

令和 2 年 7 月 11 日現在

機関番号：32823

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01532

研究課題名(和文)多系統萎縮症の誤嚥を予防するプログラムの作成 - 嚥下筋の固縮と呼吸機能の関係 -

研究課題名(英文)Creation of a program to prevent aspiration in multiple system atrophy - Relationship between swallowing muscle stiffness and respiratory function

研究代表者

内田 学(Uchida, Manabu)

東京医療学院大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：80531475

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：多系統萎縮症はパーキンソンニズム、小脳失調等を呈する特徴がある。首たれ等の姿勢の影響が嚥下障害に目立ち誤嚥性肺炎を誘発しやすい。また、咳嗽力の低下も喉頭侵入に対する防御的な反応を障害し誤嚥性肺炎を誘発する。多系統萎縮症の誤嚥を予防する為には姿勢と呼吸器の双方の介入が必要であることを本研究にて明確にした。姿勢と呼吸機能の改善は理学療法の中核をなし、総合的な介入が誤嚥性肺炎の予防につながる事を報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多系統萎縮症に出現する誤嚥性肺炎は、疾患の特性から予防に対する積極的な取り組みはなされていない。嚥下障害は高率で出現する特性であるが、介入としては対症療法がほとんどである。本研究では、首たれなどの多系統萎縮症に出現する姿勢異常などの構造的特性に対する介入の意義を報告した。姿勢の調節は可能な限り維持させることの意味を報告し、今後の誤嚥性肺炎を未然に予防するための手法を発信することができた。

研究成果の概要(英文)：Multiple system atrophy is characterized by parkinsonism and cerebellar ataxia. The effect of posture, such as head leaning, is noticeable in dysphagia and can lead to aspiration pneumonia. Reduced coughing power also impairs the defensive response to laryngeal invasion and induces aspiration pneumonia. In this study, we found that both postural and respiratory interventions are necessary to prevent aspiration in multiple system atrophy. Clarification. That improvements in posture and respiratory function are at the core of physiotherapy and that integrated interventions can help prevent aspiration pneumonia. reported.

研究分野：摂食・嚥下リハビリテーション

キーワード：多系統萎縮症 姿勢異常 咳嗽力低下 誤嚥性肺炎

### 1. 研究開始当初の背景

多系統萎縮症 (multiple system atrophy; 以下、MSA) は孤発性、進行性、成人発症の神経変性疾患で、運動失調、パーキンソニズム、自律神経障害を主症状とし、孤発性の精髓小脳変性症の中で最も多く、全体の中でも 45% を占める。MSA は運動症状の出現後 5 年以内に嚥下障害が出現する傾向にある。その出現頻度は 70% 以上と高率で、誤嚥性肺炎で死亡する患者は 90% 以上と報告されている。古典的な手法を中心にリハビリテーションが実施されているが、死亡率が減少しないという事実からも方法論が効果的とは言い難い印象である。効果的な機能改善プログラムの立案が急務である。

MSA の嚥下障害は、初発時から明確なご縁を呈すことなく比較的緩徐に進行する傾向があり発見されにくい。我々が調査した介護老人保健施設に入所中の MSA 患者では専門外来に依頼した患者の 65% は非誤嚥の判定を受けていた。日常的にむせこみが認められていたが、誤嚥が検出されていないことに対して疑問を持ち始めた事が研究を開始した経緯である。

### 2. 研究の目的

多系統萎縮症に好発する誤嚥に対して疾患特有の発生機序を明確にした新たな評価を実施し、誤嚥の発生予防の為に新たな手法を検討する事を目的とする。誤嚥は一般的に目にする誤嚥の機序とは全く異なることを我々は検証しており、同様の介入方法では限界がある事を問題提起してきた。他系統萎縮症では、舌骨下筋などの嚥下筋に発生している錐体外路症状としての固縮が嚥下関連筋の協調作用を制約している事を解析し、固縮に焦点をあてた治療介入の開発が必要である。本疾患での誤嚥性肺炎や窒息による死亡例も多く報告されていることから、明確な評価法の確立と介入の確立は急務である。嚥下関連筋の協調作用を制約している事を解析し、固縮に焦点をあてた治療介入の開発が必要である事から明確な評価法の確立と介入の確立は急務である。簡便に行える評価と介入の開発を目指すことを目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究では、MSA の嚥下筋に生じる舌骨上筋と舌骨下筋の間に生じる協調性と、摂食活動中の呼吸機能に与える影響について量的、質的の両面から検討する。

