

プリオン病の病型によるMRI所見との関連について

研究分担者：原田雅史 徳島大学大学院医歯薬学研究部

研究要旨

プリオン病は弧発性、遺伝性、獲得性に分類される。弧発性のCJDは、プリオン蛋白遺伝子codon 129多型と異常プリオン蛋白のタイプに基づき亜型に分類される。弧発性CJDの亜型を含めて、プリオン病の病型を臨床的に推定することができれば、予後予測や治療開発のための有益な情報となり得る。弧発性CJDを含めてプリオン病の診断にはDWIを中心とするMRIが有用である。そこでMRI所見と病型の関連について評価した。

方法は、プリオン病サーベイランスの対象となった弧発性CJD、遺伝性プリオン病の症例の画像所見を後方視的に評価した。

結果は、MRI所見と特定の病型に強い関連を認める場合があった。一方MRI所見によっては複数の病型で同様に観察された。

MRI所見は、弧発性CJD、遺伝性プリオン病の病型推定に寄与しうると考えられた。

A. 研究目的

弧発性CJDの臨床経過は病型によって異なり、治療介入の効果を評価するためには病型の臨床的推定が有用であると考えられる。E200Kの遺伝性CJDは弧発性CJDと臨床所見が類似しており、家族歴が必ずしもないことがある。遺伝性プリオン病では発症前、発症早期での介入の対象となる可能性がある。

本研究の目的は、本邦のE200K症例の拡散強調画像(DWI)における病変の特徴を調査し、弧発性CJDとの識別に寄与する因子を探索することである。

B. 研究方法

1)E200K変異を伴う遺伝性CJD

2018～2022年サーベイランス委員会で検討された30例のうち、MICCSでMRIを参照しえた23例、64.9±9.8 (44-81) 歳、男性16例

2)弧発性CJD definite

MICCSでMRIを参照しえた21例、72.4±12.7 (40-91) 歳、男性10例 MM,1; MM1,10; MM1+2, 6; MM2T,1; MV2,3

評価者1名がE200K症例の初回MRIで各脳領域(JAMA Neurol 2020;77:1141-1149; Lancet Neurol 2021;20:235- 46)における拡散制限の有無を評価し、E200Kと弧発性CJDの病変分布を比較した。決定木分析(decision tree)(JMP 17)により2者を識別した。

(倫理面への配慮)

画像データは匿名化を行い、個人が特定できないように処理を行い、評価に用いた。解析は評価で得られた総合的なデータのみで行った。

C. 研究結果

1)E200K症例における拡散制限の分布

・尾状核、尾状核/被殻、尾状核/被殻/視床：

12例

・皮質2領域：3例

・皮質2領域+尾状核/被殻：5例

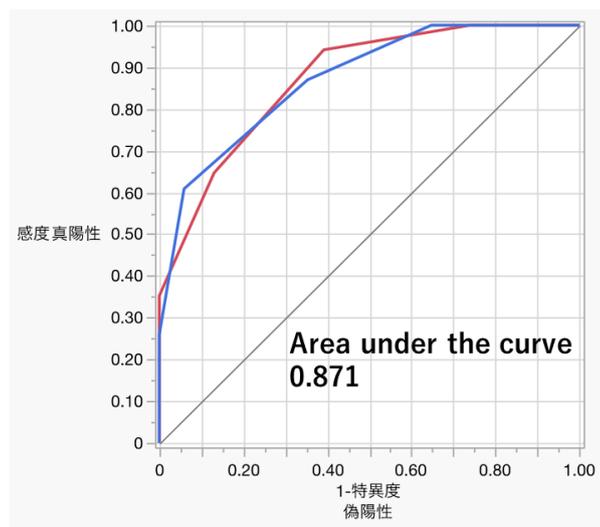
・該当なし：3例

前頭葉/頭頂葉： 1例

視床のみ： 1例

明瞭な病変なし： 1例

2) Decision treeにおける2病型の識別



感度	特異度	適合率	正解率
0.8696	0.6471	0.7692	0.775

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

D. 考察

E200Kは孤発性CJDに比し、頭頂葉、後頭葉、帯状回における拡散制限の頻度が低かった。

Decision treeでは頭頂葉、被殻、尾状核、前頭葉における拡散制限の有無が2者の識別に寄与することが示唆された。

本研究のLimitationとしては、信号変化の定量評価は行っておらず、拡散制限分布の経時変化は評価されていない。

決定木分析は学習が施行され、検証は施行されていない。

孤発性CJD(MV2)とE200Kの識別は検討の対象外である。

E. 結論

頭頂葉、前頭葉、尾状核、被殻における拡散制限の確認が、E200Kと孤発性CJD MM/MV1(+2)型との識別に寄与することが示唆された。

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