

筋ジストロフィーの摂食・嚥下障害

—Duchenne 型筋ジストロフィーと筋強直性ジストロフィー—

野崎園子

IRYO Vol. 61 No. 6 (381-388) 2007

要旨 筋ジストロフィーの摂食・嚥下障害は疾患によって病態が異なる。ここでは、小児と成人においてそれぞれ最も有病率が高い Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) と筋強直性ジストロフィー (MD) の摂食・嚥下障害の現時点における知見について述べる。

DMD では、10歳代より咬合障害や巨舌などによる準備期・口腔期の異常が出現し、さらに20歳頃より咽頭残留などの咽頭期障害が出現する。口腔・咽頭の通過障害は固体物の方が強く、咽頭残留は液体の方が多い。対策として、咬合訓練による咬合力の改善や口腔周囲筋のストレッチによる可動域の拡大、食道入口開大不全に対するバルン法の有効性について報告がある。摂食による疲労を考慮した食事介助やポジショニング対策も重要である。

MD では、誤嚥が予後に影響を及ぼしていると考えられる。摂食行動異常などの認知期障害・不正咬合などの準備期障害・鼻咽腔閉鎖不全などの口腔期障害・咽頭残留や誤嚥などの咽頭期障害・食道拡張などの食道期障害など、すべてのプロセスにおいて障害されるが、病識が乏しい場合が多い。液体の嚥下障害の方が重症である。自覚のない誤嚥が多く、また、食事中の窒息のリスクが高いため、十分な観察が必要である。

呼吸筋力低下による呼吸不全は嚥下状態を悪化させる。呼吸不全初期には、呼吸管理は夜間のみで日中は呼吸器を装着しないことが多いが、DMD においては、食事中の経皮的酸素飽和度が低下する場合は、呼吸器を食前または食事中に装着することが望ましい。MD では気管切開後の嚥下状態の変化にも注意する。

キーワード 摂食・嚥下障害, Duchenne 型筋ジストロフィー, 筋強直性ジストロフィー, 呼吸不全

はじめに

筋ジストロフィーは骨格筋の変性、壞死を主病変とし、臨床的に進行性の筋力低下をみる遺伝性筋疾患の総称である。

筋ジストロフィーにはさまざまな疾患があり、そ

れぞれ摂食・嚥下障害の病態や対処法は少しずつ異なる。

本稿では、小児と成人においてそれぞれ最も有病率が高い DMD と MD の摂食・嚥下障害について、現時点での知見を述べる。

国立病院機構徳島病院 臨床研究部／神経内科
別刷請求先：野崎園子 国立病院機構徳島病院 臨床研究部／神経内科 〒776-8585 徳島県吉野川市鴨島町敷地1354
(平成18年12月13日受付、平成19年2月16日受理)

Dysphagia in Muscular Dystrophy : Duchenne Muscular Dystrophy and Myotonic Dystrophy
Sonoko Nozaki

Key Words : dysphagia, Duchenne muscular dystrophy, myotonic dystrophy, respiratory failure

Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）

I. 疾病概要

DMDは筋形質膜の保持蛋白であるジストロフィンの遺伝子変異によるX染色体連鎖遺伝性疾患である¹⁾。男子出生3,500-5,000人に1人の割合で発症し、2-4歳頃、処女歩行の遅れや歩行異常で気づかれる。筋力低下と筋萎縮は徐々に進行し、10歳前後で歩行不能となり、10-20歳で呼吸不全や心不全を発症する。近年、人工呼吸療法が導入され、呼吸不全による死亡年齢は延長した²⁾。

II. 摂食・嚥下機能の病態

1. 摂食・嚥下運動の各プロセスにおける障害

1) 準備期

①捕食

閉口筋と開口筋の機能の不均衡により、しばしば閉口障害と開咬を認める³⁾。

②咀嚼と食塊形成

咬合不全がある。咬合力は20歳代でも100N以下であり、健常人の平均値、10歳代468N、20歳代654Nに比べてわめて低値である⁴⁾。また、巨舌や筋力低下のため、明らかな舌の可動域制限がみられる。歯列は、前後径が小さく左右径がやや大きく、相対的に側方に広がり、そのため舌の左右運動量が多くなり咀嚼効率が低下する⁵⁾。

3) 口腔相

巨舌と舌の可動域制限のため、奥舌への移送や咽頭への送り込み運動中に口腔内を食塊が行きつもどりつする。

4) 咽頭期

咽頭筋力低下による咽頭移送障害と舌骨挙上不全による食道入口開大不全があり、食道入口を食塊が一度に通過しないことが少なくない。結果として、食塊の口腔への逆流が少なからず認められる⁵⁾。

5) 食道期

食道の移送障害は、少ないといわれているが、胃食道逆流がみられることがある⁵⁾。

6) 摂食障害

脊柱変形や上肢・体幹筋力低下による疲労が必発である。

慢性進行性のため、患者は必ずしも疲労を自覚していないが、食事の後半に頻脈や体動が目立つときは、疲れているサインと判断する。

われわれはDMD患者の嚥下造影：Video-

fluorography (VF) 所見と年齢との関係を検討し、10歳代より口腔期の異常が存在し、さらに20歳頃より咽頭残留などの咽頭期障害が出現していることを示した⁵⁾。口腔、咽頭の通過障害は固体物の方が強く、咽頭残留は液体の方が多くみられた⁵⁾。また、定量的評価では口腔・咽頭移送時間は年齢とともに遅延し、舌骨の前上方への運動時間は、年齢とともに短縮していた（投稿中）。

2. 呼吸との関係

呼吸不全と嚥下障害は互いに悪化要因となる。

嚥下障害のある呼吸不全患者において、摂食時にまず脈拍が上昇し、次に経皮的酸素飽和度 (SpO₂) が低下する⁶⁾。これは、嚥下時の呼吸筋の動員や嚥下時の無呼吸などが、呼吸へ影響していることを反映している。SpO₂の低下は必ずしも誤嚥を意味しない。

3. 栄養管理

近年、Nutrition Support Team活動がさかんとなり、DMDにおいて栄養指標が著しく低下している患者があることが明らかになってきた。この中に、摂食・嚥下障害のため栄養摂取量が不足していることが少なくない。

III. 摂食・嚥下障害の対策

摂食・嚥下障害対策については、少数例におけるいくつかの試みが報告されている。

1. 咬合不全

咬合床などの装置により、咀嚼機能を改善したとの症例報告がある⁷⁾。

2. 口腔期障害

われわれは、咬合訓練や口腔周囲筋のストレッチが可動域を拡大し、嚥下状態の改善をもたらした症例を経験している⁴⁾⁸⁾（図1）。

3. 咽頭期障害

食道入口開大不全に対しバルン法（1回引き抜き法）が有効なことがある⁹⁾。

4. 摂食障害

脊柱変形や上肢・体幹筋力低下による疲労に対し、ただちに全面介助に変更するのではなく、患者の自食の意欲を尊重して、食事の後半を介助するなどの

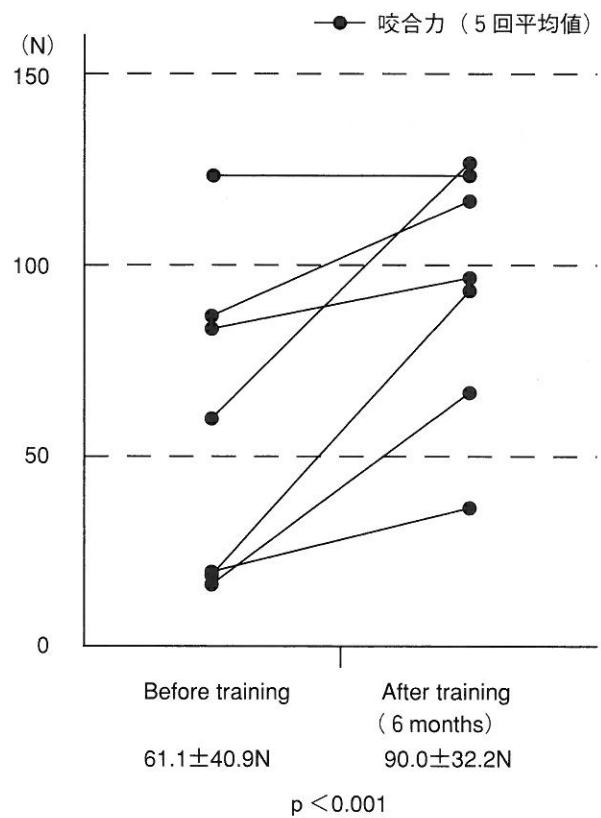


図1 Duchenne型筋ジストロフィー (DMD) における咬合訓練の効果

患者7人において6カ月間の咬合訓練を行い、訓練前
61.1±40.9N 訓練後 90.0±32.2Nと咬合力の有意な改善を認めた ($p<0.001$)。

文献4) より改変

配慮が必要である。

また、脊柱の変形に対してポジショニングを工夫し、摂食姿勢の安定を図る。上肢筋力低下については、テーブルの高さや食器の工夫も考慮する。

5. 呼吸不全による影響

10歳代では口腔期障害の方が優位であるが、20歳代前後から咽頭筋力低下による咽頭残留、不顎性誤嚥による痰からみが出現してくる。10歳代後半から呼吸不全を合併する患者があり、呼吸不全は嚥下状態に影響を及ぼす。呼吸不全初期には、夜間のみマスクによる呼吸管理を行い、日中は呼吸器を装着しないことが多いが、食事中のSpO₂が低下する場合は、食前に呼吸器を装着して呼吸筋を休めるか^⑥、または呼吸器を装着して摂食することが望ましい^⑤。摂食中に呼吸器を装着する場合は、安全に嚥下できることを確認する必要があるが、通常は数回の練習で呼吸器装着下の摂食が可能である(図2)。

6. 栄養管理

DMDでは、水分の嚥下は比較的良好であることが多いので、摂取栄養量が不足する場合は、補食として経腸栄養食を経口摂取させるなど、きめ細やかな指導が必要である。

筋強直性ジストロフィー

I. 疾患概要

本疾患は、筋萎縮・筋強直・多臓器障害を特徴とする常染色体優性遺伝の遺伝性筋疾患である。

有病率は人口10万人当たり5-6人で、成人の遺伝性ミオパチーの中では最も頻度が高い。染色体19q13に存在する myotonia dystrophica protein kinase (DMPK) 遺伝子 CTG 三塩基反復配列が延長していることが原因である(DM1)^⑩。この反復回数が多いほど重症であり、また、世代を経る毎に反復塩基配列が長くなる表現促進現象がみられる。症状の現れ方に個人差が大きく、一生明らかな症状に気づかず過ごす場合もあれば、出生時にフロッピーインファントとしての症状を呈する先天性筋強直性ジストロフィーもある。

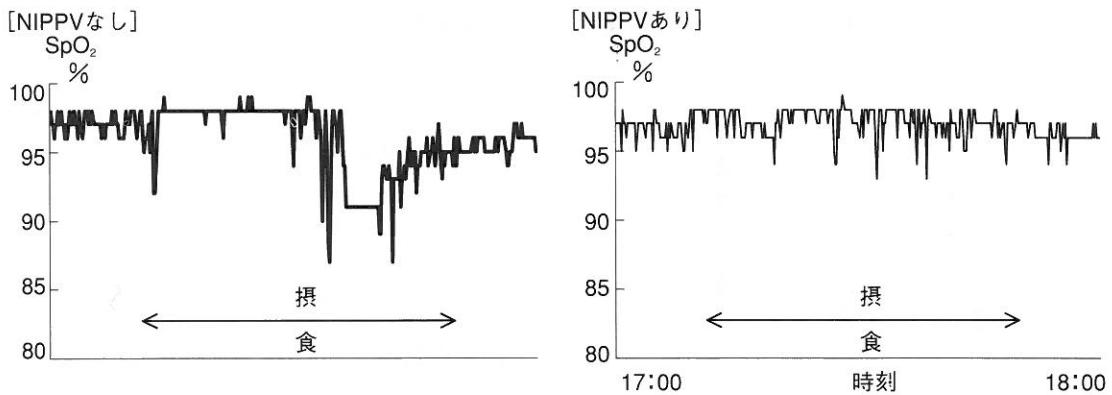
さらに近位性筋強直性ミオパチー(DM2)が、染色体3qに位置する zinc finger protein 9 (ZNF9) 遺伝子イントロン1内のCCGT繰り返し配列が延長することにより発症することも明らかになった^⑪。DM2の嚥下障害については症例数が少なく詳細は不明である。ここではDM1について述べる。

II. 摂食・嚥下機能の病態

国立病院機構筋ジストロフィー病棟の2000年から2004年のMDの死因を5年間の累計でみると、呼吸不全が27.9%，次いで呼吸器感染症21.8%，呼吸不全と呼吸器感染症併記が5.5%と呼吸器系の関与が目立った^⑫。呼吸器感染症には誤嚥性肺炎も多く含まれていると考えられ、摂食・嚥下障害が、この疾患の予後と強い関連をもっていることを示唆している。

嚥下障害を引きおこす要因には、ミオパチーによる嚥下筋力の低下、ミオトニア、中枢神経障害があげられている。ミオトニアについては、筋電図により頸下筋の放電を確認した報告があるが^⑬、嚥下運動の中でどのように関与しているかについては明らかではない。

MDでは、認知期・準備期の問題、口腔の形態的・



Duchenne型筋ジストロフィー患者 23歳
夜間のみ鼻マスクによる呼吸管理
日中の血液ガス ABG pH7.413, PCO₂ 49.8torr, PO₂ 89.3torr,
呼吸器を装着せずに摂食した場合に経皮的酸素飽和度 (SpO₂) の低下を認め
たが、呼吸器装着下に摂食したところ、SpO₂の低下が改善した。文献5) より

図2 DMDにおける摂食中の経皮的酸素飽和度 (SpO₂) の変化

機能的問題、咽頭期・食道期の問題がいずれも存在する。CTG三塩基反復数と嚥下機能重症度との関連は明らかでないといわれている¹⁴⁾。

MD患者のなかには、誤嚥を繰り返しながら経口摂取を続けているものが少なからず存在すると推察されるが、自覚症状やスクリーニング検査で発見することは困難である¹⁵⁾（図3）。

1. 摂食・嚥下運動の各プロセスにおける障害

1) 認知期

認知障害による摂食行動異常（次々に大きな食塊を口に詰め込むなどの行動）や病識の甘さなどがみられる。

嚥下障害の自覚症状として、のみ込みにくさを45%，むせを33%が訴えているとの報告もあるが¹⁶⁾、一般に自覚の乏しい場合が多く、誤嚥のリスク管理上十分な観察が必要である。

2) 準備期

不正咬合は35%にみられ、前歯と小臼歯部の歯が噛み合わない開咬がある。咀嚼力低下は不正咬合と咀嚼筋（咬筋と内側翼突筋）筋力低下の両者によてもたらされる¹⁷⁾。咬合力は健常者の1/10程度であるが、咀嚼障害について病識が少なく、不十分な咀嚼でのみ込む行動がみられる¹⁷⁾。

3) 口腔期

鼻咽腔閉鎖不全、軟口蓋挙上の遅れ、咽頭への送り込み障害が認められる。

4) 咽頭期

咽頭蠕動の低下による食物の咽頭残留、喉頭蓋閉

鎖不全や嚥下反射遅延による誤嚥があげられる。とくに誤嚥については自覚のない不顕性誤嚥が少なくない¹⁸⁾。嚥下造影（VF）所見として、咽頭への送り込み障害、咽頭期における下咽頭での残留、誤嚥などがあげられる¹⁹⁾。また液体の誤嚥リスクが高い、自覚症状との関連は認められない²⁰⁾、健常人に比して、食塊通過時間は長く、舌骨の動き始めが遅く、食道入口部の開大開始が遅いが、食塊の動きとの関係でみると、むしろ早いなどの報告がある²¹⁾。

