

気管切開下陽圧換気導入後の筋萎縮性側索硬化症患者の 安静時唾液分泌量

松田 千春¹⁾²⁾ 清水 俊夫^{3)*} 中山 優季¹⁾ 原口 道子¹⁾ 望月 葉子⁴⁾
白田千代子⁵⁾ 泰羅 雅登⁶⁾ 沼山 貴也⁷⁾ 木下 正信²⁾

要旨：筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis; ALS) 患者においては流涎や口腔内乾燥が臨床的に問題となることが多い。本研究では、気管切開陽圧換気下にある進行期の ALS 患者 66 例において安静時唾液分泌量を測定し、唾液分泌に関連する因子について検討した。安静時唾液分泌量は中央値 0.6 g/min と保たれており、顎の左右上下運動の低下群 ($P = 0.007$)、開閉口運動の低下群 ($P = 0.003$)、定常的開口状態患者群 ($P = 0.002$)、拡張期血圧低下群 ($P = 0.015$) において有意な増大を示した。進行期 ALS 患者においては、下顎の随意運動低下と関連して安静時唾液分泌量は増大するため、適切な口腔ケアと唾液誤嚥の予防が必要である。

(臨床神経 2016;56:465-471)

Key words：筋萎縮性側索硬化症, 気管切開下陽圧換気, 安静時唾液分泌量, 口腔筋機能, 口腔衛生

はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis; ALS) 患者では、しばしば流涎が quality of life (QOL) の阻害因子となることがある。ALS における流涎は、球麻痺による唾液の嚥下障害により生じると考えられているが、その詳細なメカニズムについてはまだ明らかにされていない。重度な流涎に対しては、ボツリヌス毒素などの薬物療法や放射線治療の有効性が報告されており^{1)~4)}、筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン⁵⁾にも推奨されているが、保険適応がまだなく、対応に苦慮することが多い。

唾液分泌は、安静時唾液分泌と、口腔筋運動や味覚刺激などの外的刺激によって分泌される刺激時唾液分泌とに区別される。一般に、気管切開下侵襲的換気療法 (tracheostomy invasive ventilation; TIV) 下にある神経疾患患者では、口腔機能に関連する筋の運動障害により刺激性の唾液分泌が減少することがあるが、ALS においては TIV 導入後も流涎が認められることが多く、口腔内に貯留した唾液の持続吸引を必要とする場合も多い。

しかし、TIV 下 ALS 患者における唾液分泌量の評価についてはこれまで報告がない。さらに、ALS 患者における唾液の嚥下障害や唾液貯留の臨床的評価スケールについては、改訂 ALS 重症度スケール (revised ALS functional rating scale; ALSFRS-R)⁶⁾、唾液嚥下障害スコア⁷⁾、Sialorrhea scoring scale⁸⁾、Norris Bulbar Scale⁹⁾、Norris Scale Japanese¹⁰⁾ の評価尺度があるが、これらのスコアと実際の唾液分泌量との関連についての報告もない。

本研究では、TIV 装着下の進行期 ALS 患者において、安静時唾液分泌量を測定し、嚥下スコアや唾液スコア、口腔関連筋機能、口腔内衛生状態など種々の臨床指標との関連を検討し、唾液分泌に影響する因子の解析を行った。

対象・方法

1. 対象

調査対象施設に入院中で、経管栄養および TIV 装着下にある ALS 患者のうち、唾液減少目的の治療を受けておらず、重度な心不全や肺炎、肝障害、腎障害の合併のない病状が安定

*Corresponding author: 東京都立神経病院脳神経内科 [〒 183-0042 東京都府中市武蔵台 2-6-1]

¹⁾ 公益財団法人東京都医学総合研究所運動・感覚システム研究分野難病ケア看護プロジェクト

²⁾ 首都大学東京大学院人間健康科学研究科

³⁾ 東京都立神経病院脳神経内科

⁴⁾ 東京都立北療育センター神経内科

⁵⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔疾患予防学分野

⁶⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科認知神経生物学分野

⁷⁾ 狭山神経内科病院

(Received November 23, 2015; Accepted May 26, 2016; Published online in J-STAGE on June 30, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-000849

した患者を対象とした。2014年5月から2014年11月の間に、研究参加に同意を得た66名（男性37名，女性29名；年齢51～87歳）を検討した。

2. 方法

看護職と医師，歯科医師，歯科衛生士らの歯科専門職によるチームが以下の検討を行った。口腔への刺激，水分補給の

時間を可及的に排除するために，口腔ケアおよび経管栄養終了1時間以降の13時～16時に調査を行った¹¹⁾¹²⁾。調査内容はTable 1に要約した。口腔機能に関連した舌や口唇の機能を評価するため，ALSFRS-R⁶⁾および，Norris Scale⁹⁾¹⁰⁾を参考とし，「頬を膨らませることが可能か (blowing out cheeks)」 「舌を歯列まで挺出し，定位置に戻せるか (tongue protrusion)」 「顎の左右上下運動が可能か (jaw movement)」 「開閉口運動

Table 1 Characteristics of patients.

| Parameter | Number or median value | IQR |
|----------------------------------------------|------------------------|------------|
| Men:Women (n) | 37:29 | |
| Age (years) | 71 | 66–76 |
| Bulbar onset:non-bulbar onset (n) | 17:49 | |
| Disease duration (months) | 95.5 | 62.0–152.8 |
| Duration of TIV use (months) | 68.0 | 38.0–111.3 |
| Duration from onset to TIV use (months) | 23.5 | 14.8–39.5 |
| Duration from onset to tube-feeding (months) | 30.0 | 15.0–35.5 |
| ALSFRS-R total score | 0 | 0–1 |
| Salivation score | 0 | 0–1 |
| Swallowing score | 0 | 0–1 |
| Blowing out cheeks (n) | | |
| possible:impossible | 8:58 | |
| Tongue protrusion (n) | | |
| possible:impossible | 7:59 | |
| Jaw movement (n) | | |
| possible:impossible | 11:55 | |
| Mouth opening (n) | | |
| possible:impossible | 12:54 | |
| Lip closure (n) | | |
| possible:impossible | 29:37 | |
| Resting mouth opening | | |
| always < 10 mm:always ≥ 10 mm | 37:29 | |
| Maximum mouth opening (mm) | 13 | 8–20 |
| Range of jaw opening (mm) | 10 | 6–17 |
| Bacterial count of oral mucosa | | |
| Cheak, ≤ 4:5 ≤ (n) | 39:27 | |
| Tongue, ≤ 4:5 ≤ (n) | 20:46 | |
| Nasogastric tube:Gastrostomy (n) | 12:54 | |
| Body temperature (°C) | 36.4 | 36.1–36.5 |
| Systolic blood pressure (mmHg) | 111 | 104–118 |
| Diastolic blood pressure (mmHg) | 73 | 70–77 |
| Pulse rate (beats/min) | 65 | 60–78 |
| Stage of communication impairment | | |
| I–III:IV–V (n) | 37:29 | |
| Body mass index (kg/m ²) | 18.7 | 16.8–20.8 |

IQR, interquartile range; ALSFRS-R, revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale; TIV, tracheostomy invasive ventilation.

が可能か (mouth opening)」「口唇閉鎖が可能か (lip closure)」を評価した。唾液量, 最大開口量, 開口範囲 (最大開口量と最小開口量の差異)の測定, 口腔衛生状態の評価については, 下記 (1)~(4) のとおりとし, 測定時の体位は, 頭部挙上をしない仰臥位で, 枕をはずした状態とした。

(1) 安静時唾液分泌量: 対象者全員が自分で唾液を吐きだせなかったため, ワッテ法¹³⁾を用いた。口腔内に既に貯留している唾液を, 吸引圧 20 kPa 以下でできる限り非侵襲的に吸引し, 顎下腺, 耳下腺, 舌下腺の導管の開口部がある舌下部, 上顎第 2 臼歯部に歯科専用のロールワッテ (円柱状の脱脂綿) を置き, 1 分間後に取り出して唾液量 (重量) を測定した。また唾液分泌への刺激による影響を考慮し, 口腔内および気管内の吸引は気管吸引ガイドライン¹⁴⁾に基づき実施し, 呼吸状態と咳嗽消失について確認した。

(2) 最大開口量: 調査者が上下の歯列を, 痛みが出ない範囲で押し開いた時の開口量を測定した。有歯顎者は上下の前歯部切端距離を, 無歯顎者は上下の前歯部歯槽堤間距離を, 開口量測定器ギャグゲージ (イソムラ社) を用いて測定した。

(3) 開口範囲 (最大開口量と最少開口量の差異): 調査者が下顎を支えた開閉口時の鼻下点からオトガイ間の距離の差異を, バイトゲージ (坪根式) を用いて測定した。

(4) 細菌カウンス値: 口腔内細菌数測定装置細菌カウンス (パナソニックヘルスケア) を用いて測定した。検体 1 ml 中の細菌濃度 (CFU/ml) に換算し, 細菌数の最少を 1, 最大を 7 として 7 段階にレベル表示するもので, レベル 4 ($316 \times 10^4 \sim 1,000 \times 10^4$ 個/ml) を標準としている¹⁵⁾。本研究では, 舌背後方部および頬粘膜を専用の綿棒で採取し, レベル 4 以下とレベル 5 以上の 2 群に分類した。

自律神経機能の指標として, 調査日直前の連続 28 日間の体温, 血圧, 脈拍を個々の患者において後方視的に調査し, その平均値を算出した。体温, 血圧, 脈拍の測定時間は朝の経管栄養注入後 2 時間とし, 仰臥位安静時で実施した。意思伝達能力は, 林らが報告したコミュニケーション能力分類¹⁶⁾を用いて評価し, Yes/No の表出が可能ステージ I~III と, Yes/No の表出が困難となるステージ IV~V の 2 群に分類した。

3. 統計学的解析

本研究は 66 例と少数であり, 唾液分泌量が正規分布を示さないことを考慮し, 全ての変数について記述統計量 (中央値, 四分位範囲 (IQR)) を算出した。安静時唾液分泌量との関連の解析には, Mann-Whitney-U 検定, Pearson, Spearman の相関係数を使用した。統計学的処理には PASW Statistics 22.0 (IBM) を使用し, 統計的有意水準は 5% 未満 (両側検定) とした。

本研究の実施要領は, 調査対象施設である狭山神経内科病院と解析施設である東京都医学総合研究所の倫理委員会が審査・承認をされた (承認番号 13-06)。患者・家族には口頭・文書で研究参加への同意を取得し, 本人の意思伝達が極めて困難な場合は家族の同意のみ取得した。

結 果

対象患者の臨床的概要を Table 1 に示した。対象の年齢の中央値は 71 歳と高齢であった。全例に治療を要する歯肉や粘膜の炎症, 齲歯はなく, 定期的な口腔ケアと歯科診療が導入されていた。ALSFERS-R スコアの総得点は 0 (IQR 0~1) 点で, 唾液スコアは 0 点が 44 名 (66.7%), 嚥下スコアは 0 点が 65 名 (98.5%), 言語スコアは全例が 0 点であった。口腔筋の動きでは, 口唇を閉鎖する動きが最も残存しており, 顎の左右上下運動が可能なのは 11 名 (16.7%) であった。常時 10 mm 以上の開口状態のものは 29 名 (43.9%), 最大開口量の中央値は 13 mm であった。細菌カウンス値 (頬粘膜, 舌), 体温・血圧・脈拍, コミュニケーション能力, 体格指数は Table 1 に示した。

安静時唾液分泌量と各項目間の相関関係を Table 2 に示した。安静時唾液分泌量の中央値 (IQR) は, 0.6 (0.3~0.9) g/min であった。安静時唾液分泌量と ALSFRS-R の総スコア ($r = -0.249, P = 0.044$) および唾液スコア ($r = -0.257, P = 0.037$) では, 有意な負の相関が認められた。安静時唾液分泌量と口腔筋運動との関連においては, 顎の左右上下運動が可能な群 (0.3 g/min) と不可能な群 (0.6 g/min) ($P = 0.007$), 開閉口運動が可能な群 (0.3 g/min) と不可能な群 (0.6 g/min) ($P = 0.003$), 常時 10 mm 以上の開口状態の群 (0.7 g/min) と 10 mm 未満の状態の群 (0.5 g/min) ($P = 0.002$) のいずれの 2 群間でも唾液量に有意な差があり, 口腔筋運動が低下している群において有意に安静時唾液分泌量が増大していた。一方, 安静時唾液分泌量と口腔内の細菌量については有意な差は認められず, 栄養法の種別では経鼻経管 (0.4 g/min) と胃瘻 (0.6 g/min) で有意な差を認めた ($P = 0.032$)。安静時唾液分泌量と体温, 収縮期血圧, 脈拍との間に有意な関連はなかったが, 拡張期血圧が中央値 73 mmHg 未満の群では, 拡張期血圧が中央値 73 mmHg 以上の群に比して, 安静時唾液分泌量が有意に増大していた ($P = 0.015$)。コミュニケーション能力分類では, Yes/No の表出が可能ステージ I~III (0.5 g/min) に比して Yes/No の表出が困難となるステージ IV~V (0.6 g/min) で安静時唾液分泌量が多い傾向を示した。

