

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未発症者を含めた遺伝カウンセリングについて検討した。本邦の家系調査で、Perry 病新規発症者が確認され、遺伝学的検査に伴い遺伝カウンセリングも実施されていた。海外からは、国際診断基準発表以降、Perry 病症例の報告が増加し、*DCTN1* 遺伝子変異によるパーキンソニズムと運動ニューロン合併についての報告もあり、Perry 病疾患概念の拡大と診断基準の改定が必要と考えられた。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国際診断基準の改訂を目指す。

A. 研究目的

Perry 症候群（Perry 病）はパーキンソニズム、うつ・アパシー、体重減少、中枢性呼吸障害（低換気）をきたす常染色体顕性（優性）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、これらを踏まえて 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が明らかになった。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。

B. 研究方法

本年度までに明らかになった本邦の 5 家系について家系調査を行い、新規発症者や長期生存例について解析を行った。また、文献検索による Perry 病症例のレビューを行った。

（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

本邦では、Perry 病新規発症者が確認され、遺伝学的検査に伴い遺伝カウンセリングも実施されていた。海外からは、国際診断基準発表以降、Perry 病症例の報告が増加し、新たに 7 家系が報告され、1 家系においては、*DCTN1* 遺伝子変異によるパーキンソニズム

と運動ニューロン障害を合併する新たな表現型が報告された。

D. 考察

国内外の新たな家系報告の増加に伴い、多様な臨床症状を呈する症例が見出された。*DCTN1 variants* の評価を含めた国際診断基準の妥当性の評価およびその改定、Perry 病疾患概念の拡大が必要と考えられた。

E. 結論

来年度、Mayo Clinic などと国際共同研究を継続し、Perry 病国際会議を行い、Perry 病国際診断基準改定を目指す。

[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

Zhang j, et al. Neurol Sci. 2021

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 (2022/4/1～2023/3/31 発表)

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Dynactin 1 binds to TDP-43 and regulates its aggregation

三嶋崇靖、弟子丸眞実、河田真理子、窪田香織、渡辺拓也、田中泰生、平野才人、石館文善、平本正輝、石川充、上原吉就、岡野栄之、廣瀬伸一、藤岡伸助、岩崎克典、河田純一、

坪井義夫
第 63 回日本神経学会学術大会

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし