

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
プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

－2010 年度活動状況－

2010 年 6 月 17, 18 日 (木-土):EuroCJD サーベイランス会議(ロッテルダム) 【参加、発表】

2010 年 6 月 21-23 日 (月-水):日米医学協力計画第 46 回日米合同委員会(ハミルトン)

【参加、発表】

2010 年 7 月 24 日 (土)、25 日 (日):アジア大洋州プリオン病シンポジウム AOSPD2010

(札幌)【後援】

2010 年 7 月 25 日 (日):プリオン病分科会 (札幌)

2010 年 8 月 26 日 (木):サーベイランス委員会、インシデント委員会(東京)

2010 年 9 月 8-11 日 (水-土):Prion2010(ザルツブルグ) 【参加、発表】

2010 年 11 月 12 日 (金):CJD インシデント委員会(東京)

2010 年 11 月 23 日 (火):プリオン病の市民講座:食と医療の安全 (東京)【共催】

2011 年 1 月 17 日 (月)、18 日 (火):プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査
研究班およびプリオン病のサーベイランスと感染予防に関する
調査研究班、合同班会議 (アルカディア市ヶ谷、東京)

2011 年 1 月 18 日 (火): SSPE・PML 分科会(東京)

2011 年 1 月 27 日 (木):アミロイドーシスに関する国際シンポジウム (東京)

【参加、発表】

2011 年 2 月 9, 10 日 (水, 木): CJD サーベイランス委員会(東京)

2011 年 2 月 10 日 (金): CJD インシデント委員会(東京)

2011 年 2 月 10 日 (金):プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議(東京)

プリオン病分科会

2010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、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班合同 プリオン病分科会 議事要旨

日時：2010年7月25日、7:00～8:30

場所：札幌アスペンホテル2階 会議室エルム

出席：水澤英洋、三條伸夫、八谷如美、作道章一、坂口末廣、毛利資郎、竹内敦子、横山隆、田中元雅、桑田一夫、松田治男、新 竜一郎、堀内基広、堂浦克美、岸田日帯、岩崎靖、湯浅龍彦、坪井義夫、山田正仁、藤田浩司、坂井健二、北本哲之、齊藤祐子、調 漸、太組一朗、阿部康二
(順不同、敬称略)

議題

1) 厚労省の評価について

水澤研究代表者から、中間評価の結果について報告があった。主な点としては、以下の通りである：厚労省の評価ではこれまで評価が高かった学術評価が減点されており、平均域 6.1～8.0 間には入っているが何が減点対象になったのかは不明であった。難病評価班の評価では、「目標の達成」を指摘されているが、実際には疾患の性質上難しいと思われる。一方、進行性多巣性白質脳症(PML)に関してもメフロキンの使用などによる治療法の進歩の評価がなされていない可能性がある。

今後の対策としては、めざましい成果があった髄液中のプリオン蛋白検出法、サーベイランス成果の論文発表、PML 研究の国際賞受賞、PML 治療の進歩などについて、わかりやすく記載することが重要と思われるため、報告書ではその点を注意することとなった。また、業績の論文中の謝辞に研究助成の記載の徹底することとなった。

2) プリオン病研究会(AOSPD) について

水澤研究代表者から、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、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班は、今年も AOSPD の二日目この分科会を開催し、後援という形で協力していることと、次年度も同様に講演する予定であることが述べられた。次年度以降も、このような研究会方式で、順に担当者(会長)を決めて開催することとなった。2011 年は東京医科歯科大学が担当することになり、開催地の希望としては軽井沢が指定された。

3) プリオン病および遅発性ウイルス感染症(金原出版)の出版に関して

水澤研究代表者から、見本誌を元に 300 ページを越える立派な教科書が完成したことと、来週には製本が完了し関係者に配賦される予定であることが説明された。本書は、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の多くの班員が協力して、原稿料なし

で作成したものであり、わが国でのほぼ唯一の教科書としてきわめて重要であることが確認された。

4) 指定研究「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究」班について

水澤研究代表者から、従来の研究班ではサーベイランス委員には研究協力者として活動してもらっていたが、研究の性格上、実際に即した研究費の運用がしにくいこと、個人情報に近い重要なデータを競争的資金で助成される研究班で個人の責任で管理することは安全上問題が在ること、などの理由から、サーベイランスと感染予防に関わる研究や事業が指定研究として分離されたことが説明された。今後は、サーベイランス委員も研究分担者として自分の研究費を自分自身で運用できるようになったので、いろいろな規則に留意して使用していただきたい旨の依頼があった。なお、サーベイランスやインシデントの事データについては国立保健医療科学院で保管することとなっている。

5) 今後の予定について

水澤研究代表者から、班会議に関しては、研究の性格上、従来班と指定班が合同で行うことが望ましく今年度はその予定であることが説明された。ただ、プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議については、継続すべきかどうか考えており、意見を出してほしいとの依頼があった。

6) 剖検率の向上について

水澤研究代表者から、日本病理学会、日本脳外科学会、日本検査医学会などへの働きかけを行ったこと、日本神経病理学会のプリオン病の剖検・病理検査推進委員会から、一般病理医への理解の向上に努めるよう日本病理学会理事長への申し入れを行い、来年の学会でシンポジウムに取り上げていただけることになった。

7) インシデント委員会について

水澤研究代表者から、二次感染予防に関わる事例記録と毎年のフォローアップの書式の確定作業中であることが報告され、今後の協力へ依頼があった。

8) サーベイランスについて

山田サーベイランス委員長から、県ごとの報告数の差が大きく、県の担当者が変更になったり、忘れていたりしている可能性があるとの指摘があった。各都道府県の難病担当専門医は、難病審査などを通じて県の担当者には接触があることが多いと思われるため、問題のある自治体では連絡をして協議してもらうのがよいのではないかとの意見があった。

9) 各班員からの報告

湯浅分担研究者：画像検査について、現在は DWI の標準化作業を進めている。山田サーベイランス委員長と相談し 2007 年、2008 年の症例を収集している。送っていただいた画像が不十分なものもあるので、収集年を広げたいと考えている。コントロール画像は集まって来つつある。秋をめどの画像収集を続けている。

堂浦分担研究者：治療薬に関する研究を進めている。候補化合物が、動物実験の安全性で問題があったりしているのが現状である。それ以外にもスクリーニングの最中である。

岩崎分担研究者：病理解剖を積極的に進めている。病院でも積極的に受け入れている。

松田分担研究者：免疫系を中心に、髄液中の FABP の測定やアッセイ系の確立を進めている。

新分担研究者：QUIC 法の開発を行っている。14-3-3 の測定との組み合わせや、測定方法の確立と感度・特異度の解析をしている。

調分担研究者：従来からの髄液検査と QUIC の組み合わせで検証している。

太組分担研究者：脳外科内のバイオブシー上の注意を払うように働きかけてゆく。

阿部分担研究者：中国四国地区のサーベイランスを担当している。

山田達夫分担研究者(代理:坪井):ペントサンの脳室投与を行っており 11 例中 3 例生存し、無動無言になっているが、2 例が 180 番の変異例だった。

原田研究分担者(代理:藤田):収集は不十分で、今後収集年を広げてゆく。

志賀研究分担者：東北地方のサーベイランスをしている。ルートが限定されているおり、特定疾患ルートが機能していない可能性がある。剖検率が低い。地域からの運搬が困難な状況が続いている。過去 1 年で 2 例剖検となった。旧国立病院機構では剖検率が高い。近い病院でできれば剖検率は上がると思われる。

黒岩研究分担者(代理:岸田):画像評価とサーベイランスを行っている。アンケート調査を進めてゆく予定である。剖検に関して神奈川県では搬送で断られることが多い。

金子研究分担者(代理:八谷):正常プリオン蛋白の機能の解析をしている。imaging の研究をまとめている最中である。

作道研究分担者：酸化ストレスとプリオン病について、実験動物での解析をしている。

村山研究分担者(代理:斉藤):動的神経病理の研究をしている。10 年間で 36 例の剖検をした。剖検希望者は転院の上、臨床検査、アミロイド PET、などを行ったうえで剖検で確認している。

坂口研究分担者：神経細胞死のメカニズムの解明をしている。

竹内研究分担者:PMCA 法のヒトへの応用実験をしている。vCJD は検出率が高いが、sCJD はタイプで差があって、確立が難しい状況である。

田仲研究分担者：酵母を用いた伝播メカニズムの解析で、初期のシーズに注目している。

桑田研究分担者：構造変化の初期過程をポリスレオニン残基の hot spot 周辺を解析中で、特定の化合物で効果が期待されそうな結果が得られている。

横山研究分担者：プリオン蛋白の感染性の実験をしており、株の違いの解明を培養細胞により進めている。

毛利研究分担者：TG マウスの伝播解析。

北本研究分担者：type2 の抗体を作製した。1+2 が 3 割程度であった。正常人でもタイプ 1 のフラグメントが入っている可能性がある。タイプ 2 例でもタイプ 1 が混ざっていることが確認された。硬膜移植例でタイプ 1+2 があるのかどうかを検証している。dCJD と sCJD との区別の根拠として、タイプ 2 の影響が強いかもしれない。

山田研究分担者：サーベイランスの 10 年間の総括が **Brain** 誌にアクセプトされた。剖検率の低さの改善が必要で目標 40-50%が必要である。

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

および

プリオン病のサーベイランスと
感染予防に関する調査研究班

合同班会議

(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

プリオン病のサーベイランスと 感染予防に関する調査研究班

平成 22 年度

班会議プログラム・抄録集

日時：平成 23 年 1 月 17 日(月) 10:30~18:30

平成 23 年 1 月 18 日(火) 9:00~17:00

場所：アルカディア市ヶ谷 5階 大雪

〒102-0073 東京都千代田区九段北 4-2-25

TEL：03-3261-9921 FAX：03-3261-7760

研究代表者 水澤英洋

事務局：〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科)

TEL：03-5803-5234 FAX：03-5803-0169

e-mail：prionuro@tmd.ac.jp

<http://prion.umin.jp/index.html>

平成23年1月17日(月) 10:30-18:30

開始時間	演題番号	研究者名	演題	演者	座長
10:30			研究代表者 挨拶 (水澤 英洋)		
10:35			厚生労働省健康教疾病対策課 御挨拶		
10:40	1-1	中村好一	クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス登録状況および結果について (1999年4月~2010年8月)	定金敦子	水澤
10:50	1-2	金谷泰宏	プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究	金谷泰宏	水澤
11:00	1-3	田村智英子	プリオン病カウンセリング困難事例の検討	田村智英子	水澤
11:10	1-4	山田正仁	CJDサーベイランスにおけるプリオン病発症と加齢の関連についての検討	坂井健二	水澤
11:20	1-5	森若文雄	北海道地区のCJDサーベイランスの動向	森若文雄	山田
11:30	1-6	志賀裕正	これまでのサーベイランス調査で経験した問題事案	志賀裕正	山田
11:40	1-7	西澤正豊	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	横関明男	山田
11:50	1-8	黒岩義之	神奈川・静岡・山梨県地域におけるプリオン病の疫学的な実態	兎矢野繁	山田
12:00	—	13:00	研究者会議・昼食		
13:00	1-9	犬塚貴	岐阜県におけるプリオン病の実態	林祐一	西澤
13:10	1-10	武田雅俊	近畿ブロックのプリオン病疑い患者の疫学的実態	吉山顕次	西澤
13:20	1-11	阿部康二	中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス	松浦徹	西澤
13:30	1-12	村井弘之	九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の特徴	村井弘之	西澤
13:40	1-13	北本哲之	CJDサーベイランスの遺伝子検査	北本哲之	黒岩
13:50	1-14	調漸	ヒトプリオン病における髄液中のバイオマーカーの検討 (既存マーカーとReal-time QUIC法を利用した検討)	佐藤克也	黒岩
14:00	1-15	三條伸夫	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	東美和	黒岩
14:10	1-16	原田雅史	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 (中間報告)	藤田浩司	黒岩
14:20	—	14:35	コーヒーブレイク		
14:35	1-17	斉藤延人	ヒト由来乾燥硬膜の移植後の組織吸収に関する文献的検討	國井尚人	斉藤
14:45	1-18	太組一朗	CJDサーベイランスにおける脳神経外科領域の動向	太組一朗	斉藤
14:55	1-19	古賀惟一	超好熱菌由来の耐熱性プロテアーゼによるプリオン分解を利用した汚染除去剤開発	古賀惟一	斉藤
15:05	1-20	村山繁雄	CJDサーベイランス病理ルートの提言 - 高齢者ブレインバンクネットワークの経験より	村山繁雄	斉藤
15:15	1-21	高尾昌樹	プリオン病におけるMRI-Autopsy imagesと剖検対比の試み。—プリオン病における剖検の重要性、推進のために—	高尾昌樹	村山
15:25	1-22	三條伸夫	わが国の遺伝性プリオン病における髄液所見と臨床経過・病理所見の関連性について	三條伸夫	村山
15:35	1-23	岩崎靖	プリオン蛋白遺伝子コドン180点変異を伴うクロイツフェルト・ヤコブ病の臨床病理学的特徴	岩崎靖	村山
15:45	1-24	雪竹基弘	当院で経験したGerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (GSS) 13症例の検討	岡孝之	村山
15:55	—	16:10	休憩		
16:10	1-25	堂浦克美	プリオン病の予防・治療手段に関する研究	逆瀬川裕二	湯浅
16:25	1-26	松田治男	髄液FABP検査系の信頼性の再確認	松田治男	湯浅
16:40	1-27	新竜一郎	Real-time QUIC法を用いた髄液中異常型プリオンタンパクの検出によるクロイツフェルトヤコブ病診断	新竜一郎	湯浅
16:55	1-28	竹内敦子	リコンビナントPrP ^{Sc} を用いたPMCA法によるヒトプリオンの増幅	竹内敦子	湯浅
17:10	1-29	黒岩義之	プリオン病患者におけるFDG-PET検査について	岸田日帯	調
17:25	1-30	佐々木真理	CJD早期診断における拡散強調画像の機種間差異: ADC値の検討	佐々木真理	調
17:40	1-31	湯浅龍彦	Creutzfeldt-Jakob病における抗グルタミン酸受容体抗体 —症状との関連と早期診断への展望—	藤田浩司	調
17:55	1-32	山田達夫	髄液中の14-3-3蛋白、Tau蛋白が高値を示した免疫介在性脳症	坪井義夫	調
18:10			閉会		
一般班15分、指定班10分の予定					

(敬称略)

平成23年1月18日(火) 9:00-17:00

開始時間	演題番号	研究者名	演 題	演 者	座 長
9:00	2-1	金子清俊	カルパインによる正常型プリオン蛋白質の細胞内切断	八谷如美	毛利
9:15	2-2	作道章一	プリオン病およびプリオン蛋白質機能における酸化ストレス関与に関する研究	作道章一	毛利
9:30	2-3	坂口末廣	正常プリオン蛋白質過剰発現による細胞死の解析	坂口末廣	毛利
9:45	2-4	堀内基広	クラスリン依存性エンドサイトーシス阻害剤処理によるPrPSc細胞内局在の変化	堀内基広	坂口
10:00	2-5	横山隆	培養細胞におけるプリオン感染に関する研究	横山隆	坂口
10:15	2-6	毛利資郎	プリオンの伝達性に関する研究 ―ヒト化マウスに対するBSE伝達試験―	毛利資郎	坂口
10:30	—	10:45	休憩		
10:45	2-7	田中元雅	酵母プリオンの表現型を決定するオリゴマー構造の解析	田中元雅	堀内
11:00	2-8	桑田一夫	分子シミュレーションによるプリオン立体構造変換過程の研究	桑田一夫	堀内
11:15	2-9	岡明	SSPEサーベイランスの方法に関する検討	岡明	細矢
11:30	2-10	愛波秀男	SSPE発症における地域集積性について	愛波秀男	細矢
11:45	2-11	高須俊明	パプアニューギニア国東部高地におけるSSPE発症リスク、とくにパキスタン国カラチとの比較	高須俊明	細矢
12:00	—	13:00	研究者会議・昼食		
13:00	2-12	野村恵子	亜急性硬化性全脳炎に対するリバビリン治療に関する全国調査	野村恵子	岡
13:15	2-13	市山高志	亜急性硬化性全脳炎におけるインターフェロン濃度の検討	長谷川俊史	岡
13:30	2-14	楠原浩一	SSPEに対するリバビリン脳室内注入療法 ―フィリピンの単一施設における治療成績―	楠原浩一	岡
13:45	2-15	細矢光亮	ヌードマウス脳内に持続感染した麻疹ウイルスの検討	阿部優作	楠原
14:00	2-16	堀田博	亜急性硬化性全脳炎（SSPE）マウスモデルを用いた神経病原性の研究	井出良浩	楠原
14:15	2-17	網康至	カニクイザル中枢神経への麻疹ウイルス持続感染	網康至	楠原
14:30	2-18	柳雄介	神経系における麻疹ウイルスの感染機構	柳雄介	楠原
14:45	—	15:00	コーヒーブレイク		
15:00	2-19	西條政幸	脳脊髄液のJCウイルス検査を介した日本国内における進行性多巣性白質脳症のサーベイランスおよびデータベースの解析	西條政幸	岸田
15:15	2-20	岸田修二	予後調査からみたPMLならびに治療薬としてのメフロキン投与方法と観察項目の作成	岸田修二	岸田
15:30	2-21	雪竹基弘	同一のメフロキン投与スケジュールで治療した進行性多巣性白質脳症（PML）の検討（2010年における西日本症例を中心に）	雪竹基弘	岸田
15:45	2-22	宍戸一原由紀子	JCウイルスの再活性化と細胞腫瘍化の機序 JCウイルスは脳腫瘍を発生させるのか?	宍戸一原由紀子	澤
16:00	2-23	長嶋和郎	JCウイルス関連蛋白のメチル化遺伝子結合蛋白MeCP2による転写制御の解析	高橋健太	澤
16:15	2-24	澤洋文	ヒト神経系培養細胞におけるナタリズマブのJCウイルス（JCV）増殖性への影響	澤洋文	澤
16:30	2-25	奴久妻聡一	HIV-1 Tat のPML型JCV増殖促進と宿主細胞に及ぼす影響	奴久妻聡一	澤
16:45	閉 会				
発表10分、討論5分の予定					

