

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

パーキンソン病と進行性核上性麻痺の認知機能障害及び臨床像の解析

研究分担者：氏 名 武田 篤<sup>1)</sup>、馬場 徹<sup>1)</sup>  
所属<sup>1)</sup>国立病院機構仙台西多賀病院脳神経内科

**研究要旨**

パーキンソン病ではドパミン神経変性に加えてマイネルト基底核を中心とするアセチルコリン神経系の障害を認めるが、マイネルト基底核の萎縮があると経時的な認知機能低下を生じやすいことが近年相次いで報告されている。

本研究ではマイネルト基底核萎縮を伴うパーキンソン病の臨床的特徴および脳機能異常を明らかにすることを目的とした。

健常高齢者 13 名の脳 MRI 画像を基準に、56 名のパーキンソン病患者を萎縮群 (n=20) と非萎縮群 (n=36) に分類し、各群の臨床的特徴および脳糖代謝異常パターンを比較した。マイネルト基底核萎縮を伴うパーキンソン病群では非萎縮群に比較して運動症状・嗅覚障害および視空間認知機能障害がより重度で不安・無為がより強く、後頭葉および頭頂葉での脳糖代謝異常が目立っていた。

マイネルト基底核体積の測定は MRI が普及している本邦においてパーキンソン病の進行度を予測する簡便なマーカーとなりうる。

**A. 研究目的**

パーキンソン病 (PD) では振戦、筋強剛、無動などの運動症状の他に、様々な非運動症状がみられ<sup>1)</sup>。中でも、うつ、不安、幻覚などの精神症状や、視知覚障害、記憶障害、遂行機能障害などの認知機能障害は、患者の生活の質に深刻な影響を与える症状である。PD 患者の約 80%は最終的に認知症の状態に至ると考えられ<sup>2)</sup>、認知症への進展を早期に予測し、対応していくことの重要性が認識されている。PD 患者における認知症の危険因子としては、これまでに高齢、重度の運動障害や嗅覚障害、軽度認知障害などが報告されているが<sup>3),4)</sup> 個々の因子の予測精度が高いとは言えない。そこで、本研究は認知機能障害と関連するアセチルコリン神経系に注目し<sup>5)</sup>、その中核となるマイネルト基底核の萎縮がパーキンソン病における認知機能悪化の指標となりうるかどうかを検討した。

**B. 研究方法**

対象は認知症を伴わないパーキンソン病患者 56 名で、健常高齢者 13 名のマイネルト基底核体積を基準に、萎縮群 (20 名) と非萎縮群 (36 名) に分類した。運動・非運動症状の評価、FDG-PET による脳糖代謝の測定を行い、そのうち 32 名の PD 患者 (萎縮群 14 名・非萎縮群 18 名) については 3 年後の運動・非運動症状に対して縦断的解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は過去に行われた縦断研究の後方視的解析であり倫理委員会の審査済みである。

**C. 研究結果**

マイネルト基底核萎縮群では、非萎縮群に比較して運動症状、嗅覚障害、視空間認知機能障害、不安、無為がより重度であった ( $p < 0.05$ )。また、萎縮群は健常者と比較して後頭葉および頭頂葉での脳糖代謝が低下していた (FWE corrected,  $p <$

0.05,  $k=0$ )。パーキンソン病患者におけるマイネルト基底核体積と、運動障害 ( $p < 0.01$ )、嗅覚障害 ( $p < 0.01$ )、視空間認知機能障害 ( $p < 0.01$ )および不安、無為といった精神症状 ( $p < 0.05$ )との間に有意な相関が認められた。縦断解析においては、萎縮群で3年後に有意な認知機能低下を認めた( $p < 0.05$ )。

#### D. 考察

認知症を伴わないPDにおいて、NBM体積は運動・非運動症状に関連しており、認知機能悪化を予測しうることを示された。

#### E. 結論

脳MRI画像を用いて測定したマイネルト基底核体積はパーキンソン病における簡便な進行度マーカーおよび認知機能予後の予測マーカーとなり得る。

#### [参考文献]

- 1) Schapira, A. H. V., K. R. Chaudhuri and P. Jenner (2017) Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci.*, 18(7), 435-450.
- 2) Aarsland, D., B. Creese, M. Politis, et al. (2017) Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology.* 13(4), 217-231.
- 3) Litvan, I., D. Aarsland, C. H. Adler, et al. (2011) MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI. *Movement Disorders.* 26(10), 1814-1824.
- 4) Baba, T., A. Kikuchi, K. Hirayama, et al. (2012) Severe Olfactory dysfunction is a prodromal symptom of dementia associated with Parkinson's disease: a 3 year longitudinal study. *Brain.* 135, 161-

169.

- 5) Gratwicke, J., Jahanshahi, M., Foltynie, T. (2015) Parkinson's disease dementia: a neural networks perspective. *Brain.* 138, 1454-1476.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1.論文発表

1. Gang M, Baba T, Hosokai Y, Nishio Y, Kikuchi A, Hirayama K, Hasegawa T, Aoki M, **Takeda A**, Mori E, Suzuki K. Clinical and Cerebral Metabolic Changes in Parkinson's Disease With Basal Forebrain Atrophy. *Mov Disord.* 2020 doi: 10.1002/mds.27988

##### 2.学会発表

1. 姜 美永, 細貝 良行, 西尾 慶之, 菊池 昭夫, 平山 和美, 長谷川 隆文, 青木 正志, 森 悦朗, 鈴木 匡子, 武田 篤. マイネルト基底核萎縮を伴うパーキンソン病の臨床・画像的特徴に関する研究. 第13回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (東京: 2019.7.25)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(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