

ハンチントン病，遺伝性ジストニアなど変性疾患に関する研究

報告者氏名 長谷川一子¹⁾

共同報告者氏名 貫名信行²⁾，村田美穂³⁾，豊島至⁴⁾，新井哲朗⁵⁾，天野直二⁶⁾

斎藤加代子⁷⁾，広瀬源二郎⁸⁾，戸田達史⁹⁾，猿渡めぐみ¹⁾，公文彩¹⁾

所属： 1) 国立病院機構相模原病院神経内科 2) 順天堂大学医学部神経変性疾患病態探索講座 3) 国立精神神経センター病院神経内科 4) 国立病院機構あきた病院 5) 筑波大学医学部精神神経科 6) 信州大学医学部精神神経科 7) 東京女子医科大学付属遺伝子医療センター 8) 浅ノ川病院 9) 神戸大学神経内科

研究要旨

ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の療養手帳の改定，ハンチントン病診療ガイドライン，遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定，神経有棘赤血球の診療ガイドライン策定への関与，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，申請書作成，難病センターホームページの前記3疾患の改訂を行った。ハンチントン病診療ガイドライン策定については現在最終稿を確認中であり，平成29年度に完成予定である。

A.研究目的

ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の療養手帳の改定，ハンチントン病診療ガイドライン，遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定，神経有棘赤血球の診療ガイドライン策定への関与，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，申請書作成，難病センターホームページの前記3疾患の改訂を行う。ハンチントン病についてはレジストリー研究を開始する。

B.研究方法

海外の現状と我が国の暫定診断指針を元に診断指針を改定する。療養手帳と診療ガイドラインについてはワーキンググループで検討した。

(倫理面への配慮)

文献検索が主体のため，とくに倫理面で問題となることはない。

C.研究結果

1) ハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針策定と診断のための申請書の改定を行った。また，重症度基準を定めた。

2) ハンチントン病診療ガイドライン策定については日本神経治療学会の承認のもとに策定を開始した。エビデンスレベルの低いエビデンスのみの領域であるが，MINSに準じてQ & A方式を採用し，CQを決定し策定作業を行った。現時点では最終稿を作成終了し，確認作業を行っている。このためガイドライン策定は平成29年度に完了予定である。小児期発症HDに関する臨床上の問題，遺伝子診断を巡る問題，希少難病（全国で1000人未満）であり，パブリックコメントについてのコンセンサスの問題もあるため，ガイドライン評価者および患者会による監修を受けることとしている。

3) 遺伝性ジストニア診療ガイドラインについては日本神経学会の承認のもとに梶委員長のも

と、副委員長として策定に当たった。現在、原稿がほぼ集まり、完成に向けて作業中である。

4) ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の療養手帳の改定を行い，平成 28 年度中に班長の元で発行予定である。

5) ハンチントン病の臨床症状や経過に与える修飾因子を探索するべく，レジストリ-研究の方法論につき，患者会，有志と検討を開始した。

D. 考察

ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の療養手帳の改定，ハンチントン病診療ガイドライン，遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定，神経有棘赤血球の診療ガイドライン策定への関与，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，申請書作成，難病センターホームページの前記 3 疾患の改訂を行った。ハンチントン病の診断指針は遺伝子診断により確定診断ができるため，海外にもない。この度の難病法の法執行にあたり，ハンチントン病の診断指針を刷新した。今後も研究の進歩により診断指針が改定されていくことが期待される。なお，ハンチントン病については疾患修飾因子の探索のため，次年度からレジストリ-研究を開始することとした。有病率の高い海外では修飾遺伝子の検討がなされているが，我が国でもこの遺伝子が修飾因子として働くかについては次年度からの検討としていく予定である。

E. 結論

ハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針と難病申請書の改訂を行った。HD ガイドラインの最終原稿を作成し，評価を得る段階にある。遺伝性ジストニアの診療ガイドラインは最終稿が集まりつつある状況にある。また，ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症については難病行政の施行に伴い，改訂作業を行った。

F. 健康危険情報：特になし

G. 研究発表：別紙 4 . 参照

1. 論文発表

長谷川一子:ハンチントン病 pp860-861.今日の治療指針 私はこう治療している. 監修 山口徹,北原光夫,総編集:福井次矢,高木誠,小室一成 医学書院 2014.

長谷川一子:Huntington 病と認知障害 .神経内科 80 : 24-33 , 2014

長谷川一子:Huntington 病の症候・病態から新たな薬物療法まで . 神経治療学 31 : 552 , 2014 .

長谷川一子:神経変性疾患 ハンチントン病 . Brain Nursing 30 : 85-87 , 2014

Murata M, Hasegawa K, Kanazawa I, Shirakura K, Kochi K et al: Randomized placebo-controlled trial of zonisamide in patients with Parkinson's disease. Neurology and clinical Neuroscience 5:10-15,2016.

