

研究内容の要旨

研究題目：球脊髄性筋萎縮症における嚥下機能障害の解析

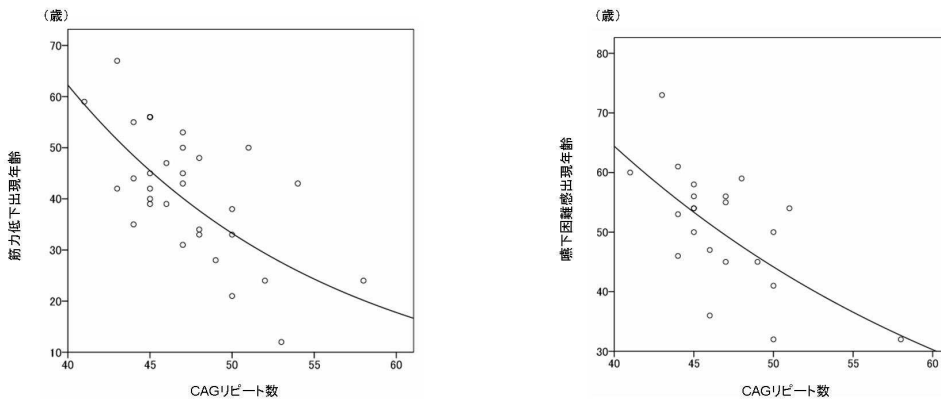
氏名：二藤隆春

【1】はじめに

高齢化社会を迎えた今日、脳血管障害や神経筋疾患による嚥下障害患者が増加しつつある。「口から食べること」は、単に生物として栄養を補給するだけのものではなく、「人が人らしく」生きるための基本的な生理的行為であるという観点から、経口摂取があらためて注目されている。神経筋疾患の摂食・嚥下障害は進行性であり、介入しても改善しないと敬遠されがちであり、重症化した症例に対する胃瘻や経鼻胃管による栄養管理、気管切開などによる気道管理、肺炎治療などが中心であった。嚥下障害を伴う神経筋疾患における栄養摂取法の対応と治療方針を決定するにあたり重要なことは、その病的嚥下機構を明らかにし、個々の患者にとって最適な方法を選択、生理的な経口摂取が可能となるよう最大限の努力ををばらうことにある。そのためにも、疾患群ごとに嚥下機構や進行パターンの解析を行うことが必要である。球脊髄性筋萎縮症 (Spinal and Bulbar Muscular Atrophy; 以下 SBMA) は、成人男性に発症する遺伝性の下位運動ニューロン疾患であり、緩徐進行性の四肢近位筋の筋力低下および萎縮と球麻痺を主症状とする。アンドロゲン受容体遺伝子の CAG リピートの異常延長が原因であるとされる。AR のリピート数は、健常者では 12～34 であるのに対して、SBMA においては、40～62 に延長しており、CAG リピート数が多くなるほど発症が早くなり、症状の重症度が増すことが知られている。本疾患において球麻痺が主症状のひとつであり、かつ誤嚥性肺炎が予後を決定する因子であるとされているにもかかわらず、嚥下障害の病態については、ほとんど報告がみられない。本研究では、SBMA の嚥下動態を明らかにするとともに、臨床所見・データとの関連性について検討した。

【2】問診と検査所見からみたSBMAの嚥下障害像について

研究 1 では、球脊髄性筋萎縮症の臨床像と嚥下障害出現時期について検討した。対象症例は、神経内科で SBMA と診断され、嚥下機能評価のため耳鼻咽喉科を受診した 38 名。全例男性。初診時平均年齢は 52.4 歳。平均 CAG リピート数は 47.3。筋力低下出現平均年齢は 42.0 歳。嚥下困難感を有する患者は 27 名おり、出現年齢は 51.6 歳。CAG リピート数と四肢筋力低下および嚥下困難感の出現年齢の関係を検定したところ、CAG リピート数の増加に従って、四肢筋力低下および嚥下困難感の出現年齢が若年化していた (図 1)。



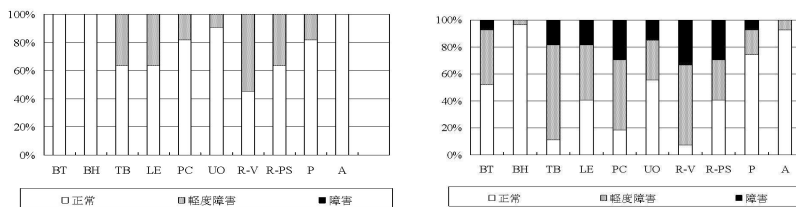
(図 1) CAG リピート数と筋力低下出現年齢および嚥下困難感出現の関係
CAG リピート数の増加に従って、筋力低下および嚥下困難感ともに出現が若年化

