

Pathological progression of genetic Creutzfeldt–Jakob disease with a PrP V180I mutation

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2018-09-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/00052137

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2607 号 氏名 赤木 明生
論文審査担当者 主査 三邊 義雄
副査 大井 章史
中田 光俊

学位請求論文

題 名 Pathological progression of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with a PrP
V180I mutation
掲載雑誌名 Prion. 2018 Jan 31:1-9.

ヒトのプリオン病は病因により、原因不明の孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sporadic CJD : sCJD)、プリオン蛋白遺伝子変異による遺伝性プリオン病 (genetic CJD: gCJD)、他からのプリオン感染による感染性プリオン病の 3 種類に分類される。このうち、gCJD はプリオン蛋白をコードするプリオン蛋白遺伝子の変異により生じ、プリオン病全体の 10-15%を占める。本邦では、プリオン蛋白のコードン 180 のバリンからイソロイシンに置換された、V180I 変異クロイツフェルト・ヤコブ病 (V180I gCJD) が最も多く見られ、gCJD の約 40%を占めている。V180I gCJD の病理学的特徴として、sCJD と比して、神経細胞脱落やグリオシスが軽度である、特徴的な空胞変性が早期から末期まで長期にわたり見られることが挙げられる。しかし、その病理学的進行の過程は明らかではない。

我々は、罹病期間の異なる V180I gCJD 6 例の病理学的観察を行い、特に空胞の数や大きさに注目して、その病理学的進行の過程を考察した。対象は V180I gCJD 6 例である。平均発症年齢は 79.1 歳 (73-87 歳)、平均罹病期間は 47.8 ヶ月 (10-102 ヶ月) である。対照例として sCJD の MM1 と MM2・皮質型を検討した。ヘマトキシリンエオジン染色標本で、各症例の前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉皮質を 200 倍で検鏡した。各部位で 1 視野を選び、用手的にすべての空胞の長径と数を計測した。得られた結果は、Kruskal-Wallis 検定で多重比較を行い、その後 Steel-Dwass 検定で対比較を行った。

V180I gCJD では、罹病期間にかかわらず、空胞の長径には有意差がなかった。空胞の数は罹病期間が長くなると減少する傾向があった。V180I gCJD で見られる空胞の長径とそのばらつきは、sCJD MM1 よりも大きく、sCJD MM2・皮質型よりも小さかった。

今回の結果から、V180I gCJD の病理学的進行が次のように考察された。1. ある時点で空胞が神経細胞に生じる。2. 空胞は大きくなったり増えたりすることはないが、空胞が生じた神経細胞は緩徐に脱落していく。3. 同じような径の空胞が、まだ空胞が生じていない神経細胞に生じる。4. 神経細胞脱落は緩徐に進行するので、罹病期間が長くなっても空胞の数はすぐには減少しない。しかし、罹病期間が長くなると神経細胞脱落が進行するため、空胞を有する神経細胞が減少し、空胞の数も徐々に減少していく。今回得られた結果は、V180I gCJD の病理学的進行過程の特徴であると考えられる。

以上、本研究は V180I gCJD の病理学的進行過程の特徴を明らかにしたものであり、学位に値すると判断された。