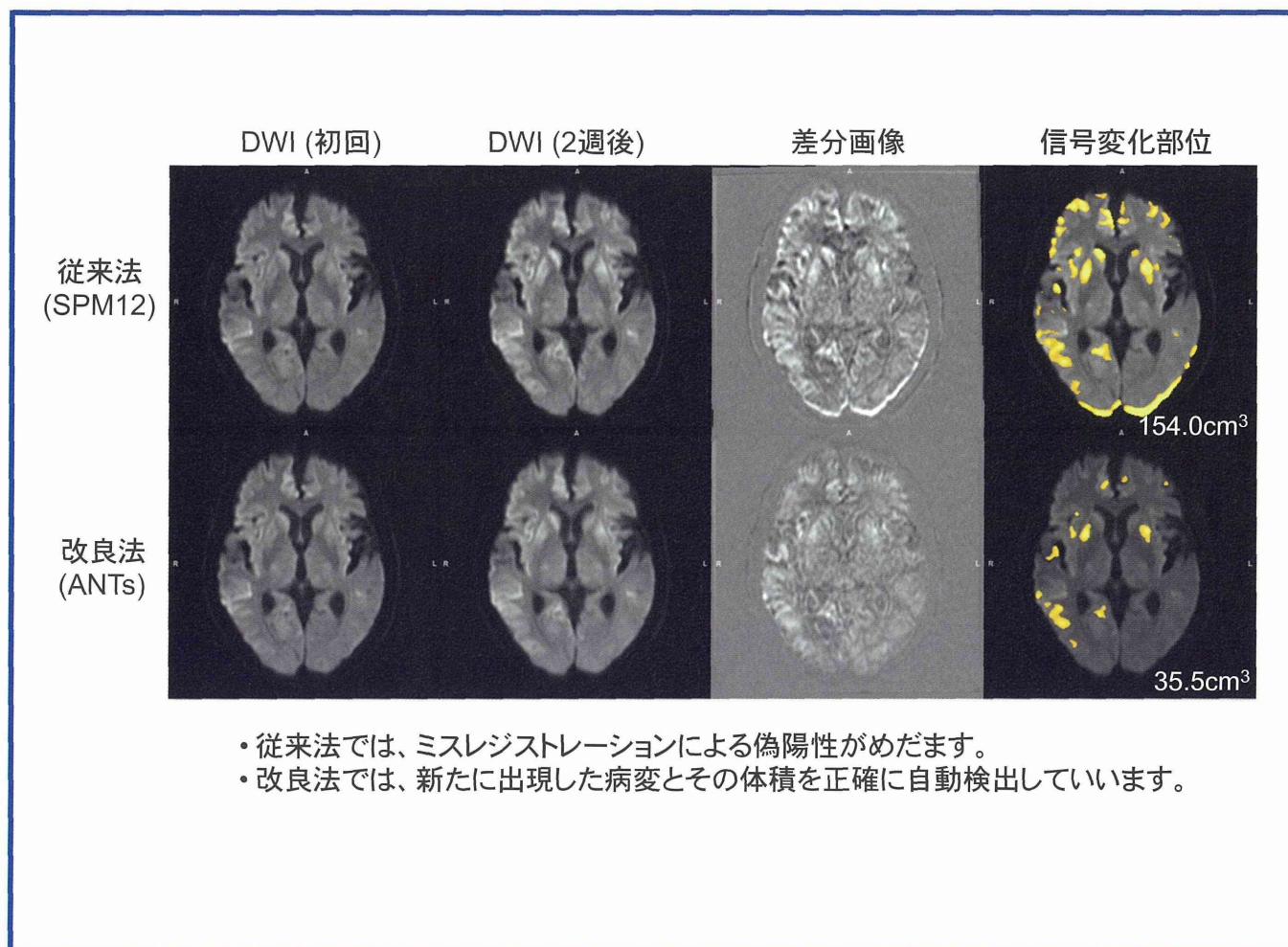


プリオン病早期病変の高精度定量評価法

研究分担者：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 佐々木真理



解 説

1. 画像統計解析法を最適化して、MRI拡散強調画像におけるプリオン病早期病変の高精度定量評価法を実現しました。
2. 本手法によって、プリオン病の早期病変の範囲と変化がより正確に捉えられており、本症の診断基準を策定・改訂する上で有効な指標となることが予想されます。

プリオン病の二次感染予防に関する研究

研究分担者: 東京大学脳神経外科 齊藤延人

インシデント事例フォロー状況

事例	CJD診断時期	フォローアップ終期	告知対象者
1	平成16年6月	平成26年	11名
2	平成16年8月	平成26年	10名
3	平成17年10月	平成27年	12名
4	平成18年10月	平成27年	7名
5	平成18年9月	NA	0名
6	平成13年6月	平成24年	2名
7	平成15年3月	平成24年	22名
8	平成18年3月	平成28年	21名
9	平成20年1月	平成29年	5名
10	平成21年7月 (H23新規)	平成30年	46名
11	平成23年9月 (H24新規)	平成33年	60名
12	平成24年2月 (H24新規)	平成34年	57名
13	平成24年5月 (H24新規)	平成34年	5名
14	平成26年8月 (H26新規)	平成36年	15名
15	平成27年1月 (H27新規)	平成37年	27名

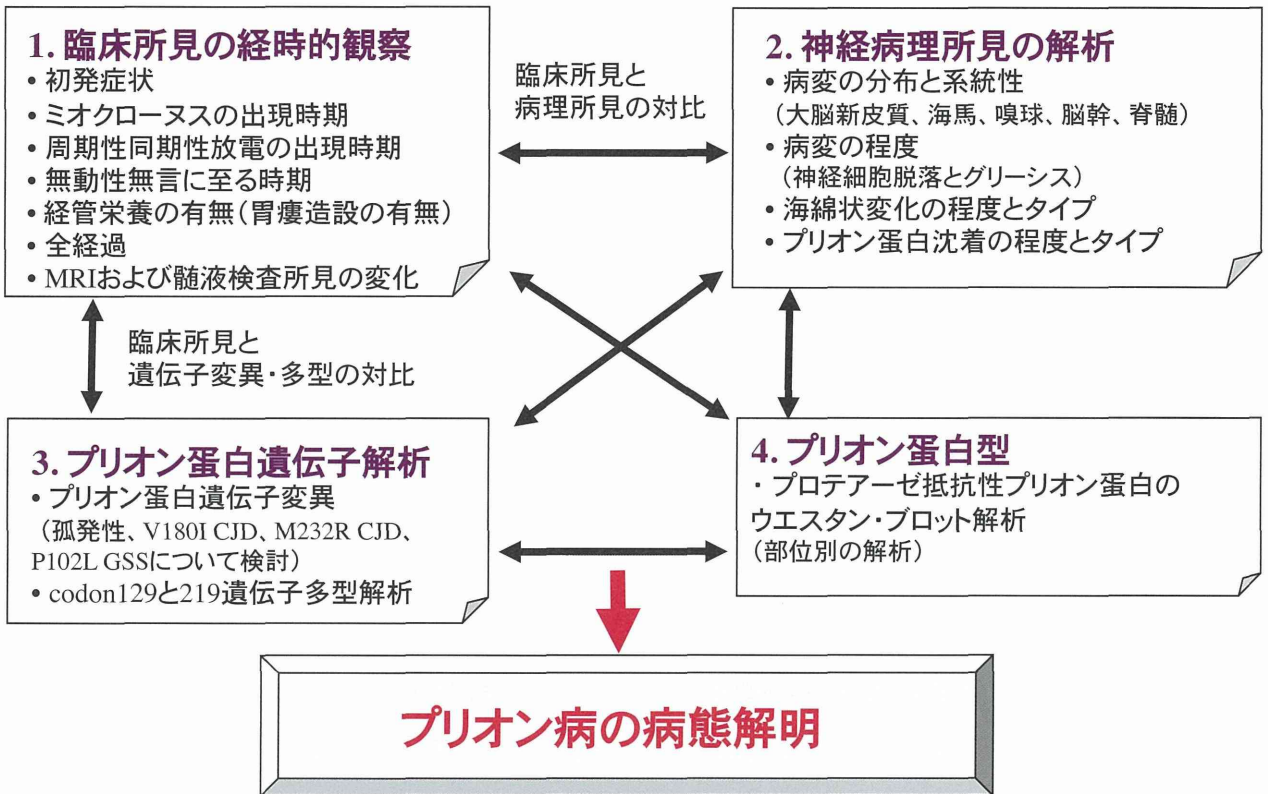
解説

1. 診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査
2. 過去の事案や新規インシデント可能性事案の現地調査を行った。平成27年度に1件の新規インシデント事例があった。
3. 平成27年末までに、15件のインシデント事案があるが、これまでのところ二次感染発症者はいない。

クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床経過に関する検討

研究分担者：愛知医科大学 加齢医科学研究所 岩崎 靖

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)患者の臨床所見、検査所見を経時的に観察し、本邦CJD症例の自然経過および生存期間に影響する因子を明らかにする

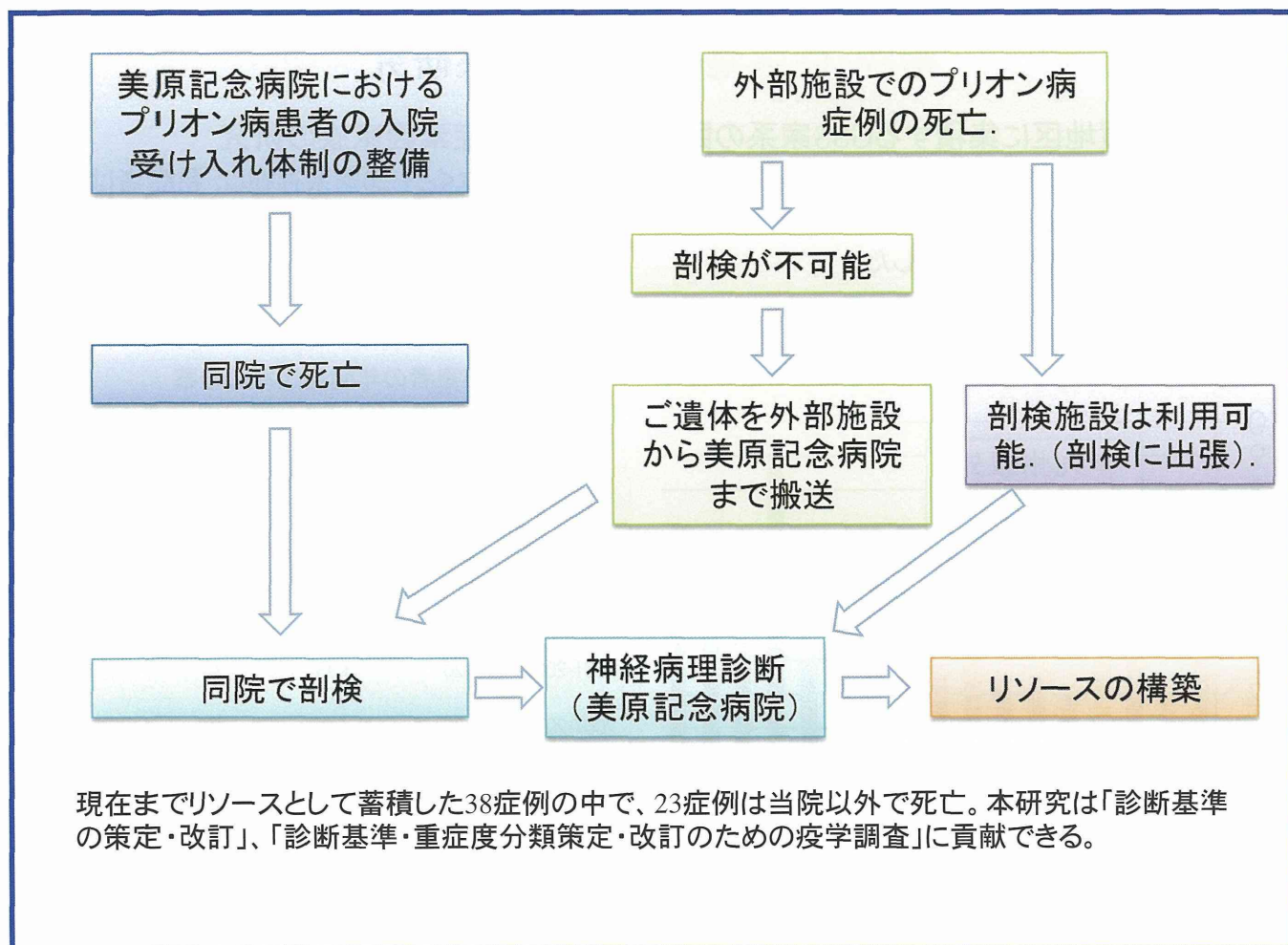


解説

1. CJD患者の臨床症状と画像所見、検査所見を経時的に観察し、発症から死亡までの自然経過の推移を検討する。
2. 長期生存例が多い本邦CJD症例の、生存期間に影響する因子を検討する。
3. CJD診断基準の策定やガイドラインの作成、および有効性が期待される薬剤の治療効果検討の際の基礎データとしての利用が期待される。

プリオン病の剖検率向上・リソース確立

研究分担者: 埼玉医科大学 高尾昌樹



解説

1. 予想以上にプリオン病の剖検が困難な施設が多い。一方、臨床診断プリオン病剖検の希望も多い。
2. 剖検によって正確な診断を得ることは、「診断基準の策定・改訂」、「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」に貢献できる。

プリオン病の治療薬開発研究に向けた臨床疫学研究

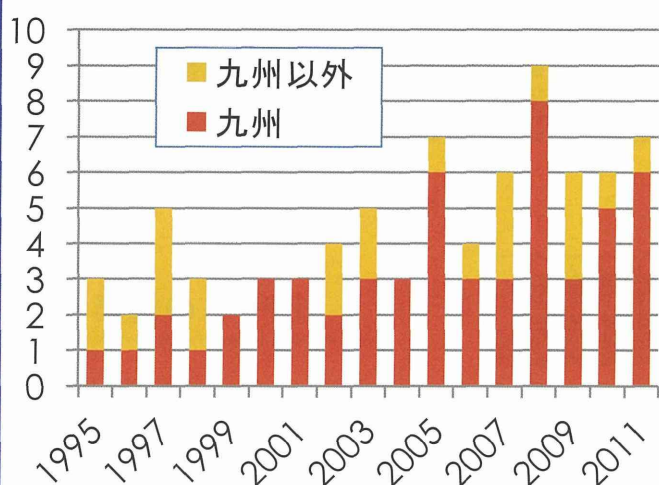
研究分担者: 福岡大学医学部神経内科学 坪井義夫

福岡・佐賀地区のGSS家系研究

福岡-佐賀地区に集積するGSS家系の臨床的特徴と発症素因家族の研究

福岡-佐賀地区にGerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS)が少なくとも20家系存在し、発症者は31例で、サーベイランスで確認された71例中実にその44%に当たる。現在その臨床症候と発症素因(at risk)家族は34例確認した。

サーベイランスデータから見るGSS患者数の推移



GSS患者の年間発症率の推移

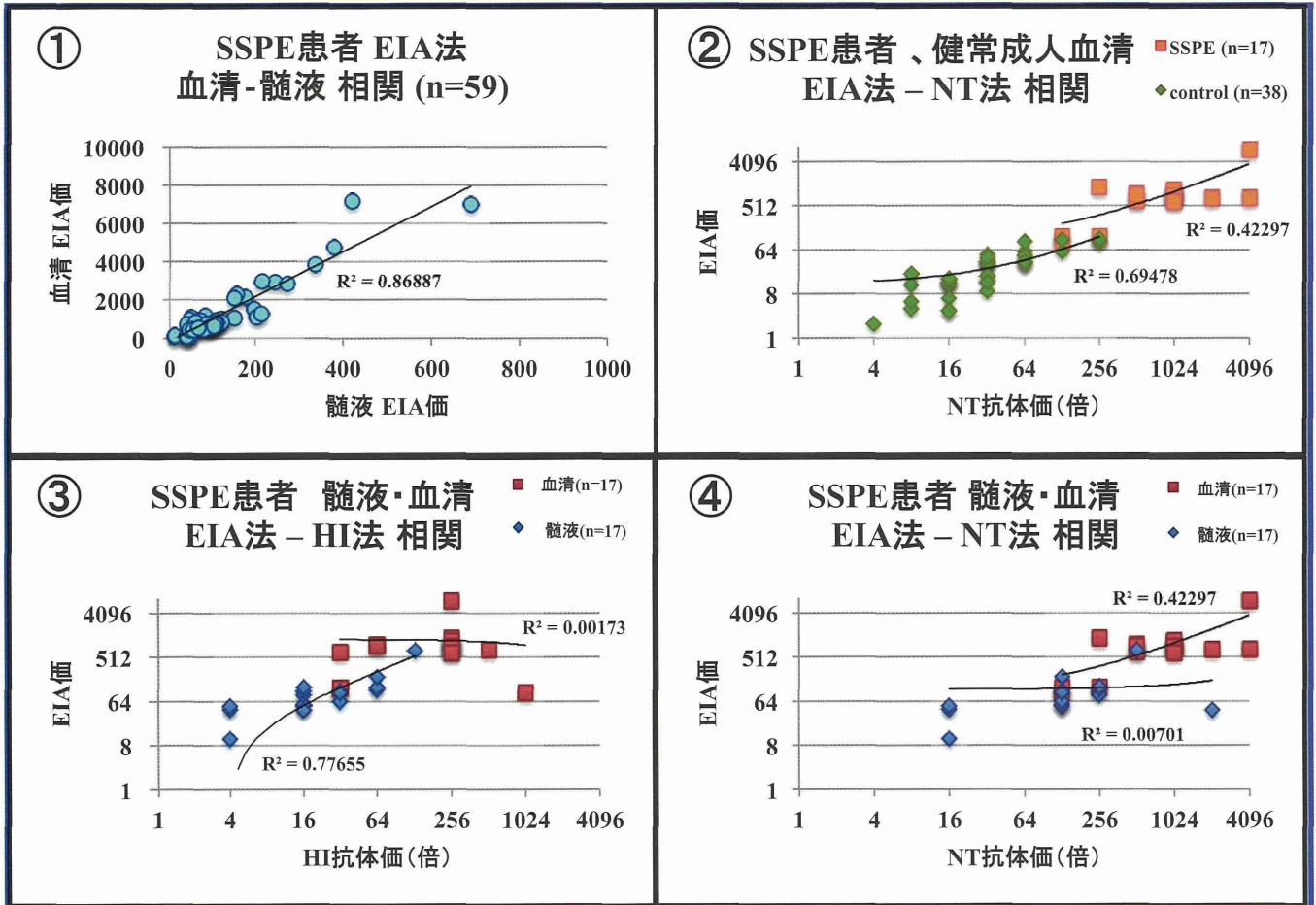
	九州		九州以外	
	症例数	発症率 (/Yrs.)	症例数	発症率 (/Yrs.)
1995-2000	10	1.67	8	1.33
2001-2006	20	3.33	6	1.0
2007-2011	25	5.0	9	1.8

解説

- GSSの発症者数、発症率は過去に比べて増加傾向が続いている。その傾向は九州地区に顕著である
- GSS発症者はやや高齢化の傾向にある
- 発症者の半数は九州地区であり、今後のGSS診療連携により、効率の高い早期診断、疾患修飾治療の開発における基礎データの蓄積が可能になると考えられる。

亜急性硬化性全脳炎3例と健常成人における 血清-髄液間、測定法間の相関について

研究分担者: 福島県立医科大学小児科学講座 細矢光亮

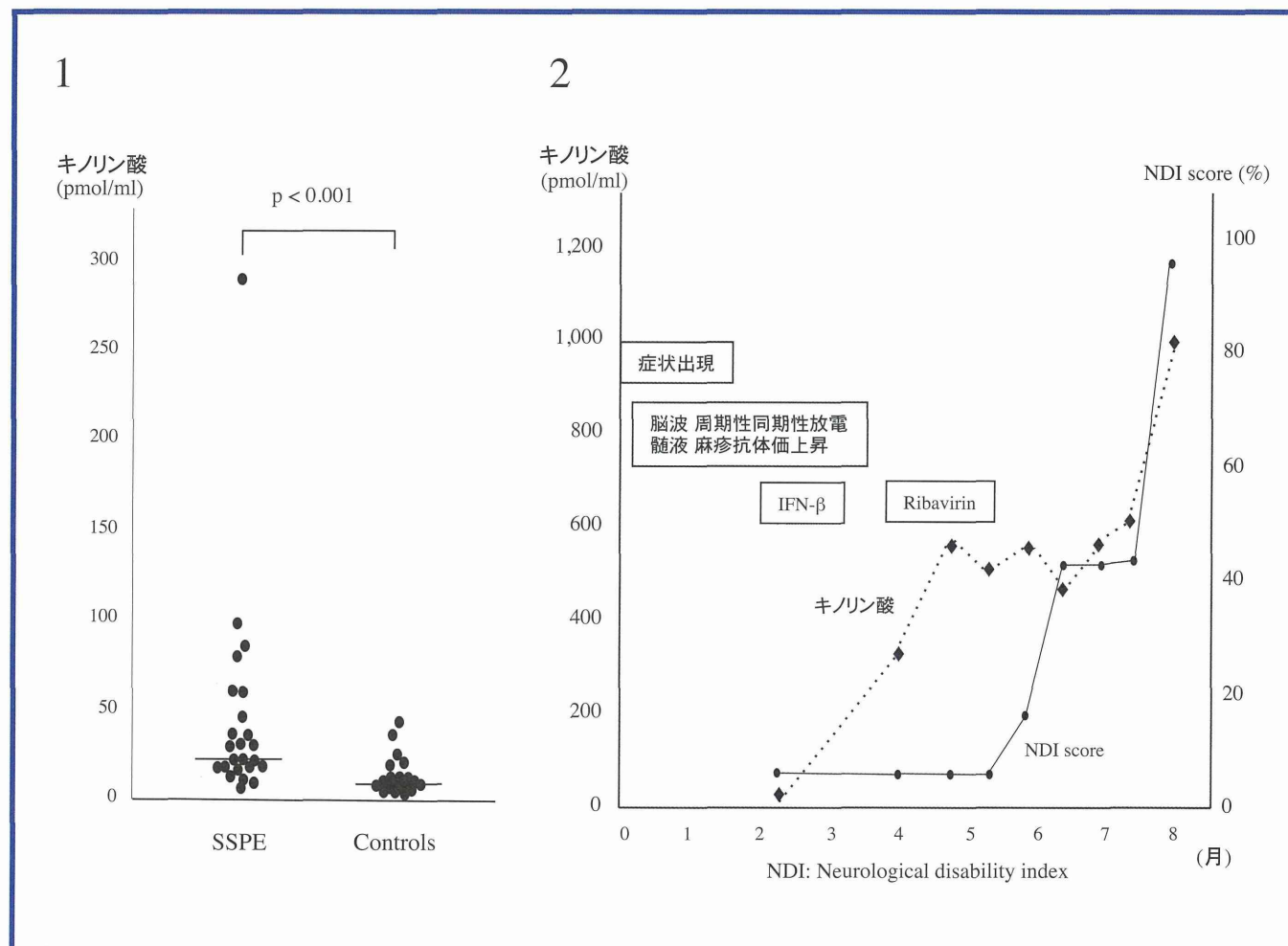


解 説

1. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は、麻疹ウイルス変異株の持続感染による遅発性ウイルス感染症である。診断において、麻疹特異抗体価が用いられているが、明確な基準がない。「診断基準の策定・改訂」へ向けた麻疹特異抗体価の検討が必要である。
2. 当科で治療中のSSPE患者3名と健常成人(control)38名を対象とし、血清および髄液中の麻疹特異抗体価について、酵素免疫法(EIA法)と赤血球凝集抑制反応法(HI法)、中和抗体反応法(NT法)を用いて、血清-髄液間、測定法間の相関を検討した。
3. ①EIA法でのSSPE患者の血清と髄液との検討では、互いに強い相関が認められた。
②SSPE患者、controlの血清を用いたEIA法とNT法との検討では、controlに比べSSPE患者は、抗体価が著明に高値であった。また、各測定法間で正の相関が認められた。
③④SSPE患者の血清、髄液を用いた測定法間の検討では、EIA-HI間、EIA-NT間ともに相関にばらつきが認められた。

亜急性硬化性全脳炎におけるトリプトファン代謝の検討

研究分担者: 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野 長谷川俊史



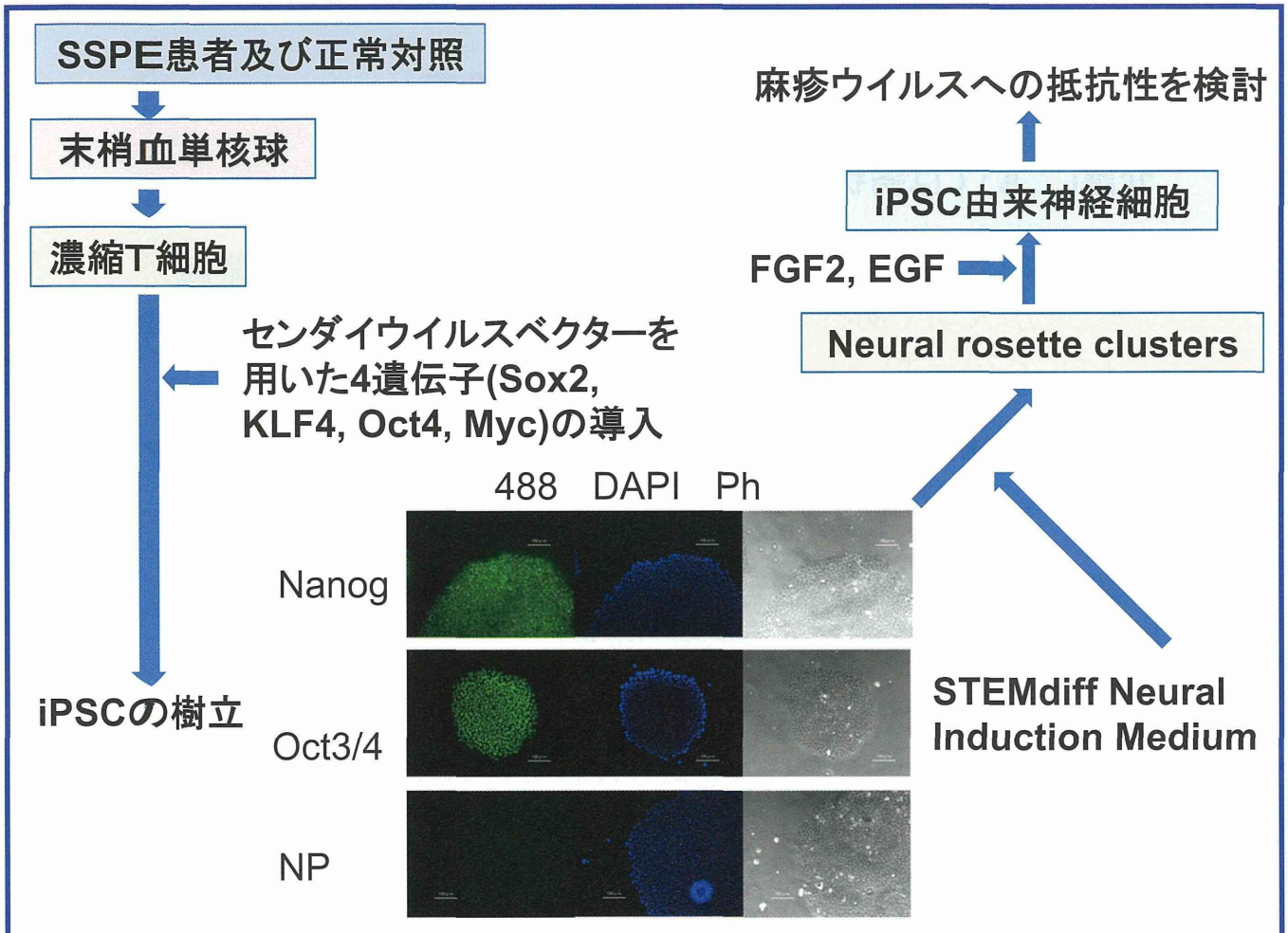
重症度分類の策定・改訂

解説

1. SSPE25例および 対照群20例における診断時の髄液キノリン酸濃度の 比較。SSPE群で有意にキノリン酸濃度が高い。トリプトファン代謝の産物であるキノリン酸は興奮性神経毒性をもつ。
2. SSPEの1症例における髄液キノリン酸およびNeurological disability index (NDI) scoreの推移。症状進行とともに、髄液キノリン酸も上昇する傾向を認める。

