

パーキンソン病における嚥下障害

日指志乃布¹⁾⁶⁾ 福光 涼子²⁾ 石田 光代³⁾ 野寺 敦子²⁾ 大谷 堯広¹⁾
丸岡 貴弘⁴⁾ 中村 和己⁵⁾ 和泉 唯信⁵⁾ 梶 龍児⁵⁾ 西田 善彦^{2)*}

要旨：パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の嚥下障害は予後に関係する重要な因子だが、進行するまで見落とされやすい傾向にある。我々は主に軽症から中等症のPD患者31例の嚥下機能を嚥下造影により検討した。嚥下障害は咽頭期28例、口腔期19例、食道期15例、準備期1例とほぼ全例にごく早期から咽頭期を中心に認められたが、質問票などのスクリーニング検査では検出が困難であった。今回の検討によりPDの早期から嚥下障害が不顕性に認められる場合があることが臨床的評価指標から示された。今後、PD発症前の嚥下機能低下を何らかの形で追跡して嚥下障害が発症前症状になり得るか検討する必要がある。

(臨床神経 2016;56:550-554)

Key words：パーキンソン病, 嚥下障害, 嚥下造影, 嚥下スクリーニング

はじめに

パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) の嚥下障害は予後に関係する重要な因子であり、経過中90~100%にみられると言われている。しかし一方では、患者自身が嚥下障害の自覚に乏しく過小評価されており、また不顕性誤嚥も多いと言われている。また、進行するまで見落とされやすく、誤嚥性肺炎の発症で嚥下障害にはじめて気づかれることも少なくない^{1)~4)}。

今回、われわれは軽症ないし中等症を中心にPD患者31例を対象に嚥下造影 (videofluoroscopic examination of swallowing; VF) を中心として各種嚥下スクリーニング検査を用いて嚥下障害の特徴について検討した。

対象・方法

1. 対象

2013年10月から2015年3月までの間に当院神経内科外来に通院または入院したPD患者31例(男性12例, 女性19例)で、平均年齢68.6(52~84)歳、平均罹病期間8.6(2~27)年、Hoehn-Yahr (H-Y)重症度分類は1~4度(1度4例, 2度11例, 3度12例, 4度4例)で、Unified Parkinson's Disease

Rating Scale (UPDRS) は平均23.8(5~59)であった (Table 1)。

2. 方法

嚥下機能評価は、スクリーニングとして全例にPDの嚥下障害を早期に発見するための日本語版嚥下障害質問票 (Japanese version Swallowing Disturbances Questionnaire; SDQ-J1.1)⁵⁾⁶⁾、UPDRS part 2の嚥下に関する質問をおこない、そのうち16例には、日本摂食嚥下リハビリテーション学会で標準的な嚥下障害のスクリーニング法とされている、反復唾液嚥下テスト (repetitive saliva swallowing test; RSST)、改訂水飲みテスト (modified water swallow test; MWST) を加えたスクリーニングをおこなった⁶⁾。精査としては、日本摂食嚥下リハビリテーション学会の標準的検査法⁷⁾に準拠してVFをおこなった。そしてVFでの主な検討項目はPDの嚥下障害で特に問題となりうるものとし、準備期については、食物の取り込み(口唇閉鎖、口唇からの取りこぼし)と口腔内保持を検討した。そして、その判定基準は、口唇閉鎖では「閉口不十分・取りこぼし少量あり」を(+), 「閉口不可・口唇から取りこぼしあり」(++), 口腔内保持では「咽頭へ少量流入」を(+), 「多量流入」を(++)として判定した。次に口腔期では、咽頭への送り込み(舌運動の異常)を「半分以上送り込める」を(+), 「半分未満~送り込めない(重力で落ちる)」を(++)

*Corresponding author: 伊月病院神経内科 [〒770-0852 徳島県徳島市徳島町2丁目54]

¹⁾ 伊月病院リハビリテーション部

²⁾ 伊月病院神経内科

³⁾ 伊月病院医療情報部

⁴⁾ 伊月病院放射線部

⁵⁾ 徳島大学病院神経内科

⁶⁾ 現：国立病院機構大牟田病院リハビリテーション科

(Received January 29, 2016; Accepted June 21, 2016; Published online in J-STAGE on July 29, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-000871

Table 1 Clinical features of PD patients.

