

機関番号：15101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20590698

研究課題名（和文） 地域における軽症パーキンソン病患者の早期診断に関する検討

研究課題名（英文） Diagnosis of early Parkinson's disease in a community-dwelling population sample

研究代表者

中島 健二（NAKASHIMA KENJI）

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：70144673

研究成果の概要（和文）：パーキンソン病（PD）の早期診断について検討する目的で、認知症やPDの前段階と考えられる軽度パーキンソン徴候（mild parkinsonian sign：MPS）に注目して検討した。MPSスクリーニング用質問紙を作成した。60歳以上の住民の中で、PDは14例（有病率1.24%）、MPSは178例（有病率22.1%）であった。MPSのスクリーニングには、質問紙とアクチグラフィ検査が有用であった。今後、MPSからPDなどへの進行の観察と進行予防対策が必要である。

研究成果の概要（英文）：Mild parkinsonian signs (MPS) may represent the mild end of a disease spectrum that spans from normal aging to Parkinson's disease or dementia. We conducted a population-based study in a rural island town, Ama-cho. Of the examined subjects, 178 (22.1%) were classified as demonstrating MPS. We established the prevalence of MPS in a community-dwelling elderly population sample in Japan.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：神経内科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：老年医学、脳神経疾患、パーキンソン病、早期診断、アクチグラフ、高齢者、地域、質問紙

## 1. 研究開始当初の背景

65歳以上の高齢者におけるパーキンソン病（PD）患者は、ごく初期の極めて軽症な例も含めれば1～3.5%とされ（Barbosa et al Mov Disord 2006）、決して少なくはない。し

かし、軽症PD患者やその前段階となる軽度の運動障害を有す者に対する早期発見・早期治療の体制は全く整備されておらず、いまだに多くのPD患者が進んだPD医療を受けることなく過ごしている（deLau et al Lancet

Neurol 2006)。このような未受診軽症PD患者を早期に把握して初期から適切な治療を開始して転倒・骨折などを予防し、軽症のまま天寿を全うして頂くことが重要である。このような状況から、本邦における未受診軽症PD患者を含めた地域におけるPD患者有病率の正確な把握が急がれる。それには、軽症PDに注目した調査の実施が必要で、通常のPD調査ではこれらの軽症PD患者は見逃してしまう可能性が高い。

一方、軽度パーキンソン徴候 (mild parkinsonian signs: MPS) はPDの初期症状である可能性もあり、また、認知症などの前駆状態である可能性も指摘され、MPSの概念が注目されてきている (Louis et al Mov Disord 2007)。本邦においては、MPSに関する調査はいまだ実施されておらず、有病率を含めたMPSの実態は全く不明である。さらに、地域における軽症PDやMPS診断法は確立しておらず、その効率的なスクリーニングのための質問紙は作成されていない。予防、並びに、発症後の進行予防介入などのためにも、簡便にスクリーニングできる質問紙などのスクリーニング法の開発が待たれる。

## 2. 研究の目的

- (1) PDのみならず、MPSも拾い上げることのできる本邦版PD・MPSスクリーニング質問紙を作成し、軽症PDやMPSのスクリーニング法を確立する。
- (2) これまでに本邦において実施されてきた調査精度の高いPD有病率調査のほとんどが医療機関調査であり、未受診のPD患者を合わせた有病率の正確な調査はほとんどない。そこで、本研究では、地域における極めて軽症な例も含めたPD有病を明らかにする。
- (3) MPSを把握し、本邦におけるMPSの有病率を明らかにする。

## 3. 研究の方法

- (1) 本研究における住民調査は、島根県海士町の協力を得て、同町において実施した。
- (2) MPS、PDのスクリーニング質問紙を作成する。これには、PDスクリーニング用のTanner質問紙の他、PDの運動症状のみならずPDの非

運動症状として最近注目されている睡眠関連症状 (Pittsburg Sleep Quality Index: PSQI、REM sleep behavior Disorder Screening Questionnaire: RBD SQ)、うつ症状 (Geriatric Depression Scale: GDS)、幻覚症状、嗅覚障害、自律神経症状などの項目も合わせた質問紙とした。

- (3) 作成した質問紙を全町民に対して配布してアンケート調査を実施した。
- (4) 運動量の評価目的に、アクチグラフ検査を実施し、PDやMPSのスクリーニングにおける有用性を検討した。
- (5) 診察に同意の得られた住民には神経内科医による診察を行い、認知症、PD・パーキンソン症候群、および、PD・MPSの臨床診断を行なった。
- (6) MPSは、Unified PD rating scale (UPDRS)におけるスコアが少なくとも1項目において1点を示すMPS-mと、少なくとも1項目で2点を示すMPS-sに分類した。
- (7) 未受診PD患者を把握し、地域における全PD患者についての有病率を算定した。
- (8) いまだ本邦では実施されていないMPSの有病率を算定することを目的に、MPSを有する住民の把握し、その有病率を明らかにした。

## 4. 研究成果

- (1) PD・MPSのスクリーニング用質問紙を作成し、島根県海士町の60歳以上の町民1129名に配布し、回収した。回収率は、85.7%であった。
- (2) 同意が得られた住民265名について、運動能力評価目的にアクチグラフ検査を実施した。
- (3) 神経学的診察を行った804名(71.2%)においてPD患者は14例把握された。従って、海士町におけるPD有病率は人口10万人あたり582.8となり、軽症例まで含めると極めて高率であることが明らかになった。PD有病率は65歳以上の住民において1.5%、

60 歳以上で 1.24%であった。

- (4) PD患者 14 例のうち 3 例 (21.4%) は未受診であり、今回の調査により初めて PD と診断された。比較的医療環境が整っていると考えられる我が国においても、20%あまりの PD 患者が診断されることなく放置されている実態が明らかになった。ごく軽症の PD 患者にできるだけ早期に医療機関を受診して頂き、進んだ PD 医療を受けるようにし、転倒・骨折などによって寝たきりになっていくことを防止する必要がある。これらの早期軽症 PD 患者の早期受診推進が今後の課題の一つであることが明らかになった。
- (5) MPS は 60 歳以上の住民の中で 178 名あり、有病率は 22.1 であった (表 1)。MPS-m は 128 名であり、有病率は 15.9%と算定された。MPS-s は 50 名で有病率は 6.2%と算定された。なお、この MPS 有病率は本邦で初めての算定である。

表 1. MPS の年代別頻度

Age years	MPS 有病率	MPS-m 有病率	MPS-s 有病率
60-64	9.1%	8.0%	1.1%
65-69	13.3%	11.1%	2.2%
70-74	17.1%	14.0%	3.0%
75-79	26.8%	18.6%	8.2%
80-84	35.5%	21.5%	14.0%
85-	28.3%	20.4%	8.0%
Total	22.1%	15.9%	6.2%

- (6) MPS、特に MPS-s のスクリーニングには、質問紙の中の GDS とアクチグラフィ検査の組み合わせが、最も感度が高く (表 2)、GDS で評価したうつ症状とアクチグラフ検査による運動量定量が MPS のスクリーニングに有用であることを明らかにした。今後、地域において MPS をスクリーニングする場合には、一次スクリーニングとして GDS によるうつ評価とアクチグラフ検査による運動量測定により実施して把握できた住民に対して、二次調査として神経学的診察を行うことにより、ほぼもれなく MPS を把握することが可能であることが示唆された。

表 2. MPS-s の予測因子

Variable	Multivariate logistic regression analysis Odds ratio (95% CI)
Age	-
Education	-
Tanner	-
GDS	1.4* (1.1-1.8)
PSQI	-
RBDSQ	-
Total AC	0.5** (0.3-0.8)

Education: duration of education.

GDS: Geriatric Depression Scale.

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index.

RBDSQ: REM Sleep Behavior Disorder

Screening Questionnaire.

\*P<0.05, \*\*p<0.01.

- (7) 今後、MPS から PD やパーキンソン症候群、あるいは認知症への進展を確認し、さらに、その進行予防についても検討する必要がある。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- (1) Uemura Y, Wada-Isoe K, Nakashita S, Nakashima K. Mild parkinsonian signs in a community-dwelling elderly population sample in Japan. Journal of the Neurological Sciences. 査読有. Vol 304, 2011, 61-66.
- (2) Uemura Y, Nomura T, Inoue Y, Yamawaki M, Yasui K, Nakashima K. Validation of the Parkinson's disease sleep scale in Japanese patients: A comparison study using the Pittsburgh Sleep Scale Quality Index, the Epworth Sleepiness Scale and Polysomnography. Journal of the Neurological Sciences. 査読有. Vol 287, 2009, 36-40.
- (3) Wada-Isoe K, Uemura Y, Suto Y, Doi K, Imamura K, Hayashi A, Kitayama M, Watanabe Y, Adachi Y, Nakashima K. Prevalence of dementia in the rural island town of Ama-cho, Japan.

Neuroepidemiology. 査読有. Vol 32,  
2009, 101-106.

[学会発表] (計6件)

- (1) 植村佑介 ら. 地域におけるパーキンソン病および軽度パーキンソン徴候の疫学的検討. 第51回日本神経学会総会. 2010年5月20日. 東京国際フォーラム (東京)
- (2) 植村佑介 ら. 地域における老年期の自覚的もの忘れと睡眠障害、うつ状態の実態調査. 第52回日本老年医学会学術集会. 2010年6月24日. 神戸国際会議場 (神戸)
- (3) 植村佑介 ら. 地域における健忘型MC Iの運動機能評価. 第29回日本認知症学会学術集会. 2010年11月5、6日. ウィンク愛知 (名古屋)
- (4) 和田健二 ら. 島根県海士町における認知症および健忘型MC Iの疫学的検討. 第29回日本認知症学会学術集会. 2010年11月5、6日. ウィンク愛知 (名古屋)
- (5) 植村佑介 ら. 地域におけるアクチグラフィを用いた軽度パーキンソン徴候の疫学的検討. 第3回パーキンソン病・運動障害コンgres 2009年10月9日. 品川プリンスホテル (東京)
- (6) 和田健二 ら. 島根県隠岐郡海士町における認知症疫学調査. 第27回日本認知症学会. 2008年10月10日. 前橋テルサ (前橋)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中島 健二 (NAKASHIMA KENJI)  
鳥取大学・医学部・教授  
研究者番号：70144673

### (2) 連携研究者

和田 健二 (WADA KENJI)  
鳥取大学・医学部付属病院・講師  
研究者番号：60346351

植村 佑介 (UEMURA YUSUKE)  
鳥取大学・医学部付属病院・助教  
研究者番号：30464291