

近畿ブロックのプリオン病疑い患者の疫学的実態

研究分担者：武田 雅俊 大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学精神医学
研究協力者：吉山 顕次 大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学精神医学
研究協力者：数井 裕光 大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻情報統合医学精神医学

研究要旨

近畿ブロックにおける、プリオン病関連疾患の報告は、大阪府からのものが最も多く見られたが、明確な原因は不明であった。

A. 研究目的

近畿ブロック(大阪府、京都府、兵庫県、奈良県、滋賀県、和歌山県)におけるプリオン病関連疾患患者の報告数は、都道府県別で差がみられる。今回、各都道府県において、報告されたプリオン病関連疾患患者の傾向を検討した。

B. 研究方法

近畿ブロックの各都道府県からのプリオン病関連疾患患者の報告数とその診断について調べた。

C. 研究結果

平成 11 年 4 月から平成 22 年 8 月までの近畿ブロックでのプリオン病関連疾患疑い患者の報告数は合計 414 例で、その内訳は図 1 の通りであり、大阪府からの報告が約半数を占める。平成 22 年度の近畿ブロックでのプリオン病関連疾患疑い患者の報告数は 50 例であり、その内訳は図 2 の通りであり、同様に大阪府からの報告が多い。

次に、平成 22 年度の各都道府県における報告例の診断を検討した(表 1)。プリオン病の疑いがある症例のみに限定すると、大阪府からの報告数は、近畿ブロック各都道府県からの報告数の約 61%を占めている。

sCJD 確実例、感染性クロイツフェルト・ヤコブ病、遺伝性プリオン病確実例および疑い例はなし。

D. 考察

大阪府からのプリオン病関連疾患疑い患者の報告数およびプリオン病の疑いのある患者数は多く、近畿ブロック全体の過半数であった。その理由として、大阪府の人口が多いことが考えられる。しかしながら、大阪府の人口は、近畿ブロックのすべての都道府県の人口の合計の約 42%であるため、この事では説明がつかない。また、人口 10 万人対医療施設数や受療率及び神経内科数においても、大阪府は近畿ブロックの他の都道府県と比べ、特に差は認められず、これらの事からも大阪府からの報告数の多さは説明できない。報告元の病院について、特に偏りがあるわけではなかった。

E. 結論

大阪府からのプリオン病関連疾患疑い患者の報告数およびプリオン病疑い患者数は多く、近畿ブロックにおいて、偏りが見られる。この原因は、人口が多い点、病院、医師数の偏りからは説明できない。大阪府における、報告元の病院は比較的多岐にわたっており、問

題意識を持っている病院が多い、もしくは他の都道府県に比べ、神経内科医が局在化していないと言えるのかもしれない。しかしながら、調査期間は約 10 年であり、もう少し長期的に経過をみて判断すべきかもしれない。

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

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

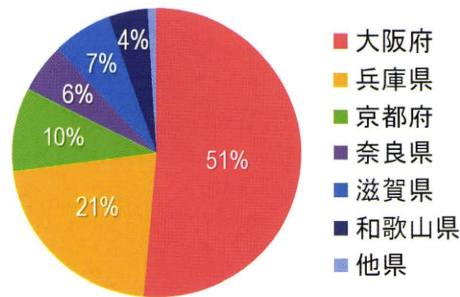


図1 近畿ブロックでのプリオン病関連疾患疑い患者の内訳

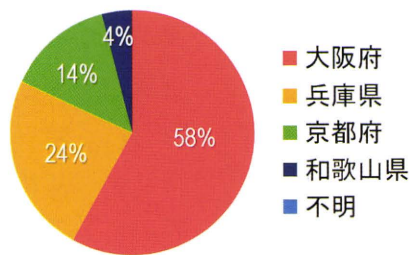


図2 平成22年度の近畿ブロックでのプリオン病関連疾患疑い患者の内訳

表1 平成22年度の近畿ブロック各都道府県からのプリオン病関連疾患疑い患者の内訳

	sCJD		遺伝性プリオン病 ほぼ確実例	その他		
	ほぼ確実例	疑い例		診断不明	ほぼ否定	確実に否定
大阪府	10	4	5	1	9	0
京都府	3	0	0	0	3	1
兵庫県	4	1	3	0	1	3
和歌山県	1	0	0	0	0	1

中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者：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