Watanabe H, Atsuta N,,,Hasegawa K, ,,Sobue G: A rapid functional decline type of amyotrophic lateral sclerosis is linked to low expression of TTN. JNNP 2016

Nakamura R, Sone J,,,,, Hasegawa K, ... Sobue G, JaCALS. Next-generation sequencing of 28 ALS-related genes in a Japanese ALS cohort. Neurobiol Aging 2016.

Watanabe Y, Beeldman E, Raaphorst, Izumi Y, Yoshino H, Masuda M, Atsuta N, Ito S, Adachi T, Adachi Y, Yokota O, Oda M, Hanashima R, Ogino M , Ichikawa H, Hasegawa K, Kimura H, Shimizu T, Aiba I, Yabe H, Kanba M, Kusumi K, Aoki T, Hiroe Y, Watanabe H, Nishiyama K,

Nomoto M, Sobue G, Nakashima K.: Japanese version of the ALS-FTD-Questionnaire (ALS-FTD-Q-J). J Neurol Sci 367:51-55, 2016.

Kashihara K, Kondo T, Mizuno Y, Kikuchi S, Kuno S, Hasegawa K, Hattori N, Mochizuki Hk, Mori H, Murata M, Nomoto M, Takahashi R, Takeda A, Tsuboi Y, Ugawa Y, Yamamoto M, Yokochi F, Yoshii F, Stebbins GT, Tilley BC, Luo S, Wang L, Lappele NR, Goetz CG, MDS-UUPDRS Japanese Validation Study Group. Official Japanese Version of the international Parkinson and Movement Disorder Society-Unified Parkinson's disease rating scale: Validation against the original English version. Movement disorders Clin Prac 2014

Murata M, Hasegawa K, Kanazawa I, Fukasawa J, Kochi K, Shimazu R, The Japan Zonisamide on PD study group.: Zonisamide improves Wearing -off in Parkinson's disease: A randomized, double-blind study. Mov Disord 30:1343-1350,2015.

長谷川一子,石田篤子,鎗田政男,原輝文: パーキンソン病患者に於けるロピニロール塩酸塩徐放錠の長期使用実態かにおける安全性と有効性の評価 特定使用成績調査の報告 Progress in Medicine 36:97-110, 2016.

長谷川一子: パーキンソン病 A病態と治療. 内山靖, 廣瀬隆一編集 神経症候障害学 病態とエビデンスに基づく治療と理学療法 文光堂 2016 pp169-182.

長谷川一子: 抗パーキンソン病薬 . Pp130-135. Practical Neurosurgery8 脳神経外科医が知っておきたい薬物治療の考え方

と実際. 飯原弘二, 清水宏明, 深谷親, 三國信啓編集 文光堂 2016

長谷川一子: パーキンソン病の症状評価と公的支援. 第5回 一日でわかる! パーキンソン病資料.

長谷川一子: duodopa.脳 21 19:94-103, 2016.

長谷川一子: 急性ジストニアの診断と治療. 診断と治療 105:75-78, 2017

長谷川一子: ハンチントン病と基底核 Clin Neuroscience 35:75-79,2017

2. 学会発表

長谷川一子ら: 特定疾患調査表からみたハンチントン病. 第55回日本神経学会学術総会 2014

長谷川一子: ハンチントン病について. 第32回日本神経治療学会総会 2014

大沼広樹, 中村聖悟, 堀内恵美子, 長谷川一子: 進行性脳梗塞にて発見された両側内頸動脈狭窄の一例. 第216回日本神経学会関東・甲信地方会 東京 2016.3.5

長谷川一子: パーキンソン病の症状評価と公的支援. 第5回 一日でわかる! パーキンソン病. 日本パーキンソン病・運動障害疾患学会教育研修会 岡山 2016.3.19

Hasegawa Kazuko: Huntington's disease - update. Symposium03 第57回日本神経学会学術大会 神戸 2016.5.18~21

内野彰子, 藤ヶ崎純子, 長谷川一子, 柳下三郎, 大沼沙織, 荻野美枝子, 荻野豊, 中野裕太, 村山繁雄, 西山和利: Neuropathological examination of familial Parkinson's disease with LRRK2 I2020T mutation. 第57回日本神経学会学術大会 神戸 2016.5.18~21

宮下真信, 大沼広樹, 中村聖悟, 大沼沙織, 堀内恵美子, 長谷川一子, 公文綾, 小林由香: 当院におけるテトラベナジンの使用経験. 第57回日本神経学会学術大会 神戸

2016.5.18 ~ 21

H.知的所有権の取得状況（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 |