

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 服部 誠

論 文 題 目


Subjects at risk of Parkinson's disease in health checkup examinees: cross-sectional analysis of baseline data of the NaT-PROBE study

(健康診断受診者からパーキンソン病のハイリスク者を抽出 : NaT-PROBE 研究のベースラインデータの横断解析)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

尾崎 紘夫 


名古屋大学教授

委員

葛谷 雅文 


名古屋大学教授

委員

長 紀 晃 

名古屋大学教授

指導教授

勝野 雅夫 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

日本人の健康診断コホートを活用し、パーキンソン病 (PD) の prodromal 症状に関する大規模な質問紙調査を実施した結果、50 歳以上の健診受診者の約 6% が複数の prodromal 症状を有するハイリスク者であることが明らかとなった。男性のハイリスク者ではヘモグロビンやコレステロール値が低値を示し、貧血や低コレステロール血症が PD 発症のリスク因子であるという先行研究と矛盾しない結果が得られた。質問紙による簡便な方法で PD のリスク評価が可能であることが明らかとなり、今後はハイリスク者に対して運動・認知機能、嗅覚検査、DaT SPECT や MIBG を含んだ二次精査を前向きに実施し、臨床像や自然歴を明らかにすることが重要と考えられた。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. RBDSQ は、質問紙の回答者が症状を自覚していない場合、スコアが実際よりも低値を示す可能性がある。そのため、二次精査において、同居家族から RBD 症状の詳細を聴取すること、可能な限り終夜睡眠ポリグラフ検査で REM sleep without atonia の所見を確認することになっている。BDI-II は、身体症状に関する項目が混在するため、純粹にうつ症状だけを評価できない可能性がある。一方で、PD のうつ評価に適したスケールに関するメタ解析において、BDI-II は GDS-15 やモンゴメリーアスベルグうつ病評価尺度と並んで優れた感度・特異度を示したこと (Goodarzi Z et al. Neurology 87;426-437:2016)、また、本研究は併存疾患の少ない比較的若年の健診受診者を対象としていることから、BDI-II を選択した。
2. 先行研究において、高コレステロール血症が、PD だけでなく多系統萎縮症や筋萎縮性側索硬化症などの他の神経変性疾患においても防御的に作用することが明らかになっている。男女差に関しては、リポ蛋白の代謝調節に関与するエストロゲンやアンドロゲンなどの性ホルモンの性別差や、apolipoprotein E の表現型の違いによる可能性が示唆されている。
3. Prodromal 期のレビー小体病に対する有効な治療法は現時点では存在しない。RBD など一部の prodromal 症状に関しては、有効な治療法が確立しているため、被験者が希望された場合に治療介入をしている。二次精査の結果、ハイリスク者の約 3 分の 1 が DaT SPECT もしくは MIBG 心筋シンチグラフィで異常を呈することが明らかとなっている。画像異常を有するハイリスク者に対するゾニサミドを用いた先制治療の有効性および安全性を検証する特定臨床研究を 2021 年から開始予定である。

本研究は、質問紙による調査や嗅覚機能などの簡易な計測による神経変性疾患・認知症のリスク評価の重要性を提示した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	服部 誠	
試験担当者	主査	尾崎 紘久		副査 ₁ 葛谷 雅文	
	副査 ₂	長 紀 伸		指導教授 勝野 雅央	
(試験の結果の要旨)					
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 健診受診者のレム期睡眠行動異常症、うつの評価にRBDSQ、BDI-IIを利用する妥当性について 2. 男性ハイリスク群のみ血清脂質が低下している理由について 3. Prodromal期のレビー小体病患者を同定した後の治療介入について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>					