



Relationship between oral function and general condition among Japanese nursing home residents

Yasunori Sumi^{a,*}, Hiroko Miura^b, Masahiro Nagaya^c, Shuichiro Nagaosa^d, Osami Umemura^e

^a Division of Oral and Dental Surgery, Department of Advanced Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology, 36-3 Gengo, Morioka, Obu, Japan

^b Department of Speech Therapy, School of Health Science, Kyushu University of Health and Welfare, 1714-1 Yoshino, Nobeoka, Japan

^c Division of Rehabilitation, Department of Rehabilitation, National Center for Geriatrics and Gerontology, 36-3 Gengo, Morioka, Obu, Japan

^d Department of Dental Surgery, Tokyo Metropolitan Rehabilitation Hospital, 2-14-1 Tsutsumidori, Sumida, Tokyo, Japan

^e Department of oral Surgery, Aichi Sannomaru Hospital, 3-2-1 Sannomaru, Naka-ku, Nagoya, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 11 June 2007

Received in revised form 27 October 2007

Accepted 31 October 2007

Available online 21 December 2007

Keywords:

Dependent elderly

Oral function

Cognitive function

ADL

Nutritional status

ABSTRACT

The purpose of this study was to clarify the relationship between oral function and general condition among Japanese nursing home residents. The hypothesis was that oral function is one of the most important factors for the maintenance of general condition in dependent elderly. Seventy-nine residents of a nursing home in Japan participated in this study (54 women and 25 men, age range: 65–95 years, mean age: 82.2 ± 8.5). A water drinking test and gargling function were used as indicators of oral function. Indicators of general condition included cognitive function (mini-mental state examination; MMSE), ADL (Barthel index), and nutritional status (body mass index – BMI, and serum albumin level). To clarify the relationship between oral function and general condition among dependent elderly, statistical evaluations of correlations (Spearman rank correlation coefficient) and differences (Mann–Whitney *U* test, Student's *t* test) between groups were conducted. SPSS was used for the statistical analysis. The water drinking and gargling function tests showed a strong correlation ($p < 0.001$) with cognitive function and ADL. The water drinking and gargling function tests showed a correlation with BMI ($p < 0.005$, $p < 0.01$, respectively), and the water drinking test showed a correlation with serum albumin level ($p < 0.05$). However, no correlation was observed between the gargling function tests and serum albumin level. It is concluded that oral function is closely related to cognitive function, ADL, and nutritional status. Oral function may play an important role in maintaining general condition in dependent elderly. To prevent decreases in cognitive function, ADL and nutritional status in dependent elderly, the importance of improvements in oral function cannot be over-emphasized.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

In a number of societies, the proportion of elderly in the population is rapidly increasing. In Japan, the proportion of elderly citizens has been increasing, and the government predicts that by the year 2015 more than 25% of all citizens will be over 65 years of age. With the rise in the elderly population, the issue of their health is becoming a social problem. It is estimated that approximately 3 million elderly Japanese people have physical or mental disabilities, and this number is predicted to rise to 5.3 million by 2025 (Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, 2003). Frail elderly people often have serious dental problems, including impaired oral functions. The main factors in death of elderly people

are considered to be nutritional disorders and breathing problems, which are thought to be related to their impaired oral function.

Aspiration pneumonia is a prevalent and costly infection that is a significant cause of morbidity and mortality, especially in the elderly (Bentley, 1984). In addition to the risk factors of impaired cognitive function and ADL, aspiration due to impaired oral function is also recognized as one of the main causes of aspiration pneumonia. It has also been suggested that oral bacterial flora may function as a reservoir of potential respiratory pathogens that facilitate colonization on the oropharynx (Sumi et al., 2002, 2003, 2006, 2007).

In Japan more than 8000 elderly people die annually from asphyxia due to airway obstruction by food. A contributing factor in this is thought to be decreased oral function, including in elderly people who have no problems eating in their daily lives. There are also reports of a relation between the nutritional status of elderly people and their oral function, and the importance of improving oral function in the elderly has been indicated (Ikebe et al., 2006).

* Corresponding author. Tel.: +81 562 46 2311x731; fax: +81 562 44 8518.
E-mail address: yasunori@ncgg.go.jp (Y. Sumi).

The need to improve oral function was recognized in general society with the introduction in 2006 of measures to improve oral function in the new care insurance prevention benefits in Japan. Thus, it is important to examine the relationship between oral function and general condition among dependent elderly. However, the relationship between general health and oral function among frail elderly people is unclear. The purpose of this study was to clarify the relationship between oral function (water drinking and gargling function tests) and general condition (cognitive function, ADL, and nutritional status) in Japanese nursing home residents.

2. Subjects and methods

2.1. Subjects

Seventy-nine residents of a nursing home in Japan participated in this study (54 women and 25 men, age range: 65–95 years, mean age: 82.2 ± 8.5), after they or a family member fully understood the purpose of the study and gave consent for participation. Participants whose general condition was bad on the day of the examination or who could not be evaluated because of hospitalization or other reasons were excluded from the analysis.

2.2. Methods

Indicators for oral function evaluation were: (1) gargling function, a modified version of the gargling test (Ushiyama, 2003) was used (Table 1). (2) Water drinking test, a modified version of the water drinking test of Tohara et al. (2003) was used for evaluation (Table 2).

Indicators for general function evaluation were: (1) assessment of cognitive function, the mini-mental state examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) was used by a psychiatrist. (2) Assessment of ADL, the Barthel index (Collin et al., 1988) was used for assessment. (3) Assessment of nutritional status, nutritional status was assessed with the indicators of serum albumin level and BMI, which were thought to reflect the nutritional status of the participants.

In the statistical analysis, Spearman's rank correlation coefficient was used for correlations. For tests between two groups, the Mann–Whitney *U* test, Student's *t* test, and Welch's *t* test were used with 4 as the threshold in the water drinking test and 2 as the threshold for gargling function. The SPSS statistical software package was used.

2.3. Ethical considerations

The ethical regulations of the National Center for Geriatrics and Gerontology were strictly followed. The study was approved by the National Center for Geriatrics and Gerontology.

3. Results

3.1. Relationship between oral function and cognitive function

The participants were divided into two groups according to gargling function, with 2 as the threshold, and cognitive function

Table 1
Gargling test

1	Can be executed without problem
2	Can be executed with some difficulty
3	Water can be held in the mouth only
4	Water can be put in the mouth, but is swallowed
5	Water cannot be put in the mouth

Table 2

Water drinking test

1	No swallowing, gulping and/or changes in respiration
2	Swallowing, no gulping, changes in respiration or moist hoarseness
3	Swallowing, gulping
4	Swallowing, no gulping, no moist hoarseness
5	(In addition to 4) Swallowing can be repeated once in 30 s

was investigated. It was found that the group with low gargling function (gargling function score of 3 or more) had significantly lower ($p < 0.001$) cognitive function (MMSE). In a test of correlation using Spearman's rank correlation coefficient, a negative correlation of $\gamma = 0.766$ ($p < 0.001$) was found between gargling function and cognitive function (Fig. 1).

Participants were divided into two groups of those with a score of 4 or less in the water drinking test and those with a score of 5, and cognitive function was investigated. The group with the lower score (4 or less) in the water drinking test had a significantly lower ($p < 0.001$) cognitive function (MMSE). Correlation was tested using Spearman's rank correlation coefficient, and a positive correlation of $\gamma = 0.634$ ($p < 0.001$) was found between gargling function and cognitive function (Fig. 2).

3.2. Relationship between oral function and ADL

Participants were divided into two groups according to gargling function, with 2 as the threshold, and ADL was investigated. It was found that the group with low gargling function (gargling function score of 3 or more) had significantly lower ($p < 0.001$) ADL (Barthel index). In a test of correlation using Spearman's rank correlation coefficient, a negative correlation of $\gamma = 0.8000$ ($p < 0.001$) was found between oral function and ADL (Fig. 3).

Participants were divided into two groups of those with a score of 4 or less in the water drinking test and those with a score of 5, and ADL was investigated. The group with the lower score (4 or less) in the water drinking test had a significantly lower ($p < 0.001$) ADL (Barthel index). Correlation was tested using Spearman's rank correlation coefficient, and a positive correlation of $\gamma = 0.754$ ($p < 0.001$) was found between oral function and ADL (Fig. 4).

3.3. Relationship between oral function and nutritional status

Participants were divided into two groups according to gargling function, with 2 as the threshold, and BMI was investigated. It was found that the group with low gargling function (gargling function score of 3 or more) had significantly lower ($p < 0.005$) nutritional status (BMI). In a test of correlation using Spearman's rank correlation coefficient, a negative correlation of $\gamma = 0.344$ ($p < 0.005$) was found between oral function and BMI (Fig. 5).

Participants were divided into two groups of those with a score of 4 or less in the water drinking test and those with a score of 5, and BMI was investigated. The group with the lower score (4 or less) in the water drinking test had a significantly lower ($p < 0.05$) nutritional status (BMI). Correlation was tested using Spearman's rank correlation coefficient, and a positive correlation of $\gamma = 0.306$ ($p < 0.01$) was found between oral function and BMI (Fig. 6).

Serum albumin level was investigated in two groups divided according to gargling function, with 2 as the threshold. The group in which gargling function was lower (gargling function score of 3 or more) had a lower serum albumin level, but the difference between the two groups was not significant. In a test of correlation with Spearman's rank correlation coefficient, no correlation was found between gargling function and nutritional status (serum albumin level) (Fig. 7).

