

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K13708

研究課題名（和文）マインドフルネス瞑想によるパーキンソン病の衝動性制御効果の実証

研究課題名（英文）The effect of mindfulness meditation on impulse control disorders in Parkinson's disease

研究代表者

高 真守（Koh, Jinsoo）

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：20554629

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究はパーキンソン病の非運動症状の一つである衝動制御障害（ギャンブル依存、買い物依存、過食、性行動異常など）に対する、マインドフルネス瞑想法の効果調べることを目的とした。まずパーキンソン病の衝動制御障害評価尺度であるQUIP-RSの日本語版の作成、検証を行った。次にパーキンソン病患者に対するマインドフルネス瞑想の単群パイロット試験を行い8週間のマインドフルネス瞑想プログラムによって衝動性および衝動制御障害が有意に低下させることを示した。同試験では機能的MRI解析にて脳の機能的結合性が変化することを示した。これらの結果を元に、第3相ランダム化比較試験を開始し、症例登録継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病の衝動制御障害は、発症時には著しいQOL低下を来すものであるが、現在その治療法が存在しないことが問題となっている。マインドフルネス瞑想は、安価で誰でも簡易にできるものであり、それが治療法のない衝動制御障害の治療として利用できることが示すことができれば、非常に有用な知見となる。本研究期間中は第3相試験の終了まではできなかったが、今後継続して上記を証明する予定である。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to investigate the effects of mindfulness meditation on impulse control disorders (such as pathological gambling, compulsive shopping, binge eating, and hypersexuality), which are one of the non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD). Firstly, we created and validated the Japanese version of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS). Next, we conducted a single-group pilot trial of mindfulness meditation for patients with PD, demonstrating that an 8-week mindfulness meditation program significantly reduced impulsivity and impulse control disorders. In this trial, functional MRI analysis showed changes in functional connectivity. Based on these results, we have initiated a phase 3 randomized controlled trial, and patient enrollment is ongoing.

研究分野：臨床神経学

キーワード：パーキンソン病 マインドフルネス 衝動制御障害

## 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病 (PD) は運動症状以外に様々な精神症状を認めることが指摘されており、その中でも衝動制御障害 (ICD) および関連障害は、ギャンブル依存など患者・家族に重大な弊害をもたらす合併症である。ICD の原因として、ドパミン補充療法による非生理的なドパミン受容体刺激、およびそれに対する何らかの脆弱性が指摘されている。ICD には未だ確立した治療法が存在しないことが問題となっている。近年、非薬物治療としてマインドフルネス瞑想 (MM) が、異常な脳内ネットワークを正常化させることにより、抑うつや衝動性を改善するということが報告されているが、PD 患者の ICD 改善効果に関してはまだ検証されていない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、PD の衝動制御障害に対する MM の有効性・安全性を明らかにすることである。さらに、その中で病態解明の手がかりを探り、また MM を実臨床に応用できる方法についても検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) QUIP-RS-J validation

PD の衝動制御障害の重症度を測定するための QUIP-RS の日本語版である、QUIP-RS-J の validation を行った。QUIP-RS を日本語に翻訳・逆翻訳して英語に戻し、原著者から質問票が適切であることの確認を得た。妥当性検証研究の参加者は、2 つの機関で連続的に抽出された 161 人の PD 患者に対して、半構造化面接による Impulsive-compulsive behaviors; ICBs (ICD および関連障害) の診断と QUIP-RS-J を行った。受信者動作特性 (ROC) 曲線を使用して感度、特異度、およびカットオフ値を計算した。

### (2) Mimp study

Pilot 試験として、PD 単群においての MM の衝動性低下効果を調べた。対象は 20 例の PD 患者、主要評価項目は衝動性評価尺度 Barratt Impulsiveness Scale 11th version (BIS-11) の変化量 (BIS-11) とした。副次的評価項目として、Questionnaire for Impulsive Compulsive Disorders in PD-Rating Scale (QUIP-RS)、MDS-UPDRS part 3、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、Parkinson's disease questionnaire-8 (PDQ-8)、Mindful Attention Awareness Scale (MAAS)、Neuropsychiatric Inventory-questionnaire (NPI-Q)、および安静時機能的 MRI (独立成分分析) を前後で評価した。

### (3) MEDIC-PD study

Mimp 試験の結果を受けて、ランダム化比較試験を行った。適格基準としては、MDS (International Parkinson and Movement Disorder Society) 診断基準において clinically established (臨床的確定例) もしくは probable PD (PD のほぼ確実例) と診断されたパーキンソン病患者、QUIP-RS  $\geq 6$ 、同意取得時、20 歳以上 85 歳以下、パーキンソン病に対する薬剤治療が安定している患者とし、除外基準としては日常的に MM や精神行動療法を行なっている患者、MMSE 23 点以下とした。Mimp 試験の結果から、有意水準  $=0.05$  のもとで、検出力  $1-\beta$  が 0.90 以上となる必要最小症例数が 36 例であったため、対象は 40 例で、各群 20 例とした。外来にてランダムに MM 群と waiting list 群に割付けた。MM プログラムは Mimp study と同様の介入を行った。

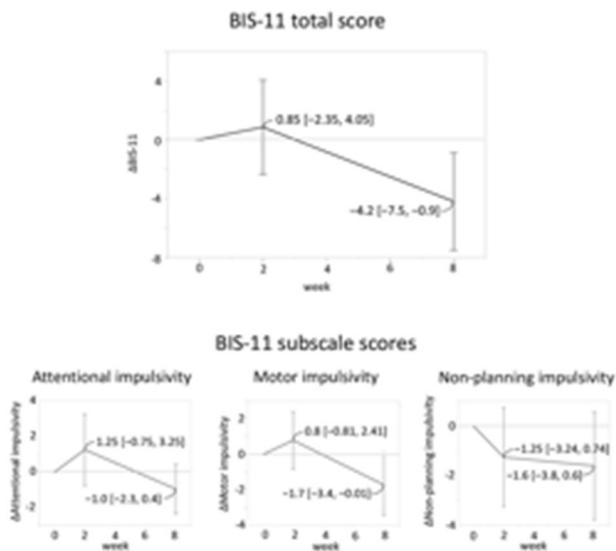
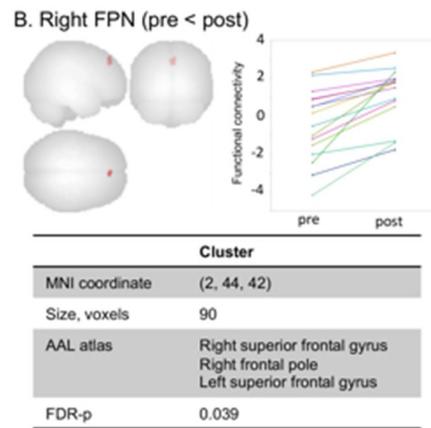
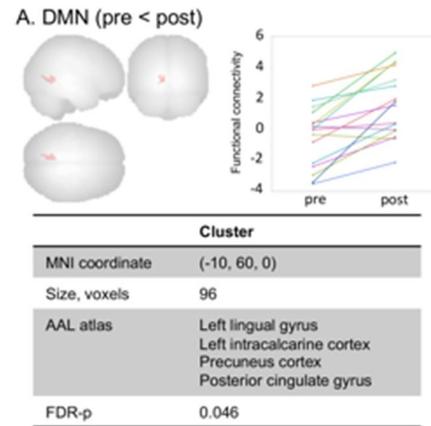
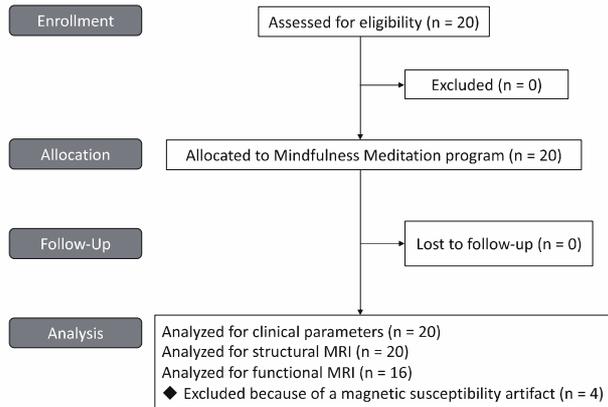
## 4. 研究成果

### (1) QUIP-RS-J validation

161 例の PD 患者の内、26 人 (16.1%) が ICBs と診断された。QUIP-RS-J の総得点の最適なカットオフ値は 6 で、曲線下面積 (AUC) は 0.889、感度/特異度は 0.92/0.71 であった。各 subscale も高い AUC (0.89-1.00)、感度 (0.92-1.00)、特異度 (0.71-1.00) を示した。英語版と比較して、配点は過食が高く性欲亢進は低かった。情報提供者によって記述された場合、総得点は高くなる傾向であった。

### (2) Mimp study

介入前後において、BIS-11 は有意な低下を示した (平均 -4.2、95%CI [-7.5, -0.9]、 $p=0.016$ )、QUIP-RS (-7.1、[-11.5, -2.7]、 $p=0.003$ )、HADS-anxiety (-1.9、[-0.7, -3.2]、 $p=0.005$ ) も有意な低下を示し、MAAS は有意な上昇を認めた (5.3、[0.7, 9.9]、 $p=0.026$ )、HADS-depression、PDQ-8、UPDRS part3 は有意な変化を認めなかった。安静時機能的 MRI では、Default Mode Network において、舌状回から楔部、楔前部、後部帯状回の機能的結合性が有意に増加した (FDR adjusted  $p=0.046$ )。



### (3) MEDIC-PD study

上記の QUIP-RS-J validation と Mimp study の結果を元に第 3 相ランダム化比較試験を行った。想定より対象患者が少なく、本研究期間には終了できず、現在エントリー継続中である。また研究と併行してマインドフルネス瞑想動画を作成し、Youtube に UP した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Koh Jinsoo, Takahashi Maiko, Ohmae Yasuhiko, Taruya Junko, Sakata Mayumi, Yasui Masaaki, Terada Masaki, Ito Hidefumi  | 4. 巻<br>17        |
| 2. 論文標題<br>A single-arm open-label pilot study of brief mindfulness meditation to control impulsivity in Parkinson's disease  | 5. 発行年<br>2022年   |
| 3. 雑誌名<br>PLOS ONE  | 6. 最初と最後の頁<br>-   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1371/journal.pone.0266354   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）   | 国際共著<br>-         |
| 1. 著者名<br>Takahashi Maiko, Koh Jinsoo, Yorozu Shoko, Kajimoto Yoshinori, Nakayama Yoshiaki, Sakata Mayumi, Yasui Masaaki, Hiwatani Yasuhiro, Weintraub Daniel, Ito Hidefumi | 4. 巻<br>2022      |
| 2. 論文標題<br>Validation of the Japanese Version of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS)                         | 5. 発行年<br>2022年   |
| 3. 雑誌名<br>Parkinson's Disease   | 6. 最初と最後の頁<br>1~6 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1155/2022/1503167   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）   | 国際共著<br>該当する      |
| 1. 著者名<br>Matsumoto Takuya, Koh Jinsoo, Sakata Mayumi, Nakayama Yoshiaki, Yorozu Shoko, Taruya Junko, Takahashi Maiko, Miyamoto Katsuichi, Ito Hidefumi                     | 4. 巻<br>-         |
| 2. 論文標題<br>Noise Pareidolia Test in Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonian Syndromes: A Retrospective Study  | 5. 発行年<br>2024年   |
| 3. 雑誌名<br>Cureus  | 6. 最初と最後の頁<br>-   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.7759/cureus.55436   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）   | 国際共著<br>-         |
| 1. 著者名<br>Sakata Mayumi, Miyamoto Katsuichi, Koh Jinsoo, Nagashima Yasuhiro, Kondo Tomoyoshi, Ito Hidefumi  | 4. 巻<br>-         |
| 2. 論文標題<br>Japanese &Mucuna pruriens&; (Hasshou beans) Showed Fast-acting and Long-lasting Effects in Parkinson's Disease   | 5. 発行年<br>2024年   |
| 3. 雑誌名<br>Internal Medicine   | 6. 最初と最後の頁<br>-   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.2169/internalmedicine.3171-23   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）   | 国際共著<br>-         |

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>高 真守, 松本 拓也, 伊東 秀文                   |
| 2. 発表標題<br>脳梁自動解析ソフトを用いた進行性核上性麻痺とパーキンソン病の脳梁面積解析 |
| 3. 学会等名<br>第63回日本神経学会学術大会                       |
| 4. 発表年<br>2022年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>高真守                                     |
| 2. 発表標題<br>マインドフルネス瞑想によるパーキンソン病の衝動性改善効果に関するパイロット試験 |
| 3. 学会等名<br>第62回日本神経学会学術大会                          |
| 4. 発表年<br>2021年                                    |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|