

臨床調査個人票を用いたパーキンソン病における認知症と関連因子の検討
報告者氏名 小仲邦 三原雅史 望月秀樹

研究要旨

進行期パーキンソン病患者の増加に伴い、進行期における医療、療養状況、社会資源の利用の問題点を把握する必要がある。我々はこれまで当大学病院における進行期パーキンソン病患者の療養の実態を調査さらには、2013年度のパーキンソン病類縁疾患の臨床調査個人票（更新分）54471件より、診療状況、療養状況について一部2004年の臨床調査個人票と比較し調査した内容を報告してきた。昨年度の結果ではHoehn & Yahrの臨床重症度分類Stage4における認知症が26.9%であることに比し、Stage5では62.3%と大幅な増加を認め、本邦の進行期パーキンソン病患者の療養においては認知症が問題と考えられた。今年度は過去5年のパーキンソン病類縁疾患の臨床調査個人票を用いて認知症を認めない患者における認知症の出現との関連をHoehn & Yahrの臨床重症度分類と抗パーキンソン病薬について検討し、重症度が重いほど認知症の出現が多いこと、L-dopa製剤を「使用」または「過去に使用」している患者に比べ、「未使用」の患者では認知症の出現が少ない結果であった。またうつ、認知症、精神症状、幻覚の中でいずれかが出現した患者で最も早く出現した症状を抽出したところ、認知症の割合が最も高い結果であった。パーキンソン病の臨床重症度が軽いほど、またL-dopa製剤未使用の患者で認知症の出現が少なく、進行期の問題症状において認知症の割合が高いことが示された。

A.研究目的

パーキンソン病患者の増加に伴い、進行期における医療、社会資源の利用の問題点を把握する必要がある。

進行期パーキンソン病は患者数が多い、療養期間が長い、進行期特有の症状に対し専門的な加療を必要とするといった特徴があり、神経難病専門医と地域の一般内科医、介護、看護、リハビリテーションといった包括的なサポート体制を長期に渡って維持、継続することが重要となる。

一昨年は当大学病院におけるHoehn & Yahrの臨床重症度分類4度と5度の進行期パーキンソン病患者の療養の実態を調査したが昨年度はさらに範囲を拡大し、全国の臨床調査個人票を集め、本邦における進行期患者の療養の実態調査を行った。Hoehn & Yahrの臨床重症度分類4度では認知症が26.9%であることに比べ、5度で

は62.3%であり、急な増加を認めた。これより、臨床調査個人票より認知症の出現に関連する因子について薬剤を中心に検討し、また進行期に問題となる症状について検討を行った。

B.研究方法

(倫理面への配慮)

本研究は当院の倫理審査にて承認がなされた。2010~2014年度のパーキンソン病類縁疾患の臨床調査個人票（更新分）147957件よりHoehn & Yahrの臨床重症度分類3~5度のパーキンソン病患者を抽出し、パーキンソン病でかつ初回入力で「痴呆症状なし」の項目に入力がなされた96821例を対象とし、元々認知症を認めない患者における認知症（痴呆症状）の出現との関連を以下について検討した。

- ・Hoehn&Yahr 重症度分類
- ・各薬剤との関連（L-DOPA製剤、ドパミン受容体作動薬、抗コリン薬）

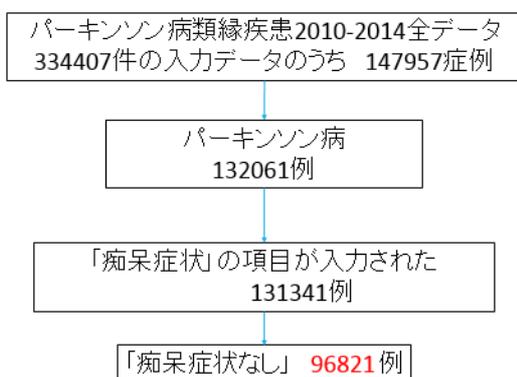
解析方法はアウトカムを「認知症あり（痴呆症状あり）」とした時の Kaplan-Meier 曲線を作成し、Cox 回帰分析を行った。

また「うつ」、「認知症」、「精神症状」、「幻覚」の項目のうちいずれかが出現した患者の中で、最も早く出現した症状(登録時に既に症状がある患者含む)を抽出した。

C. 研究結果

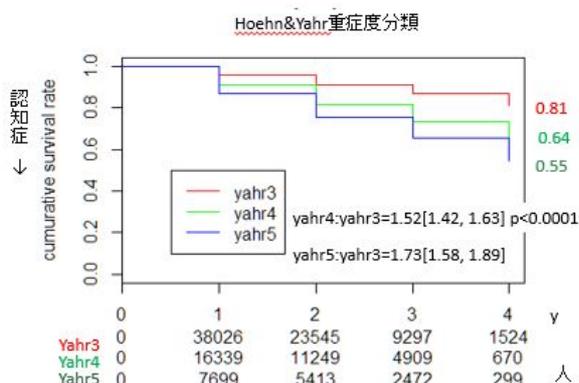
対象患者を図 1 に示す。

(図 1)



(1) Hoehn&Yahr 重症度分類について「認知症あり（痴呆症状あり）」をアウトカムとした時の Hoehn&Yahr 重症度分類 3 度、4 度、5 度について作成した Kaplan-Meier 曲線を図 2 に示す。

(図 2)

