

파킨슨병의 연하장애

윤서연 · 박윤길

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 희귀난치성 신경근육병 재활연구소

Dysphagia in Parkinson's Disease

Seo Yeon Yoon, M.D., Yoon Ghil Park, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine and Rehabilitation Institute of Neuromuscular Disease, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Dysphagia is a frequent symptom in Parkinson's disease (PD) and the main cause of aspiration pneumonia and death of patients with PD. It is also associated with nutritional problems, pulmonary complications and quality of life of PD patients. The prevalence is very high in PD patients, varying from 77% to 95%, but exact pathophysiology and mechanism remains obscure. Dysphagia associated with PD has been reported to affect all stages of swallowing including oral, pharyngeal, esophageal phase, but oral and pharyngeal phases are more often abnormal than esophageal phase. There are several treatment strategies for dysphagia of PD patients such as rehabilitative treatment including speech therapy, respiratory muscle strengthening, pharmacologic treatment, deep brain stimulation and surgical treatment. But, the effects of these treatments are still limited, thus individualized and interdisciplinary approach is recommended. (JKDS 2015;5:57-60)

Keywords: Parkinson's disease, Dysphagia, Treatment

서론

파킨슨병 환자에서의 연하장애는 1817년 James Parkinson 이 질환에 대해서 처음 기술한 내용에도 언급된 바와 같이 오래 전부터 병태생리에 대해서 연구가 진행되고 있지만 아직까지 명확한 규명이 이루어 지고 있지 않다. 기저핵(basal ganglia)과 연수(medulla)를 포함한 뇌간(brain stem)의 퇴행성 변화가 연하장애를 일으키는 주요한 병리소견으로 알려졌으나, 최근 설인신경(glossopharyngeal nerve)과 미주신경(vagus nerve) 등 말초신경병증에 의한 인두(pharynx)의 감각기능 저하가 주요한 기전이라는 보고도 있다^{1,2}. 이

러한 원인들로 인하여 발생하는 구강 인두기의 서동증, 경직, 불완전한 운상인두근(cricopharyngeus)의 이완, 운상인두근의 개방 저하, 인두기 연하반사(pharyngeal swallow reflex) 기시의 지연 등이 파킨슨 환자에서의 연하장애의 원인으로 제시되고 있다^{3,4}.

파킨슨병의 연하장애는 질환이 진행되면서 더욱 심각하게 나타나는데 연구자에 따라 차이가 있지만 유병률이 77% 부터 95%까지 높은 비율로 보고되고 있다^{5,6}. 이러한 연하장애는 질환이 진행될수록 더 많은 수에서 관찰되며 영양학적 문제, 호흡기적 합병증을 일으켜 심한 경우에는 사망에 까지 이를 수 있다. 환자에게 설문조사를 이용한 연구에서

투고일: 2015년 5월 28일, 심사일: 2015년 7월 3일, 게재확정일: 2015년 7월 3일
 책임저자 : 박윤길, 서울시 강남구 언주로 211
 (135-720) 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 재활의학과
 Tel: 02) 2019-3493, Fax: 02) 3463-7585
 E-mail: drtlc@yuhs.ac

Copyrights © The Korean Dysphagia Society, 2015.

는 삼킴 곤란을 호소하는 환자가 30%에서 80%로 나타나고 있지만^{7,8}, 객관적인 검사를 통한 이상소견은 75-97%로 더 높은 비율로 나타나는 것으로 보이는 자각 증세가 없는 연하곤란의 경우가 많은 것으로 파악되고 있다⁹⁻¹¹. 이러한 경우에는 자각 증세가 없는 흡인(silent aspiration)을 일으킬 수 있기 때문에 더욱 위험한 경우라고 할 수 있으며, 15-33% 경우에서 증상 없이 흡인이 일어나 폐렴으로 진행한다고 보고된 바 있다¹²⁻¹⁴. 따라서 파킨슨병에서의 연하장애를 진단하기 위해서는 비디오 투시 연하검사(videofluoroscopic swallowing study)가 추천되고 있다.

