

## パーキンソン病における衝動性障害スクリーニング質問票(QUIP)の 日本語版作成と妥当性の検証

研究分担者 村田 美穂 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科部長

### 研究要旨

パーキンソン病の層別分類の指標として非運動症状のうちとくに衝動性障害（ICD）に注目し、スクリーニング質問紙法の QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease)の日本語版を作成し、パーキンソン病患者 118 人を対象に構造化面接により妥当性を検証した。病的賭博については、感度/特異度/positive predictive value (PPV)/area under the curve (AUC)は、病的賭博 0.71/0.95/0.5/0.84 と妥当性を検証できた。何等かの ICD は 27%に認め、層別解析の指標の一つになると考えられた。

### A. 研究目的

遺伝情報を基にしたテーラーメイド医療を目指した創薬のためには十分な臨床情報を伴う DNA 収集が極めて重要である。このとき、臨床的になんらかの分類をし、遺伝子多型との関連を解析することで遺伝情報の意味づけがより明確になることがありうることは容易に想像される。パーキンソン病(PD)臨床分類の分類要素として、昨年度は非運動症状に注目して研究を進め、1) PD 発症前から存在することが知られている症状、2) 比較的できるだけ薬剤の影響を受けない症候であることが望ましいと考えた。うつ、RBD 等についての検討を進めた。今年度はいまだ確立していない強迫性障害のスクリーニング質問票の日本語版を作成し、妥当性を評価し、病型分類を役立てることを目的とした。

### B. 研究方法

PD における強迫性障害のスクリーニング質問票としては、ペンシルバニア大学で開発された、Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease (QUIP)が最も使用されており、これを用いることとして、作成者(Dr. Weintraube, Dr. Voonら)の許可のもと、

日本語版を作成し(翻訳及び逆翻訳)、PD 患者 118 人を対象に構造化面接により、妥当性の検証を行った。構造化面接の内容については Dr. Weintraub よりの指示にしたがった(Mov Disord. 2009;24: 1461-1467)。

(倫理面への配慮)

当院倫理委員会の許可のもと、臨床研究に関する倫理指針に沿って研究を実施した。

### C. 研究結果

各 ICD の感度/特異度/positive predictive value (PPV)/area under the curve (AUC)は、以下のとおりであった。

項目	n	感度	特異度	PPV	AUC
病的賭博	7	0.71	0.95	0.5	0.84
性的逸脱行動	6	0.67	0.93	0.33	0.73
病的買い物	6	0.5	0.94	0.3	0.73
反復常同行動	13	0.36	0.9	0.33	0.63
趣味への没頭	18	0.5	0.89	0.5	0.69
歩き回り	6	0.17	0.98	0.17	0.56

病的食事は診断該当なし。強迫的薬剤の使用は 1

人のみであった。特異度は高いが、感度は病的賭博では0.7を超えているが、他は0.7未満で、低い結果であった。

何れかの ICD の有病率は 27% だった。ICD 有群では ICD 無群に比較して、男性の割合が有意に多く、検査時年齢、発症年齢が有意に低く、LED (levodopa equivalent dose) およびドパミン受容体作動薬を内服している割合は有意に高かった。

#### D. 考察

QUIP の感度が十分でなかった理由としては、質問紙の文章の理解不足、患者の病識不足、隠ぺい特性などが考えられた。趣味への没頭などは本人は問題行動とは考えていないために比較的抽出しやすいが、賭博や、性的逸脱行動については、隠す傾向にあり、注意深く、適切な面接技法が必要であることから、わが国では自記式ではなく、質問紙法の運用に臨床心理士を入れるべきと考えられた。

いずれかの ICD は PD 患者の 27% に認め、病型分類の要素として十分有用と考えられた。ICD については、PD 以外の病的賭博や、薬物中毒の感受性遺伝子との関連が興味深いと考えた。

#### E. 結論

パーキンソン病における衝動性障害スクリーニング質問票 (QUIP) の日本語版作成と妥当性の検証を行った。運用には臨床心理士の関与が望ましいと考えられた。ICD は PD 患者の 27% に認められ、病型分類の要素として有用であると考えた。

#### F. 研究発表

- 論文発表
1. Mori-Yoshimura M, Oya Y, Hayashi YK, Noguchi S, Nishino I, Murata M. Respiratory dysfunction in patients severely affected by GNE myopathy (distal myopathy with rimmed vacuoles) *Neuromuscul Disord* 2013;23:84-88.
2. Sharma M, Ioannidis JP, Aasly JO, Annesi G,

- Brice A, Bertram L, Bozi M, Barcikowska M, Crosiers D, Clarke CE, Facheris MF, Farrer M, Garraux G, Gispert S, Auburger G, Vilariño-Güell C, Hadjigeorgiou GM, Hicks AA, Hattori N, Jeon BS, Jamrozik Z, Krygowska-Wajs A, Lesage S, Lill CM, Lin JJ, Lynch T, Lichtner P, Lang AE, Libioulle C, Murata M, Mok V, Jasinska-Myga B, Mellick GD, Morrison KE, Meitner T, Zimprick A, Opala G, Pramstaller PP, Pichler I, Park SS, Quattrone A, Rogaeva E, Ross OA, Stefanis L, Stockton JD, Satake W, Silburn PA, Strom TM, Thenus J, Tan EK, Toda T, Tomiyama H, Uitti RJ, Van Broeckhoven C, Wirdefeldt K, Wszolek Z, Xiromerisiou G, Yomono HS, Yueh KC, Zhao Y, Gasser T, Maraganore D, Krüger R; on behalf of GEOPD consortium. A multi-centre clinic-genetic analysis of the VPS35 gene in Parkinson disease indicates reduced penetrance for disease-associated variants. *J Med Genet* 2012;49(11):721-726
3. Mori-Yoshimura M, Okuma A, Oya Y, Fujimura-Kiyono C, Matsuura K, Takemura A, Malicdan MC, Hayashi YK, Nonaka I, Murata M, Nishino I. Clinicopathological features of centronuclear myopathy in Japanese populations harboring mutations in dynamin 2. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:678-683
  4. Furusawa Y, Mukai Y, Kawazoe T, Sano T, Nakamura H, Sakamoto C, Iwata Y, Wakita M, Nakata Y, Kamiya K, Kobayashi Y, Sakamoto T, Takiyama Y, Murata M. Long-term effect repeated lidocaine injections into the external oblique for upper camptocormia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:350-354.
  5. Yamamoto T, Chihara N, Mori-Yoshimura M, Murata M. Videofluorographic detection of anti-muscle-specific kinase-positive myasthenia gravis *Am J Otolaryngology* 2012;33:758-761

6. Sato W, Tomita A, Ichikawa D, Lin Y, Kishida H, Miyake S, Ogawa M, Okamoto T, Murata M, Kuroiwa Y, Aranami T, Yamamura T. CCR2<sup>+</sup>CCR5<sup>+</sup> T Cells Produce Matrix Metalloproteinase-9 and Osteopontin in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis *The Journal of Immunology* 2012;5057-5065
  7. Kawazoe T, Araki M, Lin Y, Ogawa M, Okamoto T, Yamamura T, Wakakura M, Murata M. New-Onset Type 1 Diabetes Mellitus and Anti-Aquaporin-4 Antibody Positive Optic Neuritis Associated with Type 1 Interferon Therapy for Chronic Hepatitis C. *Intern Med* 2012; 51:2625-2629
  8. Mori-Yoshimura M, Monma K, Suzuki N, Aoki M, Kumamoto T, Tanaka K, Tomimitsu H, Nakano S, Sonoo M, Shimizu J, Sugie K, Nakamura H, Oya Y, Yukiko K, Hayashi, May Christine V, Malicdan, Noguchi s, Murata M, Nishino I. Heterozygous UDP-GlcNAc 2-epimerase and N-acetylmannosamine kinase domain mutations in the GNE gene result in a less severe GNE myopathy phenotype compared to homozygous N-acetylmannosamine kinase domain mutations *J Neurol Sci* 2012;318:100-105
  9. Kandori A, Yamamoto T, Sano Y, Oonuma M, Miyashita T, Murata M, and Sakoda S. Simple Magnetic Swallowing Detection System *IEEE SENSORSJOURNAL* 2012;12(4):805-811
  10. Furusawa Y, Mukai Y, Kobayashi Y, Sakamoto T, Murata M. Role of the external oblique muscle in upper camptocormia for patients with Parkinson's disease. *Mov.Dis.* 2012;27:802-803
  11. Yamamoto T, Ikeda K, Usui H, Miyamoto M, Murata M. Validation of the Japanese translation of the Swallowing Disturbance Questionnaire in parkinson's disease patients. *Qual Life Res* 2012;21:1299-1303
  12. Furusawa Y, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Sakamoto C, Wakita M, Kobayashi Y, Fukumoto Y, Oya Y, Fukuda T, Sugie H, Hayashi Y K, , Nishino I, Nonaka I, Murata M. Effects of enzyme replacement therapy on five patients with advanced late-onset glycogen storage disease type II: a 2-year follow-up study *J Inher Metab Dis* 2012;35(2):301-10
  13. 村田美穂. パーキンソン病の診断と治療 パーキンソン病治療薬:L-dopaと関連薬剤 GP・レジデントのためのパーキンソン病テキストブック 山本光利編著 アルタ出版 東京 2012,p p111-119
  14. 村田美穂 やさしいパーキンソン病の自己管理. 改訂版 村田美穂編著, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2012
  15. 村田美穂. ハンチントン病 今日の精神疾患治療指針 樋口輝彦,市川宏伸,神庭重信,朝日 隆,中込和幸編 医学書院 東京 2012,404-407
  16. 岡本智子,村田美穂. パーキンソン病 今日の精神疾患治療指針 樋口輝彦,市川宏伸,神庭重信,朝日 隆,中込和幸編 医学書院 東京 2012,pp400-404
2. 学会発表
    1. Satake W, Yamamoto K, Ando Y, Takeda A, Tomiyama H, Kawakami H, Hasegawa K, Obata F, Watanabe M, Tamaoka A, Nakashima K, Sakoda S, Yamamoto M, Hattori N, Murata M, Nakamura Y, Toda T. Japanese 2<sup>nd</sup> GWAS identifies strong association at a novel risk locus and MCCC1 for Parkinson's disease. 16<sup>th</sup> International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders Dublin, Ireland June 17-21, 2012
    2. Mukai Y, furusawa T, Kawazoe H, Sato T Sano T sakamoto M, Murata M. A classification algorithm for "camptocormia" in Parkinson's disease patients. 16<sup>th</sup> International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders Dublin, Ireland June 17-21, 2012

3. Furusawa Y, Sakamoto T, Nakamura H, Mukai Y, Ikeda K, Sakamoto T, Iwata Y, Wakita M, Kobayashi Y, Murata M. Lidocaine injection into external oblique muscle improves upper type camptocormia in Parkinson's disease patients. 16<sup>th</sup> International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders Dublin, Ireland June 17-21, 2012
4. Sano T, Furusawa Y, Kawazoe T, Satou H, Mukai Y, Sakamoto T, Murata M. Ultrasonography is useful for injecting lidocaine into target muscles inducing camptocormia in Parkinson's disease. 16<sup>th</sup> International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders Dublin, Ireland June 17-21, 2012
5. Yamamoto T, Murata M. Evaluation of videofluoroscopic findings that contribute to aspiration in patients with Parkinson's disease. 16<sup>th</sup> International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders Dublin, Ireland June 17-21, 2012
6. Okamoto T, Aranami T, Yamaguchi H, Murata M, Yamamura T. A study of activated T cell subsets in Parkinson's disease Up Close and Personalized, International Congress on Personalized Medicine. Italy February 2-5, 2012

#### **G.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