



喉頭摘出術における咽頭皮膚瘻，合併症，栄養指標 についての検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 耳鼻咽喉科臨床学会 公開日: 2025-04-01 キーワード (Ja): キーワード (En): pharyngocutaneous fistula, total laryngectomy, nutrition, postoperative complications, carcinoma 作成者: 望月, 大極, 今井, 篤志, 山口, 裕貴, 岡村, 純, 三澤, 清, 細川, 誠二, 峯田, 周幸 メールアドレス: 所属: 浜松医科大学, 聖隷浜松病院
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000382

喉頭摘出術における咽頭皮膚瘻, 合併症, 栄養指標についての検討

望月 大極・今井 篤志・山口 裕貴・岡村 純*
三澤 清・細川 誠二・峯田 周幸

Analysis of the Risk Factors for Pharyngocutaneous
Fistula After Total Laryngectomy

Daiki Mochizuki, Atsushi Imai, Yuki Yamaguchi,
Kiyoshi Misawa, Seiji Hosokawa and Hiroyuki Mineta

(Hamamatsu University School of Medicine)

Jun Okamura

(Seirei Hamamatsu General Hospital)

Pharyngocutaneous fistula (PCF) is the most common complication following total laryngectomy. To establish the incidence of this complication and to determine the predisposing factors, we conducted this retrospective study in a cohort of 106 patients who had undergone total laryngectomy between January 2007 and April 2019. The following factors were analyzed for their potential correlations with the risk of occurrence of PCF: patient background, tumor characteristics, comorbidities, and nutritional status. Eighteen patients developed PCF (overall incidence, 17%). According to the results of univariate analysis, the rate of fistula formation was significantly higher in patients who had undergone salvage surgery, had low preoperative blood hemoglobin and prealbumin levels, and/or had hepatic cirrhosis ($p < 0.05$). The analysis also identified the nutritional status of the patient as an important determinant of the risk of PCF formation. Thus, maintenance of a normal perioperative nutritional status should be ensured in the patients to prevent the formation of PCF.

Keywords : pharyngocutaneous fistula, total laryngectomy, nutrition, postoperative complications, carcinoma

はじめに

喉頭摘出術は、進行喉頭癌だけでなく放射線療法後や部分切除後などの二次（再発）治療、下咽頭癌や甲状腺癌などでも施行される。通常の手術における術後合併症としては術後出血が多いのに対して、喉頭摘出術では咽頭皮膚瘻がもっとも多いとする報告も多くあり、発生率はおおむね10～25%とさまざまである¹⁾²⁾。術後合併症を予防するために試行錯誤がなされているが、放射線療法や高齢であることによる合併症を複数有していることも珍しくない現状で、術後合併症を完全になくすことは

困難である。術後合併症のリスク因子として低栄養や糖尿病などが挙げられていることから、当科における咽頭皮膚瘻発生率、および咽頭皮膚瘻発生例の合併症や栄養指標について検討したので報告する。

対象と方法

2007年1月から2019年4月までの12年4ヵ月間に、当科において癌に対して喉頭摘出術を行った106例を対象として（表1）、術後合併症、とくに咽頭皮膚瘻発生例について後方視的に検討を行った。年齢は44～92歳

浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

* 聖隷浜松病院耳鼻咽喉科

表 1 対象症例

	症例	中央値
期間	2007 年 1 月～2019 年 4 月	
年齢 (歳)	44～92	71
性別 (男:女)	100:6	
観察期間 (月)	1～155	32.5
原発部位 (%)		
喉頭	77	73
下咽頭	27	25
気管	1	1
甲状腺	1	1
治療		
初回治療	88	83
再発治療	18	17

表 2 T 分類

	pT1	pT2	pT3	pT4	
喉頭癌	3	14	32	28	77
下咽頭癌	3	14	6	4	27

気管癌は肺癌分類で T1
甲状腺癌は T4

(中央値 71 歳), 性別は男性が 100 例, 女性が 6 例で, 観察期間は 1～155 ヶ月 (中央値 32.5 ヶ月) であった. 原発部位は喉頭が 77 例, 下咽頭が 27 例, 気管が 1 例, 甲状腺が 1 例であった. 初回治療例が 88 例, 再発治療例が 18 例で, 進行癌が多かった (表 2).

