

ミニレビュー (2025 年度 LION Award 受賞論文)

## 周術期ガムトレーニングは胸部食道がん術後の舌圧低下を予防する： 非ランダム化試験

山中 玲子

Perioperative Gum-chewing Training Prevents a Decrease in Tongue Pressure After Esophagectomy in Thoracic Esophageal Cancer Patients: A Nonrandomized Trial

Reiko YAMANAKA

### 緒 言

食道がんは世界で 8 番目に多いがん種であり、がんによる死亡原因の第 6 位である<sup>1)</sup>。食道切除術は侵襲性が高く<sup>2)</sup>、肺炎、誤嚥、反回神経麻痺、吻合部縫合不全などの術後合併症のリスクが高い。また、術後急性期には骨格筋の喪失が顕著であり、長期予後を悪化させる<sup>3)</sup>。低侵襲食道切除術が普及してきたが、食道切除術後の予後改善に向けた更なる取り組みが求められている。

われわれは、食道がん患者において、術後 2 週間に舌圧が有意に減少し、舌圧の減少は集中治療室(Intensive Care Unit: ICU) 在室期間の延長、嚥下障害および肺炎の増加と関連していることを報告した<sup>4)</sup>。舌圧の低下は嚥下障害の一症状であり<sup>5)</sup>、舌圧の低下は食道切除後誤嚥の唯一の介入可能な予測因子である。舌圧低下を防ぐリハビリテーションは、誤嚥リスクを減らす可能性がある<sup>6)</sup>。周術期胸部食道がん患者において、術後舌圧低下を予防するリハビリテーションが求められる。

ガムトレーニングは、口腔機能を改善する簡便な方法である。2 週間のガムトレーニングにより、健康な大学生の舌圧が著しく増加したとの報告がある<sup>7)</sup>。また、食事時に顕著な嚥下障害を示さないステージⅡ～Ⅳ度パーキンソン病患者において、ガムトレーニングにより、嚥下頻度が増加し、嚥下潜時が短縮したとの報告がある<sup>8)</sup>。さらに、ガムトレーニングは手術後の回復を促進する<sup>9,10)</sup>。例えば、術後のガムトレーニングにより、結腸直腸手術と帝王切開を受けた患者の胃腸機能の回復が改

善する<sup>9)</sup>。ガムトレーニングは、結腸直腸手術後のイレウスを改善するために、安価で忍容性（患者に受け入れられる度合い）が高く、安全で効果的な手段である<sup>10)</sup>。ガムトレーニングは、嚥下を含むさまざまな口腔機能を改善し、胃腸機能の回復を促進する可能性がある。しかし、周術期のガムトレーニングが、食道切除後の舌圧減少を効果的に予防するかどうかは不明である。

このような背景から、われわれはガムトレーニングが食道切除後の舌圧低下を予防するのではないか、と仮説を設定した。本研究の目的は、周術期ガムトレーニングが食道切除後 2 週間目における舌圧低下を予防し、予後を改善するかどうかを検証することとした。

### 対象および方法

#### 1. 倫理的配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従い、岡山大学医療系部局臨床研究審査専門委員会の承認を受けた後、実施機関の長の許可を得たうえで実施した（承認番号：R2009-007）。

研究対象者には、本研究の目的、検査方法、プライバシーの保護、参加しない場合でも不利益を受けないこと、参加に同意した後いつでもこれを撤回できることなどを書面と口頭で十分に説明し、文書で同意を得た。

#### 2. 研究デザイン

歴史的対照群を用いた非ランダム化比較試験とした。患者 (P)、介入 (I)、比較 (C)、アウトカム (O) モデルは、以下の通りとした。P：一期的根治的食道切除術

を予定している原発性胸部食道癌患者, I: 周術期ガムトレーニングあり (ガム群), C: 周術期ガムトレーニングなし (対照群), O: 術後 2 週目に舌圧が低下した患者の割合。

本研究は、大学病院医療情報ネットワークに登録した (登録番号 : UMIN000038361)。

### 3. サンプルサイズの計算

われわれの以前の研究では、食道がん患者において、舌圧は、術前ベースライン ( $35.6 \pm 7.3$  kPa) から術後 2 週間目 ( $34.2 \pm 7.3$  kPa) に有意に減少し ( $p=0.011$ , 対応のある  $t$  検定), 59 人中 37 人 (62.7%) の舌圧が減少した<sup>4)</sup>。また、59 人の患者のうち、ベースラインと術後 2 週間目の舌圧が同じであった患者は 1 人であった (データなし)。したがって、59 人の食道がん患者のうち 38 人 (64.4%) の舌圧は、術後 2 週間目で減少したか、あるいは、変化しなかった<sup>4)</sup>。これらのことから、ガム群では 40% の患者において、術後に舌圧が減少すると予測した<sup>4)</sup>。そして、術後に舌圧が減少した患者の割合が最大で 65% になることを期待した。したがって、期待割合と閾値割合はそれぞれ 40% と 65% とした。アルファ ( $\alpha$ ) レベル 0.05, およびベータ ( $\beta$ ) レベル 0.2 を確保するには、単群試験で 24 のサンプルサイズが必要であった。傾向スコアマッチング法を用いて歴史的対照群とマッチングを行うため、参加者の 40% はマッチングされないか、試験から脱落する可能性があると想定された。これにより、必要なサンプルサイズは 40 となり、募集可能と判断した。

### 4. 対象者

組み入れ基準は、岡山大学病院において第一期根治的食道切除術を予定している 20~79 歳の初発の胸部食道がん患者とし、除外基準は、ガムを噛めない患者、責任歯科医師または分担医師、歯科医がアドヒアラント不良など不適切と判断した患者、食道切除術後に身体状態が悪化した患者、言語聴覚士 (ST) の指導の下で術後摂食嚥下リハビリテーションを受けた患者、脳血管障害と嚥下障害の両方を有する患者とした。

### 5. ガムトレーニング

対象患者は、1 日 3 回、POs-Ca ガム (江崎グリコ株式会社、大阪) 2 粒を用いて、約 5 分間の周術期ガムトレーニングを実施した。まず、ガムを左右交互に 10 回、3 分間噛み<sup>7)</sup>、次に、舌を伸ばし、ガムを口蓋に 5 回押し付け、唾液を 1 回飲み込んだ。最後に、ガムを口蓋に貼りつけた状態で、舌小帯を 5 回伸ばした<sup>11)</sup>。実施の有無は、ガムカレンダーに記録した。ガムトレーニングの開始時期は、術前外来診察時、または、入院して術

前化学療法を受けた患者では化学療法終了後の退院前であった。食道切除当日に中断し、術後 2 日以上経過し、かつ、食道外科医と麻酔科医が安全であることを確認した後、再開された。術前ガムトレーニング期間は患者がガムトレーニングを開始した日によって決まり、術後ガムトレーニング期間はガムトレーニングが再開された日によって規定された (術後は最大 13 日間)。

### 6. 舌圧評価と反復唾液嚥下テスト (Repetitive Saliva Swallowing Test: RSST)

舌圧と RSST スコアは、食道切除前日と術後 2 週間に測定した。舌圧は、舌で舌圧測定器 (JMS 株式会社、広島) のバルーンを圧迫することで測定し、3 回測定した平均値を舌圧の値とした<sup>12)</sup>。舌圧の変化は、食道切除後 2 週間目の舌圧から食道切除前日の舌圧を差し引いて計算した。RSST は、患者に 30 秒間にできるだけ多く嚥下するよう指示し、歯科医師が嚥下面数を数え、連続変数として扱った。

### 7. 全身状態の評価

患者の術前の特徴と術後臨床所見は、電子カルテの記録から収集した。肺炎、誤嚥、吻合部漏出は、Clavien-Dindo (CD) グレードが 2 以上の場合に「あり (+)」とした。術後の反回神経麻痺は、CD グレードが 1 以上 (臨床観察または診断評価のみ、介入は適応とならない) の場合に「あり (+)」とし<sup>6,13-15)</sup>。声帯麻痺は、麻酔科医と外科医によって術後の光ファイバー検査または透視検査を用いて確認された。

### 8. 共変量

臨床的知見および過去の研究<sup>16-18)</sup>に基づいて、舌圧と関連する可能性のある潜在的な交絡因子を検討した。その結果、術前年齢、性別、Body mass index (BMI)、および RSST スコアを潜在的な交絡因子とした。

### 9. 統計分析

データは、割合付き頻度、または、四分位範囲 (IQR; 25%, 75%) 付きの中央値として表示した。

本研究のリサーチクエスチョンは、ガム群の結果がガムトレーニングによって影響を受けるかどうかであった。調整済みの舌圧差は傾向スコアマッチングを用いて得られた。ガムトレーニングの傾向スコアは、潜在的交絡因子を含めたロジスティック回帰モデルを用いて推定した。ガム群の患者 (n=32) は、傾向スコア (ロジットスケール) の標準偏差 (Standard Deviation: SD) に 0.35 のキャリパーを使用して、1:1 最近傍マッチングアルゴリズムで置換法を用いて対照群の患者 (n=44) とマッチングされた。

2 群間の比較には、Mann-Whitney  $U$  検定、 $\chi^2$  検定、

Fisher の正確検定を用い、 $p<0.05$  で有意とした。すべての統計解析は、SPSS Statistics for Windows（バージョン 26.0, IBM Japan, 東京）を用いて実施した。

## 結 果

本研究では、2021年3月29日から2022年5月19日の間に、胸部食道がん患者40名が登録された。対照群の患者92名は、2016年1月から2017年12月の間に登録された<sup>4)</sup>。

40名中32名の患者がガムトレーニングを完了した（図1）。術前ガムトレーニング期間は中央値16.0（25%値：9.5, 75%値：22.0）日間、術後ガムトレーニング期間は12日間であり、実施率は術前100（93.8, 100.0）%，術後89.0（62.2, 100.0）%であった。ガムトレーニング中に歯の修復物が脱離した事象が1件あったが、速やかに再装着され、ガムトレーニングは継続された。

傾向スコアマッチングにより、25症例ずつのマッチングコホートが得られた（表1）。マッチングされた被験者は類似しており、すべての潜在的交絡因子のSMDは0.25未満であった。

その他、ガムトレーニングによる有害事象は特になく、術後の誤嚥や肺炎、縫合不全等は、2群間で有意な差はなかった（表2）。ガム群において術後2週間目の舌圧が術前の舌圧より減少した患者の割合は44.0%であり、対照群の76.0%より有意に低くなかった（ $p=0.020$ ）（図2）。ガム群における術後2週間目の舌圧から術前の舌圧を引いた差の中央値は0.77（-1.60, 3.23）kPaであり、対照群-3.07（-6.07, -0.25）kPaよりも有意に大きく（ $p=0.001$ ）（図3）、ガム群の術後2週間目RSSTスコアも5.0（3.5, 6.0）であり、対照群4.0（2.5, 4.0）よりも有意に大きかった（ $p=0.004$ ）（図4）。さらに、術後発熱日数は、ガム群1（0, 2）日であり、対照群2（1, 4）日より、有意に少なかった（ $p=0.025$ ）（図5）。また、挿管日数およびICU在室期間は、ガム群で対照群よりも有意に短かった（ $p=0.005$ ,  $p=0.036$ ）（表2）。

一方で、ガム群は対照群よりも、術後の絶食期間が有意に長く（ $p=0.036$ ），在院日数も長かった（ $p=0.005$ ）（表2）。ガム群は、対照群よりも3領域のリンパ節郭清を行った患者が有意に多く（ $p=0.002$ ），手術時間も有意に長かった（ $p=0.001$ ）（表2）。

## 考 察

ガム群では、術後2週間目の舌圧が術前の舌圧より減少した患者の割合は、対照群より有意に低く、半数以上の患者で食道切除後に舌圧が増加した。さらに、術後2

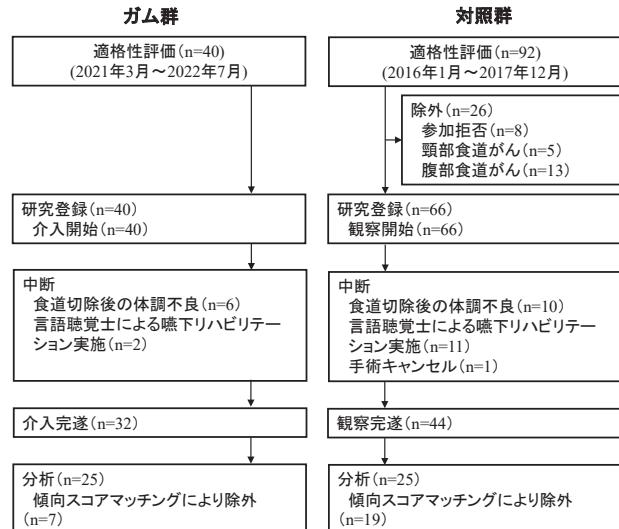


図1 研究フローチャート（文献31-33より改変）

週間目のRSSTは、ガム群で対照群よりも有意に高く、術後発熱日数の中央値はガム群で対照群よりも有意に短かった。われわれの知る限り、胸部食道がん患者において、周術期ガムトレーニングが術後の舌圧減少を予防し、術後の嚥下能力を維持または改善させ、術後発熱日数を減少させたことを示す研究は本研究が初めてである。ガム群と対照群において、術後合併症の発生率に差がなかったことから、周術期ガムトレーニングは安全であると考えられる。