また、クエン酸吸入による咳誘発試験では、MDで咳嗽反射閾値^{いきち}が高いとの報告もあり、むせない誤嚥が多いこととの関連が示唆される²²⁾。

5) 食道期

胃食道逆流、食道蠕動の欠如や弛緩がある。VF所見では、食道上部の内腔拡張を認め、食後も食道内に造影剤が高率に残留している²³⁾。食道内分圧測定では正常者で認めるべき胃に対しての静止内分圧の陰圧が減少している²³⁾。上部・下部食道括約筋圧の低下、食道収縮の振幅低下があり、これらは、本疾患の重症度や塩基配列の長さにかかわらず、著明に低下している²⁴⁾。病理学的検討では、食道の平滑筋病変・横紋筋病変が同程度に認められている²⁵⁾²⁶⁾。

6) 摂食障害

上肢筋力の低下や食器把持によるミオトニア現象がある。

7) 姿勢

頸部の筋力低下があり、首下がりや後屈位が摂食・嚥下障害を増強させることがある。

8) 呼吸障害

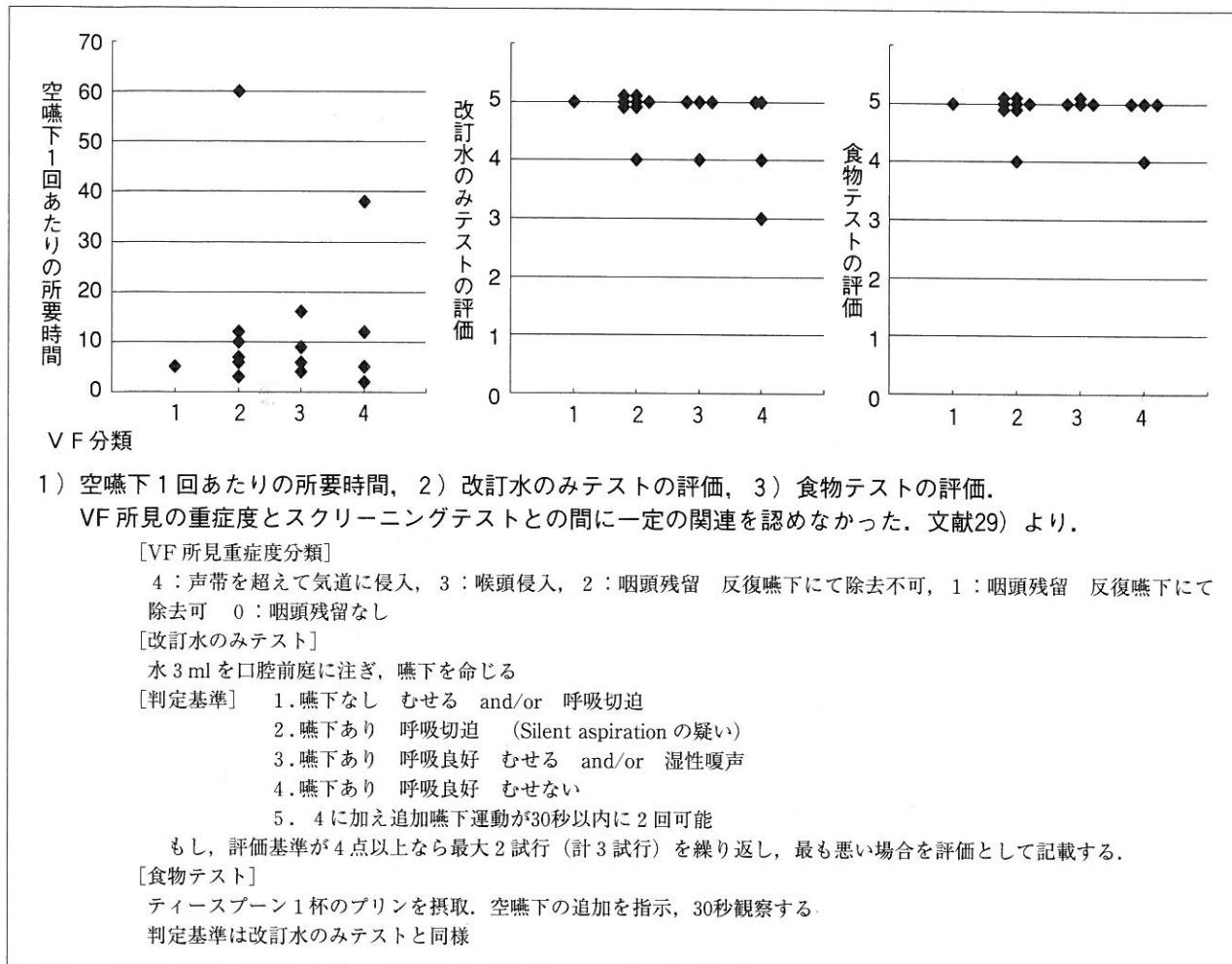


図3 MDにおけるVF所見とスクリーニングテストとの関連

呼吸筋の筋力低下による拘束性換気障害と呼吸調節機能の障害がある。食事中にSpO₂低下を認める患者があるが(図4), DMDと同様の機序と思われるものと、誤嚥を疑うものがある。

9) その他

歯科治療上の問題点として、筋力低下などによるブラッシング能力の低下と劣悪な口腔衛生などがあり、齲歯や歯周疾患が多い²⁷⁾。

III. 摂食・嚥下障害の対策

1. 認知期

摂食・嚥下障害の自覚に乏しく、自食患者の誤嚥のリスクはかなり高い。この点を踏まえた、見守りと管理体制が必要である。

2. 咬合不全

不正咬合に対し、口腔外科的矯正手術が有効との報告がある²⁸⁾。

3. 嚥下訓練

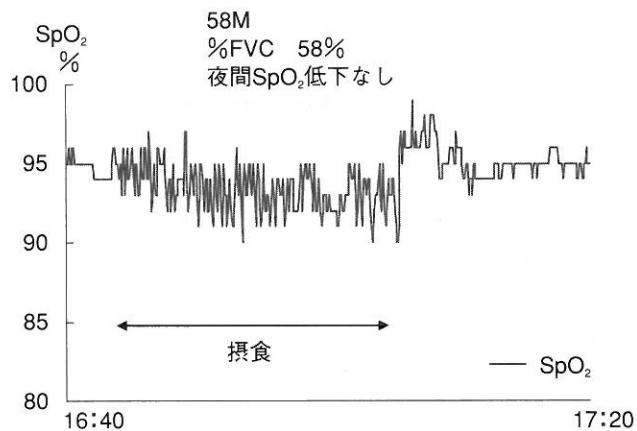
経験的には、訓練は廃用性機能低下の予防や筋力維持に効果がある。

4. 口腔ケア

ブラッシング指導や電動歯ブラシが有効である。明らかな誤嚥のない患者に対しては、嚥下前の含嗽が有効との報告がある²⁹⁾。誤嚥性肺炎の予防としても重要である。

5. 気管切開後の管理

MD患者では、気管切開後において、VF上多量の誤嚥があり、経口摂取は不可能との報告がある³⁰⁾。気管カニューレは喉頭挙上を妨げるため、もともと咽頭期障害があり誤嚥のリスクが高い本疾患では、気管切開により誤嚥が顕性化されることがある。気管切開後のケアは、気切孔からの吸引に重点が置かれており、しかし、梨状窩への食物や唾液の貯留を同程度に吸引し、カフの周囲をつたっての誤嚥



筋強直性筋ジストロフィー患者 58歳男性
%FVC 58% 嘔下造影では誤嚥をみとめない。夜間 SpO_2 の低下はない。摂食開始後まもなく SpO_2 の低下を認め、終了後回復した（自験例）。

図4 MDにおける摂食中の経皮的酸素飽和度 (SpO_2) の変化

を防止するとともに、口腔ケアに留意しなければ、誤嚥性肺炎の予防はむずかしいことがある。

6. その他

Phenytoin 200mg/日の内服投与により自覚症状の改善がみられ、VF検査においても、口腔期から食道期のすべてにおいて、嚥下機能の改善が認められたとの報告もある¹⁹⁾。

DMD, MDにおける摂食・嚥下障害の対策についてのエビデンスはまだ不十分である。

しかし、進行性疾患であっても、介入により摂食・嚥下状態を改善できることが少なくないことを日常臨床で経験しており、筋ジストロフィーの摂食・嚥下障害について、さらなる研究の推進が望まれる。

患者の呼吸機能データをご提供いただきました国立病院機構刀根山病院神経内科 斎藤利雄先生に深謝いたします。

[文献]

- 1) Koenig M, Hoffman EP, Bertelson CJ et al: Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. *Cell* 31: 509-517, 1987
- 2) 石原傳幸：筋ジストロフィーにおける心肺不全－病態と治療・Annual Review 神経 2004: 304-346, 2004
- 3) 原 淳, 上原美智也, 名方俊介ほか: Duchenne型筋ジストロフィー患者における顎開閉筋機能の平衡性と顎顔面骨格形態との関係について. *Orthodontic Waves* 61: 1-13, 2002
- 4) 杉下周平, 野崎園子, 川崎聰大ほか: Duchenne型筋ジストロフィーに対する咬合訓練. 耳鼻と臨53: (印刷中), 2007
- 5) 野崎園子: 筋ジストロフィーの嚥下を測る. 神経内科 65: 17-22, 2006
- 6) 中山貴博, 尾方克久, 大城忠之ほか: 進行性筋ジストロフィー患者における食事中低酸素血症. 臨神経 39: 436-440, 1999
- 7) 有田憲司, 阿部洋子, 山口公子ほか: 咬合床により咀嚼機能回復を試みた開咬を有する筋ジストロフィー児の経過観察. 障害者歯科 24: 290, 2003
- 8) 野崎園子, 杉下周平, 多田羅勝義: Duchenne型筋ジストロフィーにおける嚥下訓練の試み. 神経内科 64: 318, 2006
- 9) 野崎園子, 馬木良文, 多田羅勝義ほか: 筋ジストロフィーの食道入口開大不全に対するバルーン拡張法の試み. 医療 59: 556-560, 2005
- 10) Buxton J, Shelbourne P, Davies J et al: Detection of an unstable fragment of DNA specific to individual with myotonic dystrophy. *Nature* 355: 547-548, 1992
- 11) Liquori CL, Ricker K, Moseley ML et al: Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZFN 9. *Science* 293: 864-867, 2001
- 12) 多田羅勝義, 福永秀敏, 川井 充: 国立病院機構

