

パーキンソン病の症状を抑える「脳の底力」

—運動習慣と適切な薬物療法が「脳の底力（運動予備能）」を高める—

概要

パーキンソン病は脳内のドーパミン神経が減少することで生じる病気ですが、ドーパミン神経の減り方が同じであっても、運動症状の重さには大きな個人差があります。これは、脳が持つネットワーク機能を駆使してダメージを補う力が働くためと考えられており、この能力は「運動予備能 (Motor Reserve)」と呼ばれます。いわば、病気に立ち向かうための「脳の底力」です。しかし、この運動予備能が病気の進行とともにどのように変化するか、またどのような要因によって維持・強化できるのかは、これまで十分に理解されていませんでした。

このたび、月田和人 医学研究科特定講師（兼：帝京大学特任研究員）、松本理器 同教授、高橋良輔 総合研究推進本部 特定教授らの研究グループは、国際多施設共同観察研究の大規模データを解析し、運動予備能の維持・向上には「適切なドーパミン補充療法」と「日常的な運動習慣」が極めて重要であることを明らかにしました。さらに、発症早期に運動予備能を高く保つことが、長期的に介助が必要となる重度の運動障害への進行リスクを大幅に減らすことも示しました。本研究成果は、パーキンソン病の症状進行抑制に向けた方向性を提示する成果として、今後の治療方針の構築に大きく貢献すると期待されます。なお、本成果は 2025 年 12 月 27 日（日本時間）に米国の国際学術誌「Neurology」にオンライン掲載されました。



運動習慣を保ち、適切なドーパミン補充療法を行うことで、運動予備能を高めることは、パーキンソン病の症状進行抑制に寄与する

1. 背景

パーキンソン病は、脳の黒質に存在するドパミン神経細胞が徐々に減少することで、動作の緩慢などの運動症状が現れる神経変性疾患です。近年では、DAT-scan（注1）と呼ばれる画像検査によって、脳内でドパミンを放出する神経終末の機能低下を定量的に評価できるようになりました。こうした客観的な指標が得られるようになったことで、ドパミン神経の機能低下が同程度であっても、実際に現れる運動症状の重さには大きな個人差が存在することが、より明確に分かってきています。

この個人差は、脳内のさまざまな神経ネットワークを柔軟に動員し、ドパミン神経の障害を補う力が働くためと考えられており、この適応能力は「運動予備能（Motor Reserve）」として注目されています。いわば、病気に向き合う際に発揮される「脳の底力」ともいえるものです。しかし、この運動予備能が発症後にどのように変動するのか、またどのような生活習慣や治療がその維持・強化に寄与するのかについては、これまで十分に解明されていませんでした。

2. 研究手法・成果

研究グループは、国際多施設共同観察研究である PPMI (Parkinson's Progression Markers Initiative)（注2）のデータを用い、発症後数年間にわたって「脳画像で評価されるドパミン神経終末の機能低下」と「実際の運動症状の重さ」の乖離を指標として運動予備能を算出し、その縦断的な変化と関連因子を解析しました。これにより、パーキンソン病における運動予備能が、病気の経過や生活習慣に応じて大きく変動する、いわば“ダイナミックに変化する脳の適応能力”であることが明らかになりました。

特に注目すべき点として、発症時点で日常的に運動習慣を持つ患者さんは、発症初期から高い運動予備能を示すだけでなく、診断後に運動量を増やすことで、運動予備能がさらに高まることが示されました。また、運動に加えて適切なドパミン補充療法（薬物治療）を行うことも運動予備能の維持・向上に寄与し、運動療法と薬物療法の両輪が、この能力を支えるうえで不可欠であることも確認されました。

さらに、発症早期の数年間に運動予備能が高く保たれていた患者さんは、その後10年以上が経過しても、生活に介助を要する重度の運動障害（Hoehn & Yahr 重症度分類ステージ4以上）へ進行するリスクが有意に低いことも明らかになりました。

これらの結果は、発症初期に運動予備能を高く維持することが、長期的な病状の安定に強く結びつくことを示す重要な知見です。

3. 波及効果、今後の予定

本研究により、発症初期からの運動習慣と適切なドパミン補充療法によって運動予備能を高く保つことが、長期的な病状の安定に大きく寄与することが示されました。これは、運動療法と薬物療法が単なる症状緩和にとどまらず、脳のネットワーク機能そのものを支え、病気の進行を食い止めるための治療戦略となり得ることを示唆しています。本研究成果は、パーキンソン病の症状進行抑制に向けた方向性を提示する成果として、今後の治療方針の構築に大きく貢献すると期待されます。今後は、どのような種類・頻度・強度の運動が最も効率的に運動予備能を高められるのか、また患者さんの年齢や病期、併存症などの背景に応じて、どのように運動と薬物療法を組み合わせるのが最適であるのか、さらに検討を進める予定です。こうした研究を通じて、個々の患者さんが無理なく実践でき、かつ運動予備能を最大限に引き出すための個別化された治療プログラムの構築を目指します。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の助成を受けて実施されました。

- ・ 科学技術振興機構 ムーンショット型研究開発事業（課題番号：JPMJMS2024）
- ・ 日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究（課題番号：22K18178）

<用語解説>

（注1）DAT-scan（ドパミントランスポーター・スキャン） 脳内のドパミン神経終末に存在する「ドパミントランスポーター（DAT）」の働きを画像化する検査方法。放射性薬剤を用いて DAT の分布と機能を可視化し、ドパミン神経の機能低下を定量的に評価することができる。パーキンソン病の診断補助に広く用いられている。

（注2）PPMI（Parkinson's Progression Markers Initiative） 米国 Michael J. Fox 財団が主導する、世界規模のパーキンソン病研究プロジェクト。発症前段階から診断後まで、症状・画像・バイオマーカーなどを長期的かつ包括的に収集する大規模国際共同研究で、パーキンソン病の発症メカニズムや進行指標の探索に広く利用されている。

<研究者のコメント>

今回の研究から、パーキンソン病の患者さんが本来備えている“運動予備能”という脳の底力は、診断後であっても維持し、高めていくことが可能であることが見えてきました。特に、発症初期の数年間で運動予備能を高く保てるかどうか、その後 10 年以上にわたる重症化リスクにまで影響し得るという結果は、患者さんの長期的な生活の質を考えるうえで非常に大きな意味を持つと感じています。今後は、どのような運動が最も効果的なのか、またどのような治療の組み合わせが患者さん一人ひとりの状態に最適なのかをさらに明らかにし、実践的で続けやすい診療指針の確立につなげていきたいと考えています。また、今回の成果が、患者さんが前向きに治療へ取り組むための励みとなれば、とても嬉しく思います。（月田和人）

<論文タイトルと著者>

タイトル：Temporal Dynamics and Cross-Sectional and Longitudinal Factors Associated With Motor Reserve and Outcome in Patients With Parkinson Disease（邦題：パーキンソン病における運動予備能の経時的変化およびその関連因子と予後に関する研究）

著者：Kazuto Tsukita, Akihiro Kikuya, Kenji Yoshimura, Etsuro Nakanishi, Riki Matsumoto, Ryosuke Takahashi

掲載誌：Neurology DOI：10.1212/WNL.0000000000214475