

17. 咽喉頭の温度感覚受容体刺激による嚥下障害に対する薬物治療の開発

西窪加緒里

高知大学医学部耳鼻咽喉科

1. 研究の背景と目的

嚥下障害は脳血管障害、神経・筋疾患、脳性麻痺、頭頸部癌、加齢など様々な原因により発症し、多くの診療科で問題となっている。また、患者・家族の QOL 低下や医療費増大など社会的にも大きな問題となっている。嚥下障害治療はリハビリテーションや外科的治療が基本となるが、意識レベルや ADL が低下した患者にはこれらの治療が適応できないことも多く、多くの患者に適応できる新たな治療法が開発が求められている。そこで、本研究では、食品成分であり、投与による副作用などの心配がほとんど無く、嚥下障害患者に嚥下反射の惹起に関わる咽喉頭の温度感覚受容体である TRPV1 アゴニストであるカプサイシン（唐辛子の辛み成分）を嚥下障害患者に投与し、嚥下機能の変化について客観的検討を行い、その有効性について検討した。また、サブスタンス P は嚥下障害のバイオマーカーであることが知られているが、健常者における加齢に伴うサブスタンス P の変化についても検討を行った。

2. 方法

2010年7月から2011年5月までの間に、当科受診した中～高度嚥下障害患者のうち、嚥下訓練を行っても改善のない例、または全身状態悪化や認知症により、嚥下訓練が困難であった10例を対象とし、カプサイシンフィルム（三和化学研究所、カプサイシン含量0.75 μ g/枚）を毎食前2枚ずつ経口投与した。そして、投与前後の食形態の変化、患者・家族の満足度調査、および嚥下機能検査として、嚥下内視鏡検査スコア評価、嚥下造影検査にて評価を行った。

サブスタンス P については、20代から50代の健常者各1名の血清を採取し、協和メデックス株式会社 KM アッセイセンターに試料分析を依頼した。

3. 結果

対象は、男性8例、女性2例、年齢は69歳～96歳、平均年齢75.4歳、罹病期間は0.5～36ヶ月、平均11.3ヶ月であった。原因疾患は、脳血管障害2例、神経筋疾患2例、内臓悪性腫瘍再発2例、中咽頭癌 CRT 後1例、脊髄損傷1例、廃用性1例、加齢1例であった。1例は、カプサイシン投与の際の舌痛のために投与中止となったが、投与後経過を観察できた7例全例でのみこみやすき、流涎減少など、嚥下機能自覚改善がみられた。食形態は、7例中3例でペースト・きざみ食から、全粥軟飯や普通食への食形態アップが可能であった。嚥下内視鏡検査では、梨状陥凹などの唾液の貯留や、咳反射・声門閉鎖反射の惹起性、嚥下反射の惹起性は有意に改善し、咽頭クリアランスでは、改善傾向を認めた。また、投与前は3/5例（60%）で誤嚥を認めていたが、投与後は1/5（20%）に減少した。嚥下造影検査では、舌骨、甲状軟骨の挙上距離が有意に増大し、喉頭挙上遅延時間や咽頭通過時間の短縮、咽頭クリアランスの改善傾向も認めた。

サブスタンス P の血清中濃度は20代から50代までの健常者4名の間で年齢による有意な差は認めなかった。

4. まとめ

辛み刺激により自己中止した例が1例あったが、1～2ヶ月間カプサイシンを継続投与できた7例では、全例で自・他角的に嚥下機能の改善を認めた。カプサイシンフィルムは、さまざまな原因疾患・

重症度の嚥下障害患者に幅広く用いることができ、安全性も高いことから、嚥下障害治療手段のひとつとして有望と考えられた。サブスタンス P の加齢変化については、今後嚥下障害患者を対象として治療前後での比較を行う予定である。