

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、感染予防を徹底す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紹介する。その後、わが国のサーベイランスの問題点とその対策について討議し、厚生労働省からも国としての方針をご説明いただく。また、昨年発足した治験などの臨床研究を行うためのオールジャパンでの研究組織である **Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)** についてもここで報告を行う。

後半は、プリオン病の診断上の注意すべき新しい徴候の紹介、ならびに髄液と脳波の検査所見の適切な解釈についての解説を行う。前者では、コドン 105 番のプロリンからロイシンへの変異家系にてパーキンソニズムを主体とする一群が報告され、感覚・自律神経ニューロパチーを伴うプリオン蛋白遺伝子変異についても説明される。プリオン病の臨床スペクトラムが非常に広汎となり、その診断にはさらなる注意が必要である。一方、近年髄液や脳波の検査が広く行われているが、偽陰性や擬陽性も存在しその判定について改めて解説を行う。

平成 25 年度プリオン病のサーベイランスと感染予防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部門 中村好一 13:05～13:20

3. プリオン病のインシデントと感染予防対策

東京大学大学院脳神経外科学 斉藤延人 13:20～13:35

4. わが国のサーベイランスの問題点とその対策

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 三條伸夫 13:35～13:50

5. Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP) によるプリオン病の臨床研究
－ 医師主導治験をめざした自然歴研究 －

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 水澤英洋 13:50～14:05

6. わが国のプリオン病対策について

厚生労働省健康局疾病対策課 金光一瑛 14:05～14:20

休息 14:20～14:45

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）

7. パーキンソニズムを主徴とする遺伝性プリオン病：P105L

東京大学大学院神経内科学 辻 省次 14:45～15:00

8. プリオン蛋白遺伝子変異を伴う感覚自律神経ニューロパチー

岡山大学大学院神経内科学 阿部康二 15:00～15:15

9. プリオン病の髄液所見とその正しい解釈：タウ、14-3-3、QUIC

長崎大学大学院感染分子解析学 佐藤克也 15:15～15:30

10. プリオン病の脳波所見：周期性同期放電 PSD の判定法

帝京大学医学部附属溝口病院 黒岩義之 15:30～15:45

11. 総合討論 15:45～16:00

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 2013 年 10 月までにサーベイランス委員会に寄せられた情報は 4281 件であり、このうち 2162 例がプリオン病と認められ、登録されている。このうち 1655 人(77%)が弧発性クロイツフェルト・ヤコブ病、325 人(15%)が家族性 CJD、84 人(4%)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、85 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 147 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>)。

プリオン病のインシデントと感染予防対策

斉藤延人（東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学）

目的

本研究の目的は、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。クロイツフェルト・ヤコブ病インシデント委員会として、調査研究を行っている。また、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。

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。

結果

1) 新規インシデント事例

平成 25 年は新規インシデント可能性事案が 2 件あった。この内、1 件は CJD インシデント事例の対象とはならない事が判明し、1 件は現地調査の対象とした。現地調査の 1 件は、サーベイランス委員会の検討の結果、現時点では CJD ではないと考えられた。インシデント事例とはならなかった。

2) これまでに 13 事例がフォローアップの対象となっている。このうち今年度は 2 事例が 10 年間のフォローアップ期間が終了している。

3) オートクレーブ可能な神経刺激電極の開発

CJD 対応の洗浄滅菌条件に耐える術中の脳表電気刺激電極を開発した。

考察

インシデント対応やフォローアップの対目の書類や体制の整備がなされ、順調に対応が始まっている。インシデント事例の調査で判明してきたことは、手術器具の洗浄・滅菌方法について、概ねプリオン対応がとられているが、バイポーラーピンセットなど、一部の器具がプリオン対応となっていない事が判明している。今年度新たなインシデント事例の発生は無かったが、引き続き、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例について、現地調査を含めてフォローを行い、日本脳神経外科学会などで啓発活動を行う。

わが国のサーベイランスの問題点とその対策

三條伸夫（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学）

わが国のプリオン病サーベイランス委員会では、平成 11 年 4 月 1 日から平成 25 年 10 月までに 4281 例の臨床情報をもとにサーベイランス調査を行い、委員会で全症例を検討し、平成 25 年 9 月までに合計 2162 人をプリオン病と診断した。内訳は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)が 1655 例(全体の 77%)、獲得性 CJD は 1 例が変異型 CJD、残りの全てが硬膜移植歴を有する CJD で 84 例(全体の 4%)であった。遺伝性プリオン病は総数が 414 例で、遺伝子変異の確認されている遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病(gCJD)が 325 例、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS [P102L, P105L])が 85 例(4%)、致死性家族性不眠症(FFI)が 4 例であった。

各々の型の剖検実施率は sCJD が 14%(177/1285)、vCJD が 100%(1/1)、dCJD が 44%(35/79)、gCJD が 21%(43/208)、GSS が 23%(9/40)、FFI が 100%(3/3)となっており、全体では 16.6%と低く、更なる施設の整備や移送手段の改善、補助金の使いやすさや各都道府県の剖検への理解が必要であると思われた。

サーベイランス調査票の回収率は 60.7%(660/1087)であり、各地区ごとでは、90%以上の回収率の地区から 40%未満の地区まで様々であり、まずは 40%未満の地域における回収率が向上するような対策を開始してゆきたいと考えている。そのために、低回収率地域における病院の事情や、調査をしていただく医師の事情などをお伺いして、事務局として対応可能な対策を探ってゆきたい。また、情報収集ルートの拡充に伴い調査票の数が増加しており、各サーベイランス委員や都道府県担当専門医の負担が大きくなる傾向にあり、サーベイランス委員の数の増員等を訴えてゆきたいと考えている。公共交通機関の利用が困難な地域での訪問調査の代わりに、郵送による調査を用いる方法などに関してもより柔軟に対応をしてゆきたいと考えている。

Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)による プリオン病の臨床研究 — 医師主導治験をめざした自然歴研究 —

水澤英洋（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学）

プリオン病は、原因として異常プリオン蛋白あるいはプリオン蛋白遺伝子変異が判明しているが、その発症機序はいまだ不明で、真に有効な治療法も存在しない。しかし、漸く治療法開発研究が進み、国内外で臨床試験もいくつも行われるようになって来ている。我が国では、厚労省などのプリオン病のサーベイランスと感染予防に関わる調査研究班のサーベイランス委員会を中心に主にサーベイランスを目的として死亡例を含む症例の調査、検討、集積が行われているが、臨床試験を行うためにはより迅速な症例のリクルートや自然歴の解明などが必要である。

このような背景から、岐阜大学の桑田一夫教授を代表研究者とする「プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発」研究 [H24-難治等(難一般-004)、研究代表者：桑田一夫、研究期間：2012年4月1日～26年3月31日] の支援を受けて、昨年 JACOP が設立された。現在、治験を念頭におき自然歴研究がスタートしたが、その現状としてはまだまだ施設・患者の登録が少ない。有意な研究とするためには、より多くの施設と症例の参加が必要であり、全国のプリオン病担当専門医の皆様にはコアメンバーとしての参加をお願いする次第である。

国の CJD 対策について

金光一瑛（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

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」、指定研究分野において「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 24 年度の受給者は 475 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、「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」班の下に、「サーベイランス委員会」と「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とともに、収集した CJD 発症症例の情報との連携を行い、迅速な健康危機管理体制を図っている。

(3) 総合的な難病対策について

プリオン病を含めた難病対策については、昭和 47 年に「難病対策要綱」が策定され、本格的に推進されるようになって 40 年以上が経過し、その間、一定の成果をあげてきたものの、医療の進歩や患者及びその家族のニーズの多様化、社会・経済状況が変化する中で、様々な課題が指摘されている。

こうした課題を前に、難病対策全般にわたる改革が強く求められるところとなり、平成 25 年 12 月に、難病患者に対する良質かつ適切な医療の確保と難病患者の療養生活の質の向上を目的として官民が協力して取り組むべき改革の内容について、取りまとめられ、国においては難病対策の法制化を進めることとしているものである。

パーキンソニズムを主徴とする遺伝性プリオン病：P105L

○奥かがり¹、松川敬志¹、三井純¹、石浦浩之¹、高橋祐二¹、市川弥生子¹、
長島優¹、寺尾安生¹、清水潤¹、濱田雅¹、吉村淳²、土井晃一郎²、森下真一²、
後藤順¹、辻省次¹

1 東京大学医学部附属病院 神経内科

2 東京大学新領域創成科学研究科

〔目的〕パーキンソニズムを主症状とする遺伝性プリオン病(*PRNP* P105L)の4家系における臨床像及び分子遺伝学的特徴を明らかにする。

〔方法〕家族性パーキンソニズムと診断された1家系の発症者3例に対し、Exome解析を行った。類似臨床像を家族性に呈する3家系の発症者4例に対して、プリオン蛋白遺伝子(*PRNP*)の直接塩基配列決定法による解析を行った。創始者効果の有無を調べるために、全4家系の発症者9人に対して、Affymetrix SNP6.0を用い、高密度SNPタイピングを行い、家系メンバーが発症者1人の場合はhomozygosity haplotyping法を用いて、複数存在する場合は家系メンバーのSNPデータも考慮してハプロタイプを再構成し、ハプロタイプ解析を行った。さらに4家系における臨床的特徴をまとめた。

〔結果および考察〕発端家系の発症者3例が共有し、健常者373例に認めないヘテロ接合性変異は10個抽出され、既知の病原性変異として*PRNP* P105L変異を認めた。さらに同家系の発症者1例および類似3家系の発症者4例においても*PRNP* P105L変異が認められた。ハプロタイプ解析の結果、同変異を含む2.9Mbpの共通ハプロタイプが認められ、創始者効果を有すると考えられた。これまでのプリオン遺伝子(*PRNP*) P105L変異における既報告は、本邦より11例あり、その臨床病型としては痙性対麻痺(9例)や失調(1例)で、認知症を10例に認め、初期からパーキンソニズムを主体とした症例が1例報告されている。一方、自験例9例のうち5例はパーキンソニズムを主体とし、全例で経過中に認知症を合併した。パーキンソニズムに対してはL-Dopaを始めとした抗パーキンソン病治療薬が使用されていたがいずれの症例においても効果は認められなかった。その他、自験例では、錐体路症状(6例)、失調(2例)、ミオクローヌス(2例)の合併を認めた。*PRNP* P105L変異による遺伝性プリオン病では、認知症に伴ってあるいは、先だって多様な運動症状が認められ、パーキンソニズムも主要な運動症状のひとつである。遺伝子診断がなされる前の臨床診断は、認知症を伴う遺伝性パーキンソン病、大脳基底核変性症、脊髄小脳変性症と様々であった。

〔結論〕典型的なパーキンソン病とは合致しない遺伝性のパーキンソニズムと認知症を認める症例においては、*PRNP* P105L変異を伴う遺伝性プリオン病を念頭に置き検査を行う必要性がある。

感覚自律神経ニューロパチーを主体とした 新しいプリオン病遺伝子変異家系

○佐藤恒太、松菌構佑、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）

【症例】34歳女性。【病歴】2003年に突然尿閉を来し、近医で導尿により2Lの残尿を認めた。その後、排尿しようと思ってもなかなか排尿ができなくなった。2007年にパソコン教室を受講中に座っている状態で突然意識を消失し、椅子からずり落ちた。救急病院を受診したが、原因は特定できず帰宅した。その後近医にて起立性低血圧を認め加療を受けた。2008年頃から質問に対する応答が遅くなり、記憶障害がみられるようになった。2009年ごろから嘔吐と下痢を繰り返すようになり、2010年に近医でアミロイドポリニューロパチーを疑われ、皮膚と直腸より生検施行されたが異常を認めず、血清TTR解析も正常であった。原因精査のため2011年7月22日当科紹介入院した。【家族歴】母が原因不明の自律神経障害と記憶力障害で発症し1年後突然死。弟に両下肢のしびれ、自律神経障害あり。【入院時現症】身長159.5 cm、体重39.5 kg、BMI 15.5、高次脳機能：MMSE 27/30, HDS-R 27/30, FAB 12/18で近時記憶障害を認めた。脳神経系：瞳孔6 mm/6 mmと拡大、対光反射消失。運動系：四肢筋力低下はないが、トーンス低下、深部腱反射の消失を認めた。感覚系：両下肢鼠径部以下での表在覚低下、温冷覚消失を認めた。【検査所見】一般血液検査特記事項なし。髄液検査にて蛋白141 mg/dl、NSE 134.9 ng/ml、総タウ2994 pg/ml、14-3-3 1125 µg/mlと上昇を認めた。末梢神経伝導検査では下肢で腓腹神経の導出が不能であった。脳波は異常なし。心筋交感神経シンチグラフィは早期相1.99、遅延相1.71で軽度低下を認めた。頭部MRI 拡散強調画像・FLAIR画像では明らかな信号変化は認めなかった。腓腹神経生検で有髄線維の脱落を認めた。

【考察】進行性の認知症と髄液検査の結果からプリオン病が疑われたため施行したPNRP遺伝子検査ではコドン178の2bp欠失という世界初の変異を認めた。腓腹神経で行ったプリオン蛋白染色ではコントロールとは異なる染色パターンを認めた。最近NEJMにもPRNP遺伝子変異のある自律神経ニューロパチーの家系の報告があり、本症例に関して文献的考察も含めて発表する。

プリオン病の髄液所見とその正しい解釈： タウ・14-3-3・QUIC 法

佐藤克也（長崎大学大学院・感染分子解析学）

近年、認知症を呈する疾患の疾患概念・診断基準が急速に確立し、さらに認知症を呈する神経変性疾患群や自己免疫性脳症などの臨床診断の精度も、徐々に向上している。一般的な認知症疾患は、認知機能障害を思わせる症状に気づいてから認知症として寝たきりになるまでに、8-10年を要する。しかしながらプリオン病を含めた急速進行性認知症は、認知機能障害が約1-2年以内に急速に進行し、約3年以内に寝たきりになる。急速進行性認知症の中には治療可能な疾患群も含まれており、血液・髄液検査・画像検査の重要性も高まっている。一方、プリオン病における髄液診断は1996年 Hsich らが髄液中の14-3-3蛋白の有効性を示し、1998年 WHO 診断基準の補助項目の一つとなったために、重要視されるようになった。さらにバイオマーカーとして総タウ蛋白の発見や、プリオン病における髄液中の異常プリオン蛋白の検出法を開発して以後、プリオン病における髄液検査がさらに重要視されている。

我々は多数例の確実例におけるヒト孤発性プリオン病の髄液中のバイオマーカーの検討と、異常プリオン蛋白試験管内増幅法(RT-QUIC 法)の解析を行った。確実例92症例と非プリオン病240症例について、14-3-3蛋白及び総タウ蛋白はELISA法、異常プリオン蛋白試験管内増幅法はRT-QUIC法にて検討した。感度・特異度はそれぞれ14-3-3蛋白が90.8%、81.2%、総タウ蛋白は87.6%、86.8%、RT-QUIC法は82.5%、98.7%であった。さらに14-3-3蛋白と総タウ蛋白とRT-QUIC法の組み合わせにて検出できた症例は、88症例で95.6%の検出率であった。すなわち、14-3-3蛋白、総タウ蛋白、およびRT-QUIC法を組み合わせで診断することは、極めて重要である。

しかしながら異常プリオン蛋白試験管内増幅法で、偽陽性を4例経験した。偽陽性を示した症例は、症候性けいれんと神経梅毒であった。

ここ数年の研究にて、プリオン病の髄液中の異常プリオン蛋白の検出法とバイオマーカーについて、神経内科医・脳神経外科医・認知症専門医・老年内科医には広く知られてきている。しかしながら髄液中のバイオマーカーの解釈を正確にされていないために、誤診される可能性がある。そのため髄液中のバイオマーカーの解釈を、正確に行う必要がある。

今回我々は髄液検査の結果に対する正確な解釈と、その解釈に基づく診断について解説する。

プリオン病の脳波所見：周期性同期性放電 PSD の判定法

黒岩義之¹、藤野公裕¹、黒川隆史¹、馬場泰尚¹、児矢野繁²、田中章景²

1 帝京大学医学部附属溝口病院神経内科・同 脳卒中センター

2 横浜市立大学神経内科学・脳卒中医学

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) は進行性の認知症を呈する疾患であるが、発症早期の診断は必ずしも容易でない。CJD に特徴的な “periodic synchronous discharges (PSD)” または “periodic sharp wave complexes (PSWC)” は、拡散強調画像 MRI 所見 (大脳皮質高信号) や髄液所見 (14-3-3 蛋白、タウ蛋白) とともに、しばしば CJD の発症早期に認められ、本疾患の診断に有用である¹⁾²⁾。しかしながら一方、本邦の CJD サーベイランス統計によれば、PSD (PSWC) の出現頻度は孤発型 CJD で 97% (889/920)、硬膜移植関連 CJD で 66% (53/80)、遺伝性 CJD で 36% (77/212)、変異型 CJD で 100% (1/1) と、CJD の分類型によって出現頻度が異なることに留意しなければならない³⁾。たとえば V180I mutation による遺伝性 CJD では、発症から 4 年以上たっても PSD (PSWC) が出現しないことがある⁴⁾。CJD の PSD は持続時間が 100~600 msec、周期間隔が 0.5~2.0 秒であり、周期性パターンを伴う異常脳波の分類⁵⁾⁶⁾ (黒岩、Celesia) の中では “repetitive sharp transients” に該当する。低酸素脳症で大脳皮質の層状壊死を呈した症例では、CJD の PSD に酷似した脳波が出現することがある。CJD の PSD は全般性分布を示すことが多いが、左右差を伴い PLEDs に類似することもある。脳波所見のみに頼ると、PLEDs や PSD を呈する他の治療可能な脳疾患 (橋本脳症など) や三相波を呈する代謝性脳症を CJD と誤診することがあり⁷⁾⁸⁾、脳波所見や MRI 所見はあくまでも病歴聴取と神経学的診察に基づく「臨床診断」をサポートする補助的な検査情報である。本発表では、実際の脳波波形を提示しながら、脳波診断のポイントについて解説する。

表：periodic EEG patterns の分類

a) generalized periodic EEG patterns (全般性周期性脳波異常)：

以下の 4 型に分類される。

- ① periodic suppression bursts：心呼吸停止後の無酸素脳症、全身麻酔時 (バルビタール) にみられる。
- ② periodic slow wave complexes：亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)、全身麻酔時 (ケタミン) にみられる。
- ③ repetitive sharp transients：CJD、心呼吸停止後の無酸素脳症にみられる。
- ④ periodic triphasic waves (三相波)；肝性脳症、尿毒症性脳症にみられる。

b) focal periodic EEG patterns (限局性周期性脳波異常)：

脳血管障害、脳腫瘍、硬膜下血腫、脳炎などの器質的脳障害や代謝性脳症で periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) がみられる。

参考文献

1. Sanjo N, Mizusawa H : Prion disease : the characteristics and diagnostic points in Japan. *Rinsho Shinkeigaku*, 50:287,2010.
2. Ortega-Albas JJ, Serranno-Garcia AL : Neurophysiology in Creutzfeldt-Jakob disease. *Rev Neurol*, 36:376,2003.
3. Nozaki I et al : Prospective 10-year surveillance in human prion diseases in Japan. *Brain*, 133:3043,2010.
4. Deguchi K et al : Spreading brain lesions in a familial Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation over 4 years. *BMC Neurology*, 12:144,2012.
5. Kuroiwa Y and Celesia GG : Clinical significance of periodic EEG patterns. *Arch Neurol*, 37:15,1980.
6. 黒岩義之 : 脳波所見の鑑別. 今日の診断指針第6版. 医学書院, 156-159,2010.
7. Lv Y et al : A patient with progressive cognitive decline and periodic abnormal waves in EEG : PLEDs of neurosyphilis or PSDs of Creutzfeldt-Jakob disease? *Clin EEG Neurosci*, 2013.
8. Muramatsu T et al : Hashimoto's encephalopathy presenting periodic synchronous discharge, as a differential diagnosis for Creutzfeldt-Jakob disease. *Rinsho Shinkeigaku*, 53:716,2013.

