

原著論文

パーキンソン病患者における口腔期・咽頭期の
嚥下機能と認知機能の関連Association between the oropharyngeal dysphagia and cognitive impairment in patients with
Parkinson's disease浅野 友梨¹, 清水 俊夫^{1,5}, 齊藤 勇二¹, 川添 僚也¹, 伊利 孝宣¹, 木田 耕太¹, 原田 明子²,
神足 かおり², 櫻庭 佑香², 濱口 美貴², 青山 有紀³, 松田 千春⁴, 高橋 一司¹Yuri Asano¹, Toshio Shimizu^{1,5}, Yuji Saitoh¹, Tomoya Kawazoe¹, Takanobu Iri¹, Kota Bokuda¹,
Akiko Harada², Kaori Kamiashi², Yuka Sakuraba², Miki Hamaguchi², Yuki Aoyama³,
Chiharu Matsuda⁴, Kazushi Takahashi¹

【要旨】【目的】PD 患者の口腔期・咽頭期の嚥下機能と高次脳機能・認知機能との関連を検討した。

【方法】2023 年 4 月から 2024 年 3 月までに入院した、嚥下障害の疑いのある PD 患者 30 名を対象とした。嚥下造影検査の評価項目と認知機能の関連性を、Spearman 順位相関係数を用いて解析した。嚥下造影検査は、日本摂食嚥下リハビリテーション学会による手順（2014 年）に準拠し、抗 PD 薬内服後の ON 時に実施した。検査食は硫酸バリウム液の希釈原液、増粘剤加液、ゼリー、粥、米飯で行い、評価には各検査食の平均値を用いた。認知機能検査は Mini-Mental State Examination-Japanese (MMSE-J), Frontal Assessment Battery (FAB) を用いた。

【結果】解析対象者は、検査時年齢の中央値 75.8 歳 (IQR 8.7), 罹病期間 8.0 (7.8), Hohen and Yahr 分類 2:4 名, 3:15 名, 4:11 名, MMSE-J 28.0 (9.0), FAB 15.0 (5.0), 口腔期総スコア 39.3 (3.1), 咽頭期総スコア 48.9 (4.8) であった。嚥下造影検査の口腔期・咽頭期の総スコアは MMSE-J・FAB と緩やかな正の相関があった。MMSE-J 下位項目では、口腔内保持と計算 ($r=0.63$, $p<0.001$) および三段階命令 ($r=0.69$, $p<0.001$), 喉頭蓋谷貯留と遅延再生 ($r=0.60$, $p<0.001$) に相関があった。FAB 下位項目では、口腔内保持と運動系列 ($r=0.58$, $p=0.003$) や反応の選択 ($r=0.67$, $p<0.001$) に相関があった。咀嚼運動 (下顎) と語想起 ($r=0.54$, $p=0.007$), 咀嚼運動 (下顎・舌) と反応の選択 (下顎 $r=0.59$, $p=0.002$, 舌 $r=0.49$, $p=0.015$), 舌骨・喉頭挙上と語流暢性 (舌骨 $r=0.54$, $p=0.007$, 喉頭 $r=0.54$, $p=0.007$) にも相関があった。口腔内保持不良や口腔内残留, 嚥下反射惹起遅延, 喉頭蓋谷残留など, 感覚機能の関与が推測される所見は MMSE-J 下位項目と, 咀嚼運動や舌骨・喉頭挙上などの運動障害所見は FAB 下位項目と, それぞれ一定の関連を示した。【結論】口腔・咽頭期の嚥下障害と注意・遂行機能・記憶を含む複数の高次脳機能障害との関連が示唆されたが, 加齢や末梢感覚, 舌筋力などの交絡因子の関与も考慮されるため, さらなる検討が必要である。**Abbreviation** VFSS, Videofluoroscopic Swallowing Study; MMSE-J, Mini-Mental State Examination-Japanese; FAB, Frontal Assessment Battery; MDS-UPDRS, Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale**Key Words** パーキンソン病, 嚥下障害, 嚥下造影, 認知機能

<所属>

- 1) 東京都立神経病院 脳神経内科
- 2) 東京都立神経病院 リハビリテーション科
- 3) 東京都立神経病院 栄養科
- 4) 東京都医学総合研究所 難病ケア看護ユニット
- 5) 東京都立府中療育センター 脳神経内科

- 1) Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital
- 2) Department of Rehabilitation, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital
- 3) Department of Nutrition, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

- 4) Unit for Intractable Disease Nursing Care, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
- 5) Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Fuchu Medical Center for the Disabled

<連絡先>

住所: 〒183-0042 東京都府中市武蔵台 2-6-1
東京都立神経病院 脳神経内科
浅野 友梨
TEL: 042-323-5110 FAX: 042-322-6219
E メールアドレス: yuri_asano@tmhp.jp

諸 言

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) の嚥下障害は、生活の質 (quality of life: QOL) の低下、不十分な薬の服用、栄養不良、脱水、誤嚥の原因となり、誤嚥性肺炎はPD患者の最も多い死因である¹⁾。PDの嚥下障害のリスク因子として、性別 (男性)、高齢、罹病期間、認知機能障害は、それぞれ独立した関連因子とされている²⁾。PDの嚥下障害は、発症2年以内の早期PD患者の5年間の追跡研究で、軽度の状態から進行しなかったとの報告や³⁾、運動症状の発症から平均10～11年後に主観的な嚥下障害が重症化したという報告があり⁴⁾、発症早期では症状は軽いが、進行期に問題となることが知られている。

嚥下の準備および遂行の障害に関する病態生理は複雑であり、完全には解明されていない。嚥下のcentral pattern generatorは延髄網様体にあると推定されている⁵⁾。咽頭筋群、上部食道括約筋、固有喉頭筋を支配する運動神経の中樞は疑核で、咽喉頭、食道の迷走神経を介した末梢からの感覚情報を統合し、嚥下時の蠕動運動を同期させるのは孤束核である⁶⁾。これら延髄の脳神経核は、疑核に関する知見は限定的であるが、Braak仮説では迷走神経背側運動核などに α -シヌクレインの蓄積が前駆期から始まることが示されている⁷⁾。多くのPD患者において進行期まで嚥下障害が顕在化しない背景には、延髄の変性が大脳皮質など上位中枢によって代償されている可能性があるという指摘されている⁸⁾。脳磁図やfunctional MRI (fMRI) を用いた研究により、補足運動野や運動前野の機能低下が嚥下障害と関連することが報告されており^{8,9)}、これら延髄上位の嚥下システム (supramedullary swallowing system) へのドパミン作動性神経ネットワーク障害が、PDの嚥下障害の一因であると考えられている¹⁰⁾。また、嚥下障害へのドパミン補充療法の反応性が低いことや¹¹⁾、嚥下障害の重症度は罹病期間や全般的運動障害の程度と明確な相関が認められないことから、非ドパミンの神経ネットワーク障害も重要とされる⁸⁾。

さらに、PD患者は嚥下障害の自覚症状が乏しいことが複数の研究で示されており^{1,12)}、嚥下内視鏡検査や嚥下造影検査などの客観的評価において、自覚症状のないPD患者の50%以上に嚥下障害が認められ¹³⁾、主観的な嚥下障害の有病率が35%であったのに対して、客観的には82%であったという報告もある¹⁴⁾。このような自覚症状と客観的所見の乖離は、病態が緩徐に進行するために患者自身が変化を認識しにくいことに加え、延髄機能障害を代償していた大脳機能が緩徐に低下することが背景にあると推測される。

PDでは、空間認知障害や軽度の認知機能障害が早期から出現し、進行期には広範な認知機能障害へと進行する。また、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) との混合病理が存在することも知られている。PDの嚥下障害に対する認知機能障害の影響は、摂食嚥下の5期のうちの先行期のみならず、間接的には口腔期や咽頭期の機能とも関連する可能性があるが、明確には明らかになっていない。

本研究では、PDの口腔期・咽頭期の嚥下障害が認知機能障害と関連するかを明らかにするため、嚥下造影検査 (Videofluoroscopic Swallowing Study: VFSS) で評価される口腔期・咽頭期機能と、認知機能スクリーニング検査で評価した高次脳機能障害との関連を検討した。

対象と方法

1. 対象

本研究は、2023年4月から2024年3月に東京都立神経病院に入院したPD患者のうち、入院時または入院中に主治医または言語聴覚士 (ST) により嚥下障害が疑われ、VFSSが施行された30例とした。嚥下障害を疑う基準は、咽せ、食事中の咳、湿性咳嗽、体重減少、肺炎既往、食事摂取量の減少、食事に時間がかかるなどの症状や観察所見とした。これらの所見は、看護師またはSTによる食事観察、あるいは医師による問診・診察に基づき記録された。なお、PDの診断はMovement Disorder Society (MDS) の臨床

診断基準に基づき, clinically established または clinically probable PD と診断され¹⁵⁾, かつ L- ドパ治療への反応性がみられた患者を対象とした。

