

著者名	論文名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Kato T, Miyamoto M, Date T, Yasui K, Taya C, Yonekawa H, Ohue C, Yagi S, Seki E, Hirano T, Fujimoto J, Shirai T, Wakita T	Repeated hepatocyte injury promotes hepatic tumorigenesis in hepatitis C virus transgenic mice	Cancer Sci	94:679-685, 2003
Kato T, Miyamoto M, Furusaka A, Date T, Yasui K, Kato J, Matsushima S, Komatsu T, Wakita T	Processing of hepatitis C virus core protein is regulated by its C-terminal sequence	J Med Virol	69:357-366, 2003
An J, Zhou DS, Kawasaki K, Yasui K	The pathogenesis of spinal cord involvement in dengue virus infection	Virchows Arch	442:472-481, 2003
Kasahata N, Shiota J, Miyazawa Y, Nakao I, Murayama S	Acute human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy-clinical and pathological study	Arch Neurol	60:873-876, 2003
Saito Y, Kawashima A, Fujiwara H, Ruberu NN, Hasegawa M, Iwatsubo T, Murayama S	Accumulation of phosphorylated α -synuclein in aging human brain	J Neuropath Exp Neurol	62:644-654, 2003
Takeda Y, Akasaka K, Lewww S, Kobayashi S, Kawano H, Murayama S, Takahashi N, Hashimoto K, Kano M, Asano M, Sudo K, Iwakura Y, Watanabe K	Impaired motor coordination in mice lacking neural recognition molecule NB-3 of the contactin/F3 subgroup	J Neurobiol	56:252-265, 2003
Tokumaru AM, Kamakura K, Maki T, Murayama S, Sakata I, Kaji T, Kohyama S, Kusano S, Hasegawa S	Magnetic resonance imaging findings of Machado-Joseph disease: histopathologic correlation	J Comput Assist Tomogr	27:241-248, 2003

著者名	論文名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Fukushima R, Shiga Y, Nakamura M, Fujimori J, Kitamoto T, Yoshida Y	MRI characteristics of sporadic CJD with valine homozygosity at codon 129 of the prion protein gene and PrP ^{Sc} type 2 in Japan	J Neurol Neurosurg Psychiatry	75:485-487, 2004
Jin K, Shiga Y, Shibuya S, Chida K, Sato Y, Konno H, Doh-ura K, Kitamoto T, Itoyama Y	Characteristic features of Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation	Neurology	62:502-505, 2004
Hosoya M	Ribavirin therapy for subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)	Resent. Res. Devel Antimicrob. Agents & Chemother	5:45-60, 2002
Tomoda A, Nomura K, Shiraishi S, Hamada A, Ohmura T, Hosoya M, Miike T, Sawaishi Y, Kimura H, Takashima H, Tohda Y, Mori K, Kato Z, Fukushima A, Nishio H, Nezu A, Nihei K	Trial of intraventricular ribavirin therapy for subacute sclerosing panencephalitis in Japan	Brain & Development	27:514-517, 2003
Hara S, Kimura H, Hoshino Y, Hayashi N, Negoro T, Okumura A, Kajita Y, Sakuma T, Nakayama T, Hosoya M, Tomoda A, Morishima T	Combination therapy with intraventricular interferon- α and ribavirin for subacute sclerosing panencephalitis and monitoring measles virus RNA by quantitative PCR assay	Brain & Development	25:367-369, 2003
Kishida H, Sakasegawa Y, Watanabe K, Yamakawa Y, Nishijima M, Kuroiwa Y, Hachiya NS, Kaneko K	Non-glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchored recombinant prion protein with dominant-negative mutation inhibits PrP ^{Sc} replication in vitro	Amyloid (in press)	

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Dohgu S, Yamauchi A, Takata F, Sawada Y, Higuchi S, Naito M, Tsuruo T, Shirabe S, Niwa M, Kataoka Y	Uptake and Efflux of Quinacrine, a Candidate for the Treatment of Prion Disease at Blood-Brain Barrier	Cell Mol Neurobiol	2003 in press
Osoegawa M, Ochi H, Kikuchi H, Shirabe S, Nagashima T, Tsumoto T, Tamura Y, Yamabe K, Takahashi H, Iwaki T, Kira J	Eosinophilic myelitis associated with atopic diathesis: a combined neuroimaging and histopathological study	Acta Neuropathol	105:289-295, 2003
Nakajima M, Yamada T	Results of quinacrine administration to patients with creutzfeldt-jakob disease	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders	in press
Matsunaga Y, Zerovnik E, Yamada T, Turk V	Conformational changes preceding amyloid-fibril formation of amyloid-beta, prion protein and stefin B; parallels in pH dependence	Medicinal Chemistry	in press
Mgone CS, Mgone JM, Takasu T, Miki K, Kawanishi R, Asuo PG, Kono J, Komase K, Allpers MP	Clinical presentation of subacute sclerosing panencephalitis in Papua New Guinea	Trop Med Intern Health	8:1-9, 2003
Takasu T, Mgone JM, Mgone CS, Miki K, Komase K, Namae H, Saito Y, Kokubun Y, Nishimura T, Kawanishi R, Mizutani T, Markus TJ, Kono J, Asuo PG, Alpers MP	A continuing high incidence of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in the Eastern Highlands of Papua New Guinea	Epidemiol Infect	131:887-898, 2003
Tomoda A, Nomura K, Hosoya M, Miike T, Nihei K	Trial of intraventricular ribavirin therapy for subacute sclerosing panencephalitis in Japan	Brain & Development	27:514-517, 2003

