

f

指導教授氏名	指導役割
宮脇 卓也 印	研究の立案、計画、実施、分析、および論文作成の指導
印	
印	

学位論文要旨

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

専攻分野 歯科麻酔・特別支援歯学	身分 大学院生	氏名 東 倫子
論文題名 神経難病患者に対するカプサイシン摂取による嚥下反射促進効果の検討		
論文内容の要旨（2000字程度）		
<p>【緒言】</p> <p>神経難病は、根治的な治療方法がなく、次第に障害が進行し、身体機能やコミュニケーション能力が著しく障害される。さらに、摂食嚥下障害は頻繁に見られる症状であり、それに伴う栄養障害は生命予後に深く関連する問題となっている。しかし、神経難病の嚥下障害に対して効果的な予防法や治療法は確立されていない。</p> <p>誤嚥性肺炎の予防方法として、咳反射、体力、免疫力の強化などがあり、ACE阻害薬、アマンタジン塩酸塩、カプサイシンなど咳反射を促す効果のある薬剤や物質の投与が検討されている。そこで本研究は、神経難病患者において、カプサイシン含有フィルムを摂取することにより嚥下反射促進効果が認められるかについて検討した。また、カプサイシン摂取による有害事象の有無についても検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認（承認番号臨1506-001）のもと行われた。</p> <p>対象:対象者は当院神経内科を受診している神経難病を有する患者のうち、当院スペシャルニーズ歯科センターに嚥下機能評価を目的で紹介され、本研究に同意が得られた20歳以上の成人とした。神経難病としては、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺、脊髄小脳変性症などを対象とした。</p> <p>材料:試料には、市販のカプサイシン含有フィルム(カプサイシン含有量1.5μg/枚、カプフィルム®、株式会社山田養蜂場)を用い、プラセボとして、フィルム形状のオブラートからカプサイシンを除いた外観上識別不能なフィルム(プラセボフィルム)を製造元に依頼して作製した。</p> <p>方法:研究デザインは、クロスオーバー二重盲検法で行った。割付担当者がラムダム、無作為割り付けを行った。フィルムは嚥下造影（以下VF）検査20分前に、舌背上に1枚置き、口腔内で唾液と混和して溶解させて飲み込ませた。その後、VF検査を実施した。検査食としては40%W/V硫酸バリウム溶液に2%とろみを付与したものを使用した。1口量3mlを3口摂取し、VF側面画像を録画した。</p> <p>評価項目:</p> <p>主要評価項目：検査食を嚥下させた際の、カプサイシン含有フィルム摂取時の嚥下反射惹起時間とプラセボフィルム（コントロール）摂取時の嚥下反射惹起時間とを比較することで、カプサイシン含有フィルム摂取によって嚥下反射惹起時間が短縮するかどうかを評価した。</p> <p>副次的評価項目：カプサイシン摂取による有害事象の有無を観察した。</p>		

嚥下反射惹起時間の計測:VF 検査で得られた嚥下造影画像上で、舌骨の上前方移動の開始時点から急速な舌骨挙上までの時間を「嚥下反射惹起時間」として計測した。

カプサイシン含有フィルム摂取による有害事象の評価:カプサイシンに起因すると考えられる有害事象を抽出した。

統計学的分析:統計学的分析には、ウィルコクソンの符号順位和検定、マン・ホイットニーの U 検定、およびフィッシャー直接確率検定を用い、統計的有意水準を5%未満とした。

【結 果】

本研究に対して同意が得られた患者（被験者）は40人であったが、11人が脱落し、研究対象となった被験者は29人だった。

対象被験者の背景:対象被験者の性別は、男性が13人、女性が16人だった。年齢は 71.5 ± 6.0 歳であった。疾患は筋萎縮性側索硬化症10人、パーキンソン病9人、多系統萎縮症5人、その他5人だった。

嚥下反射惹起時間の比較:プラセボフィルム（コントロール）摂取時の嚥下反射惹起時間は 0.49 ± 0.37 秒、カプサイシン含有フィルム摂取時の嚥下反射惹起時間は 0.43 ± 0.29 秒であり、両者に有意な差は認められなかった。被験者のうち、プラセボフィルム（コントロール）摂取時の嚥下反射惹起時間が0.4秒を越えている被験者を嚥下反射惹起遅延群とし、0.4秒以下の被験者を嚥下反射惹起非遅延群として分析を行った。その結果、嚥下反射惹起遅延群では、嚥下反射惹起非遅延群と比較して、カプサイシン含有フィルム摂取によって嚥下反射惹起時間が短縮した被験者の割合が有意に高かった。

嚥下反射惹起時間とカプサイシンによる短縮時間との関係:プラセボフィルム（コントロール）摂取時の嚥下反射惹起時間が長いほど、カプサイシン投与によって嚥下反射惹起時間が短縮する傾向がみられた。

カプサイシン摂取による有害事象:カプサイシン摂取に起因した特記すべき有害事象は認められなかった。

【考 察】

本研究結果で、全被験者においては嚥下反射惹起時間で、カプサイシン含有フィルム摂取とプラセボフィルム摂取で有意な差はなかったが、嚥下反射惹起遅延群においてカプサイシン含有フィルム摂取とプラセボフィルム摂取で有意な差が認められた。過去のカプサイシントローチの長期投与の研究においても同様に、嚥下潜時が延長している人ほど短縮率が良かったという結果が報告されている。本研究結果から、嚥下反射が遅延している患者に対して、カプサイシン含有フィルムが有効である可能性が示唆された。

【結 語】

本研究で、神経難病患者に対してカプサイシン摂取による嚥下反射促進効果を評価した結果、カプサイシン摂取は嚥下反射惹起遅延のある被験者の嚥下反射までの時間を有意に短縮した。また、カプサイシン摂取に起因した特記すべき有害事象は認められなかった。よって、嚥下反射惹起遅延のある神経難病患者に対してカプサイシン摂取は嚥下障害に有用であることが示唆された。