

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 29 日現在

機関番号：34518

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23790696

研究課題名(和文)パーキンソン病患者の嚥下障害に対する非運動性症状の影響

研究課題名(英文)Influence of the nonmotile symptom on dysphagia of the Parkinson's disease patient

研究代表者

宮本 明 (MIYAMOTO, Akira)

神戸国際大学・リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：80404771

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究はパーキンソン病患者の非運動障害、特に疲労感とその特徴に着目して、摂食・嚥下障害との関連性について調査を行った。調査は国内にある大学病院の神経内科外来などに通院するパーキンソン病患者を対象に、非運動症状と摂食・嚥下障害、さらに生活の質量(QOL)を問う質問紙調査を実施した。調査の結果としては疲労が代表する非運動症状が嚥下障害とそれぞれに有意な相関関係も認められた。パーキンソン病患者は運動障害による末梢性疲労のほか、ストレスが関与する中枢性疲労もある。これらは注意力と持続遂行力が影響することによってパーキンソン病患者の嚥下障害に関連したのではないかと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study paid its attention to the non-motor deficit of the Parkinson's disease patient particularly fatigue and its characteristic to investigate association with eating, dysphagia. The investigation carried out inventory survey to ask a non-exercise symptom with eating, dysphagia for the Parkinson's disease patients who visited a hospital for treatment in the neurology outpatient department of the university hospital in the country. The meaningful correlation was accepted the fatigue of non-exercise symptom that represented as a result of investigation by dysphagia and each. The Parkinson's disease patient has a central fatigue that stress participates in other than peripheral fatigue due to the motor deficit. It is thought that these were related to dysphagia of the patient by disturbing the concentration and the endurance.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：パーキンソン病 嚥下障害

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 27 日現在

1. 研究開始当初の背景

(1) 日本におけるパーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) の死因は肺炎や窒息など嚥下・呼吸障害に関連したものが約 57% を占める¹⁾。諸外国でも以前から PD 患者の死因の第一位は誤嚥性肺炎であると報告されており²⁾、嚥下障害の早期発見と予防は生命予後にとって極めて重要である。PD における嚥下障害は患者の約 50% に存在し、病初期から存在することもある³⁾。Hoehn & Yahr 臨床重症度分類 (H&Y 重症度分類) とは必ずしも関連せず⁴⁾、嚥下障害の自覚に乏しく、むせのない誤嚥 (不顕性誤嚥) が多いことが知られている⁵⁾。嚥下障害の診断法としては嚥下造影検査 (videofluorography; VF) やビデオ内視鏡検査 (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing; FEES)、超音波診断法などがゴールドスタンダードとして考えられている。しかし施設や設備、技術を要するため、臨床現場では標準化されている嚥下障害のスクリーニングとして質問紙が有用とされている⁶⁻⁷⁾。PD の予後と運動障害が薬物治療の進歩によって改善、またはコントロールされている今日では PD の非運動性症状 non-motor symptoms (NMS) が新たな問題として浮上しており、それによって身体障害を引き起こされることも示されている⁸⁾。PD の非運動症状の合併が患者の日常生活動作と生活の質を低下させるのみならず、その家族の生活の質にも影響する要因となっている。Gaig らは PD の非運動症状があらゆる病期の中に存在し、運動症状よりも先に現れているかもしれないと主張している⁹⁾。Hayes らも PD 初期診断時に 21% から 7 年後の 88% までに NMS が増加して、患者の日常生活に多大な影響を及ぼしていると報告した¹⁰⁾。さらに Shulman は臨床で PD の精神症状を過小に評価していることを警告している¹¹⁾。

(2) 我々の先行研究では抑うつ症状が PD 患者の嚥下障害と有意に関連することを報告して、質問紙による PD 患者の抑うつ症状の調査は嚥下障害の早期発見と治療に役に立つ可能性があることを報告した¹²⁾。一方、抑うつ以外の非運動症状にも患者の精神と身体両方から嚥下障害につながる可能性があるものの、PD 患者の非運動症状と嚥下障害の関連についての報告はあまりない。今回、我々の研究グループは PD 患者に国際的に推奨されている嚥下障害質問紙 (SDQ)、非運動症状質問紙 (NMSQ)、多次元疲労目録 (MFI)¹³⁻¹⁶⁾ および嚥下障

