

## 平成 23 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 13:00～13:05

2. プリオン病の疫学：本邦のサーベイランスを中心に

自治医科大学地域医療センター公衆衛生学 中村好一 13:05～13:30

3. プリオン病の感染予防とインシデント委員会

東京大学大学院脳神経外科学 斉藤延人 13:30～13:50

4. プリオン病の剖検と病理検査に関わる問題点と対策

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 水澤英洋 13:50～14:00

5. 国の CJD 対策について

厚生労働省健康局疾病対策課 中川義章 14:00～14:15

---

休息 14:15～14:25

---

**司会：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）

6. プリオン病の診断における髄液検査の問題点

長崎大学大学院感染分子解析学 佐藤克也 14:25～14:50

7. プリオン病の診断における画像検査の問題点

徳島大学大学院放射線科学 原田雅史 14:50～15:15

8. 神奈川・山梨・静岡地区のサーベイランスとその課題

横浜市立大学大学院神経内科学 黒岩義之 15:15～15:30

9. 中国・四国地区のサーベイランスとその課題

岡山大学大学院神経内科学 阿部康二 15:30～15:45

10. 総合討論 15:45～16:00

# はじめに

水澤英洋(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

この全国担当者会議は、厚生労働省難治性疾患克服研究事業の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などにおける研究成果を、いち早く全国の都道府県におけるプリオン病担当専門医ならびに行政担当者の皆様にお伝えし、情報を共有するとともに意見交換を行い、わが国と世界のプリオン病の実態についての理解を深めることを目的としている。

したがって、例年の如く、まずサーベイランスと感染予防対策事例のデータをご紹介いただく。その後、わが国のサーベイランスでとくに問題になっている低い剖検率に関して、剖検可能施設のデータをご報告のうえ、いくつかの対策について考察したい。さらに、厚生労働省から国としての方針をご説明いただく。

後半は、髄液検査におけるタウ蛋白や 14-3-3 蛋白の増加、画像検査における拡散強調像高信号病変の有用性と限界についてお話いただき、正しい鑑別診断へのポイントをご紹介いただく。昨年度から始まった各地域の紹介については、今年度は山梨・神奈川・静岡地区と中国・四国地区についてご報告していただく。

この全国担当者会議が、関係各位の日々のプリオン病の診療や感染予防対策などにお役に立てば幸いである。

# プリオン病の疫学：本邦のサーベイランスを中心に

中村好一(自治医科大学公衆衛生学)

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。1999 年 4 月から 2011 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 3414 件であり、このうち 1691 例がプリオン病と認められ、登録されている。このうち 1297 人(77%)が弧発性クロイツフェルト・ヤコブ病、239 人(14%)が家族性 CJD、79 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、65 人(4%)がゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、4 人が致死性家族性不眠症であった。なお、1996 年の研究班全国調査以来登録された硬膜移植歴を有する症例は合計 142 例となった。当日はこれらの詳細な解析結果を紹介する予定である。なお、報告書の詳細をサイトで公開しているので、そちらもご参照いただきたい(<http://www.jichi.ac.jp/dph/prion.html>)。

# プリオン病の感染予防とインシデント委員会

斉藤延人(東京大学大学院脳神経外科学)

インシデント委員会の目的は、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について、その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行うことである。これまでに 10 施設から約 140 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いる。

プリオン病の二次感染予防リスクのある事例を抽出・検討するために、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・検討した。過去 1 年間(平成 23 年 2 月及び平成 23 年 9 月)に開催されたサーベイランス委員会からの新規インシデント事案はなかった。また、平成 23 年 1 月に 10 施設目の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した。さらに、平成 24 年 1 月に同施設に対してフォローアップの説明会を開催した。

本年度第 1 回インシデント委員会(平成 23 年 9 月)において、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ためにフォローアップをさらに積極的に行う必要性が検討され、平成 23 年 11 月に対象機関にフォローアップ調査の依頼を行った。特にフォローアップ終期に近づいている 4 機関については、分担を決めて重点的に現地調査を行うこととなった。現在報告を集計中であるが、これまでのところでは、プリオン病の二次感染事例はない。

リスク保有可能性者のフォローアップの支援のため、インシデント施設で使用する CJD の説明用のパンフレットを準備した。また、心理的フォローのため、患者と家族のための説明パンフレットを作成した。

引き続きプリオン病の二次感染予防リスクのある新規事例の抽出を心がけ、リスク保有者について、事例の現地調査を含めたフォローアップを継続していく予定である。

# プリオン病の剖検と病理検査に関わる問題点と対策

水澤英洋(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

わが国のサーベイランスは、既に12年もの歴史を有し、変異型CJD患者の同定など、その成果は高く評価されている。しかしながら、唯一、剖検率だけは低迷を続けておりその向上が望まれる。プリオン病のサーベイランスと感染予防に対する調査研究班は、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と協力して、2011年4月29日、午前9時～11時、第100回日本病理学会学術大会においてワークショップ5“プリオン病の安全な剖検・病理検査”を開催し、新潟大脳研病理学高橋均教授と私の司会で、プリオン病とは(東北大院病態神経学、北本哲之先生)、わが国におけるプリオン病の現状(金沢大院脳老化・神経病態学、山田正仁先生)、プリオン病の感染性と滅菌・消毒法(横浜市大神経内科学・脳卒中医学、黒岩義之先生、岸田日帯先生)、プリオン病の安全な剖検と病理検査(東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク、村山繁雄先生)、プリオン病剖検の経験(東京医歯大院人体病理学、江石義信先生)についてご講演いただき、また、東京都健康長寿医療センター村山繁雄先生、高尾昌樹先生の担当で展示を行った。非常に多くの質疑があり、啓発の成果があがったものと期待される。

また、サーベイランス地区委員と各都道府県のプリオン病担当専門医に担当の地域や都道府県における剖検可能施設の有無や剖検の条件について、アンケート調査を行った。65名の方々に御依頼して40名から情報が得られ、全体の情報を総合したところ12の県では剖検可能施設が一つもないことが判明した。まだ10以上の府県の情報が不明のため引き続き情報収集を行うと共に、残りの都道府県では1～5施設で剖検可能であり、プリオン病剖検・病理検査のセンターとしての整備可能かどうかについても検討を進めたい。現在剖検施設が一つもない県については、行政の方々とも協力し、少なくとも一つの施設を確保するよう努力を続ける予定である。

# 国の CJD 対策について

中川義章(厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐)

## (1) CJD 対策について

CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)は「プリオン病」として、国の特定疾患に位置付け、研究事業、医療費助成、医療体制の整備などに取り組んでいる。

### ① 研究事業

難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野において、「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」、指定研究分野で「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」班の2班を設け、継続的に研究を推進している。

### ② 医療費助成

特定疾患治療研究事業の56疾患のうち、「プリオン病」として、平成14年6月から医療費助成の対象疾患に整理されている。

平成22年度の受給者は492名である。

### ③ 医療体制の整備

難病特別対策推進事業の「神経難病患者在宅医療支援事業」において、CJD 担当専門医との連絡体制の整備、支援チームの派遣及び確定診断のための剖検の経費について、都道府県に1/2補助、独立行政法人国立病院機構及び国立大学法人に10/10の補助を行っている。

また、CJD 確定診断(剖検)支援の一環として、重症難病医療拠点・協力病院の設備整備のうち、検査機器(電気メス及び電気鋸)を1/2補助している。

### ④ その他(研修関係の実施)

特定疾患医療従事者研修などで、各都道府県等の保健師等や難病相談・支援センター職員に対し、CJD に関する講義を一部行っている。

また、都道府県等クロイツフェルト・ヤコブ病担当者会議を年1回程度開催し、CJD に関する最新情報の共有や情報収集体制の充実を図っている。

## (2) CJD のサーベイランス及び「リスク保有可能性者」に対するフォローアップ体制について

CJD については、硬膜移植などの医療行為により医原性の感染が発生した歴史による対策が行われてきた一方、①発症前の症状等が必ずしも明らかでない、②手術前あるいは手術中に完全に CJD の鑑別診断ができない、ことから CJD 患者に用いた手術器具等の使用による二次感染のリスクが完全に否定できない問題がある。

そのため、平成18年6月より厚生労働省において議論が重ねられ、平成20年5月に「CJD 二次感染予防に関する対策検討会」報告書がとりまとめられ、CJD の感染性が高い組織を扱うハイリスク手技の範囲を明確にすることや再使用に当たって推奨すべき処理方法等が示されたところである。

また、迅速な健康危機管理体制を図るため、二次感染の「リスク保有可能性者」に関する情報と「サーベイランス委員会」(「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」班に設置)で収集した CJD 発症症例の情報との連携が重要であると考え、研究班の下に、「サーベイランス委員会」に加えて「CJD インシデント委員会」を設置し、二次感染の「リスク保有可能性者」のフォローアップ状況について情報収集を行うこととしている。

今後は、研究班にある2つの委員会が有機的に連携することにより、更なる CJD 対策の推進が期待される。

また、「サーベイランス委員会」では、諸外国に比べて低い剖検数の向上、CJD の全国ネットワークや拠点病院の構築などの意見が出されており、これらの改善に向けて国や都道府県、医療機関との連携や取り組みが一層重要なものとなっている。

# プリオン病の診断における髄液検査の問題点

佐藤克也(長崎大学・医歯薬学総合研究科・感染分子解析学)

わが国の髄液検査は2009年よりプリオン病サーベイランス委員会に入り、サーベイランスの一翼を担っている。現在のCJD診断において、MRI拡散強調像と髄液中の生化学マーカーにより診断率が向上することが報告されている。髄液中の生化学マーカーとして最も利用されているのは14-3-3蛋白である。

14-3-3蛋白が発見された経緯として、1996年HsichらはCJD患者由来髄液と正常人由来髄液を二次元電気泳動で比較したところ、14-3-3蛋白がCJD患者で上昇していることを見出し、初めての髄液中CJD診断マーカーとして報告した。またZerrらはCJD患者の脳脊髄液をHsichと同様な方法で解析した結果、14-3-3蛋白とNSEを同定し、それらの髄液中CJD診断マーカーとしての有用性を示した。14-3-3蛋白は脳由来の蛋白質の解析により発見された分子量約30kDaで酵母・植物・動物に普遍的に存在し、ほ乳類の脳に豊富に含まれる。特に海馬・視床・大脳皮質・小脳などに分布し、主に神経細胞・グリア細胞の細胞質内に局在している。

2008年から2009年にかけて、ドイツを中心としたヨーロッパのグループより髄液中の生化学的マーカー測定によるヒトプリオン病の診断への有用性について、総括した論文が数報発表された。しかしながら日本では他の国々に比べ画像診断が進んでおり、発症早期に髄液採取が行われるため、相対的に代表的マーカーである14-3-3蛋白の検出感度がやや低い傾向がある。一方で、髄液中で14-3-3蛋白陽性であっても痙攣後脳症・低酸素脳症・脳炎・ステロイド反応性脳症など異なる疾患もある。

さらに最近我々はCJD患者由来の髄液中の異常型プリオンタンパクを増幅し検出する新規アッセイ法(Real-time QUIC法)を開発し、我々はこの方法をヒトプリオン病に適用し、CJD患者由来の髄液を用いて、異常型PrPの検出を試み、18症例中15例で確認できた。しかしながらその後の検討からReal-time QUIC法で擬陽性の症例もあり、さらにReal-time QUIC法の詳細な検討が必要である。

今回全国担当者会議では日本におけるプリオン病における髄液検査の利用方法及び鑑別疾患を含め髄液検査のピットホールについて報告する。

# プリオン病の診断における画像検査の問題点

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放射線科学分野)

プリオン病の診断には臨床所見や脳波のほか髄液検査や遺伝子検査を含めて総合的に行われる。画像検査は、以前は除外診断に利用されていた程度であったが、拡散強調画像(DWI)の撮像が可能なMRI装置の普及により、プリオン病の早期診断において画像診断の有用性が認識されるようになってきた。MRIの各種画像種のなかでプリオン病の診断に利用される主たる画像は、DWIとFLAIRである。プリオン病のうち弧発性CJDについて多施設読影実験を行ったところ、DWIの正診率は80~90%であったが、FLAIRでは60~70%とあきらかに低く、読影者間の一致率もDWIの方が高かった。また、DWIでは表示条件を理想的な値に一定にすることで、読影者間の一致率を向上できる可能性も示唆された。以上よりCJDの画像診断においては、DWIの表示条件を理想的な値に固定することで診断精度を向上できると考えられた。

一方、DWIでプリオン病に類似した高信号の分布を呈する各種疾患があることが知られている。例えば、基底核における高信号は、MELAS、HIV脳症、神経梅毒、浸透圧性髄鞘崩壊症、低血糖、ADEM、低酸素脳症等で認められることがある。また、皮質における高信号は、てんかん重責発作や高血圧性脳症、脳梗塞等で認めることがあり、DWIの異常信号のみでプリオン病と診断するのは危険である。特に、各種感染性の脳炎、脳症、低血糖、低酸素やてんかん重責は病態が重複することがあり、これらの可能性を排除する必要がある。このうちてんかん重責におけるDWI高信号をプリオン病と区別するためには、脳血流シンチや脳灌流画像が有用な場合がある。プリオン病の病変において脳血流が低下するのに対して、てんかん重責では高灌流を呈することが多く、鑑別に利用できる。

これまでDWIの異常所見を初発として診断されたCJD症例を経験し、早期診断におけるDWIの有用性は高いと考えている。DWIでプリオン病に類似した高信号所見を認めた場合は、まず上記に示したCJD以外の疾患に合致する臨床所見がないか検討し、その可能性を否定できるようであれば、積極的に髄液や遺伝子検査を行い、徒に経過観察することなくCJDの早期診断に導いていただきたいと考えている。



# 神奈川・山梨・静岡地区のサーベイランスとその課題

黒岩義之(横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学)

クロイツフェルトヤコブ病(以下 CJD)のサーベイランスは 1999 年より開始されたが、本研究では神奈川県・山梨県・静岡県にわたる地域で臨床調査個人票をもとに毎年 2 回開催されている CJD サーベイランス会議で報告された 1999 年から 2010 年までの 12 年間における 218 人の患者(CJD 診断患者 165 人)の臨床像を報告する。

サーベイランス委員会で配置された専門医が神奈川県・山梨県・静岡県のブロックにおいて臨床調査個人票で情報の得られた患者についてさらに詳しい情報を得るため、訪問調査を行い、定期的に年に 2 回開催される委員会で発表している。これまでに報告された個々の患者についての病型、診断、原因などについて評価を行い、解析した。

1999 年から 2010 年にかけての新規登録罹患患者数は年間 80~100 人前後で、全国では 1600 人以上に上る。このうち神奈川県・山梨県・静岡県のブロックにおいてはプリオン病と診断された患者が 165 人でこのうち、弧発性 CJD が 80 人(48.5%)、家族性 CJD が 44 人(26.7%)、硬膜移植歴を有する CJD が 2 人(1.2%)、GSS が 1 人(0.6%) 分類不明 39 人(23.6%)であった。性別は男女(男 81 人、女 84 人)に差はなく、発症年齢は平均 68 歳(39~90 歳)。危険と思われる発症後の脳神経外科手術既往歴が 2 例認められた。また、特に家族性 CJD のうちコドン 200 が 25 例(15.2%)と多く認められ、この地域の特性と考えられた。

## 中国・四国地区のサーベイランスとその課題

阿部康二(岡山大学大学院神経内科学)

本邦でクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)サーベイランス委員会が設置されてからの10年あまりの調査にて我が国のプリオン病の実態が明らかにされてきている。特に遺伝性プリオン病の病型分布においてはV180IおよびM232Rの変異の頻度が高く、欧米とは異なった傾向を示している。プリオン病サーベイランスの結果に基づき中国四国地区におけるプリオン病実態と、遺伝性プリオン病の特徴について検討を行った。

