

## D. 考察

CJD 診断における脳波検査の位置づけは極めて重要である。脳波検査記録用紙や検査所見はしばしば判定の対象となっており、10 秒間の脳波検査記録用紙コピーが 1 枚あるだけで PSD の有無が視認され、診断をより確実なものとしてきた。PSD は画一的でなく徐波化した脳波所見が将来 PSD に移行する、というものがある一方、過去には PSD 様所見を有する患者においても CJD が否定される症例も少なからずあり、客観性をもった真の PSD とは何かを追求する余地がある。また、個々の CJD 患者では日内変動があるのか或いはどのような臨床状態で PSD が消失していくのか、通常周波数外の高周波信号などデジタル信号解析で判定できる点はないのか、その上での脳波所見と遺伝子多型との関連は何か、など、解決されるべき問題点も存在すると考えられた。

GL2008 に関する演題発表（形成外科領域）では、GL2008 に対する関心を高める余地があるものとの印象をもった。

## E. 結論

CJD サーベイランスにおいても、今後の脳波データ蓄積にはデジタル化データを収集することによる検討が、より正確な診断への蓄積になると考えられた。

GL2008 の将来的な改定にあたっては、形成外科領域とも密に連絡したうえでの対応が有用であるものと考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表（2014/4/1～2015/3/31 発表）

### 1. 論文発表

- 1) Nakamura Y, Ae R, Takumi I, Sanjo N, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Descriptive Epidemiology of Prion Disease in Japan: 1999-2012. J Epidemiol. 2015 Jan 5;25(1):8-14.
- 2) 太組一朗、斉藤延人、山田正仁、中村好一、森田明夫 I 周術期における医療安全 器機の洗浄・滅菌 p9-17 In 脳神経外科 周術期管理のすべて 第 4 版（編）松谷雅生、田村晃、藤巻高光、森田明夫 2014 年メジカルビュー社 東京

### 2. 学会発表

太組一朗 森田明夫 寺本 明 百東比古 秋元正宇

頭蓋変形・頭蓋底変形をここまで治す

PD II-1 整容脳神経外科の取り組み

2014 年 11 月 7 日 第 32 回日本頭蓋顎顔面外科学会, 大阪

(プリオン病二次感染対策を概説した)

## 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

## 平成 26 年度北海道地区のサーベイランス状況について

研究分担者：森若文雄 北祐会神経内科病院

研究協力者：濱田晋輔 北祐会神経内科病院

### 研究要旨

平成 26 年 1 月～12 月までの北海道地区における CJD サーベイランス状況を報告した。

CJD が疑われた 25 名のサーベイランスを実施し、弧発性 CJD12 名、遺伝性 CJD4 名と CJD 否定例 10 名であった。遺伝性 CJD は家系内発症 180 変異例を含めた V180I 変異例 3 名、GSS 1 例を調査した。弧発性 CJD のうち、4 名が皮質型 CJD (MM2C) と考えられ、皮質型 CJD のうち、着衣失行を主症状とした症例を報告した。

### A. 研究目的

北海道地区における Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) 発症状況と感染予防の手がかりを得ることを目的に、同地区での CJD サーベイランス現況を報告する。

### B. 研究方法

北海道地区で特定疾患治療研究事業の臨床調査個人票、プリオン蛋白遺伝子解析（東北大学）、髄液マーカー検査（長崎大学）と感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）より CJD が疑われた症例のサーベイランスを行い、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳 MRI 所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査した。

#### （倫理面への配慮）

患者さんご本人とご家族に十分な説明を行い、書面にて同意を得た上で調査を行った。

### C. 研究結果

平成 26 年 1 月～12 月までの間に北海道地区で CJD が疑われた 25 名のサーベイランスを実施し、弧発性 CJD12 名（男性 5 名、女性 7 名、平均年齢 72.8±10.3 歳）、遺伝性 CJD4 名（男

女性 4 名、180 変異 3 名(78.3±12.0 歳)と GSS 1 名、40 歳)、と CJD 否定例 9 名（男性 3 名、女性 6 名、61.4±18.8 歳）であった。否定例はてんかん重積、白質脳症、大脳皮質基底核変性症、レビー小体型認知症、うつ病等であった。家系内発症の V180I 変異例と着衣失行を呈した皮質型 CJD 症例を報告する。

#### 【家系内発症 V180I 変異例】

【症 例】79 歳、女性

【既往歴】特記すべきことなし

【家族歴】兄 90 歳で平成 24 年 10 月失行、失語症を発症し、プリオン蛋白遺伝子検査で V180I 変異を認められ、サーベイランス No.3967 として登録し、現在、在宅療養中である（図 1）。

【現病歴】平成 25 年 11 月より失語症を呈し、脳 MRI 拡散強調画像で大脳皮質に高信号域を呈し、脳脊髄液検査では蛋白 63.2mg/dl、細胞 1/3、14-3-3 蛋白 4,045µg/dl と陽性、総タウ 2,400pg/ml と増加し、プリオン蛋白遺伝子検査ではコドン 129 多型は MM/GG、遺伝子変異 V180I を認めた。

脳 MRI では拡散強調画像、FLAIR 画像で大

脳皮質に高信号を認めた(図2)。脳波検査では徐波、周期性同期性放電(PSD)を認めなかった。本邦でのV180I-MM139例と家系内発症例とは臨床的な相違はみられなかった(表1)。

症例の兄：91歳(サーベイランスNo 2967)：  
近時記憶障害、失語、失行、失認

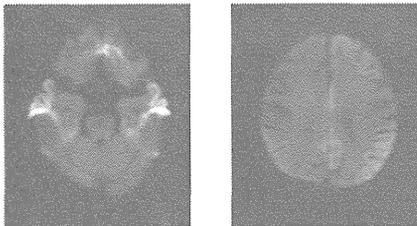
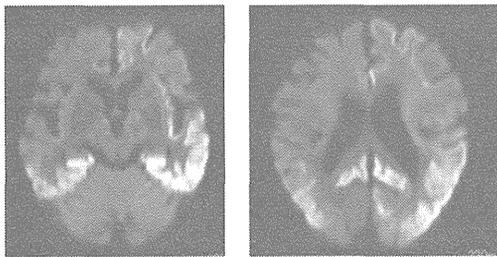


図1 家系内発症V180I変異例の兄：脳MRI

症例：78歳、女性(サーベイランスNo 4696)：  
見当識障害、失書、失算、構成失行、失語(発症3ヵ月時の脳MRI)



(市立脳神経病院 横山信幸先生のご好意)

図2 家系内発症V180I変異例の妹：脳MRI

例数	V180I-MM*	家系内発症例(千葉)**		家系内発症例(北海道)	
		姉妹	女性	男性	女性
男:女	58:81	女性	女性	男性	女性
年齢	77.3±6.8歳	70代前半	70代前半	91歳	78歳
認知症	100%	(+)	(+)	(+)	(+)
ミオクローヌス	35.4%	(-)	(-)	(+)	(+)
視覚異常	9.2%	(+)	(+)	(-)	(-)
小脳症状	33.6%	(-)	(-)	(?)	(-)
無言無動状態	54%	発症6ヵ月自立	3年半で臥床状態	2年2ヵ月で要介	発症1年日中要介
脳MRI高信号域	100%	(+)	(+)	(+)	(+)
脳波上PSD陽性	7.6%	(-)	(-)	(-)	(+)
髄液14-3-3陽性	86.8%			未検	(+)

\* Qina T, Sanjo N, Hizume M, et al BMJ 2014  
\*\* 臨床神経学 51:387,2011

表1 本邦におけるV180I-MM変異例と家系内発症例

【着衣失行を主症状とした症例】

【症例】69歳、男性

【既往歴】X-12年前中大脳動脈未破裂動脈瘤手術歴があるが、乾燥硬膜使用はない。X-3年前に狭心症でステント留置を受けている。

【家族歴】特記すべきことなし。

【生活歴】飲酒、喫煙なく、海外渡航歴なし。

【現病歴】X-1年前10月に着衣が困難、ネクタイが結べないことが出現し、同年11月書字がかけないことがみられ、近医脳神経外科を受診したが、脳MRIは正常と診断。X年1月他脳神経外科で脳MRI異常を指摘され、当科受診。

【神経学的所見】

着衣・観念運動・肢節運動失行、自己身体部位失認、視空間認知障害、構成障害、皮膚読字感覚障害の高次脳機能障害を認め、左上肢に軽度痙縮、巧緻動作障害、四肢腱反射全般性に軽度亢進しているが、病的反射陰性で、明らかな認知機能障害はなく、発語正常、歩行正常であった。

【臨床検査所見】

髄液：初圧170 mmH<sub>2</sub>O 細胞 1/mm<sup>3</sup>(mono) 蛋白 45 mg/dl、糖 67 mg/dl、Cl 128 mEq/l オリゴクローナルバンド(-)、タウ蛋白 1200 pg/ml以上(基準値200未満)、14-3-3陰性。

脳波：8-12Hz、30-60μV 左右差なく、基礎律動の徐波化を認めるが、PSD陰性。

認知機能はWAIS-R言語性IQ102で障害はないと判断した。

脳MRIでは、両側頭頂葉中心後回、前頭葉中心前回、後頭葉外側、島回、帯状回に灰白質に沿った高信号病変を認めた(図3)。

図5 身体部位失認の責任病巣

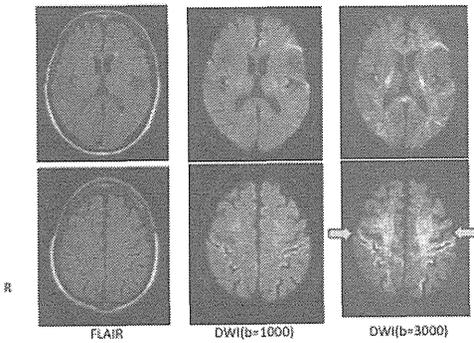


図3 脳MRI

脳SPECT(IMP)検査では、脳MRI病変部に沿った著明な血流の低下が見られた(図4)。

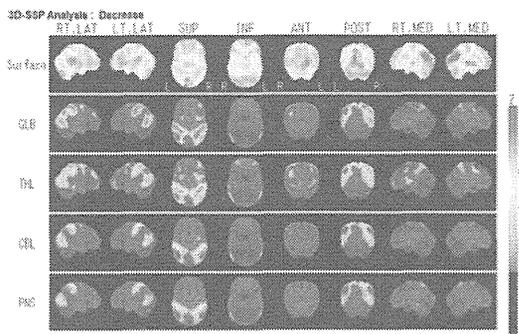


図4 脳SPECT検査

着衣失行を主体とした認知機能障害を認めないMM2皮質型CJDを提示したが、純粋な着衣失行は極めて稀であり、その機序も不明な点が多いが、自己身体部位失認と同一のメカニズムにより生じる可能性が推測された(図5)。

