

た。胃電図原波形の視覚的な評価を行い、slow wave を評価した。さらに、FFT スペクトル解析を行い slow wave の周波数を反映する主要周波数 (dominant frequency; DF) を算出した。主要周波数の変動の指標として、10 分の解析区間で 1 分毎 25 分間のランニング・スペクトル解析を行い、得られた主要周波数の平均に対する標準偏差の%比率である主要周波数変動係数 (instability coefficient of dominant frequency; ICDF) を用いた^{1,2}。さらに PD 患者においては心筋 MIBG シンチグラフィと嗅覚検査 (OSIT-J) を施行し、胃電図との関連を解析した。

3 群の平均の比較には ANOVA を施行し、有意差が見られた場合は post hoc test として Tukey の方法を用いた。PD 群において胃電図の結果と MIBG シンチグラフィまたは OSIT-J の結果との相関をみるために重回帰分析を用いた。統計学的有意は、 $p < 0.05$ とした。

*倫理面への配慮

検査を受けるにあたり十分な説明を行い、全対象から文書による承諾を得た。本研究は千葉大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

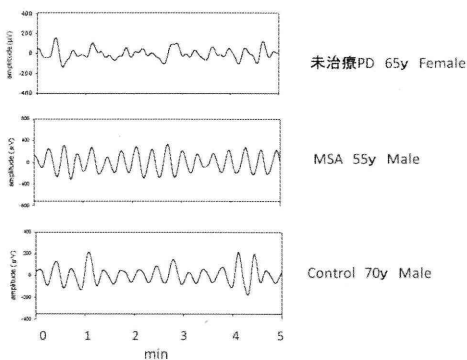


図 1. 未治療パーキンソン病例 (上段)、多系統萎縮症例 (中段)、健常者 (下段) の胃電図原波形。

MSA 患者と健常者においては 3 回/分の周期的な

slow wave が観察されたが、未治療 PD 患者の slow wave は不整であった (図 1)。主要周波数は、未治療 PD 群で 2.81 ± 0.42 /分、MSA 群で 2.88 ± 0.3 /分、健常群で 2.86 ± 0.21 /分と 3 群に有意な差はなかった。ICDF は未治療 PD 群で $13.0 \pm 12.1\%$ 、MSA 群で $4.5 \pm 3.2\%$ 、健常群で $5.7 \pm 3.9\%$ であり、未治療 PD 群は MSA 群 ($p < 0.01$) および健常群 ($p < 0.05$) に比べて有意に高値であった。MSA 群と健常群の間に有意差はなかった (図 2)。

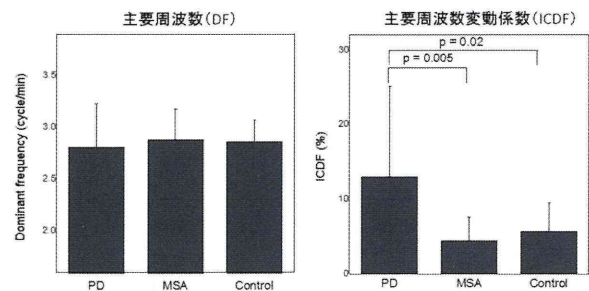


図 2. 各群の主要周波数(右)と主要周波数変動係数 (左) の平均と SD。

PD と MSA の鑑別という観点から ROC 曲線を作成した。ICDF の cut off 値を 4.8% と設定すると、感度 74.1%、特異度 76.5% で PD と MSA を識別できた (図 3)。

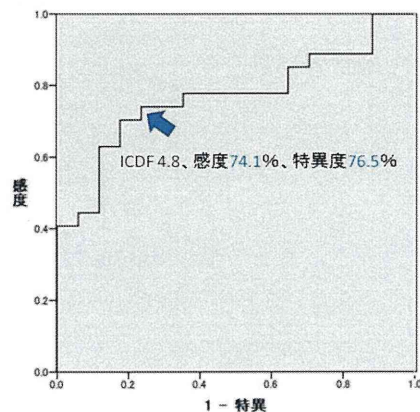


図 3. 未治療 PD と MSA との鑑別における ICDF の ROC 曲線。

未治療 PD 群における多重回帰分析では、MIBG 心筋シンチグラフィの心/縦隔比 (H/M) (図 4) お

よび washout rate は OSIT-J 得点と有意な相関を示したが、 $R=0.523$ 、 $R=-0.575$ ）、胃電図の指標は心筋 MIBG 集積および OSIT-J 得点と相関を示さなかった（図 5）。

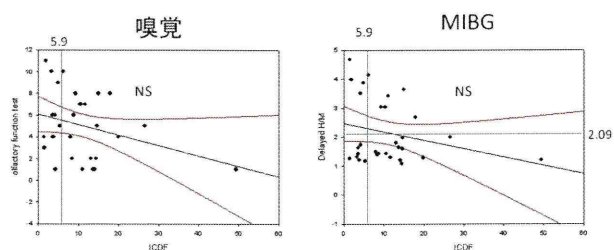


図 4. 未治療パーキンソン病群における胃電図の主要周波数変動係数と嗅覚 (OJIT-J) スコア (左) および MIBG 心/縦隔比 (右) との関連。

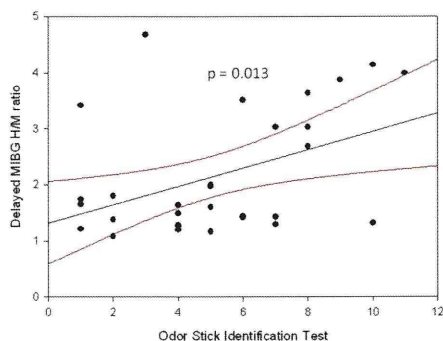


図 5. 未治療パーキンソン病群における胃嗅覚 (OJIT-J) スコアと MIBG 心/縦隔比との関連。

D. 考察

MSA 患者、健常者と異なり未治療 PD 患者の slow wave の現波形は不整であった。我々は既治療の PD 患者において slow wave の不整がみられることを既に報告しているが²、今回は未治療 PD でも同様の所見が確認された。また、slow wave の変動の指標である ICDF は MSA 群および健常群と比較して PD 群では有意に高値であった。胃体上部 3 分の 1 の大彎側には胃のペースメーカーが存在することが知られており、胃の周期的な電気活動には Cajal の介在細胞および胃の壁在神経叢が重要な働きをはたしている³。今回確認された slow wave の不整は、PD で指摘されている胃の壁在神経叢の病変は反映している可能性がある。

今回の検討では、MSA においては、PD と異なり

slow wave の不整はみられなかった。また、有意差はないものの、健常対照群に比べ MSA の ICDF 値は低値であった。Suzuki ら¹は、MSA において 24 時間胃電図を測定し、ICDF 値が低値を示すことを報告し、胃のペースメーカーを調節する迷走神経背側運動核の病変による副交感神経機能低下を反映している可能性を指摘し、同様の所見は Sakakibara ら²によっても報告されている。この結果は MSA 患者において副交感神経の障害により心拍変動が低下するのと似ている。

MSA と PD の鑑別という見地からは、ICDF は感度 74.1%、特異度 76.5%であり、2 疾患の鑑別においての有用性が期待された。本研究により、PD の胃電図異常は、治療によらず、平均罹病期間が 1 年強という非常に病初期からみられることが明らかにさ、PD の早期診断あるいは運動症状の発現前における診断にも役立つ可能性がある。

一方、本研究の結果は、PD における病初期の病理の進展形式を考える上でも興味深い。Braak らは PD のレビー小体病理が胃の壁在神経叢、嗅球、心臓支配の交感神経節後神経などから始まる可能性を指摘している^{4,5}。これらの病初期の病理が全ての症例で同時期に出現するのか、あるいは症例により病初期に障害される部位が異なるかについては興味のあるところではあるが、明らかではない。今回の検討で、未治療 PD 患者において MIBG の心筋集積低下と嗅覚異常がよく相関した。このことは過去の複数の研究でも指摘されている^{6,8}。PD において嗅球と心交感神経が障害される病態には共通する要因があるのかもしれない。一方、我々の未治療 PD 患者において、胃電図の異常は MIBG の心筋集積低下および嗅覚異常のいずれとも相関しなかった。この結果の改積としては、検査の感度・特異度の違いが影響している可能性を否定はできないが、胃の壁在神経叢病変は、嗅球病変や心交感神経病変の病態と異なる病態によることを示しているのかもしれない。今回の結果は PD におけるレビー小体病理の進展過程を考える上で興味深い。

E. 結論

PD の胃電図異常は治療によらず、病初期からみられ、MSA との鑑別に役立つ可能性がある。未治療 PD 患者において MIBG の心筋集積低下と嗅覚異常は相関したが、胃電図異常は MIBG 集積低下および嗅覚異常のいずれとも相関しなかった。この結果は PD におけるレビー小体病理の進展過程を考える上で興味深い。

F. 健康危険情報

報告なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Asahina M, Fujinuma Y, Yamanaka Y, Fukushima T, Katagiri A, Ito S, Kuwabara S.

Diminished emotional sweating in patients with limbic encephalitis. *J Neurol Sci* 2011; 306:16-9.

2: Asahina M, Akaogi Y, Misawa S, Kanai K, Ando Y, Sakakibara R, Arai K, Hattori T, Kuwabara S. Sensorimotor manifestations without autonomic symptoms in two siblings with TTR Val107 familial amyloid polyneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2011; 113:139-41.

2. 学会発表

山中義崇, 朝比奈正人, 鈴木敦也, 榊原優美, 片桐明, 桑原聡: 未治療早期パーキンソン病における安静時胃電図. 第52回日本神経学会, 2011, 名古屋.

H. 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし

パーキンソン病患者における姿勢異常発現危険因子の検討

研究分担者 柏原健一¹⁾
 研究協力者 今村貴樹¹⁾
 1) 岡山旭東病院

研究要旨

パーキンソン病患者に見られる姿勢異常の危険因子を検討した。対象は同意が得られた Hoehn & Yahr 1-4 のパーキンソン病患者連続 356 例、対照群は年齢が一致する配偶者 65 人である。前屈、側屈、首下がりともパーキンソン病患者で有意に高頻度であり、運動障害の重症化とともに発現頻度、程度が増した。その他の危険因子として加齢、罹病期間、抗パーキンソン病薬投与量、認知機能低下、女性などが考えられた。前屈が強いほど腰痛が増した。薬剤の違いによる差異は明らかでなかった。

A. 研究目的

パーキンソン病患者では高頻度に姿勢異常を生じる。姿勢異常は摂食困難、歩行障害、転倒、腰痛などを増悪させ、患者の生活機能を劣化させる。本研究はその機序を解明し、対処法を探ることを最終目的としている。その一環として今回はパーキンソン病患者における姿勢異常の症状別頻度を調べ、危険因子を検討した。

B. 研究方法

2010 年 1 月から 3 月までの 3 ヶ月間に当院を受診した特発性パーキンソン病患者のうち、40 歳から 80 歳、Hoehn and Yahr 重症度 1-4、定位脳手術の既往なく、過去に姿勢に異常を生じるような他の疾患や脊椎手術の既往がない者を対象とした。これら患者の姿勢異常のうち前屈姿勢、側屈姿勢、首下がりを 0-4 段階に評価した。評価基準は MDS-UPDRS Part3 の尺度に準じた。安静臥位で姿勢異常が補正されない症状を持つ患者は検討から除外した。対照群として同様な年齢、既往症のない患者の配偶者にも同様な検討を行なった。

（倫理面への配慮）

本研究の施行に先立ち当院倫理委員会の承認を得た。また、評価は患者、家族の同意を得て行なった。

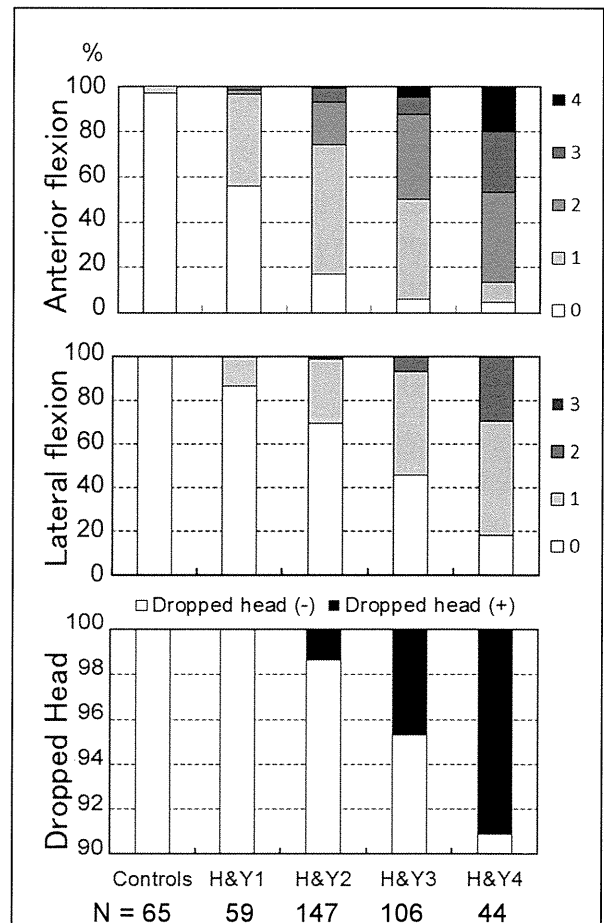


図 1. PD 患者に見られる前屈(上段)、側屈(中段)、首下がり(下段)の Hoehn & Yahr 重症度別頻度と程度

C. 研究結果

検討対象となったパーキンソン病患者は 356 例 (男 156、女 200)、対照群は 65 例 (男 24、女 41) である。平均年齢はそれぞれ、69.2 ± 8.4、69.8 ± 8.4 歳であり、両群間に有意差はなかった。前屈、側屈を呈した患者は対照群と比べて明らかに多かった。首下がりも含め、姿勢異常の出現は運動症状の重症化とともに増加した。前屈、側屈は高齢、罹病期間、認知機能低下、L-dopa 換算薬物投与量(LED)の増加、腰痛の強さとも相関していた (表 1)。前屈は女性でより重症化する傾向にあった。また、側屈、首下がり出現患者で前屈を生じやすい傾向にあった。首下がりもパーキンソン病運動症状の進行と相関して出現頻度が増加した。治療状況は未治療 17 例、L-dopa のみ 169 例、ドパミンアゴニスト治療 170 例、プラミペキソール治療 81 例、ペルゴリド 75 例、ロピニロール 26 例、カベルゴリン 11 例、ブロモクリプチン 9 例であった。重症度で補正した場合、投与ドパミンアゴニストの差異による姿勢異常症状の相違はみられなかった (図 2)。

表 1. 姿勢異常と各種臨床指標との相関

	前屈	側屈	首下がり
性別 (男<女)	$\chi^2 = 13.9^{**}$	$\chi^2 = 2.01$	$\chi^2 = 1.12$
年齢	$\rho = 0.268^{**}$	$\rho = 0.272^{**}$	$\rho = -0.074$
発症時年齢	$\rho = 0.79$	$\rho = 0.092$	$\rho = 0.003$
罹病期間	$\rho = 0.406^{**}$	$\rho = 0.324^{**}$	$\rho = 0.089$
重症度 (H&Y stage)	$\rho = 0.551^{**}$	$\rho = 0.441^{**}$	$\rho = 0.164^{**}$
MMSE	$\rho = -0.277^{**}$	$\rho = -0.227^{**}$	$\rho = -0.052$
腰痛	$\rho = 0.298^{**}$	$\rho = 0.268^{**}$	$\rho = 0.065$
LED	$\rho = 0.478^{**}$	$\rho = 0.402^{**}$	$\rho = 0.181^{**}$
側屈	$\rho = 0.597^{**}$	—	$\rho = 0.031$
首下がり	$\rho = 0.107^*$	$\rho = 0.031$	—