考 察

本研究では, TIV 装着下にある進行期の ALS 患者の安静時唾液分泌量と唾液分泌に関連する因子について検討した。本研究の結果, 安静時唾液分泌量は, 下顎運動が不可能な群, 定常的に 10 mm 以上の開口状態にある群, すなわち口腔筋の機能低下が高度な例において, 唾液分泌量が有意に高い値を示した。さらに, コミュニケーション能力障害が進行しているステージ IV~V 群において安静時唾液分泌量が多い傾向にあり, ALS 患者では重症化とともに唾液分泌量が増大すると考えられた。

唾液分泌量の測定法として, 吐唾法は貯留した唾液を吐き出す必要があることから, 口腔筋や認知機能が低下した患者

Table 2 Resting salivation rate and clinical correlation.

| | | Saliva secretion rate (g/min) | | Corralation coefficient | P-value |
|----------------------------------------------|------------------|-------------------------------|---------|-------------------------|---------|
| | | Median | IQR | | |
| All patients | | 0.6 | 0.3–0.9 | | |
| Sex | Men | 0.6 | 0.4–0.8 | | 0.979 |
| | Women | 0.6 | 0.2–1.0 | | |
| Onset | Bulbar onset | 0.6 | 0.5–1.0 | | 0.745 |
| | Non-bulbar onset | 0.6 | 0.3–1.0 | | |
| Age (years) | | | | 0.014 | 0.912 |
| Disease duration (months) | | | | -0.101 | 0.422 |
| Duration of TIV use (months) | | | | -0.126 | 0.315 |
| Duration from onset to TIV use (months) | | | | -0.002 | 0.984 |
| Duration from onset to tube-feeding (months) | | | | -0.074 | 0.557 |
| ALSFERS-R total score | | | | -0.249 | 0.044 |
| Salivation score | | | | -0.257 | 0.037 |
| Swallowing score | | | | -0.069 | 0.583 |
| Blowing out cheeks | | | | | |
| | possible | 0.4 | 0.2–0.7 | | 0.101 |
| | impossible | 0.6 | 0.4–1.0 | | |
| Tongue protrusion | | | | | |
| | possible | 0.4 | 0.2–0.7 | | 0.216 |
| | impossible | 0.6 | 0.3–1.0 | | |
| Jaw movement | | | | | |
| | possible | 0.3 | 0.2–0.5 | | 0.007 |
| | impossible | 0.6 | 0.5–1.0 | | |
| Mouth opening | | | | | |
| | possible | 0.3 | 0.2–0.5 | | 0.003 |
| | impossible | 0.6 | 0.5–1.0 | | |
| Lip closure | | | | | |
| | possible | 0.6 | 0.4–1.1 | | 0.499 |
| | impossible | 0.6 | 0.3–0.9 | | |
| Resting mouth opening | | | | | |
| | < 10 mm | 0.5 | 0.2–0.7 | | 0.002 |
| | ≥ 10 mm | 0.7 | 0.5–1.0 | | |
| Maximum mouth opening (mm) | | | | -0.100 | 0.424 |
| Range of jaw opening (mm) | | | | -0.077 | 0.537 |
| Bacterial count of oral mucosa | | | | | |
| | Cheak, ≤ 4 | 0.6 | 0.3–0.9 | | 0.748 |
| | Cheak, 5 ≤ | 0.6 | 0.3–1.0 | | |
| | Tongue, ≤ 4 | 0.6 | 0.2–1.0 | | 0.938 |
| | Tongue, 5 ≤ | 0.6 | 0.3–0.9 | | |
| Tube-feeding | | | | | |
| | Nasogastric tube | 0.4 | 0.2–0.6 | | 0.032 |
| | Gastrostomy | 0.6 | 0.4–1.0 | | |
| Body temperature | | | | | |
| | < 36.4°C | 0.6 | 0.4–1.1 | | 0.378 |
| | ≥ 36.4°C | 0.5 | 0.3–0.9 | | |
| Systolic blood pressure | | | | | |
| | < 111 mmHg | 0.7 | 0.4–1.1 | | 0.090 |
| | ≥ 111 mmHg | 0.5 | 0.3–0.6 | | |
| Diastolic blood pressure | | | | | |
| | < 73 mmHg | 0.7 | 0.5–1.2 | | 0.015 |
| | ≥ 73 mmHg | 0.5 | 0.2–0.7 | | |
| Pulse rate | | | | | |
| | < 65 beats/min | 0.5 | 0.3–0.7 | | 0.128 |
| | ≥ 65 beats/min | 0.6 | 0.4–1.1 | | |
| Stage of communication impairment | | | | | |
| | I–III | 0.5 | 0.2–0.7 | | 0.054 |
| | IV–V | 0.6 | 0.5–1.0 | | |
| Body mass index (kg/m ²) | | | | -0.173 | 0.165 |

