

P102L 変異を有する GSS の臨床疫学的検討（続報）

研究分担者：村井弘之 国際医療福祉大学医学部 神経内科学
研究協力者：中村好一 自治医科大学 公衆衛生学
坪井義夫 福岡大学医学部 神経内科
松下拓也 九州大学大学院医学研究院 神経内科学

研究要旨

九州に患者が多いコドン 102 の変異を伴う GSS（GSS-P102L）の臨床的特徴を、コドン 180 の変異を伴う遺伝性 CJD（CJD-V180I）、および孤発性 CJD（sCJD）と比較することで明らかにした。GSS-P102L は家族歴を有する頻度が高く、発症年齢が他の 2 群と比較すると 10～20 年以上若く、臨床経過が非常に長い。臨床症状としては、小脳失調がきわめて高頻度であり、認知症、ミオクローヌス、錐体外路、精神症状などは比較的低頻度であった。

A. 研究目的

九州に患者が多い、コドン 102 の変異を伴う Gerstmann-Stäussler-Scheinker 病（GSS-P102L）の臨床疫学的検討を行うことを目的とした。今年、その臨床的特徴をコドン 180 の変異を伴う遺伝性 CJD（CJD-V180I）、および孤発性 CJD（sCJD）と比較検討することも目的とした。

B. 研究方法

1999 年から 2016 年までにクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランスで検討された症例のうち、GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。また、その臨床的特徴を本邦でもっとも多い遺伝性プリオン病である V180I を有する CJD（CJD-V180I）、および孤発性 CJD 確実例（sCJD）と比較検討した。

（倫理面への配慮）

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

C. 研究結果

CJD-V180I（77.2 歳）、sCJD（67.3 歳）と比較すると、GSS-P02L は発症年齢が若く（54.8 歳）、家族歴が 87.7%と高頻度で認められた。全経過は CJD-V180I が 24.2 ヶ月、sCJD が 18.5 ヶ月なのに対し GSS-P02L では 61.0 ヶ月と長かった。ミオクローヌスや認知機能障害の頻度は少なかった一方、小脳症状は 92.1%と著しく高かった。MRI 拡散強調画像における大脳皮質の高信号の頻度は、CJD-V180I が 99.4%、sCJD が 95.8%なのに対し GSS-P02L では 39.4%と低頻度であった。

D. 考察

GSS-P02Lの臨床的特徴が、同じ遺伝性プリオン病であるCJD-V180I、孤発性CJDとの比較において明らかになった。男女比は大きくはかわらなかったが、発症年齢はこの3群で大きくことなっていた。GSS-P02LはsCJDよりも12年、CJD-V180Iと比べると22年も若く発症する。GSS-P02Lは87.7%の高率で家族歴を有することが明らかとなったが、これは遺伝性でありながら実際の家族歴は1.6%しかないCJD-V180Iとは好対照である。

臨床症状もGSS-P02Lはきわめて特徴的である。他の2群で比較的高頻度でみられる症状である認知症、ミオクローヌス、錐体外路徴候、精神症状などはGSS-P02では少なく、一方で小脳症状は92.1%と極めて高かった。

昨年までの研究でGSSは九州の北部と南部に二大集積地があることが明らかとなっている。この2つの集積地で臨床徴候が異なるかどうか、今後の検討課題である。

E. 結論

GSS-P102Lの臨床的特徴を、CJD-V180I、sCJDと比較することで明らかにした。GSS-P102Lは家族歴を有することが多く、発症年齢が若く、臨床経過が長い。小脳失調がきわめて高頻度であり、認知症、ミオクローヌス、錐体外路、精神症状などは比較的低頻度であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 村井弘之．各種難病の最新治療情．本邦におけるプリオン病のサーベイランス．難病と在宅ケア 23: 56-59, 2017
- 2) 村井弘之、吉良潤一．453e章 プリオン病．ハリソン内科学（日本語版第5版）第2巻．福井次矢、黒川清（監修）、メディカル・サイエンス・インターナショナル p.2699, 2017

2. 学会発表

なし

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