2. 方法

全対象者に対して, 抗 PD 薬内服後の ON 時に VFSS を実施した。検査および評価は, 2 年間以上嚥下造影検査に携わった経験のある脳神経内科医 2 名, 言語聴覚士 2 名で, 日本摂食嚥下リハビリテーション学会による標準的な手順 (2014 年) に準拠して行った¹⁶⁾。造影剤には硫酸バリウムを用い, 検査食には, 80% 希釈の硫酸バリウム液, 3 段階の増粘剤加液 (薄いところみ, 中間のところみ, 濃いところみ), 2 種類のゼリー (学会分類 0j および 2-1), 全粥を使用し, 増粘剤加液→希釈原液→固形物の順で粘稠度の低いものから実施した¹⁷⁾。液体はシリンジで 3 ml, 固形物は小スプーンで 5 ml を口腔内に運び, 患者は自発的なタイミングで嚥下した。その際の嚥下運動を X 線で記録した。検査後に画像所見を協議し, 口腔期 14 項目, 咽頭期 17 項目を食形態ごとに最良 3 点で評価し¹⁶⁾, 項目別に各検査食の平均値を算出した。同一入院期間中に Mini-Mental State Examination-Japanese (MMSE-J), Frontal Assessment Battery (FAB), 嗅覚検査 Odor Stick Identification Test for Japanese (OSIT-J), ON 時の MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part III を評価した。なお, 本研究は院内の倫理委員会より承認を得て実施した (TS-R05-007)。

3. 統計学的解析

VFSS および認知機能検査の各評価項目間の関連を検討するため, Spearman 順位相関係数を用いて単変量解析を行った。統計解析には EZR (Version 1.68) を使用し, p 値が 0.05 未満の場合を統計学的に有意と判定した。

結 果

対象患者の内訳は, 男性 15 名・女性 15 名, 検査時年齢は 77.2 ± 6.0 歳 (平均 $\pm$ SD), 罹病期

間は 8.6 ± 5.4 年であった。Hoehn and Yahr ステージは II が 4 名, III が 15 名, IV が 11 名であった (表)。

Table 1. Demographic data of the study population

	Total (n=30)
性別 (男:女)	15/15
検査時年齢	75.8 (8.7)
罹病期間 (年)	8.0 (7.8)
Hoehn and Yahr scale	II:4/III:15/IV:11
MMSE-J	28.0 (9.0)
FAB	15.0 (5.0)
口腔期総スコア (最良: 42)	39.3 (3.1)
咽頭期総スコア (最良: 51)	48.9 (4.8)
食道期総スコア (最良: 18)	16.0 (4)
OSIT-J	2.0 (3.0)
MDS-UPDRS Part III	42.0 (28.0)

Continuous variables are reported as median (interquartile range).

Abbreviations: MMSE: mini mental state examination,

FAB: frontal assessment battery,

OSIT-J: Odor Stick Identification Test for Japanese,

MDS-UPDRS: Movement Disorders Society Sponsored Unified Parkinson's Disease Rating Scale

VFSS による嚥下機能と全般的な認知機能 (MMSE-J) との関連の検討では, 口腔期および咽頭期の各合計スコアと MMSE-J 合計スコアとの間に, それぞれ有意な正の相関が認められた (Spearman の順位相関係数: 口腔期 $r = 0.47$, $p = 0.005$; 咽頭期 $r = 0.44$, $p = 0.009$) (図 1A, B)。すなわち, MMSE-J の合計スコアの低下は, 口腔期および咽頭期における嚥下機能の低下と関連していた。同様に, 前頭葉機能の評価尺度である FAB との関連においても, 口腔期および咽頭期の各合計スコアと FAB 合計スコアとの間に有意な正の相関が認められた (Spearman の順位相関係数: 口腔期 $r = 0.36$, $p = 0.043$; 咽頭期 $r = 0.44$, $p = 0.011$) (図 1C, D)。FAB 合計スコアの低下もまた, 口腔期および咽頭期の嚥下機能の低下と関連していた。