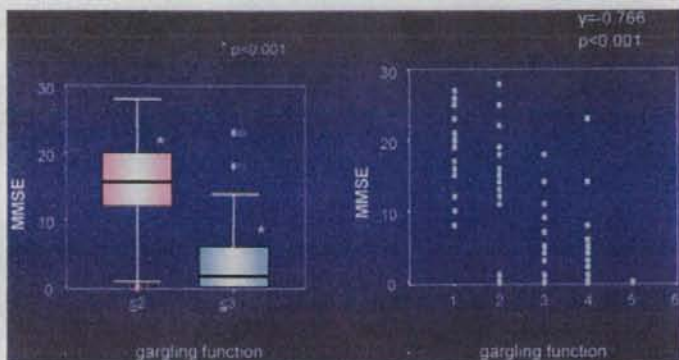


Fig. 1. Relationship between gargling function and cognitive function.

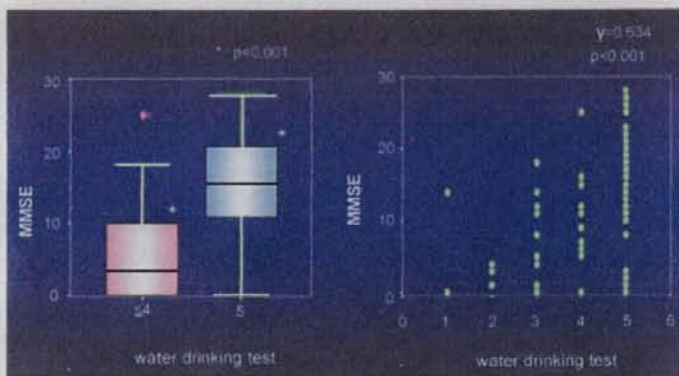


Fig. 2. Relationship between water drinking test and cognitive function.

Serum albumin level was investigated in participants divided into two groups of those with a score of 4 or less in the water drinking test, and those with a score of 5. The group with the lower score on the water drinking test (4 or less) had a significantly ($p < 0.05$) lower nutritional status (serum albumin level). In a test of correlation with Spearman's rank correlation coefficient, a correlation of $\gamma = 0.280$ ($p < 0.05$) was found between oral function and serum albumin level (Fig. 8).

4. Discussion

Relatively little attention has been paid to the impact of oral health, and a similar diet is generally provided for all residents regardless of oral function in institutions. Many elderly people wish to take meals without feeding assistants, but they often have physical functional disorders or mental illness that may influence their eating ability. Self-feeding ability is an important part of ADL

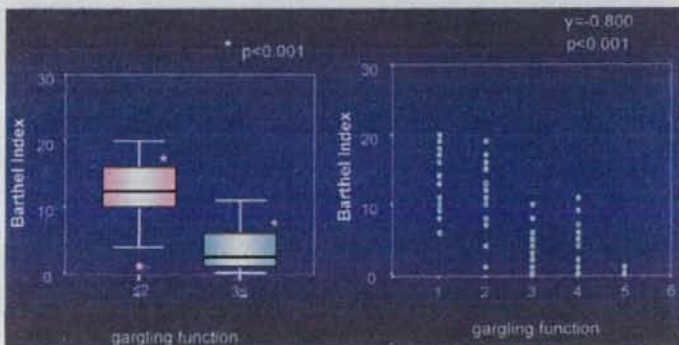


Fig. 3. Relationship between gargling function and ADL.

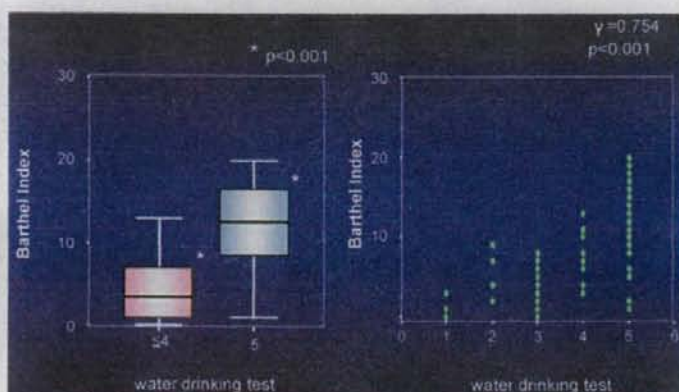


Fig. 4. Relationship between water drinking test and ADL.

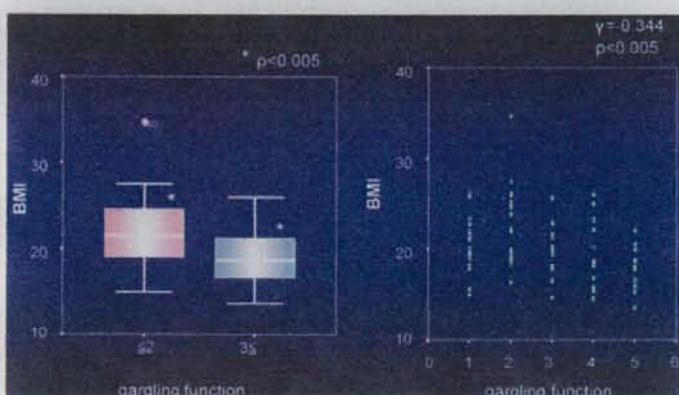


Fig. 5. Relationship between gargling function and BMI.

throughout human life. Our previous report indicated that the highest risk for losing self-feeding ability was the inability to wash one's own mouth (gargling function) (Arai et al., 2003). Gargling function is also very important for the maintenance of oral health, as oral pathogenic microbes are spit out with washing agents from

the oral cavity. If elderly people have frail airways and defective oral functions, oral pathogenic microbes might intermittently invade their airways (Preston et al., 1999). In fact, it was reported that a higher rate of morbidity, especially aspiration pneumonia, and mortality were found among persons who required assistance

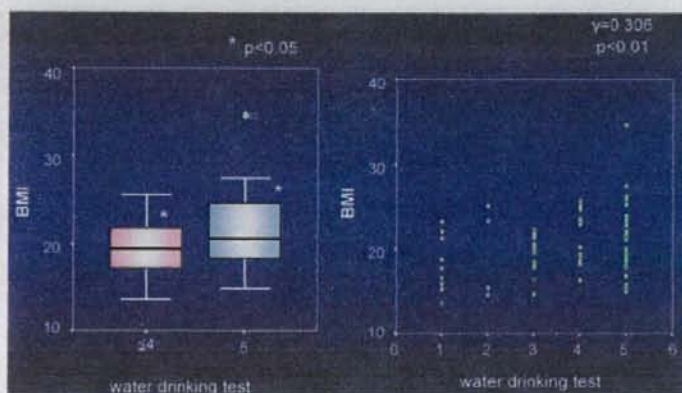


Fig. 6. Relationship between water drinking test and BMI.

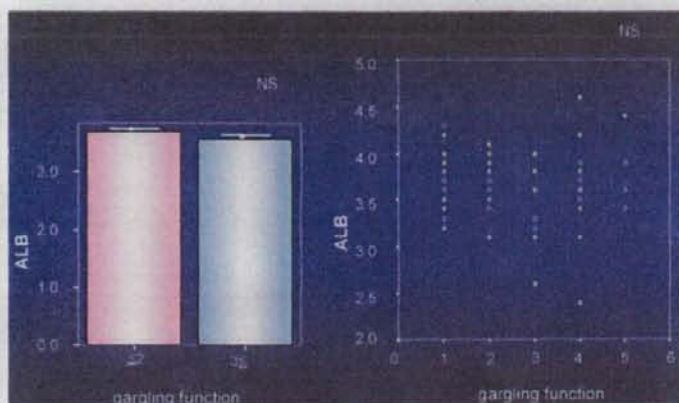


Fig. 7. Relationship between gargling function and serum albumin level.

with eating when compared with those who did not (Blaum et al., 1995; Langmore et al., 1998).

One fundamental way for the elderly to maintain the quality of life (QoL) is to obtain nutrition by safely enjoying delicious food. To maintain QoL of the elderly, prevention of dental disease and maintenance of oral function is essential. Maintenance or improvement of oral function is related to prevention of the life-threatening disease of aspiration pneumonia, as well as to prevention of asphyxia, dehydration, and poor nutrition, and is therefore extremely important from the perspective of extending healthy life and improving QoL.

Low body weight and rapid unintentional weight loss are highly predictive of mortality and morbidity in elderly populations (Fischer and Johnson, 1990). Malnutrition and dehydration are common problems in the institutionalized elderly (Simmons et al., 2001, 2003; Castellanos et al., 2004). The factors that contribute to poor nutritional status include alterations in the gastrointestinal tract, functional disabilities, lower socioeconomic status, social isolation, and chewing problems. It has been reported that dental status can affect food preference, dietary intake, and nutrition. The results of some epidemiological studies suggest that oral health is related to physical, mental and social health (Avlund et al., 2001; Shimazaki et al., 2001). In particular, it has been reported that chewing ability influences nutritional status, overall health, and ADL in the elderly (Agerberg and Carlsson, 1980; Horwath, 1989;

Miura et al., 1997, 1998). In an assessment of the relationship between oral health status and nutritional condition, it was reported that older people in Britain with more than 20 teeth are more likely to have a normal BMI (Sheiham et al., 2002). Sahyoun et al. (2003) reported that dental health is closely associated with nutritional status and suggested that status of dentition should be considered in nutritional counseling and assessment of older adults. However, compared to number of remaining teeth or type of dentition, oral functions such as gargling function and water drinking have received less attention. There are many studies on dental health and general condition, but few reported studies on the relationship between oral function (gargling function and water drinking test) and cognitive function, ADL and nutritional condition.

The results of this study indicated that the water drinking and gargling function tests were strongly correlated ($p < 0.001$) with cognitive function and ADL. The water drinking and gargling function tests showed a correlation with BMI ($p < 0.005$, $p < 0.01$, respectively), and the water drinking test showed a correlation with serum albumin level ($p < 0.05$). However, no correlation was observed between the gargling function test and serum albumin level.

Based on the results of this study, it is concluded that oral function is closely related to cognitive function, ADL, and nutritional status. It is suggested that oral function is one of the

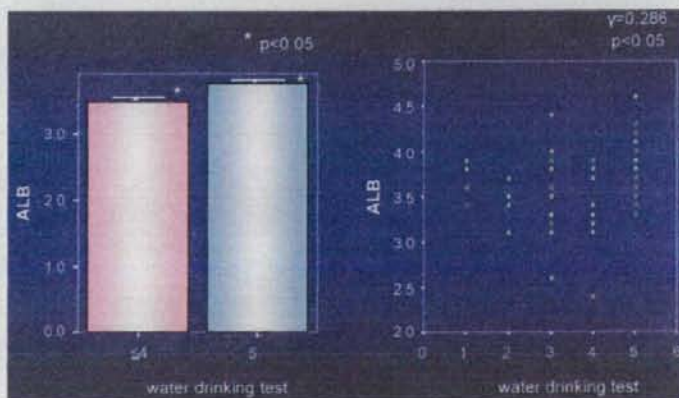


Fig. 8. Relationship between water drinking test and serum albumin level.

most important factors for the maintenance of general condition in dependent elderly. To prevent decreases in cognitive function, ADL and nutritional status in dependent elderly, the importance of improvements in oral function cannot be overemphasized. From the perspective of preventing the need for new or more intensive care in the elderly, the necessity of strategies to prevent decreased oral function has become clear.

Acknowledgements

This research was supported in part by The Research Grant for Longevity Science (19-2) from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, and by 8020 Promotion Foundation, Japan.

References

- Agerberg, G., Carlsson, G., 1980. Chewing ability in relation to dental and general health. *Acta Odontol. Scand.* 39, 47–153.
- Arai, K., Sumi, Y., Uematsu, H., Miura, H., 2003. Association between dental health behaviours, mental/physical function and self-feeding ability among the elderly: a cross-sectional survey. *Gerodontology* 20, 78–83.
- Avlund, K., Holm-Pedersen, P., Schroll, M., 2001. Functional ability and oral health among older people: a longitudinal study from age 75 to 80. *J. Am. Geriatr. Soc.* 49, 954–962.
- Bentley, D.W., 1984. Bacterial pneumonia in the elderly: clinical features, diagnosis, etiology, and treatment. *Gerontology* 30, 297–307.
- Blaum, C.S., Fries, B.E., Fiatarone, M.A., 1995. Factors associated with low body mass index and weight loss in nursing home residents. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 50A, M162–M168.
- Castellanos, V., Butler, E., Gluch, L., Burke, B., 2004. Use of thickened liquids in skilled nursing facilities. *J. Am. Diet. Assoc.* 104, 1222–1226.
- Collin, C., Wade, D.T., Davies, S., Horne, V., 1988. The Barthel ADL index: a reliability study. *Int. Disabil. Stud.* 10, 61–63.
- Fischer, J., Johnson, M.A., 1990. Low body weight and weight loss in the aged. *J. Am. Diet. Assoc.* 90, 1697–1706.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R., 1975. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198.
- Horwath, C.C., 1989. Chewing difficulty and dietary intake in the elderly. *J. Nutr. Elder.* 9, 17–24.
- Ikebe, K., Matsuda, K., Morii, K., Nokubi, T., Ettinger, R.L., 2006. The relationship between oral function and body mass index among independently living older Japanese people. *Int. J. Prosthodont.* 19, 539–546.
- Langmore, S.E., Terpenning, M.S., Schork, A., Chen, Y., Murray, J.T., Lopatin, D., Loesche, W.J., 1998. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia? *Dysphagia* 13, 69–81.
- Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, 2001–2002. Annual Report on Health, Labour and Welfare, 2001–2002. Japan International Corporation of Welfare Services, Tokyo, p. 248.
- Miura, H., Arai, Y., Sakano, S., Hamada, A., Umenai, T., Isogai, E., 1998. Subjective evaluation of chewing and self-rated general health status in elderly residents of Japan. *Asia Pac. J. Public Health* 10, 43–45.
- Miura, H., Arai, Y., Umenai, T., 1997. Chewing activities of daily living in the elderly. *J. Oral Rehabil.* 24, 457–460.
- Preston, A.J., Gosney, M.A., Noon, S., Martin, M.V., 1999. Oral flora of elderly patients following acute medical admission. *Gerontology* 45, 49–52.
- Sahyoun, N.R., Lin, C.L., Krall, E., 2003. Nutritional status of the older adult is associated with dentition status. *J. Am. Diet. Assoc.* 103, 61–66.
- Sheiham, A., Steele, J.G., Marceles, W., Finch, S., Walls, A.W., 2002. The relationship between oral health status and body mass index among older people: a national survey of older people in Great Britain. *Br. Dent. J.* 192, 703–706.
- Shimazaki, Y., Soh, I., Saito, T., Yamashita, Y., Koga, T., Miyazaki, H., Takehara, T., 2001. Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in institutionalized elderly people. *J. Dent. Res.* 80, 340–345.
- Simmons, S., Alessi, C., Schnelle, J., 2001. An intervention to increase fluid intake in nursing home residents: prompting and preference compliance. *J. Am. Geriatr. Soc.* 49, 926–933.
- Simmons, S., Lam, H., Rao, G., Schnelle, J., 2003. Family members' preferences for nutritional interventions to improve nursing home residents' oral food and fluid intake. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51, 69–74.
- Sumi, Y., Miura, H., Sunakawa, M., Michiwaki, Y., Sakagami, N., 2002. Colonization of denture plaque by respiratory pathogens in dependent elderly. *Gerodontology* 19, 25–29.
- Sumi, Y., Kagami, H., Ohtsuka, Y., Kakinoki, Y., Haruguchi, Y., Miyamoto, H., 2003. High correlation between the bacterial species in denture plaque and pharyngeal microflora. *Gerodontology* 20, 84–87.
- Sumi, Y., Miura, H., Nagaya, M., Michiwaki, Y., Uematsu, H., 2006. Colonization of the tongue surface by respiratory pathogens in residents of a nursing home—a pilot study. *Gerodontology* 23, 55–59.
- Sumi, Y., Miura, H., Michiwaki, Y., Nagaosa, S., Nagaya, M., 2007. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in dependent elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 44, 119–124.
- Tohara, H., Saitoh, E., Mays, K.A., Kuhlemeier, K., Palmer, J.B., 2003. Three tests for predicting aspiration without videofluorography. *Dysphagia* 18, 126–134.
- Ushiyama, K., 2003. The role and significance of oral care to the improvement in QOL. *Nurse Educ.* 44, 262–267 (in Japanese).

総説

実験動物の大腿骨

Femur in Laboratory Animals

田中 慎¹⁾, 桑原 佐知^{1,2)}, 大野 民生³⁾, 長屋 政博⁴⁾, 齋藤 亮一⁵⁾Shin TANAKA¹⁾, Sachi KUWAHARA^{1,2)}, Tamio OHNO³⁾,
Masahiro NAGAYA⁴⁾, Ryoichi SAITO⁵⁾

(Received 29 August 2008)

はじめに

長寿科学は、高齢者、特にfrailとされる(後期)高齢者の生活の質(QOL: Quality of Life)と生活の尊厳(ROL: Respect of Life)の維持はもとより、その向上までを目指すものである。社会医学的な貢献が重要であるが、臨床医学的な寄与と貢献も必須である事は自明である。しかしながら、基礎医学、とりわけ実験動物学に期待され、実のある寄与と貢献は首記の二分野に比べると明確ではない。

厚生労働省は、「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」、いわゆる厚生労働省版の動物実験ガイドラインの中で、文部科学省や環境省のものとは異なり、動物実験を医学の進展や国民の福利厚生のために必須のものとして謳っている。実験動物からの貢献が、むしろ厚生科学研究やその一翼である長寿科学研究にも、明確に希求されているといえる。しかし、この希求と現実の動物実験からの貢献の間には大きな乖離があるのではないだろうか。というのは、長寿科学の基盤に、老年学・老年医学はあるが、実験動物学にあつてはとてでもではないが十分な認識に基づいていない状況が垣間見られるからである。先ず、げっし目実験動物の加齢変化を知ろうとしても、正確な寿命の特定はおろか、何より研究に必須の健康・健康加齢個体を得ることが極めて困難である。この獲得が困難でありながら、加齢個体を育成しようとする気風が、例えば小型げっし目にあつても、わが国では極めて希薄でインフ

