

## ストレス関連パーソナリティとパーキンソン病の関連

研究分担者：三宅 吉博（愛媛大学大学院医学研究科疫学・予防医学講座）  
福島 若葉（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）  
中村 好一（自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門）  
研究協力者：川本 哲也（愛媛大学大学院医学研究科疫学・予防医学講座）  
田中 景子（愛媛大学大学院医学研究科疫学・予防医学講座）

### 研究要旨：

パーキンソン病のリスク要因及び予防要因解明のため、症例対照研究を実施した。

症例群は、UK Parkinson's Disease Society Brain Bankのパーキンソン病診断基準（Step 1、Step 2）を満たすと神経内科医が診断した患者で、11協力施設に通院中もしくは入院中であり、診断後6年以下の者249名とした。対照群は、福岡大学病院、大阪市立大学医学部附属病院、宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、パーキンソン病と診断されておらず、パーキンソン病のリスク要因と関連がないと考えられる疾患（感染症、骨折、外傷、白内障等）で受療している者368名とした。

心理社会的なリスク要因であるストレス関連パーソナリティ特性とパーキンソン病との関連を検討した。

ストレス関連パーソナリティ特性の一部とパーキンソン病との間には有意な関連を認めた。具体的には、情緒的に不安定で、自己の感情を周囲の人や事情に合わせ過度に抑制しようとする傾向が特に強い個人において、パーキンソン病の発症リスクが高くなることが示唆された。

### A．研究目的

近年、心理社会的ストレスやストレスと関連するパーソナリティ特性が、種々の疾患のリスクとなることが繰り返し指摘されている<sup>1,2,3</sup>。

心理社会的ストレスとパーキンソン病リスクとの関連については、例えばラットのモデルにおいて、その関連性が支持されている<sup>4</sup>。ヒトにおいても、ストレスがパーキンソン病の発症リスクを上げる可能性が指摘されてきており<sup>5,6</sup>、実際にストレスに関連するパーソナリティ特性がパーキンソン病発症リスクを上げる結果も得られている<sup>7</sup>。

本研究では、日本人サンプルを対象に、ストレス関連パーソナリティ特性<sup>8</sup>とパーキンソン病との関連を症例対照研究のデザインにより調べた。

### B．研究方法

#### （対象者）

症例群候補者は UK Parkinson ' s Disease Society Brain Bank のパーキンソン病診断基準（Step 1、Step 2）を満たすと神経内科医が診断した発症後 6 年以下の患者である。福岡大学医学部、大阪市立大学大学院医学研究科、国立病院機構宇多野病院、京都大学大学院医学研究科、京都市立病院、九州大学大学院医学研究科、久留米大学医学部、国立病院機構大牟田病院、国立病院機構刀根山病院、国立病院機構南京都病院、和歌山県立医科大学の 11 施設でリクルートした。候補者のうち、250 名が研究に協力し、48 名が辞退した（参加率：84%）。

対照群は福岡大学病院、大阪市立大学医学部附属病院または国立病院機構宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、神経変性疾患と診断されておらず、パーキンソン病のリスク要因と関連がないと考えられる疾患（感染症、骨折、外傷、白内障等）で受療している

者を候補とした。症例群とのマッチングは行わなかった。372名が研究に協力し、156名が辞退した(参加率:70%)。

調査票の回答不備がある5名を除いた、症例群249名、対照群368名を解析対象とした。

#### (調査項目)

A)ストレス関連パーソナリティ特性、生活習慣、生活環境、既往歴等に関する情報は、パーキンソン病のリスク要因の系統的レビューに基づき、本研究用に開発した質問調査票を使用した。

#### (統計解析)

年齢、性別、居住地域、喫煙年数、教育歴、余暇の身体活動を補正し、ストレス関連パーソナリティ特性とパーキンソン病の発症の関連性を検討するためのロジスティック回帰分析を行った。ストレス関連パーソナリティは、12個の下位尺度ごとに得点を算出し、3分位点(Low/Medium/High)に変換して分析に用いた。

#### (倫理面への配慮)

各参加施設の倫理審査の承認を受けた。本研究についての協力を依頼する文書を作成し、調査全般に関する目的、協力依頼内容、手続きの内容を記載した。質問票調査への協力にあたっては、文書により同意を得た。なお、遺伝子解析研究に関しては詳細な説明文および同意書を別途作成した。

また、不利益を被ることなく協力を拒否できること、収集したすべての情報は厳重に管理し、本研究の目的以外には使用しないことを明記した。

連結可能匿名化を行った。具体的な方法として、個人情報保護のため、採取した試料、およびそれらから得られた検査結果は、質問票から収集した情報とともにすべて符号化し、対象者を特定できないように配慮した。符号化は、試料の採取を実施する各共同研究機関において行った。なお、共同研究機関において符号化が難しい場合は、大阪市立大学、福岡大学、京都大学のうち、その機関と関連が深いいずれかの大学において符号化を行った。符号の解読コードは、符号化を実施した各機関の個人情報管理責任者のみが管理し、情報の流出を防いだ。また、学会、学術論文等での発表の際にも、患者を匿名化して行っている。

## C. 研究結果

対照群と比較し、症例群で年齢が高く、喫煙者が少なかった(Table 1)。

ストレス関連パーソナリティとパーキンソン病リスクとの関連をロジスティック回帰分析により検討した結果、低コントロール感、利他性、情動体験の欠如の3つにおいて、得点が高いとパーキンソン病の発症リスクが高くなる傾向(Adjusted ORs = 1.7-2.0)が確認された(Table 2)。

