

平成 21 年 6 月 17 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19500466
 研究課題名（和文） 嚥下障害に対する新しいアプローチ ―機能的電気刺激とボツリヌス毒素注入療法―
 研究課題名（英文） New approaches for dysphagia -functional electrical stimulation (FES) and botulinum toxin injection-
 研究代表者
 青柳 陽一郎（AOYAGI YOICHIRO）
 川崎医科大学・医学部・講師
 研究者番号：30286661

研究成果の概要：

(1) ボツリヌス毒素注入療法

嚥下訓練を 3 ヶ月以上行っても改善に乏しい輪状咽頭筋弛緩不全患者に対して、A 型ボツリヌス毒素を注入し食道流入を改善する方法を試みた。輪状咽頭筋弛緩不全の判定は、嚥下造影検査（VF）、輪状咽頭筋針筋電図検査、輪状咽頭筋ブロック（1%リドカインを使用）を用いた。これまでに計 20 名の嚥下障害患者に対して輪状咽頭筋ブロックを行った。VF にて 20 名中 12 名において輪状咽頭筋ブロックで食道入口部の開大が得られ通過障害が改善したため、同部位に A 型ボツリヌス毒素を注入した。ボツリヌス毒素注入を行った 12 名はいずれも注入前は胃瘻もしくは経管栄養にて栄養摂取されていたが、8 名で全量経口摂取が可能になった。他の 4 名においても部分的な経口摂取が可能になった。ボツリヌス毒素注入前後および経過観察期間において副作用は認めなかった。ボツリヌス毒素注入療法は、輪状咽頭筋弛緩不全患者に対して有力な治療法であることが示唆された。

(2) 電気刺激による嚥下機能改善

喉頭挙上再建を目的とした機能的電気刺激を健常成人 5 名で初期的検討を行った。両側舌骨周囲筋腹上の皮膚表面に刺激電極を貼付して喉頭挙上を誘発した。結果は、通常の嚥下動作と比較して、約 65%の甲状軟骨の挙上が得られ、嚥下動作を補助するための機能的電気刺激の有用性が示唆された。また嚥下障害患者 2 名に対して、喉頭挙上の改善を目的とした治療的電気刺激に関する初期的検討を行った。両側舌骨周囲筋腹上の皮膚表面に刺激電極を貼付して 1 日 15 分 2 週間の電気刺激を行った。結果は、2 名とも VF での嚥下動態の改善はみられたものの、嚥下圧、表面筋電図における評価では変化がなかった。今後、症例を重ねて検討する必要がある。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション医学, 摂食・嚥下障害

1. 研究開始当初の背景

咽頭期嚥下は、舌骨挙上に始まる嚥下反射と輪状咽頭筋弛緩からなる。日常しばしば遭遇する重篤な嚥下障害の病態として、輪状咽頭筋の弛緩不全がある。輪状咽頭筋は嚥下関連筋のなかで唯一括約筋の役割を果たしており、常時収縮しているが、食塊が咽頭を通過し食道に流入する際に0.5～0.6秒程度弛緩する特殊な筋肉である。排尿における尿道括約筋と同様の機能を果たす。脳卒中や神経筋疾患の一部で輪状咽頭筋の弛緩不全が起こり、食道への流入が困難になることがある。

輪状咽頭筋弛緩不全単独の症例は比較的少なく、日常遭遇する嚥下障害患者の大部分に、咽頭期嚥下障害すなわち嚥下反射の低下（喉頭挙上開始の遅延あるいは喉頭挙上自体が不全の状態）がみられる。嚥下障害患者に対しては、これまで間接・直接嚥下訓練、バルーンカテーテル法、輪状咽頭筋切開術などが行われてきた。しかし、いずれの方法もエビデンスに乏しい。重度の嚥下障害を伴っている場合、経口摂取が困難なため、経皮内視鏡的胃瘻造設術（percutaneous endoscopic gastrostomy : PEG）による栄養摂取の適応となる。このように嚥下障害患者のQOLは低い。