ラ整備がなされず、いたずらに短命動物や系統を是とし、求めるきらいがある。種差や系統差が大きいげっし目実験動物では、取崩はおろか、成果から距離を隔てるばかりにさえ見える。基礎医学的に、実験動物のレベルから長寿科学を、老化学を研究するという土壌に根本的に欠けているのかもしれない。端的なのは、本稿冒頭にも挙げたが、高齢者や加齢個体を弱ったものと決め付けていることではないだろうか。ラットやマウスといった小型げっし目では、系統に特異な疾病を避け得た、健康加齢個体は、外観、体毛の艶や長さから容易に区別でき、体重や臓器重量でのばらつきは大きくなり、失調に弱く、多少動きが少なくなるものの、決して脆弱(frail)ではない。近交系ラットF344/Nでは33月齢、近交系マウスC57BL/6では28月齢に至っても成熟卵胞を有している。体重がラット程度である、小型真猿のコモンマーモセットでは、生殖を終え(させ)、加齢し、歯が抜け落ち、下顎骨や大腿骨に著しい骨粗鬆症が明確となり、アミロイドを検出するとされる単クローン抗体4G8陽性の小粒がおびただしい個数、脳内に認められても、飼育ケージ内を飛び回る様は若齢個体と区別できない。高齢妊娠を避け、生殖を終えさせるべく、雌雄を別居せねばならないほどの交尾行動をとり、妊娠が成立して雌が死に至ることさえある。これは妊娠しながら、正常に出産ができず、出産死に至るためである。言い方を替えると、出産できる体力がなくとも交尾ができ、妊娠には至るといえる。自然界ではあり得ず、実験室飼育で初めて認められ

- 1) 国立長寿医療センター 加齢動物育成室
〒474-8522 大府市森岡町源吾36-3
- 2) 兵庫医科大学解剖学細胞生物部門
〒663-8501 西宮市武庫川町1-1
- 3) 名古屋大学医学部・大学院医学系研究科附属医学教育研究支援センター実験動物部門

- 〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65
- 4) ルミナス大府
〒474-0037 大府市半月町3-290
- 5) 日本クレア中動物事業部
〒216-0001 川崎市宮前区野川1433

る事実だろうが、出産できない個体を身ごもるという事実は、個体保存・維持といった生物の根幹に触れるように見える。

あまり事実や見識、確認に基づいたとはいえない風聞や思い込みだけに左右されている、高齢者のQOL維持を目指す長寿科学と、実験動物や動物実験の貢献に深い隔たりがでかかねない。そこで、いわゆる「ねたきり」に着目し、動物実験や実験動物の貢献を考えてみたい。

長寿科学の目標

高齢者のQOLを著しく害するのは、首記の「ねたきり」であって、その質的原因の大きな部分は骨粗鬆症と認知症で占められ、疾病に対する医学的ならびに社会的解明と打開は長寿科学が最も希求する大望である。ここでの目標は、社会の需要と制度に応じたもので、かなり具体的な貢献を要求しており、動物実験への要求も同様に貢献を視野に入れたものでなくてはならないのは当然である。考えたい動物実験の関わりとは関係なく、骨粗鬆症、特に閉経後のこの疾病については、一度の投薬で対応がかなう薬剤が開発されており、わが国でもその承認の待たれるところである。予防薬や治療薬の開発の常であるが、必ずしも疾病の機序の解明から始まって薬剤が開発される場合だけとは限らない。ために、今後も機序の解明については動物実験の貢献は必要とされるものと考えられる。

認知症についても、同じく多くの薬剤開発が進んでおり、この疾病の大きな部分を占めるアルツハイマー病についてはドネベジルなどがよく知られている。アルツハイマー型認知症の原因は、病理学的解析に基づく老人斑の検出とその主たる成分が不溶性アミロイドの沈着であることから、アミロイドの沈着とされ、いわゆるアミロイド学派が構築されている。この学派は、アミロイドが脳内に蓄積されなければ、例え蓄積されても消去できれば、認知症に対応できると考え、老人斑の形成を、例えば重合の抑止や融解など、種々のレベルで阻害する事や、アミロイドそのものを消去する事が根本治療につながると考えてきた。こうしてアミロイドワクチンが開発されるに至ったが、安全性を確かめた動物実験では全く認められなかった脳炎で死亡する患者が出現し、このプロジェクトは頓挫した。しかし、認知能力の回復までは確認できず、死亡患者の剖検からは炎症の跡は見られるものの、アミロイド斑が消失している事も確認された。このため、一部のアミロイド学派の研究者は、このアミロイドワクチンを改良する事で脳炎を回避できるのではないかと考えた。これは、アミロイドが根本原因で、その消

去こそが根本治療であると考えたからのようであった。このアミロイドワクチンは、わが国で変更が加えられ、腸管免疫型とただけのものが動物実験において著効が示されたことをもとに、一日も早い臨床応用が提起された。

ところが、最近、Lancet誌にこのアミロイドワクチンが認知症罹患のヒトで、症状の軽快や軽減はもとより生存性の改善も一切もたらさず、明確な脳炎による死亡はない事を報ずる論文が、80名を対象とした2000年9月からの長期に渡るPhase I 研究の結果を基に掲載された²⁾。もともと安全性は動物実験で確認され、ヒトへの展開が図られた際、一部に脳炎が発症し、死亡例が出たことから警鐘がならされ、アミロイド融解に炎症反応を利用していることに批判が出た。そこでマイルドな認識（ポリオワクチンを例に）を目指した腸管免疫のワクチンが開発され、その効用が喧伝された^{1,3)}。ここには動物実験が大きく関わり、ヒト家族型アルツハイマー病遺伝子を導入したゲノム改変マウス、アフリカミドリザル、カンクイザルなどを用いた結果が基とされた。この中で、誤りなく断言できそうなのは、改良型のアミロイドワクチンは、従前のワクチンと同じく、蓄積されているはずのアミロイドを、有効に消去するだろうことのみであった。加えて、効能に認知能力が回復したことまで言及したのは、マウスの行動実験を利用したもので、アフリカミドリザルでは認知能力の検討はなされず、アミロイドの消失にだけ注目がなされた。カンクイザルでは、使用個体の若さに不足が明らかであるだけでなく、この種で有効とされる指述路による知能検査での効果の判定が望めるレベルにすらたどり着けなかった。

それゆえ、アミロイドの蓄積と認知症の間には、十分な相関が証明されていないとする研究者たちの間ではこれら一連の動物実験に強い疑義を唱え、そこにヒトでのフォローアップ研究の結果が報告され、これは動物実験、改変マウスの行動実験だけの結果を基に報告された提言とは相容れないものであった。アミロイド学派にも、老人斑は代謝老廃物を貯めているのから、必要悪だという解釈まである。種々の解釈は別としても、これらげっし目動物実験の結果に基づいた主張は、コモンマーモセットでの行動と脳内所見の実際や、ヒトでのフォローアップに基づくものとは大きくかけ離れてしまった。ヒトで効果が認められないと報告されたのに、動物実験では、げっし目の行動実験だけがワクチンの効果を認めるように結果が得られ、結果の解釈や行動実験の意義に見直しが必要ではないかという指摘が生まれた。

サル類の行動実験や設定年齢から、全くワクチンの効

能が証明されず、コモンマーモセットの加齢変化におけるアミロイド検出が異常行動の原因とならないという事実とも一致せず、マウスでだけ効能がありと唱えられたことは、改変動物で、本来あるはずのない化合物（ここではアミロイド）が小さな脳に異常に蓄積され、不動化などの行動障害を惹起したが、ワクチンの炎症作用（マウスはこの炎症で死亡しない）でアミロイドが消されたので行動能力が回復し、行動量を認知能力に読み換える行動実験ではこれが認知能力の回復と評価・解釈された、とするとヒトへの連続性での矛盾や改変げっし目だけの乖離がある程度整理でき、げっし目の不足が明白となろう。マウスの行動実験の成否についての指摘はこの場合だけの留まらず、これに基づく向神経薬の開発や評価が信頼を置けないことにも因っていた。加齢ラットの場合、加齢で行動量が減る系統ではこれらがうつ症状となったと判定され、切歯を抜去すると、このうつを亢進するという報告までも、成果として出ており、げっし目の不足が如何にわきまえられていないかという背景もあった。

げっし目実験動物の認知能力については、その存否から始まり、どの程度のものかを論ずることそのものがナンセンスとする立場から、意義があるとするまでの立場にまで亘ることはつとに知られたところである。生死を司り、運動を司り、知能を司る能力が脳にあるのであれば、辺縁系より下位しかないげっし目の脳の制約は自明にも見える。一部の昆虫などを例に取れば神経節細胞だけで小さな生命は維持されている。しかし、社会活動を行い、そこでの支障となる認知症を脳の相同性がないげっし目で、双方向の確認手段がない、一方的な解釈ベースの行動実験で薬剤の効能を判定することには危険が大きすぎると見える。体重がラットと同様で、高々脳の重さが5倍とはいえ、形態学的に辺縁系より上位の分化が顕著で、大脳皮質の存在では、ヒトに近い形態の脳を有するコモンマーモセットで、20年を超えて生存し、加齢で夥しいアミロイドが検出されることは大いに参照されねばなるまい。20歳のコモンマーモセットを実験に供せられる規模で育成する事は容易でないが、価値ある加齢モデル動物として、げっし目の不足を補い、より寿命の長いカンクイザルの加齢変化の解釈を助け、ヒトへの貢献を目指した翻訳動物としての期待がいやがうえにも増すものといえる。このような前提で、コモンマーモセット脳の海馬領域に注目し、構築細胞数を経時的に半定量的な特定にもあたっている。この際、動物種の特異性に紛れないよう十分に注意している事は言うまでもない。

