

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
神経変性疾患領域の基盤的調査研究班（分担）研究報告書

## ハンチントン病，NBIA，遺伝子診断などに関する研究

報告者氏名 長谷川一子<sup>1)</sup>

共同報告者氏名 ハンチントン病診療ガイドライン作業グループ，  
ハンチントン病患者レジストリ策定グループ  
日本神経学会ジストニア診療ガイドライン作業グループ  
NBIA 診療ガイドライン策定グループ

大脳皮質基底核変性症および進行性核上性麻痺の診療ガイドライン作成グループ  
神経有棘赤血球症診療ガイドライン策定グループ  
遺伝子診断を巡る問題点に関する検討グループ

所属： 1) 国立病院機構相模原病院脳神経内科／神経難病研究室

### 研究要旨

ハンチントン病診療ガイドラインを策定し発行した。進行性核上性麻痺についても診療ガイドライン策定に携わり診療ガイドラインを発行した。大脳皮質基底核変性症については次年度に発行予定である。難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの難病診断書，申請書，診断基準の改定に関与し，遺伝性ジストニアについては遺伝性ジストニアから NBIA を分離し，神経フェリチン症を包含した形で NBIA 関連疾患として認定できるよう，関連機関に要望した。

難病法での難病の診断基準には確定診断に遺伝子診断が必須とする傾向があり，遺伝性ジストニアでは遺伝子診断による確定診断が困難であった。これについて難波班とともに，臨床検査会社での検査を令和 2 年度中に実用可能とすべく作業中であり，研究としての遺伝性ジストニアの遺伝子同定などに関する研究との連携について調整中である。パーキンソン病，筋萎縮性側索硬化症については他の班員に協力するとともに，行政と連携した広報活動に努めた。

遺伝子診断を巡る問題点としては新生児でのみ発症者における診断，いわゆる出生前遺伝子診断，着床前遺伝子診断について議論し，それぞれについてコンセンサスを得ることができた。

### A.研究目的

本年度はハンチントン病の診療ガイドラインの発行，レジストリの構築への努力，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の診療ガイドラインの策定，NBIA の診療ガイドライン策定，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，申請書の一部改正と，難病センターホームページの前記 3 疾患の改訂を行うことなどを目的とした。遺伝性ジストニアについてはレジストリへの協力，遺伝子診断システム構築に関して助言を行うことを作業目的とした。

さらに，遺伝子診断を巡る様々な問題提起があったため，グループとして遺伝子診断（発症前，新生児期，出生前，着床前診断についての班および神経学会員としてのコンセンサスを得ることを目的とした。

### B.研究方法

ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症，NBIA の診療ガイドラインについては海外の現状と我が国の実情を考慮しながら，MINDS に則って作成する。いずれも多数を対象とした臨床試験の論文がきわめて少なく，基本的には記述的なガイドラインとなる可

能性は否めない。難病の診断指針、申請書については適時、時流に合わせて、また、他疾患の診断基準と統一化についても配慮して改訂を行う。ハンチントン病レジストリについては反全体として難病プラットフォームに申し込むこととなったため、独自のレジストリ作成ではなくなった。

遺伝子診断を巡る諸問題については班長の許可の元医療法学の専門家、精神神経科医師を含めた作業グループを構成し、様々なもんだいについて議論し、コンセンサスを得ることとした。

(倫理面への配慮)

文献検索が主体であるため、とくに倫理面で問題となることはない。

## C.研究結果

1) ハンチントン病について：

a. ハンチントン病の診療ガイドラインを

「Huntington 病の診断、治療、療養の手引き」として、本研究班および神経治療学会の後援のもと発行した。

b. ハンチントン病患者レジストリシステムについては独自作成ではなく、本研究班として難病プラットフォームに参加することとなった。これにより本研究班事務局より、難病プラットフォームの主幹施設である京都大学へ倫理申請を行うこととなった。

c. ハンチントン病難病診断指針、および申請書の改定作業を行った。

2) 神経有棘赤血球症について：

神経有棘赤血球症診療の手引きを中村班員と共同して次年度を目指して作成することとなった。現在、項目などについて検討を開始した。また、難病法における神経有棘赤血球症の診断指針、申請書について改訂作業を行った。