IQR, interquartile range; ALSFRS-R, revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale; TIV, tracheostomy invasive ventilation.

では実施が困難である。ワッテ法は、貯留した唾液を嚥下、あるいは吐き出してから測定するが、対象患者は唾液の嚥下や吐き出すことができないため、本研究では測定方法をできるだけ均一にして測定した。本研究の結果、経管栄養を実施して TIV 下にある ALS 患者の安静時唾液分泌量は 0.6 (0.3~0.9) g/min であった。一方、健常人の安静時唾液分泌量は、0.3~0.4 ml/min と報告されており¹⁷⁾¹⁸⁾、Jackson ら¹⁾は、呼吸器装着前の ALS 患者における安静時唾液分泌量(平均 0.22~0.24 ml/min)は健常人と差がなかったと報告している。唾液の 99% は水分であり¹⁹⁾、g/min と ml/min はほぼ同等と考え、吐唾法とワッテ法の違いによる影響を考慮しても¹³⁾、TIV 下にある進行期 ALS 患者の安静時唾液分泌量は健常人に比して同等もしくは増大していると考えられた。一般に、加齢や口腔に関連した筋肉の運動障害により、唾液腺の腺房細胞が萎縮・消失し、代償性に脂肪細胞が増加する結果、唾液分泌量が減少すると報告されている¹⁷⁾²⁰⁾²¹⁾。さらに三大唾液腺のうち、顎下腺と舌下腺を合わせた唾液比率は約 70% であり、顎を動かす筋力が保たれていれば、刺激による唾液分泌機能も維持されることが指摘されている¹⁷⁾。しかし、本研究はその逆の結果を示しており、加齢や口腔関連筋の筋力低下に起因した唾液分泌量への影響は小さく、むしろ唾液分泌に関する神経調節機構自体に異常が生じている可能性が推察された。

一般に唾液腺の神経調節機構は、交感神経・副交感神経の両方の支配を受けており、副交感神経は主に唾液中の水分の分泌に関与し、交感神経はタンパク質成分の分泌に関与している。さらに、唾液分泌機構は中枢性の神経機構によっても調節されており、おもに視床下部外側野と扁桃体中心核などにより交感神経と副交感神経の協調性を制御する形で唾液分泌を調節している²²⁾。ALS 患者の唾液分泌に関する神経機構について、Charchafie ら²³⁾は ALS 患者の耳下腺の唾液分泌機能と腺臓の外分泌機能の障害を報告し、その機序として神経内分泌機構の変性の可能性を示唆した。また Giess ら²⁴⁾は、球麻痺のある ALS 患者 5 例における唾液腺シンチグラフィの集積低下を報告し唾液腺支配神経の変性によると考察した。しかしながら本研究では、進行期において唾液分泌量が增大するという逆の結果を示しており、唾液支配神経の変性では説明がつかない。Giess ら²⁴⁾は唾液分泌量の定量的評価は行っておらず、安静時唾液分泌が亢進しているのか低下しているのかは明らかではない。一般に孤発性 ALS における心血管系の自律神経異常は、交感神経機能亢進や交感・副交感神経機能のバランス障害が主であると報告されており、その原因として辺縁系を含む中枢性調節機構の異常が示唆されている^{25)~27)}。本研究においては拡張期血圧と安静時唾液分泌量との間に有意な関連が見られ、中枢性の自律神経機能の異常が唾液分泌量に影響を与えた可能性は否定できない。

本研究では、口腔内細菌量と安静時唾液分泌量との間に有意な相関は認められなかった。進行期 ALS 患者は持続的に開口状態になっており、口腔内乾燥により唾液分泌量の低下と口腔衛生の悪化を招来させる可能性を有しているが、唾液分

泌が保たれることにより、口腔衛生維持において保護的な作用をしていると考えられた。唾液分泌を亢進させる中枢性調節機構が働いていると仮定すると、生体保護のための可塑性変化である可能性も否定はできない。しかし、唾液分泌量増大は唾液の誤嚥を助長するため、口腔内の持続的唾液吸引のみならず、気管への唾液の流入への持続的対応も必要になる²⁸⁾²⁹⁾。今後、ALS 患者の口腔筋機能・口腔衛生の特徴を明らかにし、安全で適切な口腔ケアの実施が望まれる。

本研究の限界は、唾液分泌量の測定が 1 回しかできなかったこと、および疾患対照群のデータがないことである。本研究の結果に再現性があるのかどうか、また唾液分泌量の増大が TIV 下 ALS 患者に特異的な現象なのかを今後検証する必要がある。さらに自律神経機能異常との関連についても生理学的・病理学的な研究が必要である。TIV 下にある ALS 患者において唾液分泌量の増大は QOL の低下につながりうる症状であり、その出現機構や増悪因子の解明とともに、ケアの質の向上が今後求められる課題である。

謝辞: 本研究は文部科研基盤 C ALS 人工呼吸療養者の気道浄化のための、口腔の問題に特化した看護法の開発(課題番号 25463459)および、東京都医学総合研究所プロジェクト研究、ALS 等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価の一部として実施した。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Jackson CE, Gronseth G, Rosenfeld J, et al. Randomized double-blind study of botulinum toxin type B for sialorrhea in ALS patients. *Muscle Nerve* 2009;39:137-143.
- 2) Squires N, Humberstone M, Wills A, et al. The use of botulinum toxin injections to manage drooling in amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease: a systematic review. *Dysphagia* 2014;29:500-508.
- 3) Slade A, Stanic S. Managing excessive saliva with salivary gland irradiation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2015;352:34-36.
- 4) Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009;73:1227-1233.
- 5) 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン編. 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 東京: 南江堂; 2013. p. 90-91.
- 6) Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci* 1999;169:13-21.
- 7) 中山優季, 清水俊夫, 松田千春ら. ALS 療養者における唾液嚥下障害スコアの信頼性に関する検討. *日呼吸ケアリハ会誌* 2013;23:96-102.
- 8) Abdelnour-Mallet M, Tezenas Du Montcel S, Cazzolli PA, et al.

