

図1 112症例におけるバイオマーカーの検討

表1 オーストラリア検体におけるバイオマーカーの検討
(CJD : 16 症例、非 CJD : 14 症例 計 30 症例)

	感度	特異度
RT-QUIC	87.5% (14/16)	100% (14/14)
14-3-3 γ (ELISA)	93.8% (15/16)	92.80% (13/14)

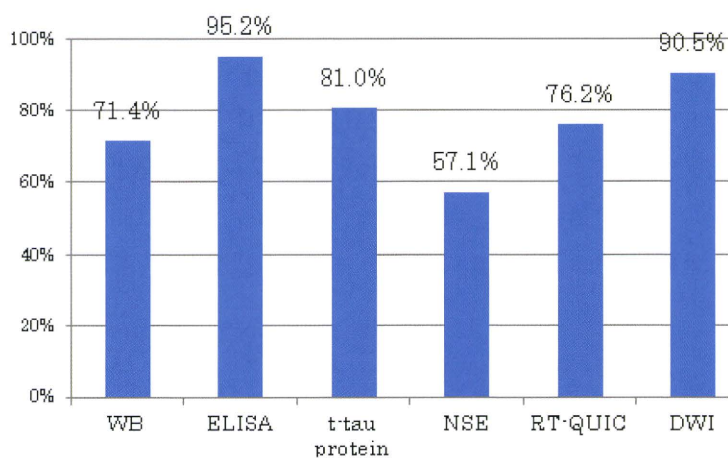


図2 CJD 発症早期におけるバイオマーカーの検討

Creutzfeldt-Jakob 病の病変判定における 標準化拡散強調画像の有用性に関する読影研究

研究分担者：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
研究協力者：藤田 浩司 徳島大学病院神経内科
研究協力者：佐々木真理 岩手医科大学先端医療研究センター
研究分担者：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
研究協力者：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
研究協力者：調 漸 長崎大学保健・医療推進センター
研究協力者：佐藤 克也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学
研究協力者：志賀 裕正 あおば脳神経外科
研究協力者：三條 伸夫 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
研究協力者：長田 乾 秋田県立脳血管研究センター神経内科
研究協力者：前田 哲也 秋田県立脳血管研究センター神経内科
研究協力者：村山 繁雄 東京都健康長寿医療センター研究所
研究協力者：坂井 健二 金沢大学附属病院神経内科

研究要旨

Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)の診断に拡散強調画像(DWI)、FLAIRが有用とされる。DWIについては、表示条件の標準化(ASIST-Japan)が病変の判定能向上に寄与すると期待されてきた。また、臨床的にDWIはFLAIRより明らかに優れると考えられるが二者を直接比較した研究はなかった。本研究では、孤発性CJD 29例、疾患対照13例の画像を用い、医師6名による読影実験を行った。標準化DWI、可変DWI(各自が表示条件を調整する必要)、FLAIRについて「CJDを示唆する異常信号の有無」が連続確信度法で判定された。ROC解析の結果、Az値は二つの異なるDWI条件でほぼ同等、FLAIRではそれらより明らかに低かった。以上より、CJD診断において(1)標準化DWIは有用、(2)FLAIRは単独での判定に適さない、と結論した。

A. 研究目的

Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)の診断に拡散強調画像(diffusion-weighted imaging : DWI)、FLAIR(fluid-attenuated inversion recovery)が有用とされる。ただし、DWIは表示条件が一定しないため軽微な所見を見逃したり正常構造を病変と誤認する可能性が指摘され、表示条件の標準化(ASIST-Japan)が病変の判定能向上に寄与すると期待されてきた。

また、臨床的にDWIはFLAIRより明らかに優れると考えられるが、二者を直接比較した研究はなかった。本研究では、CJD診断において(1)DWIの標準化が有用、(2)DWIはFLAIRより有用、の二点を検証した。

B. 研究方法

対象は、CJDサーベイランス委員会で孤発性CJDと判定された症例(CJD例)とプリオ

ン病が「確実に否定」/「ほぼ否定」と判定された症例(否定例)とした。目標症例数は CJD 例が 40 例、否定例が 30 例であったが、否定例が目標数に達しない場合は徳島大学病院にてプリオン病が否定され、頭部 MRI が撮影された症例を追加することとした。

1.5T 装置で MRI が行われた施設に対して、DWI 画像、b0 画像、FLAIR を DICOM 形式で CD-R など保存し、徳島大学病院放射線科原田雅史へ送付していただくよう依頼した。

読影実験は徳島大学にて 6 名の読影者(放射線科医 3 名、神経内科医 3 名)によって、匿名化された画像のみを用いて行われた。モニタ (RealiaPro/Windows XP/Let'snote) で供覧される画像について、CJD を示唆する異常信号の有無を判定し、連続確信度法で評価を行った。計 3 回の読影実験で、標準化 DWI、可変 DWI(各自が表示条件を調整)、FLAIR について独立に判定した。実験終了後、判定結果と臨床情報を統合し、ROC 解析を行った。

