

腎病理 (J-RBR) および臨床 (J-KDR) registryの構築と運用 (3)

4. 具体的なシステム構築 (J-RBRとJ-KDRの連携)

Step4: 個々の研究に必要な資料に関して、腎臓学会ホームページより必要なデータ表をダウンロードし、記載の上でUMIN登録された症例にアップロードする。

<個々のデータ表 (予定, #4)>

- ① J-RBR登録における表2 (File makerで作成した網羅的データ)
 - ② 各研究に対応して収集表を作成してuploadする。
 - 難治性ネフローゼ症候群研究
 - 急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 研究
 - IgA腎症研究
 - 多発性嚢胞腎 (PKD) 研究
 - 血管炎症候群研究
 - 慢性腎臓病 (CKD) 研究
 - 小児腎臓病研究
- } 進行性腎障害研究班研究
- 戦略研究
- 検尿の効果班研究

#4 ● データ記入に用いるものは費用・普及性の両面を考慮し、microsoft excel data (あるいは互換性のあるdata)が良い。

腎病理 (J-RBR) および臨床 (J-KDR) registryの構築と運用 (4)

5. このStep3-4を活用するに当たって

個々の研究代表者が腎臓学会の承認 (#5) ならびに倫理審査を受けて共同研究を立ち上げる。

#5: 腎臓病総合レジストリーを用いた研究とその承認システムについて

- ① 一次資料 (J-RBR/J-KDRの基本登録情報)
 - 腎臓病総合レジストリー小委員会でレジストリーの各年度毎の集計データをまとめてCENの誌面で公開・報告する。
- ② 二次資料 (個別研究に必要な登録情報を追加したもの)
 - 病理関連は病理標準化委員会 (田口尚委員長) で妥当性を検討し、許可された場合は、研究毎に倫理審査を受ける。
 - 臨床研究は臨床研究推進小委員会 (今井圓裕委員長) で研究内容の妥当性を検討し、許可された場合は、個々の研究毎に倫理審査を受ける。

腎病理 (J-RBR) および臨床 (J-KDR) registryの構築と運用 (5)

6. システム構築にあたっての注意点は、

- ① 病理医によるJ-RBR登録と臨床医によるJ-KDR登録の重複を検出し、整合性を保つ必要がある。→ J-RBR登録例はJ-KDRへ登録しない。J-KDR登録後に腎生検された場合、修正はJ-KDR登録施設が行なう。
- ② Registryを拡大するにあたってsecurity確保について配慮が必要である。→ 現在は委員長とJ-RBR事務局とがパスワード管理を行っている。今後も委員会管理とするが、共同研究が拡大すれば、共同研究各担当者を管理者に追加する。
- ③ 登録者認識は、腎臓学会発行あるいはUMINの要請により個人が一つに統一したUMIN mail addressを用いる。<例:hyokoyama-npr@umin.ac.jp>
- ④ 各施設へのパスワードは、腎臓学会が申請を受けて配布する。申請先は、日本腎臓学会腎臓病総合レジストリー小委員会担当事務とする。(ホームページからの申請を考えたい。) なお、J-RBRとJ-KDRの登録者認識とパスワードは共通とする。

参考資料2

Japan Renal Biopsy Registry Since 2007

Principal investigator: Hirofumi Makino, MD
Hitoshi Yokoyama, MD
Kensuke Joh, MD

Renal pathology committee:
Takashi Taguchi, MD, Michio Nagata, MD, Takao Saito, MD,
Seiichi Matsuo, MD, Shinichi Nishi, MD, Motoshi Hattori, MD,
Masataka Honda, MD, Norishige Yoshikawa, MD

Research group:
Yuichiro Fukasawa, MD, Hiroshi Satoh, MD, Tetsuya Kawamura, MD, Hiroyuki Iida, MD, Kunio Morozumi, MD, Makoto Higuchi, MD,
Atsushi Fukatsu, MD, Kazumasa Oka, MD, Tamaki Sasaki, MD,
Hideyasu Kiyomoto, MD, Kazuhiko Tsuruya, MD, Yukimasa Koda, MD, Shoji Kagami, MD, Yukio Yuzawa, MD,

Adviser for clinical epidemiology: Yutaka Kiyohara, MD
Secretary general: Hitoshi Sugiyama, MD

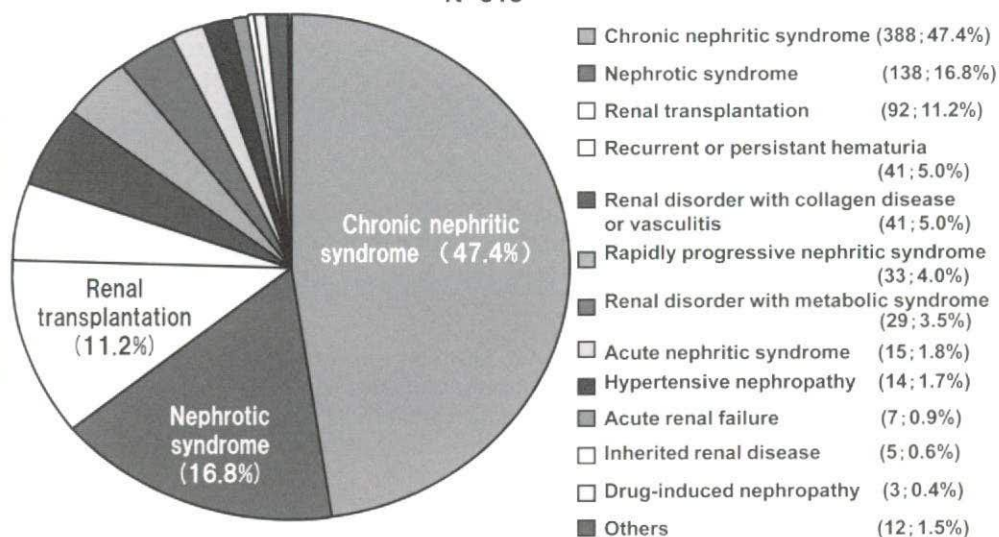
Study population

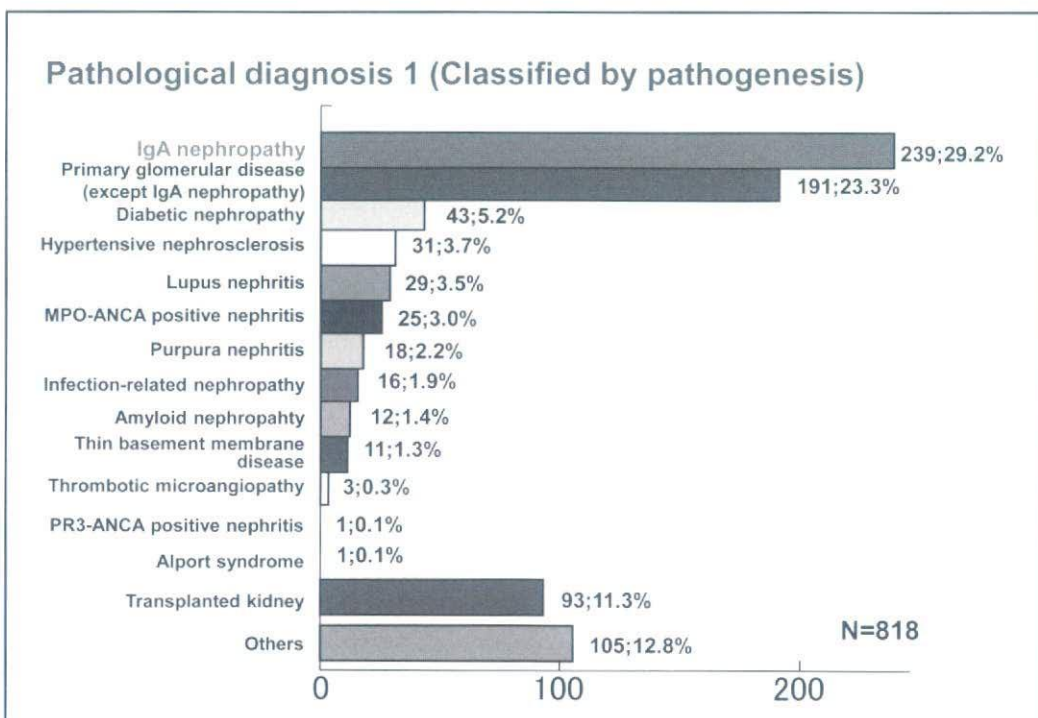
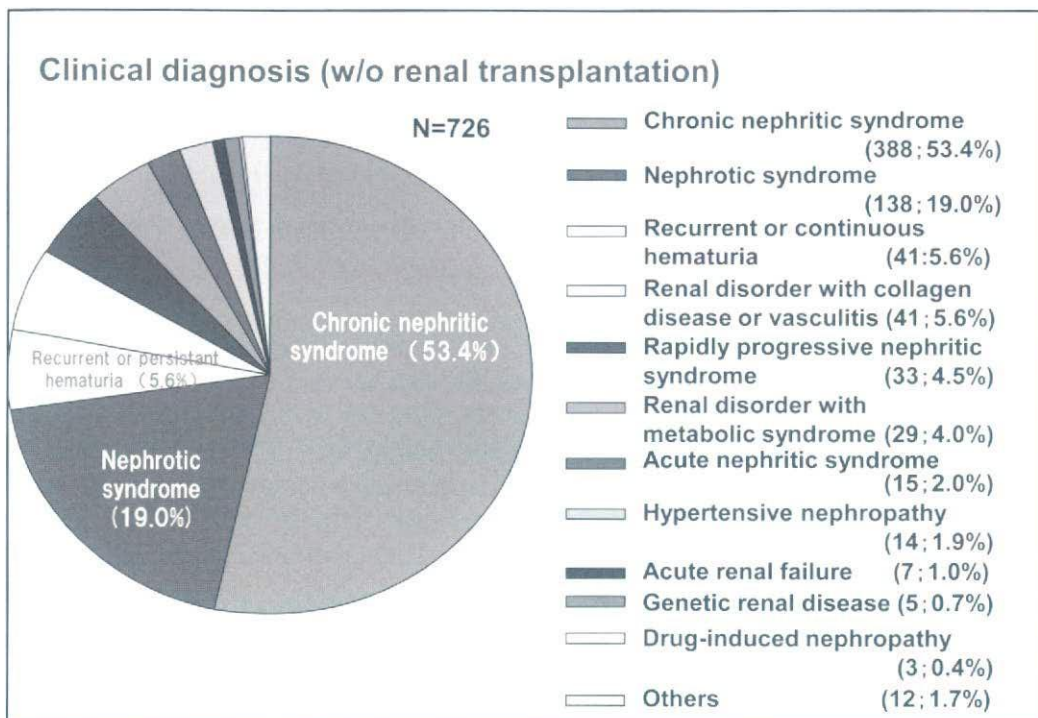
(2007.1.23-2007.12.31)

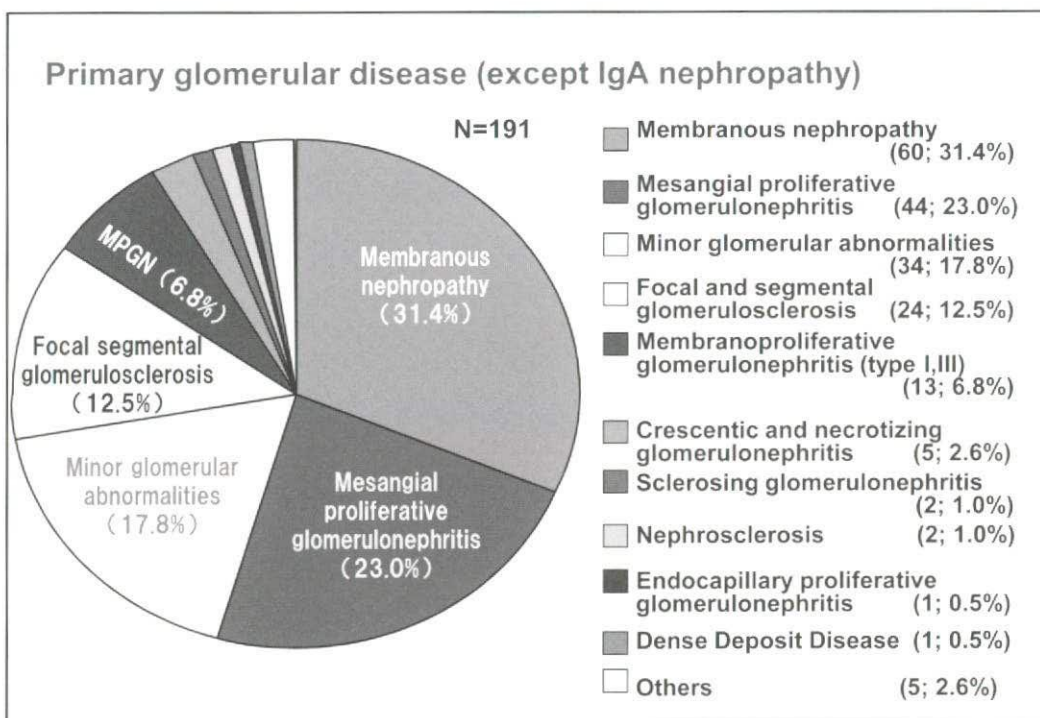
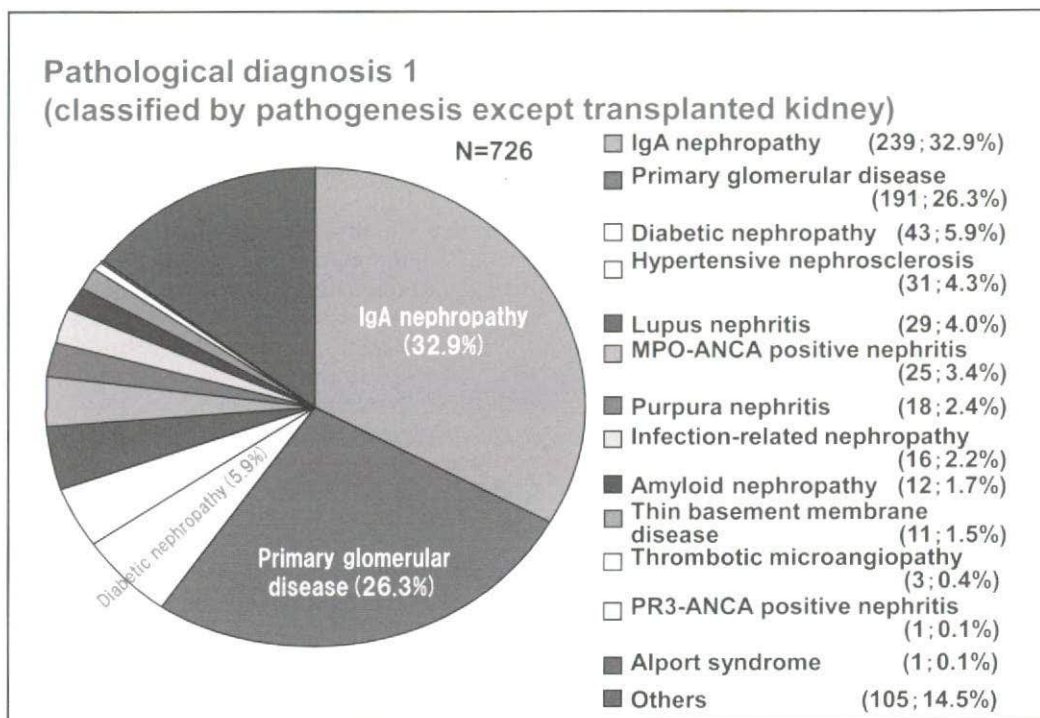
Male:	430 pts
	(Average 41.6 y.o., 2-84 y.o.)
Female:	388 pts
	(Average 42.9 y.o., 3-84 y.o.)
Total:	818 pts

