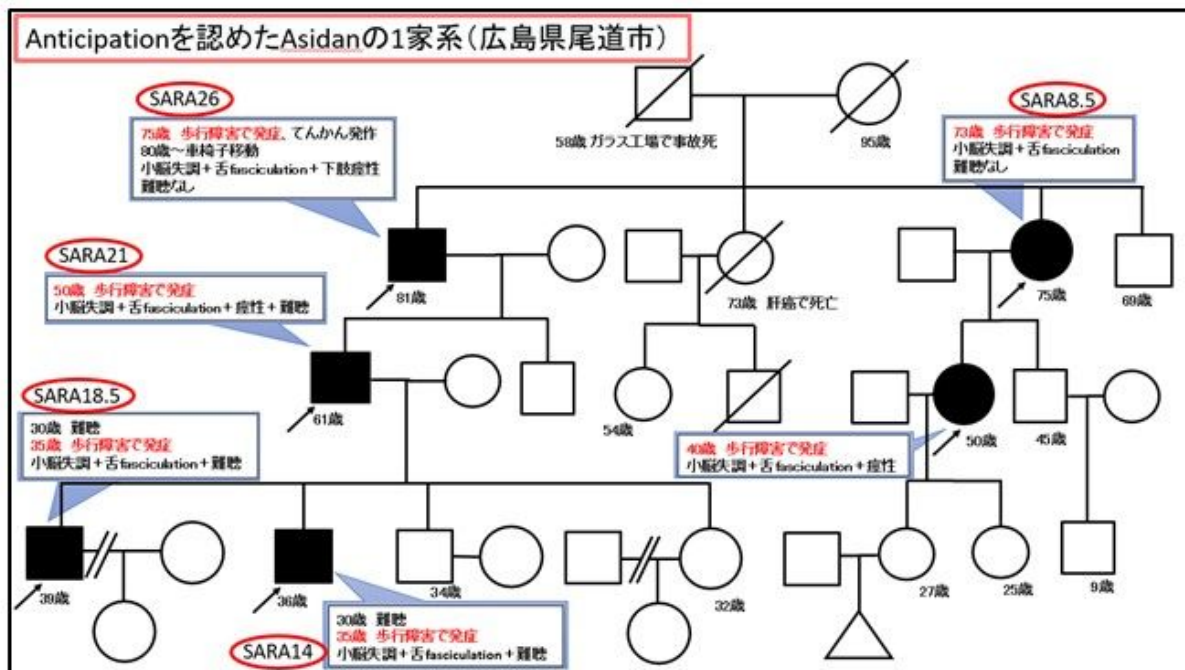


脊髄小脳変性症の診断・治療支援における 当科の取り組み

運動失調症の医療基盤に関する調査研究班
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学 阿部康二

【診断支援】

Asidanの診断支援を行い、新しい3家系を発見した。
うち1家系でanticipationを認めた。



【治療支援】

小脳失調や痙性対麻痺を呈する重要な鑑別疾患の一つである副腎白質ジストロフィーに対する造血幹細胞移植の体制を整え、1例に造血幹細胞移植を実施した。

移植1年後に慢性GVHDと考えられる慢性気管支炎を発症したがステロイド内服により軽快した。現在、1例が骨髄移植の待機中である。

【生体試料収集】

J-CAT、JASPACに積極的にSCA/HSP患者を登録し、必要に応じて全エクソーム解析等を行った。

赤外線深度センサーを用いた定量的運動失調評価法の検討

研究分担者: 池田 佳生 (群馬大学大学院医学系研究科 脳神経内科学)



