

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 薬学部 特命教授

研究協力者：位田雅俊¹、栗田尚佳¹、大内一輝¹、山田 恵²、堀田みゆき³、林 祐一⁴、
下畑享良²、犬塚 貴⁵、竹内 登美子⁶、小澤和弘⁷、田宗秀隆⁸、田中真生⁹、辻 省次⁹、
柿田明美¹⁰、吉田真理¹¹、島田 斉¹⁰、樋口真人¹²、中島健二¹³

¹岐阜薬科大学薬物治療学、²岐阜大学脳神経内科、³岐阜大学医療連携センター、⁴敦賀市
立看護大学看護学部、⁵岐阜市民病院認知症疾患医療センター、⁶富山県立大学看護学部
⁷岐阜県立看護大学看護研究センター、⁸東京大学精神医学、⁹国際医療福祉大学ゲノム学
研究所、¹⁰新潟大学脳研究所、¹¹愛知医科大学加齢医科学研究所、¹²放射線医学総合研究
所、¹³松江医療センター

研究要旨

「脳内石灰化症診療の手引き 2021」を改訂し、特発性基底核石灰化症に特化し、療養・ケアに重点を置いた「特発性基底核石灰化症の診療・療養の手引き」を完成させた。これは今後の臨床現場の診療、療養、ケアの確かな指針となる。しかし、研究は日進月歩であり、漸次改訂を要するものとする。質的研究からは *PDGFB* 変異患者は *SLC20A2* 変異患者と比して頭痛などによる生活困難事がより多く、不安、不眠の訴えが強く、感情のコントロールが苦手であることが示唆された。

A. 研究目的

2021 年に作成した「脳内石灰化症診療の手引き 2021」(AMED 支援)の要望に関するアンケートに基づいて改訂し、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」の完成を目指す。対象症例をレジストリ、難病プラットフォームに登録する。

B. 研究方法

「脳内石灰化症診療の手引き 2021」を改訂し、さらにエビデンスを増やして、「IBGC 診療の手引き」、「IBGC 療養の手引き」を作

成する。対象症例を独自のレジストリならびに難病プラットフォームへ移行、登録する。

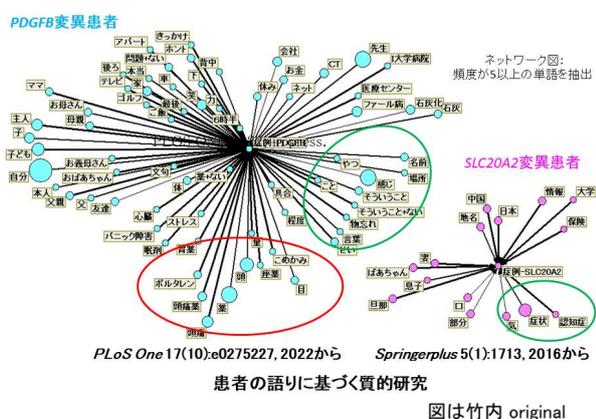
(倫理面への配慮)

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、岐阜大学ならびに岐阜薬科大学の倫理審査委員会の承認のもとに継続して実施した。また、難病プラットフォームへの移行、登録については新規に同意書を得るか二次利用を行う。遺伝子検査については、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。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

「脳内石灰化症診療の手引き 2021」を改訂し、特発性基底核石灰化症に特化し、療養・



ケアに重点を置いた「特発性基底核石灰化症の診療・療養の手引き」を完成させた。質的研究からは PDGFB 変異患者は SLC20A2 変異患者と比して頭痛などによる生活困難事がより多いことがわかった (図)。PDGFB 変異患者では不安、不眠の訴えが強く、感情のコントロールが苦手であることが示唆された。症状や訴えの違いについては療養の手引きに活用した。レジストリの継続、遺伝子解析については一部の症例(家族例、いとこ婚、特殊例)で施行し、数例において MYORG 変異などを見出した。

D. 考察

「特発性基底核石灰化症の診療・療養の手引き」は今後の診療、療養、ケアにとって指

針となる。しかし、研究は日進月歩であり、漸次改訂を要するものと考えられる。患者の受診は単回、不定期なことが多いが、今後さらにレジストリの充実を目指していきたい。

E. 結論

「特発性基底核石灰化症の診療・療養の手引き」を完成させた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表 (2022/4/1～2023/3/31 発表)

1. 論文発表

・ M. Inden, Y. Kimura, K. Nishii, T. Masaka, N. Takase, M. Tsutsui, K. Ohuchi, H. Kurita, I. Hozumi: “Role of phosphate transporter PiT-2 in the pathogenesis of primary brain calcification” Biochem Biophys Res Commun, 2023 Jan 15; 640:21-25.

・ T. Takeuchi, H. Aoyagi, Y. Kuwako, I. Hozumi: “Living with primary brain calcification with PDGFB variants: A qualitative study” PLoS One, 2022 Oct 7; 17(10):e0275227.

・ M. Biyajima, Y. Kobayashi Y, K. Nakafuji, R. Watanabe, K. Tazawa, W. Ishii W, S. Satoh, K. Hoshi, H. Kurita, I. Hozumi I, H. Yahikozawa: “Seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder in primary familial brain calcification with PDGFB variant. eNeurologicalSci, 2022 May 20; 27:100406.

・ 保住 功: 特発性基底核石灰化症の分子病態 177-123 ページ、「Annual Review 神経 2022」鈴木則宏、荒木信夫、宇川義一、桑原聡、塩川芳昭 編集、中外医学社、2022 年

2. 学会発表

・保住 功「生命金属から見た神経変性疾患の病態解明と治療への展望」第1回生命科学シンポジウム、東京大学農学部 弥生講堂 一条ホール 2022年5月21日

・大内一輝、高瀬奈央子、三島彩音、村山祐斗、栗田尚佳、保住 功、位田雅俊「神経細胞のリン酸輸送調節機構におけるPDGF-BBの関与」第141回日本薬理学会近畿部会、2022年7月1日

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

特になし