

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
 研究課題：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

本邦におけるGSS-P102Lの臨床疫学的検討（続報）

研究分担者：村井弘之	国際医療福祉大学 脳神経内科学
研究協力者：中村好一	自治医科大学 公衆衛生学
研究協力者：坪井義夫	福岡大学医学部 脳神経内科
研究協力者：松下拓也	九州大学大学院医学研究院 神経内科学

研究要旨

1999年4月から2021年9月までにクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会で検討された症例のうち GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。発症の地理的分布のほか、臨床パラメータと全経過との関連を調査した。全国で合計 138 例の GSS-P102L 症例が集積された。現在の居住地は九州が 62.3%であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると 76.1%にのぼった。初発症状は小脳失調が 75.9%と最多で、次いで認知症が 14.6%であった。MRI 高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった(44.7 vs 81.1, $p<0.0001$)。脳波 PSD の有無と全経過との関連では、PSD ありの方が有意に全経過が短かった(38.8 vs 66.3, $p=0.0103$)。GSS-P102L 138 例の解析は過去最大である。

A. 研究目的

九州地方に多発するコドン102変異を伴う Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病（GSS-P102L）の臨床疫学的検討を行う。

B. 研究方法

1999年4月から2021年9月までにクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会で検討された症例のうち GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。発症の地理的分布のほか、臨床パラメータと全経過との関連を調査した。

（倫理面への配慮）

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

C. 研究結果

サーベイランス委員会のデータより、全国で合計 138 例の GSS-P102L 症例が集積された。137 人は PrP 遺伝子で P102L を確認、1 人は PrP 遺伝子が未検であったが、弟と姪が同様の

臨床症状を有し P102L が確認されたため、本症例も GSS-P102L に含めた。発症年齢は 55.3 歳 (22-75)、全経過は 68.5 月 (10-199)、男:女=1:1.1、家族歴を有するものは 125/138 (90.6%)であった。

現在の居住地は九州が 62.3%であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると 76.1%にのぼった。九州内では北部九州と南部九州に 2 大集積地が認められた。

初発症状は小脳失調が 75.9%と最多で、次いで認知症が 14.6%であった。経過中に認められた症状は、小脳失調が 93.4%、認知症 71.2%、無動無言 58.8%、感覚障害 52.6%、錐体路徴候 50.5%、精神症状 42.6%の順であった。

検査所見では脳波で PSD を有したものが 13.7%、MRI で高信号を呈したものが 37.7%、髄液 14-3-3 高値が 27.3%、髄液総タウ高値が 27.8%、RT-QUIC 陽性が 16.7%であった。

MRI 高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった(44.7 vs 81.1, $p<0.0001$)。脳波 PSD の有無と全経過との関連では、PSD ありの方が有意に全経過が短かった(38.8 vs 66.3,

p=0.0103)。

3 親等以内の家族歴があり、死亡までの全経過を追えた症例のペアが 7 対あった。これらのうち、一方が急速進行型で他方が緩徐進行型というペアが 3 対あった。

D. 考察

Tesarらはクラスター解析によりGSS-P102Lを4つの病型に分類した (Tesar A, et al. Ann Neurol 2019; 86: 643)。その4つとは、

- (1) Typical GSS、
- (2) GSS with areflexia and paresthesita、
- (3) Creutzfeldt-Jakob disease-like GSS、
- (4) Pure dementia GSS

である。本邦での研究では感覚障害と腱反射消失については十分検索できていない。また、(4) のタイプでは小脳失調が36週経ってから出現するとされているが、本邦では小脳失調が36週以降にはじめて出現するようなケースはなかった。このため、この4つのタイプ分けが必ずしも当てはまるわけではないと思われた。

プリオン病のなかでもGSS-P102Lは小脳失調の割合が高いという点が他の疾患と比べると特徴的である。GSS-P102Lは脊髄小脳変性症に類似した緩徐進行性の臨床症状を呈するもののほか、CJD様の急速進行性の病像をとるものがある。MRI高信号、脳波PSDが急速進行性のマーカーとして有用である。また、同一家系内に進行速度の異なる症例が混在することより、この病像の違いは遺伝的要因のみでは説明できないと考えられる。

E. 結論

本邦のGSS-P102Lの臨床疫学的なデータを解析し、総括した。GSS-P102L 138例の解析は過去最大である。

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

なし

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