PD patients (n = 31)	
Age	68.6 ± 7.8 (52–84)
Male/Female	12/19 patients
Disease duration (years)	8.6 ± 6.4 (2–27)
Hoehn & Yahr stage	stage 1: 4 patients, stage 2: 11 patients, stage 3: 12 patients, stage 4: 4 patients
UPDRS (part 1–4)	23.8 ± 14.1 (5–59)
UPDRS part 2 (No. 7 swallowing)	score 0: 18 patients, score 1: 8 patients, score 2: 5 patients
SDQ-J1.1	5.6 ± 4.4 (0.5–20.5)
MMSE	27.0 ± 2.8 (19–30)
FAB	13.9 ± 2.4 (9–18)
OSIT-J [®]	3.7 ± 3.2 (0–11)

Data are expressed by mean ± SD (min-max).

PD: Parkinson's Disease. UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. SDQ-J1.1: Japanese version Swallowing Disturbances Questionnaire. MMSE: Mini-Mental State Examination. FAB: Frontal Assessment Battery. OSIT-J[®]: Odor Stick Identification Test for Japanese.

として判定した。咽頭期では、嚥下反射惹起時間、喉頭侵入の有無、喉頭蓋谷と梨状窩への残留の有無の各項目について検討した。嚥下反射惹起時間については「食塊が梨状窩に達してから3秒以内」を(+)、「同3秒以上」を(++)とし、喉頭侵入については「喉頭侵入はあるが排出される」を(+), 「侵入があり排出されない」を(++)とし、喉頭蓋谷と梨状窩への残留については残留が少量を(+), 多量を(++), 誤嚥ありを(+++)とした。食道期では、食道入口部の開大不全による上部食道での通過障害、および咽頭への逆流を検討した。食道入口部開大不全による上部食道での通過障害については、食道入口部の開大不良を(+), 咽頭への逆流については「少量あり」を(+), 「多量あり」を(+++)とした。

各期の障害の重症度についてはそれぞれの評価項目の中でもっとも悪いものを採用した。

なおRSST, MWST, VFは、抗パーキンソン病薬を内服して1時間前後のオン状態にておこなった。またVFに用いた被検査食品は、飲用用水で2倍希釈したバリウムあるいはイオパミロン300[®] (バイエル薬品株式会社, 大阪, 日本) を1, 2, 3 ml 使って液体の命令嚥下を評価し、バリウムあるいはイオパミロン300[®] を添加したクッキー2gを使って固形物の咀嚼嚥下を評価した。異常がみられた場合、姿勢、代償法、食形態の調整に役立つ情報を得るためゼリーや粘性の異なるとろみを適時使用した。なお、とろみの基準は日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013に準じた分類を用いた⁸⁾。

またイオパミロン300[®] はスクリーニング検査およびこれまでの経過で誤嚥の危険性が高いことが予測されると判断される症例に使用することとし、使用に際しては気管支喘息の有無やヨードに対するアレルギー歴あるいは重篤な心肺疾患がないことを病歴および問診により事前に確認し、造影剤の

危険性およびイオパミロン300[®] を使用する理由とその副作用(ショックやアナフィラキシー様症状など)を文書で説明の上、同意を得た。さらに使用の際にはヨードアレルギーが明らかでない場合でも、検査時に少量を下口唇につけて発赤・腫脹などのアレルギー反応がないかを確認し、血圧、脈拍、酸素飽和度などを使用前後で測定し、異常の無いことを観察した。

