

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：15401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2020

課題番号：16H07002・19K20753

研究課題名（和文）ALS患者の経口摂取延伸を目指すPAP療法最適期間の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the optimal period of PAP therapy aiming at oral ingestion by ALS patients.

研究代表者

平岡 綾（Hiraoka, Aya）

広島大学・病院（歯）・歯科診療医

研究者番号：60781812

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者への舌接触補助床（PAP）療法の最適な開始時期および終了基準を明らかにすることを目的とした。35名の患者の最大舌圧と経口摂取状況および嚥下動態の経時的変化を追跡し、8名の患者にPAPを作製した。その結果、最大舌圧と喉頭蓋谷の残留量の関連を認めた。さらにPAP装着で、口腔期へのアプローチが奏功した。このことから、ALS進行の初期は口腔期の筋力低下が主であると考えられ、舌圧値を目安に早期から体重管理を行うことで経口摂取可能な期間を延伸でき、咽頭期の筋力低下や嚥下反射遅延を認める時期がPAPの終了基準となると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ALS患者の嚥下障害は急速に進行するため、早期からの対応が必要であるが、モニタリングのため頻回に行うことのできる確立された定量的検査はほとんどない。舌圧検査は舌機能を定量評価でき、侵襲の少ない検査法だが、ALS患者の嚥下機能との関連の報告は少ない。近年ALS患者の嚥下および構音障害に対して舌接触補助床（PAP）を用いた治療が行われているが、ALS患者に対するPAP適用の報告は少なく、PAP装着と経口摂取期間の関連や、その終了基準は明らかになっていない。本研究では、ALS患者を長期に追跡し、最大舌圧と経口摂取状況の変化の関連を調べ、さらにPAPの有効性とその終了基準について考察した。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to clarify the optimal start time and end criteria for palatal augmentation prosthesis (PAP) therapy in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We followed the time course of maximal tongue pressure and oral intake and swallowing kinetics in 35 patients. PAP was prepared in 8 patients. As a result, the relationship between the maximum tongue pressure and the residue of epiglottis valley was found. Furthermore, with PAP attached, the approach to the oral phase was successful. From this, it was considered that muscle weakness in the oral phase was the main cause in the early stage of ALS progression. It may be possible to extend the period of oral intake by controlling the body weight from an early stage using the maximum tongue pressure. The time when muscle weakness and delayed swallowing reflex were observed during the pharyngeal phase was considered to be end criteria of PAP.

研究分野：歯学

キーワード：歯学 舌圧 ALS 舌接触補助床

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

筋萎縮性側索硬化症( ALS )は進行性の神経変性疾患であり ,有病率は人口 10 万人あたり 7.0 8.5 人とまれな疾患ではあるものの ,現在国内に約 9000 人の患者が存在するとされている . ALS 患者の多くは嚥下障害を引き起こす . ALS の嚥下障害の原因は ,口腔および咽頭における筋力低下や筋萎縮であるとされ ,とりわけ障害の初期に舌機能の低下が多く認められる . 臨床的観察からも舌の筋力低下が嚥下機能低下に影響していると考えられる .

さらには ALS 患者の嚥下障害は急速に進行し ,QOL を大きく低下させる原因となっている . そのため ,症状に合わせた早期からの対応が必要である . しかし ,きめ細やかなモニタリングのため頻回に行うことのできる確立された定量的検査はほとんどなく ,ALS 患者の嚥下障害の予後は治療にあたる施設のモニタリング体制の影響を強く受けると言わざるを得ない .

舌機能の定量評価として舌圧検査がある . 舌圧とは口に取り込んだ食品を舌が口蓋前方部との間でつぶす力と定義されており ,舌運動や舌の筋量をよく反映していることが報告されている .

一方 ,近年 ALS 患者の嚥下および構音障害に対して舌接触補助床 ( PAP ) を用いた治療が行われている . これは舌の運動障害による食塊形成や食塊を咽頭へ送り込むことが困難な場合に用いられる装置である . しかしこれまで ALS 患者に対する PAP 適用の報告は少なく , PAP 装着と経口摂取期間の関連は明らかとなっていない . 舌圧検査は PAP の適応診断 ,設計 ,効果判定においても有効であると報告されているが , ALS 患者に対して舌圧を応用してモニタリングし ,早期に PAP を適用した効果については未だ明らかとなっていない . また , PAP を装着しても ,効果が得られない時期が訪れると考えられるが ,その終了基準も明らかになっていない .

### 2. 研究の目的

早期に経口摂取が困難となる ALS 患者に対し ,嚥下機能低下を早期診断する最大舌圧のカットオフ値を基準として , PAP 療法を適用し ,適用した時点から ALS 患者の嚥下機能を継続的に定量評価し ,口腔機能と経口摂取状況の変化の関連を調べることで , PAP 装着が最も経口摂取期間延伸に貢献できる適用開始時期と終了基準を明らかにすることを目的とする .

