

脊髄小脳失調症 36 型(SCA36)における分子病態解明と新規治療法開発

業務担当責任者：阿部康二 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学

研究協力者：山下徹¹⁾, 太田康之¹⁾, 松菌構祐¹⁾, 菱川望¹⁾, 塩見一剛²⁾, 中里雅光²⁾,
大窪隆一³⁾, 高嶋博³⁾

1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学

2) 宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野

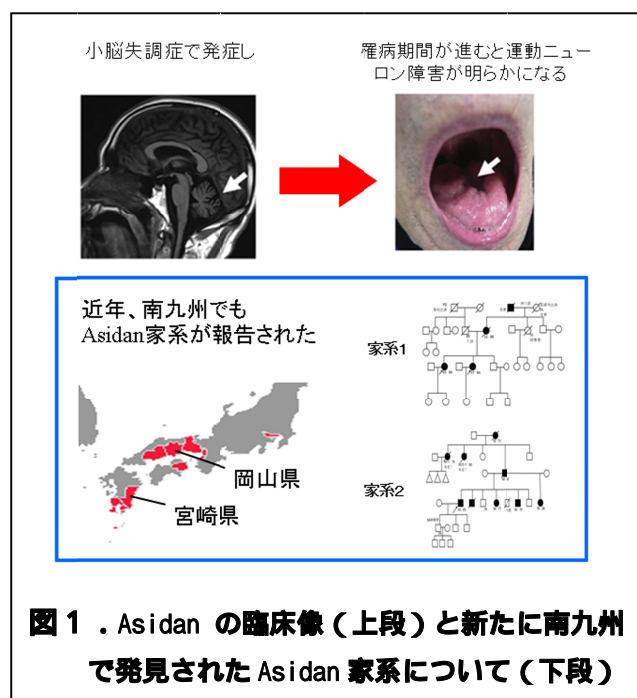
3) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病態学講座 神経内科・老年病学

研究要旨

Asidan (SCA36)は臨床的に緩徐進行性の小脳失調症を主症状とし、舌や四肢・体幹の筋萎縮や線維束性収縮などの運動ニューロン徴候を高率に合併する特異な臨床像を示す。最近、本疾患患者が岡山県西方のみならず、宮崎県にも複数の家系が報告されてきた。そこで、岡山大学、宮崎大学、鹿児島大学 3 大学合同で宮崎県在住の計 3 名の Asidan 患者を診察ならびに認知機能検査を行い、また既にこれまでに行われていた頭部 MRI、脳血流 SPECT、末梢神経伝導速度検査等の電気生理学的検査を含めた検査結果も併せて比較検討した。宮崎大学での姉妹例では、小脳失調と上位運動ニューロン兆候に加え斜頸を認めた。また宮崎県串間市の症例では、起立性低血圧や MIBG 心筋シンチグラムでの集積低下などパーキンソン病類似の病態が並存している可能性が示唆された。本研究の結果から、Asidan の一部の家系に錐体外路障害や自律神経障害が起きている可能性が示唆された。

A. 研究目的

岡山大学神経内科では 50 歳以降に小脳失調で発症し、数年を経て舌や四肢の筋萎縮や脱力、線維束性収縮などの運動ニューロン障害を呈する特異な常染色体優性遺伝性家系を集積し、そのほとんどが岡山県西方(広島県東部)にある芦田川流域の出身であったことから、Asidan と命名してきた。また、これまでに NOP56 遺伝子イントロン 1 における GGCCTG リピート異常延長が本疾患の原因遺伝子変異であることも既に同定を行っている。一方、本疾患患者が岡山県西方のみならず、宮崎県にも複数の家系が報告されてきて



いる。そこで本研究では、この小脳失調症と運動ニューロン疾患の特徴を併せ持つ新たな遺伝性神経変性疾患 Asidan (spinocerebellar ataxia type 36: SCA36)の臨床的特徴を明らかにすることを目的に以下の研究を行った。

B. 研究方法

岡山大学神経内科より阿部教授以下4名が宮崎県に出向し、宮崎大学の中里教授、鹿児島大学高嶋教授と共に、計3名のAsidan患者を診察ならびに認知機能検査を行った。また既にこれまでに行われていた頭部MRI、脳血流SPECT、末梢神経伝導速度検査等の電気生理学的検査を含めた検査結果も併せて比較検討した。



図2. 姉妹例を含む計3名のAsidan患者の診察ならびに認知機能検査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に参加した患者からは研究参加に向けて同意を取得し、その個人情報も万全の注意を払って保護に努めた。

C. 研究結果

宮崎大学での姉妹例では、小脳失調と上位運動ニューロン兆候に加え斜頸を認めた。また宮崎県串間市の症例では、起立性低血圧やMIBG心筋シンチグラムでの集積低下などパーキンソン病類似の病態が並存している可能性が示唆された。

D. E. 考察と結論

本研究の結果から、一部の家系に錐体外路障害や自律神経障害が起きている可能性が示唆された。

[参考文献]

[雑誌]

1. **Abe, K.**, Ikeda, Y., Kurata, T. et al. (2012) Cognitive and affective impairments of a novel SCA/MND crossroad mutation Asidan. *Eur J Neurol*, 19, 1070-1078.
2. Ikeda, Y., Ohta, Y., Kobayashi, H. et al. (2012) Clinical features of SCA36: a novel spinocerebellar ataxia with motor neuron involvement (Asidan). *Neurology*, 79, 333-341.
3. Kobayashi, H., Abe, K., Matsuura, T. et al. (2011) Expansion of intronic GGCCTG hexanucleotide repeat in NOP56 causes SCA36, a type of spinocerebellar ataxia accompanied by motor neuron involvement. *Am J Hum Genet*, 89, 121-130.

[書籍]なし

F.健康危険情報

なし

G.研究発表（2014/4/1～2015/3/31 発表）

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし