

(平成 23 年度研究報告書)

課題番号 52 食道がんの外科治療における口腔ケア・  
リハビリそして栄養管理の役割に関する研究

大田 洋二郎 静岡県立静岡がんセンター 歯科口腔外科

**研究の分類・属性**

外科系その他

**研究の概要**

胸部食道がんの手術は、全身的なダメージが大きく手術後のトラブルも非常に高い確率で発生します。特に胸部食道がんを切除する際、リンパ節を一緒に切除する手術の合併症は約 60%に発生し、術後肺炎は 30~40%に発生すると報告されています。これまで術後肺炎を回避するための取り組みがおこなわれてきましたが、どのような方法が有効なのか解明されていませんでした。

また手術後の栄養状態についても、胸部食道がん手術後 1 年を経過した時期に体重減少量を測定したところ、元の体重の 15%も減少し、内臓脂肪が 70%以上も減少していることから、体力低下が著しく低下しています。しかし栄養指導や栄養管理の方法について、全国的に統一した見解がなく、施設で考え方がまちまちの状態です。

本研究は、この 2 つの問題を解決するために①口腔ケアと手術前後の呼吸器のリハビリテーションにより術後の肺炎を予防する効果の確認、そして②食道がん術後の栄養管理の実態調査と栄養指導、栄養管理の効果を明らかにすることを目的に研究を進めていきます。

**平成 23 年度研究経費**

10,280 千円

**研究班の組織**

大田洋二郎	静岡県立静岡がんセンター・ 歯科口腔外科部長	食道がんの口腔ケア介入による周術期肺炎予防の効果に関する研究
瀬戸 泰之	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学代謝内分泌外科学教授	食道がん手術における口腔ケア介入による術後肺炎予防効果の検討
北川 雄光	慶応義塾大学医学部 外科学教室 教授	食道がん手術における口腔ケア介入による術後肺炎予防効果の検討
辻 哲也	慶応大学医学部 リハビリテーション医学教室講師	食道がんの周術期リハビリ介入による肺炎予防の効果ならびに患者QOLに関する研究
細川 正夫	恵佑会札幌病院 理事長	食道がん手術における口腔ケア介入による術後肺炎予防効果の検討

大幸 宏幸	国立がんセンター東病院 頭頸科医員	食道がんの口腔ケア介入による周術期肺炎予防の効果に関する研究
日月 裕司	国立がんセンター中央病院 食道外科医長	食道がん手術における口腔ケア介入による術後肺炎予防効果の検討
宇田川 晴司	虎の門病院 消化器外科部長	食道がん手術における口腔ケア介入による術後肺炎予防効果の検討
上野 尚雄	国立がんセンター中央病院 歯科口腔科医員	食道がんの口腔ケア介入による周術期肺炎予防の効果に関する研究
坪佐 恭宏	静岡県立静岡がんセンター 食道外科部長	食道がんの口腔ケア介入による周術期肺炎予防の効果に関する研究
田沼 明	静岡県立静岡がんセンター リハビリテーション科部長	食道がんの周術期リハビリ介入による肺炎予防の効果ならびに患者QOLに関する研究
桑原 節子	国立がんセンター中央病院 栄養管理室長	食道がん術後の栄養状態評価と栄養支援による患者QOLの改善に関する研究
山田 浩	静岡県立大学薬学部薬学 科・薬学研究科 教授	研究デザインと統計解析
佐藤 弘	静岡県立静岡がんセンター 食道外科医長	食道がん術後の栄養状態評価と栄養支援による患者QOLの改善に関する研究

## 研究の目的と到達目標及び実績要点

### 全期間

(目的と到達目標) :

食道がん周術期の術後肺炎と術後低栄養の2つの問題を解決するために①口腔ケアと周術期リハビリ(嚥下・呼吸リハ)による術後肺炎予防効果と身体機能向上効果、そして②術後の栄養支援による栄養状態改善によるQOL(quality of life)の改善の効果を明らかにすることを目的とする。

日本における食道がん手術の最も症例数の多い7施設による多施設研究により、胸部食道がん術後肺炎の発症率を肺炎の定義を厳格にして後ろ向き観察研究でベースラインを定めること。口腔ケアと周術期リハビリ介入を統一した手技でおこない術後肺炎が減少するかどうかを検証すること。そして、食道がん周術期、術後の栄養管理の実態を明らかにして、栄養指導や術後栄養管理により栄養状態の改善、社会的活動性の向上が図れることを明らかにすること。以上を到達目標とする。

### 第2年次

(到達目標)

