

令和 5 年 5 月 11 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10444

研究課題名（和文）術後絶食中のガム咀嚼は、食道がん手術後の予後を改善できるのか？

研究課題名（英文）gum chewing during postoperative fasting improve the prognosis after esophageal cancer surgery?

研究代表者

山中 玲子 (Reiko, Yamanaka)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号：00379760

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）：胸部食道がん患者において、周術期のガム咀嚼トレーニングは、手術後2週間目の舌圧減少を予防した。さらに、ガム咀嚼トレーニングによりほとんどの患者において、術後も舌圧は増加し、術後2週間目の舌圧は術前よりも増加した。これらの結果から、胸部食道がん患者における周術期のガム咀嚼トレーニングは、術後の舌圧減少を予防する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、周術期ガム咀嚼トレーニングは、腹部手術を受けた患者において、術後の消化機能促進に効果がある可能性が報告されていた。本研究の学術的意義は、周術期ガム咀嚼トレーニングの嚥下機能への影響について初めて着目し、胸部食道がん患者において術後の舌圧の維持向上に効果がある可能性を示した点である。

周術期ガム咀嚼トレーニングは、侵襲度の大きい食道切除術を受けた患者において安全に実施でき、舌圧減少予防に効果的であったことから、全ての人に適用できる可能性が示された。本研究の社会的意義は、ガム咀嚼トレーニングが、摂食嚥下機能の維持向上、フレイル予防、健康長寿の実現に役立つ可能性を示した点である。

研究成果の概要（英文）：In the thoracic esophageal cancer patients, perioperative gum chewing training prevented decreased tongue pressure 2 weeks after esophagectomy. Furthermore, tongue pressure at 2 weeks after esophagectomy was increased compared to before esophagectomy in most of the patients who performed perioperative gum chewing training. These results suggest that perioperative gum chewing training in thoracic esophageal cancer patients may prevent postoperative decrease in tongue pressure and progression of postoperative frailty.

研究分野：社会系歯学

キーワード：食道がん 周術期 ガム咀嚼 舌圧

1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究を必要とする国内外の状況

食道がんは、日本を含む東アジアで発症率が高く、世界的な発生率と死亡率は今後数十年間で上昇すると予測されている¹⁾。進行食道がんの予後は比較的不良であり、5年生存率は4~40%といわれる¹⁾。食道がんの完全な切除は良好な予後をもたらす重要な因子の1つだが、食道がん手術は術野が頸部、胸部、腹部と広範であり、消化管の手術の中で最も侵襲が大きく、術後肺炎等の術後合併症発症リスクが高い。食道がんの発症予防、早期発見・早期治療、有効な治療法の確立とともに、緩和ケア的なアプローチによる「予後の改善」が求められる。

(2) 本研究にかかわる私たちの成果

私たちは、予備的な研究で食道がん術後の絶食中に、舌圧が減少、すなわち嚥下機能が低下し、舌圧減少はICU退室時期の遅れや、術後嚥下障害や肺炎の発症に関連することを確認した²⁾。術後の舌圧減少、嚥下機能の低下は術後肺炎のリスクとなりうる。

(3) ガム咀嚼による口腔機能訓練

若年成人では、2週間のガム咀嚼トレーニングによって、舌圧が有意に増加したとの報告がある³⁾。また、ガム咀嚼は、大腸がんや帝王切開等の腹部手術において、術後の消化機能回復促進に一定程度の効果があると考えられている⁴⁾。しかし、ガム咀嚼と嚥下機能、食道がんに着目した学術的な研究は私たちが知る限りほとんどない。食道がん患者の周術期にガム咀嚼トレーニングを行うと、嚥下機能を維持し、術後合併症予防や回復促進に寄与する可能性が示唆される。

2. 研究の目的

我々は、ガム咀嚼トレーニングは、食道がん患者の術後の舌圧減少を予防すると考え、「胸部食道がん患者において、周術期ガム咀嚼トレーニングは術後2週間目の舌圧減少を予防する」との仮説を設定した。本研究の目的は、胸部食道がん患者において、周術期ガム咀嚼トレーニングと舌圧との関連を検討することとした。

3. 研究の方法

(1) 人権声明

本歴史的対照研究は、岡山大学大学院医歯薬学研究科および岡山大学病院倫理委員会によって承認された(No. R 2009-007)。全ての手順は、人体実験に関する責任委員会(機関および国家)の倫理基準および1964年ヘルシンキ宣言およびそれ以降のバージョンに従った。本介入研究開始前に、全ての参加者から書面によるインフォームドコンセントを得た。

(2) 研究デザイン

本介入研究は、歴史的対照研究であり、患者(P)、介入(I)、比較(C)、結果(O)モデルは次のとおりであった。P: 一次的根治的食道切除術を計画された原発性胸部食道癌患者、I: 周術期ガム咀嚼トレーニング、C: ガム咀嚼トレーニングなしの歴史的対照患者、O: 術後2週間目に舌圧が減少した患者の割合。本研究は、日本の学術活動の基盤である大学病院医療情報ネットワークに番号UMIN000038361として登録された。

(3) 参加者

2021年3月から2022年5月までに、胸部食道がん患者40名が本研究に登録された。選択基準は、岡山大学病院にて一次的根治的食道切除術を予定された原発性胸部食道癌患者で、年齢が20歳以上80歳未満で、理解力があり、十分な説明の後、自発的に文書による同意を得られる患者とした。除外基準は、義歯等の使用によるガム咀嚼が不能な患者、研究代表者または研究分担者が対象として不適格と判断した患者、食道切除術後の体調不良患者、言語療法士(ST)による術後嚥下リハビリテーションを受けた患者、嚥下障害を伴う脳血管障害のある患者とした。本研究において、ガム咀嚼トレーニングを実施しない歴史的対照群の被験者は、以前の研究にて2016年1月から2017年12月に登録された²⁾。

(4) ガム咀嚼トレーニング

全ての患者は、POs-Ca®(江崎グリコ株式会社、大阪)を使用し、周術期ガム咀嚼トレーニングを1日3回、約5分間、以下のように行った。2個のガムを口の中に入れて丸め、左右交互に10回ずつ噛む(3分間)⁵⁾。舌のストレッチ(約2分間);ガムを口蓋に5回貼り付けて、1回唾液を空嚥下し、舌小帯を5回伸ばす⁶⁾。患者は、ガム咀嚼トレーニングを行うことができたかどうかを、ガム噛みカレンダーに記録した。ガム咀嚼トレーニングは、術前の外来診察時、または入院中の術前化学療法後に開始され、手術当日に中断し、食道切除後2日以降、食道外科医および麻酔科医が安全を確認した後に再開された。

(5) 舌圧評価

ガム咀嚼トレーニング開始日のガム咀嚼訓練前、食道切除前日、術後2週間の3時点において、バルーンを舌で押しつけて最大舌圧を測定した(JMS舌圧測定器)。3回測定して平均値を個人の舌圧とし、本研究では食道切除前日と術後2週間のデータを用いた。術後の舌圧の変化は、術後2週間目の値から食道切除前日の値を引いて算出した。

(6) 全身状態について

術前の特徴として、年齢、性別、体格指数 (BMI)、RSST スコア、舌圧、術前補助化学療法の有無、がんの臨床病期、組織学的診断 (扁平上皮がん/腺がん/その他)、喫煙状況 (なし/過去にあり/現在あり)、飲酒量と頻度 (まったくない/少し/適度/多い)²⁾、食道切除術前日の白血球数 (WBC)、C 反応性タンパク質 (CRP)、およびアルブミン濃度 (Alb) を記録した。

術後の評価項目は、術式 (開胸術/胸腔鏡)、リンパ節切除術の領域数 (2 領域/3 領域)、手術時間 (分)、手術時出血量 (ml)、術後挿管日数、術後絶食日数、術後肺炎、術後誤嚥、術後反回神経麻痺、縫合不全の有無、集中治療室 (ICU) 滞在日数と術後入院日数、WBC 数、CRP およびアルブミン濃度、手術後 2 週間の BMI、RSST スコア等を、カルテから抽出した。

(7)統計分析

ガム群 (n=32) と対照群 (n=44) において、傾向スコアマッチングを行った。舌圧に関連する変数として術前の年齢、性別、BMI および RSST スコアの 4 因子で傾向スコアマッチングを行い、各群 25 症例が抽出された (表 1)。2 群間の分析には、連続変数は Mann-Whitney U 検定を使用し、順序変数はカイ二乗検定とフィッシャーの正確確率検定を使用した。全ての統計分析に、IBM SPSS Statistics for Windows バージョン 26 (日本 IBM、東京) を使用した。

4. 研究成果

(1)40 名中 32 名の患者 [男性 : 27 名、女性 : 5 名、41-78 歳、平均年齢 66.4 歳、中央値 70.0 歳] が、本研究を完遂した (図 1)。フォローアップ率は、ガム群で 80.0% (32/40 名)、ヒストリカル対照群で 66.7% (44/66 名) であった。術前のガム咀嚼トレーニング期間は、中央値 16.0 (25%値、75%値 : 9.5, 22.0) 日間であった。術後のガム咀嚼トレーニング期間は最大で 12 日間であった。ガム咀嚼トレーニング実施率は、術前中央値 100 (25%値、75%値 : 93.8, 100.0) %、術後中央値 89.0 (25%値、75%値 : 62.2, 100.0) % であった。

(2)有意差はないものの、ガム咀嚼トレーニング実施率が高い患者では舌圧が高い傾向にあった (データなし)。有害事象として、1 名の患者において、ガム咀嚼中に補綴物が脱離した。歯科医が、補綴物を再装着し、ガム咀嚼トレーニングは続けられた。

(3)ガム群の術後 2 週間目に舌圧が減少した患者の割合は 44.0% であり、対照群の 76.0% よりも有意に低かった (図 2)。また、ガム群における術後 2 週間目と術前日の舌圧の差は、対照群よりも有意に大きかった (図 3)。また、ガム群では半分以上の患者において術後 2 週間目の舌圧が増加しており、数人の患者は舌圧の大幅な増加がみられた、一方、対照群ではほとんど全ての患者において術後 2 週間目の舌圧が減少していた (図 3)。

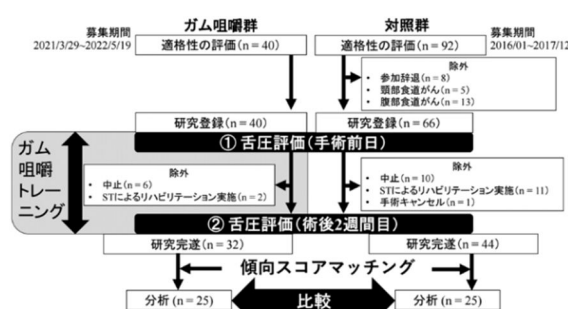


図 1. 研究フローチャート

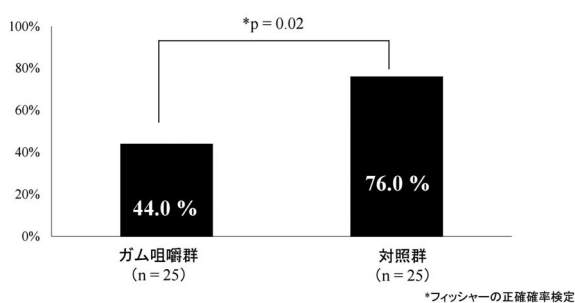


図 2. 術後 2 週間目に舌圧が減少した患者の割合

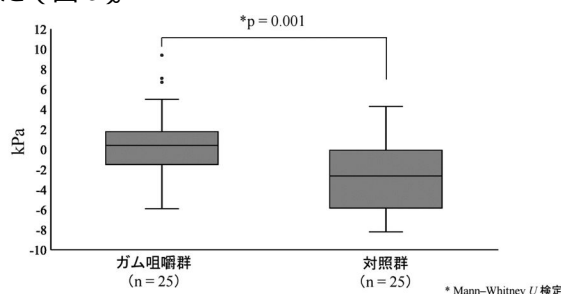


図 3. 食道切除術前日と術後 2 週間目の舌圧の差 (術後 2 週間目 - 手術前日) (kPa)

<参考文献>

- 1) Malhotra GK, Yanala U, Ravipati A, Follet M, Vijayakumar M, Are C. Global trends in esophageal cancer. J Surg Oncol. 2017 Apr;115(5):564-579.
- 2) Yokoi A, Ekuni D, Yamanaka R, et al. Change in tongue pressure and the related factors after esophagectomy: a short-term, longitudinal study. Esophagus. 2019;16(3):300-308.
- 3) Takahashi M, Satoh Y. Effects of gum chewing training on oral function in normal adults: Part 1 investigation of perioral muscle pressure. J Dent Sci. 2019;14(1):38-46.
- 4) Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, Thomas S, Andersen HK, Lewis SJ. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD006506.
- 5) Takahashi M, Satoh Y. Effects of gum chewing training on oral function in normal adults: Part 1 investigation of perioral muscle pressure. J Dent Sci. 2019;14(1):38-46.
- 6) 土岐志麻. すこやかな口腔機能発達を目指した咀嚼機能へのアプローチ ガムトレーニングの実際と活用方法 (前編)楽しくかむ、ガムトレーニングの実際 どうやってかむ?かむことの重要性は?指導方法は? 歯界展望 2020,135 巻 2 号、330-335.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamanaka-Kohno Reiko, Shirakawa Yasuhiro, Yokoi Aya, Inoue-Minakuchi Mami, Kobayashi Motomu, Noma Kazuhiro, Morita Manabu, Kuboki Takuo, Morimatsu Hiroshi, Soga Yoshihiko	4. 巻 70
2. 論文標題 Patients scheduled to undergo esophageal surgery should have the highest priority for perioperative oral management triage: a cross-sectional study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 378 ~ 385
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11748-021-01757-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 山中玲子、白川靖博、横井彩、中村吉秀、難波奏人、田辺俊介、野間和広、清水一好、内田悠理香、吉富愛子、丸山貴之、江國大輔、森田学
2. 発表標題 周術期のガム咀嚼トレーニングは胸部食道がん患者の咀嚼能力を維持・向上させる
3. 学会等名 日本口腔衛生学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山中玲子、白川靖博、中村吉秀、難波奏人、田辺俊介、野間和広、清水一好、曾我賢彦
2. 発表標題 周術期のガム咀嚼トレーニングは胸部食道がん患者の術後舌圧減少を安全に予防する
3. 学会等名 日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 R. Yamanaka, Y. Shirakawa, D. Ekuni, A. Yokoi, K. Shimizu, Y. Nakamura, S. Nanba, N. Maeda, S. Tanabe, K. Noma, Y. Soga, Y. Uchida, A. Yoshitomi, T. Maruyama, M. Morita
2. 発表標題 Effect of Perioperative Gum Chewing Training in Esophageal Cancer Patients
3. 学会等名 2022 International Association for Dental Research (IADR) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山中玲子, 白川靖博, 横井彩, 中村吉秀, 難波奏人, 田辺俊介, 野間和広, 清水一好, 江國大輔, 曾我賢彦
2. 発表標題 胸部食道がん患者における周術期のガム咀嚼トレーニングと舌圧との関連
3. 学会等名 日本がん口腔支持療法学会 第7回学術大会
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	横井 彩 (Yokoi Aya) (00612649)	岡山大学・医歯薬学域・助教 (15301)	
研究分担者	森田 学 (Morita Manabu) (40157904)	岡山大学・医歯薬学域・教授 (15301)	
研究分担者	丸山 貴之 (Maruyama Tkayuki) (30580253)	岡山大学・医歯薬学域・助教 (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
---------	---------