

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 横井 克典

論 文 題 目

Longitudinal analysis of premotor anthropometric and serological markers of Parkinson's disease

(パーキンソン病の運動症状出現前の

身体測定および血清学的マーカーの縦断的分析)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

葛 谷 雅 文 


名古屋大学教授

委員

清 井 仁 


名古屋大学教授

委員

尾 崎 宗 夫 

名古屋大学教授

指導教授

勝 野 雅 央 

論文審査の結果の要旨

パーキンソン病患者の発症前から発症後までの健康診断のデータの推移を健常者の推移と比較することで、健診項目の中のバイオマーカーを探索した。PD 患者では運動症状出現年を、健常者では最終健診年をベースラインとした。ベースラインで群間で差を認める項目を中心に混合モデルを用いて発症前 17 年から発症後 13 年まで縦断的に評価した。

45 人の PD 患者（22 人の男性と 23 人の女性）、120 人の健康者（60 人の男性と 60 人の女性）を男女別に分析した。女性の PD 患者では運動症状出現前の血圧が上昇し、男性の患者では Ht 値、T-Cho、LDL-Cho が運動症状出現前に低下することが明らかになった。この結果、これらの項目が健康診断でのバイオマーカーの候補になる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 鉄欠乏が原因か結果かについてはいずれの可能性もこれまでの研究で示唆されている。発症 30 年前の貧血がパーキンソン病の発症のリスクになっているという報告は原因としての可能性を示唆する。一方で、パーキンソン病の病理学的な背景である α -シヌクレインの蓄積には様々な経路で鉄代謝が関わっていることがわかっており、 α -シヌクレインの蓄積を背景に結果として鉄の低下が起きている可能性も考えられる。
2. 男性パーキンソン病患者の Ht は低値だが、Hb は正常であり、非貧血性の鉄欠乏状態にあることが考えられた。今回の論文には入っていないが、別解析で MCV の解析も試みた。パーキンソン病群では健常者群と比較し、全期間で低値を示すことが男女ともに確認された。今回の研究では女性で優位差は認めなかったものの、男女ともにパーキンソン病患者では鉄欠乏を背景とした小球性貧血の傾向があることが示唆された。
3. 今回の研究結果のみでパーキンソン病の診断や発症の可能性を判断することには困難と考えられるが、既知の発症前予測因子である、嗅覚低下やレム睡眠行動障害、自律神経障害といった項目と併せることで、より精度の高い発症の予測やリスク評価が可能になることが予測される。現在、我々のグループでは、これらの項目を持つハイリスク患者への前向きの評価を試みており、本研究の結果をもとに発症時期が予測可能か評価をしていきたいと考えている。

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	横井克典
試験担当者	主査	葛谷雅文	副査 ₁	青井 仁
	副査 ₂	尾崎 会次	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. 鉄欠乏は原因か結果かについて2. MCVで小球性かどうかを判定できないか。3. 結果をどのように活用するかについて				
<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>				