

〈研究報告〉

口腔がん術後の四肢骨格筋量の推移と摂食嚥下機能 および栄養摂取状況の関連

The change in limb skeletal muscle mass related to eating,
swallowing function and nutritional intake after oral cancer surgery

森谷順子^{1,6} 猪俣徹² 高橋賢晃³ 佐々木力丸³ 元開早絵³ 新藤広基³
西脇恵子⁴ 菊谷武^{3,5} 小城明子⁶ 小西敏郎⁶

- 1 日本歯科大学附属病院 栄養管理室
- 2 日本歯科大学附属病院 口腔外科
- 3 日本歯科大学附属病院 口腔リハビリテーション科
- 4 日本歯科大学附属病院 言語聴覚士室
- 5 日本歯科大学大学院 生命歯学研究科 臨床口腔機能学
- 6 東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科

Junko MORIYA^{1,6}, Toru INOMATA², Noriaki TAKAHASHI³, Rikimaru SASAKI³, Sae GENKAI³, Hiroki SHINDO³,
Keiko NISHIWAKI⁴, Takeshi KIKUTANI^{3,5}, Akiko KOJO⁶, Toshiro KONISHI⁶

- 1 Division of Nutrition Management, The Nippon Dental University Hospital
- 2 Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The Nippon Dental University Hospital
- 3 Division of Rehabilitation for Speech and Swallowing Disorders, The Nippon Dental University Dental Hospital
- 4 Speech and Language Service, The Nippon Dental University Hospital
- 5 Division of Clinical Oral Rehabilitation, Graduate School of Life Dentistry, The Nippon Dental University
- 6 Department of healthcare, Postgraduate School of Healthcare, Postgraduate School, Tokyo Healthcare University

要 旨：目的：高齢の口腔がん患者は、術後にサルコペニアに進展するリスクが高い。サルコペニアの一所見である骨格筋量の減少に着目して実態を調査し、進展予防を目的とした栄養管理上の課題を検討した。

方法：後向きコホート研究。口腔がんの手術目的で入院し、術前と退院時の骨格筋指数（skeletal muscle mass index：SMI）データがある60歳以上の患者22名を対象とした。入院中のSMI変化量と栄養補給ルート、栄養摂取量、摂食嚥下機能との関連を解析した。結果：入院中のSMIが減少した者は63.6%であった。SMI変化量と入院中の平均栄養摂取量との間に正の相関を認めた。摂食嚥下機能との関連は認められなかった。

結論：高齢患者において口腔がん術後のSMIの減少を防ぐためには、摂食嚥下機能低下に適切な栄養補給方法を選択するだけでなく、非経口栄養による補給や経口摂取時の補助栄養法の検討が重要である。

Abstract：Purpose

The elderly patients with oral cancer are at high postoperative risk of progress to sarcopenia. We focused on their decrease in skeletal muscle mass, which is one of the symptoms of sarcopenia, to investigate their actual condition. Then we examined tasks to work on concerning the nutrition management in order to prevent the progression of sarcopenia, indicating what kind of nutrition therapy we should use.

Methods

This study is retrospective cohort study. The subjects were 22 patients with oral

cancer, who are older than 60 years and had data of the skeletal muscle mass index (SMI) before surgery and at discharge. We analyzed how the amount of change in their SMI during hospitalization relates to the route of nutritional supplementation, the amount of nutritional intake, and their ingesting, swallowing functions.

Results

63.6 percent of the subjects decreased in the SMI during hospitalization. It was confirmed that there is positive correlation between the change in SMI and average nutrient intake during hospitalization. On the other hand, correlation with the ingesting, swallowing function was not confirmed.

Conclusion

For the purpose of prevention of the elderly patients' decrease in SMI after surgeries of oral cancer, we should choose the appropriate supplementation method in order not to develop the malfunction of their ingestion and swallowing. In addition, it is important to consider the introduction of aggressive parenteral nutrition support and the supplementary methods of nutrition intake in the case of oral feeding.

