

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

研究分担者 : 高橋 祐二

国立精神・神経医療研究センター・病院

研究要旨

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 109 例の前方視的研究を行い、ベースラインで画像検査を実施した 105 例は、DaT 正常・MIBG 正常群 : 3 例、DaT 正常・MIBG 低下群 : 48 例、DaT 低下・MIBG 低下群 : 54 例の 3 群に分類された。7 年間で 18 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 11 例、レヴィ小体型認知症 6 例、多系統萎縮症 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、臨床経過と対応していた。画像バイオマーカーの経時的変化を明らかにした。24 例が研究中止となり、引き続き 67 例の前方視的研究を継続した。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。

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。

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 109 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)

C. 研究結果

ベースラインで画像検査を実施した 105 例は、DaT 正常・MIBG 正常群 : 3 例、DaT 正常・MIBG 低下群 : 48 例、DaT 低下・MIBG 低下群 : 54 例の 3 群に分類された。DaT 低下・MIBG 正常の症例は含まれていなかった。7 年間で 18 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 11 例、レヴィ小体型認知症 6 例、多系統萎縮症 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、臨床経過と対応していた。画像バイオマーカーの経時的変化を明らかにした。24例が研究中止となり、引き続き67例の前方視的研究を継続した。

D. 考察

画像バイオマーカーの経時的分析により、RBD からシヌクレイノパチーへの疾患 Trajectory を解明できる可能性がある。

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。今後は臨床試料・情報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 (2020/4/1～2023/3/31 発表)

1. 論文発表

1 Nishikawa N, Murata M, Hatano T, Mukai Y, Saitoh Y, Sakamoto T, Hanakawa T, Kamei Y, Tachimori H, Hatano K, Matsuda H, Taruno Y, Sawamoto N, Kajiyama Y, Ikenaka K, Kawabata K, Nakamura T, Iwaki H, Kadotani H, Sumi Y, Inoue Y, Hayashi T, Ikeuchi T, Shimo Y, Mochizuki H, Watanabe H, Hattori N, Takahashi Y, Takahashi R, Japan Parkinson's Progression Markers Initiative study g. Idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder in Japan: An observational study. Parkinsonism Relat Disord. 2022;103:129-35.

2. 学会発表

1. 高橋 祐二. Prodromal LBD J-PPMIから見えてくるもの. 第16回パーキンソン病・運

動障害疾患コンgres 2022.07.23. 東京.
プログラム・抄録集 16回 (2022.07 2022): 72.
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む.)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。