





# 英国で学んだ vCJD の新診断基準と日本での若年発症者の鑑別診断

班 員：佐藤 猛（国立精神・神経センター国府台病院）

## 1. はじめに

英国の vCJD の患者数は 2001 年 11 月には 112 名に達しており、増加傾向はなお続いている。日本でも 2001 年 9 月、はじめて BSE が発生して以来、ヒトの vCJD の早期発見、早期診断体制の整備が求められている。日本での CJD のサーベイランス体制は国立感染センターへの情報、特定疾患調査表などの情報に基づいており、49 歳以下の若年発症例の情報があり次第、遅発性ウイルス研究班「CJD サーベイランス委員会」の専門調査員が緊急調査を実施するようになってきている。その際、vCJD との鑑別診断が問題となる症例があり、これまでは文献上の vCJD の情報に基づいていたため、慎重を期していたため明解な診断を下すために専門委員が数回、調査に出向き、検討委員会の開催など多くの時間と労力を要した。

英国で学んだ新しい vCJD の診断基準に基づいて、これまでの日本の症例を検証すると、これまでよりはるかに明解に除外診断をすることが可能となるので、如何なる点が鑑別診断上重要なかを報告する。

## 2. 新 vCJD 診断基準（英国、2000 年）<sup>1)</sup>

- I A 進行性痴呆
- B 経過 6 ヶ月以上
- C 他の疾患が除外可能
- D 医原性 CJD に関連ある既往歴がない
  
- II A 初期の精神症状\*
- B 持続性の痛みを伴う感覚障害\*\*
- C 失調
- D ミオクローヌス、あるいは舞踏病様、あるいはジストニア
- E 痴呆
  
- III A 脳波で古典的 CJD にみられる特徴的 PSD がみられない（専門委員判定後）\*\*\*
- B MRI での視床枕の高信号（専門委員の判定後）
  
- IV 扁桃生検陽性

**Definite variant CJD:** I A および神経病理で vCJD と確定\*\*\*\*

**Probable variant CJD:** I と II の 4/5、および III A と III B、あるいは I および IV

**Possible variant CJD:** I および II の 4/5、および III A

- \* 抑うつ、不安、無関心、引きこもり、妄想
- \*\* 明白な疼痛と不快なしびれ感、あるいは後者のみも含む
- \*\*\* ほぼ 1 Hz の全般性 3 相性周期性放電
- \*\*\*\* 大脳と小脳の海綿状変化と florid plaque を伴う無数のプリオン蛋白の沈着

補足 上記の診断基準には合致しないが登録上、準基準を設けた

- **Diagnosis unclear** (診断不明) – 診断基準は満足しない場合、あるいは他の診断が付け難い症例で CJD としての可能性を否定しきれないもの
- **CJD thought unlikely** (CJD は考え難い) – CJD としての臨床診断が極めて疑わしい症例：たとえば非典型的臨床像、非典型的経過、非典型的検査所見、他の診断が妥当であるが、確定診断に至らない症例などである。
- **Definitely not CJD** (明確に CJD でないもの) – CJD として届け出されたが診察、検査、病理などで明らかに他の疾患として診断出来る症例

### 3. 発症年齢、特に高齢発症者

#### 1) 年齢

Variant CJD はこれまで報告されてきたように若年発症がひとつの特徴であった。事実、平均発症年齢は 26 歳であり、12 歳での発症者をはじめとして 16 歳以下の発症者は 6 名認められている。発症年齢が 40 歳以下の患者に注目することは、この年代では痴呆が稀なことから意味がある<sup>2)</sup>。

最近、一般臨床家の間で vCJD についての認識が高まるにつれ、高齢発症者の存在がクローズ・アップされてきた。74 歳の vCJD の患者では臨床診断はアルツハイマー型老年痴呆とされていたが、剖検にて vCJD であることが判明した。高齢発症者の臨床症状は孤発性 CJD と同一のものも見られる。痴呆を伴う高齢者における vCJD の早期診断が今後の大きな課題である。

