

特定疾患治療研究事業から見た亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の発生状況 (更新情報)

研究分担者： 国立感染症研究所 (感染症疫学センター) 砂川富正

図1 SSPE発病年 (2003年度以降にデータ入力のあった者: n=132)

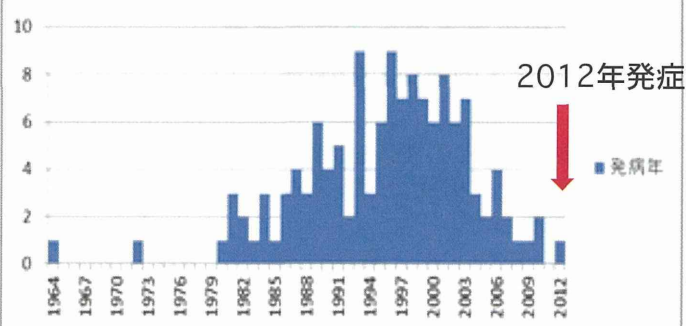
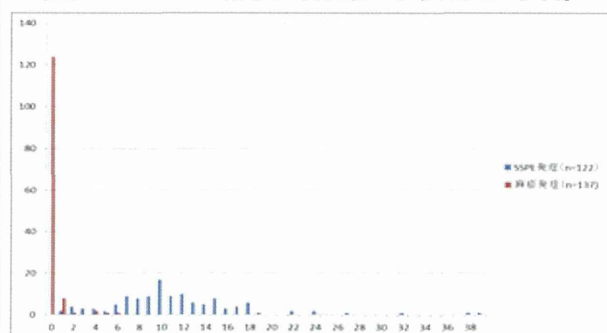
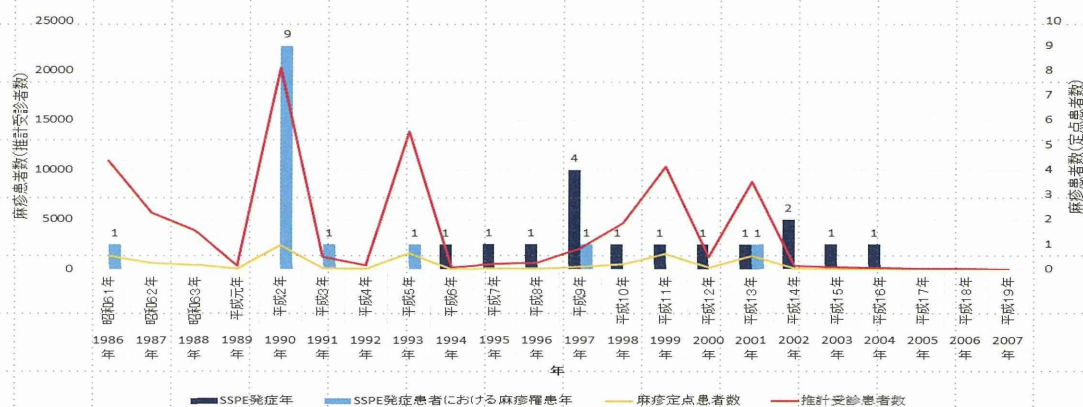


図2: SSPE及び麻疹の発症年齢



SSPE発症年齢中央値11.5歳 (1-39歳)
麻疹発症年齢中央値0歳 (0-6歳)

(暫定結果) 沖縄県の麻疹患者数 (推計受診者数) とSSPE発症患者の麻疹罹患年



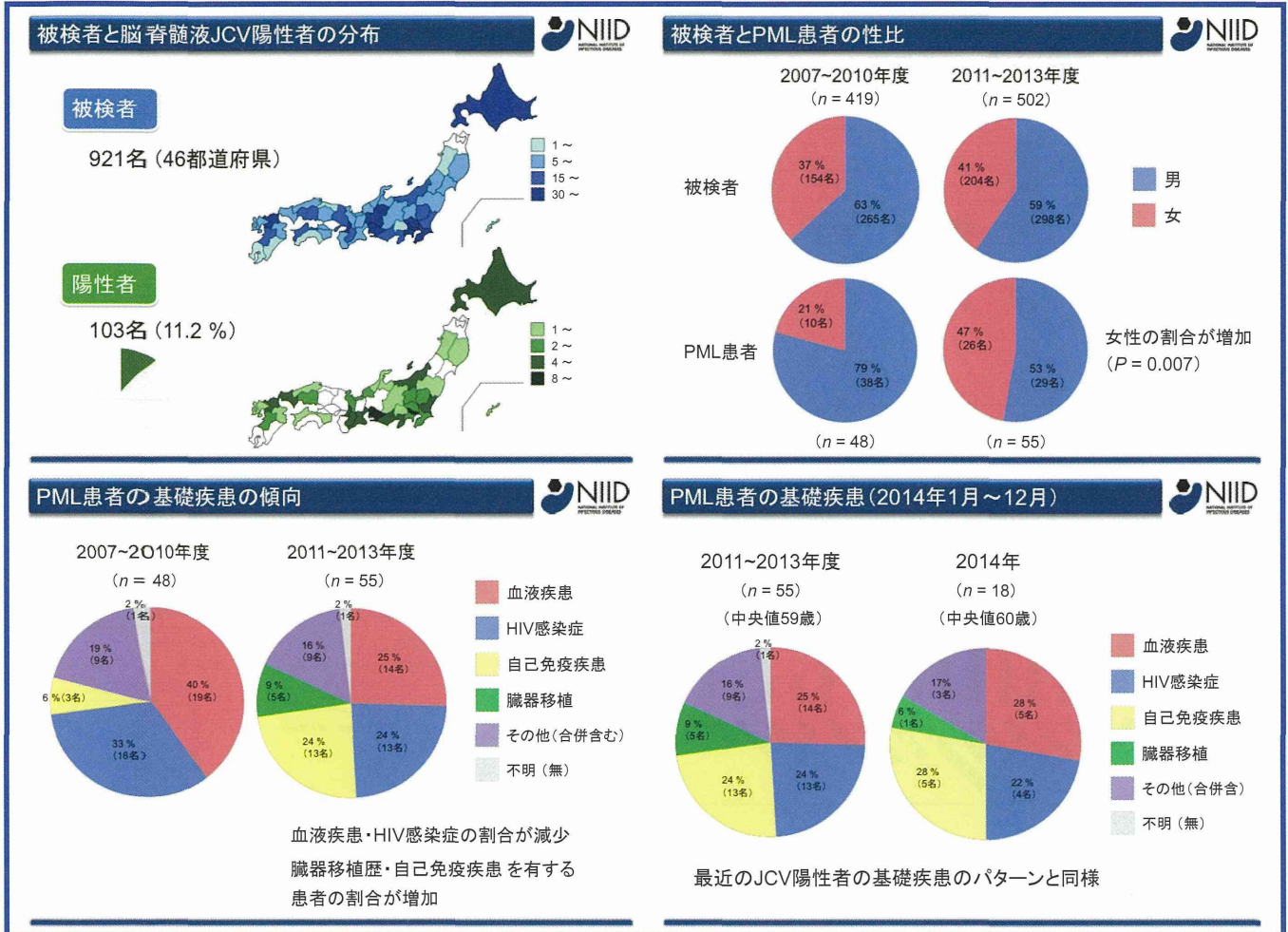
1986年～2004年 (19年間) 沖縄県における麻疹罹患患者10万人あたりのSSPE発症数 **16.3人/10万人 (暫定)**

解説

1. 日本は2015年3月に麻疹排除認定を受けた。SSPEは特定疾患治療研究事業による医療費受給の対象疾患であり、今後の監視がより重要である
2. 2012年9月に新規SSPE発症者の登録があった (1988年生の14歳男性)
3. 症例の多くは要全面介助の状態であり、かつ在宅療養者も少なくない
4. 沖縄県内麻疹罹患患者10万人あたりのSSPE発症数は16.3人と推定された
5. SSPEの新規発生は麻疹排除の維持により予防することが出来る
6. 難治性疾患であり、疫学状況、臨床情報などの把握が診療上も重要

脳脊髄液中のJCウイルス(JCV)の検査支援による 進行性多巣性白質脳症(PML)のサーベイランス

研究分担者：国立感染症研究所ウイルス第一部 西條政幸



解説

1. 全国の医療機関から進行性多巣性白質脳症(PML)の診断のための脳脊髄液中のJCウイルス遺伝子の検査を受け付けた。2007年4月1日から2015年10月現在までに1,464件の検査を実施し137名が陽性を呈した。
2. 2007年からの4年間では血液疾患やHIV感染症を有する男性患者を中心として陽性者が見られたが、近年(2011年度以降)では女性患者の割合が増えており、また自己免疫疾患もしくは臓器移植歴を有する患者でのPMLが増加傾向にあることが分かった。

「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」

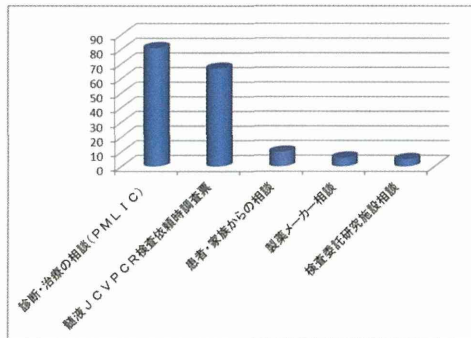
本邦発症PML患者に対する新規サーベイランスシステムの検討

研究分担者: がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科 三浦義治

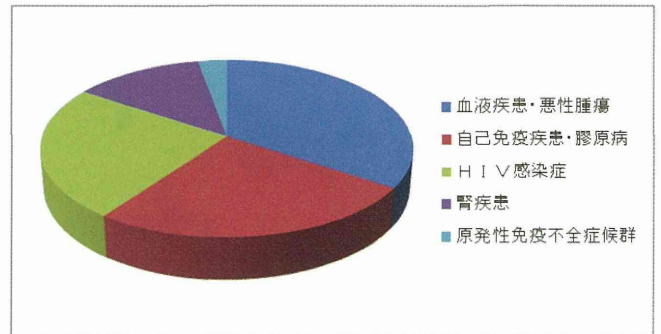
研究協力者: がん・感染症センター都立駒込病院感染症科 池内和彦

研究協力者: 初石病院神経内科 岸田修二

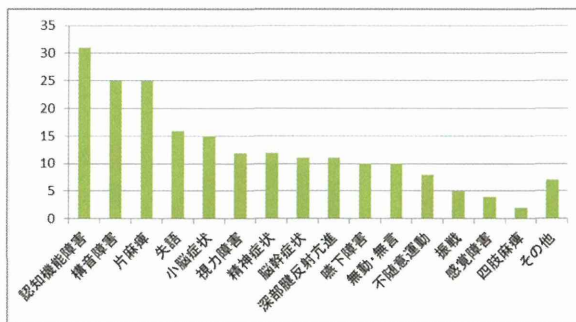
1. PML情報センター業務件数



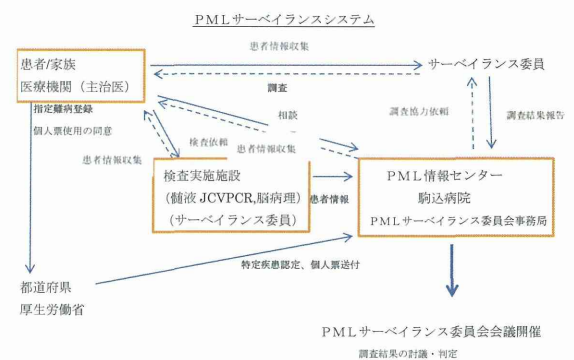
2. 基礎疾患



3. 臨床症状



4. 新規サーベイランスシステム



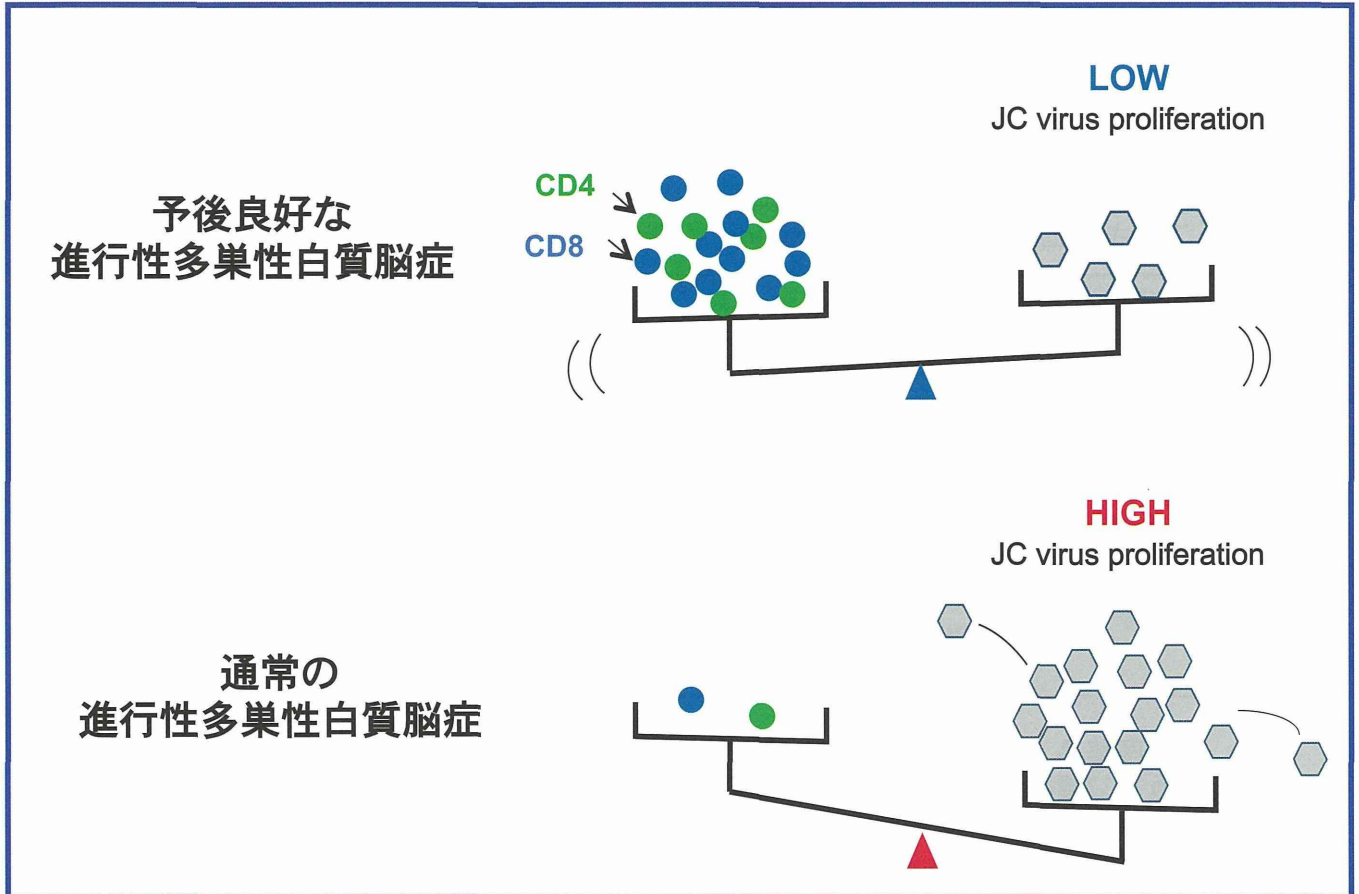
解説

1. 診断基準・重症度分類策定・改訂のための本邦発症進行性多巣性白質脳症患者の疫学調査を行い、平成27年までに国立感染症研究所への髄液JCVPCR検査依頼時症例調査から67件および駒込病院内PML情報センターへの相談時の症例調査から81件の症例情報が集積された。
2. 基礎疾患はHIV感染症は25.4%と少なく、血液疾患・悪性腫瘍、自己免疫疾患・膠原病が多かった。臨床症状では認知症や構音障害を呈する症例が多かった。大脳萎縮を呈する症例が26.9%、髄液蛋白上昇が47.8%、髄液細胞増加が16.4%と目立った。
3. 新規サーベイランスシステムでは平成27年度内にPMLサーベイランス検討委員会を開催し、PMLサーベイランス委員会事務局を駒込病院内に設置して複数施設にサーベイランス委員を委託し、より有効な情報収集システムを確立してゆく。

進行性多巣性白質脳症

JCウイルス増殖と宿主免疫応答のバランスを考える

研究分担者: 東京医科大学 医師・学生・研究者支援センター/人体病理学分野 央戸-原 由紀子



解説

1. 進行性多巣性白質脳症の多くの症例では、病理所見にて、炎症細胞浸潤は極めて乏しい。
2. 稀に、高度な炎症を伴う症例があり、予後良好である。
3. 予後良好症例では、CD4/CD8 ratioの保たれたT細胞浸潤が認められる。
4. 脳生検診断において、浸潤する炎症細胞浸潤の評価に基づき、予後評価ができる可能性がある。
5. また、治療においても、宿主の細胞免疫応答を正常に機能させることが重要である。

進行性多巣性白質脳症(PML)診療 1年間の進歩

研究分担者: 独立行政法人 地域医療機能推進機構 佐賀中部病院 神経内科 雪竹基弘

PML発症の報告がある薬剤

分類	薬剤		
糖質コルチコイド	すべて		
アルキル化薬	Cyclophosphamide	Dacarbazine	Camstine
プリン代謝拮抗薬	Fludarabine	Azathioprine	Cladribine
葉酸代謝拮抗薬	Methotrexate		
抗体医薬品	Natalizumab Alemtuzumabなど	Rituximab	Efalitumab
免疫抑制剤	Cyclosporin Tacrolimus	Silolimus Mitoxantrone	Cyclosporine Mycophenolate mofetil
その他	Diaphenylsulfone Vincristine	Fumaric acid Interferon β1aなど	Fingolimod

