

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：15101
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2011～2013
課題番号：23590881
研究課題名(和文) 軽度パーキンソン徴候から認知症・パーキンソン病への進行に関する縦断的疫学研究

研究課題名(英文) Mild parkinsonian signs converting to dementia and/or parkinsonism

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：PDや認知症の前駆段階の可能性のある軽度Parkinson徴候(mild Parkinsonian signs：MPS)を示す65歳以上の住民について縦断的予後調査を行い、Parkinson症候群(PS)や認知症への進行、死亡率について検討した。

健常者群に比してMPS群では有意に多くPSに進行し($p<0.001$)、MPSは認知症発症の危険因子であることも示された。正常群に比してMPS群では有意に死亡率が高いことが示された。

今後、MPSに注目して進行予防などの介入について検討していくことが必要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Mild parkinsonian signs (MPS) are reported to be associated with increased risks of dementia, Parkinson's disease, parkinsonism and vascular lesions of white matter. MPS subjects were converted more frequently to parkinsonism and/or dementia and showed higher mortality rate, when compared with control subjects. MPS should be paid more attention.

研究分野：医歯薬学系

科研費の分科・細目：内科系臨床医学

キーワード：老年医学 臨床神経学 地域疫学 軽度パーキンソン徴候 認知症 高齢者 パーキンソン症候群 パーキンソン病

1. 研究開始当初の背景

高齢社会となって認知症やパーキンソン病 (PD)・パーキンソン症候群 (PS) が急増している。65 歳以上の高齢者における 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・PS 患者やその前段階となる軽度の運動障害を有す高齢者に対する早期発見体制は全く整備されておらず、いまだに多くの PD・PS 患者が進んだ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・PS 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・骨折などを予防することも重要である。

一方、認知症の前駆段階としての軽度認知障害 (mild cognitive impairment : MCI) が注目されているが、軽度 Parkinson 徴候 (mild Parkinsonian signs : MPS) が PD や認知症の前駆段階である可能性も指摘されている。我々の施設では 2008 年に島根県海士町において調査し、MPS 例を把握し、MPS の頻度を本邦で初めて明らかにして報告した (Uemura Y, et al. J Neurol Sci 2011)。本研究においては、これらの既に把握している MPS を示す 65 歳以上の住民について縦断的予後調査を行い、PD・PS や認知症への進行、および死亡率について検討した。

2. 研究の目的

MCI や MPS など示す住民が、どのような転帰を示すか、認知症や PD・PS への進行を調査する縦断的疫学研究を行う。

(1) MPS、MCI、PS、認知症例について、すでに把握されている例について経過観察を行うと共に、新規発症例や移行例を把握する。

(2) MPS・MCI から認知症や PD・パーキンソン症候群へ進行を示す例の臨床的特徴を検討する。

(3) 各病型別の死亡者を解析し、死亡率についても検討する。

(4) これらの検討により、認知症・PS の発症予防、早期発見、進行予防へ向けての基盤的研究を行う。

(5) なお、PS については、その頻度や原因疾患についても検討した。

3. 研究の方法

(1) 調査対象地域

本研究における調査は、島根県海士町の協力を得て、同町において実施した。

(2) アンケート調査

MPS・PD・PS・認知症などのスクリーニング用項目や、睡眠・うつ・認知機能・運動、ライフスタイルなどに関する質問項目によるアンケートを作成した。PD スクリーニング用の Tanner 質問紙、PD の運動症状のみならず PD の非運動症状として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) や日中の眠気、うつ症状 (Geriatric Depression Scale : GDS)・やる気スコア、自覚的なもの忘れの有無、振戦やむずむず脚症候群、幻覚、嗅覚障害、自律神経症状、運動習慣などの項目も含めた質問紙とした。

(3) アンケート調査

上記により作成した質問紙を海士町の協力を得て、全町民に対して配布して調査を実施した。

(4) 住民検診、神経学的診察

住民健診により神経学的診察を行ない、認知症、PD・PS、MCI、MPS などの患者把握を行ない、診断不変例の確認と共に新たな発症例や進行例を把握し、進行について検討した。このようにして、MPS、MCI、PS、認知症例を収集すると共に PS の有病率や PD を含めた原因疾患についても検討した。

(5) データ解析

睡眠障害からうつ・自覚的なもの忘れ、MCI や MPS、さらには認知症や PD・PS への進展などを明らかにし、それらの相互の関連性について検討した。

4. 研究成果

(1) アンケートの回収率は、81.3%であり、縦断研究を行うことのできる回収率が確保された。

(2) MPS 例の解析

運動機能正常群者群では 320 例中 11 例 (3.4%) が PS に進行したのに対し、MPS 群では 103 例中 20 例 (19.4%) が PS に進行しており、MPS 群は運動機能正常群に比して PS に進行する率が有意 ($p < 0.001$) に高率であった。

