

氏名	新美芳樹
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙第546号
学位授与の日付	平成31年3月10日
学位論文題名	Usefulness of combining ¹²³ I-FP-CIT-SPECT striatal asymmetry index and cardiac ¹²³ I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy examinations for diagnosis of parkinsonisms 「パーキンソン病の診断における ¹²³ IイオフルパンSPECTとMIBG心筋シンチグラフィの併用の有用性に関する検討」 Journal of the Neurological Sciences 377:174-178,2017.6
指導教授	武藤多津郎
論文審査委員	主査 教授 外山 宏 副査 教授 鈴木 敦 詞 教授 宮地 栄 一

論文内容の要旨

【緒言】

Dopamine transporter (DAT) シンチグラフィは、大脳の線条体にあるドパミン神経細胞終末部のシナプス前機能を評価することができる核医学的手法で、パーキンソン病 (PD) をはじめとするパーキンソン症状をきたす疾患の鑑別に利用されている。中脳黒質線条体系の変性を伴うような、一連のパーキンソン症候群ではその集積が低下するため、パーキンソン症状をきたしうる変性以外の疾患との鑑別には有効であるが、PDと多系統萎縮症などのPD以外のパーキンソン症候群との鑑別は難しいとされている。

PDの診断方法として、他に 3 (meta)-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィが広く利用されている。MIBGはノルアドレナリンの生理的アナログであり、心臓交感神経の機能と分布を評価することができる。PDを含むレヴィ小体病では、心臓交感神経の変性、脱落に伴い、心臓のMIBG集積が低下し、MIBG心筋シンチグラフィは、PDとそれ以外の鑑別に有用であるとされている。しかし、初期のPDではMIBGは正常となる場合があることが知られ、我々はこれまで繰り返してMIBGを行うことが診断に有用であることを示してきた。PDについて、早期診断のためのバイオマーカーが求められている。

【目的】

今回我々は、鑑別が困難な初期のPDにおいて、MIBGとDATを組み合わせることで、PDの診断に有用なバイオマーカーとなりうるかどうかを検討した。

【対象】

2014年から2016年の間に、鑑別のため当院にてMIBGとDATを行った連続84例のパーキンソン症状をきたした患者を対象とした。

【方法】

対象者から、糖尿病、心疾患、PDの家族歴などがある10例を除外した。残りの74例からMIBGが異常の37例を除外したのち、DATが正常の5例を除外した。抽出した全32例について、DATの線条体における特異的結合の定量的指標であるSBR (specific binding ratio) と左右線条体におけるSBRの非対称性の指標であるSAI (striatal asymmetry index) について検討した。

【結果】

32例の内訳は、PD13例、CBD (皮質基底核変性症) 5例、PSP (進行性核上性麻痺) 3例、MSA (多系統萎縮症) 4例、UP (診断未確定のパーキンソン症候群) 7例であった。各疾患の間で年齢、性別、罹病期間に統計的有意差はみられなかった。症例をグループ1 (PD) とグループ2 (CBD、PSP、MSA) に群分けし、比較検討した。グループ1はSBRが 3.97 ± 1.51 、SAIが 18.83 ± 17.94 、グループ2はSBRが 2.95 ± 1.04 、SAIが 33.58 ± 19.20 であった。グループ1のSAIが有意に低下し、より対称性を示していた ($p < 0.05$)。グループ1とグループ2についてSAIに関してROC解析を行ったところ、AUC 0.776、感度 91.7%、特異度 61.5%となり、その際のSAIのカットオフ値は15.2であった。

【考察】

これまでDATではPDとその他のパーキンソン症候群を区別することは難しいとされているが、我々の結果からは、MIBGが正常な病初期と考えられるPDについては、SAI値を用いてPDとその他のパーキンソン症候群が鑑別できる可能性が示された。今回の結果を確かめるためには、今後、サンプルサイズの拡大と、UP群が診断できるような長期の観察が必要である。

【結語】

MIBGとDATを組み合わせることが、初期のPDをその他のパーキンソン症候群から鑑別するのに有用である可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

DATやMIBGシンチグラフィはパーキンソン症候群の診断に利用されている。PDとPD以外のパーキンソン症候群との鑑別は治療戦略に重要であるが、特に初期例では困難な症例が少なくない。申請者は、PDの初期例において、DATとMIBGを組み合わせることがPDをその他のパーキンソン症候群から鑑別するのに有用である可能性を見出した。

パーキンソン兆候を示した症例の中で、DATで異常を示すものの、MIBGが正常な32例 (診断基準を満たすPD13例、MSA 4例、CBD 5例、PSP 3例と診断未確定のパーキンソン症候群7例) を対象に、DATの線条体における特異的結合の定量的指標 (SBR) とその非対称性の指標 (SAI) を測定した。

PD群では、SAI値がその他のパーキンソン症候群に比して有意に低く、ROC解析により初期PDの鑑別のためのSAIのカットオフ値は15.2であった。

MIBGとDATという2種類の核医学検査を組み合わせ特にSAIに注目することで、初期PDを正確に診断できる可能性を示した。また、初期PD例では、SAIがパーキンソン症候群患者より低いという従来の全てのPD症例を対象にした報告とは異なる新事実を明らかにしたことは、PDの病態とその進展を考える上で極めて重要な貢献をしたと考えられる。論文は既に歴史ある欧米学術誌に掲載されており、学位論文に相応しいと判断した。