

神経変性疾患における治療経過と予後およびてんかんの関わりに関する研究（22-6）

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 脳神経内科部（部長）

研究要旨

パーキンソン病（PD）はアルツハイマー病について多い神経変性疾患であり、社会の高齢化とともに有病率の増加が進んでいる*¹。その一部は認知症を併発し、レビー小体病（LBD）として同一スペクトラムの疾患であるレビー小体型認知症（DLB）と臨床的に区別が困難な例も存在し、認知症の観点からも重要な位置づけをなす。PDの主たる症状は無動をはじめとする運動症状であるが、前屈・側屈などの姿勢異常、幻視や記憶障害、うつなどの精神症状、起立性低血圧をはじめとする自律神経症状、原因のはっきりしない疼痛ややせなど多彩な症状を示すことでADL・QOLの悪化要因となり、高齢者のフレイル要因となる。PD治療薬は姿勢異常や突発性睡眠、幻視をはじめとする精神症状の誘発など、特に高齢のPDに見られやすい症状を修飾・増悪させる可能性もあり、フレイルの進んだ高齢者では若年者とは異なる治療戦略も必要となる。多数例の解析から、病態そのものの特性や薬剤による修飾を明らかにしていく事は高齢PDの治療を考えていく上で重要である。

通院LBD患者に関して横断的かつ縦断的にデータベース化を進め、448名、のべ評価回数1438回につき集積し、解析を進めた。PDを75歳未満発症と75歳以上発症に分け高齢PDの特徴を調べると高齢群は症状の出現から受診までの期間が有意に短かった。発症から3年以内の例を2群で比較すると高齢群では重症度の高いものの割合が高くみられ、高齢パーキンソン病は発症早期より運動悪化が目立ち早期に介入されていることが示された。

高齢のPDの運動症状、非運動症状は、発症年齢に依存するものと、その時点の年齢に影響を受けるものがあると考えられる。これらを明らかにするため、発症年齢、評価時の年齢をそれぞれ64才以下、65～74才、75才以上に層別化し、自覚症状評価に用いているMASAC-PD31*²の結果のある228名に関して症状の保有率を分析した。年齢階層別の解析では、運動のOFF症状、ジスキネジアは明らかに発症年齢が若いものに頻度が高く見られるが、他の運動症状の多くや、非運動症状では睡眠に関連する項目などが調査時の年齢に依存して高齢者に頻度が高くなることが示された。また、PDの運動症状に着目した診療では見逃されがちな夜間の頻尿や疲労感の自覚などは全体の87%と非常に頻度が高く、QOLを重視していく上で着目が必要と考えられた。薬剤関連の分析では、ヤール重症度（1-5）、調査時年齢、発症年齢とともにドパミンアゴニスト、MAO-B阻害剤使用の有無での自覚症状への影響を調べた結果、DA使用者では日中の眠気、夜間頻尿、RBD、発汗過多の頻度が高く、意欲低下の頻度が低いことが示された。

姿勢異常に関しては、医師の観察評価と患者の自覚には乖離があり、医師評価による姿

勢異常は年齢に加え、治療薬であるドパミンアゴニストの投与はさらに高いオッズ比で関与している可能性がある事を 2022 年度研究で示した。姿勢障害に対する最も客観的な評価は全脊柱レントゲンを用いる方法であるが、その解析では、冠状面アライメント、矢状面アライメントの各測定パラメーターに異常が高頻度で見られ、矢状面で高度バランス不良とされる C7-SVA90mm 以上の患者は 47.0%と高率で、ヤール重症度とともに増悪がみられた。姿勢異常に関しては有効な治療法が確立していないが、これに対しリドカイン局所注射療法を実施した患者の評価では、少数例であるが、前屈姿勢に対しその効果を認め、一か月後も持続しているものがあり、その有効性が示された。

一方、てんかんは一過性の記憶障害や意識変動を繰り返す原因となる発作を繰り返す病態であるが、特に高齢者においては認知症と誤って診断される場合がある。高齢者てんかんの研究では、もの忘れを主訴として受診した 160 例の約 50%にてんかんがある事が示された。大部分はアルツハイマー病をはじめとする認知症性疾患を背景疾患としてもっており、検討範囲では、特定の変性疾患に偏りは見られなかった。てんかんを持つ例では抗てんかん薬で症状の改善が図れるものが 70%以上あり、てんかんの合併を疑い症状を聞き取り、脳波検査を行うことが重要であると考えられた。

主任研究者

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 脳神経内科部 (部長)

分担研究者

山岡 朗子 国立長寿医療研究センター 脳神経内科部 (医師)

辻本 昌史 国立長寿医療研究センター 先端医療開発推進センター

治験・臨床研究推進部 治験・臨床研究推進室 (室長)

松井 寛樹 国立長寿医療研究センター 整形外科部 (医長)

今井絵里子 国立長寿医療研究センター 脳神経内科部 (医師)

横井 克典 国立長寿医療研究センター 脳神経内科部 (医師)

A. 研究目的

1. 高齢 LBD の特性と治療に関わる研究

パーキンソン病 (PD) の有病率は 1~3 人/1000 人程度であり、アルツハイマー病について多いと考えられる神経変性疾患である。65 歳以上に限ると有病率は 10 倍程度の頻度があり、社会の高齢化とともに今後さらに増加が見込まれている*1。一方レビー小体型認知症 (DLB) は病理学的に α シヌクレインの蓄積によるレビー小体を共通とする PD と同一スペクトラムのレビー小体病 (LBD) の一疾患であり、PD と DLB は臨床的にも病理学的にも区別が困難な例も存在する。PD の一部は認知症を併発し、DLB と臨床的にも区別が困難な例

も存在し、認知症の観点からも重要な位置づけをなす。PDの主たる症状は、無動と固縮を中心とする運動症状であるが、前屈・側屈などの姿勢異常、幻視や記憶障害、うつ、アパシーなどの精神症状、便秘や起立性低血圧をはじめとする自律神経症状、原因のはっきりしない疼痛ややせなど多彩な症状を示しADL・QOLを悪化させ、高齢者のフレイルの要因となる。高齢PDでは、転倒・骨折からさらにADLを悪化させるため、骨粗鬆や姿勢障害の評価や治療は重要である。一方、PD治療薬は姿勢異常や突発性睡眠、幻視をはじめとする精神症状の誘発など、PDに見られる症状を修飾・増悪させることがあり、フレイルの進んだ高齢者では若年者とは異なる治療戦略も必要となる。多数例の解析から、病態そのものの特性や薬剤による修飾を明らかにしていく事は高齢PDの治療を考えていく上で重要である。以下を行い、統合し、LBD（PD/DLB）の特性や薬剤の修飾を明らかにするとともに、ADL・QOL悪化の予防に関する介入法を検討する。

（1）入院PD/DLB患者を対象とする研究

当センター地域包括ケア病棟に2週間以上の入院を行ったPD/DLB患者を対象として、フレイル因子、退院3か月後、1年後の生活状況、ADL、QOL指標の変化、転倒骨折合併等に関し、非LBDの高齢患者（nLBD）と対比し、高齢PDの臨床的特性や予後の分析を行う。

（2）LBDデータベース研究

高齢PDの臨床的特性を明らかとし適切な介入に結び付けるため、PD/DLB患者の横断的かつ縦断的変化を含めたデータベース化を行い解析する。治療法や罹病期間、年齢階層別にみた重症度、重症化の速度の違い、非運動症状、姿勢異常や骨折合併などでの予後の変化の分析を行う。横断的・縦断的にADL・レム睡眠行動障害・睡眠障害・もの忘れ・幻視・アパシー・発汗障害・嚥下障害・流涎・痛み等の非運動症状、姿勢障害の変化に関し分析を行う。姿勢異常に関しては、当院整形外科と共同し、脊柱X-Pより各種パラメーターを測定した客観的評価をすすめる。治療薬剤と姿勢異常の関係、運動障害の程度・骨粗鬆・筋肉量の低下やそのリスク要因、姿勢障害について評価を行い、PD/DLBのADL・QOLの改善に結びつける。

（3）PDの姿勢異常に対するリドカイン注射療法の検証

PDの姿勢障害の原因は陰性ジストニア等の影響が示唆されているものの確定はしておらず、治療についても現在まで確立したものはない^{*3}。少数の施設で、PDやその他のパーキンソン症候群への首下がり・腰曲がり患者の緊張筋へリドカインを注射する治療が施行されているが^{*4}、確立したプロトコールは存在せず、国内外で一般的に施行される標準治療法とはなっていない。プロトコール案の作成と、有効性の検証を行う。

2. 高齢者てんかん診断の検証と効率的なてんかん診断に関わる研究

てんかんは一過性の記憶障害や意識変動を繰り返す原因となる発作を繰り返す病態であるが、特に高齢者においては認知症と誤って診断される場合がある。その一方で、アルツハイマー病 (AD) をはじめとする認知症の原因疾患は、てんかんをひき起こす背景ともなり得る*7。AD患者のてんかん合併は多く、健常高齢者よりも発作を起こす可能性が6~10倍高いとされ*8、認知症の病態を修飾している場合がある。てんかんは高齢者に頻度が増えることが知られているが見過ごされやすい。てんかんの多くは薬剤で発作の抑制が可能であるため、現状分析を行い、効率的な診断および治療に結びつける事は重要な課題である。てんかんの認知症への関わりに関する研究を進め、認知症として見過ごされている可能性のあるてんかんにつき、より正確に診断を可能とする事を目的とする。

B. 研究方法

1. 高齢 LBD の特性と治療に関わる研究

(1) 入院 PD/DLB 患者を対象とする研究

当センター地域包括ケア病棟に2週間以上の入院を行った PD/DLB 患者を対象とし、以下の項目の評価を行った。

ADL (Functional Independence Measure (FIM) および Flow-FIM)、うつ尺度 (GDS-15)、認知機能 (MMSE+野菜想起)、嚥下機能 (Functional Oral Intake Scale: FOIS)、QOL (SF-8) *5、筋肉量 (BIA 法)。退院3か月後、1年後に、生活状況、歩行状態、転倒、骨折の有無などに関する郵送調査を行った。

2022年度に QOL に関する因子について、nLBD 高齢者との比較を行った。

(2) LBD データベース研究

2019年以後に通院歴のある PD/DLB 患者を対象として、以下に関する情報を診療録より収集し、横断的かつ経年的な変化を含めた縦断的なデータベース化を進めている。

初診時および調査時症状：重症度、運動症状 (振戦、固縮、動作緩慢、歩行障害、転倒、姿勢異常、嚥下)、精神症状 (記憶障害、幻覚、レム睡眠行動障害、不眠、意欲、疲労感)、自律神経症状 (便秘、排尿障害、発汗異常、浮腫)、嗅覚障害の自覚、運動合併症 (on-off、wearing-off、ジスキネジア)。統一的評価のため、PD 自覚症状スケール MASAC-PD31*3 結果を利用した。治療薬・姿勢障害・骨粗鬆症合併の有無：脊柱 X 線・骨塩・体組成定量結果。入院歴：PD による入院および合併症による入院 (転倒・骨折、肺炎、尿路感染、その他)

データベースを元に、年齢階層別の症状や現状の治療法の差異、運動症状と非運動症状の自覚とこれに関わる要因の分析、姿勢障害の程度とこれに関わる要因の分析、薬剤の症状への影響、薬剤投与開始時期と運動予後の分析、脊柱 X 線のアライメント評価を進めた。

(3) PD 姿勢障害に対するリドカイン局所注射療法に関する検証

PD の姿勢障害に関しリドカイン局所注射を施行された者に関し、筋硬度、脊椎 X-P による姿勢障害改善度など客観的評価を行い、有効性や、投与方法の妥当性の検討を進める。今回は、PD 患者の腰曲がりへの治療方法の一つであるリドカイン注射を行った患者を後ろ向きに検証した。

2. 高齢者てんかん診断の検証と効率的なてんかん診断に関わる研究

てんかんと認知症について、2022 年 4 月から 2023 年 3 月の間に脳波検査を行っている認知症外来における初診患者全員の記録を検証した。

以下の項目に関し検討を実施：認知症関連質問票、包括的老年学的評価 (CGA)、脳波、磁気共鳴画像 (MRI)、脳血流 SPECT。認知症関連質問票より、てんかんの同定に有用な項目を検証した。

てんかんの診断は、患者および家族への問診によって発作症状の確認と発作型の診断を行い、画像検査や心理学的検査の結果と合わせて総合的に診断をした。臨床症候に加えて、脳波検査で明らかなたんかん放電が認められた場合に確定とし、例外的に、脳波に明らかなたんかん波がなくても、診察室で医師が直接てんかん発作を認めた場合は、診断とした。脳波の結果からてんかん発作のタイプ、局在、発作焦点、脳波異常パターンを集計した。また、治療対象となるてんかん症候群を集計した。てんかん発作の治療の有効性に関して、発作頻度と重症度の改善とし認知機能低下のみを伴うてんかんにおいては認知機能の改善を有効性の指標として評価した。

(倫理面への配慮)

入院患者の分析に関しては、「フレイルという側面から見た、地域包括ケア病棟システムの意義に関する研究」として当センター倫理・利益相反委員会の承認をうけ継続的に研究を行ってきた。外来患者対象の研究に関しては「高齢レビー小体病患者の運動障害の進行・精神症状・姿勢異常の実態とそれに関わる要因に関する研究」として倫理・利益相反委員会の承認を受け行った。「PD の姿勢状に関するリドカイン治療に関する研究」、「パーキンソン病患者の慢性便秘症に対する診断および治療についての後ろ向き研究」、「高齢者てんかんに関する研究」も各々、倫理・利益相反委員会の承認をうけた。

C. 研究結果

(1) 入院 PD/DLB を対象とする研究：PD の QOL に関わる分析 (新畑)

本研究は 2021 年 3 月で新たな症例の新規追加は終了しており、カルテ調査による長期予後の追跡と集積済みデータの分析を行っている。当センター地域包括ケア病棟に 2021 年 3

月までに2週間以上の入院を行ったPD/DLBを対象として、フレイル因子、退院3か月後、1年後の生活状況、ADL、QOL指標の変化、転倒骨折合併等に関し、非LBDの高齢患者(nLBD)と対比し、高齢PDの臨床的特性や予後の分析を行ってきた。以下に2022年度に示した分析結果を示す。

PDでは運動障害以外に、自律神経症状、種々の程度の認知機能障害、不安・抑うつなどの精神症状など多彩な症状の出現がみられ、それに向き合った長期の生活を強いられるため、ADLを改善させるのみでなく、生活の質(Quality of Life: QOL)、すなわち生活の質の満足感や幸福感を保つことが望まれる。健康関連QOL尺度であるSF-8⁵⁾に影響する要素について検討を行った。ADL尺度であるFunctional Independence Measure(FIM)、うつ尺度(GDS-15)、認知機能(MMSE)を解析に用いた。当該入院の原因となった主病名を骨関節疾患(B)、中枢神経疾患(C)、心疾患(H)、その他(O)に類型化した。解析対象はPD群71名、PDおよびDLBを除いた非レビー小体病(nLBD)群669名で各々の年齢は平均±標準偏差78.2±7.0才および83.1±7.4才でありPDは平均で5歳程度年齢が低かった(t-test, p<0.01)。PDとnLBDの間にMMSE得点、FIMc得点の差はなかった。GDS-15得点はPDで有意に高くみられた。SF-8下位尺度ではPDが総じて低いが、特にRP(身体的な日常役割機能)が低くみられた。PCSスコアはPD(37.6±9.4)で有意に低値であるが、nLBD(41.2±9.7)も双方ともに日本人平均の50を大きく下回っていた。

		平均値	標準偏差	t-test
FIM_m	PD	55.4	22.2	p<0.01
	nLBD	63.0	22.6	
FIM_c	PD	25.1	8.0	
	nLBD	25.8	8.4	
MMSE	PD	22.4	6.2	
	nLBD	21.1	7.0	
GDS-15	PD	7.3	4.2	p<0.01
	nLBD	5.8	3.7	

PCS	PD	37.6	9.4	p<0.01
	nonLB	41.2	9.7	
MCS	PD	48.6	9.9	
	nLBD	50.2	8.9	

		平均値	標準偏差	t-test
PF	PD	38.3	11.2	p<0.05
	nLBD	41.3	11.1	
RP	PD	32.9	10.3	p<0.01
	nLBD	38.4	11.8	
BP	PD	47.4	11.1	p<0.05
	nLBD	50.2	10.2	
GH	PD	46.7	9.1	
	nLBD	48.5	8.4	
VT	PD	46.5	8.2	
	nLBD	48.0	8.4	
SF	PD	44.5	11.5	
	nLBD	46.2	11.3	
RE	PD	45.8	9.7	p<0.05
	nLBD	48.4	9.0	
MH	PD	45.7	9.7	p<0.05
	nLBD	48.7	9.0	

比較の条件をそろえるため、年齢、FIMmスコア、入院時の主病名分類をpropensity scoreを用いてマッチさせたPD 68例、nLBD 68例での比較をさらに行った。両群の間にマッチング前に見られたGDS-15得点の有意な差は消失がみられた(PD 7.2±4.2 vs nLBD 6.3±3.8)。PCSは統計学的に有意とは言えないがPD群で低い傾向が残った(PD 37.9±9.48 vs nLBD 40.7±8.40; t-test, p<0.1)。PDの身体に関する健康感には、FIMで評価

されうる ADL の水準だけでなく、PD でみられやすい漠然とした痛みや不安、自律神経症状など多要因の関与がある事を推測させた。高齢パーキンソン病患者では、非レビー小体病患者との比較で客観的な ADL のレベルが同程度でも、身体関連の健康感に関する満足度が低い事が示唆された。

