

■臨床経験

精神科領域での末梢起源型レビー小体病の診断・治療・対応

— REM 睡眠行動障害に嗅覚障害と多様な自律神経症状を呈したレビー小体病の 1 例 —

林 眞弘* 小林 克治**

抄録：レビー小体病（LBD）は病因性 α -シヌクレインを原因としパーキンソン病（PD）やレビー小体型認知症（DLB）を代表とする疾患である。最近、病変の進展様式から末梢起源型・中枢起源型に分類できるとされ、末梢起源型 LBD は前駆期に自律神経／非運動症状を呈することが多く、REM 睡眠行動障害（RBD）では 9 割が PD/DLB へ移行するとされている。今回 RBD を有する 60 代後半の男性患者がその情報を得て、DLB を発症することの恐れと不安を感じ当科を受診した。当初は末梢起源型 LBD として診療を行い薬物治療と画像検査を進め、心筋シンチでの経時的集積低下を認めた時点で、LBD の重型であることや、今後 PD/DLB への進展リスクについて患者・家族に伝えた。LBD 診断の精度向上により前駆期の心理的サポートも重要な問題になると思われ、短期間に前駆症状が出現し DLB 発症を危惧する患者への対応と治療経過、LBD の病態を報告した。

精神科治療学 39(8) : 919-926, 2024

Key words : *Lewy body disease, dementia with Lewy bodies, REM sleep behavior disorder, anosmia, non-motor symptoms*

I. はじめに

レビー小体病（Lewy body disease : LBD）は病因性 α -シヌクレイン（pathogenic α -synuclein : α -Syn）の凝集・伝搬によって生じる神経変性疾患とされ、パーキンソン病（Parkinson's disease : PD）、レビー小体型認知症（dementia with Lewy bodies : DLB）や純粋自律神経不全症（pure

autonomic failure : PAF）などが代表的疾患とされる^{2,4,12)}。近年、早期診断・治療を目的に前駆期あるいは初期症状として、LBD の非運動症状である REM 睡眠行動障害〔rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder : RBD〕、嗅覚障害や便秘、頻尿、起立性低血圧などの自律神経症状が注目されている^{2,3)}。LBD では α -Syn/レビー病理が末梢組織から脊髄に進展し^{3,5,12)}、次第に脳幹部へと上行する body first（末梢起源）型と、扁桃核を起源とし、大脳への上行と脳幹・脊髄へ下降する brain-first（中枢起源）型の主に 2 つのタイプに分類できることが示されている³⁾。鑑別では LBD と結びつきが強い RBD が重要視されており⁸⁾、RBD の 9 割が最終的に PD/DLB に進展する⁶⁾。さらに青斑核領域が RBD の原因病変とされ、パーキンソン症状出現以前に RBD を認めるタイプは、脳幹の橋レベルまで中枢神経系を上行した末梢起源型が疑われる一方、パーキンソン症状の後に RBD を認めるタイプは、 α -Syn/レビー病理が中

2024 年 1 月 29 日受稿、2024 年 5 月 13 日受理

Diagnosis, treatment and measures of Lewy body disease of peripheral origin in the field of psychiatry : A case of Lewy body disease with REM sleep behavior disorder, anosmia and various autonomic symptoms.

*医療法人社団浅ノ川桜ヶ丘病院神経科・精神科
〔〒920-3112 石川県金沢市観法寺町へ174〕
Masahiro Hayashi, M.D., Ph.D. : Department of Neurology and Psychiatry, Sakuragaoka Hospital, 174, Kanpouji machi he, Kanazawa-shi, Ishikawa, 920-3112 Japan.

**医療法人社団澄鈴会栗津神経サナトリウム精神科
Katsuji Kobayashi, M.D., Ph.D. : Department of Psychiatry, Awazu Neuropsychiatric Sanatorium.

脳から橋へ下降する中枢起原型の可能性が高い^{3,4)}。この2つの進展経路において、末梢起原型LBDの臨床症状は当初、自律神経症状やRBDなどが主体になると考えられるが、この時期の症例を早期LBD、あるいはLBDの亜型として画像所見とともに経過を検討した報告はあまりみられない。

今回運動症状、幻視や認知機能障害はみられず、RBD、嗅覚障害と夜間頻尿、陰部痛、便秘などの非運動症状・自律神経症状を主体とするLBDが疑われる60代後半の男性が当院を受診した。患者は自身で得たRBDに関する情報からDLBを発症するのではないかという不安を抱き、A病院を受診し精査を受けた。しかしDLBの正確な診断には時間を要する、との趣旨の説明を受け、より不安が強まり当院認知症外来への受診に至った。以後、当院外来を主体に約5年間診療を継続した。この患者の診断と治療、症状経過、患者・家族への対応とともに、LBDの分類・病態についての検討を行い報告する。今回の報告に際し、その趣旨や匿名性の配慮を説明し、患者および配偶者から口頭で同意を得た。

Ⅱ. 症 例

〔症例〕60代後半、男性

既往歴：特記事項なし。

生活歴：定年まで事務職に従事。妻と2人暮らし。

現病歴：X-1年（60代後半）に定年を迎え、体調の異常や変化はなく、妻との長期旅行なども計画していた。しかし同年秋から急に匂いを感じなくなり、好みのワインも飲まなくなった。食事は摂れていたが嗅覚の消失と味覚の変調から食欲が減退し、元来認めなかった便秘も出現し排便間隔も2～4日と不規則になった。また同時期より夜間の尿意切迫感のため、ほぼ2時間ごとに覚醒する状態になった。さらに妻の指摘で、就寝中急に大きな声を上げ、時には立ち上がるなどの行動があることがわかり、その際仕事の失敗で問い詰められるなどの緊迫した場面にいる夢をみていることにも気づいた。以後も自宅での生活は行えていたが、一連の症状が約1ヵ月という短い期間で出

現していたことへの困惑や不安感があった。

そのような状況の中、妻と見ていたテレビ番組でRBDがDLBと関連の強い症状であることを知り、幻視の出現やDLB発症への懸念からA病院脳神経内科を受診し、心筋シンチ（¹²³I-meta-iodobenzyl-guanidine myocardial scintigraphy）などの検査を受けた。同院の心筋シンチにおいて、後期像での軽度の集積低下を指摘され、LBDの可能性も伝えられたが、DLB診断には時間を要し、現時点での判断はできないと説明を受け、以後不安感がより高まり、当院受診となった。初診時の診察で認知機能の低下はなく、MMSE（Mini-Mental State Examination）は30点で、MOCA-J（Japanese version of Montreal Cognitive Assessment）も28点で、スケール上も問題はなかった。精神面ではDLBへの不安を感じていたが、抑うつ症状はなかった。また幻視はなくパレイドリア（ノイズ版）テスト⁹⁾での誘発もなかった。

病状聴取の中で、患者が負担を感じている症状が夜間頻尿・断眠に加え、最近強くなっている陰部の間欠的な痛みであると話し、一方妻はRBDを気にかけており、就寝中に患者が起き上がり部屋のドアを開けようとする行動を目撃したことがあり、自宅はマンションの中層階にあるため、転落などの事故に繋がることも心配していた。神経学的所見では、ごく軽度ながら右上下肢の筋強剛を認めたが自覚症状はなく、振戦、寡動もなかった。体位性低血圧は認めなかったが多様な自律神経症状から、原因疾患はPAFを含めた末梢起原型LBDや、自己免疫性自律神経節障害などの可能性が考えられた。当面患者の負担やリスクを考慮し、外来でのRBD、頻尿・断眠と陰部痛を主に投薬治療を行い、診断においては画像検査を並行して進めることとした。またDLBへの移行率は研究調査の結果であり、患者個人の予後を示すものではないと伝えた。

薬剤の種類・投与量はできるだけ最小限に抑えてほしいとの患者の意向があり、その意思を尊重し治療を行った。RBDへのclonazepam（0.25mg/日）の投与に際し、適応外投与の説明と治療の同意を得て開始した。陰部の痛みは間欠的で尿意や排尿との関連はなく、非限局的な鈍痛としてみら

れており、治療として duloxetine (20mg/日) の投与を行った。また右上下肢でみられた軽度の筋強剛に対しては、PD 由来の症状であるか否かの診断的治療も考慮し L-dopa (200mg/日) を投与した。夜間頻尿は尿意の切迫感と時に排尿困難感もあり、尿路系病変の検査の必要性を伝え、B 病院泌尿器科での診療となった。同院の検査では軽度の前立腺肥大の所見があり、tamsulosin (200mg/日) の投薬がなされた。RBD は clonazepam の当初の投与量では症状の改善はなく頻回にベッドから起き上がる動作がみられ、安全のためにベッド周囲や寝室の環境調整を指示するとともに、ramelteon (8mg/日) を追加した。しかし追加投与の効果はなく、投与 8 週目で ramelteon を中止し、clonazepam を 0.5mg/日に増量した。それ以後、次第にベッドから立ち上がる行動や大声は軽減し、日中の眠気の出現もなく、0.75mg/日へ増量後は口部や上下肢の小刻みな動きだけとなり、X + 3 年以降は、上下肢の軽度の動きが時に生じる程度となった。しかし clonazepam の断眠への効果はなかった。また右上下肢の筋強剛は、L-dopa への効果は明確ではなかったが、投与 5 ヶ月目には筋強剛は消失し以後再燃はなかった。陰部痛は duloxetine 投与後いったん軽減・消失するも、その後 2 回の再燃を認め、その際不安感も強まった。この間 duloxetine の増量を提案するも、患者は受診時より痛みが軽減していると感じ、増量自体への抵抗感もあり、初期投与量を継続した。X + 2 年以後は、痛みの訴えはほぼなくなり不安症状も改善した。患者の意向から夜間頻尿は泌尿器科で約 4 ヶ月間治療を受けたが、症状の改善はなかった。さらに同科で頻尿と前立腺肥大の所見との乖離も指摘され、患者の意向もあり、以後当院での tamsulosin 継続としたが、その後も効果はみられなかった。嗅覚障害と味覚の障害を認めたが食欲低下や体重減少はなかったが、残便感ほぼ終日負担となっており、その便秘症状を中心に治療を行った。便秘・残便感は日々変動を認めたが、magnesium oxide を 1 日 250mg から 1,500mg の範囲で服用することで残便感は軽減した。しかし X + 2 年後半、胃部の強い不快感と便秘の急な悪化があり、その際受診した B 病院内科の内視鏡検査にて

胃内容物の長期停留が同定され、lansoprazole と domperidone の投与を受け約半年間の通院・内服治療で胃部症状は消失し、以後当科にて内服を継続している (図 1)。

画像検査では、頭部 MRI、脳血流 SPECT、DAT SPECT (dopamine transporter single photon emission computed tomography) と心筋シンチを行った。初回 X 年の A 病院の心筋シンチでは、後期像で軽度集積低下と washout rate (WR) の軽度上昇を認め、以降も経時的な集積の低下、WR の上昇を認めた。頭部 MRI は大脳の進行性の萎縮はみられなかったが、脳血流 SPECT は、X + 4 年の所見では全般性の脳血流低下を示した。DAT SPECT の X + 4 年の検査では、左線条体の集積値低下や左被殻後部領域で集積像の縮小を認めた (図 2)。

薬剤治療で、RBD は治療効果を認め便秘でも一定の改善が得られていたが、頻尿・断眠などへの効果はみられなかった。この経過においては、治療効果と疾患自体による症状変化を考慮して患者と妻に説明し、症状変動の強い LBD 特性の理解となるようにも努めた。X + 2 年時の 2 回目の心筋シンチで、早期・後期像での集積低下、WR 亢進所見を踏まえ、患者・妻へ、疾患が LBD の亜型に属し、今後 PD、DLB/PDD (Parkinson's disease dementia) への進展の可能性についても伝えた。その後も、症状の変動時などには妻からも病状や生活状況を聞き、症状の把握と LBD 進行の兆候に注意を払い、薬剤調整の検討などの対応を図っている (図 3)。

Ⅲ. 考 察

近年 Borghammer らは α -Syn/レビー病理の神経経路を介した伝搬・進展様式から、LBD は末梢起源型と中枢起源型の大きく 2 つに分類が可能であることを示した²⁴⁾。この分類で重視される RBD は、年に約 6 % の頻度で LBD へ移行し、15 年の経過では患者の 9 割が PD/DLB を発症するとされている⁶⁾。RBD の責任病巣は青斑核と周辺領域が想定されており⁶⁾、本例のようにパーキンソン症状を認めない RBD 患者は、末梢起源型で、橋レベルに主病変は留まっていることが疑われ、RBD を認め

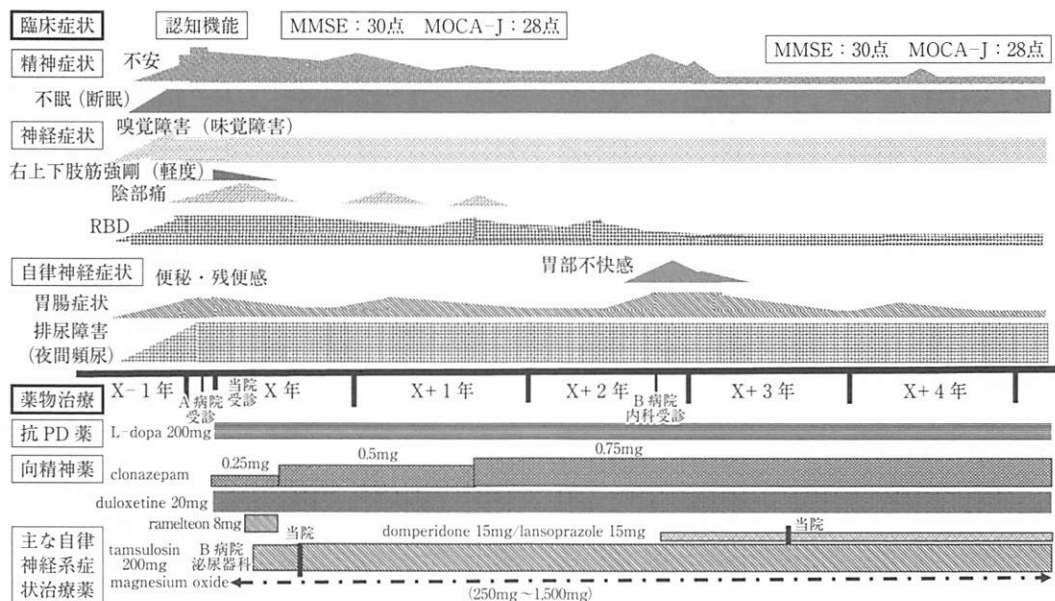


図1 症例：60代後半，男性，non-motor type body-first LBD（臨床経過図）（筆者作成）

non-motor type body-first LBD：非運動型末梢（体部）起源型レビー小体病，MMSE：Mini-Mental State Examination，MOCA-J：Japanese version of Montreal Cognitive Assessment，RBD：REM sleep behavior disorder，PD：Parkinson's disease，L-dopa：levodopa

ない自律神経症状主体のLBDはPAFに属し，橋まで病変が上行していない段階の末梢起源型である可能性が高く^{3,4)}，実際PAFの96%が，後にPD/DLBに移行すると報告されている²⁾。

さらにPD/DLBへ進展するRBD患者の約8割は，嗅覚障害と心筋シンチの集積低下を伴うとされ⁸⁾，これら症状・所見は自己免疫性自律神経節障害では通常認めず，本例が末梢起源型LBDの亜型，non-motor type body-first（非運動型末梢起源型）LBDとの判断の根拠にもなった。末梢起源型で生じる嗅覚障害の機序が，橋の青斑核から嗅球に至る神経系の α -Syn伝搬による嗅球の障害とする報告がある⁴⁾。また心筋シンチでの集積低下は心臓交感神経の機能低下や脱神経を示唆する所見であり，心臓交感神経は頭髄・胸髄に由来することから，本例の中樞神経系内での主病変はいずれも中脳より尾側レベルとなる。

