

# Correlation between clinical and radiologic features of patients with Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu)

著者	吉村 道由
journal or publication title	Journal of the Neurological Sciences
volume	391
page range	15-21
year	2018-08-15
ファイル(説明)	博士論文全文 最終試験結果の要旨 論文審査の要旨 博士論文要旨
別言語のタイトル	Gerstmann-Straussler-Scheinker症候群 (Pro102Leu)の患者の臨床的特徴と放射線学的特徴との相関
学位授与番号	17701甲総研第487号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10232/00030430">http://hdl.handle.net/10232/00030430</a>

doi: 10.1016/j.jns.2018.05.012

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 487 号	学位申請者	吉村 道由
審査委員	主査	橋口 照人	学位 博士 (医学)
	副査	熊本 一朗	副査 久保田 龍二
	副査	下堂 蘭 恵	副査 吉本 幸司

Correlation between clinical and radiologic features of patients with Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu)

(Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (Pro102Leu) の患者の臨床的特徴と放射線学的特徴との相関)

Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (以下 GSS) は 1936 年に最初に報告された臨床的に多様性を呈する稀な遺伝性プリオン病である。プリオン蛋白遺伝子コドン 102 番のプロリンがロイシンに変化した P102L 型 (以下 GSS102) は、小脳失調と緩徐進行性の認知症を特徴としている。しかし認知症の症状は後期に現れることが多く、早期症状の特徴が明らかになっておらず早期診断は困難であった。2006 年に荒田らは、GSS102 が下肢・体幹の失調、構音障害、下肢異常知覚、下肢深部腱反射の低下を早期に呈することを示し、その進行期に認知症症状を呈することを報告した。同時に放射線学的にも SPECT (Single photon emission computed tomography) において MRI (Magnetic Resonance Imaging) より早期に異常を示し、後頭葉の血流低下はあるが小脳血流はほぼ正常であることも報告した。そこで今回学位申請者らは、GSS102 についてより詳細に病態を検討するために、GSS102 患者 5 症例の高次脳機能を MMSE (Mini Mental State Examination)、WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised test)、TMT (Trail Making Test) を用いてさらに検討し、脳 MRI、脳 SPECT (N-isopropyl-p-[123I] iodoamphetamine)、脳 PET (Positron emission tomography (18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose)) 画像検査を行い、SPECT、PET については 3D-SSP (3-dimensional stereotactic surface projection) 法、SEE (stereotactic extraction estimation) 法にて解析を行った。神経伝導検査、針筋電図、SSEP (short latency somatosensory evoked potential)、脳波による電気生理学的検査も併せて行った。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 認知症発症前の早期の臨床段階で、脳 MRI では顕著な異常は認められなかったが、SPECT と PET はモザイク状の血流低下と脳のグルコース代謝低下を示した。
- 2) SPECT および PET の SEE 法での更なる解析では、SPECT に比べ PET は前頭葉優位に顕著な異常を認めた。
- 3) SPECT 解析では、小脳全体の血流低下は目立たなかったが、小脳前葉の血流は小脳後葉よりも低下していることが新たに判明した。
- 4) PET で小脳前葉優位の糖代謝低下は一部で認めるのみだったが、GSS102 においてヘテロ接合の Met129Val 変異を有する唯一の患者で小脳前葉後葉とも顕著なグルコース代謝低下を認めた。
- 5) 作業記憶に関連する Brodmann 領域 46 の PET の所見は、前頭葉機能を反映する TMT の低下を認める症例と、認知症を呈していた症例で顕著なグルコース代謝低下を認め、臨床所見と相関を認めた。

GSS102 5 症例の SPECT および PET で脳血流および糖代謝低下所見の検討から、臨床的多様性を生み出す可能性のある脳内の領域の個々の差異があることを明らかにし、PET でより臨床所見と相関することを示した。またこれまで小脳血流の低下は目立たないとされていたが、病理像で変性の報告がある背側脊髄小脳路の投射野である小脳前葉の血流低下を明らかにした。

本研究により、学位申請者らは P102L 型の Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の臨床的多様性に関連する脳内の領域の個々の差異を明らかにし、重要な特徴である小脳前葉の血流低下も新たに示した。この研究は今後の GSS の病態解明、早期診断に大きく貢献しうるものと考えられた。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。