#### 2) 罹病期間

孤発性 CJD に比し、vCJD の罹病期間は長く、全例 6 ヶ月以上であり、90%以上の症例は 2 年以内に死亡している。

### 4. 臨床症状の特徴

各症状についてはそれぞれ詳細な報告があるので、ここでは vCJD に特徴的で、他の CJD とは異なる特徴についての要点を述べることにする。

#### 1) 精神症状

初期に短期記憶の低下、社会常識、すなわち著名人の識別などの欠落が早期にみられるが、自分史の記憶や身近な人の顔や絵の識別、複合図形の模写は保たれる<sup>3)</sup>。人格の変化、異常行動、例えば携帯電話 3 個を同時に無意味に掛けまくるようなことがある。食欲低下、情動不安定、引きこもり、無関心、抑うつ、妄想などみられる。また尿失禁のエピソードがみられる。この時期には精神科を受診するが、CJD と診断されることは少なく、神経内科医の診察でも神経学的には異常ないとされることがある。

精神的トラブルのため、ボーイフレンド、あるいはガールフレンドとわかれることが多い。単なるノイローゼやうつ病とは異なり、明らかに多様な精神病状態であり、注意すれば着衣失行などの高次機能障害や言葉のもつれ、味覚異常、眼のかすみ、複視、歩行のふらつきなども見られる。

このような精神症状は視床と新皮質の病変によることが示唆されている。

#### 2) 感覚異常<sup>4)</sup>

頑固な痛みを伴う異常感覚、針で刺されるようなしびれ、かゆみ、冷感などの異常感覚が病初期、2/3 の vCJD 患者に認められる。両側、あるいは一側の下肢に多いが、大半は非対称性であり、分節状、あるいは末梢神経の解剖学的分布は示さず、顔を含む半身、あるいは一側の顔、肩、上肢などの分布を示すことがある。激しい腫の痛みのため、つま先歩きを示したものの、膝の手術を考慮された患者もあった。

末梢神経伝導速度は正常であった。

病的には視床、大脳皮質、後根神経節などの病変を反映していると考えられている。供覧しても

らった1例の後根神経節では全ての神経節細胞のCapsular cellsがプリオン蛋白の免疫染色で強陽性であったのが、印象的であった。この例では視床枕の神経細胞の脱落とグリオシスも高度であった。

### 3) 上方瞥見麻痺<sup>4)</sup>

上方注視障害は文献では35例のvCJD中14例、40%にみられたと記載されているが、注意すればこの症状はもっと多くの症例で見られることが推測されている。画像で見られる中脳水道周囲の信号異常を反映しているのであろう。

### 4) 失調

経過中、全例に認められるが、病初期に精神症状と同時に歩行時のふらつき、転倒、言葉のもつれなどの失調症状を呈することがある。

病理で認められる小脳顆粒細胞の脱落、分子層、下オリブ核や歯状核の神経細胞周囲のプリオン蛋白の異常な免疫染色像などの小脳の求心性、遠心性投射経路の異常を反映している。

### 5) ミオクローヌス、舞踏病様運動、ジストニア

ミオクローヌスは70%以上のvCJD患者にみられ、孤発性CJDにみられる全般性同期性ミオクローヌスや多巢性孤発性のものなどさまざまであった。

舞踏病様運動やジストニアと呼ばれているものはビデオで供覧された3例での症状は小舞踏病や他の変性疾患で認められるような不随意運動とは異なっており、持続するchoreo-athetotic movementではなく、一側の上肢、あるいは下肢の不随意運動のパターンが刻々と変化していた。1例の少女ではヒステリーのような後弓反張を示していたが、発作直後にスイッチが切り替わるように全く普通の動作が出来ていたことが印象的であった。

### 6) 無動性無言<sup>4)</sup>

孤発性CJDでは90%以上の症例が6ヶ月以内に無動性無言に陥るが、vCJDでは平均罹病期間は14ヶ月(8~38ヶ月)の間に無動性無言になる患者は約57%である。末期には嚥下障害のため経管栄養となるvCJD患者もあるが、無動性無言になる前に栄養障害や嚥下性肺炎で死亡すると考えられるが、いずれにしろvCJDは緩徐に経過することが特徴である。

## 5. 検査での特異所見

### 1) MRI<sup>5)</sup>

Variant CJDでは90%の患者において両側の視床のpulsarにT2強調、あるいはプロトン画像にて高信号域を認めた。孤発性CJDでは淡蒼球や尾状核に高信号域が認められる。また6ヶ月以上経過しても画像上、孤発性CJDにみられるような急速な大脳、小脳の萎縮がみられない。

孤発性CJDや他疾患ではこのような“pulsar sign”が認められた症例がないことから、pulsar signのvCJDにおける特異性は100%である。従って“pulsar sign”のvCJDにおける診断的価値は極めて高く評価されている。

### 2) 14-3-3 と他の脳特異蛋白<sup>6)</sup>

髄液の14-3-3蛋白は孤発性CJDの診断上、有用であるが、vCJDではdefiniteおよびprobable vCJDにおいて45例中22例、49%に陽性であった。14-3-3蛋白が陽性であったvCJDと陰性群との間には、年齢、経過、症状等大きな違いはなかった。非CJDでは34例中3例、9%に陽性であり、vCJDにおける特異性は91%と高かった。

髄液中の脳特異蛋白としてNSE、S-100b、およびタウ蛋白についても検討した。タウ蛋白はvCJDでは43例中34例79.1%が500 pg/ml以上の増加を示していた。14-3-3とタウ蛋白の両者を測定すれば予測される陽性率は91%であり、その有用性は高い。

CJD UnitのDr. Greenが強調していたことは14-3-3蛋白の測定はウエスタン・ブロットで行っているが、判定は複数の検査技師が目視で行い、陽性(+)か陰性(-)として判定結果を報告するようにしているとのことである。擬陽性(±)の判定は主治医を困惑させるのみで、vCJDの診断上、む

しる悪影響を及ぼすとの意見であった。

### 3) 脳波

Variant CJD では孤発性 CJD に特徴的な PSD の出現がないことが特徴であると強調されていた。数例の実際の脳波記録が提示されたが、非特異的な基礎律動の不規則化や徐波がみられるだけで、PSD を疑わせる周期性のある徐波群はみられなかった。詳細は別報告にゆずるが、vCJD の診断上、PSD 陰性に重きを置いていた。

### 4) 扁桃生検

Variant CJD では中枢神経系以外の末梢の扁桃、虫垂などのリンパ組織においても免疫染色でプリオン蛋白の沈着が証明されている。しかし、vCJD の診断を確かめるための扁桃生検の適応については極めて慎重であるべきと Will 博士は強調している<sup>4)</sup>。理由は扁桃生検では出血、麻酔によるショックなどの危険を伴いやすいこと、probable vCJD は前述の診断のクライテリアを満たしていれば、臨床診断は十分可能であるので、それ以上、危険を伴う検査をする必要はないためである。

さらに扁桃生検では限られた少ない組織で検査するため擬陽性、擬陰性があるため、診断的価値が低くなっていることも留意すべきである。

### 5) 脳生検

脳生検についても上述の扁桃生検の適応に対する意見と同様に vCJD の診断のためには行うべきでないとの Will 博士の意見である<sup>4)</sup>。症状の悪化等生検自体のリスクがある上、生検をされる患者や家族に与える打撃を推し量ると脳生検は適応にならず、臨床的に十分 vCJD の診断は可能である。

## 6. 鑑別診断

### 1) Variant CJD 疑い症例の判定結果

Variant CJD として届け出された症例のほぼ半数以上は vCJD としての診断から除外されている。訂正した診断名を表 1 に示す。除外された症例の半数は治療可能であることから、vCJD の鑑別診断に治療可能な疾患を常に念頭に置くことが重要である<sup>2)</sup>。

若年発症者では vCJD と孤発性 CJD の鑑別が難しい症例が存在するが両者の主要な鑑別点を表 3 に示す。

### 2) 日本で vCJD 疑いと届け出された症例の訂正後の病名

40 歳以下の若年発症者で、無動性無言に陥るまでの経過が 6 ヶ月以上と緩徐なため、vCJD として届け出のあった症例を表 4 に示す。プリオン蛋白遺伝子検査の結果、家族性 CJD と診断された症例、脳外科手術時に硬膜移植を受けていた医原性 CJD は除外してある。

プリオン蛋白遺伝子のコドン 129 番が Met/Met のホモで剖検後、type 2 と判定された視床型 CJD が 1 例、同様の病理所見、あるいは臨床経過を呈する視床型 CJD 2 例、若年発症の孤発性 CJD 2 例、剖検にて若年性前頭・側頭葉萎縮症と診断された 1 例、同様の臨床症状と画像所見を呈する非 CJD 1 例、精神病様発作後に悪性症候群を合併した 1 例、てんかん重積と悪性症候群を合併した 1 例である。

