

Myotonic Dystrophy type 1 (DM1) のホットパック併用口腔期訓練

野崎 園子[†] 川井 充¹⁾ 木村 隆²⁾ 足立 克仁³⁾ 二村 直伸⁴⁾
松村 剛⁵⁾ 高田 博仁⁶⁾ 古谷 博和⁷⁾ 菊池 泰樹⁸⁾

IRYO Vol. 65 No. 11 (555-561) 2011

要 旨

ホットパックを併用した簡便な口腔期訓練が Myotonic Dystrophy type 1 (DM1) の口腔期障害を改善するか否かについて、短期的、長期的に検討した。

登録基準は、経口摂取が可能であり、臨床的に明らかなミオトニア現象を認め、日中に呼吸器を装着せず、顎関節脱臼の既往がない DM1 患者とし、15名が参加した。短期試験（6週間）は、ホットパック併用と非併用の口腔期訓練のクロスオーバー試験であり、I 群を訓練 A→休止→訓練 B（各2週間）、II 群を訓練 B→休止→訓練 A（各2週間）として、無作為に I 群（7名：51±15歳）と II 群（8名：51±9歳）に割り付けた。訓練 A はセラピストによる頬部ホットパック15分+開口・閉口訓練（10回/日）（以下、HP（+）訓練）週5回+自己訓練、訓練 B はホットパックを併用しない開口・閉口訓練（10回/日）（以下、HP（-）訓練）週5回+自己訓練とした。自己訓練は、開口・閉口訓練を毎食前に10回行った。長期試験（3カ月）は、週2回の HP（+）訓練+自己訓練のみのオープン試験であり、長期継続に同意した12名（52±12歳）について3カ月間継続した。評価項目は口腔周囲の可動域（口唇の横引きと突出）における両口角間の距離、咬合力、開口量である。

短期試験では、各評価項目について訓練 A と訓練 B の間に差を認めなかった。長期試験では、口唇横引きの両口角間距離が、3カ月後に訓練前より有意に増大した ($p=0.02$)。

DM1 において、口腔期訓練を継続することにより、口腔周囲の可動性を改善することが示された。

キーワード 筋強直性ジストロフィー、嚥下障害、口腔期訓練、ホットパック、可動域訓練

兵庫医療大学 リハビリテーション学部、1) 国立病院機構東埼玉病院、2) 国立病院機構旭川医療センター、3) 国立病院機構徳島病院、4) 国立病院機構兵庫中央病院、5) 国立病院機構刀根山病院、6) 国立病院機構青森病院、7) 国立病院機構大牟田病院、8) 長崎大学大学院 † 医師

別刷請求先：野崎園子 兵庫医療大学 リハビリテーション学部 〒650-0045 神戸市中央区港島1-3-6

（平成23年5月30日受付、平成23年10月14日受理）

Oral Phase Exercise with Hot Pack in Myotonic Dystrophy Type 1

Sonoko Nozaki, Mitsuru Kawai¹⁾, Takashi Kimura²⁾, Katsuhito Adachi³⁾, Naonobu Futamura⁴⁾, Tsuyoshi Matsumura⁵⁾, Hirohito Takada⁶⁾, Hirokazu Furuya⁷⁾ and Yasuki Kikuchi⁸⁾, Hyogo University of Health Sciences, 1) NHO Higashisaitama National Hospital, 2) NHO Dohoku National Hospital, 3) NHO Tokushima National Hospital, 4) NHO Hyogochuo National Hospital, 5) NHO Toneyama National Hospital, 6) NHO Aomori National Hospital, 7) NHO Ohmuta National Hospital, 8) Nagasaki University

Key Words: Myotonic dystrophy, dysphagia, oral phase training, hot pack, range of movement exercise

