

PMLの診断のための脳脊髄液のJCウイルス検査の実施と国内におけるPMLの臨床的・疫学的解析

研究分担者: 国立感染症研究所ウイルス第一部 西條政幸

① 目的

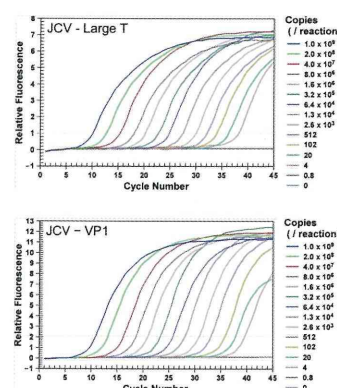
医療機関におけるJCV検査の支援を介して収集した患者情報



様々な基礎疾患を有する患者におけるPMLの頻度や背景

② 方法

脳脊髄液を用いたJCV-DNAのPCR検査



医療機関からのJCV検査の受付



診断・治療の支援情報の収集・解析

JCVウイルス検査 検索

③ 検査実績

実施期間

2007年4月～2011年10月現在

検査依頼

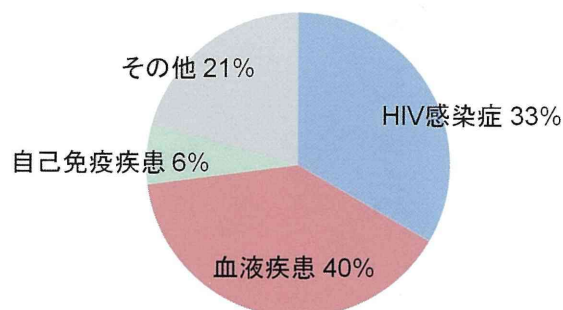
のべ589施設

患者数

被検者486名、JCV-DNA陽性者58名

④ 被検者情報のデータベース化と解析

PML陽性者の基礎疾患

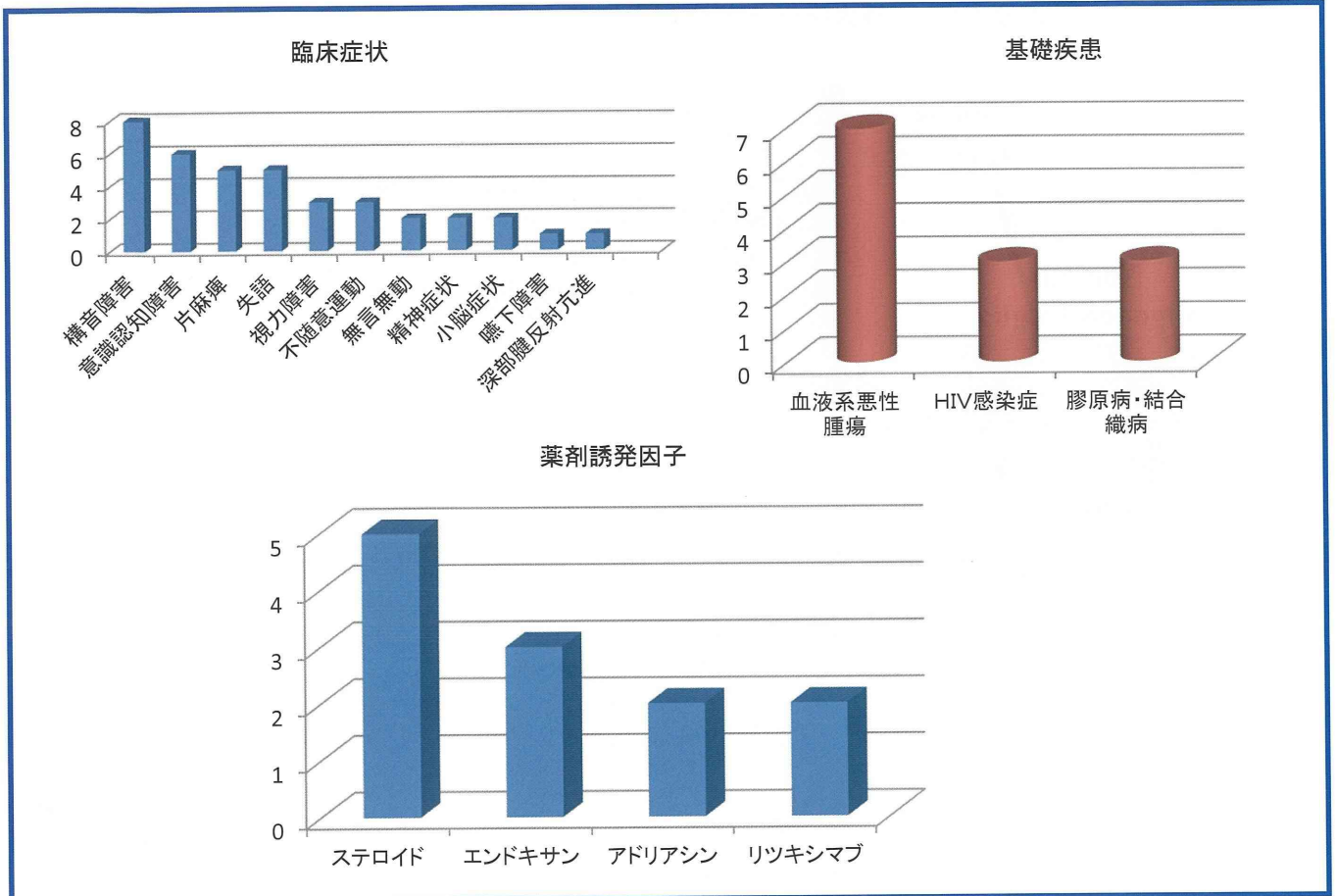


解説

1. H19年4月から本研究事業の助成を得て、全国の医療機関からPML診断のための脳脊髄液中JCウイルス遺伝子検査を受け付けた。
2. JCウイルス遺伝子検出用高感度リアルタイムPCR法を開発した。
3. 2011年10月の時点で、のべ589件の検査を引き受け、そのうち89検体(58名)が陽性を呈した。多くは、HIV陽性患者や血液疾患患者であった。血液疾患の多くは、造血幹細胞移植を受けている患者であったが、より詳細な患者背景が明らかになった。