その他の評価は、Mini-Mental State Examination (MMSE)、前頭葉簡易機能検査法 (Frontal Assessment Battery; FAB) と、第一薬品産業社(東京, 日本)製のにおいスティック (Odor Stick Identification Test for Japanese; OSIT-J[®]) を用いた嗅覚評価をおこなった。VF検査の実施に際しては、患者やその家族に説明し、文書による検査同意書を得た上でおこなった。VFの結果と、年齢、罹病期間、H-Y重症度、UPDRS, MMSE, FAB, 嗅覚障害(OSIT-J[®])との関連については、日本語版SPSS version 22 (エス・アンド・アイ株式会社, 東京, 日本) を用い、嚥下障害の程度を加味した傾向性の検定 (Jonckheere-Terpstra trend test) またはt検定をおこなった。なお、全ての有意水準は5%とした。

本研究は実施要領を当院の倫理委員会(2013年7月23日開催)で審査され、承認(承認番号2番)された上に施行された。また、造影剤について誤嚥の危険性が高い症例においては誤嚥性肺炎の危険性を考慮して保険適応では無いが肺毒性の少ない低浸透圧性非イオン性ヨード系造影剤を使用することに優位性があり、使用に際しては別に同意を得た上でアレルギー反応など副反応に充分留意して使用する場合があることを審査の上、承認を得た。

Table 2 Assessment of dysphagia in PD patients with VF.

VF	Preparatory phase	Oral phase	Pharyngeal phase	Esophageal phase
-	30 (96.8%)	12 (38.7%)	3 (9.7%)	17 (54.8%)
+	1 (3.2%)	15 (48.4%)	21 (67.7%)	14 (45.2%)
++		4 (12.9%)	6 (19.4%)	
+++			1 (3.2%)	

PD: Parkinson's Disease. VF: videofluoroscopic examination of swallowing.

結 果

VFによる嚥下機能評価 (31 例中 3 例でイオパミロン 300[®]を使用) では、咽頭期の障害が 31 例中 28 例にみられ、口腔期は 19 例、食道期は 15 例、準備期は 1 例にみられ、すべて正常であったのは 1 例のみであった (Table 2)。最も多くみられた咽頭期の障害は、嚥下反射の遅延と喉頭蓋谷および梨状陥への残留 11 例、嚥下反射の遅延と喉頭蓋谷への残留 5 例、嚥下反射の惹起遅延のみ 1 例、咽頭残留のみ 10 例 (喉頭蓋谷および梨状陥への残留 4 例、喉頭蓋谷へのみ残留 5 例、梨状陥へのみ残留 1 例)、水分での不顕性誤嚥 1 例であった。この水分で不顕性誤嚥を認めた例に対しては、薄いとろみをつけることで誤嚥はみられなかった。口腔期の障害を認めた 19 例では、全例に舌運動の機能低下による送り込みを躊躇するような動きがみられ、ポンプ様舌運動、反復送り込み、分割嚥下および口腔内残渣を認めた。食道期の障害は 15 例とも上部食道の開大不良であった。準備期の障害がみられたのは、ジスキネジアの強かった 1 例 (H-Y 4 度) であり閉口障害を呈して食物の取り込みが不良であった。RSST, MWST を用いたスクリーニング検査は 16 例におこなったが、RSST で 3 回未満の陽性であったのは 2 例のみで、MWST では 16 例とも異常を検出することはできなかった。一方、SDQ-J1.1 でのスクリーニング検査では平均 5.6 点で 11 点以上の嚥下障害ありと判定されたものは 4 例のみであった。また、この 4 例の中に VF で誤嚥を認めた 1 例は含まれていなかった。そのほか、UPDRS part 2 の嚥下に関する質問でも自覚していた例は 13 例のみであり、PD の嚥下障害を十分には反映していなかった。そのほか、MMSE 平均 27.0 点、FAB 平均 13.9 点であり、従来の報告⁹⁾どおり FAB が低下していた (Table 1)。一方、OSIT-J による嗅覚評価は平均 3.7 点であり、17 例 (55%) で 4 点以下の重度嗅覚障害を認めた (Table 1)。

以上の検査結果から VF による嚥下障害と年齢、罹病期間、H-Y 重症度、UPDRS、SDQ-J1.1、認知機能障害 (MMSE、FAB)、嗅覚障害 (OSIT-J[®]) との関連を見るため傾向性の検定をおこなった。その結果、有意な関連を認めたのは、VF の口腔期の障害と UPDRS ($P = 0.007$)、VF の咽頭期の障害と UPDRS ($P = 0.025$) (Fig. 1, 2) であり、VF の準備期および食道期の障害と UPDRS との間には関連は認められなかった。その他、VF の嚥下障害と年齢、罹病期間、H-Y 重症度、SDQ-J1.1、MMSE、FAB、OSIT-J との有意な関連は認められなかった。

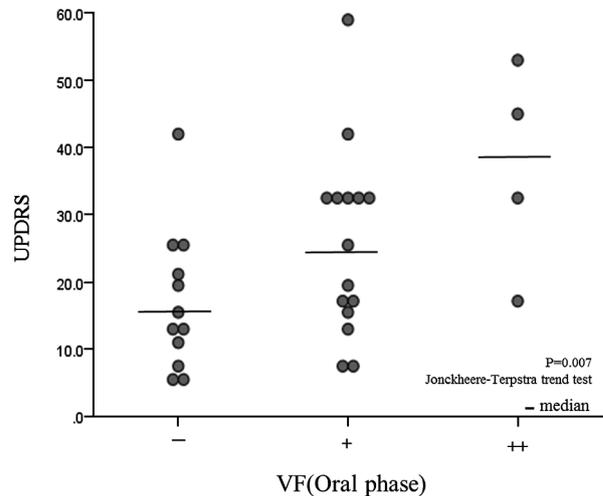


Fig. 1 The association between the dysfunction in the oral phase as observed by VF and UPDRS score.

Dysfunction in the oral phase as observed by VF was divided into three phases levels from - to ++ according to our criteria. UPDRS scores were plotted according to these three levels of dysfunction. A significant association was observed between the level of dysfunction in the oral phase as observed by VF and UPDRS score (Jonckheere-Terpstra trend test, $P = 0.007$). UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. VF: videofluoroscopic examination of swallowing.

考 察

今回、われわれは PD における予後不良因子の一つである嚥下障害について、主に軽症ないし中等症の PD 患者を対象に VF を中心とし、その他、各種嚥下スクリーニング検査を用い嚥下障害の特徴について検討した。

VF では 31 例中 28 例とほぼ全例に嚥下障害を認め、その障害は H-Y 1 度とごく早期から咽頭期を中心にみられたが、質問票などによるスクリーニングではほとんど異常を検出できなかった。傾向性の検定では、咽頭期および口腔期の障害と UPDRS の間にのみ有意な関連を認めた。

これまで PD における嚥下障害については、頻度は原疾患の重症度に伴って高くなることが知られているが、嚥下機能の程度については必ずしも重症度や臨床症状と相関しないと言われている¹⁰⁾。嚥下障害の原因については、迷走神経の喉頭枝 (運動神経) の障害および主に上喉頭神経の内枝の障害

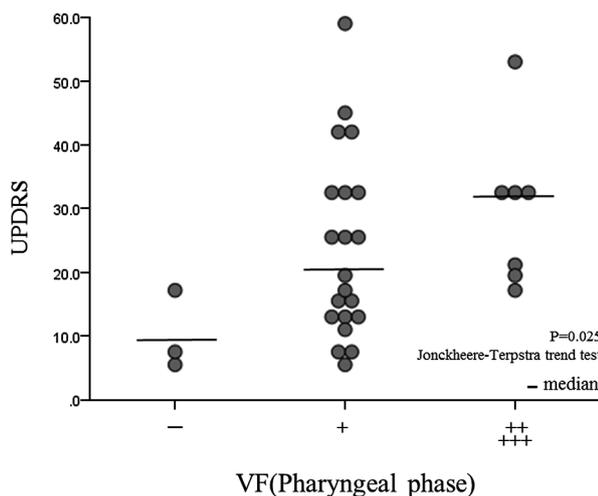


Fig. 2 The association between dysfunction in the pharyngeal phase as observed by VF and UPDRS score.

Dysfunction in the pharyngeal phase as observed by VF was divided into three levels from - to ++ according to our criteria. A significant association between the level of dysfunction in the pharyngeal phase as observed by VF and UPDRS score was observed (Jonckheere-Terpstra trend test, $P = 0.025$). One case of +++ aspiration was included in the ++ level. UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. VF: videofluoroscopic examination of swallowing.

