

- II A 早期の精神的症状*
- B 持続する有痛性感覚症状**
- C 運動失調
- D ミオクローヌス、または舞踏病、またはジストニア
- E 痴呆

- III A 古典的 CJD に典型的な EEG の特徴がない(CJDSU スタッフによる診察済み)*** または EEG 調査が行われていない
- B MRI スキャンで視床後部に高信号(CJDSU スタッフによる診察済み)

- IV A 扁桃生検で陽性

変異型 CJD 確実例: IA かつ vCJD**** の神経病理学的確認

変異型 CJD ほぼ確実例: I かつ II の 4/5 かつ IIIA かつ IIIB、または

変異型 CJD ほぼ確実例: I かつ IV A

変異型 CJD 疑い例: I かつ II の 4/5 かつ IIIA

- * 抑鬱状態、不安、感情鈍麻、引きこもり、妄想²
- ** 痛み and/or 不快な感覚異常を含む
- *** PSD
- **** 大脳及び小脳全体に見られる海綿状変化および florid plaques を伴う広範な PrP 沈着³

以上の他、疑いのある CJD の分類に合致しないさらに 3 タイプのサブカテゴリーがある。それは:

- 診断不確定例 – 疑いのある CJD や、ほぼ確実な CJD、確実な CJD の診断クライテリアに合わないが、さりとて他の合理的な診断もつかない症例で、このため、CJD の可能性も排除できない;
- 非 CJD ほぼ確実例 – 集められた情報からは、CJD であるとの臨床診断は下せそうにない。というのは、非定型の病状 and/or 非定型コース and/or 非定型臨床検査結果 and/or 合理的な病名がつけられるが、確認する術がない。このカテゴリーには、別の診断名がつかないままに、臨床的に快方に向かった症例が含まれる;
- 非 CJD 確実例 – 情報は CJD でないことを示唆し、かつ、臨床検査、臨床研究、病理学の結果別の診断がきちんと下されたもの

疑いのある症例のフォローアップ

CJDSU に紹介されたすべての患者は「CJD 確実例」「CJD ほぼ確実例」「CJD 疑い例」「診断不確定例」に分類されるが、可能な限り患者を生存中に訪問する。理学的検査のため、検体試料を採取し、本人及び家族から臨床情報を収集するためである。この訪問に際して、CJDSU の神経内科医が「患者の診察と検査様式」(Appendix 2)を記入する。可能ならば、病院の診療録や EEG を含む関連検査結果から関連部分をコピーする。関連ある MR スキャン撮画像も CJDSU に送ってくれるよう依頼する。訪問時、症例対照研究の一部として (Appendix 3) CJD のリスクファクターを調べるため、家族、または家族から委任された代理人が、臨床看護師/リサーチ看護師か CJDSU からの派遣者のインタビューを受ける。インタビュー

アーはリスクファクターに関する「調査票」(Appendix 4)を記入する。

この訪問後、「最終報告様式」(Appendix 5)が各疑いのある症例のために作成され、CJDSU のファイルに保管される。送られてくる臨床情報、病理学情報、検査値が CJDSU に到着するたびにこの書式に記入されていく。疑いのある症例が死亡後、剖検が行なわれる場合は、レポートの入手に努力し、病理所見のレビューがなされる。また、変異型 CJD 確実例またはほぼ確実例が死亡した場合は、通常の診察記録を見せてもらい、それにのっとして「最終報告様式」を更新する。もうそれ以上、新しいデータが集まりそうにないとなったとき、このフォームはクローズとなる。