【目的】

赤外線深度センサーを備えた歩行解析装置を用いて、運動失調を客観的かつ定量的に評価する方法を確立することを目的とする。

【成果】

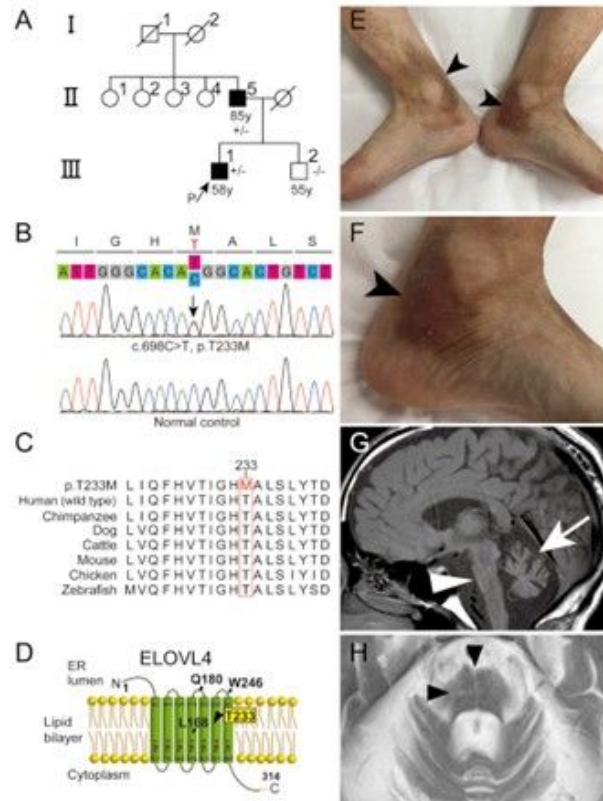
- ・対象者の登録と本装置による測定を行い、25名の測定を終了した。
- ・運動失調症の重症度を反映する、評価指標についての検討を行った。
- ・運動失調症における失調性歩行の定量化が可能となり、疾患の重症度を反映する結果が得られ、その成果が英文学術誌に採択された。

特徴的な臨床徴候・画像所見を呈するSCA34

研究分担者: 石川欽也(東京医科歯科大学)、

研究協力者: 尾崎 心、東 美和、石黒太郎、曾我一将、佐藤 望、横田隆徳

図1 新しい
SCA34家系



Ozaki K., et al. Parkinsonism & Related Disorders
Volume 65, August 2019, Pages 238-242より

【目的】

- ①特徴的な臨床徴候と画像所見を呈するとされているSCA34について、疾患頻度、診断基準と重症度を再検証すること。
- ②成果を用いて診断支援を進めること。

【成果】

1. 2019年度新しい家系を見出した(図1 A)。この家系は新しい変異を有していた(図1 B~D)。
2. 皮膚症状を伴う家系であり、注意することで診断の補助になることが分かった(図1 E、F)。
3. 特徴的な画像所見は、この家系においても確認でき、これまでの診断基準が妥当であることを追認した。

2019.12.10

運動失調症のバイオマーカーの探索

研究分担者: 宇川義一(福島県立医大神経内科)
 寺尾安生、徳重真一、寺田さとみ(杏林大学細胞生理学、神経内科)
 花島律子(鳥取大学神経内科)

自然経過を修飾できる治療法を開発する

詳細に経過を評価できるバイオマーカーが必要

臨床症状発症前から評価できるバイオマーカーを探索する

小脳の学習能力
プリズム適応解析

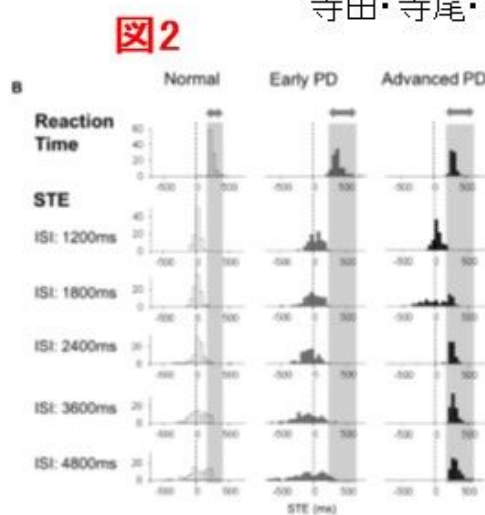
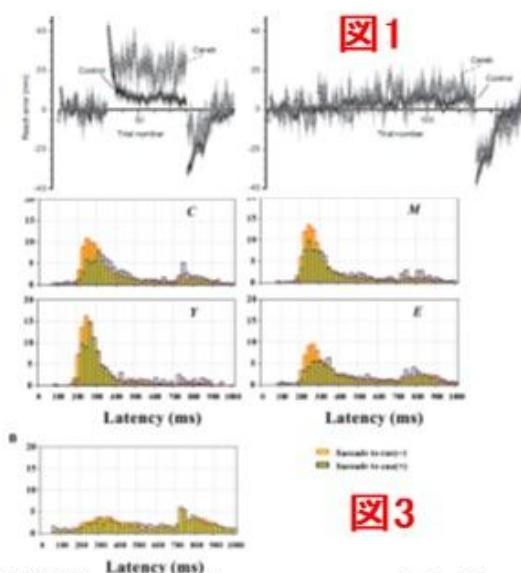
花島・宇川

