様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成２３年　４月２０日現在

機関番号：32622
研究種目：基盤研究 C
研究期間：2007～2010
課題番号：19591988
研究課題名（和文）　頭頸部癌患者の術後嚥下機能と加齢による悪化に対する統合的研究

研究課題名（英文）　Evaluating postsurgical swallowing disturbance and function in patients with head and neck cance

研究代表者
肥後　隆三郎（HIGO　RYUZABURO）
昭和大学・医学部・准教授
研究者番号：10301110：

研究成果の概要（和文）：【目的】頭頸部癌で再建を要する症例では程度の差はあるが術後嚥下機能が障害される。我々は嚥下機能の評価として Videofluorography（VF）に加え嚥下圧測定を導入し定量的評価による嚥下機能の検討を行うことで、今まで定性的検討にとどまっていた頭頸部癌患者の嚥下機能を明らかにし、機能回復までを視野に入れた再建法へのアプローチを行った。【方法】嚥下圧はステーション法により中咽頭、下咽頭、食道入口部において測定を行った。同時に VF を施行し、透視によりプローブの位置が正しいことを確認し、かつ従来の VF による嚥下機能評価を加えた。【結果および考察】口腔癌においては下顎骨を合併切除した症例で硬性再建を行った症例とできなかった症例で中咽頭嚥下圧に差が生じていた。中咽頭癌においては中咽頭嚥下圧と下咽頭嚥下圧両者の低下が嚥下機能障害の遷延につながっていた。下咽頭癌は部切施行症例検討となったが、中咽頭嚥下圧の維持が嚥下障害の軽減に有効であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：
Objectives: Head and neck cancer patients who undergo tumor resection and reconstruction often exhibit swallowing disturbance after surgery. Swallowing disturbance is usually evaluated by videofluorography (VF); however, this method provides an inferior qualitative analysis. We examined the usefulness of manometry in obtaining quantitative data on swallowing function in patients after head and neck cancer resection and reconstruction, which may allow for us to lead to new reconstruction methods with recovery of swallowing function.
Methods: We investigated postsurgical swallowing function using a combination of VF and manometry in patients with head and neck cancer, who underwent tumor resection and reconstruction. Oropharyngeal swallowing pressure, hypopharyngeal swallowing pressure, and relaxation time of upper esophageal sphincer (UES) were measured at the same time as the VF examination.
Results and discussion: Partial resection of the mandible without reconstruction for the defect of the bony segment had a negative effect upon oropharyngeal swallowing pressure. Hypopharyngeal swallowing pressure was normal unless the resection area involved the hypopharynx. A combination of VF and manometry revealed that mandibular bone partial

resection resulted in disturbed elevation of the larynx while pharyngeal swallowing pressure decreases in those patients who do not undergo bony segment reconstruction. The tongue, including the base of the tongue, should be set in a closed space so that pharyngeal swallowing pressure does not release. In patients with oropharyngeal cancer patients, findings from the pharyngeal stage in the VF examination were well correlated to the results of oropharyngeal swallowing pressure, but hypopharyngeal swallowing pressure and UES relaxation were not correlated to the results of the VF examination. Patients who exhibited a decrease in both oropharyngeal and hypopharyngeal swallowing pressure were still restricted to a liquid diet a year after surgery, while patients who exhibited hypopharyngeal swallowing pressure could orally ingest a soft or normal diet soon after surgery. Thus patients who maintained hypopharyngeal swallowing pressure generally were able to eat normally soon after surgery, even if the oropharyngeal swallowing pressure was disturbed. Our study, using VF and manometry together, suggested that maintenance of hypopharyngeal swallowing function in patients with oropharyngeal cancer is important in the restoration of oral food intake. In patients with hypopharyngeal cancer patiens, we examined swallowing function after partial resection of the hypopharynx. To keep function of the tongue base, which resulted in maintaining oropharyngeal swallowing pressure, is important for hypopharyngeal cancer patiens after partial resection of the hypopharynx.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2007 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
2009 年度	500,000	150,000	650,000
2010 年度	400,000	120,000	520,000
年度			
総　計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：耳鼻咽喉科
科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学
キーワード：頭頸部癌、嚥下機能、嚥下圧測定、手術、Videofluorography

