

2023年11月11日

## 研究に関するホームページ上の情報公開文書

### 研究課題名：パーキンソン関連疾患におけるセロトニンイメージングの可能性

本研究は藤田医科大学の医学研究倫理審査委員会で審査され、学長の許可を得て実施しています。

#### 1. 研究の対象

1. パーキンソン病の診断基準を満たす患者。
2. 多系統萎縮症の診断基準を満たす患者。
3. 上記以外のパーキンソン関連疾患の患者。

上記1-3のいずれかに該当する患者を対象とする。

また2015年1月以降～倫理審査委員会承認日までの上記該当患者に対して施行された<sup>123</sup>I-FP-CITを用いたDATイメージング検査に対してのセロトニンイメージングの追加解析も行う。

#### 2. 研究目的・方法・研究期間

##### (目的)

パーキンソン病や多系統萎縮症などのパーキンソン関連疾患では発症早期からの治療介入のための早期診断の必要性が重要視されている。特に核医学検査はパーキンソン関連疾患において病態を可視化する補助診断ツールとして重要な位置づけを占めている。中でも診断用の放射性医薬品である<sup>123</sup>I-FP-CITは黒質線条体ドパミン神経終末部に高発現しているドパミントランスポーター（DAT）に高い親和性があり、ドパミン神経変性の程度を評価することが可能であり、本邦では2014年に導入されて以降臨床の場で活用されてきた。<sup>123</sup>I-FP-CITはセロトニントランスポーターにも親和性を持っているため、一定の条件下で撮像、解析することで、縫線核、視床、視床下部などのセロトニン作動系の機能評価も可能であることが期待されている。

セロトニン作動系の変化は、パーキンソン病では疲労・睡眠障害・うつ症状などの非運動症状や振戦・進行期のジスキネジアとの関わりが報告されており、ドパミン作動系とともに臨床症状と大きな関連があることが判明してきている。さらにドパミン作動系病理に先行してセロトニン作動系の変化が出現する可能性も報告されており病態を考察する上でも重要である。また多系統萎縮症では延髄でのセロトニン神経細胞の脱落と、呼吸障害や声帯開大不全、更には突然死と関連すること

が報告されている。また、多系統萎縮症では、疾患の進行や予後と密接に関連する重度の自律神経障害とセロトニン作動系が関連することも指摘されている。しかしながら、従来の検討は、セロトニントランスポーターPET、髄液中のセロトニン代謝物（5-HIAA）、剖検試料などによるもので、より臨床応用が幅広く、侵襲性が低く、生前に施行可能な SPECT を用いて、セロトニン作動系を評価することは、パーキンソン関連疾患の診断と病態把握において極めて有用であると考えられる。

今回藤田医科大学では、本院の機器を用い、 $^{123}\text{I}$ -FP-CIT を用いて DAT のみでなく同時にセロトニントランスポーターの可視化が出来ることを確認した。そこでパーキンソン病や多系統萎縮症などのパーキンソン関連疾患を対象として、 $^{123}\text{I}$ -FP-CIT を用いたセロトニンイメージング所見と、各種臨床症状や検査所見との関連を検討し、その有用性を明らかにする研究計画を立案した。また同時に、3D T1 強調画像や T2 強調画像を中心とした脳 MRI 画像について変性疾患患者における脳容積変化などの AI 解析を施行し、セロトニンイメージングの所見との関連性についても併せて評価する。

#### (方法)

MRI 画像による詳細な形態の評価と併せて上記の SPECT 画像によるセロトニントランスポーターの分布密度を判定し、血漿・髄液・尿中 5-HIAA(5-ハイドロキシインドール酢酸、セロトニンの代謝産物)を中心とした神経伝達物質ないしその代謝産物や炎症メディエーターなどの体液バイオマーカーや各種の臨床スコアも加えて検討することで病態との関連性を明らかにする。また、当院外来フォローアップ中の患者さんへの臨床スコアの経時的な確認のみでなく、当院でのフォローアップが終了となっている患者さんまたは家族への電話での聞き取り調査も行うことで長期的な神経学的経過について患者さんのエントリーから 1 年ごとに最長 10 年までの調査を行い、予後との関連も検討する。また同時に、3D T1 強調画像や T2 強調画像を中心とした脳 MRI 画像について変性疾患患者における脳容積変化などの AI 解析を施行し、セロトニンイメージングの所見との関連性についても併せて評価し、さらに臨床情報を加えて数理モデルの構築を試みる。

#### (研究期間)

倫理審査委員会承認日～2028 年 03 月 31 日(なお 2015 年 1 月～倫理審査委員会承認日までの上記の該当患者に施行された  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT を用いた DAT イメージング検査に対してのセロトニンイメージングの追加解析も行う。)

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液・髄液・尿

情報：当院電子カルテ上の臨床情報（既往歴を含む病歴、家族歴、神経疾患の重症度・神経学的所見、神経放射線学的所見、一般生化学的所見、免疫学的検査

所見を取得)

#### 4. 外部への試料・情報の提供

共同研究機関である株式会社 Splink へは、本研究の計画書に基づき、匿名化された患者情報の記載された用紙と匿名化された脳 MRI の画像情報（3D T1 画像、T2 強調画像など）を送付する。用紙の記載項目は次の通りである（生年月・年齢・性別・内服薬・認知機能検査結果など）

共同研究機関に記載のある中部大学へ、本研究の計画書に基づき、匿名化された患者情報の記載された用紙（一回の送付につき 30 名分程度）を送付する。用紙の記載項目は次の通りである（診断名・年齢・性別・臨床スコア・臨床ステージ・生体サンプルの測定結果・脳 MRI の画像情報など）

#### 5. 研究組織

研究機関名：藤田医科大学医学部 脳神経内科学教室

本学の研究機関の長：藤田医科大学 学長 湯澤 由紀夫

本学の研究責任者：

藤田医科大学医学部 脳神経内科学教室 主任教授 渡辺 宏久

#### 6. 除外の申出・お問い合わせ先

情報が本研究に用いられることについて研究の対象となる方もしくはその代諾者の方にご了承いただけない場合には、研究対象から除外させていただきます。下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも、お申し出により、研究の対象となる方その他に不利益が生じることはありません。

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

また、ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

藤田医科大学 医学部 脳神経内科学教室

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

Tel: 0562-93-9295、Fax: 0562-93-1856

藤田医科大学病院 神経内科外来

Tel: 0562-93-9295（診療時間内のみ）