中国四国地区において当委員会に報告された全210例のうち、167例をプリオン病と判定された。孤発性CJD 134例(80.2%)、遺伝性プリオン病28例(16.7%)、硬膜移植後CJD 5例(2.9%)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プリオン蛋白遺伝子の変異別頻度は、家族性CJD 28例:V180I 20例(71.4%)、M232R 5例(17.9%)、E200K 1例(3.6%)、P102L 1例(3.6%)、D178N 1例(3.6%)の順であった。全国統計に比べて、V180Iの頻度が高く、E200K・P102Lの頻度が少なかった。このうち遺伝性プリオン病のうち最も頻度が高かったV180I変異例について追加検討したところ、発生地域としては人口100万人あたりで愛媛県が最も多かったが、一方で孤発性の発生率は島根県や高知県で多いことなど異なる傾向を認めた。V180Iの臨床的特徴としては孤発性と比較して発症年齢が有意に高齢( $p<0.01$ )で、ミオクローヌスの出現(55%)、脳波でのPSDの出現(0%)、髄液14-3-3蛋白の陽性率(60%)が低い傾向が見られ、MRI DWIでの異常高信号は全例に認められた。

中四国地域でのプリオン病は全国調査とは異なり、特に遺伝性プリオン病ではV180Iの集積がみられ、さらに地域ごとのばらつきがみられた。

# CJD サーベイランス調査資料

## 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

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男 2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日
出生地 (都道府県・ 市町村名)	主な生活 場所(都道 府県名)	現在の住所 (都道府県名)	カルテ 番号			
発症年月	年 月	初診日	年 月 日	受診状況	1. 通院 2. 入院 3. 在宅 4. 死亡 (死亡日 平 年 月 日)	
家族歴	1. 有 2. 無 3. 不明	1. 有 の場合	父・母・兄・姉・弟・妹・祖父・祖母(父方・母方)他( ) CJD・認知症・その他( )			
職業歴				食品嗜好など		
接触歴	1) 他のCJD患者(組織等)との接触歴 1. 有 2. 無 3. 不明 (有の場合、内容 ) 2) 動物との職業的接触歴 1. 有 2. 無 有の場合 a. と畜・食肉処理等 b. (牛・羊・山羊・豚・馬・他 ) c. その他の動物に接触する職業( ) 3) 海外渡航歴 イギリス 1. 有 2. 無 有の場合( 年頃, 期間: 年, 月, 週, 日) イギリスを除くEU諸国 1. 有 2. 無 有の場合( 国名: 年頃, 期間: 年, 月, 週, 日)					
既往歴	手術歴 1. 有 2. 無 3. 不明 1) 脳 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 2) 脊髄 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 3) 他の神経系 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 4) 外傷 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 5) 他の手術 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 ( ) ( ) 硬膜移植 1. 確実に有(下記) 2. 可能性が高い(下記) 3. 不明(可能性を否定はできない) 4. 無 使用硬膜製品名( ) Lot No. サイズ cm × cm 手術名( ) 手術実施施設名( ) 主治医名( ) その他の臓器移植・製剤による治療歴 1. 有 2. 無 3. 不明 1. 有の場合: 角膜移植・成長ホルモン製剤・その他( ) 実施時期: 昭・平 年 月 日, 実施施設: 歯科(インプラント術) 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 輸血歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 献血歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 鍼治療歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 内視鏡検査歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名 ) 既往歴 1. 有 2. 無 3. 不明 病名 発症 大・昭・平 年 月 日 病名 発症 大・昭・平 年 月 日					
症状	経過 進行性で 1. ある 2. ない 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 症候 平 年 月から 症候 平 年 月から					
検査	1) 脳波(検査時期: 平成 年 月 日): PSD 1. 有 2. 無 (基礎律動の徐波化 1. 有 2. 無 3. 不明) 3. 不明 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) MRI 1. 有[(検査時期: 平成 年 月 日), 撮影法: 1. 拡散強調 2. FLAIR 3. T2強調], 2. 無 MRI上の高信号 1. 有(1. 大脳皮質 2. 基底核 3. 視床 4. その他 ) 2. 無 3. 不明 3) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検索 1. 施行 [変異: 1. 有 2. 無 3. 不明 内容( )] 2. 未施行 (検査施設: ) 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 1. 施行 2. 未施行 (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 ) (検査施設: ) 総タウ:(正・増 )					

<b>脳病理</b> (資料添付)	1. 有 (1. 生検 2. 剖検 / 標本の所在: 標本番号 ) 2. 無 病理: 海綿状変化 1. 有 2. 無 3. 不明, クールー斑 1. 有 2. 無 3. 不明, 病型 (1. CJD典型 2. 他(視床型等): ) 異常PrP検出: PrP免疫染色 1. 施行 [陽性( ), 陰性] 2. 未施行 PrP Westernブロット 1. 施行 [陽性 (1型, 2型), 陰性] 2. 未施行
<b>鑑別診断</b>	1) アルツハイマー型認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 2) 脳血管性認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3) 脊髄小脳変性症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 4) パーキンソン認知症症候群 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 5) 認知症を伴う運動ニューロン疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 6) ピック病 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 8) 脳原発性リンパ腫 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 9) 代謝性脳症・低酸素脳症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 10) その他の病因による認知症性疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない
<b>診断</b>	<b>1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD)</b> ( 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項目以上示す. あるいは、「3. 疑い例」に入る例で, 髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満) 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) <b>2) 獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病</b> <b>(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)</b> 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( ) <b>(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)</b> 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 <b>3) 遺伝性プリオン病</b> 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( )] <b>4) その他</b> 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: )
<b>主治医</b> <b>所属施設</b>	所属施設名 電話番号 住所 〒 主治医名
<b>転出</b> (予定)先	転院予定 1. 有 2. 無 1. の場合 予定施設名 転出時期 紹介元医療機関名
<b>調査日</b> <b>調査方法</b>	平成 年 月 日 1. 訪問診察(検査資料の調査を含む) 2. カルテ・検査資料のみ調査 3. 電話調査 4. その他( )
<b>都道府県</b> <b>CJD担当</b> <b>専門医</b>	コメント 所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)
<b>サーベイラ</b> <b>ンス委員</b>	コメント 所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)

## プリオン病診断支援により登録され、プリオン病が疑われる場合のサーベイランス調査票

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男 2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日
検査	3) 脳脊髄液 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設: ) 14-3-3 (正・増 ) 総tau蛋白 ( pg/ml)					
	4) プリオン蛋白(PrP) 遺伝子検索 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 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設: )					
脳病理 (資料添付)	1. 有 (1. 生検 2. 剖検 /標本の所在: 標本番号 ) 2. 無 病理:海綿状変化 1. 有 2. 無 3. 不明, クールー斑 1. 有 2. 無 3. 不明, 病型(1. CJD典型 2. 他(視床型等): ) 異常PrP検出:PrP免疫染色 1. 施行 [陽性( ), 陰性] 2. 未施行 PrP Westernプロット 1. 施行 [陽性(1型, 2型, ), 陰性] 2. 未施行					
鑑別診断	1) アルツハイマー型認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 2) 脳血管性認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3) 脊髄小脳変性症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 4) パーキンソン認知症候群 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 5) 認知症を伴う運動ニューロン疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 6) ピック病 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 8) 脳原発性リンパ腫 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 9) 代謝性脳症・低酸素脳症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 10) その他の病因による認知症性疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない					
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プ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項目以上示す. あるいは, 「3.疑い例」に 入る例で, 髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満) 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プ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: )					
主治医 所属施設	所属施設名 住所〒		電話番号 主治医名			
転出 (予定)先	転院予定 1. 有 2. 無 1.の場合 予定施設名 転出時期			紹介元医 療機関名		
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 訪問診察(検査資料の調査を含む) 2. カルテ・検査資料のみ調査 3. 電話調査 4. その他( )					
都道府県 CJD担当 専門医	コメント			所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)		
サーベイラ ンス委員	コメント			所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)		

## プリオン病診断支援により登録され、既にプリオン病が否定されている場合のサーベイランス調査票

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男	2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日	
検査	3) 脳脊髄液 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設: ) 14-3-3 (正・増 ) 総tau蛋白 ( pg/ml) 4) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検索 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 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設: )							
診断	<b>その他</b> 1. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至ってない例 疑われる疾患名: ) 2. 確実に否定(他の疾患の確定診断が可能な例 診断名: ) * 診断の根拠となる臨床経過、神経所見、検査所見など ( )							
主治医 所属施設	所属施設名		電話番号		住所〒			主治医名
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 電話調査 2. その他( )							
都道府県 CJD担当 専門医	コメント				所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)			
サーベイ ランス委員	コメント				所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)			

# CJD インシデント調査資料



平成〇〇年〇〇月〇〇日

病院長 殿

プリオン病インシデント委員会  
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  
厚生労働省健康局疾病対策課

プリオン病リスク保有可能性者に関する調査について(依頼)

難病対策の推進に関しては、かねてからご尽力を賜っているところであり、誠に感謝申し上げます。

さて、平成 22 年度より外科手術に関したプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病)の感染の危険のある患者(以下「リスク保有可能性者」と言う)の発生状況、フォロー状況に関しましては全国的な疫学調査をおこなうこととなりました。本調査の目的は、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、将来的には感染防止対策、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を目指すことであります。

医療機関へは同インシデント委員会委員長(東京大学脳神経外科 齊藤延人教授)あるいは、インシデント委員会委員が連絡し、各医療機関へ伺って調査をすることとしております。

つきましては、本調査研究へのご理解を賜りますとともに、御協力いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

○提出期限 平成〇〇年〇〇月〇〇日(○)

○提出先

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1  
東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学内  
クロイツフェルト・ヤコブ病インシデント委員会事務局

○問い合わせ

- 1 クロイツフェルト・ヤコブ病インシデント委員会事務局  
東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 齊藤延人  
担当秘書:山本美佳 mkyamamoto-ky@umin.ac.jp  
電話:03-5800-8848 (direct in)、FAX:03-5800-8849
- 2 厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐 中川 義章  
nanbyou22@mhlw.go.jp

## クロイツフェルト・ヤコブ病リスク保有可能性者に関する 医療機関の当面の対応について

外科手術に関連したクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の感染の危険のある患者(以下「リスク保有可能性者」という)について以下の対応をとる。なお、告知及びフォローアップに関する技術的助言は厚生労働科学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から受けることが可能である。

※ リスク保有可能性者とは、英国 CJD インシデントパネルの例により、CJD を発症した患者に対して発症以前を含め感染力があると思われる期間に行った脳神経外科手術以降に、同一器具を用いた手術を受けた患者のうち、最初の 10 名程度の患者とする。

### 1. リスク保有可能性者への主な告知事項

医療機関よりリスク保有可能性者に対し、精神心理的影響及び人権へ十分配慮した上で以下の事項を説明すること。

#### (1) 日常生活等での留意事項

- ・今回受けた手術での通常感染対策
- ・CJD に感染する危険性
- ・通常の生活で他者へ CJD を感染させる危険はないこと
- ・定期的に（1年に少なくとも1回は）手術を受けた医療機関を受診すること

#### (2) 医療機関受診の際の留意事項

- ・脳・脊髄への外科手術を受ける場合はフォローアップをしている脳外科医に相談すること
- ・腹部手術、交通外傷については主治医にリスク保有可能性者であることを伝えること
- ・日常診療については、原則として感染させる危険がないので、リスク保有可能性者であることを申告する必要はないこと

