

表1 チューブ条件の割合

走向	同側	交叉	不明
数	14	29	10

表2 チューブのサイズ

サイズ	小 (8Fr, 10Fr)	大 (12Fr, 14Fr以上)	不明
数	32 8Fr29, 10Fr3	17 12Fr12, 14Fr以上5	4

表3 同側群のサイズ割合

サイズ	小 (8Fr, 10Fr)	大 (12Fr, 14Fr以上)
数	13 8Fr12, 10Fr1	1 12Fr1, 14Fr以上0

表4 交叉群のサイズ割合

サイズ	小 (8Fr, 10Fr)	大 (12Fr, 14Fr以上)	不明
数	14 8Fr12, 10Fr2	14 12Fr9, 14Fr以上5	1

表5 嘸下機能障害スコア (p 値&lt;0.001)

同側群	交叉群
0.429	1.759

表6 8Frにおける嚥下機能障害スコア (p 値&lt;0.005)

同側群	交叉群
0.417	1.083

表7 チューブサイズの違いによる嚥下機能障害スコア (p 値&lt;0.001)

小	大
0.828	2.235

表8 チューブサイズの違いによる嚥下機能障害スコア

走行を統一した場合 (交叉群) (p 値&lt;0.01)

小	大
1.083	2.643

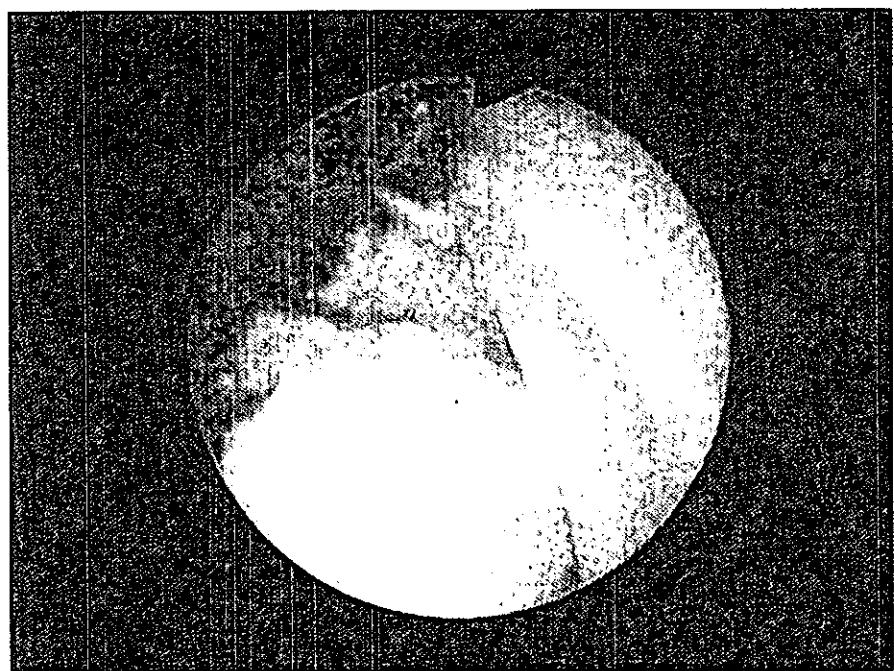


図 1 14Fr の太いチューブが左の後鼻腔から右の食道入口部を貫いている。  
喉頭蓋が圧迫されている。

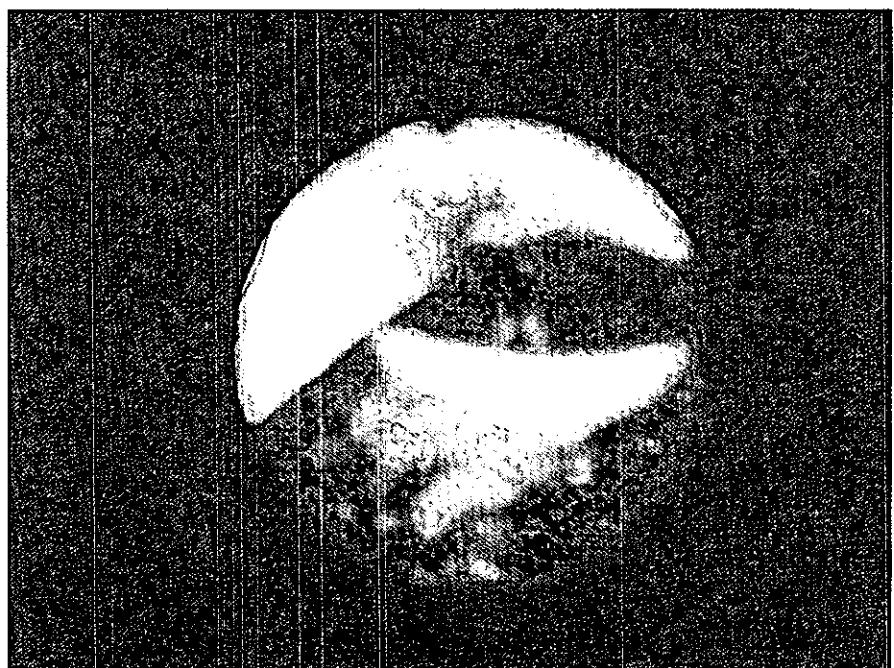


図 2 12Fr のチューブが右の後鼻腔から右の食道入口部を貫いている。  
喉頭蓋の側面にふれている。嚥下時の違和感がある。

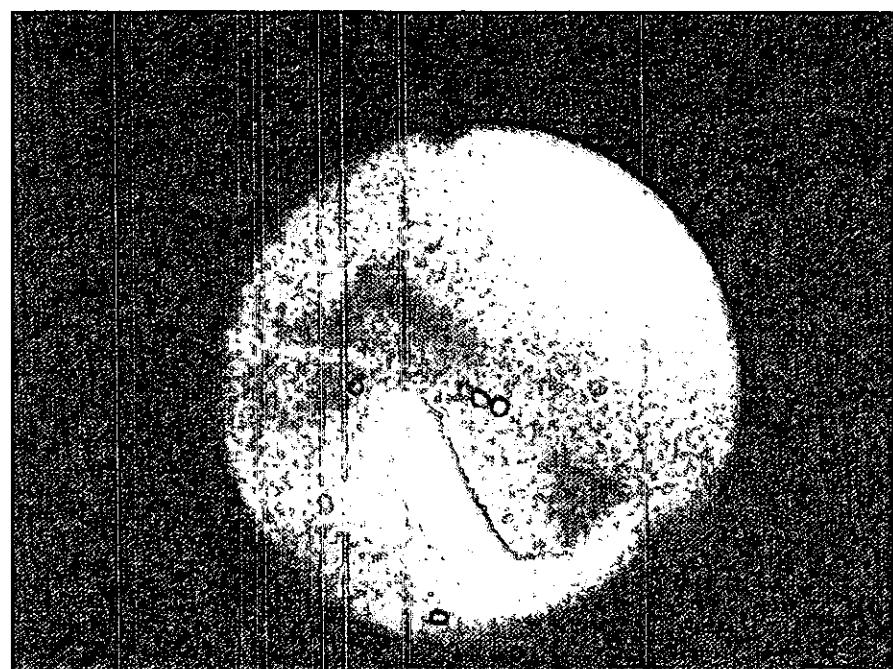


図3 8Frの細いチューブが右の後鼻腔から右の食堂入口部を貫いている。  
この状態では嚥下に対する影響は最小限であり、もっとも望ましいチューブの挿入状態である。

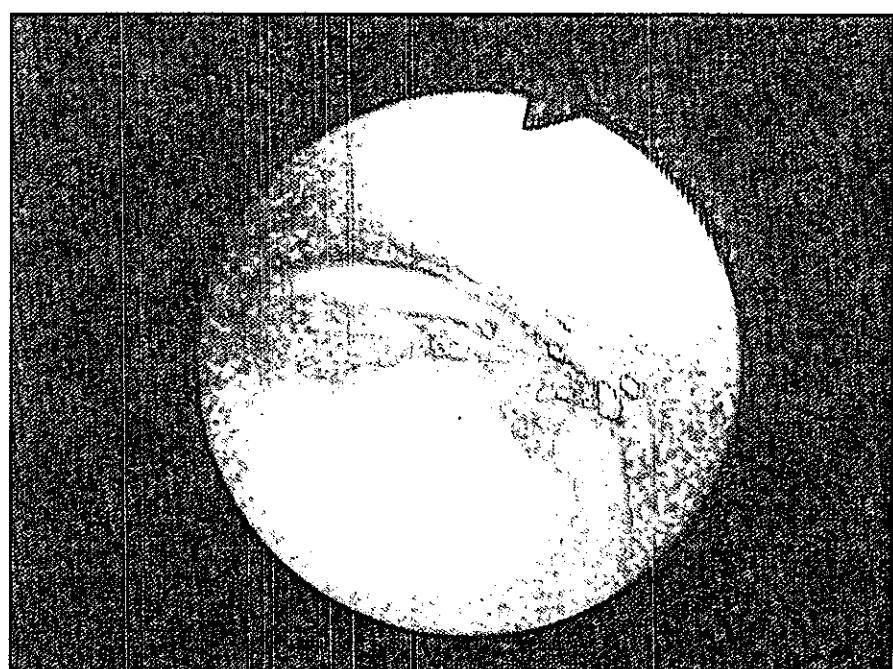


図4 細いチューブが咽頭でとぐろを巻いている。  
細いチューブを使用してもこの状態では嚥下に対する悪影響が大きい。

平成 13 年度厚生科学研究  
「摂食・嚥下障害の治療・対応に関する統合的研究」  
分担研究項目 「肺炎予防法の検討」研究報告書

分担研究者 荒井啓行 東北大学医学部 老年・呼吸器病態学講座

研究協力者 中條和志 東北大学医学部 老年・呼吸器病態学講座  
佐藤琢磨 東北大学医学部 老年・呼吸器病態学講座  
佐々木英忠 東北大学医学部 老年・呼吸器病態学講座

#### はじめに

従来、肺炎は肺の病気として、起炎菌の同定と抗生物質に何を選択するかに重点が置かれてきた。しかし、特に脳血管障害の患者における肺炎は、再発を繰り返すことが多く、抗生物質の度重なる使用は難治性グラム陰性桿菌が起炎菌に置き換わり、収束がつかなくなることが多い。

最近の脳血管障害における肺炎に関する調査では、大脳基底核が傷害されると肺炎の罹患率が著明に増加することが確認され（1）、これを契機に脳血管障害患者の誤嚥性肺炎のメカニズムが急速に明らかとなり、その予防が、確立されつつある。本稿では脳血管障害患者の肺炎発症メカニズムについて、解説とその予防をまとめた。

#### 誤嚥のいろいろ

誤嚥とは一般的に口腔内物が気道にはいることを指す。従来は食事中に誤って気道に入ってしまうことのみを指していたが、食事中のみならず食事時間以外でも唾液などの口腔

内物を潜在的に誤嚥していることが確認された。以下に誤嚥を簡単に分類しまとめておく。

#### 食事時誤嚥

食事中に食物を誤嚥する。食物の誤嚥は、臨床的に診断され、むせなどの嚥下後の咳、声の変化、呼吸困難で診断される。食事中の誤嚥の診断は、嚥下造影（Videofluoroscopy）によって診断されるのが一般的である。嚥下造影によって誤嚥が確認されると、食事を経口摂取とすることをあきらめ、経管栄養になることがあるが、嚥下造影に使用されるバリウムなどの造影剤が食物を反映するものかどうか、また検査中での誤嚥が食事中の誤嚥を反映しているのか、また、本検査での誤嚥が肺炎の発症との関係が確認されていないのが現状である。肺炎の発症との関係が確認されていない誤嚥を検査し、食事を禁止することには注意を要する。

#### 非食事時誤嚥（潜在性誤嚥）

食事時間以外にも口腔内には唾液などの分

泌物がたまり、嚥下運動が無意識下に行われる。最近特に、睡眠中の誤嚥とその発症機序と肺炎の発症との関係があきらかにされた(1)。大脑基底核に障害のある患者は睡眠中に嚥下反射および咳反射が低下していることが確認された(2, 3)。このような患者に夜間寝る前に口腔内にアイソトープをふくませた綿をおき、翌日に肺シンチ撮影すると、片側の大脳基底核の脳血管障害患者は、約70%、両側の大脳基底核の障害の患者は、約95%に誤嚥がみられた。

後にもふれるが両側基底核に障害をもつ患者の場合、一晩で約95%の患者が誤嚥しているが、そのおよそ半分の患者は誤嚥しているのもかわらず肺炎を起こさなかった。このことは誤嚥を確認してもそれだけで経口摂取を禁止してしまうことが意義のあることかどうか疑問を投げかけることになる。

#### 脳卒中後遺症患者の誤嚥性肺炎の発症機序

以前より脳卒中の患者に肺炎が起こりやすいことはしられていたが、脳卒中患者の中でも特に大脳基底核に脳血管障害をもっている人に肺炎の発症率が高いことが最近明らかになつた(1)。もともと大脳基底核は穿通枝によって灌流され脳梗塞や脳出血のおこりやすい部位であるが、大脳基底核には黒質線状体から產生されるドーパミンのレセプターが存在するため、この基底核に障害があると脳内のドーパミンによってコントロールされているさまざまな機能に障害ができる。ドーパミンは迷走神経知覚枝から咽頭や気管に分泌されるサブスタンスPの分泌量を制御している(3,

4)。サブスタンスPは咽頭や気道の知覚に重要な役割を果たし、この分泌が低下すると咽頭では嚥下反射の障害を招き、一方で気道では咳反射の障害を招く。嚥下反射は口腔内の異物が気道に誤嚥しないようする働きがあり、咳反射は気道に誤嚥してきた異物を気道外に排出する働きがあり、これらの障害は誤嚥性肺炎を招くことになる(1, 5)。実際に大脳基底核に障害をもつ患者さんは、嚥下反射および咳反射の双方が障害されているのが確認されている(6)。実際に大脳基底核に脳血管障害のある患者では、嚥下反射が障害されており、その障害に比例して実際に誤嚥も多いことが確認されている(1)。また、同様に大脳基底核に脳血管障害のある患者で実際に誤嚥性肺炎になった人の痰中のサブスタンスPを測定してみると、サブスタンスPが著明に減少していることが判明している(4)。

以上をまとめると、まず、大脳基底核に脳血管障害があり、続いてドーパミンの障害、サブスタンスPの低下、嚥下反射と咳反射の障害、そして誤嚥から誤嚥性肺炎にいたると考えられる。これらから判断すると、脳血管障害の誤嚥性肺炎の予防には、この発症のメカニズムをよく理解したうえで立てなければならない。

#### 薬物による予防

##### ACE 阻害剤

ACE 阻害剤が咳をおこさせやすくすることは有名である。これだけでも、咳反射の低下したことによって肺炎の起こすやすくなっている患者には有効と考えられるが、近年サ

ブスタンス P を増加させることによって、嚥下反射をも改善させることができた (7)。

大脳基底核に脳血管障害のある高血圧をもつ老年者 440 人を選出し、一方 (127 人) には、ACE 阻害剤を、他方には (313 人) には Ca 拮抗剤や  $\beta$  阻害剤を使用し、高血圧の治療を行い、2 年間の経過観察をした。その結果では ACE 阻害剤の使用者は、非 ACE 阻害剤使用者に比較し約 1/3 に肺炎罹患率を低下させた。

#### ドーバミン製剤

サブスタンス P の分泌を増加させる薬剤に、ドーバミン製剤がある。これはドーバミンのレセプターのある大脳基底核が脳血管障害によって障害を受けたドーバミンの機能を、ドーバミンを補充することによって補おうとするものである。大脳基底核に脳血管障害をもち肺炎に罹患した患者を対象にドーバミンを補充した調査では、レボドーパ 50mg を 20ml の生理食塩水に混ぜて 30 分から 1 時間かけて点滴静注し、その前後で嚥下反射を測定したところ、有意に改善した (7)。

また、大脳基底核に脳血管障害のある患者 163 人のうち 80 人にアマンタジン 100mg/日を投与し、投与しない 83 人と 3 年間にわたり、肺炎の発症の調査を行ったところ、アマンタジン非投与群は 22 人 (約 27%) が肺炎になったのに対し、アマンタジン投与群では 5 人 (約 6%) しか肺炎にならなかった (9)。

アマンタジンには時に幻覚や妄想を起こす副作用があるが常用量が 150-200mg/日に対して 100mg/日しか使用しておらず、量が少

量のためか、調査中に副作用を認めなかつた。アマンタジンには、インフルエンザ A 型に対する治療成績が報告されている。この調査の肺炎の発症にもインフルエンザ A 型の感染が関与している可能性があると考えられるが、インフルエンザにもさまざまな種類があり流行も一時的であることと、調査期間が 3 年にもおよんでいることより、ドーバミンの活性化が主機序と考えられている (10)。

#### 経口摂取とするか経管栄養とするか

脳血管障害患者はしばしば、嚥下障害をおこす。食事中に誤嚥することは、窒息や肺炎の原因となると考えられ、食事中の誤嚥の患者はしばしば経口摂取をあきらめられ、経管栄養による滋養を選択される。先にも触れたように、食事中の誤嚥は、嚥下造影 (Videofluoroscopy) によって診断されるのが、一般的である。嚥下造影によって誤嚥が確認されると、食事を経口摂取をあきらめ、経管栄養になることがあるが、嚥下造影に使用されるバリウムなどの造影剤が食物を反映するものかどうか、また検査中での誤嚥が食事中の誤嚥を反映しているのか、また、本検査での誤嚥が肺炎の発症との関係が確認されていないのが、現状である。肺炎の発症との関係が確認されていない誤嚥を検査し、食事を禁止することには、注意を要する。