時間情報処理機能
タッピング解析

徳重・寺尾・宇川

眼球運動機能
Saccade 解析
眼と手の協働運動解析

寺田・寺尾・宇川



【目的】臨床経過フォローに最適なバイオマーカーを確立する

【成果】①プリズム学習による解析について論文として発表(図1)

②多施設共同でのタッピング解析について論文として発表(図2)

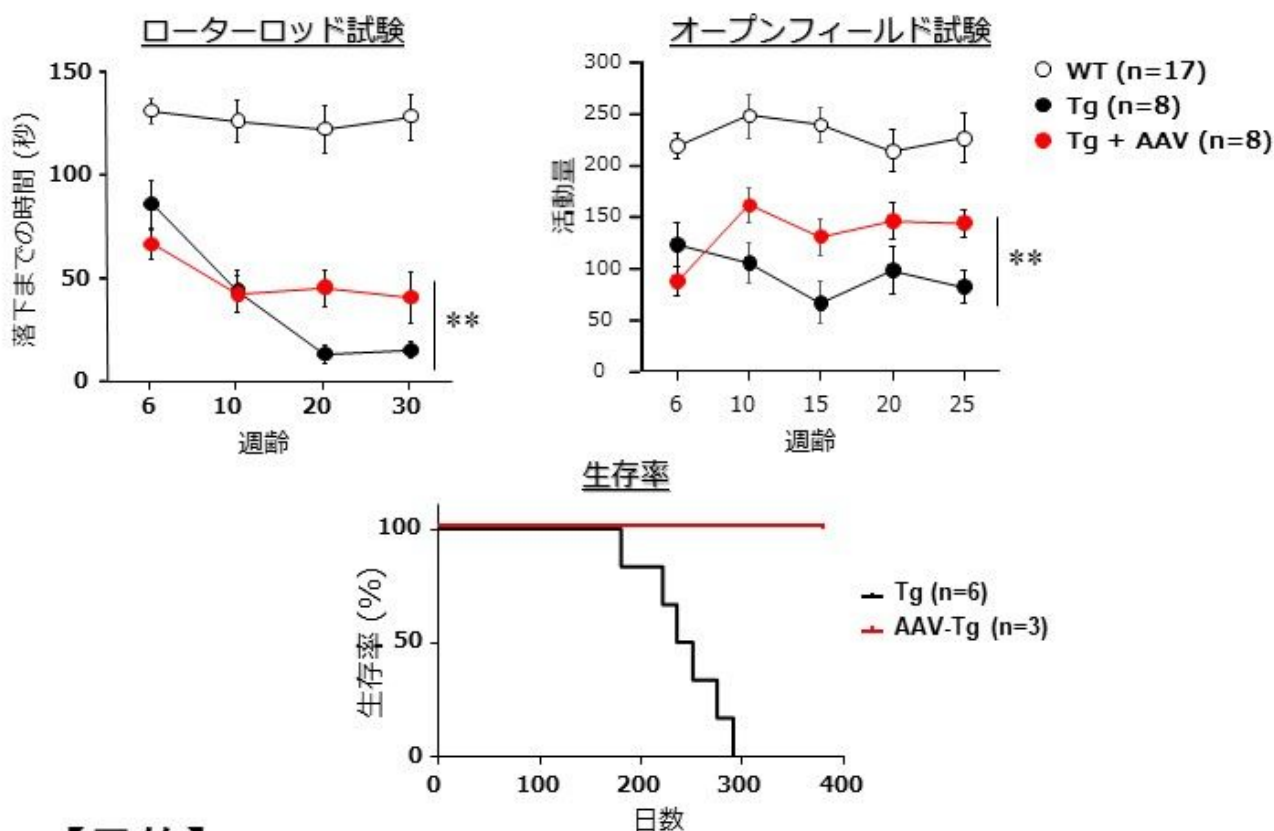
③眼球運動の患者症例を解析

④眼と手の協働運動の解析を評価方法の一つとし提案(図3)

ゲノム編集を用いたDRPLA治療のためのAAVベクターの開発

研究分担者：小野寺 理 (新潟大学脳研究所・神経内科学分野)、
Japan Consortium of Ataxias (J-CAT)*

*J-CAT: 水澤英洋、高橋祐二、石川 欽也、宇川 義一、吉良 潤一、桑原 聡、佐々木 秀直、勝野 雅央、高嶋 博、瀧山 嘉久、辻 省次、花島 律子、小野寺 理、吉田 邦広、阿部 康二、池田 佳生