害のスクリーニングである改定水飲みテスト (MWST) を用いて、PD 患者の非運動症状と嚥下障害との関連について、包括的な新規調査研究を計画した。

2. 研究の目的

口腔咽頭器の疲労はしばしば神経筋疾患患者の摂食中断と嚥下障害の一因になる。本研究は PD 患者の非運動症状と嚥下障害との関連についてまずは PD 患者の疲労感とその特徴に着目して、疲労感による嚥下障害の関連の有無を解明することを研究の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン

前向きコホート研究および断面研究

(2) 研究のアウトライン

本研究では、国際的に推奨されている SDQ、NMSQ と MWST を用いて、PD 患者の非運動症状と嚥下障害との関連について、包括的な新規調査研究を行った。研究の対象となる PD 患者に対し、本研究の内容について説明文書を用いて説明をし、協力頂ける方には初回の 1 回のみ (断面研究) だけでなく、追跡研究にも引き続き協力頂いた。具体的には 断面研究では PD 患者の非運動症状と嚥下障害との関連を検討するために、SDQ、NMSQ、MFI と MWST による評価を行う。断面研究に参加し、引き続き追跡研究に参加する患者には、非運動症状をもつ PD 患者において将来的な嚥下リスクの発生頻度等を調査するために断面研究で実施する SDQ、NMSQ、MFI と MWST を毎年 1 回 3 年間実施した。

(3) 対象患者

2011 年 10 月 ~ 2014 年 12 月までに本研究参加医療機関の外来を受診する PD 患者で、以下の規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を適格例とした。

(4) 選択基準

PD の国際的診断基準 (British Brain Bank BBB)¹⁷⁾ を満たす外来受診患者。同意取得時において年齢 20 歳以上、上限なし。性別制限なし。本研究内容を理解した本人または同居家族の自由意思による文書同意が得られた患者。

(5) 除外基準

上述した診断基準外の類パーキンソン病 (パーキンソンニズム) 患者。認知症がある患者。主治医が被験者として不適当と判断した患者。

(6) 症例の中止基準

研究責任者または主治医が以下の理由で研究継続が不可能と判断した場合には、SDQ、NMSQ、MFI と MWST を中止し、中止・脱落の日付・時期、中止・脱落の理由を研究日誌に明記した。患者（または同居する家族）から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合。登録後に適格性に満足しないことが判明した場合。研究全体が中止された場合。その他の理由により、医師・看護師が研究を中止することが適当と判断した場合。

(7) 調査票概要

A)患者用：嚥下障害調査票（Swallowing disturbance questionnaire: SDQ）日本語版で全 15 問、0.5 点～44.5 点、11 点以上は嚥下障害有と判断した。非運動症状質問紙（Non-motor symptoms screening questionnaire:NMSQ）日本語版で全 30 問、0 点～30 点で症状の有無を評価した。多次元疲労目録（Multidimensional Fatigue Inventory: MFI）日本語版で全 20 問、5 つの領域から疲労を総合的に評価した。

B)主治医用：臨床情報調査票（下記の内容を含む）臨床症状、服薬情報、合併症情報、患者の PD 統一スケール（UPRDS の Part1 と Part 2 の一部、水飲みテスト（WST）の得点、患者の非運動症状スケール（Non-motor symptoms scale: NMSS）日本語版。各調査票の記入においては、PD にある on/off 期の特徴を考慮して、on 時には肌色、off 時には空色の同内容調査票を回答してもらう。なお、患者は自宅で調査票を回答する日は次回の外来受診日前の 1 週間以内とし、回答時間は PD 治療薬を服薬後 2 時間以内とする。臨床調査票も on/off 期のチェック欄を設けた。

4. 研究成果

H&Y 重症度分類 2～4 の PD 患者 72 名（男性 42 名、女性 30 名、平均年齢 62.5 ± 7.4 歳）から各調査を行い、中で特に MNSQ スコアと MFI スコアは SDQ スコアとの相関関係が示された。また、NMSQ においては PDQ-8 との有意な相関関係も認められた。PD 患者は運動障害による末梢性疲労のほか、ストレスが関与する中枢性疲労もあるため、本研究の結果から、これらは注意力と持続遂行力を妨げることによって PD 患者の嚥下障害に関連があることが示唆された。従って本研究の成果としては、対象患者の摂食・嚥下障害に及ぼす非運動症状とするパーキンソン病患者特有の疲労感患者の摂食・嚥下機能に影響を及ぼす可能性があり、特に通院する PD 患者の摂食・嚥下障害のリスクファクターの一つになる可能性が示唆された。

引用文献

- 1) Nakashima K, Maeda M, Tabata M, et al: Prognosis of Parkinson's disease in Japan. *Eur Neurol* 38(12): 60-63, 1997
- 2) Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC: Effects of bolus consistency on timing and safety of swallow in patients with Parkinson's disease. *Dysphagia* 23: 26-32, 2008
- 3) Leopold NA, Kugel MC: Laryngeal deglutition movement in Parkinson's disease. *Neurology* 48: 373-376, 1997
- 4) Ali GN, Wallace KL, Schwartz R, et al: Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology* 110: 383-392, 1996
- 5) Coates C, Bakheit AMO: Dysphagia in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 38: 49-52, 1997
- 6) Lam K, Lam FKY, Lau KK, et al: Simple clinical tests may predict severe oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 22(5): 640-644, 2007
- 7) Manor Y, Giladi N, Cohen A, et al: Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 22(13): 1917-1921, 2007
- 8) Schneider F, Althaus A, Backes V, et al: Psychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 258 (5): 55-59, 2008
- 9) Gaig C, Tolosa E: When Does Parkinson's Disease Begin? *Mov Disord* 24(2):655-664, 2009
- 10) Hayes MW, Fung VS, Kimber TE, et al: Current concepts in the management of Parkinson disease. *the medical journal of australia*192 (3):144-149, 2010
- 11) Shulman LM, Taback RL, Rabistein AA, et al: Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 8 (3):193-197, 2002
- 12) Han M, Ohnishi H, Mituru, M. et al: Relationship between dysphagia and depressive states in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 17 : 437-439, 2011
- 13) Manor Y, Giladi N, Cohen A, et al: Validation of a Swallowing Disturbance Questionnaire for

- Detecting Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease. *Mov Disord* 22(13):1917-1921, 2007
- 14) Chaudhuria K, Martinez-Martin P: Quantitation of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 15 (2): 2-8, 2008
- 15) Smets EM, Garssen B, Bonke B, et al: The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychosomatic qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39(5). 315-325, 1995
- 16) Martinez-Martin P, Schapira A, Stocchi F: Prevalence of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease in an International Setting; Study Using Nonmotor Symptoms Questionnaire in 545 Patients. *Mov Disord* 22(11): 1623-1629, 2007
- 17) Gibb WR, Lees AJ: The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51(6):745-752,1988

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

Meng Han, Hirofumi Ohnishi, Michio Nonaka, Rika Yamauchi, Takayoshi Hozuki, Takashi Hayashi, Masaki Saitoh, Shin Hisahara, Tomihiro Imai, Shun Shimohama, Mitsuru Moril, Relationship between dysphagia and depressive states in patients with Parkinson's disease. *Journal of Parkinson Relat Disord, Parkinsonism and Related Disorders*, 査読有,17,2011, p437-439

Misako Higashijima, Jun Murata, Tomotaka Ueda, Meng Han, Clinical Advantages of Eating Positions of the Mid-Neck on Swallowing Function. *J Phys Ther Sci*, 査読有,24(9), 2012, p837-840

[学会発表](計4件)

韓萌、安部真彰、川井元晴、野中道夫他：パーキンソン病患者の摂食・嚥下障害における疲労症状の影響、第17回・18回共催日本摂食・嚥下リハビリテーション学会、2012年8月31日～9月1日、札幌

韓萌、安部真彰、川井元晴、野中道夫他：パーキンソン病患者の非運動症状による摂食嚥下とQOLへの影響(第一報)、第23回日本疫学会、2013年1月24日～26日、

大阪

韓明：咽腔廓清和纵行吞咽肌群走行的关系、中国第三届吞咽障碍高峰论坛暨第一届中国言语治疗群交流会、2013年7月19日～22日、广州(招待講演)

宮本明、久保高明、東嶋美佐子、霍明、他：パーキンソン病患者の摂食・嚥下障害に影響を及ぼす疲労症状の調査研究、第20回摂食・嚥下リハビリテーション学会、2014年9月5日～7日、東京

[図書](計0件)

[産業財産権]
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

宮本明 (MIYAMOTO, Akira)
神戸国際大学・リハビリテーション学部
准教授
研究者番号：80404771

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

研究者番号：

(4)研究協力者

安部真彰 (ABE, Masaaki)

野中道夫 (NONAKA, Michio)

川井元晴 (KAWAI, Motoharu)

久保高明 (KUBO, Takaaki)

唐智明 (TANG, zhiming)

東嶋美佐子 (HIGASHIJIMA, Misako)