

---

---

# Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の 臨床像と早期診断

Clinical features and Early Diagnosis in  
Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu)

鹿児島大学医歯学総合研究科 神経病学講座 神経内科・老年病学

高嶋 博<sup>\*1)</sup> 荒田 仁<sup>\*</sup>  
納 光弘<sup>\*</sup> (教授) 有村 公良<sup>\*</sup> (助教授)

---

---

## はじめに

Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群のなかでプリオン遺伝子コドン102のProがLeuに変異しておこる GSS102は、進行性の小脳失調と痴呆症状で特徴づけられる遺伝性プリオン病である<sup>1)</sup>。小脳失調が強いことから、脊髄小脳変性症のひとつとしても認識されるが、疾患発生頻度が低いこともあり早期診断は難しいと一般的に考えられている。我々は、1997年失調歩行、下肢のしびれ、下肢近位筋力低下などを示し、診断に苦慮した患者の診断がGSS102であることを突き止めて以来、GSS患者の症状を解析し、GSS102の早期のサインを検討した。初期診断につながる検査所見についても解析し、早期からのGSS102病変の進展について考察する。

## 患者と方法

患者は、9家系11症例。女性6名、男性5名で年齢は38歳-70歳。発症から6ヶ月-4年1ヶ月に解析した。遺伝子検査にて、プリオン蛋白遺伝子、コドンPro102Leuのヘテロ接合体、コドン129のMet、

219Gluのホモ接合体が全例で確認されている。プリオン遺伝子検査は、東北大学に依頼し、一部症例は鹿児島大学で行った。痴呆症状や神経学的所見長期的に観察した。

頭部MRIは、全例において来院早期さらに継続して行われた。5症例に123I-IMP SPECTを行い3D-SSP法で解析した<sup>2)</sup>。また、SEE法を用いてセグメント別の脳血流について検討した。電気生理検査には、NCS, needle EMG, SEP, EEGを全例に行った。腓腹神経生検は1例に行った。

## 結果

### 臨床症状

初発の年齢は平均60.2歳(38-70歳)で、初発症状は、歩行障害が9例、下肢のしびれが1例、構音障害が1例であった。8例は家族歴があり、3例は孤初例であった。

共通する症状として(1)不安定歩行(通常初発症状)、(2)体幹失調、(3)下肢の深部腱反射消失、(4)下肢の痛性しびれ(デルマトームに一致せずびまん性)、(5)下肢近位部の筋力低下、

---

\* Hiroshi Takashima M.D., Ph.D., Hitoshi Arata M.D., Mitsuhiro Osame, M.D. & Kimiyoshi Arimura M.D.: Department of Neurology and Geriatrics, Kagoshima University School of Medicine

1) 現 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学講座 神経内科・老年病学/教授

表1 GSS 患者 11 例の初診時の神経学的所見

症状	症例数	異常率
痴呆	1例	9%
構音障害	11例(2例は軽度)	100%
上肢の失調症状	3例(2例は軽度)	27%
下肢の失調症状	11例	100%
下肢の筋力低下	9例	82%
錐体路症状	3例	27%
錐体外路症状	2例	18%
下肢の反射の消失	11例	100%
下肢の痛みを伴うしびれ	11例	100%

(6) 軽度の構音障害が認められた。臨床症候の発現頻度については表1に示した。10例は発症3年以内に診断され、4例は4-7年の経過で無言無動状態となり死亡した。

初診時の診察において痴呆症状を認めたのは、発症後4年1ヶ月で来院した1例のみ

平均の MMSE score は24.1点。発症後2.5-4年後に5例で痴呆症状（記銘力障害、想起障害、失認、失行、意欲の低下）を認めた。痴呆症状は、早期診断には有用ではないが、一度見られると急速に進行する。

MRI は、病初期には全例正常で、初期診断に有用ではなかった。T1、T2強調画像では比較的長期にわたり異常をみとめず、小脳の萎縮は明らかではない。拡散強調、FLAIR画像で大脳皮質に初めに異常を認め、進行期になるとほとんどの症例でびまん性の大脳皮質の萎縮を認めた。図1に、1例のMRIの経過を示した。(図1)

SPECTは5症例において、発症1-2年でMRIに異常を認めない時期に検査が施行されたが、全例類似した異常を呈し、大脳皮質に広く異常を認め、脳血流はモザイク状に低下し、小脳はほとんど正常であった。主に後頭葉、シルビウス裂周囲の前頭側頭葉、大脳底面、内側面に血流の低下を認めた。