著者名	論文名	雑誌名	巻：頁、発行西暦年号
Fu X, Korenaga T, Fu L, Xing Y, Guo Z, Matsushita T, Hosokawa M, Naiki H, Baba S, Kawata Y, Ikeda S, Ishihara T, Mori M, Higuchi K	Induction of AApoA II amyloidosis by various heterogenous amyloid fibrils	FEBS Lett	in press
Yasuda Y, Yabe H, Inoue H, Shimizu T, Yabe M, Yogo Y, Kato S	Comparison of PCR-amplified JC virus control region sequences from multiple brain regions in PML	Neurol	61:1617-1619, 2003
Zheng HY, Kitamura T, Takasaka T, Chen Q, Yogo Y	Unambiguous identification of JC virus strains transmitted from parents to children	Arch Virol	149:261-273, 2004
Zheng HY, Yasuda Y, Kato S, Kitamura T, Yogo Y	Stability of JC virus-coding sequences in a case of progressive multifocal leukoencephalopathy where the viral control region was rearranged markedly	Arch Pathol Lab Med	in press
Ikegaya H, Iwase H, Yogo Y	Detection of identical JC virus sequences in both human kidneys	Arch Virol	in press
Kusuhara K, Sasaki Y, Nakao F, Ihara K, Hattori H, Yamashita S, Nihei K, Koide N, Aiba H, Takeshita K, Hara T	Analysis of measles virus binding sites of the CD46 gene in patients with subacute sclerosing panencephalitis	J Infect Dis	181:1447-1449, 2000
Inoue T, Kira R, Nakao F, Ihara K, Bassuny WM, Kusuhara K, Nihei K, Takeshita K, Hara T	Contribution of the interleukin 4 gene to susceptibility to subacute sclerosing panencephalitis	Arch Neurol	59:822-827, 2002
Torisu H, Kusuhara K, Kira R, Bassuny WM, Sakai Y, Sanefuji M, Takemoto M, Hara T	Functional MxA promoter polymorphism associated with subacute sclerosing panencephalitis in Japan	Neurol	in press in press 2004
三好一郎, 毛利資郎, 笠井憲雪, 北本哲之	ヒトプリオンに高感受性を示す遺伝子変異マウスの開発	最新医学	58:1026-1034, 2003
村本 環	プリオン蛋白変異と発病メカニズム	神経研究の進歩	47:29-35, 2003

著者名	論 文 題 名	雜 誌 名	巻：頁、 発行西暦年号
村本 環	プリオン蛋白の構造と病原性	第121回日本医学会 シンポジウム記録 集	56:64, 2003
堂浦克美	プリオン病治療薬の開発	神経研究の進歩	47:109-118, 2003
堂浦克美	プリオン病研究の進歩	脳科学研究の現状 と課題・杉田秀夫、 高橋清久編集	311-315 じほう社、東京 2003.9
古川ひさ子	プリオン病早期診断方法開発の展望	獣医畜産新報	56:361-365, 2003
中村好一, 飯沼一宇, 岡 鉄 次, 二瓶健次	臨床調査個人票からみた亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の疫学像	脳と発達	35:316-320, 2003
山田正仁	プリオン病の実態と全国調査	臨床神経	43:印刷中, 2003
山田正仁	ヒトのプリオン病の診断	神経進歩	47:59-67, 2003
山田正仁	プリオン蛋白遺伝子変異と臨床型	神経進歩	47:73-89, 2003
佐藤 猛, 水澤英洋, 袖山伸 幸, 増田真之, 黒岩義之, 戸 田宏幸, 山田正仁, 黒田重利, 北本哲之	感染症プリオン病：硬膜移植後 CJD と変異型 CJD	神経進歩	47:100-108, 2003
山田正仁	感染症診療・投薬ガイド：クロイツフェルト・ヤコブ病	総合臨床	52:1052-1060, 2003
山田正仁	狐発性 Creutzfeldt-Jakob 病	最新医学	58:986-994, 2003
山田正仁, 浜口 毅	わが国におけるプリオン病の疫学と分子遺伝学	Cognition and Dementia	2:304-310, 2003
山田正仁	プリオン病の生物学的診断	老年精神医学	14:1477-1482, 2003
浜口 毅, 山田正仁	医原性クロイツフェルト・ヤコブ病	老年精神医学	14:58:1495-1501, 2003
市山高志, 伊住浩史, 松藤博 紀, 林 隆	乳児良性部分てんかんの一家系	臨床脳波	45:65-68, 2003
西河美希, 市山高志	乳児良性ミオクロロニーてんかんの1例	臨床小児医学	50:99-101, 2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、発行西暦年号
堀江昭好, 内山 温, 安田謙二, 渡部 浩, 木村正彦, 羽根田紀幸, 市山高志, 山口清次	川崎病様症状を呈したエコーII型ウイルスによる無菌性髄膜炎の乳児例	小児科	44:1299-1301, 2003
大場靖子, 澤 洋文, 長嶋和郎	JC virus の分子細胞病理学	脳と神経	54:101-109, 2002
仙葉眞吾, 澤 洋文, 長嶋和郎	JC ウイルスからみたグリアの生物科学	神経研究の進歩	46:557-565, 2002
鈴木忠樹, 澤 洋文, 長嶋和郎	ヒトポリオーマウイルス・JC ウイルスとヒト腫瘍の発生	医学のあゆみ	203:245-247, 2002
村山繁雄, 齊藤祐子	アルツハイマー病の神経病理	診断と治療	91:227-230, 2003
金丸和富, 金澤伸郎, 榎本武郎, 椎名盟子, 山之内博, 新井富生, 村山繁雄	小脳皮質萎縮症類似の小脳失調を呈した Machado-Joseph 病の一部検例	内科	91:726-731, 2003
村山繁雄, 齊藤祐子	プリオン病の病理概説	最新医学社	58:973-978, 2003
村山繁雄, 齊藤祐子	ニーマン・ピックタイプCとアルツハイマー病の病理	Cognition and Dementia	2:204-208, 2003
村山繁雄	神経・筋の病理	現代医療	35:2451-2454, 2003
村山繁雄, 齊藤祐子	CJD: Diffusion MRI と病理との対比	Clinical Neuroscience	21:1232-1233, 2003
志賀裕正	プリオン病の分類と疫学	最新医学	27:979-985, 2003
志賀裕正	Creutzfeldt-Jakob 病の MRI 拡散強調画像	神経内科	59:611-615, 2003
志賀裕正	輸血関連感染症検査 異常プリオン	Medical Technology	31:1433-1437, 2003
志賀裕正, 宮澤康一, 武田篤, 荒井啓行, 堂浦克美, 糸山泰人	プリオン病診断のための臨床検査	臨床神経	in press in press 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
志賀裕正	CJDの早期画像診断	Annual Review 神経 2003	in press in press 2004
友田明美, 野村恵子, 白石晴 士, 三池輝久, 濱田哲暢, 細 谷光亮	亜急性硬化性全脳炎に対する ribavirin 併用療法に関する全国調査	脳と発達	35:321-326, 2003
細谷光亮	亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) に対する新しい治療	Medical Briefs in Virus Infection	16:12-13, 2003
細谷光亮	亜急性硬化性全脳炎の発症要因	日本医事新報	4107:126-127, 2003
佐藤 猛, 榎本 雪	感染性プリオン病	医学のあゆみ	203:889-894, 2002
佐藤 猛, 榎本 雪, 増田眞 之	医原性プリオン病：特に硬膜移植による Creutzfeldt-Jakob 病	最新医学	49:1001-1007, 2003
袖山信幸, 水澤英洋	「プリオン病ー最近の進歩ー」4. プリオン病の遺伝学的診断	老年精神医学雑誌	14:1483-1487, 2003
袖山信幸, 水澤英洋	プリオン病の新しい展開。Gerstmann-Sträussler-Sheinker 病と遺伝性プリオン病	最新医学	58:995-1000, 2003
佐藤克也, 調 漸, 片峰 茂, 村本 環, 北本哲之	医原性クロイツフェルト・ヤコブ病	日本臨床	62:248-251, 2003
佐藤克也, 調 漸	クロイツフェルト・ヤコブ病の治療法開発, 神経難病に対する治療の試み	Bio Clinical	18:1074-1080, 2003
調 漸, 片峰 茂	プリオン病の病態モデルマウスにおける運動失調	Clinical Neuroscience	21171-21173, 2003
中島雅士, 山田達夫	プリオン病治療の現状と今後の展望	最新医学	58(5):94-98, 2003
藤木富士夫, 山田達夫	プリオン病	CLINICAL NEUROSCIENCE	21(8):926-928, 2003
小林由佳, 平田幸一, 田中秀 明, 山田達夫	硬膜移植歴のあるクロイツフェルト・ヤコブ病患者に対するキナクリン投与の 影響	臨床神経学	43(7):403-408, 2003
田丸恒実, 天野直二	プリオン病の神経病理ー硬膜移植後 CJD、変異型 CJD を含めてー	神経研究の進歩	47:91-99, 2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
高須俊明	II 人のプリアオン病 1 臨床	人と動物のプリアオン病、監修 品川森一、立石 潤、山内一也	近代出版 11-40, 2003
黒原和博, 山口加奈子, 田中彩, 薬師寺祐介, 雪竹基弘, 黒田康夫	遺伝性プリアオン病に対する quinacrine と chlorpromazine の併用療法 (会議録)	神経治療学	20:357, 2003

