

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

研究課題：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

## プリオン病サーベイランスデータの管理・運用

研究分担者：金谷泰宏 東海大学医学部臨床薬理学

研究協力者：佐藤洋子 防衛医科大学校防衛医学研究センター

### 研究要旨

プリオン病は、“難病の患者に対する医療等に関する法律”の施行に伴い、制度の対象となる症例は重症度基準を満たすこととされ、本基準を満たさない症例については、登録の対象からはずれることとなった。

また、平成 27 年度以降は、登録システムが導入されるまでは、紙ベースの臨床調査個人票の活用となるため、登録が一時的に滞っている。本研究では特定疾患調査解析システム（厚生労働省）に登録されたプリオン病患者データを用いて、臨床所見、プリオン遺伝子多型のうち、予後の評価に有用な新たな生物学的指標の探索ならびに登録率の向上、分析の向上に向けた基盤技術の検証を行う。

### A. 研究目的

本研究では、特定疾患調査解析システムによって登録された全国規模でのプリオン病患者データを用いて臨床所見、画像所見、検査所見より予後評価に有用な生物学的指標の探索、登録率の向上、分析の向上に向けた基盤技術の検証を行う。

### B. 研究方法

特定疾患調査解析システム（厚生労働省）に登録されたプリオン病のうち、遺伝性プリオン病として登録された 90 例を用いて、臨床所見、予後について解析を行い、sCJD と比較を行う。

### （倫理面への配慮）

「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」に従う。

### C. 研究結果

遺伝性プリオン病として登録された 90 例のうち、確実 16 例、ほぼ確実 64 例、疑い 8 例、不明 2 例であった。このうち、2 年連続で更新されている症例は 29 例、3 年連続更新 28 例、4 年連続更新 11 例、5 年連続更新 3 例であった。発病年齢は 65.5 歳（22～89 歳）であった。男女比は 1.54 と女性に多い傾向を示した。病型として家族性 CJD 31 例（34.8%）、GSS 19 例（21.3%）、FFI 1 例（1.1%）、不明 37 例（41.6%）であった。発病年齢は、69.4、55.4、55、

66.9歳とGSSは他の分類より若年で発病する傾向が示された。臨床症候としてミオクローヌス(+)41.6%、進行性痴呆(+)91%、錐体路症候(+)52.8%、錐体外路症候(+)48.3%、小脳症状(+)15.7%、視覚異常(+)15.7%、精神症候(+)53.9%であった。検査所見についてはPSD(+) $9.0\%$ 、CT/MRI脳萎縮(+)58.4%、PrP変異(+)87.6%、コドン129[M/M:M/V=47:11]、コドン219[G/G62.8%、G/L2.5%、不明25.6%]、髄液[蛋白増加22.5%、細胞数増加4%、NSE増加30.3%、14-3-3増加10.1%]であった。MRI検査では73%にFLAIRで高信号が認められた。

#### D. 考察

遺伝性プリオン病は、sCJDとの比較において、男女比はより女性に多い傾向を示した。PSDはsCJD(93.5%)に比して陰性の傾向が強く、髄液検査では蛋白増(30.7%)、NSE増(84.6%)、14-3-3増(81.4%)とsCJDに比していずれも低い傾向が示された。臨床所見についてはミオクローヌス(28.7%)、錐体路症候(32.1%)、錐体外路症候(29.2%)がsCJDより高い頻度で出現する傾向が示された。一方で、小脳症候(50.8%)はsCJDとの比較において出現頻度は低い傾向が認められた。精神症候については有意な差は認められなかった。

#### E. 結論

2004～2008年度に国に登録のあった家

族性プリオン病症例を用いた解析を試みたが、生存期間が長期に至る症例が含まれる等、個別の症例についての検証の必要性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Sato Y, Kazumata K, Nakatani E, Houkin K, Kanatani Y. Characteristics of Moyamoya Disease Based on National Registry Data in Japan. Stroke. 2019 50(8): 1973-1980.
- 2) Eto A, Fujita M, Nishiyama Y, Saito T, Molina DM, Morikawa S, Saijo M, Shinmura Y, Kanatani Y. Profiling of the antibody response to attenuated LC16m8 smallpox vaccine using protein array analysis. Vaccine. 2019 37(44):6588-6593.

##### 2. 学会発表

- 1) Kanatani Y, Sato Y. Improving the accuracy of diagnosis for Multiple System Atrophy with artificial intelligence. The 7th International Congress of Multiple System Atrophy. Tokyo, Japan, Mar.20-22, 2020.

#### 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