キーワード : 口腔がん、骨格筋指数 (skeletal muscle mass index:SMI)、摂食嚥下機能、栄養管理

Keywords : oral cancer, skeletal muscle index (SMI), eating and swallowing function, nutritional care

はじめに

口腔がん罹患年齢は、口腔外科全国統計¹⁾によると50歳台が18.1%、60歳台が26.5%、70歳台が29.1%である。またReport of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics of Registered Patients,2014²⁾によると50歳台が15.5%、60歳台が27.7%、70歳台が28.3%、80歳台が13.4%である。いずれも60歳以上が半数以上を占めている。今後、高齢人口の増加に伴い、高齢の口腔がん患者は増加すると予想され、実際に当院においても口腔がんの高齢患者は増加している。高齢患者に対しては、入院中の低栄養や疾患・侵襲、廃用による二次性サルコペニアにも注意を払わなければならない³⁾。

口腔がん術後には、創部の安静や清潔を保つ目的から、経鼻経管栄養法を主とした栄養摂取となる。また、術式や切除部位により程度はさまざまだが、口腔がん術後には嚥下機能が低下する⁴⁾。そのため、創部が安定し経口摂取が開始されても全て経口摂取となるまでに長期間を要することもある。経口摂取が可能となっても必要栄養量が十分に摂取できない場合には胃瘻など瘻管栄養法や間欠的口腔食道経管栄養法^{5,6)}等による補助栄養法を検討する必要がある。このような口腔がん術後の栄養管理下においては、低栄養や疾患・侵

襲、廃用から二次性サルコペニアに進展するリスクが高いと考えられるが、その実態は明らかにされていない。そのため、高齢の口腔がん患者における、サルコペニア予防の観点を含めた標準的な周術期の栄養療法は検討されていない⁷⁾。

本研究の目的は、サルコペニアのひとつの所見である骨格筋量の減少に着目し、高齢患者における口腔がん術後の四肢骨格筋量の推移を調査し、実態を把握するとともに、その推移と摂食嚥下機能および栄養摂取状況との関連を調査し、サルコペニアを予防する上での栄養管理上の課題や具体的な栄養療法について検討することである。

方法

1. 研究デザインと対象

研究デザインは、電子カルテ (Mega Oak ML・RA・Is/PX、株式会社CSI) を利用した後ろ向きコホート研究 (観察研究) とした。

対象は、2017年4月1日から2019年9月30日の期間に、日本歯科大学附属病院に入院し、口腔がんの手術を行った60歳以上の患者から抽出した。なお、手術は1次治療としての手術のみとし、再建手術は含めなかった。該当患者45名のうち、既往歴に対する食事療法が

必要な患者は除外し、手術前と退院時の骨格筋量が測定されていた22名を対象とした。対象者の平均年齢は 72.0 ± 7.8 歳、男性9名、女性13名であった。対象者の病名、術式、併存疾患などの背景を表1に示す。化学放射線療法を行った対象者はいなかった。

2. 観察項目

2-1 身体情報

身長、体重、骨格筋量の評価指標である骨格筋指数 (skeletal muscle mass index: SMI (以下、SMIと略)) を身体情報とし、術前および退院時のデータを収集した。なお、身長および体重は身長計付き体重計 (WB3007321、株式会社タニタ) により測定した値である。また、SMIは四肢の合計筋肉量を身長²で除した数値であり、体成分分析装置 (InBody S10、株式会社インボディ・ジャパン) により得た値である。術前データは術前1ヶ月以内の外来受診日のデータとし、退院時データは退院前日もしくは退院日のデータとした。

2-2 栄養管理データ

入院中の栄養管理の流れは図1の通りである。入院中の栄養補給ルートおよび栄養摂取量、入院期間、経管栄養管理日数、静脈栄養管理日数データを収集した。栄養摂取量のうち、経口摂取によるものは、栄養給与量と患者担当の看護師により評価・記録され摂取割合から算出した。

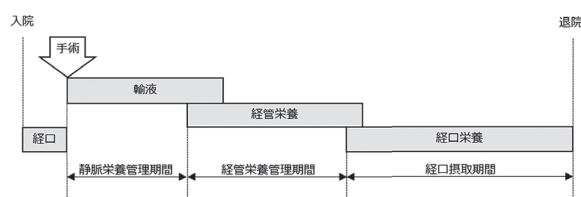
2-3 摂食嚥下機能データ

摂食嚥下機能データとしてfood intake level scale (FILS)^{8,9)} による評価結果を用いた。この評価は、摂食嚥下を専門とする歯科医師によって行われたものであり、術前、術後4日目、退院時のデータを収集した。術前および退院時のデータの評価日は、身体情報と同様とした。なお、術後4日目は、全対象者が静脈栄養管理から経管栄養管理もしくは経口栄養管理に移行し、管理栄養士による栄養介入が可能となった日であり、術後の評価日とした。

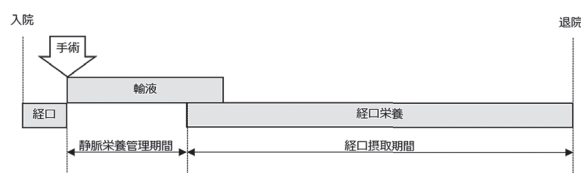
表1 対象者の背景

(n=22)

病名	術式	併存疾患 (重複あり)
舌がん 9名	舌部分切除 9名	高血圧 9名
上顎歯肉がん 5	上顎部分切除 4	脂質異常症 1
下顎歯肉がん 5	下顎部分切除 4	B型肝炎 1
頬粘膜がん 1	下顎辺縁切除 3	痛風 1
顎骨中心性がん 1	上顎歯肉腫瘍切除 1	なし 13
口腔多発がん 1	上下顎歯肉腫瘍切除 1	



a) 経管栄養後に経口栄養へ移行するケース



b) 経管栄養を経ずに経口栄養へ移行するケース

静脈栄養管理期間：輸液のみによる栄養管理期間
 経管栄養管理期間：輸液と経管栄養の併用あるいは
 経管栄養のみの栄養管理期間
 経口摂取期間：経口栄養を含む栄養管理期間

図1 入院中の栄養管理の流れ

3. 統計解析

術前および退院の身体情報を対応のある t 検定により、術前、術後、退院時の摂食嚥下機能 (FILS) を Tukey-Kramer の HSD 検定により比較した。また、退院時 SMI から術前 SMI を減じた入院中の SMI 変化量と栄養摂取量との関係などの解析は、Pearson の積率相関分析により行った。術後 4 日目の摂食嚥下機能 (FILS) 別の SMI 変化量の比較は Welch の検定により行った。統計解析ソフトは JMP Pro14.2.0 (SAS Institute Japan 株式会社) を用い、有意水準は 5% とした。

倫理的配慮

本研究は、東京医療保健大学倫理審査委員会での承認 (院31-15C) および日本歯科大学・日本歯科大学附属病院臨床倫理審査委員会での承認 (NDU-T2018-40) を得た後、ヘルシンキ宣言の精神を尊重して実施した。研究の実施にあたり、電子カルテを用いた調査研究であるため、研究対象者から文書又は口頭により同意取得は行わず、日本歯科大学附属病院ホームページにオプトアウトについて資料を掲示し、研究対象者が対象となることを希望しない場合に拒否できることを記載し、拒否の機会を保障した。研究実施に係る試料・情報等は、対象者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、対象者の秘密保護に十分配慮した。

結果

1. 術前および退院時の身体情報

術前および退院時の身体情報を表 2 に示す。体重、体脂肪量、BMI、SMI とも、入院時と退院時の間に有意差が認められ、退院時が低い値を示した。入院中の SMI の変化は、対象患者 22 名のうち、増加 6 名

(27.3%)、維持 2 名 (9.1%)、減少 14 名 (63.6%) であった。

2. 入院中の栄養管理

入院中の栄養管理の概要を表 3 示す。静脈栄養管理日数は 1.8 日 (中央値) であった。経管栄養を経て経口摂取へ移行した対象者は 18 名であり、経管栄養管理日数は 7.4 日 (中央値) であった。経管栄養の種類は全員経鼻胃管栄養であり、胃瘻造設例はなかった。起算日を手術翌日とし、経口摂取のみとなった日までの日数である完全経口摂取開始日数は 7.5 日 (中央値) であった。

性別、入院時の年齢、身長、体重を用い、ハリス・ベネディクト (Harris-Benedict) 計算式より算出した推定基礎エネルギー消費量¹⁰⁾ に活動係数 (1.2) とストレス係数 (1.1) を乗じ求めた個々の必要エネルギー量に対し、入院期間中の平均エネルギー摂取量が不足していた者は、18 名 (81.8%) いた。また、入院時の体重に 1.0 g を乗じて求めた必要タンパク質量に対し、入院期間中の平均タンパク質摂取量が不足していた者は、10 名 (45.5%) いた。

入院期間全体の平均摂取量と術後 4 日目の摂取量との間には、正の相関関係が認められた (エネルギー: $r=0.480$ ($p=0.024$)、タンパク質: $r=0.479$ ($p=0.024$))。

3. 摂食嚥下機能 (FILS)

術前、術後 4 日目、退院時の FILS の分布を図 2 に示す。術前に摂食嚥下障害の徴候が認められた者が 9 名いたが、全員、経口摂取は可能であった。術後 4 日目の FILS は術前に比べ有意に低く ($p<0.001$)、全対象において摂食嚥下障害の徴候が認められた。障害の徴候は退院時にも全対象に認められたが、FILS は術前と同等まで改善し、全員、経口摂取が可能であった。

表 2 術前および退院時の身体情報 (n=22)

	術前	退院時	p 値
身長 ; cm	155.5 ± 8.4	155.8 ± 8.4	0.098
体重 ; kg	53.8 ± 10.6	51.7 ± 9.9	<0.001
体脂肪量 ; kg	13.8 ± 4.5	12.8 ± 4.3	0.009
BMI ; kg/m ²	22.1 ± 3.1	21.3 ± 3.0	<0.001
SMI ; kg/m ²	6.4 ± 1.2	6.2 ± 1.1	0.010
浮腫率	0.38 ± 0.01	0.39 ± 0.01	0.110

平均値 ± 標準偏差 p 値 : 対応のある t 検定 (術前 vs. 退院時)

浮腫率 : 細胞外水分量 (ECW) / 体内総水分量 (TBW)

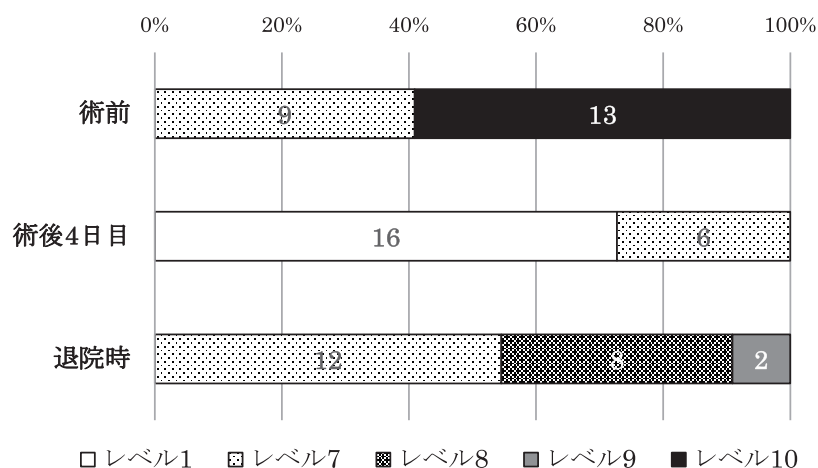
表3 入院中の栄養管理

(n=22)

入院期間(日)	21 [7－47]	
静脈栄養管理(日)	1.8 [1－3]	
経管管理日数(日)	7.4 [0－25]	
完全経口摂取開始日数(日)	7.5 [0－25]	
術後 4 日目の	経管栄養単独	16
栄養補給ルート(人)	経口摂取単独	6
入院期間中の栄養摂取量	入院期間全体	術後 4 日目
エネルギー		
(kcal／術前体重 kg／日)	24.5±5.6	29.1±5.5
タンパク質		
(g／術前体重 kg／日)	1.0±0.2	1.2±0.2
PFC エネルギー比率(%)	16.8：27.4：55.8	17.1：30.2：52.7

PFCエネルギー比率(%)：エネルギーの栄養素別摂取構成比

P たんぱく質 F 脂質 C 炭水化物



レベル1：嚥下訓練をしていない
 レベル7：3食の嚥下食を経口摂取していて、代替栄養は行っていない
 レベル8：特別食べにくいものを除いて3食とも経口摂取している
 レベル9：食物の制限はなく、3食とも経口摂取している
 レベル10：摂食嚥下障害に関する問題がない（正常）

図2 FILSの分布

4. SMIの変化量と栄養管理および摂食嚥下機能との関係

入院中のSMIの変化量と静脈栄養管理日数、経管栄養管理日数、完全経口摂取開始日数との間に、有意な相関関係は認められなかった（順に、 $r = -0.007$ ($p = 0.976$) $r = 0.294$ ($p = 0.184$)、 $r = 0.276$ ($p = 0.213$))。

SMIの変化量と術後4日目の栄養摂取量について

は、入院時体重1kgあたりのエネルギー摂取量との間に正の相関関係が認められたが ($r = 0.438$ ($p = 0.042$))、タンパク質摂取量との間には相関関係はみられなかった ($r = 0.295$ ($p = 0.183$)) (図3)。

また、入院期間中の平均栄養摂取量については、入院時体重1kgあたりの平均エネルギー摂取量およびタンパク質摂取量との間に正の相関関係が認められた

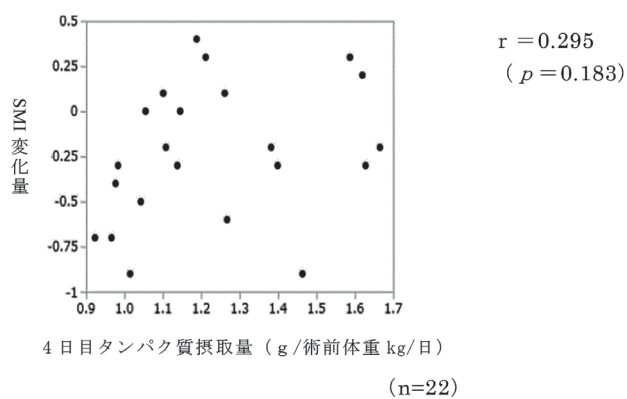
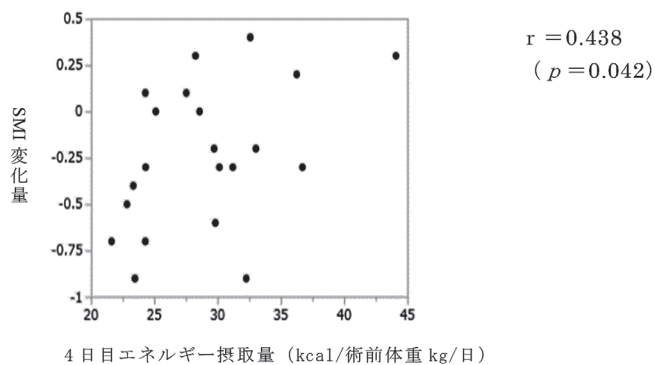
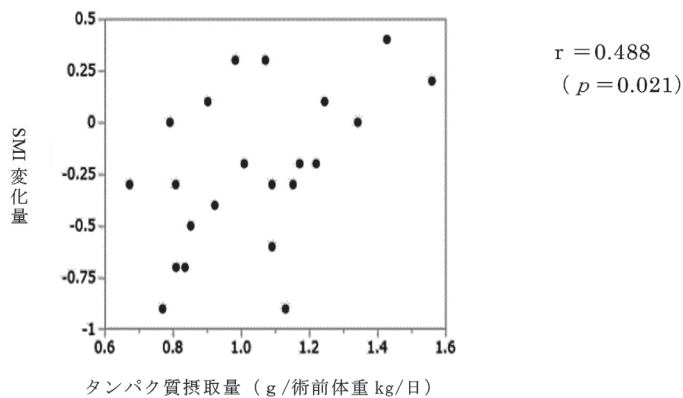
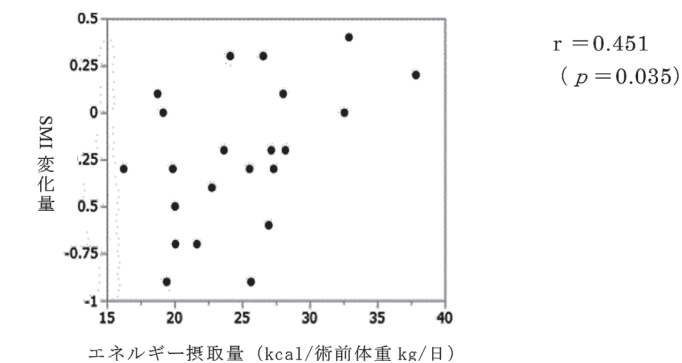


図3 入院中SMI変化量と術後4日目の栄養摂取量の相関



(n=22)
r=ピアソンの積率相関係数

図4 入院中SMI変化量と入院期間中の平均栄養摂取量の相関

(順に、 $r=0.451$ ($p=0.035$)、 $r=0.488$ ($p=0.021$)) (図4)。術後4日目の摂食嚥下機能 (FILS) 別のSMI変化量の比較においては、有意な違いは認められなかった ($p=0.769$)。

考察

口腔がんの一次治療としての手術を施行するために入院した患者の骨格筋量の評価指標であるSMIを調査し、入院中の変化を調査した。また、その変化と摂食嚥下機能および栄養摂取状況との関連を解析した。

入院中にSMIが減少した者は63.6%であり、サルコペニアへの進展リスクがあることが示された。入院期間中の平均栄養摂取量から、対象者の81.8%がエネルギー不足、45.5%がタンパク質不足であったことが明らかとなった。退院時のSMIから入院時のSMIを減じたSMI変化量と入院中の平均栄養摂取量との間に正の相関が認められた。栄養摂取量の不足がSMI減少の原因と推察された。SMI減少を防ぐための摂取量について、カットオフ値を解析により導くことはできなかった。しかし、図4より、入院時体重1kgあたり、エネルギーは30kcal、タンパク質は1.2g以上を1日に摂取することが目安となると考える。これは、一般的には栄養状態の維持を目指した栄養量である。骨格筋を維持するためには、高齢者は若年者よりタンパク質を多く摂取する必要がある^{11,12)}。高齢者の摂取タンパク質の推奨量は0.8～1.2g/kg体重/日といわれ¹³⁾、ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) では、最低1.2g/kg体重/日を推奨している¹⁴⁾。

術前に、摂食嚥下障害の徴候がみられた者は9名であったが、経口摂取は問題なくできていた。術後には、摂食嚥下機能が一時的に機能の低下がみられる。この低下時期である術後4日目の、摂食嚥下機能 (FILS) 別のSMI変化量に差異は認められなかった。これにより、摂食嚥下障害はSMI減少の直接的な原因とはならないことが示された。SMIが増加した者には、経管栄養管理日数が長く必要栄養量を確実に投与できた例や、食事に栄養補助食品などを付加することで栄養摂取量を無理なく増量することができた例が含まれていた。本研究の対象者においては、機能に応じた栄養補給ルートにより栄養介入を行うことができていたため、SMI変化量に影響を及ぼさなかったと考えられる。

骨格筋量を維持している者のほうが口腔内のリハビリテーション効果が高いとされている¹⁵⁾。本研究対象者の大部分は、口腔がんの外科治療としては侵襲が比較的軽く、術後の摂食嚥下機能の回復は良好であり、

退院時にはおおむね入院時と同等となっていた。また、歩行などへの影響もみられなかった。一方、口腔がんの外科治療でも、下顎区域切除を施行する場合、当院では二次的に腸骨移植を行う。歩行制限が加わる環境にある。また、再建手術を行う場合は、皮弁移植などの手術侵襲がさらに加わる。このような場合には、術前の摂食嚥下機能に回復するまで長期間を要し、入院中の経口による栄養摂取量はもっと減少することが推察される。活動の制限と栄養摂取量の減少から、より骨格筋量の減少リスクが高まると考えられる。術後は、一時的に低下した嚥下機能機能に適切な栄養補給方法の選択だけでなく、十分な摂取量を確保するために、非経口栄養による補給および経口摂取時の補助栄養法を検討する必要があると考える。

補助栄養療法においては、タンパク質の質に考慮することが有効かもしれない。下方らは、タンパク質の摂取量の他、分岐鎖アミノ酸 (branched-chain acids:BCAA) の摂取量が多いほど、サルコペニアのリスクが下がることを示している¹⁶⁾。BCAAは筋肉を作る主なタンパク質であるアクチン、ミオシンの主成分である。本研究ではこの効果を検証できなかったが、これらを付加した栄養食品の利用について、今後の検討に含めたい。

また、本研究では、入院前の栄養摂取量を調査していない。手術が決まった時点でBMIが20kg/m²未満の患者には、食事の他に濃厚流動食等の補食を勧めるなど、入院前から栄養介入を行っていたが、中には栄養介入の機会がないまま入院した患者もいた。消化器疾患の周術期の栄養管理においては、入院前の栄養介入の重要性が示されている。口腔がんの手術においても、同様のことが考えられる。術後だけでなく、術前の栄養介入と術後のSMI変化量との関係についても、今後の調査対象としたい。

