

V180I 遺伝性プリオン病における THK5351 ペットスキャンの有用性

研究分担者：村山繁雄	東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク・研究所神経病理
研究協力者：坂下泰浩	東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク
仙石鍊平	東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク
石井賢二	東京都健康長寿医療センター研究所臨床画像
徳丸阿耶	東京都健康長寿医療センター診断病理部

研究要旨（V180I 遺伝性プリオン病における THK5351 ペットスキャンの有用性）

MRI で疑われ、プリオン病遺伝子診断で確定した、V180I 遺伝性プリオン病患者に、THK5351 ペットを施行した。剖検で、陽性部位を組織学的に確認し、タウ沈着はなく、皮質下アストロサイトーシスの部位に高集積を認めることを確認した。THK5351 が、画像診断がつかない MM2 視床型の診断の有用性が示唆された。

A. 研究目的（V180I 遺伝性プリオン病における THK5351 ペットスキャンの有用性）

プリオン病において、MM2 視床型は生前に画像診断が不能である。THK5351 はタウリガンドとして開発されたが MAOB に結合することが明らかとなり、アストログリアのマーカーになることを、我々は剖検例を用いた検討で明らかにしている。自験 V180I 遺伝性プリオン病臨床例に THK5351 ペットを撮像し、剖検所見との対応で、診断上の有用性を確認することを目的とした。

B. 研究方法

もの忘れ外来受診者で、MRI で V180I 疑いと診断され、遺伝子診断で確定した 86 歳女性例に、ご家族の研究同意の元 THK5351 ペットを撮像し、剖検所見との対応を行った。

（倫理面への配慮）

THK5351 撮像については当センター倫理

委員会承認を得、介護者同意の元行った。剖検については事前に説明の上、本人の剖検同意を得た。

C. 研究結果

THK5351- PET では MRI で腫大と高信号を示した大脳皮質直下白質に強い集積を認めた。皮質腫大部位は FDG- PET では著明な代謝低下を認めた。PIB- PET では、陽性所見はなかった。

神経病理学的に THK5351 陽性部位には、著明なアストログリオーシスを認め、これまでの我々の研究成果と一致した。

D. 考察

THK5351 は、膠芽腫、錐体路二次変性に高度集積を認め、神経病理学的にアストログリアの増生を標識していることを、投稿準備中である。

本研究によりこの事実が裏打ちされ、アストログリア増生を伴う MM2 視床型に応用可能である可能性が示された。

E. 結論

MM2 視床型プリオン病診断のために、THK5351 が有用である可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sano K, Atarashi R, Satoh K, Ishibashi D, Nakagaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Murayama S, Mishima K, Nishida N. Prion-Like seeding of misfolded alpha-synuclein in the brains of dementia with Lewy body patients in RT-QUIC. *Mol Neurobiol* 55(5): 3916-3930, 2017

2. 学会発表

1) Murayama S, Motoyama R, Shimizu T, Nakano Y, Fujigasaki J, Sengoku R, Sato K, Takao M: Neuropathological study of two cases with false positive real time quakeinduced conversion result of cerebrospinal fluid for prion protein. 93st American Association of Neuropathologists. Garden Grove, Jun.8-11, 2017

2) Murayama S, Sengoku R, Shibukawa M, Kanemaru K, Sato N, Yanagisawa K: Annual Report of Bibank of aging research, a joint project of Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology (TMGHIG)

and National Center of Gerontology and Geriatrics (NCGG). Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017

3) Kuwano R, Hara N, Kikuchi M, Miyashita A, Hatsuta H, Saito Y, Kasuga K, Murayama S, Ikeuchi T: Identification of serum microRNA as a potential biomarker related to the prigression of Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017

4) Yamada M, Hamaguchi T, Taniguchi Y, Sakai K, Kitamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Naiki H, Sanjo N, Mizusawa H: Possible Human-to-Human transmission of cerebral β -Amyloidosis via cadaveric dura matter grafting. Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017

5) Murayama S, Sengoku R., Takada T, Matsubara T, Yamazaki M, Kobayashi M, Sakashita Y, Shibukara M, Morimoto S, Motoyama R, Hiroyoshi Y, Higashihara M, Nishina Y, Kanemaru K, Yanagisawa K, Saito Y: The Brain Bank for Aging Research Project, Tokyo, Japan. 23th World Congress of Neurology 2017, Kyoto, Sep. 16-21, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

