

## 分担研究報告書

### 相模原病院に於ける研究進捗状況

研究分担者：長谷川一子<sup>1)</sup>

研究協力者：公文綾<sup>1)</sup>、小林由香<sup>1)</sup>、荻原和美<sup>1)</sup>、石山宮子<sup>1)</sup>

1) 国立病院機構相模原病院神経内科

#### 研究要旨

「重度嗅覚障害を有するパーキンソン病患者にドネペジルを投与することにより、認知症の合併が抑制される」との作業仮説のもとに多施設共同二重盲検試験を開始した。当院の目標登録証例数は10症例の研究組み入れ後、現時点で8症例の継続ができていいる。現時点では8症例において認知症発現はなく、重大な副作用の事例はない。

#### A：研究目的

主任研究者の作業仮説である「重度嗅覚障害はパーキンソン：以下PDの認知症発症の予測因子である」を元に、重度嗅覚障害を呈し、かつ認知機能が正常なるPD患者に対してドネペジルを投与することにより認知症発症リスクが軽減するかを多施設共同研究で開始し、現在、研究を継続中である。

#### B：研究方法

認知障害を示さない通院中で重度嗅覚障害があるPD患者で、本研究の参加同意が得られた症例を対象とし、ドネペジルをランダム化二重盲検試験：RCTに組み入れた。エンドポイントは認知症発症もしくは研究終了時。（倫理面への配慮）

試験実施に当たって、当院の倫理委員会に本研究遂行に対する承認を得ると同時に、臨床研究の指針を遵守した。

#### C：研究結果

当院の目標登録患者数は10症例で比較的早期に研究に組み入れることができた（男性4名、女性6名）。介入研究の途中で2症例の脱落があったが、それぞれの事由は1症例は希望により脱落、2症例目は腹部手術（偶発症）のため他院入院による脱落であった。現在、8症例について継続研究を行っているが、最後に組み入れした症例も経過1年をすぎ、重大な副作用や明らかな認知障害の発現はない。した。現時点では参加症例に、認知機能の発現や重大な副作用事例はない。

#### D：考察

医師主導治験に類似した形態での研究に参加した。参加目標症例に達し、当院での研究進捗状況は良好である。

#### E：結論

RCTを開始し、日本発のPD認知症のドネ

## 分担研究報告書

ペジルによる抑制効果の証明が待たれる。

(www.interscience.wiley.com).

DOI:10.1002/mdc3.12058

### F：健康危険情報

なし

5) Mizuno Y, Nomoto N, Hasegawa K et al; Rotigotine vs ropinirole in advanced stage Parkinson's disease: a double-blind study. PRD 2014.

### G：研究発表

#### 1：論文発表

1) Yokoyama T, Ishiyama M, Hasegawa K, et al: Novel neuronal cytoplasmic inclusions in a patient carrying SCA8 expansion mutation. *Neuropathology* 34:27-31, 2014.

6) LV Kalia, AE Lang, K Hasegawa et al ;: Clinical correlations with Lewy body pathology in *LRRK2*-related Parkinson's disease. *JAMA Neurology*.2014

2) Yokoyama T, Nakamura S, Horiuchi E, Ishiyama M, Kawashima R, Nakamura K, Hasegawa K, et al: Late onset GM2 gangliosidosis presenting with motor neuron disease: an autopsy case. *Neuropathology* 2013

7) Takahashi Y, JaCALS et al: ERBB4 Mutations that Disrupt the Neuregulin-ErbB4 Pathway Cause Amyotrophic Lateral Sclerosis Type 19. *The American Journal of Human Genetics* 93, 900–905, November 7, 2013

3) Egawa N, Hasegawa K, et al: Response to comment on “ drug screening for ALS using patient-specific induced pluripotent stem cells. *Science translational Medicine* 2013

8) Watanabe H, Hasegawa K et al: Factors affecting longitudinal functional decline and survival in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2014; Early Online: 1–7

4) Kashihara K, Kondo T, Mizuno Y, Kikuchi S, Kuno S, Hasegawa K et al: MDS-UPDRS Japanese Validation Study Group: Official Japanese Version of the International Parkinson and Movement Disorder Society–Unified Parkinson's Disease Rating Scale: Validation Against the Original English Version . *MovDisord* Published online 23 June 2014 in Wiley InterScience

9) 長谷川一子：ハンチントン病pp860-861. 今日の治療指針 私はこう治療している . 監修 山口徹 , 北原光夫 , 総編集 : 福井次矢 , 高木誠 , 小室一成 医学書院 2014

10) 長谷川一子：ジストニアの定義と分類 . 神経症候群(第2版) その他の神経疾患を含めて—日本臨床 新領域別症候群シリーズ 27 : 201-206 , 2014

11) 長谷川一子：ドパ反応性ジストニア：芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠

## 分担研究報告書

- 損症，セピアプテリン還元酵素（SR）  
欠損症，チロシン水酸化酵素（TH）欠  
損症，ピルボイル-テトラヒドロピオプ  
テリン合成酵素（PTPS）欠損症．神経  
症候群（第2版） その他の神経疾患を  
含めて－日本臨床 新領域別症候群シ  
リーズ 27：232-239，2014．
- 12) 長谷川一子：パーキンソン病の運動症状  
とその病態生理 .MDSJ 第三回日本パ  
ーキンソン病・運動障害疾患学会教育研  
修会「明日から役立つパーキンソン病の  
基礎」MDS pp27 - 31，2014.
- 13) 長谷川一子：Huntington 病 神経内科  
研修ノート 永井良三総監修 診断と  
治療者 pp290-292.2014
- 14) 長谷川一子：パーキンソン病の非運動症  
状．難病と在宅ケア19：33-36，2013．
- 15) 長谷川一子：Huntington病と認知障害．  
神経内科 80：24-33，2014
- 16) 長谷川一子：新規ドパミンアゴニストと  
既存薬の使い分け．「進化するパーキン  
ソン病診療」．Progress in Medicine  
34：49-53，2014．
- 17) 長谷川一子：Huntington病と認知障害．  
「症候性dementia」神経内科 80：  
24-33，2014．
- 18) 長谷川一子，下村登喜夫，高橋一司，坪  
井義夫：ドパミンアゴニスト徐放性製剤  
の使い方とその治療戦略．Pharma  
Medica 32：80-85，2014
- 19) 長谷川一子：パーキンソン病  
ENTONI 166：96 - 101，2014．
- 20) 長谷川一子：脊髄小脳変性症のすべて  
脊髄小脳変性症の症状と対応 難病と在  
宅ケア 20：44 - 48，2014．
- 21) 長谷川一子：進行期の患者さんに伝えた  
いパーキンソン病の治療と自己管理の  
基本．マックス41：1 - 6，2013．
- 22) 長谷川一子：首下がり症候群．遺伝性脊  
髄小脳変性症に伴う首下がり症候群  
Machado-Joseph病など．神経内科81：  
50-56，2014
- 23) 長谷川一子：Huntington病の症候・病  
態から新たな薬物療法まで 神経治療学  
31：552，2014．
- 24) 長谷川一子：神経変性疾患 パーキン  
ソン病とパーキンソン病関連疾患．Brain  
Nursing 30：82-84，2014．
- 25) 長谷川一子：神経変性疾患 ハンチント  
ン病 .Brain Nursing 30：85-87，2014．
- 26) 堀内恵美子，長谷川一子：パーキンソン  
病の振戦．治療96：1585-1589，2014．

## 2：学会発表

なし

## 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