

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究

本邦の CJD サーベイランスにおけるプリオン病の脳波診断

研究分担者：黒岩 義之 財務省診療所

研究協力者：太組 一朗¹⁾ 村井 弘之²⁾ 春日 健作³⁾ 中村 好一⁴⁾ 藤野 公裕⁵⁾
佐藤 克也⁶⁾ 原田 雅史⁷⁾ 北本 哲之⁸⁾ 塚本 忠⁹⁾ 三條 伸夫¹⁰⁾
山田 正仁¹¹⁾ 水澤 英洋⁹⁾

1) 聖マリアンナ医科大学 2) 国際医療福祉大学 3) 新潟大学 4) 自治医科大学
5) 帝京大学 6) 長崎大学 7) 徳島大学 8) 東北大学 9) 国立精神・神経医療研究センター 10) 東京医科歯科大学 11) 金沢大学

研究要旨

周期性脳波異常（PSD）で Grade A は典型的 PSD、Grade B は PSD 周期がやや長め、Grade C は PSD 頻度がやや少ない、Grade D は PSD が痕跡的、Grade E は PSD が全くなないと定義した。PSD は拡散強調画像 MRI やタウ蛋白などとともにプリオン病診断の要であり、PSD グレーディングの活用、多施設間のデジタル脳波データの情報共有が重要である。CJD サーベイランスにおける脳波データを解析した。PSD 頻度は CJD 全体で 60%、孤発性で 70%、遺伝性で 25%、硬膜移植後で 61%。遺伝性 CJD の内訳ごとの PSD 頻度は V180I 変異が 3%、P102L 変異が 11%、M232R 変異が 74%、E200K 変異が 73%であった。PSD 頻度の統計学的検定では total CJD > non-CJD ($p < 0.0001$)、s-CJD > f-CJD ($p < 0.0001$)、P102L > V180I ($p = 0.01$) であった。PSD が出現した群では PSD が出現しない群よりも有意に MRI 異常高信号が脳皮質と基底核の両方にみられやすいという結果であった。PSD がみられた非 CJD 疾患としててんかん重積、レビー小体型認知症、アルツハイマー病、自己免疫性脳炎、橋本脳症、ウェルニッケ脳症などがあった。

A. 研究目的

（本邦の CJD サーベイランスにおけるプリオン病の脳波診断）

プリオン病の脳波診断の実態と改善点を明らかにする。

V180I 変異が 219 例、P102L 変異が 63 例、E200K 変異が 56 例、M232R 変異が 47 例、P105L 変異が 3 例であった。

(倫理面への配慮)

臨床研究倫理指針を遵守した。

B. 研究方法

孤発性 s-CJD(1487 例)、遺伝性 f-CJD(405 例)、硬膜移植後 d-CJD(23 例)、non-CJD(950 例)、合計 2865 例のサーベイランスにおける脳波データを解析した。f-CJD の内訳は

C. 研究結果

周期性脳波異常（PSD）で Grade A は典型的 PSD、Grade B は PSD 周期がやや長め、Grade C は PSD 頻度がやや少ない、

Grade D は PSD が痕跡的、Grade E は PSD が全くないと定義した。PSD 頻度は CJD 全体で 60%。s-CJD で 70%、f-CJD で 25%、d-CJD で 61%。f-CJD の内訳ごとの PSD 頻度は V180I 変異が 3%、P102L 変異が 11%、M232R 変異が 74%、E200K 変異が 73%、P105L 変異が 0%であった。non-CJD 群の PSD 頻度は 11%で、PSD がみられた疾患は てんかん重積、辺縁系脳炎、代謝性脳症、レビー小体型認知症、アルツハイマー病、橋本脳症、ウェルニッケ脳炎などであった。[PSD +]total-CJD 群(1158 例)と[PSD -]total-CJD 群(757 例)の比較、 [PSD +]s-CJD 群(1044 例)と[PSD -]s-CJD 群(443 例)の比較、[PSD +]f-CJD 群(100 例)と[PSD -]f-CJD 群(305 例)の比較、いずれにおいても脳 MRI で大脳皮質と基底核の異常信号出現パターンは有意に異なっていた (Chi-square test, $p < 0.0001$)。すなわち、PSD が出現した群では PSD が出現しない群よりも有意に MRI 異常高信号が大脳皮質と基底核の両方にみられやすいという結果であった。一方、14-3-3 蛋白やタウ蛋白の陽性率に関しては PSD 出現群と PSD 非出現群間で有意差を認めなかった。