当科では, 視診で咽頭皮膚瘻をきたしていると思われる症例を除き, 術後感染や出血を認めない症例では, 2012 年までは術後 12 日, その後は術後 1 週間程度で, 透視下に咽頭造影による咽頭瘻のチェックを行っている. 皮膚切開は, 2018 年までは T 字切開を施行して気管孔に三角弁を挿入し, 気管孔狭窄を予防していたが, 2018 年以降は U 字切開に変更し, 気管孔は別切開で埋没縫合を施行している. 咽頭縫合は, 2015 年までは T 字に Gambee 縫合を施行し, 2016 年 8 月までは自動縫合器 (Powered ECHELON FLEX[®]) を使用していたが, 2016 年 9 月以降は全例で吸収性有棘連続縫合糸 (V-LocTM) を使用している.

咽頭皮膚瘻のリスク因子については, 患者背景, 腫瘍背景, 合併症, 三木ら³⁾ の modified Glasgow prognostic score (mGPS), 小野寺ら⁴⁾ の prognostic nutrition index

表 3 栄養指標

三木らの modified Glasgow prognostic score (mGPS)
CRP ≤ 0.5 mg/dL and Alb ≥ 3.5 g/dL score 0
CRP > 0.5 mg/dL or Alb < 3.5 g/dL score 1
CRP > 0.5 mg/dL and Alb < 3.5 g/dL score 2
小野寺らの prognostic nutrition index (PNI)
PNI = 10 × 血清アルブミン値 (g/dL)
+ 0.005 × 総リンパ球数 (μL)
好中球・リンパ球数比 (neutrophile-lymphocyte ratio : NLR)
血小板・リンパ球数比 (platelet-lymphocyte ratio : PLR)

(PNI) などの栄養指標 (表 3) を含む項目で単変量解析を行った. 統計学的検討は χ^2 乗検定, 対象数が少ないものは Fisher の直接確率検定を用いて行い, $P < 0.05$ を有意差ありとした.

結 果

1) 術後合併症の検討

術後合併症は, 咽頭皮膚瘻が 18 例 (17%), 創部感染が 11 例 (10%), 気管孔狭窄が 5 例 (5%), 術後出血が 4 例 (4%), 手術関連死が 2 例 (2%) であった. 咽頭皮膚瘻をきたした 18 例のうち, 初回治療例は 12 例 (14%), 再発治療例は 6 例 (33%) で, 処置を要しない minor leakage も 6 例 (6%) に生じており, 全例初回治療例で 1 週間程度で治癒した. 進行癌に対して一期的再建を目的として大胸筋皮弁を咽頭粘膜側で縫合した 8 例と皮膚側で縫合した 5 例では, 合わせて 6 例 (46%) で咽頭皮膚瘻をきたした. 術後出血および気管孔狭窄をきたした症例は全例手術加療により改善し, 創部感染をきたした症例は病棟処置のみで改善していた. 手術関連死は 2 例とも肝硬変を合併しており, 術後には咽頭皮膚瘻もきたして, 全身状態悪化による肝機能低下により死亡した.

2) 咽頭皮膚瘻への対応

咽頭瘻が確認されるまでの日数は 6～36 日 (中央値 10 日), 咽頭皮膚瘻をきたしてから閉鎖までの日数は 10～150 日 (中央値 30 日) であった. 閉鎖のための治療としては, 大胸筋皮弁による再建を 5 例, DP 皮弁による再建を 3 例, 持続陰圧療法を 4 例に行い (重複あり), 局所は hinge flap や rotation flap などを用いて閉鎖した.

3) 咽頭皮膚瘻のリスク因子 (表4)

咽頭皮膚瘻発生例について、患者背景、腫瘍背景、合併症、栄養指標などの単変量解析を行った。患者背景としては、再発治療例で有意に咽頭皮膚瘻発生頻度が高かった。腫瘍背景や咽頭縫合方法では有意差を認めな

かった。なお、咽頭縫合については Gambee 縫合と自動縫合器、吸収性有棘連続縫合糸を比較している。合併症については、糖尿病で咽頭皮膚瘻発生頻度が2.5倍であったが有意差はなく、肝硬変は症例数は少ないが有意に咽頭皮膚瘻発生頻度が高かった。一般的な全身状態の指標

