## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 ( 歯学 )	<b></b>	平岡	綾
学位授与の要件	学位規則第4条第1 2項該当	八石	十四	沙

囙

## 論 文 題 目

筋萎縮性側索硬化症患者における最大舌圧と嚥下機能との関係

## 論文審查担当者

主 査 教授 杉山 勝

教授 谷本 啓二

審査委員 准教授 吉川 峰加

## [論文審査の要旨]

審査委員

筋萎縮性側索硬化症(ALS)は,随意筋を支配する上位および下位運動ニューロンの両方が障害される,進行性の神経変性疾患であり,四肢麻痺発症型と球麻痺発症型に分類される。主症状には,四肢の筋力低下と筋萎縮,球麻痺症状である嚥下障害,構音障害および舌筋の萎縮が挙げられる。嚥下障害の原因は,口腔および咽頭における筋力低下や筋萎縮であるとされ,とりわけ,その臨床的観察から,舌の筋力低下が嚥下機能低下に影響していると推察される。近年,嚥下障害の認められた ALS 患者の最大舌圧は,認められなかった者より低値であったこと,および病態の進行に伴い最大舌圧が低下したことが報告されているが, ALS 患者の最大舌圧と嚥下機能との関係を詳細に検討し,嚥下障害の早期発見と対応方法については未だ確立されていない。本研究は,四肢麻痺発症型の ALS 患者を対象とし,最大舌圧と嚥下機能の関係を検討することにより,ALS 患者の嚥下機能評価における舌圧検査の有用性について明らかにすることを目的とした。

研究 1 では、広島県内の某病院の専門外来に通院していた四肢麻痺発症型 ALS 患者 25 名(男性 11 名、女性 14 名、平均年齢: $61.8 \pm 9.5$  歳)を対象とした。患者の最大舌圧を舌圧測定器(TPM-01®、JMS、広島)により計測するとともに、嚥下造影検査(VF)ならびに改訂 ALS 機能評価スケールの球麻痺スコア( $Cedarbaum\ et\ al.$ 、1999)を算出した。VF は造影剤入りヨーグルト 3.0 g を被験食品とし、口腔および咽頭内残留の有無、食塊形成不良や移送不良といった舌機能低下の有無、口腔通過時間(OTT)ならびに咽頭通過時間

(PTT)を評価した。統計学的検討は、口腔および咽頭内残留ならびに舌機能低下の有無による最大舌圧の比較には Mann-Whitney U 検定を行い、咽頭内残留と舌機能低下に影響を与える要因を多重ロジスティック回帰分析により抽出した。また、最大舌圧と OTT ならびに PTT の相関関係の評価には Spearman の順位相関係数  $(\rho)$  を用いた。さらに、球麻痺スコアが 12 点満点の球麻痺症状がない者と 11 点以下の症状がある者の最大舌圧を Mann-Whitney U 検定を用いて比較し、ROC 曲線よりそのカットオフ値を算出した。

その結果,最大舌圧は咽頭内残留の認められた者および舌機能の低下した者で低い値を示し(P<0.01),最大舌圧は咽頭内残留および舌機能低下に有意に影響を及ぼす因子であることが明らかとなった。また,最大舌圧と OTT ( $\rho$  = -0.64,P<0.01)ならびに PTT ( $\rho$  = -0.64,P<0.01)との間にも負の相関を認めた。最大舌圧は球麻痺症状のある者で有意に低下しており (P<0.01),ALS 患者において球麻痺症状が発現する際の最大舌圧のカットオフ値は 21.0 kPa,その感度は 100%,特異度は 80%であった。

研究 2 では、研究 1 の対象者のうち、ALS 治療経過の追跡が可能であった 16 名(男性 7 名、女性 9 名、平均年齢: $61.8\pm8.8$  歳)を対象とした。追跡期間は、最短 2 ヵ月、最長 28 ヵ月で、初回評価時と最終評価時の球麻痺スコアと最大舌圧の変化を Wilcoxon 符号付順位和検定により評価した上で、最大舌圧が研究 1 で設定したカットオフ値を維持していた者とそれ以外の者との間で球麻痺症状の発現の有無を  $\chi^2$  検定により検討した。 さらに、食形態の変更や胃瘻造設がなされた時期を調査し、最大舌圧のカットオフ値によりこれらがどの程度予測できるかを感度と特異度により判定した。

その結果,最大舌圧がカットオフ値を初回からもしくは最終評価時までに下回った者で球麻痺症状が発現している者が有意に多かった(P<0.01)。さらに,最大舌圧がカットオフ値を下回った場合,その約4ヵ月後に食形態変更や胃瘻造設となるリスクを感度 67%,特異度 90%で判別することができた。このことは,最大舌圧が 21.0 kPa 以上の患者では,球麻痺症状の発現はあまり認められず食形態について考慮する必要は少ないものの,21.0 kPa を下回る時期から球麻痺症状が悪化し,食形態の変更を含めた将来に向けた対応を考える必要が生じることを示唆している。

以上の結果から、本論文は、最大舌圧が ALS 患者の嚥下機能低下を予測する指標となり得ることを明らかとし、ALS 患者の嚥下機能評価に舌圧検査は有用であることを示すことができたと考える。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士(歯学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。