#### 【1年目】多系統萎縮症の嚥下筋に生じる固縮と嚥下クリアランスの検討

MSA を基礎疾患とし、日々の食事で顕性誤嚥を認める者に対して改定水飲み試験を実施し、舌骨上筋と舌骨下筋の協調的な筋活動を表面筋電図学的解析にて分析する。食事開始前の状態と終了時の双方を測定し、固縮の程度 (Head dropping test) と嚥下クリアランスの関係を評価する。

#### 【2年目】多系統萎縮症に生じる誤嚥と呼吸機能の関連性

MSA を基礎疾患とし日々の食事で顕性誤嚥を認めている者に対して、食事摂取中の呼吸機能の変化を測定する。呼吸と嚥下リズムも合わせて測定し、誤嚥と呼吸の関連性を調査する。食事時間は 20% 間隔に区切り、食事開始時を 100% として換算したなかで変化量を算出する。顕性誤嚥が発生しやすい時間軸の特定と、呼吸機能の関連性について検討する。

#### 【3年目】多系統萎縮症の嚥下機能改善プログラムの作成

MSA を基礎疾患とする患者に対して、【1年目】【2年目】で得られた見解をもとにした運動療法プログラムを作成し、その介入効果を検討する。MSA を 4 つのグループ (グループ : 嚥下筋に対する超音波、グループ : 呼吸リハビリテーション、 : + 、伝統的なシャキア練習) に群分けし、嚥下筋のクリアランスについて比較検討を実施する。介入期間はそれぞれ 1 カ月とし、介入前後に嚥下筋機能評価、呼吸機能評価を実施し、介入に対する群間での効果検証を実施する。

温熱療法の介入統制<sup>1)</sup>として、出力周波数は 3 MHz とし、照射時間率は、照射時間 / (照射時間 + 休止時間) で設定し 50% とした。US の平均強度 (W/cm<sup>2</sup>) に対する最大強度の比を表すビーム不均等率 (Beam Non-Uniform Ratio: BNR) は 3.5±30%、治療頻度は 3 回/週×2 セット (合計 6 回) で治療介入は昼食前である 11 時から 12 時の間に 10 分間実施した。US は、オルタソニック (酒井医療株式会社製 ALT-2000) を使用し、3MHz 専用プローブにて回転法を 10 分間実施した。

表面筋電図学的解析 (図 1) としては、嚥下の機能評価として代表的に用いられる咬筋、顎二腹筋と甲状舌骨筋を被検筋とし、嚥下時に発生した各筋の平均振幅と嚥下活動時間を測定した。測定はコードレス筋電計 :MQair (キッセイコムテック社製) を用い、A/D コンバータを介してサンプリング、1,000Hz にてデータ信号をパーソナルコンピュータに取り込んだ。取り込んだ信号は、ソフトウェア (BIMUTAS II) にて筋活動を測定した。電極部位は咬筋 (顎関節上)、顎二筋前腹部 (下顎頭から 2 cm 左右外側下方)、甲状舌骨筋腹部 (舌骨から 2 cm 下方) とし、皮膚処理材 (Nuprep Skin Prep Gell) を用いて十分に前処置を行った後に記録電極 (Blue Sensor NF) を貼付した。頸部の屈曲、伸展運動を行わせ筋電が頸部の運動に関与していないことを確認し、嚥下時のみに活動がみられる

