

## Spinocerebellar ataxia type 36 (Asidan病) の病態解明に向けて

研究分担者：阿部康二, 佐藤恒太, 山下徹, 武本麻美, 菱川望, 商敬偉, 太田康之

所属： 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

Spinocerebellar ataxia type 36 (SCA 36、別名 Asidan) は、50 歳以降に小脳失調で発症し、数年後に舌・四肢の筋萎縮、筋力低下、線維束性収縮および四肢深部腱反射亢進などの運動ニューロン徴候を合併する常染色体優性遺伝の脊髄小脳変性症であり、nucleolar protein (NOP) 56 遺伝子イントロン 1 に存在する GGCCTG 6 塩基繰り返し配列の異常伸長が原因遺伝子である。岡山大学神経内科では、新規の Asidan 6 家系の 11 人の患者の臨床的特徴をまとめて報告しているが、軽度の筋強剛と起立性低血圧の合併を 1 人の高齢患者 (83 歳) に認めたが、他の患者では Parkinson 症状および自律神経障害を認めなかった。Asidan の多系統への神経変性の拡がり进行评估するため、dopamine transporter single photon emission computed tomography (DAT-SPECT) および <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋交感神経シンチグラフィーで Asidan 患者を評価したところ、Parkinson 症状および自律神経障害を臨床的に認めないのにも関わらず、60%の Asidan 患者において、DAT-SPECT での線条体取り込み低下と正常範囲の MIBG 取り込みを認めた。これを我々は Declined DAT Without Evident Parkinsonism (DWEP) と命名し、Asidan の病態解明に向けてさらなる解析を検討中である。

### A. 研究目的

Spinocerebellar ataxia type 36 (SCA 36、別名 Asidan) は、50 歳以降に小脳失調で発症し、数年後に舌・四肢の筋萎縮、筋力低下、線維束性収縮および四肢深部腱反射亢進などの運動ニューロン徴候を合併する常染色体優性遺伝の脊髄小脳変性症であり、nucleolar protein (NOP) 56 遺伝子イントロン 1 に存在する GGCCTG 6 塩基繰り返し配列の異常伸長が原因遺伝子である。Asidan 患者においてはこれら小脳失調や運動ニューロン徴候以外に、難聴や前頭葉機能、Parkinsonism など多系統への神経変性の拡がり報告されている。Asidan の病態解明のため、臨床所見や脳機能画像解析を行い、Asidan 患者における神経変性の拡がり进行评估した。

### B. 研究方法

Asidan(6家系11人)、Parkinson病(PD、21人)、進行性核上性麻痺(PSP、13人)それぞれの患者において、dopamine transporter single photon emission computed tomography (DAT-SPECT) および <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋交感神経シンチグラフィーを施行し、臨床所見との対比を行う。

(倫理面への配慮)

当院倫理委員会の承認を得て施行している (#777)

## C. 研究結果

PD 患者では DAT-SPECT および MIBG 双方で集積低下を認め、PSP 患者では DAT-SPECT で集積低下、MIBG は正常のパターンを示した。一方 Asidan 患者においては、驚くべきことに DAT-SPECT での線条体取り込み低下を 60%(10 人中 6 人)に認めたが、MIBG の集積は正常であった。

## D. 考察

これまで Asidan 患者においては当科で経験した高齢(83 歳)の症例で軽度筋強剛を認めたほかは錐体外路障害の報告はない。一方今回の検討で、60%の Asidan 患者においてはドパミン神経系においても、潜在的にシナプス前ニューロンの脱落が示唆された。我々は Asidan 患者に見られたこれらの所見を Declined DAT Without Evident Parkinsonism (DWEP)と命名し、Asidan の病態解明に向けてさらなる解析を検討中である。

## E. 結論

Asidan の病態にはドパミンニューロンなどより多系統な神経変性が合併している可能性がある。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1.論文発表

Ohta Y, Yamashita T, Hishikawa N, Sato K, Matsuzono K, Tsunoda K, Hatanaka N, Tkemoto M, Takemi T, Takamatsu K, Abe K. Potential multisystem degeneration in Asidan patients. J Neurol Sci. 2017;373:216-222.

Abe K. An early history of Japanese amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-related diseases and the current development. Rinsho Shinkeigaku. 2018 Mar 28;58(3):141-165.

### 2.学会発表

該当なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

### 1.特許取得

該当なし

### 2.実用新案登録

該当なし

### 3.その他

該当なし