3) 遺伝性ジストニア (NBIA を含む) について：

a. ジストニアレジストリシステムであるジスト

ニアコンソーシアムの一員として梶班員、和泉班員に協力した。

b. 遺伝子診断システムについては研究としての遺伝子診断、検査としての遺伝子診断を分離し、研究としての遺伝子診断については和泉班員、戸田班員、その他協力者と研究を継続する事となった。検査としての遺伝子診断システムは難波班と協議を行い、検査会社主導の検査システムを構築中である。

c. 遺伝性ジストニアの難病医療における診断指針、および申請書の改定作業を行った。

d. 疾患分類の問題を鑑み、NBIA を遺伝性ジストニアから分離し、神経フェリチン症を含めて疾患総称である NBIA として扱えるように意見書を提出した。

e. NBIA 診療ガイドラインの策定については原稿が集まり、班長と神経治療学会の後援のもとに令和3年度発行を予定している。

f. NBIA 療養の手引き療養の手引きについては診療ガイドライン策定後に着手予定である。

g. NBIA の遺伝子診断システムの構築は戸田班員の尽力により、遺伝子パネルとして検査可能となった。

4) 大脳皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺について：

a. 進行性核上性麻痺の診療ガイドラインについて班長の指導の下で完成し、発行した。大脳皮質基底核変性症については令和3年度の発行を目指している。療養手帳については必要に応じて改訂する。

b. レジストリシステムである JALPAC について症例の登録、生体試料の収集を行い、レジストリの拡充に協力した。

5) パーキンソン病について：

班員としてパーキンソン病の難病のパーキンソン病診断基準についての論議に参加した。また、パーキンソン病に対して相模原市保健所と連携し、地域に根ざした啓蒙活動を行うとともに、ヘルパー研修にも協力する。広報活動につ

いてはコロナ蔓延により中断を余儀なくされた。

#### 6) 筋萎縮性側索硬化症について：

筋萎縮性側索硬化症に対して相模原市保健所と連携し、地域に根ざした啓蒙活動を行うとともに、ヘルパー研修にも協力する。広報活動についてはコロナ蔓延により中断を余儀なくされた。

#### 7) 遺伝子診断を巡る問題点に関する検討：

脊髄性筋萎縮症の診断基準を巡り小児神経学会および齋藤班員、班長と協議を行った。この協議を元に遺伝子診断を巡る様々な問題についてグループによる協議が必要と考え、班長の協力の下に法医学者、精神神経科医師、班員その他によるグループを作り、協議を開始した。グループ内で遺伝子診断のありかた、病因遺伝子の同定に伴う先制医療における遺伝子診断のあり方について論議を深めた。また時期を同じくして、日本産婦人科学会および小児神経学会における着床前診断、出生前診断についての論議に神経学会としての検討が必要と思われ、それぞれについて議論を行い、グループ内のみならず中島班の班員間および日本神経学会としてのコンセンサスを得る努力を行った。

### D.考察

ハンチントン病、神経有棘赤血球症、遺伝性ジストニア（NBIA）を主たる研究項目として、研究協力者として進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症について研究活動を行った。難病法完全施行の状況に於いて、各疾患における療養手帳の改定、ハンチントン病診療ガイドライン、遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定、神経有棘赤血球の診療ガイドライン策定への関与をするとともに、難病法におけるハンチントン病、神経有棘赤血球症、遺伝性ジストニアの診断指針、難病個人票の作成、難病センターホームページの改訂作業を行った。これらの疾患は

今後も研究の進歩により診断指針が改定されていくことが想定される。

今後の臨床研究に向けてハンチントン病、遺伝性ジストニア（NBIA 含む）はグローバル化が予想され、海外との連携を深め、各疾患でのレジストリ研究を充実する必要がある。

### E.結論

各疾患の療養手帳、ガイドライン策定に寄与することができた。策定途上にあるガイドラインについては今後完成を目指す。

### F.健康危険情報：特になし

### G.研究発表：別紙参照

### H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

- 1.特許取得： 該当なし
- 2.実用新案登録：該当なし
- 3.その他： 該当なし