

SWEDDs の全国調査

村田美穂 向井洋平

国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

研究要旨

ドパミントランスポーター(DAT)SPECT が使用可能となり、パーキンソン病類似症状を呈しながら DAT SPECT で異常を見出せない状態（Scans Without Evidence of Dopamine Deficit: SWEDDs）の存在が明らかになった。我が国における SWEDDs 頻度、病態を明らかにするために実態調査を計画した。DAT SPECT 使用は 2014 年 1 月からで SWEDDs の認知度も不十分であったことから、今年度は SWEDDs に関する知見をまとめ、実態調査実施の準備を行った。SWEDDs には、dystonic tremor, 遺伝性ジストニア, FMR1 遺伝子異常等様々な病態が含まれ、さらに経過良好なパーキンソン病と考えられた患者にも SWEDDs が含まれている可能性があり、正確な診断と適切な治療方針を示すことが重要と考えられた。

A. 研究目的

ドパミントランスポーター(DAT) SPECT が使用可能となりパーキンソン病類似症状を呈しながらドパミントランスポーター(DAT)SPECT で異常を見出せない状態（Scans Without Evidence of Dopamine Deficit: SWEDDs）が、特に病初期パーキンソン病(PD)を疑われる患者の中に 10%程度存在することが明らかになった。我が国でも 2014 年 1 月より DAT SPECT が保険診療にて使用可能となったことから、我が国における頻度を明らかにするとともに、SWEDDs の病態を明らかにする。実態調査によりまれではない病態としての SWEDDs を周知し、パーキンソン病と誤診され、不要なドパミン系製剤を使用されている実態を明らかにし、適正な薬物治療を進める指針を作成する。

B. 研究方法

DAT SPECT の国内普及がほぼ一定となるのが来年度初頭となる見込みであることと、国内でまだ SWEDDs の概念の普及が不十分であることから、実態調査は

として 1)これまでの SWEDDs に関する知見のまとめ、
2) 調査方法策定、調査票作成を行なった。

(倫理面への配慮)

実態調査は来年度倫理委員会の承認を得て実施する予定である。

C. 研究結果

1) SWEDDs に関する現時点での知見のまとめ

これまでの早期 PD を対象とした臨床研究等での SWEDDs の頻度は 5.7-14.7%, ほぼ 10%程度とされ、珍しい病態ではない。PRECEPT 研究の継続研究等の結果から、SWEDDs は 4 年後も DAT SPECT 低下は認められない (Marek K, Neurology 2014;82:1791-1797)。PPMI(Parkinson's Progressive Markers Initiative)研究では、臨床症状で SWEDDs (n=64) を初期 PD(n=423)と鑑別することは困難であるが、同様の罹患期間(6-7 カ月)でも、SWEDDs では PD よりも MDS-UPDRS part1 はやや高く(6.3 vs 5.6, p<0.01)、part 3 は低く(14.3 vs 20.5, p<0.01)、初発症状で固縮を伴う頻度がやや低い(58% vs 76%, p<0.01)とされている。(Marek K. MDS 2013: PPMI Breakfast Status Update)
<http://www.ppmi-info.org/presentation-details/Schneider>ら (Mov Disord 2007;22:2210-2215) は

SWEDDs ではジストニアを伴う場合が多く、PD に特徴的な静止時の振戦とともに運動時振戦を認め、時には運動時振戦の方が目立つ場合もあること、運動の遅さ(Slowness)はあっても交互変換運動時の易疲労性や振幅の漸減はなく、true akinesia はなく、L-dopa 効果が乏しいなどの特徴をあげ、SWEDDs は dystonic tremor であると提唱している。

Dystonic tremor については本態性振戦(ET)の一亜型であると考えられている。その他には瀬川病(DYT5)を初めとする、dopa responsive dystonia が含まれている可能性が考えられており、Cilia ら(Neurology 2014;83:1155-1162)により、DYT 遺伝子異常のスクリーニングがなされ、DYT11 の新規遺伝子変異が見出されている。また、fragile X mental retardation 1 (FMR1)の gray zone expansion (41-54) repeats 症例に L-dopa 反応性のパーキンソニズムを認めながら DAT SPECT が正常である SWEDDs が含まれることが報告されている (Hall, et al. Parkinsonism Relat Disord 2010;16:608-611)

2) 実態調査方法

実態調査は2段階とし、一次調査で頻度を明らかにし、2次調査では臨床症状、家族歴(PD, ETを含む)、嗅覚機能、RBDの合併などを調査する。さらに、遺伝性ジストニア及びFMR1遺伝子異常の有無の確認や既知のPD疾患感受性遺伝子SNPの探索等を行えるよう、協力が得られた患者からはDNA収集のための採血を行う予定である。

D. 考察

SWEDDs は決して珍しくない病態で、様々な疾患が含まれる。今後我が国における SWEDDs 実態調査の結果を踏まえ、我が国における SWEDDs の頻度を明らかにするとともに、DYT5 を初めとする遺伝性ジストニアの頻度を明らかにするとともに、それらを除いた本態を明らかにしていく必要がある。また、これまで、比較的経過の良い PD と考えていた症例の中に SWEDDs が含まれている可能性があり、これらの探索と適切な治療方針を明らかにすることも重要であると考えられた。

E. 結論

SWEDDs は頻度も少なくなく、一見経過良好の PD と思われる症例の中に様々な疾患が含まれることから、我が国における SWEDDs の実態調査を行い、適切な診断、治療を示していくことが重要と考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし