

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： 武田 篤
国立病院機構仙台西多賀病院

研究要旨

パーキンソン病では運動症状に加えて様々な非運動症状を認めるが、非運動症状の一部は黒質線条体系以外への病理進展の結果生じると考えられており、発症前診断・鑑別診断および疾患進行度推定や予後予測に有用なものと注目されている。本研究ではパーキンソン病の様々な症状の出現時期・頻度を質問紙によって評価し、発症前診断・鑑別診断および疾患進行度推定や予後予測における有用性を明らかにしようとしている。当院外来や入院でデータ取得したパーキンソン病および関連疾患患者を対象に、Movement disorders society から報告された 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した。1～2 年目には質問紙がパーキンソン病およびレビー小体型認知症の診断に有用かどうかを検討し、軽症幻覚がレビー小体病の診断に有用であることを明らかにした。3 年目には非運動症状の出現時期に的を絞った検討を行いレム睡眠行動異常症が二峰性の出現パターンを示したが、出現時期による症候の違いは明瞭ではないこと・レム睡眠行動異常症を認める場合には他の非運動症状を複数伴いやすいことを明らかにした。

A. 研究目的

パーキンソン病では運動症状に加えて様々な非運動症状を認めるが、非運動症状の一部は黒質線条体系以外への病理進展の結果生じると考えられており、発症前診断・鑑別診断および疾患進行度推定や予後予測に有用なものと注目されている。本研究ではパーキンソン病の様々な症状の出現時期・頻度を質問紙によって評価し、発症前診断・鑑別診断および疾患進行度推定や予後予測における有用性を明らかにしようとしている。

B. 研究方法

1～2 年目の研究では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。

3 年目の研究ではパーキンソン病の薬剤調整・リハビリテーションの目的で入院検査を受けたパーキンソン病患者のうち検査を完遂した 69 名を対象に、質問紙による調査を用い、様々な非運動症状の出現時期を運動症状の出現時期と比較検討した。

(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

1～2年目の研究結果：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。

3年目の研究結果：非運動症状には病初期に頻度が増すもの・進行とともに頻度が増すもの・二峰性のピークを示すものが存在した。二峰性のピークを示したレム睡眠行動異常症について、出現時期によって臨床像に変化が生じるかを比較したが明確な差は指摘できなかったが、レム睡眠行動異常症を認めた場合には他の非運動症状を複数認めることが明らかとなった。

D. 考察

Prodromal PDの症状の中で、便秘は有名だがそれだけでは発症予測には寄与せず、軽症幻覚が診断に有用な所見と考えられた。

Prodromal期だけでなくPDの全経過に着目した場合には、非運動症状の出現時期による臨床的特徴の違いは明らかにはならなかったが、レム睡眠行動異常症を認めた場合には複数の非運動症状を伴いやすく、より広い病理進展を表す症候と考えられた。

E. 結論

今回、作成したPDの様々な症状に関する構造化インタビューは外来・入院患者における診断の補助や進行度予測にも有用と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表 (2020/4/1～2023/3/31 発表)

1. 論文発表

1. Saki Oshiro Levodopa-carbidopa intestinal gel therapy may cause “Supra-ON freezing of gate” in patients with Parkinson's disease with diphasic dyskinesia eNeurologicalSci 25 100387 2021
2. Toru Baba Effect of donepezil for dementia prevention in Parkinson's disease with severe hyposmia (The DASH-PD study): A randomized long-term placebo-controlled trial EClinicalMedicine Jul 14;51 101571 2022
3. Tomoko Totsune Reply To: Ventriculomegaly in Prodromal Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus? Mov Disord Clin Pract. Jun 27;9(6) 852-853 2022

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