

## 心臓自律神経障害がパーキンソン病の予後と関連 -MIBG 心筋シンチグラフィ検査の新たな意義-

### 【発表のポイント】

- パーキンソン病<sup>注1</sup>患者を MIBG 心筋シンチ<sup>注2</sup>と FP-CIT SPECT<sup>注3</sup>の核医学画像バイオマーカーに基づいて分類し、パーキンソン病には病理進展パターンの異なる2つのサブタイプが存在することを明らかにしました。
- 発症初期より心臓交感神経障害が顕著なパーキンソン病患者はそうでない患者と比較して脳萎縮が目立っていることが分かりました。
- 核医学バイオマーカーはパーキンソン病の予後予測において極めて有用であり、個別化医療や治験において重要な指標となることが期待されます。

### 【概要】

パーキンソン病の予後や治療反応性の予測のために、さまざまなサブタイプ分類が行われてきましたが、画像バイオマーカーによる分類は行われてきませんでした。東北大学大学院医学系研究科高齢者認知・運動機能障害学講座の武田篤教授と仙台西多賀病院パーキンソン病センターの戸恒智子医師と同センター長の馬場徹医師らのグループは、MIBG 心筋シンチと I-FP-CIT SPECT の2つの核医学画像検査を組み合わせることで、病理変化に基づくパーキンソン病の分類を行い、臨床像や脳萎縮パターンの違いを検証しました。核医学画像のパラメータと罹病期間を因子とした解析により、パーキンソン病は、主に発症初期に心臓交感神経障害が存在する群としない群という、病理学的背景の異なる2群に分類できました。前者のサブタイプは発症初期から頭頂葉を主体とする脳萎縮を示し予後不良と考えられるのに対し、後者のサブタイプは長期にわたる良好な薬剤反応性を示し予後良好と考えられました。パーキンソン病の診断および予後予測において核医学バイオマーカー、特に MIBG 心筋シンチは個別化医療や治験において重要な指標であると考えられます。

本研究結果は、2023年8月28日に国際医学雑誌『Movement Disorders』に掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

パーキンソン病は多様な運動症状と非運動症状を示し、目立つ症状、経過や薬剤の効果は患者により異なります。予後や治療反応性の予測のためにパーキンソン病では症候に基づいたさまざまなサブタイプ分類が行われてきましたが、臨床症状に基づく分類は経過の中で変動しやすく、病理学的基盤がはっきりしていないという問題がありました。病理学的背景に基づいた分類にはバイオマーカーによる分類が有用と考えられますが、その多くは未だ研究途上です。また画像バイオマーカーによるパーキンソン病の分類はこれまで行われてきませんでした。

### 今回の取り組み

パーキンソン病の診断基準には MIBG 心筋シンチと I-FP-CIT SPECT の 2 つの核医学画像検査が含まれます。これら 2 つの検査はこれまで診断に用いられてきましたが、心臓交感神経と脳のドパミン神経という解剖学的に離れた 2 点の病理学的変化の重症度を評価するものであり、この 2 つの画像の組み合わせでパーキンソン病の病理変化の広がりを推定し、臨床像や脳萎縮パターンの異なるサブタイプを同定することが可能ではないか、と仮説を立て検証を行いました。

国立病院機構 仙台西多賀病院で MIBG 心筋シンチと I-FP-CIT SPECT の 2 つの核医学画像検査を同時期に行ったパーキンソン病患者 56 名を対象として核医学検査の画像的特徴と罹病期間を因子としてデータ駆動型の階層的クラスタ分析を行い、得られたサブグループにおける臨床的特徴および脳皮質萎縮のパターンを比較しました。クラスタ分析により発症年齢やドパミン補充療法への反応性などの臨床的特徴が異なる 3 群が同定され、2 つの独立した臨床経過をたどるパーキンソン病のサブタイプの存在が示唆されました。パーキンソン病は主に発症初期に心臓交感神経障害が顕著な群とそうではない群の 2 群に分類され (図 1)、心臓交感神経障害が顕著なサブタイプは発症初期より頭頂葉優位の皮質萎縮を示し (図 2)、予後不良と考えられました。一方で心臓交感神経が保たれているサブタイプは長期にわたる良好な薬剤反応性を示し予後良好と考えられました。核医学バイオマーカー、特に MIBG 心筋シンチはパーキンソン病の診断のみならず予後予測においても極めて有用であり、患者毎の個別化医療や治験において重要な指標となりうると考えられます。