クロイツフェルト・ヤコブ病
サーベイランスに関する全国担当者会議

研究報告

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) サーベイランスに関する全国担当者会議

日時：平成 16 年 2 月 27 日（金曜日）13:00～16:00

会場：フィオーレ東京 地下 1 階中会議室（カトレア）

<http://www.tosyakyu.or.jp/shisetsu/gaiyou.html>

新宿区新宿 7-26-9（都営大江戸線東新宿徒歩 1 分）

電話：03-3204-8877

1. 厚生労働省挨拶

健康局疾病対策課長 13:00～13:10

2. 難治疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究」と
CJD サーベイランス

水澤英洋 13:10～13:20

3. 本邦におけるプリオン病：疫学的実態と問題点

中村好一 13:20～13:40

4. サーベイランス体制の問題点と改善点

1) 現在のサーベイランスの問題点—調査のスピードと剖検の現状—

山田正仁 13:40～13:55

2) 新しいサーベイランス体制

菊岡修一 13:55～14:20

3) プリオン病剖検率の向上のために

村山繁雄 14:20～14:35

休息 14:35～14:50

5. プリオン病の診断と問題例

1) 変異型 CJD が疑われた例および孤発性 CJD MM2 型の診断

山田正仁 14:50～15:05

2) 臨床検査（MRI, 14-3-3, NSE, tau 蛋白, 尿検査）

袖山信幸 15:05～15:20

6. プリオン病の治療：現状と展望

-キナクリン治療とペントサンポリサルフェート治療-

堂浦克美 15:20～15:40

7. 総合討論

15:40～16:00

神経難病患者在宅医療支援事業

クロイツフェルト・ヤコブ病都道府県担当専門医一覧（2004年2月現在）

都道府県	氏名	ブロック拠点病院	職名
北海道	森若 文雄	北海道医療大学心理科学部言語聴覚療法学科	教授
青森	松永 宗雄	弘前大学医学部脳研神経統御部門	教授
岩手	寺山 靖夫	岩手医科大学神経内科	教授
宮城	志賀 裕正	東北大学医学部神経内科	助手
秋田	廣田 紘一	秋田県赤十字血液センター	所長
山形	加藤 丈夫	山形大学医学部第三内科	教授
福島	田子 久夫	福島県立医科大学神経精神科学	助教授
茨城	庄司 進一	筑波大学臨床医学系	教授
栃木	中野 今治	自治医科大学神経内科	教授
群馬	岡本 幸市	群馬大学医学部神経内科	教授
埼玉	島津 邦男	埼玉医科大学神経内科	教授
千葉	服部 孝道	千葉大学医学部神経内科	教授
東京	水澤 英洋	東京医科歯科大学医学部脳神経機能病態学分野	教授
神奈川	黒岩 義之	横浜国立大学医学部神経内科	教授
長野	池田 修一	信州大学医学部第三内科	教授
新潟	西澤 正豊	新潟大学脳研究所神経内科学	教授
石川	山田 正仁	金沢大学医学部神経内科	教授
富山	井上 雄吉	富山県高志リハビリテーション病院内科	内科部長
福井	栗山 勝	福井医科大学第二内科	教授
愛知	祖父江 元	名古屋大学医学部神経内科学	教授
山梨	塩澤 全司	山梨医科大学神経内科	教授
静岡	溝口 功一	国立療養所静岡神経医療センター	診療部長
岐阜	犬塚 貴	岐阜大学医学部神経・老年学分野	教授
三重	葛原 茂樹	三重大学医学部神経内科	教授
京都	齊田 孝彦	国立療養所宇多野病院	院長
大阪	武田 雅俊	大阪大学大学院医学系研究科神経機能医学	教授
大阪	佐古田三郎	大阪大学大学院医学系研究科神経機能医学	教授
滋賀	安田 斎	滋賀医科大学神経内科	助教授
兵庫	芳川 浩男	兵庫医科大学第五内科	教授
奈良	上野 聡	奈良県立医科大学神経内科	教授
和歌山	近藤 智善	和歌山県立医科大学神経内科学	教授
島根	小林 祥泰	島根医科大学第三内科学	教授
鳥取	中島 健二	鳥取大学医学部神経内科	教授
岡山	黒田 重利	岡山大学医学部神経精神医学教室	教授
岡山	阿部 康二	岡山大学医学部神経内科	教授
広島	松本 昌泰	広島大学大学院病態探究医科学講座脳神経内科学（第三内科）	教授
徳島	梶 龍兒	徳島大学医学部高次脳神経診療部	教授
香川	山本 光利	香川県立中央病院神経内科	神経内科部長
愛媛	山下 順章	松山赤十字病院神経内科	神経内科部長
高知	甲平 一郎	高知県立中央病院神経内科	医長
福岡	吉良 潤一	九州大学神経内科	教授
山口	森松 光紀	山口大学医学部神経内科学	教授
佐賀	黒田 康夫	佐賀医科大学内科学	教授
長崎	渋谷 統寿	国立療養所川棚病院	院長
熊本	内野 誠	熊本大学医学部神経内科	教授
大分	永松 啓爾	永松神経内科・内科クリニック	医師
宮崎	大井 長和	宮崎医科大学第三内科	助教授
鹿児島	納 光弘	鹿児島大学医学部第三内科	教授
沖縄	城之園 学	沖縄県立中部病院神経内科	神経内科部長

Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)サーベイランスに関する全国担当者会議(04.02.27)

2. 難治疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究」と CJD サーベイランス

班長 水澤英洋 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経機能病態学

本日は平成 15 年度 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)サーベイランスに関する全国担当者会議にご参集いただきありがとうございます。この CJD サーベイランスはわが国におけるプリオン病の疫学像を明らかにし、変異型 CJD の発生を監視するために 1999 年から本研究班の前身である遅発性ウイルス感染に関する調査研究班にてサーベイランス委員会を設けて始まったものです。これまで既に 587 例が検討され 440 例がプリオン病として登録され分析されておりますが、幸い変異型 CJD の発生は確認されておられません。

プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班ではサーベイランスの結果の解析を含め、診断や治療に関する広汎な研究を推進しており、班会議では多くの成果が発表され討議されております。また、この CJD サーベイランスは厚生労働省とサーベイランス委員はもちろんです。本日お集まりの全国の難病担当専門医の皆様や各都道府県の行政の方々のご協力で成り立っております。したがって、本研究班における関連する研究成果を遅滞なくお伝えし、また様々な問題点をご呈示いただき全体で共有し協議することはきわめて重要かつ有意義なことと考えられます。このような観点から、今回は「本邦におけるプリオン病の疫学的実態と問題点」、「サーベイランス体制の問題点と改善点」、「プリオン病の診断と問題例」、「プリオン病の治療:現状と展望」と題して最新の情報をお話しをいただく予定です。とくに、サーベイランスについてはそのスピードアップのためにスタートした新しい体制についてご説明いただきます。また、診断困難例の特徴やしばしば話題になります MRI、14-3-3 蛋白、NSE、tau 蛋白、尿などの検査の有用性や限界などもお伝えしたいと思います。最後に、最も関心のある点かもしれませんがキナクリン等の治療の現状と今後の展望についてお話しします。限られた時間ではありますが、是非、活発なご討議をいただきこれからのプリオン病とその診療ならびにサーベイランスに役立てていただければ幸甚です。

3. 本邦におけるプリオン病：疫学的実態と問題点

班 員：中村 好一（自治医大・医・公衆衛生学）
研究協力者：渡邊 至（自治医大・医・公衆衛生学）
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：北本 哲之（東北大・大学院医・病態神経学）
班 員：山田 正仁（金沢大・大学院医・脳老化・神経病態学）
班 長：水澤 英洋（東京医歯大・大学院医歯・脳神経機能病態学）

〔講演要旨〕

（1）わが国におけるクロイツフェルト・ヤコブ病等のプリオン病の疫学像を明らかにする、（2）変異型クロイツフェルト・ヤコブ病発生の有無を監視する、の2つの目的で、1999年より研究班でサーベイランスを実施している。サーベイランス委員会でプリオン病と認められた440例の疫学像を明らかにした。硬膜移植によるクロイツフェルト・ヤコブ病が102例報告されており、その疫学像を明らかにすると共に、今後ともこのような患者が発生する可能性を指摘した。

〔はじめに〕

わが国におけるクロイツフェルト・ヤコブ病の記述疫学像は、1996年に実施された全国疫学調査¹⁾、及びこれに引き続き厚生省によって実施された「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその類縁疾患調査」^{2、3)}で観察されている。しかし、1999年4月からの「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」施行により、クロイツフェルト・ヤコブ病は4類感染症に指定され、サーベイランス対象疾患となったため、「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその類縁疾患調査」は同年3月までで終了した。これとは別に1999年度から、特定疾患治療研究事業で医療費の公費給付制度を受けている難病患者について、申請時に添付する臨床個人調査票が研究目的で利用することが可能となり⁴⁾、新たな疫学データのソースとして利用できるようになった。

遅発性ウイルス感染調査研究班では臨床個人調査票などの情報をもとに、研究協力者である専門医を医療機関に派遣し、詳細な情報収集を行うサーベイランスを2000年度から開始した⁵⁾。具体的には患者の診察や主治医からの情報収集を行い、最終的には関係者全員でサーベイランス委員会を開催して1例ごとに検討を加え、クロイツフェルト・ヤコブ病の疫学像・臨床像を明らかにしていった。