LBD起源の判断に重要なRBDは，これまで男性に多い症状とされていたが，女性では暴力的な夢が少ないため男性ほど症状が目立たないとの報

告や，疫学的調査では，筋活動消失を伴わないREM（REM sleep without atonia：RSWA）の出現では性差がないことが示されている⁶⁾。本症例も悪夢に誘発され歩き出すなどの顕著な行動がみられたことで，妻が患者の睡眠時の異常を把握した経緯がある。よって同居者や介護者の情報が得られない際，正確な判定が難しいと考えられ，精度が高いとされる質問票（RBD screening questionnaire⁹⁾）も，患者自身だけの回答では情報が不足すると思われる。確定診断の要件である終夜睡眠ポリグラフ検査の施行は実臨床では難しく，RBDの出現頻度が過少に評価されている可能性がある。

RBDの機序としては，青斑核やその周辺のグルタミンおよびGABA/グリシン神経系への α -Synによる障害が考えられており⁶⁾，clonazepamの作用機序は十分に解明されていないが，これらのRBDに関与する神経系の調整を図ると考えられている¹⁾。RBDに対し80%以上の患者で治療効果を有するclonazepamは，本例でも0.75mgの投与にて著効を示した。日本では適応外使用であるが，アメリ

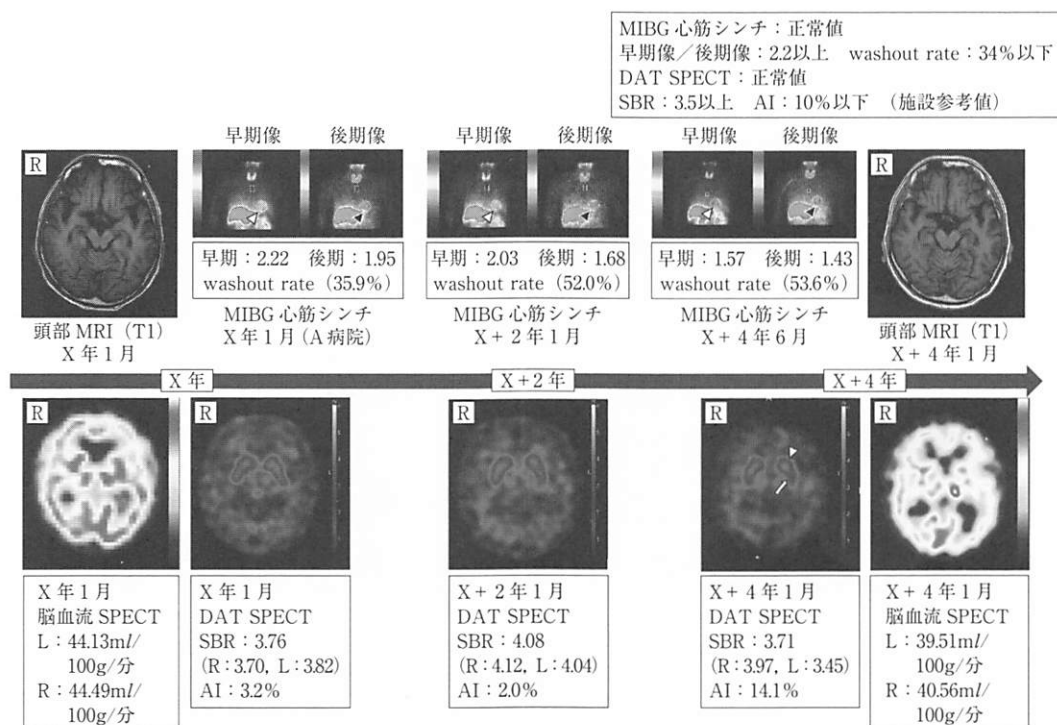


図2 症例：60代後半，男性，non-motor type body-first LBDの脳画像・機能画像の所見／経時的変化（筆者作成）
頭部 MRI (T1)：X 年の時点で両側側頭葉とその内側は年齢に比してやや萎縮傾向を認めるが，X+4 年時点で，他の領域も含め進行性の萎縮は認めない。

MIBG 心筋シンチ：X 年から X+2 年，X+4 年と経時的に早期像（白矢頭）・後期像（黒矢頭）の集積低下と，washout rate の上昇を認める。

脳血流 SPECT：X 年は，前頭・側頭葉（左側優位）を中心に血流低下がみられ，X+4 年では，両側大脳皮質，深部領域（基底核，視床）など，全般的な血流低下を認める。