術後発熱日数の中央値は、ガム群のほうが対照群よりも有意に短かった。これはおそらくガム群の患者で術後誤嚥を起こさなかったためであると考えられる。実際、術後RSSTスコアの中央値は、対照群よりもガム群のほうが有意に高かった。嚥下機能は、周術期ガムトレーニングによって改善され、術後誤嚥を予防した可能性がある。食道切除後肺炎は、少なくとも部分的には嚥下機能障害と不顎性気管支誤嚥に起因するものであり、どちらも術後早期の食道切除患者で比較的高い割合で発症する<sup>19)</sup>。肺炎と同様に、胸部X線およびコンピューター断層撮影で活動性浸潤を伴わない発熱は、誤嚥を反映している可能性がある<sup>20)</sup>。食道がん患者における術後誤嚥は、年齢、術後再発性喉頭麻痺の可能性、術後舌圧低値、および術後舌圧の大幅な減少と正の相関関係にある<sup>6)</sup>。反回神経麻痺の発生率は、対照群よりもガム群において、高い傾向があった。しかし、ガム群では術後誤嚥は認められなかった。ガムトレーニングは舌圧を含む嚥下機能を向上させる可能性があり、反回神経麻痺を克服できる可能性があると考えられる。したがって、周

表1 傾向スコアマッチング前後における各群の特徴

変数	傾向スコアマッチング前		SMD
	ガム群 (n=32)	対照群 (n=44)	
年齢（歳）	70.0 (60.3, 73.0) <sup>a</sup>	64.0 (61.0, 68.8)	0.21
性別			
男性 (%) / 女性 (%)	27 (84.4) / 5 (15.6) <sup>b</sup>	31 (70.5) / 13 (29.5)	0.16
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.1 (20.6, 25.5)	21.6 (19.9, 23.2)	0.23
術前 RSST スコア	5.0 (4.0, 6.8)	4.0 (3.3, 5.0)	0.43
術前舌圧 (kpa)	34.9 (30.5, 40.3)	35.4 (29.9, 41.3)	0.03
術前化学療法 あり	23 (71.9)	28 (63.6)	0.09
臨床病期 (UICC 8th)			
0, I, II (%) / III, IV (%)	18 (56.3) / 14 (43.8)	31 (70.5) / 13 (29.5)	0.15
組織型			
扁平上皮癌 (%) / 腺がん (%) / その他 (%)	26 (81.3) / 4 (12.5) / 2 (6.3)	43 (97.7) / 0 (0.0) / 1 (2.3)	0.28
喫煙習慣			
なし (%) / 過去 (%) / 現在 (%)	3 (9.4) / 26 (81.3) / 3 (9.4)	6 (13.6) / 38 (86.4) / 0 (0.0)	0.24
飲酒量・頻度 (/week)			
なし (%) / 少 (%) / 中 (%) / 多 (%)	8 (25.0) / 4 (12.5) / 12 (37.5) / 8 (25.0)	5 (11.4) / 1 (2.3) / 38 (86.4) / 0 (0.0)	0.55
術前白血球数 (10 <sup>3</sup> /μl)	5.25 (4.45, 6.49)	5.25 (4.45, 6.49)	0.20
術前 C 反応性タンパク質 (mg/dl)	0.12 (0.05, 0.19)	0.12 (0.05, 0.19)	-0.01
術前アルブミン値 (g/dl)	3.9 (3.6, 4.0)	3.9 (3.6, 4.0)	-0.10
変数	傾向スコアマッチング後		SMD
	ガム群 (n=25)	対照群 (n=25)	
年齢（歳）	70.0 (61.5, 73.0)	64.0 (60.5, 69.5)	0.19
性別			
男性 (%) / 女性 (%)	21 (84.0) / 4 (16.0)	20 (80.0) / 5 (20.0)	0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.0 (20.6, 25.4)	21.5 (19.5, 23.4)	0.22
術前 RSST スコア	5.0 (4.0, 6.0)	4.0 (4.0, 5.0)	0.24
術前舌圧 (kpa)	35.0 (30.7, 41.4)	38.2 (30.4, 43.8)	-0.05
術前化学療法 あり	19 (76.0)	15 (60.0)	0.18
臨床病期 (UICC 8th)			
0, I, II (%) / III, IV (%)	14 (56.0) / 11 (44.0)	21 (84.0) / 4 (16.0)	0.31
組織型			
扁平上皮癌 (%) / 腺がん (%) / その他 (%)	20 (80.0) / 3 (12.0) / 2 (8.0)	25 (100) / 0 (0.0) / 0 (0.0)	0.33
喫煙習慣			
なし (%) / 過去 (%) / 現在 (%)	2 (8.0) / 20 (80.0) / 3 (12.0)	3 (12.0) / 22 (88.0) / 0 (0.0)	0.08
飲酒量・頻度 (/week)			
なし (%) / 少 (%) / 中 (%) / 多 (%)	7 (28.0) / 3 (12.0) / 11 (44.0) / 4 (16.0)	4 (16.0) / 1 (4.0) / 20 (80.0) / 0 (0.0)	0.13
術前白血球数 (10 <sup>3</sup> /μl)	5.64 (4.52, 6.69)	4.87 (4.18, 5.32)	0.24
術前 C 反応性タンパク質 (mg/dl)	0.12 (0.05, 0.19)	0.12 (0.04, 0.29)	0.02
術前アルブミン値 (g/dl)	3.9 (3.7, 4.0)	4.0 (3.7, 4.2)	-0.12