**【本症例】**

- B1,2,3,4,5,B37に左優位の血流低下
- B7,B19,B39,B40では右優位に血流低下
- Felician: 左頭頂葉上部および下部、左角回上部、右頭頂葉
- Turuya: 両側頭頂葉(右優位)、側頭葉上部、後頭葉前下部の血流低下
- Felician: 責任病巣を上頭頂小葉の損傷に起因する体性感覚性身体表象の障害
- ⇒左B5.7との関連が推測できる: 左上頭頂葉小葉が原因?

**着衣失行の病巣**

- Hecaenら: 右頭頂葉
- Yamaguchi, Fitzgeraldら: 右優位の左右頭頂葉萎縮
- Hayakawaら: 右頭頂葉、右後頭葉損傷
- Yamazakiら: 左頭頂葉下部損傷
- ⇒上記はすべて自己身体部位失認(-)

#### D. 考察

平成26年度の北海道地区でのCJDサーベイランスでは弧発性CJD12名、遺伝性CJD4名が発症していた。遺伝性CJDのうち、家系内発症のV180I変異例を報告し、非家系内発症V180I変異例と対比した。一方、弧発性CJDのうち着衣失行を主症状とした皮質型CJD症例を提示し、身体部位失認の責任病巣を検討した。

#### E. 結論

平成26年1月～12月までの北海道地区におけるCJDサーベイランス状況を報告した。

CJDが疑われた25名のサーベイランスを実施し、弧発性CJD12名、遺伝性CJD4名とCJD否定例9名であった。家系内発症V180I変異例と着衣失行を呈した皮質型CJD症例を報告した。

#### 【参考文献】

- 1) Qina T, Sanjo N, Hizume M, et al. Clinical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation in the prion protein gene, *BMJ Open* 2014;4(5):e004968. doi: 10.1136/bmjopen-2014-004968.
- 2) 磯瀬沙希里、金井数明、渋谷和幹、ほか: PRNPV180I変異を有したCreutzfeldt-Jakob病の1家系、*臨床神経学* 2011; 51; 387

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況

研究分担者：青木正志 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座  
神経内科学分野

研究協力者：加藤昌昭 東北大学病院神経内科

### 研究要旨

【目的】東北地方におけるプリオン病の疫学、症状を調査、解析する。

【方法】2014年度（平成26年度）における東北地方在住で新規申請されたプリオン病疑い患者についてのサーベイランスを行った。

【結果】プリオン病疑いとして調査依頼をうけた症例は、23例であり、内訳としては、青森県5例、秋田県2例、岩手県4例、宮城県6例、山形県1例、福島県5例であった。これらの症例についてプリオン病が否定的な症例については電話にて調査を行い、プリオン病が疑わしい症例に関して、宮城県の症例については実地調査を行い、その他の県の症例についてはその県の専門医に依頼し調査を行った。1例においてプリオン病以外の最終診断がつき、それ以外がプリオン病（疑いを含む）の診断であった。遺伝子変異を伴う例は180Va1/I1e変異を伴う例が1例であった。本年度剖検数は0例であった。

【結語】東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況を報告した。今後も継続的に調査を行うことが必要であると考えます。

### A. 研究目的

東北地方におけるプリオン病の疫学、症状を調査、解析する。

行い、患者、家族にサーベイランスに協力いただくことに関して書面にて同意をいただいた。

### B. 研究方法

2014年度（平成26年度）における東北地方在住で新規申請されたプリオン病疑い患者についてのサーベイランスを行った。プリオン病が否定的な症例については電話にて調査を行い、プリオン病が疑わしい症例に関して、宮城県の症例については実地調査を行い、その他の県の症例についてはその県の専門医に依頼し調査を行った。

#### （倫理面への配慮）

患者個人情報取り扱いに関しては匿名化を

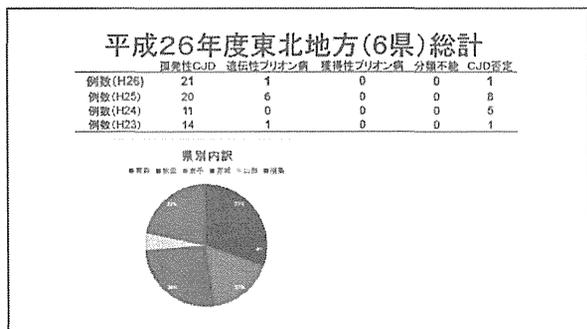
### C. 研究結果

プリオン病疑いとして調査依頼をうけた症例は、23例であり、内訳としては、青森県5例、秋田県2例、岩手県4例、宮城県6例、山形県1例、福島県5例であった。

これらの症例について検討を行った結果、孤発性CJDと考えられた症例が21例、プリオン病以外と考えられた症例が1例であった。遺伝子変異を伴うCJDが1例、獲得性プリオン病の発症0例であった。遺伝性プリオン病はすべてV180I変異の例であった。

