

学位論文の要約 (研究成果のまとめ)

氏 名 多田 聡

学位論文名 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

学位論文の要約

【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 ($p = 0.024$) 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。

【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においても同様に参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参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。

なお、この臨床研究は愛媛大学医学部の倫理委員会によって承認されている。
また、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文：Satoshi Tada, Masahiro Nomoto, Yuki Yamanishi, Noriyuki Miyaue, Rina Ando, Hayato Yabe, Masahiro Nagai: The marked decrease in cardiac MIBG-uptake correlates with the severity of sleep disturbance in patients with Parkinson's disease. *Sleep and Biological Rhythms* 2020

DOI 10.1007/s41105-020-00253-1