

＜シンポジウム (3)—15—3＞脳炎・脳症における最近の話題

プリオン病に対する治療法の開発

坪井 義夫¹⁾ 堂浦 克美²⁾

(臨床神経 2012;52:1375)

Key words : プリオン病, 治療, キナクリン, ペントサンポリサルフェート

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) に代表されるプリオン病の病態として, 1982 年にプリオン蛋白質原説が提唱された. この学説は, 脳に存在する正常型プリオン蛋白質が, 病的状態で高次構造変化を生じ, 不溶性(プロテアーゼ抵抗性)の感染型プリオン蛋白質に変化し病原性もつというもので, 現在も支持されている.

プリオン病には頻度の高い孤発性 CJD 以外に, プリオン蛋白質遺伝子に異常を有する家族性プリオン病, 英国で多く発生した変異型 CJD や, ヒト硬膜移植後, 数年から十数年の潜伏期を経て発症する医原性 CJD をふくむ感染性プリオン病がある. 医原性 CJD の発生は行政的措置や啓発活動が功を奏し減少しているが, 他の病型に対して有効な予防, 治療法の確立はない.

これまでに, 抗プリオン効果を有する化合物のスクリーニングの中から臨床研究がおこなわれたのは, マラリアの治療薬として長年使用されていたキナクリン, 間質性膀胱炎や関節炎の治療にもちいられてきたペントサンポリサルフェート (PPS) 等である. キナクリンは, 比較的安全性が確立され, 血液脳関門の通過も良好であることから経口薬で治療研究がおこなわれた. 本邦でおこなわれたプリオン病に対するキナ

クリン治療研究では, キナクリン 300mg/日の投与を 12 週間おこない評価した. 一過性の覚醒度の改善などの変化が, 31 例中 12 例 (38.7%) にみられたが, その後は全例症状は悪化, 進行した. 英国でおこなわれた PRION-1 study は 107 例のプリオン病患者に, キナクリン治療群 38 例, 非治療群 69 例に分けて比較をおこなった. 生存率はキナクリン内服群で非内服群より高かったが, 開始時の重症度で補正すると, 有意差はみられなかった. やはり治療群で 4 例に一過性の臨床的改善がみられた. 両研究で共通して副作用は肝機能障害が多く, その他皮疹, 嘔気のみられた.

PPS は血液脳関門を通過しないため, 脳室内に留置したカテーテルから PPS を持続投与する方法がとられた. 本邦ではプリオン病の 11 症例に対し PPS 脳室内投与をおこない, 現在も経過を観察中である. いずれの治療法も一過性の臨床的改善はみられた例はあるものの, 長期予後を改善させるかどうかは今後の検討が必要である. シンバスタチン, ドキシサイクリン等が候補薬として, 欧州で臨床応用の検討が進められており, 今後の臨床評価の集積が待たれる.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません.

Abstract

Development of therapeutic interventions for prion disease

Yoshio Tsuboi¹⁾ and Katsumi Doh-ura²⁾

¹⁾Department of Neurology, Fukuoka University School of Medicine

²⁾Division of Prion Biology, Tohoku University Graduate

(Clin Neurol 2012;52:1375)

Key words: prion disease, treatment, quinacrine, pentosan polysulfate

¹⁾福岡大学神経内科 [〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1]

²⁾東北大学大学院医学系研究科神経化学分野

(受付日: 2012 年 5 月 25 日)