

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）

（総合）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臨床所見、予後について解析を行う。

（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

特定疾患治療研究事業によって登録された孤発性 CJD に関するサロゲートマーカーの探索において、無動無言をアウトカムとした場合、小脳症状と精神症状を伴う症例において有意に無動無言を伴うリスクが高いことが示された。また、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%]、MRI 検査で 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、孤発性 CJD 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 s CJD (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。

E. 結論

プリオン病は、孤発型を中心にその発生の機序は、heterogenous である。このため、症例の蓄積が不可欠であるが、診断確定に必要とされる情報、予後評価に必要とされる情報等は多岐にわたる。本研究では、エンドポイントとして無動無言が、サロゲートマーカーとして精神症状、小脳症状、ミオクローヌス、錐体路症状、錐体外路症状、視覚障害の重要性が示唆された。

F. 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
- 3) Sato Y, Kanatani Y. A comparative analysis of demographic information among 12 neural intractable diseases in a national registry of a rare disease in Japan. J Genet Syndr Gene Ther. 2018; 9: 47
- 4) Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Eto A, Omoe H, Mizushima H. National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects. Neurologia medico-chirurgica, 2017; 57(1):1-7

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.

G. 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