【目的】

- ①ATN1遺伝子サイレンシング用のAAVベクターの開発
- ②AAVベクター投与によるDRPLAモデルTgマウスの疾患病態軽減効果の確認

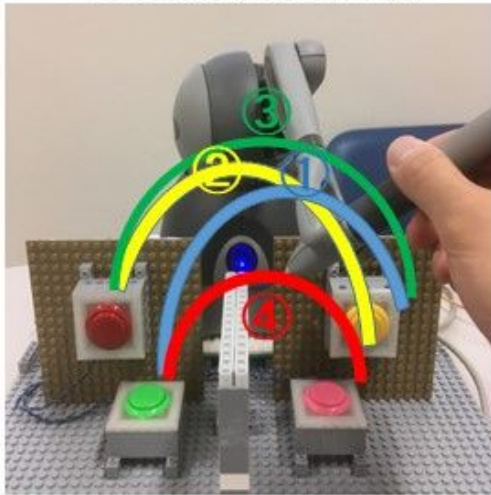
【成果】

1. ATN1遺伝子の発現サイレンシング用のAAVベクターを開発した
2. 上記AAVベクターを病態発症後のモデルTgマウスに投与することによりTgマウスの病態(運動失調・活動量の低下)の進行を抑制可能であることを確認した
3. AAVベクターの投与によりモデルTgマウスの生存を延長可能であることを確認した

新規デバイスを利用した上肢失調の定量評価

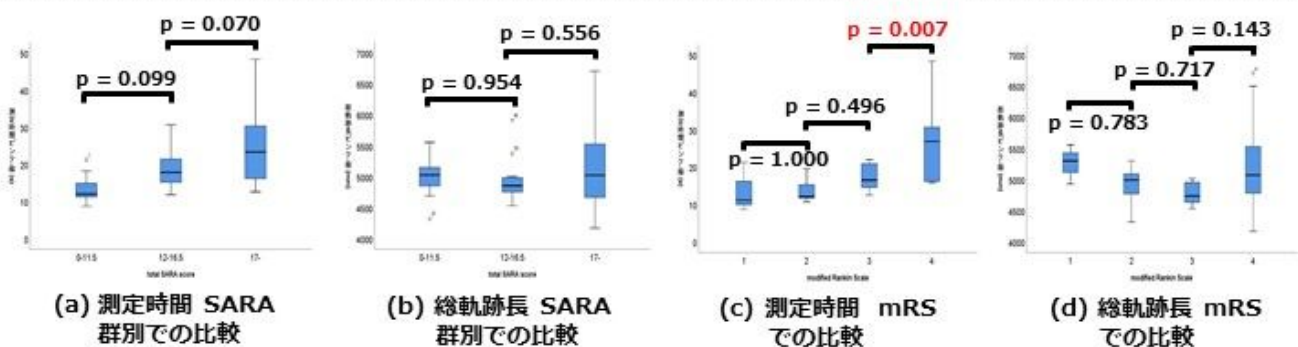
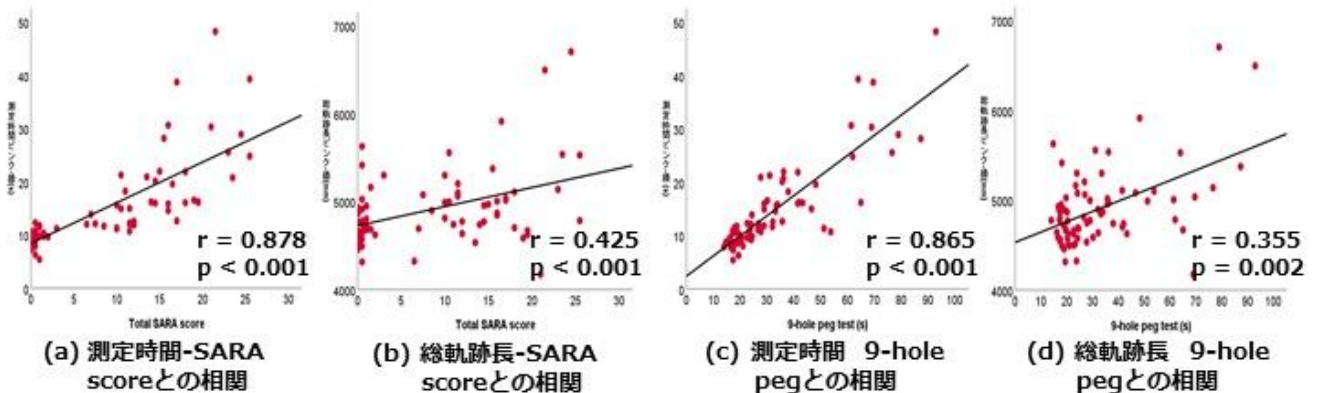
研究分担者：勝野雅央
(名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学)

Geomagic Touch®



・ Geomagic Touch®を使用しペンの先端の位置座標を10ms毎に測定。

・ 左図の①～④の運動を施行し座標データを元に「軌跡長・速度・測定時間」を評価。



- ・ 新規デバイスにより上肢機能の定量的解析を行った。
- ・ 失調の重症度評価には軌跡長よりも測定時間の方が有用と考えられた。

多系統萎縮症のバイオマーカー探索

研究分担者: 吉良 潤一 (九州大学大学院医学研究院 神経内科学)

多系統萎縮症(MSA-C)と脊髄小脳変性症(SCD)

MSA-C

孤発性SCD

遺伝性SCD

これらは初発症状が類似しているため病初期での鑑別が困難
しかし予後は大きく異なる

**早期診断のために
バイオマーカーの検索が重要!**

【目的】

多系統萎縮症(MSA-C)と脊髄小脳変性症(SCD)の早期鑑別のため、および治療ターゲットとなるバイオマーカーについて研究する。

【方法】

MSA-CとSCD患者の臨床所見(年齢、性別、身長、体重、病歴に関する情報、神経学的所見)、画像所見(頭部MRI、頭部CT、脳血流シンチ)、検査所見(血液)を収集、比較解析する。

血液バイオマーカー探索

患者末梢血より単球を分離し、それらを炎症関連表面マーカーで標識し、フローサイトメトリー法で解析する。

【成果】

- 1 Intermediate 単球の割合は、健常者、遺伝性SCDと比較し、MSA-C で低下傾向であった。
- 2 CD62L+/Intermediate 単球の割合は、健常者、遺伝性SCDと比較し、MSA-C で低下傾向であった。
- 3 CD62L+/Classical 単球の割合は、健常者、遺伝性SCDと比較し、MSA-C で低下傾向であった。
- 4 MSA-C 群において、Intermediate 単球の割合が、罹病期間と正の相関を認めた。

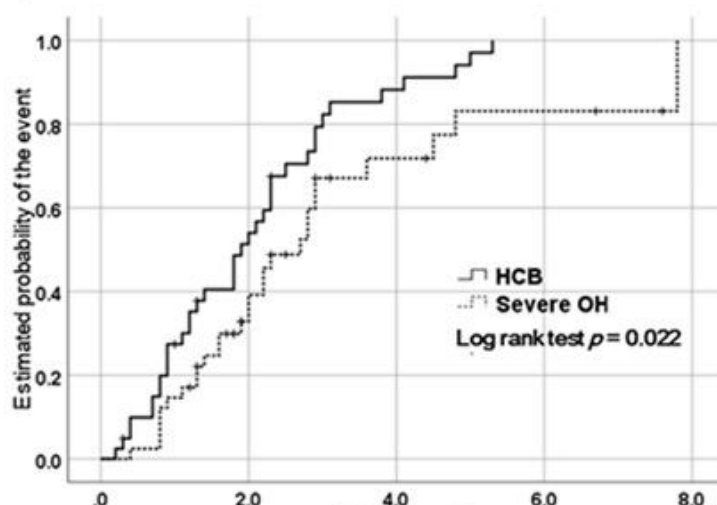
MSA-Cにおいて“Hot cross bun” signは起立性低血圧よりも早期に出現する

研究分担者：桑原聡（千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学）

表1 “Hot cross bun” sign (HCB)と起立性低血圧

	発症2年以内	全体
HCB	21/24 (87.5%)	37/41 (90.2%)
OH	15/25 (60.0%)	23/35 (65.7%)

図1 Kaplan-Meier curve



【目的】

- ① MSA-CにおいてHCBとOHのどちらが早期に出現するかを明らかにする
- ② MSA-CとSCA3におけるHCBの頻度・発症時期の違いを明らかにする

【成果】

1. MSA-CにおいてHCBは発症2年以内の早期でも感度が高く、OHよりも早期に出現することを明らかにした。
2. 発症3年以内に出現するgrade 2のHCBはMSA-CとMJD/SCA3の鑑別において、MSA-Cに特異的な所見である