

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」を基盤として、特発性基底核石灰化症に特化して、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」を完成した（現在、日本神
経学会に承認を依頼中(2022年12月15日提出)である）。また、診断基準を改訂した（2021年
10月22日承認）。家族例40家系、76症例、孤発例148症例、総数224症例（2023年2月28日
現在）。遺伝子検索ができた家族例では40%に *SLC20A2* 変異、10%に *PDGFB* 変異を認め、その他
MYORG 変異などを認めた。家族例の2/3の家系で原因遺伝子が見つかった。*PDGFB* 変異患者では
SLC20A2 変異患者と比較して、頭痛の頻度が多い傾向がみられたが、明らかな臨床症状や頭部CT
画像所見に差異は認められなかった。しかし、質的研究で、*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。頭部CT画像で脳幹に石灰化がみられ、血族婚である症例には
MYORG 変異が認められた。

A. 研究目的

1. 「診療マニュアル」の更新
2. 病態解明、治療薬開発のためのレジスト
リ、レポジトリの充実
3. 「療養の手引き」の作成

B. 研究方法

1. 診療マニュアル、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
に特化した診療の手引きを作成する。
2. 病態解明、創薬開発のためのレジストリ、
レポジトリを作成する。次世代シーケンサー
も活用して、遺伝子解析を行う。患者の語
りに基づく質的研究を行い、ニーズに応じた
対応策を検討する。レジストリ、レポジトリ
の作成を推進し、難病プラットフォームに移

は、遺伝性疾患で有ると誰にも知られたいと語られ、患者会の参加を希望されなかった。

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 (2020/4/1~2023/3/31 発表)

1. 論文発表

保住 功, 栗田尚佳, 位田雅俊, 山田 恵, 林 祐一, 下畑享良, 犬塚 貴. 特発性基底核石灰化症の病態解明と治療薬の開発. 神経治療学 2020;37(3)393-397.

林 祐一, 下畑享良, 保住 功. 特発性基底核石灰化症. 新薬と臨床 2021;70(1):64-69.

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(6) 459-465: 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ケア・ネット 「希少疾病ライブラリ」 ケア・ネット

東京 2021

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

2020 American Academy of Neurology Annual Meeting (第72回米国神経学会) (2020/4/25~5/1 カナダ・トロント(開催中止, 誌上発表)) Functional studies and therapeutic strategies for *SLC20A2*-associated primary brain calcification. Hozumi I, Kurita H, Inden M, Yamada M, Hayashi Y, Shimohata T, Inuzuka T.

International Symposium on Primary Fam

ilial Brain Calcification and related Movement Disorders (2020/11/28 浙江 (中華人民共和国) Web開催) Brain calcification in Japan and iPSCs related study. Hozumi I.

第61回日本神経学会学術大会 (2020/8/31～9/2 岡山 (ハイブリッド開催)) 神経難病と微量元素 保住 功, 栗田尚佳, 位田雅俊

生命金属に関する合同年会 (メタルバイオサイエンス研究会2020) (2020/11/6～7 千葉 Web参加) 血管平滑筋細胞における高リン酸誘導性石灰化に対する低分子化合物12AC30の影響 山田夢華, 高瀬奈央子, 平井俊輔, 武田充未, 栗田尚佳, 位田雅俊, 山口英士, 伊藤彰近, 保住 功

第94回日本薬理学会年会 (2020/3/8～10 札幌Web参加) オプトジェネティクスを用いたPDGFR β 活性化システムの構築 木村優那, 位田雅俊, 栗田尚佳, 保住 功

「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, 栗田尚佳, 位田雅俊

「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 竹内登美子他

「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 保住 功

「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 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

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