

【目的】 パーキンソン病 (PD) およびレビー小体型認知症 (DLB) は、いずれも α -シヌクレインの神経細胞内沈着を病理学的特徴としており、あわせてレビー小体病と呼ばれている。レビー小体病では神経症状の発症前から便秘や排尿障害などの自律神経障害、レム睡眠行動障害、嗅覚障害、うつ、日中の眠気などの prodromal 症状を高率に呈することが知られており、他の神経変性疾患と同様、自覚症状の発症前から分子病態が進行していると考えられている。神経変性を抑制するためには発症前のより早期の段階での治療介入が必要であるが、prodromal 症状の発現から神経症状の出現までの詳細な経過は十分明らかになっておらず、早期診断法や治療法のターゲットとなるバイオマーカーの同定が急務となっている。そこで我々は、prodromal 症状に関する質問紙を用いて健常者からレビー小体病発症のハイリスク者を抽出し、将来的に予防的治療法開発へと繋げることを目的として本研究を計画した。

【方法】 高山久美愛厚生病院およびだいでうクリニックの健康診断 (人間ドック) 受診者に質問紙を用いてレビー小体病の prodromal 症状に関する調査を行い、50 歳以上で複数の非運動症状を有する者 (ハイリスク者) を抽出し、その特徴を解析した。また並行して、レビー小体病患者の過去の健康診断データを解析して、疾患の発症や進行リスク因子および阻害因子を探索した。

【結果】 人間ドック受診者 12,378 名に対してレビー小体病の prodromal 症状に関するアンケートを配布し、4,953 名 (男性 2,641 名、女性 2,312 名) から回答を得た。年齢は 51.33 ± 10.46 歳 (20~87 歳) で、PASE (身体活動量) は 133.26 ± 82.46 、SCOPA-AUT (自律神経障害) は 4.96 ± 4.16 、SAOQ (嗅覚障害) は $96.53 \pm 10.55\%$ 、RBDSQ (レム睡眠行動障害) は 2.12 ± 2.07 、BDI-II (うつ) は 7.00 ± 6.62 、ESS (日中の眠気) は 7.96 ± 4.42 であった。50 歳以上かつ SCOPA-AUT、SAOQ、RBDSQ のうち 2 つ以上で 90 パーセント以上の異常を示す者 155 名を見出し、レビー小体病のハイリスク群と定義した。ハイリスク群の年齢は 61.43 ± 7.07 歳で、PASE は 123.10 ± 79.54 、SCOPA-AUT は 12.51 ± 5.19 、SAOQ は $82.37 \pm 19.79\%$ 、RBDSQ は 4.98 ± 2.74 、BDI-II は 11.97 ± 8.32 、ESS は 9.59 ± 4.96 であり、全ての非運動症状のスコアが異常値を示していた。これらの数値は同時に収集したレビー小体病患者のデータとほぼ同等であり、高齢で複数の非運動症状を有する健診受診者がレビー小体病のハイリスク者であることが示唆された。

一方、パーキンソン病患者 (男性 23 名、女性 21 名) の過去の健康診断結果を後方視的に解析したところ、発症前から Hb や LDL-c の低下がみられた。この結果は、上記の男性ハイリスク者とも共通しており、レビー小体病の preclinical 期に鉄や脂質の代謝異常が存在することが示唆された。

健診受診者における prodromal 症状の頻度

