（第７号様式）

学位論文審査結果の要旨

氏　　名	多田 聡
審　査　委　員	**主査　望月　輝一** **副査　上野　修一** **副査　越智　博文** **副査　岡　靖哲** **副査　井上　勝次**

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

審査結果の要旨

【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、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、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）患者についても調査した。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。統計解析は有意水準$p<0.05$とした。

氏名　多田　聡

【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はみられなかった。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、その他と睡眠障害スケールに相関はみられなかった。21 人に行った DaTSPECT と睡眠障害スケールには相関はみられなかった。

【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。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。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、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。

本研究の公開審査は令和 2 年 2 月 10 日に開催され、申請者は研究内容を英語で口頭発表した。審査委員会から以下のような質問がなされた。(1)MIBG 遅延像と比較して洗い出し率が有用ではないか (2)睡眠障害が心血管病変に及ぼす影響 (3)対象のバイアスについて (4) ESS scale について (5)運動症状出現時期や日内変動と交感神経障害の関係 (6) 治療介入前後での MIBG 集積の違い (7) レビー小体型認知症とパーキンソン病の関係 (8) うつ症状と睡眠障害の関係 (9) イオフルパンと MIBG の違い等

申請者はこれらの質問に対して明快に答え、本研究に関する領域に関して学位授与に値する十分な見識を有していることを示した。審査員は全員一致で本研究を高く評価し、博士(医学)に相応しいと結論した。