

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

GSS-P102L の臨床疫学的検討

研究分担者：村井弘之	国際医療福祉大学脳神経内科
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

コドン 102 変異を伴う Gerstmann-Stäussler-Scheinker 病 (GSS-P102L) の全国臨床疫学的検討を行った。毎年症例数を増やしていったが、最終的には全国で 124 例の GSS-P102L を集積することができた。GSS-P102L は九州に偏在し、その中でも北部と南部に二大集積地があることがわかった。MRI 高信号を有する例は有しない例に比べ、全経過が有意に短かった。脳波の PSD に関しては経過の速さとの関連は得られなかった。また、九州北部と南部を比較すると、北部の方が全経過が有意に短かった。

A. 研究目的

コドン 102 変異を伴う Gerstmann-Stäussler-Scheinker 病 (GSS-P102L) は欧州に比べるとわが国で多いということが以前より言われている。遺伝性プリオン病のなかで GSS-P102L が占める割合は欧州では 5.3%に過ぎないが、わが国では 19.3%である。また、本症は九州地方に多発することも知られている。今回、われわれは GSS-P102L の全国臨床疫学的検討を行ったのでその成果について報告する。

B. 研究方法

1999 年から 2018 年までにクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランス委員会で検討された症例のうち、

GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。長期間の観察期間を経て、死亡までの全経過のデータが十分数の患者で集積してきたため、MRI における高信号や脳波における PSD の所見など、種々の臨床パラメータについて死亡までの期間を検討した。また、九州北部と南部の症例につき、これらパラメータを比較し、全経過などにつき両者で差異がないかについて検討を加えた。

(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

サーベイランス委員会のデータより、最終的には全国で合計 124 例の GSS-P102L 症例が集積された。GSS-P102L は九州在住もしくは九州出身者の占める割合は 77.4% と、非常に高率であった。また、九州内部では、北部（福岡県と佐賀県の境界付近）と南部（鹿児島県）に二大集積地があることが明らかとなった。

頭部 MRI 上高信号を有する例は有しない例と比べ、①無動無言状態にいたるまでの期間、および②全経過、ともに有意に短かった（①9.2 vs 44.6, $p < 0.0001$; ②44.8 vs 78.6, $p < 0.0001$ ）。しかし、脳波における PSD の有無で比較すると進行の速さとの関連において有意差はなかった。

九州居住者における北部と南部の二大集積地で比較したところ、北部の方が全経過が有意に短かった（50.7 vs 73.2, $p = 0.0077$ ）。同一家系内に進行の早い症例と進行の遅い症例が混在することもあった。

D. 考察

文献検索を行っても、これだけ多人数での GSS の臨床疫学的な検索をおこなった研究は見当たらない。本研究は現時点では全世界的に最大規模の GSS の疫学研究と思われる。

昨年も北部と南部の比較をおこなったが、有意な差異は得られなかった。この 1 年で死亡した患者数が増加してきて全経過のデータが増えてきたために、これまで有意差がなかった比較検討でも有意差がついたものがあると思われる。

E. 結論

MRI 高信号は急速進行性のマーカーになり得ることが示された。九州の北部に集積する GSS-P102L の方が南部の症例よりも経過の早いケースが有意に多いことが示された。また、同一家系内に進行速度の異なる症例が混在することより、症状進行の速さは遺伝的要因のみでは説明できないと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okadome T, Uehara T, Shinoda K, Yamashita K, Murai H, Isobe N, Yamasaki R, Kira J. Creutzfeldt-Jakob disease-like diffusion-weighted imaging hyperintensity paralleled with neuropsychiatric symptoms in a patient with limbic encephalitis associated with anti-voltage-gated potassium channel complex antibodies. Clin Exp Neuroimmunol. 2019; 10: 204-206.

2. 学会発表

- 1) 村井弘之, 中村好一, 坪井義夫, 松下拓也, 三條伸夫, 北本哲之, 山田正仁, 水澤英洋. P102L変異を有するGSSの臨床疫学的検討: V180I変異を有する遺伝性CJDおよび孤発性CJDとの比較検討. 第23回日本神経感染症学会 2018.10.20 東京
- 2) Epidemiological study of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease with codon 102 mutation in Japan. Murai H, Nakamura Y, Matsu

shita T, Kitamoto T, Tsuboi Y, S
anjo N, Yamada M, Mizusawa H.
The 24th World Congress of Ne
urology 2019.10.27-31 Dubai

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

