別添４

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
神経変性疾患領域の基盤的調査研究班　(分担)研究報告書

パーキンソン病運動症状発症前 biomarker の特定に向けた RBD 前向きコホート研究：J-PPMI

髙橋　祐二
国立精神・神経医療研究センター・病院　特命副院長・脳神経内科診療部長

研究要旨

パーキンソン病運動症状発症前 biomarker の特定に向けた RBD 前向きコホート研究 J-PPMI を継続した。RBD コホート 104 例の前方視的研究を行い、5 年間で 12 例がシヌクレイノパチーを発症し、内 1 例は剖検を取得した。J-PPMI における臨床情報収集・臨床試料蓄積は順調に進捗した。

A.研究目的

パーキンソン病の運動症状発症前の Biomarker を特定する。臨床症状評価・画像検査・心理検査のデータを前向きに収集する。臨床試料を蓄積して積極的に利活用する。網羅的遺伝子解析による疾患発症リスク遺伝子の探索を行う。

B.研究方法

レム睡眠行動異常症(RBD)前向きコホート研究 J-PPMI(The Japan Parkinson’s Progression Marker Initiative)を継続する。RBD コホート 104 例の前方視的研究を行う。MDS-UPDRS、嗅覚検査(OSIT-J)、認知機能検査(MOCA-J)、心理検査(GDS-15、STAI、QUIP)、睡眠評価(Epworth sleep scale、RBD-SQ)、自律神経評価(SCOPA-AUT、OH)、画像検査（rsf-MRI、DAT-SPECT、MIBG 心筋シンチ）を定期的に施行する。臨床試料(血液・尿・髄液)を定期的に収集する。シヌクレイノパチー（パーキンソン病、レヴィ小体型認知症、多系統萎縮症）の発症をエンドポイントとする。

（倫理面への配慮）

J-PPMI の研究計画について倫理申請を行い、倫理委員会による承認を得た。

C.研究結果

2014 年からの 5 年間で 12 例がシヌクレイノパチーを発症した。内訳は、パーキンソン病 6 例、レヴィ小体型認知症 4 例、多系統萎縮症 1 例、分類不能の認知症 1 例であった。レヴィ小体型認知症発症の 1 例は剖検を施行した。黒質、脚橋被蓋核、青斑核、尾側縫線核、嗅上皮を含めた広範なレヴィ小体病理を認め、臨床経過と対応した病理所見であった。引き続き 92 例の RBD コホートの前方視的研究を継続した。

D.考察

剖検例は臨床症状・経過を反映した病理所見を呈しており、RBD コホートの臨床像を丹念に追跡していくことにより病理学的な変化を推定できることが裏付けられた。

E.結論

J-PPMI における臨床情報収集・臨床試料蓄積は順調に進捗している。今後は網羅的遺伝子解析を含め、臨床試料の積極的な利活用を進めていく。

F.健康危険情報

なし。

G.研究発表

なし。

H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

なし。