

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

神経変性疾患領域における基盤的調査研究班
分担研究報告書

パーキンソン病および関連疾患における前駆症状について

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

疾患修飾療法の開発とともにパーキンソン病(PD)の発症前診断の重要性が増している。現在 PD 発症前に出現する様々な症状が明らかになっているが、出現する時間経過や疾患特異性については未解明な点が多い。本研究では PD 発症前の様々な症状の出現時期・診断への有用性を明らかにしようとしている。運動障害や物忘れなどを主訴に当院外来を受診した患者を対象に、独自に作成した構造化インタビューを用い、様々な症状の出現時期を調査。決定木分析および ROC 解析によってレビー小体病の診断に有用な prodromal PD 症状の探索および診断への有用性を解析した。便秘はレビー小体病出現の 10 年以上前から認められていたが、この時点ではレビー小体病の診断には有用でなかった。2 年以上前には日中の過眠・便秘を伴いやすい傾向にあったが、診断への有用性は低かった。軽症幻覚は 2 年以内のレビー小体病出現に関連していた。軽症幻覚は問診でもとらえやすい症状であり、prodromal PD の早期発見に寄与する可能性が考えられた。今後、更に症例数を増やした検討を予定している。

A. 研究目的

疾患修飾療法の開発とともにパーキンソン病(PD)の発症前診断の重要性が増している。Movement disorders society から prodromal PD 診断基準が報告されているが、prodromal PD に特徴的な非運動症状が出現する時間経過や疾患特異性については未解明な点が多い。本研究では prodromal PD の様々な症状の出現時期・診断への有用性を明らかにしようとしている。

B. 研究方法

運動障害や物忘れなどを主訴に当院外来を受診した 72 名の患者を対象に、prodromal PD 診断基準に準拠するように独自に作成した構造化インタビューを用い、様々な症状の出現時期を調査。様々な症状の出現時期を”2 年前以内”・”5 年以内”・”10 年以内”・”10 年以上前”の 4 つに分類し、各年代における頻度を算出。決定木分析および ROC 解析によってレビー小体病の診断に有用な prodromal PD 症状の探索および診断への有用性を解析した。現在はさらに症例数を増やしてデータベースの構築を続けているところである。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理委員会の審査済みである。

C. 研究結果

レビー小体病出現の 2 年前以内に出現し診断に有用な症状は軽症幻覚で、5 年前以内においても同様の傾向が認められた。レビー小体病出現の 10 年前以内に認められる症状としては他覚的記憶障害がないこと・便秘が挙げられたが診断への有用性は低かった。レビー小体病発症の 10 年以上前から認められる症状は便秘だったが、やはり診断には有用でなかった。

D. 考察

便秘はレビー小体病に先行する非運動症状として有名だが、それだけでは発症予測には寄与せず、レビー小体病の予測に有用な所見は軽症幻覚だけであった。

E. 結論

軽症幻覚は問診でもとらえやすい症状であり、prodromal PD の早期発見に寄与する可能性が考えられた。今後、より多数例の解析を予定している。

[参考文献]

- 1) Berg, D., R. B. Postuma, C. H. Adler (2015) MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.*, 30(12):1600-11.
- 2) Noyce, A. J., A. J. Lees and A. Schrag. (2016) The prediagnostic phase of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 87(8):871-8.
- 3) Schrag A., S. S. Zhelev, S. Hotham, et al. (2019) Heterogeneity in progression of prodromal features in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 64:275-279.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

Saki Oshiro, Toru Baba, and Atsushi Takeda. *eNeurologicalSci*. 2021 Dec 9;25:100387. doi:

10.1016/j.ensci.2021.100387. eCollection 2021 Dec. Levodopa-carbidopa intestinal gel therapy may cause "Supra-ON freezing of gate" in patients with Parkinson's disease with diphasic dyskinesia

2.学会発表

なし

(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