考察および結語

我々は、GSSの早期診断に必要な臨床的特徴と3D-SSP法を用いたSPECT像を初めて報告した。一般的にGSS102は、小脳失調と痴呆が主症状でそれらが診断において重要な特徴であると思われるが、我々の結果は、GSS102の早期診断には

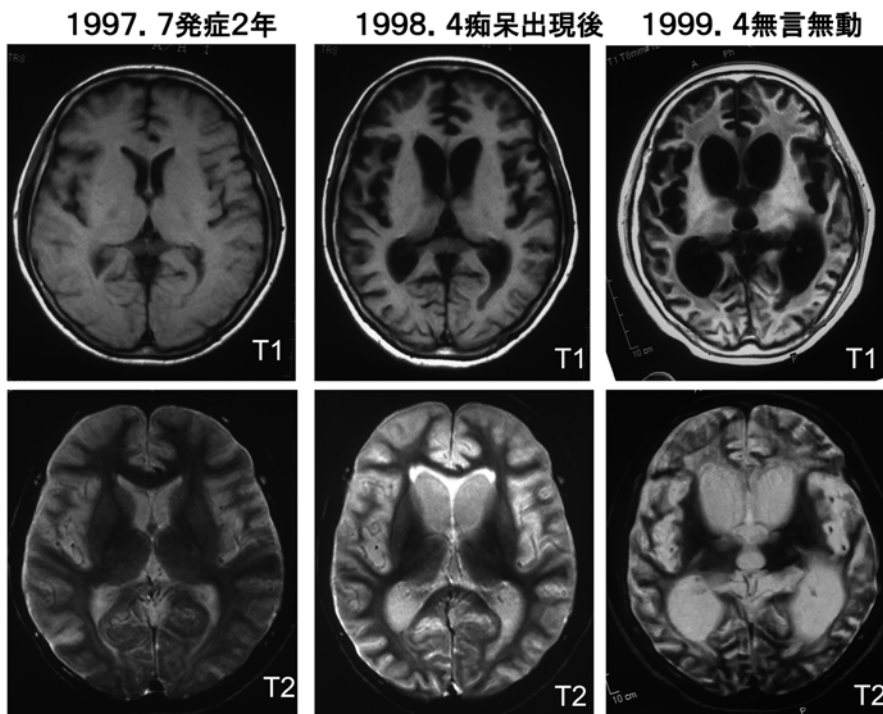


図1 53歳男性 来院時よりらかな失調歩行を認め、痴呆の出現時には大脳に萎縮や明らかな異常所見を認める。

痴呆や小脳病変の存在は役に立たない。病理学的な報告<sup>3)</sup>と我々の所見をあわせると、病初期の責任部位は、脊髓後角、脊髓小脳路および大脳皮質と考えられた。臨床的にはGSS鑑別には、失調性歩行、下肢の深部腱反射消失、下肢の有痛性しびれ、下肢近位部の筋力低下、構音障害が重要で、検査所見ではSPECTがもっとも早期に病変を描出できることが確認された。反射の低下や下肢の有痛性のしびれは、脊髓小脳変性症には少なく、下肢、体幹の失調を伴う患者の中での重要な鑑別所見と考えられた。

#### 謝辞

プリオン遺伝子検査をして頂いた東北大学プリオン蛋白研究部門の北本哲之先生、堂浦克美先生に深謝致します。

本研究は、以下の研究者との共同で行われた。平野隆城、富満久教、泉浩太郎、Arlene. R. Ng、梅原藤雄、有里敬代、大窪隆一（鹿児島大学神経内科・老年病学）、中別府良昭、中條政敬（鹿児島大学放射線科）、菊野光郎、町頭幸一（菊野会菊野病院）

#### 文献

- 1) Prusiner SB. The prion diseases. *Brain Pathol* 1998; 8: 499-513.
- 2) Minoshima S, Giordani B, Berent S, Frey KA, Foster NL, Kuhl DE. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1997; 42: 85-94.
- 3) Yamada M, Tomimitsu H, Yokota T, Tomi H, Sunohara N, Mukoyama M, et al. Involvement of the spinal posterior horn in Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (PrP P102L). *Neurology* 1999; 52: 260-5.

この論文は、平成17年7月23日(土) 第19回老年期痴呆研究会（中央）で発表された内容です。