

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

プリオン病サーベイランス委員会で検討した周期性脳波異常の診断：3001例の検討

研究協力者：黒岩義之	財務省診療所
研究分担者：太組一朗	聖マリアンナ医科大学
研究分担者：村井弘之	国際医療福祉大学
研究協力者：春日健作	新潟大学
研究協力者：中村好一	自治医科大学
研究協力者：平井利明	帝京大学
研究協力者：藤野公裕	帝京大学
研究分担者：佐藤克也	長崎大学
研究分担者：原田雅史	徳島大学
研究分担者：北本哲之	東北大学
研究分担者：塚本 忠	国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：三條伸夫	東京医科歯科大学
研究代表者：山田正仁	金沢大学
研究分担者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター

研究要旨

プリオン病サーベイランス委員会で検討した周期性脳波異常の診断：3001例の検討

周期性脳波異常（PSD）でGrade Aは典型的PSD、Grade BはPSD周期がやや長め、Grade CはPSD頻度がやや少ない、Grade DはPSDが痕跡的と定義した。PSDは拡散強調画像MRIやタウ蛋白などとともプリオン病診断の要であり、PSDグレーディングの活用、多施設間のデジタル脳波データの情報共有が重要である。CJDサーベイランスにおける3001例の脳波データを解析した。PSD頻度はCJD全体で60%、孤発性で70%、遺伝性で24%、硬膜移植後で61%。遺伝性CJDの内訳ごとのPSD頻度はV180I変異が4%、P102L変異が11%、M232R変異が72%、E200K変異が73%であった。PSD頻度の統計学的検定ではtotal CJD > nonCJD ($p < 0.0001$)、sCJD > gCJD ($p < 0.0001$)、P102L > V180I ($p = 0.01$)であった。PSDが出現した群ではPSDが出現しない群よりも有意にMRI異常高信号が大脳皮質と基底核の両方にみられやすいという結果であった。RT-QUICの陽性率はPSD陽性群がPSD陰性群を有意に上回った。PSDがみられた非CJD疾患としててんかん重積、レビー小体型認知症、アルツハイマー病、自己免疫性脳炎、橋本脳症、ウェルニッケ脳症などがあった。

A. 研究目的

（プリオン病サーベイランス委員会で検討した周期性脳波異常の診断：3001例の検討）

プリオン病の脳波診断の実態と改善点をビッグデータで明らかにする。

（14%）、M232R変異が50例（12%）、P105L変異が3例（1%）であった。

（倫理面への配慮）

臨床研究倫理指針を遵守した。

B. 研究方法

孤発性sCJD（1560例）、遺伝性gCJD（431例）、硬膜移植dCJD（23例）、nonCJD（987例）、計3001例のサーベイランスにおける脳波を解析した。gCJDの内訳はV180I変異が237例（55%）、P102L変異が66例（15%）、E200K変異が59例

C. 研究結果

周期性脳波異常（PSD）でGrade Aは典型的PSD、Grade BはPSD周期がやや長め、Grade CはPSD頻度がやや少ない、Grade DはPSDが痕跡的、Grade EはPSDが全くないと定義した。PSD頻度はCJD全体で60%（1208/2014）、sCJDで70%

(1089/1560)、gCJDで24% (105/431)、dCJDで61% (14/23)であった。gCJDの内訳ごとのPSD頻度はV180I変異が4% (10/237)、P102L変異が11% (7/66)、E200K変異が73% (43/59)、M232R変異が72% (36/50)、P105L変異が0% (0/3)であった。nonCJD群のPSD頻度は11% (107/987)で、PSDがみられた疾患はてんかん重積、辺縁系脳炎、代謝性脳症、レビー小体型認知症、アルツハイマー病、橋本脳症、ウェルニッケ脳炎などであった。[PSD陽性]totalCJD群 (1208例)と[PSD陰性]totalCJD群 (806例)の比較、[PSD陽性]sCJD群 (1089例)と[PSD陰性]sCJD群 (471例)の比較、[PSD陽性]gCJD群 (105例)と[PSD陰性]gCJD群 (326例)の比較、いずれにおいても脳MRIで大脳皮質と基底核の異常信号出現パターンは有意に異なっていた (Chi-square test, $p<0.0001$)。PSD陽性群ではPSD陰性群よりも有意にMRI異常高信号が大脳皮質と基底核の両方にみられる頻度が高かった。totalCJD群で高信号が大脳皮質と基底核の両方にみられる頻度はPSD陽性群では56.4% (682/1208)、PSD陰性群では32.8% (265/806)であった。14-3-3蛋白とタウ蛋白の陽性率はPSD陽性群・陰性群間で有意差を認めなかった (14-3-3蛋白: 87% vs 74%、タウ蛋白: 88% vs 79%)。一方、RT-QUICの陽性率は、PSD陽性群がPSD陰性群を有意に上回った (84% vs 45%)。

D. 考察

PSD出現頻度はsCJD (70%) \geq dCJD (61%) $>$ gCJD (24%) $>$ nonCJD (11%)であった。gCJDの内訳ごとのPSD頻度はE200K変異 (73%) \geq M232R変異 (72%) $>$ P102L変異 (11%) $>$ V180I変異 (4%) $>$ P105L変異 (0%)であった。

E. 結論

PSD頻度の統計学的検定ではtotal CJD $>$ nonCJD ($p<0.0001$)、sCJD $>$ gCJD ($p<0.0001$)、P102L $>$ V180I ($p=0.01$)であった。PSDは拡散強調画像MRIやタウ蛋白などとともにプリオン病診断の要であり、PSDグレーディングの活用、多施設間のデジタル脳波データの情報共有がCJDサーベイランスの精度を高めると期待される。

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

- 1) 岸田日帯, 工藤洋祐, 児矢野繁, 黒岩義之, 溝口功一, 瀧山嘉久, 木村活生, 上木英人, 土井 宏, 竹内英之, 上田直久, 田中章景. E200K 遺伝性 CJD 60 例の臨床的特徴. 第 61 回日本神経学会学術大会, 岡山 (現地・WEB), 8.31-9.2, 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