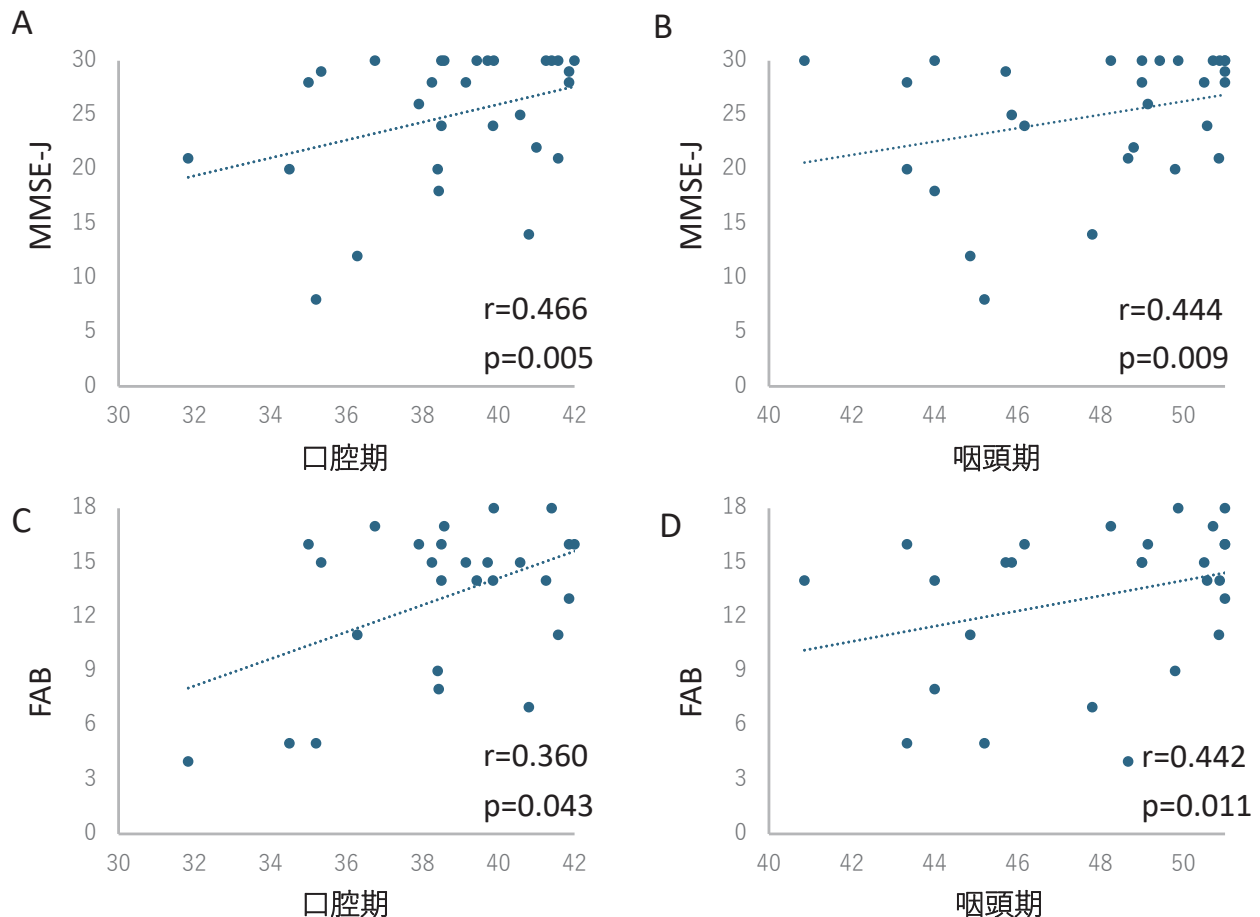


図1. VFSS 口腔期・咽頭期スコアと MMSE-J, FAB スコアとの相関図

Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS) における口腔期および咽頭期スコアと Mini-Mental State Examination-Japanese (MMSE-J), Frontal Assessment Battery (FAB) のスコアとの相関を示す。(A) 口腔期スコアと MMSE-J, (B) 咽頭期スコアと MMSE-J, (C) 口腔期スコアと FAB, (D) 咽頭期スコアと FAB の関係をそれぞれプロットした。

MMSE-J の最高点は 30 点, FAB の最高点は 18 点, VFSS は口腔期 42 点, 咽頭期 51 点である。全例が口腔期 30 点以上, 咽頭期 40 点以上に分布したため, それ未満のデータは省略した。全ての組み合わせにおいて, 有意な緩やかな正の相関が認められた (Spearman の順位相関係数: $r = 0.36-0.47$)。

嚥下障害と認知機能障害の詳細な関連を明らかにするため, VFSS における口腔期および咽頭期の各所見と, MMSE-J および FAB の下位項目との相関マトリックスを作成して検討した (図 2)。

口腔期においては, 口腔内保持不良や口腔前庭・口腔底の残留 (図 2A) が, 咽頭期においては, 嚥下反射惹起遅延, 喉頭蓋谷残留, 舌骨の動きの不良 (図 2B) が, MMSE-J の複数の下位項目との間に一定の関連を示す傾向がみられた。特に, 口腔内保持不良は, MMSE-J の計算 ($r = 0.63, p < 0.001$) および三段階命令 ($r = 0.69, p < 0.001$) の障害との間に比較的強い正の相関を示した (図 2A)。また, 喉頭蓋谷残留は遅延再

生の障害との間に正の相関傾向がみられた ($r = 0.60, p < 0.001$) (図 2B)。

FAB の下位項目との関連においても, 口腔期 (図 2C) では, MMSE-J の場合と同様に, 口腔内保持不良, 口腔前庭・口腔底の残留, 咀嚼運動不良が, 複数の項目との間に相関傾向を示した。咽頭期 (図 2D) では, 喉頭挙上不良と複数の項目との間に関連が示唆され, なかでも, 口腔への逆流は把握行動と比較的強い正の相関を示した ($r = 0.66, p < 0.001$)。さらに, 語流暢性の障害は, 舌骨挙上不良 ($r = 0.54, p = 0.007$) および喉頭挙上不良 ($r = 0.54, p = 0.007$) との間に正の相関傾向を示した (図 2D)。なお, 偶然による偽陽性 (type I error) を検討するた

め, Benjamini and Hochberg の false discovery rate (FDR) 補正を行ったが, 補正後に統計的に有意と認められるものはなかった. したがって, これらの結果は探索的解析に基づくものであり, 今後の検証的研究により再評価が必要である.

考 察

本研究は, PD 患者の口腔期および咽頭期の嚥下障害が認知機能と関連する可能性を探索的に検討したものである. 特に, 口腔期における口腔内保持不良や口腔内残留, 咽頭期における嚥下反射惹起遅延, 喉頭蓋谷残留など, 単なる運動機能低下だけでなく, 感覚機能の関与が推測

される所見において, MMSE-J 下位項目 (図 2A, B) との間に一定の関連傾向が認められた. また, 咀嚼運動や舌骨・喉頭挙上の不良といった明確な運動障害の所見は, FAB 下位項目 (図 2C, D) とそれぞれ一定の関連傾向を示した.

既報の画像研究とも一致する点が認められた. 菊池らの報告では, 嚥下開始に時間を要する PD 患者群において, FDG-PET により補足運動野や前帯状回の代謝低下が認められ, 先行期・準備期・口腔期障害との関連が示唆されている¹⁸⁾. また, Oh らの研究では, VFSS 所見と FDG-PET 所見の比較から, 咀嚼障害が両側前帯状回や中前頭回, 左楔前部の代謝亢進と関連し, 喉頭蓋谷残