파킨슨병과 관련된 연하장애는 연령 증가에 따른 자연적인 연하기능 저하가 더해져서 증폭되어 나타나는데 구강기(oral phase), 인두기(pharyngeal phase), 식도기(esophageal phase) 전체에 걸쳐서 이상을 보이지만 주로 구강기와 인두기의 문제가 두드러진다. 연하장애 증세는 단순한 불편감부터 약물과 음식물 섭취가 불가능한 단계까지 다양하게 나타난다. 치료는 약물치료와 고식적인 연하재활치료 뿐만 아니라 심부뇌자극(Deep Brain Stimulation, DBS), 수술적 치료까지 시도되고 있으나 일반적인 파킨슨병의 치료와 마찬가지로 많은 제한이 있다. 이에 본 논문에서는 파킨슨병에서의 연하장애의 병리생태 및 치료방법에 대해 알아보고자 한다.

본론

1. 병리생태

1) 구강기

파킨슨병 환자의 가장 흔한 구강기 문제는 저작과 혀 움직임의 장애인데 혀와 구강 근육의 강직과 서동증으로 인해 식괴(bolus) 형성과 이동이 저하된다. 파킨슨병 환자는 혀에도 진전(tremor)이 나타나서 불수의적인 앞뒤 반복 움직임이 나타나는데 이로 인해 식괴를 혀 뒤로 넘기지 못하고 입 안에 머물고 있게 되며 작은 양의 식괴만 인두로 넘어가는 연하장애가 발생하게 된다^{6,9}. 이로 인하여 일정량의 식괴를 넘기기 위하여 여러 번을 삼켜야 하는 현상(piecemeal deglutition)이 생기며 구강 내에서의 식괴의 조절이 잘 되지 않으므로 구강 내에 머물고 있는 시간이 길어지게 되고 혀와 구강 내 공간에 잔여물이 남게 된다¹.

2) 인두기

식괴가 혀 뒤로 넘어오면 인두벽(pharyngeal wall)이 수축을 하고 윤상인두근이 열리며 혀의 뒷부분이 낮아지면서 음식물이 인두 안 쪽으로 들어오게 되는데 파킨슨병에서는 이와 연관된 근육의 기능이 감소하면서 윤상인두근의 개방

장애가 발생하고, 후두의 보호기능과 후두상승의 감소로 인해 흡인의 위험성이 생기는 등 인두기 연하장애가 발생한다.

가장 흔한 인두기 이상은 인두기 연하반사 기시의 지연, 후두 움직임의 지연, 인두수축력의 감소, vallecular와 piriform sinus에 음식물 잔존과 흡인, 식괴 성상 변화에 따른 설골 움직임의 부적응 등이다¹.

3) 식도기

식도기의 주요장애는 연동운동의 약화로 인해 음식물이 식도에 남아있거나 식도에서 후두로 역류되는 것이다. 이는 주로 불완전한 상부 식도근 이완, 하부 식도근 압력 저하, 무연동증(aperistalsis), 높은 식도 압력, 식도 경련(esophageal spasm), 지연된 식도기 등의 원인에 의해 기인한다^{3,15}. 이 외에도 식도 경련과 열공 탈장(hiatal hernia), 위 식도 역류 등이 동반되어 나타날 수 있다¹.

2. 치료

아직 효과적인 치료법에 대해서는 의견이 모아진 것이 없지만 연하재활치료, 약물적 치료, 심부뇌자극, 수술적 치료 등 몇 가지 치료법이 시도되고 있다.

1) 연하 재활치료

다른 연하장애 치료와 같이 턱을 당기고 소량씩 점도를 증진해서 섭취하는 것이 흡인을 예방할 수 있으며, 음식물 성상조절, 소량씩 먹기, 여러 번 삼키기 등의 고전적인 방법과 함께 Mendelsohn maneuver도 적용할 수 있다. 연하장애 운동치료의 효과에 대해서는 충분한 연구가 이루어져 있지 않지만 Nagaya 등은 연하근육훈련을 통해서 연하장애가 개선되었다는 보고를 했다⁴. 발성과 연하에 관여하는 근육들은 중추와 말초 신경계를 상당부분 공유하고 있기 때문에 연하장애에서 언어치료의 효과에 대해서도 최근 활발한 연구가 이루어지고 있고, 성량을 증대시키는데 중점을 둔 언어치료가 운동과 감각 자극을 통해 호흡 및 후두 기능의 향상을 일으켜 연하장애에 도움이 된다는 연구결과가 있다^{1,16}. Sharkawi 등은 Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)를 8명의 환자들에게 1개월간 시행하여 치료 전후의 연하기능을 비디오 투시 연하검사로 비교하였는데 상기 치료가 구강기와 인두기에 혀의 기능을 향상시켜 기관식도계(aerodigestive tract)의 신경근육 조절을 호전시킨다고 제시한 바 있다¹⁷. Pinnington 등은 환자가 액체를 스푼으로 떠서 입으로 가져갈 때 구두 신호(verbal cue)를 주고, 구두 신호를 주지 않은 군과 비교를 하였는데, 구두 신호를 주었던 군에서 구강기의 시간이 줄어들었고, 이는 구강기와 혀의 서동증을 호전시킨 데서 기인한다고 설명하였다¹⁸. 이 외에 파킨슨 환자에서 호흡기능의 저하와 연하장애와 관

련이 있다는 보고가 있었으며, 호기근육 강화 훈련을 통하여 호흡 기능뿐만 아니라, 연하장애도 호전을 보였다고 보고된 바 있다^{19,21}. 신경근전기자극(neuromuscular electrical stimulation)은 연하장애 치료에 널리 쓰이고 있는 방법이지만 파킨슨병에서는 기존의 치료방법에 비해 더 효과적이라는 근거는 아직 부족한 상태이다^{22,23}.

2) 약물치료

파킨슨병 환자에게 투여하는 도파민이 연하장애 치료에 효과적이라는 보고는 많지 않은데 이에 대해서는 연하장애는 일반적으로 알려진 파킨슨병의 병리생태와 다른 기전 때문일 것이라는 연구가 있다^{9,10,12}. Calne 등은 18명의 파킨슨 연하장애 환자에게서 위약과 L-dopa를 사용하여 두 군에서 인두기 체류시간에 유의한 차이가 없다고 보고한 바 있으며, Hunter 등도 15명의 파킨슨 환자의 연하장애에서 도파민의 반응에 대하여 연구하여 연하 장애가 도파민 자극에 저항적이어서 치료 효과가 크지 않다고 보고한 바 있다^{6,24}. 이에 반해 Bushmann 등과 Fuh 등은 도파민이 연하장애에 도움이 된다고 보고한 바 있고, 이는 혀의 서동증과 경직의 감소시켜 주로 구강기의 호전에서 기인한 것으로 제시했다^{9,12}. 약물에 반응이 있는 환자라면 복용 후 효과가 지속되는 on 상태에서 식사를 진행하는 것이 도움이 된다.

3) 심부뇌자극(Deep Brain Stimulation)