により喉頭の感覚障害が生じているとの報告があり¹¹⁾¹²⁾、咽頭期後半から食道期にかけての嚥下機能低下については迷走神経の障害が関与すると言われている¹³⁾。また準備期および口腔期の障害については、錐体外路症状による舌の運動障害で現れやすいことが報告されている³⁾¹⁴⁾。これらの嚥下障害に対してL-DOPAは効果が見られなかったという報告があり¹⁵⁾、嚥下障害には運動障害以外に自律神経障害が関与していることが示唆される。嚥下障害のうち咽頭期の障害では誤嚥が問題となるが、誤嚥抑制について食形態、姿勢調整の介入におけるrandomized controlled trialは蜂蜜状、ネクター状、顎引きの順で効果が高かったとの報告があり¹⁶⁾。今回、水分で不顕性誤嚥を認めた例に対しては、薄いとろみをつけることで誤嚥はみられなかった。

Braakらは剖検脳の検討における認知症を伴わないPDでは、 α -シヌクレインの蓄積が下部脳幹、特に迷走神経背側核と嗅球に始まり、その後、脳幹上部へ広がり疾患の後期になって黒質へ至ると報告している¹⁷⁾。今回のわれわれのVFによる検討では嚥下障害は主として咽頭期から始まっており、PDの嚥下障害は舌咽・迷走神経などの障害による感覚障害を中心とした咽頭期の障害が先行し、運動障害により咽頭期以外にも口腔期や食道期の障害が加わって進行してゆくものと推測される。今回の結果よりPDの早期から嚥下障害が不顕性に認められる場合があることが臨床の評価指標から示されたが、今後、PD発症前の嚥下機能低下を何らかの形で追跡して、嚥下障害が発症前症状になり得るか検討する必要がある。

嚥下障害と認知機能との間には明らかな関連はみられな

かったが、障害が軽度で咽頭期の障害のみの場合は嚥下障害の自覚に乏しく見過ごされやすい。さらに病初期から遂行機能、注意機能、視空間認知機能の障害などがみられるとの報告¹⁸⁾もあり、これらによる認知機能障害の影響も考えられる。またPDが進行してくると認知機能障害や精神症状の発現により抗パーキンソン病薬の減量や向精神病薬を投与せざるを得ないこととなり、咽頭期や口腔期の障害に加えて準備期も障害されてくる可能性が考えられ、姿勢調整や代償法、食事内容の工夫などによる対応が守られにくくなる問題も起こってくると推測される。

SDQ-J1.1など現在のスクリーニング評価は、誤嚥を判別することを目的に作成されており⁵⁾⁶⁾¹⁹⁾、特に潜在的な咽頭期の障害を検出することができず、また口腔期も見落とされる可能性があることに留意して、PDでは自覚症状がなくともVFにより積極的に嚥下障害について検討する必要がある。さらに今回は、嚥下障害と認知機能の間に明らかな関連はみられなかったが、今後、Hoehn-Yahr 4~5度も対象にして嚥下障害がどのように進展してゆくかの検討や進行してから頻度が高くなる認知機能障害との関連の検討をおこなう必要がある。

