

平成 30 年 6 月 29 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10091

研究課題名(和文) 高解像度マノメトリーを用いた食道癌術後嚥下機能評価

研究課題名(英文) Evaluation of swallowing function by high-resolution manometry after radical resection of thoracic esophageal cancer

研究代表者

神谷 欣志(Kamiya, Kinji)

浜松医科大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20324361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：胸部食道癌根治術後の嚥下機能障害は患者のQOLのみならず誤嚥性肺炎や低栄養など治療成績にも大きな影響を及ぼす。本研究では食道癌術後の嚥下動態を明らかにすることを目的とした。術後の嚥下造影における咽頭喉頭の運動機能解析では、舌根、喉頭蓋、舌骨などの各ポイントの協調運動や舌骨最大移動距離の障害が関与している可能性が示唆された。高解像度マノメトリー(HRM)による嚥下機能評価では、最大嚥下圧、UESの最低弛緩圧、嚥下圧持続時間、残存食道および胃管内圧などの評価が可能であり、随意運動障害に加えUES機能不全に伴う嚥下圧の低下や静止食道(胃管)内圧の上昇などにより嚥下障害を来す可能性があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Swallowing dysfunction after radical operation of thoracic esophageal cancer would significantly influence not only a patient's Quality of Life but also treatment outcomes. The present study aimed to clarify swallowing dynamics after esophageal cancer operation. According to the analysis of postoperative videofluorography, it was suggested that coordinated movement at each point such as tongue root, epiglottis, hyoid bone, etc. and obstacle of maximum moving distance for hyoid bone could be involved. In the evaluation with the high-resolution manometry, it can evaluate maximum swallowing pressure, minimum relaxation pressure of upper esophageal sphincter (UES) site, swallowing duration, resting pressure of residual esophagus and gastric tube, etc. In addition, swallowing disorder may possibly be caused by influence on compensatory voluntary movement, decline in swallowing pressure with UES dysfunction and increase in internal pressure of resting esophagus and gastric tube.

研究分野：消化器外科学

キーワード：食道外科学 食道癌 術後嚥下機能 食道内圧

1. 研究開始当初の背景

胸部食道癌の根治術後では、嚥下機能に障害を認める症例が少なくない。術後嚥下機能障害は患者の QOL の低下のみならず、誤嚥性肺炎や低栄養など術後の治療成績にも大きな影響を及ぼすが、その原因や病態、治療などについては、未だ十分に検討されていないのが現状である。

術後嚥下機能障害の原因としては、頸部郭清に伴う咽頭頸部食道の運動機能障害（剥離操作や術後癒着）、吻合部の屈曲や狭窄、気管周囲の郭清に伴う咳嗽反射の低下、反回神経麻痺などが考えられる。さらには再建臓器や再建ルート、開胸の有無（開胸手術か鏡視下手術か）等の影響も少なからず関与するものと考えられるが、その病態生理は不明である。また、近年、食道癌周術期における積極的なりハビリテーション介入の重要性が報告されているが、嚥下機能の客観的な評価に基づくリハビリテーション介入の報告は少ない。

従来、嚥下機能評価は主に嚥下造影や嚥下内視鏡を用いて行われてきたが、食道癌術後の嚥下機能障害についてはその病態生理や評価法について定まった見解はない。前述のように食道癌術後嚥下機能障害は運動機能障害が主因をなしていると考えられるが、より詳細な病態解明のためには嚥下圧や再建臓器内圧などの生理機能的評価が必要である。近年、高解像度マノメトリー（high-resolution manometry: HRM）が食道内圧の測定に使用可能となった。HRM は 1cm 間隔に 36 チャンネルの固体素子式圧センサーを搭載したもので、測定された圧はリアルタイムでモニター上に圧トポグラフィとして表示することが可能である。食道機能性疾患の診断での有用性が報告され食道内圧の測定では広く臨床で応用されているが、食道癌術後の嚥下機能評価に HRM

を応用した報告は未だない。

2. 研究の目的

本研究では、食道癌術後患者の嚥下機能について、運動機能的評価に加えて嚥下圧、食道内圧、再建臓器内圧などの生理機能を HRM を用いて検討することにより、術後の嚥下動態を明らかにし、その機能、メカニズムに関与する因子を明らかにすることを目的としている。その評価は、術後のリハビリテーションの指標となり、さらには機能向上を目的とした術式の改良、新規術式の開発を目指すことで、食道癌患者の術後 QOL や治療成績の向上に寄与することが出来るものと考えている。

3. 研究の方法

HRM による生理機能的解析に先立ち、食道癌術後の嚥下造影側面像における咽頭喉頭の運動機能に着目し、過去の嚥下造影画像を基に動画解析ソフト PV Studio 2D (OA Science, Japan) を用いて形態学的に解析した。嚥下造影側面像の舌根、喉頭蓋谷、喉頭蓋、披裂部、梨状陥凹、舌骨の各ポイントの移動座標値を経時的に測定し、それらの最大移動距離、最大速度、任意の 2 点間距離を 2 群間で比較検討した。次いで咽頭 HRM を用いて、最大嚥下圧、UES の最低弛緩圧、静止圧、嚥下伝搬速度などを評価した。

4. 研究成果

(1) 嚥下造影画像による解析

食道癌根治切除後の 9 症例について検討を行った。全例嚥下造影を行い、分割嚥下、誤嚥、喉頭侵入、咽頭残留のいずれかの所見を認めた 4 例（障害群）といずれの所見も認めない 5 例（正常群）の 2 群に分類した。障害

群では4例中3例に反回神経麻痺(両側2例、片側1例)を認め、そのうち1例で気管切開チューブが挿入されていた。正常群では、1例で肺炎の治療のために気管切開チューブが挿入されていたが、反回神経麻痺は全例で認めなかった。

舌根、喉頭蓋谷、喉頭蓋、披裂部、梨状陥凹、舌骨の各ポイントを前後方向、頭尾側方向に分け移動座標値を動画解析ソフトにより経時的に解析すると、正常群では各ポイントの協調した運動が観察されたが障害群では認められず、各ポイントの協調した運動障害が考えられた。各ポイントの最大速度はいずれのポイントでも2群間に差を認めなかったが、舌骨最大移動距離(cm)(障害群 32.7 +/- 14.7、正常群 16.7 +/- 2.1、 $p=0.0445$)は障害群で有意に長く、最小喉頭蓋-披裂部間距離(障害群 6.23 +/- 3.16、正常群 2.36 +/- 1.41、 $p=0.0423$)は正常群で有意に短かった。運動障害には反回神経麻痺や舌、咽頭、喉頭の協調運動障害、喉頭挙上障害などの複数の因子が関与しているものと考えられ、特定の因子を同定するには至らなかった。

嚥下造影側面像の舌根、喉頭蓋谷、喉頭蓋、披裂部、梨状陥凹、舌骨の各ポイントの最大速度はいずれのポイントでも2群間に差を認めなかったが、舌骨最大移動距離(cm)(障害群 32.7 +/- 14.7、正常群 16.7 +/- 2.1、 $p=0.0445$)、最小喉頭蓋-披裂部間距離(障害群 6.23 +/- 3.16、正常群 2.36 +/- 1.41、 $p=0.0423$)は障害群で有意に長かった。以上により、障害群では各測定ポイントの協調した移動の障害に加え、咽頭期における代償性の随意運動の障害が嚥下機能障害に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

(2)HRMによる解析

HRMによる嚥下機能評価では未だ確立した評価方法はなく、食道癌術後患者の嚥下機能解析に先立ち嚥下機能に異常を認めない健

常ボランティア3名に対して20チャンネル咽頭HRMを用いた嚥下機能の解析を行った。最大嚥下圧(mmHg)は上咽頭領域で127~197、中下咽頭領域で201~434、UES領域で192~288、UESの最低弛緩圧(mmHg)は-5.2~4.8、UESの静止圧(mmHg)は46~75だった。全例で嚥下開始時のUES上方シフトが観察され、スムーズな喉頭挙上を反映しているものと考えられた。上咽頭から下咽頭領域の嚥下伝搬速度(cm/sec)は6.4~13.4であり、UESの弛緩持続時間(sec)は0.46~0.76、UESの嚥下圧持続時間(sec)は0.9~1.5であった。

食道癌術後患者では咽頭期における代償性の随意運動の影響に加え、UES機能不全に伴う嚥下圧の低下や残存食道の1次蠕動波の消失、静止食道(胃管)内圧の上昇などにより嚥下障害を来す可能性があると考えられ、引き続き食道癌術後患者のHRMによる解析を継続していく予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

Kamiya K, Unno N, Miyazaki S, Sano M, Kikuchi H, Hiramatsu Y, Ohta M, Yamatodani T, Mineta H, Konno H: Quantitative assessment of the free jejunal graft perfusion. J Surg Res. 194(2) 394-399, 2015. 査読あり
DOI: 10.1016/j.jss.2014.10.049

[学会発表](計1件)

神谷欣志, 菊池寛利, 尾崎裕介, 平松良浩, 高橋善明, 藤田 剛, 宮崎真一郎, 飯野一郎太, 太田 学, 坂口孝宜, 今野弘之. 嚥下造影動画解析による胸部食道癌術後嚥下機能評価. JDDW 2013, 2013.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

神谷 欣志 (KAMIYA, Kinji)

浜松医科大学外科学第二講座・講師

研究者番号：20324361