#### (3) 献血、臓器提供等の際の留意事項

- ・献血、移植のための臓器・骨髄、角膜等の提供は控えること

### 2. リスク保有者可能性等のフォローアップ

#### (1) リスク保有可能性者

リスク保有可能性者に対しては、手術を行った日より 10 年間のフォローアップをすること。

リスク保有可能性者に症状の変化など見られなくとも、1年に少なくとも1回は下記項目を定期的に確認し、その結果について厚生労働省健康局疾病対策課へ連絡されたい。なお、フォローのための費用は、基本的な診療と、二次感染による CJD を疑わせた場合の診断に必要な検査については、医療機関の負担とすること。

【確認項目】問診と診察（内科学的、神経学的診察）

必要に応じて脳は、髄液、MRI 検査など

#### (2) リスク保有可能性者より以降に脳神経外科手術を受け、告知をしなかった患者

CJD 患者への手術後に同一器具で脳外科手術を受けた患者で、今回は感染の危険が低いと判断して告知を行わなかった患者についても、後向き調査が可能となるよう、手術を行った日より少なくとも 10 年間、カルテを保存すること。

## プリオン病関連の資料

### ホームページ

「プリオン病及び遅発性ウィルス感染症に関する調査研究班」と「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」の合同ホームページ

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

プリオン病の解説ページあり。以下のガイドライン・マニュアルがダウンロード可能

「プリオン病感染予防ガイドライン（2008年版）完全版」

「プリオン病感染予防ガイドライン（2008年版）要約」

「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル」（2002年）

難病情報センタークロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）

(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/80>)

ヤコブ病サポートネットワーク

(<http://www.cjd-net.jp/index.htm>)

### 書籍

プリオン病と遅発性ウィルス感染症. 厚生労働科学研究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ィルス感染症に関する調査研究班」（編集）  
金原出版株式会社 2010年

## 脳外科手術後の追跡調査に関する説明書（例）

当院であなた(のご家族)に脳外科手術を行った少し前に、同じく脳外科手術を行った患者さんが、極めて稀な脳の病気であるクロイツフェルト・ヤコブ病にかかっておられたことが後になって判明しました。

あなたが手術を行った当時、当院の脳外科手術では(〇〇数)の手術器具セットを使用していました。したがって患者さんに使用した手術器具があなたに使用された可能性があります。なお当然のことながら、手術器具は、通常の消毒・滅菌処理をしたものが使用されておりました。

クロイツフェルト・ヤコブ病は、プリオン蛋白とよばれる蛋白質に異常を来たして起こる病気です。正常なプリオン蛋白は人の脳に普通に存在していますが、何らかの原因でプリオン蛋白に異常をきたすと、それが脳細胞を障害して脳が海綿状に変化します。この異常プリオン蛋白が通常の消毒方法では滅菌が十分でないおそれがあります。症状は歩行時のふらつきから始まり認知症など重篤な精神・神経症状を呈し、最終的に死に至ります。感染しても発症までに長い期間があるとされております。

今回判明した患者さんのかかっていたクロイツフェルト・ヤコブ病は、通常的生活から感染することはないといわれております。数十年前に4例の手術機器による、および2例の深部電極を介した感染が疑われる報告がフランス、イギリスからありましたが、予防措置が講じられるようになってからは、脳外科手術に際し使用機器から感染したという報告はありません。特殊な場合、すなわち感染した脳硬膜等を移植した時などに限って感染の事故が報告されておりますが、今回そのようなものは移植しておりません。

まとめますと、非常に可能性は低いのですが、通常の消毒・滅菌を行ったのみの手術器具を介した感染が完全に否定できません。したがって現時点では手術後10年程度発症の有無を見ていく必要があります。あなたについては現在の時点で手術後〇〇年を経過しており、残り〇〇年間程度観察が必要になります。

国民の健康をあずかる厚生労働省では、稀な上に未知な部分が多い病気であることから、これまでの同じような事例に対し、念には念を入れて対応していく方針をとっています。今回この方針にしたがい、厚生労働省ならびに同研究班からの指示・指導の許に、同じ手術機器を使用した可能性のあるあなた(とそのご家族)にこの事実をご説明し、今後の追跡調査のご協力をお願いすることになりました。