その中には vCJD と診断されたため治療が遅れ、四肢の関節拘縮や褥瘡が生じた症例、プライバシーが侵害された症例などもある。次に述べる vCJD の診断基準を念頭に置き、Will 博士が強調しているように治療可能な疾患を先ず鑑別診断すべきである。

## 7. Variant CJD の診断基準の要点

以上、英国での vCJD についての調査、研修結果に基づき、診断上の要点をまとめる。この基準を満たさない症例は probable vCJD の診断からは除外することが可能である。



---

### Variant CJD の診断基準上、重要な項目

1. 40 歳以下の若年発症
  2. 6 ヶ月以上の緩徐な経過
  3. 初発症状は多様な精神病様症状と痛みを伴う持続性感覚障害が重要
  4. MRI で両側視床の pulvinar に高信号がみられる (T2, プロトンで十分所見が得られる)
  5. 脳液では PSD がみられない、ただし、基礎律動の不規則・徐波化はみられる
  6. 髄液における 14-3-3 蛋白陽性とタウ蛋白の上昇
  7. 視床型 CJD (コドン 129 Met/Met, type 2)、医原性、家族性 CJD が除外できる
- 

### 参考文献

1. The National CJD Surveillance Unit. Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in the UK. Ninth Annual Report 2000. Dept of Infectious and Tropical Disease, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, 2001
2. Report of a WHO consultation. The revision of the variant CJD case definition. Edinburgh, UK, 17 May 2001
3. Kapur N, Ironside J, Abbott P et al. A neuropsychological-neuropathological case study of variant CJD, Neurocase 7:261-267,2001
4. Will RG, Zeidler M, Stewart G et al. Diagnosis of new variant CJD. Ann Neurol 47:575-582, 2000
5. Collie DA, Sellar RJ, Zeidler M et al. MRI of CJD: Imaging features and recommended MRI protocol. Clin Radiol 56: 726-739,2001
6. Green AJE, Thompson EJ, Stewart GE et al. Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant CJD. J Neurol Neurosurg & Psychiat 70: 744-748,2001

表 1. 臨床的に vCJD を否定された 34 症例の確定診断と予後

回復		4
軽快		15
変更後の臨床診断		9
末梢神経障害	2	
アルツハイマー病	1	
ビタミン B12 欠乏症	1	
脳血管障害	1	
ウイルソン病	1	
嗜眠性脳炎疑い	1	
皮質基底核変性症	1	
脳血管炎	1	
病状不変		6

表 2. 臨床的に vCJD 疑いの 30 症例の剖検後の確定診断

剖検後の神経病理診断	
孤発性 CJD	8
アルツハイマー病	5
脳炎	2
脳血管障害	1
脳血管炎	1
辺縁系脳炎	1
多系統萎縮症	1
代謝性脳症疑い	1
ウイルス脳炎後遺症	1
進行性多巣性白質脳症	1
ウイルソン病	1
多発性硬化症	1
正常脳	1
脳生検	
脳血管炎	2
孤発性 CJD	1
正常脳	1
遺伝子検査	
ハンチントン舞踏病	1



表 3. 孤発性 CJD と vCJD の鑑別診断

	Variant CJD を示唆	孤発性 CJD を示唆
初期症状 精神病様症状 感覚障害	あり あり	なし なし
急激な経過	緩徐進行	急速な進行
年齢	40 歳以下	40 歳以上
罹病期間	12 ヶ月以上	6 ヶ月未満

# CJD 患者のケアについての国の支援事業

班 員：佐藤 猛（国立精神・神経センター国府台病院）

## 1. 行政の対応

- National Home Care Services と Social Service Departments の支援事業の申請
- 家族の支援と補償の受給方法
- CJD 支援ネットワーク
- 1億6000万円（百万ポンド）の支援事業費

## 2. National Care Co-ordinator

- 1999年のMargaret Douglas報告により施策
- 2000年2月から雇用
- 付託内容 >患者のコーディネート
  - >家族支援
  - >病気の説明と告知
  - >病院でのターミナルに対する説明
  - >ケアチームとの連絡協議
- 2001年9月からは神経内科医、コーディネーターの追加雇用、入院・療養費の公費負担を施行