最近の本邦PML臨床調査(2010-2011)

研究分担者: 都立駒込病院 岸田修二

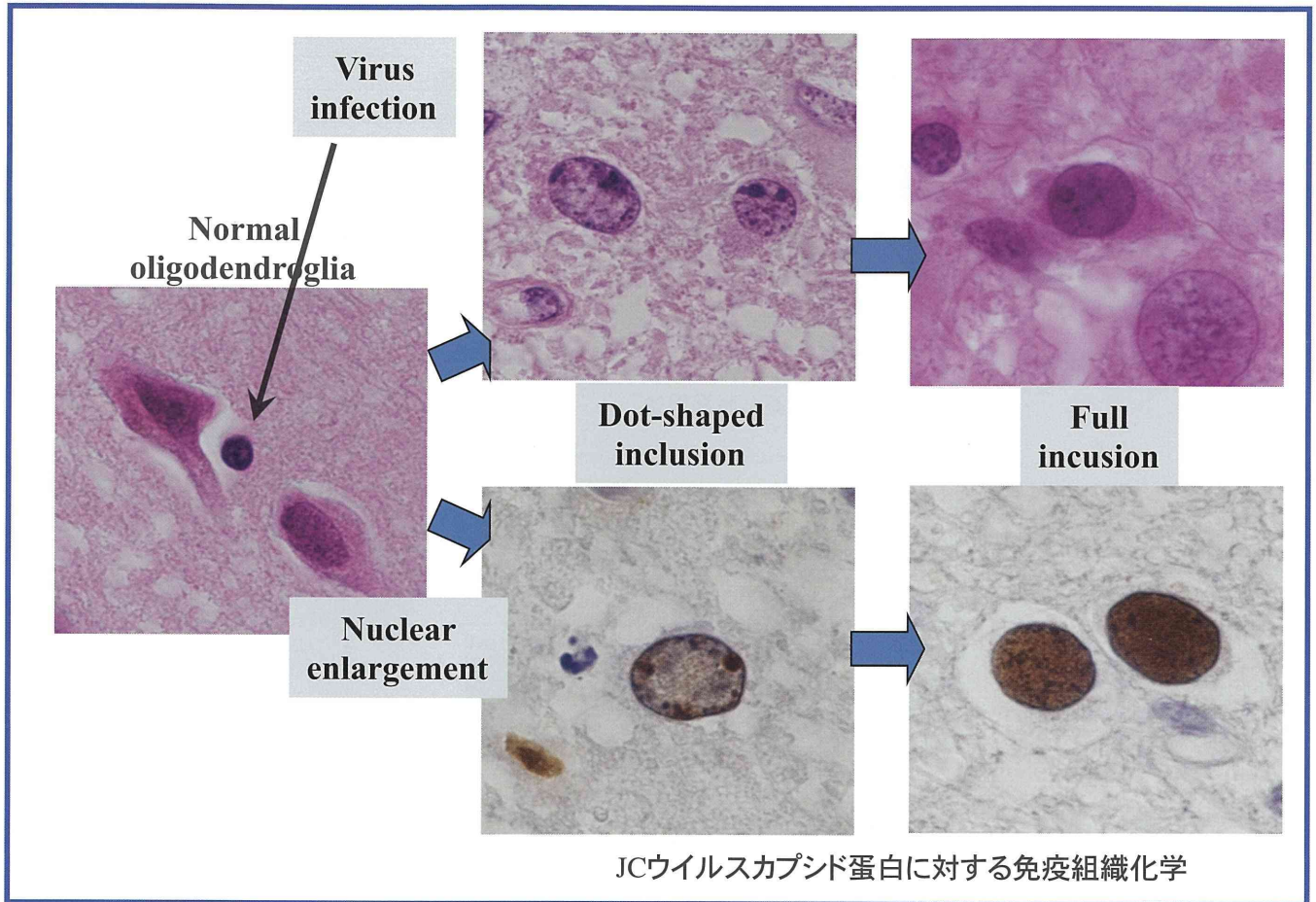


解説

- 2010年6月より2011年9月まで国立感染研究所へ髄液JCV-PCR検査依頼のあった15症例(髄液中JCV-PCR陽性例)に関して症状、画像、検査、基礎疾患、薬剤誘発因子を中心に検討した。
- 症状は15例中8例(53.3%)で構音障害、6例(40%)で意識認知障害、5例(33.3%)で片麻痺、5例で失語、3例(20%)で視力障害、3例で不随意運動、2例(13.3%)で無言無動、2例で小脳症状、2例で精神症状、1例(6.7%)で、嚥下障害、深部腱反射亢進をそれぞれ認めた。本報告では構音障害が多かったことが特徴であった。
- また、脳MRI上の病変は大脳白質が13例(86.7%)、小脳白質が4例(26.7%)、脳幹部が3例(20%)、大脳基底核が1例(6.7%)であり、またその分布は両側左右非対称性が11例(73.3%)、片側性が3例(20%)、両側左右対称性が1例(6.7%)であった。さらに大脳萎縮は5例(33.3%)、Gd増強効果は2例(13.3%)で、mass effectを示した症例はなかった。本報告では大脳萎縮を示す症例が多かった。
- 髄液検査では、髄液蛋白増加が7例(46.7%)、細胞増加が5例(33.3%)であった。また髄液異常を示した症例が多かった。
- 基礎疾患としては悪性リンパ腫4例(26.7%)、サルコイドーシス2例(13.3%)、AIDS2例、多発性骨髄腫1例(6.7%)、慢性リンパ球性白血病1例、肉腫(spindle cell sarcoma)+急性骨髄性白血病1例、肝細胞がん+SLE1例、溶血性貧血1例、原発性免疫不全症(Kostmann型先天性好中球減少症+IgA欠損症)1例であり、糖尿病合併例が2例、C型肝炎合併例が1例であった。日和見感染症では帯状疱疹合併が3例(20%)、真菌感染症合併が2例(13.3%)、サイトメガロウイルス合併が1例(6.7%)、HHV6脳炎合併が1例であった。基礎疾患としては血液系悪性腫瘍が7例と多く、次いでHIV感染症3例、膠原病・結合織病3例と非HIV-PMLが多いことが特徴であった。
- 薬剤誘発因子では、プレドニン単独療法2例、ダウノマイシン、エンドキサン、R-CHOP(リツキシマブ+エンドキサン+アドリアシン+オンコピン+ブレドニン)、CHOP(オンコピン+アドリアシン+エンドキサン+ブレドニン)+THP-COP(ビラルピシン+エンドキサン+ビンクリスチン+ブレドニン)+リツキシマブ、メソトレキセート+アドリアシン+シスプラチン//MTX+シタラピン+ブレドニン、ミプラチン、レクシヴァ+エビビル、インターフェロンであった。また集計するとはステロイド使用症例が5例、エンドキサン使用症例が3例、アドリアシン(トポイソメラーゼ2阻害)使用症例が2例、リツキシマブ(抗CD20マウス-ヒトキメラ型モノクロナル抗体)使用症例が2例であり、近年の報告の特徴と一致していた。