D. 考察

PSD 頻度は s-CJD > d-CJD > f-CJD > non-CJD であった。f-CJD の内訳ごとの PSD 頻度は M232R 変異 > E200K 変異 > P102L 変異 > V180I 変異 > P105L 変異であった。

E. 結論

PSD 頻度の統計学的検定では total CJD > non-CJD ($p < 0.0001$)、s-CJD > f-CJD ($p < 0.0001$)、P102L > V180I ($p = 0.01$) で

あった。PSD は拡散強調画像 MRI やタウ蛋白などとともにプリオン病診断の要であり、PSD グレーディングの活用、多施設間のデジタル脳波データの情報共有が CJD サーベイランスの精度を高めると期待される。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 黒岩義之、太組一朗、田中章景、山田正仁、水澤英洋. プリオン病の脳波検査. 神経内科. 2016 ; 84 (3) : 236-245.
- 2) Kuroiwa Y. Circumventricular organs dysregulation syndrome (CODS). The Autonomic Nervous System (Journal of the Japan Society of Neurovegetative Research).2019;56(1) : 1-5.
- 3) 黒岩義之、平井利明、藤野公裕、黒川隆史、馬場泰尚. Parkinson 病の手指振戦 (丸薬丸め振戦). 神経内科. 2018;88(1) : 77-81 .
- 4) 黒岩義之、平井利明、横田俊平、中村郁朗、西岡久寿樹. 自律神経科学からみた視床下部の生理学的役割と制御破綻 (視床下部症候群). 神経内科. 2018;88(2) : 142-146 .
- 5) 平井利明、黒岩義之. 神経内科学からみた視床下部. 神経内科. 2018;88 (2) : 147-158 .
- 6) 藤野菜花、黒岩義之、尾本周、藤野公裕、馬場泰尚. 視覚誘発電位; 脳神経内科. 2019;90(1):103-115.
- 7) 横田俊平、名古希実、黒岩義之. オキシトシンの制御異常と疾患 : 小児科医の立場から ~ 自閉症スペクトラム症に対するオキシトシン治療への展開 ~ . 脳神経内科 2019 ; 90(3):270-274.

8) 平井利明、黒岩義之、上田陽一.オキシトシンの制御異常:神経内科の立場から.脳神経内科.2019;90(3):275-283.

9) 平井利明、黒岩義之.Stiff-person 症候群における GABA・グリシン作動性神経活動の低下.脳神経内科.2019;90(4):409-418.

10) 黒岩義之、平井利明、鈴木可奈子、馬場泰尚、西岡久寿樹.視床下部・脳幹における GABA の調節的役割:睡眠、飲水・摂食行動、飢餓反応、体温、性腺・乳汁分泌機能、心拍、ストレス反応.脳神経内科.2019;90(4):419-431.

2. 学会発表

1) Kuroiwa Y, Takumi I, Murai H, Kasuga K, Nakamura Y, Hirai T, Fujino K, Sato K, Harada M, Kitamoto T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Clinical significance of Periodic Synchronous Discharges learned from Nation-wide Creutzfeldt Jakob Disease Surveillance in Japan. The 59th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Sapporo May 24, 2018.

2) 黒岩義之、太組一朗、村井弘之、春日健作、中村好一、平井利明、藤野公裕、佐藤克也、原田雅史、北本哲也、塚本忠、山田正仁、水澤英洋.教育講演:本邦プリオン病サーベ

イランスにおける周期性脳波異常の臨床的意義.第 21 回日本薬物脳波学会学術集会(21st Japanese Pharmaco-EEG Society Meeting)、2018 年 9 月 15 日、南房総.

3) 黒岩義之、太組一朗、村井弘之、春日健作、中村好一、平井利明、藤野公裕、佐藤克也、原田雅史、北本哲也、塚本忠、山田正仁、水澤英洋.本邦の厚労省プリオン病サーベイランス活動から学んだ周期性脳波異常の臨床的意義 Clinical significance of periodic EEGs learned from MHLW prion surveillance activity in Japan 第 48 回日本臨床神経生理学会、2018 年 11 月 9 日、東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