2. 研究の目的

本臨床研究では通常の嚥下訓練により改善がみられなかった重度の嚥下障害患者のうち、輪状咽頭筋弛緩不全が原因と考えられる患者に対し、輪状咽頭筋へのA型ボツリヌス毒素の局所注入を行い、どの程度の嚥下障害の改善が得られるかを検討する。さらに咽頭期嚥下障害を合併し、A型ボツリヌス毒素にても喉頭挙上が不十分な患者に対しては、嚥下時に舌骨上筋群への電気刺激（electrical stimulation）を行い、経口摂取可能な嚥下動作の実現を目指す。

3. 研究の方法

(1) ボツリヌス毒素注入療法

輪状咽頭筋弛緩不全のため嚥下困難をきたし、従来の嚥下訓練、カテーテル法を3ヶ月以上行っても嚥下機能に改善がみられなかった重度の嚥下障害患者を対象とする。ただし認知機能に問題がない患者とする。嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査、針筋電図検査、リドカインブロック等により、輪状咽頭筋弛緩不全が主原因と考えられる嚥下障害患者を選別する。

ボツリヌス毒素注入方法は、ブロック用絶縁電極注射針（ポール針TM）にて左右の輪状咽頭筋を同定後、同部位にそれぞれBOTOX®を注入する。評価は1週間後、1ヵ月後、3ヵ月後、12ヶ月後に嚥下造影検査等で行う。

(2) 電気刺激による嚥下機能改善

正常の咽頭期嚥下に近い喉頭挙上を誘発すべく、嚥下時に舌骨上筋群への刺激をおこなう。電気刺激部位は、有意な喉頭挙上を誘発すると予想される舌骨上筋群（オトガイ舌骨筋：正中部、顎舌骨筋：左右）および舌骨下筋群（甲状舌骨筋：左右）の運動点および運動点直上の皮膚表面を電気刺激する。刺激パターンは立ち上がり0.5秒、持続0.5秒、立ち下がり0.5秒の台形状刺激とする。

まず健常成人で甲状軟骨喉頭隆起部の軌跡の検討を行う。甲状軟骨喉頭隆起部の軌跡の計測は、甲状軟骨喉頭隆起部をマーキングし、画像解析ソフトで嚥下反射時の甲状軟骨喉頭隆起部の軌跡をプロットする。

次に嚥下障害患者数例を対象にパイロット研究として、甲状軟骨喉頭隆起部の軌跡の検討を行うとともに、電気刺激を1日15分、2週間行い、訓練前後で嚥下反射誘発時間、甲状軟骨喉頭隆起部の軌跡、嚥下造影、嚥下反射時の咽頭圧および表面筋電図を測定し、有意な変化がみられたかどうかを検討する。

4. 研究成果

(1) ボツリヌス毒素注入療法

嚥下訓練を3ヶ月以上行っても改善に乏しい輪状咽頭筋弛緩不全患者に対して、A型ボツリヌス毒素を注入し食道流入を改善する方法を試みた。輪状咽頭筋弛緩不全の判定は、嚥下造影検査（VF）、輪状咽頭筋針筋電図検査、輪状咽頭筋ブロック（1%リドカインを使用）を用いた。これまでに計20名の嚥下障害患者に対して輪状咽頭筋ブロックを行った。VFにて20名中12名において輪状咽頭筋ブロックで食道入口部の開大が得られ通過障害が改善したため、同部位にA型ボツリヌス毒素を注入した。ボツリヌス毒素注入を行った12名はいずれも注入前は胃瘻もしくは経管栄養にて栄養摂取されていたが、8名で全量経口摂取が可能になった。他の4名においても部分的な経口摂取が可能になった。ボツリヌス毒素注入前後および経過観察期

間において副作用は認めなかった。ボツリヌス毒素注入療法は、輪状咽頭筋弛緩不全患者に対して有力な治療法であることが示唆された。

(2) 電気刺激による嚥下機能改善

喉頭挙上再建を目的とした機能的電気刺激を健常成人5名で初期的検討を行った。電気刺激装置(8chFES II)を用い、両側舌骨周囲筋腹上の皮膚表面に刺激電極を貼付して喉頭挙上を誘発した。結果は、通常の嚥下動作と比較して、約65%の甲状軟骨の挙上が得られ、嚥下動作を補助するための機能的電気刺激の有用性が示唆された。

また嚥下障害患者2名に対して、喉頭挙上の改善を目的とした治療的電気刺激に関する初期的検討を行った。8chFES IIを用い、両側舌骨周囲筋腹上の皮膚表面に刺激電極を貼付して1日15分2週間の電気刺激を行った。結果は、2名ともVFでの嚥下動態の改善はみられたものの、嚥下圧、表面筋電図における評価では変化がなかった。今後、症例を重ねて検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計7件)

- ① 青柳陽一郎：すぐに役立つ 摂食嚥下障害治療のコツ。球麻痺患者の評価と訓練。Monthly Book Medical Rehabilitation 88, 39-44, 2008、査読無
- ② 青柳陽一郎、嘉村雄飛、椿原彰夫、山口若水、山本敏泰：迷走神経刺激と経頭蓋磁気刺激(ペア刺激)による運動誘発電位変化に関する予備的研究。第14回日本FES研究会論文集, 14:66-68, 2007、査読有
- ③ 久野弘明、青柳陽一郎、山本敏泰：嚥下動作補助のための電気刺激手法の開発。第14回日本FES研究会論文集, 14:69-70, 2007、査読有
- ④ 久野弘明、青柳陽一郎、山本敏泰：嚥下障害に対する舌骨上外側筋群の電気刺激の臨床試用。第15回日本FES研究会学術講演会論文集, 15:30-31, 2008、査読有
- ⑤ Kuno H, Yamamoto T, Aoyagi Y: A kinematic analysis of body weight support treadmill training, Current Research in Motor Control III (AWF Katowice, Katowice, Poland) pp257-261, 2009、査読有
- ⑥ Yamamoto T, Kuno H, Aoyagi Y: Control of human interlimb reflexes by electrical stimulation of cutaneous

nerve around the foot in treadmill walking, Current Research in Motor Control III (AWF Katowice, Katowice, Poland) pp257-261, 2009、査読有

- ⑦ 青柳陽一郎、椿原彰夫：疾患別VF・VEのみかた ポリニューロパチー、臨床リハビリテーション、17:574-577, 2008、査読無

[学会発表] (計6件)

- ① 杉山岳史、山中崇、青柳陽一郎、椿原彰夫、石井雅之。嚥下内視鏡検査(VE)所見の有用性 嚥下造影検査(VF)で誤嚥がみられなかった嚥下障害の1症例。第19回日本リハ医学会 中国・四国地方会, 2007.5.20 出雲市
- ② 池田健二、青柳陽一郎、椿原彰夫。嚥下障害重症度分類の検者間信頼性の検討。第44回日本リハ医学会, 2007.6.6-8, 神戸市
- ③ 久野弘明、青柳陽一郎、小笠原寿志、酒井勇太、濱崎崇、戸田哲雄、山本敏泰。嚥下障害を改善するための電気刺激手法の開発。第28回バイオメカニズム学術講演会, 2007.11.10-11, 岐阜市,
- ④ Aoyagi Y, Yamada H, Kawada R, Ikeda K, Tsubahara A, Botulinum toxin type A for patients with dysphagia in the lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome), 6th World Stroke Congress, 2008.9.24-27, Vienna, Austria
- ⑤ 青柳陽一郎、嘉村雄飛、畠二郎、佐藤新介、椿原彰夫、重度の嚥下障害を呈したワレンベルグ症候群患者の筋電図所見、第32回日本嚥下医学会、2009.2.6、大阪市
- ⑥ 佐藤新介、青柳陽一郎、椿原彰夫、あの症例はどうだった、どうなった！右小脳・脳幹梗塞：川崎医大での経過と問題点、第32回日本嚥下医学会、2009.2.6、大阪市

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1)研究代表者

青柳 陽一郎 (AOYAGI YOICHIRO)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：30286661

(2)研究分担者

山本 敏泰 (YAMAMOTO TOSHIYASU)

岡山理科大学・工学部・教授

研究者番号：20412158

椿原 彰夫 (TSUBAHARA AKIO)

川崎医科大学・医学部・教授

研究者番号：10138117

目谷 浩通 (METANI HIROMICHI)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：30330583

(3)研究協力者

嘉村 雄飛 (YUHI KAMURA)

川崎医科大学・医学部・大学院生