

Perry 病診断基準の確立

研究代表者 坪井 義夫 福岡大学医学部教授

研究要旨

本研究の目的の一つであるPerry病診断基準作成のため、調査を継続している家系（FUK-1、FUK-4、OMT、MZK）における臨床像の検討を行い、症例集積のため、Mayo Clinicとの国際共同研究データおよび過去の家系報告の文献データを抽出した。その結果遺伝子診断（DNTNI）が確定した87例の臨床症状を解析して、新たな診断基準の作成を行い英文誌に掲載した。今後さらに重症度分類、診療ガイドラインの作成を継続する。

代表研究者研究成果の説明(坪井義夫)

研究の目的：

Perry 症候群は常染色体優性遺伝の家族性パーキンソン病で、1975年にカナダのPerryらによりはじめて報告された。その後、もう一つのカナダ家系と、米国、英国、フランスから報告され、さらに我々は、2002年に本邦初のPerry症候群家系を報告した(FUK-1)(Tsuboi Y, et al. Neurology. 2002)。同年、トルコからの家系報告もあり、アジア圏にも存在する疾患であることが示された。その後も家系報告が続き、現在、19家系が報告されている。我々は、2014年に新たな1家系(OMT)を報告し(Araki E, et al. Mov Disord. 2014)、この家系を含め本邦では4家系が存在することが判明した。我々が報告したOMT家系はこれまでの報告と比較して発症年齢が高く、進行も緩徐である。また、同一家系内でも表現型や経過が異なり、この疾患の臨床多様性を示した。2014年、DCTN1遺伝子変異を有し、進行性核上性麻痺の臨床症状を呈する家系が報告されたが(Caroppo P, et al. JAMA Neurol. 2014)、この家系がPerry症候群の類縁疾患であるか非典型的なPerry症候群であるかは、見解が分かれ(Fujioka S, et al. JAMA Neurol. 2014)、現在国際診断基準作成の必要性が求められている。Perry症候群はパーキンソンニズム、うつ、体重減少、中枢性低換気の4徴候を基本症状とし、遺伝学的にはダイナクチン遺伝子変異を有する。病理学的にはTDP-43 pathologyを特徴とし、臨床、病理、遺伝学的に独立した疾患である。今回、我々は診断基準の作成、臨床、病理、遺伝学疾患概念としてPerry症候群からPerry病への名称変更を提唱する。今回の研究により、臨床症状がオーバーラップする孤発性パーキンソン病や進行性核上性麻痺、多系統萎縮症などの類縁疾患の症例の抽出も可能となり、類縁疾患の病態解明の一助ともなる。

研究結果の概要：

自験例および文献検索からPerry症候群発症者について、パーキンソニズム、うつ、体重減少、中枢性低換気の4徴候やその他精神症状等の出現頻度、出現時期、死因や罹病期間、治療反応性について検討し、国際診断基準原案の作成を行った(論文1)。また病理学的検討、新規剖検が1例あり論文作成、掲載された(論文2, 3)。確定診断の付いた新規発症例の診察を行い、登録を行った。これまでの症例をもとにPerry病の病期分類、重症度分類の作成を目標としている。

研究の実施経過：

Perry症候群の診断基準の論文が英国神経学雑誌に掲載された。病理学的検討も論文化されさらに、新たなOMT家系の剖検例の報告、新規に発見された宮崎、北海道の家系に関しても論文作成中である。日本家系を含めた87例のPerry症候群患者の臨床データベースより、縦断解析ができる患者を抽出して重症度分類及び、診療ガイドライン作成を検討中である。

研究成果の刊行に関する一覧表：

Mishima T, Fujioka S, Tomiyama H, Yabe I, Kurisaki R, Fujii N, Neshige R, Ross OA, Farrer MJ, Dickson DW, Wszolek ZK, Hattori N, Tsuboi Y. Establishing diagnostic criteria for Perry syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 May;89(5):482-487

Mishima T, Koga S, Lin WL, Kasanuki K, Castanedes-Casey M, Wszolek ZK, Oh SJ, Tsuboi Y, Dickson DW. Perry Syndrome: A Distinctive Type of TDP-43 Proteinopathy. J Neuropathol Exp Neurol. 2017;76:676-682.

Honda H, Sasagasako N, Shen C, Shijo M, Hamasaki H, Suzuki SO, Tsuboi Y, Fujii N, Iwaki T. DCTN1 F52L mutation case of Perry syndrome with progressive supranuclear palsy-like tauopathy. Parkinsonism Relat Disord. 2018 Feb 23

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：

なし

**研究により得られた成果の今後の活用・提供：研究
により得られた成果の今後の活用・提供：**

今回定められた国際診断基準の学会認定、及び啓蒙
を行い、潜在患者の発見に努める。今後、発症者の自
然歴調査、臨床症状はさらに定量的評価法を用い、神
経画像所見をくわえ、本疾患の致死的合併症である
呼吸不全を未然に予知し、治療法の確立を行うため
に、重症後基準の作成、診療ガイドライン作成を行
う。