## 3. National Care Co-ordination

- 地域の神経内科医から家族へは出来るだけ早く診断を教え、National Care Officeの情報を提供する。電話連絡も可
- Research Registerの面接後、コーディネーターは出来るだけ2週間以内に家族を訪問する
- 初回訪問と同時に第1回カンファレンスを行う
- 地域医療スタッフは必要に応じて教育研修が可能
- 定期的症例検討会
- 出来るだけ早く医療費助成を申請する

## 4. vCJD 対策の全般的問題点

- 責任者を決めておく
- 多専門職種チームからのアプローチ
- 多くの専門的付帯作業は家族には負担となることが多い
- 定期的症例検討会の開催
- 家族を療養方針検討委員会の中心におく
- Social work と保健医療上のデータをプールしておく
- CJD Care Fund へ申請
- CJD Advice Network へ連絡する

## 5. ケア・パッケージ

- 24時間在宅ケア
- 看護ケア
- 理学療法
- 療養器具
- 環境改善
- 苦痛緩和
- アロマセラピー
- 宿泊
- 輸送
- 死別へのプレ・ポストカウンセリング
- その他

## 6. ケア基金

- |               |            |
|---------------|------------|
| ● 看護          | £ 40182.79 |
| ● 苦痛緩和        | £ 616.80   |
| ● 療養器具        | £ 3891.88  |
| ● Social care | £ 252.17   |
| ● 補助療法        | £ 1810.00  |
| ● 理学療法        | £ 480.00   |
| ● 環境整備        | £ 9802.59  |
| ● 宿泊、交通       | £ 2031.50  |

---

£ 59067.73

## 7. 問題点

- 官僚主義
- 急速に進行する病状への即応
- 人的資源の不足
- 地域責任者の支援
- 療養器材の供与
- 療養環境整備のスピード
- 倫理問題

## 8. ケアの実績

- vCJD、あるいは spCJD と診断された 23 症例の患者と家族に面接
- 在宅死 15 例
- ホスピタル・ホスピス死 8 例
- 上記 8 例中 3 例は長期在宅
- vCJD 患者のほぼ 90%が在宅療養
- CJD Unit が現在関与している患者数  
4 fCJD, 1 iCJD, 6 vCJD, 8 spCJD

# 英国における CJD サーベイランス体制について

佐野 正（厚生労働省健康局結核感染症課）

## National CJD Surveillance

### 1. 対象疾患

孤発性 CJD、家族性 CJD、医原性 CJD、変異型 CJD、GSS、FFI

集計時、FFI は、家族性にいれている

### 2. 目的

疾患の減少やその計画を立案するため、CJD 及び vCJD の疫学、危険因子を把握しその変化を科学界、政策決定者に報告すること

### 3. 目標

英国内のすべての CJD を把握し、調査すること

- ・ vCJD を含む CJD の罹患の正確なデータを供給する
- ・ vCJD を含む CJD の危険因子を調査する
- ・ BSE の人への伝達のメカニズムを解明する
- ・ vCJD 発生の短期及び長期的傾向を予測する
- ・ 医原性を含め vCJD 伝達の危険因子を調査する
- ・ ヒト海綿状脳症の形態を把握する
- ・ vCJD を含む CJD の診断基準を検討する
- ・ vCJD を含む CJD の診断方法を検討する

### 4. 報告体制

(1) 神経科医、神経病理医、神経生理医からの報告

毎年ユニットより通知し、徹底を図る

(2) 死亡診断書から

ICD046.1 (CJD) 及び 331.9 (中枢神経系の遺伝性及び変性疾患、その他の脳変性、詳細不明) とコードされたすべての死亡診断書

(3) 精神科医、小児科医、老人科医からの報告

任意の報告であるため、把握率は、推定 9 割程度

### 5. クラス化

疑い症例は、ユニットの神経科医によって、定められた診断基準によりクラス化され、またその後情報の追加等により必要があれば変更する

- ・ 孤発性 CJD (「Definite」、「Probable」、「Possible」)
- ・ 医原性
- ・ 家族性
- ・ 変異型 (「Definite」、「Probable」、「Possible」)

サブカテゴリー

- ・ 「Diagnosis unclear」 上記診断基準にはあてはまらないが、明らかな鑑別疾患がない理由で、CJD の可能性が残る時
- ・ 「CJD thought unlikely」 臨床診断では、否定的であり、鑑別疾患が挙げられるが、明らかではないとき
- ・ 「Definitely not CJD」 CJD が否定され、他疾患が明らかなき