研究協力者：松浦 徹 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学

研究要旨

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)サーベイランス委員会(1999年4月から2010年8月)は、中国四国地区から報告された189例の調査を行い、150例をプリオン病と判定した。弧発性CJD 122例(81.3%)、遺伝性プリオン病 23例(15.3%)、硬膜移植後CJD 5例(3.3%)で全国平均とほぼ同様であった。変異型CJDは同定されなかった。遺伝性プリオン病の変異別頻度は、家族性CJD 21例：V180I 15例(65.2%)、M232R 5例(21.7%)、E200K 1例(4.3%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 1例：P102L 1例(4.3%)、家族性致死性不眠症 1例(4.3%)：D178N 1例の順であった。全国統計に比べて、V180Iの頻度が高く、E200K・P102Lの頻度が小さかった。今後も中国四国地区の訪問調査結果を正確にサーベイランス委員会に報告し、中国四国地区のプリオン病の動向把握と共にサーベイランス委員会の活動に寄与していきたいと考えている。

A. 研究目的

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)やその類縁疾患は進行性の神経難病で、近年、ウシ海綿状脳症(BSE)からの感染が考えられる新しいタイプのCJDが発生するなど大きな社会問題となっている。しかし、これらの新患の発病メカニズム、予防策、治療法などは未だ解明されていない。これらの疾患の発生病動向を明らかにし、感染予防、新しい診断法、有効な治療法の開発などに寄与する事を目的とする。

B. 研究方法(倫理面への配慮)

全国10の地域ブロックに担当のサーベイランス委員を配置し、全都道府県のCJD担当専門医の協力のもとに訪問調査を行った(1999年4月から2010年8月)。サーベイランス委員会が定期的開催され、報告された個々の患者のプリオン病の診断(病型、診断の確実性、他)についての評価およびサーベ

イランスで明らかになった問題についての討議等を行った。尚、この調査研究で、患者の治療・処置方針が変えられることはなかった。個人情報、患者個人情報保護のためにサーベイランス(研究代表者)事務局が施錠された机に保管し、漏洩・盗難・紛失等が起こらないように厳重に管理した。患者氏名はイニシャル、生年月日とした(連結可能匿名化)。調査結果は主治医を通して知ることが出来、参加・不参加の自由を保障し、何時でも同意の撤回をできることを保障した。これらにより、不利益を被らないことも保障した。

C. 研究結果

中国四国地区から報告された189例の調査を行い、150例をプリオン病と判定した。弧発性CJD 122例(81.3%)、遺伝性プリオン病 23例(15.3%)、硬膜移植後CJD 5例(3.3%)で発生頻度・内訳共に全国平均とほぼ同様であった。発生頻度に地域差があり、高知県で

は全国平均の3倍の発生率に達していた。変異型 CJD は同定されなかった。遺伝性プリオン病の変異別頻度は、家族性 CJD 21 例：V180I 15 例(65.2%)、M232R 5 例(21.7%)、E200K 1 例(4.3%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 1 例：P102L 1 例(4.3%)、家族性致死性不眠症 1 例(4.3%)：D178N 1 例の順であった。全国統計に比べて、V180I の頻度が高く、E200K・P102L の頻度が小さかった。

D. 考 察

今後も中国四国地区の訪問調査結果を正確にサーベイランス委員会に報告し、中国四国地区のプリオン病の動向把握と共にサーベイランス委員会の活動に寄与していきたいと考えている。

E. 結 論

中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス結果を報告した(1999年4月～2010年8月)。

[参考文献]

- 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

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. 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

九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の特徴

研究分担者：村井 弘之 飯塚病院神経内科

研究要旨

九州・山口・沖縄地区では、この 10 年間に計 238 例がプリオン病と判定された。その内訳は、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(孤発性 CJD) 186 例(78.2%)、遺伝性プリオン病 45 例(18.9%)、硬膜移植後 CJD 5 例(2.1%)であった。人口 100 万人当たりの 10 年間のプリオン病患者数を計算すると、佐賀県が 23.4 人と最高で、熊本県が 4.9 人と最低であった。遺伝性プリオン病の内訳は、GSS(P102L)が 51.1%と最多であり、V180I(24.4%)がそれに次いだ。D178N も 2 例(致死性家族性不眠症と家族性 CJD 各 1 例)が確認された。GSS の割合は全国のデータと比較しても著明に高く、既知の鹿児島以外に、福岡・佐賀にも一大集積地があることが判明した。

A. 研究目的

現在のプリオン病のサーベイランスシステムがスタートして 10 年が経過した。この 10 年間の九州・山口・沖縄におけるプリオン病の動向を解析することを目的とした。

B. 研究方法

1999 年 4 月から 2010 年 8 月までにクロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会の指示により登録された山口・福岡・佐賀・長崎・熊本・大分・宮崎・鹿児島・沖縄の計 9 県(人口計 16,063,000 人)におけるプリオン病またはその疑い症例の調査状況とプリオン病と判定された症例の特徴を解析した(サーベイランス委員が独自に知り得て調査した症例を含む)。