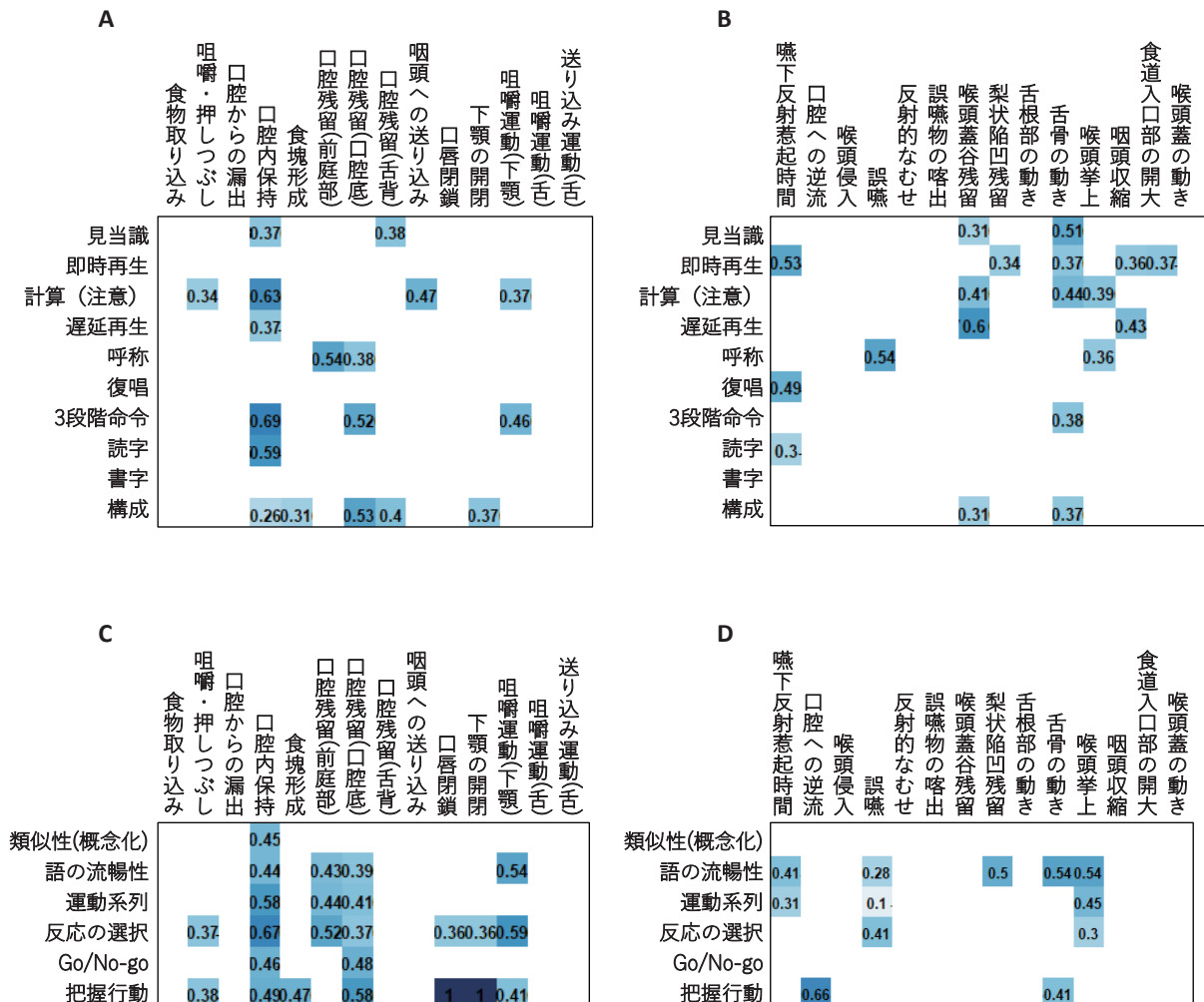


図 2. VFSS および MMSE-J・FAB 下位項目の相関マトリックス

(A) VFSS 口腔期評価項目と MMSE-J 各下位項目との相関, (B) VFSS 咽頭期評価項目と MMSE-J 各下位項目との相関, (C) VFSS 口腔期評価項目と FAB 各下位項目との相関, (D) VFSS 咽頭期評価項目と FAB 各下位項目との相関を示す. 各マトリックス内の数字は Spearman の順位相関係数を示し, 相関係数が高いほど濃い青色で, 統計学的に有意であった項目のみ表示した. なお, 把握行動と口唇閉鎖不良および下顎開閉不良の間では相関係数が 1.0 となったが, これは該当項目で減点がみられた症例が n=1 であったことによるものである (図 2C).

留が両側上前頭回内側の代謝低下と、梨状窩残留が右下側頭回の代謝亢進と関連することが報告されている¹⁹⁾。本研究においても、舌骨・喉頭挙上の障害と語流暢性の障害と相関（図2D）、ならびに口腔内保持不良とMMSE-Jの計算および三段階命令の障害との相関（図2A）から、注意・作業・遂行機能といった高次脳機能を背景とする課題と嚥下障害との関連が示唆された。また、喉頭蓋谷残留と遅延再生の障害との相関（図2B）は、咽頭感覚の認知処理と記憶関連領域との機能的結合の可能性を示している。

以上の結果から、PDにおける嚥下障害は、前頭葉など高次脳機能の障害と関連していることが示唆された。これまでのfMRI研究等において、補足運動野や運動前野といった高次運動連合野を含む領域の活動低下と嚥下障害の関連が報告されており^{8,9,18,19)}、本研究の結果はこれら先行研究と整合する可能性がある。加えて、口腔内保持不良や口腔内残留、喉頭蓋谷残留などの所見が、舌や咽頭の末梢の運動機能低下のみならず、感覚情報の中核処理の障害にも起因する可能性がある点は臨床的に重要である。実際、PD患者では咽頭残留があってもそれを自覚しない、いわゆる silent residue の例が少なくない。口腔・咽頭感覚については、末梢神経、筋の変性だけでなく、感覚の中核経路と嚥下運動の機能的結合の障害についても目を向ける必要がある。

嚥下関連中枢の一部では、ドパミン補充療法^{20,21)}やリハビリテーション介入により機能的結合性に変化が生じることが報告されており²²⁾、神経可塑的な変化を通じた嚥下機能の維持・改善が期待される。嚥下運動における側方運動前野および下外側頭頂葉皮質の代償が、感覚求心性入力によって駆動されるという仮説から、経頭蓋直流電気刺激や咽頭電気刺激といった感覚刺激に基づくリハビリテーションの効果が期待されている⁸⁾。

PDの認知機能は、PD-MCI（Mild Cognitive Impairment）から正常認知レベルへ回復するなど、可逆的性があることが報告されている^{23,24)}。PD-MCIからの改善を予測する因子として若年、

遂行機能の保持が挙げられる²⁴⁾。一方、嚥下機能に関しては、認知機能のように正常レベルへ改善することがあるかどうかを検証した研究はない。しかしながら、嚥下機能においてもPD-MCIと同様に、特定の要因を有する患者群では、リハビリテーションなどの外的刺激によって中枢神経系の機能的結合が可塑的に変化し、その結果として嚥下障害が改善する可能性があると考えられる。

