

## 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症候群（Perry病）診断基準作成後の新たな症例集積や、今回は特に長期経過および長期生存例について検討した。福岡1家系（FUK-1）の2症例で気管切開を伴う侵襲的人工呼吸器（TIV）導入による長期生存例（5年以上）が確認された。また、Perry症候群からPerry病への名称変更および診断基準について神経学会の承認を得た。海外からのPerry病の報告の増加やDCTN1バリエントを有するパーキンソニズムを来す症例の報告が散見され、Mayo Clinicなどと国際共同研究を行い、Perry病の疾患概念の拡大や診断基準の改訂を目指す。

**研究の目的：**

Perry 症候群（Perry 病）はパーキンソニズム、うつ、体重減少、中枢性呼吸障害（低換気）をきたす常染色体優性（顕性）遺伝の疾患で、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脳幹、基底核を中心に神経細胞内にTDP-43蛋白凝集体がみられることが判明した。これまで世界で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ことが判明し、こられを踏まえて2018年我々が策定した国際診断基準作成によりこの疾患はうつ・アパシー、原因不明の体重減少、中枢性呼吸障害をきたすパーキンソン症候群であることを明らかにした。脳神経内科医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することが必要と考えられる。また疾患の重症度の策定を行い、診断基準の改訂および診療ガイドラインの策定をめざす。

**研究方法：**

本年度までに本邦に5家系存在することを明らかにした。5家系のうち緩徐に進行する大牟田家系を除き、罹病期間は約5年であり、長期経過および長期生存例の報告はなく、家系調査を行い、本邦のPerry病症例の長期経過および長期生存例の有無について検討した。

**（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。

**研究結果：**

福岡1家系（FUK-1）の2症例で気管切開を伴う侵襲的人工呼吸器（TIV）導入による長期生存例（5年以上）が確認された。また、海外からPerry病の報告の増加やDCTN1バリエントを有しパーキンソニズムを来す症例を確認した。

**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がる活動を継続する。

また、本年度は、Perry症候群からPerry病への名称変更および診断基準について神経学会の承認を得た。

**結論：**

海外からのPerry病の報告の増加やDCTN1バリエントを有するパーキンソニズムを来す症例の報告が散見され、Perry病の疾患概念の拡大や診断基準の改訂が必要である。

**[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  
Mishima T, et al. J Neuropathol Exp Neurol. 2017  
Mishima T, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018

**研究危険情報：**

なし

**研究発表**

・論文発表

1. Deshimaru M, Kinoshita-Kawada M, Kubota K, Watanabe T, Tanaka Y, Hirano S, Ishidate F, Hiramoto M, Ishikawa M, Uehara Y, Okano H, Hirose S, Fujioka S, Iwasaki K, Yuasa-Kawada J, Mishima T, Tsuboi Y. *Int J Mol Sci.* 22 (8): 3985, 2021.
2. Deshimaru M, Mishima T, Watanabe T, Kubota K, Hosoi M, Kinoshita-Kawada M, Yuasa-Kawada J, Ikeda M, Mori M, Murata Y, Abe T, Enjoji M, Kiyonari H, Kodama S, Fujioka S, Iwasaki K, Tsuboi Y. *Neurosci Lett.* 764: 136234, 2021.

・学会発表

1. Behavioral defects in a Dctn1 G71A knock-in mouse model of Perry disease  
三嶋崇靖、弟子丸眞実、池田茉偉子、河田真理子、河田純一、藤岡伸助、窪田香織、渡辺拓也、清成寛、岩崎克典、坪井義夫  
第15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

