

201024013B

厚生労働科学研究費補助金
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症
に関する調査研究

平成20～22年度 総合研究報告書

平成23(2011)年3月

研究代表者 水澤英洋

厚生労働科学研究費補助金

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症
に関する調査研究

平成20～22年度 総合研究報告書

**The 2008～2010 Summary Report of the Research
Committee on Prion disease and Slow Virus Infection,
Researchs on Measures for Intractable Diseases Health and
Labour Sciences Research Grants, The Ministry of Health,
Labour and Welfare, Japan**

2011年3月

March, 2011

研究代表者 水澤英洋

Chairman: Hidehiro Mizusawa, M.D. Ph.D.

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
脳神経病態学(神経内科学)分野

**Department of Neurology and Neurological Science,
Graduate School, Tokyo Medical and Dental University,
Tokyo, Japan**

平成 20 年度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名簿

区 分	氏 名	所 属	役 職 名
研究代表者	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病態学 (神経内科学)	教 授
研究分担者	金子 清俊	東京医科大学神経生理学講座	主任教授
	作道 章一	大阪大学・微生物病研究所難治感染症対策センター・ウイルス 免疫分野	助 教
	坂口 末廣	徳島大学疾患酵素学研究センター神経変性疾患研究部門	教 授
	毛利 資郎	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所プリオン病研究センター	センター長
	小林 篤史	東北大学大学院医学系研究科・CJD 早期診断・治療法開発分野	助 教
	横山 隆	動物衛生研究所プリオン病研究センタープリオン病研究チーム	チーム長
	田中 元雅	独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・田中研究 ユニット	ユニットリーダー
	桑田 一夫	岐阜大学人獣感染防御研究センター・プリオン研究部門	教 授
	村山 繁雄	東京都老人総合研究所・老年病のゲノム解析チーム・ 高齢者ブレインバンク(神経病理学)	研究部長
	松田 治男	広島大学大学院生物圏科学研究科生物機能開発学専攻 分子生命開発学講座(免疫生物学)	教 授
	新 竜一郎	長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・感染免疫学	助 教
	調 漸	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	教 授
	湯浅 龍彦	医療法人木下会鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター	センター長
	堀内 基広	北海道大学大学院獣医学研究科・プリオン病学講座	教 授
	照屋 健太	東北大学大学院医学系研究科・プリオン蛋白研究部門 プリオン蛋白分子解析分野	助 教
	山田 達夫	福岡大学医学部・神経内科学	教 授
	中村 好一	自治医科大学地域医療センター公衆衛生学部門	教 授
	山田 正仁	国立大学法人 金沢大学・脳老化・神経病態学(神経内科学)	教 授
	三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学 (神経内科学)	助 教
	細矢 光亮	福島県立医科大学医学部小児科学講座	教 授
	市山 高志	山口大学大学院医学系研究科小児科学分野	准教授
	楠原 浩一	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野	准教授
	堀田 博	神戸大学大学院医学研究科微生物学分野	教 授
網 康至	国立感染症研究所 村山庁舎動物管理室	主任研究官	
柳 雄介	九州大学大学院医学研究院ウイルス学	教 授	
澤 洋文	北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター分子病態・診断部門	教 授	
西條 政幸	国立感染症研究所・ウイルス第 1 部第 3 室	室 長	
岸田 修二	都立駒込病院・脳神経内科	部 長	

区 分	氏 名	所 属	役 職 名
研究協力者	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
	北本 哲之	东北大学大学院医学系研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野	教 授
	志賀 裕正	あおば脳神経外科	副院長
	西澤 正豊	新潟大学・脳研究所 臨床神経科学部門神経内科学分野	教 授
	黒岩 義之	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学	教 授
	犬塚 貴	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野	教 授
	武田 雅俊	大阪大学大学院医学系研究科・精神医学教室	教 授
	黒田 重利	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室	教 授
	村井 弘之	飯塚病院神経内科	部 長
	太組 一朗	日本医科大学武蔵小杉病院	病院講師
	佐多徹太郎	国立感染症研究所感染病理部	部 長
	岩崎 靖	小山田記念温泉病院神経内科	医 師
	田村智英子	お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科 特設遺伝カウンセリングコース	准教授
	高須 俊明	医療法人崇徳会長岡西病院神経内科	顧問(非常勤)
	大塚 頌子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・発達神経病態学	教 授
	飯沼 一字	石巻赤十字病院	院 長
	野村 恵子	熊本大学医学部附属病院発達小児科	助 教
	愛波 秀男	静岡県立こども病院指導相談室 兼 神経科	室長 兼 医長
	鈴木 保宏	大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科	主任部長
	岡 明	東京大学医学部附属病院小児科	准教授
原 由紀子	杏林大学医学部 病理学教室	助 教	
長嶋 和郎	札幌東徳洲会病院病理部	部 長	
雪竹 基弘	佐賀大学医学部内科(神経内科)	講 師	
顧 問	立石 潤	老人保健施設 春風	施設長
	佐藤 猛	大和会 東大和病院神経内科	顧 問
事務局	三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野 (神経内科学) 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 TEL 03-5803-5234 FAX 03-5803-0169 E-Mail n-sanjo.nuro@tmd.ac.jp	助教
経理事務 担当者	蓮沼 倫子	東京医科歯科大学 総務部 研究協力課 研究協力第一掛 TEL 03-5803-5871 FAX 03-5803-0179 E-Mail n.hasunuma.adm@cmn.tmd.ac.jp	

平成 21 年度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名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	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病態学分野 (神経内科学)	主任教授
研究分担者	金子 清俊	東京医科大学神経生理学講座	主任教授
	作道 章一	琉球大学医学部保健学科・生体代謝学	准教授
	坂口 末廣	徳島大学疾患酵素学研究センター神経変性疾患研究部門	教授
	毛利 資郎	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 プリオン病研究センター	センター長
	小林 篤史	東北大学大学院医学系研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野	助教
	横山 隆	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 プリオン病研究センター	プリオン病研究 チーム長
	田中 元雅	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター田中研究 ユニット	ユニットリーダー
	桑田 一夫	岐阜大学 人獣感染防御研究センター	教授
	村山 繁雄	東京都健康長寿医療センター研究所老年病理研究チーム・神経病理	研究部長
	松田 治男	広島大学大学院生物圏科学研究科生物機能開発学専攻分子生命 開発学講座(免疫生物学)	教授
	新 竜一郎	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座感染分子 解析学分野	助教
	堀内 基広	北海道大学大学院獣医学研究科プリオン病学講座	教授
	照屋 健太	東北大学大学院医学系研究科プリオン蛋白分子解析分野	助教
	佐々木真理	岩手医科大学先端医療研究センター	教授
	黒岩 義之	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科	教授
	岩崎 靖	小山田記念温泉病院神経内科	医師
	調 漸	長崎大学保健・医療推進センター	教授
	湯浅 龍彦	医療法人社団木下会鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター 難病脳内科	センター長
	山田 達夫	福岡大学医学部神経内科学	教授
	中村 好一	自治医科大学地域医療センター公衆衛生学部門	教授
	山田 正仁	金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学)	教授
	三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学 (神経内科学)分野	助教
	細矢 光亮	福島県立医科大学医学部小児科学講座	教授
	市山 高志	山口大学大学院医学系研究科小児科学講座	教授
	楠原 浩一	産業医科大学医学部小児科	教授
	堀田 博	神戸大学大学院医学研究科微生物学分野	教授
網 康至	国立感染症研究所村山庁舎動物管理室	主任研究官	
柳 雄介	九州大学大学院医学研究院ウイルス学	教授	
澤 洋文	北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター分子病態・診断部門	教授	
西條 政幸	国立感染症研究所ウイルス第 1 部第 3 室	室長	
岸田 修二	都立駒込病院脳神経内科	部長	

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	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
	北本 哲之	東北大学大学院医学系研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野	教授
	志賀 裕正	あおば脳神経外科	副院長
	西澤 正豊	新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野	教授
	大塚 貴	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科老年学分野	教授
	武田 雅俊	大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室	教授
	阿部 康二	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学	教授
	村井 弘之	飯塚病院神経内科	部長
	原田 雅史	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部画像情報医学分野	教授
	斉藤 延人	東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学	教授
	太組 一朗	日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科	病院講師
	佐多徹太郎	国立感染症研究所感染病理部	部長
	田村智英子	木場公園クリニック	遺伝カウンセラー
	高須 俊明	医療法人崇徳会長岡西病院神経内科	顧問(非常勤)
	大塚 頌子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学	教授
	飯沼 一字	石巻赤十字病院院長	院長
	野村 恵子	熊本大学医学部附属病院発達小児科	助教
	愛波 秀男	静岡県立こども病院指導相談室兼神経科	室長兼医長
	鈴木 保宏	大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科	主任部長
	岡 明	杏林大学医学部小児科	教授
原 由紀子	杏林大学医学部病理学教室	助教	
長嶋 和郎	札幌東徳洲会病院病理部	部長	
雪竹 基弘	佐賀大学医学部内科(神経内科)医学部内科(神経内科)	講師	
奴久妻聡一	神戸市環境保健研究所微生物部	副部長	
顧問	立石 潤	老人保健施設春風	施設長
	佐藤 猛	大和会東大和病院神経内科	顧問
事務局	三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野 (神経内科学) 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 TEL 03-5803-5234 FAX 03-5803-0169 E-Mail n-sanjo.nuro@tmd.ac.jp	助教
経理事務 担当者	池内さやか	東京医科歯科大学学術国際部研究推進課 Tel 03-5803-5872 Fax 03-5803-0179 E-Mail ikeuchi.adm@cmn.tmd.ac.jp	

平成 22 年度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名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	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病態学 (神経内科学)	教授
研究分担者	金子 清俊	東京医科大学神経生理学講座	主任教授
	作道 章一	琉球大学医学部保健学科生体代謝学	准教授
	坂口 末廣	徳島大学疾患酵素学研究センター神経変性疾患研究部門	教授
	毛利 資郎	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 プリオン病研究センター	プリオン病研究 センター長
	竹内 敦子	東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野	助教
	横山 隆	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 プリオン病研究センター	プリオン病研究 チーム長
	田中 元雅	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター田中研究 ユニット	ユニットリーダー
	桑田 一夫	岐阜大学人獣感染防御研究センター	教授／センター長
	松田 治男	広島大学大学院生物圏科学研究科生物機能開発学専攻分子生命 開発学講座 (免疫生物学)	特任教授
	新 竜一郎	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座感染分子 解析学分野	テニュアトラック 助教
	堀内 基広	北海道大学大学院獣医学研究科応用獣医科学講座獣医衛生学教室	教授
	堂浦 克美	東北大学大学院医学系研究科神経化学分野	教授
	佐々木真理	岩手医科大学先端医療研究センター超高磁場 MRI 診断・病態 研究部門	教授
	黒岩 義之	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科	教授
	岩崎 靖	小山田記念温泉病院神経内科	部長
	湯浅 龍彦	医療法人社団木下会鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター 難病脳内科	センター長
	山田 達夫	福岡大学医学部神経内科学	教授
	山田 正仁	金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学)	教授
	三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内 科学)	助教
	細矢 光亮	福島県立医科大学医学部小児科学講座	教授
	市山 高志	山口大学大学院医学系研究科小児科学分野	教授
	楠原 浩一	産業医科大学小児科学講座	教授
	堀田 博	神戸大学大学院医学研究科微生物学分野	教授
	網 康至	国立感染症研究所村山庁舎動物管理室	主任研究官
	柳 雄介	九州大学大学院医学研究院ウイルス学分野	教授
	岡 明	杏林大学医学部小児科学	教授
澤 洋文	北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター分子病態・診断部門	教授	
西條 政幸	国立感染症研究所ウイルス第一部第三室	室長	
岸田 修二	都立駒込病院脳神経内科	部長	

