

令和元年9月18日現在

機関番号：87114

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01493

研究課題名(和文) 頸髄損傷患者における嚥下障害の発生機序の解明

研究課題名(英文) Mechanism of dysphagia in patients with cervical spinal cord injury

研究代表者

林 哲生 (Hayashi, Tetsuo)

独立行政法人労働者健康安全機構総合せき損センター(研究部)・独立行政法人労働者健康安全機構総合せき損センター(研究部)・研究員(移行)

研究者番号：00769680

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：今回、急性期頸髄損傷における嚥下障害の重症度に影響する因子を検討し、嚥下障害発生メカニズムを分析することを目的として、研究を行った。研究期間中、受傷後2週間以内に入院した急性期外傷性頸髄損傷を前向きに検討した。受傷後、嚥下障害の経過を把握するために、嚥下障害の経時的評価を行った。また受傷後2週における嚥下障害の重症度に影響する因子を解析した。

嚥下障害は、頸髄損傷受傷を契機に増悪して、その後、徐々に改善していた。また嚥下障害に影響する因子は、年齢・重篤な麻痺・気管切開の有無だけでなく、後咽頭腔の腫脹も影響していた。すなわち受傷による形態学的変化が嚥下障害に関連していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、急性期頸髄損傷患者の咽頭や喉頭の器質的变化および嚥下反射を前向きに検討する初めての研究であり、また頸髄損傷の治療に影響する様々な因子が嚥下障害に及ぼす影響についても明らかにできた。頸椎損傷の場合、損傷頸椎の後咽頭壁が腫脹し、喉頭蓋の閉鎖障害による嚥下障害が起こる可能性がある。本研究により、誤嚥リスクのある患者をスクリーニングすることができ、誤嚥性肺炎の発生率を低下させる可能性があり、肺炎予防や栄養状態の保持により、入院期間を短縮し、医療費の削減につながる意義があると思われる。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to examine the factors associated with the severity of dysphagia following traumatic cervical spinal cord injury to elucidate its mechanism. We conducted a prospective analysis of patients with acute traumatic cervical spinal cord injury who were admitted within 2 weeks of the injury. Dysphagia was evaluated consecutively before and after injury using the Dysphagia Severity Scale. In addition, we examined the factor associated with dysphagia at 2 weeks after injury.

As a result, dysphagia occurred after injury, however, swallowing dysfunction gradually improved over time. Patients with lower ASIA motor score showed severer swallowing dysfunction. Severe paresis, tracheostomy, old age, and swelling of the retropharyngeal space were significantly affected by dysphagia following cervical spinal cord injury. Morphological changes of the pharynx, which is situated right behind the larynx, following the injury affects the mechanism of dysphagia.

研究分野：リハビリテーション医学、整形外科

キーワード：頸髄損傷 嚥下障害 発生機序 リハビリテーション 後咽頭 誤嚥性肺炎 軟部組織損傷 高齢者

1. 研究開始当初の背景

頸髄損傷において、最も頻度が高く致命的な合併症は、肺炎である。呼吸筋麻痺や分泌物の増加がその原因と考えられているが、誤嚥による肺炎も原因の一つに挙げられる。近年、高齢者の頸髄損傷が増加傾向にあり、それに伴い誤嚥性肺炎も増加しており、難治性かつ致命的な合併症ゆえに治療に難渋することがしばしばある。

申請者は、2007年から2014年の間に当センターに入院し、データベースシステムに登録された頸髄損傷患者464例のうち、受傷後3日以内の急性期に入院し、頭部外傷による神経障害を合併した症例を除外した急性期頸髄損傷患者298例を後方視的に調査し、頸髄損傷患者が誤嚥をする頻度と危険因子を調査した。誤嚥により食事を中止し胃管や点滴による補助栄養を必要とした症例の頻度は7%であり、多変量ロジスティック解析を用いてその危険因子を解析すると、高齢(73歳以上:Odds ratio 2.9)、重篤な麻痺(ASIA impairment scale A or B:Odds ratio 8.0)、気管切開あり(Odds ratio 13.8)が有意な危険因子であった。

嚥下中枢は大脳皮質や延髄にあることが知られているが、嚥下中枢に関与しないとされる頸髄損傷でも、急性期には嚥下障害が起こることの報告は散見される。しかし嚥下障害の機序についての報告はほとんど無い。頸髄損傷患者における嚥下障害は、まだいくつか未解明なことが残されており、今後、解明すべき原因や機序が存在する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、急性期頸髄損傷患者に対して、前方視的に、嚥下造影や嚥下内視鏡を行い、嚥下障害や誤嚥の機序や危険因子を解明することである。早期に嚥下機能を評価し、嚥下障害の機序を解明することで、摂食方法を見直し、誤嚥性肺炎の発症を抑え、致死率の低下および医療コストの削減に有効な可能性がある。

3. 研究の方法

1. 嚥下障害のスクリーニングと神経学的所見やADLおよび治療方法のような患者背景の把握
2. 嚥下造影や嚥下内視鏡による直接的な誤嚥の診断と原因の同定
3. 頸髄損傷が嚥下反射に及ぼす影響を明らかにする
4. 損傷部位が咽頭・喉頭に及ぼす影響を画像解析して、咽頭部の狭窄と嚥下障害の関係を明らかにする

4. 研究成果

研究期間内に以下の研究成果を公表したので報告する。

1. 頸髄損傷患者における嚥下障害の頻度と危険因子 ~後ろ向き研究~

はじめに:頸髄損傷に伴う肺炎は、頻度が高く重大な合併症であるが、特に誤嚥性肺炎は治療が困難で致命的な合併症である。さらに近年、高齢者の頸髄損傷は増加傾向であり、それに伴う誤嚥も増加してきている。しかし、頸髄損傷に伴う嚥下障害の機序や危険因子については十分に分からない。本研究の目的は、頸髄損傷患者における嚥下障害の危険因子を同定することである。

方法:2007年から2014年に当センターへ入院し、データベースシステムに登録された頸髄損傷患者464例のうち、受傷後3日以内の急性期から入院し、頭部外傷による神経障害を合併した症例を除外した、298例をretrospectiveに検討した。嚥下障害は、複数回の誤嚥のエピソードがあり、食事を中止し点滴もしくは胃管による補助栄養を行った症例(Functional Oral Intake Scale; Level 3)を嚥下障害ありとして目的変数とした。また受傷時年齢・受傷レベル・ASIA impairment scale (AIS)・気管切開の有無・頸椎手術の有無を説明変数として、多変量解析を行った。

結果:明らかな誤嚥を認めた症例は、21例(7%)であった。年齢>72歳(Odds ratio 2.9)、AIS A or B (Odds ratio 8.0)、気管切開 (Odds ratio 13.8)で、有意なオッズ比が認められた。麻痺の高位は有意な危険因子では無かった。

結語:頸髄損傷後に誤嚥を呈する嚥下障害の発生率は7%であった。頸髄損傷の高位は嚥下障害の危険因子にはならなかった。高齢・重篤な麻痺(AIS A or B)・気管切開は、誤嚥の危険性が高いため、経口摂取に際しては十分な注意を要する。

Risk factors for dysphagia in acute cervical spinal cord injury ~a retrospective study~
Introduction: Dysphagia following acute cervical spinal cord injury (CSCI) can increase the risk of pulmonary complications that may cause life-threatening condition. Although several risk factors for dysphagia have been postulated in patients with CSCI, no definitive factors have yet been established, according to a multivariate analysis. The purpose of this study was to elucidate the incidence and risk factors of dysphagia in patients with acute CSCI.

Methods: A total of 298 patients with acute CSCI, who were evaluated for neurological impairment within 3 days after injury, were retrospectively reviewed. CSCI patients with tube dependence due to obvious aspiration after injury were defined as having dysphagia. The factors postulated to increase the risk for dysphagia, including the patient's age, sex, ASIA impairment scale at three days after injury, level of injury, tracheostomy, and operative treatment, were analyzed by using a multiple logistic regression model.

Results: Of 298 patients, 21 were suffering from severe dysphagia after acute CSCI (7.0%). Of these 21 patients, 12 (57%) had CSCI at the C3-4 level. Multivariable logistic regression analysis revealed that old age (>72 years), severe ASIA impairment scale (A or B), and presence of tracheostomy were significant risk factors of dysphagia. Level of injury \geq C3-4 was not a significant risk factor after adjustment for several potential confounders.

Conclusion: The incidence of dysphagia associated with aspiration was 7%. Old age, severe paralysis, and presence of tracheostomy may be the risk factors for dysphagia. The risk of dysphagia should be evaluated to prevent aspiration pneumonia.

2. 外傷性頸髄損傷における嚥下障害の特徴と経時的変化 ~嚥下障害の前向き研究~

【はじめに】嚥下障害は脳幹や大脳皮質の障害で起こることが多いため、頸髄損傷による嚥下障害はあまり注目されておらず、報告も少ない。我々は以前、受傷後3日以内に入院した頸髄損傷患者298例を後ろ向きに調査し、高齢・重篤な麻痺・気管切開が誤嚥の危険因子であることを報告した(Spinal Cord 2017)。しかし、嚥下障害の経時的変化の報告は無く、治療体系も確立していない。今回の研究の目的は、嚥下障害を経時的に評価し、その特徴と誤嚥の危険な時期の把握と予後を検討することである。

【方法】受傷後2週間以内に外傷性頸髄損傷で入院した患者を前向きに評価した。嚥下障害の分類は臨床重症度分類(才藤ら 1999)を用いて、受傷後2週・1か月・2か月・3か月で評価した。受傷前の摂食状況も問診にて評価した。受傷2週のASIA impairment scale、ASIA motor scoreも評価した。

【結果】3か月間、経過観察可能であった症例は、65例であった。受傷2週間時点でのASIA motor scoreと嚥下障害の臨床重症度分類は、有意に相関しており($r = 0.66$ 、図1)、motor scoreが低いほど嚥下障害が強いことを示していた。嚥下障害臨床重症度分類の経時的変化は、受傷前は平均6.8であったが、受傷後2週で4.9、1か月で5.2、2か月で5.8、3か月で5.9であり、受傷を契機に増悪し、経過とともに改善していた。

【結語】頸髄損傷後の嚥下障害を前向きに調査した。受傷時のmotor scoreが低いほど、有意に嚥下障害が重篤であり、正の相関が認められた。嚥下障害は頸髄損傷受傷後に増悪するが、経過とともに改善していた。

The serial changes and characteristics of dysphagia in patients with acute traumatic cervical spinal cord injury: a prospective study

Introduction: Dysphagia following cervical spinal cord injury (CSCI) can increase the risk of pneumonia, that may cause life-threatening conditions. In our previous retrospective study of 298 cases, we reported old age, severe paralysis, and presence of tracheostomy were the risk factors of dysphagia (Spinal Cord 2017). The relationship between CSCI and dysphagia has been recently reported, however, to our knowledge, no previous study has been reported serial change of dysphagia. The purpose of this study was to examine the serial change of dysphagia and elucidate the critical period for dysphagia in patients with CSCI.

Methods: We prospectively examined patients with acute traumatic CSCI admitted within 2 weeks after injury. Severity of dysphagia was classified using dysphagia severity scale (DSS: 1 Saliva aspiration, 2 Food aspiration, 3 Water aspiration, 4 Occasional aspiration, 5 Oral problems, 6 Minimum problems, and 7 Within normal limits) and was evaluated at 2 weeks, 1 month, 2 months and 3 months after injury. Condition of oral intake before injury also assessed by history taking. In addition, American spinal injury association (ASIA) impairment scale and ASIA motor score were assessed.

Results: 65 patients with CSCI were prospectively assessed for 3 months after injury. The serial changes of DSS on average were decreased at 2 weeks after injury, however, gradually increased thereafter (before injury: 6.8, 2 weeks after injury: 4.9, 1 months after injury: 5.2, 2 months after injury: 5.8, 3 months after injury: 5.9, respectively). Significant correlation between ASIA motor score and DSS were found in 2 weeks after injury ($r = 0.66$), indicating that patients with severer paralysis had severer dysphagia. Conclusions: We prospectively examined the serial changes of dysphagia after acute CSCI. Dysphagia occurred after injury, however, swallowing dysfunction gradually improved over time. Patients with lower ASIA motor score showed severer swallowing

dysfunction.

3. 急性期外傷性頸髄損傷における嚥下障害の発生機序に対する前向き研究

[はじめに] 頸髄損傷後の嚥下障害の報告は近年散見されてきているが、そのメカニズムは未だ十分に分かっておらず、外傷による軟部組織の構造上の変化に対して検討した報告は無い。本研究の目的は、急性期頸髄損傷における嚥下障害の重症度に影響する因子を検討し、嚥下障害発生のメカニズムを分析することである。

[方法] 2015年10月から2018年8月までの間に、受傷後2週間以内に入院した急性期外傷性頸髄損傷を前向きに検討した。受傷後2週の時点で、嚥下障害は臨床重症度分類(Dysphagia severity scale; DSS)を用いて7段階で評価した。受傷による軟部組織障害を評価するためにCTにて後咽頭腔幅(C2高位)と気管後腔幅(C6高位)を計測した。また年齢・気管切開の有無・骨棘による後咽頭圧迫の有無・手術の有無・ASIA motor score・MRIによる受傷高位を評価した。各々の因子に対して2週の時点でのDSSを目的変数とする重回帰分析を行った。

[結果] 2週間以内に入院した急性期頸髄損傷は161例であった。そのうち麻痺が軽微なため早期退院した9例および脳卒中など全身状態が増悪した16例を除いた、136例を対象とした。多変量解析において、DSSに有意に影響する因子は、motor score・気管切開・年齢・後咽頭腔幅であった($p<0.05$)。

[結語] 急性期外傷性頸髄損傷136例に対して嚥下障害に影響する因子を前向きに検討した。嚥下障害に有意に影響する因子としては、重篤な麻痺・気管切開・高齢・後咽頭の腫脹であった。つまり後咽頭の腫脹による形態的な変化も嚥下障害の発生機序に寄与していた。

Mechanism of dysphagia after acute traumatic cervical spinal cord injury

Introduction: Swallowing dysfunction, which may cause aspiration pneumonia, is one of the most important complications of cervical spinal cord injury (CSCI) treatment. Early detection of dysphagia is necessary to ensure sufficient nutritional intake and avoid aspiration pneumonia. Dysphagia following acute traumatic CSCI has recently been reported, but the mechanism is not well understood. No previous studies have reported the association between morphological changes of the soft tissue and dysphagia. Videofluoroscopic and videoendoscopic swallowing studies often show food retention in the pharynx in individuals with dysphagia following CSCI. We hypothesized that the morphological changes of the pharynx situated right in front of the injured cervical spine result in the swallowing dysfunction. The objective of this study was to examine the factors associated with the severity of dysphagia to elucidate its mechanism.

Methods: We conducted a prospective analysis of patients with acute traumatic CSCI who were admitted within 2 weeks of the injury from October 2015 to August 2018. Dysphagia was evaluated using the Dysphagia Severity Scale (1 = saliva aspiration; 2 = food aspiration; 3 = water aspiration; 4 = occasional aspiration; 5 = oral problems; 6 = minimum problems; and 7 = within normal limits) 2 weeks after the injury. The widths of the retropharyngeal (level C2) and retrotracheal spaces (level C6) were measured to assess the soft tissue damage due to the injury using sagittal computed tomography. In addition, we assessed the patient age, surgery of the injured cervical spine, presence of tracheostomy, osteophyte behind the pharynx, level of injury on magnetic resonance imaging, and American Spinal Injury Association (ASIA) motor score 2 weeks after the injury. The factors affecting DSS were evaluated using a multiple regression analysis. Results: Of the 161 patients admitted to our hospital within 2 weeks from the injury, we excluded 16 who changed hospitals because of the deterioration in their general condition and 9 with mild paresis who were discharged early. Finally, 136 individuals (mean age \pm standard deviation: 65.1 \pm 14.1 years) were evaluated in this study. Among the individuals with acute CSCI, 1, 8, 11, 24, 40, 46, and 6 had DSS grades of 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 7, respectively. As 44 individuals were categorized under grades less than 5, which were defined as different types of aspiration, the incidence of aspiration was 32%. Multiple regression analysis revealed that age, ASIA motor score, tracheostomy, and retropharyngeal space were significantly associated with DSS (t-value/p-value: -3.7/ <0.001 , 9.1/ <0.001 , -4.5/ <0.001 , -2.6/ <0.01 , respectively).