- に於ける筋ジストロフィー医療の現状. 医療 60 : 112-118, 2006
- 13) Ertekin C, Yuceyar N, Aydogdu I et al: Electrophysiological evaluation of oropharyngeal swallowing in myotonic dystrophy. myopathic 2 myotonic. J Neurol Neurosurg Psychiatry 70 : 363-371, 2001
 - 14) Marcon M, Briani C, Ermani M et al: Positive correlation of CTG expansion and pharyngoesophageal alterations in myotonic dystrophy patients. Ital J Neurol Sci 19 : 75-80, 1998
 - 15) 池澤真紀, 花山耕三: 筋ジストロフィーのリハビリテーション実践マニュアル. 筋ジストロフィーの摂食・嚥下障害. MB Med Rehabilitation 51 : 58-63, 2005
 - 16) Ronnblom A, Forsberg H : Danielsson A. Gastrointestinal symptoms in myotonic dystrophy. Scand J Gastroenterol 31 : 654-657, 1996
 - 17) Kiliaridis S, Katsaros A : The effect of myotonic dystrophy and Duchenne muscular dystrophy on the orofacial muscles and dentofacial morphology. Acta Odontol Scand 56 : 369-374, 1998
 - 18) Pruzanski W : Respiratory tract infections and silent aspiration in myotonic dystrophy. Dis Chest 42 : 608-610, 1962
 - 19) 村橋真, 濵谷誠二, 高橋丈二ほか: 筋強直性ジストロフィーの嚥下障害に対する phenytoin の効果 Videofluorography による検討. 神経治療 18 : 163-167, 2001
 - 20) 石原傳幸, 花山耕三, 佐吉めぐみほか: 嚥下透視検査による筋強直性ジストロフィー患者の嚥下障害の検討. 厚生省精神・神経疾患研究筋ジストロフィーの遺伝相談及び全身的病態の把握と対策に関する研究. p. 282, 1999
 - 21) Leonard RJ, Kendall KA, Johnson R et al: Swallowing in myotonic muscular dystrophy : a videofluoroscopic study. Arch Phys Med Rehabil 82 : 979-985, 2001
 - 22) 高橋宣成, 花山耕三, 間川博之ほか: 筋強直性ジストロフィー患者の咳嗽反射. リハ医 39 : 141-144, 2002
 - 23) 栗原和男, 北耕平, 平山恵造ほか: 筋緊張性ジストロフィー症における嚥下障害食道内圧検査および造影剤透視による食道通過障害の検討. 自律神経 25 : 8-14, 1988
 - 24) Modolell I, Mearin F, Baudet JS et al : Pharyngoesophageal motility disturbances in patients with myotonic dystrophy. Scand J Gastroenterol 34 : 878-882, 1999
 - 25) 海田賢一, 河野智, 小宮正ほか: 筋強直性ジストロフィーにおける食道機能障害に関する画像診断学的及び病理学的研究. 臨神経 36 : 300-305, 1996
 - 26) 長柄均, 岩城徹: 筋ジストロフィー症の平滑筋病変 (第1報) 筋緊張型ジストロフィー症について. 厚生省精神・神経疾患研究平成2年度研究報告書筋ジストロフィーの臨床病態と遺伝及び疫学に関する研究. p. 265-268, 1991.
 - 27) 中村広一, 川井充: 筋ジストロフィー患者の歯科的問題点について. 厚生省精神・神経疾患研究10年度研究報告書筋ジストロフィー患者 QOL 向上に関する総合的研究. p. 403-405, 1999
 - 28) Mercier J, Bennani F, Ferri J et al : Manifestations maxillo-fasciales de la dystrophy myotonique de Steinert. Aspect cliniques et thérapeutiques. Rev Stomatol Maxillofac 96 : 74-82, 1995
 - 29) 花山耕三: 筋強直性ジストロフィーの摂食・嚥下障害. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィー患者のケアシステムに関する総合的研究班」. p. 25-32, 2001
 - 30) 斎藤浩太郎, 渡邊光子, 小林悦子ほか: 気管切開を施行した MyD 患者の予後 他の神経・筋疾患気管切開患者との比較 厚生省精神・神経疾患研究6年度研究報告書「筋ジストロフィーの療養と看護に関する臨床的・社会学的研究」. p. 39, 1995

Dysphasia in Muscular Dystrophy: Duchenne Muscular Dystrophy and Myotonic Dystrophy

Sonoko Nozaki

Abstract

In muscular dystrophy patients, the pathologic states of dysphagia that develop differ depending on whether the dysphagia is a complication of Duchenne muscular dystrophy (DMD) or of myotonic dystrophy (MD).

In DMD, which is most common in children, abnormalities in occlusion and in the preparatory and lingual phases of deglutition caused by macroglossia and other factors start to appear when patients enter their teen years. Pharyngeal phase abnormalities start to appear around age 20, with liquids remaining in the pharynx more frequently than solids. Management measures reported to be effective include exercises to improve occlusion, stretching the muscles around the oral cavity to increase the range of motion, and using the balloon dilatation treatment in cases of inadequate opening of the esophageal orifice. Providing assistance with eating and managing patient position to minimize fatigue during eating are also important.

In MD, which is most common in adults, aspiration is considered to affect the prognosis. All phases of the deglutition process can be affected, with abnormalities in the anticipatory phase (such as abnormal eating behavior), in the preparatory phase (such as malocclusion), in the lingual phase (such as inadequate velopharyngeal closure), in the pharyngeal phase (such as material remaining in the pharynx as well as aspirations), and in the esophageal phase (such as esophagectasia). The condition is more serious in patients who have deglutition disorders when swallowing liquids (versus solids). Because aspiration can occur without patient awareness, the risk of suffocation during eating is high. Therefore, close observation is necessary.

Respiratory failure due to the loss of respiratory muscular strength further aggravates the compromised deglutition process. In the early stage of respiratory failure, respiratory management is often limited to nighttime, ie, patients do not use a respirator during the day. However, in DMD patients, it is preferable to use a respirator before or during eating if a patient has decreased percutaneous oxygen saturation. Careful monitoring for aspiration is required for MD patients even after tracheotomy.