

学 位 論 文 要 旨

氏 名 多田 聡

論 文 名 パーキンソン病患者における MIBG 心筋シンチグラフィと
睡眠障害との関連

学位論文要旨

【背景】

パーキンソン病 (Parkinson's disease : PD) 患者における非運動症状が近年注目されており、特に睡眠障害はPD患者のADLを低下させる一因となっている。PD患者の診断に有用な検査であるMIBG心筋シンチグラフィと睡眠障害との関連について研究を行った。

【対象および方法】

2014年4月～2018年3月に愛媛大学医学部附属病院を受診したPD患者のうち、MIBG心筋シンチグラフィを施行された患者を対象とした。各患者の年齢、性別、Hoehn and Yahr (HY) 分類、MIBG心筋シンチグラフィのH/M比、Epworth Sleepiness Scale (ESS) スコア、PD Sleep Scale (PDSS) -2 スコア (PDSS-2 スコアの合計点および3つの下位項目である運動障害スコア、PD夜間症状スコア、睡眠障害スコア)、レボドパの1日投与量、Levodopa-equivalent daily dose (LEDD)、ドパミンアゴニストのLEDDを調査した。またドパミントランスポーターシンチグラフィ (DaTSPECT) を施行された患者についてはSBR値も調査した。各睡眠障害スケールとSPECT結果など各項目について検討した。統計解析はSpearmanの順位相関係数を用いて、有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果】

31人のPD患者について、H/M比とPDSS-2の睡眠障害スコアは有意に相関し、MIBG集積が低下するほど睡眠障害スコアが高値だった ($p=0.040$)。H/M比はその他の睡眠障害スケールと相関みられなかった。HY分類はPDSS-2のPD夜間症状スコアと相関がみられた ($p=0.0244$) が、その他の睡眠障害スケールと相関はみられなかった。31人中21人がDaTSPECTを施行していたが、SBRと睡眠障害スケールには相関はみられなかった。

氏名 多田 聡

【考察】

PD患者の睡眠障害は一般的に重症度に比例して高度となるとされる。しかし本研究では重症度に関係なく、MIBG心筋シンチグラフィのH/M比が低下するほどPDSS-2の睡眠障害スコアの悪化がみられた。PDにおける睡眠障害の原因についての神経病態生理は完全には解明されていない。本研究においてMIBG心筋シンチグラフィと相関を認めたPDSS-2の睡眠障害スコアは、主に入眠困難、中途覚醒、日中の眠気などの概日睡眠リズムを評価している。PD患者において、MIBG心筋シンチグラフィのH/M比が低下するほど髄液中 α -Synucleinが増加すると報告されている。A53T変異 α -Synuclein発現マウスを用いた実験で、 α -Synucleinが概日リズム中枢の視交叉上核に蓄積し明暗サイクルの同調が障害されていることから、PD患者においても視交叉上核の障害が存在している可能性がある。またMIBG心筋シンチグラフィはPD患者の心臓交感神経の障害を判定しており、MIBG集積低下の程度と心臓交感神経の脱神経の程度は相関すると報告されている。不眠症患者では覚醒睡眠移行期の心拍数変動が小さいなど、心臓自律神経との関連が指摘されており、PDにおいても同様に関与していると考えられた。PDの睡眠障害はドパミン代謝異常やドパミン作動性ニューロンの変性・脱落などドパミン系の要因について指摘されていたが、非ドパミン系の要因が概日睡眠リズムの障害に関与している可能性がある。

【結論】

H/M比が著明に低下している患者では、疾患の重症度に関係なく睡眠障害の程度が高度であった。MIBG心筋シンチグラフィはパーキンソン病の診断を目的として、多くの患者で早期に施行されている。パーキンソン病患者の睡眠障害を早期に把握し、早期に適切な治療介入を行うことは、患者のQOLを改善するために重要であり、本研究の結果からMIBG心筋シンチグラフィがパーキンソン病の睡眠障害スクリーニングとして有用であると考えられた。

倫理的配慮：この研究は愛媛大学医学部の倫理委員会によって承認された（1804009）

キーワード（3～5）	パーキンソン病 MIBG心筋シンチグラフィ 睡眠障害 Parkinson's disease Sleep Scale-2 (PDSS-2)
------------	--