

熊本地震がパーキンソン病の臨床症候に及ぼした影響

堀 寛子^{1)*} 倉富 晶¹⁾ 石崎 雅俊¹⁾
 阪本 徹郎¹⁾ 西田 泰斗¹⁾ 安東由喜雄²⁾

要旨：熊本地震がパーキンソン病患者の臨床症候に影響したかを明らかにするべく、震災前後の Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III の点数変化を検討した。全体として有意な変化はなかったが、女性 ($P = 0.0188$)、軽症例 ($P = 0.0111$)、被災度の高い群 ($P = 0.0184$) で点数が増加していた。点数の増加した 7 例 (26.9%) では「筋強剛」、「動作緩慢と運動減少」の項目での悪化が多かった。7 例 (26.9%) は症状が改善していた。震災に伴う精神的ストレスが大きかったことが予想され、臨床症候の変化に関係していることが示唆された。

(臨床神経 2017;57:425-429)

Key words：熊本地震, パーキンソン病, 災害, ストレス

はじめに

2016 年の熊本地震では、4 月 14 日 21 時 26 分にマグニチュード 6.5 の前震、4 月 16 日 1 時 25 分に M 7.3 の本震が発生し、熊本県内で最大震度 7 が観測された¹⁾。一連の地震活動として震度 7 が 2 度観測された観測史上初めての地震で、かつその後も最大震度 6 の余震を複数回経験するなど、未曾有の災害となり、大きな被害を生じた。当院の建つ宇城市は県の中央部に位置し、前震で震度 6 弱、本震で震度 6 強を記録した¹⁾。県の神経難病医療拠点として県南を医療圏とする当院では、震災後に身体的・精神的ストレスや病状悪化を訴える神経難病患者を多数経験した。その中でも特に、外来通院可能な日常生活動作レベルを保つパーキンソン病患者において、「地震後に動きが悪くなった」との訴えが多いという印象を受けた。

デュシャンヌ型筋ジストロフィーや筋萎縮性側索硬化症など、その療養に人工呼吸器が密接に関係するために被災時の電源や搬送の問題が大きく関わる神経難病については、災害時対応がガイドラインにも明示されている²⁾³⁾。しかしパーキンソン病については、ガイドラインをはじめそれらが記載されたものはない。今回、熊本地震はパーキンソン病の臨床症候に影響を及ぼしたのか、またそうであればその要因に迫り、患者への災害支援を再考するべく検討を行った。

対象と方法

熊本地震の前震翌日である 2016 年 4 月 15 日から 5 月 13 日の間に当院外来を受診したパーキンソン病患者のうち、震災の前後で Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Part III の全項目を確認されており、かつ震災前後の評価の間に抗パーキンソン病薬の変更や主治医の交替のない、連続 26 例を対象とした。なおパーキンソン病の診断については、英国パーキンソン病協会 Brain Bank の診断基準⁴⁾により診断されたものとした。

まず UPDRS Part III の合計点が震災前後で変化したかを調査した。3 点以上の点数の増加を「悪化」と定義し、悪化例で特にどの項目で悪化したかを検討した。次に、合計点の変化を全例、男女別、75 歳未満 / 以上で分けた年齢別、10 年未満 / 以上で分けた罹患歴別、震災前の UPDRS Part III 10 点未満 / 以上で軽症と中等症以上に分けた重症度別、家屋損壊・避難・車中泊いずれかの経験の有無で 2 群に分けた被災度別で検討した。また、本震から受診までの期間で 1 週毎に 4 群に分け、各群で前後の UPDRS Part III の合計点を比較した。統計学的検討は Wilcoxon signed-rank test を用いた。本研究は、独立行政法人熊本南病院倫理審査委員会の承認を得て行った (承認日：平成 28 年 7 月 8 日)。

*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構熊本南病院神経内科 [〒 869-0593 熊本県宇城市松橋町豊福 2338]

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構熊本南病院神経内科

²⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野

(Received July 26, 2016; Accepted May 8, 2017; Published online in J-STAGE on July 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000931

結 果

26 例の内訳を Table 1 に示す。全例で震災による服薬漏れはなく、日常生活に支障を来たす程の受傷はなかった。服薬時間は震災前と大きな変化はなかった。病状悪化による時間外受診はなく、UPDRS 評価も通常外来診療時とほぼ同時刻に行われた。全症例の詳細を Table 2 に示す。Levodopa equivalent dose⁵⁾ は 497.6 ± 200.3 mg、pramipexole 使用は 11 例、抗うつ薬の使用例はなく、抗不安薬使用は 4 例、睡眠導入薬使用は

Table 1 Clinical characteristics of 26 patients included in this study.

Characteristic	Value
Number of subjects	26
Gender; female	19 (73.0%)
Age < 75 years	9 (34.6%)
Disease duration < 10 years	17 (65.4%)
Total score of UPDRS part III < 10	12 (46.2%)
Suffered a high degree of damage	8 (30.8%)

3 例に認められた。全 26 例中 7 例 (26.9%) で震災後に UPDRS Part III で 3 点以上の臨床症候の悪化を認めた。12 例 (46.2%) は不変で、7 例 (26.9%) では臨床症候の改善を認めた。症状悪化群では 4 例 (57.1%) が被災度の高い例に該当し、家屋損壊経験者が 2 例、避難経験者が 1 例、車中泊経験者が 3 例であった。不変群では被災度の高い例は 5 例 (41.7%)、改善群では 0 例 (0%) であり、悪化群で被災度の高い例がめだつた。悪化群の中では、UPDRS Part III の項目 No. 22 の「筋強剛」、No. 31 の「動作緩慢と運動減少」において、5 例以上が悪化していた。ジスキネジアや wearing-off、幻覚の悪化例は認めなかった。

震災前後の UPDRS Part III の変化では、全体としては統計学的に UPDRS Part III スコアに変化がなかったが ($P = 0.183$)、(Fig. 1A)、女性群 ($P = 0.0188$)、震災前のスコアが 10 点未満の軽症群 ($P = 0.0111$)、被災度の高い群 ($P = 0.0184$) で有意な増悪傾向を認めた (Fig. 1B~G)。男性 ($P = 0.232$)、年齢別 (75 歳未満 $P = 0.0748$, 75 歳以上 $P = 0.581$)、罹患歴別 (10 年未満 $P = 0.224$, 10 年以上 $P = 0.448$)、震災前のスコアが 10 点以上の群 ($P = 0.477$)、震災からの期間別では有意差は認め

Table 2 Demographic and clinical characteristics of 26 patients.

Patient No.	Age	Gender	Disease duration (years)	LED (mg)	Pramipexole	Inconvertible drugs by calculation of LED	Antidepressant	Anxiolytic	Hypnotic	House damage	Refuge	Sleep in car	UPDRS part III (before)	UPDRS part III (after)
1	76	M	17	459.9	—	—	—	etizolam 0.5 mg	zolpidem 5 mg	—	—	—	2	3
2	70	F	4	750	+	zonisamide 25 mg	—	—	—	—	—	—	4	13
3	86	F	6	375	+	—	—	—	—	—	—	—	26	26
4	70	F	2	450	—	istradefylline 20 mg, talipexole 0.8 mg, zonisamide 50 mg	—	—	—	—	—	—	27	29
5	51	M	8	399	—	—	—	—	—	—	—	—	4	4
6	70	F	16	900	+	—	—	—	—	+	—	—	33	33
7	77	F	6	300	—	—	—	—	—	+	—	+	5	8
8	78	F	9	586.5	+	—	—	—	—	—	—	—	7	6
9	70	F	4	105	—	—	—	—	—	—	—	+	6	7
10	83	M	4	509.9	—	—	—	—	—	—	—	—	28	26
11	78	F	8	525	+	—	—	—	—	—	—	+	8	11
12	81	F	14	873	—	—	—	—	—	—	—	+	21	22
13	81	M	10	575	+	droxidopa 200 mg	—	—	—	—	—	—	18	18
14	81	F	8	659.1	—	—	—	—	brotizoram 0.25 mg	—	—	—	43	42
15	77	F	6	300	—	—	—	—	—	+	—	+	5	8
16	65	F	10	525	+	trihexyphenidyl 3 mg	—	—	—	—	+	—	8	12
17	64	F	2	450	+	—	—	etizolam 0.25 mg	—	—	—	—	1	1
18	85	F	13	300	—	—	—	—	—	—	+	—	11	13
19	56	M	13	950	+	zonisamide 50 mg, istradefylline 20 mg	—	etizolam 0.5 mg	—	+	+	—	5	6
20	84	F	2	300	—	—	—	diazepam 4 mg	brotizoram 0.25 mg	—	—	—	19	19
21	80	F	6	450	+	—	—	—	—	—	—	—	7	18
22	76	F	4	300	—	zonisamide 25 mg	—	—	—	—	—	—	13	10
23	76	M	19	550	+	—	—	—	—	—	—	—	33	28
24	76	F	6	449	—	—	—	—	—	—	—	—	25	30
25	73	F	11	475	—	istradefylline 40 mg	—	—	—	—	—	—	38	37
26	79	M	4	320	—	—	—	—	—	—	—	—	22	12

LED: levodopa equivalent dose.

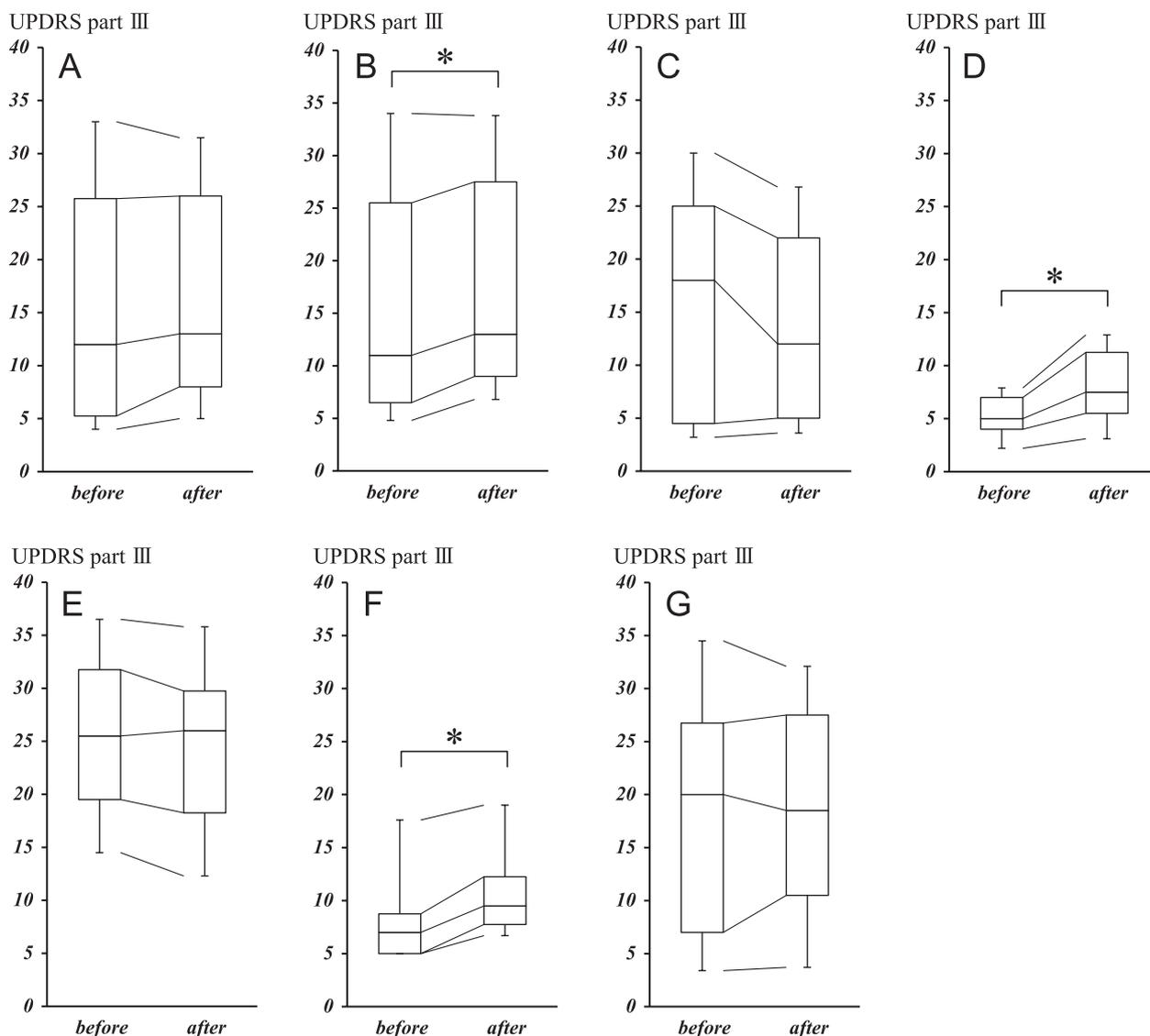


Fig. 1 Changes in the score of Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part III before and after Kumamoto earthquake.

A: All cases (n = 26). B: Female (n = 19). C: Male (n = 7). D: Patients with mild symptoms before earthquake (n = 6). E: Patients with severe symptoms before earthquake (n = 20). F: The group that suffered a high degree of damage (n = 7). G: The group that suffered a low degree of damage (n = 19). *: $P < 0.05$.

られなかった (1 週目 $P = 0.329$, 2 週目 $P = 0.874$, 3 週目は該当症例なし, 4 週目 $P = 0.107$).

考 察

災害による疾患の増悪は、本邦では 1995 年の阪神淡路大震災以降に複数の報告がある。増悪疾患は精神疾患が最も多く、生命危機ストレス・生活環境ストレスが関わるとされている⁶⁾。そのほかには循環器疾患・呼吸器疾患で増悪が多数挙げられている。しかし神経疾患と震災の関連については、在宅神経難病患者の避難問題や対策ネットワークについては取り上げられているものの⁷⁾⁸⁾、神経症候の増悪について検討された報告は少ない。阪神・淡路大震災時の神経症候の変化

をパーキンソン病で検討したものが 1 報あり、約 3 割のパーキンソン病患者が運動症状の悪化を訴えたという結果であった⁹⁾。本研究では悪化例は 26.9%であり、阪神・淡路大震災時と同程度の割合で症状が増悪していたことが明らかとなった。既報告での症候評価は患者記入によるアンケート調査で行われており、本研究は UPDRS を用いて客観的に症状変化を評価した点で大きな意義があると考えられる。

次に、症状を悪化させた要因について考察する。今回の対象患者は全例で服薬漏れはなく、薬剤中断による悪化は否定であった。震災による大きな負傷例もなく、外傷による運動機能障害もみられなかった。また、震災前後で UPDRS の験者が同一であった症例に限定したことで、手技的問題や、験者が初対面となることによる被験者の精神的緊張が

UPDRS のスコア変動に影響するという状況は回避できているものと考えた。本研究において震災後に有意な増悪を認めたのは、女性、軽症例、被災度の高かった例であった。被災度の高い例は 26 例中 9 例 (34.6%) で、家屋損壊経験者 4 例中 3 例 (75%)、避難経験者 3 例中 3 例 (100%)、車中泊経験者 5 例 5 例 (100%) で点数の増加を認めていた。これらの症例では身体的にも精神的にもストレスは大きかったことは明らかであり、地震に伴うストレスが症状悪化に繋がった可能性があると考えた。軽症例では震災前の福祉サービス介入が少なく、症状悪化時に他者からのケアを見込めないことが不安につながっている可能性が考えられた。女性で増悪を認めた要因としては、特に「高齢女性」は災害時の「災害弱者」にも挙げられており¹⁰⁾、身だしなみやトイレの問題など、男性よりも気を遣う場面が多い点が精神的負荷につながった可能性が考えられた。精神的負荷とパーキンソン病の関連については、慢性的な精神的ストレスがドパミン作動性細胞を喪失させ発症契機となりうるとの報告¹¹⁾、急性ストレスにて黒質線条体の機能に影響し運動症状を増悪させるとの報告がある¹²⁾。今回の熊本地震では、一部の症例で災害に伴うストレスによりパーキンソン病の症状が悪化した可能性が示された。

ここまで増悪例について述べてきたが、今回、26 例中 7 例 (26.9%) で症状が改善していた点についても考察する。前述の阪神大震災後の報告でも、19.6%の症例が改善していた⁹⁾。ストレス下では monoamine oxidase を阻害する内因性物質が上昇し、脳内セロトニン濃度を上昇させるとの報告があり¹³⁾、これによりパーキンソン症状が改善した可能性が考えられた。その他、科学的に実証は困難だが、危機的状況下で身を守るべく普段発揮されない能力をふりしぼった可能性、避難や復興作業で体を動かしたことがリハビリテーションの効果を生んだ可能性も考えられた。今回の震災の特徴とされる前震・本震の 2 度にわたる大きな揺れや、その後の 1 か月間に約 3,400 回観測された震度 1 以上の余震¹⁾は、被災度が高くなかった例へも多大な不安を与えたことが予想される。このことから、症状悪化例・改善例とも、運動症状の変化にストレスが影響した可能性がある。

本研究の問題点としては、少数での検討であること、ストレスを定量化できていない点が挙げられる。より長期の観察については、震災後の症状増悪に対して薬剤調整が既に行われた例があり、今後の症状変化が震災の影響を純粋に反映しない可能性があることは問題だが、今後の災害時神経難病支援対策などに活かしていくためにも、経過の推移を確認していくことは必要と考えられた。

今回の検討により、被災度や性別に応じた対応に加え、震災前の状態からは自力での避難が可能と考えられがちな軽症例が症状の増悪を来しやすい可能性があるという知見は、広く周知されるべきと考える。特に福祉サービス未介入の例においては、症状が悪化して動けなくなり避難が遅れる可能性があることから、相談先や緊急避難先の確保などの災害時対策を、日頃から外来主治医と考えることが重要である。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 気象庁地震火山部. 平成 28 年 (2016 年) 熊本地震の関連情報 [Internet]. 東京: 国土交通省; 2016. [cited 2016 Jul 12] Available from: http://www.jma.go.jp/jma/menu/h28_kumamoto_jishin_menu.html. Japanese.
- 2) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会編. 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013. 東京: 南江堂; 2013. p. 195-198.
- 3) デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会編. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014. 東京: 南江堂; 2013. p. 99-102.
- 4) Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-752.
- 5) Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2649-2653.
- 6) 福島 昇. 震災というストレス要因. *内科* 2012;6:1076-1079.
- 7) 阿部康二, 松原悦朗, 村松慎一ら. 日本神経学会災害救援ネットワークの構築に向けて. *臨床神経* 2013;53:1155-1158.
- 8) 青木正志. 在宅人工呼吸器使用患者への対応をどうするか. *臨床神経* 2013;53:1149-1151.
- 9) 川村純一郎, 高塚勝哉, 川本未知. パーキンソン病患者は地震にどのように対応したか? 神戸市立病院紀要 2000;38:5-8.
- 10) 矢崎とも子. 災害時の女性への医療・生活支援. *内科* 2012;6:1043-1047.
- 11) Djamshidian A, Lees AJ. Can stress trigger Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:878-881.
- 12) Macht M, Brandstetter S, Ellgring H. Stress affects hedonic responses but not reaching-grasping in Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2007;177:171-174.
- 13) Richardson JS. On the functions of monoamine oxidase, the emotions, and adaptation to stress. *Int J Neurosci* 1993;70:75-84.

Abstract**The effects of the Kumamoto earthquake on the clinical symptoms of patients with Parkinson's disease**

Hiroko Hori, M.D.¹⁾, Aki Kuratomi, M.D.¹⁾, Masatoshi Ishizaki, M.D., Ph.D.¹⁾,
Tetsuro Sakamoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Yasuto Nishida, M.D., Ph.D.¹⁾ and Yukio Ando, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Kumamotominami National Hospital

²⁾Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

Our hospital is the designated treatment base for intractable neurological diseases in the Kumamoto Prefecture. It is located in the center of the prefecture where the major 7.3-magnitude Kumamoto earthquake was recorded in 2016. In order to examine whether this earthquake affected the clinical symptoms of patients with Parkinson's disease in this hospital, we investigated outpatients examined up to 4 weeks after the earthquake. The subjects were 26 consecutive patients without any changes in anti-Parkinson's disease treatment or their attending physician during the examination period. All of the items in Part III of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), which is a clinician-scored scale for monitoring and evaluating motor function, were confirmed with the subjects before and after the earthquakes. After the earthquakes, worsened symptoms were found in 7 patients and 7 patients felt better. On the UPDRS, worsened symptoms were most commonly found among the items examining "muscle rigidity" and "slowness of movement and decreased movement" among the 7 patients with exacerbated symptoms. After the earthquake, clinical symptoms worsened significantly in women ($P = 0.0188$), patients with mild symptoms ($P = 0.0111$), and those who suffered a high degree of personal loss, such as those whose homes were damaged, who were forced to take refuge, or who had to sleep in their car ($P = 0.0184$). The mental and emotional burden due to the earthquake might be particularly high in the group of patients with worsened symptoms, suggestive of a relationship between stress and the exacerbation of parkinsonian symptoms.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:425-429)

Key words: Kumamoto Earthquake, Parkinson's disease, disaster, stress