(倫理面への配慮)

インフォームド・コンセント：本研究での対象は CJD サーベイランスが行われた症例と徳島大学病院で画像の利用に同意が得られた症例で、本研究は金沢大学医学倫理委員会で承認を得ている「クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス」に付随する研究である。CJD サーベイランスでは MRI を含めた臨床情報を研究に利用することに同意を得ている。徳島大学病院では MRI の本研究での利用について倫理委員会の承認を得ている。

個人情報の取り扱い：各症例の臨床情報や各施設より送付された画像は、本研究の事務局である徳島大学放射線科において、CJD サーベイランス委員を兼務する原田雅史を個人情報管理者として管理した。

C. 研究結果

各施設から提供された画像のうち基準を満

たすものは、CJD 29 例(男性 11 例、平均 71 歳、発症から MRI までの期間 4.4 ± 6.1 ヶ月；確実例 4 例、ほぼ確実例 25 例)、疾患対照 13 例(男性 7 例、平均 67 歳；否定例 3 例、徳島大学病院症例 10 例)であった。

標準化 DWI/可変 DWI/FLAIR の Az(ROC 曲線下の面積)は、放射線科医 3 名では 0.83/0.84/0.65、神経内科医 3 名では 0.83/0.87/0.71、全体では 0.82/0.85/0.68 であった(図 1)。標準化 DWI と可変 DWI は同等、FLAIR は二者に比して劣っていた。

D. 考 察

本研究は、CJD の診断には標準化 DWI を用いた判定が有用であることを示した。一般に可変 DWI は病変判定に最も優れるとされるが、標準化 DWI は可変 DWI と同等の成績であった。判定に要する時間、臨床での運用(フィルムでは調整不可)を考慮すれば、標準化 DWI のほうが汎用性に勝ると考えられた。

FLAIR は DWI に劣り、単独での病変判定には適さないことが示唆された。過去の研究では、MRI 撮像法は DWI または FLAIR のいずれかとされているものが複数存在するが、二者を同レベルに扱うことは適切でない。

本研究ではプリオン病否定例が少数にとどまった。従って臨床的に CJD が疑われる非 CJD 例の除外診断に本手法が有用であるかは評価できていない。また本報告には東京医科歯科大学における読影実験の結果が含まれておらず、最終的な解析結果は今後確定する。

E. 結 論

DWI 表示条件標準化は、CJD の病変判定において精度を保ちつつ汎用性にもすぐれる手法である。FLAIR は単独では CJD 診断には適さず、DWI の補助とすることが望ましい。

[参考文献]

1) Sasaki M, Ida M, Yamada K, Watanabe

Y, Matsui M. Standardizing display conditions of diffusion-weighted images using concurrent b0 images : a multi-vendor multi-institutional study. *Magn Reson Med Sci* 6 : 133-137, 2007

- 2) Hirai T, Sasaki M, Maeda M, et al. Diffusion-weighted imaging in ischemic stroke : effect of display method on observers' diagnostic performance. *Acad Radiol* 16 : 305-312, 2009

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(2010/4/1~2011/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) 藤田浩司, 志賀裕正, 佐々木真理, 町田明, 長田 乾, 原田雅史, 湯浅龍彦. 検査所見—画像: MRI, PET, SPECTと脳波—. In : 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班」・編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症, 東京, 金原出版株式会社, 96-105, 2010
- 2) Fujita K, Harada M, Yuasa T, Sasaki M, Izumi Y, Kaji R. Temporal evolution of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease monitored by 3-Tesla MR spectroscopy. *J Neurol*, in press

2. 学会発表

- 1) 藤田浩司, 原田雅史, 島谷佳光, 佐々木真理, 湯浅龍彦, 梶 龍兒. Creutzfeldt-Jakob 病における新規 MRI の役割. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5. 20-22
- 2) 藤田浩司, 原田雅史. シンポジウム 1 プリオン病の疫学から治療まで. プリオン病の画像診断. 第 15 回日本神経感染症学会総会, 福島, 2010.10.8-9
- 3) Fujita K, Harada M, Yuasa T, Sasaki M, Izumi Y, Kaji R. Glia and neuron monitored *in vivo* by high-field MR spectroscopy in CJD. Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases (AOSPD 2010), Sapporo, 2010.7.24-25
- 4) Fujita K, Harada M, Yuasa T, Sasaki M, Izumi Y, Kaji R. Temporal evolution of Creutzfeldt-Jakob disease monitored by 3-Tesla proton magnetic resonance spectroscopy. PRION 2010, Salzburg, 2010.9.8-11

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

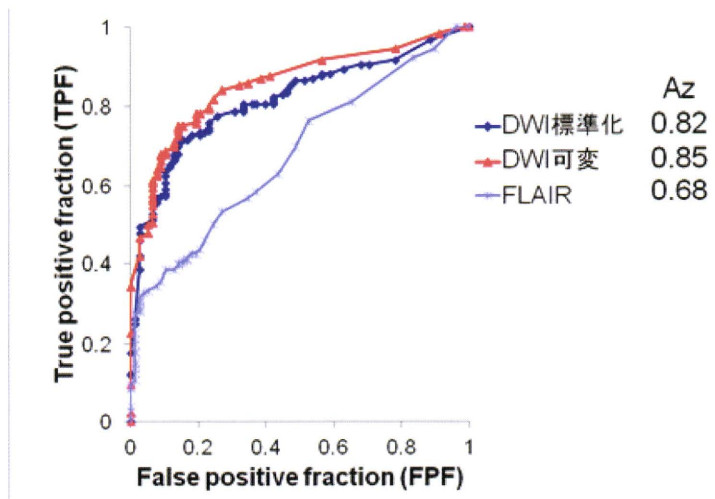


図1 3つの画像条件に関するROC曲線

プリオン病の二次感染リスク者のフォローアップに関する研究

研究分担者：齊藤 延人 東京大学大学院 脳神経外科学

研究要旨

外科手術に関するプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病)の感染の危険のある患者(リスク保有可能性者)の発生状況、フォロー状況に関して全国的な疫学調査をおこなっている。今年度は1事例の現地調査を行った。

A. 研究目的

本委員会の目的は、手術後にプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病)と判明した患者に使用した器具を用いて手術を受けたリスク保有可能性者発生の実態状況の把握と、定期的な神経学的異常の確認、心理的苦痛のフォローアップをおこなうことである。将来的には感染対策防止、異常プリオン蛋白対応消毒方法の確立、リスク保有可能性者の発症予防法の開発も目指している。

B. 研究方法

プリオン病のサーベイランス調査研究に参加し、その内容を分析・検討することにより、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例を抽出・検討する。該当する施設の現地調査を行い、リスクに関連する手術機器を検討する。また、リスク保有者の経過観察の支援を行い、発症のリスクを検討する。さらに、海外における二次感染発症例について文献などを精査する。

(倫理面への配慮)

金沢大学の倫理委員会で承認を得ている。現在、東京医科歯科大学の倫理委員会で審査中

C. 研究結果

過去に9施設から約90例のリスク保有可能性者がフォローアップ対象となっており、平成23年1月に10施設目の現地調査が行われたところである。

D. 考察

インシデント施設で使用するCJDの説明用パンフレットを作成した方がよい。適切な洗浄と滅菌の普及について脳神経外科学会内での啓蒙活動を行う必要がある。また、慢性硬膜下血腫や水頭症で認知症を伴う場合、CJDを疑い神経内科に相談、拡散強調画像を撮る、器具を分ける等の対応を啓蒙していく必要がある。

E. 結論

今年度はプリオン病の二次感染予防リスクのある事例を1事例発見し、現地調査を行った。

[参考文献]

なし

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表(2010/4/1～2011/3/31 発表)

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

CJD サーベイランスにおける脳神経外科領域の動向

研究分担者：太組 一朗 日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科

研究要旨

あらかじめプリオン病が想定される患者の脳外科手術においてはその臨床診断に組織診断が必須のものではないことから、二次感染防止の観点からは術前に手術・手技の必要性を十分に検討するのが望ましい。CJD サーベイランス症例を対象とした今回の検討結果からも、脳神経外科領域における CJD 対策を継続する必要性が明らかとなった。

A. 研究目的

2008 年に公表されたプリオン病ガイドライン(2008 年版)では、プリオン病の二次感染防止を想定して脳外科手術をハイリスク手技と規定し、脳外科手術機械の滅菌法を一律に定義している。あらかじめプリオン病が想定される患者の脳外科手術においてはその臨床診断に組織診断が必須のものではないことから、二次感染防止の観点からは術前に手術・手技の必要性を十分に検討するのが望ましいことを昨年の本会議で発表した。今回我々は現状を解析する目的で CJD サーベイランス検討症例から脳神経外科領域に関連するものを再検討した。

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

過去 6 回(3 年分)の CJD サーベイランス登録症例のうち脳神経外科関連症例をプリオン病関連検査依頼用紙等から抽出した。

C. 研究結果

1. Lyodura 移植歴症例は 9 症例であった。手術年は 1975 年－1993 年に行われたものであり、いわゆる危険期間(1973 年－1987 年)から外れるものは 2 例であった。
2. Lyodura 移植歴が疑われるものの、何ら

