

Perry 症候群の検討

研究分担者 坪井 義夫 福岡大学医学部・教授

研究要旨

Perry 病診断基準作成後の新たな症例集積や、今回は特に MIBG 心筋シンチグラフィの Prerry 病における意義を検討した。また新規家系 2 家系の報告を行い、DCTN1 遺伝子内の新規遺伝子変異があることを報告したこれらの内容は英文誌に掲載されている。今後は新規症例の臨床症候から診断基準の妥当性を検討し、病理学的検討を加えて、重症度分類や診療ガイドラインの作成を目指す。

A.研究目的

Perry 症候群はパーキンソニズム、うつ、体重減少、中枢性低換気をきたす遺伝性疾患で、1975 年にカナダの Perry により報告された。その後複数の臨床的に類似した家系が報告された。2009 年に共同研究グループにより DCTN1 が原因遺伝子として同定され、同年に病理学的には中脳黒質を含んだ神経細胞内に TDP-43 蛋白凝集体がみられることが判明した。これまで 20 を超える家系が報告され、臨床症状は同一家系内でも時に表現型や経過が異なる。2017 年我々が策定した国際診断基準作によりこの疾患はうつ、体重減少、呼吸不全をきたすパーキンソン病であることを明らかにして、脳神経内科のみならず広くこの疾患を啓蒙することで診断、治療のタイミングを逸しないように啓蒙が必要と考えられる。また疾患の重症度の策定を行い、診療ガイドラインの策定をめざす。

B.研究方法

これまでの日本家系を含めた 87 例の Perry 症候群患者の臨床症状から主要症候、指示的症候と遺伝子情報を合わせた診断基準が完成した。この後、これら症例の検討から、さらなる臨床、病理的多様性が明らかになっている。その中でこれまで診断基準には含まれていないが、Perry 病で多く異常がみられる MIBG 心筋シンチグラフィが診断の補助検査として有用かど

うかの検討を行った。

（倫理面への配慮）

研究実施時には、対象患者および患者家族に対して十分に説明を行い、理解を得た上で同意された患者にのみ本研究を実施する。本研究に対して同意を得る場合は人権保護の立場から慎重に検討する。

C.研究結果

過去の症例あるいは新規に発見された症例の検討から多くの患者で MIBG 心筋シンチグラフィの検査値異常がみられたことが判明し、この疾患の特徴であることが判明した。また同論文の中で新規の 2 家系：Miyazaki (MYZ)、Hokkaido (HKD) 家系の報告を行った。この 2 家系は DCTN1 遺伝子における p.G71V と p.K68E の新規遺伝子異常でありこの疾患の機能解明につながる重要な発見である。

D.考察

診断基準後に新たに蓄積された症例、家系あるいは今回の研究で検討された検査所見などから、診断基準の改定に向けて検討に入っている。症例の蓄積でこの疾患の臨床表現型の多様性も集積途中であり、疾患の啓蒙を行い新たな家系の発見につなげる活動を継続する。

E.結論

我々の提唱した国際診断基準を基礎にさらなる症例の蓄積と重症度と診療ガイドラインを確立することが必要である。

[参考文献]

Perry TL, et al. Arch Neurol. 1975

Tsuboi Y, et al. Neurology. 2002

Farrer MJ, et al. Nat Genet. 2009

Wider C, et al. Parkinsonism Relat Disord.

2009 Caroppo P, et al. JAMA Neurol. 2014

Mishima T, et al. Perry Syndrome: A

Distinctive Type of TDP-43 proteinopathy.

2017

F.健康危険情報

なし。

G.研究発表

・論文発表

1. Tsuboi Y, Mishima T, Fujioka S. Perry Disease: Concept of a New Disease and Clinical Diagnostic Criteria. J Mov Disord. 14 (1) : 1-9;2021.
2. Mishima T, Fujioka S, Nishioka K, Li Y, Sato K, Houzen H, Yabe I, Shiomi K, Eriguchi M, Hara H, Hattori N, Tsuboi Y. Meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in Perry disease. Parkinsonism and Related Disorders,2021;83:49-53

・学会発表

1. DCTN1 G71A 変異 Perry 病ノックインマウスにおける黒質・線条体の tyrosine hydroxylase 染色性低下

三嶋崇靖、藤岡伸助、坪井義夫

第 14 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres

知的財産権の出願・取得状況：

- ・特許取得
なし
- ・実用新案登録
なし
- ・その他
なし