背景

筋強直性ジストロフィー (Myotonic dystrophy type 1 : DM1) 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。2000年から2004年のNHO筋ジス病棟のDM1の死因の約25%は呼吸器感染症であった¹⁾。DM1では誤嚥が高頻度に認められることはよく知られており、死因の呼吸器感染症には誤嚥性肺炎が多く含まれると推察される。すなわち、摂食・嚥下障害がDM1の予後と強い関連をもつと考えられる。DM1の摂食・嚥下障害は、準備期から食道期までのすべてのプロセスに及ぶが²⁾、準備期・口腔期では不正咬合、開咬、咀嚼筋力低下³⁾⁴⁾⁵⁾、舌のミオトニア現象などがみられる。このミオトニア現象とは、本症を診断する上で重要な症状で、筋の収縮が異常に長く続いて筋の弛緩がおこりにくい現象をいう。咽頭期では咽頭筋力が弱く、咳嗽反射も弱いため、誤嚥や食物の咽頭残留がみられ⁶⁾、食道期では、蠕動運動の低下や胃食道逆流がみられる⁷⁾。

このうち準備期・口腔期障害の原因としては、口腔周囲筋・舌筋・咬筋の筋萎縮と廃用による硬化、ミオトニア現象、咬合不全などがある。DM1では咬合力が弱いにもかかわらず、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⁸⁾、窒息や誤嚥の原因となる。

この準備期・口腔期障害に対して介入を行う場合、筋の廃用に対しては、口腔期の可動域訓練が有効と考えられる。一方、DM1患者は寒冷時に口腔周囲にミオトニアが増強し、暖かくなると開口しやすいこと、温熱によるミオトニア現象軽減効果が電気生理学的に確認されていること⁹⁾より、ホットパックがミオトニア現象を軽減して、訓練効果を高めると考えた。

目的

本研究の目的は、ホットパック併用の簡便な口腔期訓練がDM1の口腔機能を改善するか否かについて、短期的、長期的に検討することである。短期試験としては、ホットパック併用が非併用よりも訓練効果が得られるかどうか、長期試験としては、3カ月月間のホットパック併用の訓練によって、効果が

得られるかどうかを検討した。

対象と方法

1. 研究の種類

短期試験 (6週間) は、ホットパック併用と非併用の各々の口腔期訓練 (各2週間) のクロスオーバー試験とし、長期試験 (3カ月) は、ホットパック併用の口腔期訓練のみのオープン試験とした。

2. 対象

登録基準は研究参加施設に入院中または通院中のDM1患者で、経口摂取が可能で、手または舌に明らかなミオトニア現象を認める患者である。日中に呼吸管理をうけている患者、経静脈栄養、経管栄養を行っている患者、顎関節脱臼の既往のある患者は除外した。参加者はDM1患者15名である。

3. 試験デザイン

短期試験はクロスオーバー試験である。I群は訓練A→休止→訓練B (各2週間)、II群は訓練B→休止→訓練A (各2週間) として、無作為にI群 (7名 : 51±15歳)、II群 (8名 : 51±9歳) に割り付けた。なお、訓練Aをセラピストによる頬部ホットパック15分+開口・閉口訓練 (10回) (以下、HP (+) 訓練) 週5回+毎日の自己訓練とし、訓練Bはホットパックを併用しないセラピストによる開口・閉口訓練 (10回) (以下、HP (-) 訓練) 週5回+毎日の自己訓練とした。自己訓練は開口・閉口10回を毎食前に行わせた。

長期試験はオープン試験である。短期試験終了患者のうち継続に同意した12名についてHP (+) 訓練を週2回と自己訓練を毎食前、3カ月間継続した。

4. 訓練方法 (図1)

ホットパックは、布バッグにシリカゲルを入れ熱水で温めた。患者の皮膚をやけどから保護するためにバッグを乾燥タオルでおおい、温度を維持するためにビニール袋で包んだ。セラピストは、ホットパックを15分間頬部にあてて、落ちないようにそれを手で支えた。

HP (+) 訓練では、ホットパック直後に、患者自身のペースで、口を最大に開けてそれを閉じることを10回繰り返すように指示した。セラピストは手で顎を支え、軽く抵抗を加えた。HP (-) 併用訓

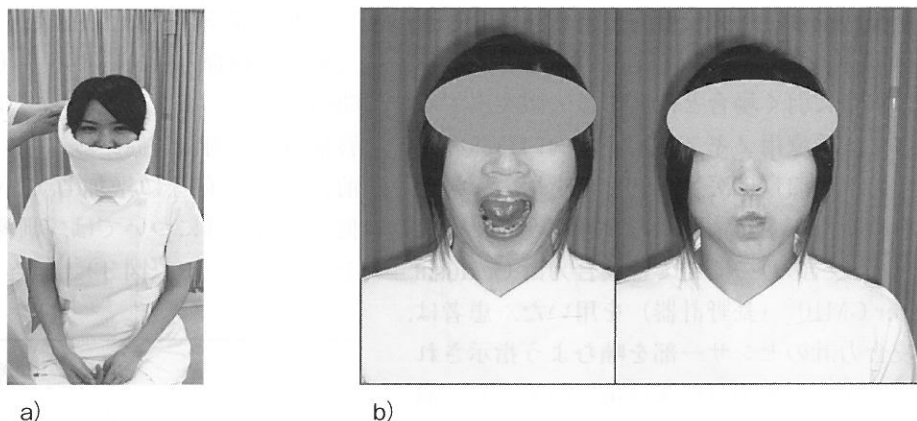


図1 訓練方法

- a) ホットパック：セラピストは、ホットパックを15分間頬部にあてて、落ちないようにそれを手で支えた。
 b) 開口・閉口訓練：患者自身のペースで、口を最大に開けてそれを閉じることを10回繰り返した。

表1 訓練と評価のスケジュール

短期訓練

		訓練 第1週	第2週	第3週	第4週	第5週	第6週
I群 評価	訓練前 ✓	訓練 A + 自己訓練 ✓		訓練休止		訓練 B + 自己訓練 ✓	
II群 評価	訓練前 ✓	訓練 B + 自己訓練 ✓		訓練休止		訓練 A + 自己訓練 ✓	

長期訓練

I群/II群	訓練前	訓練 第2週	第4週	6週目	8週目	10週目	12週目
		HPあり訓練 + 自己訓練					
評価	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

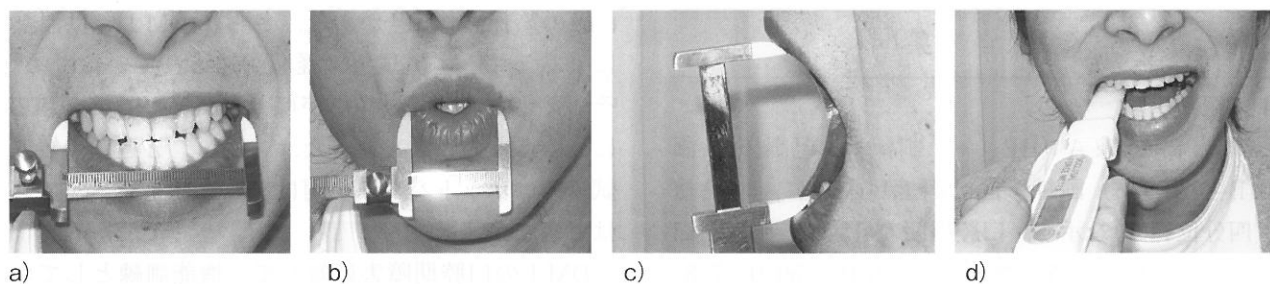


図2 評価法 (いずれも2回連続で測定した)

- (a) 口唇最大横引きの両口角間距離：医療用ノギスで測定した。
 (b) 口唇最大突出の両口角間距離：医療用ノギスで測定した。
 (c) 開口量：医療用ノギスを用い、最大開口位における上下中切歯距離を測定した。
 (d) 咬合力：同一咬合歯に対して歯科用咬合計オクルーザルフォースメーター GM10を用いて測定した。

練では、セラピストによる開口閉口訓練のみを行った。自己訓練では、患者は最大に口を開いて閉じる訓練を10回、毎食前に毎日行った。

嚥下訓練・口腔内ケアなどをすでに実施している

場合は、試験期間中は原則として変更を行わなかった。

5. 評価 (図2)