ことを事前に確認した。

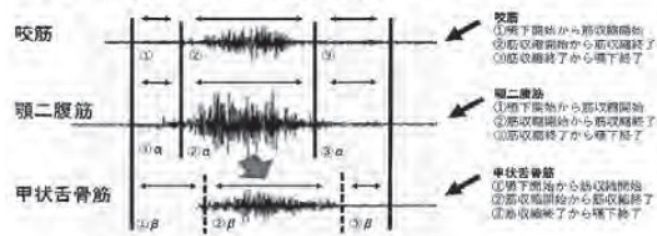


図1 嚥下クリアランスの解析方法

#### 4. 研究成果

MSA の嚥下障害について、最も効果を示す介入は舌骨下筋に対する温熱療法（超音波療法）であった。結果は、介入前と介入後の順に記載する（表1）。相対的喉頭位置は、 $54.0 \pm 8.6\%$ 、 $44.3 \pm 7.3\%$  であり介入後は有意に低値を示した。MWST では  $3.67 \pm 0.84$ 、 $4.44 \pm 0.71$  であり、介入後は有意に高値を示した。収縮時間では咬筋で  $0.43 \pm 0.25$  秒、 $0.29 \pm 0.24$  秒、咬筋で  $0.86 \pm 0.27$  秒、 $0.60 \pm 0.51$  秒、咬筋で  $0.48 \pm 0.41$  秒、 $0.40 \pm 0.25$  秒、顎二腹筋で  $0.57 \pm 0.28$  秒、 $0.37 \pm 0.23$  秒、顎二腹筋  $0.78 \pm 0.24$  秒、 $0.62 \pm 0.61$  秒、顎二腹筋で  $0.43 \pm 0.31$  秒、 $0.30 \pm 0.21$  秒、甲状舌骨筋で  $0.62 \pm 0.35$  秒、 $0.60 \pm 0.47$  秒、甲状舌骨筋で  $0.87 \pm 0.26$  秒、 $0.52 \pm 0.30$  秒、甲状舌骨筋で  $0.28 \pm 0.23$  秒、 $0.17 \pm 0.15$  秒、全体時間で  $1.77 \pm 0.53$  秒、 $1.28 \pm 0.75$  秒であった介入後における。顎二腹筋と甲状舌骨筋は有意に低値を示した。顎二腹筋と甲状舌骨筋の収縮ラグでは  $0.06 \pm 0.16$  秒、 $0.23 \pm 0.32$  秒で、介入後は有意に高値を認めた。筋活動の平均振幅では、咬筋で  $0.05 \pm 0.02$

	介入前	介入後	
相対的喉頭位置 (%)	$54.0 \pm 8.6$	$44.3 \pm 7.3$	*
MWST	$3.67 \pm 0.84$	$4.44 \pm 0.71$	*
顕性誤嚥回数 (回)	$5.8 \pm 2.1$	$2.1 \pm 1.5$	*
収縮時間 (sec)			
咬筋① (sec)	$0.43 \pm 0.25$	$0.29 \pm 0.24$	
咬筋② (sec)	$0.86 \pm 0.27$	$0.60 \pm 0.51$	
咬筋③ (sec)	$0.48 \pm 0.41$	$0.40 \pm 0.25$	
顎二腹筋① (sec)	$0.57 \pm 0.28$	$0.37 \pm 0.23$	
顎二腹筋② (sec)	$0.78 \pm 0.24$	$0.62 \pm 0.61$	*
顎二腹筋③ (sec)	$0.43 \pm 0.31$	$0.30 \pm 0.21$	
甲状舌骨筋① (sec)	$0.62 \pm 0.35$	$0.60 \pm 0.47$	
甲状舌骨筋② (sec)	$0.87 \pm 0.26$	$0.52 \pm 0.30$	*
甲状舌骨筋③ (sec)	$0.28 \pm 0.23$	$0.17 \pm 0.15$	
全体 (sec)	$1.77 \pm 0.53$	$1.28 \pm 0.75$	
収縮ラグ (sec)	$0.06 \pm 0.16$	$0.23 \pm 0.32$	*
平均振幅 (μV)			
咬筋 (μV)	$0.05 \pm 0.02$	$0.04 \pm 0.02$	
顎二腹筋 (μV)	$0.07 \pm 0.03$	$0.02 \pm 0.01$	*
甲状舌骨筋 (μV)	$0.06 \pm 0.02$	$0.02 \pm 0.01$	*

\*  $p < 0.05$

$\mu V$ 、 $0.03 \pm 0.01 \mu V$ 、顎二腹筋で  $0.06 \pm 0.02 \mu V$ 、 $0.02 \pm 0.01 \mu V$ 、甲状舌骨筋で  $0.05 \pm 0.02 \mu V$ 、 $0.02 \pm 0.01 \mu V$ 、であり顎二腹筋の介入後は有意に低値を示した。食事中に発生する顕性誤嚥回数は、 $5.8 \pm 2.1$  回、 $2.1 \pm 1.5$  回であり、介入後は有意に低値を示した。

