

特発性基底核石灰化症 (IBGC)

研究分担者 保住 功 岐阜薬科大学特命教授

特発性基底核石灰化症 (IBGC) 患者を対象として、疫学調査と半構成的面接を実施した。また、家族例・いとこ婚・特殊例を主に遺伝子解析を行った。「脳内石灰化症診療の手引き2021」の要望に関するアンケートに基づいて改修し、エビデンスを創出し、特発性基底核石灰化症 (IBGC) に特化した診療の手引きの原案を作成した。

A. 研究目的

IBGC患者のレジストリの作成を行う。原因遺伝子を解析する。2021年に作成した「脳内石灰化症診療の手引き2021」の要望に関するアンケートに基づいて改修し、さらにエビデンスを増やして、より信頼性の高い「IBGC診療の手引き」、「IBGC療養の手引き」の作成を目指した。

B. 研究方法

- ・頭痛：一次アンケートでは、IBGC登録患者 173名について頭痛の有無、及びICHD-IIに基づいた慢性頭痛の分類を頭痛スクリーナーによって明らかにした。二次アンケートでは、HIT-6、MIDASによる頭痛の重症度、生活支障度を調査した。
- ・患者の語りに基づく質的研究：PDGFB 変異患者 5名に半構成的面接を実施し、録音データから逐語録を作成して、質的内容分析を行った。
- ・登録と遺伝子解析：症例の登録を行い、家族例・いとこ婚・特殊例を主に遺伝子解析を行った。

（倫理面への配慮）

疫学調査においては、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、岐阜薬科大学ならびに岐阜大学の医学研究等倫理審査委員会の承認のもとに実施した。書面を用いてインフォームド・コンセントを取得している。

DNAの採取、遺伝子検索においては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に従い、関連施設の倫理審査委員会の承認のもとに実施した。

患者と家族の語りに基づく質的研究においては、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、関連施設の倫理審査委員会の承認のもとに実施した。録音等に関

しても、書面を用いてインフォームド・コンセントを取得した。全研究過程を通して、個人情報には匿名化し、データ管理を厳格に行って研究を遂行した。

C. 研究結果

IBGC患者の頭痛の頻度は33%、一般人の頻度と差はなかった。しかし、その質的特徴は、多くを占める一次性頭痛とは異なっていた。PDGFB 変異患者で頭痛は高く、生活障害度も強い傾向があった。患者の語りに基づく質的研究では、生活上支障はSLC20A2 変異患者では運動障害であり、PDGFB 変異患者では頭痛であった。PDGFB 変異患者では不安、不眠の訴えが多く、感情のコントロールが苦手であることが示唆された。

D. 考察

PDGFB 変異患者では頭痛の頻度が高く、生活上の支障が認められた。質的研究でも一番の悩みは頭痛であった。量的研究と質的研究は相補的である。二次性と考えられるIBGCの頭痛の詳細なメカニズムは不明であるが、持続時間や分子病態から血管性と考えられた。髄膜性とする病理学的、分子レベルの根拠はない。

E. 結論

「IBGC診療の手引き」、「IBGC療養の手引き」の作成のためのエビデンス創出をおこなった。難病プラットフォームを含むレジストリ作成を推進した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- H. Kurita, K. Ozawa, M. Yamada, M. Inden, K. Hirata, and I. Hozumi: "Evaluation of headaches in primary brain calcification in Japan" *Neurology and Clinical Neuroscience* 9(1) (2021).
- M. Inden, H. Kurita, I. Hozumi: "Characteristics and therapeutic potential of sodium-dependent phosphate cotransporters in relation to idiopathic basal ganglia calcification." *J Pharmacol Sci.* 148(1):152-155 (2022).
- 保住功 特発性基底核石灰化症 https://www.carenet.com/report/library/general/rare/cg002755_020.html (CareNet.com 「希少疾病ライブラリ」 (公開日: 2021年12月02日))
- 保住功 特発性基底核石灰化症の分子病態 *Annual Review神経* 中外医学社 東京 2022 印刷中

2. 学会発表

- 保住功、栗田尚佳、位田雅俊: 「神経変性疾患における生命金属の役割と破綻」 第94回日本生化学会 シンポジウム 「疾患における生命金属動態の破綻と創薬」、オンライン、筑波 2021年11月3日
- 保住功他: 「特発性基底核石灰化症の診療マニュアル作成へ向けての課題検討」 神経変性疾患領域における基盤的調査研究班 令和3年度班会議報告会 オンライン、東京、2021年12月4日
- 竹内登美子他: 「希少難病である家族性特発性基底核石灰化症と告げられた人の病と共に生きる体験」、第47回日本看護研究学会学術集会 オンライン、2021年8月21日

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