

平成25年3月

岸田芳幸 学位論文審査要旨

主 査 中 島 健 二
副主査 渡 辺 高 志
同 村 脇 義 和

主論文

Relationship between dysphagia and serum substance P level in chronic central nervous disease

(慢性中枢神経疾患における嚥下障害と血清サブスタンスP値との関係)

(著者：岸田芳幸、前田直人、村脇義和)

平成25年 International Journal of Clinical Medicine 4巻 86頁～90頁

参考論文

1. 線維化マーカー

(著者：村脇義和、岸田芳幸)

平成22年 肝胆膵 60巻 559頁～567頁

学 位 論 文 要 旨

Relationship between dysphagia and serum substance P level in chronic central nervous disease

(慢性中枢神経疾患における嚥下障害と血清サブスタンスP値との関係)

近年、急速に高齢化が進んでおり、脳血管障害、認知症、パーキンソン病等が増加してきている。これらの疾患では嚥下機能の障害をきたすことが多く、これに伴う誤嚥性肺炎が問題となっている。嚥下障害に対して胃瘻造設等が行われているが、理想的には嚥下障害の回復が望ましい。ただ、実際にはどの症例で回復が期待できるのかを判定・評価しうる明確なマーカーがない。サブスタンスP (SP) は、タキキニンペプチド類に属する神経伝達物質のひとつで、末梢神経および中枢神経に広く分布し、末梢神経では痛覚の伝達に、また中枢神経では不安や恐怖などの情動反応に関与するほか、免疫細胞に作用して炎症・免疫反応を修飾するなど、多彩な生物学的活性を有することが知られている。SPは気道に分布する迷走神経非コリン性神経線維にも存在し、咳嗽反射や嚥下運動などにも関与していることから、SPは嚥下障害の生物学的指標となりうる可能性がある。実際、嚥下障害を伴った脳血管障害例では、血清SP値は低下することが示されている。本研究では、慢性中枢神経疾患患者で、嚥下障害の有無と血清SP値との関係を検討し、慢性期嚥下障害例における血清SP値の意義について検討した。

方 法

脳血管疾患、神経変性疾患、認知症などによる中枢神経症状を呈する94症例、および中枢神経症状を認めない対照4例で検討した。このうち17症例では、初回測定時より3年後に嚥下機能評価、血清SP値の測定を再度行った。嚥下機能評価は、videoendoscopy (VE法) で実施した。血清SP濃度は、Substance P Enzyme Immunoassay Kitを用いて測定した。

結 果

94例 (男17例、女77例) の年齢は平均 84.6 ± 8.6 歳で、血清SP値は 114.4 ± 50.4 pg/mlで、アルブミン値は 3.8 ± 0.5 g/dl、嚥下障害は38例 (40.4%) で認めた。血清SP値を疾患別に検討すると、それぞれ 130.1 ± 56.6 、 108.0 ± 44.4 、 68.0 ± 14.3 であり、パーキンソン病での血清SP値は脳血管障害および認知症と比べて有意に低値であった ($p < 0.05$)。なお、脳血

管障害、認知症、対照群との間では、血清SP値に明らかな有意差は認めなかった。血清SP値は、性別および年齢により差を認めなかった。嚥下障害の有無で血清SP値を比べると、嚥下障害を伴わない例56例では 138.4 ± 44.9 であったのに対して、嚥下障害を伴う例38例では 78.9 ± 34.5 と有意な低下を示した ($p < 0.001$)。嚥下障害の3年後の経過と血清SP値の変化を、発病時に嚥下障害のない例と発病時に嚥下障害を伴っていた例に分けて検討した。発病時に嚥下障害がなかった10例のうち、経過中に嚥下障害をきたした悪化群5例では、血清SP値は 119 ± 15.7 から 66.7 ± 15.1 へと有意な低下 ($p < 0.001$) がみられた。発病時に嚥下障害を呈していた7例のうち、経過中に嚥下障害が改善した改善群3例では、血清SP値は 102.8 ± 24.6 から 173 ± 56.9 へと上昇傾向が認められた。なお、嚥下障害の改善がみられなかった残り4例では、重度の大脳基底核障害を伴っていた。

考 察

今回、脳血管障害および認知症での血清SP値は、対照群のSP値と変わらなかったが、パーキンソン病では血清SP値が有意に低下していた。この理由のひとつに、大脳基底核が障害されるパーキンソン病では、黒質線条体から産生されるドパミンおよび神経伝達物質であるSPがともに減少するためと考えられる。実際、脳血管障害により大脳基底核が著しく障害された症例でも、SP値が低下することが示されている。嚥下障害を伴った中枢神経疾患のうち、大脳基底核の高度な機能障害をきたした症例では、血清SP値は低いままで長く経過するのに対して、大脳基底核が障害されていないと考えられる症例では、血清SP値は保たれており、さらに、こうした症例では嚥下障害が回復する可能性が示唆された。すなわち、大脳基底核が障害されていない症例に対しては、腸管への物理的・化学的刺激による症状回復を期待して、胃瘻造設あるいは嚥下リハビリテーションなどの医学的介入を積極的に行うのがよいと思われる。

結 論

慢性中枢神経疾患での嚥下障害と血清SP値の間には、関係があることが示された。嚥下障害をきたした脳血管障害例で、少なくとも発病時血清SP値が保たれている症例では、大脳基底核に高度な機能障害がないと考えられるので、栄養状態の改善や嚥下リハビリテーションによる嚥下機能の回復の可能性が示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、慢性中枢神経疾患患者で嚥下障害の有無と血清サブスタンスP値との関係を検討したものである。その結果、パーキンソン病における血清サブスタンスP値は、脳血管障害および認知症と比べて有意に低値であることを認めた。また、嚥下障害を伴う例では血清サブスタンスP値は、伴わなかった例と比べて有意に低下していた。血清サブスタンスP値を経時的に観察すると、悪化群で有意な低下がみられ、改善群では上昇傾向が認められた。本研究の内容は、中枢神経疾患患者で血清サブスタンスP値と嚥下機能との関係を明らかにしたものであり、中枢神経疾患での患者管理の面で、明らかに学術水準を高めたものと認める。