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	佐多徹太郎	国立感染症研究所感染病理部	部長
	高須 俊明	医療法人崇徳会長岡西病院神経内科	顧問(非常勤)
	大塚 頌子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学	教授
	多田 有希	国立感染症研究所感染症情報センター	室長
	飯沼 一字	石巻赤十字病院	院長
	野村 恵子	熊本大学医学部附属病院発達小児科	助教
	愛波 秀男	静岡県立こども病院指導相談室兼神経科	室長兼医長
	鈴木 保宏	大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科	主任部長
	原 由紀子	杏林大学医学部病理学教室	助教
	長嶋 和郎	札幌東徳洲会病院病理部	部長
	雪竹 基弘	佐賀大学医学部内科(神経内科)	講師
	奴久妻聡一	神戸市環境保健研究所微生物部	副部長
	高尾 昌樹	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター	専門研究部長
	古賀 雄一	大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻物質生命工学講座	助教
顧問	立石 潤	老人保健施設春風	医師
事務局	三條 伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内科学) 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 TEL 03-5803-5234 FAX 03-5803-0169 e-mail n-sanjo.nuro@tmd.ac.jp	助教
経理事務担当者	増田 晴彦	東京医科歯科大学学術国際部研究推進課 TEL 03-5803-5872 FAX 03-5803-0179 e-mail haruhiko.adm@cmn.tmd.ac.jp	

目 次

I. 総合研究報告

プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究	1
研究代表者 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病態学	

II. 資 料

金子 清俊	東京医科大学 神経生理学講座	51
作道 章一	琉球大学医学部保健学科生体代謝	55
坂口 未廣	徳島大学疾患酵素学研究センター神経変性疾患研究部門	59
毛利 資郎	動物衛生研究所プリオン病研究センター	62
竹内 敦子・小林 篤史	東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野	66
横山 隆	動物衛生研究所 プリオン病研究センター	69
田中 元雅	独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター	74
桑田 一夫	岐阜大学 人獣感染防御研究センター	76
松田 治男	広島大学大学院生物圏科学研究科	83
新 竜一郎・調 漸	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 感染分子解析学分野	87
堀内 基広	北海道大学大学院獣医学研究科獣医衛生学教室	91
堂浦 克美・照屋 健太	東北大学大学院医学系研究科	97
佐々木真理	岩手医科大学先端医療研究センター	102
黒岩 義之	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科	104
岩崎 靖	小山田記念温泉病院 神経内科	107
湯浅 龍彦	鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター・難病脳内科	112
山田 達夫	福岡大学医学部神経内科学	115
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(神経内科)	119
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)	125
細矢 光亮	福島県立医科大学・医学部・小児科学講座	129
市山 高志	山口大学大学院医学系研究科小児科学分野	132
楠原 浩一	産業医科大学小児科	137

堀田 博	神戸大学大学院医学研究科微生物学分野	142
網 康至	国立感染症研究所 動物管理室	144
柳 雄介	九州大学大学院医学研究院ウイルス学分野	147
澤 洋文	北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門	149
西條 政幸	国立感染症研究所ウイルス第一部・部長	153
岸田 修二	がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科	157
岡 明	杏林大学医学部小児科	162
佐多徹太郎	国立感染症研究所・感染病理部	166
高須 俊明	医療法人崇徳会長岡西病院神経内科	169
多田 有希	国立感染症研究所感染症情報センター/ 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学	176
愛波 秀男	静岡県立こども病院地域医療連携室兼神経科	185
宍戸-原 由紀子	杏林大学医学部病理学教室	188
長嶋 和郎	札幌東徳州会病院・病理部	191
雪竹 基弘	佐賀大学医学部附属病院神経内科	194
奴久妻聡一	神戸市環境保健研究所微生物部	199

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	203
-------------------	-----

I . 総合研究報告

プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究

研究代表者：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病態学 教授

研究要旨

平成 20～22 年度、プリオン病、亜急性硬化性全脳炎(SSPE)、進行性多巣性白質脳症(PML)の3疾患につき、最終的にはその克服を目的として発症機序の解明と治療法の開発の研究を推進した。具体的には、プリオン病において、世界で初めて **QUIC** 法による脳脊髄液中の異常プリオン蛋白の検出を開発・実用化し生前確定診断を可能にした(**Nat Med, 2011**)。遺伝性プリオン病(GSS)の自然発症マウスの作製に成功、変異プリオン蛋白の細胞内輸送と細胞内分解機構が培養細胞レベルで明らかになるなど発症機序解明が進展した。また、遺伝子・髄液・画像診断支援を含めサーベイランス体制を強化し、感染予防・対策のためにインシデント委員会を新設するなど、**10 年間の成果は国際誌 Brain に発表され高く評価された**。SSPE では発症に必須なウイルス遺伝子変異がほぼ同定され、siRNA 治療のターゲットの絞り込みができた。臨床的には、髄液ウイルス抗体価の国際標準化、疫学調査、リバビリン髄注などの治療研究なども着実に進展した。PML では発症機序の解明を進め病理研究で国際賞を受賞、メフロキン治療の臨床研究を進めその有効性を実証した。このように、基礎研究から臨床、疫学そして福祉に至るまでの広汎な領域で大きな成果をあげ、それらは 300 ページを超える教科書「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症」(2010 年)の出版に結実したが、対象疾患は最も難治性が高くその完全な克服には今後のさらなる研究の発展が必要である。

研究分担者

所属施設：東京医科大学神経生理学講座

主任教授

氏名：金子清俊(H20-H22)

所属施設：琉球大学医学部保健学科生体代謝

学 准教授

氏名：作道章一(H20-H22)

所属施設：徳島大学疾患酵素学研究センター

神経変性疾患研究部門 教授

氏名：坂口末廣(H20-H22)

所属施設：独立行政法人農業・食品産業技術

総合研究機構動物衛生研究所プリ

オン病研究センター プリオン病

研究 センター長

氏名：毛利資郎(H20-H22)

所属施設：東北大学大学院医学系研究科病態
神経学分野 助教

氏名：小林篤史(H20-H21)

所属施設：東北大学大学院医学系研究科病態

神経学分野 助教

氏名：竹内敦子(H22)

所属施設：独立行政法人農業・食品産業技術

研究機構動物衛生研究所プリオン

病研究センター プリオン病研究

チーム長

氏名：横山 隆(H20-H22)

所属施設：独立行政法人理化学研究所脳科学

総合研究センター田中研究ユニッ

ト ユニットリーダー

氏名：田中元雅(H20-H22)

所属施設：岐阜大学人獣感染防御研究センター 教授／センター長

氏名：桑田一夫(H20-H22)

所属施設：東京都健康長寿医療センター研究所老年病理研究チーム・神経病理研究部長

氏名：村山繁雄(H20-H21)

所属施設：広島大学大学院生物圏科学研究科生物機能開発学専攻分子生命開発学講座(免疫生物学) 特任教授

氏名：松田治男(H20-H22)

所属施設：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座感染分子解析学分野 テニユアトラック 助教

氏名：新童一郎(H20-H22)

所属施設：長崎大学保健・医療推進センター 教授

氏名：調 漸(H20-H21)

所属施設：医療法人社団木下会鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター難病脳内科 センター長

氏名：湯浅龍彦(H20-H22)

所属施設：北海道大学大学院獣医学研究科応用獣医科学講座獣医衛生学教室 教授

氏名：堀内基広(H20-H22)

所属施設：東北大学大学院医学系研究科プロオン蛋白分子解析分野 助教

氏名：照屋健太(H20-H21)

所属施設：東北大学大学院医学系研究科神経化学分野 教授

氏名：堂浦克美(H22)

所属施設：福岡大学医学部神経内科学 教授

氏名：山田達夫(H20-H22)

所属施設：岩手医科大学先端医療研究センター超高磁場 MRI 診断・病態研究部門 教授

氏名：佐々木真理(H21-H22)

所属施設：横浜市立大学大学院医学研究科神経内科 教授

氏名：黒岩義之(H21-H22)

所属施設：小山田記念温泉病院神経内科 部長

氏名：岩崎 靖(H21-H22)

所属施設：自治医科大学地域医療学センター公衆衛生部門 教授

氏名：中村好一(H20-H21)

所属施設：金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学) 教授

氏名：山田正仁(H20-H22)

所属施設：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内科学) 助教

氏名：三條伸夫(H20-H22)

所属施設：福島県立医科大学医学部小児科学講座 教授

氏名：細矢光亮(H20-H22)

所属施設：山口大学大学院医学系研究科小児科学分野 教授

氏名：市山高志(H20-H22)

所属施設：産業医科大学小児科学講座 教授

氏名：楠原浩一(H20-H22)

所属施設：神戸大学大学院医学研究科微生物学分野 教授

氏名：堀田 博(H20-H22)

所属施設：国立感染症研究所村山庁舎動物管理室 主任研究官

氏名：網 康至(H20-H22)

所属施設：九州大学大学院医学研究院ウイルス学分野 教授

氏名：柳 雄介(H20-H22)

所属施設：杏林大学医学部小児科学 教授

氏名：岡 明(H22)

所属施設：北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター分子病態・診断部門 教授

氏名：澤 洋文(H20-H22)

所属施設：国立感染症研究所ウイルス第一部第三室 室長

氏名：西條政幸(H20-H22)

所属施設：都立駒込病院脳神経内科 部長

氏名：岸田修二(H20-H22)

研究協力者

所属施設：北海道医療大学心理科学部言語聴覚療法学科 教授

氏名：森若文雄(H20-H21)

所属施設：東北大学大学院医学系研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野 教授

氏名：北本哲之(H20-H21)

所属施設：あおば脳神経外科 副院長

氏名：志賀裕正(H20-H21)

所属施設：新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野 教授

氏名：西澤正豊(H20-H21)

所属施設：横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学 教授

氏名：黒岩義之(H20)

所属施設：岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野 教授

氏名：犬塚 貴(H20-H21)

所属施設：大阪大学大学院医学系研究科・精神医学教室 教授

氏名：武田雅俊(H20-H21)

所属施設：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室 教授

氏名：黒田重利(H20)

所属施設：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学 教授

氏名：阿部康二(H21)

所属施設：飯塚病院神経内科 部長

氏名：村井弘之(H20-H21)

所属施設：日本医科大学武蔵小杉病院 病院講師

氏名：太組一朗(H20-H21)

所属施設：国立感染症研究所感染病理部 部長

氏名：佐多徹太郎(H20-H22)

所属施設：小山田記念温泉病院神経内科 医師

氏名：岩崎 靖(H20)

所属施設：お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科 特設遺伝カウンセリングコース 准教授

氏名：田村智英子(H20-H21)

所属施設：東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学 教授

氏名：斉藤延人(H21)

所属施設：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部画像情報医学分野 教授

氏名：原田雅史(H21)

所属施設：医療法人崇徳会長岡西病院神経内科 顧問(非常勤)

氏名：高須俊明(H20-H22)

所属施設：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科発達神経病態学 教授

氏名：大塚頌子(H20-H22)

所属施設：国立感染症研究所感染症情報センター 室長

氏名：多田有希(H22)

所属施設：石巻赤十字病院 院長

氏名：飯沼一字(H20-H22)

所属施設：熊本大学医学部附属病院発達小児科 助教

氏名：野村恵子(H20-H22)

所属施設：静岡県立こども病院指導相談室兼神経科 室長兼医長

氏名：愛波秀男(H20-H22)

所属施設：大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科 主任部長

氏名：鈴木保宏(H20-H22)

所属施設：杏林大学医学部小児科 教授

氏名：岡 明(H20-H21)

所属施設：杏林大学医学部病理学教室 助教

氏名：原由紀子(H20-H22)

所属施設：札幌東徳洲会病院病理部 部長

氏名：長嶋和郎(H20-H22)

所属施設：佐賀大学医学部内科(神経内科) 講師

氏名：雪竹基弘(H20-H22)

所属施設：神戸市環境保健研究所微生物部 副部長

氏名：奴久妻聡一(H21-H22)

A. 研究目的

平成 20～22 年度厚生労働科学研究費補助金 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」はプリオン病、亜急性硬化性全脳炎 (Subacute Sclerosing Panencephalitis : SSPE)、進行性多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy : PML) の 3 疾患を対象とし、これら 3 疾患の発症のメカニズムを明らかにし、早期診断、早期治療、発症予防、感染予防などの方法を開発し、最終的には疾患を克服することを目的としている。具体的にはサーベイランス、調査等の疫学的研究を通じて疾患の実態と現状の把握に努め、疫学的側面から発症の危険因子を検討し、検査法や治療法の有用性の評価や改善に努め、効果的な二次感染予防対策を構築することを目的としている。とくに人獣共通感染症であるプリオン病では牛海綿状脳症 (Bovine Subacute Encephalopathy : BSE) からの感染である変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob Disease : vCJD) の監視、医原性である硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病の存在などから、研究班内にサーベイランス委員会を組織し全国の難病担当専門医と協力してサーベイランスを遂行する。さらに実地調査によって患者や家族の抱えている問題点を明確にし、患者や家族に対する医療と心理ケアの両面からの支援を推進する。臨床の側面からは各病型や個々の症例の臨床的問題や特異な点、新しい知見の検証をふまえて診療や治療に関するガイドラインを作成することにより疾患に関する情報をさらに正確で患者や医療者に有用なものとし広く周知し、診療に寄与する。平成 21 年度からインシデント委員会を設立したが、リスク保有可能性者のフォローを開始し、外科手術における異常プリオン蛋白に有効な消毒方法を確立する。安定したサーベイランスと感染予防を推進するため、これらの研究は平成 22 年度

から指定研究に移行する。基礎研究では分子生物学的手法、培養細胞を用いた実験系、病理学的検索、モデル動物の作製等の様々な手法を学際的に駆使して発症機序の解明と予防法・治療法の開発に取り組む。さらに臨床における診療データを集積し、改良を加えより効果的で副作用の少ない治療プロトコルを提供することを目的としている。

B. 研究方法

各分担研究者と研究協力者は、研究班の目的を目指し、それぞれの研究計画に従って個別研究を実施するとともに、対象疾患毎に分科会を組織して例えば疫学的研究など研究班全体としてやるべき研究も強力に推進した。臨床的研究では 3 疾患はともにサーベイラ体制の確立・強化を進め、疫学的情報の収集あるいはフォローアップを行った。さらに実地調査や診療を通じて疾患の病状・病態の解明や治療法の開発に努めた。基礎研究でも複数の研究者や研究室が支援し合い協力する体制で研究の遂行に当たった。具体的には以下に記載した方法により各疾患について研究を推進した。なお、このような特殊性と行政からの要請により、本研究班では全国をカバーするサーベイランス担当者を中心として研究協力者を多数有している。

プリオン病

1) 疫学的調査：

疫学的調査では日本のプリオン病患者を全例実地調査することを基本の方針とした。そのために各県に 1 人ずつ任命されたプリオン病専門医が各症例を実際に調査し、その結果を全国の 10 のブロックに分けてそれぞれに 1 人ずつ配置されたサーベイランス委員が総括し、最後に年に 2 回開かれるクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランス委員会で最終診断を確定する体制とし、ここには遺伝子検査、髄液検査、画像検査、病理検査、

脳外科の担当者が専門委員として参加した。この体制により正確な診断と豊富な臨床情報の獲得に努め、また変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の発生を監視した。この調査によりプリオン病の疫学的実態を把握し、さらに危険因子の検索等に応用した。年に1回、CJDサーベイランスと対策に関する全国担当者会議を開き、最新の知見等の情報を周知することによりプリオン病専門医ならびに各都道府県行政担当者との意見交換やその支援に努めた。

2) 患者・家族の支援体制の推進：

プリオン病の患者と家族を医療面と心理面の両面から支援し、遺伝性プリオン病の家族や感染性プリオン病の危険因子に暴露されている人等のハイリスクグループに正確な医学知識を提供しかつ心理的にサポートするために専門家に研究協力者として加わっていただきカウンセリング体制の構築を推進した。また、CJDサーベイランスと対策に関する全国担当者会議は厚生労働省との共催であり国ならびに自治体の保健行政面の担当官も交えて会議を行った。

3) プリオン病二次感染予防対策：

平成21年にプリオン病インシデント委員会を組織し、脳外科手術後のリスク保有可能性者のフォローと当該病院の調査・指導体制を確立した。

4) 臨床的研究：

プリオン病の診断に用いられる画像検査、生理検査、検体検査のそれぞれについて有用性、特徴をサーベイランス調査対象患者において検討した。遺伝子変異別に見た遺伝性プリオン病の臨床像、硬膜移植の部位別の感染性CJDの特徴、臨床徴候等を研究し、また、中枢神経系を病理学的に検索してプリオン病の発症機序の解明を進めた。

5) 正常プリオン蛋白の機能と関連因子の解析：

正常プリオン蛋白の機能、代謝過程、細胞

内分布、およびそれらに影響を及ぼす因子の同定とその機序を培養細胞系や分子生物学的手法により検討した。プリオン蛋白の一部を欠失させたものを遺伝子工学的に作製して正常プリオン蛋白の部位別の機能を検討した。さらに、プリオン蛋白遺伝子欠損マウスを作成しプリオン蛋白の生理的役割について機能と形態の両面から検討した。

6) プリオン蛋白異常化の機序の研究：

プリオン蛋白異常化の機序を解明するために試験管内、培養細胞系、モデル動物でプリオン蛋白の異常化に影響を与える因子を検討した。

7) 早期・高感度の診断法の研究：

生前診断の確立のため、脳脊髄液中のプリオン蛋白検出法の開発、尿中に検出される異常プリオン蛋白類似の物質の同定、プリオン蛋白を認識する新たなモノクローナル抗体の作製、牛海綿状脳症の早期生前診断のための生検部位の検討、ELISA法の改良等を行った。

8) モデル動物を用いた研究：

プリオン蛋白遺伝子欠損マウスを用いた実験によりプリオン蛋白の機能を検討した。異常プリオン蛋白を実験動物に接種し、プリオン病を伝播させることにより発現する遺伝子の変動を観察した。また、ノックインマウス、トランスジェニックマウス等の作製により宿主側の様々な因子を変動させた実験動物に異常プリオン蛋白を接種し、増殖する異常プリオン蛋白の性状、病理学的所見を検索し、プリオン病伝播の機序の解明を進めた。

9) 治療法の研究：

ペントサンポリサルフェート、キナクリン等の治療薬について培養細胞系の実験、動物実験によりその有効性を検証し、体内薬物動態を検討した。既存の薬剤で抗プリオン蛋白凝集抑制作用があり、脳内移行率が高く副作用の少ない投与方法の開発に向けて検討した。ペントサンポリサルフェート脳室内持続例のフォローアップを継続した。異常プリオン蛋

白の産生を阻害する物質のスクリーニングを施行し、新しい治療薬の有力な候補を検索した。

10) アミロイドーシスに関する調査研究班との協力：

アミロイドーシスとプリオン病は発症に関与する蛋白が凝集・蓄積するという共通した機序を有しており、お互いの研究成果を共有することは両研究班にとって有意義であると考えられる。サーベイランス委員長の山田研究分担者は「アミロイドーシスに関する調査研究班」の班長であり、共にアミロイド蓄積と伝播について国際シンポジウムで意見交換を行った。

11) 臨床検査、病理診断、剖検に対する支援：

班員と研究協力者の協力により、プリオン蛋白遺伝子検査、病理検査、プリオン蛋白解析、14-3-3 蛋白の信頼性の高い測定を無料で施行するシステムを確立した。さらに、プリオン病の診断基準、診断の手引き、臨床調査個人票を作成し、リスク保有可能性者の個人調査票の作成を行った。剖検率の向上を目指して厚生労働省による補助金制度の確立と普及に協力するとともに、日本神経病理学会内にプリオン病剖検・病理検査推進委員会を設置し活動した。

12) 感染対策に対する支援：

公衆衛生の面からプリオン病の感染対策を施行しなければならない事例、なかでも医療を介した感染の防止について、プリオン病感染予防ガイドラインの改定を行った。

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)

1) 疫学的調査：

日本と SSPE の多発地区であるパプアニューギニアにおける SSPE 患者の現状について調査し、その疫学的情報をまとめ危険因子を検索した。ワクチン接種と SSPE 発症の関連についてその麻疹感染歴、接種時期等を含めた実態と麻疹ウイルスの遺伝子変異について検討し、発症にかかわる因子について考察し

た。

2) 治療法の研究：

リバビリンによる治療の現状について調査し、有効性、副作用についてまとめ、患者の髄液中のリバビリン濃度の分析を行った。その結果をふまえて治療の有効性に関与する因子について検討し、至適な治療法について検討し、持続髄注ポンプによる治療法の開発を進めた。

3) 発症機序に関する基礎的研究：

SSPE 患者の麻疹ウイルスの遺伝子変異について調べ、正常対照、麻疹患者と比較検討した。発症に関連している要因を解析することにより、SSPE の発症機序の解明を進めた。SSPE 患者の血清中サイトカインを日本とパプアニューギニアで測定し、麻疹ウイルス持続感染状態における生体反応の面から病態について考察した。

4) モデル動物の研究：

SSPE における麻疹ウイルスの感染と脳内への侵入機構を明らかにするために、持続感染したサルを解析した。SSPE のモデルとなる麻疹ウイルス持続感染動物において抗体価やサイトカインの測定を行った。

5) 臨床診断に対する支援：

臨床調査個人票、診断基準、病期分類を作成し、サーベイランスを行った。

進行性多巣性白質脳症 (PML)

1) 疫学的調査：

PML の実態についてサーベイランスを行った。さらにエイズ感染者における PML の発症状況とメフロキン使用例の経過を調査した。

2) 発症機序に関する基礎的な研究：

JC ウイルスのオリゴデンドログリアへの親和性を規定している因子についてレセプターに関する側面から検討した。脳の病理学的検索、JC ウイルス遺伝子の変異の解析、JC ウイルス capsid 蛋白の病理に関する研究よ

り発症機序について検討した。

3) 診療ガイドラインの作成と診断支援：

PML の診療ガイドラインを作成・改訂し、また、髄液診断と病理診断体制を構築した。

4) 髄液検査時に同意を取得してサーベイランスと治療研究を行う体制を確立した。

C. 研究結果

プリオン病

1) 疫学的調査

全国サーベイランスとして 1999 年 4 月より調査を続けているプリオン病患者数は 2010 年 8 月までに 2005 件を調査し、本邦患者の約 90%に達すると思われる 1552 人をプリオン病と認定し詳細な検討を行った。この間調査の迅速性と悉皆性は感染症届け出情報や遺伝子・髄液検査依頼時に同意取得し調査することで飛躍的に向上した。その結果、人口 100 万人対の罹患率は 1.01 人で欧米の罹患率と同等であることが明らかとなり、各病型の比率は孤発性 CJD 76.8%、遺伝性プリオン病 17.5%、硬膜移植後 CJD 5.3%、変異型 CJD 0.1%(1 例)で遺伝性プリオン病では V180I 変異が最多で、累積 141 例という世界の過半数を占める硬膜移植後 CJD を分析し非典型例の病像を明らかにし、この 10 年間のサーベイランスの成果を **Brain** 誌に報告し世界へ発信した(2010;133:3043-57、山田研究分担者ら)。硬膜移植後 CJD を分析し非典型例の病像を明らかにし(中村研究分担者ら)、遺伝性プリオン病については、各病型の病像を明らかにし髄液バイオマーカーや病理所見と病勢の関係を明らかにした(三條研究分担者、北本研究分担者、村山研究分担者ら)。

2) 患者・家族の支援体制の推進

田村研究分担者はプリオン病患者及び家族に対する心理的支援と遺伝カウンセリングの実施に向けてそのモデルを構築した(田村研究分担者ら)。また、医療を介する二次感染リスクのある事例のフォロー体制を確立し、滅

菌処置の実施、該当者の登録や説明について指導と支援を行い、個々の事例に対し対応を行った(三條研究分担者、山田研究分担者ら)。

3) 臨床的研究

画像小委員会による、MRI 拡散強調像の ASIST-Japan 法による表示条件標準化手法の有用性の検証実験をした(湯浅研究分担者ら)。また、同一機種での最適な磁場強度などの解析をした(佐々木研究分担者)。プリオン病を疑う症例に関する画像診断支援体制を確立した(原田研究分担者ら画像小委員会)。診断については、最も重要な MRI 拡散強調像の問題点とその解決法を明らかにするとともに、MRI 撮像法の標準化の検討を進め、3 テスラ MRI 機や拡散テンソル画像の有用性を検討した。平成 14 年に作成された「プリオン病感染予防ガイドライン」を大幅に改訂し発刊した(黒岩研究分担者ら)。全国の施設から 14-3-3 蛋白やタウ蛋白等の髄液検査を引き受けるとともに画像検査の陽性率との対比研究を行った(調班員ら)。

4) 正常プリオン蛋白の特徴と関連する因子の解析

生細胞内で正常プリオン蛋白の細胞内輸送機構の観察と目的蛋白の単離回収システムの確立(金子研究分担者ら)、エンドソーム・トランスゴルジネットワークにおけるプリオン蛋白の細胞内輸送機構と後期エンドソームにおける分解機構の解明(堀内研究分担者)、プリオン蛋白の抗酸化ストレス作用の詳細(作道研究分担者ら)、正常プリオン蛋白のアポトーシス誘導作用とオートファジーの関係(坂口研究分担者ら)などを明らかにし、プリオン蛋白の構造解析から抗プリオンリード化合物 GN8 を発見し、プリオン病治療薬への応用を進めた(桑田研究分担者)。

5) プリオン蛋白異常化の機序の研究

酵母プリオン系を用いてプリオン蛋白のオリゴマー形成に Sup35NM 蛋白が関与していること発見した(田中研究分担者ら)。自然発

症 GSS モデルマウスの作製と脳病理像を解析し(毛利研究分担者ら)、正常プリオン蛋白の異常プリオン蛋白への変換抑制効果を明らかにした(毛利研究分担者ら)。「トレースバック」による異常プリオン蛋白の由来を明らかにする(小林研究分担者ら)という画期的成果をあげた。ヒト剖検脳を用いた研究では、本邦の CJD と欧米の CJD との比較により、病理学的に差がないことを報告し、本邦特有の V180I 変異の病理学的特徴を明らかにした(岩崎研究分担者ら)。ヒト化モデルマウスによる BSE 伝達実験により非定型 BSE のヒトへの感染性を検討し(毛利研究分担者ら)、異常プリオン蛋白の株と宿主側の感受性の関係の解明を進めた(横山研究分担者)。

6) 早期・高感度の診断法の研究

Protein Misfolding Cyclic Amplification (PMAC)法を超えるべく Multimer Detection System (MDS) 法 や Quaking-induced Conversion (QUIC)法を開発し世界で初めてヒト脳脊髄液中の異常プリオン蛋白の検出を可能とした(Nat Med 2011;17:175-8、新研究分担者ら)。心臓型 FABP 特異的抗体を作製し脳脊髄液バイオマーカーとして利用する可能性を検討した(松田研究分担者ら)。

7) 治療法の研究

ペントサン脳室内持続注入による臨床試験経過状況の観察とともに(山田達夫研究分担者ら)、末梢投与型の新規治療薬候補のスクリーニング研究を進めた(堂浦研究分担者ら)。

8) 臨床検査、病理診断、剖検に対する支援

プリオン蛋白遺伝子検査、病理検査、western blot 検査(北本研究協力者ら)、髄液中の 14-3-3 蛋白の測定(調班員ら)をそれぞれ無料で施行するシステムを確立し、全国からの検査の依頼に応えることによりプリオン病の診断に貢献した。本邦で初めての V210I 変異例を確認した。北本研究協力者は依頼に応じて剖検を実地に施行し、症例の確定診断に寄与した。研究班では剖検のための費用の

一部負担を開始しプリオン病の剖検率向上に尽力した。さらに、プリオン病の診断基準、診断の手引きを作成し、診断の一助とするとともに特定疾患のための臨床調査個人票を作成し福祉施策に貢献した。

9) 感染対策に対する支援

脳神経外科手術が施行された後にプリオン病の診断が確定された事例に対し、手術室・手術機器の消毒、感染リスクのある患者の登録、説明あるいはカウンセリング等に関して支援を行い、我が国独自の指針を厚生労働省 CJD 二次感染予防に関する検討委員会と共に作成した。これらの業務のためにインシデント委員会を設立し活動を開始した。

亜急性硬化性全脳炎(SSPE)

1) 疫学的調査

SSPE 分科会の協議にもとづき、患者家族の会とも提携して実態調査を行い 2007 年の全国サーベイランス調査による 118 例の調査票の解析により、幼少児の麻疹感染と SSPE 発症に正の相関があることを統計学的に明らかにし(細矢研究分担者、愛波研究協力者)、サーベイランス体制を確立した(岡研究分担者)。リバビリンの髄腔内投与の臨床試験を進め、これまでホームページで公開してきた診療ガイドラインを改訂しその冊子体を作成して全国の関係者に配布し早期診断と早期治療の周知を推進した。パプアニューギニアやフィリピンとも協力して髄液サイトカインの動態、宿主側の遺伝的疾患感受性、乳児期麻疹罹患と発症リスクなどを明らかにするとともに、トルコとも共同研究を進めている(高須研究分担者ら、市山研究分担者ら)。SSPE ウイルスの PD1 プロモーター解析では発症に関連するハプロタイプでの高い活性を認めた(楠原研究分担者)。

2) SSPE の治療状況の調査

全国のリバビリン治療の現状を調査し、調査可能であった 116 例に関して、その実施状

況、有効性、副作用などの実態を明らかにし、より多くの症例が参加出来るように工夫した(野村研究分担者)。臨床調査個人票の解析では、データの入力状況が不十分であり、改善が必要であることが明らかとなった(多田研究協力者)。フィリピンの施設との共同研究も行った(楠原研究分担者)。

3) SSPE の発症機序と治療に関する基礎的研究

本邦の髄液麻疹抗体価測定検査法の国際標準化を進め(市山研究分担者)、SSPE における麻疹ウイルス M・F・H 蛋白変異と JNK を介したミトコンドリア介在性アポトーシスの誘導を明らかにし(堀田研究分担者ら)、麻疹ウイルス受容体 SLAM のノックインマウスへの感染実験が成功した(柳班員ら)。また、麻疹ウイルス長期感染カニクイザルにおいて、SSPE 様の脳脊髄液・血液中の中和抗体の産生、脳波の徐波化が確認できた(網班員ら)。SSPE ウイルスに対する siRNA 治療の基礎実験として、in vivo の系では N 蛋白に対する siRNA が最も効果的であることを明らかにし、SSPE のモデルマウスを開発した(細矢研究分担者)。

4) SSPE の革新的治療法の開発

リバビリン脳室内投与療法の効果的な治療プロトコールを作成した(細谷班員ら)。

進行性多巣性白質脳症(PML)

1) 疫学的調査

PML 分科会の協議に基づき、全国サーベイランスを開始し、メフロキン治療を含めた診療ガイドラインの作成を行った(岸田研究分担者、西條研究分担者、雪竹研究協力者、水澤研究代表者)。JC ウイルスの検査法を改良し全国からのウイルス検査・病理診断支援や治療相談の依頼に対応できる体制を構築した(西條研究分担者、岸田研究分担者、水澤研究代表者ら)。

2) 発症機序に関する基礎的な研究

JC ウイルスの感染脳の病理学的解析から感染細胞の dot-shaped inclusion の形成を明らかにし、PML 小体がウイルス産生蛋白の標的であることを発見し、一連の神経病理学的研究は国際的にも高く評価され *Acta Neuropathologica* 誌の Kurt Jellinger 賞を受賞した(宍戸一原研究分担者)。また HIV-1 の Tat タンパクが PML 型 JC ウイルスの増殖促進をすることを明らかにした(奴久妻研究分担者)。

3) 新たな治療法の開発

siRNA や新規薬剤による治療研究も培養細胞や動物モデルのレベルまでは成功し、siRNA や caffeine などの有効性を検討した(澤研究分担者ら)。メフロキン治療研究を進めてその有効性を確認した(岸田研究分担者、雪竹研究協力者、水澤研究代表者ら)。

D. 考察

本研究班はプリオン病、SSPE、PML の 3 疾患を疫学的研究、臨床研究、基礎研究、治療に関する研究によって多角的に解析し、最終的には 3 疾患を克服することを目的としている。本研究班の平成 20 年度から 22 年度の研究ではそれぞれの分野で大きな成果が得られ、さらにいくつかの特筆すべき進展が見られた。

プリオン病

患者の実態調査は主としてサーベイランス調査によって行われた。調査は全例を専門医が実地調査する原則が貫かれ、高いレベルで正確な診断と情報の収集がなされた。また、硬膜移植によるプリオン病や診断困難例についての特徴が詳細に検討された。特に、脳神経外科手術直後の CJD 発症事例など感染対策上問題のある例や vCJD 疑い例では、緊急サーベイランス調査が班長かサーベイランス委員長が参加して施行された。前期ではあるが vCJD の日本での第 1 例目の症例は進行期