(2) LBD 患者データベース研究

初診時症状、2019 年以後の受診歴のある者の横断的な症状、所見の集積とともに、約 1 年ごとの縦断的な症状変化の集積を行っている。パーキンソン病の運動合併症や姿勢異常と治療薬剤の関連を分析するため、すでに集積されたデータに加え、症状評価時の治療薬の詳細について追加情報収集を進めた。2024 年 3 月までに 448 名、のべ評価回数 1438 回についてのデータベース化を行った。

① 高齢 PD の運動症状・非運動症状の特徴と影響する因子に関する解析（新畑）

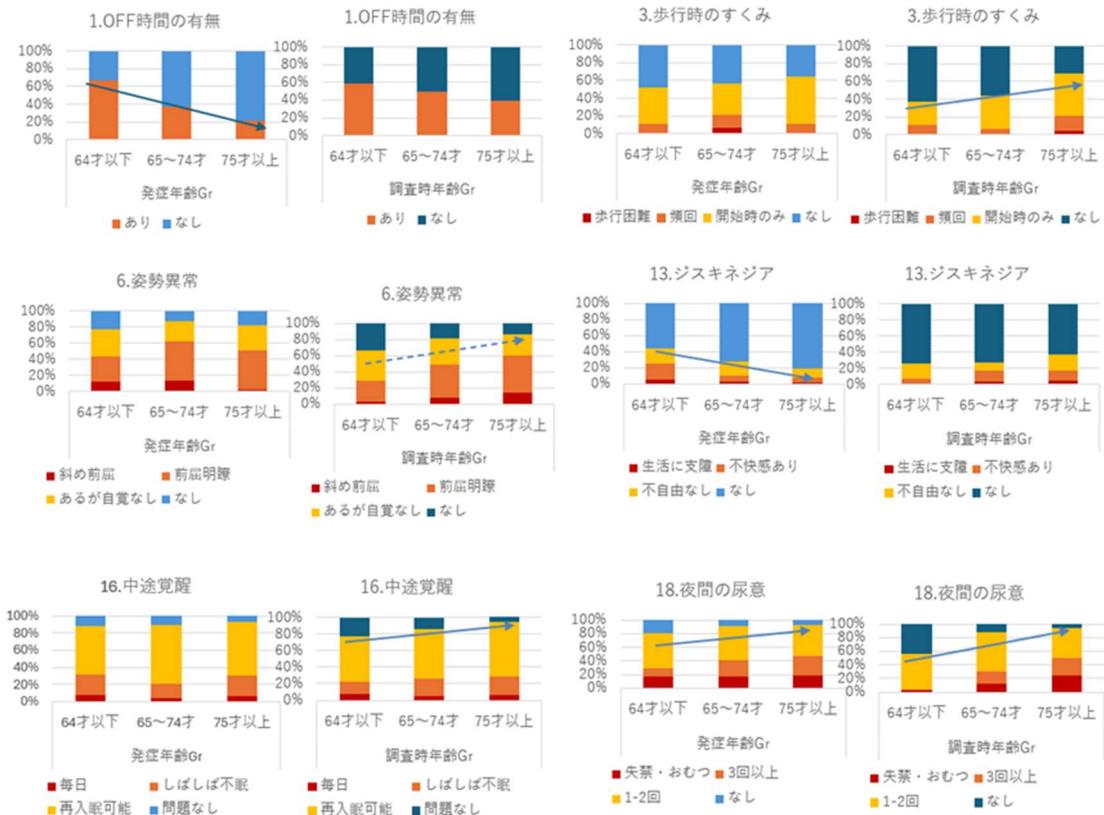
PD は主症状である無動や固縮といった運動障害の他に運動合併症や多彩な非運動症状を呈し、高齢者において、健康寿命を阻害する要因の一つとなる。高齢 PD が増加しているが、一概に高齢の PD といっても、高齢になって初めて PD を発症したのもあれば、50 歳代程度で発症し、すでに 10 年以上の病歴を持っているものもある。高齢の PD の運動症状、非運動症状には、発症年齢に依存するものと、その時点の年齢に栄養をうけるものがあると考えられる。これらを明らかにするため、発症年齢、評価時の年齢をそれぞれ 64 歳以下、65～74 歳、75 歳以上に層別化し、症状の保有率を分析した。2023 年度には、データベース登録 PD 患者のうち、運動及び非運動症状の自覚的評価指標である MASAC-PD31 の記載のある 228 例（男性 100 名、女性 128 例）を対象に解析を行った。発症年齢は 66.1 ± 10.7 歳、罹病期間は 8.5 ± 6.6 年、調査時年齢は 74.7 ± 8.3 歳であった。PD の重症度であるヤール重症度分類は I-24 例 II-64 例 III-77 例 IV-45 例 V-18 例、平均 2.7 ± 1.1 であった。以下の表に症状の保有割合と発症年齢階層、評価時年齢階層との関連の検定結果（Person のカイ二乗検定）を示す。また、図に発症時年齢階層別および調査時年齢階層別の症状保有割合を示す。

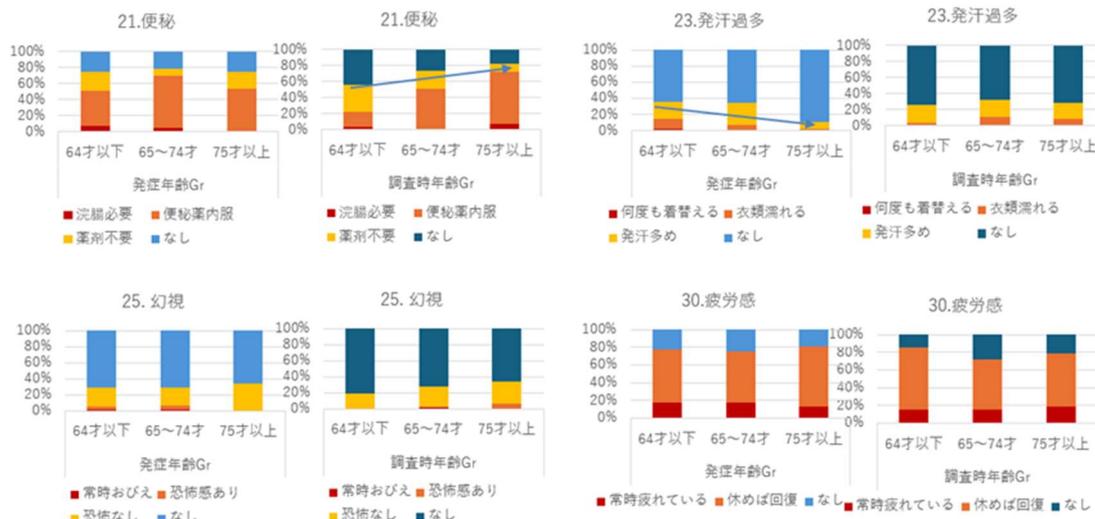
表： MASAC-PD31 の自覚症状保有割合・年齢との関連 (N=228)

	全年齢での 頻度(%)	Pearson χ^2	
		発症年 齢依存	評価時 年齢依
1 OFF時間有	45.2	<.001	NS
2 歩行障害	70.3	<.01	<.001
3 すくみ	56.6	NS	<.001
4 転倒	36.3	NS	<.05
5 震え	50.9	NS	NS
6 姿勢異常	82.5	NS	<.1
7 会話の障害	50.7	NS	NS
8 流涎	41.5	NS	<.01
9 嚥下	32.9	<.1	<.05
10 食事動作	39.1	NS	<.05
11 書字障害	67.9	NS	<.001
12 トイレ動作障害	42.2	NS	<.001
13 ジスキネジア	32.6	<.01	NS
14 起床時起き上がり	62.3	NS	<.001

	全年齢での 頻度(%)	Pearson χ^2	
		発症年 齢依存	評価時 年齢依
15 入眠困難	55.7	NS	<.05
16 中途覚醒	89.9	NS	<.05
17 日中眠気	70.5	NS	<.05
18 夜間の尿意	87.3	<.05	<.001
19 むずむず感	27.6	NS	<.05
20 悪夢.RBD	51.8	NS	NS
21 便秘	75.9	NS	<.05
22 立ちくらみ	28.8	NS	NS
23 発汗過多	29.8	<.005	NS
24 もの忘れ	59.2	<.05	<.005
25 幻視	30.4	NS	NS
26 ゆううつ	55.3	NS	NS
27 意欲低下	50.7	NS	NS
28 性欲の問題	7.5	NS	NS
29 嗅覚障害	40.7	NS	NS
30 疲労感	77.2	NS	NS
31 下肢浮腫	55.1	NS	<.05