評価項目は、口腔周囲の可動域、上下の門歯間の

最大距離（開口量）と最大咬合力である。

口腔周囲の可動域は Sjögren らの方法¹⁰⁾に準じ、口唇を最大限横に引く場合と口唇を最大限突出する場合について、医療用ノギスを用いて両口角間の距離を測定した。開口量は医療用ノギスを用い、最大開口位における上下中切歯距離を2回測定した。最大咬合力（以下咬合力）の測定では咬合力計 Occlusal Force Meter GM10[®]（長野計器）を用いた。患者は、最大力で咬合力計のセンサ一部を噛むよう指示された。咬合力測定のための目標歯は第一白歯とし、測定は歯科医師の指示に従って行い、同一検者が毎回同じ歯を用いて測定した。各項目について2回連続して測定した。連続の測定回数については、患者が疲労せずに測定することができるように設定した。短期訓練、長期訓練ともに、表1のごとく2週間ごとの評価を行った。

6. 解析

統計専門家により、各々の評価項目を Friedman test を用いて解析した。

7. 倫理性

「臨床研究に関する倫理指針（平成15年 厚生労働省告示第255号 平成20年全文改正）」を遵守した研究内容を文書により研究参加者に説明し、文書同意を得たのちに開始した。本研究は、兵庫医療大学倫理審査委員会の承認第08007号（2008年）および参加施設の倫理委員会の承認を得た。

結 果

1. 短期試験

訓練前、訓練 A（HP（+）訓練+自己訓練）、訓練 B（HP（-）訓練+自己訓練）の順に、中央値（四分位範囲）を示す。口腔周囲の可動域（mm）は、口唇横引きの両口角間距離は57.5（6.0）、59.0（7.8）、56.5（5.8）、口唇突出の両口角間距離は36.0（4.8）、36.0（5.1）、34.5（5.5）、開口量（mm）は33.0（9.5）、32.1（10.8）、33.5（8.6）、咬合力（ニュートン：N）は48.3（38.0）、46.8（58.63）、50.0（62.3）であり、訓練 A と訓練 B の間に有意差を認めなかった。

2. 長期試験

訓練前、3か月後の順に、中央値（四分位範囲）を示す。口腔周囲可動域（mm）は口唇横引きでは55.8

（5.9）、57.5（4.8）、口唇突出では34.9（5.4）、34.3（5.3）、咬合力（N）は46.5（37.8）、43.0（26.8）、開口量（mm）は32.5（7.5）、33.3（9.5）であり、口唇横引きの両口角間距離において、3か月後に訓練前に比して有意に増加していた（ $p=0.02$ ）。その他の評価項目については、訓練前からの有意な変化を認めなかった（図3）。

考 察

DM1において、ホットパック併用と非併用の2週間ずつのクロスオーバー試験では、ホットパック併用は非併用に対して、優位性を示さなかったが、3か月間のホットパック併用の口腔期訓練は、口腔周囲の可動域を改善することが示された。ただし、オープン試験のためホットパック併用の有用性は不明である。

準備期・口腔期の嚥下訓練は、口唇・口腔周囲筋について体表からの介入が容易である。本研究の訓練は、セラピストによる開口閉口の可動域訓練と患者自身が行う自己訓練の2種類である。ホットパック併用の場合は、予め頬部を温めたのち訓練を行った。可動域訓練は、筋のストレッチにより筋肉の硬化をやわらげ、口腔周囲の動きを改善する。また、ホットパックについては、訓練前に行うことにより、訓練効果が増強すると報告されている¹¹⁾。

一般に、筋におけるホットパックの作用として、筋および軟部組織の血流の増加、軟部組織の伸展性の増加、筋トーンの低下¹²⁾および heat shock protein の筋保護作用¹³⁾がある。さらに DM1 では温熱によるミオトニア現象の軽減が知られているため⁹⁾、そのミオトニア軽減作用が可動域訓練の効果をさらに高めるとの仮説を立てた。しかし、2週間の短期試験ではホットパック併用は有意な効果を示すことはできなかった。

DM1 の口腔期障害に対して、機能訓練としての介入効果を検討したものは、検索しえた限りでは、2010年に発表された Sjögren らの報告のみである¹⁴⁾。彼らは8名の DM1 患者（7-19歳）を2群に分け、oral screen というマウスピース様の器具を口唇の内側に入れて、5秒間ずつ外から引っ張る訓練を、週5日毎日16分間行い、クロスオーバー研究デザインで16週間継続した。その結果、8名中4名で、口唇圧や口腔周囲の可動域が有意に改善したと述べている。本研究の12週に比べ、16週という

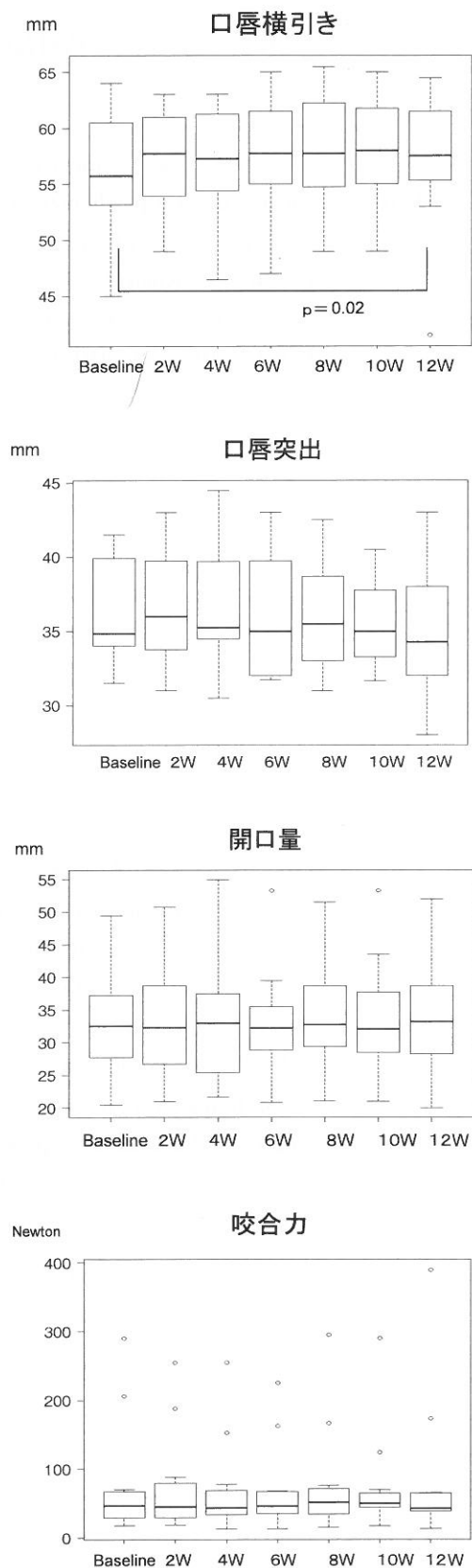


図3 長期試験の各評価の変化

口唇横引きにおいて、訓練前と3カ月後の間に有意差が認められた ($p=0.02$)。その他の評価項目については、訓練前からの有意な変化を認めなかった。

訓練期間を設定していること、さらに、未成年の参加者であるため、教師や親が他動的に行っていることが、訓練効果を高めることに貢献した可能性がある。

われわれの3カ月の長期試験では、参加者が成人患者であるため自主訓練を中心に行い、セラピストによる訓練は週2回にとどめたことにより、十分な訓練効果を得ることができなかった可能性もある。

われわれは先行研究として、Duchenne型筋ジストロフィー (Myotonic dystrophy type 1 : DMD) に対してホットパックを併用した咬合訓練のオープン試験を行った。その結果、訓練開始後4カ月目より咬合力において訓練効果を認めはじめ、6カ月後に明らかな咬合力の増加を示した¹⁵⁾。この結果を踏まえると、本研究でも4カ月以上の訓練による効果を検証すべきであったかもしれない。

今後のDM1への嚥下障害に対する介入研究の立案において、訓練期間の長さやセラピストによる他動的訓練の重点化を再検討することが必要と考えられた。

一方、筋ジストロフィーの咀嚼筋の断面積をX線CTで検討した報告では、DMDにおける偽性肥大に対し、DM1では筋萎縮が認められた⁶⁾。また、訓練前の咬合力は、本研究のDM1患者の方が、われわれの先行研究におけるDMD患者よりも小さかった。DM1では可動域訓練によって効果が得られるだけの、筋容量が不足していた可能性もある。

アウトカムとしてすべてのDM1患者から聴取していないが、訓練後の自覚症状については、「噛みやすくなった」など概ね良好な反応が得られた。

結 論

DM1において、(ホットパック併用の) 口腔期訓練は、口腔周囲の可動性を改善する可能性がある。

<謝辞>

本研究は厚生労働省精神・神経疾患研究委託費筋ジストロフィー臨床試験実施体制構築に関する研究班(班長:川井 充)の班員の多施設共同研究として行った。本研究において多大なご協力をいただきました。下記の作業療法士・言語聴覚士の皆様に御礼申し上げます。

麻所奈緒子(国立病院機構東埼玉病院, 現:国立精神・神経医療研究センター), 神谷陽平(国立病

院機構旭川医療センター), 川道久美子 (国立病院機構徳島病院), 長谷川健吾 (国立病院機構兵庫中央病院), 山道啓子 (国立病院機構刀根山病院), 相馬 壯 (国立病院機構青森病院), 酒井光明 (国立病院機構大牟田病院), 今井教仁 (市立芦屋病院) (敬称略)

[文献]

- 1) 多田羅勝義, 福永秀敏, 川井充. 国立病院機構における筋ジストロフィー医療の現状. 医療 2006 ; 60 : 112-8.
- 2) 野崎園子. 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. 医療 2007 ; 61 : 381-8.
- 3) Kiliaridis S, Katsaros C. The effect of myotonic dystrophy and Duchenne muscular dystrophy on the orofacial muscles and dentofacial morphology. *Acta Odontol Scand* 1998 ; 56 : 369-74.
- 4) 佐々木俊明. 筋ジストロフィーの口腔・顎顔面領域の機能について. 医療 2007 ; 61 : 645-57.
- 5) Portelli M, Matarese G, Militi A et al. Myotonic dystrophy and craniofacial morphology: clinical and instrumental study. *Eur J Paediatr Dent* 2009 ; 10 : 19-22.
- 6) 高橋宣成, 花山耕三, 問川博之ほか. 筋強直性ジストロフィー患者の咳嗽反射. *リハビリテーション医学* 2002 ; 39 : 141-4.
- 7) 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* 1988 ; 25 : 8-14.
- 8) 梅本丈二. 筋ジストロフィーの歯科学的問題筋強直性ジストロフィー患者の咀嚼機能障害. 医療 2007 ; 61 : 791-6.
- 9) Mano Y, Honda H, Takayanagi T. Electrophysiological analysis of warming up phenomenon in myotonia. *Jpn J Med* 1985 ; 24 : 131-4.
- 10) Sjögreen L, Lohmander A, Kiliaridis S. Exploring quantitative methods for evaluation of lip function. *J Oral Rehabil* 2011 ; 38 : 410-22.
- 11) Sakaguchi A, Ookawara T, Shimada T. Inhibitory effect of a combination of thermotherapy with exercise therapy on progression of muscle atrophy. *J Phys Ther Sci* 2010 ; 22 : 17-22.
- 12) Fischer M, Schäfer SS. Temperature effects on the discharge frequency of primary and secondary endings of isolated cat muscle spindles recorded under a ramp-and-hold stretch. *Brain Res* 1999 ; 840 : 1-15
- 13) Horowitz M, Robinson SD. Heat shock proteins and the heat shock response during hyperthermia and its modulation by altered physiological conditions. *Prog Brain Res* 2007 ; 162 : 433-46.
- 14) Sjögreen L, Tulinius M, Kiliaridis S et al. The effect of lip strengthening exercises in children and adolescents with myotonic dystrophy type 1. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010 ; 74 : 1126-34.
- 15) Nozaki S, Kawai M, Shimoyama R et al. Range of motion exercise of temporo-mandibular joint with hot pack increases occlusal force in patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Acta Myol* 2010 ; 29 : 392-7.