

- 会 1999.10.23.
2. 前田真治・上村誉子・大淵修一・頼住孝二・古橋紀久：脳卒中慢性期およびパーキンソン患者とその介護者のQOL. 第37回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2000. 6. 21-23.
 3. 清水映梨子・前田真治・高梨としえ・山田優子・鈴木八重・和久田絢子：脳卒中とパーキンソン患者およびその在宅介護者のうつ傾向とやる気. 第49回神奈川リハビリテーション研究会 2000.10.28.
 4. Maeda, M Obuchi, S Nagasawa, H. Shiba, Y Shimizu, S Mito, K .:Depression of Patients with Stroke and Parkinson's Disease and That of Their Family. 1st World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM).2001.7.7-13. Amsterdam 予定

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

パーキンソニズムを呈する高齢変性疾患患者
（パーキンソン病，進行性核上性麻痺，多系統萎縮症）における
嚥下障害の特徴と嚥下障害に対するリハビリテーションの効果について

分担研究者: 饗場郁子 国立療養所東名古屋病院神経内科医長

研究要旨

Videofluoroscopy(VF)を用いてパーキンソン病(PD)，進行性核上性麻痺(PSP)，多系統萎縮症(MSA)患者の嚥下機能を評価し，その結果より障害に応じた嚥下訓練を行い，嚥下訓練の効果の評価検討を行った。VF所見よりPD患者，PSP患者，MSA患者の嚥下障害の主因は舌のakinesia，嚥下反射の誘発障害であると思われた。障害の程度はPD患者においては軽度，PSP患者においては重度である傾向を認めた。MSA患者においては患者よる差が大きかった。嚥下訓練によりPD患者においては多数の症例で嚥下機能の改善を得たが，PSP患者においては嚥下機能の改善は得られなかった。MSA患者においては症例による差が大きかった。

A.研究目的

パーキンソニズムを呈する高齢変性疾患患者においては，嚥下障害による低栄養，脱水，誤嚥性肺炎などがしばしば臨床上問題となる。当院における経験からは，各疾患によって嚥下障害の特徴があり，嚥下障害に対するリハビリテーションの効果にも差があるとの実感を持っているが，嚥下障害に対するリハビリテーションの効果についての詳細な報告は今までされていない。そこでvideofluoroscopy(VF)を用いてパーキンソン病(PD)，進行性核上性麻痺(PSP)，多系統萎縮症(MSA)患者の嚥下機能を評価し，その結果より障害に応じた嚥下訓練を行い，嚥下訓練の効果の評価検討を行う。

B.研究方法

対象は当院に入院中もしくは外来通院中の臨床上嚥下障害を認める高齢PD病患者10症例，高齢PSP患者5症例，高齢MSA患者5症例。PD患者は男性8人，女性2人。平均年齢は72.2歳，平均罹病期間は4.2年。Hoehn and Yahrの分類ではStageIIIが5人，StageIVが3人，StageVが2人であった。摂食状態はミキサー食が7人，きざみ食が3人。PSP患者は男性4人，女性1人。平均年齢は70.9歳，平均罹病期間は7.6年。Hoehn and Yahrの分類ではStageIVが2人，StageVが3人であった。また全症例で痴呆を認める。摂食状態はミキサー食が4人，きざみ食が1人。MSA患者は男性4人，女性1人。平均年齢は68.2歳，平均罹病期間は8.6年。Hoehn and Yahrの分類では

StageⅣが 2 人，StageⅤが 3 人であった。摂食状態は常食が 2 人，きざみ食が 1 人，ミキサ一食が 1 人，経管栄養が 1 人。

嚥下障害によって生じ得る以下の症状の有無を患者，患者が困難な場合は患者の家族に解答してもらい臨床上的嚥下障害の診断の参考にした。『食べる時疲れる。食べるのに時間がかかる。食べるのが早くなった。口から食べ物がこぼれる。飲み込みにくい。口の中に食べ物が残る。食べ物が舌の奥や喉にひっかかる。食べ物が胸につかえる。声がかすれる。食べ物や胃液が口の中に戻ってくることもある。口がかわく。食べる時むせたりせき込んだりすることがある。肺炎，気管支炎によくなる。咳，痰がよくでる。痩せた。食欲がない。』

临床上，嚥下障害を有すると診断した患者に，VF の目的，放射線被曝（胃透視と同程度の被曝量），誤嚥などの危険性を説明し同意を得たうえで VF を行った。

X 線透視下に造影剤入りの模擬食材を摂食させ，ビデオに記録し嚥下状態を評価した。液体の模擬食材として 50%砂糖水 20cc にイオパミロン 10cc を混ぜたものを使用した。イオパミロンは誤嚥した場合でも肺に対する障害が少なく，肺胞にて吸収され誤嚥性肺炎を誘発する危険が少ないため使用した。増粘剤入り液体の模擬食材として 50%砂糖水 20cc にイオパミロン 10cc を混ぜたものにトロメリンを加えたものを使用した。粘稠度は最も誤嚥が少なく，梨状窩，喉頭蓋谷への残存が少ないとされているスープ状とした。粘稠度は主にトロメリンを加えてからの時間によって決まるため使用する直前にトロメリンを加えスープ状とした。固形物の模擬食材として咀嚼しても粒状であるバリウム入り寒天を使用した。咀嚼，食塊の形成の機能の検査にはバリウム入りクッキーを使用した。

食材は危険の少ない順に，トロメリン入砂糖水 2cc，4cc，コップ飲み，砂糖水 2cc，4cc，コップ飲み，寒天，クッキーの順で摂食させた。いずれの段階でも気管への流入が大量である場合はそこで検査を終了し，気管への流入が少量の場合は，体幹角度の変更，頸部の前屈などを行いその変化を評価した。梨状窩，喉頭蓋谷への残存を認める場合は空嚥下，交叉嚥下，うなずき嚥下，横向き嚥下などを行いその効果を評価した。

また VF 所見は食物の認識，口への取り込み，口腔内保持，咀嚼，奥舌への送り込み，食塊の形成，咽頭への送り込み，咽頭への流れ込み，口腔への逆流，鼻腔への逆流，嚥下反射の誘発，喉頭挙上，舌骨の動き，喉頭蓋による喉頭の閉鎖，喉頭蓋谷の残存，梨状窩の残存，気管への流入，咳嗽反射の誘発，咽頭食道接合部の開大などの項目をそれぞれ 3 段階の評価基準を定め評価した。

VF 所見より障害に応じた嚥下訓練を当院の理学療法士が行った。

（倫理面への配慮）

適切な嚥下訓練を行うために VF は必要であり，VF を行うことは研究対象者にとって直接の利益となると考える。また被曝に関しては被曝量，年齢を考慮すると大きな不利益となるとは考えにくい。誤嚥の危険性に関しては検査手順，造影剤の選択，吸引設備を備えるなどで危険性を最小限にするよう配慮しており当院においては VF による窒息，誤嚥性肺炎，ショックなどは生じていない。被曝，危険性については説明し同意を得て VF を実施しており倫理上問題は無いと考える。

C.研究結果

(1) VF 評価

【口腔期】

全症例で口腔期においては、奥舌への送り込み、食塊の形成、咽頭への送り込み、咽頭への流れ込みにおいて障害が高度で、いずれも舌の akinesia が主因であると思われた。口腔期における障害は PD 患者において比較的軽度で、奥舌への送り込みは時間を要するが全症例で可能であった。一方、PSP 患者は全症例で障害が高度で、奥舌への送り込みが困難で奥舌へ食材を落とし込む必要があった患者が5症例中2症例あった。MSA 患者は患者により障害の差が大きかった。また舌根の沈下傾向を PD 患者のほとんどの症例で認め PD に特徴的な所見と思われた。