(倫理面への配慮)

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

C. 研究結果

計 238 例がプリオン病と判定された。患者数は福岡県が 89 人と最も多く、熊本県が 9 人と最も少なかった。人口 100 万人当たりの 10 年間のプリオン病患者数を計算すると、佐賀県が 23.4 人と最高で、熊本県が 4.9 人と最低であった。

その内訳は孤発性 CJD 186 例(78.2%)、遺伝性プリオン病 45 例(18.9%)、硬膜移植後 CJD 5 例(2.1%)、変異型 CJD 0 例(0%)であった。孤発性 CJD のプリオン蛋白遺伝子コドン 129 の多型による分類では、MM 型 94.8%、MV 型 4.3%、VV 型 0.9%と全国のデータ[1]と同様であった。

遺伝性プリオン病の内訳は、GSS(P102L)が 23 例(51.1%)と最多であり、V180I 11 例(24.4%)がそれに次いだ。D178N も 2 例(致死性家族性不眠症と家族性 CJD 各 1 例)が確認された(表)。GSS の割合は全国のデータ[1]と比較しても著明に高く、また福岡県に 10 例、佐賀県に 7 例、鹿児島に 5 例と集積がみられた。

調査の精度に関しては、プリオン遺伝子の検査率は 44.4%~80.0%、剖検率は 0%~

24.1%と、県によって大きなばらつきが見られた。

D. 考察

県によるプリオン病患者数の違いは、実際の発症率の差異以外にも、症例把握率の違いも原因の一つとして考えられる。例えば、県によっては特定疾患の臨床調査個人票による情報がほとんどあがってこないところもある。このために実際より少ない数字になっている可能性も考えられる。

九州・山口・沖縄地区の大きな特徴は、GSS(P102L)が多いことである。鹿児島県にGSS(P102L)の集積があることはすでに報告[2]があるが、福岡・佐賀両県にも集積がみられる。佐賀県からは福岡県へ移住する人口も多い。このため、これを2つの集積と考えるか、佐賀に大きな集積があつて福岡県へ流出したものとするか、今後の課題である。また、GSS(P102L)が多い影響を受け、V180I変異が全国平均よりも少なかった。

E. 結論

九州・山口・沖縄地区における10年間のプリオン病の動向を集計した結果、GSS(P102L)が特に福岡・佐賀両県に集積していることが明らかとなった。県によるプリオン病発生率の違いは症例把握率の違いによる影響も考えられる。

[参考文献]

- 1) Nozaki, I., Hamaguchi, T., Sanjo, N., et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133 : 3043-3057, 2010
- 2) Arata, H., Takashima, H., Hirano, R., et al. Early clinical signs and imaging findings in Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu). *Neurology* 66 : 1672-1678, 2006

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

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, and Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133 : 3043-3057, 2010
- 2) 村井弘之. 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—
1) クールー. In: 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 146-149, 2010

2. 学会発表

- 1) 金藤秀治, 岩島とも, 渡邊 充, 長柄祐子, 高嶋伸幹, 高瀬敬一郎, 村井弘之, 柴田美恵子. 物忘れ検査入院の現状と問題点. 第51回日本神経学会総会, 東京, 2010.5

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

表 遺伝性プリオン病の県別の内訳

	102 GSS	180	200	203	232	180 +232	178 FFI	178 fCJD	不明	計
山口	1	4			1					6
福岡	10	3	1	1	1		1	1	1	19
佐賀	7	1								8
長崎		1			1	1				3
熊本		1								1
大分										0
宮崎										0
鹿児島	5		1	1						7
沖縄		1								1
計	23 51.1%	11 24.4%	2 4.4%	2 4.4%	3 6.7%	1 2.2%	1 2.2%	1 2.2%	1 2.2%	45

プリオン病カウンセリング困難事例の検討

研究分担者：田村智英子 木場公園クリニック

研究要旨

これまでプリオン病患者家族の心理的社会的支援のニーズや支援のあり方について検討してきたが、本年度は、これまで面談、家庭訪問、メール対応、電話相談などの形でプリオン病の患者家族およびプリオン病を心配している人々に対して行ってきたカウンセリング事例をまとめて振り返り、特に困難であった事例について類型化を行うとともに、その対応について検討した。

カウンセリング困難事例は、(1)一見難しいが心理支援技術を有するカウンセラーには対応可能なケースと、(2)カウンセラーとして対応が難しいケースに大別された。(1)には、①医療者との間で心理的なずれが生じている、②人々の心理状態が医療者に対する怒りや否認、逃避などの形をとっている、③対象者が置かれた状況自体が難しい、などの事例が、(2)には、①対象者に心理的課題に取り組むモチベーションがない、②プリオン病がきっかけで家族の中に軋轢が生じている、③心理カウンセリングを受けたがらない、④牛肉摂取やプリオン混在が完全には否定できない製剤の利用による感染の恐怖が非常に強い(心気症傾向)などの事例があげられた。(1)に関しては通常のカウンセリング技術で対応可能であるが、医療者における理解が深まることが望ましく、(2)に関しては対応に限界がある中で何を行うか考えていくことが必要と思われた。

プリオン病に直面した人々の心理的負担は大きく、対応するカウンセラーの力量が要求されるが、周辺の医療者と心理援助者が連携、情報交換して柔軟に対応していくことが望ましいと考えられる。

A. 研究目的

プリオン病の患者・家族に対し、情報提供やカウンセリングなどの形による心理社会的支援が有用であることがこれまでの検討で示されてきたが、ときに、カウンセリングが難しいと感じられる事例もあることが経験されてきた。そこで本年度は、今後より優れた心理社会的支援、カウンセリング支援を実施するための知見として、難しいと思われた事例を整理、分類することにより、対応のあり方を検討した。

B. 研究方法

本年度および過去に実施したプリオン病カウンセリング症例(面談、家庭訪問、電話対応、メール対応など含む)の記録をもとに、症例ごとに難しいと感じられた点を拾い上げた。さらにそれらを類型ごとに分類し、それぞれのタイプに対する対応方法を検討した。

(倫理面への配慮)

カウンセリング内容の検討は、あくまでも一般化した形で行い、個人的な状況などは用いなかった。また、今回用いた過去のカウンセリング記録は、鍵をかけて厳重に保管して

あり、その部屋から外に持ち出していない。

C. 研究結果

本年度のプリオン病カウンセリング支援は、面談3例(のべ6回)、電話相談4例(のべ9回)、メール対応4例(のべ10回)実施した。相談の内容は、家族がプリオン病と診断されて心配、治療法や予後について知りたい、遺伝性の疑いがあり不安、感染したのではないかと不安、などであった。

過去のカウンセリング事例と合わせて、困難と感じられたケースを整理したところ、(1)一見難しいが、心理支援技術を有するカウンセラーであれば対応可能なケースと、(2)カウンセラーとして対応が難しいケースの2つに大きく分類された。

(1)にあてはまる事例としては、①医療者との間で心理的なずれが生じている、②人々の心理状態が、医療者に対する怒りや否認、逃避などの形をとっている、③対象者が置かれた状況そのものが難しい、といったケースが存在した。①については、コミュニケーションや情報の不足が原因であることが多く、情報を補い相手の声に耳を傾けることで解消することが多いと考えられた。②については、日々接している医療者にとっては(場合によってはカウンセラーに対しても)ネガティブな感情をぶつけられると難しいと感じられる場合があるが、重大な状況に直面した人々の心理としては異常ではなく、時間経過とともに解決したり、普段接していないカウンセラーが話を聞くことではけ口になって解決したりすることが多いと考えられた。③については、難病相談ではしばしば見られる状況で、重篤な疾患状況が難しいと、支援する側にとって事例そのものも難しいとの印象を与えがちであるが、実際にはカウンセリング対応は基本通り十分可能であることがほとんどであると思われた。

(2)の「カウンセラーとして対応が難しい

ケース」としては、①対象者に心理的課題に取り組むモチベーションがない、②プリオン病がきっかけで家族の中に軋轢が生じている、③心理カウンセリングを受けたがらない、④牛肉摂取やプリオン混在が完全には否定できない製剤の利用による感染の恐怖が非常に強い(心気症傾向)などがあった。①のケースでは、対象者は次々と質問したり不安を長々と吐露したりするが、自分の気持ちと向き合っていこうというモチベーションがないと、いつまでも堂々巡りでカウンセリングが有意義な形で進まないことが多い。カウンセリングの果たす役割を説明するなどして、動機付けをはかるなどの対応が必要と考えられた。②に関しては、心理カウンセリングにて家族の軋轢を扱うことは可能だが、プリオン病に関連した支援の中でどこまで介入するか判断が求められると思われた。③に関しては、当事者が「心の病気ではない」「心理カウンセラーには病気のことはわかってもらえない」などの理由で来談しないケースが少なからず存在すると想像された。主治医よりカウンセリング支援の要請があっても、来談を希望されない場合もある。カウンセリングが全ての人に有用とは限らず、また、全ての人にカウンセリングを強制することはできないが、今後、カウンセリングの機会やその内容、果たす役割などを人々に伝えていく努力をすべきと思われた。また、カウンセリングに来談しない人々に対しても何らかの形で、たとえばパンフレットによる心理教育(気持ちの整理の仕方の情報提供)などの支援を行っていくことも有用と考えられる。

④に関しては、牛肉やもつ鍋などの摂取後に、あるいは、プリオンの混在が完全には否定できないヒト由来製剤(プラセンタ製剤など)の利用に際して告知された内容に対して、過剰な心理反応が生じ、医学的に考えられるリスクの大きさに見合わない形で恐怖が持続し情報提供によって解消されないといっ

たケースが複数存在した。一般の人々の中においてこうした傾向を示す人は多くはないと考えられるが、そうした不安が強い人々が医療者やカウンセラーに連絡してくることは少なくない。これは、精神科的視点から考えると、DSM-IV-TR¹⁾において身体表現性障害の一つである「心気症」(hypochondriasis)として記載されている状況ないしはそれに近い傾向と考えられる。心気症に対してはなかなかカウンセリングに結びつかず根本的な治療が難しいことが多いことが知られており、現実的な対応としては、内科的あるいは外科的な診察を定期的に行ってその病気に罹患していないことを示して不安を軽減することでやむなしとしている例が多い。プリオン病カウンセリングにおいて、このような事例に直面することは避けられないが、カウンセリングによる支援の限界もあることを踏まえて対応を考慮することが必要と思われた。

D. 考 察

重篤で治療法のない希少疾患であるプリオン病に直面した人々(患者・家族)の心理的負担は大きく、対応するカウンセラーの力量が要求される。また、主治医等による「カウンセリングが必要」との判断と心理専門職の視点から「カウンセリングが有用な状況」の判断が一致しないことや、心理状態によってはカウンセリングが役立たないこともある。さらには、ヒト由来製剤の使用時などにおいて「プリオン病感染の危険性が完全には否定できない」と知らされることがあるが、多くの人はそれなりにその情報を受け止めるものの、

稀に、過剰な不安を引き起こす場合(心気症傾向)が見られることもあり、その場合の対応は容易ではない。

E. 結 論

プリオン病に関する心配を抱く人々に対する心理者氣的支援策の一つとして、カウンセリングは有用であるが、限界もある。こうした状況を踏まえながら、患者・家族周辺の医療者と心理援助者が連携、情報交換して、人々の心理支援に柔軟に対応していくことが望ましいと考えられる。

[参考文献]

- 1) 米国精神医学会. DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 2003

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(2010/4/1~2011/3/31 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

緩徐進行性の四肢感覚障害を呈し、MRI 画像にて両側視床病変を認めた 57 歳女性例

研究分担者：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)

研究協力者：東 美和 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科)

研究代表者：水澤 英洋 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科)

研究協力者：沼沢 祥行 取手協同病院

研究協力者：太田 浄文 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科)

研究要旨

本年度のサーベイランス調査で診断が困難であった、両側視床外側に MRI の拡散強調画像で強い高信号を呈する例について、詳細な検討を加えたが、上肢の体性感覚誘発電位で視床由来の電位の潜時遅延が認められたものの、現時点ではプリオン病に関連する血液、髄液、遺伝子検索が全て陰性であり、家族性致死性不眠症(FFI)を含めてプリオン病である可能性はほとんど無いと思われた。

A. 研究目的

本年度のサーベイランス調査にて診断が困難であった症例を報告する。(SV No.2795)

徴候、錐体路徴候、失調症状、不随意運動などを含め異常を認めず、睡眠障害や精神症状も認めなかった。

B. 研究方法

プリオン病、特に家族性致死性不眠症を疑われた、MRIにて両側視床に異常信号が認められた症例を入院精査した。

【症例】57歳女性。家族内に類似疾患なし。

[現病歴]1990年頃より両手指先端のビリビリ感が出現し、2000年には手関節以遠までひろがり、両下肢にも同様のしびれ感が出現した。複数の医療機関で検査・治療を受けたが改善せず、しびれ感の範囲は近位へと拡大した。2009年4月頃から両上肢巧緻性障害のため、書字や日常生活動作も不自由になった。2010年6月上旬入院。

[神経所見]神経学的所見ではHDS-R 29点、両側手根管症候群に関連した症状としてTinel徴候、Phalen徴候などが陽性であり、右母指球筋の萎縮、正中神経領域の感覚障害、両手指巧緻性障害が認められる以外は錐体路

(倫理面への配慮)

