

別添 4

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て機能画像研究を行い、右側坐核-腹内側前頭前野間のネットワークの機能的変化がPDにおける衝動制御障害と関連し、周辺の皮質-線条体ネットワークの違いが、その臨床病型を区別している可能性を明らかにした。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40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。

（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

多施設共同臨床研究ネットワーク（OCR-NEURO）を立ち上げ、当学レジストリを関連病院に拡張した。また、幻視・認知障害を含めた非運動症状の解析を行った。

aPD 関連疾患レジストリにおいて7年間でのべ980症例（2023年2月時）の臨床データを蓄積し、150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、74例の機能的MRI画像を解析し、右側坐核-腹内側前頭前野間のネットワークの機能的変化がPDにおける衝動制御障害と関連することを明らかにした（Neuroimage: Clinical 2022）。さらにレジストリデータを活用して脳神経外科と共同研究を行い、PDの運動障害に関連する運動野の機能変化を明らかにした（Sci Rep. 2022）。

b また、生前同意システムについて当学での剖検同意症例の拡充と、関連病院との連携カンファレンスシステムを継続した。

c 上記生前同意システムのもと 40 例の半脳凍結保存、11 例のパーキンソン病病理解剖を行った。希少な神経変性疾患の病理背景を報告した (Mov. Disord. 2022, Neuropathology 2023)。

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

Kimura I, et.al. Neural correlates of impulsive compulsive behaviors in Parkinson's disease: A Japanese retrospective study. *Neuroimage Clin.* 2022;37:103307.

Ogawa T, et.al. Decreased cerebrospinal fluid orexin levels not associated with clinical sleep disturbance in Parkinson's disease: A retrospective study. *PLoS One.* 2022; 17(12):e0279747.

Seira Taniguchi, Ariko Yamamoto.

Measurement instruments to assess basic functional mobility in Parkinson's Disease: A systematic review of clinimetric properties and feasibility for use in clinical practice. *Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science.* 2023; 14

2. 学会発表

2022年6月30日 第45回日本神経科学大会 (開催都市: 沖縄) 「パーキンソン病に伴う衝動的行動の神経基盤—本邦での後方視的検討」

2022年11月13日 SOCIETY for NEUROSCIENCE Neuroscience2022 (San Diego, US) “Neuroimaging characteristics of impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's Disease.”

2022年12月3日 第46回日本高次脳機能障害学会学術総会 (山形) 「顔パレイドリア: パーキンソン病における錯視と初期幻視」

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし