様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　６ 月　２ 日現在

機関番号：１５３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2020
課題番号：１８Ｋ０９９０９

研究課題名（和文）口腔機能訓練を含む歯科介入は術後頭頸部癌患者のQOLを改善できるか

研究課題名（英文）Does the dental intervention including oral rehabilitation improve the quality of life in postoperative head and neck cancer patients?

研究代表者
横井　彩（YOKOI, AYA）

岡山大学・大学病院・医員

研究者番号：００６１２６４９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、頭頸部がんの治療を受けた患者において、治療後のQOL低下に関連する因子を特定し、口腔機能の変化がQOLに与える影響を検討することであった。頭頸部がん治療後の患者において、１年間の口腔機能、体重、およびQOLの変化を評価した。
パス解析の結果、体重が減少せず舌が上顎を押す力（舌圧）が改善した患者は、その他の口腔機能、およびQOLが良好であった。さらに、舌圧が改善することは、直接QOLの良好さと関係していた。よって、頭頸部がん治療後の患者において、体重を維持し、口腔機能訓練によって口腔機能を改善させることが、QOL改善につながることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究では、体重が減少せず舌が上顎を押す力（舌圧）が改善した患者は、その他の口腔機能と、QOLが良好であることが明らかとなった。さらに、舌圧が改善することは、直接QOLの良好さと関係していた。このことにより、頭頸部がんの治療後の患者において、舌圧を改善させる口腔機能訓練を行うことは、治療後の口腔機能を良好に保つうえで有効で、さらにはQOLを改善させる可能性が示された。
がん治療後の5年生存率が上昇する中、がん治療後のＱＯＬ低下に対する対策が求められている。頭頸部がん治療後の患者に対して、歯科医師が口腔機能訓練を実施することで、がん患者のＱＯＬ改善に貢献できる可能性を示した点で社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：The aims of this study were to investigate the risk factors for decreased quality of life (QOL) and the effects of change in oral function on QOL in head and neck cancer (HNC) patients. The changes in oral functions, body weight and QOL for a year were evaluated. Structural equation modeling revealed that patients who kept body weight and increased tongue pressure had good oral function and good QOL. Our results suggest that keeping body weight and receiving oral rehabilitation are related with the improvement of QOL in HNC patients.

研究分野：予防歯科学

キーワード：頭頸部がん　口腔機能　QOL

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９、ＣＫ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

二人に一人はがんに罹患するといわれるなか，医療技術の進歩にともない，がん全体の 5 年相対生存率は 60%まで改善している．そのため，がん治療の経験者（がんサバイバー）が，歯科受診する機会も増加している．

頭頸部がんの治療を受けた患者は，口腔機能や，治療後の Quality of life（QOL）が低下する [1]．頭頸部がん治療後の QOL には，手術からの経過時間 [2]や，放射線化学療法実施の有無 [3]が関係している．また，術後の口腔機能には，がんの進行度が関連する [4]．しかし，頭頸部がん治療後の QOL 低下に対し，頭頸部がん治療や，実際の口腔機能がどのように関連しているかは，不明な点が多い．

一方，周術期における歯科介入の重要性が注目されてきた．しかし，術野に口腔領域を含む頭頸部がん患者に必要なのは周術期における歯科介入だけではなく，術後の口腔衛生状態の維持や，機能回復のための長期的な歯科介入も重要であると考えられる．そこで，治療後の頭頸部がん患者において，口腔機能訓練を含む歯科介入を継続することは，口腔機能の改善につながり，さらには QOL の改善にもつながるのではないかという学術的な問いを設定した．

２．研究の目的

本研究の目的は頭頸部がんサバイバーにおいて，①治療後の QOL 低下に関連する因子を特定し，②口腔機能の変化が QOL へ与える影響について明らかにすることであった．

３．研究の方法

①　<u>治療後の QOL 低下に関連する因子の特定</u>

対象者は，2018 年 11 月から 2019 年 12 月までに，岡山大学病院予防歯科を受診した患者のうち，頭頸部がん治療を終了し 3 か月以上経過した患者で，喉頭を摘出していない頭頸部がんサバイバー75 名とした．

対象者に対し，以下の項目について評価を行った．

（1）QOL：自己記入式質問票（EORTC-C30：European organisation for research and treatment of cancer quality of life core questionnaire-30）
（2）口腔機能：口腔粘膜湿潤度（ムーカス®，株式会社ライフ，埼玉），舌圧（JMS 舌圧測定器®，GC，東京），開口量，咬合接触面積，Oral diadochokinesis（ODK，1 秒間に「パ」「タ」「カ」を発声できる回数）（健口くん®，竹井機器工業株式會社，新潟）
（3）患者情報：年齢，性別，体重，Body mass index (BMI)，がんの部位・進行度（ステージ），手術・頸部郭清術・再建手術・化学療法・放射線療法・経管栄養の有無

統計分析は，構造方程式モデリングを用いて行った．仮説モデルを設定し，RMSEA（Root Mean Square Error of Approximation）＜0.05，CFI（Comparative Fit Index）・TLI（Tucker-Lewis Index）≥0.95 を満たすモデルを採用した．

②　<u>口腔機能の変化が QOL へ与える影響</u>

対象者は，研究①の対象者のうち，予防歯科にて口腔衛生管理を継続して実施し，１年後のフォローアップ時に評価を行った頭頸部がんサバイバー50 名とした．

研究①のベースライン時に加え，一年後のフォローアップ時にそれぞれの項目を評価した．

＜ベースライン時＞
研究①と同じ

＜フォローアップ時＞
（1）QOL：自己記入式質問票（EORTC-C30）
（2）口腔機能：舌圧，開口量，ODK
（3）患者情報：体重減少量，追加治療の有無，合併症の有無

統計分析は，構造方程式モデリングを用いて実施した．仮説モデルを設定し，RMSEA＜0.05，CFI≥0.95，および TLI≥0.95 となるモデルを採用した．

４．研究成果

＜結果＞

① <u>治療後の QOL 低下に関連する因子の特定</u>

対象者の特性を表 1 に示す．がん治療を受けてから 5 年以内の患者が 44 名（58.6%）であった．口腔がんが 48 名（64.0%）と一番多く，45 名（60.0%）が進行癌（ステージ 3,4）であった．治療は，手術が最も多く 60 名（80.0%），放射線治療を受けた患者は 46 名(61.3%)であった．半数以上が再建手術や頸部郭清術を受けていた．3 名（4.0%）が経管栄養を利用していた．

まず，過去の文献に基づき仮説を設定した(図 1)．構造方程式モデリングを用い分析した結果，適合度のよいモデルを示すことができた（図 2）．なお，四角で観測変数，丸で潜在変数を，数字は係数を示している．

進行がんに対する放射線化学療法や，再建手術や頸部郭清をともなう手術は，舌圧や開口量の低下に関連した．さらに舌圧や開口量の低下は，ODK を介して，QOL の低下に有意に関連した（図 2）．

表 1，対象者の特性

評価項目	中央値(25%, 75%) N(%)
年齢	68 (56, 72)
性別（男性）	43 (57.3)
体重	55.0 (47.0, 64.5)
BMI	21.1 (19.2, 23.4)
腫瘍の部位	
上顎洞	2 (2.7)
口腔	48 (64.0)
唾液腺	5 (6.7)
咽頭	15 (20.1)
喉頭	4 (5.2)
その他	1 (1.3)
ステージ（3, 4）	45 (60.0)
治療からの経過時間 5 年未満	44 (58.6)
治療方法	
手術のみ	16 (21.3)
放射線治療のみ	1 (1.3)
手術+化学療法	13 (17.3)
手術+放射線治療	5 (6.7)
放射線化学療法	14 (18.7)
手術+放射線化学療法	26 (34.7)
再建手術（あり）	44 (58.7)
頸部郭清（あり）	48 (64.0)
既往歴（あり）	15 (20.0)
喫煙習慣（あり）	42 (56.0)
飲酒習慣（あり）	48 (64.0)
経管栄養（あり）	3 (4.0)

