OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Involvement of cortical dysfunction in frequent falls in patients with Parkinson’s disease
Author(s)	乙宗, 宏範
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76239
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）乙宗　宏範

	（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査　大阪大学教授	望月秀樹
	副　査　大阪大学教授	池田学
	副　査　大阪大学教授	北澤茂

論文審査の結果の要旨

申請者の論文はパーキンソン病（PD）患者の頻回な転倒における神経学的基盤，特に大脳皮質機能に着目して臨床背景，MRI画像から考察したものである．頻回な転倒があるPD患者は，転倒のない患者と比較して右側の下頭頂葉や上側頭回の灰白質の容量低下や同部位を含む右シルビウス裂周囲と対側基底核とのネットワークの機能低下があることを見出し，PD患者の頻回な転倒には前庭機能や自覚性視性垂直位の知覚異常が関わっている可能性に言及している．これらの結果は，今後のPD治療において，前庭機能や自覚性視性垂直位の評価が転倒リスクの評価になる可能性や，右下頭頂葉，上側頭回を含むシルビウス裂周囲へのニューロモジュレーションが治療の選択肢となる可能性を示唆している．PD患者において転倒は骨折，寝たきりに繋がるなど各患者にとってADL，QOLに大きな影響があるだけでなく，医療資源の逼迫にも関わる社会的な問題でもあり，PD患者の転倒における神経学的基盤について新たな知見を見出した本論文は申請者の学位に値すると考える．

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	乙宗　宏範
論文題名 Title	Involvement of cortical dysfunction in frequent falls in patients with Parkinson's disease （パーキンソン病患者の頻回な転倒と大脳皮質機能異常の関連）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

歩行バランス障害はパーキンソン病（PD）の主徴候の一つであり、PD患者において転倒がADLやQOLに及ぼす影響は大きい。これまでにも、臨床的な転倒のリスクに関しては複数の研究がなされており、疾患の重症度や罹病期間、バランス障害、すくみ足、認知機能の低下など様々な要因が影響していることが指摘されてきた。一方で、大脳皮質のニューロモジュレーションによりPD患者でも歩行バランスの改善がみられるなど、皮質機能がPD患者の姿勢制御に関わっていることも指摘されているが、転倒に関与する神経学的基盤については明らかにされていない。そこで、今回の研究では、頻回な転倒を呈するPD患者と転倒のないPD患者において、MRI画像を用いて構造的・機能的差異がないか検討することを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

対象はUK brain-bank criteriaを満たすPD患者で大阪大学医学部付属病院に2014年3月から2016年6月の間に入院した91症例。On時のHoehn-Yahr（HY）が5の寝たきり症例や、MMSE<23で日常生活に支障がある認知機能低下を呈している症例は除外した。年齢性別、利き手、罹病期間、症状の優位側、抗PD薬の投与量などの背景に加えて、運動症状の評価としてMDS-UPDRS partⅢ、すくみ足の評価としてFOGQ、認知機能の評価としてMMSE、Digit spanを評価した。各症例において、転倒の頻度を本人、介護者への問診にて調査し、過去6ヶ月間で6回以上転倒している群を"frequent faller"、5回以下の群を"non-frequent faller"と定義したところ、frequent fallerが36名、non-frequent fallerが55名であった。2群の臨床評価項目の比較では、利き手や症状の優位側、認知機能などには有意差はみられなかったが、HY、MDS-UPDRS partⅢ、FOGQではfrequent fallerで有意に重症度が高かった。

画像解析においては、まず、全症例の3.0T MRIで得られた3D-T1画像を用いてVoxel-based morphometry（VBM）を行った。画像処理にはSPM 8、MATLAB R2015a、VBM8 toolboxを使用し、smoothingは8mmとした。2群の灰白質の容量について、年齢、MDS-UPDRS partⅢ、FOGQを共変量としてt検定を行ったところ、frequent fallerでは、non-frequent fallerと比較して右下頭頂葉（IPL）、右上側頭回（STG）の灰白質容量が有意に低下していた（IPL; T-value 4.61, p-FDR 0.009, STG; T-value 4.59, p-FDR 0.024）。さらに、転倒の頻度とこの2領域の容量低下についてSpearmanの相関解析を行ったところ、転倒回数が多いほど灰白質の容量低下が大きいことが分かった（IPL; R=-0.496, STG; R=-0.416）。また、安静時fMRI画像が撮像できていた58症例については、CONN-fMRI Functional Connectivity toolbox v17を用いて、テント上の106 ROIについてROI to ROI解析を追加で行った。VBMと同様に年齢、MDS-UPDRS partⅢ、FOGQを共変量としたところ、右IPLやSTGを含むネットワークの機能低下が示唆された。この58症例においても臨床評価項目の2群比較を行ったが、全症例での比較と同様の結果であった。

〔総　括(Conclusion)〕

PD患者の頻回な転倒においては、右IPLやSTGの機能異常が関わっている可能性が示唆された。これらの領域は、前庭情報を含む多モダリティの感覚情報の統合・処理や自覚的視性垂直位の知覚との関連があると推察され、今後の転倒リスク評価や治療ターゲットの候補を検討するうえで有用な知見であると思われた。