問題は認知症だけ

長寿、科学にあって動物実験に指摘される不足や制約は、解釈や脳の比較解剖学的な自明の違いを考慮しない認知症だけではなさそうである。骨粗鬆症にあっては、すでに生涯に一度投与されれば後世この病気で苦しむことがない薬剤が開発されている。この過程で、安全性試験には動物実験の貢献があったようであるが、開発やその途上ではどうであったろう。

表1には、さまざまな動物種で、さらし骨標本とした大腿骨を、二重X線骨塩測定装置（DXA: Double X-ray absorptiometry, ALOCA, 東京, DSC-600EX-IIIR, 動物用）で測定した結果が示されている。このDXA法は、骨粗鬆症の診断はもとより治療薬の開発や基礎研究でヒトから動物まで広範に用いられている。この方法で測定される骨密度（BMD; bone mineral density）は、種差検出目的であれば、むしろ素晴らしいといえるほどの違いを検出している。ここでの大きな疑義は、これら総てが骨を測定したものであることである。化学的には全く同じもの、カルシウムアパタイト、から構築された組織を測定しているにもかかわらず、類似の値を検出する測定値がない。このような不足を補うものとして、pQCT（peripheral quantitative computed tomography）が開発され、骨の部位による強度や細胞の集積の違いなどから、骨質という概念も提唱されるようになった。ところが、この方法では、例えば大腿骨などを、特に生体で、骨全体を測定する機種は少なく、骨の一部を、断面的に測定するものが多く、臨床や研究レベルで蓄積されてきた膨大なDXAによる測定結果とは互換利用できるものではなかった。

生体では、関節や姿勢などの制約が大きいので、動物実験であり、単離骨の獲得が比較的容易であることから、これに基づいてDXAによる測定値を読み直す事を考えた。というのは、DXAは骨を構成する塩量、すなわちカルシウムアパタイトの量（骨塩量: BMC bone

表1. さらし骨標本としたさまざまな動物種の大腿骨の特性

	骨塩量: BMC mg	骨面積: AREA cm ²	骨密度: BMD mg/cm ³
Human	13620.4	164.5	829.6
Japanese Monkey	19573.3	37.2	525.7
Cynomolgus Monkey	5165.2	16.6	310.4
Common Marmoset	329.4	3.1	106.2
Rat	393.2	3.1	127.8
Mastomys	78.7	1.1	71.4
Mouse	12.3	0.4	29.1

表2. さらに骨標本としたさまざまな動物種の大腿骨の特性-2

	骨塩量: BMC mg	骨面積: AREA cm ²	骨密度: BMD mg/cm ³	骨塩量: BMR mg/骨重量
Human	136420.4	164.5	829.6	0.557
Japanese Monkey	19573.3	37.2	525.7	0.541
Cynomolgus Monkey	5165.2	16.6	310.4	0.501
Common Marmoset	329.4	3.1	106.2	0.509
Rat	393.2	3.1	127.8	0.542
Mastomys	78.7	1.1	71.4	0.529
Mouse	12.3	0.4	29.1	0.377

mineral contents) を測定するものであって、結果として得られる骨密度 (BMD) は、このBMCをX線の影となる部分の面積 (AREA: bone area) で割ったものだったからである^[5]。こういった算出方法に基づく骨密度は、骨体大きいものほど高い骨密度に結果する事となる。表1からも明確なように骨体大きいものほど骨密度が高い。これは、本来密度が、骨塩量を骨体の体積で割って算出されねばならないものが面積で割られたためであった。この弊害は、機器の開発業者や一部研究者の間では十分認識されていて、種間や大きさが異なる骨の比較には適さない、とされてきた。ところが単離骨では重量が得られることから、これに基づく是正を考え、骨塩率 (BMR: bone mineral ratio) という骨塩量を骨重量で割る指標を考えた (表2, 5)。果たして、骨塩率では0.5に近い値が種を越えて得られ、骨を比較する上での共通指標として用いられる可能性が支持された。この指標では、下顎骨形態^[4]に加え、F344系統群では亜系統による違い、ミュータント系との違い (表3) も検出できた。

このBMRでは同じげっし目でありながら、ラットはヒトやサル類に近いのに、マウスがとりわけ低値となった。体重の支持を考えると、直立歩行を行うヒトで下肢が高い能力を有することの理解は容易である。しかし、サル類ではその行動様態を見れば明白のように前肢の体重分担があるが、どの程度であるか予想すらできない。

表3. 4つのげっし目系統間での大腿骨特性の比較

Species	Strains	Days of age	Femur weight	BMC	AREA	BMD	BMR
Rattus norvegicus	F344/N male	212	742.6	394.9	2.966	133.1	0.532
	F344/N female	212	410.5	212.8	2.097	117.3	0.518
Rattus norvegicus	ODS-od/od male	210	678.2	359.7	2.846	126.3	0.530
	ODS-od/od female	210	353.9	173.6	1.918	90.5	0.491
Praomys coucha	MKS	208	149.7	79.9	1.11	72	0.534
	MKS	208	103.4	52.3	0.906	57.7	0.506
Mus musculus	C57BL/6	233	45.3	20.9	0.576	36.2	0.461

四肢で体重を支えるという行動形態での同一さが何ゆえマウスとラットで大きく異なるBMRとなったのかには慎重な検討が必要である。命・運動・知能を支える器官とその生物学的な違いを十分に考えないと、確認手段で一方通行の動物実験の結果を有効の利用できないことに直結することが懸念される。

大腿骨の形状

図1には、15歳前後の雄コモンマーモセットの大腿骨が示されている。大腿骨は、やや湾曲した表面が滑らかなほぼ円筒型を、特に骨幹部では、呈する。図2のラットでも同様である。ところがこれら2例では、先ず大きさでかなりの違いがある。長さでの違いはままだ見られ、個体差と解釈されている。これらの2例も繁殖つがいの雄親として貢献してきた。ところが部位に若干違いはあるものの本来滑らかな大腿骨前面に褶曲とも見える高まりが、I 478 (上) では膝関節の上部に、N 029 (下) では骨幹の大腿関節に寄った部位で見られる (図1, 矢印)。前者では、この高まりの両側で骨稜のような広がり認め、普通円筒形の骨を三角形に見せている。このような骨表面の異型性は、加齢変化というより、付着する筋でかかったひずみと考えられている。大腿骨には、内転筋や大腿四頭筋などが付着しており、これらが付着面積の増大を要求し、骨表面が褶曲や稜形成でこれにこたえたと考えられる。ここで大切なことは、骨形状が大きく変化しているのに、行動の違いや異常がなかったかという点である。ここまで骨の異常が顕著で、ヒトであっても触診で検出可能で、動きに違いがあろうと推定されるのに、まったく異常は見られなかった。行動による異常をまったく露呈することなく、コモンマーモセットでは高齢とされる15年を生存した。すなわち、生理異常に伴う違いさえ行動から推し量ることは不可能であった。げっし目よりはるかに複雑な動きを見せるコモンマーモセットにおいてさえである。行動実験の解釈の難しさはこういった事実からもうかがわれ、げっし目での結果の解釈



図1. コモンマーモセット大腿骨前面

1. 15歳前後の雄コモンマーモセットの大腿骨。本来平滑である骨前面に褶曲(矢印)あり、側面に稜が形成されている(上)ことに注目。

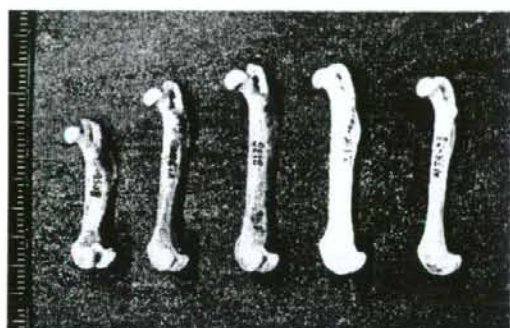


図2. ラット大腿骨の系統差

2. ODS-od/od, ODS+/+, Jcl: Wistar, F344/N 雌の大腿骨。

には慎重な姿勢が望まれる。加齢すると、ラットの下顎骨の下顎頭に鞍状のへこみが形成されることがある。マウスでは切歯を実験的に切ると同様のへこみが形成される。しかしながら見かけの咀嚼行動には全く異常が見られない。増幅をかけた動態解析では違いが検出されるようであるが、目に見える行動での判定など、容易でないというより、不可能である。ところがげっし目の行動実験では、はるかに高次の機能である精神活動が推定できることになっている。動物種の制約をわきまえた、慎重な検討が望まれる所以である。一方、ラットの大腿骨では骨特性での系統の弁別(表3)が果たせるだけでなく、図2のように、その形状からミュータント系が識別できる。骨特性で低値を示したODSラットの雌の大腿骨は短くなっている。短いだけでなく、骨塩率が小さい事は、形態だけでなく性質も他の系統とは異なる事が示されたといえる。全体の形状からは、大腿骨頭部と体部が短縮し、太く、短く見えるが、コモンマーモセットのような骨表面の異型性(図1)には至らず、平滑さを保っている。これら異常の違いも種差を考えれば相似性や相同性の検討に興味を馳せさせるものがある。

