

V180I-129M gCJD の SPECT 所見に関する検討

研究分担者	犬塚 貴	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者	林 祐一	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	吉倉 延亮	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	竹腰 顕	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	山田 恵	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
	木村 暁夫	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野

研究要旨

V180I gCJD は日本で最も頻度の高い遺伝性プリオン病である。V180I gCJD の臨床的特徴は、家族歴がなく高齢発症で緩徐進行、頭部 MRI Diffusion や FLAIR 画像で大脳皮質がやや浮腫状に高信号を呈することである。我々は当該サーベイランス地区で発生した V180I gCJD-129M 3 例をもとに SPECT 所見の特徴を明らかにするために本研究を行った。経時的に SPECT 所見を検討したところ、全例で発症から 20~23 ヶ月後のほぼ寝たきり状態にあっても後頭葉と小脳の血流が保たれていた。これは V180I-129M gCJD の SPECT 所見の特徴ではないかと考えた。

A. 研究目的

V180I gCJD は日本で最も頻度の高い遺伝性プリオン病である^{1,2)}。V180I gCJD の臨床的特徴は、家族歴がなく高齢発症で緩徐進行、頭部 MRI Diffusion や FLAIR 画像で大脳皮質がやや浮腫状に高信号を呈することである^{2,3)}。我々は当該サーベイランス地区で発生した V180I gCJD-129M 3 例をもとに SPECT 所見の特徴に関して明らかにするために本研究を行った。

B. 研究方法

2006 年から 2015 年までの 10 年間に当院に入院した V180I gCJD 患者のうち、MRI 及び SPECT 検査を経時的に観察できた 3 例 (SPECT 検査回数 7 回) の SPECT 所見の変化について後ろ向きに調査した。

(倫理面への配慮)

個人の特定につながる住所、生年月日、名前を削除し、研究に用いた。

C. 研究結果

【症例 1】69 歳女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。4 ヶ月前からの認知機能低下があり入院した。神経学的には、進行性認知機能低下、前頭葉徴候、動作緩慢を認めた。MRI diffusion 画像(DWI)で前頭葉・側頭葉に浮腫状の皮質高信号を認めた。プリオン蛋白遺伝子検査では V180I 遺伝子変異を認めた。髄液検査では、14-3-3 蛋白と t-tau 蛋白の上昇を認めた。症状は緩徐に進行し寝たきり状態に至ったが、視力障害や小脳失調は認めなかった。

【症例 2】78 歳女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。6 週間前から左手の振戦、認知機能低下があり入院した。神経学的には、

進行性認知機能低下、パーキンソニズムを認めた。DWI で前頭葉・側頭葉、頭頂葉に浮腫状の皮質高信号を認めた。プリオン蛋白遺伝子検査では V180I 遺伝子変異を認めた。髄液検査では、14-3-3 蛋白の上昇を認めた。症状は緩徐に進行し寝たきり状態に至ったが、視力障害や小脳失調は認めなかった。

【症例 3】74 歳女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。7 ヶ月前からパーキンソニズム、認知機能低下があり入院した。神経学的には、進行性認知機能低下、四肢筋強剛、ミオクローヌス、四肢腱反射亢進、動作緩慢を認めた。DWI で左前頭葉・側頭葉、頭頂葉に浮腫状の皮質高信号を認めた。プリオン蛋白遺伝子検査では V180I 遺伝子変異を認めた。髄液検査では、t-tau 蛋白の上昇を認めた。症状は緩徐に進行し寝たきり状態に至ったが、視力障害や小脳失調は認めなかった。

3 症例は全て WHO 診断基準では V180I-129M gCJD の probable の症例に相当した。3 例の SPECT 所見を経時的に観察したところ、後頭葉と小脳、脳幹の血流が保たれていた。

D. 考察

V180I gCJD の症例では、MM1 sCJD と比較して視覚異常や小脳失調の出現頻度は MM1 sCJD よりも少ないと報告されている²⁾。また、病理学的には長期例においても後頭葉、小脳、脳幹の病変は軽度で比較的保たれる傾向がある⁴⁾。ほぼ寝たきり状態にあっても後頭葉と小脳、脳幹の血流が保たれていることとの関連が示唆される。

E. 結論

ほぼ寝たきり状態にあっても後頭葉と小脳の血流が保たれていることは、V180I-129M gCJD の SPECT 所見の特徴ではないかと考えた。

[参考文献]

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 2010; 133: 3043-3057.
- 2) Qina T, Sanjo N, Hizume M, et al. Clinical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation in the prion protein gene. *BMJ Open*. 2014; 4(5): e004968.
- 3) Jin K, Shiga Y, Shibuya S, et al. Clinical features of Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation. *Neurology* 2004; 62: 502-505.
- 4) Iwasaki Y, Mori K, Ito M, et al. An autopsied case of V180I Creutzfeldt-Jakob disease presenting with panencephalopathic-type pathology and a characteristic prion protein type. *Neuropathology* 2011; 31: 540-548.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 (2015/4/1~2016/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Hayashi Y, Iwasaki Y, Yoshikura N, Asano T, Hatano T, Tatsumi S, Satoh K, Kimura A, Kitamoto T, Yoshida M, Inuzuka T. Decreased regional cerebral blood flow in the bilateral thalami and medulla oblongata determined by an easy Z-score (eZIS) analysis of ^{99m}Tc-ECD-SPECT images in a case of MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci* 2015; 358: 447-452.

2. 学会発表

- 1) Hayashi Y, Yoshikura N, Takekoshi A, Harada N, Yamada M, Kimura A, Inuzuka T. SPECT findings during end-stage V180I gCJD. Asian Pacific Prion Symposium 2015. Kanazawa, Japan, 2015/9/4.
- 2) 林 祐一、堀田みゆき、安西将大、竹腰 顕、吉倉延亮、原田斉子、香村彰宏、木村暁夫、犬塚 貴. クロイツフェルト・ヤコブ病患者の医療連携に関する検討. 日本神経学会学術大会. 新潟, 2015/5/20.

- 3) 林 祐一、堀田みゆき、山田 恵、吉倉延亮、村上宗玄、竹腰 顕、木村暁夫、犬塚 貴. プリオン病患者の医療連携に関する 10 年間の試み. 日本難病医療ネットワーク学会. 仙台, 2015/11/13.

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