SSPE患者由来人工多能性幹細胞(iPSC)の作製

研究分担者: 産業医科大学小児科 楠原浩一
共同研究者: 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 石崎義人, 原 寿郎



解説

1. 単純ヘルペス脳炎に易感染性の患者において、患者由来iPSCから分化させた神経細胞が病態解析に有用であると報告された(Lafaille FG, et al. *Nature* 2012)。
2. SSPE においても、末梢血リンパ球を用いた解析よりもiPSC由来神経細胞での解析が望ましいと思われる。
3. SSPE患者由来iPSCを神経細胞に分化させて、麻疹ウイルスを感染させ、麻疹ウイルスへの抵抗性を健常対照由来のものと比較する予定である。

本研究は、「SSPEの診療ガイドラインの策定・改訂」に関連した研究である。

SSPEの患者・家族に対する介護・心理社会的支援

研究分担者: 熊本大学医学部附属病院小児科 野村恵子

「診療ガイドラインの策定・改訂」

介護については病状に応じた対応が必要である。

I期～II期: 診断がついたら直ちに治療計画を立て、治療を継続することが大切である。症状が安定したら、早期に在宅介護に移行することが望ましい。

III期: 経口摂取困難や不随意運動、筋硬直、自律神経症状が著明となり、その介護が必要となる。

IV期: 筋強直や呼吸の管理が必要となる。在宅介護が困難であれば、施設入所を検討する必要がある。

心理的支援として、患者本人については、特別支援教育が必要となる。患者に合った楽しみを取り入れて行くことも大切である。

主たる介護者については、「SSPE青空の会」という患者家族の会がある。主たる介護者が一人で抱え込むのではなく、家族で協力して行くことが大切である。また介護者自身の心身の休息を取ることが重要である。

きょうだいについては、聞き分けの良い子程注意が必要で、患者介護と共に、きょうだい支援を心がけることが大切である。

亜急性硬化性全脳炎の疫学調査

研究分担者: 東京大学医学部小児科 岡 明

亜急性硬化性全脳炎 全国DPCデータの調査

目的: 本疾患の患者実態の把握・新規患者の発生状況の把握
本疾患の現状での臨床経過・治療法の選択との関連

2010年7月から2013年3月に入院し、
SSPEの病名がある、またはイノシプレックス投薬中の患者
DPCデータベースから抽出し調査

対象 74人のSSPE患者が入院加療を受けていた。男女比は1.76で平均年齢は24歳であった。
治療: 抗ウイルス療法に関して、イノシプレックス(約60%)、インターフェロン(30%)、無治療(35%)であった。
胃管から、胃瘻からの経腸栄養、人工呼吸管理がそれぞれ約20%、50%、30%で施行。

平成24年の調査で我が国では麻疹対策は効果を挙げ新規発症例は減少傾向にあると考えられるが、亜急性硬化性全脳炎の患者は依然として入院加療を要していた。抗ウイルス治療を特に実施していない患者が35%であり、重症度と治療との間にも有意な相関を認めなかった。

本研究班として平成28年度に疫学調査を行い、継続的に実態調査を行う。

本研究を行うにあたりご指導ご協力頂いた東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学康永秀生教授に深謝いたします。

研究施設 東京大学大学院医学部小児科、杏林大学医学部小児科、静岡県立こども病院、大阪府立母子保健総合医療センター、岡山大学大学院発達神経病態学、国立感染症研究所感染症情報センター

解 説

1. 我が国は厚生行政として麻疹の撲滅に取り組んでいるが、今後も麻疹感染後に発症する亜急性硬化性全脳炎の発生のリスクは持続している。
2. 全国で亜急性硬化性全脳炎の患者は依然として入院加療を要していた。抗ウイルス治療を行っていない患者も多く、重症度と治療との間に有意な関連は観察されなかった。
3. 今後も継続的に実態調査を定期的にも実施する必要がある。