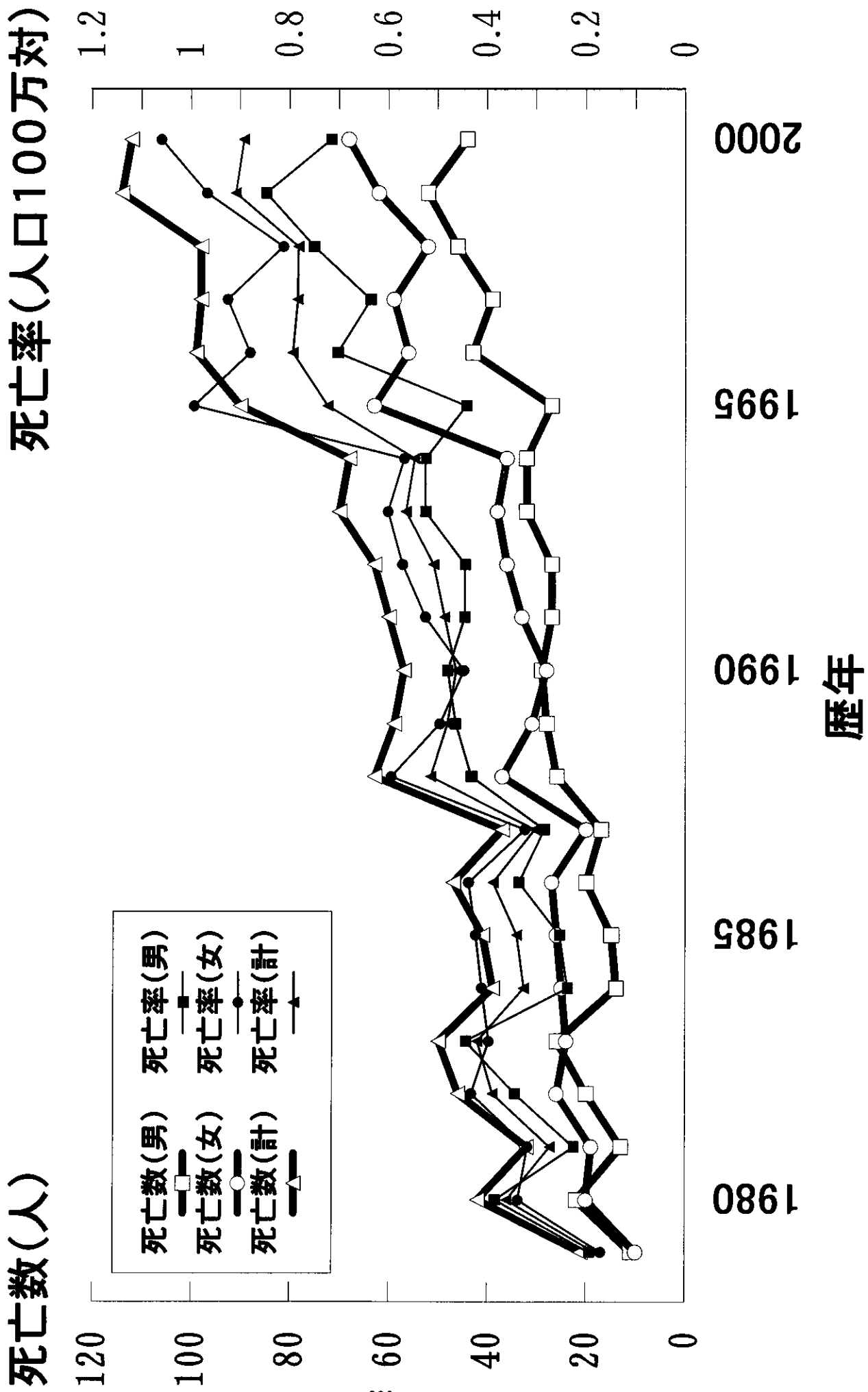


図4. クロイツフェルト・ヤコブ病：死亡数と死亡率



硬膜移植後のクロイツフェルト・ヤコブ病

研究協力者:佐藤 猛 (東大和病院・神経内科)
研究協力者:増田 眞之 (東京医大・第三内科)
研究協力者:榎本 雪 (国療道北病院・神経内科)
班 員:堂浦 克美(九州大学・大学院医・神経病理)
班 員:中村 好一(自治医大・公衆衛生)
研究協力者:森若 文雄(北海道大学・大学院脳科学・神経内科)
研究協力者:志賀 裕正(東北大学・大学院医・神経内科)、
研究協力者:小林 央(新潟大学・脳研・神経内科)
研究協力者:袖山 信幸 (東京医歯大・大学院医・神経内科)
班 員:山田 正仁 (金沢大学・大学院医・神経内科)
研究協力者:黒岩 義之(横浜市大・医・神経内科)
研究協力者:戸田 宏章 (横浜市大・医・神経内科)
研究協力者:岩淵 潔(神奈川県総合リハビリセンター)
研究協力者:葛原 茂樹(三重大学・医・神経内科)
研究協力者:西川 隆(大阪大学・大学院医・精神科)
研究協力者:黒田 重利(岡山大学・大学院医・精神科)
研究協力者:村井 弘之(九州大学・大学院医・神経内科)
研究協力者:北本 哲之(東北大学・大学院医・病態神経)
班 長:水澤 英洋(東京医歯大・大学院総合研・神経内科)

[研究要旨]

本サーベイランス委員会ではこれまで98例(未登録例も含む)の硬膜移植後のCJD患者が把握された。91例はアルカリ未処理の旧ライオデュラが移植されていた。7例は移植された硬膜がライデュラか他社の製品か同定することが出来なかった。移植を受けた時期は1983年から87年が最も多かった。潜伏期は1年から23年に及んでいた。約15%の患者は発病から無動性無言になるまでの期間が11ヶ月以上で、緩徐な進行を示した。

Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater transplantation

¹Takeshi SATO, ²Masayuki MASUDA, ³Setzu ENOMOTO, ⁴ Katsumi Doh-ura, ⁵Yoshikazu NAKAMURA, ⁶Fumio MORIWAKA, ⁷Hiromasa SIGA, ⁸Hiroshi KOBAYASHI, ⁹Nobuyuki SODEYAMA, ¹⁰Masahito YAMADA, ¹¹Yoshiyuki KUROIWA, ¹¹Hiroaki TODA, ¹²Kiyoshi IWABUCHI, ¹³Sigeki KUZUHARA, ¹⁴Takashi NISHIKAWA, ¹⁵Shigetosi KURODA, ¹⁶Hiroyuki MURAI, ¹⁷Tetuyuki KITAMOTO, ¹⁸Hidehiro MIZUSAWA

¹Department of Neurology, Higashiyamato Hospital, Tokyo, ²Department of 3rd Internal Medicine, Tokyo University School of Medicine, ³Department of Neurology, National Dohoku Hospital, ⁴Department of Neuropathology, University of Kushu, ⁵Department of Public Health, Jichi Medical School, ⁶Department of Neurology, University of Hokkaido, ⁷Department of Neurology, University of Tohoku, ⁸Department of Neurology, University of Niigata, ⁹Department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University,

¹⁰Department of Neurology, Kanazawa University School of Medicine, ¹¹Department of Neurology, Yokohama School of Medicine, ¹²Kanagawa Center of Rehabilitation, ¹³Department of Neurology, Mie University School of Medicine, ¹⁴Department of Psychiatry, University of Osaka, ¹⁵Department of Psychiatry, University of Okayama, ¹⁶Department of Neurology, University of Kyushu, ¹⁷Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine, ¹⁸Department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University

ABSTRACT

A nationwide survey and recent information documented 98 patients with Creutzfeldt-Jakob disease associated with dura mater grafts. Progressive ataxic gait and visual disturbance were most prominent clinical symptoms in these cases. At least 91 patients of those 98 patients received the same brand of dura mater from the same processor. Eighty five percent of patients showed rapidly progressive clinical course and 15% of cases displayed slowly progressive course with florid. Several autopsy cases with slowly progressive course demonstrated florid plaques in the brain.

[目的]

わが国では主として脳外科手術時に移植を受けた硬膜から感染したと見なされる CJD が現在までに 98 例(未登録例を含む)把握されている。この硬膜 CJD の発生状況、病態、臨床像について報告する。

[調査方法]

1996 年に行われた全国アンケート調査では 1985 年 1 月から 96 年 5 月までの 11 年間に調査した。その後の北本班、および水澤班のサーベイランス委員会で把握された硬膜 CJD は文献中の記載のみで未登録のものを含め 98 例把握されている。サーベイランス委員によって記載された調査表、および論文、学会報告を参考にして病態を詳しく解析中である。プリオン遺伝子の解析は東北大学 北本哲之か九州大学 堂浦克美のもとで行われた。

調査に際しては患者家族の同意は必ず確認した。

[調査結果]

1. 硬膜による CJD 発生の経緯

1987 年 2 月に米国の CDC はヒト硬膜“Lyodura”の移植を受けた CJD の第 1 例を発表し、この硬膜の使用禁止を勧告した。わが国では 1991 年に第 1 例が報告されているが、多発が指摘され、硬膜移植による感染の可能性が高いと指摘したのは、1996 年 7 月、厚生省の CJD 全国調査班の中間発表による^{1) 4)}。その後、毎年、新しい患者が発生しており、現在では未登録患者を含め 98 名に達している。移植された硬膜はほとんど旧 Lyodura が使用されていた。

ドイツの B.Braun 社の製品である Lyodura の輸入は 1973 年に開始されたが、当初の製品はアルカリ処理がされておらず、プリオンの感染性は失活されていないことが指摘されたため、1987 年 5 月からは 1N NaOH 処理が加わった新製品に代わっている。しかし、旧 Lyodura の回収はきちんと行われておらず、1991 年になっても旧 Lyodura が原因と疑われる CJD 患者が発生している。

旧 Lyodura は採取した死体のドナー番号が付されていないため追跡調査が出来なかった。また数枚まとめて洗浄処理するなど十分な感染防御策がとられていなかった。

1997 年 3 月、厚生省はヒト乾燥硬膜の使用禁止の緊急命令措置を行っている。使用責任をめぐって訴訟となり、2002 年 3 月、被告であるドイツの会社と国に対して原告である患者家族との間に和解が成立している。

3. 硬膜移植後 CJD の特徴

1) ヒト乾燥硬膜が移植された時期は 1979～1991 年であり、特に 1983～1987 年が多い。各年 12,000 枚から 20,000 枚近い硬膜が使用されており、2/3 は旧 Lyodura であった。多い年には 18 名の患者が発症している。硬膜の移植を受けたもの 600～1,000 名当たり CJD 患者が 1 名という高発症率である(図 1)。

2) 移植から発症までの期間(潜伏期)は 16 ヶ月～17 年である(図 2)。最近、1987 年に脳外科の手術時に硬膜移植を受けた患者が 23 年後に CJD を発症していることが明らかになった。8 年から 16 年の潜伏期の患者が多いが、年次患者発生数の累計からみると、増加傾向はやや鈍化しているようにみえる(図 3)。

3) 硬膜移植後の CJD 患者数は 2003 年 1 月現在で 98 名、その中で使用された硬膜の種類が不明るものを除外した 91 名はすべてアルカリ未処理の Lyodura が使用されていた。最近、米国で 1 例、Tutoplast を使用された CJD 患者が発見されている⁵⁾。1985 年 10 月以降、日本では Lyodura に加え、他社製品である Tutoplast も使用されており、いずれの硬膜が使用されたのか慎重に調査をしているが Tutoplast と確定された症例は未だみられていない。

4) 硬膜移植を受けるに至った原疾患は 1 例の OPLL を除き、すべて脳外科疾患である。なかでも三叉神経痛、顔面痙攣に対する Jannetta 手術が多い(表 1)。

5) 発症年齢は平均 53 歳(15～79 歳)と孤発性 CJD に比し、硬膜例は若年発症の傾向がある。

6) 初発症状は記憶障害、異常行動、失見当識などの精神・知能障害と歩行のふらつき(失調性歩行とみなされる)、構音障害などの小脳失調で始まる症例が多い⁴⁾(表 2)。悪夢を訴えた症例では恐ろしい夢をみたと乱れた字で日記に書き残しているのが印象的であった。また長い間、病名不明とされた病気で悩んでいた患者が原因は硬膜移植であると告げられたときの患者の無念さを遺族が記録に残しているが、この病気の深刻さを物語っている。

しびれを訴えた患者が 3 例あったが、2 例は疼痛を伴っていた。vCJD では初発時に疼痛を伴うしびれを訴えることがあるが、硬膜例でも疼痛を訴えることがあるのは責任病巣として視床の変化が共通しているのかも知れない。

7) 硬膜 CJD には孤発性 CJD 古典型同様の臨床像、経過、病理像をしめす群と緩徐進行型とがみられた(図 4)。硬膜 CJD 古典型では無動までの期間が 3 ヶ月以内は 50.6%、6 ヶ月以内は 77.5%であった。硬膜 CJD 緩徐進行型では 12 ヶ月で無動となったものは 89 例中 4 例、13 ヶ月から 17 ヶ月におよぶ症例は 7 例存在していた。無動までの期間が 11 ヶ月以上の緩徐進行型は硬膜 CJD では脳病理は比較的、限局性、軽度であり、いわゆる florid plaque が認められる病型⁶⁾であった。

Dura-classic CJD: 孤発性 CJD と同様の症状、経過をとる。急速に痴呆症状が進展し、数ヶ月の間に無動性無言に陥り、死亡する。脳波では典型的な周期性同期性徐波群(PSD)が認められる。病理所見も孤発性 CJD と同一で、全脳に神経細胞の脱落、グリオシス、高度の海綿状変化が認められる。プリオン蛋白の免疫染色ではシナプス型と呼ばれるびまん性の微細陽性顆粒の沈着が証明されている。

Dura-variant CJD(緩徐進行例): 約 15%の硬膜 CJD 患者では経過は緩徐で、発症 1 年後でも簡単な応答可能で無動性無言までの時期が孤発性 CJD に比し遅い。脳波では PSD が認められないことも特徴である。脳病理では dura-classic CJD に比し軽度で、病変分布も限局性である。神経細胞は比較的残存している⁶⁾。後述する変異型 CJD の特徴である florid plaque が認められる。このような病型を北本は dura-variant として独立の疾患群として扱うことを提唱している⁷⁾。硬膜 CJD の剖検脳の異常型プリオン蛋白を proteinase K で処理後、Western blotting するとバンドのパターンは 1 型と 2 型とに分かれる。dura-classic、および dura-variant いずれも孤発性 CJD と同様の 1 型を呈する。

[考察]

硬膜 CJD は患者数が 98 例に達した。今回、1978 年に硬膜移植を受け、23 年後に発症した症

例が発見された。図 2,3 で示したように術後 17 年以上経過してからの発症者は減少しているようにも見えるが、今後、数年間はなお注意が必要である。

Dura-classic CJD では脳の病変が極めて高度であり、シナプス型の異常プリオン蛋白の沈着がみられる。アルツハイマー病でアミロイド前駆体蛋白の二量体は細胞毒性が強いのに、アミロイド斑になると毒性が無くなることが示されている。Dura-variant CJD では脳の病変が限局性で軽度なことは、形成されたプラークの細胞毒性が少なくなっており、一種の防御反応なのかも知れない。

[結論]

98 例の硬膜移植後の CJD の詳細な病態を報告した。潜伏期は 23 年の患者が発症してはいるが、17 年以上の患者は少なく、発生数は減少傾向にあるかも知れない。初発症状は小脳症状が多かった。経過から緩徐進行型が約 15%存在していた。

[参考文献]

- 1) 厚生省「クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国調査研究班報告書」(班長 佐藤 猛)1997 年 3 月。
- 2) Sato T, Hoshi K, Yoshino H et al: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts in Japan, January 1979-May 1996. MMWR 46:1066-1069, 1997
- 3) Hoshi K, Yoshino H, Urata J et al: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts in Japan. Neurology 55: 718-721, 2000
- 4) 佐藤 猛、星 研一、増田眞之・他:医原性プリオン病:ヒト乾燥硬膜移植後に発症したクロイツフェルト・ヤコブ病. 神経進歩 43:145-154, 1999
- 5) Hannah EL, Belay ED, Gambetti P, et al. Creutzfeldt-Jakob disease after receipt of a previously unimplicated brand of dura mater graft. Neurology 56: 1080-1083, 2001.
- 6) Shimizu S, Hoshi K, Muramoto T, et al. Creutzfeldt-Jakob disease with florid-type plaques after cadaveric dura mater grafting. Arch Neurol 56 : 357-362, 1999
- 7) 厚生労働省遅発性ウイルス研究班(班長 北本哲之). クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)、2002 年 1 月、p28-31
- 12) Bucciantini M, Giannoni E, Chiti F, et al. : Inherent toxicity of aggregates implies a common mechanism for protein misfolding diseases. Nature 416 : 507-511, 2002
- 13) 中島雅士、山田達夫:Creutzfeldt-Jakob 病治療の可能性:最近の知見からみた治療への展望、神経内科 57:414-418, 2002
- 14) Hunter N, Foster J, Chong A, et al. Transmission of prion disease by blood transfusion. J Gen Virol 83:2897-2905,2002
- 15) Brown P, Rohwer RG, Dunstan BC, et al. The distribution of infectivity in blood components and plasma derivatives in experimental models of transmissible spongiform encephalopathy, Transfusion 38:810-816,1998

[研究発表]

1. 論文発表

- 1) 佐藤 猛:変異型クロイツフェルト・ヤコブ病:最新の動向と診断、感染予防、東京都病院薬剤師会雑誌 51(2):98-104,2002
- 2) 佐藤 猛:牛海綿状脳症(BSE)のヒトへの感染 東京都保健医療学会誌 106:2-4,2002
- 3) 佐藤 猛:クロイツフェルト・ヤコブ病と牛海綿状脳症、山梨医学 30:8-13,2002
- 4) 榎本 雪、佐藤 猛:硬膜移植とCJD, Mebio 19:55-59,2002
- 5) 佐藤 猛:変異型Creutzfeldt-Jakob病の臨床、神経内科 57(5) 408-412,2002

- 6) 佐藤 猛、榎本 雪. 感染性プリオン病:硬膜移植後のプリオン病と変異型 CJD. 医学のあゆみ 203:889-894,2002.

2. 講演

- 1) 佐藤 猛: 医源性 CJD と変異型 CJD, 第 21 回日本医学会シンポジウム プリオン病、パレスホテル箱根、箱根 8.31.2002
- 2) 佐藤 猛: 牛海綿状脳症(BSE)のヒトへの感染、第 106 回東京都保健医療学会特別講演、健康局・病院経営本部研修センター、東京、11.6.2002

表 1 硬膜移植時の原手術病名

(n=98)

手術病名	症例数
腫瘍	27
脳出血、動脈瘤	26
髄膜種	21
顔面けいれん、三叉神経徐痛術	19
Arnold-Chiari 奇形	3
脊髄	2

表 2 硬膜 CJD の初発精神・神経症状

(n=90)

精神症状	症状数	神経症状	症状数
記憶低下	15	失調性歩行	58
異常行動	10	視覚異常	19
失見当識	6	しびれ	3
性格変化	9	構音障害	6
意欲低下	5	尿失禁	3
幻覚	4	眼振	2
不安	7	筋強剛	2
不眠	3	失語、失書	2
悪夢	2	振戦	3
多弁	1	ミオクローヌス	1
過食	1	頭重	1

図1 硬膜移植年 (n=98)

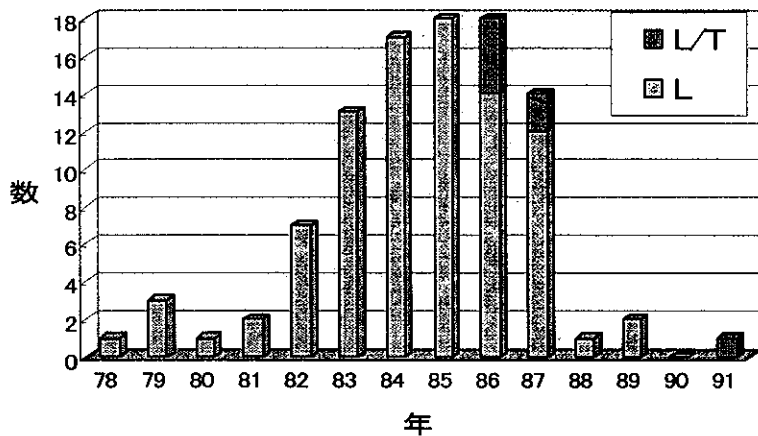
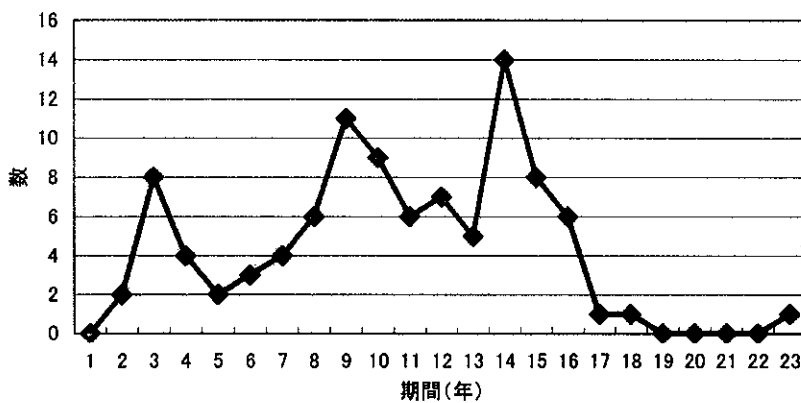
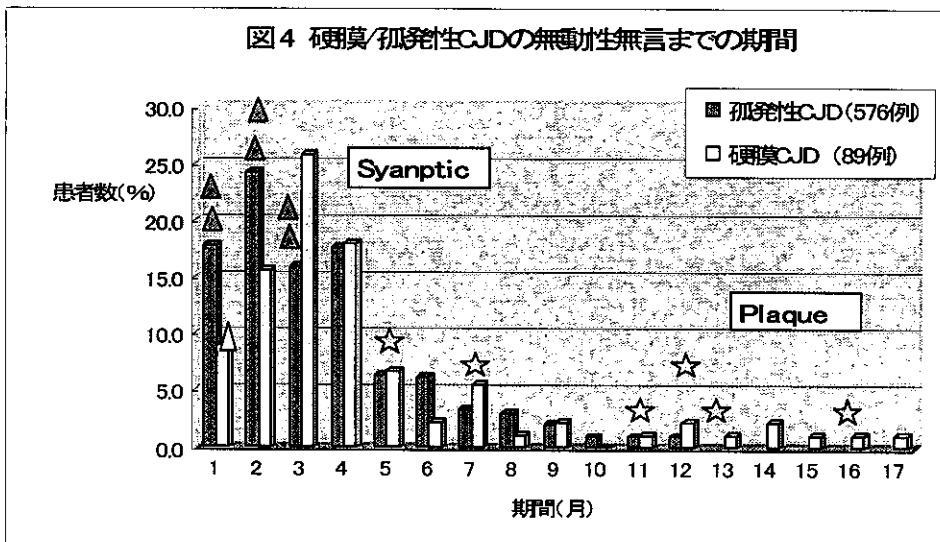
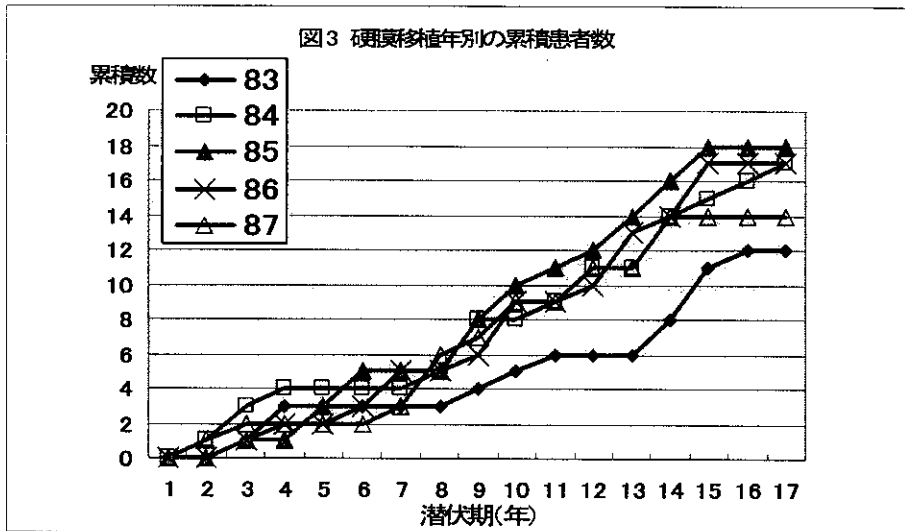


図2 硬膜移植から発症までの期間





変異型 Creutzfeldt-Jakob 病が疑われた問題症例および

本邦のプリオン病若年発症例の特徴

班 員：山田 正仁（金沢大学・大学院医・脳老化・神経病態（神経内科））
研究協力者：浜口 毅（金沢大学・大学院医・脳老化・神経病態（神経内科））
班 員：中村 好一（自治医科大学・疫学・地域保健部門）
研究協力者：北本 哲之（東北大学・大学院医・病態神経）
研究協力者：佐藤 猛（国立精神・神経センター国府台病院）
研究協力者：立石 潤（老人保健施設春風）
研究協力者：森若 文雄（北海道大学・大学院医・神経内科）
研究協力者：志賀 裕正（東北大学・大学院医・神経内科）
研究協力者：袖山 信幸（東京医科歯科大学・大学院医歯・脳神経機能病態（神経内科））
研究協力者：村山 繁雄（東京都老人総合研究所・神経病理部門）
研究協力者：黒岩 義之（横浜市立大学・医・神経内科）
研究協力者：小林 央（新潟大学・脳研究所・神経内科）
研究協力者：葛原 茂樹（三重大学・医・神経内科）
研究協力者：西川 隆（大阪大学・大学院医・精神医学）
研究協力者：黒田 重利（岡山大学・大学院医歯・精神神経病態）
研究協力者：村井 弘之（九州大学・大学院脳研・神経内科）
班 長：水澤 英洋（東京医科歯科大学・大学院医歯・脳神経機能病態（神経内科））

[研究要旨]

2002 年度の Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) および類縁疾患のサーベイランスにおいて、3 症例が変異型 CJD (vCJD) 類似の臨床経過あるいは画像所見があったため緊急サーベイランスの対象となったが、いずれも vCJD は否定された。プリオン病若年 (49 歳以下) 発症 35 例の特徴を非若年例 321 例と比較検討し、以下の点を明らかにした：①プリオン病全体の約 1 割が若年発症例であった、②若年例では非若年例と比較して遺伝性プリオン病、感染性プリオン病（硬膜移植後 CJD）が多かった、③孤発性 CJD (sCJD) 若年例では経過が長く脳波上 PSD を欠く非典型例が多く、そうした例の剖検所見は視床型 (MM2 型) であった。vCJD の鑑別診断上、若年発症 sCJD 非典型例、特に MM2 型の臨床所見の理解が重要である。

Surveillance of variant Creutzfeldt-Jakob disease and early-onset cases of prion diseases in Japan

Masahito YAMADA¹, Tsuyoshi HAMAGUCHI¹, Yoshikazu NAKAMURA², Tetsuyuki KITAMOTO³, Takeshi SATO⁴, Jun TATEISHI⁵, Fumio MORIWAKA⁶, Hiromasa SHIGA⁷, Nobuyuki SODEYAMA⁸, Shigeo MURAYAMA⁹, Yoshiyuki KUROIWA¹⁰, Hisashi KOBAYASHI¹¹, Shigeki KUZUAHARA¹², Takashi NISHIKAWA¹³, Shigetoshi KURODA¹⁴, Hiroyuki MURAI¹⁵, and Hidehiro MIZUSAWA⁸

¹Department of Neurology & Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science

²Department of Public Health, Jichi Medical School

³Department of Neurological Science, Tohoku University Graduate School of Medicine

⁴Department of Neurology, Konodai Hospital, National Center for Neurology and Psychiatry

⁵Shunpu Health Care Center for the Elderly

⁶Division of Neurology, Department of Neurological Disorders, Neurological Sciences, Hokkaido University Graduate School of Medicine

⁷Department of Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine

⁸Department of Neurology & Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medical and Dental Sciences

⁹Department of Neuropathology, Tokyo Institute of Gerontology

¹⁰Department of Neurology, Yokohama City University School of Medicine

¹¹Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University

¹²Department of Neurology, Mie University School of Medicine

¹³Department of Clinical Neuroscience Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

¹⁴Department of Neuropsychiatry, Okayama University Graduate School of Medicine

¹⁵Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

ABSTRACT

In the surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and related disorders in Japan, three suspect cases of variant CJD (vCJD) were referred to our CJD Surveillance Committee in 2002; the investigations revealed that the diagnoses were not vCJD in all the cases. We also studied 35 patients with early onset prion diseases in comparison with late onset cases (n=321). The early onset cases were characterized by higher frequencies of (1) dural graft-associated CJD and inherited prion diseases and (2) atypical cases of sporadic CJD (sCJD) showing long clinical course without periodic synchronous discharges on EEG. Pathologically verified sCJD cases with the atypical features were all the thalamic form with MM2 type prion protein (PrP). Our results indicate that recognition of clinical features of early onset, atypical sCJD, which is frequently associated with MM2 type PrP, is important for the differential diagnosis of vCJD.

[はじめに]

我が国における Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) および類縁疾患のサーベイランスの課題として、①変異型 CJD (vCJD) 発生の監視、特に vCJD との鑑別が問題となる若年例の鑑別診断、②医原性 CJD、特に硬膜移植後の CJD (dCJD) の多発、および③その他の問題 (患者発生の地域集積性の疑いなど) がある。

その中で、vCJD の監視については、vCJD の可能性が疑われるとの連絡を受けた場合は、CJD サーベイランス委員会は、委員長と該当する地域ブロック担当のサーベイランス委員とで緊急調査を実施している。

本研究報告書においては、H14 年度、vCJD 疑いにて緊急調査を行った問題症例を呈示し、更に、vCJD との鑑別が問題となる本邦のプリオン病若年発症例の特徴について検討を加えた。

[方法]

1) vCJD 疑い例に対する緊急サーベイランスの実施：CJD サーベイランス委員会は、都道府県 CJD 担当専門医の協力を得て、H14 年度分 (2002 年 12 月まで) として 146 例の検討を行った。その中で、vCJD の可能性があるとの連絡があった 3 症例については、委員長 (山田) と該当する地域ブロック担当サーベイランス委員 (黒岩・水澤/葛原/袖山) とで緊急サーベイランスを実施した。各例の病歴、所見、経過、診断等について記述した。

2) 我が国におけるプリオン病若年発症例の特徴：CJDサーベイランス委員会 (2002年12月まで) に

においてプリオン病（確実例、ほぼ確実例、疑い例）と診断された356例〔発症年齢 63.8±11.6歳（15-89歳）〕を対象とした。発症年齢が49歳以下の症例を若年例とし、それ以外を非若年例とした。臨床的特徴、病理所見、プリオン蛋白遺伝子解析結果を若年例と非若年例とで比較した。

（倫理面での配慮）

サーベイランス実地調査においては、主治医が患者（家族）から同意書をいただき、調査者は同意をいただいたという確認書を主治医から得て、調査を行った。サーベイランスデータは匿名化されており、匿名化された情報が調査研究上取り扱われた。

【結果】

1) vCJD 疑い例に対する緊急サーベイランスの実施：対象となった3症例の概略は以下の通りである。

〈#331〉 31歳女性（MRI所見からvCJDが疑われた症例）

29歳時から、食物の臭いに異様に過敏となり、食欲低下、体重減少がみられた。H14年3月、家の中に引きこもり状態となった。5月初旬、吐気、嘔吐、食事摂取不能の状態となり、5月6日S病院内科入院。入院時、意識障害、るいそう、低カリウム血症を認め、その後も昏迷状態が続いた。MRIで両側視床病変を認めvCJDが疑われ、緊急サーベイランス調査となった。調査時の所見として、1. 意識ほぼ清明、2. 両側注視性眼振、3. 発声および嚥下障害、軟口蓋の動き不良、4. 体幹失調があり、MRI上両側視床にhockey-stick sign類似の所見、第3脳室、中脳水道周囲のFLAIR, T2強調画像での高信号を認めた。その後、症状は徐々に改善し、7月のMRIで異常信号も改善、8月退院となった。退院時診断は #1.Wernicke脳症、#2. schizophreniaであった。

本例は精神疾患がある女性が食事摂取不能になりWernicke脳症を発症したものと判断された（ビタミンB1は測定されていない）。Wernicke脳症においても視床にMRI異常がみられること、精神症状が先行していた若年者であったことから、vCJDの可能性が疑われたものと考えられた。

〈#525〉 32歳男性（MRI所見からvCJDが問題になった症例）

2002年5月から注意力散漫が出現、頭痛が頻発し、S医大神経内科を受診した。その後、注意力散漫が増悪、9月より異常行動が出現、10月17日入院した。家族歴に特記すべきことなし。痴呆に加え、MRI上両側視床に異常信号を認め、vCJDの鑑別が問題となり、11月15日緊急サーベイランスとなった。サーベイランス時の所見では、開眼し落ち着いた表情であるが、問いかけに対し「はい」という答のみで、診察時の指示は入らない。食事は介助なしで可能で、起立・歩行に明らかな異常なし。指摘できる神経学的異常としてはsnout reflex、sucking reflex、palmomental reflexおよび強制把握陽性、両下肢反射減弱があった。MRI上hockey-stick類似の視床高信号を認め、大脳皮質にも高信号域が分布していた（拡散強調画像で最も顕著）。脳波ではPSD類似の所見、髄液14-3-3蛋白陽性を認めた。その後のPrP遺伝子検索にてP102L変異を認め、GSSと診断された。

本例は、後にP102L変異に伴うGSSの若年発症孤発例と判明した症例であるが、MRIにおける視床の高信号が当初問題となった。しかし、MRI上、大脳皮質にも高信号が明らかである点、視床においては視床枕よりも背内側核に異常が強調される点がvCJD典型例のMRIとは異なっていた。

〈#515〉 34歳男性（臨床経過からvCJDの可能性が疑われた例）

家族歴、既往歴に特記すべきことなし。平成13年8月、食欲不振、不眠が出現、抑うつ状態と診断された。12月、頸部の痛み、視覚異常を訴え、両下肢に不随意運動がみられた。14年5月A医大精神科入院。その後、痴呆症状、歩行困難が出現進行した。経過からvCJDの可能性が疑われ、10月25日サーベイランス調査を行った。調査時所見では、意識清明、無表情、上下方視制限、構音・嚥下障害、動作緩慢、座位にて頸部背屈位、頸部、体幹優位の筋固縮、下顎および深部腱反射亢進、起立・歩行では顕著な後方転倒、尿失禁を認めた。検査所見では、髄液一般検査正常、PrP遺伝子変異なし（コ

ドン129はMM)、脳波は軽度徐波化のみでPSD (-)、CT/MRIで脳幹被蓋萎縮、第3脳室>側脳室拡大、前頭および側頭葉軽度萎縮を認めたが、視床、基底核等の脳実質には拡散強調画像を含め異常信号はなかった。脳萎縮は進行性であった。SPECTでは大脳全体で血流低下を認めた。

本例は抑うつ状態や痛みの訴えなどが先行し、後に痴呆、歩行障害を呈するといったvCJD類似の病歴を示したが、調査時において進行性核上性麻痺 (PSP) 様の神経症候、画像上の進行性脳萎縮所見 (視床に異常信号なし) を呈しており、vCJDはunlikelyと判断された。しかし、孤発性CJD (sCJD) 非典型例の可能性は否定されておらず、『判定保留』として追加検索依頼、フォローアップ中である。

2) 我が国におけるプリオン病若年発症例の特徴：全プリオン病症例中、若年例は 35 例 (9.8%) であった。若年例を病型別にみると sCJD 17 例 (48.6%)、感染性プリオン病 9 例 (25.7%)、遺伝性プリオン病 9 例 (25.7%) で、非若年例のそれぞれ 269 例 (83.8%)、23 例 (7.2%)、29 例 (9.0%) と比較して、若年例では感染性 CJD、遺伝性 CJD の割合が有意に高かった ($p<0.0001$)。感染性プリオン病は全てがdCJDで、その他の医原性やvCJDは存在しなかった。遺伝性プリオン病ではコドン 102 および 105 変異に伴う GSS、コドン 200 変異に伴う家族性 CJD の一部に若年発症例がみられた。

sCJD 症例 286 例中、若年例は 17 例 (9.1%) であった。sCJD 症例の中で無言・無動となるまで (死亡まで無言・無動とならなかった場合は死亡まで) の期間が 9 ヶ月未満の例の割合は若年例 62.5%、非若年例 91.0%と若年例で有意に低かった ($p=0.0034$)。脳波検査にて PSD を認めた症例の割合は若年例 70.6%、非若年例 93.3%と若年例で有意に低かった ($p=0.0072$)。孤発性 CJD 症例を無言・無動となるまで (死亡まで無言・無動とならなかった場合は死亡まで) の期間 (9 ヶ月以上又は未満) と脳波検査上の PSD の有無にて 4 種類に分類すると、無言・無動となるまでの期間が 9 ヶ月未満で PSD を認める典型例の割合は若年例で低率で (若年例 62.5% vs 非若年例 87.0%)、一方、無言・無動となるまでの期間が 9 ヶ月以上で PSD を認めない非典型例の割合は若年例で高率であった (若年例 25.0% vs 非若年例 2.0%) ($p<0.0001$)。また、そのような非典型例のうち 4 例 (若年例 2 例、非若年例 2 例) は剖検され脳を検索されており、それらは全て視床型の病理所見を呈した。そのうち、Western ブロットで検索された 3 例はいずれも MM2 型の PrP を示した。

[考察]

vCJD 発生の監視状況、vCJD の鑑別診断上重要であるプリオン病若年発症例の特徴を検討した。

本年度、vCJD の可能性が疑われ緊急サーベイランス調査の対象となった 3 症例は 31~34 歳の若年例で、いずれも『vCJD については否定』と判定された。2 例は MRI 画像上の視床病変が vCJD で報告されている "hockey-stick sign" と類似した像を呈したことから vCJD との異同が問題になり、後にそれぞれ Wernicke 脳症、GSS (P102L 変異) と診断された。vCJD の診断上、pulvinar sign を中心とする MRI 所見が極めて重要とされているが¹⁾、その出現時期、拡散強調画像の感度、視床以外の異常信号の拡がりのバリエーションなど、詳細な情報は未だ不足している。また、vCJD に類似する疾患、特に vCJD 以外のプリオン病の MRI 画像の多様性を明らかにする必要もある。もう 1 例は臨床経過が vCJD に類似していたため緊急調査の対象となったが、vCJD とは異なる臨床、MRI 所見を呈しており vCJD は unlikely と考えられたが、下に論ずるような若年発症の sCJD 非典型例の可能性はある。

本邦のプリオン病若年発症例の特徴をみると、若年例は非若年例と比較して感染性プリオン病 (dCJD) と遺伝性プリオン病の割合が高く、若年発症のプリオン病を疑った場合には感染性と遺伝性プリオン病をまず除外することが重要であると考えられた。日本の dCJD 57 例の報告²⁾においても、dCJD 症例中 38 歳以下で発症したものが 21.1%と sCJD 中の 2.9%より高い傾向があり、硬膜移植を受けた年齢が低い場合、発症年齢も若年になるものと思われる。遺伝性プリオン病ではコドン 102 および 105 変異に伴う GSS の病型、コドン 200 変異に伴う家族性 CJD の一部に若年発症例がみられた。vCJD が疑われた GSS 例にみるように遺伝性プリオン病の臨床所見には多様性があり家族歴が明らか

ではないことも多く PrP 遺伝子検索を積極的に行う必要がある。

sCJD では、無言・無動までの期間が長く、脳波検査上 PSD を認めない非典型例が、非若年例と比較して若年例で有意に高率であった。sCJD 非典型例の経過が長く PSD を認めないといった特徴は、そのまま vCJD の特徴でもあり、特に若年発症者における鑑別は重要であると考えた。そのような非典型例で剖検による病理所見が判明している 4 例は全例視床型 (3 例は MM2 と確認) であった。300 例の sCJD を検討した Parchi らの報告³⁾によると、MM2 視床型は MM1 と比較して有意ではないが発症年齢が若い傾向があり、50% (6 例中 3 例) が 50 歳未満で発症しており、若年発症の sCJD 症例では MM2 の鑑別が重要であると考えられた。Parchi らは VV2 と MV2 の発症年齢が MM1 と比較して有意に低く、VV1 にも有意差はないがその傾向があり、VV1 の全例 (3 例)、MV2 の 33% (27 例中 9 例) が 50 歳未満で発症していると報告している³⁾。今回の検討例中 PrP 遺伝子検索がなされた若年例 (17 例中 11 例) は全例コドン 129 多型は MM であり、VV1, MV2, VV2 症例の存在は明らかではなかった。本邦の若年発症 sCJD は MM2 型が多い特徴を持つ可能性がある。今回、病理所見が確認されている例は全て視床型であったが、MM2 型には視床型と皮質型がある。vCJD も検索例はすべてコドン 129 は MM であり、vCJD との鑑別という観点からも、若年発症 sCJD 非典型例、特に MM2 型の臨床像を明確にすることが非常に重要と考えられる。

[結論]

CJD サーベイランス委員会は、H14 年度分として 146 例 (通算では 389 例) の検討を行った。H14 年度、3 症例が vCJD 類似の臨床経過あるいは画像所見があったため緊急サーベイランスの対象となったが、調査の結果いずれも vCJD は否定された。vCJD との鑑別が問題となるプリオン病若年発症例の特徴を検討し、若年発症例では非若年例と比較して dCJD、遺伝性プリオン病が有意に高率であること、sCJD 若年発症例では非若年例と比較して無動無言までの期間が長く脳波上 PSD を認めない非典型例が有意に高率であり、それらの非典型例の剖検例は視床型 (MM2 型) であることを明らかにした。vCJD の鑑別診断上、若年発症で非典型的な所見を示す sCJD MM2 型の臨床像の理解が重要である。

[参考文献]

- 1) Collie D.A., Sellar R.J., Zeidler M., Colchester A.C.F., Knight R., Will R.G.: MRI of Creutzfeldt-Jakob disease: imaging features and recommended MRI protocol. Clin Radiol. 56:726-739, 2001
- 2) Hoshi K., Yoshino H., Urata J., Nakamura Y., Yanagawa H., Sato T.: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts in Japan. Neurology. 55: 718-721, 2000
- 3) Parchi P., Giese A., Capellari S., Brown P., Schulz-Schaeffer W., Windl O., Zerr I., Budka H., Kopp N., Piccardo P., Poser S., Rojiani A., Streichemberger N., Julien J. Vital C., Ghetti B., Gambetti P., Kretschmar H.: Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. Ann Neurol. 46: 224-233, 1999

[研究発表]

1. 論文発表

- 1) Nishida Y., Yamada M., Hara K., Tsunemi T., Yamawaki M., Shimokawa R., Okeda R., Tsutsumi T., Mizusawa H.: Creutzfeldt-Jakob disease after Janneta's operation with cadaveric dura mater graft: initial manifestations related to the grafted site. J Neurol. 249:480-483, 2002.
- 2) Shiraishi A., Mizusawa H., Yamada M.: Early and persistent sensory-psychiatric symptoms in an inherited prion disease with a PrP P105L mutation. J Neurol. 249:1740-1741, 2002.
- 3) Ishida C., Kakishima A., Okino S., Furukawa Y., Kano M., Oda Y., Nakanishi, I., Makifuchi T., Kitamoto T., Yamada M.: Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with MM1 type prion protein and plaques. Neurology. 60:514-

517, 2003.