研究 2 では SBMA における耳鼻咽喉科的所見を解析した。

舌の萎縮と線維束攣縮は全例にみられたが、軽度から中等度の障害であった。重度の軟口蓋麻痺症例は 5 例にみられたが、舌の障害と一致しておらず、両者は並行して進行しない可能性がある。咽頭の唾液貯留は嚥下困難感の有無で有意差がみられた。声帯麻痺を呈した症例は認められなかった。

【3】 SBMA の嚥下障害の定性・定量的解析

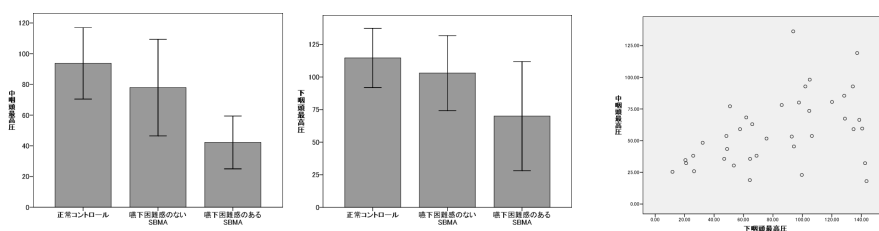
研究 3 では、嚥下造影検査による嚥下機能の定性的評価および嚥下圧検査による中咽頭最高圧、下咽頭最高圧の定量的評価を行った。造影剤としてイオヘキソール 300 (オムニパーク®) 5ml を用いて評価した。口腔期・咽頭期の各種項目ごとに、正常、軽度障害、障害の 3 段階で判定した。嚥下困難感のない SBMA 症例群の 54.5% に咽頭期の障害がみられたのに対して、口腔期には異常がみられなかった。一方、嚥下困難感のある SBMA 患者群では、口腔期で 48.1% に障害がみられたのに対して、咽頭期では 92.6% に障害がみられ、かつ重度障害の割合が多かった (図 2,3)。



(図 2,3) 嚥下造影検査の結果 左；嚥下困難感なし 右；嚥下困難感あり

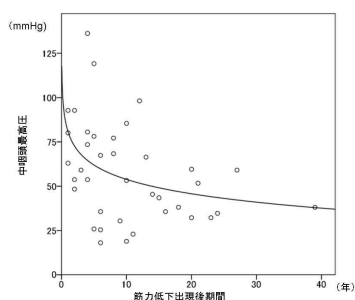
嚥下困難感のある SBMA 患者群の中咽頭最高圧は、嚥下困難感のない SBMA 患者群および正常コントロール群より有意に低下していた ($p<0.001$ および $p=0.010$)。また嚥下困難感のある SBMA 患者群の下咽頭最高圧は、正常コントロールと比較し、有意に低下していた ($p=0.007$) (図 4,5)。

中咽頭最高圧と下咽頭最高圧は、相関係数 $r=0.440$ ($p<0.01$) であり、中等度の相関関係を示した (図 6)。



(図 4,5) 中咽頭最高圧、下咽頭最高圧の比較 (図 6) 中咽頭圧と下咽頭圧の相関関係

研究4では、嚥下圧と各種項目の相関関係を解析した。筋力低下出現後期間と中咽頭最高圧の間には有意な相関がみられた。 $p=0.012$ の有意性で筋力低下出現後期間 (年) は中咽頭最高圧に $y=80.76-11.70 \times \log_e x$ の式で回帰し、決定係数 0.16 であった (図7)。嚥下困難感出現後期間と中咽頭最高圧に相関関係は認められなかった。



(図 7) 筋力低下出現後期間と中咽頭最高圧の関係

【4】まとめ

球脊髄性筋萎縮症においては、咽頭期の障害から出現し、やがて口腔期の障害も出現し、両者が徐々に増悪していくことが示された。中咽頭圧は筋力低下出現後期間と有意な相関関係を認められた。中咽頭圧と下咽頭圧は相関関係にあり、中咽頭圧の低下に従い、徐々に下咽頭圧の低下も進行すると考えられ、咽頭収縮筋を支配している疑核に早期から障害が存在する可能性が示唆された。筋力低下出現時にはすでに嚥下圧の低下が始まっており、指数曲線的に低下していくことが示されたことから、嚥下困難感出現時には著明に嚥下圧が低下している可能性がある。嚥下困難感が出現した場合、原則的に詳細な嚥下機能評価を行ってみる必要があると考えられた。