

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	大 草 翔 平
論文審査担当者 主 査 内科学 中 原 仁 解剖学 仲 嶋 一 範 リハビリテーション医学 辻 哲 也 精神神経科学 内 田 裕 之 学力確認担当者： 審査委員長：仲嶋 一範 試問日：2025年 7月 9日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Clinical Features of Essential Tremor and its Impact on Quality of Life in Japan (日本における本態性振戦の臨床的特徴と生活の質への影響)				
本態性振戦 (essential tremor; ET) は特異的な診断バイオマーカーが存在せず、誤診率が高い。他方、ETでは複数の非運動症 (non-motor symptoms; NMS) の合併が報告されているが、診断的意義は不明である。本研究ではET患者の運動症状およびNMSを、振戦優位型パーキンソン病 (Parkinson's disease tremor-dominant type; PD-TDT) 及び健常対照群 (healthy control; HC) と比較し、診断的意義を検証した。結果、ET患者ではHCと比較して認知機能障害、睡眠障害、排尿障害といったNMSが高頻度かつ重度に認められ、運動症状の重症度は生活の質の低下と有意な相関を示した。ETではPD-TDTと比較し動作時振戦が重度であり、嗅覚障害は軽度であった。これらを用いた場合、感度87%、特異度90%で両者を鑑別可能であった。ETの診療において運動症状及びNMSを含めた包括的な評価が不可欠である可能性が示唆された。 審査では、ETにおいてNMSが高頻度に認められる理由やその機序について問われた。これに対し、NMSはETにおける小脳機能障害およびGABA (gamma-aminobutyric acid) 作動性神経の障害に起因すると考えられると回答された。ETの認知機能障害については、ET群で安静時fMRIにおける小脳 - 視床 - 前頭葉ネットワークの亢進が報告されており、実行機能を評価する時計描写試験の点数がET群で低下していることとの連関が示唆される。排尿障害については、膀胱の収縮は仙髄・脳幹に存在するGABA作動性神経により調節されており、ETにおける中枢性のGABA作動性の神経障害により排尿障害が生じると考えられる。睡眠障害に関しては、入眠障害、中途覚醒、下肢静止不能症候群、レム睡眠行動異常症など多様な障害が報告されているが、本研究ではETにおいてHCよりも不眠症が多い傾向が認められたと述べた。 続いて、ETとPD-TDTの鑑別における核医学検査の役割について問われた。核医学検査は有用な検査ではあるものの、費用や施設制限の問題があることを述べた。最後に、NMSの評価において、薬剤の影響をどのように回避するべきかを問われた。薬剤の影響を避けるためには、ETの<i>de novo</i>症例におけるNMSの評価が必要であると回答された。 以上、本研究は症例数が限られること、NMSに対する薬剤の影響があり得ることなど、今後さらに検討すべき課題が残されているものの、全例に核医学検査を施行し病初期のPD-TDTを除外したET患者において、ETではHCよりも高頻度かつ重度のNMSを認め、運動症状とNMSの包括的な評価がPD-TDTとの鑑別に重要であることを示した研究として、有意義な研究であると評価された。				