RSST 反復唾液嚥下検査、SMD 標準化平均差、

<sup>a</sup>中央値 (25% 値, 75% 値), <sup>b</sup>数 (%)

(文献 31-33 より改変)

表2 食道切除術後の臨床所見

変数	ガム群 (n = 25)	対照群 (n = 25)	p 値
術式			
開胸 (%) / 胸腔鏡 (%)	3 (12.0) / 22 (88.0) <sup>a</sup>	5 (20.0) / 20 (80.0)	0.351 <sup>c</sup>
リンパ節郭清 2領域 (%) / 3領域 (%)	0 (0.0) / 25 (100.0)	8 (32.0) / 17 (68.0)	0.002 <sup>c</sup>
手術時間 (分)	650.0 (572.0, 697.0) <sup>b</sup>	549.0 (504.5, 579.0)	0.001 <sup>d</sup>
手術時出血量 (mL)	130.0 (80.0, 222.5)	150.0 (95.0, 325.0)	0.327 <sup>d</sup>
挿管日数 (日)	1.0 (0.0, 1.0)	1.0 (1.0, 1.0)	0.005 <sup>d</sup>
術後絶食期間 (日)	11.0 (9.0, 13.5)	9.0 (8.0, 12.0)	0.036 <sup>d</sup>
術後肺炎あり	5 (20.0)	5 (20.0)	0.637 <sup>c</sup>
術後誤嚥あり	0 (0.0)	3 (12.0)	0.117 <sup>c</sup>
術後反回神経麻痺あり	4 (16.0)	2 (8.0)	0.334 <sup>c</sup>
術後縫合不全あり	1 (4.0)	0 (0.0)	0.500 <sup>c</sup>
ICU 滞在期間 (日)	4.0 (4.0, 4.0)	6.0 (5.0, 6.0)	0.000 <sup>d</sup>
術後入院日数 (日)	23.0 (20.0, 27.5)	19.0 (16.0, 21.5)	0.005 <sup>d</sup>
術後 2 週間目の白血球数 ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6.67 (5.68, 8.20)	6.60 (5.81, 8.00)	0.923 <sup>d</sup>
術後 2 週間目の C 反応性タンパク質 (mg/dl)	0.44 (0.30, 1.13)	0.74 (0.315, 2.485)	0.277 <sup>d</sup>
術後 2 週間目のアルブミン値 (g/dl)	3.2 (3.0, 3.4)	3.2 (3.1, 3.4)	0.952 <sup>d</sup>
術後 2 週間目の BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.4 (20.1, 24.0)	20.9 (18.8, 22.1)	0.086 <sup>d</sup>
術後 2 週間目の舌圧 (kPa)	37.6 (31.7, 41.7)	33.0 (28.8, 38.7)	0.157 <sup>d</sup>

ICU 集中治療室, RSST 反復唾液嚥下検査

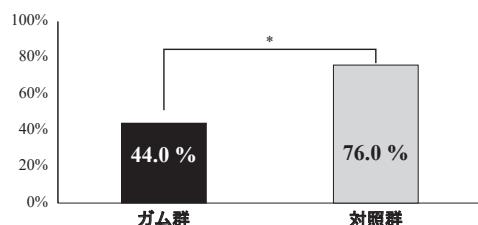
<sup>a</sup>中央値 (25% 値, 75% 値), <sup>b</sup>数 (%), <sup>c</sup>フィッシャーの正確確率検定, <sup>d</sup>Mann-Whitney U 検定  
(文献 31-33 より改変)

図2 術後 2 週間目に舌圧が減少した患者の割合

<sup>\*</sup>p=0.020, Fisher の正確確率検定。

(文献 31-33 より改変)

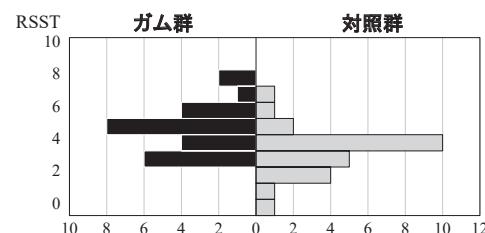


図4 術後 2 週間目の RSST

p=0.004, Mann-Whitney U 検定

ガム群：中央値 5.0, 四分位範囲：3.5, 6.0

対照群：中央値 4.0, 四分位範囲：2.5, 4.0

(文献 31-33 より改変)

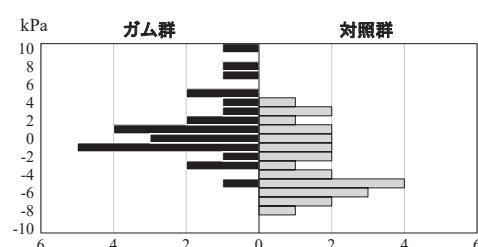


図3 手術前と術後 2 週間目の舌圧の差（術後 2 週間目 - 手術前日）

p=0.001, Mann-Whitney U 検定。

ガム群：中央値 0.77, 四分位範囲：-1.60, 3.23

対照群：中央値 -3.07, 四分位範囲：-6.07, -0.25

(文献 31-33 より改変)

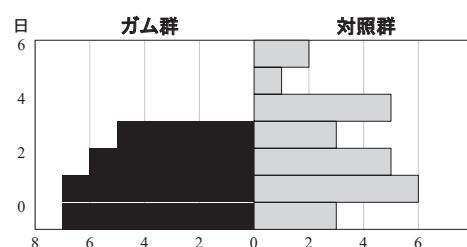


図5 術後 2 週間目までの 38℃ 以上の発熱日数

p=0.025, Mann-Whitney U 検定

ガム群：中央値 1.0, 四分位範囲：0.0, 2.0

対照群：中央値 2.0, 四分位範囲：1.0, 4.0

(文献 31-33 より改変)

術期ガムトレーニングは誤嚥を予防することで、術後発熱のリスクを低減する可能性があると考えられる。

われわれの予想に反して、術後絶食日数および入院期間の中央値は、ガム群のほうが対照群よりも有意に高かった。これらの結果は、ガム群と対照群の被験者の募集期間が異なることで説明できる。ガム群の患者は全員、新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus disease 2019: COVID-19) の世界的なパンデミックが続いた2021年と2022年に登録された。この期間中、統計的有意差はなかったものの、日本ではステージ0-IIの食道がん患者の割合が減少し、ステージIIIまたはIVの患者の割合が増加した<sup>21)</sup>。実際、本研究においても、ステージIII-IV期の患者の割合は、ガム群のほうが対照群よりもかなり高かった。さらに、ガム群の患者は全員、3領域リンパ節郭清を受けており、手術時間も対照群よりも有意に長かった。このように、ガム群の患者では、食道がんが進行し手術侵襲も大きかったことから、対照群の患者よりも食道切除後の絶食期間が長く、入院期間も長かったと考えられる。

ガム群におけるICU在院日数の中央値は、対照群よりも有意に低かった。これは術後の舌圧減少が大きいほどICU在院日数が長くなるというわれわれの以前の研究結果<sup>4)</sup>と一致している。術後舌圧を改善するために周術期ガムトレーニングを応用することで、術後の誤嚥とそれに続く発熱が予防され、ICU在院日数が短縮した可能性がある。

ガムトレーニングは、医療スタッフの負担を増やすことなく、患者の予後を改善できる可能性がある。本研究の脱落率は対照群よりもガム群のほうが低い傾向にあった。特に、STによるリハビリテーションが原因で脱落した患者は、対照群(11/66 [16.7%])よりもガム群(2/40 [5.0%])のほうがかなり少なかった。STによる嚥下訓練を必要とした患者の割合は、ガムトレーニングにより嚥下機能が維持されたため、対照群よりもガム群のほうが低かった可能性がある。われわれは、多分野の専門家のサポートが食道切除後の良好な予後に貢献したと報告してきた<sup>22-26)</sup>。一方、ガムトレーニングに専門家は必要ない。したがって、周術期ガムトレーニングは、胸部食道がん患者の嚥下リハビリテーションの点で非常に費用対効果が高い可能性がある。

周術期ガムトレーニングは、食道切除後のサルコペニアを予防することで生活の質 (Quality of Life: QOL) を改善する可能性がある。サルコペニアは、食道がんの手術後4週間でQOLの悪化、身体機能や役割機能の低下、重度の疲労を引き起こす危険因子である<sup>27)</sup>。多く

の研究で、舌圧の低さとサルコペニアの関係が示されている<sup>28-30)</sup>ことから、術後の舌圧低下を予防することで、栄養状態を維持・強化しサルコペニアを予防し、QOLを改善できる可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究はランダム化比較試験ではなかったため、バイアスや交絡因子が適切にコントロールされていない可能性がある。例えば、対照群はガム群より約5年前に登録された。そのため、術前年齢、性別、BMI、RSSTスコアの4つの共変量について傾向マッチングを実施した。しかしながら、調整が不十分であった可能性は残る。第二に、4つの交絡因子のみを調整したため、測定されていない交絡因子が存在した可能性がある。第三に、本研究は1つの病院でのみ実施され、患者全員が日本人であった。今後は、より大規模な国際多施設ランダム化比較試験の実施が求められる。

結論として、周術期ガムトレーニングは、胸部食道がん患者における術後の舌圧低下を安全に予防し、術後発熱日数を減少させることができた。周術期ガムトレーニングは、胸部食道がん患者の嚥下障害やサルコペニアを予防し、QOLを向上させる可能性のある、簡便かつ安全な口腔リハビリテーションである。

## 謝 辞

本研究の実施にあたり、ご指導を賜りました岡山大学学術研究院医歯薬学域予防歯科学分野の森田学名誉教授、江國大輔教授、医局員の皆様、全国でご活躍されている同門の先生方に深甚なる感謝を申し上げます。また、多大なるご支援、ご協力を賜りました岡山大学病院の消化管外科、周術期管理センター、集中治療室、医療技術部、医療支援歯科治療部、病棟等のスタッフの皆様に深く感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T et al: Epidemiology of esophageal cancer: Update in global trends, etiology and risk factors. Clin J Gastroenterol 13: 1010-1021, 2020.
- 2) Watanabe M, Otake R, Kozuki R et al: Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer. Surg Today 50: 12-20, 2020.
- 3) Maeda N, Shirakawa Y, Tanabe S et al: Skeletal muscle loss in the postoperative acute phase after esophageal cancer surgery as a new prognostic factor. World J Surg Oncol 18: 143, 2020.
- 4) Yokoi A, Ekuni D, Yamanaka R et al: Change in tongue pressure and the related factors after esophagectomy: A short-term, longitudinal study. Esophagus 16: 300-308, 2019.
- 5) Yoshida M, Kikutani T, Tsuga K et al: Decreased tongue pressure reflects symptom of dysphagia. Dysphagia 21:

61–65, 2006.

- 6) Kojima K, Fukushima T, Kurita D et al: Perioperative decrease in tongue pressure is an intervenable predictor of aspiration after esophagectomy. *Dysphagia* 38: 1147–1155, 2023.
- 7) 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* 14: 38–46, 2019.
- 8) South AR, Somers SM, Jog MS: Gum chewing improves swallow frequency and latency in Parkinson patients: A preliminary study. *Neurology* 74: 1198–1202, 2010.
- 9) Short V, Georgia H, Rachel P et al: Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev*: CD006506, 2015.
- 10) Liu Q, Honglei J, Dong X et al: Effect of gum chewing on ameliorating ileus following colorectal surgery: A meta-analysis of 18 randomized controlled trials. *Int J Surg* 47: 107–115, 2017.
- 11) 土岐志麻：楽しくかむ，ガムトレーニングの実践～どうやつてかむ？かむことの重要性は？指導方法は？～. *歯界展望* 135 : 330–335, 2020.
- 12) Ichibayashi R, Sekiya H, Kaneko K et al: Use of maximum tongue pressure values to examine the presence of dysphagia after extubation and prevent aspiration pneumonia in elderly emergency patients. *J Clin Med* 11: 6599, 2022.
- 13) Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240: 205–213, 2004.
- 14) Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML et al: The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg* 250: 187–196, 2009.
- 15) 日本臨床腫瘍研究グループ：JCOG 術後合併症規準（Clavien-Dindo 分類）ver.2.0, 2013.
- 16) Nakamori M, Hosomi N, Ishikawa K et al: Prediction of pneumonia in acute stroke patients using tongue pressure measurements. *PLoS One* 11: e0165837, 2016.
- 17) Minoura A, Ihara Y, Kato H et al: Relationships between lip seal strength, tongue pressure, and daytime sleepiness in Japanese workers: A cross-sectional study. *Clin Pract* 13: 753–762, 2023.
- 18) Hasegawa Y, Sugahara K, Fukuoka T et al: Change in tongue pressure in patients with head and neck cancer after surgical resection. *Odontol* 105: 494–503, 2017.
- 19) Berry MF, Atkins BZ, Tong BC et al: A comprehensive evaluation for aspiration after esophagectomy reduces the incidence of post-operative pneumonia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140: 1266–1271, 2010.
- 20) Yamamoto T, Ohuchida T: Aspiration-related fever: Discrepancy between fever and imaging on aspiration. *Fukuoka Igaku Zasshi* 100: 328–331, 2009.
- 21) Kuzuu K, Misawa N, Ashikari K et al: Gastrointestinal cancer stage at diagnosis before and during the COVID-19 pandemic in Japan. *JAMA Netw Open* 4: e2126334, 2021.
- 22) Ikeda T, Noma K, Maeda N et al: Effectiveness of early exercise on reducing skeletal muscle loss during preoperative neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. *Surg Today* 52: 1143–1152, 2022.
- 23) Shirakawa Y, Noma K, Maeda N et al: Early intervention of the perioperative multidisciplinary team approach decreases the adverse events during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer patients. *Esophagus* 18: 797–805, 2021.
- 24) Yamanaka-Kohno R, Shirakawa Y, Yokoi A et al: Patients scheduled to undergo esophageal surgery should have the highest priority for perioperative oral management triage: A cross-sectional study. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 70: 378–385, 2022.
- 25) Yamanaka-Kohno R, Shirakawa Y, Inoue-Minakuchi M et al: Association of dental occlusal support with the Prognostic Nutritional Index in patients with esophageal cancer who underwent esophagectomy. *Esophagus* 18: 49–55, 2021.
- 26) Yamanaka R, Soga Y, Minakuchi M et al: Occlusion and weight change in a patient after esophagectomy: Success derived from restoration of occlusal support. *Int J Prosthodont* 26: 574–576, 2013.
- 27) Wang PY, Chen XK, Liu Q et al: Highlighting sarcopenia management for promoting surgical outcomes in esophageal cancers: Evidence from a prospective cohort study. *Int J Surg* 83: 206–215, 2020.
- 28) Sakai K, Nakayama E, Yoneoka D et al: Association of oral function and with frailty and sarcopenia in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *Cells* 11: 2199, 2022.
- 29) Maeda K, Akagi J: Decreased tongue pressure is associated with sarcopenia and sarcopenic dysphagia in the elderly. *Dysphagia* 30: 80–87, 2015.
- 30) Okuno K, Kobuchi R, Morita S et al: Relationships between the nutrition status and oral measurements for sarcopenia in older Japanese adults. *J Clin Med* 11: 7382, 2022.
- 31) 山中玲子, 横井 彩, 江國大輔ほか：周術期ガム咀嚼トレーニングは食道がん術後のフレイルの進行を予防するか。はち・まる・にい・まる (8020) 23 : 103–106, 2024.
- 32) 山中玲子：周術期ガムトレーニングは食道がん術後の舌圧低下を予防する。 *デンタルマガジン* 194 : 26–29, 2025.
- 33) Yamanaka-Kohno R, Shirakawa Y, Yokoi A et al: Perioperative gum-chewing training prevents a decrease in tongue pressure after esophagectomy in thoracic esophageal cancer patients: A nonrandomized trial. *Sci Rep* 14: 23886, 2024.

**著者への連絡先：**山中玲子 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1 岡山大学学術研究院医療開発領域歯科・予防歯科部門

TEL : 086-235-6712 FAX : 086-235-6714

E-mail : reiko\_y@md.okayama-u.ac.jp