### 今後の展開

パーキンソン病患者を MIBG 心筋シンチと FP-CIT SPECT の核医学画像バイオマーカーに基づいて分類することで、パーキンソン病には病理進展パターンの異なる 2 つのサブタイプが存在することを明らかにしました。核医学バイオマー

カーはパーキンソン病の診断だけでなく予後予測においても極めて重要であり、個別化医療や治験において重要な指標となりうると考えられます。

図 1.

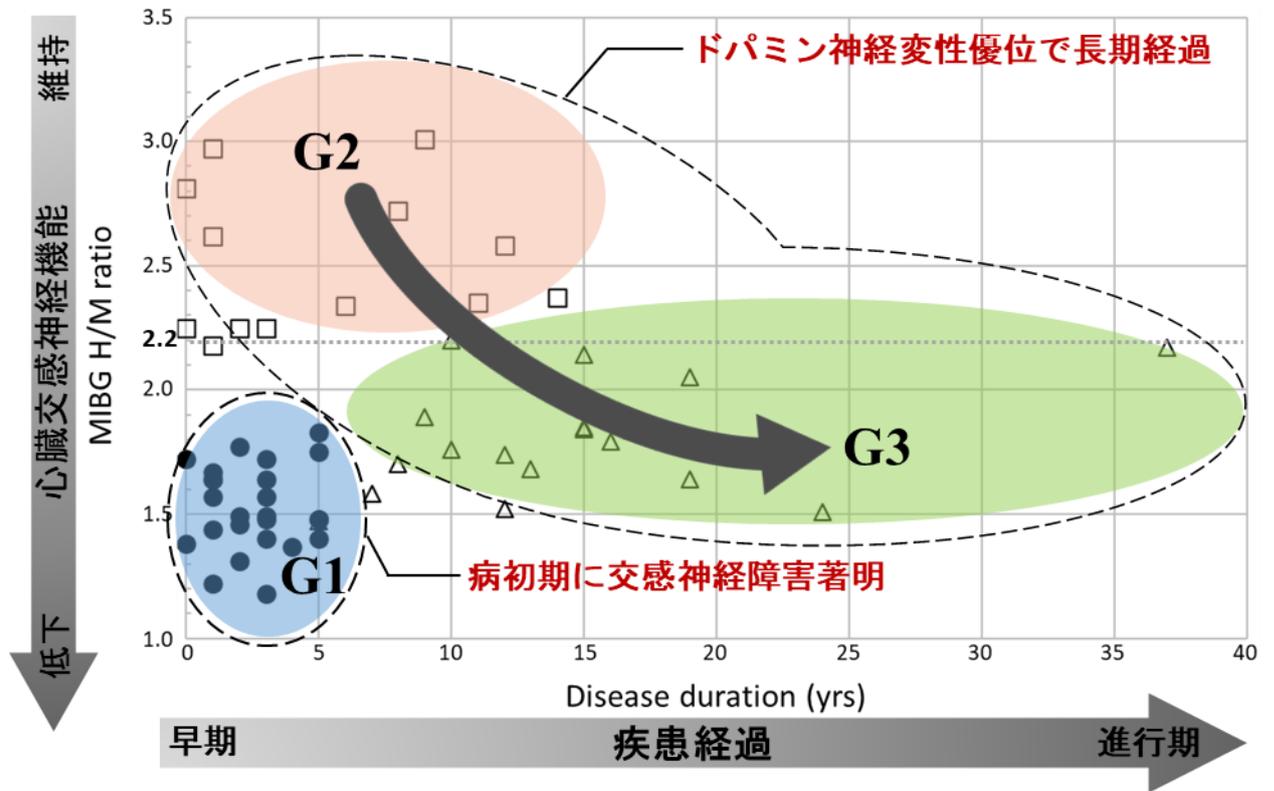
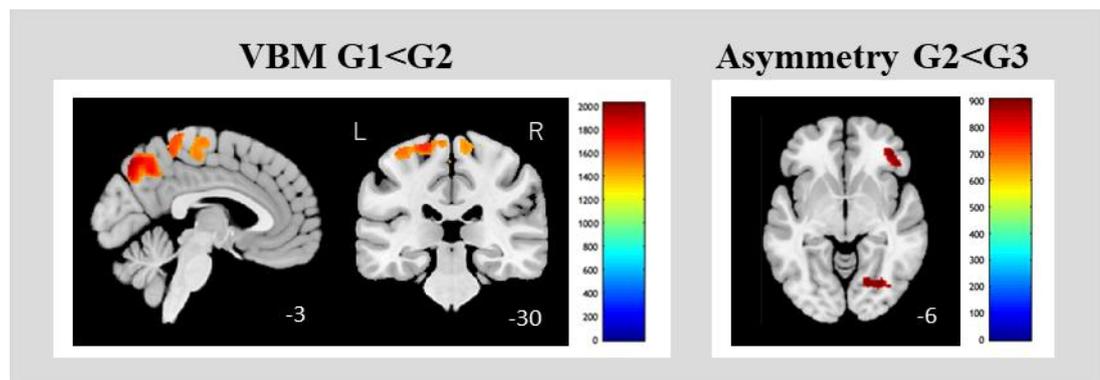


