

## コドン 102 変異を伴う Gerstmann-Stäussler-Scheinker 病の臨床疫学的検討

研究分担者：村井弘之 九州大学大学院医学研究院神経内科学  
北本哲之 東北大学大学院医学系研究科病態神経学  
中村好一 自治医科大学公衆衛生学

### 研究要旨

これまでの CJD サーベイランスのデータを用い、Gerstmann-Stäussler-Scheinker 病(GSS)の全国臨床疫学調査を行った。GSS の大部分は九州居住者もしくは九州出身者であった。九州のなかでは、福岡県～佐賀県（北部）と鹿児島県（南部）に 2 大集積地があることが明らかとなった。GSS には小脳失調で発症し、脊髄小脳変性症に類似した緩徐な進行を呈する典型例と、認知症が急速に進行して無動無言状態に陥る CJD 類似型があるが、脳波上の PSD や MRI 上の高信号を認める症例が後者の経過をとることが判明した。ただし、これは検査の時期により異なってくる可能性があり、解釈には注意が必要である。今後のさらなる検討が必要である。

### A. 研究目的

Gerstmann-Stäussler-Scheinker 病(GSS)は九州地方に多いと言われてきて、これまでに鹿児島から臨床的特徴をまとめた報告がある。しかし全国的な疫学的研究はまだなされていない。ここでは 1999 年からはじまったクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランスのデータをもとに、その臨床疫学的特徴をあきらかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

1999 年から 2014 年までにクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランスで検討された症例のうち、コドン 102 変異を伴う GSS 症例を抽出し、その出身地、現在の居住地、家族歴の有無、臨床症状、脳波所見、MRI 画像所見、髄液所見などについて検討した。遺伝子遺伝子検査は大部分を東北大学病態神

経学講座にて行った。

### (倫理面への配慮)

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

### C. 研究結果

CJD サーベイランスのデータからは、合計 80 人の GSS 症例が集積された。これらの症例の現在の居住地は、北海道 3、東北 1、関東 20、東海 3、近畿 10、中国 2、九州 41 であった。九州以外に居住している 39 人のうち、出生地が九州である者が 13 人 (33.3%) であった。九州居住者 41 人の内訳は、福岡 20、佐賀 13、熊本 1、鹿児島 7 であり、北部と南部に二大集積地があり、その規模は南部より北部の方が大きいことが明らかとなった。

GSS 症例 80 人のうち 68 人 (85%) が家族歴を有していた。初発症状は 49 人 (61.3%) がふらつきまたは歩行障害であり、認知症での発症は 11 人 (13.8%) であった。全経過中に小脳失調、認知症を呈したのはそれぞれ 72 人 (90%)、53 人 (66.2%) であった。無動無言状態を呈したのは 35 人 (43.8%) であった。

脳波上 PSD が観察されたのは 10 人 (12.5%) であり、その 10 人のうち 8 人 (80%) が無動無言状態になっている。PSD が観察されなかった 70 人のうち無動無言状態になったのは 23 人 (32.9%) であった。MRI 画像で高信号を呈したのは 31 人 (38.8%) であり、そのうち無動無言状態になったのは 19 人 (61.3%) であった。高信号を呈さなかった 49 人のうち無動無言状態になったのは 12 人 (24.5%) であった。

#### D. 考察

GSS の全国的な臨床疫学調査を行った。今回の研究で抽出された症例全体の 67.5% が九州在住もしくは九州出身であった。両親の出身地は調査項目に入っていないため、両親の出身地までは不明である。GSS が九州に集積していることが明らかとなった。

九州の中でも、福岡県～佐賀県 (北部) と鹿児島県 (南部) が 2 大集積地であること、とくに福岡県と佐賀県の県境近くに大きな集積地があることが明らかとなった。ただし南部には一部 CJD サーベイランスの調査対象になっていない症例が存在するため、実際には今回の結果よりも大きな集積がある可能性がある。

GSS には小脳失調で発症し、脊髄小脳変性症に類似した緩徐な進行を呈する典型例と、認知症が急速に進行して無動無言状態に陥る CJD 類似型があるが、その区別は明瞭ではなく、同一家系でもその両者がみられる場合が

ある。また同一症例でもその両者の要素をもつものもある。今回の研究では、無動性無言に陥る症例は高い確率で脳波上 PSD や MRI 上の高信号が観察された。これは、これらの所見が GSS の急性進行型 (CJD 類似型) の予測に使用することができる可能性を示しているが、検査の時期による違いともいえる。同一症例でも、GSS の 2 つの型の両方の要素を持つものもあり、1 例ずつの詳細な検討など、今後の検討が必要である。

#### [参考文献]

- 1) Arata H, Takashima H, Hirano R, Tomimitsu H, Machigashira K, Izumi K, Kikuno M, Ng AR, Umehara F, Arisato T, Ohkubo R, Nakabeppu Y, Nakajo M, Osame M, Arimura K. Early clinical signs and imaging findings in Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu). *Neurology* 66:1672-8, 2006.
- 2) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133:3043-57, 2010.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Qina T, Sanjo N, Hizume M, Higuma M, Atarashi R, Satoh K, Nozaki I, Hamaguchi

T, Nakamura Y, Kobayashi A, Kitamoto T, Murayama S, Murai H, Yamada M, Mizusawa H. Clinical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation in the prion protein gene. BMJ Open 4: e004968, 2014

## 2. 学会発表

なし

## 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