

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

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

厚生労働科学研究委託費 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化研究事業(難治性疾患実用化研究事業))

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・ 治療法開発に関する研究班

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業

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

平成 26 年度 合同研究報告会

プログラム・抄録集

日時：平成 27 年 1 月 19 日 (月) 10:20~18:05
平成 27 年 1 月 20 日 (火) 9:00~17:26

場所：アルカディア市ヶ谷 5階 穂高
〒102-0073 東京都千代田区九段北 4-2-25
TEL:03-3261-9921, FAX:03-3261-7760

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

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班

研究代表者 山田正仁

事務局：〒920-8640 石川県金沢市宝町 13-1
金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)
TEL:076-265-2298, FAX:076-234-4253
E-mail: prion@med.kanazawa-u.ac.jp
<http://prion.umin.jp/index.html>

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

研究代表者 水澤英洋

事務局：〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1
独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院
TEL:042-341-2711, FAX:042-346-1762
E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp
<http://prion.umin.jp/index.html>

平成26年度 合同研究報告会 プログラム
1日目 1月19日(月) 10:20~18:05

開始時間	演題番号	研究者名	演 題	演 者
10:20	研究代表者 挨拶 (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 山田正仁) (プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班 山田正仁)			
10:25	研究代表者 挨拶 (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 水澤英洋)			
10:30	厚生労働省健康局疾病対策課/国立医療科学センター(FA事務局) ご挨拶			
I. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 1 (10:50~11:20)				座 長: 山田正仁
【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】				
10:50	1-1	中村好一	サーベイランス結果に基づくわが国のプリオン病の実態	阿江竜介
11:00	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
11:10	1-3	森若文雄	平成26年度北海道地区におけるCJDサーベイランス状況について	濱田晋輔
II. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 2 (11:20~11:50)				座 長: 中村好一
【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】				
11:20	1-4	青木正志	東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況	青木正志
11:30	1-5	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
11:40	1-6	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	佐藤恒太
III. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 3 (11:50~12:20)				座 長: 森若 文雄
【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】				
11:50	1-7	水澤英洋	わが国のプリオン病サーベイランスの状況と治療に向けたプリオン病コンソーシアム(JACOP)との協力体制	水澤英洋
12:00	1-8	犬塚 貴	クロイツフェルト・ヤコブ病の医療連携に関する問題点	林 祐一
12:10	1-9	齊藤延人	プリオン病の二次感染リスク者のフォローアップに関する研究	齊藤延人
12:20-13:20	昼 食 * 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 研究者会議(プリオン分科会) * プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班 研究者会議(プリオン分科会) * 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 研究者会議			
IV. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 4 (13:20~13:50)				座 長: 犬塚 貴
【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】				
13:20	1-10	佐藤克也	プリオン病のサーベイランスにおけるヒトプリオン病の患者の髄液中のバイオマーカーと異常プリオン蛋白試験管内増幅法(RT-QUIC法)の解析	佐藤克也
13:30	1-11	原田雅史	sCJDサーベイランス症例を用いた1.5Teslaと3Tesla MRIの比較検討	原田雅史
13:40	1-12	太組一朗	サーベイランス資料における脳波データの重要性:現状とこれからの課題	太組一朗
V. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 5 (13:50~14:20)				座 長: 青木正志
【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】				
13:50	1-13	北本哲之	サーベイランスの遺伝子解析と減菌法に関する研究	北本哲之
14:00	1-14	田村智英子	プリオン病遺伝子解析に関する考察~ゲノム時代において何を考えておくべきか	田村智英子
14:10	1-15	三條伸夫	プリオン蛋白遺伝子コドン105変異(P105L)によるGerstmann-Sträussler-Scheinker症候群(GSS)の臨床像	三條伸夫
VI. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 6 (14:20~14:50)				座 長: 村山繁雄
【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】				
14:20	1-16	村井弘之	コドン102変異を伴うGerstmann-Sträussler-Scheinker病の臨床疫学的検討	村井弘之
14:30	1-17	田中章景	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	工藤洋祐
14:40	1-18	塚本 忠	他院でM232Rの診断がついた6年後にはじめて頭部MRI DWIで高信号を認めた62歳女性症例 遺伝的CJDの経過観察継続の重要性	塚本 忠
VII. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 7 (14:50~15:20)				座 長: 阿部康二
【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】				
14:50	1-19	山田正仁	書字障害で発症したプリオン病の検討	中村桂子
15:00	1-20	村山繁雄	血管障害性認知症の経過中、クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の続発が疑われた84歳男性例	村山繁雄
15:10	1-21	西澤正豊	当初前頭側頭型認知症が疑われ、診断に苦慮した孤発性CJDの54歳男性例	春日健作
VIII. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 8 (15:20~15:40)				座 長: 齊藤延人
【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】				
15:20	1-22	古賀雄一	耐熱性プロテアーゼによるプリオン蛋白質分解物の評価	古賀雄一
15:30	1-23	桑田一夫	プリオンタンパク質のモルテングロビュール状態	桑田一夫
15:40-15:55	休 息			
IX. プリオン病の調査研究 Part 1 (15:55~17:00)				座 長: 坪井義夫
【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】				
15:55	1-24	岩崎 靖	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の生存期間に影響する因子の検討	岩崎 靖
16:08	1-25	山田正仁	感覚障害で発症した孤発性および硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病の検討	坂井健二
16:21	1-26	坪井義夫	九州地区Gerstmann-Stäussler-Scheinker病の年次別発症数	木村 聡
16:34	1-27	堀内浩幸	ヒトプリオン病におけるH-FABP髄液検査の標準化とB-FABPの動態	堀内浩幸
16:47	1-28	西田教行	End-point RT-QUIC法によるヒトプリオン病の脳・髄液中のprion seeding activityの定量化の確立	佐藤克也
X. プリオン病の調査研究 Part 2 (17:00~18:05)				座 長: 堂浦克美
【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】				
17:00	1-29	佐々木真理	早期プリオン病におけるMRI拡散異常域の経時的変化の客観的評価法の検討	山下典生
17:13	1-30	浜口 毅	MM2皮質型孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床診断基準案の作成	浜口 毅
17:26	1-31	高尾昌樹	プリオン病の剖検率を向上するためのシステム構築とプリオン病リソースの確立(第1報)	高尾昌樹
17:39	1-32	小林篤史	[診断基準の策定・改訂] 孤発性CJD分類の改訂- MM1+2CとMM1の感染性からの検討	小林篤史
17:52	1-33	堂浦克美	診療ガイドライン「プリオン病の治療」に関する情報収集	堂浦克美
18:05 終了				

* 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:発表時間 13分(発表9分、質疑応答4分)
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班:発表時間 13分(発表9分、質疑応答4分)
 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:発表時間 10分(発表7分、質疑応答3分)

平成26年度 合同研究報告会 プログラム
2日目 1月20日(火) 9:00~17:26

開始時間	演題番号	研究者名	演題	演者
XI. プリオン病の分子病態解明と治療法開発 Part 1 (9:00~9:52) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班】				
				座長: 坂口末廣
9:00	2-1	八谷如美	プリオン病における神経変性阻害効果を持つ医薬品の探索	八谷如美
9:13	2-2	作道章一	プリオン蛋白質(PrP)遺伝子欠損株を用いたプリオン関連蛋白質 Shadoo(Sho)の解析	作道章一
9:26	2-3	堂浦克美	治療薬探索に適したプリオン感染細胞モデルの探索	堂浦克美
9:39	2-4	石橋大輔	転写因子IRF3に対するプリオンの抑制メカニズム	石橋大輔
XII. プリオン病の分子病態解明と治療法開発 Part 2 (9:52~10:44) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班】				
				座長: 田中元雅
9:52	2-5	桶本(中村)優子	培養細胞を用いた新規のプリオン解析系確立の試み	桶本(中村)優子
10:05	2-6	坂口末廣	異常プリオン蛋白質蓄積におけるSortilinの役割	内山圭司
10:18	2-7	桑田一夫	論理的創薬によるiPS細胞制御	桑田一夫
10:31	2-8	田中元雅	酵母を用いた異種間プリオン感染の分子構造基盤の解明	田中元雅
10:44~10:59	休憩			
XIII. プリオン病の分子病態解明と治療法開発 Part 3 (10:59~11:38) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班】				
				座長: 堀内基広
10:59	2-9	宮澤光太郎	スクレイピー羊の体内におけるプリオンの多様性	宮澤光太郎
11:12	2-10	毛利資郎	プリオン病の治療薬開発に向けた感染モデル動物の開発	毛利資郎
11:25	2-11	堀内基広	プリオン感染マウスのアストロサイト活性化状態の解明	堀内基広
XIV. プリオン病の分子病態解明と治療法開発 Part 4 (11:38~12:17) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班】				
				座長: 高尾昌樹
11:38	2-12	浜口 毅	硬膜移植後Cruetzfeldt-Jakob病剖検脳におけるアミロイドβ蛋白の沈着	浜口 毅
11:51	2-13	山田正仁	硬膜移植後Cruetzfeldt-Jakob病剖検脳におけるリン酸化タウ、リン酸化α-シヌクレイン、リン酸化TDP-43の沈着について	浜口 毅
12:04	2-14	水澤英洋	遺伝性プリオン病患者登録・評価・介入ユニット(trial unit)の構築	水澤英洋
12:17~13:17	昼食 * プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究班 研究者会議(SSPE分科会・PML分科会) * プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班 研究者会議(SSPE分科会・PML分科会)			
XV. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の調査研究 Part 1 (13:17~13:56) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究班】				
				座長: 細矢光亮
13:17	2-15	岡 明	亜急性硬化性全脳炎の現状と課題	岡 明
13:30	2-16	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
13:43	2-17	砂川富正	亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の発生状況(続報) - 特定疾患治療研究事業データの解析 -	砂川富正
XVI. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の調査研究 Part 2 (13:56~14:35) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究班】				
				座長: 楠原浩一
13:56	2-18	長谷川俊史	亜急性硬化性全脳炎における髄液中MAP2濃度の経時的変化の検討	松重武志
14:09	2-19	楠原浩一	SSPEにおける疾患感受性候補遺伝子の検討	楠原浩一
14:22	2-20	細矢光亮	亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の診断基準を作成するための、血清および髄液中麻疹特異抗体価基準値の設定	阿部優作
XVII. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の分子病態解明と治療法開発 (14:35~15:14) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班】				
				座長: 堀田 博
14:35	2-21	堀田 博	SSPE-Kobe-1株の神経細胞への感染に必要なFタンパク質の変異	伊藤正恵
14:48	2-22	柳 雄介	麻疹ウイルスの神経細胞感染機構	柳 雄介
15:01	2-23	細矢光亮	亜急性硬化性全脳炎患者に対するリバビリン脳室内持続輸注療法時のリバビリン投与量と髄液中リバビリン濃度の検討	宮崎恭平
15:14~15:29	休憩			
XVIII. 進行性多巣性白質脳症(PML)の調査研究 (15:29~16:21) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究班】				
				座長: 三浦義治
15:29	2-24	西條政幸	日本における進行性多巣性白質脳症の実験室サーベイランスおよびその臨床的・疫学的特徴	西條政幸
15:42	2-25	三浦義治	本邦発症PML患者に対する新規サーベイランスシステムの確立	三浦義治
15:55	2-26	雪竹基弘	進行性多巣性白質脳症(PML)診療, 1年間の進歩 - Natalizumab関連PMLの早期診断を中心に -	雪竹基弘
16:08	2-27	宍戸-原 由紀子	進行性多巣性白質脳症の病理診断: 血管周囲の炎症細胞浸潤の評価にむけて	宍戸-原 由紀子
XIX. 進行性多巣性白質脳症(PML)の分子病態解明と治療法開発 (16:21~17:26) 【プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班】				
				座長: 澤 洋文
16:21	2-28	宍戸-原 由紀子	JCウイルス(VP1, agnoprotein)に対するモノクローナル抗体の作成	宍戸-原 由紀子
16:34	2-29	澤 洋文	進行性多巣性白質脳症(PML)におけるJCウイルスタンパク質の発現様式の免疫組織学的検討	鈴木忠樹
16:47	2-30	長嶋和郎	OligodendrogliaにおけるJC virus感染許容細胞の新規樹立および特異的因子の同定	加藤容崇
17:00	2-31	西條政幸	進行性多巣性白質脳症の診断のためのJCウイルス検出LAMP法の開発	西條政幸
17:13	2-32	奴久妻聡一	種々のヒト由来細胞におけるJCウイルス増殖の解析	奴久妻聡一
17:26 終了				

* プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究班: 発表時間 13分 (発表9分、質疑応答4分)
プリオン病及び変異性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班: 発表時間 13分 (発表9分、質疑応答4分)

VI.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

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

平成 26 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 27 年 2 月 20 日(金曜日) 13:00-16:00

会場：KKR ホテル東京 11 階 「孔雀」
〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-4-1
Tel:03-3287-2921 FAX:03-3287-2913

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
研究代表者(班長) 水澤英洋
〒187-8551 東京都小平市小川東 4-1-1
独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院
TEL : 042-341-2712(ダイヤルイン 3131) FAX : 042-346-1762
E-mail:prion-ncnp@ncnp. go. jp

はじめに

水澤 英洋(国立精神・神経医療研究センター病院)

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、迅速に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、例年どおり、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、特に剖検率の低さと調査の地域差、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、臨床研究のためのオールジャパンの研究組織である Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP) は、昨年度から自然歴調査を開始したが、登録数が伸び悩んでいる現状について報告を行い、登録増加に向けてご協議いただきたい。

後半は、今年度の地区報告として、三重・中京地区と近畿地区の現状等について説明する。また、近畿地区の報告のときに、要望のあった精神症状の診方についても講演を行う。プリオン病の診断力の向上については、極めて重要であるものの鑑別すべき病態も多い MRI 所見について、ポイントとピットフォールを中心に解説する。最後には総合討論の時間も取っており、情報交換、疑問点の解消などを含め、この全国担当者会議を活用していただければ幸甚である。

平成26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27年2月20日（金曜日）13：00～16：00

会場：KKR ホテル東京 11階 「瑞宝」

司会：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター病院）

1. 厚生労働省ご挨拶 13:00～13:05
厚生労働省健康局疾病対策課
2. プリオン病の疫学：わが国のサーベイランスを中心に 13:05～13:20
自治医科大学地域医療センター公衆衛生学 阿江 竜介
3. プリオン病のインシデントと感染予防対策 13:20～13:35
東京大学大学院脳神経外科学 齊藤 延人
4. わが国のプリオン病の剖検の現状とその対策 13:35～13:50
埼玉医科大学国際センター神経内科 高尾 昌樹
5. わが国のプリオン病対策について： 13:50～14:05
厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐 岩佐景一郎
6. JACOP によるプリオン病の患者登録と自然歴調査 14：05～14：20
国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科 塚本 忠

休憩 14:20～14:40

司会：山田 正仁（金沢大学医薬保健研究地域医学系脳老化・神経病態学）

7. 三重・中京地区のサーベイランスとその課題 14：40～14：55
岐阜大学神経内科・老年内科 犬塚 貴
8. 近畿地区のサーベイランスとプリオン病の精神症状 14：55～15：25
大阪大学大学院医学系研究科精神医学 数井 裕光
9. プリオン病の画像診断のポイント 15：25～15：45
徳島大学大学院 HSB 研究部放射線科学 原田 雅史
10. 総合討論 15：45～16：00

Japanese Consortium of Prion Disease(JACOP)によるプリオン病臨床研究

－ 医師主導治験を目指した自然歴研究 現在までの進展の報告 －

国立精神・神経医療研究センター

水澤 英洋

プリオン病は、原因として異常構造プリオン蛋白あるいはプリオン蛋白の遺伝子変異であることが判明しているが、その発症機序はいまだ不明であり、真に有効な治療法は存在しない。しかし、治療法開発研究の進展により、国内外でいくつかの臨床試験も行なわれるようになってきた。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た死亡例を含む症例の調査、検討、集積が行なわれているが、臨床試験を行な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シャペロン治療薬の開発」研究の支援を受けて、一昨年 JACOP が設立され、昨年度は多くの施設、症例の参加を得る事ができた。

しかし、登録症例数はまだ少なく、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、一層の参加をお願いする次第である。

プリオン病の疫学：わが国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

阿江 竜介

1999年4月～2014年8月の期間に本サーベイランス委員会が取得した情報は4749例(重複例を含む)であり、昨年度から(1年間で)468例増加した。このうち2014年9月26日現在までに合計2394例(昨年度から232例増加)がプリオン病としてサーベイランス委員会で認められ、登録されている。これらのデータを用いて解析を行い、わが国におけるプリオン病の疫学像を明らかにした。

【発病者数の年次推移】 2000年以降、発病者数は年々増加し、現段階では2009～2012年にピークが観察されている(最多は2011年の209例、次いで2012年の208例)。

【罹患率】 2012年における年齢階級別の罹患率(人口100万人対年間)は、それぞれ40-49歳：0.3、50-59歳：1.4、60-69歳：3.0、70-79歳：6.3、80歳以上：4.5と、年齢とともに高くなる傾向が観察された。2000年以降の経年的な罹患率の推移は、40-49歳および50-59歳の年齢層ではおおむね横ばいなのに対し、それより高い年齢層(60-69歳、70-79歳、80歳以上)では増加する傾向が観察された。

【性差】 全体のうち男が1023例(43%)、女が1368例(57%)であった。80歳以上を除きすべての年齢階級で女の人口あたりの患者数が男よりも多い傾向が認められた。

【病態別】 孤発性CJD(sCJD)1836例(77%)、変異型CJD 1例、硬膜移植歴を有するCJD(dCJD)85例(4%)、家族性CJD(fCJD)365例(15%)、GSS 95例(4%)、FFI 4例、遺伝性プリオン病(挿入変異例)1例、分類未定で情報収集中のCJD 7例であった。

【発病年齢】 病態別の平均発病年齢(標準偏差)は、sCJD 69.0(9.9)歳、dCJD 57.4(16.0)歳、fCJD 71.5(11.3)歳、GSS 54.4(10.5)歳であった。

【死亡者の特徴】 追跡調査を含めて現段階で1846人の死亡が確認されている。発病から死亡までの平均期間(標準偏差)はsCJDが16.2(14.6)月と最も短く、次いでdCJD 20.6(17.6)月、fCJD 20.7(18.7)月であった。GSSは64.5(47.7)月と最も長かった。

【診断分類】 WHO分類に基づく診断の確実度は、病態別にsCJD(確実例：10%、ほぼ確実例：77%、疑い例：13%)、dCJD(44%、40%、16%)、fCJD(14%、85%、1%)、GSS(11%、88%、1%)であり、すべての病態で確実例あるいはほぼ確実例の症例が全体の80%以上を占めた。

