

25. 日本人特発性レム睡眠行動異常症の長期予後について

¹⁾ 埼玉医療センター 脳神経内科

²⁾ 看護学部 看護医科学 (病態治療)

³⁾ 睡眠医療センター

宮本智之¹⁾, 小川知宏¹⁾, 横田隆子¹⁾, 尾上祐行¹⁾, 赤岩靖久¹⁾, 滝口義晃¹⁾, 宮本雅之^{2,3)}

【目的】特発性レム睡眠行動異常症 (idiopathic REM sleep behavior disorder, IRBD) はレム期に夢と関連した異常行動を呈する睡眠関連疾患である。2019年にIRBDにおいて神経変性疾患へ進展するリスクを検討した13カ国のメタアナリシスの研究 (日本人を除く) ではフォローアップ期間と神経変性疾患への進展率が相関することを示された。今回日本人IRBDを対象に定期的な神経診察を行ない、神経所見と神経変性疾患の発症の有無に関して縦断的に調査した。

【方法】獨協医科大学病院睡眠医療センター (2005~2017年) と獨協医科大学埼玉医療センター (2011~2017年) に通院中のIRBD患者273例を対象に定期的に神経所見を診察した結果を後方視的に検討した。

【結果】IRBD確定診断から神経変性疾患への移行率は平均 3.9 ± 3.0 年の追跡期間で21.7%であった。神経変性疾患の分類はパーキンソン病28例, レビー小体型認知症19例, 原因不明の小脳性運動失調症1例であった。Kaplan-Meier法による神経変性疾患への推定移行率は3年で11.9%, 5年で20.3%, 7年で33.2%, 10年で51.4%であった。

【考察】海外の報告では神経変性疾患の移行率は16~81%である。この変動幅は追跡期間に影響されるが, 観察期間の近い報告例と比較しても本邦, 中国, 韓国などのアジア諸国と欧米では大きな差はないと推察される。

【結論】日本人特発性レム睡眠行動異常症は確定診断10年後に約半数の症例で α シヌクレイオパチー (ほとんどが臨床的レビー小体病) に進展していくことが明らかになった。

26. 精子による活性酸素種の産生および活性酸素種による受精能獲得調節

¹⁾ 生理学 (生体制御),

²⁾ マサチューセッツ大学アマースト校, 獣医学部 竹井 元^{1,2)}, Tourzani Darya²⁾, Visconti Pablo²⁾

【目的】哺乳類の精子は受精能獲得と総称される, 種々の生理学・生化学的変化のプロセスを経なければ卵と受精できない。ヒト精子を用いた研究から, 受精能獲得中の精子が活性酸素種 (reactive oxygen species; ROS) を産生しており, またROSがチロシンリン酸化シグナル伝達系を促進することで受精能獲得を促進すると報告されていた。しかし, ROSが受精に必要なのか, またROSを産生する分子は何なのかは不明であった。そこで本研究では, マウスをモデルとして, ROSが受精に必要なのか, またROSを産生する分子は何なのかについて調べた。

【方法】ROSはルミノールを用いた化学発光により測定した。またチロシンのリン酸化はウェスタンブロッティングにより調べた。

【結果】まず, マウス精子がROSを能動的に産生していることを確認した。次に, 産生されたROSをカタラーゼにより除去した際のIVFへの影響を調べた。すると, カタラーゼによりIVFが阻害された。

次にROS産生分子を同定するために, NADPHを基質としてROSを産生するNADPH Oxidase (Nox)に着目して調べた。すると, Noxの基質であるNADPHを精子に作用させるとROS産生が大幅に増加し, さらにNox阻害剤であるApocyninを精子に作用させるとROS産生が阻害されることが分かった。

最後に, ROSがチロシンリン酸化シグナル伝達系に関わるかどうかを, カタラーゼを用いて調べた。しかし, カタラーゼはチロシンリン酸化へ影響がなかった。またNADPHによりROS産生を増加させてもチロシンリン酸化は促進されなかった。

【考察・結論】マウス精子はNoxの働きにより能動的にROSを産生していることが示唆された。また産生されたROSは受精に必要であるが, その制御はチロシンリン酸化シグナル伝達系を介さずに起こることが示唆された。