

パーキンソン病患者の死亡リスクと関連する摂食嚥下障害などの要因の検討

研究分担者：森 満（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）
研究協力者：松島 愛子、大西 浩文（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）
松本 昭久（医療法人溪仁会定山溪病院神経難病センター神経内科）
森若 文雄、本間 早苗、藤田 賢一（医療法人北祐会神経内科病院）
伊藤 和則、山田 恵子（医療法人社団祥和会いわみざわ神経内科・内科 CLINIC）
下濱 俊（札幌医科大学医学部神経内科学講座）
松島 純一（まつしま耳鼻咽喉科めまい・耳鳴りクリニック）

研究要旨：パーキンソン病（以下 PD）患者の摂食嚥下障害と死亡リスクとの関連性を前向き追跡調査で検討した。2013 年 2 月から 10 月までに、北海道の 3 つの医療機関において、240 人の外来通院中の PD 患者に対して 1 人の保健師が質問票に基づく面接による基礎調査を行った。2015 年 5 月から 7 月までの死亡をエンドポイントとした第 1 回目の追跡調査を行い、さらに、2016 年 9 月から 10 月までの死亡をエンドポイントとした第 2 回目の追跡調査を行った。その結果、16 人の死亡が観察された。年齢と性別を調整した解析の結果、摂食嚥下障害の程度を示す Manor 指数が 11 以上と大きいことが有意に高い死亡リスクであった（ハザード比 HR=3.04, 95%CI 1.08-8.53）。また、PD の進行度を示す Hoehn-Yahr 分類が 3 以上と大きいことが有意に高い死亡リスクであった（HR=5.55, 95%CI 1.24-24.83）。摂食嚥下障害の悪化を防止することが、死亡リスクを軽減する可能性が示唆された。

A．研究目的

われわれは、パーキンソン病（以下 PD）患者の症状の一つである摂食嚥下障害と PD 患者の予後の関連性についての調査研究を行ってきたが¹⁻³⁾、このたび、PD 患者の摂食嚥下障害と死亡リスクとの関連性を前向き追跡調査で検討したので報告する。

B．研究方法

2013 年 2 月から 10 月までに、北海道の 3 つの医療機関において、240 人の外来通院中の PD 患者に対して 1 人の保健師が質問票に基づく面接による基礎調査を行った。2015 年 5 月から 7 月までの死亡をエンドポイントとした第 1 回目の追跡調査を行い、さらに、2016 年 9 月から 10 月までの死亡をエンドポイントとした第 2 回目の追跡調査を行った。その結果、16 人の死亡が観察された。観察期間の中央値 3.09 年、最小値 1.3 年、最大値 3.7 年、平均値 3.01 年（標準偏差 0.53 年）であった。2 回の追跡調査に基づいて、基礎調査時の摂食嚥下障害の程度などと死亡リスクとの関連性を Cox 回帰分析によって検討し、ハザード比（HR）とその 95%信頼

区間（95%CI）によって関連性の強さを示した。（倫理面への配慮）

本研究は、札幌医科大学倫理委員会の承認を得て行った。また、調査対象者から文書によるインフォームド・コンセントを得た。

C．研究結果と考察

表 1 - 1 のとおり、² 検定の結果、死亡と有意に関連する要因は、摂食嚥下障害の程度を示す Manor 指数⁴⁾が 11 以上と大きいこと（ $p=0.006$ ）、PD の進行度を示す Hoehn-Yahr 分類が 3 以上と大きいこと（ $p=0.009$ ）、男性であること（0.040）であった。

表 2 のとおり、年齢と性別を調整した Cox 回帰分析の結果、Manor 指数が 11 以上であることは、有意に高い死亡リスクであった（HR=3.04, 95%CI 1.08-8.53）。また、Hoehn-Yahr 分類が 3 以上であることは、有意に高い死亡リスクであった（HR=5.55, 95%CI 1.24-24.83）。

PD 患者の摂食嚥下障害と死亡リスクとの関連を検討した前向き調査研究は、米国での報告があり⁵⁾、摂食嚥下障害の死亡に関する HR は 1.4（95%CI 1.1-1.9）で有意なリスクの上

昇がみられたが、日本ではわれわれの知る限り見当たらない。今回の結果から、摂食嚥下障害の悪化を防止することが死亡リスクを軽減させる可能性が示唆された。

D . 引用文献

- 1) Matsushima A, Matsumoto A, Moriwaka F, Honma S, Itoh K, Yamada K, Shimohama S, Ohnishi H, Matsushima J, Mori M. A cross-sectional study on socioeconomic systems supporting outpatients with Parkinson's disease in Japan. *J Epidemiol* 2016; 26: 185-190.
- 2) Matsushima A, Matsushima J, Matumoto A, Moriwaka F, Honma S, Itoh K, Yamada K, Shimohama S, Ohnishi H, and Mori M. Analysis of resources assisting in coping with swallowing difficulties for patients with Parkinson's disease: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2016; DOI: 10.1186/s12913-016-1467-6.
- 3) Han M, Ohnishi H, Nonaka M, Yamachi R, Hozuki T, Hayashi T, Saitoh M, Hisahara S, Imai T, Shimohama S, Mori M. Relationship between dysphagia and depressive states in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Disord* 2011; 17: 437-439.
- 4) Manor Y, Giladi N, Cohen A, Fliss DM, Cohen JT. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Move Disord* 2007; 22: 1917-1921.
- 5) Lo RY, Tanner CM, Albers KB, Leimpeter AD, Fross RD, Bernstein AL, McGuire V, Quesenberry CP, Nel

son LM, Van Den Eeden SK. Clinical features in early Parkinson disease and survival. *Arch Neurol* 2009; 66: 1353-1358.

E . 研究発表

1 . 論文発表 (書籍を含む)

- 1) Matsushima A, Matsumoto A, Moriwaka F, Honma S, Itoh K, Yamada K, Shimohama S, Ohnishi H, Matsushima J, Mori M. A cross-sectional study on socioeconomic systems supporting outpatients with Parkinson's disease in Japan. *J Epidemiol* 2016; 26: 185-190.
- 2) Matsushima A, Matsushima J, Matumoto A, Moriwaka F, Honma S, Itoh K, Yamada K, Shimohama S, Ohnishi H, and Mori M. Analysis of resources assisting in coping with swallowing difficulties for patients with Parkinson's disease: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2016; DOI: 10.1186/s12913-016-1467-6.

2 . 学会発表

該当なし

F . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1 . 特許取得

該当なし

2 . 実用新案登録

該当なし

3 . その他

該当なし

G . 共同研究を行った他の難病研究班

該当なし

表1-1. パーキンソン病患者の死亡と関連する要因の検討結果

第1回目調査時の要因	内容	死亡者 (n=16)		生存者 (n=224)		χ^2 検 定によ るP値
		人数	%	人数	%	
		Manor指数(摂食嚥下障害指数)	<11	7	43.8	
	≥11	9	56.3	55	24.5	
年齢	<65歳	4	25.0	47	21.0	0.064
	65-74歳	2	12.5	92	41.1	
	≥75歳	10	62.5	85	37.9	
性別	男	9	56.3	70	31.3	0.040
	女	7	43.7	154	68.7	
Hoehn-Yahr分類	<3	2	12.5	103	46.0	0.009
	≥3	14	87.5	121	54	
発症からの期間	<8年	12	75.0	194	89.8	0.070
	≥8年	4	25.0	22	10.2	
初回診断からの期間	<5年	11	68.7	122	54.9	0.283
	≥5年	5	31.3	100	45.1	
入院の経験	なし	9	56.2	150	67.0	0.597
	あり	7	43.8	74	33.0	
特定疾患医療費助成制度の利用	なし	2	12.5	75	33.5	0.082
	あり	14	87.5	149	66.5	
介護保険制度の利用	なし	7	43.8	133	59.4	0.221
	あり	9	56.2	91	40.6	
身体障害者手帳の保持	なし	11	68.7	139	62.0	0.593
	あり	5	31.3	85	38	
BMI	<18.5	2	12.5	32	14.3	0.925
	18.5-24.9	11	68.7	143	63.8	
	≥25.0	3	18.8	49	21.9	
体重減少	なし	5	31.3	117	52.2	0.105
	あり	11	36.7	107	47.8	

表1-2. パーキンソン病患者の死亡と関連する要因の検討結果

第1回目調査時の要因	内容	死亡者 (n=16)		生存者 (n=224)		2検 定によ るP値
		人数	%	人数	%	
		年収	<200万円	4	26.7	
200万円～399万円	9		60.0	106	48.0	
400万円	2		13.3	34	15.4	
就業	なし	13	86.7	203	90.2	0.657
	あり	2	13.3	22	9.8	
単身	いいえ	15	100.0	192	85.3	0.110
	はい	0	0.0	33	14.7	
飲酒習慣	なし	12	80.0	178	79.1	0.935
	あり	3	20.0	47	20.9	
喫煙習慣	なし	15	100.0	212	94.2	0.338
	あり	0	0.0	13	5.8	
代替療法の利用	なし	9	64.3	168	76.4	0.307
	あり	5	35.7	52	23.6	
配食サービスの利用	なし	14	93.3	214	95.1	0.759
	あり	1	6.7	11	4.9	
栄養補助食品の利用	なし	13	86.7	174	77.3	0.399
	あり	2	13.3	51	22.7	
食事中補助具の利用	なし	13	86.7	181	80.4	0.553
	あり	2	13.3	44	19.6	
食事形態の工夫	なし	9	60.0	161	71.9	0.326
	あり	6	40.0	63	28.1	
食事の介助	なし	14	93.3	186	82.7	0.283
	あり	1	6.7	39	17.3	

表2. パーキンソン病患者の死亡リスクに関する関連要因の年齢と性別を調整したハザード比

第1回目調査時の要因	人数	人年	総死亡 数	死亡率(千 人年対)	性と年齢を調整し たハザード比	95%信頼区間	P値
Manor指数<11	176	536.0	7	13.1	1.00		0.035
Manor指数≥11	64	186.1	9	48.3	3.04	1.08-8.53	
Hoehn-Yahr分類<3	105	326.1	2	6.1	1.00		0.025
Hoehn-Yahr分類≥3	135	396.0	14	35.4	5.55	1.24-24.83	
発症からの期間<8年	206	623.2	12	19.3	1.00		0.095
発症からの期間≥8年	26	77.1	4	51.9	2.64	0.85-8.23	