Conclusion: A prospective analysis for dysphagia was performed on 136 individuals with CSCI. The incidence of aspiration following CSCI was 32%. Severe paresis, tracheostomy, old age, and swelling of the retropharyngeal space were significantly affected by dysphagia following CSCI. Morphological changes of the pharynx, which is situated right behind the larynx, following the injury affects the mechanism of dysphagia.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Hayashi T, Fujiwara Y, Sakai H, Kubota K, Kawano O, Mori E, Takao T, Masuda M, Morishita Y, Maeda T. The time course of dysphagia following traumatic cervical spinal cord injury: a prospective cohort study. Spinal Cord. 2019 Aug 28. doi: 10.1038/s41393-019-0347-4. [Epub ahead of print]

Hayashi T, Fujiwara Y, Sakai H, Maeda T, Ueta T, Shiba K. Risk factors for severe dysphagia in acute cervical spinal cord injury. Spinal Cord. 2017 Oct;55(10):940-943. doi: 10.1038/sc.2017.63. Epub 2017 May 30.

〔学会発表〕(計 10 件)

第 53 回 日本脊髄障害医学会 (2018.11.22-23 名古屋)
外傷性頸髄損傷における嚥下障害の特徴と経時的変化～嚥下障害の前向き研究～
林哲生 坂井宏旭 河野修 久保田健介 前田健

第 55 回 日本リハビリテーション医学会 (2018. 6.28-7.1 福岡)
外傷性頸髄損傷における嚥下障害の特徴と経時的変化～嚥下障害の前向き研究～
林哲生 河野修 久保田健介 植田尊善

第 47 回 日本脊椎脊髄病学会 (2018.4.13-15 神戸)
外傷性頸髄損傷における嚥下障害の特徴と経時的変化～嚥下障害の前向き研究～
林哲生 藤原勇一 坂井宏旭 前田健 植田尊善 森英治 弓削至 河野修 高尾恒彰 益田宗彰 森下雄一郎 久保田健介 芝啓一郎

第 23 回 日本摂食嚥下リハビリテーション学会 (2017.9.15 幕張)
急性期頸髄損傷における嚥下障害の危険因子
林哲生 藤原勇一

第 54 回 日本リハビリテーション医学会 (2017. 6.8-10 岡山)
胃瘻を要した頸髄損傷患者の特徴
林哲生、河野修、久保田健介、植田尊善

第 51 回 日本脊髄障害医学会 (2016.11.10-11 幕張)
胃瘻造設を要した頸髄損傷患者の特徴
林哲生 藤原勇一 坂井宏旭 前田健 植田尊善 芝啓一郎

第 89 回 日本整形外科学会学術総会 (2016.5.12～15 横浜)
頸髄損傷患者における嚥下障害の頻度と危険因子
林哲生 坂井宏旭 前田健 植田尊善 河野修 弓削至 芝啓一郎

第 45 回 日本脊椎脊髄病学会 (2016. 4.14～16 幕張)
頸髄損傷患者における嚥下障害の頻度と危険因子
林哲生 坂井宏旭 藤原勇一 河野修 前田健 弓削至 植田尊善 芝啓一郎

ISCoS 2018 (International Spinal Cord Society), September 13-15, 2018, Sydney Australia
The serial changes and characteristics of dysphagia in patients with acute traumatic cervical spinal cord injury: a prospective study
Tetsuo Hayashi, Yuichi Fujiwara, Hiroaki Sakai, Tsuneaki Takao, Takeshi Maeda

ISCoS 2016 (International Spinal Cord Society), September 14-16, 2016, Vienna, Austria
Risk factors for dysphagia in acute cervical spinal cord injury
Tetsuo Hayashi, Yuichi Fujiwara, Hiroaki Maeda, Keiichiro Shiba

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕(計 0 件)

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：前田 健

ローマ字氏名：**Maeda Takeshi**

所属研究機関名：総合せき損センター

部局名：整形外科

職名：院長代理

研究者番号（**8**桁）：80315077

(2)研究協力者：なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。