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
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班

本邦におけるGSS-P102Lの臨床疫学的検討 —20年の総括—

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
研究協力者：坪井義夫　福岡大学医学部神経内科
研究分担者：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

現在のクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会の体制が稼働しはじめてから20年が経つ。1999年から2019年までに本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。全国で合計132例のGSS-P102L症例が集積された。現在の居住地は九州が62.9%であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると77.3%にのぼった。初発症状は小脳失調が75.8%と最多で、次いで認知症が15.2%であった。MRI高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった（45.2 vs 81.1, p<0.0001）。脳波PSDの有無と全経過との関連では、PSDありの方が全経過が短かった（42.6 vs 63.6, p=0.0453）。GSS-P102L 132例の解析は過去最大である。

A. 研究目的

九州地方に多発するコドン102変異を伴うGerstmann-Stäussler-Scheinker病（GSS-P102L）の臨床疫学的検討を行う。

B. 研究方法

1999年から2019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。本邦におけるプリオン病サーベイランスのシステムが稼働しはじめてから20年たつので、その総括をおこなった。

（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、全国で合計132例のGSS-P102L症例が集積された。発症年齢は55.4歳（22-75）、全経過は67.1月（10-186）、男：女=1:1.1、家族歴を有するものは119/132（90.2%）、剖検は15/132（11.4%）であった。

現在の居住地は九州が62.9%であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると77.3%にのぼった。九州内では北部九州と南部九州に2大集積地が認められた。

初発症状は小脳失調が75.8%と最多で、次いで認知症が15.2%であった。経過中に認められた症状は、小脳失調が93.1%、認知症70.5%、無動無言58.1%、錐体路徴候48.4%、感覚障害47.1%、精神症状41.6%の順であった。

検査所見では脳波でPSDを有したものが12.4%、MRIで高信号を呈したものが38.1%、髄液14-3-3高値が27.8%、髄液総タウ高値が27.5%、髄液細胞増多が8.3%、髄液蛋白上昇が25.6%であった。

プリオン蛋白遺伝子コドン129の多型はMet/Met 91.6%、Met/Val 8.4%、Val/Val 0%、コドン219の多型はGlu/Glu 96.0%、Glu/Lys 3.0%、Lys/Lys 1.0%であった。

MRI高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった（45.2 vs 81.1, p<0.0001）。脳波PSDの有無と全経過との関連では、PSDありの方が全経過が短かった（42.6 vs 63.6, p=0.0453）。

3親等以内の家族歴があり、死亡までの全経過を追いえた症例のペアが8対あった。これらのうち、一方が急速進行型で他方が緩徐進行型というペアが3対あった。

D. 考察

プリオン病のなかでもGSS-P102Lは小脳失調の割合が高いという点が他の疾患と比べると特徴

的である。GSS-P102Lは脊髄小脳変性症に類似した緩徐進行性の臨床症状を呈するもののほか、CJD様の急速進行性の病像をとるものがある。MRI高信号、脳波PSDが急速進行性のマーカーとして有用である。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、この病像の違いは遺伝的要因のみでは説明できないと考えられる。

E. 結論

本邦のサーベイランス開始20年のなかでGSS-P102Lの臨床疫学的なデータを解析し、総括した。GSS-P102L 132例の解析は過去最大である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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