

P102L 変異を有する GSS の臨床疫学的検討（北部九州と南部九州の差）

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

新規にサーベイランス委員会で登録された症例を加えて、九州に患者が多いコドン 102 の変異を伴う GSS (GSS-P102L) の臨床疫学的特徴を再検討した。計 117 人のうち 90 人が九州在住または九州出身であった。九州の中では北部九州と南部九州に 2 大集積地があるが、この両者で臨床的差があるかを検討したところ、無言無動に至るまでの期間が北部九州で短い傾向にあったが、有意差はなかった。

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、九州内の 2 大集積地である北部九州と南部九州とで臨床的に差があるかを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、その臨床疫学的特徴について検討した。在住地、出身地、家族歴の有無、臨床症状、無言無動状態に至るまでの期間、頭部 MRI 所見、脳波所見、遺伝子多型などを調べた。また、GSS は九州に偏在しているが、そのなかの北部九州と南部九州という 2 大集積地で臨床的な差がないかも検討した。

(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

GSS-P102L 計 117 名が登録されていた。このうち 75 人 (64.1%) が九州在住であり、のこりの 42 人のうち 15 人が九州出身であった。したがって、計 90 人 (76.9%) が九州在住または九州出身であった。

平均発症年齢は 56.1 歳とほかのプリオン病に比較すると若かった。家族歴は 88.8% にみとめ、浸透率の高い疾患であることが示唆された。全経過は平均 60.6 ヶ月であった。92.1% に小脳失調をみとめた。

MRI-DWI に高信号をみとめたのは

37.6%、脳波で PSD をみとめたのは 12.3% であった。コドン 129 の多型は Met/Met が 90.7%、Met/Val が 9.3%、Val/Val は 0% であった。コドン 219 の多型は Glu/Glu が 94.1%、Glu/Lys が 4.7%、Lys/Lys が 1.2% であった。

MRI-DWI で高信号をみとめる症例とみとめない症例で無動無言状態に至るまでの期間を比較したところ、高信号を有している症例の方が有意に短かった ($p < 0.0001$)。

北部九州と南部九州で比較したところ、無言無動に至るまでの期間が北部九州で短い傾向にあったが、有意差はなかった。

D. 考察

昨年までの研究で GSS-P02L の臨床疫学的特徴がある程度明らかになっていたが、新規症例が追加されるにしたがい、その傾向はより顕著になってきた。GSS-P02L の 76.9% が九州在住か九州出身であるということが明らかになったが、患者の両親や祖父母の出身地までは調査していないので、九州出身でない患者の祖先が九州出身でないとはいえない。

なぜ九州に多いかということについては詳細は不明である。たまたま有明海沿岸と鹿児島に founder が出現したのか、海外からもたらされたものか。江戸時代、日本は鎖国政策をとっていたが、その間も長崎と薩摩は開港しており、海外との交易が行われていた。九州内の集積地がいずれも鎖国時代の開港地に近いことは偶然であろうか。

北部九州と南部九州で、臨床的な差があるかどうかは興味のある点であるが、今回検討した限りでは、有意差のある差は得られなかった。

臨床症状も GSS-P02L はきわめて特徴的

である。他のプリオン病で高頻度に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。

E. 結論

GSS-P102L の臨床疫学的特徴を、症例数を増やして再検討した。九州への偏在がより強調される結果となった。また、九州内の 2 大集積地である北部九州と南部九州の臨床的な差を示すことはできなかった。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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