(敬称略)

プリオン病及びサーベイランスと
対策に関する全国担当者会議

研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班
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

平成 22 年度 プリオン病のサーベイランスと対策に 関する全国担当者会議

日時：平成 23 年 2 月 10 日（木）13：00～16：00

会場：東京ガーデンパレス 3 階 「平安」

〒113-0034 東京都文京区湯島 1-7-5

Tel:03-3813-6211 Fax:03-3813-6060

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

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

研究代表者 水澤 英洋

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科）

TEL：03-5803-5234 FAX：03-5803-0169

E-MAIL：prionuro@tmd.ac.jp

<http://prion.umin.jp/prion/index.html>

平成 22 年度プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議

司会：水澤英洋（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学）

1. 厚生労働省挨拶

厚生労働省健康局疾病対策課長 13:00～13:05

2. プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する新しい仕組み

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 水澤英洋 13:05～13:15

3. わが国のプリオン病の現状：サーベイランスの結果

自治医科大学地域医療センター公衆衛生学部門 中村好一 13:15～13:40

4. プリオン病の疫学：世界の動向

金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学) 坂井健二 13:40～14:05
山田正仁

休息 14:05～14:20

司会：山田正仁（金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)）

5. プリオン病の感染予防とインシデント委員会

東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学 斉藤延人 14:20～14:45

6. 手術に際してのプリオン病対策

日本手術医学会 大久保 憲 14:45～15:10

7. 東北地区のサーベイランスとその課題

あおば脳神経外科神経内科 志賀裕正 15:10～15:25

8. 九州・山口・沖縄地区のサーベイランスとその課題

飯塚病院神経内科 村井弘之 15:25～15:40

9. 総合討論 15:40～16:00

プリオン病のサーベイランスと 感染予防に関する新しい仕組み

水澤英洋(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議は、昨年度まで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症に関する調査研究班での成果、とくにわが国のサーベイランスの結果あるいはその他の重要な知見を迅速かつスムーズに都道府県の難病担当専門医ならびに行政担当者の方々と共有し、サーベイランスの充実、感染予防についてはプリオン病の克服に役立てることを目指して行われてきた。このシステムは大きな成果をあげてきたが、本来競争的資金による公募研究であり、患者の個人情報を含む重要な情報の長期の安全な管理やサーベイランスという特殊な研究の遂行などには、大きな努力が必要であった。これらの点を改善するために、平成 22 年度から、新しく「プリオン病のサーベイランス及び感染予防に関する調査研究班」が設置され、サーベイランスと感染予防に関する事業についてはこちらに移管された。すなわち、従来のサーベイランス委員会と一昨年度から設置されたインシデント委員会が新しい研究班に所属して活動を継続した。

今年度の全国担当者会議では、まずプリオン病のサーベイランスに関連して例年通りわが国と世界の疫学データについて報告していただく。特にサーベイランス委員会ができてから 10 年以上が経過し、そのデータがまとまりわが国のプリオン病の特徴が非常に明確になった。次いで、インシデント委員会から感染予防に関しての状況を報告していただくとともに、日本手術医学会から消毒・滅菌など手術に関連した感染予防の現況についてご報告いただく。また、日本全体のまとめだけではなく、各地区でのサーベイランスや感染予防対策の現状について、今回は東北地区と九州地区から報告していただく。なお、わが国のサーベイランス上最も大きな問題である剖検率の低さについては、日本神経病理学会と協力して日本病理学会に申し入れて 4 月の学会の折りにワークショップを開催し一般病理医のご理解を深めていただく予定であり、先だって行われる日本医学会総会のプリオン病のシンポジウムでも取り上げる予定である。

プリオン病のサーベイランスとその対策に関しては、まだまだ多くの問題はあるが、我々はそれらを一一つ解決して着実に進歩してきている。今後もこの全国担当者会議、2 つの研究班、患者さんの会、厚生労働省などとのネットワークを活かしより一層の発展を目指したい。

わが国のプリオン病の現状：サーベイランスの結果

中村好一(自治医科大学公衆衛生学教室)

定金敦子(自治医科大学公衆衛生学教室)

【目的】 CJD サーベイランスのデータを用いて我が国のプリオン病の疫学像を明らかにする。

【方法】 プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班が設置したサーベイランス委員会による CJD のサーベイランスが 1999 年 4 月から実施されている。サーベイランスの情報源は(1)特定疾患治療研究事業申請の際に提出される臨床調査個人票、(2)感染症の予防及び感染症患者に対する医療に関する法律(感染症法)に基づく届出、(3)東北大学に寄せられるプリオン蛋白遺伝子検索および長崎大学に寄せられる髄液検査の依頼の 3 経路である。この他にサーベイランス委員や神経難病専門医が察知した症例も調査対象としている。得られた情報について、全国の 10 ブロックに配置されているサーベイランス委員(神経内科や精神科の専門医)や各都道府県の神経難病専門医が訪問調査を行い、詳細な情報を得ている。なお、全ての調査は患者もしくは家族の同意が得られた場合にのみ実施している。これらの情報をもとにサーベイランス委員会にてプリオン病かどうかの認定、診断の確実度、原因などの評価を行う。また、プリオン病として登録された症例については、死亡例を除き定期的に医療機関に調査票を送付し、その後の状況を調査している。以上の方法により 2010 年 8 月までに得られた情報のうち、サーベイランス委員会にてプリオン病と認定された症例を対象として検討を行った。

【結果】 1999 年 4 月からまでに 2010 年 8 月までにサーベイランス委員会に寄せられた情報は 2701 件であり、このうち 1552 例がプリオン病と認められ、登録されている。1999 年から 2009 年にかけての新規登録罹患者数は増加傾向にあったが、2005 年からは 2009 年までは 150 人台とほぼ同数であった。1999 年 4 月から 2010 年 9 月までの 11 年 6 か月間に全国で 1533 人(男 651 人(42%)、女 882 人(58%))が新規のプリオン病患者として登録された。このうち 1182 人(77%)が弧発性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)、208 人(14%)が家族性 CJD、78 人(5%)が硬膜移植歴を有する CJD、1 人が 2005 年 2 月に明らかになった変異型 CJD、55 人(4%)がゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS)、4 人が致死性家族性不眠症(FFI)であった。医原性 CJD(硬膜移植後)、GSS の発病時の平均年齢はそれぞれ 57 歳、53 歳で、弧発性、家族性 CJD の 68 歳、70 歳に比べ若年であった。また、医原性 CJD(硬膜移植後)では、10 歳代での発症も見られた。家族性 CJD における遺伝子変異としてはコドン 180 とコドン 200 およびコドン 232 が多く見られ、それぞれ家族性 CJD の 3 分の 1 程度を占めた。2010 年 11 月現在の状況は、既に 1187 人が死亡しており、270 人が入院、34 人が通院、17 人が在宅医療であった。死亡者の発病から死亡までの期間の平均は、全体では 17.8 年だが、GSS では 61.1 年と長かった。これまでのプリオン病の疫学研究の中で、わが国では 141 人(男 58 人、女 83 人)の硬膜移植歴を持つ CJD が明らかになった。硬膜移植年は 1980 年代半ばに集中しており、1988 年以降は 1987 年の 1 N 水酸化ナトリウム処理導入により減少した。移植から発病までの期間は平均 150 月(最短:14 月、最長:371 月)で、硬膜移植年の分布と潜伏期間の関係から、わが国では今後も数年にわたって硬膜移植歴を有する CJD 患者の発生が予測される。

プリオン病の疫学：世界の動向

坂井健二(金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学))

山田正仁(金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学))

わが国における現行のプリオン病のサーベイランスシステムは 1999 年 4 月から開始された。それに先んじて、ヨーロッパ諸国では 1980 年代後半における英国を中心とした牛海綿状脳症(BSE)の大量発生を受け、1993 年よりプリオン病のサーベイランスが開始された。現在、EUROCJD としてヨーロッパ諸国のサーベイランスデータが公表されている(<http://www.eurocyj.d.ac.uk/index.htm>)。また、米国でのプリオン病に関するデータは疾病予防センター(CDC)およびその関連施設である National Prion Disease Pathology Surveillance Center(<http://www.cjdsurveillance.com/>)から公表されており、死亡記録を元にしたサーベイランスデータが 2010 年に発表されている。一方、アジア諸国については、台湾から病院の届出に基づく、疑い例を含んだサーベイランス結果が報告されている(*Eur J Epidemiol* 2010;25:341)以外では、わが国の全国サーベイランスによる 10 年間に渡る大規模なデータの報告があるのみである(*Brain* 2010;133:3043)。

プリオン病の罹患率は一般に人口 100 万人対年間 1 人とされている。ヨーロッパ諸国では、人口 100 万人対年間死亡率は、プリオン病全体では 0.21(エストニア)~2.45 人(スロバキア)、孤発性 CJD では 0.21(エストニア)~1.7 人(スイス)と地域による違いがあった(EUROCJD)。また、わが国の人口 100 万人対年間罹患率はプリオン病全体では 0.85 人、孤発性 CJD では 0.66 人であった(*Brain* 2010;133:3043)。各国の人口規模やサーベイランスシステムの違い、プリオン病全体のデータでは遺伝性プリオン病の多寡などがデータに影響していると考えられる。

変異型 CJD については、2011 年 1 月現在、全世界で 222 例が報告されている。英国の 174 例が最多であり、フランスが 25 例で続き、その他の国は 1 桁台である。ヨーロッパ以外では、米国で 3 例、カナダで 1 例、わが国で 1 例、サウジアラビアで 1 例、台湾で 1 例が報告されており、わが国の例を含め多くは英国居住・滞在歴を有している。

会議では、諸外国のプリオン病のサーベイランスデータについて概説する。

プリオン病の感染予防とインシデント委員会

齊藤延人(東京大学医学部脳神経外科)

平成 22 年度より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うこととなり、CJD インシデント委員会が発足した。

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。

「CJD サーベイランス委員会」および「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」と連携を密に協力しあい、調査結果を年 1 回を目処に「厚生労働省校正化学審議会 CJD 等委員会」に報告することになっている。

これまでに 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、現在 10 施設目の現地調査が行われるところである。

手術に際してのプリオン病対策

大久保 憲(日本手術医学会, 東京医療保健大学大学院感染制御学)

Creutzfeldt-Jacob disease (CJD)が医療を介して感染した報告は、その臓器が限定されている。これまでに報告された医療に関連した CJD 感染例は、観血的器械汚染によるものは脳深部電極：2 例、脳神経外科手術器械：4 例であり、その他、硬膜移植：64 例、角膜移植：2 例、成長ホルモン：76 例、ゴナドトロピン：4 例であって、これらの内、脳神経外科手術器械に関連した感染とされる 4 例は、何れも 1980 年以前の症例であり、因果関係が必ずしも明確ではない。

一方、日本においては、脳神経外科開頭手術において、手術後に CJD であると特定された症例が、平均して年間約 2 例存在している。

厚生労働省は、この追跡の手間、および、経済的負担から、脳神経外科開頭手術、整形外科脊髄手術、眼球手術等に用いた手術器械総てに対し、現段階で適切と考えられている不活性化処理法を適用する方向で検討してきた。

このような状況の中で、2007年11月より、関連専門家各位の協力を得て、科学的論拠に基づく現実的対応策を提案して、採用されるに至った。

現在の適切な不活性化処理方法において、1980年以降、そのような症例が報告されていないという疫学統計学的エビデンスから、必要以上の特別な処理は要求すべきではないと結論する。このような観点から、以下の勧告が実施されている。

勧告

CJDプリオン汚染の可能性のある症例に用いた手術器械の処理に関する勧告

1. 現段階において日常的に採用されている洗浄滅菌方法で十分その危険性は回避できる。但し、洗浄消毒装置(ウォッシャー・デイスインフェクター)および滅菌器に関するバリデーションならびに日常管理が確実におこなわれていることが前提条件である。
2. あらかじめ CJD と判明している症例に対する手術、ならびに CJD を疑う症例の手術では、可能な限り単回使用器材などの廃棄焼却可能な手術器材を使用することが望ましい。再使用せざるを得ない手術器械に対しては、下記の洗浄滅菌法を採用する。
 - ① アルカリ洗剤ウォッシャー・デイスインフェクター処理+真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃, 8~10 分間
 - ② 適切な洗剤による十分な洗浄+真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃, 18 分間
 - ③ アルカリ洗剤洗浄(洗剤濃度/洗浄温度等はメーカー指示に従う)+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 2 サイクル

東北地区のサーベイランスとその課題

志賀裕正(あおば脳神経外科)

東北地区は人口合わせて約 1,000 万人の 6 県で構成されている。1999 年から 2010 までのサーベイランス結果をみると短期間には弧発性 CJD がある特定の地域に集積する傾向を認めたこともあるが、長期間で見ると特定の地域に集積しているとは言えない。これはスイスやクレタ島である時期に弧発性 CJD 患者の報告が多かったが、その後継続調査をすると必ずしも多いとは言えない、という結果と同じである。

日本では遺伝性 CJD に関しては V180I, P102L, E200K, M232R 変異が主な遺伝子異常であるが、東北地区では V180I 変異が最多で次いで M232R である。E200K 変異は 1 家系 2 例のみ、P102L 変異は発症後東京から転入してきた 1 人のみである。V180I 変異、M232R 変異は東北地区に散らばっており、特定の値域への集積性は認められていない。硬膜移植例の手術先が特定の病院に集中しているという傾向も認められていない。

これまでの訪問調査では、CJD 患者さんのご家族からサーベイランス調査に対する苦情を言われたことはなかった。周囲の人に CJD であると知られることの不安を訴える方が少なかつた。まだまだ CJD に対する偏見がある。

特定疾患ルートからの情報提供が遅い。平成 16 年に届けられた症例の調査依頼が平成 22 年度に来たこともあった。また診断確定のための予算化がなされている県が 1 県もない。このため剖検費用のみならず各県専門医の訪問調査にも支障をきたしている。

CJD に対する偏見は一般の方のみではない。医療者側にも無知・偏見があり、入院療養の妨げとなった事例もあった。脳外科医のコンサルトに神経内科医が適切にコメントしなかったために、感染対策が十分に取られないまま脳生検が施行された事例もあった。幸い除染が不十分なまま器具が次の脳外科手術に使用される事態は避けられた。

医師不足は大きな問題となっている。これまで CJD 症例の報告があった地域の中核病院から神経内科常勤医がいなくなっている。追跡調査が困難になった症例もある。複数の県で CJD 症例の剖検が困難である。また剖検可能な施設へのご遺体の搬送が困難な地域も多く、ご家族が剖検を希望されながらご遺体の搬送が困難なために剖検を見送られた症例もあった。持ち込み剖検にはかなりの費用がかかる(施設により 20-36 万円)。この持ち込み剖検費用は各病院負担となっているのが現状である。こういった費用も含め各県の CJD 診断確定のための費用の早急な予算化が必要である。

九州・山口・沖縄地区のサーベイランスとその課題

村井弘之(飯塚病院神経内科)

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年が経過したので、この間の九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の動向を解析した。

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)。

計238例がプリオン病と判定された。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。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。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、また福岡県に10例、佐賀県に7例と多数発生していた。

調査の精度に関しては、プリオン蛋白遺伝子の検査率は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。

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。