

薬剤性パーキンソンニズムのドパミン分子イメージング

坂寄 健, 守屋洋紀, 増岡孝浩, 舘野 周, 大久保善朗

日本医科大学 精神医学教室

【研究の背景】

パーキンソン症状を呈する原因として薬剤性パーキンソンニズムはパーキンソン病に次いで多いとされ、二次性のパーキンソンニズムの最大の原因である。

薬剤性パーキンソンニズムでは、薬剤によってドパミン作動性受容体が遮断され、大脳基底核の運動回路が変化して生じるため、ドパミントランスポーター機能は保たれると想定される。Positron emission tomography (PET:陽電子放射断層撮影)研究によって、抗精神病薬投与により、後シナプスのドパミン D2 受容体が 80%以上占有されると薬剤性パーキンソンニズムが生じやすいことが明らかになった。また、最近の分子イメージング研究によって、特発性パーキンソン病はシナプス前機能の低下所見によって早期診断されることが分かっている。特発性パーキンソン病では、ドパミンシナプス前細胞神経終末が被殻尾側で早期から強く障害され、ドパミントランスポーター機能は低下すると想定される。

従って、ドパミントランスポーターイメージングによる線条体におけるシナプス前ドパミン機能の評価は、病態の異なる薬剤性パーキンソンニズムとパーキンソン病を鑑別するのに有用であると考えられる。

【目 的】

本研究では、健常群、統合失調症圏の神座で向精神薬服用中にパーキンソン症状が出現した群、出現しなかった群を対象に、 $[^{18}\text{F}]\text{FE-PE2I}$ を用いたドパミントランスポーターイメージングを行うことによって、向精神薬内服中に生じうるパーキンソン症状が薬剤性であるか否か、また、ドパミントランスポーター機能の低下に相関があるかについて検討を行った。

【方 法】

日本医科大学附属病院精神神経科に通院あるいは入院中で、健常者、向精神薬内服中の統合失調症圏の患者を対象に、日本医科大学に現有する合成設備と PET 装置を用いて、ドパミントランスポーターリガンド $[^{18}\text{F}]\text{FE-PE2I}$ を用いた PET 検査を行った。画像処理および脳器質性障害の評価のために MRI の撮像を行い、精神・神経症状評価および認知機能評価を行った。

PET 画像および MRI 画像より脳の各領域におけるドパミントランスポーター結合能を求めた。そして、パーキンソン症状と認知機能を含む精神症状評価とドパミントランスポーター結合能との関連を検討した。本検査は当院倫理委員会にて承認され、参加者からは文書による同意を得て行った。

【結 果】

健常群の線条体のドパミントランスポーター結合能は加齢に比例して減少していた。

統合失調症でも、健常群同様の加齢に伴う変化を示すものが多かった。しかし統合失調症圏で2名が加齢性変化以上に低下し、かつ被殻優位の顕著な低下を示した。この2症例にパーキンソンニズムが確認され、特発性パーキンソン病に対しての加療を追加することでパーキンソンニズムに改善が認められた。

【考 察】

ドパミントランスポーターの結合能は加齢に比例して減少する傾向がみられ、向精神薬内服中の統合失調症圏患者の大半でもシナプス前のドパミン神経系の機能は保たれており、パーキンソン症候群を呈した方の大半も同様であった。

しかし、パーキンソン病で見られるように、線条体の都合能が低下しかつ被殻優位の顕著な低下を示した症例では全例でパーキンソニズムが確認され、これらの症例は特発性パーキンソン病を合併したと可能性があると考えられた。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

薬剤性パーキンソン症状は、少量の抗精神病薬服用中に出現することもあり、薬剤性か特発性か鑑別が困難なケースがある。治療中に出現したパーキンソン症状が薬剤性か否か早期かつ正確に鑑別診断することは、その後の治療薬選択や予後に大きく影響するため臨床的に重要であると考えられる。本邦においては近年、 $[^{123}\text{I}]$ -MIBG 心筋シンチグラムがパーキンソン病やレビー小体病の診断に用いられているが、PET によるドパミントランスポーター取り込みの低下は、ドパミン神経の脱落というパーキンソン病やレビー小体病の病態をより反映しているため、ドパミントランスポーターPET/による評価を加えることでパーキンソン病と薬剤性パーキンソニズムのより正確な鑑別、治療方針の検討に有用であると考えられた。