〔目 的〕

1999年度より開始された研究班のCJDサーベイランスで報告された症例の解析を行い、わが国におけるCJDの疫学像を明らかにする。

〔方 法〕

特定疾患治療研究事業申請の際に臨床調査個人票を添付することになっているが、1999年度より、クロイツフェルト・ヤコブ病罹患の受給者の臨床調査個人票は厚生労働省特定疾患「プリオン病及び遅発ウイルス感染に関する調査研究」班に送付され、難病の研究に活用されることとなった。研究班では神経内科の専門医を全国のブロックごとにサーベイランス委員として配置し、臨床調査個人票で情報が得られた患者について訪問調査を行っている。サーベイランス委員は定期的開催される研究班のサーベイランス委員会で訪問調査結果を報告し、委員会ではこの報告をもとに個々の患者について評価（診断の確実性、病態〔孤発例・家族性〕、原因〔硬膜移植例など〕など）を行っている。本稿では2003年10月30日に開催された研究班サーベイランス委員会で検討された結果までを含めて報告する。また、これまでに情報が集められた硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病102例の解析も併せて行った。

（倫理面への配慮）

サーベイランスでは患者本人（あるいは家族）、及び主治医の同意のもとに情報収集を行っており、情報利用についてのインフォームド・コンセントについては問題なく、倫理的にも問題のない研究方法である。

〔結 果〕

2003年9月末日までに研究班事務局に届いた臨床調査個人票などによる患者の情報は587件であった。このうち重複例などを除外し、さらにサーベイランス委員会でCJDが否定された者などを除外し、最終的にこれまでに440例が新規のCJD患者として登録された。

患者は男180人（41%）、女260人（59%）であった。病態は表1及び図1に示すように、8割が孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病、9%が硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病であった。また、遺伝子変異の有無を検索した233例中、49例でプリオン蛋白遺伝子の異常が報告されている。ウシ海綿状脳症（BSE）との関連が疑われている変異型クロイツフェルト・ヤコブ病と認められた例はない。

初発時の年齢分布は表2及び図2に示すように、平均64.1歳、標準偏差11.3歳、最年少15歳、最年長89歳であった。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病に比較して、遺伝子変異を有する家族性クロイツフェルト・ヤコブ病や硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病で初発時の年齢が若い傾向が見られた。

発病年は図3に示すように、1988年から2002年まで分布していたが、1999年は82人、2000年は93人、2001年は103人、2002年は52人、2003年は8人であった。図4に人口動態統計によるクロイツフェルト・ヤコブ病の死亡数の年次推移を示す。1999年以降は年間100人を超えており、2002年は臨床調査個人票が研究班に届いていない者も多いことが考えられ、今後の調査に委ねられる。

調査時点の受療状況は通院が10人、入院が170人、在宅が12人、死亡が246人であった。調査時点、あるいはそれ以降に死亡が確認された者で、発病から死亡までの期間が明らかな207例の初発から死亡までの期間は、平均12.2月、標準偏差9.2月、最小1月、最大49月であった。

診断の確実度は図5に示すとおりで、家族性及び硬膜移植歴を有する例で病理診断を有するdefiniteが多い傾向が認められた。

硬膜移植の既往がある者がこれまで研究班で102例把握されている。硬膜移植年の分布は図6に示すとおりで、1980年代に移植した例が多かった。硬膜移植時年齢の分布は図7に示すとおりで、50歳代が最も多かった。移植の原因となった病態は表3に示すとおりで、約半数が腫瘍による手術に基づくものであった。使用したブランド名は102例中90例で明らかになっており、そのすべてがライオデュラで、チュトプラストの使用が明らかな症例はない。クロイツフェルト・ヤコブ病発症時の年齢は図8に示すとおりで、60歳代が最も多いが、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の発症時年齢と比較すると若年に偏っている。移植から発病までの期間は図9に示すとおりで、最長例は275月(22年11月)である。硬膜移植年と移植から発病までの期間の分布を図10に示す。把握されている中で硬膜移植年が多い1984年から1987年の患者は、現在まで認められている最長の潜伏期間をまだ経過しておらず、今後とも硬膜移植歴を有するCJD患者の新たな発生が予想される。

[考 察]

臨床個人調査票の結果は厚生労働省特定疾患難病の疫学調査研究班で集計されているが、これと比較すると、サーベイランスの結果は、診断名や診断の確実性においては格段に勝るものと考えられる。その理由として(1)専門医による情報収集、(2)サーベイランス委員会による症例ごとの検討、の2点を挙げることができる。

本サーベイランスでわが国の硬膜移植例は合計102例が明らかになっている。その多くは1987年あるいはそれ以前に硬膜移植を受けており、1986年の処理方法変更以前のものと思われる。このために移植から発病までの期間は延長傾向にある。今後とも硬膜移植歴のあるものからクロイツフェルト・ヤコブ病が発症することは充分考えられる6)ことが本研究の結果からも指示されたため、詳細な情報収集と観察が必要である。

〔結 論〕

研究班のサーベイランスを通じて、わが国のクロイツフェルト・ヤコブ病の疫学像の一端を明らかにした。

〔参考文献〕

- 1) Nakamura Y, Yanagawa H, Hoshi K, et al.: Incidence rate of Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. *Int J Epidemiol.* 28:130-134, 1999
- 2) 厚生省保険医療局疾病対策課監修：クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル. 新企画出版社, 東京: 27-30, 1997
- 3) 中村好一, 北本哲之, 佐藤猛, 他: クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス結果. 厚生省特定疾患遅発性ウイルス感染調査研究班平成 11 年度研究報告: 55-65, 2000
- 4) 中村好一, 玉腰暁子, 稲葉裕: 臨床個人調査票による患者実態調査とその体系的利用に関する試案. 厚生省厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患の疫学に関する研究班平成 11 年度研究業績集: 19-25, 2000
- 5) 中村好一, 佐藤猛, 志賀裕正, 他: 特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票をもとにしたクロイツフェルト・ヤコブ病の疫学像とこれをもとにしたサーベイランス結果. 厚生労働省特定疾患遅発性ウイルス感染調査研究班平成 12 年度研究報告書: 61-72, 2001
- 6) Nakamura Y, Yanagawa H, Kitamoto T, Sato T: Epidemiologic features of 65 Creutzfeldt-Jakob disease patients with a history of cadaveric dura mater transplantation in Japan. *Epidemiol Infect.* 125:201-205, 2000

〔研究発表〕

1. 論文発表

- 1) Nakamura Y, Watanabe M, Nagoshi K, Kitamoto T, Sato T, Yamada M, Mizusawa H, Maddox R, Sejvar J, Belay E, Schonberger LB: Update: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts -- Japan, 1979-2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 52(48): 1179-1181, 2003
- 2) 中村好一, 飯沼一字, 岡鉄次, 二瓶健次: 臨床調査個人票からみた亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の疫学像. *脳と発達.* 35(4): 316-320, 2003

2. 学会発表

- 1) 中村好一, 渡邊至, 佐藤猛, 他. 臨床調査個人票をもとにしたクロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果. 第 14 回日本疫学会学術総会[シンポジウム](2004. 1. 23, 山

形), J Epidemiol. 14(1 suppl): 46, 2004

表1. 病態ごとの患者数

病態	合計	男	女
孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病	343 (78)	140 (78)	203 (78)
家族性クロイツフェルト・ヤコブ病(遺伝子変異確認済)	29 (7)	12 (7)	17 (7)
家族性クロイツフェルト・ヤコブ病(遺伝子変異なし、あるいは未検索)	2 ()	1 (1)	1
硬膜移植によるクロイツフェルト・ヤコブ病	41 (9)	13 (7)	28 (11)
分類未確定のクロイツフェルト・ヤコブ病	4 (1)	4 (2)	
ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病	20 (5)	9 (5)	11 (4)
家族性致死性不眠症	1	1 (1)	
合計	440 (100)	180	260

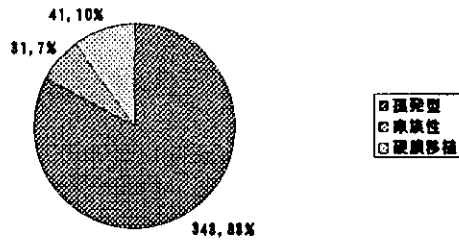
表2. 病態ごとの発病時の年齢分布(平均と標準偏差)

病態	発病時年齢(歳)	
	平均	標準偏差
孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病	65.9	9.8
家族性クロイツフェルト・ヤコブ病	62.3	10.4
硬膜移植によるクロイツフェルト・ヤコブ病	55.7	16.1
ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病	54.3	11.8
家族性致死性不眠症		57歳
全体	64.1	11.3

表3. 硬膜移植の原因となった病態

病態	n (%)
腫瘍	49 (48)
出血	15 (15)
動脈瘤(未破裂)	8 (8)
血腫	3 (3)
奇形	5 (5)
外傷	2 (2)
顔面痙攣(Jannetta)	13 (13)
三叉神経痛(Jannetta)	6 (6)
後縦靱帯骨化症	1 (1)
合計	102 (100)

図1. CJD各病態の割合



(CJDは確定しているが病態が確定していない4例を除く)

図2. 病態ごとの発病時年齢分布

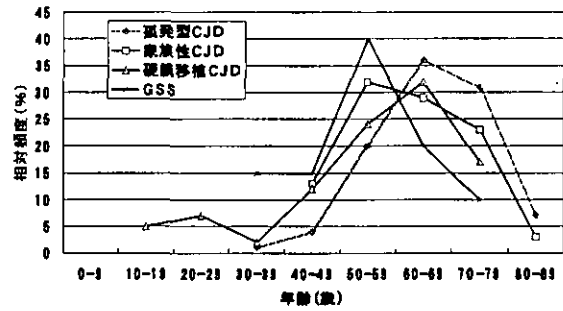


図3. 発病年別患者数

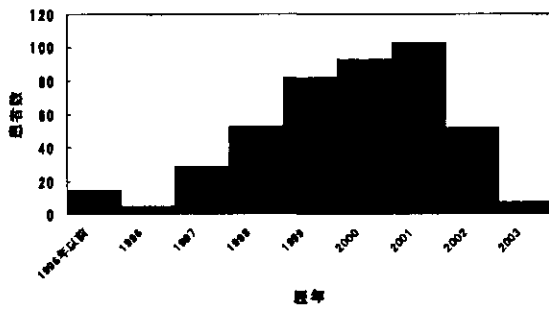


図4. 年次別CJD死亡数(参考)

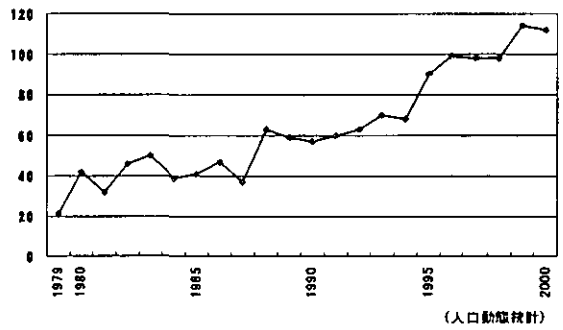


図5. 診断の確実度

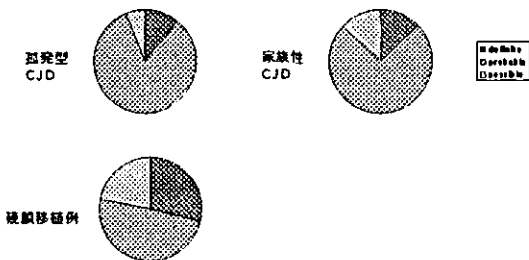


図6. 硬膜移植年の分布

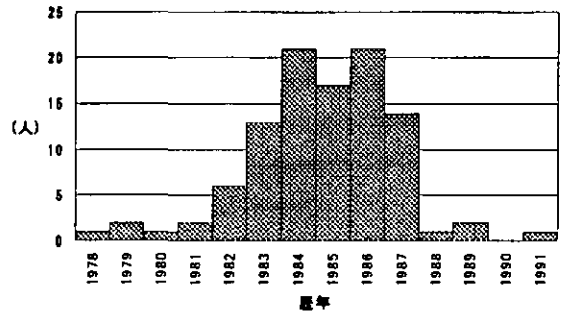


図7. 硬膜移植時年齢の分布

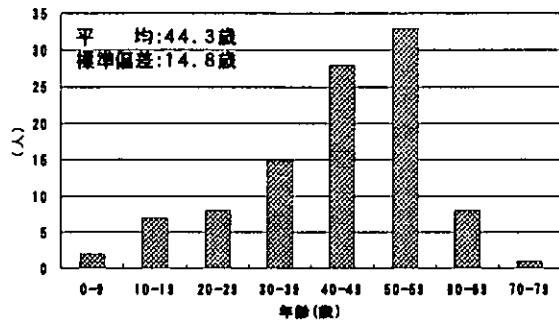


図8. 発症時年齢

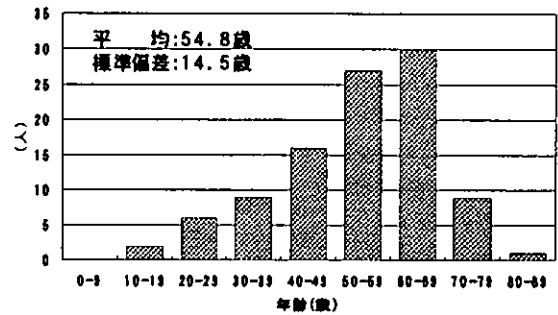


図9. 移植から発病までの期間

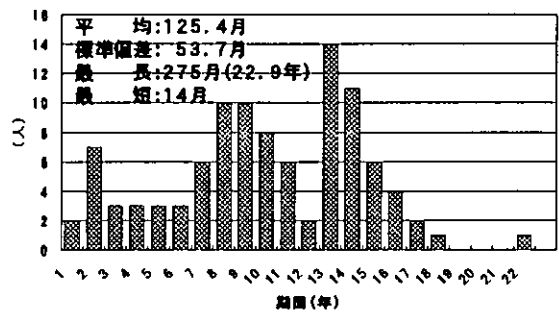


図10. 移植年と、移植から発病までの期間の関係

移植年	移植から発病までの期間											
	1-5年	6-10年	11年	12年	13年	14年	15年	16年	17年	18年	19年	
1970												1
1971					1							
1972						1						
1973	1				1							
1974	2	1			2		1					
1975	6	1			1	3	1					
1976	6	4	2		3	1		1		1		1
1977	10	1	1		2	1		2		2		
1978	10		1	2	2	1	2	1		1		
1979	3		2		2	1	1					
1980	1											
1981	1	1										
1982	1											
1983												
1984												
1985												
1986												
1987												
1988												
1989												
1990												
1991	1											