【剖検】 剖検実施率は全体で16%(死亡者1846人のうち297人)であった。dCJDやfCJDはsCJDと比較して剖検率がやや高い傾向が観察された。

【dCJDの実態】 現段階では85例がdCJDとして本サーベイランスデータに登録されているが、事後調査やその他の類縁疾患調査において硬膜移植歴を有することがわかった者を含めると、全体で148例にのぼる。硬膜移植を受ける原因となった病態は脳腫瘍65例(44%)と大半を占め、次いで脳出血25例(17%)、Jannetta手術(顔面痙攣・三叉神経痛)26例(18%)などであった。dCJD発病者の大半は1987年の硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者であり、移植からCJD発症までの平均期間は現段階で156ヶ月(標準偏差75ヶ月)と長期化する傾向が観察された。一方で、1988年以降に移植を受けた者については9例(6%)の発病者が観察された。

プリオン病のインシデントと感染予防対策
東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学
斉藤 延人

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 26 年は新規インシデント可能性事案が 4 件あった。この内 1 件は MM2C 型疑いの possible CJD の症例で、現地調査を行い 12 例がフォローアップ対象のリスク保有可能性者と判断された。その他、インシデント事例とならなかった案件が 3 件あった。いずれもハイリスク手技ではないと判断された。この内 1 例は歯科の口腔ケアを受けた患者さんが CJD である事が判明した例で、基本的には CJD インシデントの事例ではないが、念のため、vCJD の除外診断を待つこととなった。

2) これまでに 14 事例がフォローアップの対象となっている。このうち昨年度までに 2 事例の 10 年間のフォローアップ期間が終了している。今年度でさらに 2 事例のフォローが終了する見こみ。

3) 検討事項

過酸化水素ガス滅菌について、器械の CJD 対応について検討した。「100%の安全性を担保するものではない」との意見もあり、引き続き検討していく事となった。

考察

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。患者の手術や病理検索時における医療従事者側のインシデント対応について、ペントサン・ポリサルフェートの静注の是非、および、次亜塩素酸による消毒の効果について、検討課題となっている。

わが国のプリオン病の剖検の現状とその対策

埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科

高尾 昌樹

本邦におけるプリオン病の剖検数は、感染性への危惧などから、諸外国と比較し極めて低いことが知られている。プリオン病の医学研究において、剖検により得られた脳試料が重要であり、正確な最終診断を得るためやご遺族からの要望に応えるためにも、剖検体制を構築していく必要である。ここでは、一地域病院における、プリオン病剖検体制とリソース蓄積を中心に紹介する。

現在の医療体制を考慮すると、プリオン病患者様の多くは、急性期病院ではなく、長期の療養型病院や在宅での死亡も多い。こういった施設では、剖検施設があっても、人手や体制の問題から剖検ができない、あるいは在宅のため、剖検施設を探すことができないといった問題がある。

美原記念病院では、プリオン病の長期入院を受け入れるだけでなく、剖検が困難な施設からの依頼に対応して、プリオン病の剖検受け入れを行ってきた。具体的には、他施設から剖検依頼があった場合、病院の車でご遺体を依頼施設にお迎えにいき、美原記念病院で剖検後、ご遺体をご遺族のもとへ搬送している。平成 26 年度（4 月から 11 月）では、7 例の剖検を施行し、外部例が 6 例であった。また、依頼先の剖検施設が使用可能でも、剖検自体が不慣れな場合は、先方の施設へ出張して剖検、組織学的検索を当院で施行することもある。現在まで、他施設からの受け入れ先は群馬県内だけでなく、埼玉県、東京都、栃木県、千葉県、福島県からであり、関東を中心に可能な範囲で受け入れを行い、主治医、ご遺族のご希望に沿うようにしている。

また、剖検に関しては、ご遺体の搬送、病理解剖の補助、解剖後のエンジェルケアといった体制も、プリオン病に関して専属のスタッフが対応するようにしており、安全かつ効率的な剖検体制を確立しつつある。

プリオン病の剖検が困難な施設、あるいは剖検可能でも標本作成が困難な施設では、剖検受け入れ可能な施設があることを知らず、今まで剖検自体をご遺族にすすめられなかった可能性もある。どの施設でも剖検が可能となることが将来的には重要であるが、現段階では、剖検可能、あるいは標本作成可能な施設を確立することで、諸外国と同様に一定数のプリオン病の剖検が得られると考えられ、公衆衛生学的観点からも重要と思われる。

Japanese Consortium of Prion Disease(JACOP)によるプリオン病の患者登録と自然歴調査
国立精神・神経医療研究センター病院

塚本 忠

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の遺伝子変異であることが判明しているが、その発症機序はいまだ不明であり、真に有効な治療法は存在しない。しかし、治療法開発研究の進展により、国内外でいくつかの臨床試験も行なわれるようになってきた。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た死亡例を含む症例の調査、検討、集積が行なわれているが、臨床試験を行な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。

プリオン病サーベイランス調査票の平成25年10月から平成26年9月までの1年間の回収率は46.8%(200/427)であった。地域ごとの回収率は、ブロックごとに各々78.9%、22.2%、63.7%、61.0%、45.8%、72.7%、11.7%、65.4%、43.8%、37.9%である。回収率が低い地域は調査例数が多いとは必ずしも言えないが、ブロックごとに、調査票の送付枚数に大きな差がある。最少値はブロック全てを合わせても11例であり、最多値はブロックで113例である。ブロック担当医の負担を減らし、ひいては各地域での回収率を上げるために、より一層の工夫が必要と思われる。

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シャペロン治療薬の開発」研究の支援を受けて、一昨年 JACOP が設立され、昨年度は多くの施設、症例の参加を得る事ができた。参加施設数 58 施設、参加研究者数 133 名(2014 年 12 月現在)、倫理申請手続き終了施設は 44 施設である。しかし、これまでの登録者数は 8 例に止まっている。このうち、2 例は死亡し、1 例は患者の家族の意向で研究未参加の施設に移動したため観察が中止となった。その他 5 症例中、4 症例はすでに無言無動状態である。

サーベイランスでも人口動態調査でも 1 年間の患者数は約 200 例であり、全症例の登録をめざす様にしないと、自然歴調査はもとより治験も旨く行かない可能性があり、よりいっそ脳努力が必要と思われる。患者さんの参加をしやすくする工夫とともに、全国のプリオン病担当専門医など関係者の皆様のご協力をお願い申し上げる次第である。

東海地区（愛知・三重・岐阜）のサーベイランスと CJD 診断後の医療連携に関する課題

岐阜大学大学院医学系研究科 神経内科・老年学分野

犬塚 貴、林 祐一

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)のサーベイランスは1999年より開始され現在に至っている。全国のデータベースの中から1999年～2013年間の東海地区（愛知・三重・岐阜）のサーベイランスの状況とCJD診断後の医療連携に関する課題について報告する。

1999年～2013年間に東海地区で新規にサーベイランスに登録された患者は284例である。その中で、プリオン病の患者数は、211名、保留・要追跡とされた患者は25名、精査の結果、否定された患者は48名であった。プリオン病の内訳は、孤発性CJD(sCJD)が174名、硬膜移植歴を有するCJD(dCJD)は7名、家族性CJD(gCJD)は24名、GSSは5名、その他のプリオン病が1名、FFIは0名であった。発症年齢の平均は、sCJDが68.7歳、dCJDが66.5歳、gCJDが76.6歳、GSSが50.6歳であった。sCJDは各県とも人口比と同程度に存在し、男女はほぼ同数であった。GSSは発症年齢が若く、小脳失調を主徴とするP102Lが3名あり、うち2名は佐賀、鹿児島出身であった。パーキンソニズムを主とするP105Lの症例があり、埼玉県出身であった。gCJDはV180Iが21名と多く、75歳以上で発症する症例が多くみられた。また、M232Rが2名（岐阜、愛知出身）、E200Kが1名で静岡県出身の患者であった。当地区のsCJDの検査状況をみると、遺伝子検査を実施していない症例が174例中、64例にみられ、この中には、V180I gCJDが含まれている可能性が否定できない。sCJDと診断された症例の中には、髄液検査が実施できていない症例は、76例と多い。剖検率は、sCJDでは25.3%で、愛知医科大学との連携により行っている。MM2視床型の症例は2例あり、生前診断の難しいプリオン病に対して剖検施設との連携を強化している。

また、CJD診断後、急速に進行するタイプでは自宅退院が困難となり、他院への転院が必須となる。しかし当院の入院患者で転院を必要としたプリオン病10例において、50%の症例で転院を断られている。転院調整に1ヶ月以上かかる症例や転院不能となる症例も少なくない。その根底には、医療スタッフの疾患に対する理解不足や不安がある。打開策として感染対策マニュアルの送付や転院候補先での出前講演会を実施し、転院が円滑にできるよう努めた。また、プリオン病の療養に理解のある特定の単科精神病院や療養型病院との連携ルートを構築した。

近畿地区のサーベイランスとプリオン病の精神症状

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

数井裕光 吉山顕次 武田雅俊

【目的及び方法】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、プリオン病サーベイランスでの都道府県別の報告数を調べた。また、プリオン病の初発症状は様々であるが、今回、初発症状が精神症状であったプリオン病疑い例の特徴を調べた。【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、大阪府378例(48%)、兵庫県196例(25%)、京都府78例(10%)、滋賀県48例(6%)、奈良県44例(6%)、和歌山県37例(5%)、近畿以外の県3例であった。この近畿ブロックの報告例のうち、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、大阪府132例(51%)、兵庫県78例(30%)、京都府19例(7%)、奈良県11例(4%)、和歌山県8例(3%)、その他2例であった。報告された症例のうち、プリオン病を否定されない症例の割合は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。

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、523例(18%)であった。初発症状の中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。

【考察および結語】近畿ブロック全体に対する各府県の人口の割合は大阪府43%、兵庫県27%、京都府12%、奈良県7%、滋賀県7%、和歌山県5%である。この割合と比較すると多くの府県では人口割合と同等の報告率であったが、大阪府からの報告は多かった。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た。また精神症状の中で特に意識障害が多い傾向があった。

プリオン病の画像診断のポイント

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

原田 雅史

プリオン病の画像診断として最も感度と特異度が高いのは、MRI における拡散強調像 (DWI) であり、それぞれの報告でも 80~90% の高い診断精度を有している。しかし、DWI では、磁場強度や装置の違いにより、アーチファクトやコントラストに相違があることが多く、診断の妨げとなる場合がある。そこで、磁場強度や測定条件による違いによる診断能の変化について多施設共同で検討を行ったが、DWI における総合診断能には有意差は認めなかった。但し、部位別や専門性によっては異なる傾向があることも明らかになった。

また、DWI の信号パターンは、プリオン病の遺伝子タイプにより異なることも知られており、DWI の異常信号パターンによっては遺伝子タイプを利用した診断能の向上にも利用できる可能性が考えられる。特に MM2 型においては、特徴的なパターンを呈することから DWI を用いた診断精度の向上が期待される。

プリオン病と他の疾患との鑑別では、DWI が高信号となる疾患が対象となるが、最も鑑別に苦慮することが多い疾患は、てんかんと橋本脳症があげられる。大脳皮質に DWI で高信号を呈する場合に問題となるが、他検査と併せて評価する必要がある。

また、白質病変を有する場合も他疾患との鑑別が問題となるが、CJD の場合でも白質病変を伴うことがあり、時期によって異なることが報告されている。臨床所見や他検査と合わせても他の白質病変と鑑別が困難な場合には、短期の経過観察による MRI が必要となると考えられる。

その他の画像検査としては、SPECT 等の脳血流検査も感度は高いが、一方で特異性に乏しいことが問題であり、疑わしい場合には脳血流画像を加えることで CJD の早期診断に貢献することが期待される。

VII. プリオン病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りません。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 1 2 年 9 月 1 1 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 1 2 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。