MPS から PS への移行群は、非進行群に比して高齢、睡眠障害、認知症を示すことが特徴的であった。

MPS は認知症発症の危険因子であると共に、MPS 例は運動機能正常群に比して高率にうつ・意欲低下を示した。

前回調査で健常群とされたなかから新たに MPS に移行した例は、認知機能低下、年齢、一人暮らしなどの要因が関連していた。

(3) MCI 例の解析

MCI 群は認知機能正常群に比して有意に高く MPS に移行した。

MCI において、MPS を有す群は有さない群に比して有意に高率に認知症に移行した。

(4) 死亡例の解析

(ア) PS 群、MPS 群、正常群における死亡例の頻度は、PS 群では 19.4%、MPS 群では 12.2%、正常群で 5.2%と PS 群、MPS 群で有意に死亡率が高いことが示された。

(イ) MPS は、死亡率について独立した危険因子であることが示唆された。

(5) PS に関する解析

PS については 76 例を把握し、65 歳以上の住民における有病率は、7.4%であった。

PS の原因疾患としては、血管障害性が 22 例 (22.3%)、Lewy 小体病 (LBD) が 20 例 (20.3%)、Alzheimer 病が 14 例 (14.2%)、薬剤性が 2 例 (2.3%) であった。

血管障害性 PS においては、50%に認知症がみられ、認知機能正常例は 18.2%のみであった。

LBD においては、20 例中 15 例 (75%) が認知症を示し、MCI 例 (PD-MCI) が 2 例 (10%)、認知機能正常 PD 例は 3 例 (15%) であった。

特異性正常圧水頭症 (iNPH) 1 例がみられた。

2010 年に 65 歳以上の町民について撮影した頭部 MRI によると 21 例 (3.0%) が iNPH の画像所見を示し、18 例 (2.6%) が何らかの神経症状 (歩行障害例: 6 例、認知機能障害 and/or 尿失禁例: 12 例) を示していた。

(6) 今後、MPS に注目して進行予防などの介入について検討して行くことが必要であると考えられた。

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 2 件)

(1) Uemura Y, Wada-Isoe K, Nakashita S, Nakashima K. Depression and cognitive impairment in patients with mild parkinsonian signs. Acta Neurologica Scandinavica 査読有 128: 153-159, 2013.

(2) Tanaka K, Wada-Isoe K, Nakashita N,

Yamamoto M, Nakashima K. Impulsive compulsive behaviors in Japanese Parkinson's disease patients and utility of the Japanese version of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease. Journal of the Neurological Sciences 査読有 331: 76-80, 2013.

[学会発表](計 4 件)

(1) Tanaka K, Wada-Isoe K, Nakashita S, Yamamoto M, Tagashira S, Tajiri Y, Nakashima K. Mild parkinsonian signs in a community-dwelling elderly population: a prospective mortality study. 第 54 回日本神経学会学術集会. 2013 年 5 月 29 日-6 月 1 日. 東京国際フォーラム(東京)

(2) 山本幹枝, 和田健二, 田中健一郎, 中下聡子, 山脇美香, 山下典生, 中島健二. 地域住民における主観的認知障害と脳灰白質萎縮の検討. 第 54 回日本神経学会学術集会. 2013 年 5 月 29 日-6 月 1 日. 東京国際フォーラム(東京)

(3) 山本幹枝, 和田健二, 田中健一郎, 中下聡子, 山脇美香, 山下典生, 川口淳, 中島健二. 地域住民における amnesic MCI と脳灰白質萎縮関連因子の検討. 第 32 回日本認知症学会学術集会. 2013 年 11 月 8 日-10 日. 松本市総合体育館(松本)

(4) 田中健一郎, 和田健二, 植村佑介, 中下聡子, 山本幹枝, 田頭秀悟, 田尻佑喜, 中島健二. 地域高齢住民における認知機能, 運動機能, 精神機能の縦断的検討. 第 32 回日本認知症学会学術集会. 2013 年 11 月 8 日-10 日. 松本市総合体育館(松本)

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: 7 0 1 4 4 6 7 3

(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: 6 0 3 4 6 3 5 1

中下 聡子 (NAKASHITA Satoko)
鳥取大学・医学部付属病院・助教
研究者番号: 0 0 5 6 9 2 7 0

田中健一郎 (TANAKA Kenichiro)
鳥取大学・医学部附属病院・医員
研究者番号：60625846