表4 単変量解析

	咽頭皮膚瘻					咽頭皮膚瘻			
	あり	なし	有意差	オッズ比		あり	なし	有意差	オッズ比
性					心疾患				
男性	17	83			あり	4	14		
女性	1	5	0.59	1.02	なし	14	74	0.51	1.51
年齢					脳梗塞, 出血				
70歳以上	11	51			あり	1	9		
70歳未満	7	37	0.8	1.14	なし	17	79	0.86	0.52
術前気管切開					高血圧				
あり	3	22			あり	8	30		
なし	15	66	0.65	0.6	なし	10	58	0.4	1.54
治療					肝硬変				
再発	6	12			あり	3	2		
初回	12	76	0.04	3.17	なし	15	96	0.005	9.6
術後照射 (88例)					Hb				
あり	3	24			12.5未満	9	23		
なし	9	52	0.9	0.72	12.5以上	9	65	0.04	2.82
T分類					Alb				
T3・4	13	58			3.5未満	5	14		
T1・2	5	30	0.6	1.34	3.5以上	13	74	0.23	2.03
原発部位					BMI				
下咽頭	4	23			18.5未満	6	16		
喉頭のみ	14	65	0.96	0.81	18.5以上	12	72	0.14	2.25
咽頭縫合					トランスサイレチン (50例)				
V-Loc	5	21	0.7	1.25	15未満	5	4		
エシュロン	2	9	0.85	1.17	15以上	7	34	0.01	6.07
Gambee	11	58			mGPS				
primary TEP					2	5	13		
あり	3	19			0～1	13	77	0.17	2.28
なし	15	70	0.65	0.73	PNI (35例)				
頸部郭清					45未満	3	17		
あり	12	60			45以上	4	11	0.67	0.49
なし	6	28	0.9	0.93	NLR (35例)				
糖尿病					5未満	6	21		
あり	4	9			5以上	1	7	0.91	2
なし	14	79	0.31	2.5	PLR (35例)				
慢性閉塞性肺疾患					150未満	4	9		
あり	4	16			150以上	3	19	0.43	2.81
なし	14	72	0.69	1.29					

TEP : tracheoesophageal puncture, mGPS : modified Glasgow prognostic score, PNI : prognostic nutrition index,
NLR : 好中球・リンパ球数比, PLR : 血小板・リンパ球数比

や栄養状態に関しては、貧血と短期的栄養アセスメント項目であるトランスサイレチン低値で咽頭皮膚瘻発生頻度が有意に高かった。なお、栄養指標は後方視的に検討しているため症例数が35例と少なくなっている。

考 察

本検討では、時期により3種類の咽頭縫合を施行した。一般的に自動縫合器では瘻孔が少ないという報告⁵⁾があるが、適応症例に限られるため比較できない部分もあると思われる。Powered ECHELON FLEX[®]では、粘膜全周を確認できるまで喉頭周囲を剥離し、喉頭蓋を牽引する必要があるため、進行癌や下咽頭進展例は適応外となる。一方、V-Loc[™]を3本使用し、咽頭粘膜を3方向からT字に連続縫合して3点部でそれぞれを結紮する現在の方法は、従来のT字縫合と同様に3点部が懸念点となる。本検討では咽頭皮膚瘻発生率に有意差がなかったことから、今後も簡便で縫合時間短縮になる本方式を継続して施行し、再評価したいと考えている。

本検討では、再発治療、術前ヘモグロビン低値、術前トランスサイレチン低値、肝硬変合併例で単変量解析において有意差を認めた。過去の文献では、咽頭皮膚瘻発生のリスク因子として糖尿病や慢性閉塞性肺疾患などの合併症、放射線療法歴、術前ヘモグロビン値、輸血などが指摘されており¹²⁾、妥当な結果と思われる。

栄養指標に関しては、血清アルブミン (Alb) の半減期が約21日であるのに対して、トランスサイレチンは約1.9日と短期的アセスメントとして有用であることから⁶⁾、当科でも術前栄養評価として使用していた経緯があった。本検討では、トランスサイレチンを50例でしか確認していない点、血液検査施行時期は手術2～3週間前が多かったものの症例差がある点、喉頭・下咽頭癌を対象としているため経口摂取困難による栄養摂取低下状況をより反映しやすい点が結果に影響すると予想されていたが、トランスサイチレンが咽頭皮膚瘻のリスク因子として利用できる可能性が確認された。トランスサイチレンは術前の栄養評価だけでなく、合併症の予測や術前介入の指標となる可能性があることから、今後積極的な介入や強化栄養療法などを検討したい。他の指標として、三木ら³⁾のmGPSはC反応性蛋白 (CRP) と Alb からスコアを算出、小野寺ら⁴⁾のPNIもAlbと総リンパ球数から算出しているが、これらは症例数が少ないこともあり、術後合併症に関して明らかな傾向はみられなかつ

た。これは長期的アセスメントである Alb を使用している点や、対象疾患が誤嚥により炎症反応が上昇しやすい傾向がある点から、評価が一定しなかった可能性がある。周術期合併症予測因子として報告されている neutrophil-lymphocyte ratio (NLR)、platelet-lymphocyte ratio (PLR)、PNI などに関して⁷⁾、とくに NLR と PLR では35例と少ないもののリスクが高い傾向があり、今後症例数を増やして再検討を要すると思われる。

術後合併症について、糖尿病や再発治療による影響としては、手術手技全般に創傷治癒遅延や創部感染のリスクの報告が多い⁸⁾。臨床的には血流不全の影響などが考えられており、PGE1 製剤を使用したとする報告もある⁹⁾。本検討では症例数は少なかったが、肝硬変も同様にリスク因子であり、全身状態や予備能が低下し、かつトラブルが生じると容易に恒常性が破綻する可能性がある。本検討の手術関連死の2例はいずれも肝硬変合併例であり、今後は治療前の介入や周術期管理を強化する必要があると思われる。対策としては血流豊富な有茎皮弁による再建などが挙げられるが、本検討では再建材料として代表的な大胸筋皮弁を用いてもリークが多かったことから、今後ハイリスク症例に対しては二期的再建を含めさらなる検討が必要と思われる。

ま と め

- 1) 2007年1月から2019年4月までの12年4ヵ月間に、当科で癌に対して喉頭摘出術を行った106例の術後合併症について報告した。
- 2) 106例中18例(17%)に咽頭皮膚瘻を認め、大胸筋皮弁を用いて再建した症例に限ると13例中6例(46%)と高い傾向にあった。
- 3) 再発治療、術前ヘモグロビン低値、術前トランスサイレチン低値、肝硬変合併例で咽頭皮膚瘻発生リスクが高かった。
- 4) 栄養指標についてさらなる検討が必要と思われ、前向き試験および介入を行う予定である。

謝 辞

稿を終えるにあたり、再建術にご尽力いただいた浜松医科大学形成外科 水上高秀先生、太田悠介先生、深水秀一先生に感謝いたします。

本論文の要旨は、第30回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会(2020年1月30～31日、宜野湾市)で発表した。

参考文献

- 1) Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR, et al. : Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: systematic review of risk factors. *Head Neck* 37: 1691–1697, 2015.
- 2) Liang JW, Li ZD, Li SC, et al. : Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis of risk factors. *Auris Nasus Larynx* 42: 353–359, 2015.
- 3) Toiyama Y, Miki C, Inoue Y, et al. : Evaluation of an inflammation-based prognostic score for the identification of patients requiring postoperative adjuvant chemotherapy for stage II colorectal cancer. *Exp Ther Med* 2: 95–101, 2011.
- 4) 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎 : Stage IV, V (Vは大腸癌) 消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対する TPN の適応と限界. *日外会誌* 85: 1001–1005, 1984.
- 5) Aires FT, Dedivitis RA, Castro MA, et al. : Efficacy of stapler pharyngeal closure after total laryngectomy: A systematic review. *Head Neck* 36: 739–742, 2014.
- 6) 亀子光明, 青木義政, 櫻井博文 : 検査技師が知っておきたい栄養指標. *Med Technol* 30: 917–920, 2002.
- 7) 奥川喜永, 白井由美子, Donald C. McMillan, 他 : がん治療と栄養評価. *日静脈経腸栄会誌* 32: 829–840, 2017.
- 8) Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, et al. : Postoperative mortality in cancer patients with preexisting diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 33: 931–939, 2010.
- 9) 志賀清人, 小川武則, 加藤健吾 : 当科における喉頭全摘術後の合併症の検討. *喉頭* 23: 22–25, 2011.

別刷請求先：望月大極
〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1
浜松医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

利益相反に該当する事項：なし