癌に対する経皮的喉頭温存手術、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、査読無し、87、20-26、2015

藤本保志, 頭蓋底手術の合併症予防対策と周術期管理ーオープンサージェリー、JOHNS、査読無し、31、851-854、2015

[学会発表](計11件)

藤本保志, 進行中咽頭側壁癌治療における口内法切除の役割、日本口腔咽頭科学会、金沢、2017

藤本保志, 嚥下障害からみた口腔癌と咽頭癌. 東京摂食嚥下研究会、東京、2017
都築秀典, 藤本保志, 口腔癌における気管切開を考える、日本気管食道科学会、京王プラザホテル、2016

藤本保志, 嚥下障害からみた癌治療、日本頭頸部外科学会、招待講演、2016、東京医科歯科大学

藤本保志, 頭頸部癌治療における手術の意義、第7回熊本ENT学術講演会、招待講演、熊本、2016

Fujimoto Y, Safety management of mediastinal tracheostomy, 4th

Congress of Asian Society of head and neck oncology(国際学会), Kobe, 2015.

藤本保志, 喉頭癌・下咽頭癌の治療, 第3回耳鼻咽喉・頭頸部外科スプリングセミナー、招待講演、東京、2015

藤本保志, Radical tonsillectomy, 第2回京都大学経口の手術ワークショップ(招待講演)、京都、2015

藤本保志, 嚥下障害からみた頭頸部癌治療、大阪摂食嚥下勉強会、大阪、2015

Shimono M, Fujimoto Y, et al. (12人中12番目). Prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy for pharyngolaryngeal cancer patients treated with chemoradiotherapy. The 16th Parenteral and enteral nutrition society of asia, Nagoya, 2015.

Fujimoto Y, Indications and outcomes of cricopharyngeal myotomy and laryngeal suspension. World congress of bronchoesophagology, Kyoto, 2014.

[図書](計1件)

藤本保志, 頭頸部癌学 診断と治療の最新研究動向、2016、615(258-261)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤本 保志 (FUJIMOTO, Yasushi)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 40344337

(2) 研究分担者

岩野 信吾 (IWANO, Shingo)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 90335034

(3) 連携研究者(

研究者番号:

(4) 研究協力者

下野 真理子 (SHIMONO, Mariko)
名古屋大学・医学部附属病院・助教