- 1 胸部食道がんの術後肺炎発症頻度に関する臨床研究計画の倫理委員会承認と後ろ向き調査の開始
- 2 周術期口腔ケア・リハビリの介入プログラムの策定と研究施設スタッフ教育とDVD作成
- 3 胸部食道がん周術期口腔ケア・リハビリの術後肺炎発症頻度に関する前向き介入に関する臨床研究計画の策定、倫理委員会の承認と介入試験開始
- 4 食道がん周術期の栄養管理に関する予備調査と術後栄養状態の分析
- 5 食道がん患者の口腔ケア介入による口腔内細菌叢の変化に関する研究計画書の倫理委員会承認

#### (年次評価時点の実績要点)

胸部食道がんの術後肺炎発症頻度に関する調査を開始した。調査対象人数は約 700 名と期待される。また次年度より開始する介入試験時の介入方法均霑化のための DVD を作成した。これは次年度、研究開始後に全国の食道がん治療施設に配布する予定である。栄養管理に関する研究は 7 施設の予備調査をおこなったが、栄養管理が施設でまちまちであることが判明したので、この考え方の相違が何に起因するのか、また標準化の可能性があるので検討をおこなう。

### 研究成果と考察

#### 第 2 年次評価時点

2 年目で、胸部食道がん周術期口腔ケア・リハビリと術後肺炎発症頻度に関する臨床研究計画が、9 月下旬に静岡県立がんセンターの倫理委員会承認を得たので、10 月より調査を 7 施設で開始して、現在各施設で後ろ向き調査表の記入が実施されている。調査終了は平成 24 年 2 月上旬を予定している。現在調査対象は 2006 年～2007 年の 2 年間、7 施設の胸部食道がん手術実施した約 700 例である。

周術期口腔ケアとリハビリの介入プログラムは、文献考察後、実施内容を確認して慶應大学医学部、静岡がんセンター主導で協議をおこないプログラムを策定し、これをビデオ作成会社に依頼して介入プログラム DVD を完成させた。これは 7 施設介入時の施設間介入の均霑化に用いるだけでなく、全国の食道がん治療施設に次年度以降に配布する。

胸部食道がん周術期口腔ケア・リハビリの術後肺炎発症頻度に関する前向き介入に関する臨床研究計画書について、研究班員との討議をおこない最終案が 12 月をめでにまとまる予定である。本年度中に静岡県立静岡がんセンターの倫理委員会へ提出、承認を目指す。

食道がん周術期の栄養管理については、多施設研究をおこなっている 7 施設で予備調査を実施したところ、術後入院期間、術前 TPN 管理、免疫増強栄養剤使用、術前経口補水療法、手術時 CV ライン確保、経管栄養チューブ留置経口摂取開始、術後食の食形態、すべての調査項目で相違があることが確認できた（静岡がん佐藤班員）。また国立がん研究センターの症例を対象に、術後 1 年間の栄養状態の変化を体構成成分の変化を現在調査中である（国がん桑原班員）。

また口腔ケアによる口腔内細菌叢の変化の研究については研究計画書が完成し、年度内に静岡がんセンターの倫理委員会申請、承認まで終了する予定である。

#### 第 3 年次評価時点

### 倫理面への配慮

本研究対象者には、ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則を記載した、ヘルシンキ宣言（1964 年 6 月、フィンランド、ヘルシンキの第 18 回 WMA 総会で採択）に則り介入試験参加、不参加時の利益、不利益の双方について、情報の開示をおこない患者の同意なしに臨床試験がおこなわれることがないことを担保する。また本研究、各施設の倫理審査委員会に提出され承認されなくては、遂行することはできない。

さらに集積された個人情報秘匿化をおこない、データ収集事務局は F A X 専用電話にて漏洩の内容に管理する。本研究の遂行の上での倫理性の問題や介入上の不慮の事故などにコンサルトや対処ができるように、がん治療に精通する第三者にオブザーバー就任を依頼する。

### 本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

#### (雑誌論文)

- ・加藤健吾, 松浦一登, 全田貞幹, 立花弘之, 本間明宏, 桐田忠昭, 門田伸也, 大田洋二郎, 岩江信法, 大鶴洋, 秋元哲夫, 田原信, 浅井昌大: 化学放射線療法を行う頭頸部がん患者を対象とするクリニカルパスを用いた疼痛管理法有効性/安全性評価試験、頭頸部癌、37(1)、153-157、2011
- ・真柳修平, 竹内裕也, 北川雄光: 胸部食道癌の周術期管理. 外科治療 がん患者の周術期管理のすべて、104(増刊)、49-53、2011
- ・大幸宏幸: LISA 3 Life Support and Anesthesia 19(3)、280-282、2011

- ・大幸宏幸：消化器外科 術前・術後管理必携 臨時増刊号4 35 (5) 624-629、2011
- ・竹内裕也, 北川雄光：食道癌の治療—最近の動向—、臨床麻酔、35(2)、229-234、2011
- ・細川正夫 田口大：胸部食道癌手術、消化器外科、34(6)、667-673、2011
- ・中川雅裕, 永松将吾, 茅野修史, 小泉拓也, 松井貴浩, 桂木容子, 大田洋二郎, 百合草健圭志, 赤根光宣, 永井康一, 吉川和人：下顎再建 下顎骨再建 血管柄付遊離骨移植と遊離軟部組織移植の比較、日本口腔腫瘍学会誌、22(4)、134-137、2010
- ・大田 洋二郎：がん治療を支える口腔ケア、日本医事新報、4430号、109、2009
- ・大田 洋二郎：がん患者を支える口腔ケアと歯科治療、The Quintessence、28 (4)、146-157、2009
- ・Daiko H, Nishimura M. A pilot study of the technical and oncologic feasibility of thoracoscopic esophagectomy with extended lymph node dissection in the prone position for clinical stage I thoracic esophageal carcinoma. Surg Endosc. 2012 Mar;26(3):673-80.
- ・Fujita T, Daiko H, Nishimura M. Early Enteral Nutrition Reduces the Rate of Life-Threatening Complications after Thoracic Esophagectomy in Patients with Esophageal Cancer. Eur Surg Res. 2012 Mar 1;48(2):79-84.
- ・Kagawa Y, Maeda T, Kato Y, Ueda I, Kudo T, Watanabe N, Kimura M, Minami T, Sakamoto T, Yamada H, Takagi M. Influence of the slow infusion of a soybean oil emulsion on plasma cytokines and ex vivo T cell proliferation after an esophagectomy. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012. (Epub ahead of print)
- ・Miyamoto S, Sakuraba M, Asano T, Hayashi R, Ebihara M, Miyazaki M, Daiko H, Shinozaki T, Kimata Y. Free jejunal patch graft for reconstruction after partial hypopharyngectomy with laryngeal preservation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 ;137(2):181-6.
- ・Daiko H, Hayashi R, Sakuraba M, Ebihara M, Miyazaki M, Shinozaki T, Saikawa M, Zenda S, Kawashima M, Tahara M, Doi T, Ohtsu A. A Pilot Study of Post-operative Radiotherapy with Concurrent Chemotherapy for High-risk Squamous Cell Carcinoma of the Cervical Esophagus. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 ;18. [Epub ahead of print]
- ・Yamada A, Fujii S, Daiko H, Nishimura M, Chiba T, Ochiai A. Aberrant expression of EZH2 is associated with a poor outcome and P53 alteration in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Oncol*. 2011 ;38(2):345-53.
- ・Ebihara M, Kishimoto S, Hayashi R, Miyazaki M, Shinozaki T, Daiko H, Saikawa M, Sakuraba M, Miyamoto S. Window resection of the trachea and secondary reconstruction for invasion by differentiated thyroid carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2011 ;38(2):271-5.
- ・Ozawa S, Tachimori Y, Baba H, Matsubara H, Kei Muro K, et al. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2002. 2010, 7(1) 7-22  
(学会発表)
- ・大田洋二郎；がん患者の口腔ケアをおこなうために必要ながん治療の知識とケアの実際—頭頸部がん治療に歯科がおこなう口腔ケアとは—、第28回日本顔面補綴学会総会・学術大会、富山、2011
- ・大田洋二郎；がん治療による口腔粘膜炎の口腔ケアと疼痛管理、第56回日本口腔外科学会・学術大会、大阪、2011
- ・大田洋二郎；頭頸部がん放射線治療時の口腔合併症への対処、第56回日本口腔外科学会・学術大会、大阪、2011
- ・北川雄光；食道癌集学的治療—これからの方向性—、第44回制癌剤適応研究会 熊本、2011
- ・竹内裕也, 大山隆史, 西知彦, 高橋常浩, 中村理恵子, 和田則仁, 才川義朗, 北川雄光；食道癌に対する集学的治療と surgical intervention の問題点、第20回日本がん転移学会学術集会・総会 浜松、2011
- ・竹内裕也, 竹内麻理, 白波瀬丈一郎, 大山隆史, 才川義朗, 小澤壯治, 安藤暢敏, 北川雄光；食道癌術後せん妄に関する検討。第65回日本食道学会学術集会 仙台、2011
- ・細川正夫；民間病院での食道癌手術、第65回日本消化器外科学、山口、2011
- ・田沼明；周術期リハビリテーション、第49回日本癌治療学会学術集会、名古屋、2011

- ・田沼明；がん専門病院における取り組み，第48回日本リハビリテーション医学会学術集会，千葉，2011
- ・辻哲也；がん患者へのアプローチ～各病期における取り組み～，特別講演 日本離床研究会第1回全国研修会，東京，2011
- ・辻哲也.；がんのリハビリテーションの実際 周術期から緩和ケアまで 講演，平成23年度第45回愛媛県作業療法士会研修会，愛媛県，2011

(書籍)

- ・竹内裕也、北川雄光：進行癌の外科的治療4. 食道癌. 消化器疾患最新の治療2011-2012、南光堂、東京、115-117, 2011