

中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者：阿部康二 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学

研究協力者：佐藤恒太 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学

研究要旨

本邦でクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会が設置されてからの 17 年あまりの調査にて我が国のプリオン病の実態が明らかにされてきている。特に遺伝性プリオン病の病型分布においては V180I および M232R の変異の頻度が高く、欧米とは異なった傾向を示している。我々はプリオン病サーベイランスの結果に基づき中国四国地区におけるプリオン病の実態について検討を行った。

2015 年 10 月から 2017 年 9 月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全 37 例、うち孤発性 CJD 32 例、遺伝性 CJD 4 例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が 13 例であった。当該地区における 1999 年 4 月から 2017 年 9 月の通算では、296 例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、弧発性 CJD 240 例（81.1%）、遺伝性 CJD 50 例（16.9%）、獲得性 CJD（硬膜移植後）6 例（2.0%）で全国平均とほぼ同様であった。変異型 CJD は同定されなかった。一方、遺伝性 CJD の PRNP 蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I 38 例（76.0%）、M232R 9 例（18.0%）、E200K 1 例（2.0%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（P102L）1 例（2.0%）、家族性致死性不眠症 1 例（2.0%）、D178N 1 例（2.0%）の順であった。

2013 年 10 月から 2017 年 9 月に限ると V180I 変異症例が 10 例増えており、全国統計に比べて、V180I の頻度が高いばかりでなく、近年報告数が益々増加していることが示唆された。

A. 研究目的

プリオン病サーベイランス調査を通じて、中国・四国地区におけるプリオン病の疫学的・地誌的特徴について明らかにし、本邦の疫学データとの比較を行い、地域的な特徴を明らかにする。また当該地域で多く報告されている V180I PRNP 遺伝子変異を伴う家族性プリオン病についての疫学的、地誌的および臨床的特徴についても明らかにする。

B. 研究方法

中国四国地区においてプリオン病サーベイランス委員会に報告された全 418 例（1999 年 4 月から 2016 年 9 月）について、中国四国各県の CJD 担当専門医の協力のもとに電話・訪問調査を行い、定期的にかかれるサーベイランス委員会にて個々の患者のプリオン病の診断（病型、診断の確実性、他）についての評価を行った。そして、これらの症例について発生地域、発病年齢、病型（孤発性、

遺伝性、獲得性)、臨床症状などの項目について統計解析を行った。

(倫理面への配慮)

当研究における匿名化された個人情報を含む研究結果の発表に関しては、サーベイランス事務局のある国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の審査承認を受け、すべての患者の同意を得ている。

C. 研究結果

2015年10月から2017年9月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全37例、うち孤発性CJD32例、遺伝性CJD4例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が13例であった。当該地区における1999年4月から2017年9月の通算では、296例がプリオン病(確実、ほぼ確実、疑い)と判定された。その内訳は、弧発性CJD240例(81.1%)、遺伝性CJD50例(16.9%)、獲得性CJD(硬膜移植後)6例(2.0%)で全国平均とほぼ同様であった(図1)。

遺伝性CJDのPRNP蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I38例(76.0%)、M232R9例(18.0%)、E200K1例(2.0%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(P102L)1例(2.0%)、家族性致死性不眠症1例(2.0%)、D178N1例(2.0%)の順であった(図2)。

D. 考察

中四国地域は遺伝性プリオン病のうち、V180Iの頻度が全国統計(約40%)に比べて、明らかに高く、E200K・P102Lの頻度が小さいという特徴が見られた。以上より本邦の遺伝性プリオン病の分布には地域差があると考

えられた。また、2013年10月から2017年9月に限るとV180I変異症例が10例増えており、全国統計に比べて、V180Iの頻度が高いばかりでなく、近年報告数が益々増加していることが示唆された。

E. 結論

中国四国地区においては、遺伝性プリオン病の発生率が本邦全体および欧米とは異なった傾向を示していた。

[参考文献]

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Yamada M et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*. 133; 3043-57, 2010
- 2) 山田正仁、篠原もえ子、浜口 毅、野崎一朗、坂井健二. 日本におけるヒト・プリオン病のサーベイランスと疫学的実態. In: 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 東京、金原出版、16-21, 2010

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Honda H, Matsuzono K, Fushimi S, Sato K, Suzuki SO, Abe K, Iwaki T. C-Terminal-Deleted Prion Protein Fragment Is a Major Accumulated Component of Systemic PrP Deposits in Hereditary Prion Disease With a 2-Bp (CT) Deletion in PRNP Codon 178. *J*

2. 学会発表

- 1) Sato K, Abe K. Prospective surveillance data of human prion disease in the Chugoku and Shikoku regions of Japan. Prion 2016 Tokyo. Poster No. P-108, May. 2016
- 2) 佐藤恒太、商敬偉、武本麻美、菱川望、太田康之、山下徹、阿部康二. 中国四国地域におけるプリオン病の実態. 第 15 回日本臨床医療福祉学会、2017 年 9 月 1 日、倉敷
- 3) 佐藤恒太、商敬偉、武本麻美、菱川望、太田康之、山下徹、阿部康二. 中国四国地域におけるプリオン病の実態. 第 7 回日本認知症予防学会学術集会、2017 年 9 月 23 日、岡山

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

図 1. プリオン病患者の病型分類

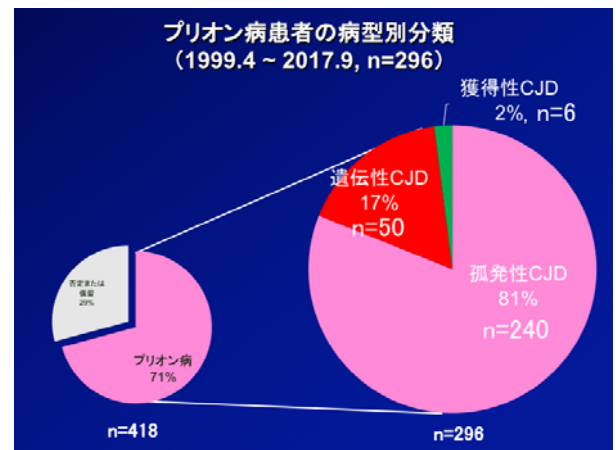


図 2. 遺伝性プリオン病の全国調査との比較