【咽頭期】

咽頭期においては嚥下反射の誘発障害を全症例で認めた。障害の程度は PD 患者、MSA 患者においては比較的軽度で、全症例で空嚥下の誘発が可能であった。PSP 患者は全症例で障害が高度で嚥下反射がほとんど誘発されない症例が5症例中2症例あった。喉頭蓋谷の残存は全症例で認めた。特に PSP 患者においては喉頭蓋谷の残存が高度で、送り込みも困難であった。これは喉頭挙上筋群と口腔底筋群の収縮不全に加え、PSP 患者に特に高度に認める rigidity による頸部の後屈傾向により、頸部前屈によるうなずき嚥下がうまくできないことが関与していると思われた。気管への流入は PD 患者で10症例中3症例、PSP 患者で5症例中4症例、MSA 患者で5症例中2症例で認めた。PSP 患者では2症例で気管への流入によっても、咳漱反射が誘発されなかった。

(2) 嚥下訓練

これら VF 所見より、嚥下訓練は舌のマッサ

ージ、頸部の可動域拡大訓練、嚥下反射の誘発訓練を中心に行った。

嚥下訓練により PD 患者においては、臨床上10症例中8症例で、食事時間の短縮、むせや嘔声の減少、喉でのつかえ感の減少などの自覚症状の改善を認め、食事形態も5症例でミキサー食からきざみ食が可能となり、3症例でアイソトニックゼリーから増粘剤入りの水分摂取が可能となった。2症例で嚥下機能の改善は認めなかった。臨床上改善を認めた8症例のうち4症例で VF の再検を行った。いずれも嚥下訓練前と比べ舌の動きの改善、喉頭蓋谷の残存の減少、嚥下反射誘発の改善を認めた。特に嚥下反射誘発の改善と喉頭蓋谷の残存の減少が顕著なものが多かった。臨床上改善を認めなかった1症例で VF を再検したが VF 所見も変化を認めなかった。

PSP 患者においては嚥下訓練により自覚症状の明らかな改善は得られなかった。全症例で経口摂取が不可能となり、胃ろうからの経管栄養となった。嚥下訓練開始から胃ろう造設までの平均期間は7ヶ月であった。3症例で VF を再検したが舌の akinesia、嚥下反射の誘発障害の進行を認めた。

MSA 患者においては嚥下訓練により嚥下機能は1症例で改善が得られ、1症例で不変、3症例で悪化した。改善が得られた1症例は嚥下性肺炎を繰り返していたため、他院にて4ヶ月間経口摂取は禁止、NG チューブからの経管栄養とされていたが、嚥下訓練開始より2ヶ月後にはきざみ食の摂取が可能になった。VF にても嚥下反射の誘発障害の改善、喉頭蓋谷の残存の減少を認めた。現在嚥下訓練開始より11ヶ月が経過しているが嚥下性肺炎は出現しておらず、摂食量も安定している。不変であった1症例は食事形態はきざみ食の状態で嚥下訓練を開

始し、4ヶ月間嚥下訓練を行ったが自覚症状、VF 所見ともに変化を認めなかった。悪化した3症例は経口摂取が不可能となり2症例が胃ろう、1症例が NG チューブからの経管栄養となった。2症例が嚥下性肺炎、1症例が摂食量の減少による低栄養の進行により経管栄養となった。2症例で VF を再検したが舌の akinesia の悪化を認めた。

D. 考察

PD 患者、PSP 患者、MSA 患者において、舌の akinesia、嚥下反射の誘発障害、喉頭蓋谷の残存を VF にて共通に認めた。一方、各疾患の特徴的所見として、PD 患者においては舌根が沈下傾向にあること、舌の akinesia、嚥下反射の誘発障害はともに比較的軽度であること、PSP 患者においては障害の程度がいずれも重度であること、頸部の後屈が高度であり嚥下障害に影響していること、MSA 患者においては障害の部位、程度が患者によって差が大きいことが観察された。嚥下訓練の効果は PD 患者においては良好で 10 症例中 8 症例で嚥下機能の改善を認め、全症例で経口摂取が可能であった。一方で PSP 患者においては嚥下機能の改善は困難で全症例で経口摂取が不可能となった。原因として PSP においては嚥下機能障害の進行が高度であること、痴呆により嚥下訓練の理解、協力が得にくいこと、注意障害にて誤嚥の危険が大きいことが考えられる。これらより PD 患者においては一時的に嚥下障害が進行した場合も嚥下訓練により機能の回復が期待できるが、PSP 患者においては回復の可能性は小さく、早期より胃ろう等の検討が必要であると思われた。しかし PSP 患者においても嚥下機能の維持と唾液等の誤嚥予防などには嚥下訓練は有用であると思われ、嚥下訓練は積極的に行う必要があ

ると考える。MSA 患者は嚥下訓練の効果も患者による差が大きく、これらは akinesia に相関している印象を受けたが、今後症例数を増やし、検討する必要があると思われた。

また嚥下機能の評価は VF 所見によって行ったが、特に今回のように各疾患の特徴をくわべるような目的では VF 所見の定量化が可能であれば、客観性、再現性が増すと考えられ、今後検討が必要と思われた。

E. 結論

PD 患者、PSP 患者、MSA 患者の嚥下障害の主因は VF 所見から舌の akinesia、嚥下反射の誘発障害であると思われ、PD 患者においては舌根が沈下傾向にあること、舌の akinesia、嚥下反射の誘発障害はともに比較的軽度であること、PSP 患者においては障害の程度がいずれも重度であること、MSA 患者においては障害の部位、程度が患者によって差が大きいことを特徴として認めた。嚥下訓練により PD 患者においては多数の症例で嚥下機能の改善を得たが、PSP 患者においては嚥下機能の改善は得られなかった。MSA 患者においては症例による差が大きかった。

(参考文献)

- 1) Hoehn MM, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427.
- 2) Liberman AM, Horowitz L, Redmond P, et al. Dysphasia in Parkinson's disease. *Am J Gastroenterol* 1980;74:157.
- 3) Silbiger ML, Pikelney R, Donner MW. Neuromuscular disorders affecting the pharynx: cineradiographic analysis. *Invest Radiol* 1967;2:1094.

- 4) Calne DB, Shaw DG, Spiers ASD, et al.
Oro-esophageal tube feedings.
Dysphasia 1988;4:220.
- 5) 久野貞子, 水田英二, 山崎俊三: パーキンソン病における胃瘻造設の意義. 厚生省特定疾患に関する QOL 研究班, 平成 10 年度研究報告書, 1999.
- 6) Eadie MJ, Tyrer JH. Radiological abnormalities in the upper part of the alimentary tract in parkinsonism.
Aust Ann Med 1965;14:23a.
- 7) 栗原和男, 北耕平, 平山恵造ほか: Parkinson 病における嚥下障害-造影剤透視検査および食道内圧検査による検討-. 臨床神経 33:150-154, 1993.
- 8) Longeman JA: Dysphagia in movement disorders. Adv Neurol 49:307-316. 1988.
- 9) Palmer ED. Dysphasia in parkinsonism .
JAMA 1974;229:1349.
- 10) Johnston BJ. Component of swallowing function of Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy.
Gastroenterology 1995;108:a124.

分担研究報告書

脳卒中患者のリハビリ意欲向上を目的とした経頭蓋磁気刺激法に関する研究

分担研究者 土田 隆政 北海道大学医学部附属病院助手

研究要旨：脳卒中患者の意欲低下に対する経頭蓋連続磁気刺激の効果について randomized control study により検討した。MDS, RAPsの「認知」と「うつと不安」が問題領域とされた慢性期脳卒中患者20名を対象とし、無作為に刺激群/sham群の2群に分け、週1回の経頭蓋連続磁気刺激を計4回行った。刺激の強さは短母指外転筋の安静時の運動誘発電位閾値の120%の強さとし、刺激部位は円形コイルの中心がFzにくるように設置した。刺激頻度は0.3Hzとし1回の施行で60発の連続刺激を行った。sham群ではshamコイルを使用した。磁気刺激施行前後に1名の検者により知能評価と抑鬱評価を施行した。また、対象者の群別を知らされていない看護婦、理学療法士、作業療法士が観察を行い、行動変化について自由記載した。刺激前評価では2群間に有意差を認めた項目はなかったが、刺激前後での抑鬱評価のHamilton Depression Scaleの差において刺激群で有意な改善を認めた（刺激群： -3.0 ± 3.6 , sham群： -0.1 ± 1.4 , mean \pm SD）。行動観察では、刺激群の2名で応答時間の短縮、集中力の向上、精神状態の安定が報告され、sham群の1名で愁訴が多くなった旨が指摘された。経頭蓋連続磁気刺激は慢性期脳卒中患者の抑鬱尺度を改善した。本刺激を用いることで脳卒中患者の意欲の向上が図られる可能性が期待された。

A. 研究目的

高齢神経疾患患者のリハビリテーションの進捗を阻害する要因の一つに意欲の低下がある。高齢者の意欲低下は廃用症候群や寝たきりにつながりやすく、機能予後を不良にする。しかし意欲低下に対する有効な治療法は未だ確立されていない。近年、抑鬱症状の改善を目的とした経頭蓋連続磁気刺激が試みられている¹⁾。

本研究の目的は脳卒中患者の意欲低下に対する経頭蓋連続磁気刺激の効果を randomized control study により検討することである。

B. 研究方法

Minimum Data Set, Resident Assessment Protocols (MDS, RAPs) において「認知」および「うつと不安」が問題領域と評価された慢性期脳卒中患者202名に経頭蓋磁気刺激法のインフォームドコンセントを行い、書面による同意を得られた40名よりてんかん既往、頭蓋内金属留置、ペースメーカー使用例を除いた20名を対象とした。

対象者20名を無作為に刺激群、sham群の2群に分けた。各群の男女比は両群とも3:7(男:女)で、平均年齢は刺激群: 80.8 ± 11.8 (mean \pm SD) 歳、sham群: 75.6 ± 4.2 歳であった。

初回経頭蓋磁気刺激施行前日に刺激前評価を、最終磁気刺激施行翌日に刺激後評価を行った。評価には知能評価としてMini-Mental State Examination (MMSE) を、抑鬱の評価としてHamilton Depression Scale (HDS) とGeriatric Depression Scale (GDS) を用い、これらの評価は1名の検者により行った。また、非麻痺側の握力と歩行可能な症例では10mの歩行時間を計測した。

その他、各対象者を担当する看護婦、理学療法士、作業療法士のそれぞれが行動観察を行い、磁気刺激前後での変化点について自由記載した。なお、行動観察を行った各スタッフには対象者の群別に関する情報を提供しなかった。

経頭蓋連続磁気刺激は週1回の施行で計4回行った。用いた磁気刺激装置はMagstim 200

(Magstim社、英国)で、1回の施行における刺激頻度は0.3Hzとし、コイルの各面30発ずつの計60発の連続刺激を行った。刺激の強さは初回時に別途計測した短母指外転筋の安静時の運動誘発電位閾値を基準にして、その120%の強さとした。刺激部位として円形コイル(外径13cm)の中心がFzにくるように設置し、sham群では同じ型のshamコイルを使用した。刺激音より鼓膜を保護するため、被験者の両耳に耳栓を用いた。

統計学的検討にはMann-Whitney testを用いた。

C. 研究結果

刺激群の2例、sham群の1例が初回刺激後、本研究の継続を拒否した。従って、磁気刺激を4回施行し刺激後評価を行うことができた17名の結果を解析した。

各評価項目の結果を表1に示す。刺激前のHDSは刺激群: 17.1 ± 6.4 , sham群: 11.2 ± 8.1 であったが有意差はなかった。他の2評価の刺激前評価についても2群間に有意差を認めなかった。刺激前後での各評価点の差について統計学的検討を行ったところ、HDSにおいて刺激群とsham群の2群間に有意差(危険率5%)を認めた。即ち、刺激群で抑鬱の改善がみられた。一方、握力、歩行時間では著明な変化は認めなかった。

表1 磁気刺激前および刺激後評価

	MMSE	HDS	GDS
刺激群	前 17.8±5.0	17.1±6.4	8.1±3.0
	後 17.1±4.9	14.1±5.6	8.5±3.4
	差 -0.6±2.9	-3.0±3.6*	0.4±1.3
sham群	前 18.6±4.5	11.2±8.1	5.4±2.7
	後 18.1±4.3	11.1±7.4	4.6±3.3
	差 -0.4±1.6	-0.1±1.4	-0.9±1.2

* : p < 0.05, mean±SD

看護婦，理学療法士，作業療法士の行動観察では，刺激群の1名で指示に対する応答時間の短縮と訓練時の注意の定位の向上が理学療法士と作業療法士より報告され，同群のもう1名で精神状態の安定が看護婦より報告された．一方，sham群の1名で積極的な行動に結び付く言動がみられ始めたことが作業療法士より報告された．また，別の1名で愁訴が多くなった旨が看護婦および作業療法士より指摘された．

D. 考察

一般的に意欲低下の多くは知的低下もしくは抑鬱により生じるといわれており，本研究では知能評価と抑鬱尺度をその評価として採用した．

本研究では磁気刺激前後の評価のうちHDSで，刺激群とsham群との間に磁気刺激前後での変化に有意差を認めた．同評価では刺激群で有意な減少，即ち抑鬱尺度の改善が図られたが，同じ抑鬱評価であるGDSでは変化がなかった（表1）．改善がみられたHDSの項目は，主に精神運動抑制，身体についての不安，一般的な身体症状などであった．GDSにはこれらの項目に該当する質問事項はなく，このような評価項目の内容の差が結果に影響を及ぼしたのではないかと推測する．

知能評価であるMMSEは2群間での有意差を認めなかった．両群の刺激前の評価点は18点前後であり刺激後もほとんど変化がなかったことから，本研究で用いた連続磁気刺激では知的低下の改善は図られないと考える．

対象者を担当するスタッフの行動観察では，刺激群の2名とsham群の1名でリハビリテーション治療上好ましい反応がみられ，sham群の1例に望ましくない反応が報告された．報告数が少ないため，これらの反応が連続磁気刺激の効果と断定はできないが，好ましい反応を示した刺激群の1例と望ましくない反応を示したsham群の1例では，

複数の医療職で同じ様に評価されており，とくに刺激群，sham群の群別の情報を提供されなかったスタッフの評価であることを考慮すると非常に興味深い結果と考える．

E. 結論

経頭蓋連続磁気刺激は，MDS，RAPsにおいて「認知」と「うつと不安」が問題領域と評価された高齢脳卒中患者の抑鬱尺度を改善した．本刺激を用いることで高齢脳卒中患者のリハ意欲の向上が図られる可能性が期待される．

F. 参考文献

1) Sackeim HA: Repetitive transcranial magnetic stimulation: What are the next steps? Biol Psychiatry 48: 959-961, 2000

G. 研究発表

1. 論文発表 ー未発表ー
2. 学会発表

1) 土田隆政，真野行生，他：意欲低下に対する経頭蓋連続磁気刺激の効果．第38回日本リハビリテーション医学会，2001．予定