

パーキンソン病の長期予後に関わるフレイル要因に関する研究（20-30）

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 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次いで頻度の高い神経変性疾患である。中核となる運動症状のみでなく自律神経障害や認知機能低下、うつなどの精神症状など多彩な非運動症状を呈する疾患であり、高齢者社会においてADL・QOLを低下させる大きな要因の一つとなる。入院PDに関し、入院時の状態評価とともに退院後のADL、生命予後などの調査を行った。また、外来通院PD患者の臨床症状、自覚症状をデータベース化し解析を開始するとともに、整形外科的側面から見た骨、姿勢異常の評価を行った。

PDの入院原因の4割近くが骨関節疾患の合併によるものであり、平均年齢が5才上のNPD患者群と同程度にフレイルがみられた。退院の転倒の頻度が高くADL低下の落差が大きいものが転倒しやすいことが示唆された。PDの退院1年までの生命予後の点ではNPDと差はなく10%未満であったが、歩行レベルの増悪がより高頻度であることが示唆された。一方、PDと同一スペクトラム上にあるレビー小体型認知症（DLB）では退院後1年以内の死亡が20%以上とより高い頻度でみられた。

外来通院患者372例につき、診療情報をもとにデータベース化を行い解析した。PD患者の平均年齢は74.8才で70歳代の患者が50%を占めた。平均フォローアップ期間は7.5年であった。罹病期間5年以下の患者を70歳以下発症と75歳以上発症に分け進行速度の差を見ると、高齢発症群で進行が速く、記憶障害が有意に多くみられた。パーキンソン病治療薬の平均薬剤投与数は高齢発症群で少なくL-DOPA中心の治療がされていた。非運動症状の自覚症状を調べたところ、罹病期間の長い例でもの忘れ、幻覚、におい、足のむくみが多くみられる傾向があったが、罹病期間に関わらず疲労感は50%以上に自覚され、うつと独立して存在する可能性が示唆された。

PD患者に姿勢異常は多くみられADL低下の要因となる。全脊椎X-P検査の結果より脊椎アライメントの変化を測定すると、PDの患者は前屈位、右屈位、左屈位のいずれかの姿勢異常を有することが多く、脊柱アライメントも冠状面、矢状面ともにバランス不良であった。また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たため代償機構の破綻が起り転倒につながりやすい可能性が示唆された。高齢PDが増えており、その臨床症状は多彩であり、PD本来の運動症状のみでなく、非運動症状、骨や筋の障害といった側面を包括的にとらえ分析し、より適切な薬剤治療や整形外科的な介入につなげていくことが重要と考えられる。

主任研究者

新畑 豊 国立長寿医療研究センター 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 神経内科部 (医師)

辻本 昌史 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター
治験・臨床推進部臨床研究企画室 (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)

A. 研究目的

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歳以上の限ると有病率は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。パーキンソン病の一部は認知症を併発し、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疾患である。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しADL・QOLの悪化要因となり、高齢者のフレイル要因となる。また、高齢PDでは特に、しばしば転倒・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は重要である。

(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年後の生活場所、ADL、QOL指標の変化、転倒骨折合併等の分析をNPD高齢患者と対比し、入院後予後の分析を行う。

(2) 外来通院PD/DLB患者を対象とする研究：1) 外来通院PD/DLB患者のデータベース化を行った上、横断的な現状分析を行い、治療法や罹病機関、年齢階層別にみた重症度、重症化の速度の違い、非運動合併症、骨折合併などでの予後の変化の分析を行う。2) 縦断的にADL・QOL・レム睡眠行動障害・睡眠障害・もの忘れ・幻覚・嚥下障害・流延・痛み等の非運動症状の変化に関し外来通院患者を対象として分析を行う。3) 姿勢障害に関わる研究：整形外科と共同し、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、転倒骨折予防に結びつける。

これらを統合し、レビー小体病 (LBD:PDおよびDLB) におけるフレイルの病態を明らかにするとともに、長期的なADL・QOL悪化の予防に関する介入法を検討する

B. 研究方法

(1) 入院PD/DLB患者の退院後のADL、QOL、予後の調査

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ADLの変化、転倒骨折合併等の分析をNPD高齢患者と対比して行う。

(2) 外来通院PD/DLB患者を対象とする研究：外来通院PD患者の年齢、治療期間等から見た病態の差、およびPDの運動症状、非運動症状、姿勢異常の経年変化とQOL、ADLに関わる要因の分析

外来通院PD/DLB患者のデータベース化を行った上、横断的な現状分析を行い、治療法や罹病機関、年齢階層別にみた重症度、重症化の速度の違い、非運動合併症、骨折合併などでの予後の変化の分析を行う。縦断的にADL・QOL・レム睡眠行動障害・睡眠障害・もの忘れ・幻覚・嚥下障害・流涎・痛み等の非運動症状の変化に関し外来通院患者を対象として分析を行う。さらに当院整形外科と共同し、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、転倒骨折予防に結びつける。

これらを統合し、レビー小体病(LBD:PDおよびDLB)におけるフレイルの病態を明らかにするとともに、長期的なADL・QOL悪化の予防に関する介入法を検討する。

以下に関する情報を診療録より収集し、データベース化を行う。初診時症状：ヤール重症度、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

調査時症状：ヤール重症度、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)

パーキンソン病治療薬・その他の関連薬剤：a)向精神病薬・鎮静薬・気分調整薬・抗うつ薬、b)睡眠薬、c)排尿関連薬、d)便秘薬、e)昇圧薬 d)骨粗鬆症治療薬

姿勢障害・骨粗鬆症合併の有無：脊柱X線・MRI、骨塩・体組成定量結果、カルシウム値、血液検査結果(カルシウム、ビタミンD)

入院歴：パーキンソン病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)

姿勢異常に関し脊柱X線よりアライメントの評価を行う。

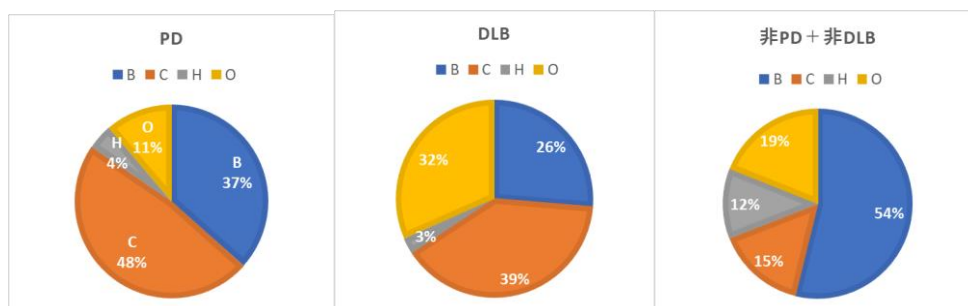
(倫理面への配慮)

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、以前より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2020年に新たに当センター倫理・利益相反委員会の承認を受け行った。

C. 研究結果

(1) 地域包括ケア病棟入院 PD/DLB の現状と予後に関する分析

2021年3月までの国立長寿資料研究センター地域包括ケア病棟入院患者のうち研究参加同意が得られた778名のうち、パーキンソン病（PD）患者は延べ71名、レビー小体型認知症（DLB）は38名であった。入院の主病名を骨・関節疾患（B）、中枢神経疾患（C）、心血管疾患（C）、肺炎、尿路感染などの感染症を含むその他（O）に類型化した。PDの約半数は中枢神経疾患による入院で、偶発的な脳梗塞などの併発をのぞくとPDの症状による入院であったが、37%に骨折などの骨・関節疾患が原因となっていた。DLBではPDと比べその他の疾患の割合が高く、肺炎などの合併症による入院が多くみられた。



1回目参加者のみを対象とした解析では、PD患者の平均年齢は78.0±6.6才 PD以外の者(NPD)では83.0±7.4才で有意にPD患者の年齢が低くその差は約5才であった。入院前(A)、入院時(B)ともにFIM運動スコア(FIMmot)が低値であった。QOL指標であるSF-8のPCS(身体的サマリスコア)*1はNPD、PDともに低値であるが、PDではより低値であり、うつスコア(GDS-15)が高値であった。筋肉量はPDで有意に高くみられた。PDの重症度はHoehn&Yahr重症度分類で2-5度に相当するものがみられ、4度が41%と最多であった。

	度数	平均値	標準偏差	p (t-test)
年齢 PD	63	78.0	6.6	
NPD	657	83.0	7.4	.000
A_FIMmot PD	63	63.4	24.7	
NPD	653	73.1	20.5	.004
A_FIMcog PD	63	27.0	7.5	
NPD	653	28.5	7.0	.133
B_FIMmot PD	63	46.7	19.6	
NPD	647	53.5	21.9	.011
B_FIMcog PD	63	24.9	8.2	
NPD	647	24.9	8.9	.997
BMI PD	63	20.4	3.6	
NPD	657	20.8	3.9	.368
%骨格筋量 PD	61	90.0%	12.3%	
NPD	633	84.5%	12.4%	.001

	度数	平均値	標準偏差	p (t-test)
MMSE PD	62	21.4	6.3	
NPD	623	19.8	7.7	.064
GDS PD	60	8.1	3.7	
NPD	614	6.6	3.8	.005
PCS PD	61	32.8	10.6	
NPD	623	35.7	10.7	.045
MCS PD	61	48.7	10.7	
NPD	623	50.1	9.7	.321

Friedらにより提唱されたフレイルの診断基準*2にあげられる1.体重減少、2.筋力低下、3.歩行速度の低下、4.疲労、5.活動量の低下の5要素に関して、代替指標を用いて評価し、3つ以上の項目を持つものをフレイルありと判断した場合、PDの57.6%、PD以外の

もの (NPD) の 58.6%がフレイルに相当した。退院後の転倒は 3 か月以内に PD では 40%、NPD では 26%であり、PD で有意に多かった (カイ二乗 $P=0.046$) 退院後の歩行状態を、寝たきりもしくは車椅子、屋内歩行、屋外歩行が可能な 3 段階に分けて評価すると、1 年後の歩行状態が 3 か月後より低下しているものが PD で 16 例中 4 例 (25%)、NPD では 132 例中 26 例 (20%) にみられた。PD に関し退院後 3 か月までの転倒の有無で 2 群に分類し、転倒に関わる要因を退院時の FIM 運動スコア、認知スコア、入院前と退院時の FIM 運動スコア得点差 (ΔFIM_{m_AtoC})、退院前の MMSE スコアを説明変数として、二項ロジスティック回帰分析 (変数増加法) を行うと、有意なものは入院前と退院 3 か月後の FIM 得点差のみであった。退院時の FIM 運動スコアには PD 群と NPD 群の間に差がみられなかった (t -test, $p>0.05$)。

	B	標準誤差	Wald	df	有意確率	Exp(B)	EXP(B) の 95% 信頼区間	
							下限	上限
ステップ 1 ^a								
ΔFIM_{m_AtoC}	-.058	.024	5.623	1	.018	.944	.900	.990
定数	.975	.396	6.073	1	.014	2.651		

退院後の生命予後に関し、郵送調査及びカルテ調査を行った。1 回目研究参加者 720 名中、全死亡者は 161 名であった。PD では 63 名中 20 名の死亡が確認され、退院後 1 年内の死亡は 5 名、8.2%であった。DLB では 26 名中 1 年内の死亡は 5 名、21.7%に確認された。PD/DLB 以外の患者全体では退院後 1 年内の死亡は 56 名、9.3%であった。1 年以内の死亡割合は全体ではフレイル要素数が多いもので死亡割合が高くみられた。

(2) 外来通院患者群の解析

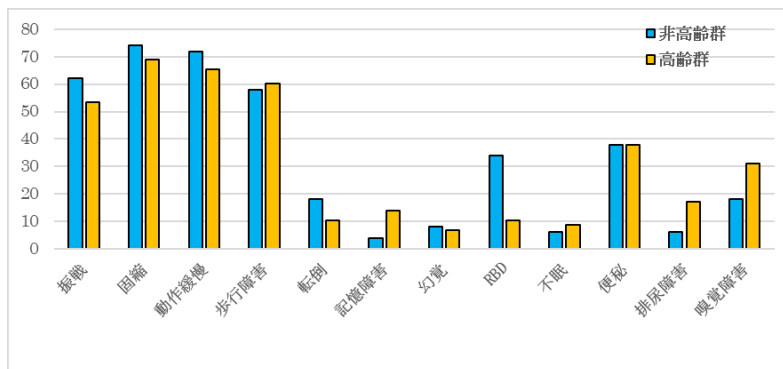
通院 PD 病患者について初診時症状、初診からの症状変化、および加療経過を診療情報より抽出し、データベース化作業を行い、解析を行った。

データベース化した症例 372 例である。平均発症年齢は 67.4 ± 10.7 才、罹病期間は 7.6 ± 6.4 年であった。これらのうち経過年数 5 年以下の症例に関して発症年齢で 2 群に分け、非高齢発症例 (70 歳以下発症、50 例) と高齢発症例 (75 歳以上発症 58 例) の症状、治療法の差異に関する検討を行った。高齢発症の PD は 5 年以内の症状において、記憶障害を有意に多く認め、動作緩慢・歩行障害の増加の割合が高かった。1 年あたりのヤール重症度の変化率は、高齢発症群で大きく ($\Delta Yahr$: 非高齢 0.044 ± 0.201 vs 高齢 0.124 ± 0.332)、高齢発症群で運動症状の進行が速くみられることが示唆された。治療内容に関しては、発症年齢を問わず L-DOPA が 75%以上に使用されていたが、特に高齢発症群では L-DOPA は約 90%に使用されており、投薬種類も少なかった (非高齢群 1.7 ± 0.97 剤、高齢群 1.3 ± 0.6 剤; $P<0.01$)。

(表1) データベース登録患者総計

N (男/女)	372 (155/217)	(%)	
年齢 (歳)	74.81 (8.35)	50台未満	1.3
		50代	3.8
		60代	16.4
		70代	50.3
		80代	28.2
Yahr分類	2.98 (1.22)	1	11.4
		2	24.5
		3	28.8
		4	18.8
		5	13.4
フォロー年数 (年)	7.51 (6.35)	1年以内	12.1
		2-5年	34.1
		6-10年	29.3
		11年以上	24.5

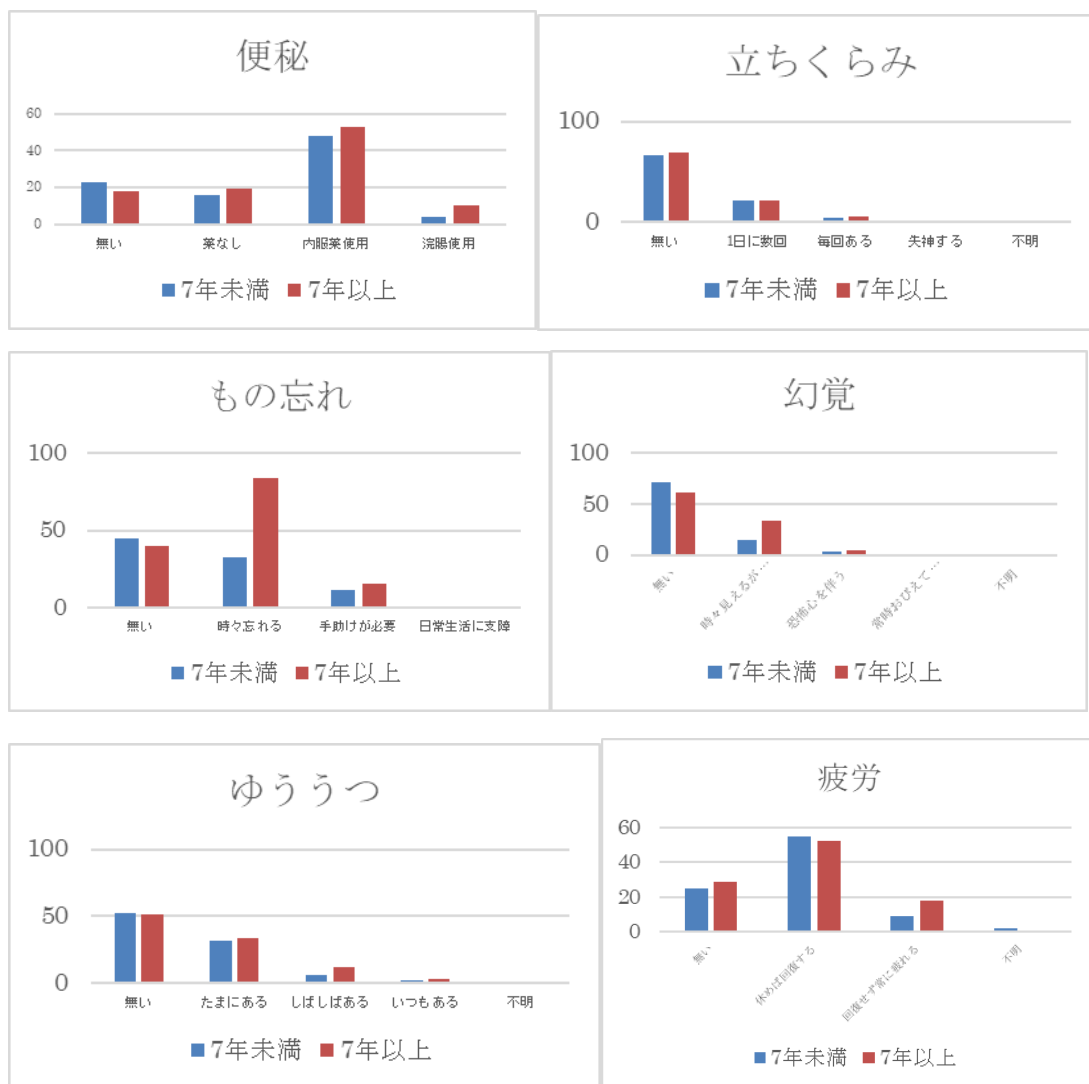
調査時の症状保有割合



	非高齢群	高齢群	
L-Dopa (mg)	195 ± 1.50	221 ± 1.36	n. s.
抗パーキンソン薬剤数 (種類)	1.74 ± 0.965	1.28 ± 0.67	P < 0.01

PDの症状を限られた診察時間で有効に把握するため、統一的な問診の一部として実施している症状自己評価スケールMASAC-PD31^{*3}の結果より、非運動症状に関し、RBD、便秘、立ちくらみ、発汗、もの忘れ、幻覚、ゆううつ、意欲、におい、疲労、足のむくみについて、罹病期間別に差があるかを検討した。解析対象患者は191名(男性83名：女性108名)で、年齢73.6 ± 8.3歳、パーキンソン病の罹患年数7.9 ± 6.3年で、Yahr分類の内訳は、Ⅰ：14名、Ⅱ：60名、Ⅲ：52名、Ⅳ：28名、Ⅴ：11名、不明26名であった。罹患年数が7年未満の91名(平均年齢74.3 ± 8.2歳)、7年以上の100名(平均年齢72.9 ± 8.2歳)の2群に分け比較検討を行った結果、もの忘れ、幻覚、におい、足のむくみで7年以上の

群で多い傾向を認めた。便秘は罹病期間に関わらず 50%以上の例で内服薬を使用していたが、罹病期間が長い例でより頻度が高く、特に浣腸使用例は罹病期間が長期例で多くみられた。ゆううつが「ない」としたものが罹病期間に関わらず 50%以上に見られたのに対し、疲労感が「ない」としたものは罹病期間に関わらず 30%程度であった。



パーキンソン病の姿勢異常に関する研究

外来PD患者のうち全脊柱レントゲンと全身DXA法の評価が実施されている24名(男性4名、女性20名)を解析した。平均年齢は76±6.2歳でPD罹病期間は9.29±6.0年、ヤール分類は1度:1名、2度:10名、3度9名、4度4名であった。姿勢異常は前屈位15名、右屈位10名、左屈位7名で30度以上の側弯を有する患者は5名と何らかの姿勢異常を有する患者は多かった。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冠状面での側弯変形と側屈位バランス不良と矢状面で高度バランス不良とされるC7-SVA90mm

以上の患者が 11 名と高度バランス不良を伴う PD 患者率は高かった。ヤール分類別で比較すると 1 度：58mm、2 度：87.7mm、3 度：101.9mm、4 度 137.7mm で病期進行につれてバランス不良となる可能性が示唆された。骨格筋評価は四肢筋量：14.40±kg、SMI：6.12±1.08kg/m² で Sanada 基準での筋量サルコペニアを有する患者は 9 名 (37.5%) であり住民健診でのサルコペニア有病率 (20%) より多い結果であった。骨粗鬆症については腰椎 YAM 値：80.9%、大腿骨 YAM 値：71.4%と平均では 70%を割ることはなかったが、脊椎圧迫骨折を有する患者は 6 名 (25%)、何らかの骨粗鬆症薬を使用している患者は 9 名 (37.5%) であった。

D. 考察と結論

PD の入院の原因の 40%近くが骨折によるものであった。入院 PD 患者では、NPD 患者に比べ ADL が低く、うつ傾向が高く、自己満足度ともいえる QOL スコアが低かった。フレイルの観点からは、平均年齢で 5 才上である NPD 群と同程度のフレイル因子がみられた。退院後 3 か月以内の転倒の割合は PD では NPD より有意に多くみられ、入院前と退院時の FIM 運動スコアの落差が大きいもの、すなわち、入院の契機となるイベント以前の ADL と退院時の実際の ADL 低下のギャップの認識が不十分なものに転倒が起こる可能性があるものと考えられた。退院後 1 年以内の死亡の割合は PD と PD/DLB 以外の者で有意な差はないが、DLB では 1 年以内の死亡割合が高くみられ、PD より生命予後が不良であった。

外来通院 PD 患者の分析では、平均発症年齢は約 67 才であった。従来、PD は 50 歳代に好発する疾患ととらえられており、平均発症年齢自体も高齢側にシフトしている可能性が考えられる。高齢者の絶対数が増え、高齢となってから発症するものが増えていること、PD に対する医療者の啓もうがすすみ、歩行障害があっても加齢変化として従来見過ごされていたものが診断されるようになった可能性などが考えられる。高齢発症の PD は 5 年以内の症状において、記憶障害を有意に多く認め、動作緩慢・歩行障害の増加の割合が高かった。1 年あたりのヤール重症度の変化率は、高齢発症群で大きく、高齢発症群で運動症状の進行が速くみられることが示唆された。治療内容に関しては、発症年齢を問わず L-DOPA が 75%以上に使用されていたが、特に高齢発症群では L-DOPA は約 90%に使用されており、投薬種類も少なく高齢者発症群で L-DOPA 単独治療が選択されているものが多いものと思われた。高齢 PD 患者では、一般に精神症状が出やすいこともあり、他の疾患治療薬の内服も多くみられるため、それらの併用による副作用もより懸念される。種類が少なくて済み、かつ安全かつ有効な治療の検討が必要である。

パーキンソン病の臨床症状は非常に多彩であり短時間の診療時間に網羅し把握することが困難であることも多い。MASAC-PD31 はこれらを包括的に把握ために開発された自己評価スケールであり、臨床的に有効に症状把握が可能である。この結果の集積より非運動症状に関する自覚症状の頻度を比較した。もの忘れ、幻覚と言った精神症状は罹病期間が長いもので頻度が多い傾向を認めた。これが経過年数に依存するものであるか、年齢に依存する

ものか、あるいは薬剤による修飾などの影響があるかなどの検討をさらに進める必要がある。ゆううつが「ない」としたものが罹病期間に関わらず 50%以上に見られたのに対し、疲労感が「ない」としたものは罹病期間に関わらず 30%程度にとどまり、PD における疲労感は病初期からうつ症状と独立してみられる可能性が考えられた。今後は、非運動症状について、運動症状との関連、治療法や年齢階層別に比較検討をすすめる。入院 PD の解析結果でみられるように PD は身体症状に関する自己満足度が低いため、自覚症状と主治医の症状認識の差が生まれる可能性がある。これらのギャップなどについてもさらに解析を進める予定である。

PD の姿勢異常に関しては約 1/3 は前屈前傾姿勢(stooped posture)、腰曲がり(camptocormia)、首下がり(antecollis)、側弯(scoliosis)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 低下の要因となるとされる。その機序としてジストニア、固有感覚異常、傍脊柱筋萎縮、脂肪変性、ミトコンドリア異常などが推定されているが、明確な機序は不明である。今回の脊柱 X 線写真を用いた客観的な姿勢異常の評価において、PD の患者は何らかの姿勢異常を有する率が高く、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いることが明らかとなった。また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唆された。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。高齢者一般ではサルコペニアの合併で ADL 低下や易転倒性、姿勢異常を引き起こすことが近年報告されてきているが、PD 患者におけるサルコペニアについての報告はない。今回の検討ではサルコペニアの合併率は一般住民よりも高く、骨粗鬆症は予想よりは合併率は低い結果であったが、今後縦断的な評価を交えさらに検討を進める。

人口の高齢化とともに PD 患者数は今後も増え続けると考えられる。PD の症状は運動そのものの重症度、運動症状合併症といわれる変動、姿勢変化、精神症状、認知機能低下、自律神経症状と非常に多彩であり、多数例をデータベース化し解析を進めることが、高齢 PD の ADL・QOL の悪化予防につながる薬剤治療、整形外科的介入などの検討に有効であると考えられる。また、データベース化により現状把握を行うことにより、当センターに期待される PD への薬剤治験などへの対応もしやすくなるものとする。

結論

PD 患者の入院原因の 40%近くが骨折の合併であり、退院後の転倒が高頻度である。高頻度に脊柱のアライメント異常を有しており、転倒骨折に関与する可能性がある。高齢発症の PD では運動症状の進行速度が速く、記憶障害の合併も見られやすい。また疲労の自覚が罹病期間が短い段階でも見られ、QOL の低さに関連する可能性もある。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、有効な介入につなげる必要がある。

参考文献：

1. 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
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:M146-156
3. 野川茂ら 臨床神経 2011 ; 51 : 321-329

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表・原著

1. Yasuno, F., Nakamura, A., Kato, T., Iwata, K., Sakurai, T., Arahata, Y., Washimi, Y., Hattori, H. and Ito, K.. An evaluation of the amyloid cascade model using in vivo positron emission tomographic imaging. *Psychogeriatrics*. 2020.
2. Nakano, M., Riku, Y., Nishioka, K., Hasegawa, M., Washimi, Y., Arahata, Y., Takeda, A., Horibe, K., Yamaoka, A., Suzuki, K., Tsujimoto, M., Li, Y., Yoshino, H., Hattori, N., Akagi, A., Miyahara, H., Iwasaki, Y. and Yoshida, M. Unclassified four-repeat tauopathy associated with familial parkinsonism and progressive respiratory failure. *Acta Neuropathol Commun*. 2020;8(1):148.
3. Lim, Y. Y., Maruff, P., Kaneko, N., Doecke, J., Fowler, C., Villemagne, V. L., Kato, T., Rowe, C. C., Arahata, Y., Iwamoto, S., Ito, K., Tanaka, K., Yanagisawa, K., Masters, C. L. and Nakamura, A. Plasma Amyloid-beta Biomarker Associated with Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2020;77(3):1057-65.
4. Hattori, M., Tsuboi, T., Yokoi, K., Tanaka, Y., Sato, M., Suzuki, K., Arahata, Y., Hori, A., Kawashima, M., Hirakawa, A., Washimi, Y., Watanabe, H. and Katsuno, M.. Subjects at risk of Parkinson's disease in health checkup examinees: cross-sectional analysis of baseline data of the NaT-PROBE study. *J Neurol*. 2020;267(5):1516-26.
5. Yoshihito Sakai, Norimitsu Wakao, Hiroki Matsui, Keisuke Tomita, Tsuyoshi Watanabe, Hiroki Iida. Surgical results in older patients with lumbar spinal stenosis according to gait speed in relation to the diagnosis for sarcopenia. *J Orthop Surg*. 28(2); 1-8, 2020.

2. 学会発表

1. 新畑豊、篠崎未生、佐竹昭介、近藤和泉、山岡朗子、中野真禎、辻本昌史、堀部賢太郎、武田章敬、鷺見幸彦 フレイルの観点からみた入院高齢パーキンソン病患者の臨床的特徴 日本神経学会学術大会 岡山 2020. 8. 31 誌上発表
2. 篠崎未生、山本成美、橋爪美春、高橋智子、村瀬薫、山岡朗子、佐竹昭介、櫻井孝、近藤和泉、新畑豊 高齢患者の心理的レジリエンスの高さは急性期治療後の移動能力低下に伴う抑うつを軽減しうるのか？ 第35回日本老年精神医学会 2020. 12. 20～22 米子 誌上発表
3. 篠崎未生、山本成美、橋爪美春、富田雄一郎、山岡朗子、三浦久幸、佐竹昭介、櫻井孝、近藤和泉、新畑豊 高齢者の痛みの認識過程に関する検討ー認知機能と不安が痛みの認識に及ぼす影響ー 39回日本認知症学会学術集会 2020. 11. 26～28 名古屋 WEB 発表
4. 篠崎未生、山本成美、高橋智子、橋爪美春、村瀬薫、富田雄一郎、山岡朗子、三浦久幸、佐竹昭介、櫻井孝、近藤和泉、新畑豊 退院後1年以内に転倒転落等により再入院に至った患者の特徴についての検討 日本転倒予防学会第7回学術集会 2020. 10. 10～25 WEB 発表
5. 篠崎未生、新畑豊 心理的レジリエンスは死期の近い虚弱高齢者の抑うつを軽減しうるのか？ 日本心理学会第84回大会 2020. 9. 8～11. 2 WEB 発表
6. 篠崎未生、山本成美、橋爪美春、高橋智子、村瀬薫、山岡朗子、佐竹昭介、櫻井孝、近藤和泉、新畑豊 高齢入院患者の心理的フレイルと退院後の意欲改善および移動能力改善との関連 第62回日本老年医学会学術集会 2020. 8. 4～6 誌上発表
7. 新畑豊 当院のパーキンソン病患者の現状分析ー経過年数・認知機能と使用薬剤および入院PD患者の特徴 Parkinson's Disease Eisai Web Seminar & Conference 2020. 12. 16 Web 講演
8. 松井寛樹、酒井義人、渡邊 剛、若尾典充、富田桂介、伊藤定之、小清水宏行 高齢者圧迫性頸髄症手術におけるサルコペニアの影響 第93回日本整形外科学会学術総会 2020. 6. 11～8. 31 web 開催

9. 松井寛樹、酒井義人、若尾典充、富田桂介、伊藤定之、小清水宏行 高齢者圧迫性頸髄症手術における年代別手術成績とサルコペニアの関与 第 49 回日本脊椎脊髄病学会 2020. 9. 7～9 神戸 ハイブリット開催
10. 松井寛樹、酒井義人、若尾典充、富田桂介 骨格筋量減少は高齢者骨粗鬆症性椎体骨折における予後不良因子 第 28 回日本腰痛学会 2020. 10. 30～11. 29 web 開催
11. 松井寛樹、酒井義人、若尾典充、富田桂介 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 6 回日本筋学会学術集 シンポジウム 2020. 12. 18～20 オンライン開催

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