

令和 2年 2月

# 岸真文 学位論文審査要旨

主 査 萩 野 浩

副主査 藤 井 進 也

同 花 島 律 子

## 主論文

Predictors for incident mild parkinsonian signs in older Japanese

(日本人高齢者における軽度パーキンソン徴候発症の予測因子)

(著者：岸真文、和田（礒江）健二、花島律子、中島健二)

令和2年 Yonago Acta Medica 掲載予定

## 参考論文

1. 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徴候の縦断的経過：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

2. Differences in clinical characteristics when REM sleep behavior disorder precedes or comes after the onset of Parkinson's disease

(レム睡眠行動障害の出現がパーキンソン病発症の前か後かによる臨床的特徴の違い)

(著者：野村哲志、岸真文、中島健二)

平成29年 Journal of the Neurological Sciences 382巻 58頁～60頁

# 学 位 論 文 要 旨

## Predictors for incident mild parkinsonian signs in older Japanese

(日本人高齢者における軽度パーキンソン徴候発症の予測因子)

軽度パーキンソン徴候 (MPS) は運動機能正常とパーキンソニズム (PS) の中間に位置する軽度の運動機能障害で、将来の運動機能や認知機能の低下に繋がる重要な臨床症状であり、またMPSの一部は可逆的であることも示唆されている。著者らは8年間の縦断疫学研究により、日本人高齢者のMPS発症に関する予測因子を抽出することを目的とした研究を行った。

### 方 法

離島である島根県海士町在住の65歳以上高齢者に対し、2008年から2010年のベースライン調査において、神経学的検査による運動機能評価、認知機能検査 (MMSE)、うつ病スコア (GDS-15)、ピッツバーグ睡眠質指数 (PSQI)、パーキンソニズムのスクリーニングとしてTanner質問紙、アンケートによる既往歴、運動習慣、自覚症状 (便秘、嗅覚障害など)、および脳MRIによる大脳白質病変 (Fazekasスコア) の評価を行った。ベースライン時に運動機能正常であった492人に対して2016年から2017年に追跡調査を行い、神経学的検査によるMPSの発症調査を実施した。MPSの診断には統一パーキンソン病評価尺度スコアの修正版を用いた。ベースライン調査項目を共変量として二項ロジスティック回帰分析を行い、MPS発症の予測因子を解析した。

### 結 果

ベースライン調査で運動機能正常であった492人のうち、追跡時点では73人が死亡または島外に移住し、103人は追跡調査が完遂できず、残る316人を本研究の対象とした。このうち94人が新たにMPSを発症していた。多変量解析によりベースライン時の運動習慣の欠如、Fazekasスコア、PSQIおよびTanner質問紙のより高いスコアがMPS発症に関わる予測因子として抽出された。Fazekasスコアは高血圧、脂質異常症、糖尿病などの血管因子で調整しても有意に関連していた。PSQIスコアは1~3点と睡眠障害としては軽度で、カットオフ基準 (6点以上) を満たす参加者はほとんどいなかった。Tanner質問紙のスコアが2点以上の参加者は同スコアが1点以下の参加者と比べてMPS発症が有意に多かった。

## 考 察

MPS発症の予測因子を調査した先行研究は2つあり、1つは5年間の縦断研究において画像検査での黒質神経病変および嗅覚障害が予測因子とし、もう1つは1年間の縦断研究で心血管病が予測因子と報告している。今回、著者らは8年間の縦断研究においてMPS発症に関してこれまでに報告されていない4つの予測因子、大脳白質病変、睡眠状態、主観的な運動機能低下、運動習慣の欠如を抽出した。

大脳白質病変がMPSと関連することは、これまでにいくつかの横断研究では報告されている。本研究ではベースライン時の大脳白質病変の存在が、その後のMPS発症に大脳白質病変の危険因子とは独立して関わることを縦断研究により示した。

睡眠障害は、先行研究でパーキンソニズムと関連すると示唆されており、本研究でもPSQIの高スコアはMPS発症における予測因子であった。本研究では明確な睡眠障害例が少なく、睡眠障害とMPS発症の関係については分析できなかったため、今後は睡眠時間との関係を検討することが望ましいと考えられた。

Tanner質問紙の高スコアもMPS発症に関連し、他覚的な運動機能障害を呈するMPSの前段階として、主観的症狀のみを呈する段階が存在する可能性が示唆された。これは、軽度認知機能障害の前駆段階として主観的認知機能障害が提唱されていることと類似する。主観的な運動機能低下を把握することはMPS発症前の段階におけるMPSハイリスク群の早期発見に有用な可能性がある。

また、運動習慣の欠如がMPS発症に関連することが示された。これまで、高レベルの身体活動がパーキンソン病のリスクを低下させる可能性が報告されている。運動により生活習慣病を予防し、その結果として大脳白質病変が生じにくくなり間接的にMPSを予防する、あるいは、運動により骨格筋の維持や変性機序に関与して直接的にMPSを予防するといった仮説が考えられる。一方で、運動習慣の欠如はMPSの前駆症状である可能性にも留意する必要がある。

## 結 論

本研究により高齢者のMPS発症に関する4つの新たな因子が抽出され、血管病変や睡眠障害はMPSの発症機序に関係し、自覚的な運動機能低下はMPSハイリスク群の早期発見に有用であり、運動はMPSの予防に関連する可能性が示唆された。MPSが予防可能な病態であるか検証するためには、MPSハイリスク群を特定し、生活習慣管理や運動などの介入によりMPS発症を予防、あるいは発症を遅らせることができるのかさらなる調査が必要と考えられる。