１．研究開始当初の背景

頭頸部癌患者はその疾患の特異性により、多かれ少なかれ音声言語機能ならびに嚥下機能の問題を抱える。特に、舌癌、口腔底癌、中咽頭癌等により手術あるいは放射線治療を受けた患者では高率に摂食嚥下障害に悩まされることが明らかとなっている。摂食嚥下障害を抱えた患者は、その生活のなかで誤嚥性肺炎の危険性、慢性的な脱水・低栄養、そして本来楽しみであるはずの食事が苦痛となるなどの負担をかかえることになる。頭頸部癌患者における嚥下機能の研究は、主として米国の Speech language pathologist (SLP)を中心に行われてきたが、本邦においては確たるものがないのが現状である。米国と日本では、頭頸部癌に対するアプローチの

差や食生活の差異は著しく米国からの報告を鵜呑みにすることはできない。例えば米国では訴訟の多い外科的治療が嫌われ、まず放射線化学療法併用が選択される傾向にあり、これに伴い当該患者の嚥下機能評価もここ２−３年はほとんど放射線化学療法併用後の患者の嚥下機能評価に偏っている。日本におけるこの分野での統合的研究が待たれている。このような状況下、頭頸部癌患者において、特に治療後の摂食嚥下障害への対応は患者のQOLを保証する重要な医療課題の１つといえる。治療は成功したものの経口摂取ができないため長期入院とならざるを得ない場合、医療経済的にも由々しき問題である。慢性的な障害をかかえる患者の在宅化を推進すべき時代へと変わりつつあるにもかかわらず、現在のところ依然として摂食嚥下障害患者は病院、福祉施設等での管理に頼らざるをえない状況である。加えて、癌治療後においては再発の問題もあり、受け入れ施設はほとんどないといってよい。頭頸部癌患者の摂食嚥下機能の回復は、在宅医療に向けて、また患者のQOLの向上にとって取り組むべき大きな課題である。

２．研究の目的

現在の我国の医療状況では、摂食嚥下障害への対応が全ての医療施設で可能であるというわけではない。摂食嚥下障害の対応とは、大きく分けて、１）摂食嚥下障害を引き起こした原因疾患の精査加療、２）摂食嚥下障害の機能診断、そして３）摂食嚥下障害の治療ということになる。

１）摂食嚥下障害を引き起こした原因疾患の精査加療

頭頸部癌の治療に関しては、残念ながら日本全ての地域で標準的な治療を施行できる態勢となっていない。現在、癌拠点病院の設置などその対策は急務であるが、頭頸部癌患者は元々数が少ないこともあり他の消化器癌や肺癌等にくらべなおざりになる傾向にある。この研究の目的は、どの癌によりどういった嚥下の問題が生じてくるか、この治療によりどのような嚥下障害が予想され、そのために何をなすべきか等、解っていないことがあまりに多い現況下で、この問題を統合的に明らかとし解決法をさぐることにある。

２）摂食嚥下障害の機能診断

摂食嚥下障害の機能診断は全ての医療施設で標準的にできていない。特に癌を専門に扱う施設では急性期の治療に偏り、これまであまり嚥下機能診断は顧みられなかった。しかしながら、昨今の研究の進歩と摂食嚥下障害に対する感心の高まりにより、一部の癌専門病院から報告が散見されるようになっている。摂食嚥下障害の機能診断ではVideofluorography(VF)やVideoendoscopy(VE)による確立された機能診断法の習熟と評価の普遍性が望まれる。当研究では、VF および VE、さらには嚥下圧測定を加え、頭頸部癌患者における嚥下機能診断法および普遍性のある評価法を研究する。どの器官、筋組織が失われることにより、どのような嚥下障害が出現するか、また放射線の照射によりどのような嚥下障害が出現するかなど課題は多く、統合的に研究する必要がある。

３）摂食嚥下障害の治療

本邦においてはリハビリテーション施設の数量的不足のみならず、保存的リハビリテーションでは改善をみない症例に対する治療法に関してはいきづまっている状況下にある。外科的介入は効果があるものの、その対象はごく一部であり、また手術法にしても１９６０年代に輪状咽頭筋切断術や喉頭挙上術が導入されてから目新しいものは登場

していない。摂食嚥下障害に対する治療自体が現在のところ限界に達していると言わざるをえない。こういった状況下で、新しい嚥下機能回復の手段を構築していく必要性が高まっている。現在等頸部癌患者に対しては１９８０年代よりマイクロバスキュラーサージェリーの発展により、遊離筋皮弁による再建が積極的になされているが、形態の再獲得にとどまり機能の回復はいまだ有効な方法はない。神経付き遊離筋皮弁は今後期待される再建法の１つである。また保存的リハビリテーション、外科的介入といった今までの概念に捕われない方法として、人工的に嚥下をコントロールするというアプローチも残されている。現在までの嚥下機能に対する研究は、脳幹に存在する嚥下中枢（central pattern generators: CPGs）への入力および CPGs からの投射、各嚥下機能関連器官（抹消レベル）の働きおよびそのシークエンス等を中心に進められてきたが、頭頸部癌患者のように器官を失うことによる嚥下障害では参考にはならない。この研究では、嚥下機能再獲得に向け抹消嚥下関連器官を定量的に解析し機能改善につながる再建法としての要素を明らかにしたい。

３．研究の方法

頭頸部癌患者における嚥下機能の評価および関連器官の嚥下シークエンスについて、VF による検討に加え、嚥下圧測定を施行し、定性的検査のみならず定量的検査による客観的評価に基づいた検討を行い、正常嚥下パターンと異常嚥下パターンの差違、癌切除部位による嚥下機能の変化について検討した。頭頸部癌患者における嚥下機能障害では、失われる器官・組織からどのような障害が生じるかをまず明らかにする必要があるとともに、これに基づいた初期治療後の嚥下障害に対する予測が正しく行われたか、また同じ組織が失われたにもかかわらず患者の年齢により経口摂取の獲得に差異がないか等の確認が必要である。今回対象とした疾患は口腔癌、中咽頭癌、下咽頭癌である。VF で検討した項目としては

１）嚥下機能関連器官の構造的問題点

２）各嚥下期における機能の特定と評価

口腔期：①舌運動、②食塊の移送、③食塊の保持、咽頭期：①軟口蓋の挙上、②舌根運動、③咽頭の収縮（VF、VE 所見および圧測定）、④喉頭挙上、⑤pooling の有無、⑥声門閉鎖、⑦食道入口部の開大（VF 所見）、⑧食道入口部の弛緩（圧測定）、⑨誤嚥（食道期については今回は検討課題に含めない。）

の２項目である。嚥下圧はステーション法により中咽頭、下咽頭、食道入口部において測定を行った。同時に VF を施行し、透視によりプローブの位置が正しいことを確認し、かつ従来の VF による嚥下機能評価を加えた。今回対象となった

４．研究成果

頭頸部癌患者の術後嚥下機能評価として Videofluorography(VF)、嚥下圧測定を施行し、各嚥下期における機能の特定と評価を行った。下顎骨を広範に区域切除し硬性再建が施行できず腹直筋のみによる再建を施行した症例では、中咽頭嚥下圧が正常と比較し低下していた。これに対し口腔底癌で浸潤により下顎骨区域切除を行った症例で、チタンプレートによる硬性再建が可能であった症例では中咽頭嚥下圧は正常範囲内を保っていた。VF による検討では喉頭挙上が多くの症例で障害されていた。硬性再建されない症例では本来下顎骨がもたらすはずの安定性が欠如することが中咽頭圧の低下につながり、喉頭挙上障害のもとでの誤嚥のリスクが高ま

ることが示唆された。中咽頭がん患者では、中咽頭嚥下圧は平均 28mmHg と著明低下していた。下咽頭圧は平均 95mmHg であり正常コントロールと比較し遜色のない結果であった。中咽頭嚥下圧は VF で観察された舌根機能および咽頭収縮能とよく相関し、VF における舌根運動低下および咽頭収縮能不良症例では中咽頭嚥下圧は低下する。これにより、VF 所見で中咽頭嚥下圧は予測可能と考えられた。下咽頭嚥下圧は下咽頭クリアランス能を反映していると考えられるが、今回の検討では VF 所見との相関は得られず、下咽頭機能の評価には VF のみでは不十分であり、下咽頭嚥下圧が保たれている症例で経口摂取良好となる症例があることより、正しい評価には嚥下圧測定が必要であると考えられる。また、VF 上みられる UES 開大と UES の弛緩は相関せず、UES 機能の評価には圧測定が必要であると考えられた。下咽頭部分切除後の症例では食道入口部（UES）の弛緩が持続的に得られた症例で嚥下にプラスとなる結果が得られ、舌根機能の維持できている症例では UES のピンチコック機能を消失させることが有用と示唆される結果であった。