図： 発症時及び調査時年齢階層別の症状頻度





運動の症状の OFF、およびジスキネジアは L-Dopa 治療に関する運動合併症とも言えるが、発病年齢が高い方が低頻度であった。これは運動合併症の点では、高齢発症者では、L-Dopa 中心の治療を行いやすいことを示すと考えられる。その他の多くの運動症状は調査時の年齢とともに頻度が増える。姿勢異常はいずれの発症年齢でも 75%以上と高率だが、有意な年齢依存性は見られなかった。非運動症状では日中の眠気は発症年齢を問わず 70%以上に見られたが、調査時年齢が上がるとともに高頻度であった。夜間の頻尿は 86%にみられ極めて高頻度であるが、調査時 65 歳以上で特に多くみられた。幻視、もの忘れといった認知機能に関わる症状は調査時年齢に応じ高率であった。疲労感は年齢階層を問わず 70%以上の高頻度で示された。

パーキンソン病の多彩な症状は年齢や治療薬で修飾される。この影響を見るため、投与薬剤調査を進め、ドパミンアゴニスト (DA)、MAO-B 阻害剤 (MAO-BI) 投与の影響を含め 228 例を対象とした解析を行った。運動障害・非運動症状に関わる要因の分析のため、ヤール重症度 (1-5)、調査時年齢、発症年齢、MAO-BI および DA 使用の有無を共編量とし、MASAC-PD31 の運動・非運動症状への影響に関して 2 項ロジスティック回帰分析 (変数増加法) を用いて解析した。解析例 228 例のうち L-Dopa (COMT 阻害剤との合剤を含む) は 219 例 (96.1%)、DA 106 例 (46.5%)、MAO-BI は 89 例 (39.0%) に投与されていた。DA と MAO-BI 両方が使用されているものは 51 例 (22.4%) であった。結果を以下の表に示す。

表：各臨床症状に関係する因子（ロジスティック回帰分析結果）

従属変数	共変量	有意確率	オッズ比	オッズ比の95%信頼区間	
				下限	上限
1 OFF時間有無	発症年齢	.000	.872	.821	.926
	調査時年齢	.008	1.094	1.023	1.170
	DA使用	.003	2.495	1.360	4.577
3 すくみ	ヤール重症度	.000	3.191	2.239	4.547
6 姿勢障害	ヤール重症度	.000	1.910	1.329	2.745
8 流涎	ヤール重症度	.000	1.816	1.386	2.379
9 嚥下	調査時年齢	.008	1.052	1.013	1.093
13 ジスキネジア	DA使用	.000	3.905	2.153	7.083
14 起床時の起き上がり	発症年齢	.000	.862	.794	.936
	調査時年齢	.000	1.239	1.117	1.375
	ヤール重症度	.000	3.057	1.970	4.745
15 入眠障害	発症年齢	.010	.939	.895	.985
	調査時年齢	.001	1.109	1.045	1.178
16 中途覚醒	調査時年齢	.014	1.061	1.012	1.111
17 日中眠気	ヤール重症度	.008	1.494	1.109	2.013
	DA使用	.027	2.058	1.084	3.909
18 夜間の尿意	調査時年齢	.000	1.113	1.061	1.168
	DA使用	.031	2.706	1.092	6.705
19 むずむず感	ヤール重症度	.002	1.558	1.180	2.056
20 悪夢,RBD	DA使用	.016	1.919	1.131	3.255
21 便秘	ヤール重症度	.000	1.930	1.400	2.659
22 立ちくらみ	ヤール重症度	.015	1.404	1.068	1.845
23 発汗過多	DA使用	.011	2.165	1.194	3.927
	MAOBI使用	.009	2.218	1.225	4.015
24 もの忘れ	発症年齢	.032	.949	.905	.996
	調査時年齢	.000	1.139	1.070	1.212
25 幻覚	ヤール重症度	.010	1.424	1.090	1.860
26 ゆうつ	ヤール重症度	.007	1.417	1.100	1.826
27 意欲低下	ヤール重症度	.006	1.457	1.113	1.907
	DA使用	.000	.347	.193	.624
28 性欲の問題	発症年齢	.006	.944	.906	.984
29 嗅覚障害	—				
30 疲労感	ヤール重症度	.046	1.349	1.005	1.810
31 下肢むくみ	ヤール重症度	.005	1.438	1.119	1.849

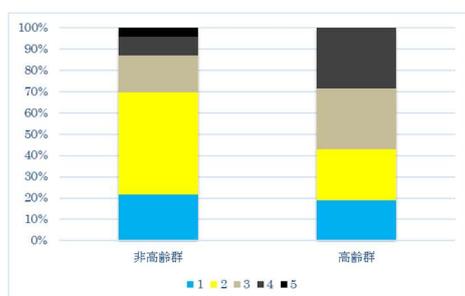
薬剤の影響として、運動 OFF、ジスキネジア、日中の眠気、夜間頻尿、RBD、発汗過多に関しては DA 投与がオッズ比を上げ、意欲低下は DA 使用がオッズ比を下げる。加えて MAO-BI も発汗過多に関しオッズ比が高いことが示された。運動 OFF のあるものに DA が投与されているという可能性があるが、臨床的に同様の目的で投与されることの多い MAO-BI の関与は有意ではなかった。DA は頻尿を改善する可能性が以前より示唆されていたため頻尿のあるものに DA が選択されている可能性もあるが、むしろ DA が増悪させる方向に働く可能性が示された。本検討結果は 2024 年度の日本神経学会学術総会において報告を行う。薬剤の細分化された種類や用量との関係の分析を進める予定である。

② 高齢 PD の進行と治療に関する分析（辻本）

当院において前述の診断基準に基づき診断され、外来通院中の患者を解析対象として、データベース登録を行った 216 例（PD 192 人、DLB 11 人、PDD 13 人）を対象として、発症年齢により 2 群（非高齢群：75 歳未満、高齢群：75 歳以上）に分類し、非高齢群 172 人（男 67 人、女 105 人）、高齢群 44 人（男 20 人、女 24 人）について解析を行った。症状出現から受診までの期間について、高齢群は発症から 2 年以内に 86.4% が受診する一方で、非高齢群は 47.7% であり（下図）、その平均（±SD）の期間は各々 0.8±1.0、2.8±4.0 であり、受診までの期間に差を認めた（t 検定、 $p < .001$ ）。



疾患の進行度についても、罹病期間と進行度について、罹病期間3年以内の症例においてHoen&Yahr分類（以下Yahr）I度、II度の軽症が非高齢群で多く（非高齢群：69.6%、高齢群：42.9%）、常時の介助が必要となるYahrIV度は高齢群で28.5%（非高齢群8.7%）と多くみられた。



（図）発症3年以内のHoen&Yahr分類

データベース登録後1年間の薬剤変更について、発症5年以内の症例では、薬剤変更事象中、高齢群はL-Dopaが34.8%（非高齢群22.7%）、非高齢群はDAが36%（非高齢群13%）薬剤調整を行っていた。また登録症例全体での1年間での薬剤変更事象についての解析では、L-Dopaでは2群に差はないものの（非高齢群19.9%、高齢群20.0%）、DAについては非高齢群が多かった（非高齢群31.8%、高齢群11.1%）。他薬剤では、ゾニサミド、アマンタジンの薬剤変更が高齢群に多い事が特徴であった（ゾニサミド（非高齢群5.3%、高齢群24.4%）、アマンタジン（非高齢群6.0%、高齢群13.3%）。高齢者と非高齢者では現状に合わせ異なる治療薬選択が意識されているものと考えられた。

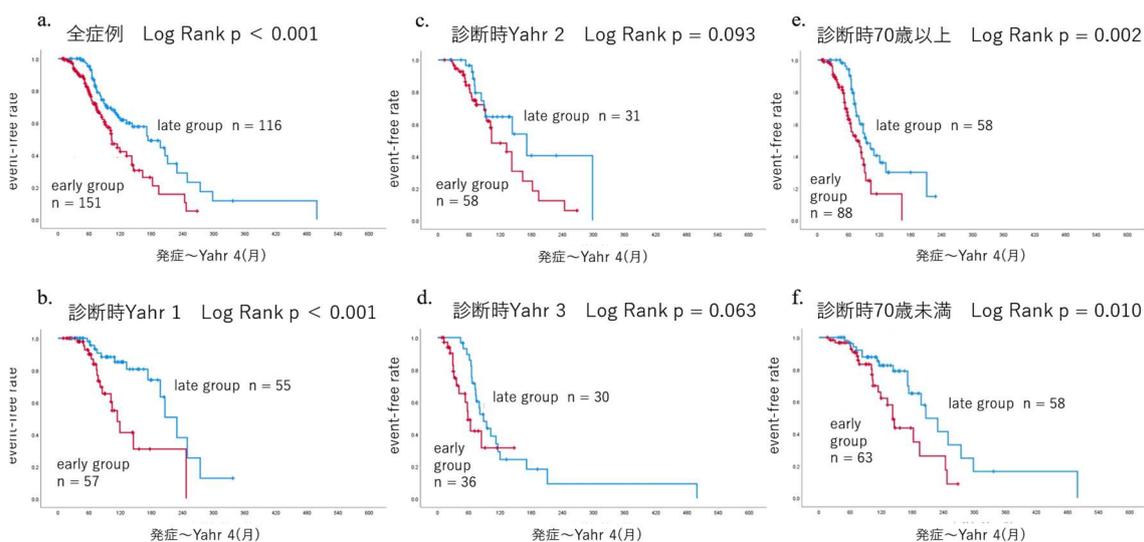
③ PDの治療開始時期と重症度変化に関する研究（今井）

PD治療薬の中心となるL-Dopaは動物実験のレベルでは神経毒性をもつことも知られている。また、ジスキネジアの出現などL-Dopa治療に伴う運動合併症併発などの観点から、パーキンソン病の薬物治療をどのタイミングで開始するのがよいのかは、見解が種々ある。パーキンソン病(PD)における薬物治療開始時期と運動機能予後の関連性について269例を対象とし解析を行った。

1) 発症から薬物治療開始までの期間に基づいて early group(18 ヶ月未満)と late group (18 ヶ月以上)に分けた。エンドポイントを患者の Hoehn-Yahr 病期が 4(Yahr 4)に達した時点と定義し Kaplan-Meier 曲線と log-rank 検定を用いて解析した。2) Yahr 4 への進行をアウトカムとし、Cox 比例ハザードモデルを用いて、発症から薬物治療開始までの期間とともに、発症時の年齢、性別、家族歴、初発症状としての振戦の有無、診断時の認知機能低下の有無、治療開始薬(L-dopa/L-dopa 以外)を共変量 (予後因子) に関する解析を実施した。

結果：1) 全症例と診断時 Yahr 1 の症例では、early group、late group で有意差を認め、early group で Yahr 4 に至るまでの期間が短かった (全症例: Log Rank $p < 0.001$ 、診断時 Yahr 1: Log Rank $p < 0.001$)。診断時 Yahr 2、Yahr 3 の症例では有意差は認めなかった。診断時年齢 70 歳以上、70 歳未満の症例いずれも、early group、late group で有意差を認め、early group で進行期間が短かった (診断時 70 歳以上: Log Rank $p = 0.002$ 、診断時 70 歳未満: Log Rank $p = 0.010$)。

Figure 2



2) Yahr 4 への進行をアウトカムとした Cox 比例ハザードモデルを用いた解析結果を以下の表に示す。発症から薬物治療開始までの期間が短いことは、発症時年齢が高い事、初発時の振戦がない事、認知機能障害があることと共に独立した予後因子である可能性が示唆された。

全症例 (n = 269)

	HR	95% CI	P value
発症から薬物治療開始までの期間(月)	0.979	0.968 – 0.989	< 0.001
性別 (男/女)	1.292	0.845 – 1.977	0.237
発症年齢	1.007	1.005 – 1.010	< 0.001
家族歴 (PD、PD 類縁疾患)	0.872	0.408 – 1.693	0.611
初発症状 (振戦有/無)	1.776	1.172 – 2.691	0.007
診断時の認知機能低下 (認知症/MCI/正常)	1.729	1.236 – 2.418	0.001
治療開始薬物 (L-dopa/L-dopa 以外)	0.662	0.370 – 1.183	0.164

以上より、PD において診断より短期間で薬物治療を開始したものでは Yahr 4 に至る期間が短い可能性が示された。臨床的には進行が遅い患者において投薬開始までの期間が長い可能性がある。若年患者や振戦が優位な患者など、進行が緩徐な症例において治療薬の開始を遅らせる選択がされる場合が多いと考えられ、これを反映した結果とも考えられた。

④ PD の流涎と便秘に関する解析 (山岡)

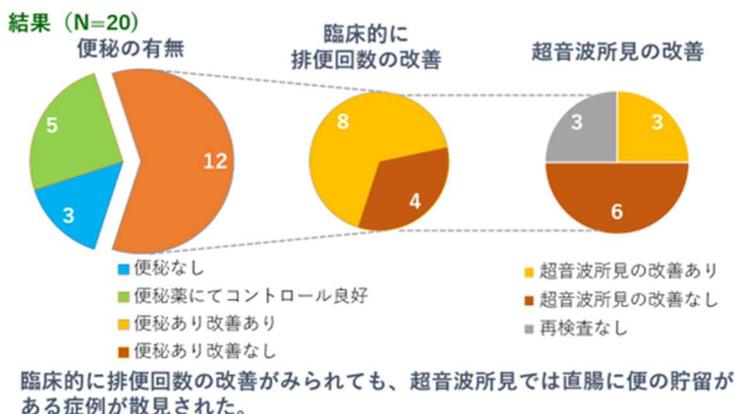
2022 年度研究において、PD の流涎の自覚症状に嚥下障害の程度の影響が大きいことを示し (下表)、PD 患者の栄養障害にもかかわりやすい要因と推察されることを述べた。

流涎に関わる要因: ロジスティック回帰分析結果

共変量	有意確率	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間	
			下限	上限
ヤール分類	0.001	1.884	1.286	2.760
姿勢障害	0.021	1.632	1.077	2.474
嚥下状態	0.000	3.889	1.861	8.125

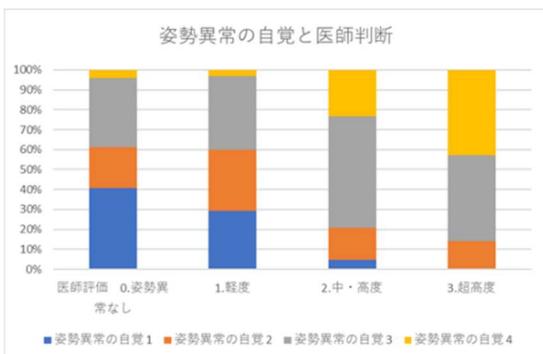
本年度は PD において問題となる便秘についての研究を進めた。便秘は PD のごく初期から見られやすい自律神経症状であり*6、本研究における解析でも PD 患者の 80% と高頻度に見られている。排便状態が常時気にすることで QOL を損なう者もあるが、時に消化管穿孔や S 状結腸捻転を引き起こす例もあり、排便の調整は PD の治療の一環としても重要である。山岡は PD の便秘に対する評価の研究を 2023 年度に新たに開始した。多職種排便サポートチームにより、携帯腹部エコーを用いベッドサイドで便貯留の量・形状を評価し、便秘薬の選定、推奨とともに、実施可能な患者にはリハビリテーションで排便体操を行っている。便秘に対するエコーによる評価と多職種介入の有用性の検証に着手した。既評価のパーキンソン病 20 例のうち、便秘に対する投薬がされているのに週に 4 回以上排便がない便秘があったものは 60% の 12 例で、排便サポートチームによる推奨薬剤を追加投薬がされていた。その後の評価で排便回数の改善ありと判断されたものが 8 名で、そのうち、腹部超音波でも改善を認めて、臨床的判断と超音波での判定が一致したのは 3 名であった (下図)。腹部超音波での評価がその時の直腸部の便塊となるため、臨床的な排便回数改善と必ずしも一致しないものと考えられる。今後 50 例を目標としてこの分析を進め

る予定であり、有効な便秘への対策として、薬剤選択や排便体操の有用性など、通院者にも還元可能なものを考える。



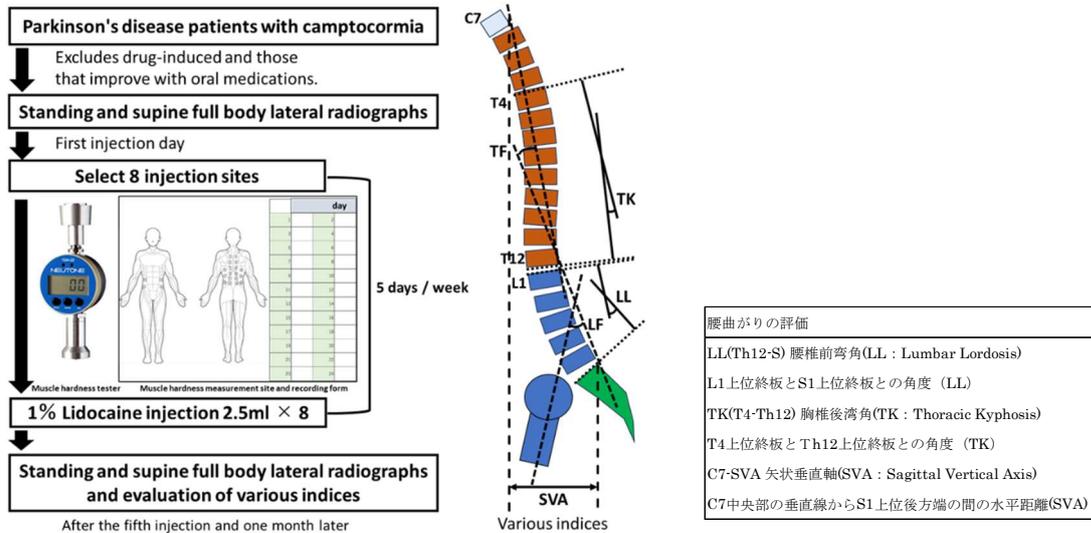
⑤ PDの姿勢異常に対するリドカイン治療効果の分析 (横井)

2022年度にはPDデータベースから姿勢異常の自覚と医師評価による客観的評価の関連、客観的異常に関わる要因に関する検討を行い、自覚と医師評価に乖離がある事(下図)、客観的評価による姿勢障害には年齢とともにPD治療薬の一つであるDAが増悪因子となる可能性がある事を示した。



PDに対する姿勢障害の治療は確立されたものがない。一部の施設においてリドカインの傍脊筋への投与が行われており、当院においても導入を行ってきたが、効果に関してはまとまった評価はなされていない。2023年度には姿勢異常に対して行っているリドカイン療法の効果の検証を行った。

リドカインの局所注射は、背部筋において筋硬度計を用いて測定した筋硬度の高い部位8か所に行っており、週に5日を1クールとして実施している。投与前後において撮影した立位の全脊柱レントゲン写真において下図に示すパラメーター測定を行った。



5 症例の測定結果を示す。

		LL	TK	TF	LF	SVA
case1	day 1st	1	23	58	20	272.37
	day 5th	1	18	60	18	251.94
	1month	5	22	59	4	198.57
case2	day 1st	23	16	13	68	176.83
	day 5th	27	13	0	41	140.81
	1month	26	13	5	42	144.01
case3	day 1st	12	33	30	32	247.34
	day 5th	15	37	20	25	185.56
	1month	11	31	17	25	205.98
case4	day 1st	9	38	40	25	280.96
	day 5th	10	27	33	16	196.76
	1month	7	33	37	19	240.76
case5	day 1st	2	21	18	67	357.76
	day 5th	4	13	12	66	336.61
	1month	11	16	NA	NA	420.97

程度の差はあるが5症例でいずれのパラメーターも改善がみられた。1か月後を評価できた4症例はSVAの改善が継続してみられていることから前傾姿勢の改善が持続しており、有効性があるものと考えられた。

⑥ PDの姿勢異常の客観的評価に関する研究(松井)

パーキンソン病(PD)患者の約1/3は前屈前傾姿勢(stooped posture)、腰曲がり(camptocormia)、首下がり(dropped head syndrome)、側屈(pisa syndrome)などの姿勢異常を有し、腰背部痛、歩行障害、呼吸苦、易転倒性の原因となり、ADL低下の要因となっている。

全脊柱レントゲンに関し、アライメントの評価をすすめ解析を行った。冠状面バランス

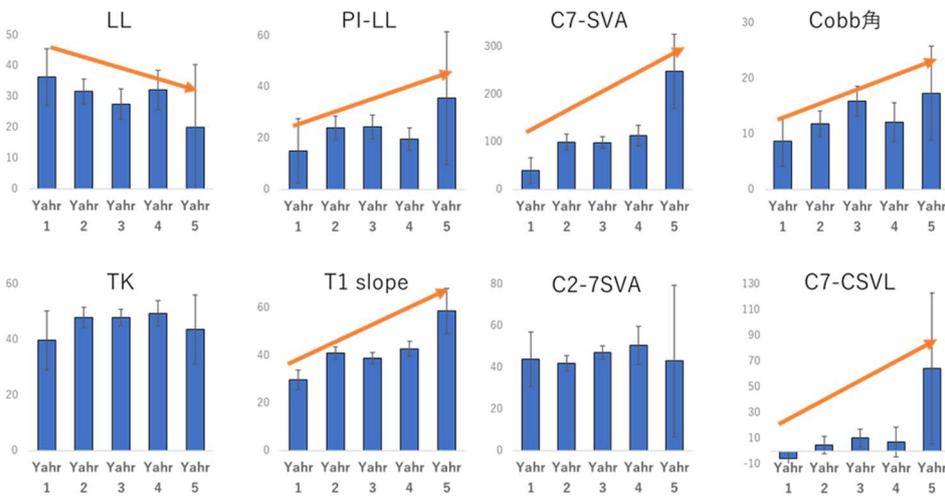
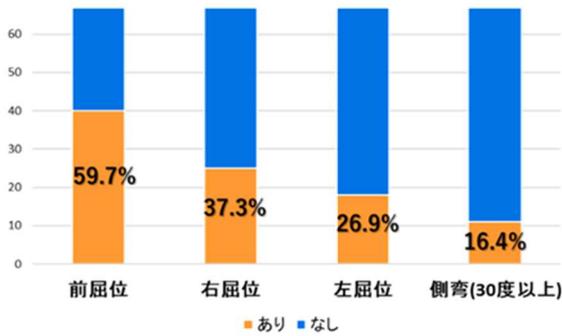
は Cobb 角、C7-CSVL を計測、矢状面バランスは Pelvic tilt (PT)、Sacral slope (SS)、Pelvic incidence (PI)、腰椎前弯角 (L1-L5)、PI-LL ミスマッチ、C7-sagittal vertical axis (C7-SVA)、胸椎後弯角 (T2-Th12 : TK)、C2-7 前弯角、C2-7 SVA、T1 slope を計測し客観的な姿勢異常の指標とする。全身 DXA 法にて計測した骨密度及び四肢骨格筋量と身長²で除した skeletal muscle mass index (SMI) を算出し、Sanada 基準での筋量サルコペニアの有無を測定した。

解析対象とした PD 67 名の平均年齢は 74.6±6.5 歳、PD 罹病期間は 7.7±5.2 年、ヤール分類は 1 度 : 3 名、2 度 : 26 名、3 度 27 名、4 度 8 名、5 度 3 名であった。姿勢異常の有病率は前屈位 59.1%、側屈位 64.2% と高かった。

全脊柱レントゲンにおける冠状面、矢状面アライメントは Cobb 角 : 13.6±12.4 度、C7-CSVL (右に shift が + 表記) : +9.4±39.2mm、PT : 23.8±10.4 度、SS : 29.3±9.8 度、PI : 53.4±10.9 度、腰椎前弯角 : 29.7±22.5 度、PI-LL : 23.7±23.2 度、C7-SVA : 104.7±80.6mm、胸椎後弯角 (TK) : 47.5±16.6 度、C2-7 前弯角 : 18.3±20.4 度、C2-7 SVA : 45.2±19.7mm、T1 slope : 40.6±12.8 度で 10 度以上の側弯、冠状面、矢状面のバランス不良、PI-LL ミスマッチ、T1 slope の上昇を認めた。矢状面で高度バランス不良とされる C7-SVA90mm 以上の患者は 47% と高率であった。ヤール分類別でのパラメーターは LL、PI-LL、C7-SVA、cobb 角、T1 slope、C7-CSVL が病期進行でバランス不良となる傾向にあったが、TK は重症度で変わらなかった。特に C7-SVA は 1 度 : 47.7mm、2 度 : 99.6mm、3 度 : 98.3mm、4 度 : 113.1mm、5 度 : 248mm とヤール 2 以上で矢状面バランス不良となり、病期進行とともに高度バランス不良となる示唆された。骨格筋評価は SMI : 6.4±1.0kg/m² で Sanada 基準での筋量サルコペニアを有する患者は 36.1% と多く、ヤール 3 以上では 45.9% と有意に高率であった。骨粗鬆症については腰椎 YAM 値 : 86.4%、大腿骨 YAM 値 : 73.4% と平均では骨粗鬆症診断基準を満たさなかったが、脊椎圧迫骨折を有する患者は 15 名 (22.4%) と高かった。

PD では脊柱アライメントも冠状面、矢状面ともにバランス不良となっており病期が進行するにつれて、特に矢状面バランスが高度不良となっているため何らかの代償機構の破綻が起こっていることが考えられる。バランス不良、悪化や代償機構の破綻の要因として PD の病態と共に骨格筋量や骨粗鬆症の合併が考えられるが、特にサルコペニアが病期と共に合併率が高くなっていることより、PD における姿勢異常、脊椎バランスはサルコペニアが関係する可能性が示唆された。本解析結果については 2023 年度に日本脊椎脊髄病学会に報告し、学会から優秀演題と認められ、推薦論文として Journal of Spine Research (JSR) に近日掲載予定である。

姿勢異常



姿勢異常: 全脊柱立位XPパラメーター評価

- ① PT : 23.8 ± 10.4度
- ② SS : 29.3 ± 9.8度
- ③ PI : 53.4 ± 10.9度
- ④ C7-SVA : 104.7 ± 80.6mm
- ⑤ C2-7SVA : 45.2 ± 19.7mm
- ⑥ T1 slope : 40.6 ± 12.8度
- ⑦ LL : 29.7 ± 22.5度
- ⑧ TK : 47.5 ± 16.6度
- ⑨ CL : 18.3 ± 20.4度
- ⑩ Cobb角 : 13.6 ± 12.4度
- ⑪ C7-CSVL : +9.4 ± 39.2mm

C7-SVA 平均およびSE

- ✓ 冠状面、矢状面共にバランス不良あり
- ✓ C7-SVA90mm以上の高度バランス不良は47.0%と高率
- ✓ 多くのパラメーターが重症度ともに悪化するが不変のものもある

2. 高齢者てんかん診断の検証と効率的なてんかん診断に関わる研究

認知症外来の初診患者全員を対象に、問診、身体診察に加えて脳波検査を行い、てんかんの可能性の検索、診断、治療を行った。これらの結果をもとに、頻度、治療効果、診断妥当性を検討した。てんかんと認知症について、認知症外来において脳波検査を行った初診患者の記録を後ろ向きに検証した。2022年4月から2023年3月までの1年間にもの忘れを主訴として受診した患者160名の記録を検討した。

てんかんの診断は、問診および脳波検査で脳波異常が特定されたもの、または外来での診療中に発作が認められたものは診断とした。治療の指標は発作の消失が認められる場合、認知機能低下のみの患者は認知機能テストの改善した場合を有効とした。

解析対象とした認知症外来の初診受診患者は合計160名で、てんかんありと診断されたものはこのうち83名(52%)であった。対象者全体では認知機能面では認知症、MCIが多く、認知機能正常者が16%あった。てんかんの症候の面では、全身けいれんは1.3%に過ぎず、変動のある認知機能が62.0%と最多であった。基礎疾患はAlzheimer病が多く、次いで不明(従来のでんかんのみと診断されていた症例)が多かった。てんかんと診断したもののうち、薬剤治療の有効率は認知機能の変動に対しては76%であったが、症状がもの忘れのみの場合では64%であった。脳波検査からは、発作型は全例が焦点性意識減損発作で発作の焦点は側頭葉が最も多く、次いで頭頂葉であった。

問診表の質問事項のてんかん診断への有効性を検討した結果(下表)は、意識消失、認知機能の変動の項目がリスク比が高くみられ、診断の参考となる可能性があるが、特異度が高いとはいいがたいと考えられ、鑑別には不十分と考えられた。

表：もの忘れ外来の一般問診表項目のてんかん診断への有効性

	てんかん				オッズ比	信頼区間		
	なし		あり			下限値	上限値	リスク比
	Yes	No	Yes	No				
変動のある認知機能	24	50	56	22	5.3	2.65	10.6	2.21
同じ事を繰り返して話す	62	11	64	16	0.71	0.31	1.65	0.94
一過性にぼーっと一点みつめる	13	32	31	46	1.66	0.75	3.65	1.39
日中ねてばかりいる	26	46	33	47	1.24	0.65	2.39	1.14
同じ動作を繰り返す	10	62	12	67	1.11	0.45	2.75	1.09
急に怒る	25	48	29	51	1.09	0.56	2.12	1.06
意識消失	1	74	9	73	9.12	1.13	73.85	8.23
部分痙攣	0	70	1	68	1.03	0.06	16.79	∞
全般痙攣	0	70	1	68	1.03	0.06	16.79	∞
妄想	16	59	11	69	0.59	0.25	1.37	0.64
幻視	10	66	6	74	0.54	0.18	1.55	0.57
幻聴	6	68	8	72	1.26	0.42	3.82	1.23

D. 考察と結論

PD患者は運動症状以外に多彩な症状をもち、また、進行性疾患であるため、近年ではADLのみならず、QOLを重視した治療介入の重要性がより強調されている。昨年度に行っ

た入院患者の分析においても、PD では非 PD との比較においても身体的 ADL に関わると考えられる項目の満足度の低さとともに、痛みや不安感に関する項目の満足度の低さがみられている。PD の身体に関する健康感が、ADL といった側面だけでなく、痛みや不安といった非運動症状に影響されることを示唆している。

外来通院 PD 患者のデータベースよりの分析では、年齢階層別の解析では、運動の OFF 症状、ジスキネジアなど明らかに発症年齢が若い者に頻度が高く見られる症状があるが、特に非運動症状の多くが調査時の年齢に依存して高齢者に頻度が高くなることが示された。また、PD の運動症状に着目した診療では見逃されがちな夜間の頻尿や睡眠障害、疲労感の自覚などは 75% 以上にみられ、QOL を重視していく上で着目が必要と考える。

前屈・側屈・首下がりといった姿勢異常は PD で多く見られ、腰痛や背部痛に結びつくとともに、バランス異常による転倒の原因となりうる。昨年度の PD 患者 164 名の分析では姿勢異常に関する医師の観察評価と患者の自覚には乖離があり、医師評価で姿勢異常が無いとされた者の約 40% が、姿勢の悪化を自覚している事が示された。その逆に、医師の観察では超高度の姿勢異常があるとされた者の 10% は自覚が無かった。医師の臨床判断は、短時間の着衣の上からの診察では軽度の状態が見逃されやすいこと、診察時間帯以外の状態の評価が不十分である事などが考えられ、また、緩徐な進行は患者に異常の自覚を与えていないといった可能性がある。姿勢異常の有無（医師観察）はそのときの年齢が高いこととともにドパミンアゴニストの使用が影響する可能性が示されたが、後述するように、本年度の 228 名対象の姿勢異常の自覚に関与する因子の分析では、DA の影響は有意ではなかった。姿勢異常に関しては脊柱 X-P の解析が最も客観的といえる。X-P の解析では、アライメントが冠状面、矢状面ともにバランス不良となっており、病期が進行するにつれて、特に矢状面バランスが高度不良となっているため代償機構の破綻が起こっている可能性が示された。これについては 2023 年度に日本脊椎脊髄病学会に報告し、学会推薦論文として Journal of Spine Research (JSR) に近日掲載投稿予定である。また、PD の骨塩量は有意に低下していなくても、圧迫骨折の所見がみられ、転倒頻度の高さや動きの鈍さで転倒時の身体防御が不十分なため骨折を起こしやすかったといった可能性なども推察される。薬剤の修飾の影響についても X-P における客観的变化との関係の分析を進めたい。PD 患者の姿勢障害に対するリドカイン療法の検証を 5 例で行った結果では、前屈姿勢が 1 か月後においても軽減しているものがある事が示された。少数例の検討でありさらに検証を進める必要があるが、筋硬度計を用いたリドカイン局所投与の有効性があるものと考えられた。これに関して現在論文投稿準備中である。

高齢の PD では発症からの経過年数が短い段階でも非高齢 PD と比較して運動症状重症度が高く、非高齢 PD より増悪が速い事が示され、症状の顕在化が早いこと非高齢発症より早期に受診している者が多い。薬剤治療をどの時点ではじめるかは議論の余地があるところであるが、今回の検討では薬剤投与開始が早い者でヤール 4 の重症度に至る期間が短い可能性が示されたが、臨床的には、進行が遅い者に投薬開始時期が遅いといった実情を示

していると考えられる。高齢 PD では増悪が目立ちやすいため、早期の治療介入が望ましいものとする。

今回は治療薬の投与状況につき情報収集をすすめ DA と MAO-BI の使用の有無による自覚症状への関与を解析した。DA の使用は先述のように客観的評価による姿勢障害の増悪への関与する可能性がある一方、自覚症状への影響として、日中の眠気、夜間の尿意、レム睡眠行動障害、発汗過多などの増悪、意欲低下の軽減への関与の可能性が示された。今後用量との関係、他の薬剤の症状への影響の分析を進める。

高齢者てんかんの研究では、もの忘れを主訴として受診した 160 例の約 50%にてんかんがある事が示された。大部分はアルツハイマー病をはじめとする認知症性疾患を背景疾患としてもっており、検討範囲では、特定の変性疾患に偏りは見られなかった。てんかんを持つ例では抗てんかん薬で症状の改善が図れるものが 70%以上あり、てんかんの合併を疑い症状を聞き取り、脳波検査を行うことが重要であると考えられた。

結論

高齢 PD では運動症状の進行も速く、姿勢バランスも不良となりやすい。治療薬による運動症状、非運動症状の修飾も見られる。これらに関連する要因の分析をさら進め転倒骨折予防、姿勢異常や非運動症状を含めた包括的な評価を進め、QOL を重視した有効な介入につなげる必要がある。また、もの忘れを主訴として受診するものの中に高率にてんかんの併存がみとめられており、簡易な診断の確立や治療による改善効果の評価は高齢社会において重要な課題であり研究を進める。

参考文献：

- *1 Savica R, Grossardt BR, Rocca WA, Bower JH. Parkinson disease with and without Dementia: A prevalence study and future projections. *Mov Disord*. 2018;33(4):537-543.
- *2 野川茂ら 臨床神経 2011 ; 51 : 321-329
- *3 欣寛林, 正範長岡, 康子林, 郁穂米澤. 首下がり, 理学療法, 姿勢異常, 表面筋電図. 臨床神経. 2013;53:430-438.
- *4 Furusawa Y, Mukai Y, Kawazoe T, et al. Long-term effect of repeated lidocaine injections into the external oblique for upper camptocormia in Parkinson's disease. *Park Relat Disord*. Elsevier; 2013;19:350-354.
- *5 福原俊一、鈴嶋よしみ、 SF-8 日本語版マニュアル：特定非営利活動法人 健康医療評価研究機構、京都、2004
- *6 Kalia LV, Lang AE : Parkinson's disease. *Lancet* 2015;386:896-912
- *7 Baker J, Libretto T, Henley W, Zeman A. A Longitudinal Study of Epileptic Seizures in Alzheimer's Disease. *Front Neurol*. 2019;10:1-8.

*8 Tait L, Lopes MA, Stothart G, et al. A large-scale brain network mechanism for increased seizure propensity in Alzheimer's disease. PLoS Comput Biol. 2021;17:1-21.

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表 (2023 年度)

1. 論文発表・原著

1. Hattori M, Hiraga K, Satake Y, Tsuboi T, Tamakoshi D, Sato M, Yokoi K, Suzuki K, Arahata Y, Hori A, Kawashima M, Shimizu H, Matsuda H, Kato K, Washimi Y, Katsuno M. Clinico-imaging features of subjects at risk of Lewy body disease in NaT-PROBE baseline analysis. NPJ Parkinsons Dis. 2023;9(1):67. doi:10.1038/s41531-023-00507-y.
2. Yasuoka M, Shinozaki M, Kinoshita K, Li J, Takemura M, Yamaoka A, Arahata Y, Kondo I, Arai H, Satake S. Prediction of Nursing Home Admission Using the FRAIL-NH Scale Among Older Adults in Post-Acute Care Settings. J Nutr Health Aging. 2023;27(3):213-8.
3. Yoshihito Sakai , Tsuyoshi Watanabe , Norimitsu Wakao , Hiroki Matsui , Naoaki Osada , Reina Kaneko , Ken Watanabe. Skeletal Muscle and Fat Mass Reflect Chronic Pain in Older Adult Gerontol Geriatr Med 9:1-7,2023.
4. 松井寛樹、酒井義人. 【脊椎脊髄疾患に対するリハビリテーション～Now and the Future～】脊椎脊髄疾患のサルコペニアに対するリハビリテーション Journal of Clinical Rehabilitation(0918-5259)32 巻 13 号 Page1300-1307(2023. 11)
5. 酒井義人、若尾典充、松井寛樹、長田直祥、渡邊剛、渡辺研. 腰部脊柱管狭窄症における黄色靭帯肥厚とインスリン抵抗性 Journal of Spine Research(1884-7137)14 巻 9 号 Page1184-1191(2023. 09)
6. 酒井義人、若尾典充、松井寛樹、長田直祥、渡邊剛、金子怜奈、渡辺研. 高齢者の慢性腰痛における難治性に関わる因子の検討 Journal of Spine Research(1884-7137)14 巻 6 号 Page884-890(2023. 06) a

2. 学会発表

1. Sinozaki M, Gondo Y, Yasuoka M, Tanimoto M, Yamaoka A, Satake S, Kondo I, Arai H, Arahata Y. Frailty-related factors affecting the life expectancy of older hospitalized patients after acute care. IAGG-AOR2023, 12 Jun 2023. Yokohama (poster)

2. Sinozaki M, Gondo Y, Miura R, Satake S, Takeda A, Arahata Y, Sakurai T.
Exploration of neuropsychological test measures to discriminate between patients with subjective cognitive impairment who will and will not develop cognitive decline. IAGG-AOR2023, 12 Jun 2023. Yokohama (poster)
3. 平賀経太、服部誠、佐竹勇紀、玉腰大悟、坪井崇、佐藤茉紀、志水英明、山本昌幸、若井正一、横井克典、鈴木啓介、新畑 豊、鷺見幸彦、中村昭範、徳田隆、勝野雅央. レビー小体病患者およびハイリスク者の神経変性関連血液バイオマーカーに関する検討. 第64回日本神経学会学術大会 2023. 5. 31 幕張 (ポスター)
4. 平賀経太、服部誠、佐竹勇紀、玉腰大悟、福島大喜、坪井崇、佐藤茉紀、志水英明、山本昌幸、若井正一、横井克典、鈴木啓介、新畑豊、鷺見幸彦、中村昭範、徳田隆彦、勝野雅央. レビー小体病患者およびハイリスク者の神経変性関連血液バイオマーカーに関する検討. 第17回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2023. 7. 20 大阪 (ポスター)
5. 松井寛樹、酒井義人、若尾典充、長田直祥、新畑豊、山岡朗子、辻本昌史. パーキンソン病における脊椎バランス, 骨格筋量の特徴 パーキンソン病患者データベースから. 第52回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2023. 4. 13 札幌 (ポスター)
6. 松井寛樹、酒井義人、渡邊剛、若尾典充、長田直祥、金子怜奈、新畑豊、山岡朗子. パーキンソン病患者における脊椎バランスの特徴. 第96回日本整形外科学会学術総会 2023. 5. 11 横浜 (ポスター)
7. 今井絵里子、横井克典、辻本昌史、鈴木啓介、山岡朗子、堀部賢太郎、武田章敬、新畑豊、鷺見幸彦. パーキンソン病の薬物治療開始時期と予後の検討. 第64回日本神経学会学術大会 2023. 5. 31 幕張 (ポスター)
8. 松井寛樹、酒井義人、渡邊剛、若尾典充、長田直祥、金子怜奈、新畑豊. パーキンソン病患者における脊椎バランスの特徴 第96回日本整形外科学会学術総会 2023/5/11-14 横浜
9. 松井寛樹、酒井義人、渡邊剛、若尾典充、長田直祥、金子怜奈. 腰椎後方椎体間固定 (PLIF)における β -TCPとヒト脱灰骨基質(DBM)を併用した短期骨癒合成績の比較 第96回日本整形外科学会学術総会 2023/5/11-14 横浜
10. 松井寛樹、酒井義人、渡邊 剛、長田直祥、足立 唯. サルコペニアは高齢者骨粗鬆症性椎体骨折における予後不良因子 第25回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
11. 松井寛樹、酒井義人. 脊椎変性疾患とサルコペニア-治療成績、脊椎アライメントへの影響- 第26回日本脊椎インストルメンテーション学会 2023/11/16-17 福岡
12. 酒井義人、若尾典充、松井寛樹、長田直祥. 高齢者慢性腰痛の予後に関わる因子の検討 第52回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2023/4/13-15 札幌
13. 酒井義人、渡邊剛、若尾典充、松井寛樹、長田直祥、金子怜奈. 高齢者慢性腰痛にお

- ける骨格筋減少 第 96 回日本整形外科学会学術総会 2023/5/11-14 横浜
14. 長田直祥、酒井義人、渡邊剛、若尾典充、松井寛樹、長田直祥、金子怜奈. 腰部脊柱管狭窄症手術後の下腿浮腫改善は脊椎アライメントが影響する 第 96 回日本整形外科学会学術総会 2023/5/11-14 横浜
 15. 酒井義人、渡邊剛、松井寛樹、長田直祥、足立唯. Anisocytosis と骨密度、骨格筋量、姿勢異常の関連 第 25 回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
 16. 渡邊剛、酒井義人、松井寛樹、長田直祥、金子怜奈、足立唯. カルシウム自己チェック表と簡易フレイルインデックスの関係 第 25 回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
 17. 山田小桜里、松井寛樹、渡邊剛、西原恵司、道田愛美、高橋智子、谷本正智、青木まりあ、前田篤史、酒井義人. 自治体ネットワークで展開した FLS 地域連携パス運用報告 第 25 回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
 18. 木村沙織、渡邊剛、松井寛樹、西原恵司、高橋智子、長谷川章、前田篤史、山田小桜里、野々垣陽子、酒井義人. 大腿骨近位部骨折に対する急性期病棟と回復期病棟の連携と今後の課題 第 25 回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
 19. 道田愛美、松井寛樹、渡邊剛、西原恵司、谷本正智、長谷川章、前田篤史、山田小桜里、野々川陽子、酒井義人. 二次骨折予防(FLS)外来における骨粗鬆症マネージャー看護師の役割と課題 第 25 回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
 20. 金子怜奈、渡邊剛、酒井義人、松井寛樹、長田直祥. 大腿骨近位部骨折患者に対する二次骨折予防の取り組み 第 25 回日本骨粗鬆症学会 2023/9/29-10/1 名古屋
 21. 青木まりあ、戸上博昭、長谷川章、木村沙織、下条暁子、道田愛美、石川綾乃、前田篤史、安田晃之、西原恵司、金子怜奈、松井寛樹、渡邊剛、市野貴信、酒井義人. 国立長寿医療研究センターでの大腿骨近位部骨折患者に対する二次性骨折予防の取り組み ~ 薬剤師の立場から 第 77 回国立病院総合医学会 2023/10/20-21 広島

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項無し