さいごに

動物実験の結果や成果を、ヒトにおけると同様の用語で語り、伝えられれば、語りやすく伝えやすい。同じ生命の営みを名状しているのだから、一見不足はないようにも見える。しかし、ヒトと動物の隔たりは自明であって、十分な注意と留意の基になされないと大きな過誤を生じかねない。同じ霊長目のサル類であっても、彼らは買い物しなければ調理もしない。MCI (mild cognitive impairment) で同じ食材を買い続けたり、同じ料理を大量に作り続けるといったヒトでの臨床症状をミミックする事もない。ましてや、大脳皮質がほとんどないげっし目でこのようなことが想定できよう筈もない。ところが行動実験を経ると、感知する部位や起動する部位、大脳皮質、がないのにいきなりヒトと遜色のない知能と感情に長けたものに化けたことのできるといった事態が招来する。このような拡大解釈の危険性に対する指摘は、既に本誌でも行ってきた^{16,17)}。動物実験が、科学でなくなってしまうと懸念されたからだ。骨を構成する成分が同じだからと、類似の数値が検出できたとしても、ヒト・サル類・げっし目では骨の性状を左右する体重の支持や運動様態を同一視できないので慎重な検討が必要となる。動物実験は、コミュニケーションできない動物の力を借りて行うものあることを忘れてはならない。加齢の研究で、唯一寿命を延伸する手段として食餌制限がある。この方法は、飽食型の下等動物でより成果が得られるもの、ヒトやサル類での効果はさほどとされている。ところが、理想的な食餌制限、具体例は不明ながら、げっし目の寿命を今より更に延ばすと盲信する研究者が基礎老化学にあることと類似し、自省に値すると思われる。動物種には、その種に特異な制約が寿命にもあり、これがさまざまな環境要因で修飾されている^{16,17)}。マウスやマストミスといった小型のげっし目では、手で捕定しただけで、反射的に排尿する。テストープで調べるときなどは便利な反応だが、高齢者に多く、対策の待たれる排尿に関わるトラブルのモデルをたずねるときなど、留意が必要な生理といえる。老化は、ゲノムでは到底解決できない最後の生理なのだろう。如何なるハザードがあろうと、われわれは、加齢個体の価値(20歳のコモンマーモセットの育成には20年、3歳のラットを育成するには3年を要する事も含めて)を承知し、これらを用いる動物実験の中からヒトや科学に貢献できる、外挿できる事象を探索せねばならない。これこそが真の動物実験の使命である。

参考文献

- [1] 週刊朝日 2008年8月22日号, 108-110.
- [2] Holmes H, Boche D, Wilkinson D, Yadegarfar G, Hopkins V, Bayer A, Jones R W, Bullock R, Love S, Neal J W, Zotova E, Nicoll J A R. Long-term effects of A β ₄₂ immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomized, placebo-controlled phase I trial. *Lancet*, 372, 216-223, 2008.
- [3] 田平 武 アルツハイマー・ワクチン—認知症予防・治療の最前線 中央法規出版, 東京, 2007.
- [4] Tanaka S, Kuwahara S, Nishijima K, Ohno T, Nakamura Y, Sumi Y, Miyaishi O, Goto N. Morphometric comparison of the rat mandible in F344 substrains, F344/Du and F344/N. *Exp Anim*, 55, 433-438, 2006.
- [5] Tanaka S, Kuwahara S, Nishijima K, Ohno T, Nagaya M, Nakamura Y, Sumi Y, Miyaishi O, Aoyama H, Goto N. Comparison of rat mandible bone characteristics in F344 substrains, F344/Du and F344/N. *Exp Anim*, 55, 415-418, 2006.
- [6] 田中 慎 加齢と老化—実験動物で加齢個体を育成した経験から—九州実験動物雑誌, 19, 1-8, 2003.
- [7] 田中 慎・齋藤 亮一・大島 伸一 長寿医療と実験動物. 九州実験動物雑誌, 21, 1-6, 2005.

パーキンソン症候群

長屋政博¹⁾ 中澤 信¹⁾

key words パーキンソン病 VF 進行性核上性麻痺 レビー小体型認知症 多系統萎縮症

連載目次

1	脳血管障害(1)初発大脳病変
2	脳血管障害(2)脳幹部病変
3	脳血管障害(3)多発性脳梗塞
4	外傷性脳損傷
5	パーキンソン症候群
6	脊髄小脳変性症
7	神経筋疾患:筋萎縮性側索硬化症ほか
8	ポリニューロパチー
9	頭頸部癌
10	脳性麻痺
11	高齢と誤嚥性肺炎
12	頸椎頸動脈病変と嚥下障害

1 はじめに

パーキンソン病(以下PD)は、筋固縮、安静時振戦、運動減少症、および姿勢反射異常などを主要症候とする錐体外路系疾患で、黒質緻密層ドーパミン性神経細胞の変性と線条体ドーパミン量の低下を主病変とする原因不明の変性疾患の一種であり、脳のドーパミン枯渇状態を示す疾患である。わが国では、PDの有病率は、人口10万当たり100人前後と推定されている。発症年齢は50代が最も多く、40歳代、60歳代がこれに続き、神経疾患のなかでは、頭痛、脳卒中、てんかんについて多く、特に最近、わが国では高齢社会を迎えるようになって、年齢の増加とともにPDの患者数はしだいに増加していると考えられる。そのため日常の嚥下障害外来およびリハビリテーション(以下リハ)診療を行ううえで、PDの摂食・嚥下障害の評価およびリハに携わる機会が多く、本稿では、PDおよびパーキンソン症候群における摂食・嚥下の特徴や対策について概説する。

2 PDの症状

PDの臨床症状は多彩であるが、①安静時振戦、②筋固縮、③動作緩慢または無動、および④姿勢保持障害を4大症状として、その他に前屈姿勢で

表1 パーキンソン病にみられる主要な障害症状¹⁾

中核症状
振戦:安静時振戦(4~6 Hz)、丸薬丸め運動
筋強剛(固縮):鉛管現象、歯車現象
運動緩慢・無動
姿勢反射障害、立ち直り反射障害
その他の障害・症状
表情減少(仮面様顔貌)
まばたき頻度の減少、滑動性眼球運動障害
発話障害:小声症、単調、早口、吃(どもり)、構音障害
協調性運動障害:反復拮抗運動ができない、巧緻動作障害
歩行障害:すくみ足、引きずり足、小刻み歩行、加速歩行、突進現象
姿勢異常:前傾姿勢、脊椎後弯、脊椎側弯
小字症
繰り返り困難
精神症状:抑うつ、心氣的、知的機能障害、思考の転換が遅い
自立神経症状:便秘、脂漏、脂顔、起立性低血圧、多汗、消化管の蠕動運動障害、排尿障害、四肢循環障害
摂食・嚥下障害:低栄養、低体重、肺炎

¹⁾ 国立長寿医療センターリハビリテーション科

図1 パーキンソン病における重症度と嚥下障害の自覚症状

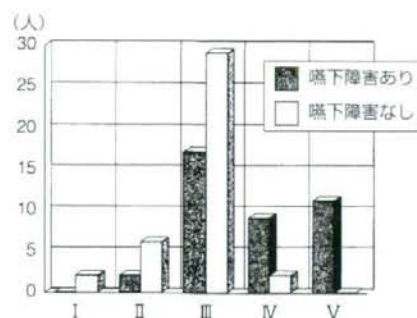
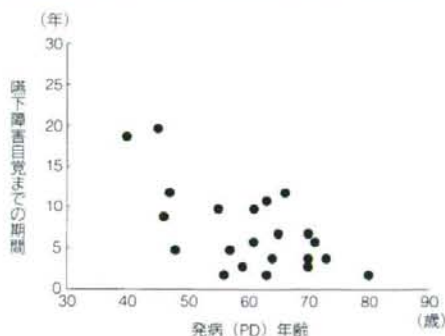


図2 発病時の年齢と嚥下障害自覚までの期間



の小刻み歩行、加速歩行などの歩行障害、あるいは早口で平坦で小声などの構音障害が認められる(表1)¹⁾。PDでの頻度が高い自律神経徴候は、便秘、眼脂、流涎である²⁾。その他には、排尿障害、起立性低血圧、多汗、網状青斑、嚥下障害、体温調節障害、血管運動障害、陰萎などである。PDでは、一般的に10~20%に認知症がみられる³⁾。

わが国でのPD患者における死因は、肺炎・気管支炎約39%、悪性新生物13%、心疾患11%、窒息約7%、栄養障害約7%、脳血管障害6%、その他11%であると報告されている⁴⁾。PDにおいては、肺炎・気管支炎、窒息、栄養障害による死亡が多く、摂食・嚥下障害との関連が大きいことが考えられる。

表2 パーキンソン病の重症度分類

Hoehn & Yahrの重症度分類	生活機能障害度(異常運動疾患調査研究班)
Stage I 症状は一側性、機能障害はないかあっても軽微。	I度 日常生活・通院にほとんど介助を要さない。
Stage II 両側性の障害があるが、姿勢保持の障害はない日常生活、職業は多少の障害はあるが行いうる。	II度 日常生活・通院に介助を要する。
Stage III 立ち直り反射に障害がみられる。機能障害は、軽ないし中程度で職種によっては仕事は可能である。日常生活はある程度制限されるが一人での生活が可能である。	
Stage IV 重篤な機能障害を呈し、自力のみによる生活は困難となるが、まだ支えられずに立つこと、歩くことがどうにかできる。	
Stage V 立つことが不可能となり、介助による車椅子移動または寝たきりとなる。	III度 日常生活に全面的な介助を要し、歩行・起立不能。