本報告の要旨は、第56回日本神経学会学術大会(新潟)で発表した。

※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) Leopold NA, Kagel MC. Dysphagia in progressive supranuclear palsy: Radiologic features. *Dysphagia* 1997;12:140-143.
- 2) Leopold NA, Kagel MC. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1996;11:14-22.
- 3) Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. Swallowing and speech production in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1986;19:283-287.
- 4) Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, et al. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease. A description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. *Age Ageing* 1994;23:251-254.
- 5) 山本敏之. パーキンソン病とその治療. *嚥下医学* 2013;2:4-9.
- 6) 日本摂食嚥下リハビリテーション医療検討委員会. 摂食嚥下障害の評価(簡易版)日本摂食嚥下リハビリテーション学会医療検討委員会案. *日摂食嚥下リハ会誌* 2011;15:96-101.
- 7) 日本摂食嚥下リハビリテーション医療検討委員会. 嚥下造影の検査法(詳細版)日本摂食嚥下リハビリテーション学会医療検討委員会2014年度版. *日摂食嚥下リハ会誌* 2014;18:166-186.
- 8) 日本摂食嚥下リハビリテーション医療検討委員会. 日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類2013. *日摂食嚥下リハ会誌* 2013;17:255-267.
- 9) 高木理恵子, 梶本賀義, 神吉しづから. 前頭葉簡易機能検査(FAB) —パーキンソン病患者における検討—. *脳神経* 2002;54:897-902.
- 10) Monte FS, da Silva-Júnior FP, Braga-Neto P, et al. Swallowing abnormalities and dyskinesia in Parkinson's disease. *Mov*

- Disord 2005;20:457-462.
- 11) Mu L, Sobotka S, Chen J, et al. Parkinson's disease affects peripheral sensory nerves in the pharynx. *J Neuropathol Exp Neurol* 2013;72:614-623.
 - 12) Mu L, Sobotka S, Chen J, et al. α -synuclein pathology and axonal degeneration of the peripheral motor nerves innervating pharyngeal muscles in Parkinson disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2013;72:119-129.
 - 13) Blonsky ER, Logemann JA, Boshes B, et al. Comparison of speech and swallowing function in patients with tremor disorders and in normal geriatric patients: a cinefluorographic. *J Gerontol* 1975;30:299-303.
 - 14) Nagaya M, Kachi T, Yamada T, et al. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1998;13:95-100.
 - 15) Menezes C, Melo A. Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients? *J Clin Pharm Ther* 2009;34:673-676.
 - 16) Logemann JA, Gensler G, Robbins J, et al. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. *J Speech Lang Hear Res* 2008;51:173-183.
 - 17) Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
 - 18) 武田 篤. Parkinson's disease dementia (PDD). *日臨増刊号 認知症学 (下)* 2011;69:350-355.
 - 19) 山本敏之, 村田美穂. こうしょう!パーキンソン症候群の摂食嚥下障害. 東京:アルタ出版; 2014. p. 64-67.

Abstract

Dysphagia in Parkinson's disease

Shinobu Hisashi¹⁽⁶⁾, Ryoko Fukumitsu²⁾, Mitsuyo Ishida, Ph.D.³⁾, Atsuko Nodera, M.D.²⁾,
Takahiro Otani¹⁾, Takahiro Maruoka⁴⁾, Kazumi Nakamura⁵⁾, Yuishin Izumi, M.D.⁵⁾,
Ryuji Kaji, M.D.⁵⁾ and Yoshihiko Nishida, M.D.²⁾

¹⁾Department of Rehabilitation, Itsuki Hospital

²⁾Department of Neurology, Itsuki Hospital

³⁾Department of Medical Informatics, Itsuki Hospital

⁴⁾Department of Radiology, Itsuki Hospital

⁵⁾Department of Neurology, Tokushima University

⁶⁾Present address: Department of Rehabilitation, National Hospital Organization Omuta Hospital

Although dysphagia is an important symptom associated with prognosis in patients with Parkinson's disease (PD), dysphagia tends to be overlooked until swallowing difficulties reach an advanced phase. We assessed dysphagia with videofluoroscopic examination of swallowing in 31 patients with mainly mild or moderate PD. Swallowing problems were observed in the pharyngeal phase in 28 patients, oral phase in 19 patients, esophageal phase in 15 patients, and oral preparatory phase in 1 patient. Therefore, dysphagia in the pharyngeal phase was observed in almost all patients with mild or moderate PD. In contrast, no dysfunction was detected in most patients when screening was conducted via questionnaire or other methods. Assessment of clinical parameters in the present study suggests that latent swallowing dysfunction may be present even in the early disease stage in PD. A future prospective study to follow swallowing functions in a pre-symptomatic phase in PD would be fruitful to find whether swallowing dysfunction is one of the prodromal symptoms.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:550-554)

Key words: Parkinson's disease, dysphagia, videofluoroscopic examination of swallowing, screening test for swallowing