DAT SPECT：X 年と X+2 年とも，両側基底核への SBR の集積値は正常下限であったが，X+4 年には，左線条体での集積値低下と集積値の左右差（14.1%）が目立つようになり，集積像においても，左被殻後部の集積域の縮小があり（矢印），左線条体は尾状核優位のややドット状の集積像（矢頭）への移行がみられる。

non-motor type body-first LBD：非運動型末梢（体部）起源型レビー小体病，MIBG 心筋シンチ： ^{123}I -meta-iodo-benzyl-guanidine myocardial scintigraphy，DAT SPECT：dopamine transporter single photon emission computed tomography，SBR：specific binding ratio，AI：asymmetry index

カ睡眠学会では melatonin と並び治療推奨レベル B とされている¹⁾。しかし半減期が30～40時間と長く，増量時などには眠気やふらつきの出現に注意が必要であり，1日0.25mg から2mg までの投与量が推奨されている¹⁾が，clonazepam は精神科領域で投薬されることが多く，通常診療での注意・対応を図ることで問題はないと思われる。また SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) が RBD を

誘発する可能性を指摘する報告もあるが，SNRI (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors) も含め，睡眠中の RSWA 増加との関連は認める一方，RBD の誘発作用はないとされている¹⁰⁾。本例では鎮痛目的で行った duloxetine 投与でも RBD の増悪はなかった。よって抑うつ症状を治療目的とした SSRI・SNRI の投与の際も，RBD の有無に関係なく，症状や程度による選択が望ましいと思

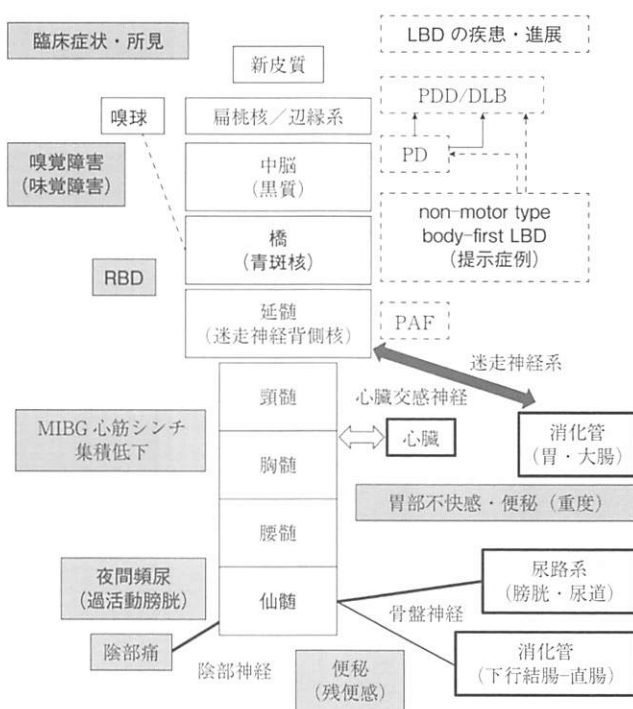


図3 LBDの症状・所見による疾患分類と進展(症例:60代後半,男性)(筆者作成)