3 PDの摂食・嚥下障害の特徴

PD患者では、摂食・嚥下障害の自覚に乏しく、むせを伴わない誤嚥、不顕性誤嚥が多い。しかしながら自ら摂食・嚥下障害を認めない患者もいる。症例によっては、嚥下障害がPD初期から存在することもある。嚥下障害はPDの経過中に高率に出現し、30~60%ともいわれ、90%という報告もある。筆者らがPD患者78名(男性37名、女性41名)に対してアンケート調査をした結果、50%になんらかの嚥下障害を自覚していた(図1)。またこの自覚症状は、Hoehn-Yahrの重症度分類(表2)や日常生活動作の障害度の進行とともに、頻度が増す傾向がみられた。Stage IIのときから嚥下障害を自覚している患者もいて、stage Vでは全例で嚥下障害を自覚していた。また、発症から嚥下障害の自覚症状が出現する時期を図2に示すと、発病時の年齢が低ければ、嚥下障害の自覚までの期間が長く、高齢発症であれば嚥下障

表3 パーキンソン病患者におけるVF検査所見 (n = 88)

口腔期	
造影剤の口腔内停滞	20 (22.7%)
舌の不随意運動	15 (17.0%)
造影剤の口腔内保持不良	52 (59.1%)
舌の繰り返し送りの送り込み	26 (29.5%)
少量ずつの嚥下	63 (71.6%)
口からの造影剤の漏れ	19 (21.6%)
咽頭期	
造影剤の喉頭蓋谷残留	65 (73.9%)
造影剤の喉頭蓋谷残留	61 (69.3%)
誤嚥	49 (55.7%)
むせ	42 (47.7%)
喉頭挙上の遅れ	61 (69.3%)
食道入口部の開大不良	22 (25.0%)

害の自覚までの期間が短い傾向がみられた。ただし嚥下障害は、身体機能の重症度とは必ずしも関連しない、つまり、身体機能障害が軽度でも、摂食・嚥下障害がみられることがあるので注意を要する。

4 PDのVF・VE画像所見のみかた

PDでは、摂食・嚥下の4期(口腔準備期、口腔送り込み期、咽頭期、食道期)の各期にわたり多様な障害がある。筆者らが行ったPD患者88名のVF検査での所見を表3に示す。最も多く認められた所見は、咽頭内の造影剤の残留、咽頭への食塊の送り込みの障害である少量ずつの嚥下、喉頭挙上の遅れや誤嚥などである。また筆者らが行ったPDのVF検査上の時間的評価では、口腔期の障害が目立ち、食塊の形成や送り込みが障害され、口腔の通過時間が延長することが認められた⁵⁾。

PDでのVF検査では、典型的な嚥下障害の初期では、舌の動きが悪く、振戦もみられたり、咀嚼運動が障害されて、食物の咽頭への送り込みの障害がまずみられ、咽頭期の症状は少ないが、病期の進行により嚥下反射の遅れや咽頭残留が増え、誤嚥もみられることが多い。しかしながらPD患者のなかには口腔期の症状があまり目立つことなく、咽頭期の症状が全面に出てくるパター

図3 パーキンソン病 Stage IV



バリウム入りゼリーで舌の動きが悪く、食塊形成不良あり(→)

ンもある。摂食・嚥下の各期の特徴的な所見を概説する。

(1) 先行期

うつ症状や認知障害により食べる意欲が低下する場合がみられる。そのため食思不振や拒食などから、VF・VEなどの検査を拒否する場合もみられる。また食べる動作が遅く、食事時間が長いことがある。食物を認識できずに、口を開けないことがある。食事に介助を要する場合、言葉で摂食を拒否したり、手で押しのけたりする。

(2) 準備期

座位のバランスが不良だったり、ななめ徴候のために食事中に姿勢が崩れることがあり、食事を口にうまく入れられなかったり、口からこぼれ出ることがある。また亀背、前傾姿勢などの不良姿勢に固縮が加わり、体幹および胸部の可動性が制限されて、一度姿勢が崩れると修正できない場合がある。また、上肢のふるえや強剛のため、食事をうまく口に入れられない場合もある。

(3) 口腔期

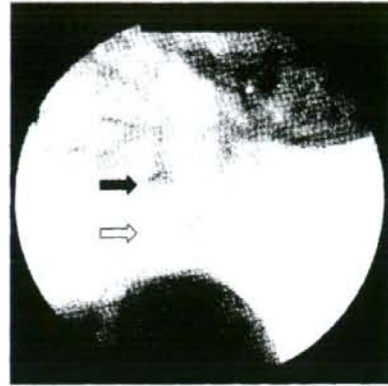
口唇や舌の振戦、舌や咀嚼運動がゆっくりでこちないために、食物がなかなか咽頭に送れないことがみられる(図3)。すすり飲み、舌の繰り返し送りの送り込みの動作(ポンプ様の舌運動)などがみられる。嚥下運動が少ないために唾液があふれる。しかしながら抗PD薬の副作用がみられることがある。副作用としては、①唾液が減り、口が

図4 パーキンソン病 Stage III



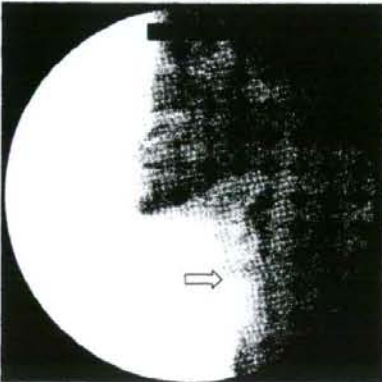
バリウム入りゼリーで喉頭蓋谷に残留あり(→)

図5 パーキンソン病 Stage III



バリウム3倍希釈液で喉頭蓋谷に残留あり(→)
バリウム3倍希釈液で梨状窩凹に残留あり(←)

図6 パーキンソン病 Stage III



バリウムを混ぜたゼリーで嚥下中誤嚥があり(←)

過くこと、②舌や口唇の不随意運動(ジスキネジア)、③薬が効いていない“off”時間帯に摂食・嚥下機能が悪化するなどがみられる。これらのことにより、VF検査上、舌の動きの不良や食塊の形成不良がみられ、咽頭への送り込みが障害され、少量ずつの嚥下などがみられる。

(4) 咽頭期

嚥下反射の遅れや喉頭挙上不良のため、喉頭侵入、誤嚥や食物の喉頭蓋谷・梨状窩への残留がみられる(図4, 5, 6)。首が下がったり、頸部筋が固く動きにくいいため、しなやかな嚥下運動が妨げられる。病期が進行し、重度になると拘束性換気

障害を呈し呼吸筋の固縮、筋力低下などのため呼吸時の気流速度が落ち、誤嚥した造影剤を咯出できない場合もある。

(5) 食道期

食道上部の反復性の自動収縮、食道蠕動の減弱や食道痙攣、咽頭への逆流、下部食道括約筋の異常による胃食道逆流症がみられる。

5 PD以外のパーキンソン症候群

PDに出現する特徴ある運動症状は、PD以外にもさまざまな原因で出現する(表3)¹⁾。原因のいかんを問わず、パーキンソン徴候が主症状の一部であるような疾患をパーキンソン症候群と総称する。パーキンソン症候群で、比較的VF・VE検査を施行することが多い疾患について、嚥下障害の特徴について概説する。

(1) 進行性核上性麻痺

進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy; PSP)は、黒質、淡蒼球、ルイ体、小脳歯状核、大脳皮質が中心に変性し、垂直性注視麻痺、構音障害などの核上性麻痺、頸部が後屈するジストニア、体軸性の筋固縮・無動、姿勢反射障害・転倒傾向、認知症、嚥下障害などを主症状とする。またやや高齢発症で、振戦よりも姿勢反射障害による転倒が目立ち、下方視困難があり、頸部の伸

表4 パーキンソン症候群の原因疾患⁹⁾

1. レビー小体出現する神経変性疾患
1) 孤発性パーキンソン病(本態性パーキンソニズム)
2) レビー小体型認知症
2. 家族性パーキンソニズム
1) 遺伝性パーキンソニズム
2) その他の若年性パーキンソニズム(40歳未満の発症)
3) 遺伝性ジストニー/パーキンソニズム(瀬川病など)
3. パーキンソニズムを主徴とする中枢神経変性疾患
1) 振戦のみで他の錐体外路症状を欠く本態性振戦、老人性振戦
2) パーキンソン徴候が主要症状の変性疾患
① 進行性核上性麻痺(PSP)
② 大脳皮質基底核変性症(CBD)
③ 多系統萎縮症(MSA)、線条体黒質変性症(SND)、シヤイドレーガー症候群
4. 症候性(二次性)パーキンソニズム
1) 薬剤性: 抗精神病薬、鎮痛薬、整腸薬、抗うつ薬、脳循環代謝改善薬
2) 脳血管障害性
3) 中毒性: 一酸化炭素、マンガ
4) 代謝性: 副甲状腺機能低下症、ウィルソン病
5) 脳腫瘍
6) 外傷性: 慢性硬膜下血腫、ボクサー認知症

展位が著明に認められ、かつ拘縮もみられる。VF検査上、PSPでは、食塊形成不全、喉頭侵入、咽頭通過時間の延長、嚥下反射の遅れがみられるが、PDより咽頭期の障害が目立ち、咽頭における造影剤の残留が多く、喉頭進入や誤嚥が多くみられる⁷⁾。病初期は、嚥下反射が遅れることによる誤嚥がみられるが、進行とともに咽頭収縮力が低下し、球麻痺と同じような食道への送り込みが困難な状態を呈する。PSPに特徴的な頸部の伸展位は食物の直視が妨げられ、誤嚥が多くみられる。PSPでの嚥下障害の進行は早く、薬物療法が無効であることが多い。また合併している認知症により摂食・嚥下リハビリのしづらさがある。

(2) レビー小体型認知症

レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)とは、PD脳に出現する神経細胞封入体であるレビー小体が、大脳皮質に多数出現し、高度の認知症を主徴とするPDまでを含む広

義の概念である。

DLBは進行性認知症の病像をとるが、初期から記憶障害が高度であるアルツハイマー病に比較して、記憶障害は必ずしも高度ではなく、むしろ早期から幻覚や妄想が目立ち、意識清明度が変動しやすいという特徴がある。薬物などの原因なしにパーキンソン症状が出現する。起立性低血圧や失神のような自律神経症状の出現頻度も高い。統合失調症に似た幻覚や妄想が出現することもある。最終的には高度の認知症とパーキンソン症状を呈し、終末期は寝たきりになる。VF検査での所見は多彩で、食思不振や拒食、舌の動きの低下、食塊の形成不良、咽頭残留、誤嚥など口腔期と咽頭期がともに障害され、症例により多彩な所見がみられる。認知症により先行期、準備期の障害も目立つ。

(3) 多系統萎縮症

多系統萎縮症は、小脳失調とパーキンソン症状のために起立・歩行が高度に障害され、起立性低血圧や排尿障害などの自律神経症状がみられる疾患で、それまで報告されていたオリブ橋小脳萎縮症、線条体黒質変性症、Shy-Drager症候群を統合した疾患である。多系統萎縮症における摂食・嚥下障害の頻度は、高率であり、誤嚥を認める場合も少なくない⁸⁾。VF検査結果によると多系統萎縮症を含む脊髄小脳変性症の嚥下障害では、口腔期と咽頭期がともに障害され、臨床病型に特有のVF所見はなく、多彩な所見を呈する⁹⁾。多系統萎縮症のなかでオリブ橋小脳萎縮症では、錐体外路系に加えて小脳系、自律神経系、錐体路系にも病変が及ぶため、とくに重度の摂食・嚥下障害が認められる。よく認められる病的な所見は、輪状咽頭筋の弛緩不全ならびに食道括約筋の蠕動の異常である¹⁰⁾。線条体黒質変性症は発症後の経過が比較的早く、とくに摂食、嚥下障害はごく早期から出現する¹¹⁾。Shy-Drager症候群は自律神経障害にて発症し、消化器症状も強く、嚥下困難よりも食欲低下のほうが前面となる。進行すれば摂食・嚥下障害が明らかになるが、準備期・口腔期の障害が主体である。

文献

- 1) 長屋政博：パーキンソン病のリハビリテーション，診断と治療 90 Suppl：117-128，2002。
- 2) 宇尾野公義：パーキンソニズムと自律神経障害，自律神経 10：163-170，1973。
- 3) 丸山哲弘：知的機能障害：パーキンソン病—診断と治療—，第1版，金原出版，2000，pp 35-44。
- 4) 野崎園子：パーキンソン症候群の食とつきあう，神経・筋疾患：摂食・嚥下障害とのおつきあい(湯浅龍彦，野崎園子編)，全日本病院出版会，2007，pp 28-32。
- 5) Nagaya M et al：Videofluorographical study in Parkinson's disease. *Dysphagia* 13：95-100，1998。
- 6) 葛原茂樹：パーキンソン病，レビー小体型痴呆とびまん性レビー小体病，看護のための最新医学講座，第2版 脳・神経系疾患(祖父江 元編)，中山書店，2005，pp 316-326。
- 7) 市原典子・他：Videofluorography をもちいたパーキンソン病，進行性核上性麻痺の嚥下障害の検討，臨床神経 40：1076-1062，2000。
- 8) 長屋政博：脊髄小脳変性症における随伴症状とその対策，*MB Med Reha* 28：41-47，2003。
- 9) 長屋政博・他：Videofluorography による脊髄小脳変性症患者の嚥下動態評価，臨床神経学 35：486-491，1995。
- 10) 桑原和男・他：オリーブ橋小脳萎縮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検討，臨床神経学 30：146-150，1990。
- 11) Gouider Khouja N et al："Pure" striatonigral degeneration and Parkinson's disease；A comparative clinical study，*Mov Disord* 10 (3)：288-294，1995。

高齢者の介護と リハビリテーションの進め方

① リハビリテーションの必要な病態

高齢者介護とリハビリテーションの目的（文献1）

高齢者医療のゴールは単に疾病の治療にとどまらず、高齢者の quality of life (QOL) を改善することにある。高齢患者は、一般に複数の疾患を有していることが多く、症状は慢性に経過し治癒することが少ないために、日常生活動作 (ADL) も阻害されやすい傾向が考えられる。その上、高齢患者では、急性疾患からの回復が遅く、合併症状も併発しやすく、また薬物の副作用も出現しやすく、環境の変化による精神症状の悪化などが起き、疾病の治療に伴い容易に ADL が低下することが予想される。

高齢患者のリハビリテーション (リハビリ) の目的は、身体的および精神的な機能の回復を最大限に図ること、もし可能であれば自立して生活しうる能力を取り戻すことであり、疾患の治療とともに日常生活での活動度を維持もしくは向上させることが重要である。また高齢患者のリハビリでは、機能回復への積極的な治療、訓練に重点を置くだけでなく、関節拘縮、筋力低下などに代表される廃用症候群の予防が必要である。そして、再獲得した機能や能力は、高齢患者の場合、容易に失われ、障害が再発することになるので、機能や能力を維持するための維持的リハビリを続行する必要がある。

リハビリの適応疾患

高齢患者のリハビリの対象は、さまざまな疾病によって障害を持っている人と、自立生活が困難な高齢患者である。

リハビリの対象となる疾患は、脳卒中、頭部外傷、頸髄損傷・脊髄損傷などの脊髄疾患、慢性関節リウマチや変形性関節症などの骨関節疾患、骨折手術・脊椎手術・関節手術などの手術後、パーキンソン病、脊髄小脳変性症や末梢神経障害などの神経筋疾患、事故や病気による切断、心筋梗塞などの心疾患、閉塞性肺疾患などの呼吸器疾患などが主な対象疾患である。さらには長期安静を強いられた場合のいわゆる廃用症

編注1 リハビリテーションを必要とする病態

- ①脳血管障害、脳外傷、脳腫瘍などにより運動障害や高次脳機能障害があるもの
- ②脊髄損傷、四肢の外傷・骨折など運動障害が残存すると予想される疾患
- ③関節手術、骨折手術、胸部・腹部手術などの手術後で機能障害とADLが低下する可能性ある場合
- ④基礎疾患は関係なく、肺炎など一定の安静を必要とし、廃用症候群をきたす可能性がある場合
- ⑤慢性呼吸不全、心疾患など一定の制限下での運動療法が必要な場合
- ⑥関節炎、変形性脊椎症など骨関節疾患で、疼痛、筋力低下、関節拘縮があるもの
- ⑦パーキンソン病、脊髄小脳変性症、運動ニューロン疾患など進行性であっても、運動障害、ADL低下をきたしているもの
- ⑧バランス能力や移動能力が低下し、転倒リスクが高まっている状態

候群や老化を主体とした障害もリハビリの対象となる。要介護状態の高齢者や、認知症性高齢者、虚弱高齢者もリハビリの対象者になる。リハビリが有効である病態を表1に示す。

② リハビリプログラムの立て方とゴール設定

リハビリ医療の過程 (図1、文献2)

リハビリ医療を遂行するためには、リハビリプログラムを立案する。

リハビリプログラムを作成するためには、まず第一に、対象となる高齢患者のニーズを把握する必要がある。ニーズとは、高齢患者が社会生活を営むうえで必要な要件であり、身辺自立をもたらすために、「どのように生活を再建するか」、「生活を維持するために残存機能をどのように生かすか」、「自立の生活をどのようにしたいのか」などを適切に把握し、リハビリを計画する必要がある。

第二に、対象者の障害像の把握が必要である。つまり問診、診察、検査などの評価を行い、障害を機能・形態障害、能力障害、社会的不利の三つのレベルに分けて評価し、プログラムを立案していく。機能・形態障害とは、身体機能および精神機能の障害そのもので、脳血管障害では片麻痺、または失語、脊髄損傷では四肢麻痺などに相当する。能力低下とは、日常生活動作を行うことが困難な状態を指し、脳血管障害では、麻痺によってトイレ動作が困難であったり、更衣動作が困難であったり、脊髄損傷では、食事をするのが困難であることに相当する。社会的不利とは、社会的活動に不利益が生じて、個々の持つ社会的役割が制約を受ける状態である。具体的には、車椅子を利用している人が、駅にエレベーターがないために地下鉄に乗れなかったり、自宅の入口に段差が数段あるために外出できないということに相当する。

第三に、障害をリハビリすることで改善できるのか、それとも障害はそのままとして介護を提供すべきなのかという予後予測が必要である。そしてこれらの過程から、