

【背景】

インスリン様成長因子 1 (insulin-like growth factor-1; IGF-1) / 成長ホルモン (growth hormone; GH) 系は脳の成長、発達や代謝の調節に関与している。IGF-1 は肝臓以外に、ミクログリア、アストロサイト、ニューロンなどからも産生され、新皮質、海馬、小脳、脳幹、視床下部、脊髄で高値を示す。IGF-1 受容体は中脳黒質に豊富に存在することも報告されている。動物実験では、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) やアルツハイマー病モデルにおいて IGF-1 はアポトーシスや酸化ストレスには抑制的に働き、神経保護作用を示した。さらに、近年の臨床研究では PD の早期や多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA) 患者において血清 IGF-1 値の増加が報告されている。これらの報告から IGF 系の障害および変化が PD や MSA 発症や病態機序に関与している可能性が示唆されている。しかし、本邦において血清 IGF-1 値を PD 関連疾患で比較検討した報告はなされていない。

【目的】

本研究では血清 IGF-1 値と PD 関連疾患 (PD、MSA、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP)) の臨床背景因子との関連性とその相違について検討した。

【対象と方法】

本研究は獨協医科大学倫理委員会の承認を得て、患者の同意のもとに行った。

2011 年 4 月～2013 年 8 月まで当院神経内科にパーキンソニズム精査目的に受診し、本研究の同意が得られた PD 79 例、MSA 25 例、PSP 16 例と健常者 52 例を対象にした。

除外基準は、神経変性疾患 (健常群のみ)、甲状腺疾患、脳血管障害、糖尿病、肥満 (BMI > 30kg/m²)、ステロイド剤内服例とした。PD 患者で深部脳刺激療法を受けた症例は除外した。血清 IGF-1 値と GH 値は、前日 21 時以降絶食にした早朝空腹時、朝の内服薬の服用前に血液検査を施行して測定した。疾患重症度は Hoehn-Yahr (HY) 重症度分類を用い、運動機能は Unified PD Rating Scale (UPDRS) part III (全例)、Unified MSA Rating Scale (UMSARS) part II (MSA のみ)、認知機能は Mini-Mental State Examination (MMSE) で評価を行った。

【結果】

血清 IGF-1 値は MSA において PD、健常群と比して有意に高値を示した。早期 PD においても血清 IGF-1 値は高値を示した。血清 GH 値は MSA において低い傾向があったが、各群間で有意差はなかった。PD の重症度別の比較では血清 IGF-1 値は HY II で最も高く、HY III、IV、V と有意差がみられた。

血清 IGF-1 値は PD、PSP では UPDRS part III と負の相関を示し、罹病期間とは有意な相関はなかった。一方 MSA では血清 IGF-1 値は UPDRS part III、UMSARS part II、罹病期間と正の相関をみとめた。年齢は健常群、PD において血清 IGF-1 と負の相関を示した。

【考察】

本検討ではアジアで初めて MSA における血清 IGF-1 値の増加を示し、過去の報告を支持する結果であった (Godau et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010; Pellicchia et al, Mov Disord, 2010)。さらに PD 早期では血清 IGF-1 値の増加がみられた。さらに本検討で得られた重要な結果として、PD 関連疾患の相違により IGF-1 と臨床背景因子との異なる相関関係がみられたことである。Godau らの報告では、PD の疾患早期に増加していた血清 IGF-1 が罹病期間の増加とともに減少した。本検討では同様に、PD と PSP では UPDRS part III と血清 IGF-1 値が負の相関をみとめ、運動症状の軽い症例では血清 IGF-1 値は高値を示したことから、IGF/GH 系は疾患早期にはドパミン神経変性に対して代償的に作用している可能性が考えられた。一方、MSA では運動症状を示す UPDRS part III および UMSARS part II、罹病期間と血清 IGF-1 値は正相関し、疾患の重症化に伴って血清 IGF-1 値の増加が観察された。Pellicchia らの MSA 患者における血清 IGF-1 の検討では、運動症状が軽い群 (UMSARS <26) の方が運動症状の重い群 (UMSARS >26) に比して血清 IGF-1 は高値を示したが、血清 IGF-1 と罹病期間との相関はみられなかった。本検討では MSA では疾患進行に伴い血清 IGF-1 の増加がみられ、MSA における PD、PSP とは異なる IGF/GH 系の変化が示唆された。

【結論】

本検討により MSA 患者と早期 PD において血清 IGF-1 の増加が明らかとなった。PD と PSP では疾患進行とともに血清 IGF-1 値は減少したのに対し、MSA では血清 IGF-1 値は増加を示した。PD、MSA、PSP 間における血清 IGF-1 と運動症状との相関の違いは、各疾患における変性過程の相違を反映している可能性がある。