

神経変性班によるパーキンソン病の診断基準の改訂についての検討

研究分担者 高橋良輔 京都大学大学院医学研究科臨床神経学・教授

共同研究者 武田篤¹⁾、西川典子²⁾、長谷川一子³⁾、服部信孝⁴⁾、望月秀樹⁵⁾、
澤本伸克⁶⁾、山門穂高⁷⁾、樽野陽亮⁷⁾

NHO 仙台西多賀病院¹⁾、国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科²⁾、
NHO 機構相模原病院³⁾、順天堂大学脳神経内科⁴⁾、大阪大学神経内科・脳卒中科⁵⁾、
京都大学医学部人間健康科学科⁶⁾、京都大学脳神経内科⁷⁾

研究要旨

近年の研究の進歩により、前駆症状、非運動症状が認識されるようになり、パーキンソン病の疾患概念が変貌する中、2015年には国際運動障害学会(Movement Disorder Society: MDS)から新しいパーキンソン病の臨床診断基準が発表された。本邦においても、新しい診断基準が必要か、検討する必要がある。高い感度・特異度をもつ診断基準が望まれるが、一方で評価項目が多くなると普及へのハードルが上がる。現在の神経変性班の診断基準は、指定難病の診断基準として用いられることから、脳神経内科以外の医師にとっても扱いやすい基準でなければならない。本研究では、これまでの診断基準を検討して課題を洗い出した結果、現在の神経変性班の診断基準は広く普及させることができ、日常診療でも扱いやすい診断基準であると判断した。

A. 研究目的

現在、パーキンソン病の指定難病の診断基準は、パーキンソニズムがあるが、脳画像で形態異常が認められず、薬物性パーキンソニズムが除外でき、レボドパへの反応性が良好なものとされている。近年の研究の進歩によって、前運動症状、非運動症状が認識されるようになり、パーキンソン病の疾患概念が変貌する中、2015年には Movement Disorder Society (MDS) から非運動症状やメタヨードベンジルグアニジン(MIBG)心筋シンチグラフィなども考慮に入れた、新しいパーキンソン病の臨床的診断基準が発表された。こうした背景から、神経変性班によるパーキンソン病の診断基準についても改訂の必要があるか、検討することとなった。新しい診断基準は指定難病の診断基準として用いられることから、脳神経内科以外の医

師にとっても扱いやすい基準でなければならない。

B. 研究方法

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」による診断基準と、2015年に発表された MDS の診断基準を比較検討した。その上で、指定難病の診断基準として脳神経内科以外の医師を含めて広く普及させることも考慮して、改訂について検討した。

C. 研究結果

神経変性班の診断基準は4項目で構成されるのに対して、MDS の診断基準は絶対的除外基準と相対的除外基準だけでも合わせて19項目を確認する必要があり、後者の普及へのハードルは高い。パ

ーキンソニズムのとりえ方も異なり、神経変性班では「典型的な左右差のある静止時振戦が存在するか」、「歯車様筋強剛・運動緩慢・姿勢保持障害のうち2つ以上が存在するか」のいずれかが該当する場合に定義されるのに対し、MDSでは「運動緩慢を必須として静止時振戦・筋強剛が一方でも存在」する場合に定義される。また、姿勢保持障害という一点だけに注目しても、診断基準によって評価基準が異なっている。

D. 考察

パーキンソン病の臨床診断基準として、高い感度・特異度が求められる。一方で評価項目が多くなると普及へのハードルが上がる。臨床調査個人票の項目との整合性、悉皆性を保つための簡略化にも留意しなければならない。

E. 結論

現在の神経変性班の診断基準は、広く普及させることができ、かつ日常診療の中でも扱いやすい基準であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 高橋良輔、樽野陽亮、奥田真也、生野真嗣「パーキンソン病の再定義 - 疾患概念の広がり」とMDSの診断基準」高橋良輔監修『エキスパートに学ぶ - パーキンソン病・パーキンソニズム Q & A』、2 - 10、南山堂、2017
2. 高橋良輔・研究分担者『パーキンソン病の療養の手引き』(2016年12月) [「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」(中島班)のホームページ (<http://plaza.umin.ac.jp/~neuro2/index.html>) からダウンロード可能]
3. Uemura N, Yagi H, Uemura MT, Hatanaka

Y, Yamakado H, Takahashi R. Inoculation of α -synuclein preformed fibrils into the mouse gastrointestinal tract induces Lewy body-like aggregates in the brainstem via the vagus nerve. *Mol Neurodegener*. 2018 May 11;13(1):21.

4. Matsuda H, Murata M, Mukai Y, Sako K, Ono H, Toyama H, Inui Y, Taki Y, Shimomura H, Nagayama H, Tateno A, Ono K, Murakami H, Kono A, Hirano S, Kuwabara S, Maikusa N, Ogawa M, Imabayashi E, Sato N, Takano H, Hatazawa J, Takahashi R. Japanese multicenter database of healthy controls for [123I]FP-CIT SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jul;45(8):1405-1416.
5. Mizuno Y, Hattori N, Kondo T, Nomoto M, Origasa H, Takahashi R, Yamamoto M, Yanagisawa N. Long-Term Selegiline Monotherapy for the Treatment of Early Parkinson Disease. *Clin Neuropharmacol*. 2019 Jul/Aug;42(4):123-130.
6. Hattori N, Takeda A, Takeda S, Nishimura A, Kitagawa T, Mochizuki H, Nagai M, Takahashi R. Long-term, open-label, phase 3 study of rasagiline in Japanese patients with early Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2019 Mar;126(3):299-308.
7. Hattori N, Takeda A, Takeda S, Nishimura A, Nakaya R, Mochizuki H, Nagai M, Takahashi R. Long-term safety and efficacy of adjunctive rasagiline in levodopa-treated Japanese patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2019 Mar;126(3):289-297.

2. 学会発表

該当なし

H.知的所有権の取得状況（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