本研究の限界は、以下の通りである。第一に少数例の検討であり、選択バイアスを完全に排除することは困難であることである。第二に、解析は単変量解析に留まっており、各因子の交互作用や交絡因子を十分に解析できていないため、加齢や舌筋力などの交絡因子を考慮した多変量解析を含む検証的な研究が必要である。

第三に、本研究で用いたMMSE-JおよびFABは、特定の領域の高次脳機能を直接評価するものではなく、主に前頭前野、頭頂葉、側頭葉などに関連した汎用的な高次機能をスクリーニングするための評価尺度である。したがって、大脳皮質による延髄の代償機能を直接評価するためには、嚥下障害や認知障害の機能評価と画像による構造的評価を統合した追加的研究が必要である。第四に、初期からの軽度認知障害を捉えるためには、より感度の高いMoCA (Montreal Cognitive Assessment) での検討も必要である²⁵⁾。

さらに、PDにおける嚥下障害と脳MRIあるいは機能画像との比較による脳部位毎の嚥下障害の特徴や、PDの臨床的サブタイプによる嚥下障害進行の違いを明らかにすることで、PD患者のQOLに大きく関わる嚥下障害に対し、患者毎に効果的な対策を講じることが期待できる。

結 論

PD患者の口腔・咽頭期の嚥下障害と、注意・遂行機能、記憶などの高次脳機能障害との関連が示唆された。一方、加齢や末梢感覚、舌筋力などの交絡因子の影響が想定されるため、より大規模かつ縦断的な研究や多変量解析を通じたさらなる検証が必要である。

文 献

1. Suttrup I, Warnecke T: Dysphagia in Parkinson's Disease, *Dysphagia*, 31(1): 24-32, 2016.
2. Cereda E, Cilia R, Klersy C, et al: Swallowing disturbances in Parkinson's disease: a multivariate analysis of contributing factors, *Parkinsonism Relat Disord*, 20(12): 1382-7, 2014.
3. Santos-Garcia D, de Deus Fonticoba T, Jesus S, et al: Dysphagia in Parkinson's disease. A 5-year follow-up study., *Neurol Sci*, 2025.
4. Muller J, Wenning GK, Verny M, et al: Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders, *Arch Neurol*, 58(2): 259-64, 2001.
5. 梅崎 俊郎: 嚥下の神経機構, 高次脳機能研究 (旧 失語症研究), 27(3): 215-21, 2007.
6. Rudisch DM, Krasko MN, Burdick R, et al: Dysphagia in Parkinson Disease: Part I - Pathophysiology and Diagnostic Practices, *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 11(2): 176-87, 2023.
7. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al: Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease, *Neurobiol Aging*, 24(2): 197-211, 2003.
8. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, et al: Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease, *Brain*, 136(Pt 3): 726-38, 2013.
9. Gao J, Guan X, Cen Z, et al: Alteration of Brain Functional Connectivity in Parkinson's Disease Patients with Dysphagia, *Dysphagia*, 34(4): 600-7, 2019.
10. Kwon M, Lee JH: Oro-Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease and Related Movement Disorders, *J Mov Disord*, 12(3): 152-60, 2019.
11. Menezes C, Melo A: Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients?, *J Clin Pharm Ther*, 34(6): 673-6, 2009.
12. 中山 慧悟, 山本 敏之, 坂巻 拓実, 他: パーキンソン病および進行性核上性麻痺における嚥下障害に関連する QOL における検討, 日本神経摂食嚥下・栄養学会誌, 3(1): 21-32, 2024.
13. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, et al: Swallowing difficulty in Parkinson's disease, *Clin Neurol Neurosurg*, 99(2): 106-12, 1997.
14. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, et al: Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis, *Parkinsonism Relat Disord*, 18(4): 311-5, 2012.
15. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease, *Mov Disord*, 30(12): 1591-601, 2015.
16. 二藤 隆春, 勝又 明敏, 小山 珠美, 他: 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, 18(2): 166-86, 2014.
17. 日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食委員会: 日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2021, 日本摂食嚥下リハビリテーション学会雑誌, 25(2): 135-49, 2021.
18. Kikuchi A, Baba T, Hasegawa T, et al: Hypometabolism in the supplementary and anterior cingulate cortices is related to dysphagia in Parkinson's disease: a cross-sectional and 3-year longitudinal cohort study, *BMJ Open*, 3(3), 2013.
19. Oh JY, An EJ, Lee Y, et al: Association of dysphagia with altered brain glucose metabolism in Parkinson's disease, *CNS Neurosci Ther*, 29(9): 2498-507, 2023.
20. Akram H, Wu C, Hyam J, et al: l-Dopa responsiveness is associated with distinctive connectivity patterns in advanced Parkinson's disease, *Mov Disord*, 32(6)(1531-8257 (Electronic)): 874-83, 2017.
21. Herz DM, Siebner HR, Hulme OJ, et al: Levodopa reinstates connectivity from prefrontal to premotor cortex during externally paced movement in Parkinson's disease, *Neuroimage*, 90: 15-23, 2014.
22. Beall EB, Lowe MJ, Alberts JL, et al: The effect of forced-exercise therapy for Parkinson's disease

- on motor cortex functional connectivity, *Brain Connect*, 3(2): 190-8, 2013.
23. Jones JD, Kuhn TP, Szymkowicz SM. Reverters from PD-MCI to cognitively intact are at risk for future cognitive impairment: Analysis of the PPMI cohort. *Parkinsonism Relat Disord*, 47(2): 3-7, 2018.
24. Santangelo G, Vitale C, Picillo M, et al: Mild Cognitive Impairment in newly diagnosed Parkinson's disease: A longitudinal prospective study, *Parkinsonism Relat Disord*, 21(10): 1219-26, 2015.
25. Litvan I, Goldman JG, Tröster A, et al: Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines, *Mov Disord*, 27(3): 349-56, 2012.

Association between the oropharyngeal dysphagia and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease

Yuri Asano¹, Toshio Shimizu^{1,5}, Yuji Saitoh¹, Tomoya Kawazoe¹, Takanobu Iri¹, Kota Bokuda¹, Akiko Harada², Kaori Kamiashi², Yuka Sakuraba², Miki Hamaguchi², Yuki Aoyama³, Chiharu Matsuda⁴, Kazushi Takahashi¹

1) Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

2) Department of Rehabilitation, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

3) Department of Nutrition, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

4) Unit for Intractable Disease Nursing Care, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

5) Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Fuchu Medical Center for the Disabled

Abstract

Background: In patients with Parkinson's disease (PD) presenting with dysphagia, reduced cortical activity has been reported in the supplementary motor area and premotor cortex, suggesting that cortical dysfunction may contribute to the development of swallowing dysfunction.

Objective: The current study aimed to evaluate the relationship between oral and pharyngeal phase swallowing function and cognitive functions in patients with PD.

Methods: We enrolled 30 patients with PD who were suspected of dysphagia. Associations between swallowing function, assessed by videofluoroscopic swallowing study (VFSS), and cognitive function were analyzed using Spearman's rank correlation coefficients. VFSS was conducted during the ON state after anti-PD medication, in accord with the 2014 Protocol of the Japanese Society of Dysphagia Rehabilitation. The test boluses included diluted barium sulfate liquid, thickened liquid, jelly, rice porridge. Mean VFSS parameters were calculated across all bolus types. Cognitive function was evaluated using the Mini Mental State Examination-Japanese (MMSE-J) and Frontal Assessment Battery (FAB).

Results: The participants had a mean (SD) age of 77.2 (6.0) years, a mean (SD) disease duration of 8.6 (5.4) years, and the number of patients in each stage of Hoehn and Yahr was as follows: II: 4, III: 15, and IV: 11. The mean (SD) MMSE-J and FAB scores were 26.0 (5.4) and 13.3 (4.1). Mean total scores for the oral and pharyngeal phases were 38.9 (2.6) and 47.8 (3.3), respectively. Oral and pharyngeal phase scores showed moderate positive correlations with both MMSE-J and FAB scores. Among MMSE-J subitems, oral retention impairment was significantly correlated with deficits in Calculation ($r = 0.63$, $p < 0.001$) and in the three-step command ($r = 0.69$, $p < 0.001$), while vallecular residue was significantly correlated with deficits in Delayed Recall ($r = 0.60$, $p < 0.001$). Regarding FAB subitems, impairment in oral retention showed significantly correlations with deficits in Motor Series ($r = 0.58$, $p = 0.003$) and Conflicting Instructions ($r = 0.67$, $p < 0.001$). Mastication impairments (mandible) were significantly correlated with deficits in Lexical Fluency ($r = 0.54$, $p = 0.007$), and mastication impairments involving both the mandible and tongue were significantly correlated with deficits in Conflicting Instructions (mandible: $r = 0.59$, $p = 0.002$; tongue: $r = 0.49$, $p = 0.015$). Additionally, impairments in hyoid and laryngeal elevation were positively correlated with lower Lexical Fluency scores (both $r = 0.54$, $p = 0.007$).

Conclusion: These findings suggest that impairments in the oral and pharyngeal phases of swallowing in patients with PD may be associated with deficits in multiple cognitive domains, including deficits in attention, executive function, and memory. However, the potential confounders such as aging, peripheral sensory function, and tongue strength should also be considered, indicating the need for further investigation.

Key words: Parkinson's disease, dysphagia, videofluoroscopic swallowing study, cognitive function