

分担研究報告書

京都府立医科大学における研究進捗状況

研究分担者：徳田 隆彦¹⁾

1) 京都府立医科大学分子脳病態解析学

研究要旨 重度嗅覚障害はパーキンソン病(PD)患者における認知機能障害発症の予測因子であるとする先行研究をもとに、重度嗅覚障害を有するが認知機能障害がないPD患者において、ドネペジルの認知機能障害発症予防効果を明らかにするための多施設共同研究に参加した。4症例をエントリーした。ドネペジルの投与による重篤な副作用は全例で認めなかったが、1症例が脱落症例となった。現在は3症例の追跡を継続しており、現時点で認知症の発症はない。

A：研究目的

主任研究者の武田らが発表している「重度嗅覚障害はパーキンソン病(PD)患者における認知機能障害発症の予測因子である」という仮説をもとに、重度嗅覚障害を有するが認知機能障害がないPD患者において、ドネペジルの認知機能障害発症予防効果を明らかにする。

B：研究方法

ランダム化二重盲検試験の多施設共同研究である。当科では京都府立医科大学病院通院中で参加条件を満たすPD患者を対象として、同意を得た上でエントリーし、プロトコルに則って経過を観察している。エンドポイントは認知症発症あるいは研究終了時。

(倫理面への配慮)

京都府立医科大学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ている。

C：研究結果

当科では4症例(男性2名、女性2名)をエントリーした。最初の症例は2015年4月に78週の評価を行う予定である。症例2(男性)は、急に来院しなくなり連絡も取れず、脱落となった。他の3症例は、現時点ではエンドポイントには達していない。4症例全てで重篤な副作用は出現していない。

D：考察

脱落症例は独居の患者で、スタディ・パートナーが存在せず、そのことも脱落の要因になった。残りの3症例で、引き続きプロトコルに準じて研究を継続していく。

E：結論

今回のランダム化二重盲検試験の多施設共同研究により重度嗅覚障害を有するPD患者の認知機能・運動症状の自然経過およびドネペジルのPD認知症発症抑制効果の有無が明

分担研究報告書

らかになることが期待される。

F：健康危険情報

なし

G：研究発表

（発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入）

1：論文発表

- 1) Taguchi K, Watanabe Y, Tsujimura A, Tatebe H, Miyata S, Tokuda T, Mizuno T, Tanaka M: Differential expression of alpha-synuclein in hippocampal neurons. PLoS ONE 2014; 9(2): e89327.
- 2) Kasai T, Tokuda T, Ishii R, Ishigami N, Tsuboi Y, Nakagawa M, Mizuno T, El-Agnaf OMA: Increased α -synuclein levels in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol. 2014; 261(6): 1203-1209.
- 3) Tsujimura A, Taguchi K, Watanabe Y, Tatebe H, Tokuda T, Mizuno T, Tanaka M: Lysosomal enzyme cathepsin B enhances the aggregate forming activity of exogenous α -synuclein fibrils. Neurobiol Dis. 2014; 73C: 244-253.

2：学会発表

- 1) Tokuda T: Biochemical biomarkers for Parkinson's disease and related disorders, 13th International Parkinson's Disease Symposium in Takamatsu, 高松, 2014.2.22.
- 2) Tokuda T: Which biomarkers may be useful as objective outcome measures for clinical trials? 18th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Stockholm, 2014.6.12.
- 3) 徳田隆彦: 神経疾患をバイオマーカーで診断? 第44回新潟神経学夏期セミナー, 新潟, 2014.8.2.

- 4) Tatebe H, Tokuda T, Ishi R, Kasai T, Mizuno T: α -Synuclein is present as a monomer in CSF. The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 横浜, 2014.9.13.
- 5) Tokuda T: Extracellular α -synuclein species: usefulness as a biomarker for Parkinson's disease, and their degradation system. The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 横浜, 2014.9.13.
- 6) 徳田隆彦, 近藤正樹, 松島成典, 水野敏樹, 中川正法: [F-18]-FDDNP-PET によるパーキンソン症候群の鑑別診断. 日本認知症学会学術集会(第33回), 横浜, 2014.12.1.

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