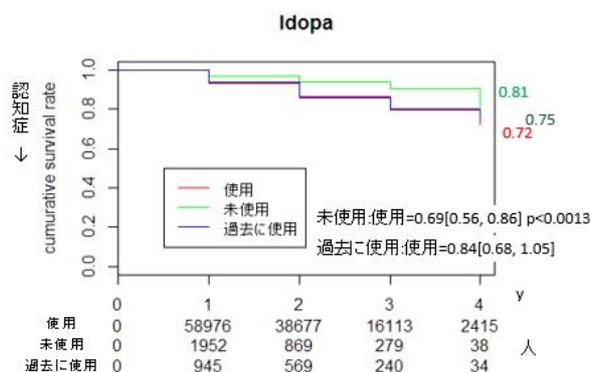


Hoehn&Yahr 重症度分類ごとの比較では Yahr3<Yahr4<Yahr5 と症状がより重度の群で有意に認知症の出現が多い結果であった。

(2) L-dopa 製剤について「認知症あり（痴呆症状あり）」をアウトカムとした時の L-dopa 製剤

「使用」、「過去に使用」、「未使用」について作成した Kaplan-Meier 曲線を図 3 に示す。

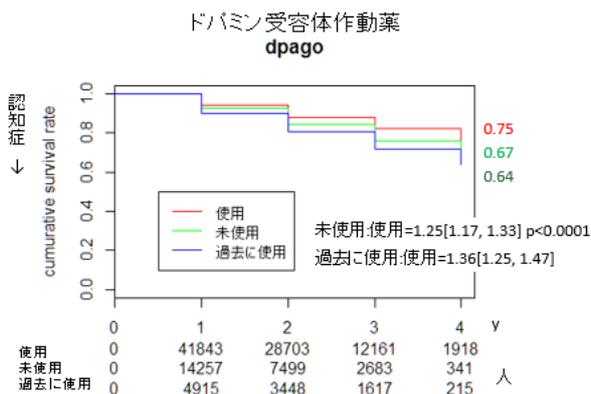
(図 3)



L-dopa 製剤を「使用」並びに「過去に使用」している患者が「未使用」の患者に比べ有意に多い結果であった。

(3) ドパミン受容体作動薬について「認知症あり（痴呆症状あり）」をアウトカムとした時のドパミン受容体作動薬「使用」、「過去に使用」、「未使用」について作成した Kaplan-Meier 曲線を図 4 に示す。

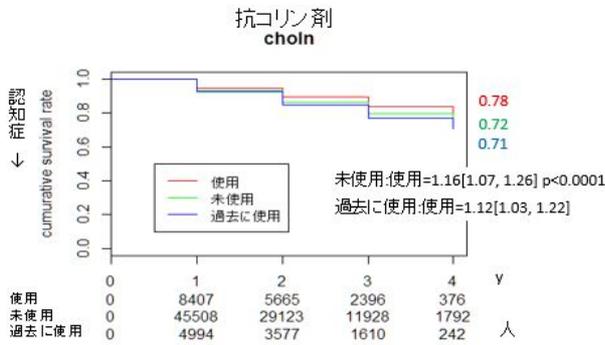
(図 4)



ドパミン受容体作動薬では「使用」している患者に比べ「未使用」並びに「過去に使用」の患者では認知症に移行している例が有意に多い結果であった。

(4) 抗コリン剤について「認知症あり（痴呆症状あり）」をアウトカムとした時の抗コリン剤「使用」、「過去に使用」、「未使用」について作成した Kaplan-Meier 曲線を図 5 に示す。

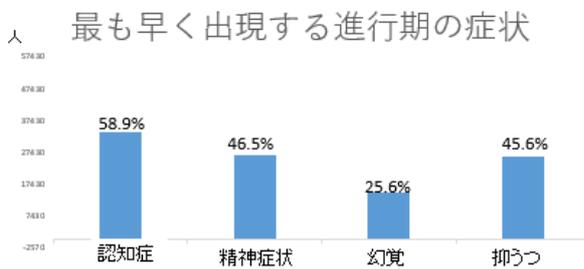
(図 5)



抗コリン剤では「使用」している患者に比し「未使用」並びに「過去に使用」の患者認知症に移行している例が有意に多い結果でした。

(5) 進行期に問題となる症状のうち最も早く出現する症状を抽出し、図 6 に示す。

(図 6)



認知症が最も割合多く、続いて精神症状、抑うつ、幻覚との順であった。複数の項目を合併する症例もあり、項目が重複する例も含む。

D. 考察

臨床重症度の増悪と認知症発症との関連が強いことが示された。今回の結果からは、認知症のリスクの高い患者で Ldopa の使用頻度が高く、ドパミン受容体作動薬、抗コリン剤の使用頻度が低いことが示唆された。これらの結果は、高齢・認知症患者に対してドパミン受容体作動薬、抗コリン剤の使用を控えるように記載している 2011 年のパーキンソン病ガイドラインの内容が日常臨床における処方行動に反映されている可能性が考えられた。進行期に問題となる症状として認知症が早期より出現する症状として最も多いことが明らかとなった。

E. 結論

進行期パーキンソン病患者において早期より

出現する問題症状として認知症の出現に注意が必要である。

認知症の出現と臨床重症度、抗パーキンソン病薬の関連性についてパーキンソン病類縁疾患の臨床調査個人票を用いて示した。ドパミン受容体作動薬、抗コリン剤における認知症出現の割合の傾向が L-dopa と異なる点について、今回の解析では単剤での検討であり、さらなる解析が必要と思われる。

F. 健康危険情報

特になし

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

進行期 Parkinson 病における通院・診療状況調査
神経治療 33 : 276 - 279, 2016

2. 学会発表

進行期パーキンソン病患者の実態及び療養状況
調査 第 10 回日本運動障害学会、京都、2016

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