

プリオン病剖検推進と正確な診断を目指して

研究分担者：村山繁雄 東京都健康長寿医療センター

研究要旨

プリオン病剖検拠点としての役割では、東京大学神経内科プリオン病在宅死亡例を、東大病理の立ち合いの元に、健康長寿で剖検を引き受けた。班員が東大に出張し東大で剖検する前例に従う許可を東大病理からは得たが、脳神経内科神経病理責任者が健康長寿での剖検を家族も希望していること、これを前例としないこと、東大病理でも体制を整える確約の元にてである。また国立相模原病院からの搬送剖検例を引き受け、班会議報告した。ドイツで COVID19 罹患後発症の邦人例であり、配偶者が確定診断を希望し、相模原が受け皿となり帰国後死亡した。ミュンヘン大学との情報交換で、ドイツのプリオン病サーベイランスが本邦と同等であることが確認できた。コロナ罹患後プリオン病症例報告は本例を含め 3 例であるが、通常のプリオン病との病理学的差異は見いだせず、今後の検討が必要である。

他施設プリオン病剖検拠点の神経病理診断援助として、昨年度創設した大阪プリオン病剖検拠点としての、大阪刀根山医療センターへの神経病理診断援助を継続し、プリオン病一例を確定診断し、probable から definite への登録変更を行った。また千葉プリオン病剖検拠点の一つである亀田病院の過去例を再検討し、一例を possible から definite に修正登録した。また静岡プリオン病剖検拠点である静岡てんかん・神経医療研究センターの神経病理診断援助で、E200K+M232R、type 1>>2 例の下オリーブ核変性を確認し、来年度神経病理学会年次総会報告予定である。

今後ともプリオン病剖検推進と神経病理診断品質管理を継続する。

A. 研究目的

プリオン病剖検を推進し、病理診断の品質管理を行うこと、自然歴を明らかにし、死後脳リソースを構築することで、病因解明と根治療法につなげることが、研究目的である。

B. 研究方法

健康長寿でのプリオン病剖検を、搬送を含め引き受ける。また大阪・静岡・千葉のプリオン病剖検拠点を維持する。いずれもサーベイランス登録を推進すること、凍結脳リソースを確保し東北大学に検索を委託することを原則とする。

（倫理面への配慮）

剖検を含むプリオン病サーベイランスは、拠点である国立精神・神経医療研究センター倫理委員会承認済みで、全て剖検時ご遺族同意を得ている。

C. 研究結果

1. プリオン病剖検拠点活動

1.1. 東京大学神経内科プリオン病在宅死亡例

東大病理の立ち合いの元に、健康長寿で剖検、神経病理診断を行った。班員が東大に出張し、東大で剖検する前例に従う許可を、東大病理から

は得たが、脳神経内科神経病理責任者が、健康長寿での剖検を家族が希望しているとのことで、引き受けた。これ前例としないこと、東大病理でも剖検体制を整えるという確約の元に行った。

1.2. 国立相模原病院例

ドイツで COVID19 罹患後発症の邦人で、配偶者が確定診断を希望し、受け皿となった国立相模原病院からの、搬送剖検例を引き受け、班会議報告した。ミュンヘン大学との情報交換により、ドイツでのプリオン病サーベイランスが、本邦と同じ厳密性であることが明らかとなった。コロナ罹患後プリオン病は他に 2 例の報告があるが、通常のプリオン病との病理学的差異は見いだせず、今後の検討が必要であると結論した。

2. 他施設神経病理診断援助

2.1. 大阪刀根山医療センター

昨年度創設した大阪でのプリオン病剖検拠点としての大阪刀根山医療センター剖検援助を継続した。一例について、固定後脳を健康長寿に搬送し、切り出し、標本作成、神経病理診断を継続を行った。Type 1 MM の典型例であった。

2.2. 亀田総合病院

千葉プリオン病剖検 3 拠点の 1 つである亀田病院の過去例を再検討し、1 例を type 1 MM と

診断、サーベイランス委員会に報告し、possible を definite に登録修正した。

2.3. 静岡てんかん・神経医療センター

静岡プリオン病剖検拠点である静岡てんかん・神経医療研究センターの神経病理診断援助を継続した。E200K+M232R だが別のアリルに乗っていた。凍結脳 Western blot では type 1>>2 で、神経病理学的には下オリブ核に軽度変性を認めた。兄弟例であるが、他の同胞はサーベイランス登録されていなかった。来年度神経病理報告予定である。

D. 考察

プリオン病病理コアとして、剖検診断を引き受けること、剖検後の神経病理診断援助を行うことを継続した。本邦はサーベイランスはほぼ100%だが、剖検は30%と低値であることが国際的には問題となっており、改善への貢献を今後も継続する。

コロナ罹患後剖検例については、典型的病理像を呈していた。また英国サーベイランスで、2020年以降と以前でプリオン病発生数変化はないとの報告もあり、今後の検討が必要である。

E. 結論

プリオン病病理コアとして、プリオン病剖検率向上への貢献が出来た。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamashita R, Beck G, Yonenobu Y, Inoue K, Mitsutake A, Ishiura H, Hasegawa M, Murayama S, Mochizuki H : TDP-43 proteinopathy presenting with typical symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2022;37:1561-1563.
- 2) 村山繁雄, 齊藤祐子 : 日本ブレインバンクネットワーク (JBBN) . *精神科* 2022, 40(4), 401-406.

〈書籍〉

なし

2. 学会発表

- 1) 村山繁雄, 齊藤祐子, 別宮豪一, 望月秀樹, 山下里佳, 米延有希, 井上貴美子, 山寺みさき, 森 千晃, 大江田知子 : 日本ブレインバンクネットワーク関西拠点の構築. 第 63 回

日本神経病理学会総会学術研究会, 京都, 2022.6.24-26.

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