CJD サーベイランス調査資料

病院長 殿

厚生労働省 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 班長
同 クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会 委員長
水澤英洋（東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学（神経内科学）教授）

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランスに関する協力依頼

謹啓

時下、先生には益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）および、その類縁疾患は進行性の神経難病ですが、その感染や発病のメカニズム、予防・治療法等は未だ解明されておられません。ウシ海綿状脳症（BSE）罹患牛からの感染が考えられる新しいタイプのCJD（変異型CJD）が発生が世界的な大問題となり、また、我が国においても、硬膜移植後のCJDが多発し、ウシにBSEが発生するなど、これらの疾患の発生の動向を把握することは、極めて重要な課題となっております。

平成8年度、厚生省『CJDに関する緊急調査研究班』（佐藤 猛班長）による全国調査（過去11年間の調査）が行われ、その後厚生省によるCJD及びその類縁疾患調査に引き継がれ、平成11年度より厚生省遅発性ウイルス感染症調査研究班CJDサーベイランス委員会、平成22年度より厚生労働省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CJDサーベイランス委員会において、CJDを中心としたプリオン病に関する患者発症状況について全国的な疫学調査を継続しております。

本調査の目的は、本症の疫学動態を明らかにすることにより、感染防止対策を確立し、病態の解明、早期診断法や治療法の開発を目指すことであります。

サーベイランス委員会の地域ブロック担当の委員あるいは厚生労働省の指定する都道府県CJD担当専門医が調査にうかがいますので、御協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

なお、患者さんを始め貴院のプライバシーについては十分配慮いたします。

以上、重ねてお願い申し上げます。

謹白

水澤英洋

健医発 1 3 1 9 号

平成12年9月11日

社団法人 日本医師会
会 長 坪井 栄孝 殿

厚生省保健医療局長

クロイツフェルト・ヤコブ病に関する調査について（依頼）

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

さて、平成12年度よりクロイツフェルト・ヤコブ病を中心としたプリオン病に関する患者発生状況を厚生省「遅発性ウイルス研究班・サーベイランス委員会」において全国的に疫学調査をすることとなりました。本研究の目的は、特定疾患治療研究事業により各都道府県から同サーベイランス委員会に送付された臨床調査個人票に基づき、本症の年次的な疫学動態を明らかにすることで、感染防止対策を確立し、早期診断法や治療法の開発を目指すこととあります。

医療機関へは同サーベイランス委員会委員長（国立精神・神経センター国府台病院、佐藤 猛名誉院長）より連絡することとしており、調査は、ブロック担当調査班員がそれぞれ医療機関へ伺い行う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、特定疾患治療研究事業の委託を受けている、貴団体所属関係機関に対する協力方につきご依頼いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

なお、参考までに、調査の概要、調査票及びチェック項目表を添付いたします。

健医疾発 74号
平成12年9月8日

社団法人 日本病院会会長 殿
社団法人 全日本病院協会会長 殿
社団法人 全国自治体病院協議会会長 殿
社団法人 日本精神病院協会会長 殿

厚生省保健医療局エイズ疾病対策課長

クロイツフェルト・ヤコブ病に関する調査について (依頼)

平成12年度よりクロイツフェルト・ヤコブ病を中心としたプリオン病に関する患者発生状況を厚生省「遅発性ウイルス研究班・サーベイランス委員会」において全国的に疫学調査をすることとなりました。本研究の目的は、特定疾患治療研究事業により各都道府県から同サーベイランス委員会に送付された臨床調査個人票に基づき、本症の年次的な疫学動態を明らかにすることで、感染防止対策を確立し、早期診断法や治療法の開発を目指すことであります。

医療機関へは同サーベイランス委員会委員長(国立精神・神経センター国府台病院、佐藤 猛名誉院長)より連絡することとしており、調査は、ブロック担当調査班員がそれぞれ医療機関へ伺い行うこととしております。