- Validation of robust tools to measure sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis: a study in a large French cohort. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14:302-307.
- 9) Norris FH Jr, Calanchini PR, Fallat RJ, et al. The administration of guanidine in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1974; 24:721-728.
 - 10) 小田英世, 大橋靖雄, 田代邦雄ら. ALS 患者の身体機能評価尺度の信頼性と因子構造. *脳神経* 1996;48:999-1007.
 - 11) Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol* 1972;220:529-545.
 - 12) Flink H, Tegelberg A, Lagerlöf F. Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation. *Arch Oral Biol* 2005;50:553-559.
 - 13) 船山さおり, 伊藤加代子, 濃野 要ら. ワッテ法と吐唾法による唾液分泌量の比較. *新潟歯学会誌* 2008;38:37-43.
 - 14) 日本呼吸療法医学会気管吸引ガイドライン改訂ワーキンググループ. *気管吸引ガイドライン* 2013. *人工呼吸* 2013;30:75-91.
 - 15) Hirota K, Inagaki S, Hamada R, et al. Evaluation of a rapid oral bacteria quantification system using dielectrophoresis and the impedance measurement. *Biocontrol Science* 2014;19:45-49.
 - 16) 林健太郎, 望月葉子, 中山優季ら. 侵襲的陽圧補助換気導入後の筋萎縮性側索硬化症における意思伝達能力障害—stage 分類の提唱と予後予測因子の検討—. *臨床神経* 2013;53:98-103.
 - 17) 渡部 茂監訳. *唾液 歯と口腔の健康* 第4版. 東京: 医歯薬出版; 2014. p. 11-49.
 - 18) Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 1987;66:648-653.
 - 19) 広野 力. 唾液腺の電解質輸送. *日薬理誌* 2006;127:256-260.
 - 20) 今野昭義, 伊藤永子, 岡本美孝. 加齢による唾液腺の変化と口内乾燥症. *日耳鼻* 1988;91:1837-1846.
 - 21) 三輪恒幸, 松坂賢一, 監物 真ら. 口腔乾燥症 (ドライマウス) の臨床統計的検討—東京歯科大学千葉病院におけるドライマウス外来について. *日口腔検会誌* 2009;1:40-43.
 - 22) 松尾龍二. 唾液分泌の中樞制御機構. *日薬理誌* 2006;127:261-266.
 - 23) Charchafie RJ, Bustos Fernandez L, Perec CJ, et al. Functional studies of the parotid and pancreas glands in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:863-867.
 - 24) Giess R, Werner E, Beck M, et al. Impaired salivary gland function reveals autonomic dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2002;249:1246-1249.
 - 25) Shimizu T, Hayashi H, Kato S, et al. Circulatory collapse and sudden death in respirator-dependent amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1994;124:45-55.
 - 26) Baltadzhieva R, Gurevich T, Korczyn AD. Autonomic impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2005;18:487-493.
 - 27) Shimizu T. Sympathetic hyperactivity and sympathovagal imbalance in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Neurol Rev* 2013;8:46-50.
 - 28) 松田千春, 小倉朗子, 谷口亮一ら. ALS・TPPV 実施者において「自動吸引システム」を導入した一例. *人工呼吸* 2012;29:250-255.
 - 29) 法化岡陽一, 山本 真, 徳永修一ら. 自動吸引装置の研究開発とその応用—人工呼吸器を装着した患者, 家族の QOL 向上をめざして. *臨床神経* 2009;49:877-880.

Abstract

Analysis of resting salivation rate in patients with amyotrophic lateral sclerosis using tracheostomy invasive ventilation

Chiharu Matsuda, R.N., M.N.S.¹⁾²⁾, Toshio Shimizu, M.D., Ph.D.³⁾, Yuki Nakayama, R.N., Ph.D.¹⁾, Michiko Haraguchi, R.N., Ph.D.¹⁾, Yoko Mochizuki, M.D., Ph.D.⁴⁾, Chiyoko Hakuta, D.D.S., Ph.D.⁵⁾, Masato Taira, D.D.S., Ph.D.⁶⁾, Takaya Numayama, M.D., Ph.D.⁷⁾ and Masanobu Kinoshita, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾ALS Nursing Care Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

²⁾Department of Frontier Health Sciences, Graduate School of Human Health Sciences, Tokyo Metropolitan University

³⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

⁴⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Kita Medical and Rehabilitation Center for the Disabled

⁵⁾Department of Preventive Oral Health Care Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

⁶⁾Department of Cognitive Neurobiology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

⁷⁾Department of Neurology, Sayama Neurological Hospital

Patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) often suffer from salivation problems such as drooling and dry mouth. We examined resting salivation rate cross-sectionally in 66 advanced ALS patients with tracheostomy invasive ventilation using a cotton roll method, and investigated clinical factors associated with salivation rate. Resting salivation rate in the patients was well preserved (median value 0.6 g/min), and was significantly more increased in patients with impairment of jaw movement ($P = 0.007$) or mouth opening ($P = 0.003$) than in patients with less impairment, and in patients with the mouth being constantly open ≥ 10 mm in rostrocaudal length than in patients with < 10 mm. These data indicate that salivation rate was increased with progression of dysfunction of voluntary jaw movement. Appropriate oral care is required in advanced ALS patients to maintain their oral hygiene and to avoid penetration of saliva into the airway.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:465-471)

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, tracheostomy invasive ventilation, resting salivation rate, oral myofunction, oral hygiene