結論

口腔がんの一次治療としての手術を施行するために入院した患者のうち、入院中にSMIが減少した者は63.6%であり、サルコペニアへの進展リスクがあることが示された。入院期間中の平均栄養摂取量から、対象者の81.8%がエネルギー不足、45.5%がタンパク質不足であったことが明らかとなり、入院中のSMIの変化量と入院中の平均栄養摂取量は正の相関関係が認められた。術前および術後の摂食嚥下機能との関連は認められなかった。口腔がん術後の四肢骨格筋量の減少を防ぐためには、一時的に低下した摂食嚥下機能に適切な栄養補給方法の選択だけでなく、十分な摂取量を

確保するために、非経口栄養による補給および経口摂取時の補助栄養法を検討する必要があることが示唆された。

謝辞

研究にあたり、本研究にご参加いただきました患者様、ご協力いただきました皆様に心より感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 有吉靖則, 島原政司, 小村 健, 山本悦秀, 水城春美, 千葉博茂, 今井 裕, 藤田茂之, 篠原正徳, 瀬戸 皖一. 2002年度 (社) 日本口腔外科学会指定研修期間を受講した顎口腔領域の悪性腫瘍に関する疫学的研究. 日口外誌2006 ; 52 : 401-410,
- 2) Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics of Registered Patients, 2014. Japan Society Head and Neck Cancer Registry Committee; 16
- 3) 白石 愛, 吉村芳弘, 鄭 丞媛, 辻 友里, 嶋津さゆり, 若林秀隆. 高齢入院患者における口腔機能障害はサルコペニアや低栄養と関連する. 日本静脈経腸栄養学会雑誌2016 ; 31(2) : 711-7.
- 4) 黒岩泰直. 口腔および中咽頭癌術後の嚥下機能. 耳鼻と臨床1992 ; 38 : 812-824
- 5) 藤島一郎. 脳卒中の摂食・嚥下障害第2版. 医歯薬出版 1998 ; 122-123
- 6) Campbell-Taylor I, Nadon GW, Sclater AL, Fisher R, Harris-Kwan J, Rosen I. Oro-esophageal tube feeding: an alternative to nasogastric or gastrostomy tubes. Dysphagia 1988;2(4):220-1.
- 7) 末廣篤. 頭頸部癌治療と栄養学. 頭頸部癌2017 ; 43(4) : 445-451
- 8) 藤島一郎, 大野友久, 他. 「摂食・嚥下状況のレベル評価」 簡便な摂食・嚥下評価尺度の開発. リハ医学 43 : S249, 20
- 9) Kenjiro Kunieda, MD, Tomohisa Ohno, DDS, PhD, Ichiro Fujishima, MD, PhD, Kyoko Hojo, SLP, PhD, and Tatsuya Morita, MD. Reliability and validity of a tool to measure the severity of dysphagia: the Food Intake LEVEL Scale. Journal of Pain and Symptom Management 2013 ; 46 : 201-6.
- 10) 近藤晴彦, 鬼塚哲郎. 多職種チームのための周術期マニュアル4 頭頸部癌. 第1版第1刷発行. メディカルフレンド社2006 ; 196-197.
- 11) Morley JE, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2010 Jul; 11(6):391-396
- 12) Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009 Jan; 12(1):86-90
- 13) Bauer J, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people : a position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc. 2013 Aug; 14(8):542-559
- 14) Bounoure L, et al. Detection and treatment of medical inpatients with or at-risk of malnutrition: Suggested procedures based on validated guidelines. Nutrition. 2016 Jul-Aug; 32(7-8):790-798
- 15) Yujiro Nakazawa, Takeshi Kikutani, Kumi Igarashi, Yuri Yajima, Fumiyo Tamura, Associations between tongue strength and skeletal muscle mass under dysphagia rehabilitation for geriatric out patients. Journal of Prosthetic Research (2019). 2020.2.20.
- 16) 下方浩史, 安藤富士子. 疫学研究からのサルコペニアとそのリスク - 特に栄養関連. 日本老年医学会雑誌. 2012 ; 49 : 721-725