### 3. 研究の方法

研究 1 では , ALS 患者の最大舌圧と経口摂取状況の関連を明らかにするため ,対象病院に通院中の ALS 患者を対象として ,研究期間の最後のデータ (以下) を調査し ,横断的に解析する .

ALS 機能評価 : 改訂 ALS 機能評価スケール ( Cedarbaum JM et al , 1999 ) を用いる . BMI : 体重 ( kg ) / ( 身長 ( m ) )<sup>2</sup> により算出する . 罹患期間 : 診療録から転記する . 栄養摂取方法 : F0IS ( functional oral intake scale ) を用いて , 経口摂取 , 一部経口摂取および非経口摂取 ( 経管栄養および静脈栄養 ) を調査する . 食事形態 : 経口摂取である場合 , 当該病院の食事記録あ

るいは歯科診察時の聞き取りにより調査する。最大舌圧：舌圧検査 (Tsuga K et al, 2012) を行う。嚥下機能評価：日本版嚥下障害質問票 (SDQ-J) (山本, 2011) を用いてスコア化するとともに、液体、とろみ 3% 水、ヨーグルトを用いて嚥下造影検査 (VF) を実施し、定性的評価および定量的評価を行う。

研究 2 では、対象病院にて追跡可能であった ALS 患者を対象として、過去のデータをさかのぼり調査、比較することにより、追跡期間中にどの程度最大舌圧および経口摂取状況に変化があるのかを明らかにし、最大舌圧と経口摂取状況の関連を明らかにする。

研究 3 では、PAP 装着が嚥下機能に与える影響を明らかにするため、PAP を装着した前後の嚥下機能評価を行う。

#### 4. 研究成果

研究 1 では、ALS 患者の最大舌圧と経口摂取状況の関連を明らかにするため、対象病院に通院中の ALS 患者 35 名 (四肢麻痺発症型 26 名、球麻痺発症型 9 名) を対象とした。対象者は男性 17 名、女性 18 名、平均年齢 65.1 歳、平均 BMI 21.5 kg/m<sup>2</sup> (低栄養の診断基準で ALS の胃瘻造設の判断基準である BMI 18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満の者 7 名)、平均罹患期間 45.1 月 (発症時期不明者 1 名除く)、平均 F0IS 6.2、食事形態は普通食 25 名、調整食 5 名、平均舌圧 17.3 kPa、平均 SDQ-J 10.4 (不明者 1 名除く) であった。最大舌圧と食形態の関連では、四肢麻痺発症型 ALS 患者において常食を摂取している者が調整食を摂取している者より最大舌圧が高かった ( $P < 0.05$ )。また、最大舌圧と嚥下機能との関連では、四肢麻痺発症型 ALS 患者において、液体では複数回嚥下をする者がしない者より最大舌圧が低く ( $P < 0.05$ )、とろみ 3% 水では複数回嚥下をする者がしない者より最大舌圧が低く ( $P < 0.01$ )、一回嚥下後の喉頭蓋谷残留があった者がなかった者より最大舌圧が低かった ( $P < 0.05$ )。ヨーグルトでは有意差は認められないものの、複数回嚥下をする者がしない者より最大舌圧が低い傾向にあった。

研究 2 では、追跡可能であった ALS 患者 18 名 (四肢麻痺発症型 15 名、球麻痺発症型 3 名) を対象とした。追跡期間は平均 8.5 カ月 (最短 3 カ月、最長 15 カ月) であった。最大舌圧の中央値 (四分位) は初回評価時 25.9 (8.4 34.2) kPa、最終評価時 22.8 (3.9 33.1) kPa で低下しており ( $P < 0.05$ )、SDQ-J の中央値 (四分位) は初回評価時 2.5 (3.3 1.5)、最終評価時 4.5 (9.5 2.5) で増加していた ( $P < 0.05$ ) (図 1, 2)。口腔内残留では、液体で初回評価時に比べ最終評価時に口腔内残留のあった者の割合が増加の傾向を認め、とろみ 3% 水およびヨーグルトで増加していた ( $P < 0.05$ )。喉頭蓋谷残留では、有意差はなかったものの、全ての形態で初回評価時に比べ最終評価時に残留のあった者の割合が増加する傾向であったが、梨状窩残留では、増加の傾向が認められなかった。

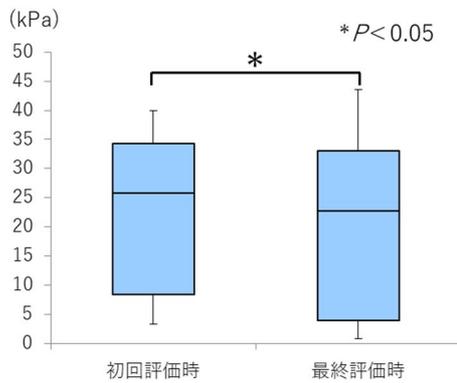


図1. 最大舌圧の比較

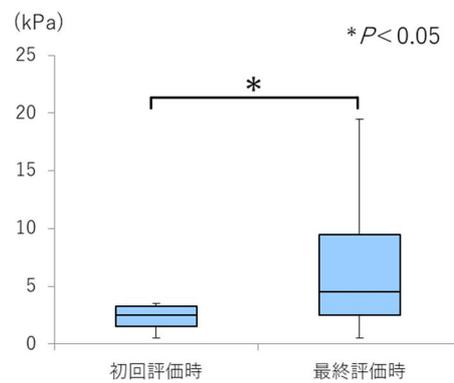


図2. SDQ-Jの比較

研究3では、ALS患者8名に対しPAPを装着し、そのうち5名の装着前後の評価が可能であった。3名はPAPを作製したものの、口腔内の違和感が強く慣れることなく使用を中止した。VFにおける嚥下機能評価の結果、PAP装着後は口腔通過時間（舌が動き出す口腔移送開始時間から食塊が舌根を超えた時間）が全ての形態で短縮しており、咽頭通過時間（食塊が舌根を超えた時間から食道入口部が閉鎖した時間）も全ての形態で短縮していた。さらに、食塊が舌根を超える時間と嚥下反射惹起時間との差は短縮しており、誤嚥のリスクは少なくなっていると考えられた。また、PAPの有無における舌骨運動にかかる時間経過の比較では、PAPを装着すると舌尖の運動開始を基準とした舌骨運動の時間が全ての形態で短縮しており、特に舌骨の急速挙上開始まで（嚥下反射惹起までの時間）が短縮していたことから、食塊の早期咽頭流入、嚥下前誤嚥のリスクが低下した可能性が考えられた（図3）。

今回、口腔期の筋力低下を補助するためのPAPを装着することが有効であった。このことから、ALS進行の初期は口腔期の筋力低下が主であると考えられ、咽頭期の筋力低下や嚥下反射遅延が起こってくる時期がPAPの終了時期である可能性が考えられた。

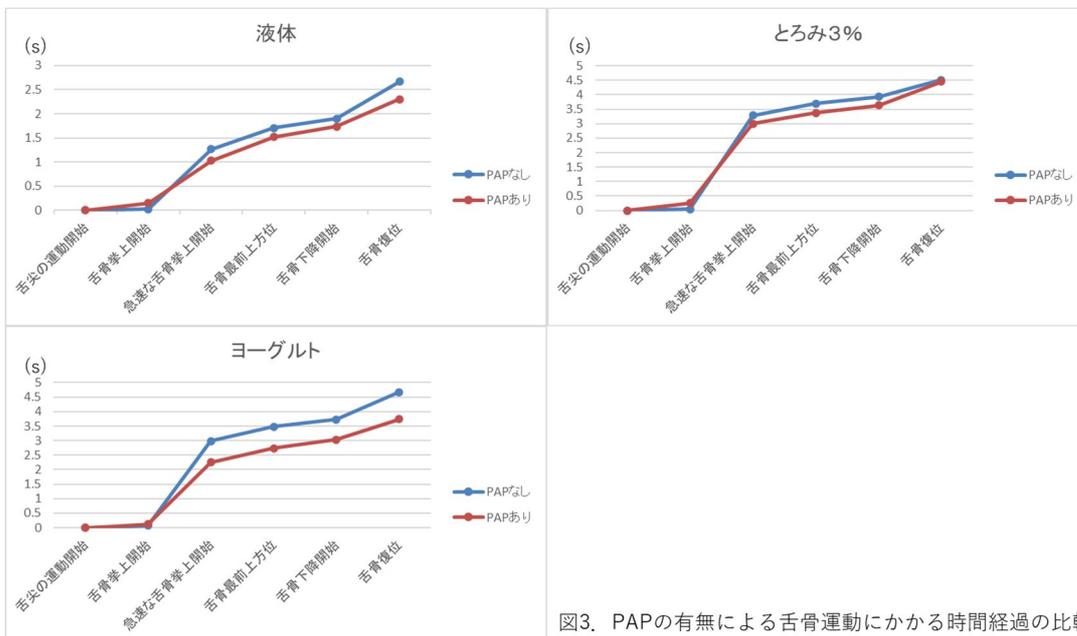


図3. PAPの有無による舌骨運動にかかる時間経過の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiraoka Aya, Yoshikawa Mineka, Nakamori Masahiro, Hosomi Naohisa, Nagasaki Toshikazu, Mori Takahiro, Oda Masaya, Maruyama Hirofumi, Yoshida Mitsuyoshi, Izumi Yuishin, Matsumoto Masayasu, Tsuga Kazuhiro	4. 巻 32
2. 論文標題 Maximum Tongue Pressure is Associated with Swallowing Dysfunction in ALS Patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dysphagia	6. 最初と最後の頁 542 ~ 547
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00455-017-9797-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------