つきましては、貴職におかれましては、本調査研究へのご理解を賜りますとともに、特定疾患治療研究事業の委託を受けている、貴団体所属関係機関に対する協力方につきご依頼いただきますようお願い申し上げます。

なお、参考までに、調査の概要、調査票及びチェック項目表を添付いたします。

患者様ならびにご家族の方へ

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス（実地調査）のお願い

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 班長

同 クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会 委員長

水澤英洋（東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学（神経内科学）教授）

クロイツフェルト・ヤコブ病（以下 CJD と略します）やその類縁の疾患は進行性の神経系の難病で、近年、ウシ海綿状脳症（BSE）罹患牛からの感染が考えられる新しいタイプの CJD（変異型 CJD と呼ばれます）が発生するなど大きな社会問題となっております。しかし、これらの疾患の発病のメカニズム、予防策、治療法などは未だ解明されておりせん。ここで皆様をお願いするサーベイランス調査は、これらの疾患の発生動向を明らかにし、感染予防、新しい診断法、有効な治療法の開発などに役立たせることを目的としております。

「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」班では、平成 11 年度から CJD サーベイランス委員会を発足させ、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業により患者さんから各都道府県に提出された臨床調査個人票等に基づき、CJD に罹患されている患者さんのご承諾を得て、サーベイランス実地調査を実施してまいりました。現在、全国を 10 の地域ブロックに区分し、それぞれのブロックにサーベイランス委員をおき、更に全都道府県に配置された CJD 担当専門医の協力のもとに、直接、患者さんの病状を調べさせていただいております。

具体的には、診察をさせていただき、同時に検査結果も拝見させていただき、その記録を調査・研究のために使わせていただくことをお願い申し上げます。このことをお願いするにあたりまして、以下のことをお約束いたします。

- ・ この調査・研究を実施するために、あなたの治療・処置方針が変えられるということは決してありません。
- ・ 調査の結果は後日主治医の先生にお知らせしますので、あなたは主治医の先生からそれをお聞きになることができます。
- ・ プライバシーをお守りすることをお約束いたします。個人を特定するようなデータが外部にもれたり、公表されるようなことは決してありません。また、ご了承なしに「遺伝子診断」などの検査を勝手に行うことはありません。
- ・ 説明文を御覧になり、主治医の先生からの説明を十分お聞きになり、ご理解、ご協力がいただけましたら、ご面倒ですが「同意文書」にご署名下さるようお願いいたします。なお、同意なさらなくても、不利益をこうむることは一切ありませんし、いったん同意なさった後でも、いつでも同意を撤回することができます。必ずお気持ちを尊重いたします。

同意書

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

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会 委員長 水澤英洋先生

「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 クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス（実地調査）について、その目的について説明を受け、調査・研究の意義・必要性について理解いたしました。サーベイランスについて、私の臨床記録を提供するというかたちで協力を依頼され、その際に、これらの臨床記録が調査研究の基礎資料として利用されること、プライバシーが守られること、同意については全く自由な意志で行うことができ、しかもいったん同意した後でもそれを撤回できることを説明され確認いたしました。

以上の理解に基づいて、この調査・研究に協力することに同意します。

平成 年 月 日

患者氏名

本人または代諾者、親権者氏名

印

住所

主治医または説明者

氏名

印

所属

以上

主治医の先生にお願い

この同意書は患者の個人情報保護のため先生の方で保管して下さい。 同意が得られたことを示すために、この確認書（様式2）に必要事項を記入の上、調査に伺いました担当者にお渡してください。

様式2

「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
クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス（実地調査）についての同意確認書

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

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会 委員長 水澤英洋先生

下記の患者について、クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランスに協力すること
についての書面による同意が得られましたので、ご連絡いたします。

平成 年 月 日

主治医氏名

所 属

記

患者氏名（イニシャル）

生年月日 M T S H 年 月 日

性別 男 女

同意者 患者本人 代諾者（本人との関係）

主治医の先生にお願い

様式1の同意書は患者の個人情報保護のため先生の方で保管して下さい。同意が得られたことを示すために、この確認書（様式2）に必要な事項を記入の上、調査に伺いました担当者にお渡しください。