- 4) 山田正仁：内科医のための脳疾患講座：プリオン病 その1。Brain Medical. 14:210-217, 2002.
- 5) 山田正仁：内科医のための脳疾患講座：プリオン病 その2。Brain Medical. 14:320-326, 2002.
- 6) 山田正仁：プリオン病の現状と課題。総合臨床. 51:2293-2294, 2002.
- 7) 山田正仁：ウシ海綿状脳症（BSE）に関連するクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）：変異型 CJD。脳 2 1. 5:324-327, 2002.
- 8) 山田正仁：プリオン病・病態解明をめざして：CJD と vCJD。Mebio. 19:61-64, 2002.
- 9) 山田正仁：プリオン病の病理－多様性の分子基盤－。医学のあゆみ. 203:915-922, 2002.
- 10) 山田正仁：プリオン蛋白遺伝子と臨床症状。神経内科. 67:398-407, 2002.

2. 学会発表

- 1) 石田千穂、沖野惣一、北本哲之、山田正仁：ヒトのプリオン病の末梢神経系におけるプリオン蛋白沈着。日本神経病理学会総会、東京、2002年5月。

[知的所有権の取得状況]

なし

医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者（疑い含む）に対する

医療行為についてのガイドライン策定に関する研究

有馬邦正（国立精神・神経センター武蔵病院臨床検査部）、
小村健（東京医科歯科大学口腔外科）、
黒岩義之、鈴木ゆめ（横浜市立大学神経内科）、
児玉南海雄（福島医大脳神経外科）、
後藤雄一（国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第二部）、
信国圭吾（国立療養所南岡山病院感染管理）、
金子清俊（国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第七部）

【研究要旨】

プリオン病に罹患している可能性のある者に対する医療行為のガイドラインについて、国内外の知見を収集するとともに、実際の医療行為におけるプリオン伝播の可能性について検証を行い、今後の国内における、医療行為に関するガイドラインについて検討を行う。医療行為によるプリオン病の伝播を予防するため、プリオン病患者や硬膜移植歴や遺伝性プリオン病の遺伝子保因等のあるプリオン病ハイリスク者に対する、手術、内視鏡検査、剖検、歯科治療等の医療行為を行う際のガイドラインが必要となる。

多数の vCJD の発生がある英国では、患者、ハイリスク者のいずれについても対応可能なマニュアルを 2002 年 4 月に公開したところであるが、WHO 等による世界基準的なガイドラインは、未だ確立していない。我が国においては、過去のライオデュラを用いた硬膜移植術が世界でも抜きんできて多いため、vCJD の多い英国と同様、ハイリスク者が多く存在すると考えられるが、2002 年 3 月のヤコブ病訴訟により硬膜移植歴が医療機関において把握されるケースが急増し、神経内科専門病院のみならず、あらゆる医療機関でガイドラインに対する必要性が高まっている。英国の vCJD 対策も踏まえた上で我が国独自のプリオン病対策を講じる必要がある。

これまでに、患者に対する基本的な医療行為上の留意点について、特定疾患治療研究事業遅発性ウイルス調査研究班により 2002 年 2 月に発行された、「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル（改訂版）」に記載されているが、本マニュアルは、診断法に関する記載が中心であり、医療行為を行う際の本格的なガイドラインについては未完成である。本研究により、我が国におけるこれらの方々に対する医療行為に関するガイドラインを作成することで、現在各医療機関で混乱しているプリオン病患者またはプリオン病に罹患している可能性のある者への医療行為について、一定の方針を示すことができる。

【目次】

第 1 章 総論

1. はじめに
 - (1) CJD の種類
 - (2) CJD の伝播
2. 医療行為
 - (1) 医療行為を通じた CJD の伝播防止法
 - (2) サポートエビデンス
 - (2)-1 孤発性 CJD における組織の感染性
 - (2)-2 変異型 CJD の組織感染性
 - (2)-3 病気の進行

(2)-4 感染経路

(3) 髄液について

(4) 人工透析

(3)-1 B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染患者・感染対策

第2章 非侵襲的医療行為、看護及びケア

1. 患者の看護と感染防止策

2. 患者のケア

第3章 消化管内視鏡検査におけるプリオン病対策

1. はじめに

2. 内視鏡検査でプリオンは伝播されるか？

3. 内視鏡の洗浄と消毒

4. クロイツフェルト・ヤコブ病およびその疑い例に対する消化管内視鏡

5. 潜伏期の変異型CJD患者の問題

6. 内視鏡によるプリオン伝播を防ぐための勧告

第4章 脳神経外科手術時の感染防御法

1. 手術室そのものの汚染防止

2. 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者の汚染防止

3. 使用器具および装置に関する術中の感染防止

4. 使用器具の術後の滅菌法および感染防止処理

5. 術中の使用器具および装置の追跡

6. 手術施行に関するインフォームドコンセントおよび摘出標本の取り扱いや処理法

7. 脳神経外科学会の対応について

第5章 ハイリスク者に対する歯科治療

1. はじめに

2. 一般歯科治療（外来治療）

3. 手術室での外科治療

4. 参考文献

第6章 死亡したプリオン病患者の剖検・試料作成

1. はじめに

2. 人体におけるプリオン病感染性の分布

3. 感染防御体制の下に解剖すべき対象

4. 病理解剖時の感染防御の基本的注意事項

5. 摘出臓器の扱い

6. 病理標本作成

7. 死後の遺体の感染防御に関して

8. 汚染除去の方法と汚染された局所の消毒法

9. 汚染物の焼却について

10. 用品の紹介と問合せ先

11. 文献

第7章 患者、ハイリスク者に対するインフォームドコンセント

1. 一般原則

2. 遺伝学的検査に関わるインフォームドコンセント

3. 侵襲的検査、苦痛を伴う処置に関わるインフォームドコンセント

4. 医学研究に関するインフォームドコンセント

5. メディカル・ケアと結びついた研究的行為に関するインフォームドコンセント

〔参考文献〕

- (1) WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies, WHO consultation, 23-26 March, 1999.
<http://www.who.int/emc>. (日本語訳、<http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r7/index.html>)
- (2) Axon ATR, Beilenhoff U, Bramble MG, et al. Variant Creutzfeldt-Jacob disease(vCJD) and gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2001;33:1070-1080.
- (3) Beeks M, Macbride PA, Early accumulation of pathological PrP in the enteric nervous system and gut-associated lymphoid tissue of hamsters orally infected with scrapie. *Neurosci Lett* 2000;278:181-184..
- (4) Hilton DA, Fathers E, Edwards P, et al. Prion immunoreactivity in appendix before clinical onset of variant Creutzfeldt-Jacob disease. *Lancet* 352:703-704.1998.
- (5) Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, et al. Investigation of variant Creutzfeldt Jacob disease and other human prion disease with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999;353:183-189.
- (6) Guidelines on cleaning and disinfection in GI endoscopy. Report of the European society of gastrointestinal endoscopy and the European society of gastroenterology and endoscopy nurses and associates. *Endoscopy* 2000;32:77-83.
- (7) 内視鏡の滅菌と消毒. ICHG研究会編, 院内感染予防対策のための滅菌・消毒・洗浄ハンドブック, メディカルチャー, 東京, 1999 ; p.85-90.
- (8) Antloga K, Meszaros J, Malchesky PM, et al. Prion disease and medical devices. *ASAIO J* 2000;46:S69-S72.
- (9) Rey JF. Endoscopic disinfection: a worldwide problem. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 291-297.
- (10) BDA : Advice Sheet A12, Infection Control in Dentistry. 2000.
- (11) Report of the working group on decontamination of instruments in dental services in Scotland. 2002.2.
- (12) CJD Incidents Panel : Management of possible exposure to CJD through medical procedures. A consulting paper. October 2001. (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation>)
- (13) CJD Incidents Panel : PUBLIC SUMMARY of the meeting. 17th April 2002.
- (14) 厚生労働省特定疾患対策事業、厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班：クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)。2002.
- (15) Advisory Committee on Dangerous Pathogens and Spongiform Encephalopathy Advisory Committee: Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection, The Stationary Office Bookseller. ISBN 0-11-322166-5
- (16) ヘルシンキ宣言(日本医師会訳) http://www.med.or.jp/wma/helsinki00_j.html
- (17) 遺伝医学における倫理的諸問題の再検討(WHO/HGN/ETH/00.4) 翻訳: 日本人類遺伝学会会員有志(平成14年10月7日)
- (18) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成13年3月29日) 文部科学省、厚生労働省、経済産業省、<http://www2.ncc.go.jp/elsi/index.htm>
- (19) 疫学研究に関する倫理指針(平成14年6月17日) 文部科学省、厚生労働省、<http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm/>

本邦のプリオン病サーベイランス体制

ー現在のサーベイランスシステムおよび改善点ー

班 員：山田 正仁（金沢大学・大学院医・脳老化・神経病態（神経内科））
研究協力者：浜口 毅（金沢大学・大学院医・脳老化・神経病態（神経内科））
班 員：中村 好一（自治医科大学・疫学・地域保健部門）
研究協力者：北本 哲之（東北大学・大学院医・病態神経）
研究協力者：佐藤 猛（国立精神・神経センター国府台病院）
班 長：水澤 英洋（東京医科歯科大学・大学院医歯・脳神経機能病態（神経内科））

[研究要旨]

CJD サーベイランス委員会は 2002 年度より都道府県 CJD 担当専門医の協力を得て行う新しい CJD サーベイランスシステムを構築した。これは全国を 10 の地域ブロックに分け、それぞれにサーベイランス委員を配置し、各地域ブロックのサーベイランス委員は各都道府県の CJD 担当専門医の協力を得て、CJD および類縁疾患が疑われる患者の実地調査を行うシステムである。2002 年度分として 146 例（通算で 389 例）を調査し、サーベイランス委員会で判定を行った。CJD サーベイランスシステムの課題として、サーベイランスの円滑化・迅速化、病理サーベイランスの充実、患者対照研究実施の必要性、疫学研究の倫理指針の遵守などがあり、それぞれについての方策を述べた。

Surveillance of prion diseases in Japan: the current surveillance system and future perspectives

Masahito YAMADA^{1*}, Tsuyoshi HAMAGUCHI¹, Yoshikazu NAKAMURA², Tetsuyuki KITAMOTO³,
Takeshi SATO⁴, and Hidehiro MIZUSAWA⁵

¹Department of Neurology & Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science

²Department of Public Health, Jichi Medical School

³Department of Neurological Science, Tohoku University Graduate School of Medicine

⁴Department of Neurology, Konodai Hospital, National Center for Neurology and Psychiatry

⁵Department of Neurology & Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medical and Dental Sciences

*Chairman, the Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Committee of Japan

ABSTRACT

The incidence of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and related disorders is monitored in Japan by the CJD Surveillance Committee (CJDSC). In our surveillance system, suspect cases of prion diseases referred to the CJDSC are all examined directly by the CJDSC members and CJD specialists arranged for all prefectures in Japan. The CJDSC has investigated 146 suspect cases of prion diseases in 2002. Problems in the current surveillance include delay in the investigation, low autopsy rate, and no case-control study to detect risk of prion diseases, requiring improvement of the system.

[はじめに]

わが国におけるプリオン病の発生を人口動態統計で見ると、Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) による死亡は過去 20 年以上に渡り増加傾向を続け、2000 年には人口 100 万対約 0.9 人に達している。疾患の認識が高まり診断が付きやすくなったことが一因と考えられるが、その実態を明らかにするためには綿密な調査の長期継続が必要である。

わが国のプリオン病調査は 1996 年、厚生省「CJD に関する緊急調査研究班」(佐藤班)による全国調査(1986~1995 年の患者発生調査)に始まり、その後厚生省による「CJD 及びその類縁疾患調査」に引き継がれ、さらに 1999 年からは「厚生省特定疾患 遅発性ウイルス感染調査研究班」・CJD サーベイランス委員会による CJD サーベイランスが開始された。2002 年からは各都道府県に設置された CJD 担当専門医の協力を得ている。CJD サーベイランス委員会はわが国のプリオン病全例を実地調査により同定し、臨床症候、検査所見、病理所見、分子生物学的データ等を解析することにより、疫学動態、各病型の発生状況、危険因子等を明らかにすることを目的としている。

本研究報告書においては、「厚生省特定疾患 遅発性ウイルス感染調査研究班」・CJD サーベイランス委員会による CJD および類縁疾患のサーベイランスについて、現在のシステム、将来に向けた改善点について述べる。

[方法]

厚生労働省により全都道府県に CJD 担当専門医が配置されたのを契機に、CJD サーベイランス委員会は、2002 年度から各都道府県 CJD 担当専門医の協力を得て調査を行う新たなサーベイランス体制を実施した。2002 年 12 月 26 日、国立がんセンターにおいてサーベイランス委員会を開催し、サーベイランスの対象になった症例について判定を行うと共に、現在のサーベイランス体制の問題点、改善点について協議した。

(倫理面での配慮)

本報告は CJD サーベイランスシステムについての検討であり、特定の患者情報は扱っていない。

[結果と考察]

1) 現在のサーベイランスシステム：

サーベイランス委員長(山田)は 2002 年 7 月に「CJD サーベイランスおよび CJD サーベイランス委員会運営の指針」および関連する書類を作成・整理した。全国 10 の地域ブロックに配置されたサーベイランス委員が、ブロック内の各都道府県ごとに指定された CJD 担当専門医の協力を得て、CJD および類縁疾患が疑われる患者の実地調査を実施した。その結果、2002 年度分として、2002 年 12 月までに 146 例(新規 137 例、再検討 9 例)を調査し、12 月のサーベイランス委員会において判定を行った。サーベイランス委員会活動開始以来の通算では、計 389 例が委員会で検討されたことになり、プリオン病として判定されたものが 356 例、非プリオン病として判定されたもの 20 例、保留中のもの 13 例となった。

2002 年 12 月のサーベイランス委員会における協議等をふまえ、2003 年 1 月に、サーベイランスの指針および関連書類を一部改訂した。

サーベイランスの方法を資料 1 のサーベイランス指針に示す。概略を述べると、特定疾患治療研究事業の臨床調査個人票(厚生労働省経由)等により得た患者情報に基づき、サーベイランス委員長は地域ブロック担当のサーベイランス委員に調査の連絡をし、サーベイランス委員は該当する都道府県の CJD 担当専門医に調査協力を依頼し、実地調査が行われる。実地調査にあたっては、病院の協力のもとに(協力依頼文書：資料 2~4)、患者(家族)の同意を得て調査を行う(患者への説明同意文書：資料 5)。調査の結果をサーベイランス調査票(資料 6)に記入し、サーベイランス調査票を CJD 担当専門医からサーベイランス委員へ、更に委員長へ返送する。サーベイランス委員長はサーベイランス委員会を開催し、委員会で審議し判定を行う。変異型 CJD 疑いなど、極めて緊急性の高い問題症例