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４件）

① Higo R, Nakahira M, Sugasawa M, Nakatsuka T. Manometric assessment of pharyngeal swallowing pressure after mandibular reconstruction. Eur Arch Otorhinolaryngol.査読有 2010 (in press)

②肥後隆三郎. 神経・筋疾患における摂食・嚥下障害. 口腔・咽頭　査読有 24,2011,17-20

③Takahashi T, Higo R, Nakata H, Sugasawa M. Leiomyosarcoma of the hypopharynx: A case report. Auris Nasus Larynx.査読有 35,2008,304-307

④中村元樹，田口理史，山本明史，肥後隆三郎. 転移性有棘細胞癌に対し TS-1 単独投与により CR が得られた 1 例. 臨床皮膚科 63,2009, 965-968

〔学会発表〕（計８件）

① 第 21 回日本頭頸部外科学会　宇都宮 2011.1.27-28
当院における下咽頭癌症例の検討
肥後隆三郎、工藤睦夫、内田　淳、清水俊行、大氣誠道、洲崎春海

②第 111 回日本日本耳鼻咽喉科学会　仙台 2010.5.20-22
下咽頭部分切除症例における嚥下圧測定による嚥下機能の検討
肥後隆三郎、洲崎春海、高城文彦、盛田恵、松村聡子、中平光彦、菅澤正

③第 62 回日本本気管食道科学会総会　大分 2010.11.4-5
舌可動部全摘後、皮弁壊死を生じた舌癌患者の嚥下機能について
肥後隆三郎、洲崎春海、高城文彦、盛田恵、松村聡子、中平光彦、菅澤正

④ 13th Korea Japan Joint meeting of Otorhinolaryngology-Head & Neck surgery. 2010.9.10-11, Seoul
Manometric assessment of pharyngeal swallowing pressure after mandibular reconstruction
Ryuzaburo Higo, M.D., Ph.D., Harumi Suzaki, M.D., Ph.D. Mitsuhiko Nakahira, M.D., Masashi Sugasawa, M.D., Ph.D.

⑤第 23 回日本口腔・咽頭科学会　東京 2010.9.16-17
臨床セミナー「口腔咽頭疾患と嚥下機能」
神経・筋疾患における摂食・嚥下障害
肥後隆三郎

⑥第 61 回日本本気管食道科学会総会　横浜

2009.11.5-6
口腔・中咽頭癌再建症例における嚥下圧測定による嚥下機能の検討
肥後隆三郎、高城文彦、盛田恵、松村聡子、中平光彦、菅澤正
⑦第 20 回日本頭頸部外科学会　東京 2010.1.28-29
中咽頭癌再建症例における嚥下圧測定による嚥下機能の検討
肥後隆三郎、高城文彦、盛田恵、松村聡子、中平光彦、菅澤正
⑧10th Taiwan an Japan Otolaryngology Head & Neck conference. 2009.12.4-5, Taiwan
EVALUATING POSTSURGICAL SWALLOWING DISTURBANCE AND FUNCTION IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER
Ryuzaburo Higo, M.D., Ph.D., Harumi Suzaki, M.D., Mitsuhiko Nakahira, M.D., Masashi Sugasawa, M.D., Ph.D.
〔図書〕（計２件）
①肥後隆三郎、医師薬出版株式会社、摂食・嚥下リハビリテーション：５０症例から学ぶ実践的アプローチ　多系統萎縮症（MSA）による嚥下障害で栄養管理と気道確保を目標とした症例. 2008,Pp121-125
②Ryuzaburo Higo. Multiple system atrophy (MSA), Jones HN, Rosenbek JC (eds), Dysphasia in rare conditions. An Encyclopedia. Plural Pub. San Diego,USA. 2009,Pp385-392