

学位授与番号：乙 3 1 0 6 号

氏 名：梅原 淳

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 27 年 1 月 28 日

学位論文名：

Postprandial hypotension in de novo Parkinson's disease: A comparison with orthostatic hypotension

未治療パーキンソン病における食事性低血圧（起立性低血圧との比較）

主論文名：

Postprandial hypotension in de novo Parkinson's disease: A comparison with orthostatic hypotension

（未治療パーキンソン病における食事性低血圧（起立性低血圧との比較））

学位審査委員長：教授 安保雅博

学位審査委員：教授 南沢享 教授 宇都宮一典

論文要旨

論文提出者名	梅原 淳	指導教授名	井口 保之
--------	------	-------	-------

主論文題名

Postprandial hypotension in de novo Parkinson's disease: A comparison with orthostatic hypotension

(未治療パーキンソン病における食事性低血圧：起立性低血圧との比較)

梅原 淳、豊田 千純子、岡 尚省

Parkinsonism and Related Disorders 2014年;20巻:573~577.

論文要旨

研究背景：食事性低血圧はパーキンソン病患者で認められるが、その特徴や機序については明らかとなっていない。そこでパーキンソン病におけるもう一つの低血圧、すなわち起立性低血圧と対比することで、食事性低血圧の特徴、機序について調べた。

方法：37名の未治療パーキンソン病患者および10名の健常者を対象として評価を行った。食事性低血圧の評価には75g経口糖負荷試験を行い負荷後2時間までの血圧、血漿ノルエピネフリン値、血漿インスリン値、血糖値の変動を評価した。起立性低血圧の評価にはヘッドアップチルトテーブルを使用し、負荷中の血圧変動と血漿ノルエピネフリン値を評価した。

結果：食事性低血圧の血圧低下の程度は、起立性低血圧の血圧低下の程度と正の相関を持っていた ($r = 0.359$, $p < 0.05$)。また食事性低血圧の血圧低下の程度は、糖負荷前の安静臥位時血圧と正の相関を認め ($r = 0.394$, $p < 0.01$)、血圧低下の程度が大きいほど負荷後時間が経過してから最も血圧が低下する傾向を示した ($r = 0.436$, $p < 0.01$)。また、血圧低下の程度は、糖負荷後の血漿ノルエピネフリン値、血漿インスリン値、血糖値のいずれとも相関はなく、糖負荷前の血漿ノルエピネフリン値とのみ有意な負の相関を示した ($r = -0.347$, $p < 0.05$)。食事性低血圧を認めるパーキンソン病患者群と認めない患者群では、年齢、性別、UPDRS運動スコア、臨床病型、罹病期間、便秘・高血圧の有無について有意な差は認めなかった。

結論：パーキンソン病患者における食事性低血圧には、昇圧系の圧反射障害を含めた代償性の交感神経の賦活化が不十分であること、および血漿ノルエピネフリンの基礎分泌量の低下が関連していると考えられた。交感神経節後線維障害に起因した圧反射障害と血漿ノルエピネフリンの基礎分泌量の低下は、パーキンソン病における起立性低血圧と食事性低血圧の両者の高い罹病率とその発症機序に深く関連していると考えられた。

論文審査の結果の要旨

梅原淳氏提出の学位申請論文は、主論文 1 編 1 冊より成る。主論文は、『Postprandial hypotension in de novo Parkinson's disease: A comparison with orthostatic hypotension. (未治療パーキンソン病における食事性低血圧 ー 起立性低血圧との比較ー)』と題する *Parkinsonism and Related Disorders*, 20: (2014) 573-577) に掲載された英文論文で、東京慈恵会医科大学内科学講座の井口保之教授の研究指導により作成されたものである。以下に、論文要旨と論文審査委員会の結果を報告する。

食事性低血圧はパーキンソン病患者で認められるが、その特徴や機序については明らかとなっていない。よって、パーキンソン病で見られる起立性低血圧と対比することで食事性低血圧の特徴、機序について考察している。37名の未治療パーキンソン病患者と健常者10名の比較検討を行っている。食事性低血圧の評価には75g経口糖負荷試験を行い、負荷後2時間までの血圧、血漿ノルエピネフリン値、血漿インスリン値、血糖値の変動を評価した。起立性低血圧の評価にはヘッドアップチルトテーブルを使用し、負荷中の血圧変動、血漿ノルエピネフリン値を評価した。食事性低血圧の血圧低下の程度は、起立性低血圧の血圧の低下の程度と正の相関があった。食事性低血圧の血圧低下の程度は、糖負荷前の安静臥床時血圧と正の相関を認め、血圧低下の程度が大きいほど負荷後時間が経過してから最も血圧が低下する傾向があった。血圧低下の程度は、糖負荷後の血漿ノルエピネフリン値、血漿インスリン値、血糖値のいずれとも相関はなく、糖負荷前の血漿ノルエピネフリン値とのみ有意な負の相関を示した。食事性低血圧を認めるパーキンソン病患者群と認めない患者群では、年齢、性別、UPDRS 運動スコア、臨床病型、罹病期間、便秘・高血圧の有無について有意な差は認めなかった。よって、パーキンソン病患者における食事性低血圧には、昇圧系の圧反射障害を含めた代償性の交感神経の賦活化が不十分であること、および血漿ノルエピネフリンの基礎分泌量の低下が関連していると考えられた。交感神経節後線維障害に起因した圧反射性障害と血漿ノルエピネフリンの基礎分泌量の低下は、パーキンソン病患者における起立性低血圧と食事性低血圧の両者の高い罹患率とその発症機序に深く関連していると結論づけている。

以上の論文に対して、去る平成26年12月17日に、宇都宮一典教授、南沢亨教授のご出席を得て、公開で学位論文審査会を開催した。梅原氏の研究概要の発表に引き続いて口頭試験を行った。

席上、1) 経口糖負荷試験における腸管への血流増加に伴う圧受容体反射の更なる説

明 2) 対照群や糖負荷 60 分以降の両群での有意差について 3) 食事性低血圧特有の機序について 4) 各種ホルモン値の変動について 5) 脱交感神経の用語について 6) 食事性低血圧のある患者の自覚症状について 7) 血漿ノルエピネフリン、血漿インスリン値、血糖値につき AUC を計算して比べてみること 8) MIBG 心筋シンチの施行結果について 9) 交感神経の節前節後のどこの障害を疑っているのか 10) ニューロテンシンなどの血管拡張性の消化管ホルモンの評価について など多くの質問がなされた。これに対して、梅原氏は、自らの過去の論文結果を踏まえて適切に回答した。その後、両教授と慎重に審議した結果、梅原淳氏の提出論文は、パーキンソン病患者における食事性低血圧に関して、臨床的特徴ならびに経口糖負荷試験による各種パラメーターとの関係を調べた結果は臨床的にも学術的にも意義深い点で、有意義な論文であり、学位申請論文として十分価値のあるものと判断した。