

## RT-QUIC 法偽陽性を呈し、脳生検にてシヌクレイノパチーと考えられた非プリオン病症例

研究分担者：道勇 学	愛知医科大学医学部	神経内科学
研究協力者：安藤宏明	愛知医科大学医学部	神経内科学
福岡敬晃	愛知医科大学医学部	神経内科学
吉田真理	愛知医科大学	加齢医科学研究所
間所佑太	名古屋市立大学医学部	神経内科学
松川則之	名古屋市立大学医学部	神経内科学
佐藤克也	長崎大学大学院医歯薬総合研究科運動障害リハビリテーション分野	
北本哲之	東北大学医学系研究科病態神経学分野	

### 研究要旨（RT-QUIC 法偽陽性を呈し、脳生検にてシヌクレイノパチーと考えられた非プリオン病症例）

Creutzfeldt-Jakob 病（CJD）の診断において、脳脊髄液の異常型プリオン蛋白高感度増幅法である Real-time quaking-induced conversion（RT-QUIC）法が開発され、CJD 診断に活用されている。非常に特異度が高い検査と考えられているが、他方、近年の検査実施症例が増えていく過程で、痙攣重積などで偽陽性を示したとされる症例なども報告されるようになってきている。我々は、RT-QUIC 法が陽性だったものの脳生検で異常プリオン蛋白が検出されず、多数のシヌクレイン陽性細胞を認めシヌクレイノパチーと考えられた症例を経験した。プリオン病の診断は、RT-QUIC 法が陽性であっても臨床情報を総合して慎重に行う必要があり、可及的に脳生検や剖検を実施して確診を得るべきである。

#### A. 研究目的（プリオン病の診断）

Creutzfeldt-Jakob 病（CJD）の診断において、脳脊髄液の異常型プリオン蛋白高感度増幅法である Real-time quaking-induced conversion（RT-QUIC）法が開発され、CJD 診断に活用されている。非常に特異度が高い検査と考えられているが、他方、近年の検査実施症例が増えていく過程において、痙攣重積などで偽陽性を示したとされる症例なども報告されるようになってきている。今回、我々

は RT-QUIC 法が陽性だったものの、脳生検で異常プリオン蛋白が検出されず、多数のシヌクレイン陽性細胞を認めシヌクレイノパチーと考えられた症例を経験したので報告する。

#### B. 研究方法

症例は 39 歳女性。某年、職場のストレスでうつ症状となり、同時期に四肢振戦が出現した。その 4 か月後に歩行困難、5 か月後に食事摂取困難、7 月後に寝たきり、8 か月後

には全失語となった。頭部 MRI 拡散強調画像で辺縁系、基底核、脳幹などに広範な異常高信号域と左辺縁系を含む左右非対称性萎縮を認めた。抗 NMDA 受容体抗体、抗 LGI-1 抗体を含め検索した抗神経抗体は全て陰性であった。脳脊髄液検査では、総 Tau 蛋白陽性、14-3-3 蛋白陰性で、RT-QUIC 法は陽性であった。プリオン遺伝子解析ではコドン 129 は Met/Met、コドン 219 は Glu/Glu で、変異は認めなかった。この時点で確定診断に到らなかったため、家族の同意のもとに脳生検を行った。

#### **(倫理面への配慮)**

家族の同意を得て脳生検を行い、報告の際は、個人の特定につながる住所、生年月日、名前を削除した。

### **C. 研究結果**

脳生検では、プリオン蛋白の免疫染色は陰性であり、大脳皮質には多数のシヌクレイン陽性細胞を認め、シヌクレイノパチーと病理診断された。これらの病理所見、および本例の父親が類似の経過で、60 歳で死亡していることから、家族性シヌクレイノパチーやその類縁疾患が疑われた。発症から 2 年 9 か月を経過した現在、寝たきり・無動性無言の状態にて療養型病院にて療養中である。

### **D. 考察**

本例は、脳脊髄液 RT-QUIC 法が陽性だったものの、脳生検で異常プリオン蛋白が検出されず、多数のシヌクレイン陽性細胞を認め、シヌクレイノパチーと考えられた。プリオン病の診断において RT-QUIC 法は非常に特異度が高い検査と考えられているが、これまでも RT-QUIC 法偽陽性を呈する非プリオン病症例の報告が散見される。その疾患としては

痙攣重積例が多く、また平成 28 年度に当地区から報告した FTLD-TDP 症例も偽陽性であったが、我々の渉猟した範囲ではシヌクレイノパチーでの報告はなかった。RT-QUIC 法が偽陽性となる機序は未だ不明であり、今後さらに症例を蓄積し、詳細に検討を加える必要がある。

### **E. 結論**

RT-QUIC 法は陽性であったものの、脳生検の結果でプリオン病が否定的となり、家族性が疑われるシヌクレイノパチーの症例を報告した。プリオン病において RT-QUIC 法は非常に特異度が高い検査ではあるが、その診断には、RT-QUIC 法が陽性であっても臨床情報を総合して慎重に行う必要があり、可及的に脳生検や剖検を実施して確診を得るべきである。

### **F. 健康危険情報**

なし

### **G. 研究発表**

#### **1. 論文発表**

なし

#### **2. 学会発表**

- 1) 安藤宏明、丹羽淳一、泉雅之、中尾直樹、道勇学．発症早期の MRI 拡散強調画像 (DWI) で異常を認めなかった孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) の 1 例．日本神経感染症学会、北九州、2017 年 10 月 13 日

### **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