## D. 考察

統計的に有意になったストレス関連パーソナリティ特性の下位尺度の概念より、「情緒的に不安定で、自己の感情を周囲の人や事情に合わせて過度に抑制しようとする傾向が強い個人」がリスクが高いことが示唆される。これは、パーキンソン病の患者に特有なパーソナリティ傾向(Parkinsonian personality)<sup>9</sup>として指摘されている勤勉・几帳面・融通がきかない・用心深い・好奇心が低いといった特徴と整合的である。

今後、どのようなメカニズムで両者が関連するのかを検討する必要がある。

## E. 結論

ストレス関連パーソナリティ特性の一部とパーキンソン病の間には有意な関連を認められた。具体的には、情緒的に不安定で、自己の感情を周囲の人や事情に合わせて過度に抑制しようとする傾向が特に強い個人において、パーキンソン病の発症リスクが高くなることが示唆された。

## 引用文献

1. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2012;9:360-70.
2. Smith AD, Castro SL, Zigmond MJ. Stress-induced Parkinson's disease: a working hypothesis. *Physiol Behav*. 2002;77:527-31.
3. Terracciano A, Sutin AR, An Y, et al. Personality and risk of Alzheimer's disease: new data and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2014;10:179-86.
4. Smith LK, Jadavji NM, Colwell KL, et al. Stress accelerates neural degeneration and exaggerates motor symptoms in a rat model of Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*. 2008;27:2133-46.

5. Djamshidian A, Lees AJ. Can stress trigger Parkinson's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85:878-81.
6. Hemmerle AM, Herman JP, Seroogy KB. Stress, depression and Parkinson's disease. Exp Neurol. 2012;233:79-86.
7. Sieurin J, Gustavsson P, Weibull CE, et al. Personality traits and the risk for Parkinson disease: a prospective study. Eur J Epidemiol. 2016;31:169-75.
8. 永野 純・須藤信行. 疾病親和的パーソナリティ特性評価のための自記式質問票開発の試み: 質問項目の作成過程と内容妥当性について. 健康科学. 2001;23:41-52.
9. Menza M. The personality associated with Parkinson's disease. Curr Psychiatry Rep. 2000;2:421-6.

#### **F . 研究発表**

##### **1 . 論文発表**

1. Tanaka K, Miyake Y, Fukushima W, Kiyohara C, Sasaki S, Tsuboi Y, Oeda T,

Shimada H, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M, Nakamura Y, Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. Vitamin D receptor gene polymorphisms, smoking, and risk of sporadic Parkinson's disease in Japan. Neurosci Lett. 2017; 643: 97-102.

##### **2 . 学会発表 該当なし**

#### **G . 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 該当なし**

##### **3 . その他 該当なし**

**Table 1**

Characteristics of the study participants

	Cases (n = 249)	Controls (n = 368)	$\chi^2$	df	p
Sex (%)					
Male	94 (37.8)	140 (56.2)	0.00	1	1.00
Female	155 (62.2)	228 (91.6)			
Age (%)					
<65 years old	66 (26.5)	126 (50.6)	7.76	2	0.02
65-69.9 years old	60 (24.1)	101 (40.6)			
70 years old	123 (49.4)	141 (56.6)			
Region of residence (%)					
Fukuoka	160 (64.3)	214 (85.9)	2.07	1	0.15
Kinki	89 (35.7)	154 (61.8)			
Pack-years of smoking (%)					
None	185 (74.3)	222 (89.2)	14.70	2	0.00
0.1-29.9 years	37 (14.9)	64 (25.7)			
30 years	27 (10.8)	79 (31.7)			
Education (%)					
<10 years	51 (20.5)	77 (30.9)	0.42	2	0.81
10-12 years	122 (49.0)	171 (68.7)			
13 years	76 (30.5)	120 (48.2)			
Leisure-time exercise (%)					
Less than once a week	82 (32.9)	174 (69.9)	12.02	1	0.00
At least once a week	167 (67.1)	194 (77.9)			

**Table 2**  
Results of logistic regression analyses

Personality traits		Adjusted Odds Ratio	95% CI
Low sense of control	Low	(Reference)	
	Middle	1.80	[1.09, 2.98]
	High	2.36	[1.36, 4.10]
Object dependence of loss	Low	(Reference)	
	Middle	0.66	[0.40, 1.07]
	High	0.63	[0.37, 1.08]
Object dependence of happiness	Low	(Reference)	
	Middle	0.87	[0.57, 1.34]
	High	1.25	[0.76, 2.06]
Object dependence of anger	Low	(Reference)	
	Middle	1.06	[0.64, 1.75]
	High	0.73	[0.40, 1.34]
Annoying barrier	Low	(Reference)	
	Middle	0.95	[0.56, 1.62]
	High	0.81	[0.46, 1.43]
Object dependence of ambivalence	Low	(Reference)	
	Middle	1.09	[0.67, 1.77]
	High	1.25	[0.70, 2.21]
Disclosure of negative experiences	Low	(Reference)	
	Middle	1.37	[0.86, 2.18]
	High	1.37	[0.83, 2.27]
Unfulfilled needs for acceptance	Low	(Reference)	
	Middle	0.66	[0.39, 1.14]
	High	0.88	[0.47, 1.65]
Altruism	Low	(Reference)	
	Middle	1.73	[1.03, 2.91]
	High	2.02	[1.13, 3.60]
Egoism	Low	(Reference)	
	Middle	1.09	[0.68, 1.76]
	High	0.84	[0.53, 1.33]
Rationalizing conflicts/frustrations	Low	(Reference)	
	Middle	1.45	[0.91, 2.28]
	High	1.39	[0.85, 2.26]
Lack of emotional experiences	Low	(Reference)	
	Middle	1.82	[1.12, 2.97]
	High	1.69	[1.04, 2.76]