In vivo illustration of altered dopaminergic and GABAergic systems in early Parkinson's disease.

| メタデータ | 言語: en<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2024-03-25<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 髙嶋, 浩嗣<br>メールアドレス:<br>所属: |
| --- | --- |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/0002000132 |

論文審査の結果の要旨

パーキンソン病（PD）では黒質-線条体系のドパミン系の低下による大脳皮質-基底核ループの異常が認知機能障害の発症にも関与している。これには大脳皮質でのγ-アミノ酪酸（GABA）神経系異常の関与も疑われているが、生体脳における関連はいまだ不明である。そこで、その関連性を明らかにする事を目的として、GABA-A 複合体に結合する[$^{11}$C]flumazenil（FMZ）とドパミントランスポーターに結合する[$^{11}$C] 2-carbomethoxy-3β-(4-fluorophenyl) tropane（CFT）を用いて、早期 PD における GABA 系とドパミン系の変化を陽電子放射断層画像法（PET）で評価し、PET パラメーターと認知機能障害の関連を検討した。対象は 13 人の早期 PD 患者群と年齢を合致させた 15 人の健常対照群とした。全般的認知機能の評価は Mini-Mental State Examination（MMSE）、前頭葉機能の評価は Frontal Assessment Battery（FAB）を用いた。本研究は浜松医療センター倫理審査委員会の承認を受け実施した（承認番号：97002PMC）。

その結果、正常対照群と比べ PD 患者群で MMSE スコアは正常範囲であったものの、FAB スコアは低値を示した。[$^{11}$C]FMZ 測定による受容体量([$^{11}$C]FMZ-$BP_{ND}$)は疾患優位側の前頭葉をはじめとする大脳皮質でより顕著に低下しており FAB スコアの低下と有意に相関することを見出した。また、腹側被蓋野の[$^{11}$C]CFT 測定による受容体量([$^{11}$C]CFT-SUVR)と両側の前頭葉の[$^{11}$C]FMZ-$BP_{ND}$ で逆相関傾向が示された。さらに疾患優位側の被殻で[$^{11}$C]CFT-SUVR と[$^{11}$C]FMZ-$BP_{ND}$ に有意な逆相関を認めるなど、そのメカニズムは不明であるものの、PD においてドパミン系の変化が GABA 系に影響を与えていることを見出した。

審査委員会ではこれまで早期PDの段階では進展は少ないと考えられていた大脳皮質の GABA 系に異常があり前頭葉機能低下と関連していることを見出した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　間賀田　泰寛
　　副査　佐藤　康二　　副査　山末　英典