

令和 2年 9月

田尻佑喜 学位論文審査要旨

主 査 兼 子 幸 一
副主査 前 垣 義 弘
同 花 島 律 子

主論文

A single-institution study on predictors of short-term progression from mild cognitive impairment in Parkinson's disease to Parkinson's disease with dementia
(軽度認知障害を伴うパーキンソン病から、認知症を伴うパーキンソン病への短期進行予測因子に関する単一施設研究)

(著者：田尻佑喜、和田（礒江）健二、田中健一郎、足立正、花島律子、中島健二)

令和2年 Yonago Acta Medica 63巻 28頁～33頁

参考論文

1. Clinical evaluation of fatigue in Japanese patients with Parkinson's disease
(日本人パーキンソン病患者における疲労についての臨床評価)

(著者：田中健一郎、和田（礒江）健二、山本幹枝、田頭秀悟、田尻佑喜、中下聡子、中島健二)

平成26年 Brain and Behavior 4巻 643頁～649頁

2. Longitudinal course of mild parkinsonian signs in elderly people: a population-based study in Japan

(高齢者の軽度パーキンソン兆候の縦断的経過：日本の住民ベース研究)

(著者：和田（礒江）健二、田中健一郎、植村佑介、中下聡子、田尻佑喜、田頭秀悟、山本幹枝、山脇美香、岸真文、中島健二)

平成28年 Journal of the Neurological Sciences 362巻 7頁～13頁

3. Screening tools for clinical characteristics of probable REM sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease

(パーキンソン病患者におけるレム睡眠期行動異常症の臨床的スクリーニングツール)

(著者：野村哲志、田中健一郎、田尻佑喜、岸真文、中島健二)

平成28年 eNeurologicalSci 4巻 22頁～24頁

学 位 論 文 要 旨

A single-institution study on predictors of short-term progression from mild cognitive impairment in Parkinson's disease to Parkinson's disease with dementia
(軽度認知障害を伴うパーキンソン病から、認知症を伴うパーキンソン病への短期進行予測因子に関する単一施設研究)

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) は中脳黒質-線条体のドパミン神経細胞の神経変性脱落により筋強剛、振戦、姿勢反射障害、無動や動作緩慢といった運動症状を呈する進行性疾患である。PDでは、運動症状だけでなく、経過中に様々な非運動症状 (自律神経障害、精神症状、睡眠障害、行動障害、認知機能障害) を合併することが知られている。認知症を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease with dementia: PDD) とともにその前駆期として軽度認知障害を伴うパーキンソン病 (mild cognitive impairment in Parkinson's disease: PD-MCI) の概念が提案され、PD-MCIはPDDへの進行に関連した独立したリスク因子と考えられるようになった。しかしながら、PD-MCI患者における、PDDへの進行予測因子は詳細には検討されていない。本研究では、縦断観察研究においてPD-MCIからPDDへの進行予測因子を検討した。

方 法

鳥取大学医学部附属病院脳神経内科を受診したPD患者でMovement Disorder Society (MDS) 学会のPD-MCI診断基準に照らしてPD-MCIと診断した49名を対象とした。対象者に対して自記式質問紙により、うつ、アパシー、睡眠障害、便秘、立ちくらみ、幻視、衝動制御障害 (impulsive control disorders: ICDs)、衝動制御障害関連行動 (impulsive compulsive behaviors: ICBs) の有無を確認した。運動機能についてはmodified UPDRS-III scoreで評価した。初回調査の1.5年後に認知機能評価を再度行い、PDDへ進行した群と非進行群を分類した。初回評価項目を用いた二項ロジスティック回帰分析によりPD-MCIからPDDへの進行予測因子を抽出した。

結 果

PD-MCI患者49名の内、33名はPDDに進行せず (20名はPD-MCIのまま、13名が認知機能正常状態に回復)、16名がPDDに進行した。p値<0.1を基準にした二変量解析によって、MMSE、

ESS、立ちくらみ、ICDs、病的ギャンブル、病的性行動、病的買い物、ドパミン調節異常症候群の8項目が候補となった。同8項目から p 値 <0.05 を基準とした二変量ロジスティック分析では、立ちくらみ、病的ギャンブル、病的性行動、ICDsが該当した。また、同8項目の中から、年齢、性別、学歴を調整した二項ロジスティック回帰解析により、MMSE、立ちくらみ、ICDsが独立した進行予測因子として抽出された。抽出された3項目の調整オッズ比(ORs) 95%信頼区間(CIs)、 p 値は、MMSE、OR 0.324、95% CI 0.019~0.882、 $p = 0.027$ ；立ちくらみ、OR 27.665、95% CI 2.263~338.185、 $p = 0.009$ ；ICDs、OR 53.431、95% CI 2.298~291.085、 $p = 0.010$ となった。

考 察

本研究で、認知機能指標であるMMSEのみならず、立ちくらみとICDsがPD-MCIからPDDへの進行予測因子として特定された。先行研究では『起立性低血圧』が認知機能障害のリスク因子である報告があり、『立ちくらみ』という項目が予測因子であったことは、その報告を支持する可能性がある。ただし、本研究では『立ちくらみ』の自覚と『起立性低血圧』の関係を調査できておらず、『立ちくらみ』には『起立性低血圧』だけでない要素（例えば内頸動脈や椎骨動脈狭窄等）が関連している可能性があると考えられる。今後のさらなる検討が必要である。臨床現場では、実際の血圧変動を確認せずとも、自覚症状の問診で進行リスクを把握できる簡便さは利点となる。ICDsと認知機能の関連は複雑で、先行研究でも認知機能との関連の有無の報告が混在している。既報の横断研究報告では、ICDsのない患者に比べて、ICDsがあるPD-MCI患者では注意機能の、ICDsがあるPDD患者では遂行機能の、障害の頻度が高いと報告されている。本研究は縦断的にPD-MCI患者にICDsが存在すると認知機能障害の進行リスクであると示した重要な結果である。ICDを伴うPD-MCI患者では前頭葉機能障害があり、大脳皮質にも病理学的な広がりがある可能性がある。今後、縦断的な形態画像や機能画像検査、生物学的マーカーも含めた研究が疑問点を明らかにすると考えられる。

結 論

PD-MCI患者においてICDや立ちくらみの自覚がある場合にはPDDに進行するリスクになり得る。