χ^2 ; Mantel-Haenszel test による

ρ ; Spearman's rank correlation coefficient

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.001$

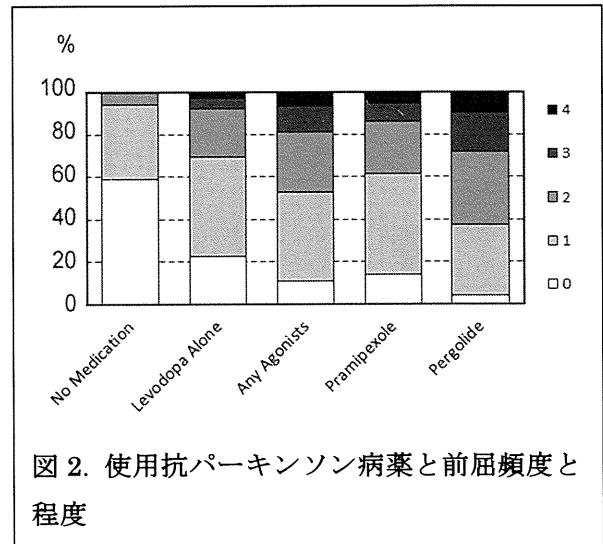


図 2. 使用抗パーキンソン病薬と前屈頻度と程度

表 2. パーキンソン病患者への前屈発現危険因子に関する過去の報告

	Tiple et al JNNP 2010	Abe et al PD 2010	Seki et al Mov Disord Epub	本報告 PRD Epub
N	275	153	531	365
Camptocormia 頻度	6.9% 45 度以上 の傾き	17.6% 45 度以上 の傾き	4.1% 45 度以上 の傾き	12.5% UPDRS 3 以上
性別 (男<女)	—	—	—	○
加齢	○	—	○	○
発症時年齢	—	—	—	—
罹病期間	○	—	—	○
重症度	○	—	○	○
LED	○	—	○	○
認知機能障害	○	—	—	○
その他	脊椎手術歴		便秘、排尿障害	腰痛

前屈程度と腰痛の頻度を図 3 に示した。腰まがりの顕在化とともに腰痛の頻度が増すことが示された。

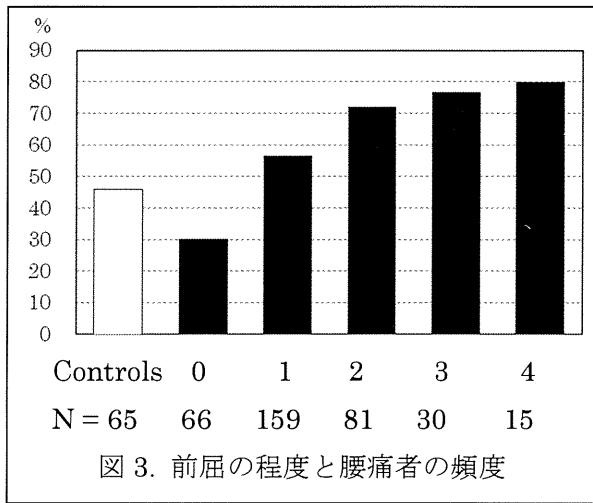


図 3. 前屈の程度と腰痛者の頻度

D. 考察

本検討の結果から、パーキンソン病運動症状が重症化するにつれて各種姿勢異常の頻度、重症度が増すことが明らかとなった。パーキンソン病患者の姿勢異常発現にはパーキンソン病の進行が大きく関与すると考えられる。

前屈、側屈を生じるその他の危険因子として加齢、投薬量(LED)、認知機能低下(MMSE)、女性が指摘できた。顕著な前屈である camptocormia の危険因子を検討した過去の報告と併せて表2にまとめた。発症頻度は4.1%から17.6%と報告間で差が大きいが、これには対象患者に占める重症患者の比率が影響している可能性がある。加齢、運動症状重症化、総投薬量(LED)は多くの報告に共通する危険因子である。認知機能低下は Tiple らの報告と一致する。女性優位は他の報告では否定されている。本研究では運動症状重症度を補正して統計検討している点、前屈のあるなしでなく、重症度評価尺度を用いて評価している点で他報告より詳細に検討しており、これらのために有意差を生じた可能性がある。女性に多い原因として閉経後女性が骨粗鬆症を生じ易いことが考えられる。筋力の弱さ、少ない筋量も可能性がある。

薬剤との関連は重要である。しばしば新しい抗パーキンソン病薬を追加した後に姿勢異常が悪化し、中止で回復するのを経験するからである。しかし、本検討では特定の抗パーキンソン病薬と姿勢異常との関係は検出されなかった。縦断的検討が必要かと思われる。

腰痛は患者の QOL を阻害する大きな要因となる。腰痛との関連を調べたところ、前屈が顕著となるにつれて腰痛も生じ易くなることが明らかとなった。腰曲がり是正は腰痛解決のためにも重要と考えられる。

E. 結論

パーキンソン病患者では有意に姿勢異常を生じ易い。高齢、パーキンソン症状の進行、女性などが発現、重症化の危険因子と考えられた。一方で、前屈は腰痛発現の危険因子となると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kashihara K, Imamura T. Clinical correlates of anterior flexion of the thoracolumbar spine and dropped head in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Disord* 2011 (Epub).

2. 学会発表

Kashihara K, Imamura T, Ohno M, Kawada S. Frequencies of camptocormia, Pisa syndrome and dropped head in patients with Parkinson's disease. 3rd Asian and Oceanian Parkinson's disease and movement disorder congress. 2011.3.25-27, Taipei, Taiwan.

Kashihara K, Imamura T. Clinical correlates of anterior flexion of the thoracolumbar spine in patients with Parkinson's disease. *East Asian Neurology Forum*, 2011. 5. 18-19, Nagoya, Japan.

H. 知的所有権の取得状況

なし

パーキンソン病の上腹部型腰曲がりに対するリドカイン療法の治療効果

研究分担者 村田美穂¹⁾

研究協力者 古澤嘉彦¹⁾, 向井洋平¹⁾, 川添僚也¹⁾, 佐野輝典¹⁾,
中村治雅¹⁾, 小林庸子²⁾, 坂本 崇¹⁾

1) (独)国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

2) (独)国立精神・神経医療研究センター病院 リハビリテーション科

研究要旨

我々はパーキンソン病に合併する腰曲がり〔前屈〕を変曲点の違いから上腹部型と腰部型に分類し、上腹部型腰曲がりが外腹斜筋へのリドカイン投与で改善することを示してきた。今回外腹斜筋へのリドカイン連続投与を行い、多くの患者で3カ月以上効果が持続した。本結果から外腹斜筋へのリドカイン投与はパーキンソン病の上腹部型腰曲がりの治療として有用であることを示した。リハビリテーションはそれのみでは改善しないが、リドカイン療法に併用することでリドカイン療法の効果持続に良好な影響を与えたと推測された。

A. 研究目的

パーキンソン病に合併する上腹部型腰曲がりに対する外腹斜筋へのリドカイン連続投与の有用性を検討する。

B. 研究方法

①腰曲がりの定義および分類

腰曲がりは立位または歩行で出現し、臥位で消失する体幹の前屈と定義した。腰曲がりを変曲点の違いから上腹部型と腰部型に分類した。下位胸椎から上位腰椎レベルに変曲点があるものを上腹部型、股関節に変曲点があるものを腰部型と定義した。

②対象患者

当科外来通院中で上腹部型腰曲がりを呈したパーキンソン病患者13人(女性7人、男性6人)を対象とした。脊椎可動性消失の原因となるような脊椎疾患を合併する患者や体幹の筋力低下を伴う患者、抗凝固療剤や抗血小板剤を内服中の患者は除外した。

全患者で腰曲がり出現時に上腹部のつっぱり感を訴えた。また同時に上腹部に水平方向の皮膚陥凹がみられた。患者詳細を表に示す。

対象患者数	13人(女性7人,男性6人)
平均年齢(歳)	70.8±6.5
平均PD経過(年)	8.2±7.0
平均腰曲がり経過(年)	4.0±5.4
平均H & Y分類(On)	3.0±0.8
腰曲がりに対するL-dopaの効果	全例無し
他動的体幹伸展時の抵抗	全例有り

表：対象患者

③治療

両側外腹斜筋へ1%リドカイン5mlを(i)単回投与、(ii)4～5日間連続投与を行った。また体幹伸展トレーニングを中心としたリハビリテーションは治療中および治療後に継続した。

リドカインの投与は超音波ガイドを用いて施行した。

④評価

腰曲がりの角度はC7と変曲点を結ぶ線と垂線がなす角度を上腹部型の腰曲がり角度(upper type camptocormia角度:UTC角度)として測定した。変曲点はC7とL5の棘突起を結ぶ線から最も離れた点と定義した。UTC角度は治療前および単回投与では1日後、連続投与では3日後に測定した。治療前後のUTC角度の差をMann-Whitney U検定を用いて評価した。その他有害事象の有無を確認した

⑤観察期間

観察期間は連続投与後90日間とした。

(倫理面への配慮)