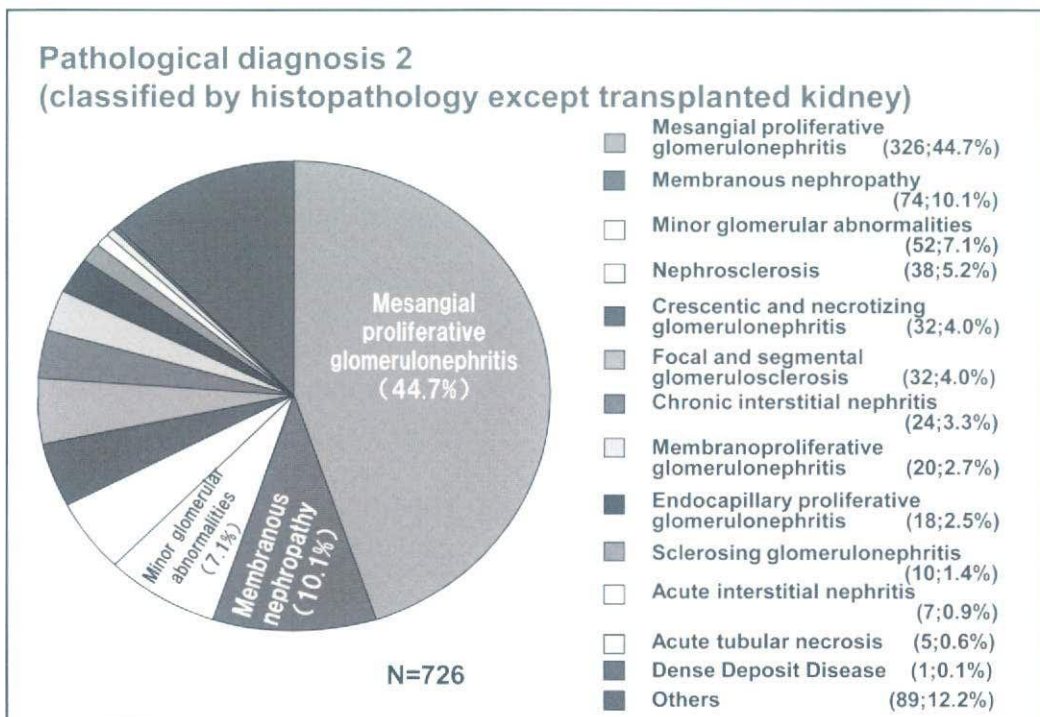
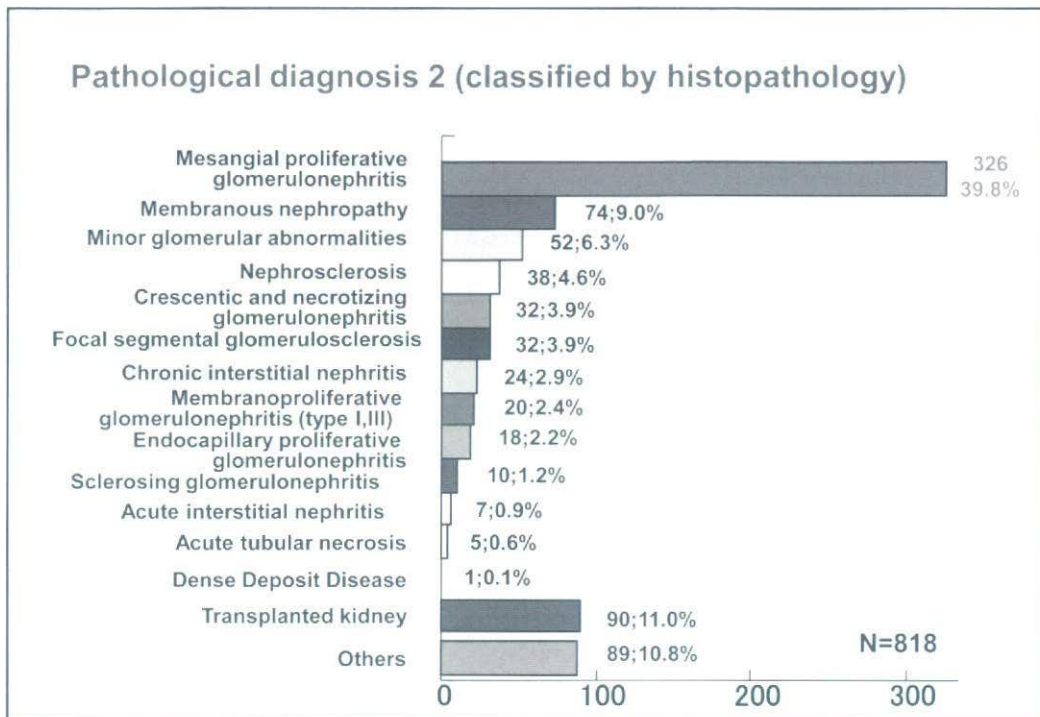
Clinical diagnosis (Total)

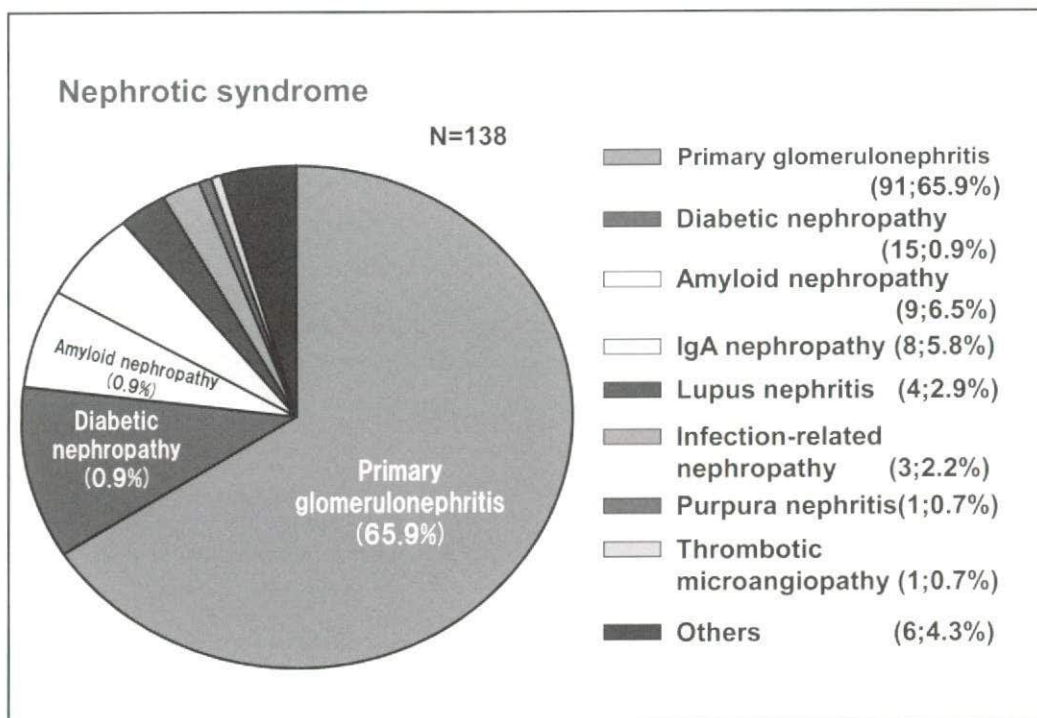
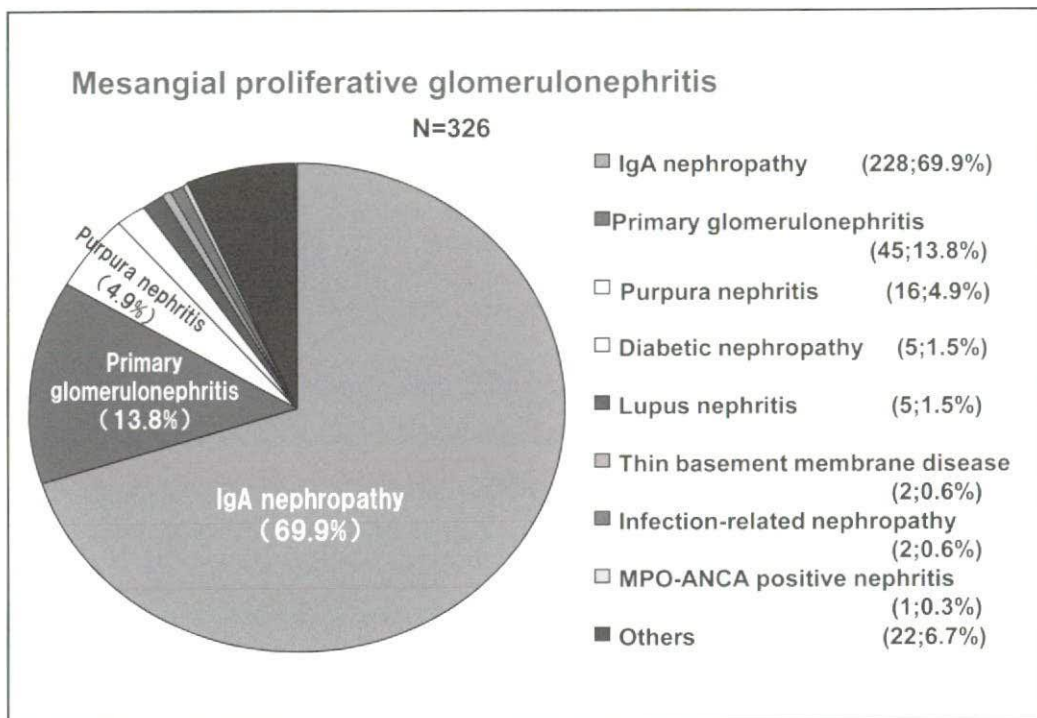
N=818

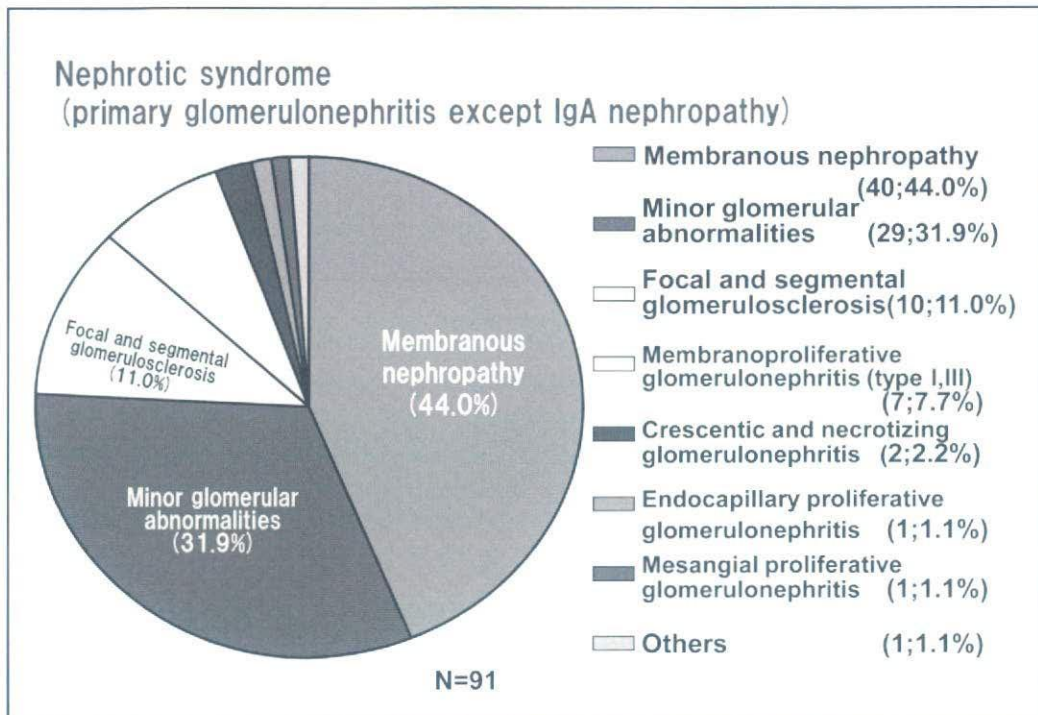












難治性疾患に関する有効な治療法選択等のための
情報収集体制の構築に関する研究班
「難病患者登録システム」に関するヒアリング

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症 に関する調査研究班

対象疾患

1. プリオン病 (prion disease)
2. 亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis: SSPE)
3. 進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)

水澤英洋

東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学

2008年11月4日、東京

質問とその回答

1. 患者登録システムの目的：全例とくに変異型CJD、硬膜移植後CJDの監視
2. データ収集方法
 - ① 選択・除外基準：別添
 - ② 収集項目と間隔：病型診断に必要な診察・検査所見、患者発生時
 - ③ 発生源での入力者：サーベイランス委員、都道府県プリオン病専門医
 - ④ 書面/Web：調査票にて収集し、エクセルの表に入力
 - ⑤ 参加施設：約60名（サーベイランス委員、都道府県プリオン病専門医）
3. データの管理体制
 - ① 管理場所：疫学担当分担研究者、サーベイランス委員長、主任研究者
 - ② 管理要員：疫学担当分担研究者、サーベイランス委員長、主任研究者
 - ③ 管理の方法：調査票等原資料、データベース、DB電子ファイル
 - ④ 統計担当者：有り（疫学担当の分担研究者）
4. 登録状況と問題点：1999年4月～2008年8月に1129名、死因統計との解離
5. フォローアップ状況と問題点：全例、1回/年
6. データの公表実績：CJD等専門委員会へ2回、全国担当者会議へ1回/年
7. 研究資金および研究費：研究班の研究費
8. データベースの維持・管理についての問題点、希望事項：安全性、場所

プリオン病 (prion disease)

- (1) プリオン病：プリオン蛋白が正常型から伝達性（感染性）のある異常型に変換することにより中枢神経系内に蓄積し、神経機能を障害する致死性疾患。伝達性海綿状脳症 (Transmissible Spongiform Encephalopathy: TSE) ともいう。
- (2) 感染因子は蛋白そのもの（プリオン：蛋白性感染粒子）
 - 正常プリオン蛋白 (cellular prion protein: PrP^c)
 - 異常プリオン蛋白 (scrapie prion protein: PrP^{Sc})
- (3) 人獣共通感染症
 - ヒト：クロイツフェルトヤコブ病 (CJD)、変異型CJDなど
 - 羊：スクレーピー (Scrapie)
 - 牛：牛海綿状脳症 (BSE)
 - 鹿：慢性消耗病 (CWD)
 - 猫、ミンク、など
- (4) 遺伝性疾患（プリオン蛋白遺伝子の変異）

ヒトのプリオン病

- 特発性プリオン病：孤発性Creutzfeldt-Jakob病（孤発性CJD）
 古典型 [MM1, MV1]、失調型 [MV2, VV2]
 視床型 [MM2A]、皮質型MM2A、皮質型 [VV1]
- 獲得性 (environmentally aquired) プリオン病：感染性プリオン病
 クールー (Kuru)
 医原性CJD（硬膜移植後CJD、下垂体制剤投与CJD、他）
 変異型CJD (vCJD) [MM2B]
- 遺伝性プリオン病
 家族性CJD
 Gerstmann-Straeussler-Scheinker病 (GSS)
 致死性家族性不眠症 (FFI)

わが国におけるプリオン病の全国調査

1996年：厚生省「CJDに関する緊急調査研究班」（佐藤班長）
による全国調査：1986～1995年の患者発生調査

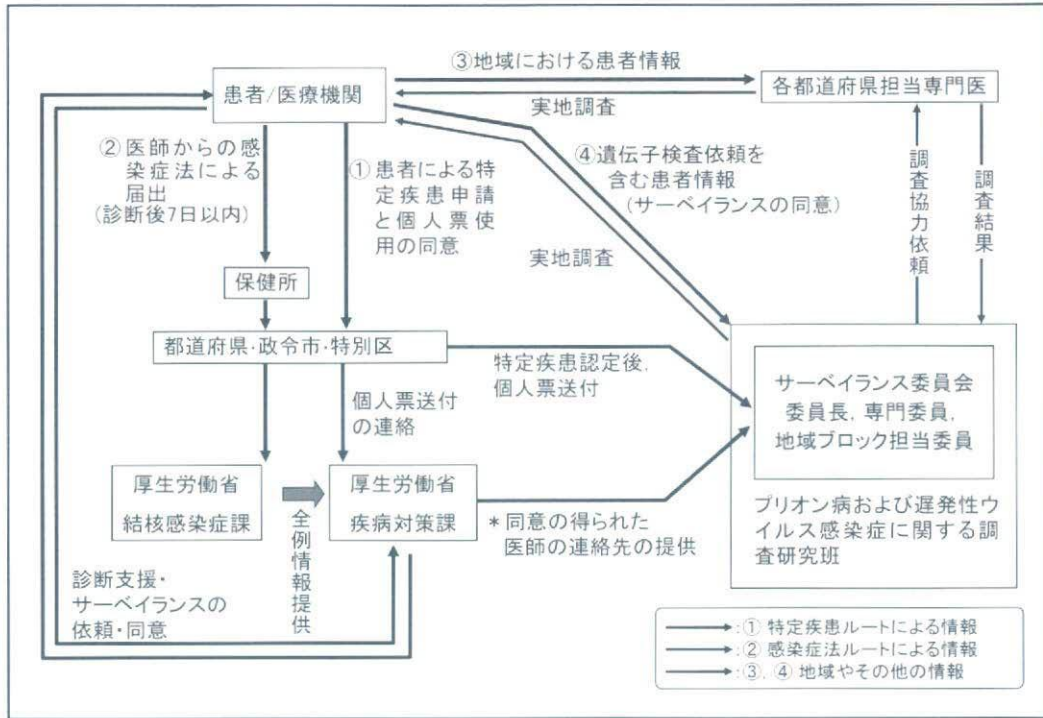
1997～1998年：厚生省「CJD及びその類縁疾患調査」

1999年～：厚生省特定疾患「遅発性ウイルス感染症調査研究班
(CJDサーベイランス委員会)」北本班長, 佐藤委員長

2002年～：厚生労働省難治性疾患克服研究事業「プリオン病及
び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班
(CJDサーベイランス委員会)」水澤班長, 山田委員長

感染症予防法の対象となる疾病の概観

分類	実施できる措置等	分類の考え方	必要性	指定方法
一類感染症 〔エボラ出血熱、ペスト等〕 (疑似症患者、無症状病原体保有者も適用あり)	・対人：原則入院 ・対物：消毒等の措置 (例外的に、建物への措置、交通の制限等の措置もあり)	・人から人に伝染する疾病であること ・その感染力と罹患した場合の病態の重篤性から危険性を判断	・国内での発生・拡大が想定され、又は発生・拡大した場合の危険性が大きいと考えられる感染症について、法律上規定する措置をとるため	法律
二類感染症 〔コレラ、細菌性赤痢等〕 (一部、疑似症患者も適用あり)	・対人：状況に応じて入院 ・対物：消毒等の措置			
三類感染症 〔腸管出血性大腸菌感染症〕	・対人：特定職種への就業制限 ・対物：消毒等の措置			
四類感染症 〔E型肝炎、A型肝炎、黄熱、Q熱〕	・動物への措置を含む消毒等の措置	・動物、物件を介して人に感染する疾病であること ・国民の健康に影響を与えるおそれあり		法律例示 + 政令
五類感染症 〔インフルエンザ、クロイツフェルトヤコブ病〕	・国民や医療関係者への情報提供によって発生・拡大を防止すべき感染症	・国民の健康に影響を与えるおそれあり		法律例示 + 省令
指定感染症 (1年間に限定した指定) (疑似症患者、無症状病原体保有者も適用あり)	・既知の感染症のうち、一～三類に分類されない感染症について、一～三類感染症に準じた対人・対物措置を実施(適用する措置は政令で設定)	・既知の感染症であること ・一～三類感染症と同程度の危険性を有すること	・国内での発生・拡大を想定していなかった感染症について、実際に発生又はその危険性があるとき迅速に対応するため	政令
新感染症 ・当初：都道府県知事が厚生労働大臣の指導・助言を得て又は指示を受けて応急対応する感染症 ・症状等の特定が可能となった段階：政令による指定を行い対応する感染症(要件は随時見直し)	厚生労働大臣が都道府県知事に対し、対応について個別に指導・助言を行う 一類感染症に準じた対応を行う	・人から人に伝染すると認められること ・既知の感染症でないこと ・感染力と罹患した場合の重篤度から判断した危険性が極めて高いこと	・全く未知の感染症について、万が一国内で発生したときの対応について法的根拠を与えるため	当初は厚生労働大臣の指導・助言 ↓ 政令



2008年度プリオン病及び遅発性ウイルス感染症調査研究班
クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会

氏名	所属	担当地域ブロック/担当領域
森若 文雄	北海道医療大学 言語聴覚療法学科	北海道
志賀 裕正	仙台富沢病院 内科	青森, 秋田, 岩手, 宮城, 山形, 福島
水澤 英洋 (研究班長)	東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科学)	東京, 千葉, 栃木, 茨城, 埼玉
三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科学)	
黒岩 義之	横浜市立大学医学部 神経内科	神奈川, 静岡, 山梨
西澤 正豊	新潟大学脳研究所 神経内科	新潟, 長野, 群馬
山田 正仁 (委員長)	金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学)	石川, 富山, 福井
武田 雅俊	大阪大学大学院医学研究科 精神医学教室	大阪, 滋賀, 京都, 兵庫, 奈良, 和歌山
犬塚 貴	岐阜大学大学院 神経内科・老年学分野	愛知, 岐阜, 三重
黒田 重利	岡山大学医学部 神経精神医学教室	岡山, 広島, 鳥取, 島根, 徳島, 香川, 愛媛, 高知
村井 弘之	飯塚病院 神経内科	福岡, 佐賀, 長崎, 熊本, 大分, 宮崎, 鹿児島, 沖縄 山口
村山 繁雄	東京老人総合研究所 神経病理部門	病理担当
中村 好一	自治医科大学 公衆衛生学	疫学担当
太組 一朗	日本医科大学千葉北総病院 脳神経外科	脳神経外科担当
北本 哲之	東北大学大学院 医学系研究科 創生応用医学センター プリオン蛋白研究部門 CJD早期診断・治療法開発分野	遺伝子, 病理, プリオン蛋白解析担当
岡 漸 [佐藤 克也]	長崎大学医学部・歯学部附属病院 へき地病院再生支援・教育機構 [同院第1内科]	脳脊髄液検査担当
佐藤 猛	大和会 東大和病院 神経内科	顧問
立石 潤	老人保健施設 春風	顧問

(敬称略)

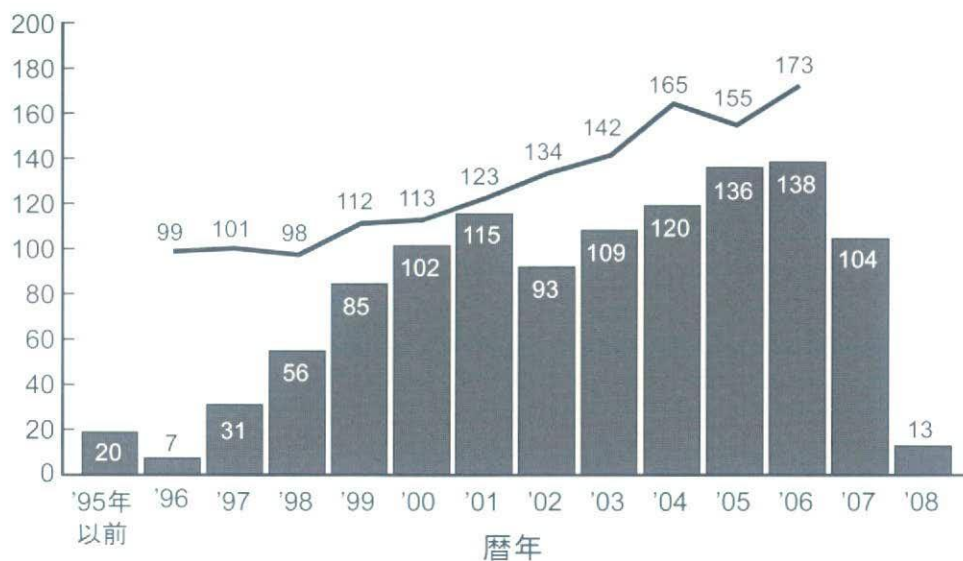
クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患サーベイランス調査票（抜粋）

症状	経過	進行性で	1. 有	2. 無	3. 不明	()	症状	初発症状	()	
	1) ミオクローヌス		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	2) 進行性認知症又は意識障害		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	3) 錐体路症候		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	4) 錐体外路症候		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	5) 小脳症候		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	6) 視覚異常		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	7) 精神症候		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
	8) 無動・無言状態		1. 有	2. 無	3. 不明		平	年	月から	
9) その他の症候						平	年	月から		
検査	1) 脳波：PSD		1. 有	2. 無	3. 不明	(検査時期	平成	年	月	日)
	基礎律動の徐波化		1. 有	2. 無	3. 不明	(検査時期	平成	年	月	日)
	2) 画像：CT・MRIで脳萎縮		1. 有	2. 無	3. 不明	(検査時期	平成	年	月	日)
	diffusionまたはFLAIR MRIで高信号		1. 有	2. 無	3. 不明	(検査時期	平成	年	月	日)
3) プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子検査		1. 施行	[変異	1. 有	2. 無	3. 不明	内容	()] 2. 未施行	
コドン129の多型 Met/Met Met/Val Val/Val						コドン219の多型 Glu/Glu Glu/Lys Lys/Lys				
4) 脳脊髄液	検査時期	平成	年	月	日	蛋白量 (正・増	mg/dl)	細胞数 (正・増	/3)	
						NSE (正・増	ng/ml)	14-3-3 (正・増)	

診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) (型※) ※コドン129の多型とWestern blotの型による
	1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出)
	2. ほぼ確実例 (病理所見がない症例で、進行性認知症を示し、脳波でPSDを認める。更に、ミオクローヌス、錐体路・錐体外路障害、小脳症状・視覚異常、無言・無動状態のうち2項目以上を示す)
	3. 疑い例 (ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSDを欠く)
	2) 感染性クロイツフェルト・ヤコブ病
	(1) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJDと同様の診断基準による)
	1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例
	種類：1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他 ()
	(2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) (WHO 2001診断基準による)
	1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例
3) 遺伝性プリオン病	
1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出し、PrP遺伝子変異を有するもの)	
2. ほぼ確実例 (病理所見はないが、PrP遺伝子変異を認め、臨床所見が矛盾しないもの)	
3. 疑い例 (病理所見がなく、PrP遺伝子変異も証明されていないが、遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴があるもの)	
種類と変異：1. 家族性CJD 2. GSS 3. FFI [PrP遺伝子変異 ()]	
4) その他	
1. 診断不明 (プリオン病の診断基準には合致しないが、診断不明でプリオン病の可能性は残る例。要追跡調査)	
2. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至っていない例 疑われる疾患名：)	
3. 確実に否定 (他の疾患の確定診断が可能な例 診断名：)	

拡大診断基準 (WHO 1998)：上記の診断基準のCの疑い例 (possible) に入る例で、脳波上PSDがなくとも、脳脊髄液中に14-3-3蛋白が検出され、臨床経過が2年未満の場合、ほぼ確実例 (probable) とする。

発病年別プリオン病患者数(死亡者数)



Prion Diseases in Japan

Environmentally acquired (6.3%)

Variant CJD: 1 case (0.1%)

Dura-graft associated CJD: 70 cases (6.2%)

Hereditary (16.5%)

Familial CJD:

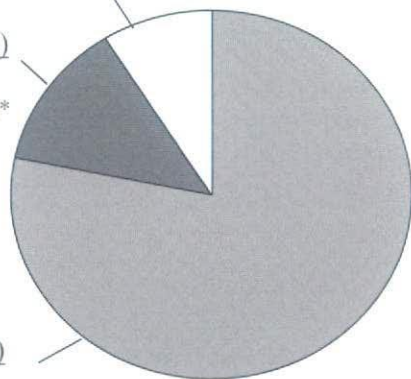
146 cases (12.9%)*

GSS: 37 cases (3.3%)

FFI: 3 cases (0.3%)

Idiopathic (77.0%)

sporadic CJD: 869 cases

1129 cases during
April, 1999 ~ Aug, 2008

M:F ratio

476:654 (42:58%)

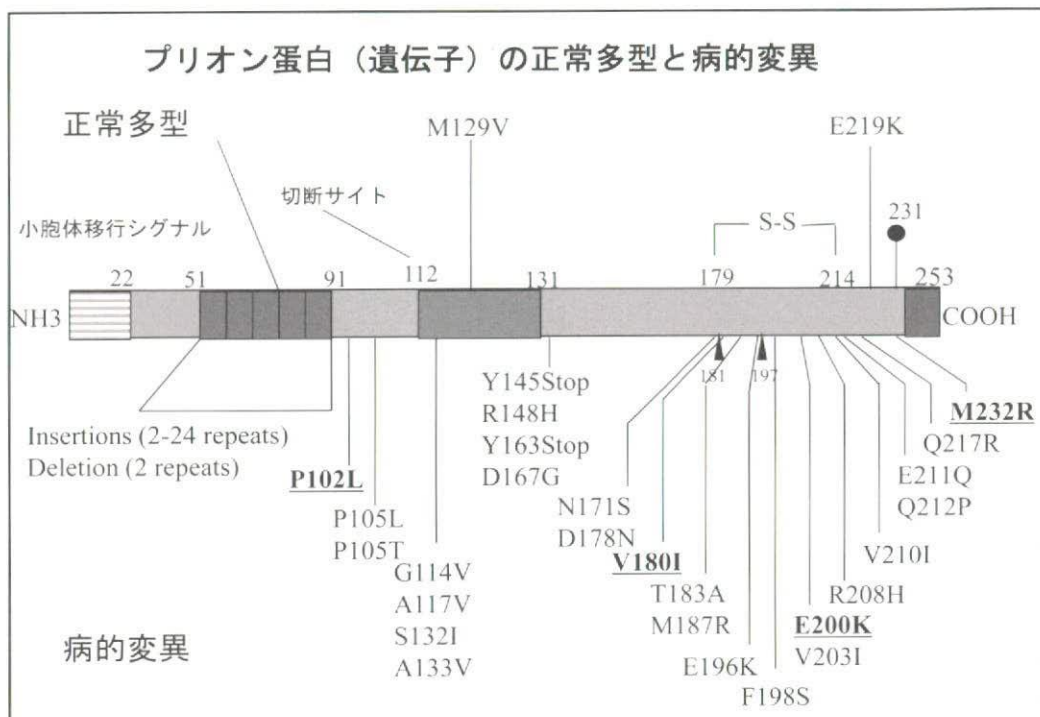
Age at Onset

66.5 ± 11.3 (15-94) yo

Duration

17.5 ± 16.7 (1-143) mo

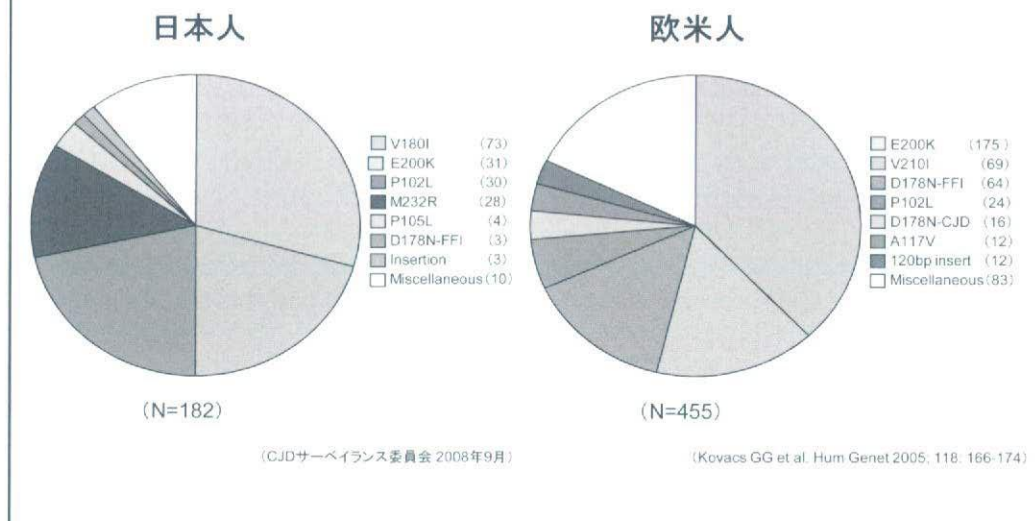
*including 6 cases without confirmation of PrP gene mutation
2 cases were unclassified (0.2%)



遺伝性プリオン病の臨床病型

- (1) 家族性クロイツフェルト・ヤコブ病 (家族性CJD)
R148H, Q160stop, D178N-129V, V180I (長期, 低浸透率, 日本特有), T183A (経過2-9年), T188A (高齢発症), T193I, E196K, E200K-129M, E200K-129V, V203I, R208H, V210I (低浸透率), E211Q, M232R, Codon51-91 ins
- (2) ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病 (GSS)
P102L (失調, 経過約5年), P105L (痙性麻痺, 経過7-11年, NFT), G114V (若年発症, 痴呆, 経過1-4年), A117V (経過1-11年), G131V, M187R, H187R (経過8-12年, curlyPrP), F198S (経過3-11年, NFT), D202N, Q212P, Q217R (経過4年以上, NFT), Codon51-91 ins
- (3) 致死性家族性不眠症 (FFI) D178N-129M
- (4) その他 Y145stop (認知症, 脳血管のPrPアミロイド, 経過21年)

遺伝性プリオン病



獲得性 (感染性) プリオン病 (Environmentally-acquired prion diseases)

1. クールー (kuru)
2. 医原性CJD*

Dura mater graft (日本123, 仏13, . . .)	196例
Growth hormone (仏107, 英51, 米26, . . .)	194
Neurosurgery (1950~60年代)	4
Gonadotropin	4
Corneal transplant (1974, 1997)	2
Stereotactic EEG (1970年代)	2
Blood transfusion (全てvCJD)	3
3. 変異型CJD (vCJD)

(*Brown P, et al: Neurology 67: 389-393, 2006)

硬膜移植後CJD

調査の種類と症例数

・ 全国調査（1996年）	43例
・ 類縁疾患調査（1997～1999年）	17例
・ その後に硬膜移植が判明	3例
・ サーベイランス（1999～2008年）	69例
・ 合計	132例
	（男：53 女：76）

原因疾患

・ 腫瘍	60例
・ 出血	21
・ 顔面痙攣	19
・ 動脈瘤（未破裂）	9
・ 三叉神経痛	7
・ 奇形	6
・ 血腫	6
・ 外傷	4
・ 後縦靭帯骨化症	1

使用商品

- ★129例中117例で判明
- ★判明したすべての例が、*Lyodura*
- ★Tutoplastが明らかなケースはない

（CJDサーベイランス委員会、2008年2月）
（MMWR Oct. 24, 2008 ;57(42) : 1152-1154）

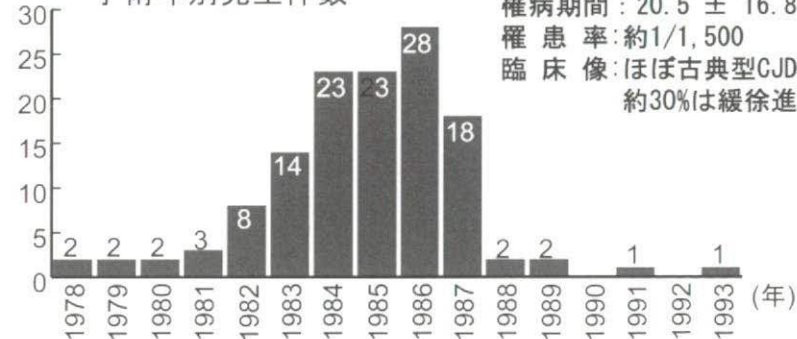
硬膜移植後CJD

1973年 ヒト硬膜輸入開始
1987年 米国で第1例目報告
アルカリ処理硬膜利用可能
1991年 日本の第1例目報告
1997年 ヒト硬膜の使用禁止

臨床的特徴 (n=132, 2008年2月)

移植時年齢: 43.9 ± 15.1 歳
男: 女 = 53 : 76
発症年齢: 57.2 ± 15.8 (15~80) 歳
[孤発性CJD: 67.4 ± 9.6 歳]
潜伏期: 11.6 ± 5 (1.2~24.9) 年
罹病期間: 20.5 ± 16.8 ヶ月
罹患率: 約1/1,500
臨床像: ほぼ古典型CJDと同様
約30%は緩徐進行性, PSD(-)

(人) 手術年別発生件数



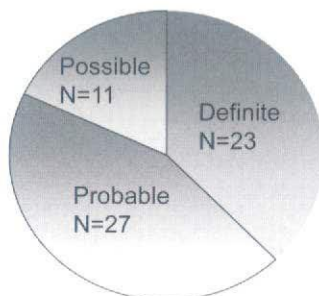
CJD 2次感染予防対応事例

事例#	対応年	同一手術器具使用者 名	告知者 名

(厚生労働省, 2008年7月)

硬膜移植後CJDの病型

dCJD全61例



Codon129多型 : t-dCJDの1例が
MV以外全てMM

プラークの有無を確認できた21例
=病理検索

プラーク型 N=12 57%
非プラーク型 N=9 43%

PSDなどの十分な臨床情報が得られた58例
=臨床検討

非古典型 N=20 34%
古典型 N=38 56%

Noguchi-Shinohara et al. Neurology 2007;69(4)360-367

びまん性肺疾患に関する調査研究班
における
WEB患者登録制を用いた調査研究

東北大学大学院 医学系研究科
内科病態学講座 呼吸器病態学分野
海老名雅仁

びまん性肺疾患に関する調査研究班

1. 患者登録システムの目的:

- ① 特発性間質性肺炎の急性増悪症例のレトロスペクティブスタディ: 班員臨床施設を中心とした専門機関における10年間の症例を集約する。
- ② 特発性間質性肺炎患者のプロスペクティブスタディによって患者経過の全体像を把握する。

特発性間質性肺炎のWEB登録の目的

現行の臨床調査個人票の目的は治療費補助であり、軽症の患者の把握、あるいは補助が必要でなくなった患者の調査ができない。



1. 特発性間質性肺炎、なかでも予後が悪い特発性肺線維症の初期症状を明らかにする。
2. 全臨床経過を明らかにすることで、急性増悪の頻度、肺癌の発症等、特発性間質性肺炎の病態を明らかにする。
3. 特にf-NSIPとUIPの関係や治療の奏功性/予後を比較する。
4. 将来的に早期治療開始/予防効果等を模索する。

実施計画書 (倫理委員会提出用資料)

I 課題 特発性間質性肺炎患者の臨床情報のWEB登録

II 研究等の概要

特発性間質性肺炎は難治性で知られる特発性肺線維症を中心に7疾患からなり、その第4次診断基準は、厚生労働省と日本呼吸器学会との合同作業によって最近定まるに至った。これらの間質性肺炎患者の、ことに特発性肺線維症患者の全臨床経過に関しては、世界的にも情報が極めて少なく、これらの疾患の早期病変から疾患への進行、治療開始時期の特定を不明にしていることが問題視され始めている。我国では現在これらの患者の一部の臨床情報は、厚生労働省の個人票として集められている。個人票の本来の目的は医療費補助であり、この特発性間質性肺炎では1-4段階の重症度のうち3度以上の患者のみが登録されている。しかし、この患者情報のみでは死亡時期の情報や治癒して医療費補助対象外となった患者情報が得られない。

そこで厚生労働省のびまん性肺疾患研究班(研究代表者 貫和敏博教授)関係施設が中心となって、臨床症状が軽度の早期段階からの特発性間質性肺炎患者の臨床全経過の経過をWEB登録していく制度を構築した。本研究はこのWEB登録情報からこれらの臨床経過を明らかにしていくことを目標としている。