当研究における匿名化された個人情報を含む研究結果の発表に関しては、サーベイランス事務局のある金沢大学医学部倫理審査委員会の審査承認を受け、患者の同意を得ている。

C. 研究結果

脳MRIで拡散強調画像、FLAIRで両側視床(VA、VL、VPL核)、および両側被殻背側で高信号を認めた。同部位はT1造影効果を認めなかった。大脳皮質には異常信号を認めず、病的な脳萎縮を認めなかった。脳波ではPSDを含む突発波を認めず、血液検査上も尿中ウロン酸、アミノ酸分析、自己抗体、腫瘍マーカーを含め、関連性があると思われる異常値を認めなかった。プリオン蛋白遺伝子検索では、codon 178を含めPrion蛋白遺伝子(PRNP)の翻訳領域に異常を認めなかった。

髄液検査では細胞数 2/ul、蛋白 47mg/dl で、14-3-3 は陰性で tau 蛋白は正常であり、QUIC 法にて異常プリオン蛋白は検出されなかった。前医での脳血流 SPECT では両側視床で血流の軽度低下を認め、当院での再検では右の視床外側と中心後回に軽度の血流低下を認めた。FDG-PET では左視床外側の糖代謝の低下を認めた。右手根管症候群に対する開放術の際の所見では、手根横靭帯全長で肥厚、正中神経遠位中心の圧痕・発赤、伴走血管の怒張など通常の手根管症候群の所見を認めた。また、同時に行った滑膜生検では、絨毛状増生、毛細血管増生、軽度のリンパ球浸潤を認めたが、アミロイドの沈着等は認めず、その他の沈着物の存在も認めなかった。

電気生理学的検索では上肢の体性感覚誘発電位は両側 N20 潜時が延長しており、CCT も延長し、Erb、N13 潜時には明らかな延長は認めないことより両側体性感覚求心路伝導障害、視床障害として矛盾しない所見が得られた。

D. 考察

本症例の症状を纏めると、両側手根管症候群に加え、それだけでは説明のつかない両側前腕・下肢の異常感覚が 10 年の経過で緩徐に進行し、手指の巧緻運動障害が加わっており、頭部 MRI で両側視床病変を認めたが、機能画像では有意な所見を認めず、血液検査・髄液検査上も明らかな異常所見は認めなかった。また、この症例の画像が機能的な変化をきたしていることを示す重要な所見として、両上肢の体性感覚誘発電位で、視床由来の電位が延長しており、視床病変が感覚障害に関与しているものと推測された。手根管開放術後も症状が残存することから、感覚障害のみならず、巧緻運動障害も視床病変と関与している可能性が考えられた。

これらの所見は発症前、あるいは発症初期のわずかな変化を捉えている可能性も否定で

きず、今後も注意深い経過観察が必要である。

E. 結論

このような視床病変を呈する疾患に関しては、過去に視床変性症として報告されている症例に類似疾患はなく、発症前、あるいは発症極初期の状態を画像でとらえている可能性は否定できないので、今後も注意深い経過観察が必要と考える。

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) 三條伸夫, 水澤英洋. プリオン病 —本邦の特徴と診断のポイント—. 臨床神経学 50(5) : 287-300, 2010
- 2) 三條伸夫, 水澤英洋. 神経診察法の基本とピットフォール 認知機能. クリニカル・ニューロサイエンス 28(10) : 1092-1093, 2010
- 3) 三條伸夫, 志賀裕正, 佐藤克也, 山田正仁, 水澤英洋. 知っておきたい認知症の臨床と画像 疾患各論 13) プリオン病. 臨床放射線 55(臨増) : 1523(223)-1539(239)
- 4) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, 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, Sirabe S, Harada M, Yamada M. Prospective 10-years surveillance for human prion diseases in Japan. Brain 133(10) : 3043-3057, 2010
- 5) 三條伸夫, 佐々木真理, 水澤英洋, プリオン病画像小委員会. 脳外科手術による CJD リスク保因可能性者事例の経過と注

意すべきプリオン病画像診断のポイント.
CI 研究 31(4) : 233-239, 2010

2. 学会発表

- 1) 三條伸夫, 久保寺隆行, 渡邊睦房, 石橋哲, 横田隆徳, 水澤英洋. 遺伝性プリオン病(GSS P105L)類似の臨床症状を呈した家族性アルツハイマー病(PSEN : I143T)の臨床像. 第 29 回日本認知症学会総会, 名古屋, 2010.11.5-7
- 2) Ohara M, Sanjo N, Nozaki I, Hamaguchi T, Hizume M, Nakamura Y, Kitamoto T, Shiga Y, Satoh K, Satoh T, Shirabe S, Yamada M, Tateishi J, Mizusawa H. Genetic Prion disease in Japan, An analysis based on the Japanese CJD Surveillance, 1999-2009. Prion 2010, Salzburg, Austria, 2010.9.8-11
- 3) 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. Asia Oceania Symposium on Prion Disease 2010, Sapporo, 2010.7.24-25

- 4) 沼沢祥行, 新谷周三, 三木一徳, 石原正一郎, 堀 匠, 三條伸夫, 水澤英洋. 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 7 例における臨床診断の検討. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010.5.20-22
- 5) 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, 2010.5.20-22

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

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
Kobayashi A, Sakuma N, Matsuura Y, Mohri S, Aguzzi A, Kitamoto T	Experimental verification of a traceback phenomenon in prion infection.	J. Virol	84(7)	3230-3238	2010
Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M, Kitamoto T, Hashizume Y	Survival to akinetic mutism state in Japanese cases of MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease is similar to Caucasians.	Eur J Neurol		in press	2010
Kono S, Manabe Y, Fujii D, Sakai Y, Narai H, Omori N, Kitamoto T, Abe K	Serial diffusion-weighted MRI and SPECT findings in a Creutzfeldt-Jakob disease patient with V180I mutation.	J Neurol Sci		in press	2010
Saito T, Anazawa T, Gotoh M, Uemoto S, Kenmochi T, Kuroda Y, Satomi S, Itoh T, Yasunami Y, Kitamoto T, Mohri S, Teraoka S	Actions of the Japanese Pancreas and Islet Transplantation Association regarding transplanted human islets isolated using Liberase HL.	Transplant Proc		in press	2010
Saito Y, Iwasaki Y, Aiba I, Kitamoto T, Yoshida M, Hashizume Y	An autopsy case of MM2-cortical + thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Neuropathology		in press	2010
Kobayashi A, Mizukoshi K, Iwasaki Y, Miyata H, Yoshida Y, Kitamoto T	Co-occurrence of types 1 and 2 PrPres in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease MM1.	Am J Pathol		in press	2011
Akasaka-Manyu K, Manyu H, Sakurai Y, Wojczyk B, Kozutsumi Y, Saito Y, Taniguchi N, Murayama S, Spitalnik S, Endo T	Protective effect of N-glycan bisecting GlcNAc residues on β -amyloid production in Alzheimer's disease.	Glycosilation	20	99-106	2010
Ishibashi K, Saito Y, Murayama S, Kanemaru K, Oda M, Ishiwata K, Mizusawa H, Ishii K	Validation of cardiac 123I-MIBG scintigraphy in patients with Parkinson's disease who were diagnosed with dopamine PET.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	37	3-11	2010
Ishibashi K, Kanemaru K, Saito Y, Murayama S, Oda K, Ishiwata K, Mizusawa H, Ishii K	Cerebrospinal fluid metabolite and nigrostriatal dopaminergic function in Parkinson's disease.	Acta Neurol Scand	122	46-51	2010
Shishido T, Ikemura M, Obi T, Yamazaki K, Terada T, Sugiura A, Saito Y, Murayama S, Mizoguchi K	α -Synuclein accumulation in skin nerve fibers revealed by skin biopsy in pure autonomic failure.	Neurology	74	608-610	2010
Kobayashi S, Saito Y, Maki T, Murayama S	Cortical propagation of creutzfeldt-Jakob disease with codon 180 mutation.	Clin Neurol Neurosurg	112	520-523	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, Funabe S, Tokumaru AM, Ishii K, Arai T, Sawabe M, Kanemaru K, Miyashita A, Kusano R, Nakashima K, Murayama S	Neuropathological asymmetry in argyrophilic grain disease.	NeuroPath Exp Neurol	69	737-744	2010
Terada T, Tsuboi Y, Obi T, Doh-ura K, Murayama S, Kitamoto T, Yamada T, Mizoguchi K	Less protease-resistant PrP in a patient with sporadic CJD treated with intraventricular pentosan polysulfate.	Acta Neurol Scand	121	127-130	2010
Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, Yamanaka H, Shirabe S, Yamada M, Mizusawa H, Kitamoto T, Klug G, McGlade A, Collins SJ, Nishida N	Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion.	Nat Med	[Epub ahead of print]		2011
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(11)	1637-1644	2010
Satoh K, Nakaoka R, Nishiura Y, Tsujino A, Motomura M, Yoshimura T, Sasaki K, Shigematsu K, Shirabe S, Eguchi K	Early detection of sporadic CJD by diffusion-weighted MRI before the onset of symptoms.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	[Epub ahead of print]		
Matsui Y, Satoh K, Mutsukura K, Watanabe T, Nishida N, Matsuda H, Sugino M, Shirabe S, Eguchi K, Kataoka Y	Development of an Ultra-Rapid Diagnostic Method Based on Heart-Type Fatty Acid Binding Protein Levels in the CSF of CJD Patients.	Cell Mol Neurobiol	30(7)	991-999	2010
Satoh K, Kawakami A, Shirabe S, Tamai M, Sato A, Tsujihata M, Nagasato K, Eguchi K	Anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody) is present in the sera of patients with dementia of Alzheimer's type in Asian.	Acta Neurol Scand	121(5)	338-341	2010
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		2011
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]CJBF-227 PET.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	37	934-941	2010
Foophow T, Tanaka S, Angkawidjaja C, Koga Y, Takano K, Kanaya S	Crystal structure of a subtilisin homologue, Tk-SP, from Thermococcus kodakaraensis: requirement of a C-terminal beta-jelly roll domain for hyperstability.	Journal of Molecular Biology	400	865-877	2010
Tanaka SI, Koga Y, Takano K, Kanaya S	Inhibition of chymotrypsin- and subtilisin-like serine proteases with Tk-serpin from hyperthermophilic archaeon Thermococcus kodakaraensis.	Biochim Biophys Acta	1814	299-307	2011
坂井健二, 山田正仁	目で見る症例: Creutzfeldt-Jakob病	内科	105	691-695	2010
篠原もえ子, 坂井健二, 山田正仁	プリオン病	JOHNS	26	1813-1817	2010
三條伸夫, 水澤英洋	プリオン病 - 本邦の特徴と診断のポイント-	臨床神経学	50	287-300	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
三條伸夫, 水澤英洋	神経診察法の基本とビットフォール 認知機能	クリニカル・ニューロサイエンス	28	1092-1093	2010
三條伸夫, 佐々木真理, 水澤英洋, プリオン病画像小委員会	脳外科手術によるCJDリスク保因可能性者事例の経過と注意すべきプリオン病画像診断のポイント	CI研究	31	283-289	2010
三條伸夫, 志賀裕正, 佐藤克也, 山田正仁, 水澤英洋	知っておきたい認知症の臨床と画像 疾患各論 13) プリオン病	臨床放射線	55増刊	1523-1539	2010

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田正仁	Creutzfeldt-Jakob病	金澤一郎, 永井良三	今日の診断指針 第6版	医学書院	東京	2010	662-664
山田正仁	遅発性ウイルス感染症とプリオン病	田村 晃, 松谷雅生, 清水輝夫	EBMに基づく脳神経疾患の 基本治療指針 第3版	メジカルビュー	東京	2010	388-389
山田正仁, 篠原もえ子, 浜口 毅, 野崎一朗, 坂井健二	日本におけるヒト・プリオン 病のサーベイランスと疫学的 実態	厚生労働省科学研究所補助金難治性疾患 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」	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	16-21
浜口 毅, 野崎一朗, 篠原もえ子, 山田正仁	特発性プリオン病 (孤発性ク ロイツフェルト・ヤコブ病) —臨床病型の特徴と診断のボ イント—: MM2規床型と皮質 型	厚生労働省科学研究所補助金難治性疾患 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」	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	112-118
山田正仁	プリオン病	松田博史, 朝田 隆	認知症の画像診断 改訂第2 版	永井書店	大阪	2010	294-307
中村好一	プリオン病の疫学: 世界の状 況	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	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版株式会社	東京	2010	8-15
村山繁雄	オクタリビート挿入変異	厚生労働省科学研究所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」 編集	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	142-145
佐藤克也, 調 漸, 江口勝美	検査所見—脳脊髄液—	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	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	88-95
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	IIヒト・プリオン病.13 検査 所見—画像: MRI, PET, SPECTと脳波—.	厚生労働省科学研究所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」	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版株式会社	東京	2010	96-105
児玉南海雄, 斉藤延人, 秋野公造, 大組一朗(分担当)	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.	水澤英洋	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	160-169
志賀裕正	家族性クロチフェルト・ヤコ ブ病	水澤英洋	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	132-138

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
村井弘之	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— 1) クールー	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	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版株式会社	東京	2010	146-149
三條伸夫	変異型クロイツフェルト・ヤ コブ病(vCJD)	水澤英洋	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	167-175
三條伸夫, 水澤英洋	消毒・滅菌法	水澤英洋	プリオン病と遅発性ウイル ス感染症	金原出版	東京	2010	194-199

2010 年度活動狀況