

## 平成 24 年度 博士学位論文要旨

女性パーキンソン病患者において低下する嗅覚の種別

学位の種類： 博士（作業療法学）

首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 作業療法学域

氏名： 関 一彦

（指導教員名：繁田 雅弘）

進行性の神経変性疾患であるパーキンソン病（Parkinson's Disease ; PD）は、固縮、無動、安静時振戦、姿勢反射障害などの運動性症候の 4 大症状が特徴的であり、リハビリテーションにおいてもそれらの改善や機能の維持に対する処方が少ない。一方、近年では、自律神経症状や精神症状、睡眠障害といった PD 患者の非運動性症候も生活指導やリハビリテーションにおいて重要視されるようになってきた<sup>1)</sup>。また PD 患者の多くは、その病初期から加齢以外の影響による顕著な嗅覚障害（低下）を認める<sup>2)</sup>ことが知られており、非運動性症候の一つとして注目されている。PD の場合、PD と診断された症例の概ね 80% 以上に嗅覚低下が出現するとされているが、その自覚が無いのが特徴であり、その 7 割で事前に低下の自覚がなかったとの報告もある<sup>2)</sup>。Nordin S<sup>6)</sup>らによると、AD の場合、72.6% は嗅覚障害が自覚されていない。Murphy C<sup>7)</sup>、Mobarg PJ<sup>8)</sup>、Serby M<sup>9)</sup>らの研究の中で AD 初期はニオイの検知能（ニオイの有無）は保たれるが認知能（同定能）が低下し、進行とともに検知能も低下するとしている。また 2007 年、米国の R・Wilson（米国のラッシュ大学メディカルセンター）は、Archives of General Psychiatry で、ニオイを嗅ぎ分けるテストの標準以下のスコア者は、軽い認知障害を患う確率が高いことを指摘しチョコやレモン、石鹸にニオイを嗅ぎ分けることが困難な場合、AD のリスクを高めることを報告した<sup>10)</sup>。一方、PD に関してはこれまでそうした報告がない。よって、PD における低下するニオイ種別の違いが確認されれば、スクリーニングテストにおける嗅覚評価の信頼度がさらに高まることが予想される。

われわれは、1995 年から AD などの嗅覚低下<sup>3)</sup>に注目し、同疾患を主とする調査研究を宮崎市内の総合病院神経内科とリハビリ（作業療法部門）との共同で開始した。当初、独自に作成した簡易型の調査器具を用いて食品サンプル（計 9 品目）から開始し、翌年からは同器具を一部改良した食品・非食品サンプル（計 18 品目）で調査を継続した。その後、標準化された T&T OLFACTOMETER やスティック型嗅覚同定能力検査法（OSIT-J）（Odor Stick Identification Test for Japanese ; 以下、「においスティック」）<sup>11)</sup>を用いた検査を継続的に行ってきた。

今回の研究では、調査データをもとに AD と同様に嗅覚障害が認められる PD に関して、加齢による嗅覚低下が顕著となる 60 代以上<sup>21)</sup><sup>22)</sup>で PD 女性群、健常者女性群（以下、健常者群）における正解率、臭素別の特異性などについて検討した。対象は、神経内科外来に通院中で臨床的に PD と診断されている女性患者 14 名（平均年齢 71.6±6.1 歳）と、精神疾患及び神経疾患に罹患していない健常高齢者女性 11 名（平均年齢 68.9±6.9 歳）であった。検査には、スティック型嗅覚同定能力検査法（OSIT-J）（Odor Stick Identification Test for Japanese）を用いた。PD 群では、健常者群に比べて正解率が低く明らかな嗅覚低下を認めたが、PD 群、健常者ともに低下していた臭素は、材木・みかん・家庭用のガスであっ

た。また、PD群では、香水に対する嗅覚は保たれていたが、健常者では低下しない墨汁・メントール・カレー・ばら・ひのき・蒸れた靴下（汗臭い）・練乳（コンデンスミルク）の7種の臭素で嗅覚低下の起こる可能性が高いことも分かった。結果、本研究の目的であるPDにおいて低下する嗅覚の種別が示唆された。即ち今回の研究結果は、2007年にR・Wilsonがチョコやレモン、石鹼にニオイを嗅ぎ分けることが困難な場合、ADのリスクを高めると報告した内容<sup>10</sup>と類似する傾向がPDにも存在する可能性が高いことを示唆したと考える。さらに、今回7種の臭素においてPDの特異性が確認できたことで、PDの嗅覚検査では、12種の臭素使用を必要とせず、簡略化できる可能性も出てきた。また、PDの嗅覚障害と優位に低下している具体的な嗅覚内容を理解することは、ADLにおける危険の回避や効果的なリハビリテーションの点から極めて重要であると考えられる。

【主論文文献リストから】

- 1) 中馬孝容：パーキンソン病の非運動性症候-在宅指導にいかす取り組み.JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION 2008；17（3）：220-226.
- 2) 武田篤，菊池昭夫:パーキンソン病と嗅覚,Clinical Neuroscience 2007；25(1)：46-47.
- 3) 山岸益夫,石塚洋一,関耕治：嗅粘膜生研によるアルツハイマー病確定診断の試み，日本耳鼻咽喉科学会会報 1994；97（1）：51-60.
- 6) Nordin S, Monsch AU, Murphy C：Unawareness Of smell loss in normal aging and Alzheimer's disease ;Discrepancy between self-reported and diagnosed smell sensitivity. J Gerontol 1995；50 B:187-192.
- 7) Murphy C, Bacon AW, Bondi MW, Salmon DP: Apolipoprotein E status is associated with odor identification deficits in nondemented older persons.Ann N Y Acad Sci 1998；855: 744-50.
- 8) Moberg PJ, Pearlson GD, Speedie LJ, Lipsey JR, Strauss ME, Folstein SE: differential impairments in early and late Huntington's and Alzheimer's diseases. J Clin Exp Neuropsychol 1987；9:650-664.
- 9) Serby M, Corwin J, Conrad P, Rotrosen J：Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Am J Psychiatry 1985；142:781-782.
- 10) Wilson RS, Schneider JA, Arnold SE, Tang Y, Boyle PA, Bennett DA：Olfactory identification and incidence of mild cognitive impairment in older age. Arch Gen Psychiatry 2007；64(7):802-808.
- 11) 綾部早穂，斉藤幸子，内藤直美，三瀬美也子，後藤なおみ，市川寛子ほか：スティック型嗅覚同定能力検査法（OSIT）による嗅覚同定能力 年代と性別要因，AROMA RESERCH 24 2005；6(4)：368-371.
- 21) 深澤啓二郎：高齢者嗅覚障害の特徴とその治療. 医学のあゆみ 2001；197（7）：543- 546.
- 22) Doty RL：A review of olfactory dysfunctions in man. Amn J Otolaryngol 1979；1:57-79.