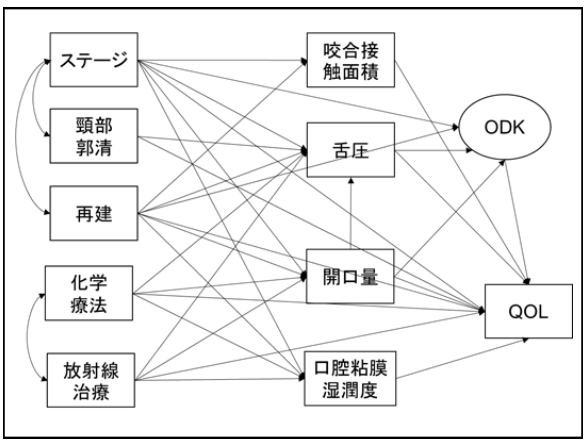

図 1，仮説モデル

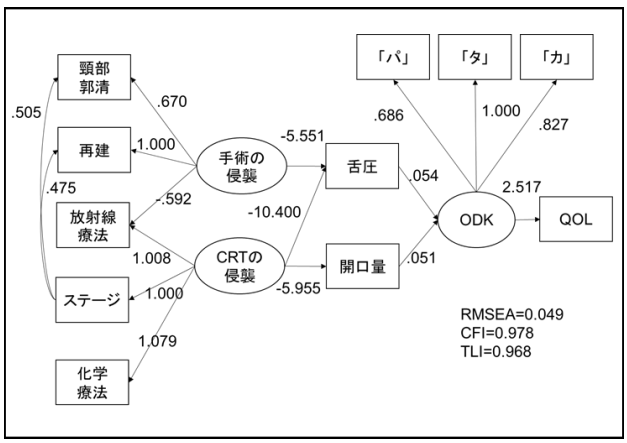

図 2，頭頸部がん治療と口腔機能,Q0L との関係

② <u>口腔機能の変化が QOL へ与える影響</u>

表 2 に対象者の特性を示す．また，一年間のフォローアップ期間中において，4 名に再発・転移がみられ, 追加の化学療法を行った. また，5 名に肺炎や腎障害などの，治療による合併症がみられた.

まず，前述の研究①で舌圧の低下と QOL の低下に関連がみられたことから，過去の文献に基づき仮説を設定した（図 3）．構造方程式モデリングを用い分析した結果，適合度のよいモデルを示すことができた（図 4）．なお，四角で観測変数，丸で潜在変数を，数字は係数を示している．

体重を維持できた患者は舌圧が増加していた. 舌圧の増加や，合併症の予防は，フォローアップ時の開口量・ODK の良好さを介して，良好な QOL と関連していた．さらに，舌圧増加量は直接フォローアップ時の良好な QOL に有意に関連していた（図 4）.

表 2，ベースライン時の対象者の特性

評価項目	中央値(25%, 75%) N(%)
年齢	70 (60, 73)
性別（男性）	28 (56.0)
体重	55.0 (46.0, 63.0)
BMI	21.1 (19.2, 23.4)
腫瘍の部位	
上顎洞	1 (2.0)
口腔	31 (62.0)
唾液腺	4 (8.0)
咽頭	9 (18.0)
喉頭	5 (10.0)
ステージ（3, 4）	29 (58.0)
治療からの経過時間 5 年未満	27 (54.0)
治療方法	
手術のみ	9 (18.0)
放射線治療のみ	1 (2.0)
手術+化学療法	11 (22.0)
手術+放射線治療	2 (4.0)
放射線化学療法	11 (22.0)
手術+放射線化学療法	16 (32.0)
再建手術（あり）	25 (50.0)
頸部郭清（あり）	30 (60.0)
既往歴（あり）	9 (18.0)
喫煙歴（あり）	30 (60.0)
飲酒歴（あり）	18 (36.0)
経管栄養（あり）	3 (6.0)
舌圧（kPa）	25.5 (15.5, 30.8)
開口量（mm）	41.1 (35.0, 46.4)
ODK（回/秒）	
パ	5.4 (4.8, 6.2)
タ	5.4 (4.5, 6.0)
カ	5.0 (4.6, 5.6)

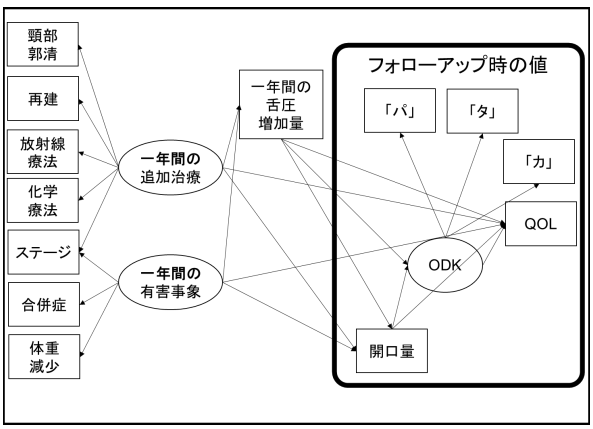

図 3，仮説モデル

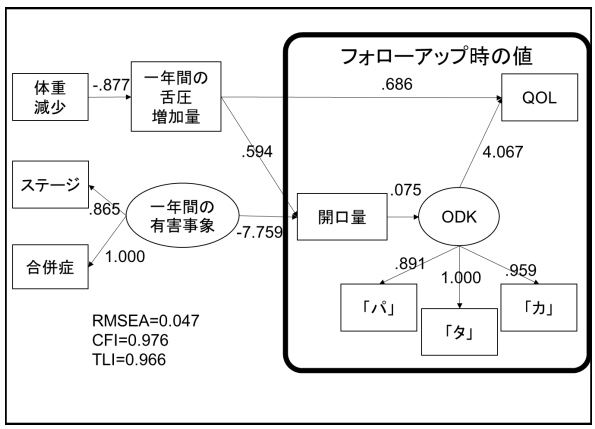

図 4，口腔内の変化と QOL との関係

＜考察＞

① 治療後の QOL 低下に関連する因子の特定

これまでの，頭頸部がん治療と，口腔機能，QOL に関する研究では，口腔機能をアンケートなどの自己評価で示すことが多かった．本研究では，初めて，歯科医師が口腔機能を客観的に評価し，頭頸部がん治療と，QOL との関係について包括的に検討することができた．

術後の頭頸部がん患者に対して，インプラント治療や，義歯によって咬合を回復することは，QOL の改善に貢献できる [5, 6]．咬合を回復するだけでなく，舌圧を高める訓練や，開口訓練を行うことによって，ODK を改善することができれば，QOL の改善にも貢献できることが示唆された．

術後の QOL 改善は，予後の改善にもつながる [7]．周術期における口腔衛生管理のみならず，治療後も長期にわたって口腔機能訓練などの歯科介入を行う意義が示された．

以上より，頭頸部がんサバイバーにおいて，頭頸部がん治療は，舌圧や開口量の減少，ODK の低下を介して QOL を低下させることがわかった．

② 口腔機能の変化が QOL へ与える影響

頭頸部がん患者において，治療後の体重は QOL に関連する [8]．また，高齢者において，体重減少をともなう，全身のフレイルは，舌圧の低下や，ODK（タ）の減少に関連する [9]．頭頸部がんサバイバーにおいて，体重を維持することは，口腔機能を改善させ，QOL を改善させることが示唆された．

さらに，放射線化学療法を受けた患者において，治療後に嚥下訓練を実施した患者は，10 年間，肺炎の発症もなく，嚥下機能や開口量，発話機能の低下もゆるやかに経過し，QOL も維持できたという報告がある [10]．体重減少や，合併症がみられる，頭頸がんサバイバーに対して，舌圧を改善させる口腔機能訓練を実施することは，開口量や発話機能を改善させ，治療後の QOL を改善させる可能性がある．

以上より，頭頸部がんサバイバーにおいて，治療後の体重維持や合併症を予防することは，舌圧の増加につながった．さらに，舌圧の増加は，開口量・ODK を介して，また直接的に QOL に影響した．

＜引用文献＞

1) HasegawaY, et al. Change in tongue presuure in patients with head and neck cancer after surgical resection. Odontology. 2017, 105(4):494-503.
2) Astrup GL, et al. Symptom burden and patient characteristics: Association with quality of life in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck. 2017, 39(10):2114-2126.
3) Dzioba A, et al. Functional and quality of life outcomes after partial glossectomy: a multi-institutional longitudinal study of the head and neck research network. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2017, 46(1):56.
4) Ji YB, et al. Long-term functional outcomes after resection of tongue cancer: determining the optimal reconstruction method. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017, 274(10):3751-3756.
5) Korfage A, et al. Five-year follow-up of oral functioning and quality of life in patients with oral cancer with implant-retained mandibular overdentures. Head Neck. 2010, 33(6):831-839.
6) Moroi HH, et al. The effect of an oral prosthesis on the quality of life for head and neck cancer patients. J Oral Rehabil. 1999, 26(4):265-273.
7) van Nieuwenhuizen AJ, et al. The association between health related quality of life and survival in patients with head and neck cancer: a systematic review. Oral Oncol. 2015, 51(1):1-11.
8) Tashimo Y, et al. Acute stage longitudinal change of quality of life from pre- to 3 months after surgical treatment in head and neck cancer patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2019, 20(10):3129-3136.
9) Tanaka T, et al. Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci. 2018, 73(12):1661-1667.
10) Karsten RT, et al. Long-term swallowing, trismus, and speech outcomes after combined chemoradiotherapy and preventive rehabilitation for head and neck cancer; 10-year plus update. Head Neck. 2020, 42(8):1907-1918.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計0件

〔学会発表〕　計2件（うち招待講演　0件／うち国際学会　0件）

１．発表者名 横井　彩，丸山貴之，小林暉政，山中玲子，江國大輔，森田　学
２．発表標題 頭頸部がん治療による口腔機能・QOLへの影響：横断研究
３．学会等名 第31回近畿・中国・四国口腔衛生学会総会
４．発表年 2020年

１．発表者名 横井　彩，丸山貴之，中原桃子，山中玲子，江國大輔，森田　学
２．発表標題 頭頸部がん治療による口腔機能・QOLへの影響：縦断研究
３．学会等名 第70回日本口腔衛生学会・総会
４．発表年 2021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
研究分担者	山中　玲子 (Yamanaka Reiko) (00379760)	岡山大学・大学病院・助教 (15301)	
研究分担者	江國　大輔 (Ekuni Diasuke) (70346443)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授 (15301)	

６．研究組織（つづき）

	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
研究分担者	森田　学 (Morita Manabu) (40157904)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授 (15301)	

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