本研究では、固縮に支配された舌骨下筋の筋緊張を緩和させるために US を介入手法として実施した。梶野ら<sup>2)</sup>は、固縮などの異常筋緊張状態は強縮を伴うことで熱力学が減少した状態であると述べており、これらの障害筋に対する理学療法は、筋に対し温熱を与えるか、力学的、化学的あるいは電気的仕事を加え、少くとも筋の内部エネルギーを増加させる方向に介入しなければならないと述べている。US は生理的効果として鎮痛・血流増加・筋力強化・筋弛緩（固縮・痙性）の減少などがあると報告<sup>3)</sup>されている。本研究の結果より、US の実施は MWST、相対的喉頭位置、顕性誤嚥回数、顎二腹筋と舌骨下筋の平均振幅、顎二腹筋と甲状舌骨筋の収縮ラグに差を認めた。これらは US の効果である温熱作用が固縮を緩和させ筋緊張を軽減させることにより咽頭レベルの運動性を改善させたものと推察される。喉頭の位置変化に伴い顎二腹筋と甲状舌骨筋の収縮ラグも開大した。それぞれの筋においても平均振幅が有意に低値を示し、同時収縮を呈していたことによる努力的な嚥下クリアランスも改善し、顎二腹筋と甲状舌骨筋の収縮時間が有意に低値を示した。この結果からも代償的に作用する舌骨下筋の過剰収縮が緩和することで嚥下の機能性は改善していることが推察される。結果的に食事中に発生する顕性誤嚥回数も減少しており、甲状舌骨筋に対する US 介入は MSA に発生する嚥下障害に対して効果的に作用するものであると考えられた。

一般的に発生する嚥下障害の原因として、舌骨上筋の筋力低下やそれに伴う相対的喉頭位置の低下などが問題視されている。MSA に発生する嚥下障害に対しても同様の問題点として捉えられている傾向がある。今回の結果より、MSA 患者の嚥下障害に対して相対的喉頭位置を確認したうえで舌骨上筋と舌骨下筋の詳細な評価を実施する評価の重要性和、固縮の抑制を目的とした治療介入の重要性が示唆された。US は理学療法介入手段の一つであり、今後も咽頭レベルの運動を改善させる介入方法について検討する必要がある。

引用文献

- 1) Michelle H.Cameron: EBM 物理療法原著第4版医歯薬出版株式会社 p.105 2015。
- 2) 梶野宗幹、斎藤幾久次郎：筋異常状態および理学療法の熱力学的考察、日本温泉気候物理医学会雑誌 43:109- 113、1980。
- 3) 山下敏彦、竹林庸雄・他：腰部変性疾患に対する理学療法・薬物療法。痛みと臨床。2003 3: 42-49

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 内田学	4. 巻 第2巻
2. 論文標題 多系統萎縮症の嚥下障害に対する超音波療法の効果検証	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 敬心・研究ジャーナル	6. 最初と最後の頁 35-40
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 内田学	4. 巻 Vol35
2. 論文標題 神経疾患に対する摂食嚥下リハビリテーション	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 メディカルプレス	6. 最初と最後の頁 46 - 52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 山口育子、内田学、丸山仁司	4. 巻 29(5)
2. 論文標題 要介護高齢者における呼吸筋力・呼吸機能と身体組成・運動能力の関係	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 理学療法科学	6. 最初と最後の頁 539-543
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 内田学	4. 巻 2
2. 論文標題 MSAに発生する嚥下障害は超音波療法にて改善する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 敬心ジャーナル	6. 最初と最後の頁 投稿中
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 内田学
2. 発表標題 超音波療法を用いたパーキンソン病の嚥下障害の予防
3. 学会等名 第2回日本予防理学療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田学
2. 発表標題 パーキンソン病に発生するWearing-off 現象が嚥下とCPFに与える影響
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田学・山口育子・月岡鈴奈
2. 発表標題 パーキンソン病の舌骨下筋に対する温熱刺激が摂食嚥下機能に与える影響
3. 学会等名 第27回日本呼吸ケアリハビリテーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口育子・内田学・丸山仁司
2. 発表標題 要介護高齢者における呼吸筋力・呼吸機能と身体組成・運動能力の関係
3. 学会等名 第27回日本呼吸ケアリハビリテーション学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 吉田剛 山田実	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 236
3. 書名 栄養・嚥下理学療法 理学療法実践レクチャー	

1. 著者名 内田学	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 212
3. 書名 姿勢から介入する摂食嚥下	

1. 著者名 加藤宗規（編） 内田学（共著）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 215
3. 書名 基礎理学療法学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考