

## 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

研究分担者：望月秀樹 大阪大学・神経内科脳卒中科・教授

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と考え、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

進行期のパーキンソン病患者の問題点を明らかにすること、さらには認知症と関連する要因について薬剤との関連をあきらかにすることが目的である。

### B. 研究方法

本研究は当院の倫理審査にて承認がなされた。当大学病院神経内科・脳卒中科に通院中のHoehn & Yahrの臨床重症度分類4度と5度のパーキンソン病患者の現状について患者の特徴や診療状況を調査した。次に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、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。さらに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

当科通院中である進行期の重症パーキンソン病患者は概ね往診を受けておらず、鼻腔栄養、胃瘻造設患者合計5名あり、内科的管理が必要となる病期であるが訪問診療と並行した診療体制が取られていないことが分かった。身体障害者手帳を有している患者は決して多いとは言えず、利用状況

の実態を把握する必要性があると考えられた。外科治療後の患者が 17 名いたことから外科治療の術後管理の必要性も兼ねて通院している可能性が考えられた。全国の論証調査個人票より得られた進行期に問題となる症状ではヤール 4 度では認知症が 26.9%であることに比べ、ヤール 5 度では 62.3%であり、急な増加を認めた。栄養摂取についてはヤール 5 度では胃瘻の割合が 23.3%と高く、栄養摂取の方法が問題であることが示唆された。気切はヤール 5 度では 5.3%であったが呼吸器の装着の割合は 0.5%と低いことが示された。また全国の臨床調査個人票から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。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。

#### D. 考察

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。

#### E. 結論

当大学病院における進行期の重症パーキンソン病患者は訪問診療と並行した診療体制が取られていないことや身体障害者手帳を有している患者が決して多いとは言えず、利用状況の実態を把握する必要性があり、外科治療後の患者の割合が多いことから術後管理の必要性も兼ねて通院している可能性が考えられた。

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。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

小中邦、三原雅史、望月秀樹 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

大阪府における進行期パーキンソン病患者の実態及び社会資源利用についての調査 第 9 回日本運動障害学会、東京、2015

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

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

特記事項なし