심부뇌자극 치료는 파킨슨 환자에서 최근 시도되고 있는데, 사지의 기능과 전반적인 운동 조절, 발성 등에 효과가 있다고 보고되고 있으며, 아직 연하장애에서의 치료효과에 대한 연구는 많지 않은 실정이다. 심부뇌자극 치료는 환자의 증세에 따라 시상하핵(Subthalamic nucleus), 내창백핵(Globus Pallidus internal segment), 시상(thalamus) 등을 타깃으로 하며, 전극은 주로 양측에 위치하게 된다²⁵. 전극을 켜면, 전극 주위의 신경학적 영역에 고주파의 자극이 가해지게 된다. 시상하핵 심부뇌자극에 대한 구강기와 인두기 연하장애 평가를 시행한 연구가 있는데 결과에 의하면 심부뇌자극을 시행한 상태에서는 인두기의 기능은 좋아진 반면 구강기의 기능은 변화가 없다고 하였다²⁶. 이에 대하여 인두기의 호전은 심부뇌자극이 시상피질계 혹은 뇌간의 흥분을 유도하여 서동증을 호전시켰다고 제시하였고, 구강기는 기저핵의 영향을 받지 않고 다른 해부생리학적 통로가 있을 것이기 때문에 호전이 없었던 것이라고 추정하였다²⁶. Kitashima 등도 18명의 파킨슨병 환자에게 시상하핵 심부뇌자극을 시행하였고, 젤리 성상의 음식물 연하 시 혀의 움직임이 호전되고, 후두 상승 지연 시간이 감소한다고 보고한 바 있다²⁷. 심부뇌자극의 부작용 중에 복시, 조음장애, 침흘림, 연하장애 등이 나타날 수 있는데 그 기전에 대해서

는 잘 알려져 있지 않지만 피질연수로(corticobulbar tract)에 전기적 자극이 전해져서 나타나는 현상으로 보고 있다¹.

4) 수술적 치료

파킨슨 환자의 연하장애에 대하여 수술적 치료 방법은 아직 그 효과가 명확히 입증되지 않은 실정이다. Born와 Byrne 등은 소수의 파킨슨 환자에서 윤상인두근의 수술적 절개가 연하 장애 개선에 효과가 있다고 보고한 바 있다^{28,29}. 이 외에도 인공치아이식이나 윤상인두근에 보톡스 주사치료 등이 시도된 바 있다^{30,31}.

결론

파킨슨병에서의 연하장애는 높은 유병률을 보이며, 문헌에 따라 차이는 있지만 주로 병의 경과가 진행될수록 높아진다고 보고된 바 있다. 연하장애는 파킨슨병 환자의 삶의 질에 많은 영향을 줄뿐만 아니라 심한 경우 사망에 까지 이르도록 하는 주요한 현상이나, 아직 병태생리와 치료방법에 대한 명확히 제시되지 않는 실정이다. 현재 시행되고 있는 치료는 연하재활치료, 약물치료, 심부뇌자극 치료, 수술적 치료 등이 있으며 아직 그 실효성이 제한적이다. 따라서 향후 병태생리에 대한 지속적인 연구가 이루어져야 하겠고 환자의 증상에 따라 개별화되고 복합적으로 적용하여 효과적인 치료법 개발이 필요한 상태이다.

REFERENCES

1. Mahler LA, Ciucci MR, Ramig LO, CM F. Parkinson's Disease and Swallowing: Neural Control, Disorders, and Treatment Technique. In: Train M, Protas EJ, EC L, eds. Neurorehabilitation in Parkinson's Disease. Thorofare: SLACK, 2008:279-94.
2. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Nyirenda T, et al. Parkinson disease affects peripheral sensory nerves in the pharynx. J Neuropathol Exp Neurol. 2013;72: 614-23.
3. Ali GN, Wallace KL, Schwartz R, DeCarle DJ, Zagami AS, Cook IJ. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. Gastroenterology. 1996;110:383-92.
4. Nagaya M, Kachi T, Yamada T. Effect of swallowing training on swallowing disorders in Parkinson's disease. Scand J Rehabil Med. 2000;32:11-5.
5. Edwards LL, Quigley EM, Harned RK, Hofman R, Pfeiffer RF. Characterization of swallowing and defecation in Parkinson's disease. Am J Gastroenterol. 1994;89:15-25.
6. Hunter PC, Cramer J, Austin S, Woodward MC, Hughes AJ. Response of parkinsonian swallowing dysfunction to