本研究は当センター倫理委員会で承認を得た。また対象となった全患者から同意を得た上で治療を行った。

C. 研究結果

①単回投与

13人中9人で単回投与後曲がりが改善した。UTC角度は、全患者で平均 61.5 ± 13.5 度から 50.1 ± 19.1 度に改善した($p=0.106$)。平均改善率は $19.9 \pm 16.8\%$ だった。4人で30%以上の改善がみられた。改善効果は2日~12日間で消失した。なお、腰曲がりがないパーキンソン病患者[8人、平均年齢64.7歳]のUTC角度は 29.4 ± 3.7 度であった。

②連続投与

13人中12人で連続投与後に腰曲がりが改善した。UTC角度は、全患者で平均 61.5 ± 13.5 度から 43.9 ± 19.8 度に改善した($p=0.01$)。平均改善率は $30.7 \pm 20.6\%$ だった。6人で30%以上の改善がみられた。単回投与で改善した9人の平均改善率は $34.9 \pm 21.1\%$ だった。

③連続投与後の長期効果

連続投与で改善を認めた12人中9人で90日間の観察期間中治療前と比較してUTC角度の改善が維持された。連続投与直後の改善を100%として、80%以上の改善が維持された患者は、30日後で7人、60日後に6人、90日後で5人だった。連続投与10日後に悪化がみられた1例では外腹斜筋および腹直筋に追加投与を行い再度改善が得られた。

④有害事象

1例で連続投与7日後に急性腰痛症がみられ、腰曲がりが悪化した。

D. 考察

パーキンソン病の腰曲がりの病態として体幹伸筋群のミオパチーや体幹屈筋群のジストニアなどが提唱されているが、現在まで定説はない。外腹斜筋へのリドカイン投与の反応から、上腹部型腰曲がりはお腹斜筋のジストニアであることが示唆された。

リドカインは筋紡錘からの求心性線維をブロックすることでジストニアの反射弓を遮断するというMuscle Afferent Block (MAB)がジストニアの改善効果の機序として提唱されている。単回投与でキシロカインの半減期をはるかに超えて腰曲がりの改善が持続したことはMABを裏付ける結果と考えられた。

連続投与とリハビリテーションを行い改善効果を数カ月延長させることができた。より広い範囲でジストニアの反射弓が遮断されたことや腰曲がりが改善したことでリハビリテーションが促進されたことなどが効果延長の理由として考えられた。

今回の検討では4~5日間の連続投与を行ったが、最適な連続投与日数についてはまだ明らかになっていない。またリハビリテーション単独と連続投与およびリハビリテーションの組み合わせでどの程度効果に差があるのかも明らかになっていない。今後これらを明らかにしていく必要がある。

E. 結論

外腹斜筋へのリドカイン連続投与はパーキンソン病の上腹部腰曲がりを改善させる。治療効果が多くの患者で十分に持続することから治療法として有用であると考えられる。なお、リハビリテーションの併用により長期効果を持続することに良好な影響を与えたと推測される。

F. 健康危険情報

13人を対象としたリドカイン連続投与で1人で急性腰痛症をみとめた。その他の患者では観察期間中明らかな有害事象はみとめていない。今後さらに観察を継続し新たな有害事象の有無を確認する。

G. 研究発表

1. 論文発表

Y Furusawa, Y Muka, Y Kobayashi, T Sakamoto, M Murata. Role of the external oblique muscle in upper camptocormia for patients with Parkinson' s disease. Mov Diord in press.

2. 学会発表

①古澤 嘉彦, 中村 治雅, 山本 敏之, 坂元 千佳子, 岩田 泰幸, 脇田 瑞木, 小林 庸子, 坂本 崇, 村田 美穂. パーキンソン病に合併した腰曲がりの検討 第4回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 京都 2010年10月7日～9日

②古澤 嘉彦, 中村 治雅, 向井 洋平, 池田 謙輔, 坂元 千佳子, 岩田 泰幸, 脇田 瑞木, 渡部 〇也, 小林 庸子, 坂本 崇, 村田 美穂. パーキンソン病に合併した上腹部の腰曲がりに対する治療的検討 第52回日本神経学会学術大会 名古屋 2011年5月18日～20日

③古澤 嘉彦, 向井 洋平, 川添 僚也, 佐野 輝典, 中村 治雅, 坂元 千佳子, 岩田 泰幸, 脇田 瑞木, 小林 庸子, 坂本 崇, 村田 美穂. パーキンソン病の上腹部型腰曲がりに対する治療的検討 第5回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 東京 2011年10月6日～8日

④Y. Furusawa, H. Nakamura, Y Mukai, K Ikeda, T. Sakamoto, Y. Iwata, M. Wakita, Y. Kobayashi, T. Sakamoto, M. Murata. External oblique muscle is responsible for upper type camptocormia in patients with Parkinson' s disease.

15th International Congress of Parkinson' s Disease and Movement Disorders
Toronto June 5-9 2011

⑤Y. Furusawa, Y Mukai, T Kawazoe, T Sano, T. Sakamoto, Y. Iwata, M. Wakita, Y. Kobayashi, T. Sakamoto, M. Murata. Lidocaine injection into external oblique muscle improves upper type camptocormia in Parkinson' s disease patients
The XX World Congress of Neurology

Marrakesh 12-17 November 2011

H. 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得

本件については腰曲がり治療剤として2011年4月に特許申請(特願2011-097374)を行った。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

パーキンソン病患者を対象とした骨折に関する疫学研究

研究分担者 望月秀樹¹⁾

研究協力者 横江 勝¹⁾、深田 慶²⁾、山本洋一³⁾、佐古田三郎⁴⁾

1) 大阪大学神経内科, 2) 大阪府立急性期・総合医療センター神経内科

3) 大阪大学医学部附属病院臨床試験部, 4) 国立病院機構刀根山病院神経内科

研究要旨

パーキンソン病(以下 PD)患者を対象に、骨折の危険因子を検討した。172名のPD患者に、PD発症後の骨折の有無および骨折の危険因子に関するアンケート調査を行い、パーキンソン病個人調査票の項目内容と併せて解析を行った。158名からの有効回答を多重ロジスティック回帰分析した結果、「精神症状の有無」「転倒の有無」の2項目の調整オッズ比が有意に上昇していた。精神症状の有無の調整オッズ比は4.8と高く、精神症状のコントロールが骨折予防に重要なことが示された。

A. 研究目的

パーキンソン病(以下PD)患者のマネジメントとして、骨折の予防は非常に重要である。PD患者と骨粗鬆症、転倒の危険因子など骨折との間接的な関連についての検討は散見されるが、骨折の直接の危険因子についての検討は少ない。本研究では骨折危険因子に関するアンケート調査を行い、厚生労働省特定疾患臨床調査個人票の項目と併せてPD患者の骨折の危険因子を検討した。

B. 研究方法

大阪大学医学部附属病院(以下当院)神経内科外来に通院中のPD患者のうち、当院でPD特定疾患を新規/継続申請しており、NPO法人SCCREが運営するPDデータベース(図1)に登録された172名に、郵送にてアンケート調査を行った。アンケート項目は「PD発症後の骨折」「最近1年間の転倒」「最近1年間の身長低下」「最近1年間での亀背」「喫煙」「飲酒」「ステロイド内服」「親が骨粗鬆症」「定期的な運動」「骨密度検査」「起床時に動きがよい」「ふらつき」の12項目で、それぞれに対して「はい/ある」「いいえ/ない」で回答する形式をとった。

臨床調査個人票の項目は、個人情報を削除、匿名化の後、アンケート項目(以下個人調査票の項目と合わせて「変数」と記載)と連結して多重ロジスティック回帰分析を行った。

予備解析として、回答のカテゴリー化、単変量ロジスティック回帰分析および多重共線性の確認を行った。カテゴリー化は頻度10%未満となる回答がなくなるように行ったが、適切なカテゴリー



図1. パーキンソン病データベース NPO法人SCCREが運営しており、関連病院とサーバーで連結し、登録症例数は600名に及ぶ。

一化でこれが達成できない場合は解析から除外した。単変量解析では p 値が 0.25 以上の変数を除外した。多重共線性の確認では相関行列を作成し、相関係数の絶対値が 0.7 以上の強い相関をもつ変数ペアを認めた場合はいずれかの変数を除外することとした。

以上の予備解析で採用された変数を独立変数、骨折の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。変数選択は、尤度比を用いた変数増加法を用いた。p 値が 0.05 未満のものを有意とし、調整オッズ比の 95%信頼区間 (95%CI) を求めた。

(倫理面への配慮)

本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。当院で発行した個人調査票は、当院および複数の協力病院で構築した PD データベースにて管理されており、研究目的使用は予め書面にて患者の同意を得ている。アンケートについては、本研究の意義、方法を示した説明文書を同封し、返送を以て同意とした。

C. 研究結果

158 名から有効回答を得、22 名 (13.9%) が PD 発症後に骨折していた。

全変数のうち「陰萎」「初発症状」の 2 変数はデータ欠損が多いため、薬剤の使用状況については回答の偏りが大きく、また受傷当時の内服を表していない可能性を考えすべて除外した。次に適切な回答のカテゴリ化が達成できなかった 19 変数を除外した。「認知症症状」「抑うつ症状」に関しては「あり」の回答がそれぞれ 9 名、15 名と

	P 値	オッズ比	95%CI	
			下限	上限
精神症状	0.002	4.8	1.7	13.3
1年以内の転倒	0.035	3.5	1.1	11.3

表 1. 多変量ロジスティック回帰分析により有意と判定された項目

頻度 10%未満であったが骨折との関連の可能性が考えられたので除外しなかった。以上の操作で 27 変数が抽出された。次に骨折の有無を従属変数、前記 27 変数を独立変数とした単変量ロジスティック回帰分析を行い、p 値が 0.25 を超えた 13 変数を除外した。「性別」の p 値は 0.49 であったが、患者基本データとして除外しなかった。残った 14 変数 (罹病期間、失神・眼前暗黒感、指タップ、椅子からの立ち上がり、歩行、姿勢、重症度分類、認知症症状、症状の日内変動、ジスキネジア、精神症状、1 年以内の転倒、ふらつき感) 中での任意の 2 変数の相関係数の絶対値はいずれも 0.7 未満と強い相関は認めなかったため、この 14 変数すべてを独立変数、骨折の有無を従属変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行った。この結果「精神症状 (p=0.002, 調整オッズ比 4.8, 95%CI ; 1.7~13.3)」および「最近 1 年での転倒の有無 (p=0.034, 調整オッズ比 3.6, 95%CI ; 1.1~11.3)」の 2 項目が有意と判定された (表 1)。

D. 考察

本研究では、姿勢反射障害を有し、転倒のリスクが高いと考えられるヤール 3 度以上の PD 患者において、精神症状の有無が骨折の最大の危険因子であることを示した。

PD における骨折の危険因子としては歩容や姿勢反射障害などの運動症状の重症度、罹病期間などがまず考えられる。本研究でもこれらの項目を単変量で解析した際には骨折の有無と有意に相関する。しかし多変量解析の結果は、こういった運動症状の重症度ではなく、精神症状の有無が重要であることを示しており、興味深い。

PD 患者では骨粗鬆症が多く、ビタミン D やビスフォスフォネート剤が骨折の予防に有効との報告がある。運動症状が重症化すると転倒が増加し、これに骨粗鬆症が加わることが骨折危険因子の 1 つであることは間違いない。一方、直接の骨折危険因子としては、女性、年齢、認知機能障害、抑うつ症状などが報告されている。いずれの報告

も運動症状の重症度が統計的に有意な骨折危険因子として挙げられていない点で本研究の結果と一致する。本研究では前述の因子が有意でなかった一方で、精神症状の有無が有意であった。PD患者の転倒は、姿勢反射障害や寡動のため健常人の転倒より骨折し易いと推測されるが、それでも十分な注意が払われれば転倒時に何らかの防御姿勢を取ることができる。一方、精神症状を有するケースでは、防御反応に乏しい転倒を生じ、骨折の直接の危険因子となる可能性が推察される。

一方、本研究は後ろ向きの検討のため、骨折発症時の状況を捉えていない可能性がある。すなわち、骨折受傷時は精神症状を有していないケースでも、その後の経過で精神症状が発現したケースも含まれている場合も考えられる。また、精神症状には重篤なせん妄から軽微な幻視まで含まれており、本研究ではこれらの区別はできていない。さらに、何らかの交絡因子があり、精神症状が骨折と直接関係していない可能性もある。例えば前頭葉機能障害が交絡因子として存在し、前頭葉機能低下が精神症状発現と転倒、骨折それぞれに相関しているようなケースである。この場合、精神症状のコントロールが骨折予防につながらない可能性もある。今後、転倒例の臨床経過、投薬などの詳細を検討することで上記の問題点を解決する必要がある。

E. 結論

精神症状の存在は骨折の大きな危険因子であり、そのコントロールが骨折予防に重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

アンケート調査に基づいたパーキンソン病患者の骨折危険因子の検討。 投稿中

2. 学会発表

パーキンソン病患者の骨折 特定疾患個人調査票を用いた危険因子の評価. 第52回日本神経学会学術大会, 2011, 名古屋

H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

パーキンソン病における排尿障害と転倒の関連について

研究分担者 佐々木秀直¹⁾

研究協力者 佐久嶋研¹⁾、山崎 新²⁾、林野泰明²⁾、福原俊一²⁾、矢部一郎¹⁾

1) 北海道大学大学院医学研究科 神経内科学分野

2) 京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野

研究要旨

パーキンソン病患者は転倒のリスクが高く、排尿障害がリスクファクターとなることが知られている。今回、過活動膀胱症状質問票を用いて、排尿障害の各要素と転倒の関連性について検討を行った。パーキンソン病患者 86 名（男性 33 名、女性 53 名）に対して、外来通院にて 6 ヶ月間の自己記入式の転倒記録を行った。転倒は 45.3%（47 名）で認められた。日中尿回数及び夜間回数と転倒とは明らかな傾向は認めず、尿意切迫感及び尿失禁では週に 1 回未満及び週 1 回程度の群で転倒者が多い傾向がみられた。パーキンソン病患者における転倒では、尿回数より尿意切迫感・尿失禁が転倒と関連があることが示唆された。

A. 研究目的と背景

転倒は日常生活でよく認められる事象でありながら、時に骨折などを生じ入院や寝たきりの原因となるため、その予防は社会健康医学的に重要である。特にパーキンソン病患者は転倒のリスクが高く、二次的外傷も多いことが知られている。近年、排尿障害があると転倒のリスクが上昇することが報告されているが、過活動膀胱症状など排尿障害の各側面と転倒の関連については十分に調べられてはいない。近年、過活動膀胱症状を日中尿回数、夜間尿回数、尿意切迫感、尿失禁の4個の要素でスコア化する過活動膀胱症状質問票(OABSS)が排尿障害の評価に使われるようになってきた。そこで我々はパーキンソン病において、OABSSを用いた排尿障害の各要素と転倒との関連性について検討を行った。

B. 研究方法および対象

北海道大学病院神経内科外来に通院するパーキンソン病患者を対象に、自己記入式転倒記録ノートを用いて、前向きに 6 ヶ月間の転倒記録を行った。排尿障害は調査開始時及び終了時に OABSS による評価を行った。転倒に関連する要因として、性別・年齢などの身体的情報、パーキンソン病の重症度及び日常生活動作(ADL)、認知機能、うつ症状、生活環境の整備状況などを調査期間中に収集した。本研究における転倒の定義は、「本人の意志からではなく、地面またはより低い面へ身体が倒れること」とした。転倒記録データについては、外来通院の度に確認し、信頼性が確保されるよう留意した。

(倫理面での配慮)

本研究は、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

パーキンソン病 86 名(男性 33 名、女性 53 名)について 6 ヶ月間の転倒記録が得られた。平均年齢は 71.0 ± 7.5 歳 (SD)、Hoehn-Yahr 分類は I : 18 名、II : 18 名、III : 32 名、IV : 17 名、V : 1 名であった(表 1)。6 ヶ月間で 1 回以上転倒した患者(転倒者)は 39 名(46.4%)であった(図 1)。Hoehn-Yahr 分類では重度であるほど転倒者の割合が多い傾向がみられた。転倒あり患者の転倒回数の分布では、5 回未満の患者が多かったが、6 ヶ月間で 99 回以上の転倒が認められた高頻度転倒者が 2 名認められた(図 2)。OABSS 各項目と転倒との関連では、日中尿回数及び夜間回数と転倒とは明らかな傾向は認めず、尿意切迫感及び尿失禁では週に 1 回未満及び週 1 回程度の群で転倒者が多い傾向がみられた(図 3)。

D. 考察

今回の研究結果から、パーキンソン病における転倒と排尿障害の関連においては、日中及び夜間の尿回数とは明らかな関連はなく、尿意切迫感・尿失禁との関連があることが示唆された。

パーキンソン病における転倒は、排尿障害以外にも、パーキンソン病の重症度、生活環境の整備状況、介助者の有無など多くの要因に影響されている。このような状況の中で排尿障害と転倒の関連を分析していくことは、複雑に絡んだ転倒のリスクファクターの相互関係を解き明かし、転倒リスクを軽減するための適切な対応策を検討する際に役立つ情報を提供できる可能性がある。夜間のトイレへの行き来はひとつの転倒リスクが高い場面であるが、今回の結果では夜間の尿回数と転倒

には直接的な相関はみられなかった。また、尿意切迫感と尿失禁においても週に 1 回未満及び週 1 回程度の群で転倒者が多く、症状なし及び 1 日 1

表 1. 患者概要

パーキンソン病患者 (N=86)		
年齢(平均±SD)	70.1±7.5 歳	
性別	男性	33 名 (38.4%)
	女性	53 名 (61.6%)
HY分類	I	18 名 (20.9%)
	II	18 名 (20.9%)
	III	32 名 (37.2%)
	IV	17 名 (19.8%)
	V	1 名 (1.2%)

図 1. 6 ヶ月間での転倒の有無

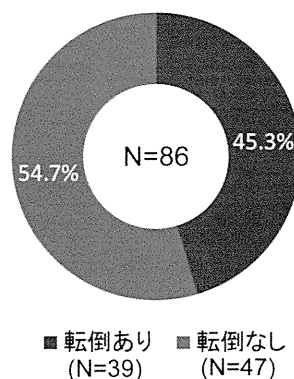
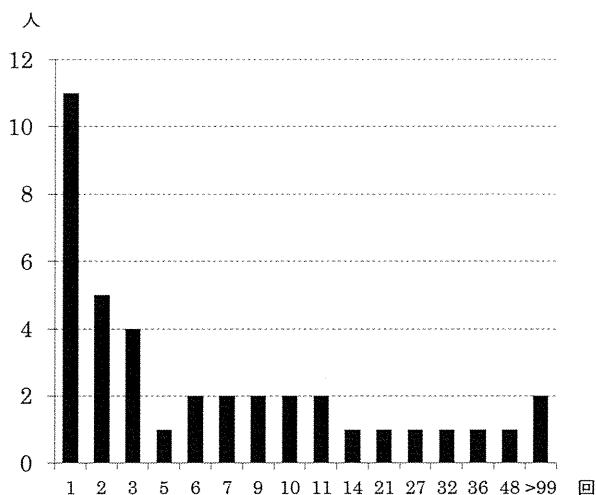
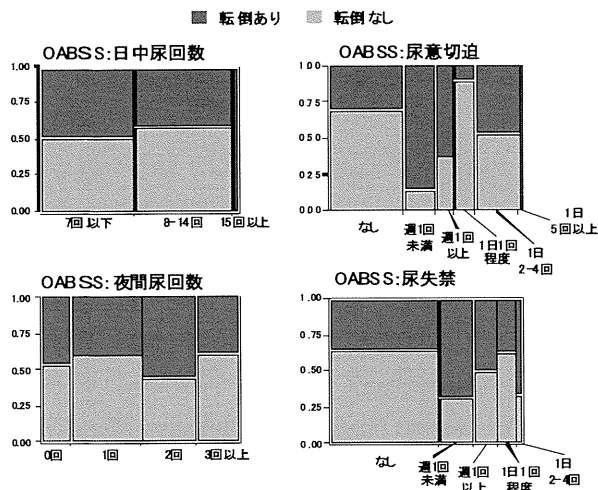


図 2. 転倒あり患者の転倒回数



回程度の群では少ないという U 字型の分布が認められた。これらは排尿障害の症状が強い患者では生活環境整備状況や介助者などの転倒を減らす要因が加わっている可能性があることを示唆している。これらについては、各要因の関連を考慮した分析をしていくことが必要と考えられる。

図 3. 過活動膀胱症状質問票と転倒の関連



E. 結論

今回の結果から、パーキンソン病患者における排尿障害の要素では尿意切迫感と尿失禁が転倒と関連することが示唆された。しかし、排尿障害以外の転倒に影響する要因が複雑に絡んでおり、さらなる分析・研究が必要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yabe I, Tsuji-Akimoto S, Shiga T, Hamada S, Hirata K, Otsuki M, Kuge Y, Tamaki N, Sasaki H: Writing errors in ALS related to loss of neuronal integrity in the anterior cingulate gyrus. J Neurol Sci (in press)
- 2) Sakushima K, Tsuboi S, Yabe I, Hida K, Terae S, Uehara R, Nakano I, Sasaki H. Nationwide survey on the epidemiology of syringomyelia in Japan. J Neurol Sci. 2011 (in press)
- 3) Sato K, Yabe I, Yaguchi H, Nakano F, Kunieda Y, Saitoh S, Sasaki H. Genetic analysis of two Japanese families with progressive external

ophthalmoplegia and parkinsonism. J Neurol. 2011;258(7):1327-32.

- 4) 寺江 聡、飛騨一利、佐々木秀直: 病態を考慮した脊髄空洞症の診断. BRAIN and NERVE 2011; 63(9): 969-977.
- 5) Tsuji-Akimoto S, Hamada S, Yabe I, Tamura I, Otsuki M, Kobashi S, Sasaki H.: Writing errors as a result of frontal dysfunction in Japanese patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol 2010; 257: 2071-7.

2. 学会発表

- 1) 佐久嶋 研、矢部一郎、佐々木秀直、坪井 聡、上原里程、中野今治: 脊髄空洞症の第二次全国調査. 第52回日本神経学会学術大会, 名古屋, 2011
- 2) 矢部一郎, 秋本幸子, 大槻美佳, 志賀 哲, 玉木長良, 佐々木秀直: ALS における ¹¹C-フルマゼニル (FMZ) -PET 所見. 第52回日本神経学会学術大会, 名古屋, 2011

G. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)

該当無し

パーキンソン病におけるサーカディアンリズム障害

研究分担者 徳田隆彦¹⁾

研究協力者 丹羽文俊²⁾，栗山長門³⁾，中川正法²⁾

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科分子脳病態解析学

2) 京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学

3) 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保険医療疫学

研究要旨

パーキンソン病（PD）の非運動症状である睡眠障害や自律神経障害は、サーカディアンリズム障害が関連する可能性がある。PD 患者群と対照群の身体活動量と心拍変動を調査しそのパターンやリズムを比較することで、睡眠覚醒や自律神経系のサーカディアンリズムが病期に沿って障害されることが明らかとなった。

A.研究目的

パーキンソン病（PD）は、ドーパミン系神経の障害で主に運動症状をきたすが、それ以外に自律神経障害（便秘・立ち眩みなど）や睡眠障害（不眠や日中過眠など）といった非運動症状も発症早期からみられるといわれ、近年注目を集めている。自律神経障害および睡眠覚醒障害はいずれも患者の QOL を下げる要因となる重要な問題であるが未だ解明されていない点が多い。睡眠覚醒および自律神経系はともにサーカディアンリズムと関連があるとされることに着目し、われわれは PD 患者において、睡眠覚醒と自律神経系のふたつの視点から、サーカディアンリズムの変化を病期に沿って評価した。

B.研究方法

対象は PD 患者 27 名（睡眠薬および Trihexyphenidyl など自律神経系作用薬を服用中の患者は検討から除外）と健常対象者 30 名で、患者群を Hoehn-Yahr (HY) stage 1・2 の軽症群（9 名）と HY stage 3・4（18 名）の重症群に分け、3 群の比較とした。身体活動量は Actigraph (Ambulatory Monitoring,

Aldsley, NY, USA) を 7 日間連続装着して測定し、Action-W2 analysis program (Ambulatory Monitoring) と MemCalc/Win software version 1.2 (GMS, 東京) を用いて解析をおこなった。そして昼夜活動リズムパターン (=日中活動量/夜間活動量) と 24 時間周期リズムの振幅を今回の指標とした。一方、自律神経機能としては、心拍 RR 間隔を評価の対象にする手法が広く用いられており、24 時間ホルター心電図を記録し、MemCalc 法を用いた心拍変動スペクトル解析より、0.4~0.15Hz の高周波成分 high frequency (HF)、0.15~0.04Hz の低周波成分 low frequency (LF)、0.04~0.003Hz の超低周波成分 very low frequency (VLF) でパワー値を抽出した。ここでは 0.4~0.003Hz の全周波数成分を total frequency (TF) とした。HF パワー値を副交感神経系活動の指標に、また LF から HF の副交感神経系成分を差し引いた LF/HF 比を交感神経系活動の指標にして、それぞれの昼夜でみられる変化を評価した。さらには Actigraph と心拍変動の両者の関連も検討した。本研究は、京都府立医科大学医学倫理審査委員会において、「各種精神神経疾患におけるサーカディアンリズム障害の自律神経系および免疫能に及ぼす影響に関する研究」として承認を得た上で行なわれ、対象者

すべてには個別に説明させていただいた上で参加の同意をいただいた。

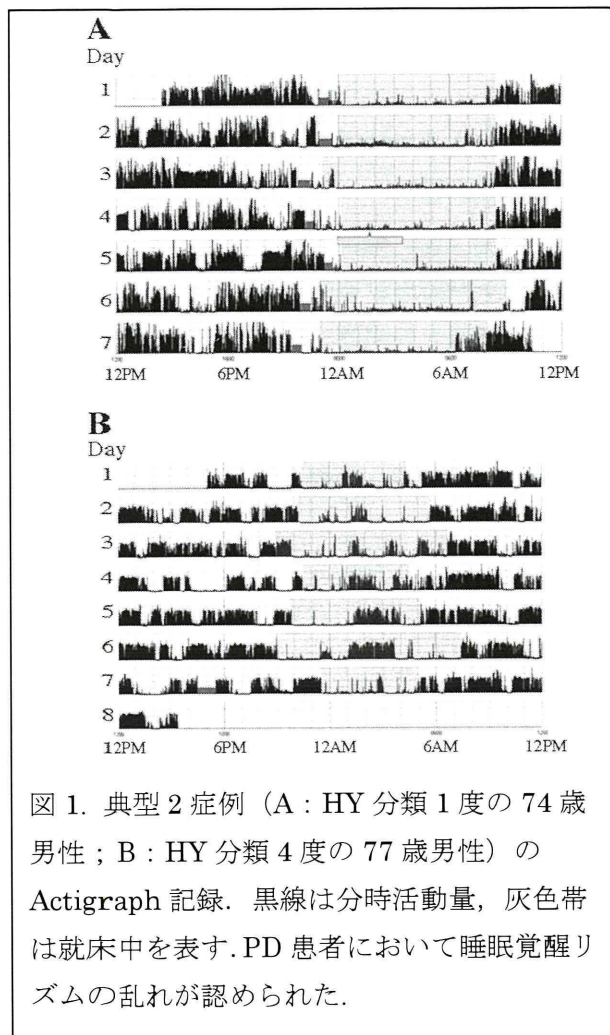


図 1. 典型 2 症例 (A : HY 分類 1 度の 74 歳男性 ; B : HY 分類 4 度の 77 歳男性) の Actigraph 記録. 黒線は分時活動量, 灰色帯は就床中を表す. PD 患者において睡眠覚醒リズムの乱れが認められた.

C. 研究結果

Actigraph の結果(図 1)からは, PD 患者群では, 夜間は睡眠の断片化や過活動で活動量が上昇し, 逆に日中では活動量が低下している傾向がみられ, 昼夜活動リズムパターンと 24 時間周期リズムの振幅が有意に低下 ($p < 0.001$) することが示された. 一方ホルター心電図の結果(図 2)からは, PD 患者群において心拍変動スペクトル解析にみられる周波数成分の全般的な低下 ($p < 0.001$), LF/HF 比の低下 ($p < 0.001$) と日中夜間の振幅低下 ($p = 0.008$) がみられ, 交感神経系を含め自律神経機能全般の低下, 昼夜リズムの障害が示唆された. さらには, 患者群において, 昼夜活動リズムパターン, 24 時間周期リズムの

振幅と心拍変動の TF パワー値が, 臨床症状を表す unified Parkinson's disease rating scale スコアと負の相関 ($p < 0.05$), すなわち症状進行につれて低下を示した.

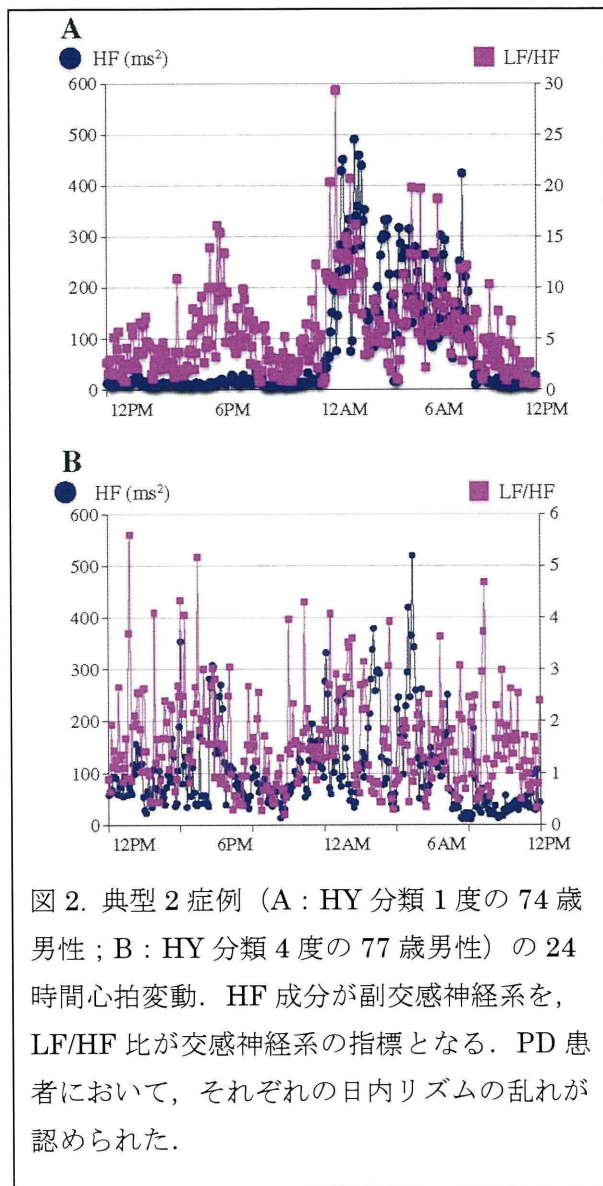


図 2. 典型 2 症例 (A : HY 分類 1 度の 74 歳男性 ; B : HY 分類 4 度の 77 歳男性) の 24 時間心拍変動. HF 成分が副交感神経系を, LF/HF 比が交感神経系の指標となる. PD 患者において, それぞれの日内リズムの乱れが認められた.

D. 考察

PD における睡眠覚醒リズムおよび心拍変動の検討はそれぞれ過去にも報告されており, 自験研究とは矛盾しない見解であるが, われわれの臨床症状・病期での検討結果からは, 睡眠覚醒リズムおよび自律神経系リズムの障害が病期に沿って悪化することが示唆された. ただし Actigraph と心拍変動のパラメ

ーターの間に直接の相関は見出せなかった。これは睡眠覚醒中枢と心臓血管系の障害がそれぞれサーカディアンリズム以外の要素にも影響を受けているものと考えられる。また、ドーパミン系薬物の影響を受ける可能性も考えられ患者群で服薬量との相関も検討したが、サーカディアンリズム等との関連は明らかでなかった。今後は、このリズム障害の変化について横断的ではなく個体内の縦断的なコホート研究が望まれる。また、PDにおけるサーカディアンリズム障害の進行を裏付けるためには、サーカディアンリズムの中核となる視交叉上核から脳幹網様体にかけての脳幹の病理学的変化について、さらなるエビデンスが必要と考える。

E. 結論

PD患者において睡眠覚醒および自律神経系にみられるサーカディアンリズムの障害が病期に沿って悪化することが示唆された。PDに出現するさまざまな睡眠覚醒障害の症状も自律神経系の症状もサーカディアンリズム障害に関連するものである可能性がある。非運動症状をとらえる上でサーカディアンリズムの推移をみることが重要であると考ええる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 丹羽文俊, 栗山長門, 中川正法. パーキンソン病における心拍変動スペクトル解析の役割と展望. 自律神経 48. 40-43, 2011.
- 2) Fumitoshi Niwa, Nagato Kuriyama, Masanori Nakagawa, Jiro Imanishi. Circadian rhythm of rest activity and autonomic nervous system activity at different stages in Parkinson's disease. Autonomic Neuroscience, 2011; 165:

195-200.

2. 学会発表

- 1) 丹羽文俊, 栗山長門, 中川正法. 心拍変動パワースペクトル解析を用いたパーキンソン病の自律神経機能日内変動の評価. 第62回日本自律神経学会総会. 2008年11月6日; 和歌山.
- 2) 丹羽文俊, 栗山長門, 中川正法. パーキンソン病における心拍変動スペクトル解析と臨床像との関連. 第63回日本自律神経学会総会. 2008年10月22日; 横浜.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

パーキンソン病における疾病に対する自己意識性についての検討

研究分担者 三輪英人¹⁾

研究協力者 梶本賀義²⁾，近藤智善¹⁾

1) 公立大学法人和歌山県立医科大学神経内科，2) 新宮市立医療センター神経内科

研究要旨

【目的】パーキンソン病（PD）患者において、その疾病に対する自己意識性の評価を試みた。【方法】外来通院中のPD患者46名とその主たる介護者46名を対象にPatient Competency Rating Scale (PCRS) 質問表を施行した。PCRSは外傷性脳損傷後の自己認識を評価することを目的として開発された質問表である。臨床評価項目として年齢、性別、罹病期間、発症時の運動症状の左右差、PD重症度（UPDRS motor score）、認知機能検査（MMSE）、前頭葉機能検査（FAB）、うつスケール（SDS）、QOL尺度（PDQ-39）を用いた。【結果および考察】PD患者と介護者間でPCRS総点に解離が認められた。その解離の程度（PCRS discrepancy score）からunder-estimators群、proper-estimators群、over-estimators群の3群で群間比較をしたところ、3群間で運動症状の左右差のみ有意な差がみられた。逆に患者を運動症状左優位（LPD）群と運動症状右優位（RPD）群の2群で群間比較したところ、PCRS discrepancy scoreのみ有意差が認められた。LPD群は疾病に対する障害を介護者の評価よりも重く認識し、RPD群では介護者の評価よりも軽く認識する傾向があった。【結論】PD患者において疾病に対する自己の意識性には、その大脳半球機能の左右差が関連している可能性が示唆された。

A. 研究目的

特に頭部外傷後の脳損傷患者において、自身の疾病に起因した障害を的確に認識できないことをunawareness of deficitという。Unawareness of deficitは、広義の病態失認と考えられ、治療やリハビリテーション介入における重大な阻害因子となる可能性である。近年、パーキンソン病（PD）は運動障害のみならず、さまざまな非運動症状を呈することが注目されており、認知機能障害や神経心理学的障害を呈することもすくなくない。今回、PD患者においてunawareness of deficitが認められるかどうかを調べるため、疾病に対する自己意識性の評価を試みた。

B. 研究方法

2010年5月から8月の間に外来通院したPD患者46名とその主たる介護者（配偶者、子、同胞）46

名を対象にした。事前に全ての患者と介護者に対して研究への参加を書面にて同意を得た。患者および主たる介護者に対してPatient Competency Rating Scale (PCRS) 質問表を個別に記入させた。PCRS質問表とは、外傷性脳損傷後の自己認識を評価することを目的として開発された質問表である。患者自身に30項目の日常の様々な課題について自己評価をさせ、同一の質問を主たる介護者にも答えてもらい、患者が自身の能力を適切に評価しているかを患者と他者の評価の相違（PCRS discrepancy score）から検討を試みた。患者による自己評価点が介護者による患者評価点よりも高い場合をunawareness of deficitありと解釈した。臨床評価項目として年齢、性別、罹病期間、発症時の運動症状の左右差（predominant side）、PD重症度（UPDRS motor score）、認知機能検査（MMSE）、前頭葉機能検査（FAB）、うつス

ケール (SDS), QOL 尺度 (PDQ-39) を用いた。

C. 研究結果

PD 患者の PCRS 総点は介護者の総点よりも高い傾向があったが、統計学的に有意差は認められなかった (表 1)。PD 患者と介護者の PCRS discrepancy score から under-estimators 群, proper-estimators 群, over-estimators 群の 3 群に分類したところ, under-estimator 群全例が運動症状左優位の PD (LPD) であった (表 2)。それに対して over-estimator 群の 11 名中 7 名が右優位の PD (RPD) であった。多変量解析をおこなったところ PCRS discrepancy score の増減には predominant side が有意に関連した独立因子として抽出された (表 3)。さらに全患者を LPD 群 (25 名) と RPD 群 (21 名) に分類して各臨床評価項目を比較検討したところ, 年齢, 性別, 罹病期間, 重症度, MMSE, FAB, SDS, PDQ-39 では有意差はなく, PCRS discrepancy score (LPD: -5.4, RPD: 9.7) でのみ統計学的に有意差が認められた (表 4)。

表 1

患者数	46
年齢	74.0 (7.5)
男:女	19:27
罹病期間	6.8 (3.6)
MMSE	26.3 (2.3)
FAB	11.2 (2.9)
Hoehn-Yahr stage	2.5 (1.0)
UPDRS motor score	23.2 (9.8)
LPD/RPD	25/21
SDS	43.4 (13.4)
PDQ-39	58.9 (34.3)
(1) PCRS (患者)	101.2 (24.1)
(2) PCRS (介護者)	99.7 (27.2)
PCRS discrepancy score [(1) - (2)]	1.5 (18.2)
Mean (SD)	

患者自己評価平均点 (101.2 点) は, 介護者による患者評価平均点 (99.7 点) よりも高い傾向があったが統計学的に有意差はなかった。

表 2

	Under-estimator 群	Proper-estimator 群	Over-estimator 群
PCRS discrepancy score	-21.3 (13.4)	0.6 (4.7)	24.3 (13.2)
患者数	10	25	11
年齢	77.8 (6.4)	72.9 (7.8)	72.8 (7.3)
男:女	4:6	11:14	4:7
罹病期間	9.2 (4.9)	5.9 (3.2)	6.9 (2.4)
MMSE	26.4 (2.1)	26.3 (2.3)	26.0 (2.5)
FAB	10.7 (3.0)	10.9 (2.6)	12.4 (3.4)
Hoehn-Yahr stage	3.0 (1.5)	2.5 (0.8)	2.2 (0.6)
UPDRS motor score	23.7 (12.4)	22.1 (9.9)	25.1 (7.4)
LPD/RPD	10/0*	11/14*	4/7*
SDS	38.6 (11.5)	46.7 (14.0)	40.5 (12.6)
PDQ-39	44.4 (29.5)	66.3 (36.5)	55.3 (30.9)

Mean (SD), *p = 0.0024 (Mann-Whitney's U test)

PCRS discrepancy score の差による 3 群間で比較すると, 運動症状の左右差との間に統計学的に有意差が認められた (p < 0.005)。

表 3

因子	β	P value	95%CI
年齢	-0.169	0.286	-1.187 - 0.362
性別	0.248	0.153	-3.680 - 22.438
罹病期間	-0.235	0.210	-2.973 - 0.681
MMSE	0.133	0.444	-3.656 - 1.643
FAB	0.182	0.343	-1.351 - 3.759
UPDRS motor score	0.242	0.251	-0.341 - 1.256
運動症状の左右差	0.447	0.015	3.541 - 30.005
SDS	-0.152	0.512	-0.887 - 0.452
PDQ39	-0.206	0.434	-0.397 - 0.175

β : 標準偏回帰係数 R²=0.389

PCRS discrepancy score を従属変数, その他のスコアを独立変数として重回帰分析 (増減法) を施行したところ, PCRS discrepancy score の増減には, 運動症状の左右差が有意に関連した独立因子として抽出された。

表 4

	LPD (N=25)	RPD (N=21)
年齢	74.0 (8.9)	74.0 (5.7)
男:女	9:16	10:11
罹病期間	7.6 (4.2)	5.9 (2.7)
MMSE	26.8 (2.1)	25.6 (2.3)
FAB	11.2 (3.2)	11.2 (2.5)
Hoehn-Yahr stage	2.6 (1.1)	2.5 (0.7)
UPDRS motor score	23.2 (10.6)	23.1 (9.1)
SDS	42.9 (14.6)	44.1 (12.1)
PDQ 39	47.1 (32.6)	69.5 (35.6)
(1) PCRS (患者)	103.6 (22.9)	98.3 (25.8)
(2) PCRS (介護者)	108.9 (27.3)	88.6 (23.1)
PCRS discrepancy score [(1) - (2)]	-5.4 (17.8)*	9.7 (15.2)*

Mean (SD), *p = 0.0034 (Mann-Whitney's U test)