もし、「確実例」(及び、最終的な分類が「ほぼ確実例」だった症例)に対する CJDSU への報告が死後に行なわれた場合、あるいは報告直後に患者が死亡した場合で、訪問ができなかったときには、病院の診療録を求める。さらに、臨床情報を収集するため、家族を訪問して調査が行なわれる。病院の記録、および家族から得たデータは、「死後通知例報告様式」(Appendix 6)に CJDSU の神経内科医によって記録される。訪問時、CJD のリスクファクターを調べるため、家族、または指定を受けた代理人が、臨床看護師/リサーチ看護師か CJDSU からの派遣者のインタビューを受ける。インタビューを担当した者が、リスクファクターに関する「調査票」(Appendix 4)を記入する。「死後通知例報告様式」は、病理学情報も検査データもこれ以上集まらないだろうと思われるとき、ケースクローズとなる。

疑いのあるケースに関連してデータが集まるにつれ、診断クライテリアに変更があった場合は「分類変更様式」(Appendix 1)にその経緯を記録していく。

家族性 CJD 確実例、または家族性 CJD ほぼ確実例、Gerstmann-Straussler-Scheinker 症候群(GSS)、致死性家族性不眠症(FFI)、医原性 CJD と分類されて通知された症例は、診断がつかなくなったり、あるいは地方の医師から CJDSU の神経内科医にぜひ訪問して欲しいという要請があった場合以外は、フォローアップされない。

フォローアップの中止

疑いのある CJD ケースのそれぞれについてできるだけ完全に近いデータを集めるため、疑いのある CJD 患者の死亡後(または回復後)、ファイル類は 1 年に 2 回レビューがなされる。臨床データも病理データもその他の検査データもこれ以上集まらなくなったとき、ケースファイルは完了となる。

より強力なサーベイランス

小児科関連のサーベイランス

小児科関連のサーベイランスは、英国小児サーベイランス部門(British Paediatric Surveillance Unit)と共同で、能動的なサーベイランスとして行なっている。調査の目的は、進行性の知的および神経学的悪化の症例を同定すること、及び、症例の発症時 16 歳未満の英国の小児に、CJD の発生があるかどうかを見極めることである。

CJD および関連の症状の遡及的レビュー

これは英国の神経病理学研究室すべての参加を得た 3 年プロジェクトであり、1999 年に開始した。目的は、

1970 年までさかのぼって臨床記録に CJD であると認定された症例(前向き臨床サーベイランスデータとしては最も初期のもの)をレビューし、また CJD が間違って分類されていないか、あるいは見過ごされていないか調べるために非定型痴呆症例群をレビューすることである。

推奨される最低限集めたいデータ項目

以下に示す最小データセットが収集される。前のセクション「疑いのある症例のフォローアップ」で説明した症例については、「患者の診察と検査様式」「死後通知例報告様式」「最終報告様式」の各書式に入入することを再確認する。

通知様式 (Appendix 7)

患者同定情報、通知の詳細、病歴、通知時の検査、調査、危険因子、通知時の分類。

分類の変更様式 (Appendix 1)

分類に変更があるとき: 分類、分類クライテリア、変更年月日、変更理由。

患者の診察と検査様式 (Appendix 2)

患者同定情報、病歴、入院時/または神経内科医による初診時の容態、過去の医療記録、CJDSU 神経内科医による診察、現在の疾患に関する経過と診察、検査(EEG、MRI、CSF を含む)、集められた検体と医療記録に基づく分類

死後通知例報告様式 (Appendix 6)

患者同定情報、病歴、入院時/または神経内科医による初診時の容態、過去の医療記録、現在の疾患に関する経過と診察、検査(EEG、MRI、CSF を含む)、利用可能な臨床または神経病理学的検体、剖検結果、分類歴。

最終報告様式 (Appendix 5)

患者同定情報、病気の経過と検査のサマリー、検査(EEG、MRI、CSF を含む)、利用可能な臨床および神経病理学的検体、剖検結果、分類歴。

神経病理学的データ

剖検した病理学者の診断付き剖検報告書、および剖検で得られたすべての関連情報。PrP 免疫細胞化学検査、およびリンパ系や末梢神経系といった非中枢神経系(非 CNS 系)組織検査を含む神経病理学的検体のレビュー。診断に当たった病理学者は全員、CNS 及びその他の組織を凍結することが要請される。後に行なわれる生化学的検査、DNA 抽出 (必要なときに備えて) のためである。

遺伝的データ

遺伝的分析への同意が得られた症例についてはプリオン蛋白遺伝子(PRNP)分析が行なわれる。

分子生物学的データ

剖検で凍結組織が保存されている症例について、CNS およびその他の組織のプリオン蛋白 (PrP^{RES}) タイピングが可能な場合はこれを行なう。

推奨されるデータ分析、プレゼンテーション、報告

変異型 CJD の場合

家族や地域の医師に、vCJD 確実例である、または最終診断で vCJD ほぼ確実例となるとの報告をしたら、次に CJDSU は以下の報告をする:

- Chief Medical Officer に対してはファックスで、患者の性別、死亡年月日、vCJD の分類が通知される。次に DOH が、他の行政部門および Spongiform Encephalopathy Advisory Committee (SEAC) 事務局に対して報告する;
- Public Health Laboratory Service Communicable Disease Surveillance Center(公衆衛生検査部感染症サーベイランスセンター)に対しては、CJDSU 識別番号、死亡時年齢、性別、発症年月日、CJDSU に報告された年月日、生年月日、死亡年月日、「確実/ほぼ確実」な vCJD と診断名がついた年月日が通知される。
- EU 域内の各国サーベイランスシステム、WHO 本部、米国アトランタの CDC、ヨーロッパ委員会、アルツハイマー病協会、ヒト BSE 基金、BSE 調査委員会、およびその他の国際機関に対して、患者性別、死亡年月日、vCJD の分類、現時点での確実な vCJD 患者総数（最終分類でほぼ確実な症例とされたものも含む）が通知される。

輸血医療

輸液疫学レビュー(TMER)

英国輸血サービス機関に対しては、弧発性 CJD、および家族性 CJD の確実およびほぼ確実な全症例のうち血液を提供した(メイン TMER)、あるいは血液提供を受けた(リバース TMER)と報告されている症例について、半年ごとに通知する。送られる基本情報は、患者氏名、旧姓、性別、生年月日である。さらに、血液提供者の場合は、提供した年、提供したときの自宅住所、提供した場所。輸血を受けた患者の場合は、輸血を受けた年、当時の自宅住所、輸血を受けた病院名、輸血を受けた理由などの情報も送られる。対照群についても同様な情報が送られる。送られる情報は、それが患者のものか、対照群のものかについて「ブラインド」である。

変異型 CJD: 疑いがあった症例が「ほぼ確実」とされたらすぐに、該当の輸血サービス機関(患者の住所歴に従って)の Medical Director(s)に対して、次の情報が送られる(付録 8): 名前、名字、旧姓、性別、生年月日、自宅住所の変遷、血液提供者の場合は、提供日、場所、vCJD の分類、国名(イングランド、ウェールズ、等)が通知される。氏名部分を匿名にした版が健康関連の行政部署(複数)に送られる。vCJD ほぼ確実例に対する対照群に関する詳細もまた、関係のある輸血サービス機関全てに送られる。含まれる情報は、名前、名字、旧姓、性別、生年月日、自宅住所の変遷、血液提供をしたことがあるかどうか、血液または血液製剤を受けたことがあるかどうか、である。なお、送られる情報は、症例か対照かについて「ブラインド」にはなっていない。

月例報告

調査総数、弧発性、医原性、家族性、GSS、vCJD の発病年ごとの症例数が Department of Health(プレスリリースと web サイト)によって、CJDSU サイト上、および『SCIEH』週間報告に発表される。

年次報告

CJDSU 年次報告書に、最低次に示す項目が掲載される:

弧発性 CJD

- 地域別(イングランドとウェールズ、スコットランド、北アイルランド)の年次別弧発性 CJD による死亡数;
- 死亡年別、年齢別の弧発性 CJD 症例数;
- 弧発性 CJD の年齢別および性別死亡率;
- 時系列で見る弧発性 CJD 死亡率の傾向;
- 地域別の標準化死亡比;
- 入手可能な情報に基づく危険因子の分析

変異型 CJD

- 発症年月日別の vCJD 患者数;
- vCJD 発症時に居住していた場所の地理的分布(UK のみ);
- 入手可能な情報による危険因子の分析

Web サイト *UK* (www.cjd.ed.ac.uk)

- 年別の紹介患者数、および確実/ほぼ確実な弧発性 CJD、医原性 CJD、家族性 CJD、変異型および GSS による死亡者数の表
- CJDSU の最新年次報告
- ヨーロッパにおける CJD

ヨーロッパ (www.eurocjd.ed.ac.uk) – 以下のものに対する表:

- 確実/ほぼ確実な弧発性 CJD、家族性 CJD、GSS、および医原性 CJD の国別、年別死亡者数(絶対数、人口 1 0 0 万人あたりの年間死亡率);
- 国別、年別の弧発性 CJD (確実/ほぼ確実な症例と死亡患者)の総数;
- 国別、年別の弧発性 CJD の年間死亡率;
- 国別、年別の家族性/医原性 CJD と医原性 CJD の患者 (死亡患者) 総数;
- 国別の、CJD の疑いで紹介されてきた 50 歳未満患者数(1996 年以降)、および国別の vCJD 患者数

特別委員会

要望があれば。

意思決定のためのデータの主な用途

- 新種の高綿状脳症に関する仮説の設定と検証;
- 長期間にわたる傾向の追跡;
- 患者集積の発見;
- 感染の危険因子と機序の探知;
- 公衆衛生の課題としての影響の大きさの測定;
- 予防策の周知;
- 診断法の開発と評価;

特別な側面

各国サーベイランスユニットの EU 内および世界的規模の協力

参考文献

1. Budka et al. Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jacob Disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathology* 1995;5:319-322.
2. Will RG, Stewart G, Zeidler M, Macleod MA, Knight RSG. Psychiatric features of new variant Creutzfeldt-Jacob disease. *Psychiatric Bulletin* 1999; 23:264-267.
3. Ironside JW, Sutherland K, Bell JE et al. A new variant of Creutzfeldt-Jacob disease: neuropathological and clinical features. *Cold Harbour Symposia on Qualitative Biology* 1996; 61:523-530.

Appendix 1

分類変更様式

分類にどのような変更でもあった場合に記入してください。

	分類	分類のための クライテリア*	変更年月日	理由**
届出				
届出と生存中の初診の間				
生存中の初診				
生存中(初診後)				
生存中最も高かったもの				
死亡(死亡後に剖検が行なわれた場合、その結果を含む)				

- *
 1=弧発性CJD。診断クライテリアI (Oxford、?年)
 2=弧発性CJD。診断クライテリア II (Rome、1993年)
 3=弧発性CJD。診断クライテリア III (Rotterdam、1998年)
 4=変異型CJD。診断クライテリアI (CJDSU、1998年)
 5=変異型CJD。診断クライテリア II (UK、2000年)

- **
 1=臨床上的特徴(具体的に)
 2=EEG結果
 3=MRI結果
 4=CSF結果
 5=脳生検結果
 6=その他

患者の診察と検査様式

1.患者同定情報	ID番号	□ □ □ □ □
1.1 患者の氏名：名前		
名字		
1.2 患者のコンサルタントの氏名：		
1.3 病院住所 病院名		
通り		
町		
郵便番号		
電話番号		
患者の病院のカルテ番号		
1.4 患者の担当医(GP：一般診療所)氏名 名字+イニシャル		
1.5 GPの住所 通り		
町		
番地		
郵便番号		
電話番号		
1.6 患者のNHS(保険番号)		旧
		新
1.7 検査日 (dd/mm/yyyy)		
1.8 検査実施者：		

2. 臨床歴（情報源を記入してください。例：病院記録、家族から、その他）

2. 臨床歴 (続き)

2. 臨床歴 (続き)

3. 入院時／神経内科医によって初めて診察されたときの患者の容態

3.1 外観

3.2 精神状態／言語機能

3.3 脳神経

3.4 運動系

不随意運動

3.5 感覚系

3.6 反射系

原始反射

腱反射

足底反射

3.7 小脳機能／共調

3.8 一般検査

<p>4. 過去の病歴</p> <p>診療録を使って、この書類を完成させてください。すべての質問は、患者の現在の疾患の発症前の病歴についてです。</p>	
<p>4.1 患者は、現在の病気に関係なく、前の病院に入院していたときの診療録を持っていますか。(1=はい、2=いいえ)</p>	<p><input type="checkbox"/></p>
<p>(「はい」の場合)入院回数は合計何回ですか。(88=該当しない)</p>	<p><input type="checkbox"/></p>
<p>(「はい」の場合) 病院名、入院年月日、入院に至った理由を右欄に記入してください。</p>	

Appendix 2

<p>4.2 患者はこれまで炎症性腸疾患と診断されたことがありましたか。 (1=はい、2=いいえ)</p>	<input type="checkbox"/>
<p>(「はい」の場合) 初めて診断された年月日はいつですか。 (dd/mm/yyyy)</p>	<p>/ /</p>
<p>4.3 患者は、糖尿病と診断されたことがありましたか。 (1=はい、2=いいえ)</p>	<input type="checkbox"/>
<p>(「はい」の場合) 診断された日はいつですか。(dd/mm/yyyy)</p>	<p>/ /</p>
<p>(「はい」の場合) 患者はインシュリン注射を行ないましたか。 (1=はい、2=いいえ)</p>	<input type="checkbox"/>
<p>(インシュリン注射を受けていた場合) 最初に受けた年月日、最後に受けた年月日。(dd/mm/yyyy)</p>	<p>/ /</p>
<p>4.4 患者は全身麻酔を必要とするような手術を受けたことがありますか。(1=はい、2=いいえ)</p>	<input type="checkbox"/>
<p>(「はい」の場合) 手術年月日、手術名、手術が行なわれた病院名</p>	
<p>4.5 患者は全身麻酔を必要としない手術を受けたことがありますか。 (1=はい、2=いいえ)</p>	<input type="checkbox"/>
<p>(「はい」の場合) 手術年月日、手術名、手術が行なわれた病院名</p>	
<p>4.6 患者は合計いくつの手術を受けましたか。(全身麻酔であるか否かに関係なく)</p>	<input type="checkbox"/>

4.7 患者は臓器移植を受けたことがありますか。(角膜移植、骨髄移植を含む) (1=はい、2=いいえ)

(「はい」の場合) 移植年月日、移植された臓器、病院名

4.8 患者は輸血、または血液製剤を受けたことがありますか。(1=はい、2=いいえ)

(「はい」の場合) 受けた年月日、製品の種類、病院名、受けた理由

4.9 患者は注射による治療を受けたことがありますか。(現在の病気について行なわれているものは除外する)(1=はい、2=いいえ)

(「はい」の場合) 治療を受けた年、薬剤名、理由

Appendix 2

4.10 4週間以上にわたって行なわれた注射を用いない治療について:治療開始年月日、継続期間、薬剤名、治療の理由	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
4.11 患者は、1990年にウシの抽出物から作られた製剤のどれかに曝露されたことがありますか。(1=はい、2=いいえ) <input type="checkbox"/>	

5. 患者診察

5.1 外観

寝たきり

NG/PEG

カテーテル

無動無言

姿勢

ミオクローヌス

驚愕反射

その他の不随意運動

5.2 精神状態/言語機能

一番良い運動反応

一番良い言語反応

開眼

5.3 脳神経

視野/恐怖に対する反応

瞳孔

外眼球運動/人形の眼徴候

角膜反射

咽喉反射

顔面衰弱

5.4 運動系

トーン

パワー

退縮

5.5 感覚系

5.6 Reflexes

原始反射

握り反射

手掌頤反射

口唇突出反射

探索反射

腱反射(下顎反射を含む)

足底反射

5.7 小脳機能/協調性

5.8 一般検査

6. 病歴と検査の記録/コーディング	
6.1 患者または家族が気が付いた最初の症状は何でしたか。	
それらの症状が最初に現れたのはいつでしたか (dd/mm/yyyy)	/ /
6.2 その病気について、患者が最初に医療機関を訪れたのはいつでしたか。(dd/mm/yyyy)	/ /
6.3 患者が最初に神経内科医に診断されたのはいつでしたか。 (dd/mm/yyyy)	/ /
6.4 患者が最初にこの病気で入院したのはいつですか。 (dd/mm/yyyy)	
6.5 病気が始まってから、現在まで、患者が以下のような症状を示したことはありましたか。(「はい」の場合、その症状や徴候が最初に現れた年月日を記入してください。)	コーディング: 1=はい、2=いいえ、3=確かでない、9=思い出せない。「はい」であっても年月日がわからない場合は、09/09/0909としてください。
急速に進行する痴呆	<input type="checkbox"/> / /
小脳徴候	<input type="checkbox"/> / /
視覚障害	<input type="checkbox"/> / /
眼球運動障害	<input type="checkbox"/> / /
錐体路徴候	<input type="checkbox"/> / /
錐体外路徴候	<input type="checkbox"/> / /
原始反射	<input type="checkbox"/> / /
てんかん発作	<input type="checkbox"/> / /
ミオクローヌス	<input type="checkbox"/> / /
その他の不随意運動	<input type="checkbox"/> / /
頭痛	<input type="checkbox"/> / /
疼痛	<input type="checkbox"/> / /
これ以外の感覚系の障害	<input type="checkbox"/> / /

6.5 (続き)	
眩うん/めまい	<input type="checkbox"/> / /
仮性球麻痺	<input type="checkbox"/> / /
神経原性筋萎縮	<input type="checkbox"/> / /
無動無言状態	<input type="checkbox"/> / /
6.6 病気が始まってから現在まで、患者は次の臨床症状を示しましたか。(「はい」の場合は、最初にその症状や徴候が現れた年月日を記入してください。)	コーディング: 1=はい、2=いいえ、3=確かではない、9=思い出せない。「はい」の場合で日付けがわからないときは、09/09/09と記入してください。
歩行障害	<input type="checkbox"/> / /
言語障害	<input type="checkbox"/> / /
視覚障害	<input type="checkbox"/> / /
健忘症	<input type="checkbox"/> / /
6.7 病気が始まってから、患者は医師の診断を受けたことがありますか。(1=はい、2=いいえ)	<input type="checkbox"/>
(「はい」の場合) 最初に医師の診断を受けた年月日を記入してください。(dd/mm/yyyy)	/ /
6.8 病気開始以来、患者は次の精神的症状/徴候を示したことがありますか。(「はい」の場合、その症状/徴候が最初に現れた年月日を記入してください)	コーディング: 1=はい、2=いいえ、3=確かではない、9=思い出せない。「はい」の場合で日付けがわからないときは、09/09/09と記入してください。
抑うつ	<input type="checkbox"/> / /
社会的引きこもり	<input type="checkbox"/> / /
無気力、感情鈍磨	<input type="checkbox"/> / /
不安	<input type="checkbox"/> / /
妄想	<input type="checkbox"/> / /
幻覚	<input type="checkbox"/> / /
攻撃性	<input type="checkbox"/> / /