図 2.



【謝辞】

この研究は、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」の助成によって行われた

### 【用語説明】

注 1. パーキンソン病：中脳黒質ドパミン神経細胞の変性を生じる病気で、動作の遅さや手足の震えといった運動症状を特徴とします。この病気はアルツハイマー病について頻度の高い神経変性疾患で、平成 26 年の統計では日本では 16 万人以上の方が罹患しているとされています。世界的な人口高齢化により同病患者は増加しており、パーキンソン病パンデミックという言葉も生まれています。

注 2.  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) はノルアドレナリンの生理的アナログであり、心臓に交感神経節後線維終末で取り込まれる。パーキンソン病では交感神経の脱落を反映して MIBG の心臓への取り込みが低下することが知られており、鑑別診断法として用いられる。

注 3.  $^{123}\text{I}$ -N-(3-fluoropropyl)-2 $\beta$ -carbomethoxy-3 $\beta$ -(4-iodophenyl) nortropane (FP-CIT) は黒質線条体ドパミン神経終末に存在するドパミントランスポーター (DAT) と結合し、線条体での DAT 分布を可視化する。ドパミン神経変性・脱落を生じるパーキンソン病をはじめとするパーキンソン症候群の診断に用いられる。

### 【論文情報】

タイトル：Nuclear Imaging Data-Driven Classification of Parkinson's Disease

著者：Tomoko Totsune, Toru Baba, Yoko Sugimura, Hideki Oizumi, Hiroyasu Tanaka, Toshiaki Takahashi, Masaru Yoshioka, Ken-ichi Nagamatsu, and Atsushi Takeda\*

著者：

\*責任著者：東北大学大学院医学系研究科高齢者認知・運動機能障害学講座

武田 篤

掲載誌：Movement Disorders

DOI:10.1002/mds.29582

URL:

<http://doi.org/10.1002/mds.29582>

#### 【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科連携講座

「高齢者認知・運動機能障害学講座」

教授 武田 篤 (たけだ あつし)

TEL: 022-245-2111 (仙台西多賀病院)

E-mail: [takeda.atsushi.nc@mail.hosp.go.jp](mailto:takeda.atsushi.nc@mail.hosp.go.jp)

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

TEL: 022-717-8032

E-mail: [press@pr.med.tohoku.ac.jp](mailto:press@pr.med.tohoku.ac.jp)