- ・本例の臨床症状・所見(灰色ボックス)と神経系および中枢神経系(白色ボックス)の病変との関係では、夜間頻尿・便秘(残便感)は骨盤神経由来、陰部痛は陰部神経に関連する症状と考えられ、これらの神経系は仙髄由来である。MIBG心筋シンチの集積低下は、頸髄と胸髄を起源とする心臓交感神経の障害を示唆する所見であり、胃部不快感と重度の便秘は延髄由来の迷走神経系の障害が疑われる。RBDは橋の青斑核(とその周辺)の障害が考えられ、嗅覚障害(味覚障害)は青斑核に由来する神経を介した病変の伝搬を機序とする嗅球の障害による症状が考えられる。
- ・末梢起源型では、病因性 α -シヌクレイン(α -Syn)やレビー病理は中枢神経系において、尾側から吻側に進展すると想定されており、臨床症状・所見(灰色ボックス)によるLBDの疾患分離(点線ボックス)では、RBDがみられず、自律神経症状を主体とする時点では、【PAF】が考えられ、提示症例のようにRBDを伴う場合には【non-motor type body-first LBD】に位置づけられると考えられる。さらに橋から中脳黒質に進展し、パーキンソン症状が出現した際には【PD】への移行が考えられ、大脳まで病変が進展し、認知機能障害を認める時点で【PDD/DLB】となり、多様な自律神経症状、RBDと嗅覚障害などの非運動症状、そしてパーキンソン症状から認知機能障害に至るLBD症状が出現する。
- ・LBDに関与する α -Synやレビー病理に対する細胞や組織の感受性(脆弱性・抵抗性)は中枢神経系の部位によって異なる可能性が考えられ、本例では夜間頻尿(過活動膀胱)、RBD、嗅覚障害(味覚障害)(灰色ボックス・太文字)の3症状が強かったことから、本例の中枢神経領域では仙髄、橋、嗅球(白色ボックス・太文字)で、 α -Synやレビー病理による組織学的・機能的障害が他のエリアより高度であった可能性が考えられる。また本例の機能画像での黒質-線条体ドパミン神経系の機能低下や大脳全般の血流低下を疑わせる所見は【non-motor type body-first LBD】から【PD】(点線L字矢印)、さらに【PDD/DLB】への移行(実線矢印・実線L字矢印)や、【non-motor type body-first LBD】から直接【DLB】への進展(点線矢印)も考えられる。

LBD: Lewy body disease, PDD: Parkinson's disease dementia, DLB: dementia with Lewy bodies, PD: Parkinson's disease, non-motor type body-first LBD: 非運動型末梢(体部)起源型レビー小体病, PAF: pure autonomic failure, RBD: REM sleep behavior disorder

われる。

PAFに特徴的な症状である起立性低血圧は、心臓交感神経の障害に加え動脈圧反射や胸髄上部を主な起源とする交感神経系の障害などが加わることで生じるとされ⁷⁾、体位性低血圧を伴わない本例は、病変の強度や進展・分布パターンがPAFとはやや異なるLBDの亜型の可能性が高い。本例の頻尿と残便感の強い便秘は、骨盤神経が関係する膀胱の畜尿機能や下部大腸と肛門括約筋機能などの障害が疑われ、陰部痛は陰部神経障害による知覚障害が疑われ、これらはいずれも仙髄由来の神経である^{5,12)}。レビー病理は脊髄では胸髄と仙髄が好発部位とされるが¹²⁾、本例の自律神経症状では起立性低血圧を欠く一方、頻尿や陰部痛がみられており、胸髄よりも仙髄での病変や障害が高度であったことが考えられる。またX+2年後半に出現した強い便秘や胃部不快感は、胃部の機能や横行結腸までの腸管の機能を司る迷走神経系に障害が生じた可能性も考えられる。これについては動物実験レベルの検討であるが、迷走神経運動背側核にいったんは集積した α -Synが、12ヵ月後には減少に転じたとする報告があり²⁾、本例での急な胃腸症状も約半年で軽快しており、 α -Synの特異な病態を反映した一過性の症状であった可能性も否定できない。さらに陰部痛も症状変動を繰り返した後に消失しており、 α -Syn動態の関与も疑われる。LBDは多様な症状と変動を特徴とし、中枢神経系内においても、特定の神経核や神経系での病変強度の違いや個体間での病変の差異も想定され、症状や治療効果の把握や判定には、この疾患特性を考慮する必要がある。

本例の機能画像では経時的変化として、心筋シンチの集積低下に加え、DAT SPECTの線条体での集積低下、脳血流SPECTにて全般的な血流低下を認めた。臨床的には橋レベルに病変が留まっていると想定されるが、画像所見では、病変が中脳や大脳領域に次第に浸透し、運動・認知機能障害の前駆病像を示している可能性がある。 α -Syn/レビー病理は症状の出現以前に、中枢神経系の関連領域への進展を示した報告があり⁹⁾、画像所見から、より早期の症状把握とその対応が可能になるかもしれない。本例では、一連の非運動症状・自

律神経症状が約1ヵ月間で出現したことは、 α -Syn/レビー病理がすでに末梢領域から中枢神経系内の広い範囲に及んでいる可能性があり、今後、短期間でパーキンソン症状や認知機能障害が出現する恐れもある。

LBDの進展形式が次第に明確になり、画像技術の向上により、臨床レベルでも高い精度で疾患の進展予測が可能になりつつある。また最近ではそれらの医療情報は誰でも入手できる時代に入っている。本例に限らず、今後はLBD診療において、症状の予見や発症前の病名の告知・説明が必要となることが想定される。欧州のPD患者を対象とした検討では、RBDを認めた時点でPDの発症可能性の事前の説明・告知を約6割が希望した一方、約8%ではそれを望まなかったとの報告があり¹¹⁾、今後は本邦でも具体的な調査や検討が望まれる。

IV. まとめ

今回RBD、嗅覚障害や多様な自律神経症状を有し、DLB発症への強い不安を感じて当科を受診した60代後半の男性患者を報告した。近年、LBDが α -Syn/レビー病理の進展形式により末梢起源型と中枢起源型の2つに分類が可能とされ、臨床的には、橋病変と関連の深いRBDがその鑑別に重要な症状とされている。本例はRBDを呈するも非運動症状が主体であり、末梢起源型LBDと考えられ、画像所見も踏まえ、今後のPD/DLBへの進展リスクがあることの説明を患者・家族へ行った。LBDの診療では治療と並行し、患者・家族と疾患についての十分な情報交換を図るとともに、継続的な心理的サポートが必要と思われる。

COI: なし。

文 献

- 1) Aurora, R.N., Zak, R.S., Maganti, R.K. et al.: Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). *J. Clin. Sleep Med.*, 6: 85-95, 2010.
- 2) Borghammer, P. and Berge, N.V.D.: Brain-first versus gut-first Parkinson's disease: A hypothesis. *J. Parkinsons Dis.*, 9 (S2): S281-S295, 2019.

- 3) Borghammer, P., Horsager, J., Andersen, K. et al.: Neuropathological evidence of body-first vs. brain-first Lewy body disease. *Neurobiol. Dis.*, 161; 105557, 2021. (doi: 10.1016/j.nbd.2021.105557)
- 4) Borghammer, P., Just, M.K., Horsager, J. et al.: A postmortem study suggests a revision of the dual-hit hypothesis of Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.*, 8; 166, 2022. (doi: 10.1038/s41531-022-00436-2)
- 5) Buchman, A.S., Nag, S., Leurgans, S.E. et al.: Spinal Lewy body pathology in older adults without an antemortem diagnosis of Parkinson's disease. *Brain Pathol.*, 28; 560-568, 2018.
- 6) Högl, B., Arnulf, I., Bergmann, M. et al.: Rapid eye movement sleep behaviour disorder: Past, present, and future. *J. Sleep Res.*, 31; e13612, 2022. (doi: 10.1111/jsr.13612)
- 7) Jain, S. and Goldstein, D.S.: Cardiovascular dysautonomia in Parkinson disease: From pathophysiology to pathogenesis. *Neurobiol. Dis.*, 46; 572-580, 2011.
- 8) Janzen, A., Vadasz, D., Booij, J. et al.: Progressive olfactory impairment and cardiac sympathetic denervation in REM sleep behavior disorder. *J. Parkinsons Dis.*, 12; 1921-1935, 2022.
- 9) 小阪憲司編: レビー小体型認知症の診断と治療—臨床医のためのオールカラー実践ガイド—. harunosora, 神奈川, 2014.
- 10) Lee, K., Baron, K., Soca, R. et al.: The prevalence and characteristics of REM sleep without atonia (RWSA) in patients taking antidepressants. *J. Clin. Sleep Med.*, 12; 351-355, 2016.
- 11) Marcinkowska, A., Boguck, A., Kroemeke, A. et al.: To know or not to know? Opinions of patients with Parkinson's disease on disclosing risk of phenocconversion in RBD. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 57; 438-443, 2023.
- 12) Nardone, R., Höller, Y., Brigo, F. et al.: Spinal cord involvement in Lewy body-related α -synucleinopathies. *J. Spinal Cord Med.*, 43; 832-845, 2020.