新規発症プリオン病患者数をみると、平成23年度 15 例、平成 24 年度 11 例、平成 25 年度は 26 例に対して平成 26 年度 22 例と、昨年と同程度の発症例数であった。

今後も継続的に調査を行うことが必要であると考える。



#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表 (2014/4/1～2015/3/31 発表)

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

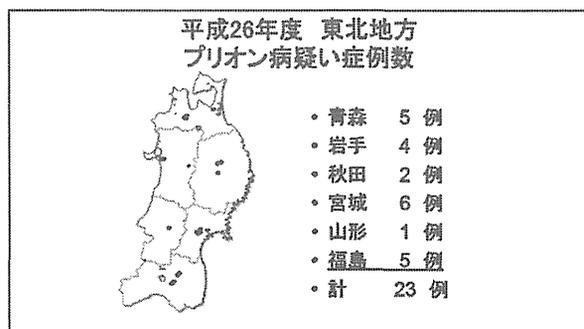
なし

#### E. 結論

東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況を報告した。患者数は年ごとにやや増加傾向があり、今後の情勢に注意が必要である。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



## 新潟・群馬・長野におけるプリオン病の発生状況

研究分担者：西澤正豊 新潟大学脳研究所神経内科学分野

研究協力者：春日健作 同遺伝子機能解析学分野

### 研究要旨

新潟・群馬・長野の3県におけるプリオン病の発生状況を調査し、サーベイランス委員会に報告するとともに、特異な経過等を呈した例は個々に発表・報告を行う。

### A. 研究目的

新潟・群馬・長野3県におけるプリオン病の発生状況(人口に対する発症頻度、孤発性・遺伝性・獲得性の割合)が、本邦の他ブロックと比べ特徴があるか、あるいは前年度以前と比べ変化があるかを確認する。

### B. 研究方法

新潟・群馬・長野3県からプリオン病サーベイランスに登録された症例全例を対象とし、主治医に症例情報を確認し発生状況を把握するとともに、特に経過を呈する症例に関しては個別により詳細な臨床情報を確認する。

#### (倫理面への配慮)

本研究において、対象症例のプライバシーの保護に関する規則は遵守されており、また情報開示に関し当施設所定の様式に基づいた同意を取得している。

### C. 研究結果

平成26年度(平成27年1月26日現在)は新潟・群馬・長野3県からサーベイランスに登録された症例は計26例であった。このうちサーベイランス委員会で6例が検討を経て、孤発性CJD probableとされたものが3例、possibleとされたものが2例、診断不明でよ

う追跡となったものが1例であった。11例は平成27年2月のサーベイランス委員会で検討予定である。

### D. 考察

今年度の新潟・群馬・長野3県における孤発性および遺伝性CJDの発生状況については、平成27年2月のサーベイランス委員会での検討を待ち結論づける必要があるが、少なくとも現時点で、獲得性CJDの発生は確認されていない。

### E. 結論

プリオン病は感染症の側面をもつ疾患であることから、引き続き新潟・群馬・長野3県における発生状況を監視する必要がある。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

#### 1. 論文発表

Kasuga K, Takeuchi R, Takahashi T, Matsubara N, Koike R, Yokoseki A, Nishizawa M. Multifocal hits for propagation of prion protein in sporadic

Creutzfeldt-Jakob disease. Neurol  
Neuroimmunol Neuroinflamm.  
2014;2(1):e53

**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**

特記事項なし

## E200K 変異，コドン 129MV 多型を有する家族性クロイツフェルト・ヤコブ病

研究分担者：田中章景 横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学  
研究協力者：工藤洋祐 横浜市立脳卒中・神経脊椎センター神経内科  
児矢野繁 横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学  
岸田日帯 横浜市立大学附属市民総合医療センター神経内科

### 研究要旨

E200K 変異とコドン 129MV 多型を有する家族性クロイツフェルト・ヤコブ病の 2 症例について検討した。いずれも小脳性運動失調を前景とした緩徐な経過であり、MRI で視床内側に高信号を呈した点など、孤発性 CJD MV2 型の臨床像に類似していた。

### A. 研究目的

本邦ではこれまで報告のない E200K 変異とコドン 129MV 多型を有する家族性クロイツフェルト・ヤコブ病 (genetic CJD) 2 症例の臨床経過の特徴を明らかにする。

### B. 研究方法

サーベイランスで 3 県（神奈川県，静岡県，山梨）から報告された E200K 変異 CJD 症例について，コドン 129MV 多型を有する例の臨床像，画像所見などをコドン 129MM 多型例と比較する。

#### （倫理面への配慮）

この研究における症例の情報は年齢，性別，出身地，症状，画像所見のみであり本人と照合できるものではなく，プライバシーの保護，不利益についても問題はない。

### C. 研究結果

症例 1 は山梨県出身の 60 歳女性。ふらつきで発症し，多弁，左優位の小脳性運動失調，不随意運動，起立不能を認めた。また，失見

当識・認知機能低下も呈していたが，経過中ミオクローヌスはみられなかった。脳脊髄液検査では細胞・蛋白は正常，14-3-3 蛋白陰性，総 tau 蛋白は強陽性であった。脳 MRI 拡散強調画像 (MRI-DWI) で両側尾状核頭，被殻，淡蒼球，視床内側の高信号域を認めた。脳波では非特異的な徐波がみられたが，periodic sharp wave complexes (PSWCs) は認めなかった。プリオン蛋白遺伝子 (*Prnp*) 解析により，E200K 変異，コドン 129 の Met/Val (129MV) 多型を確認し probable genetic CJD と診断した。発症 9 ヶ月経過時点で経口摂取は継続していた。

症例 2 は静岡県出身の 51 歳男性。歩行障害で発症し，自発性低下，嚥下障害，体幹中心の小脳性運動失調，失見当識・認知機能低下を認めたが，経過中ミオクローヌスは明らかでなかった。脳脊髄液検査では細胞・蛋白は正常，14-3-3 蛋白陽性，総 tau 蛋白は強陽性，RT-QUIC 陽性であった。脳 MRI-DWI で両側尾状核頭，被殻，視床内側の高信号域を認めた。脳波では非特異的な徐波がみられ

たが、PSWCs は認めなかった。Prnp では、E200K 変異、129MV 多型を確認し probable genetic CJD と診断した。発症 14 ヶ月目まで経口摂取を継続し全経過 19 ヶ月で死亡した。剖検は行われなかった。

#### D. 考察

2 症例は本邦初の 129MV 多型を有する genetic CJD(E200K)であり、精神症状、小脳性運動失調で発症し、進行が緩徐で経過が長い点、脳 MRI-DWI で大脳基底核、視床内側に高信号域を認め大脳皮質には高信号域が目立たない点、脳波で PSWCs を認めない点などが 129MM 多型例に比べて特徴的であった。我々がこれまでに行ってきた神奈川・静岡・山梨 3 県のサーベイランスで確認した genetic CJD(E200K) 31 例中、コドン 129 の多型で 129MV を有する症例は本報告の 2 例のみ(6.5%)で、他は全て 129MM であった。

スロバキアでは genetic CJD(E200K)の症例が多く、129MV 多型も 21.4%認めており、やはり経過が長いと報告されている<sup>1)</sup>。

孤発性 CJD の Parchi 分類<sup>2)</sup>の中でも MM1, MV1 は急速進行性認知症、ミオクローヌス、脳波上の PSWCs などの典型的な経過を呈する。一方で MV2 は精神症状、小脳性運動失調で発症しやや経過が緩徐である点、脳 MRI-DWI で大脳基底核に高信号域を認める点、脳波で PSWCs を認めない点などが特徴的である<sup>3)</sup>。すなわち、本検討により、129MV 多型を有する genetic CJD(E200K)は、孤発性 CJD の MV2 に類似した臨床像と経過を呈することが明らかとなり、病態理解の上で重要と考えられた。

#### E. 結論

E200K 変異とコドン 129MV 多型を有する家族性クロイツフェルト・ヤコブ病の 2 症例を報告した(本邦では初報告)。いずれも小脳性

運動失調を前景とした緩徐な経過であり、MRI で視床内側に高信号を呈した点が孤発性 CJD MV2 型に類似していた。

#### [参考文献]

- 1) Mitrová E, Belay G. Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation in Slovakia: characterization and development. Acta Virol. 2002; 46: 31-9.
- 2) Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, Windl O, Zerr I, Budka H, Kopp N, Piccardo P, Poser S, Rojiani A, Streichemberger N, Julien J, Vital C, Ghetti B, Gambetti P, Kretzschmar H. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. Ann Neurol. 1999; 46: 224-33.
- 3) Krasnianski A, Schulz-Schaeffer WJ, Kallenberg K, Meissner B, Collie DA, Roeber S, Bartl M, Heinemann U, Vargas D, Kretzschmar HA, Zerr I. Clinical findings and diagnostic tests in the MV2 subtype of sporadic CJD. Brain. 2006; 129: 2288-96.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 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。)

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## クロイツフェルト・ヤコブ病の医療連携に関する問題点

研究分担者：	犬塚 貴	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
研究協力者：	林 祐一	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	堀田みゆき	岐阜大学医学部附属病院医療連携センター
	安西将大	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	竹腰 顕	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	吉倉延亮	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	原田斉子	岐阜大学医学部附属病院神経内科・老年内科
	香村彰宏	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野
	木村暁夫	岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野

### 研究要旨

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の診断は、急性期病院で入院検査により行われることが多いが、典型例では急速な進行により自宅退院が困難となることも少なくない。そのため、転院先の確保や地域医療機関との医療連携が重要である。しかし、疾患に対する理解不足、専門医の不足などから転院を拒否されるケースも多い。当院に入院したCJD患者連続17名（入院のべ23回）を対象に電子カルテシステムを用いて後ろ向きに調査を行った。自宅へ退院できる患者の多くは緩徐進行型の症例で、かかりつけ医の選定は比較的容易であった。典型的な急速進行型の症例では、診断後の転院先の確保に難渋する例が多かった。転院を要した患者10名のうち、転院を拒否される事案が5件発生していた。転院を拒否する理由として、医師、看護師など医療スタッフの感染に対する理解不足や受け入れ未経験で不安であるという意見がきかれた。感染対策に関する不安に対して、感染対策マニュアルの送付ならびに医療スタッフ向けの出前講演会の開催が医療スタッフの不安解消に有益と考えた。また、特定の精神科単科病院や療養型病院への転院ルートを構築も重要であると考えた。

### A. 研究目的

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の診断は、急性期病院で入院検査により行われることが多いが、典型例では急速な進行により自宅退院が困難となることも少なくない。そのため、転院先の確保や地域医療機関との医療連携が重要である。しかし、疾患に対する理解不足、専門医の不足などから転院を拒否さ

れるケースも多い。CJD診断後の医療連携に関する問題点を明らかにする目的で本研究を行った。

### B. 研究方法

2006年から2014年までの9年間に当院に入院したCJD患者17名（入院のべ23回）の退院支援に関する医療連携上の問題点や、

その問題点を解決した方法について電子カルテシステムを用いて後ろ向きに調査した。

#### (倫理面への配慮)

個人の特定につながる住所、生年月日、名前を削除し、研究に用いた。

### C. 研究結果

CJD 患者の入院動機は、診断目的が 17 名 (67.7±9.0 歳、男性 9 名、女性 8 名)、診断後、誤嚥性肺炎や尿路感染症などの合併症治療目的が 5 名、再診断目的が 1 名であった。sCJD の典型例 (急速進行型) は、7 例、sCJD 緩徐進行型は 3 例、視床型 (疑い例も含む) 3 例、V180I 変異を伴う gCJD は 4 例であった。診断目的の入院後の療養先は、自宅が 9 例、転院が 7 名、転院不能 1 例であった。自宅退院可能であった患者は、V180I 変異を伴う gCJD や sCJD 緩徐進行型が 7 例と多く、急速に進行する sCJD は 2 例であった。かかりつけ医の選定は比較的容易で無床開業医に依頼した。転院を必要とした患者 10 名のうち、転院を拒否される事案が 5 件発生し、転院先の確保に 1 ヶ月以上かかる症例や転院不能の症例もあった。転院を拒否する理由として、医師、看護師など医療スタッフの感染に対する理解不足や受け入れ未経験で不安であるという意見がきかれた。感染対策に関する不安に対して、全症例で転院当時入手可能であった感染対策マニュアルとして、クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル[改訂版]<sup>1)</sup>、プリオン病感染予防ガイドライン(2008 年版)<sup>2)</sup>、プリオン病診療ガイドライン 2014<sup>3)</sup>および当院の感染対策マニュアル CJD の項のコピーを送付した。感染対策マニュアルの送付により転院が可能となった症例が多く、それでも転院に不安のあった一部の施設に対しては、医療スタッフ向けに疾患の概要、感染対策について出前講演会を転院依頼先病院で開催した。開催した 3 例のうち 2 例が転院可

能となった。転院先は単科精神科病院 5 例、療養型病床を有する病院 3 例、紹介元の地域中核病院 1 例の順であった。うち神経内科専門医が常勤である医療機関は 1 件のみであった。

### D. 考察

典型的な急速進行型の症例では、診断後の転院先の確保に難渋する例が多い。特定の精神科単科病院や療養型病院への転院ルートを構築した結果、転院不能となることは少なくなった。一方で緩徐進行型の症例では、自宅退院が十分可能で、かかりつけ医の選定、連携が比較的容易であった。感染対策マニュアルの送付ならびに医療スタッフ向けの出前講演会の開催が医療スタッフの不安解消に有益であると考えられた。

### E. 結論

医療連携を行うに際し、感染対策マニュアルの送付ならびに出前講演会が有効であった。また、特定の転院ルートの構築も重要である。

#### [参考文献]

1. 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班 クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル[改訂版] 2002; 1-72.
2. 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 プリオン病感染予防ガイドライン(2008 年版) 2008; 1-136.
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、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 プリオン病診療ガイドライン 2014 2014; 1-41.

### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) Hayashi Y, Yamada M, Satoh K, Koumura A, Kimura A, Inuzuka T. Clinical findings in a probable case of MM2 cortical type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with anti-NAE antibody. Asian Pacific Prion Symposium 2014. Jeju, Korea, 2014/7/6-7
- 2) Sanjo N, Higuma M, Hizume M, Frukawa F, Nakamura Y, Kimtamoto T, Hamaguchi T, Moriwaka F, Aoki M, Tanaka F, Nishizawa M, Takeda M,

Inuzuka T, Abe K, Sato K, Murai H, Murayama S, Satoh K, Harada M, Uyama N, Fujita K, Saito N, Takumi I, Tsukamoto T, Ymada M, Mizusawa H. Asian Pacific Prion Symposium 2014. Jeju, Korea, 2014/7/6-7

## 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

## 近畿地区のサーベイランスとプリオン病の精神症状

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 同上  
数井裕光 同上

### 研究要旨

近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランスの報告について、各都道府県からの報告数は差が見られるが、人口の比率と同等であった。また、初発症状が精神症状であった症例について、プリオン病が否定された症例で多くみられ、特に意識障害が多い傾向にあった。

### A. 研究目的

近畿ブロック（大阪府、兵庫県、京都府、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。以前の報告にて、大阪府からの報告が多かったが、調査期間が短い点から正確に評価できていない可能性が考えられた。今回、サーベイランスシステムが開始されてからのデータを見直し、より長期的に各都道府県より報告されたプリオン病関連疾患患者の傾向を検討した。

また、プリオン病の初発症状は様々であるが、そのうちの精神症状について、各疾患で違いがあるのかを調べるため、初発症状が精神症状であったプリオン病疑い患者の傾向を調べた。

### B. 研究方法

プリオン病サーベイランスシステムが開始されてから 2015 年 1 月 5 日までに報告されたすべての症例より必要な抽出し、検討した。

### （倫理面への配慮）

プリオン病のサーベイランスに準ずる。

### C. 研究結果

プリオン病サーベイランスシステムが開始されてから 2015 年 1 月 5 日までに報告された患者の総数は 4847 例で、そのうち、近畿ブロックから報告された患者の総数は 784 例であった。患者居住地の各都道府県の内訳は図 1 の通りである。

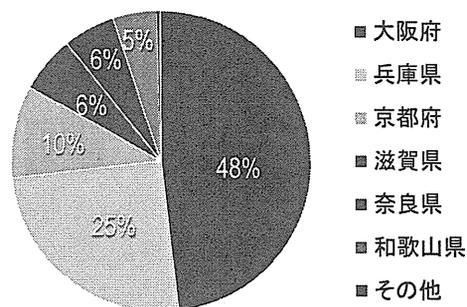


図 1 近畿ブロックでのプリオン病を疑われる患者の内訳、合計 784 例

この近畿ブロックの報告例のうち、サーベイランス委員会にて、プリオン病が否定されなかったのは258例で、その居住地の内訳は、図2の通りである。

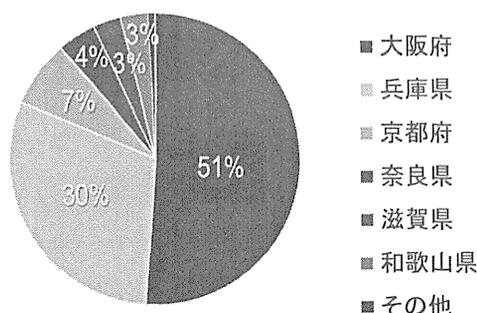


図2 プリオン病が否定されなかった患者の居住地の内訳

サーベイランス委員会で検討された症例のうち、プリオン病を否定されなかった症例の割合は表1に示す通りで、奈良県在住の患者は85%であったが、他の近畿ブロックの都道府県については、おおむね60~70%ぐらいであった。

表1 近畿ブロックにおける、サーベイランス委員会で検討された症例におけるプリオン病を否定されなかった症例の割合

全体	大阪府	兵庫県	京都府	奈良県	和歌山県	滋賀県
66%	63%	70%	59%	85%	67%	73%

遺伝性プリオン病については、近畿ブロック全体で39例診断され、V180I変異が22例、P102L変異が10例、M232R変異が5例、E200K変異が1例、extra-repeat insertional mutationが1例であった。大阪府からは21例診断され、V180I変異が10例、P102L変異が7例、M232R変異が4例であった。

また、初発症状について、2014年9月のサーベイランス委員会までに検討された3359例のうち、記載があったのが2862例であった。意識障害、異常行動、活動性低下、

食思不振、人格変化、不眠を含めた、精神症状が初発症状であったのが、そのうちの523例(18%)であった。疾患別に見てみると、初発症状の記載があったうちで精神症状があったのは、プリオン病を否定されない症例で2121例中317例(15%)、プリオン病が否定された症例で580例中178例(30%)であった。精神症状について、詳細に記載がなされているもののうち、プリオン病を否定されない症例の中では異常行動が最も多く49例(18%)、次に活動性低下48例(17%)、うつ症状39例(14%)であった。一方、プリオン病を否定された症例の中では意識障害が最も多く64例(42%)、次に異常行動20例(13%)、活動性低下15例(10%)であった。なお、プリオン病を否定されない症例の中で、意識障害は19例(7%)であった。詳細は表2に示す。

表2a プリオン病を否定されなかった症例の、初発の精神症状に詳細な記載のあった症例合計276例

	症例数	全体に対する割合
異常行動	49	18%
活動性低下	48	17%
うつ	39	14%
不眠	34	12%
意識障害	19	7%
人格変化	18	7%
幻視	17	6%
食思不振	13	5%
幻覚	8	3%
妄想	8	3%
不安	7	3%
意欲低下	5	2%
焦燥感	5	2%
易怒性	4	1%
不穏	2	1%

表 2b プリオン病を否定された症例の、初発の精神症状に詳細な記載のあった症例 合計 153 例

	症例数	全体に対する割合
意識障害	64	42%
異常行動	20	13%
活動性低下	15	10%
うつ	12	8%
意欲低下	8	5%
不眠	8	5%
食思不振	6	4%
幻覚	5	3%
妄想	4	3%
易怒性	3	2%
幻視	2	1%
焦燥感	2	1%
不穏	2	1%
人格変化	1	1%
不安	1	1%

#### D. 考察

近畿ブロックにおける人口の比率は、大阪府 42%、兵庫県 27%、京都府 12%、奈良県 7%、滋賀県 7%、和歌山県 5%であり、この割合と比較すると、多くの都道府県では、人口の割合と報告数の割合はほぼ同等であったが、大阪府からの報告数はやや多かった。また、大阪府から報告のあった遺伝性 CJD について、P102L 変異が 3 分の 1 を占めたが、これは、P102L 変異が遺伝性プリオン病の 19%を占めるとする報告<sup>1)</sup>と矛盾をしており、何らかの地域性がある可能性が示唆された。

初発症状が精神症状であった症例の割合については、プリオン病が否定された症例において、否定されない症例に比べ多く見られ、また精神症状の中で特に意識障害が多い傾向があった。このことは、急激な意識障害をはじめとした精神症状が見られた場合、プリオン病が疑われる傾向が強いことが示唆される。

#### E. 結論

近畿ブロックにおける報告数については、人口の比率である程度説明がつく。遺伝性 CJD については、大阪府に地域性がある可能性が考えられる。

初発が精神症状であった症例の割合は、プリオン病が否定された症例において、否定されない症例に比べ多く見られた。またプリオン病が否定された症例における精神症状の中で、特に意識障害が多い傾向があった。

#### [参考文献]

1. 志賀裕正. プリオン病の臨床と遺伝子異常. 臨床神経学. 2009;49(11):943 - 945

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 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

## 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：佐藤恒太、河野祥一郎、菱川望、太田康之、山下徹、出口健太郎、

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

### 研究要旨

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13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。我々は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の実態について検討を行った。

2013年10月から2014年9月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全18例、うち孤発性CJD13例、遺伝性CJD5例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が8例であった。当該地区における1999年4月から2014年9月の通算では、232例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、孤発性CJD186例（80.2%）、遺伝性CJD41例（17.7%）、獲得性CJD（硬膜移植後）5例（2.2%）で全国平均とはほぼ同様であった。変異型CJDは同定されなかった。遺伝性CJDのPRNP蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I31例（75.6%）、M232R7例（17.0%）、E200K1例（2.4%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（P102L）1例（2.4%）、家族性致死性不眠症1例（2.4%）、D178N1例（2.4%）の順であった。

2012年9月から2014年9月に限るとV180I変異症例が9例増えており、全国統計に比べて、V180Iの頻度が高いばかりでなく、近年報告数が益々増加していることが示唆された。

### A. 研究目的

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の実態を明らかにする。

### B. 研究方法

中国四国地区においてプリオン病サーベイランス委員会に報告された全311例（1999年4月から2014年9月）について、

中国四国各県のCJD担当専門医の協力のもとに電話・訪問調査を行い、定期的に開かれるサーベイランス委員会にて個々の患者のプリオン病の診断（病型、診断の確実性、他）についての評価を行った。そして、これらの症例について発生地域、発病年齢、病型（孤発性、遺伝性、獲得性）、臨床症状などの項目について統計解析を行った。

### (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東京医科歯科大学医学部倫理委員会の審査承認を受け、すべての患者の同意を得ている。

### C. 研究結果

2013年10月から2014年9月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全18例、うち孤発性CJD13例、遺伝性CJD5例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が8例であった。当該地区において当委員会に報告された全311例(1999年4月から2014年9月)のうち、232例がプリオン病(确实、ほぼ确实、疑い)と判定された。その内訳は、孤発性CJD186例(80.2%)、遺伝性CJD41例(17.7%)、獲得性CJD(硬膜移植後)5例(2.2%)で全国平均とほぼ同様であった(図1)。

遺伝性CJDのPRNP蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I31例(75.6%)、M232R7例(17.0%)、E200K1例(2.4%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(P102L)1例(2.4%)、家族性致死性不眠症1例(2.4%)、D178N1例(2.4%)の順であり、全国調査との乖離が見られた(図2)。

### D. 考察

中四国地域は遺伝性プリオン病のうち、V180Iの頻度が全国統計(約40%)に比べて、明らかに高く、E200K・P102Lの頻度が小さいという特徴が見られた。以上より本邦の遺伝性プリオン病の分布には地域差があると考えられた。また、2012年9月から2014年9月に限るとV180I変異症例

が9例増えており、全国統計に比べて、V180Iの頻度が高いばかりでなく、近年報告数が益々増加していることが示唆された。

### [参考文献]

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Yamada M et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*. 2010; 133; 3043-57.
- 2) 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. In: 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病およ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, 2010; 16-21.

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表 (2011/4/1~2012/3/31 発表)

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

- 1) Kota Sato, Koji Abe. Prospective surveillance data of human prion disease in Chugoku and Shikoku region in Japan. *Asian Pacific Prion Symposium 2014, Jeju, Korea*, 6-7, July. 2014.

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1. プリオン病患者の病型分類

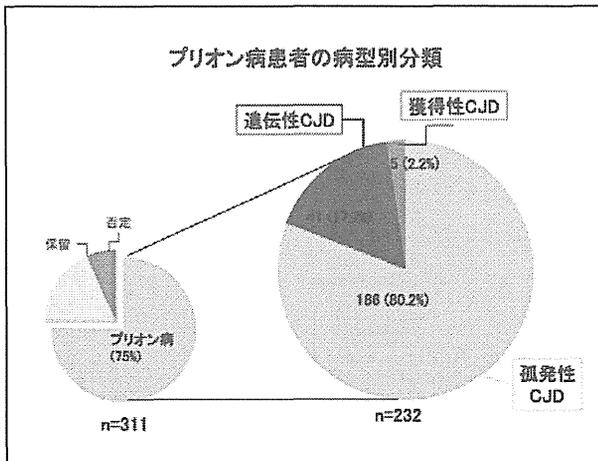


図2. 遺伝性プリオン病の全国調査との比較