- dopaminergic stimulation, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:579-83.
7. Eadie MJ, Tyrer JH. Alimentary Disorder in Parkinsonism, *Australas Ann Med*. 1965;14:13-22.
 8. Edwards LL, Pfeiffer RF, Quigley EM, Hofman R, Balluff M. Gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease, *Mov Disord*. 1991;6:151-6.
 9. Bushmann M, Dobmeyer SM, Leeker L, Perlmutter JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease, *Neurology*. 1989;39:1309-14.
 10. Leopold NA, Kagel MC. Pharyngo-esophageal dysphagia in Parkinson's disease, *Dysphagia*. 1997;12:11-8; discussion 9-20.
 11. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis, *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18:311-5.
 12. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, Lin CH, Wang PN, Chiang JH, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease, *Clin Neurol Neurosurg*. 1997;99:106-12.
 13. Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. Swallowing and speech production in Parkinson's disease, *Ann Neurol*. 1986;19:283-7.
 14. Potulska A, Friedman A, Krolicki L, Spychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease, *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9:349-53.
 15. Cloud LJ, Greene JG. Gastrointestinal features of Parkinson's disease, *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011;11:379-84.
 16. Robertson SJ, Thomson F. Speech therapy in Parkinson's disease: a study of the efficacy and long term effects of intensive treatment, *Br J Disord Commun*. 1984;19:213-24.
 17. El Sharkawi A, Ramig L, Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Smith CH, et al. Swallowing and voice effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT): a pilot study, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:31-6.
 18. Pinnington LL, Muhiddin KA, Ellis RE, Playford ED. Non-invasive assessment of swallowing and respiration in Parkinson's disease, *J Neurol*. 2000;247:773-7.
 19. Monteiro L, Souza-Machado A, Pinho P, Sampaio M, Nobrega AC, Melo A. Swallowing impairment and pulmonary dysfunction in Parkinson's disease: the silent threats, *J Neurol Sci*. 2014;339:149-52.
 20. Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, Troche M, Okun MS, Sapienza C. Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease, *Chest*. 2009;135:1301-8.
 21. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, et al. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial, *Neurology*. 2010;75:1912-9.
 22. Baijens LW, Speyer R, Passos VL, Pilz W, van der Kruijs J, Haarmans S, et al. Surface electrical stimulation in dysphagic Parkinson patients: a randomized clinical trial, *Laryngoscope*. 2013;123:E38-44.
 23. Heijnen BJ, Speyer R, Baijens LW, Bogaardt HC. Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on quality of life, *Dysphagia*. 2012;27:336-45.
 24. Calne DB, Shaw DG, Spiers AS, Stern GM. Swallowing in Parkinsonism, *Br J Radiol*. 1970;43:456-7.
 25. Troche MS, Brandimore AE, Foote KD, Okun MS. Swallowing and deep brain stimulation in Parkinson's disease: a systematic review, *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:783-8.
 26. Ciucci MR, Barkmeier-Kraemer JM, Sherman SJ. Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves deglutition in Parkinson's disease, *Mov Disord*. 2008;23:676-83.
 27. Kitashima A, Umamoto G, Tsuboi Y, Higuchi MA, Baba Y, Kikuta T. Effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on the swallowing function of patients with Parkinson's disease, *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:480-2.
 28. Born LJ, Harned RH, Rikkers LF, Pfeiffer RF, Quigley EM. Cricopharyngeal dysfunction in Parkinson's disease: role in dysphagia and response to myotomy, *Mov Disord*. 1996;11:53-8.
 29. Byrne KG, Pfeiffer R, Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. A report of clinical experience at a single center, *J Clin Gastroenterol*. 1994;19:11-6.
 30. Heckmann SM, Heckmann JG, Weber HP. Clinical outcomes of three Parkinson's disease patients treated with mandibular implant overdentures, *Clin Oral Implants Res*. 2000;11:566-71.
 31. Restivo DA, Palmeri A, Marchese-Ragona R. Botulinum toxin for cricopharyngeal dysfunction in Parkinson's disease, *N Engl J Med*. 2002;346:1174-5.