ドット状の核内ウイルス封入体は、早期診断を可能にする？

研究分担者: 杏林大学医学部病理学教室 宍戸-原 由紀子



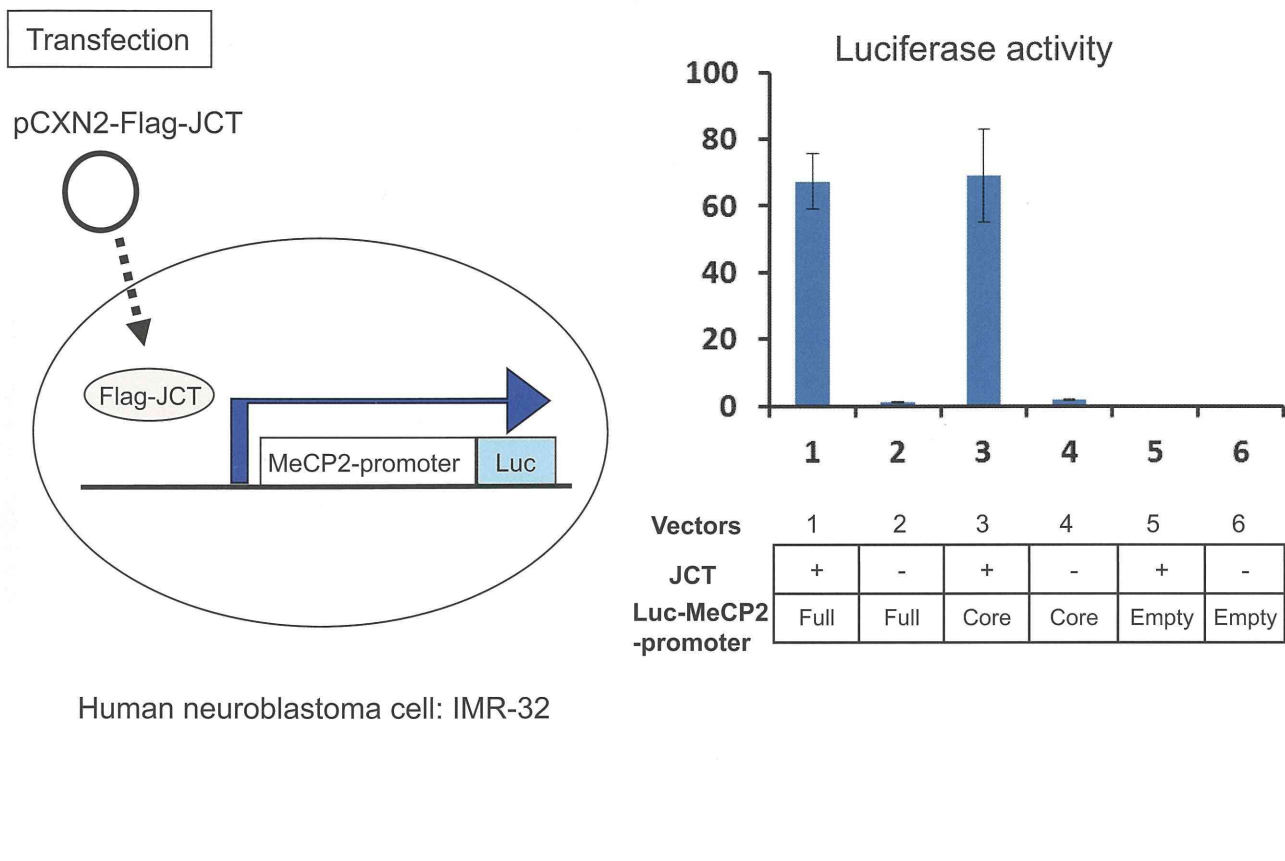
解説

1. 進行性多巣性白質脳症は、JCウイルス感染による脱髄疾患である。病理診断においては、腫大したグリア細胞の核内に見られるウイルス封入体の同定が重要である。
2. 近年、我々はJCウイルスがPML-NBsで粒子形成することを明らかにした(J Virology 2004)。これより、小型類円形核を有するグリア細胞は、まず核腫大し、ドット状の封入体(dot-shaped inclusion)を形成して、やがて核全体に広がる封入体(full inclusion)を形成すると考えられる。
3. こうしたウイルス封入体形成機序の解明は、進行性多巣性白質脳症の早期診断や辺縁病変での病理診断に、大きく貢献する。

メチル化遺伝子結合蛋白MeCP2の JCウイルス関連蛋白による転写制御の解析

研究分担者：北海道大学大学院医学研究科腫瘍病理学分野、札幌東徳州会病院病理部 長嶋和郎

JCV関連蛋白によるMeCP2の転写活性制御

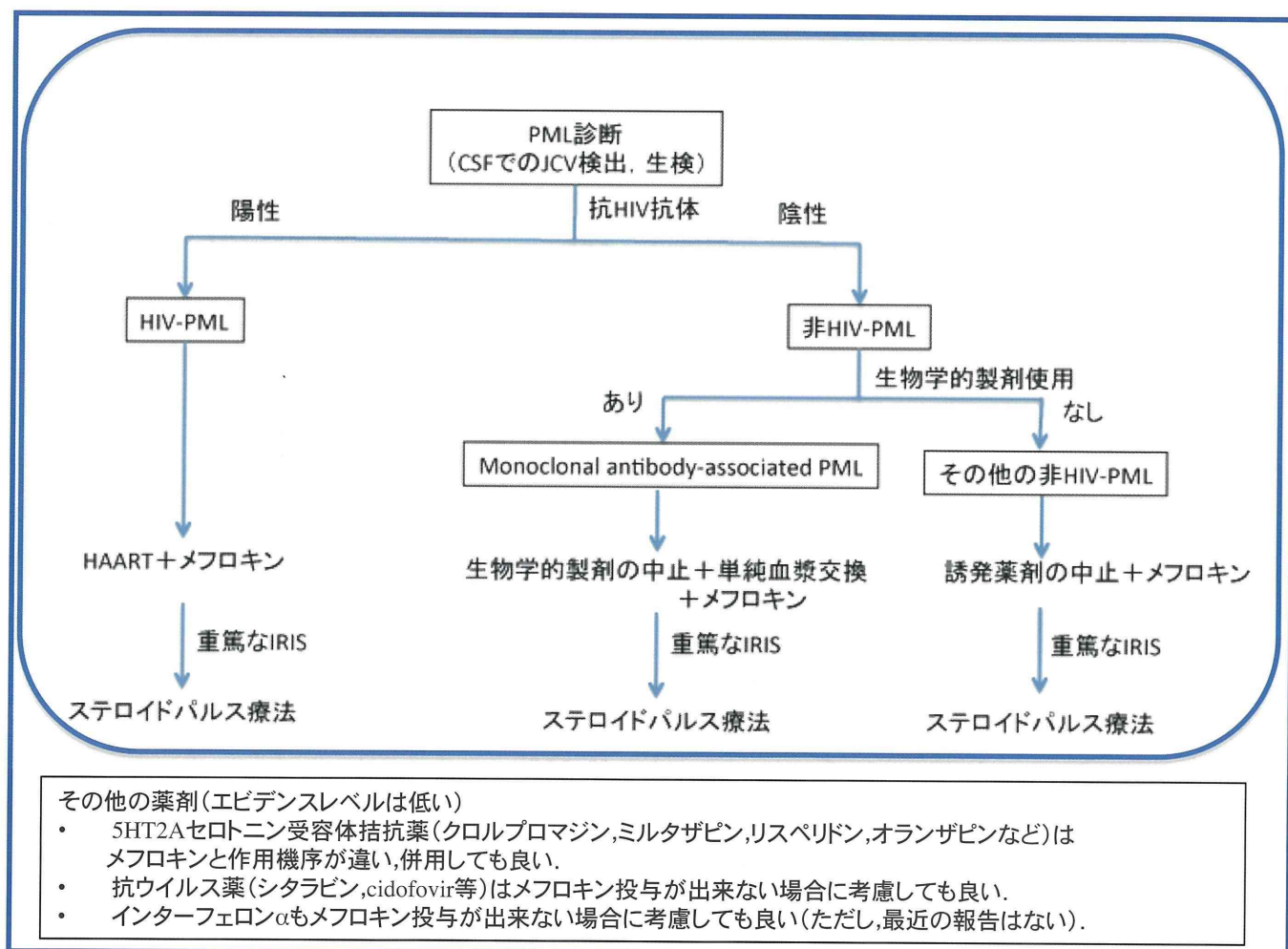


解 説

1. ヒト神経芽細胞腫細胞株IMR-32において、JCT抗原存在下では、MeCP2のプロモーター活性が亢進した。

進行性多巣性白質脳症(PML)治療ガイドライン(案)

研究分担者: 佐賀大学医学部内科(神経内科) 雪竹基弘



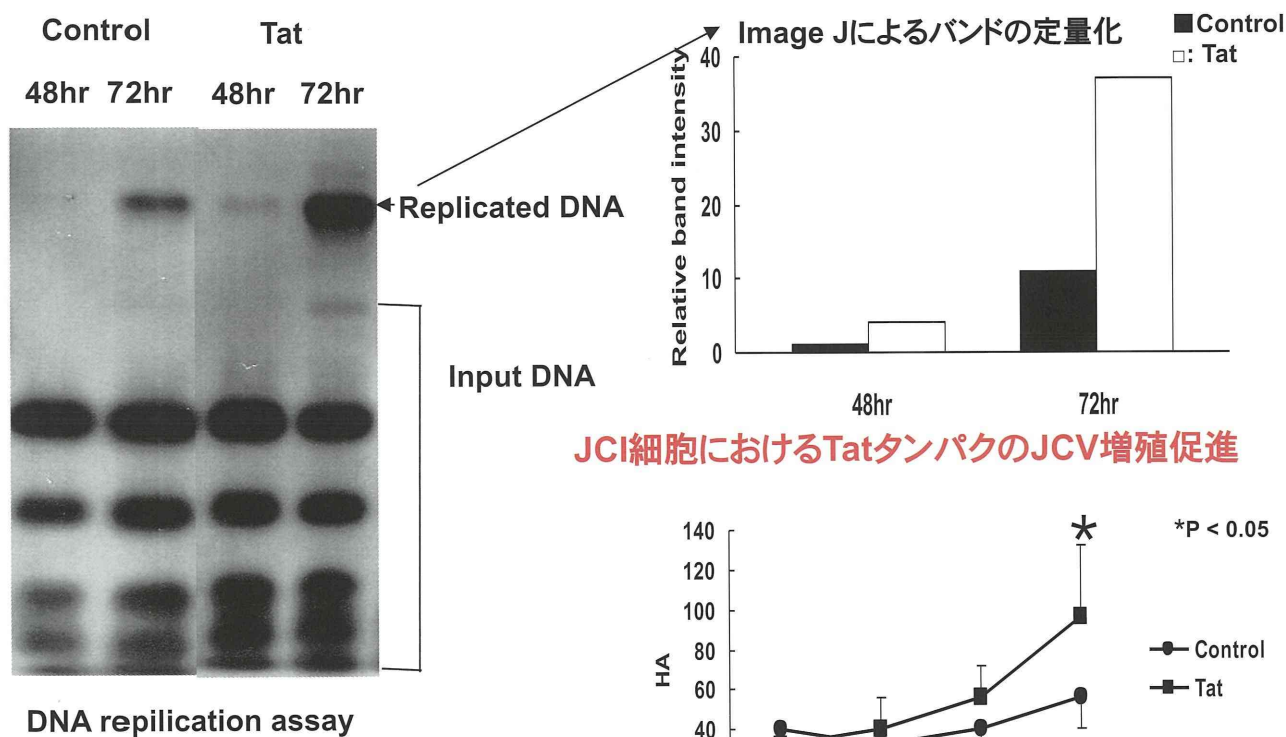
解説

1. 非HIV-PMLを「Monoclonal antibody-associated PML」と「その他の非HIV-PML」に分けて治療戦略を作成。
2. メフロキンを積極的に使用するガイドライン。

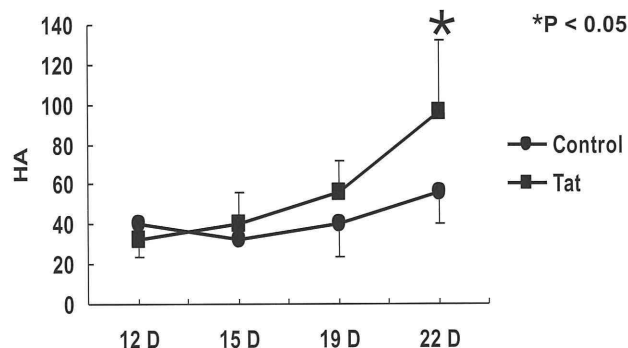
神経芽細胞腫におけるHIV-1 TatタンパクのJCV増殖促進

研究分担者: 神戸市環境保健研究所微生物部 奴久妻聡一

IMR-32細胞におけるHIV-1 TatタンパクのJCV DNA複製促進



JCI細胞におけるTatタンパクのJCV増殖促進



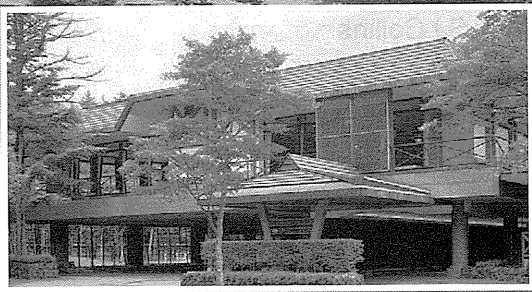
解説

1. 神経芽細胞腫由来のIMR-32細胞でPML型JCVはHIV-1 TatタンパクによりDNA複製が促進された。
2. JCV持続産生細胞であるJCI細胞でHIV-1 Tatタンパクによりウイルス増殖が促進された。

[IV] 平成 23 年度活動状況

APPS 2011

Asian Pacific Prion Symposium 2011



会期 2011年7月10日(日)・11日(月)

会場 ホテルマロウド軽井沢

会長 水澤英洋 (東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

後援 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

参加登録期間 2011年4月20日(水)～5月31日(火)

抄録提出期限 2011年5月31日(火)

▶ <http://www.gakkai.co.jp/apps2011/>

大会事務局

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学

〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45

TEL : 03-3813-6111(内線7254) FAX : 03-5803-0169 E-Mail : prionuro@tmd.ac.jp

APPS2011 program

July 10 (Sunday)

11:00- Registration open

12:45-13:00 **Welcome Address Opening Lecture**

13:00-13:50 **Flash talk for poster presentation (1)**

Poster #1 to poster #21 Chair : Dr. T Yokoyama

14:00-16:30 **Session 1: International Symposium: Prion Disease in Asia and Oceania**

Chair: Dr. S Sakaguchi, Dr. SJ Collins

14:00-14:25 Prion disease in China : Dr. Gao Chen

14:25-14:50 Prion disease in Taiwan : Dr. Chin-Wen Yang

14:50-15:15 Prion disease in Korea : Dr. Yong-Sun Kim

15:15-15:40 Prion disease in Australia : Dr. Steven John Collins

15:40-16:05 Prion disease in Japan : Drs. Masahito Yamada, Kenji Sakai

16:05-16:30 Discussion

16:45-17:30 **Poster session with coffee break (1)**

17:30-18:30 **Special Lecture 1**

Chair: Dr. Motohiro Horiuchi

Speaker: Dr. Neil Mabbott

“The role of the immune system in prion neuroinvasion from the intestine”

18:40-19:00 **Executive Committee Meeting (only the members)**

19:00-21:00 **Welcome reception**

July 11 (Monday)

- 7:00-8:30 **CJD Committee meeting (only the committee members)**
- 8:00- Registration open
8:30-9:00 **General assembly**
- 9:00-9:50 **Flash talk for poster presentation (2)**
Poster #22 to poster #41 Chair : Dr. K Abe
- 10:00-11:30 **Session 2: Hot Topics**
Chair : Dr. H Moriwaka, Dr. S Shirabe,
1) Speaker : Dr. N Nishida
 “ Importance of CSF test for the diagnosis of Prion disease”
2) Speaker : Dr. M Harada
 “Neuroimaging for the diagnosis of Prion disease”
- 11:30-12:15 **Poster session with coffee brake (2)**
- 12:30-13:30 **Special Lecture 2 (with lunch)**
Chair: Dr. H Mizusawa,
Speaker : Dr. Patricia Hewitt
“vCJD in UK with special reference to blood transfusion”
 (cosponsored by Eisai co Ltd. and Pfizer Japan Inc.)
- 13:30-13:40 **Award ceremony for the best posters**
13:40-13:45 **Closing remarks**
- 14:00-17:00 **Excursion (Only persons who want to participate)**
Taking a walk around beautiful parks and lakes in the old
Town of Karuizawa

Poster Presentation I

Poster 1	田口英樹	東京工業大学・生命理工学研究科
	酵母細胞内で Sup35 プリオンタンパク質が線維状構造を形成している証拠	
Poster 2	Hiroshi Kurahashi	Dep. of Basic Med. Sci., Inst. of Med. Sci., Univ. of Tokyo
	[PSI ⁺] aggregate enlargement in <i>rnq1</i> nonprion domain mutants, leading to a loss of prion in yeast.	
Poster 3	Genjiro Suzuki	Tanaka Research Unit, RIKEN Brain Science Institute
	Conformational switch of a novel non-Gln/Asn-rich yeast prion protein, Mod5, controls the resistance to anti-fungal agents through regulation of ergosterol biosynthesis	
Poster 4	Motomasa Tanaka	Tanaka Research Unit, RIKEN Brain Science Institute, Japan
	Structural basis for the diversity of prion strain conformations	
Poster 5	Sei-ichi Yusa	Division of Microbiology Changshu Institute of Technology · National Institute of Health Sciences · Food and Bioengineering School
	Molecular characterization of mouse, human, bovine, and sheep PrP ^C in cell lines.	
Poster 6	Takehiro Matsubara	Division of Cellular and Molecular Biology, Graduate School of Biomedical Science, Nagasaki University
	Cellular prion protein regulates the function of metabotropic glutamate receptor type I through the binding.	
Poster 7	Hiroki Kato	Department of Neurophysiology, Tokyo Medical University
	14-3-3-dependent molecular interaction and mitochondrial aggregation of PrP ^C	
Poster 8	Kana Nishijima	Department of Neurophysiology, Tokyo Medical University
	The contents of PrP-targeted mitochondrial aggregate	
Poster 9	Jae-Min Oh	Ilsong Institute of Life Science
	Cellular prion protein is implicated in oxidative stress-induced autophagic cell death in hippocampal neurons	
Poster 10	山口圭一	岐阜大学人獣感染防御研究センター 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科
	マウスプリオン蛋白質のアミロイド線維形成を促進する超音波パワーの定量	
Poster 11	Hideyuki Hara	Department of Biochemistry and Cell Biology, National Institute of Infectious Diseases
	Identification of novel PrP epitope modulating conformational change from PrP ^C to PrP ^{Sc}	
Poster 12	Naomi Hachiya	Department of Neurophysiology, Tokyo Medical University
	Intracellular processing of PrP ^C and PrP ^{Sc}	
Poster 13	Takashi Onodera	University of Tokyo
	Establishment of prion protein gene-deficient macrophage-like cell lines	
Poster 14	Kohtaro Miyazawa	Prion Disease Research Center, National Institute of Animal Health Section of Neuropathology, Yale Medical School
	CJD and Kuru agent-encoded replication in cell culture	
Poster 15	Tomohiro Kimura	Department of Neurochemistry, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan
	Secretin receptor is involved in the abnormal PrP levels in prion-infected cells	
Poster 16	Yukiko Sassa	Laboratory of Veterinary Hygiene, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University
	Differentiated mouse neurospheres for analysis of neurodegeneration caused by prion infection.	

Poster 17	Motohiro Horiuchi	Laboratory of Veterinary Hygiene, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University
	Involvement of the endosomal Cl ⁻ /H ⁺ antiporter Clc-5 in the formation of PrP ^{res} in prion-infected Neuro2a mouse neuroblastoma cells	
Poster 18	Yusuke Takahashi	Laboratory of Veterinary Hygiene, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University
	Immunohistochemical analysis of PrP ^{Sc} accumulation and activation of astrocytes and microglia in early stage of prion-infection	
Poster 19	Jyuri Kono	Laboratory of Biomedical Science, Department of Veterinary Medicine, Nihon University
	Does the uptake dynamics of scrapie agent from suckling and weanling mice intestine influence for the onset of scrapie?	
Poster 20	Jin-Kyu Choi	Ilsong Institute of Life Science
	A Drosophila model of GSS syndrome suggests defects in active zones are responsible for pathogenesis of GSS syndrome	
Poster 21	Hong-Seok Choi	Ilsong Institute of Life Science Department of Microbiology, College of Medicine, Hallym University
	Mitochondrial dysfunction via differential modulation of mitochondrial fusion/fission proteins in the brains of scrapie-infected mice	

Poster Presentation II

Poster 1	Takashi Yokoyama	Prion Disease Research Center, National Institute of Animal Health
	Characterization of Syrian hamster adapted prions derived from L-type and C-type bovine spongiform encephalopathies	
Poster 2	Kentaro Masujin	Prion Disease Research Center, National Institute of Animal health
	Comparative analysis of Japanese and foreign L-type BSE prions	
Poster 3	Fumiko Ono	The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates
	Quantitative analysis of histopathological changes and brain atrophy using volumetric MRI in transmission of classical and atypical (L-type) bovine spongiform encephalopathy (BSE) prions to cynomolgus macaques.	
Poster 4	Kenji Sakai	Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Japan
	Human prion diseases in Japan: a prospective surveillance from 1999	
Poster 5	Yasushi Iwasaki	Department of Neurology, Oyamada Memorial Spa Hospital
	Investigation of the clinical course and treatments of prion disease cases reached to the akinetic mutism state in Japan	
Poster 6	Atsuko Takeuchi	Division of Neurological Science, Department of Prion Research, Tohoku University Graduate School of Medicine
	Accurate assessment for diagnosing vCJD patients with codon129Val/Val	
Poster 7	佐藤恒太	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学 (神経内科)
	中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス	
Poster 8	Hitaru Kishida	Department of Neurology and Stroke Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine Department of Neurology, Yokohama City University Medical Center
	FDG-PET study before the onset of dementia in the case of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	
Poster 9	Maya Higuma	Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Japan
	Analysis of clinical features and biological markers in cerebrospinal fluid in genetic prion diseases in Japan	
Poster 10	Koji Fujita	Department of Clinical Neuroscience, The University of Tokushima
	Antibodies to N-methyl-D-aspartate-type glutamate receptor in Creutzfeldt-Jakob disease	
Poster 11	津久井和夫	日本赤十字社中央血液研究所感染症解析部
	弧発性 CJD 患者血漿中の α シヌクレイン RNA ; 血漿中バイオマーカーとしての可能性	
Poster 12	Hanae Takatsuki	Department of Molecular Microbiology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Science, Japan
	Quantitation of seeding activity of human prion using real-time quaking induced conversion assay	

Poster 13	Morikazu Imamura	Prion Disease Research Center, National Institute of Animal Health
	Brain-derived proteins are not necessary for reproductive propagation of prions by protein misfolding cyclic amplification using baculovirus-derived recombinant prion protein	
Poster 14	Takashi Yokoyama	Research and Development Division, Benesis Corporation, Japan
	Effect of heparin on cell-protein misfolding cyclic amplification efficiency of variant Creutzfeldt-Jakob disease	
Poster 15	Byung-Hoon Jeong	Ilsong Institute of Life Science, Hallym University
	Absence of association between two <i>HECTD2</i> polymorphisms and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)	
Poster 16	Kazuo Kuwata	School of Medicine, Gifu University
	Regulating the Prion Conformation by Logical Drug Design	
Poster 17	Yuichi Koga	Osaka University
	Enzymatic degradation of PrP ^{Sc} by a hyperthermostable protease.	
Poster 18	Yoshifumi Iwamaru	Prion Disease Research Center, National Institute of Animal Health
	Anti-prion activity of Brilliant blue G, an antagonist of the ATP-sensitive receptor P2X7.	
Poster 19	Taichi Hamanaka	Department of Neurochemistry, Tohoku University Graduate School of Medicine
	Structure-activity analysis of anti-prion isoprenoid compounds	
Poster 20	Takeshi Yamasaki	Laboratory of Veterinary Hygiene, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University
	Chlorpromazine prevents prion formation by transporting PrP ^{Sc} into late endosome/lysosome	
Poster 21	Chieko Tamura	Kiba Park Clinic
	Psychological counseling and genetic counseling for families and patients with prion disease	

平成 23 年第 1 回プリオン病関連班連絡会議

日時：2011 年 7 月 11 日 7 時～8 時

場所：ホテルマロウド軽井沢 「浅間」

〒389-0102 長野県北佐久郡軽井沢町軽井沢 1178

TEL：0267-42-8444

出席者：水澤 英洋(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科)
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))
齊藤 延人(東京大学大学院医学系研究科)
村山 繁雄(東京都健康長寿医療センター研究所)
佐藤 克也(長崎大学医歯薬学総合研究科)
原田 雅史(徳島大学)
太組 一朗(日本医科大学武蔵小杉病院)
森若 文雄(医療法人北祐会北祐会神経内科病院)
青木 正志(東北大学大学院医学系研究科)
岸田 日帯[黒岩 義之代理](横浜市立大学大学院医学研究科)
林 祐一[犬塚 貴代理](岐阜大学大学院医学系研究科)
阿部 康二(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科)
田村 智英子(木場公園クリニック)
古賀 雄一(大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻)
三條 伸夫(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科)
八谷 如美[金子 清俊代理](東京医科大学神経生理学講座)
崎間 里奈[作道 章一代理](琉球大学医学部保健学科・生体代謝学)
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)
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)
竹内 敦子(東北大学大学院医学系研究科病態神経学講座)
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)
大橋祐美子(理化学研究所脳科学総合研究センター)
田中 元雅(理化学研究所脳科学総合研究センター)
桑田 一夫(岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科医療情報学専攻)
西田 教行(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学分)
長谷部理絵(北海道大学大学院獣医学研究科獣医衛生学教室)
堂浦 克美(東北大学大学院医学系研究科神経化学分野)
佐々木真理(岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門)
岩崎 靖(小山田記念温泉病院神経内科)
高尾 昌樹(東京都健康長寿医療センター研究所)
坪井 義夫(福岡大学医学部神経内科学教室)
桶本(中村) 優子(国立感染症研究所細胞化学部)
坂井 健二(金沢大学附属病院神経内科)
中川 義章(厚生労働省健康局疾病対策課)
(敬称略)

[1] 厚生労働省ご挨拶

[2] プリオン病関係班連絡会議について(当番議長：水澤英洋)

本年度から研究班が2つに分かれたため、両研究班による合同会議の形式をとることとなった経緯が報告された。

[3] 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からの議題（担当：山田正仁）

(1) 今後3年間に研究班としてプリオン病関係班と連携して取り組むべき研究課題
プリオン病、PML、SSPEの3疾患を引き続き研究対象とすることが確認され、課題として基礎研究と臨床研究を扱いながら、疾患の治療法の確立を目標とすること、具体的な研究項目として、疫学研究、感染予防、患者家族の支援などが挙げられた。

今年度の具体的な目標はとして、

1. 2013年 CJD診療ガイドライン2013の作成
2. 画像研究の推進と診断基準への提言に向けての取り組み
3. 治療に関して、基礎研究を臨床応用へ発展させる方法の模索
4. at risk者や未発症遺伝性プリオン病患者への予防法
5. 海外の研究者との交流の活発化

などが提案された。

また、個々の分担研究者からは研究が適切に進められていることが報告された。

[4] 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の議題（担当：水澤英洋）

これまでのサーベイランス10年間の総括が昨年Brain誌に掲載された。今年度以降は、サーベイランスをさらに発展させ、そのデータをより多くの方々に活用していただくようにする方針などについて説明があった。

本邦での剖検率の低さを改善するため、病理学会などでの取り組みが報告され、拠点病院の設置、サポート体制の確立、移送制度の充実などの方針が協議された。

新たに設置されたインシデント委員会について斉藤委員長より、現地調査の報告と過去の事例も含めたフォロー方法に関して報告された。

[5] 今後の予定（現在判明分）（担当：各研究班事務局）

2011年8月19日（金） SSPE・PMLワークショップ、分科会

2011年9月8日（木） CJDサーベイランス委員会、インシデント委員会

2012年1月16（月）、17（火） 合同班会議

以上。

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

SSPE・PML ワークショップ 2011

亜急性硬化性全脳炎（SSPE）および進行性多巣性白質脳症（PML）
の克服を目指して

日 時：2011年8月19日（金）12:40～17:00

場 所：KKR ホテル東京 11階 丹頂の間
東京都千代田区大手町 1-4-1
TEL：03-3287-2921（代表）

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 山田正仁
事務局：金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科学）
〒920-8640 石川県金沢市宝町 13-1
TEL：076-265-2293、FAX：076-234-4253
E-mail：prion@med.kanazawa-u.ac.jp

プログラム

- 12:40～12:45 開会の挨拶 研究代表者 山田正仁
12:45～12:50 厚生労働省の挨拶 健康局疾病対策課

第1部 亜急性硬化性全脳炎（SSPE）

座長：山口大学大学院医学系研究科小児科学分野 市山高志
神戸大学大学院医学系研究科微生物学分野 堀田 博

- 12:50～13:10 SSPE のサーベイランスと実態
杏林大学医学部小児科 岡 明
- 13:10～13:30 SSPE の治療と臨床試験
福島県立医科大学医学部小児科学講座 細矢光亮
- 13:30～13:50 SSPE における宿主遺伝要因
産業医科大学医学部小児科学講座 楠原浩一
- 13:50～14:10 麻疹ウイルスの神経細胞感染機構
九州大学大学院医学研究院ウイルス学 柳 雄介

～ 14:10～14:30 休憩 ～

第2部 進行性多巣性白質脳症（PML）

座長：北海道大学大学院医学系研究科腫瘍病理学分野 長嶋和郎
佐賀大学医学部内科（神経内科） 雪竹基弘

- 14:30～14:50 PML のサーベイランスと実態
国立感染症研究所ウイルス第一部 中道一生、西條政幸
- 14:50～15:10 PML の治療と臨床試験
がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科 岸田修二
- 15:10～15:30 進行性多巣性白質脳症（PML）の病変形成機序
杏林大学医学部病理学教室 宍戸-原 由紀子
- 15:30～15:50 PML における JC ウイルスの増殖機構解明と治療法開発
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 澤 洋文

～ 15:50～16:00 休憩 ～

第3部 分科会

座長：山田正仁

- 16:00～17:00 SSPE 分科会および PML 分科会

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 23 年度 SSPE 分科会・PML 分科会議事録

日 時：2011 年 8 月 19 日（金） 16:10~17:00

会 場：KKR ホテル東京 11 階 丹頂の間

東京都千代田区大手町 1-4-4 TEL：03-3287-2921（代表）

出席班員：山田正仁、細矢光亮、市山高志、楠原浩一、堀田 博、柳 雄介、野村恵子、岡 明、大塚よう子、愛波秀男、多田有希、澤 洋文、西條政幸、岸田修二、宍戸-原由紀子、長嶋和郎、雪竹基弘、奴久妻聡一、坂井健二（敬称略、順不同）

山田：スライドを用いて亜急性硬化性全脳炎（SSPE）、進行性多巣性白質脳症（PML）についての研究目的、方法、期待される効果について説明。

・ SSPE の議題

山田：議題内容の説明。ガイドラインは 2007 年に作成されたものが最終である。

岡：サーベイランスについては 2007 年の調査結果を基に、把握されている症例の追跡調査を行うこと、新規発症例を明らかにすることを主眼に行い、患者の総数の把握を目指したい。今年度中に各医療機関に対して新規発症例の有無について問い合わせを行う予定である。3 年間での目標としては、ホームページ上などで登録が可能な体制を確立したい。

山田：特定疾患の申請数での全例把握はできないのか。

岡：小児の医療費がかからない東京などでは特定疾患が申請されてない場合があり、特定疾患の申請のみからでの全例の把握は困難。

山田：特定疾患での把握の場合、紙媒体での把握は可能か。

岡：データ入力には都道府県の管轄で、各都道府県で対応は大きく異なっている。厚労省などからの働きかけをお願いしたい。

山田：研究班より厚労省に働きかけを行うようにします。

岡：症例データの更新は毎年行うようにしたい。

多田：データの更新は毎年行い、感染研からも厚労省に働きかけます。

山田：サーベイランスを行うことについての倫理委員会での承認などの体制はどうなっているのか。

岡：現在、杏林大学での倫理委員会への申請を準備中である。

細矢：リバビリンの脳室内投与について、皮下埋め込み型持続輸注ポンプを用いたリバビリンの脳室内持続投与療法を行っている。ポンプの入手が問題で、水澤先生が研究班長の時に 3 台を研究班として購入していただいた。倫理委員会への申請については再申請を行い、承認を得ている。ただし、倫理委員会への申請、承認にはそれなりの期

間が必要であり、治療を行う施設を限定した方が良いと思う。可能であれば事前に申請しておき、いつでも使用可能な状況にしておくことが望ましい。それぞれの地域に拠点となる病院があれば良いと思う。手技などについては、バクロフェンの持続投与を施行可能な施設であれば問題はないと考えている。ポンプの入手について、再度研究班として購入することはできないか。

山田：研究班として、診断や治療、それらが行える施設などについての情報提供が必要だろう。研究班ホームページなどを利用した広報が良いと思う。

細矢：治療については先行施設で行えばよいと思うが、治療などの情報の周知はまだまだであり、ガイドラインの改訂などを利用した広報は重要である。特に、前回のガイドライン作成より4年経過しており、診断や治療面での改訂は必要である。前回のガイドライン作成は個々の部分について各先生方に依頼して執筆いただいた。

山田：現状で利用可能な治療法はリバビリンのみか。

細矢：*In vivo, in vitro* での研究は継続しているが、臨床応用可能なものは現状ではリバビリンのみである。

市山：抗体検査については SRL に依頼すれば可能。ただし、正確な抗体価の結果を通常は出してこない。しかし、希釈して行うことを要求すれば検査は可能。自施設では国際的に認められた国際単位で結果を出せる別のキットを使用しているが、他施設から依頼されることは少ない。今後、国際的に認められた結果を出すためにも、そのような検査方法を用いる事が望ましいと考えている。

山田：ガイドラインの改定は来年度中に公表可能か。

細矢：来年度中に公表できるようにしたい。

・ PML の議題

西條：検査を行っている感触から、PML が疑われる症例は現在把握している症例数の2-3倍はいると思っている。症例数は徐々に増加している。現状ではわが国全体の症例数の把握ができていない状況ではない。各施設に検査法の周知を行うことが必要である。PML が疑われた場合は検査が依頼されていると思うが、PML の可能性が疑われていないことが多いのではないか。

山田：倫理面での状況はどうか。

西條：検査などについては感染研で適切に倫理委員会の承認を得て行っている。現状の方法で継続し、治療効果の判定を行うことも可能。新規の発症例は10数例/年程度と推測している。

岸田：メフロキン治療について、問い合わせがあった場合、適宜プロトコールをメールで送付するなど対応している。使用可能なプロトコールは作成済みである。患者やその家族より直接連絡があることもある。現時点ではメフロキンは適応外使用になるので、倫理委員会での承認は必要。自施設で申請に使用した申請書一式を提供し、他施