かの理由で判明しない症例は 6 例であった。このうち、危険期間から外れるものは 2 例であった。

3. CJD 発症後に手術判明が話題となった症例は 6 症例であった。CJD 発症後に脳外科手術が行われた 2 症例については、インシデント症例として調査が行われた。CJD 発症前に手術が行われた 4 症例は、概ね発症前 2 年に脳神経外科手術が行われている。これらの症例に対しては、暫定的にサーベイランス委員会に於いて「フラグ」が立てられている。
4. 対象症例で脳バイオプシー手術が行われていたのは 7 例であった。このうち①主治医が予め CJD 診断を予測していたと考えられるもの 3 例 ②CJD 診断否定目的 3 例 ③診断困難－鑑別診断目的 1 例、であった。このほかに、CJD を術前鑑別診断としてバイオプシーを計画され、事前に病理検索の照会が CJD サーベイランス委員宛にあったことで CJD 要調査症例であることが判明し、調査の結果バイオプシーに至らなかったものが複数存在していた。

D. 考察

今回の検討により CJD 診断の観点からは不必要なバイオプシーが実施されていた・実

施されようとしていた、という実態がそれぞれ明らかになった。特にバイオプシー症例に絞って考察すると、

1. バイオプシー症例の約半数では、術前に CJD 診断が予測されていた。
2. インシデント症例が存在した。
3. 主治医が術前 CJD 診断を予測しないのに、結果 CJD であったという症例はなかった。
4. このような症例のバイオプシーでは、専門家による事前検討が効果的である。
5. CJD サーベイランス委員会は脳外科医に対して積極的な情報提供する必要がある。
6. 脳外科医は当該症例について CJD サーベイランス委員会に事前連絡頂くとよい。と考えている。いずれも脳外科手術による CJD 二次感染の防止に資するものであると考えられるからである。

E. 結 論

最近の脳神経外科領域においても、CJD 対策が継続的に必要であるという実態が明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(2010/4/1～2011/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133(10) : 3043-3057, 2010.10

- 2) 児玉南海雄, 斉藤延人, 秋野公造, 太組一朗(分担). 16 感染性(獲得性)プリオン病—臨床病型の特徴と診断のポイント—(2)医原性クロイツフェルト・ヤコブ病. プリオン病と遅発性ウイルス感染症 20100728. 金原出版(東京) 160-169

2. 学会発表

- 1) Sakai K, Nozaki I, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Sanjo N, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Inuzuka T, Takeda M, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Shirabe S, Takumi I, Harada M, Yamada M. Human prion diseases in Japan : a prospective surveillance from 1999. AOSPD (Asia-Oceania Symposium on Prion Disease) 2010, Sapporo, 2010.7.24
- 2) 坂井健二, 野崎一朗, 中村好一, 北本哲之, 佐藤 猛, 水澤英洋, 森若文雄, 志賀裕正, 三條伸夫, 黒岩義之, 西澤正豊, 武田雅俊, 犬塚 貴, 阿部康二, 村井弘之, 村山繁雄, 立石 潤, 調 漸, 太組一朗, 原田雅史, 山田正仁. CJD サーベイランスにおける高齢発症プリオン病の検討. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

北海道地区における CJD サーベイランスの動向について

研究分担者：森若 文雄 北海道医療大学心理科学部

研究要旨

平成 11 年から平成 22 年 12 月末までの間に北海道内で実施した CJD サーベイランス調査を年度別、病型別に集計・解析した。年度別では年間 3～20 名のサーベイランス調査を実施し、総計 145 名であった。病型別では弧発性 CJD 86 名(59%)、硬膜移植後 CJD 13 名(9%)、家族性 CJD 20 名(17%)と CJD 否定例 26 名(18%)であった。プリオン遺伝子検索・髄液 14-3-3 蛋白検査のいずれかを実施したのは 145 名中 106 名(73%)で、CJD のより正確な臨床診断に寄与していると思われた。

A. 研究目的

北海道地区におけるクロイツフェルト・ヤコブ病(以下、CJD)サーベイランス調査の状況を集計・解析し、その動向を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

平成 11 年から平成 22 年 12 月末までの間に北海道内で実施した CJD サーベイランス調査を年度別、病型別に集計・解析し、その動向を明らかにする。

C. 研究結果

平成 11 年から平成 22 年 12 月末までの間に実施した CJD サーベイランスは 145 名で、年度別では年間 3～20 名のサーベイランス調査を実施し、総計 145 名であった。病型別では弧発性 CJD 86 名(59%)、硬膜移植後 CJD 13 名(9%)、家族性 CJD 20 名(17%)と CJD 否定例 26 名(18%)であった(図 1)。

CJD 否定例 26 名を除いた CJD 119 名の内訳は、弧発性 CJD(男：女=32：54、平均年齢 69.6 歳±10.1 歳)が 72%、硬膜移植後 CJD(男：女=6：7、56.2±15.9 歳)11%、家族性 CJD(男：女=6：14、73.2±11.2 歳)が

16%であった(表 1)。

弧発性 CJD 患者が無動性無言に至るまでの期間は 3.3±1.9 ヶ月、死亡に至るまでの期間は 12.4±11.7 ヶ月であった。硬膜移植後 CJD 患者での硬膜移植から CJD 発症までの年数は 14.2±3.7 年(9～30 年)であった。家族性 CJD では V180I 変異が 13 名と多く、232 変異例 3 名、GSS が 3 名、FFI が 1 名であった(表 1)。病型別 CJD の初発症状は認知症、歩行時のふらつき、視覚異常が多くみられ、家族性 CJD では V180I 変異例では認知症のほか、失語症、左右弁別困難などの高次脳機能障害症状が初発症状としてみられていた(表 2)。

CJD 否定例は 26 名であり、最終診断名は橋本脳症を含めた脳症 5 名、アルツハイマー病を含んだ認知症 5 名、脳梗塞 4 名、てんかん重責状態を含めたてんかん 4 名、多系統萎縮症や大脳皮質基底核変性症の変性疾患 2 名などであった。

年度別に家族性 CJD 患者数を図 2 に示したが、平成 18 年以降に患者数の増加がみられている。

プリオン遺伝子検索ないしは髄液 14-3-3 蛋白解析のいずれかを実施した患者数は、

現在検索中を除き、145名中106名(73%)であった。平成15年度末までの検索は59名であったが、その検索性数の増加に伴い、家族性CJDのより正確な臨床診断に寄与していると思わ(図3)。

D. 考察・結語

北海道地区におけるCJDサーベイランス調査を年度別、疾患別に集計・解析し、平成11年から平成22年のまでの間に、145名を調査した。145名中、孤発性CJD 86名、家族性CJD 20名、硬膜移植後CJD 13名とCJD否定26名であった。

プリオン遺伝子検索・髄液14-3-3蛋白検査のいずれかを実施したのは145名中106名(73%)で、CJDのより正確な臨床診断に寄与していると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nozaki I, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion Diseases in Japan, Brain 133 : 3043-3057, 2010

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

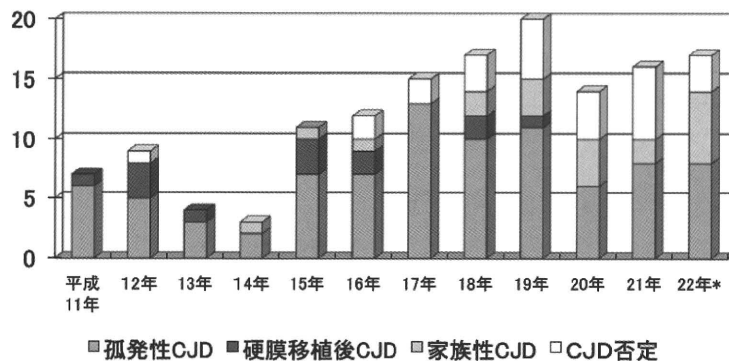


図1 年度・病型別 CJD サーベイランス患者数

表1 北海道におけるCJD 119名

	孤発性CJD	硬膜移植後CJD	家族性CJD			
			GSS	FFI	180変異	232変異
例数	86	13	3	1	13	3
男:女	32:54	6:7	2:1	1:0	1:12	2:1
%	72%	11%	16%			
平均年齢(歳)	69.6±10.1 (35~90)	56.2±15.9 (19~72)	73.2±11.2			
			60.6±5.0 (50~66)	47	79.1±6.0 (69~89)	69.1±10.8 (60~81)
無動性無言までの期間(月)	3.3±1.9ヵ月 (2~9ヵ月) (69名)	3.5±2.4ヵ月 (1~8ヵ月) (11名)				
死亡までの期間(月)	12.4±11.7 (1~69ヵ月) (33名)	26.3ヵ月 (5~93ヵ月) (7名)				
硬膜移植から発症までの期間(年)		14.2±3.7年 (9~30年)				

表2 病型別初発症状

	孤発性(%)	家族性(%)	硬膜移植後
認知症	39 (45)	9 (45)	4
歩行時のふらつき	13 (15)	3	4
視覚異常	14 (16)		3
不随意運動	3		
めまい、ふらつき	2		
歩行障害	2	1	
構音障害	2		
失読・失書	1		
精神症状	2		2
失語症	1	3	
左右弁別困難		1	
失見当識		1	
不眠		2	

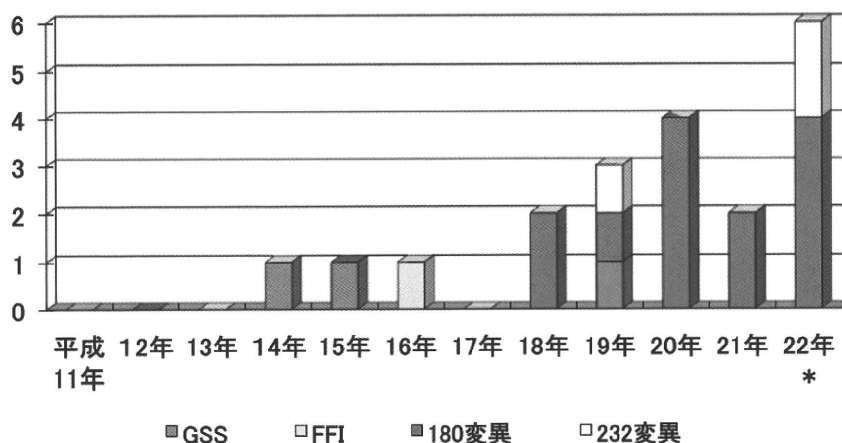


図2 年度別家族性CJD患者数

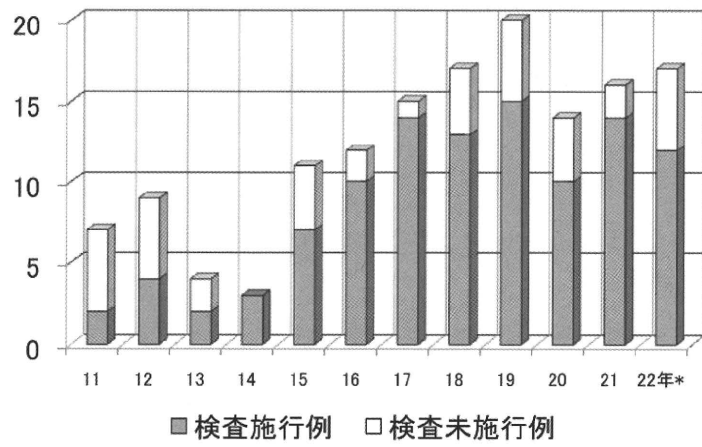


図3 年度別プリオン遺伝子・髄液14-3-3蛋白解析数

これまでのサーベイランス調査で経験した問題事案

研究分担者：志賀 裕正 あおば脳神経外科

研究要旨

1999年から2010年までの東北地方のCJDサーベイランス調査で経験した問題事案について患者側要因、行政側要因、医療者側要因に分けて検討した。患者側要因として患者家族が病名を周囲に知られることへの恐怖がある。行政側要因として担当者交代時の引き継ぎの不徹底、東北地方ではサーベイランス事業に対する費用の予算化がどの県でも行われていない。都道府県担当医の訪問調査に支障がある。医療者側要因では、医療者のプリオン病への偏見があり、このため患者の入院療養が妨げられている場合がある。神経内科医が他科の医師のコンサルトに的確に応じていないため不必要な脳生検が十分な感染対策がなされないまま施行された事例もあった。東北地方の2県ではプリオン病の剖検が困難である。剖検施設への遺体搬送、持ち込み剖検の費用が病院の負担となっている。医師不足により中核病院から神経内科常勤医が退職し、今後継続調査に支障きたす場合が生じる可能性がある。対策として、行政側にはCJDサーベイランスに関連する費用の速やかな予算化が望まれる。一般の方々ばかりでなく、神経内科医を含む医療者に対する啓蒙活動が必要である。

A. 研究目的

これまでの東北地区のCJDサーベイランス調査で遭遇した問題事案を検討し、プリオン病を一般の方々、医療者に正しく理解してもらうための一助とする。

B. 研究方法

問題事案を患者側に要因がある場合、行政側に問題がある場合、医療機関または医療者側に問題がある場合に分けて検討した。剖検に関しても問題点を検討した。サーベイランス調査に同意を得られた情報に基づいて行った。分担研究者が東北全県の訪問調査を行い、主治医、患者家族から聞き取り調査をした。各都道府県の担当者には電話により聞き取り調査を行った。

C. 研究結果

- 1) 患者側に要因がある場合。サーベイランス調査に対する直接の苦情は患者家族からは1件もなかった。CJDは牛肉を食べることにより発症するという誤解がまだまだある。家族の発症を周囲に知られることに患者家族は神経質になっている場合がある。
- 2) 行政側に要因がある場合。特定疾患ルートからの情報の伝達が遅い。平成16年の症例の調査依頼が平成22年に来た県があった。サーベイランス関連費用の県負担分の予算化がなされている県は1県もなかった。担当者の交代時に引き継ぎがなされていない場合があった。調査依頼が遅れた理由も担当者間の引き継ぎに問題があったと思われる。
- 3) 医療者側に問題がある場合。神経内科医を

含む医師にプリオン病に対する知識不足(診断のための知識も含めて)、偏見がある。このため医療者の言動により入院療養先から退院を余儀なくされた事例があった。他科の医師のコンサルトに適切に対応していないために不必要な脳生検が、十分な感染対策を取らずに施行された事例があった。プリオン病患者というだけで個室入院をさせられている場合がまだ見受けられる。

東北地区の神経内科医が不足している。このためこれまでプリオン病患者の報告があったいくつかの病院では神経内科常勤医が不在となった。このため今後継続調査が困難になる場合が生じる事も予想される。

- 4) 全国的傾向ではあるが、東北地区でも剖検率が低い。東北地区の2県では実質的に剖検可能な施設がない。剖検可能な県であっても多くの場合剖検可能な施設への遺体の搬送、持ち込み剖検となる。搬送時間、搬送費用の負担、持ち込み剖検費用が病院側の負担となっている。こういった点への補助も検討されるべきである。剖検後多額の費用が請求された事例もあった。患者家族が剖検を希望しても、遺体の搬送が困難なために剖検が施行されなかった事例もあった。

D. 考 察

患者家族、一般の方向けに、変異型以外のプリオン病発症には食事内容は関連しないこと、通常の日常生活では感染しないことの啓蒙が必要である。行政側には速やかなサーベイランス関連費用の予算化が望まれる。医療機関、医療者に対する啓蒙活動として、感染対策ガイドラインの内容を生涯教育などの場で教育する、神経学会でのシンポジウムの開催などが望まれる。

E. 結 論

サーベイランス関連費用の速やかな予算化、神経内科医を含む医療者、一般の方への啓蒙活動が必要である。

[参考文献]

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(2010/4/1~2011/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133 : 3043-3057, 2010
- 2) Satoh K, Tobiume M, Matsui Y, Mutsukura K, Nishida N, Shiga Y, Eguchi K, Shirabe S, Sata T. Establishment of a standard 14-3-3 protein assay of cerebrospinal fluid as a diagnostic tool for Creutzfeldt-Jakob disease. *Lab Invest* 90:1637-1644, 2010
- 3) Okamura N, Shiga Y, Furumoto S, Tashiro M, Tsuboi Y, Furukawa K, Yanai K, Iwata R, Arai H, Kudo Y, Doh-ura K. In vivo detection of prion amyloid plaques using [(11)C]BF-227 PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37 : 934-944, 2010

2. 学会発表

なし

2. 実用新案登録

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

3. その他

なし

1. 特許取得

なし

群馬、長野、新潟3県におけるプリオン病サーベイランスの現状

研究分担者：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

研究協力者：横関 明男 新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野

研究要旨

平成20年1月から平成22年8月までにプリオン病サーベイランス委員会から調査依頼のあった群馬、長野、新潟3県の調査結果を報告した。調査件数は群馬県11症例、長野12症例、新潟21症例であり、そのうち委員会でプリオン病と診断されたのは群馬県5症例、長野県7症例、新潟県15症例であった。いずれの県でも剖検数の少ないことが今後の課題である。

A. 研究目的

プリオン病サーベイランス委員会において、新潟大学脳研究所神経内科は、群馬、長野、新潟3県のサーベイランスを担当している。今回は平成20年1月～平成22年8月までに実施したプリオン病サーベイランスの結果と今後の課題について検討することを目的とした。

B. 研究方法

平成20年1月～平成22年8月までにプリオン病サーベイランス委員会から調査依頼を受けた44症例のその後の診断について検討した。現行のサーベイランス体制の課題についても併せて検討した。

(倫理面への配慮)

調査の実施にあたっては、個人情報の管理に十分配慮した。

C. 研究結果

プリオン病サーベイランス委員会からの調査依頼は、群馬県11症例、長野12症例、新潟21症例であった。そのうちサーベイランス委員会でプリオン病と診断された症例は、群馬県5症例(全例sCJD)、長野県7症例(全

例sCJD)、新潟県15症例(13例がsCJD、2例がV180Iの遺伝性CJD)の合計25症例であった。人口100万人あたりの発症数は、群馬2.5、長野3.3、新潟5.3であり、新潟でやや多い傾向を認めた。

新潟県の症例では、sCJDではcodon129 Met/Met、codon219 Glu/Gluの頻度が最も高く、遺伝性CJDはV180Iの2症例のみであった。剖検は新潟で1例実施されていたのみであった。

D. 考察

サーベイランス委員会から依頼を受けて調査した症例の約半数はCJDと診断されていた。プリオン病が否定された症例としては、Alzheimer病などの認知症や脳炎の割合が多く、進行が早く、かつミオクローヌスを伴う症例で、プリオン病の鑑別にプリオン病関連検査が利用されていると考えられる。

新潟県においては他地域よりもCJDが多いか、増加しているかについては、サーベイランスを継続する中で今後明確にしたい。

剖検数が少ない理由としては、新潟県ではプリオン病の剖検が可能な施設が各地区に存在していることから、剖検に対する動機づけ

が低いことが一要因と考えられる。

E. 結 論

群馬、長野、新潟 3 県において、平成 20 年 1 月～平成 22 年 8 月に実施したプリオン病サーベイランスの結果を報告した。今回の調査で長野、群馬と比較して新潟県で CJD が多かった理由は不明であり、サーベイランスを継続して検討する必要がある。剖検数が少ない点は今後の検討課題である。

[参考文献]

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(2010/4/1～2011/3/31 発表)

1. 論文発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

岐阜県におけるプリオン病の実態

研究分担者：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
研究協力者：林 祐一 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：吉倉 延亮 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：原田 斉子 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：山田 恵 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：香村 彰宏 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：櫻井 岳郎 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：木村 暁夫 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：田中 優司 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：保住 功 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野

研究要旨

岐阜県のプリオン病登録患者が 2010 年に突然急増したため、その原因について調査研究をいった。過去 9 年間にさかのぼり、プリオン病サーベイランス登録患者の臨床的特徴ならびに本県での実態について調査したところ、2009 年から発症者数の増加がみられた。しかし、原因の特定には至らなかった。

A. 研究目的

岐阜県のプリオン病サーベイランス登録患者は 2010 年に突然急増した。その原因を調べるため、2002 年～2010 年までの 9 年間のプリオン病サーベイランス登録患者の臨床的特徴に関して後ろ向き調査を行った。

B. 研究方法

2002 年～2010 年までの 9 年間のプリオン病サーベイランス登録患者で岐阜県在住者の臨床的特徴に関して登録用紙をもとに、probable 以上の CJD 症例に限定して調査を行った。

(倫理面への配慮)

プリオン病サーベイランス登録患者の個人情報には十分配慮し統計処理を行った。

C. 研究結果

岐阜県内の登録患者は当該 9 年間で 21 例、内訳は sCJD が 20 例、fCJD が 1 例であった。sCJD は男性に多く、発症年齢は 68.0 ± 10.2 歳、PSD を認めた症例は 100%、MRI (DWI または FLAIR 画像) で高信号を認めた症例は 100%であった。髄液 14-3-3 蛋白は測定した症例すべてで陽性であった。臨床症状は、認知症、ミオクローヌス、錐体外路徴候、精神症状、視覚異常、小脳失調、錐体路徴候を認めた症例は、それぞれ 100%、100%、90%、80%、77.8%、68.4%、60%であったが、本邦の sCJD MM1 25 例¹⁾と比較したところ、視覚異常や精神症状を呈する症例の頻度はやや高かった。発症患者数は、2001 年から 2008 年までは 0-3 人であったが、2009 年は 6 人、2010 年は 4 人と急増した(図 1)。なお、病理学的検索をなされた症例はなかった。

D. 考 察

本邦の sCJD 患者の男女比は 1 : 1.4 である¹⁾が、本県では、2.5 : 1 で、男性に多かった。本県の sCJD の臨床像は、本邦の sCJD MM1 症例と比較すると視覚異常、精神症状を呈する例がやや多かった。発症者数は、2009 年から増加した原因については現在精査中である。

E. 結 論

本県の sCJD は本邦の sCJD の臨床症状とほぼ同じであった。また、本県の sCJD 患者の増加した背景の同定にはいたらず、隣県の実況を含め引き続き検討を要する。

[参考文献]

- 1) Nozaki I, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. Brain 133 : 3043-3057, 2010

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表(2010/4/1~2011/3/31 発表)

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

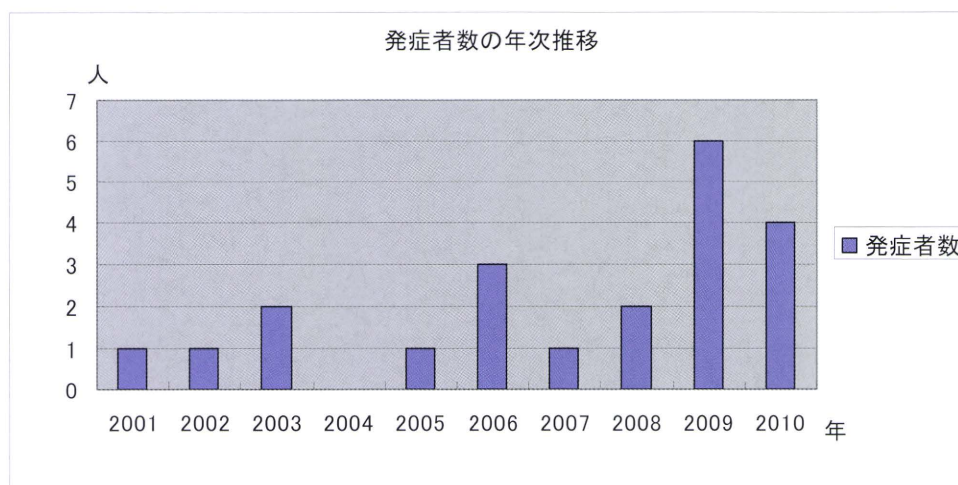


図1 発症者数の年次推移