

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

パーキンソン病の臨床研究

研究分担者 望月秀樹 国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究要旨：パーキンソン病関連疾患を含めた神経筋変性疾患の研究使用目的を前提とした生前の臨床・生化学データおよび死後脳組織の蓄積を行った。同レジストリを用いた幻視研究では、パレイドリア錯視と内側前頭前野-左紡錘状回間の機能的結合低下が相関し、パレイドリア課題時の前頭葉ネットワークが変化することを明らかにした。死後脳組織についても生前同意の登録を進めるとともに 31 例の開頭剖検を行い、神経変性疾患の病理背景を報告した。

A. 研究目的

パーキンソン病関連疾患を含めた神経筋変性疾患の研究使用目的を前提とした生前の臨床・生化学データおよび死後脳組織の蓄積を行うため、開頭剖検の生前同意システムの確立ならびに臨床・生化学データレジストリ、ブレインバンクの構築を目的とする。

B. 研究方法

すでに構築しているパーキンソン病関連疾患レジストリを用いて生前の臨床・生化学データの経時的な蓄積を継続するとともに、大阪大学医学部附属病院に通院する神経変性疾患患者に生前同意システムを広く周知し、本人同意のもと症例登録を行う。生前同意を得た症例が亡くなった際、遺族より開頭剖検の同意を得て神経病理診断を行うとともに半脳組織を凍結保存する。生前同意の登録目標は 3 年で 50 例とする。

（倫理面への配慮）

本研究は大阪大学医学部附属病院 倫理審査委員会の承認のもと行う。臨床・生化学

データの蓄積、剖検生前同意のいずれにおいても本人へのインフォームド・コンセントの上で文書での同意を取得する。また、死後剖検については改めて家族に諮り文書での同意取得の上で行う。

C. 研究結果

昨年度に引き続き、パーキンソン病（PD）の臨床・生化学データレジストリ、ブレインバンクの構築と、幻視・認知障害を含めた非運動症状の解析を行った。

a パーキンソン病関連疾患レジストリにおいて 6 年間で約 900 症例（2021 年 3 月時）の臨床データを蓄積し、100 例余の経時フォロー症例を収集した。同レジストリを用いて幻視に関する解析を行い、内側前頭前野と左紡錘状回の機能的結合低下がパレイドリア錯視と相関することを明らかにし（NPJ Parkinson disease 2021）、パレイドリア課題時の前頭葉ネットワーク変化を明らかにした（Brain connectivity 2021）。さらにレジストリデータを活用した共同研究も成果を挙げている（Br J Radiol. 2022, Sci Rep. 2022）。

b また、生前同意システムについて当学倫理委員会承認の承認を得て同意取得を開始した。関連病院との連携構築については、神経病理ネットカンファレンスシステムを当学および刀根山病院に導入した。

c 上記生前同意システムのもと 31 例の解剖例にて半脳凍結保存を行い、希少な神経変性疾患の病理背景を報告した (Neuropathology 2021, Neuropathology 2022)。

D. 考察

生前の詳細な臨床データの蓄積と生前同意システムの構築はブレインバンクおよび今後の研究に必須のプラットフォームである。本研究においてパレイドリア錯視に関連する脳ネットワークを明らかにするとともに、生前情報および死後脳組織を用いて表現型-病理連関を明らかにした。さらに共同研究でもレジストリで蓄積された臨床データが有効活用された。

E. 結論

臨床データレジストリを用いて幻視の病態に前頭葉が関連することを明らかにした。生前データの解析だけでなく、生前同意システムを確立したことにより、神経変性疾患の開頭剖検率が向上し、今後、病理背景を含めた検討が期待される。

F. 健康危険情報

分担研究報告書のため該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

Gajanan S Revankar, Hattori N, Kajiya Y, Nakano T, Mihara M, Mori E, Mochizuki H. Ocular fixations and presaccadic potentials to explain pareidolias in Parkinson's disease. Brain Communications, 2 (1), 2020. doi.org/10.1093/braincomms/fcaa073

2. 学会発表

2021 年 5 月 21 日 第 62 回日本神経学会大会 (開催都市：京都) 「Clinical and imaging features of face pareidolia in Parkinson's disease.」

2021 年 5 月 21 日 第 62 回日本神経学会大会 (開催都市：京都) 「Frontocortical deficits in Parkinson's disease patients susceptible to pareidolias」

2022 年 2 月 28 日 第 24 回日本ヒト脳機能マッピング学会 (開催都市：静岡) 「パーキンソン病に伴う衝動的行動における機能的脳結合の解析 -本邦での後方視的検討」

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし