

京都大学	博士 (医学)	氏名	富田 聡
論文題目	Aspiration pneumonia and life prognosis in Parkinson's disease and related disorders (パーキンソン病およびパーキンソン病関連疾患における誤嚥性肺炎発症と生命予後に関する研究)		
(論文内容の要旨) パーキンソン病(Parkinson's Disease; PD)および関連疾患 (PDRD)は、中年期以降に発症する中枢神経変性疾患で、進行期には約 8 割の患者に嚥下機能障害が出現する。その結果、経口摂取の中断を余儀なくされ、QOL が低下するのみならず、誤嚥性肺炎を反復し、肺炎は死因の最多を占める。誤嚥性肺炎発症の予防は、進行期の PDRD の診療において極めて重要な課題である。 本研究では、PDRD の一つである進行性核上性麻痺 (Progressive Supranuclear Palsy; PSP)において、①誤嚥性肺炎の生命予後への影響、②肺炎発症の予測因子の 2 点を後方視的検討により明らかにした。対象は、2006 年～2014 年に診療した PSP 患者連続 90 例。観察期間は 5.1 (3.8) 年 (平均(SD))。22 例が誤嚥性肺炎を発症し、うち 13 例 (59%) が死亡したのに対し、肺炎非発症 68 例では死亡は 3 例(4%)にとどまった。また、発症から初回肺炎までの期間と生存期間とに強い正の相関を認めた (R=0.92, P<0.02)。発症 2 年時の主要臨床症状と、初回肺炎発症までの期間について、Cox 回帰モデルにより解析した。その結果、病初期の転倒および認知機能低下は、有意に早期の肺炎発症と関連し(log rank P = 0.001 および P<0.001)、それぞれ独立した肺炎発症予測因子 (調整ハザード比 HR 3.9, P = 0.03 および HR 5.2, P = 0.02)であった。予想に反し、病初期の嚥下障害の自覚症状は独立した予測因子でなかった(log rank P = 0.2) (論文 1)。この結果を受けて、嚥下機能障害と肺炎との関係を明確にすべく、嚥下造影(VF)検査の所見のうち、肺炎発症予測因子となる項目を同定することとした。2005 年～2015 年に嚥下造影(VF)検査を施行した PD 患者連続 184 例を後方視的に検討した。VF 検査後 6 ヶ月以内の誤嚥性肺炎発症を主要評価項目とし、過去の文献から抽出した VF 検査所見全 26 項目のうち、肺炎発症に有意に関連する項目を、多変量ロジスティック解析モデルにより解析した。その結果、咀嚼不良、口腔期舌運動不良、誤嚥、全嚥下時間延長の 4 つの VF 検査項目が、肺炎発症の予測因子として同定された。これらの項目を点数化した PDVF スケール (PDVFS: 0～12 点、カットオフ値 3 点)を用いると、感度 92%、特異度 82%で肺炎発症を予測可能であることが示され、PDVFS 高値(3 点以上)群は、低値群に比べ有意に生命予後が不良であった(log rank P = 0.001)。 (論文 2) 本研究から、PDRD の一つである PSP では、肺炎の発症は生命予後不良の重要な因子であること、初期の臨床症候が肺炎発症の予測因子となるものの、自覚的な嚥下障害のみでは肺炎発症は予測困難であることが示された。PD では、嚥下造影検査の特定 4 項目 (咀嚼不良、口腔期舌運動不良、誤嚥、全嚥下時間延長) が肺炎の重要な予測因子であり、新たに作成した嚥下造影スケールである PDVFS により、肺炎発症リスクをより正確に見積もることが可能となった。			

(論文審査の結果の要旨)

パーキンソン病関連疾患では進行期に嚥下機能障害が出現し、誤嚥性肺炎が最多の死因である。そのため誤嚥性肺炎発症の予防は重要な課題と言える。

論文①では進行性核上性麻痺(PSP)において、肺炎の生命予後への影響と肺炎発症予測因子を後方視的に検討した。対象は PSP 患者連続 90 例である。観察期間(平均 5.1 年)中に 22 例が誤嚥性肺炎を発症し、うち 13 例が死亡した。発症から初回肺炎までの期間と生存期間との間には強い正の相関を認めた (R=0.92, P<0.02)。また、病初期の転倒および認知機能低下が肺炎発症予測因子であることが判明した。

論文②では嚥下造影(VF)検査を施行したパーキンソン病(PD)患者連続 184 例を対象に検査後 6 ヶ月以内の肺炎発症予測に有用な VF スケール(PDVFS)を作成した。咀嚼不良、口腔期舌運動不良、誤嚥、全嚥下時間延長の 4 項目からなる PDVFS は感度 92%、特異度 82%で肺炎発症が予測でき、生命予後の予測にも有用であった。

以上の研究は、PD 及び PSP における誤嚥性肺炎のハイリスク群の特定に有用であり、日常臨床診療の向上に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 30 年 12 月 3 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降