## 6. フォローアップ体制

「Definite」、「Probable」、「Possible」、「Diagnosis unclear」を対象

ユニット神経科医により、「Patient Review and Examination Form」に従い、病歴、臨床所見、脳波、画像等の調査記録を作成

ケースコントロールスタディとして、リサーチナースにより、患者の血縁者より危険因子同定のための「questionnaire」を作成、生活環境、職業、食習慣、既往歴等について調査する。

vCJD については①病院コントロール、②生活共同体コントロール・スタディを行っている。

- ① 病院コントロール：vCJD 患者の入院している病院内の年齢、性のマッチド・コントロール
- ② 生活共同体コントロール：性、年齢（±4歳）のマッチド・コントロールを開業医から求める（vCJD では4例、sCJD では1例）

## 7. 報告様式

「Notification Form」「Change in Classification Form」

「Patient Review and Examination Form」「Late Referral Form」「Final Review Form」

vCJD の場合

CJDSU(CJD サーベイランス・ユニット)は definite、および probableCJD と診断した場合、担当診療科主任へ fax にて通知。病院長は行政府と海綿状脳症専門委員会へ報告。

Public Health Laboratory Service Communicable Disease Surveillance Center にも連絡

EU Surveillance System, WHO Headquarters, CDC Atlanta, European Commission, アルツハイマー病学会、その他の関連機関へ報告

## 8. 輸血関連

vCJD

「Probable」以上の診断の際、直ちに輸血サービス部門の医師に届け出られる。

届け出内容

氏名 性 生年月日 居住歴 献血歴 献血日 献血場所

さらに、匿名としたコピーを保健省に送付

## 9. 報告

月報、年報

# 孤発性及び変異型 CJD の危険因子解析のためのケースコントロール研究

佐野 正（厚生労働省健康局結核感染症課）

## 1. 研究目的

孤発性及び変異型 CJD の疫学を調査すること  
孤発性及び変異型 CJD に関係する因子の伝達経路を同定すること

## 2. 対象症例

孤発性及び変異型 CJD のうち「Definite」または「Probable」とクラス分けされた症例

(除外対象)

ヒト下垂体由来成長ホルモン製剤またはヒト乾燥硬膜を受けていた場合  
PrP 遺伝子に疾患特異的変異が認められた場合  
第1近親者が、「Definite」もしくは「Probable」CJD と診断された場合  
外国に居住しているときに発病した孤発性 CJD 患者

## 3. コントロール群の設定

届け出の結果、CJD ではないことが判明した症例  
症例と同じ GP に受診しており、性、年齢（±4 歳）が一致しているもの  
孤発性の場合 1 名、変異型の場合 4 名

## 4. 調査員

リサーチナース/ナースプラクティショナー（開業ナース）

## 5. 回答者

患者及び対照群ともに、同じレベルの家族（夫婦、親、子、兄弟、他）

## 6. 調査内容

「Questionnaire」

「General Practice Medical Records Form」（手術及び内服歴）

Deaths of definite and probable cases in the UK									
Year	Referrals	Sporadic	Iatrogenic	Familial	GSS	vCJD probable still alive	vCJD deaths awaiting p.m. results	vCJD confirmed*	Total
1990	[53]	28	5	0	0	-		-	33
1991	75	32	1	3	0	-		-	36
1992	96	44	2	5	1	-		-	52
1993	78	38	4	2	2	-		-	46
1994	116	51	1	4	3	-		-	59
1995	87	35	4	2	3	-		3	47
1996	134	40	4	2	4	-		10	60
1997	161	59	6	4	1	-		10	80
1998	154	63	3	4	1	-		18	89
1999	169	61	6	2	0	-	-	15	84
2000	178	48	1	2	1	-	-	28	80
2001 <sup>†</sup>	158	36	3	2	2	10	1	18	72



## クロイツフェルト・ヤコブ病都道府県担当者一覧(2002年1月現在)

県名	担当者	所属	部署
北海道	森若文雄	北大	神経内科助教授
	田代邦雄	北大	神経内科教授
青森	松永宗雄	弘前大	神経統御部門教授
岩手	東儀英夫	岩手医大	神経内科教授
秋田	広田紘一	秋田日赤	神経内科
宮城	志賀裕正	東北大	神経内科
	糸山泰人	東北大	神経内科教授
福島	田子久夫	福島医科大学	精神神経科助教授
山形	加藤丈夫	山形大	第3内科教授
新潟	辻 省次	新潟大	神経内科教授
	小林 央	新潟大	神経内科
群馬	岡本幸市	群馬大	神経内科教授
栃木	中野今治	自治医大	神経内科教授
千葉	服部孝道	千葉大	神経内科教授
茨城	庄司進一	筑波大	神経内科教授
埼玉	島津邦男	埼玉医大	神経内科教授
東京	水澤英洋	東京医科歯科	脳神経機能病態学教授
山梨	塩澤全司	山梨医大	神経内科教授
神奈川	黒岩義之	横浜市大	神経内科教授
長野	池田修一	信州大	第3内科学教授
富山	井上雄吉	高志リハビリ病院	内科
石川	山田正仁	金沢大	神経内科教授
福井	栗山 勝	福井医大	第2内科学教授
岐阜	犬塚 貴	岐阜大	高齢医学教授
名古屋	祖父江元	名古屋大	神経内科教授
静岡	溝口功一	国立静岡	神経内科
三重	葛原茂樹	三重大	神経内科教授
奈良	上野 聡	奈良医大	神経内科教授
和歌山	近藤智善	和歌山医大	神経内科教授
京都	柴崎 浩	京都大	神経内科教授
滋賀	安田 斎	滋賀医大	第3内科講師
大阪	武田雅俊	大阪大	神経機能医学教授
	佐古田三郎	大阪大	神経機能医学教授
兵庫	幸原伸夫	神戸市民病院	神経内科
岡山	黒田重利	岡山大	神経精神医学教授
	阿部康二	岡山大	神経内科教授
広島	中村重信	広島大	第3内科学教授
鳥取	中島健二	鳥取大	脳神経内科
島根	小林祥泰	島根大	神経内科教授
山口	森松光紀	山口大	神経内科教授
高知	甲平一郎	高知県立中央	神経内科
徳島	梶 龍兒	徳島大	神経内科教授
香川	山本光利	高松中央	神経内科
愛媛	山下順章	松山日赤	神経内科
福岡	吉良潤一	九州大	神経内科教授
佐賀	黒田康夫	佐賀医大	内科学教授
長崎	渋谷統壽	川棚療養所	神経内科
熊本	内野 誠	熊本大	神経内科教授
大分	永松啓爾	永松神経クリニック	院長
宮崎	大井長和	宮崎医大	第3内科学助教授
鹿児島	納 光弘	鹿児島大	第3内科教授
沖縄	豊永一隆	中部病院	神経内科

平成 13 年 11 月 18 日 ～ 23 日

## 英国出張参加者名簿

氏 名	所 属	役 職 名
北本 哲之	東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野	教 授
志賀 裕正	東北大学医学部附属病院 神経内科	助 手
村井 弘之	九州大学医学部附属病院 神経内科	助 手
森若 文雄	北海道大学大学院医学系研究科 神経内科学	助教授
山田 正仁	金沢大学大学院医学系研究科 脳老化・神経病態学	教 授
小林 央	新潟大学脳研究所 神経内科	助 手
黒田 重利	岡山大学大学院医歯学総合研究科 精神神経病態学	教 授
岩淵 潔	神奈川県総合リハビリテーションセンター	部 長
黒岩 義之	横浜市立大学医学部 神経内科	教 授
佐藤 猛	国立精神・神経センター 国府台病院	名誉院長
佐野 正	厚生労働省健康局 結核感染症課	国際感染症 情報専門官
富澤 一郎	厚生労働省健康局 疾病対策課	課長補佐

英 国 に お け る

CJD サーベイランス・プロトコール

# 英国クロイツフェルト・ヤコブ病全国サーベイランス プロトコール

## 疾患または症候群

弧発性、家族性、医原性、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)、Gerstmann-Straussler-Scheinker Syndrome (GSS)と致死性家族性不眠症(FFI)を含む。

## サーベイランスの根拠

英国の家畜のウシに、伝染性海綿状脳症の1つであるウシ海綿状脳症(BSE)が確認された後、「Southwood Report」は、CJD がモニターされるべきであると勧告した。BSE との関係の可能性のある CJD の特徴に何らかの変化を見つけ出すことを課題に掲げて「ナショナル CJD サーベイランス ユニット (CJDSU)」が1990年に設立された。1996年、変異型 CJD (vCJD) が新しく確認された。以後、vCJD の BSE との関連性を物語る証拠が集められている。BSE 病原体がヒトに伝染する正確な機序はまだわかっていないが、BSE に汚染された牛肉製品など、食物による曝露が最も有力な仮説としてあがっている。

英国における CJD サーベイランスの主要な目的は、科学コミュニティ、政策決定者、一般国民に対して、CJD と vCJD の疫学的変化、潜在的なリスクファクターに関する情報を提供し、この疾患への罹患の可能性に対する対策を講じ、罹患を減らすことである。

CJDSU の一番の目的は、英国における全 CJD 症例を網羅し、その1つ1つを臨床検査、神経病理学的検査、遺伝的分析、分子生物学調査で調べ上げ、基本的な疫学データを収集し、症例対照研究を行なって以下を行なうことである：

- vCJD を含むすべての CJD 症例に正確なデータを付する；
- VCJD を含む CJD の危険因子を明らかにする；
- BSE の人間への感染機序を明らかにする；
- vCJD 発生率の短期的・長期的な傾向を予測する；
- 医原性ルートを含む、vCJD 感染の潜在的なリスクを評価する；
- 新しい型のヒト海綿状脳症を同定する；
- vCJD を含む CJD 症例の診断定義を評価する；
- vCJD を含む CJD 症例の診断テストを評価する

## 現行のサーベイランス

### ルーチン サーベイランス

疑いのある症例が CJDSU へ紹介されるルートには次の3つがある：

- 臨床 - 受動的確認: 神経内科医、神経病理医、神経生理の専門家らが、CJD または vCJD との診断を下そうかと考えた症例を1年に1度 CJDSU に紹介してくる。
- 死亡診断書 - 受動的確認: イングランドおよびウェールズ国立統計局(National Statistics for England and Wales)および スコットランドおよび北アイルランド一般登録局(General Register Offices for Scotland and Northern Ireland)が、全死亡診断書のうち 046.1 および 331.9(第9回修正 ICD コード)とコ

ード化された診断書を提出してくる。

- その他 - 受動的確認: 精神科医、小児科医、遺伝学者、他の医学専門家、および国民が CJDSU へ疑いのある症例を問い合わせる

## 分類

疑いのある症例は、CJDSU の神経学者が作成した下記に示すクライテリアによって分類される。これはオンゴーイングのプロセスになっており、情報が確認されるたびに更新される。分類が変更になる年月日とその変更の理由は、「分類変更書式」(Appendix 1)に記録される。さらに、分類は次に示す主な段階についても記録される:

- 通知時;
- 疑いのある患者が生前、CJDSU の神経内科医によって初めて診察を受けたとき;
- 基本的な臨床情報を得ただけで下される最も可能性の高い分類(神経病理学上の情報はない);
- CJDSU のレビューが終了したとき(例、患者のファイルが「完了」となったとき)

## 分類のクライテリア

### 弧発性 CJD (ロッテルダム、1998)

- I 急速に進行した痴呆
- II
  - A ミオクローヌス
  - B 視覚障害または小脳症状
  - C 錐体路または錐体外路症状
  - D 無動無言状態
- III 典型的 EEG

弧発性 CJD 確実例: 神経病理学的/免疫細胞化学的確認

弧発性 CJD ほぼ確実例: IかつIIの2項目かつIII、または弧発性 CJD 容疑例でかつ14-3-3が陽性

弧発性 CJD 疑い例: IかつIIの2項目かつ期間 < 2年

医原性 CJD<sup>1</sup>: 下垂体ホルモン療法を受けている進行性小脳症候群、または硬膜移植などすでにわかっているリスクへの曝露のあった弧発性 CJD

家族性 CJD<sup>1</sup> - CJD 確実例またはほぼ確実例かつ第一親等親族に CJD 確実例またはほぼ確実例、または、神経精神医学的障害かつこの疾患に特有な PRNP 変異。

### 変異型 CJD (英国、2000年)

- I
  - A 進行性神経精神的障害
  - B 罹病期間 > 6か月
  - C ルーチン検査が別の診断を示唆しない
  - D 潜在的な医原性曝露の既往がない