

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（総括・分担）研究報告書

パーキンソン病患者における
GBA遺伝子変異のキャリアー頻度とキャリアー患者の臨床的特徴に関する研究

研究代表者又は研究分担者 辻 省次 東京大学医学部附属病院分子神経学講座 特任教授

研究要旨 パーキンソン病患者のGBA遺伝子解析データを用いて、パーキンソン病患者のGBA遺伝子変異のキャリアー頻度とキャリアー患者の特徴について検索を行った。

近田彩香・東京大学神経内科 大学院生、三井純・東京大学分子神経学講座 特任准教授、戸田達史・東京大学神経内科 教授、辻省次・東京大学分子神経学講座 特任教授

A. 研究目的

パーキンソン病(PD)患者群においてGBA遺伝子のゴーシェ病に関する病原性変異のキャリアー頻度が、有意に高いことが国際的に多くの地域集団で報告されている。今回、本邦PD患者のGBA遺伝子変異のキャリアー頻度とキャリアー患者の臨床的特徴についてカルテ情報を用いて後ろ向きに検討した。

B. 研究方法

2007年1月から2018年6月までに当院通院歴のあるもしくは他院通院中に当院でGBA遺伝子解析を実施しPD患者80例を対象とした。患者群の平均発症年齢は58.0歳、男性41例・女性29例、第1度近親者内にPD患者がいる患者は29例だった。当院で解析対象となったPD患者群では、第1度近親者内の家族歴の頻度が高い傾向があった。カルテ上、検索可能な臨床情報とGBA遺伝子の全エクソンのサンガーシーケンスの解析結果を用いた。

C. 研究結果

PD患者80例中、GBA病原性変異キャリアーは6例(7.5%)であった。なお、日本人一般集団では0.37%の報告がある(J Mitsui, et al. Arch Neurol. 2009; 66:571-6)。

平均発症年齢は、GBA病原性変異キャリアー群で56.7歳、非キャリアー群で58.2歳と有意差は認めなかった。第1度近親者内の家族歴は、キャリアー群で3/6(50.0%)、非キャリアー群で23/74(31.1%)と有意差は認めなかった。

臨床的な特徴として、認知症を指摘されている患者は、キャリアー群で2/6(33.3%)、非キャリアー群で10/65(15.4%)で有意差は認めなかった(Fisher正確検定 $p=0.27$)。また、精神症状を指摘されている患者は、キャリアー群で2/6(33.3%)、非キャリアー群で12/66(18.2%)で有意差は認めなかった(Fisher正確検定 $p=0.27$)。

D. 考察

本検討の対象のPD患者群におけるGBA病原性変異キャリアー頻度は5.7%と、既報告と同様、一般集団より高かった。

GBA病原性変異キャリアー群では、非キャリアー群と比べて、発症年齢が若いこと、PDの家族歴の頻度が高いこと、認知症の頻度が高いことが報告されている(E Sidransky, et al. N Engl J Med. 2009; 361:1651-1661)。今回の検討では対象患者の規模も小さく、両群で有意差は認めなかったが、キャリアー群で発症年齢が若く、PDの家族歴、認知症、精神症状の頻度が高い傾向があった。

E. 結語

今後も更なる検討を要する。

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 2018年12月8日 第23回日本ライソゾーム病研究会

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