

論文の内容の要旨

氏名：島野 嵩也

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：慢性期摂食機能障害に対するカプサイシン含有フィルムの効果

誤嚥性肺炎における micro-aspiration は、サブスタンス P の分泌に関わる嚥下反射や咳反射の低下により生じるといわれている。サブスタンス P は、迷走神経および舌咽神経の知覚枝の頸部神経節で合成され、咽頭や気管の神経末梢で一定濃度に保たれている。その合成は、大脳基底核の黒質線条体で生成されるドパミンにより促進される。知覚刺激により神経末梢に蓄積されたサブスタンス P が放出され嚥下反射が惹起される。たとえば大脳基底核付近に脳血管障害が生じた場合には、サブスタンス P 量の不足により嚥下反射が遅延する。

従来からトウガラシの辛味成分であるカプサイシンは、サブスタンス P の分泌を促進することにより、低下した嚥下反射を改善することが報告されている。そこで、カプサイシン含有トローチ（飴形状）が考案された。嚥下反射遅延が認められ、嚥下反射に要する時間が 5 秒以上と異常に長い時間を要する高齢者にカプサイシン含有トローチを 1 日 3 回 1 ヶ月摂取したところ、嚥下反射時間が 5 秒台から 3 秒台に短縮し、ほぼ正常値に近づいたとの報告がある。

カプサイシン含有トローチは、摂食機能障害が重度の場合には、トローチを口腔内で溶解することが困難であり、また、トローチを誤飲してしまう危険性があるため、臨床的使用の困難な場合がある。この問題を解消するために最近カプサイシン含有のフィルム形状が考案された。その特徴は、従来のトローチとカプサイシン含有量が同じであること、形状の違いにより誤飲および誤嚥の危険性が低く、また使用時間が短いことである。

今回、慢性期摂食機能障害患者に対する本フィルムの効果について、使用頻度および方法を規定し、摂食機能診断としての臨床診断および装置診断法を用いて検証をした。

対象者は、「胃瘻により栄養管理がされている」「従命が可能」「身体的および精神的症状が過去 1 ヶ月間安定している」、在宅、老人保健施設、療養型病院、あるいは高齢者福祉施設にて療養中の 22 名である。平均年齢は 81.5 歳であり、男性 8 名、女性 14 名、胃瘻造設期間は平均 1.7 年である（C 群）。また、対照群は、カプサイシンが含有されていないフィルムを使用した 20 名で、平均年齢は 82.6 歳であり、男性 9 名、女性 11 名、胃瘻造設期間は平均 1.4 年である（P 群）。

二重盲検群間比較試験を実施した。すなわち、被験薬として、カプサイシン含有フィルム（1 枚にカプサイシン 1.5 mg 含有）、プラセボとしてカプサイシンのみを減じたプラセボフィルムを用いた。いずれも、外見上識別不能である。両薬剤とも 28 日分 84 枚を専用のケースにつめ、ラベルを表示し、薬剤の外観包装は全く識別できないように作製した。薬剤のわりつけ、サンプリングに関してはコントローラーが責任をもって行ない、ナンバーリング、ラベリングを行なった後、配当表にもとづいて被験者投与もしくは介助者に渡し被験者に投与した。

被験者に、本フィルムもしくはプラセボフィルムを 1 日 3 回、4 週間食前に投与し、初回時、2 週間後、および 4 週間後の投与前と投与直後に以下の項目について測定をした。

1. 反復唾液嚥下テスト (RSST)

30 秒間に空嚥下をする回数を測定する（3 回未満であれば誤嚥の可能性あり、3 回以上であれば誤嚥の疑いなし）。

2. 改訂水飲みテスト (MWST)

3 ml の冷水を口腔底に注ぎ、嚥下を指示する。嚥下後、反復嚥下を 2 回行わせる。評価基準が 4 点以上なら最大 2 施行繰り返し、最低点を評点とする。3 点以下を誤嚥の可能性ありとする。

評価基準

- 1) 嚥下なし、むせる and/or 呼吸切迫
- 2) 嚥下有り、呼吸切迫
- 3) 嚥下有り、呼吸良好、むせる and/or 湿性嘔声

- 4) 嚥下有り, 呼吸良好, むせない
 - 5) 4に加え, 反復嚥下が30秒以内に2回可能
3. 簡易咳テスト

1% w/v のクエン酸生理食塩水水溶液をメッシュ式ネブライザー (NE-U22, Omron)にて被験者の口元に噴霧液を発生させ, 口より深呼吸を行い, 30秒間で咳反射を確認する。咳が出ない場合, 不顕性誤嚥の可能性ありとした。

4. ビデオ嚥下内視鏡による嚥下反射潜時

内視鏡は鼻咽喉ファイバースコープ (FNL-10RP3, PENTAX) を使用した。ビデオカメラ (DCR-PC350, SONY) にて録画し, Adobe Premiere 6 LE (Adobe 社)にて再生・計測した。

仰臥位で鼻腔よりサクシオンチューブ (径2.7mm) を中咽頭まで挿入して, 咽頭後壁に1mlの水を注入し, 嚥下反射時のホワイトアウトまでの時間(秒)を計測した。被験者には, 注入したことを告げなかった。

5. ビデオ嚥下内視鏡による喉頭蓋刺激反射

内視鏡先端にて喉頭蓋の背側を刺激し, その反応を「咳あり:4点」「嚥下あり:3点」「嚥下はないが反応あり:2点」「反応無し:1点」の4段階で評価した。

初回時, 2週間後, および4週間後の各時期において, カプサイシン含有フィルム投与前と投与直後について検定した。また各時期間の差については, 各時期における投与前間, および投与直後間において効果判定を行なった。4週間投与後, 測定結果を調査表に記入したうえで, キー・テーブルを確認した。

C群およびP群の開始前の状態は年齢, 男女比, 基礎疾患, 胃瘻造設期間, RSST, MWST, 咳テスト, 嚥下反射潜時, 喉頭蓋刺激反射には有意差を認めなかった。

RSSTにおいて, C群の投与前と投与直後間において, 初回時, 2週間後および, 4週間後のいずれも有意な嚥下回数の増加を認めた。測定時期間では, 初回時-4週間後間と2週間後-4週間後間に有意な増加を認めた。C群とP群間の投与前において, 4週後にC群の嚥下回数の増加が認められ, 投与直後においては, いずれの時期も両群の差を認めた。

MWSTにおいて, C群の投与前と投与直後間において, 2週間後の嚥下評価に有意な改善を認めたが, 初回時と4週後には差を認めなかった。測定時期間では, いずれの時期間においても有意差は認められなかった。C群とP群間の投与前において, いずれの期間も差はなく, 投与直後において2週後C群で改善が認められた。

咳テストにおいて, 投与前と投与直後間, 測定時期間, およびC群とP群の投与前, 投与直後のいずれにおいても有意差は認められなかった。

嚥下反射潜時において, C群の投与前と投与直後間において, 初回投与前, 投与直後, 2週間後投与前, 投与直後, および4週間後投与前, 投与直後といずれの時期も有意差を認めたが, 測定時期間では, 初回, 2週間後, 4週間後と減少傾向にあるものの, いずれの時期間も有意差は認められなかった。投与直後において, いずれの時期もC群の方がP群よりも嚥下反射潜時の減少を認めた。

喉頭蓋刺激反射において, C群の投与前と投与直後間において, 初回時に投与前と投与直後, また4週間後投与前と投与直後とで有意差を認めた。測定時期間では, 初回, 2週間後, 4週間後と, いずれの時期間も有意差は認められなかった。C群とP群間の投与直後において, 4週間後の投与直後C群はP群に対して有意差を認めた。

65歳以上の健常者の約25%に大脳基底核付近に何らかの脳血管障害が認められる。この部位でのドパミン合成能低下によりサブスタンスPの合成が低下して, 嚥下反射が遅延する。カプサイシンは, トウガラシに含まれるTRIPV1のアゴニストであり, 咽頭部に達した場合は, 上気道の知覚神経を刺激し, サブスタンスPを分泌させることによって, 嚥下反射を惹起する。カプサイシンの投与は咳反射を惹起するには有効な方法であり, その手段として今回, 胃瘻管理下である重度な嚥下障害者に対して安全性が高く, 苦痛のない, また患者本人や介護者に対して負担の軽い方法としてカプサイシン含有フィルムの投与による咳反射惹起, ひいては誤嚥性肺炎予防法について検討した。

RSSTとMWSTは日常臨床応用されている嚥下機能のスクリーニング検査である。フィルム投与前と投与直後において, RSSTはいずれの時期も, 投与直後の嚥下回数の増加を示し, MWSTは2週間後に投与直後のスコアの改善が認められたことから, フィルム投与直後の即時的効果が認められた。また, RSSTはフィルム投与前において, 初回時と4週間後に有意な嚥下回数の増加を認めたことから, 4週間にて持続効果があったことも伺えるが, MWSTでは初回時から4週間後まで時期による差は認められなかった。このことは, 今回の対象者がMWSTの5段階評価のうち, 評価段階1の明らかに誤嚥有りと診断されるようなものは少数で

あり、評価段階 3 が大半を占め、本スクリーニング検査では比較的效果が表出しづらい事も影響していたと考えられる。

簡易咳テストにおいては、フィルム投与前と投与直後、並びに初回時から 4 週間後にかけて時期による有意差は認められなかったが、これは初回時に感受性があっても、4 週間後感受性が低下した者も存在したことが影響していると思われる。

嚥下反射潜時に関しては、カプサイシン含有トローチを使用した Ebihara 等は、初回時と 4 週間後を比較しており、カプサイシン含有フィルム使用群で有意な嚥下反射潜時の短縮を認めたと報告している。今回の研究では、嚥下反射潜時の投与前と投与直後の即時的効果は認められたが、初回時から 4 週間後にかけての持続的効果については減少傾向にあるものの有意差は認められず、また潜時は Ebihara らの報告よりも長い傾向にあった。このことはトローチとフィルム形状の違いに起因するカプサイシン作用時間の違い、また、被験者が比較的重度な嚥下機能低下を有し、疾患は脳血管疾患以外に認知症、パーキンソン病が含まれていたことなどが影響していると思われる。

喉頭蓋刺激反射においては、初回時と 4 週間後の結果から即時的効果が認められたが、投与前の値は初回時、2 週間後、4 週間後のいずれにおいても差はなかったことから持続的効果は認められなかった。

以上から、4 週間という期間において、カプサイシン含有フィルムの嚥下機能への持続的効果についての検証は十分とは言えないものの、投与直後の即時的効果については期待できると考えられる。