近年、この問題に一石を投じる報告がされた。まず、先の研究でもあきらかに、誤嚥は確かに肺炎の原因になることは確かだが、誤嚥している患者がすべて肺炎になるわけではなく、誤嚥していても肺炎をおこさず、

経口摂取をつづけられる患者は確かに存在する（1）。このような患者は従来の嚥下造影では、経口摂取を禁止され、経管栄養になってしまう危険がある。

中條らの報告によると、多少の誤嚥があつても誤嚥から気道を守る咳反射がある程度あると、経口摂取を続けても肺炎のリスクは増加しないことが示された。（6）この報告では大脳基底核に脳血管障害をもつ患者 143 名調査を行い、経口摂取群 91 名と経管栄養群 52 名の嚥下反射と咳反射を測定し、1 年間の肺炎の発症を観察した。その結果では、クエン酸一水和物を生理食塩水に溶解して作成した水溶液で 22.5mg/ml 未満の濃度にて咳が 5 回以上である患者では、嚥下障害があっても、気道を防御する咳反射などの機能が保たれていれば肺炎の発症率に違ひはないことを示す。

これまで脳血管障害患者の経口摂取の可否が嚥下機能のみで評価されてきたが、今後は咳反射などの気道の防御機能をも考慮にいれて経口摂取の許可を決定しなければならない。

#### 食事時の工夫

経口摂取の許可された患者において食事時の工夫によって、誤嚥のリスクをさげようとする試みがある。臨床的によくこころみられているのが、食事にとろみをつけたり、ゼリーやプリンなどによる嚥下補助食である。これらは、経験的に使用されているが、誤嚥をたしかに減少させるのか、確かに確認されているわけではない。

一方、大脳基底核に脳血管障害をもつ患者

の場合はカブサイシンを利用することによつて、嚥下反射の著明な改善をみた（11）。カブサイシンは唐辛子に含まれる成分であり、サブスタンス P を強力に放出させる性質をもつ。このカブサイシンを口腔内に少量投与したのをみて、嚥下反射は著明に改善した。この結果より、唐辛子などのカブサイシンを含んでいるものを食事中に使用することによつて誤嚥や誤嚥性肺炎を予防できる可能性を示している。

#### 脳幹部の脳血管障害

脳血管障害の部位別の誤嚥については未だよく調べられていないというのが現状である（12）。上記のごとく、大脳基底核領域の脳血管障害の研究がようやく進歩してきたばかりである。脳幹部の脳血管障害もまだ、調査がすすんでいないが、大脳基底核領域のドーパミンの障害→サブスタンス P の分泌障害→嚥下反射および咳反射の障害というメカニズムが当てはまらないのは容易に想像できることより、別の肺炎予防対策をたてなければならない。少なくとも経口摂取の可否も大脳基底核の脳血管障害の患者とは別の基準を作成すべきであるが、今後の研究が進むことが望まれる。

#### 参考文献

1. Nakagawa T, Sekizawa K, et al. High incidence of pneumonia in elderly patients with basal ganglia infarction. Arch Intern Med 1997; 157: 321-24.

2. Pinto A, Yanai M, Nakagawa T, et al. Swallowing reflex in the night. Lancet 1994; 344: 820-21.
3. Wang HD, Nakagawa T, et al. Cough reflex in the night. Chest 1998; 114: 1496-97.
4. Nakagawa T, Orui T, Sekizawa K, et al. Sputum substance P in aspiration pneumonia. Lancet 1995; 345: 1447.
5. Jia YX, Sekizawa K, Orui T, et al. Dopamine D<sub>1</sub> receptor antagonist inhibits swallowing reflex in guinea pigs. Am J Physiol 1995; 268: R76-80.
6. Nakajoh K, Nakagawa T, Sekizawa K, Matsui T, Arai H, Sasaki H. Relation between incidence of pneumonia and protective reflexes in post-stroke patients with oral or tube feeding. J Intern Med 2000; 247: 39-42.
7. Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, et al. ACE inhibitors and pneumonia. Lancet 1998; 352: 1069.
8. Kabayashi H, Nakagawa T, Sekizawa K, et al. Levodopa and swallowing reflex. Lancet 1996; 348: 1320-1321.
9. Nakagawa T, Wada H, et al. Amantadine and pneumonia. Lancet 1999; 353: 1157.
10. Sekizawa K, et al. Amantadine and pneumonia in elderly stroke patients. Lancet 1999; 353: 2157.
11. Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H, et al. Capsaicin and swallowing reflex. Lancet 1993; 341: 432.
12. Finnestone HM. Safe feeding methods in stroke patients. Lancet 2000; 355: 1662-1663.