抗体医薬品（生物由来製品）においては、現在16種類のPML発症が知られており、そのうち12種類は本邦でも使用されている。

このうち、多発性硬化症の再発予防に使用されるナタリズマブは明らかにPML発症リスクを上げる薬剤である。本邦での発症はないが、海外データにより、発症リスク、臨床及び頭部MRI画像の特徴、治療法などの知見が進んでいる（無症候性PMLの段階で診断・治療を行う重要性は昨年度提示した）。

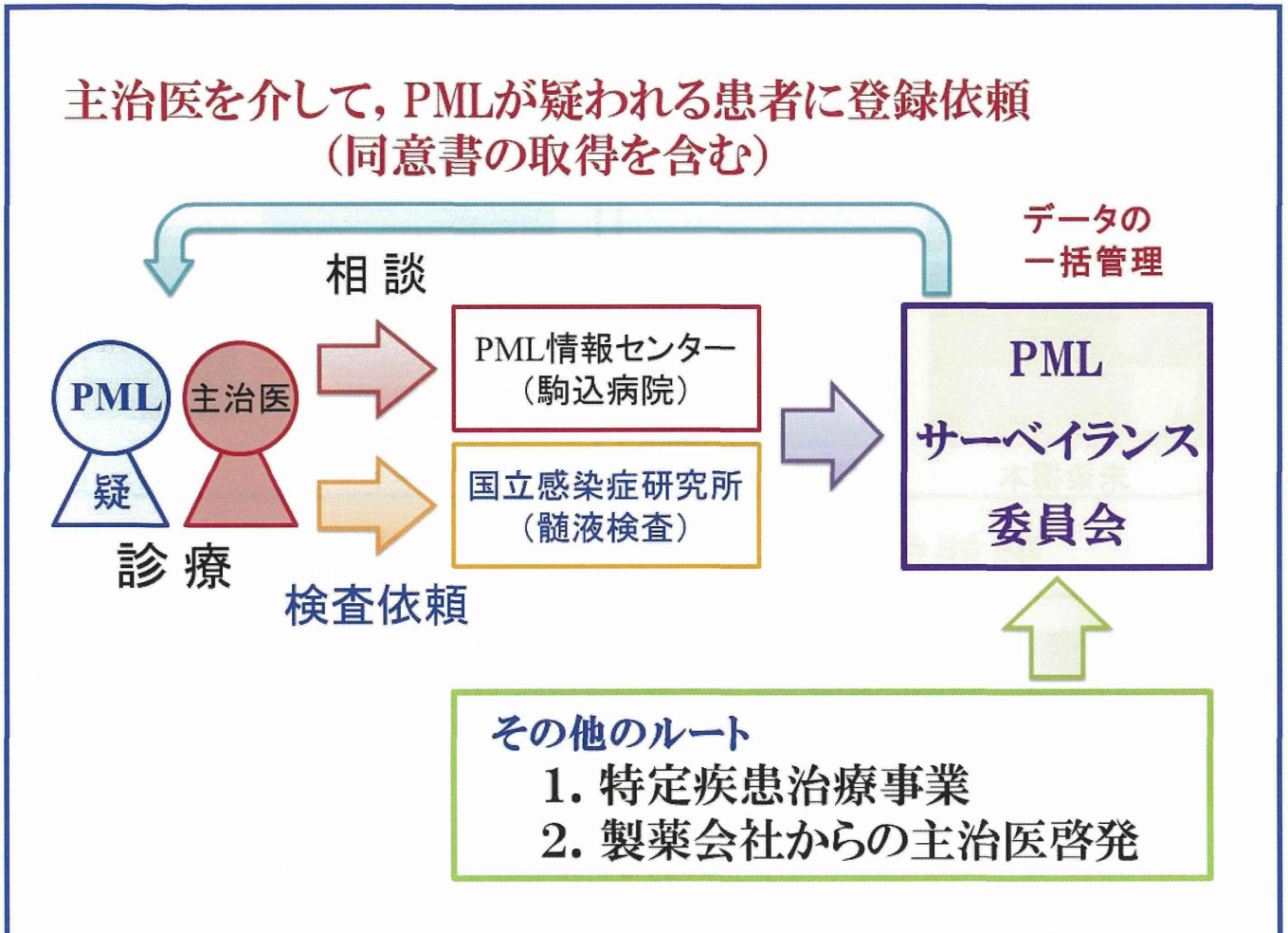
解 説

1. PML発症の報告がある薬剤の増加とナタリズマブの位置づけ.
2. ナタリズマブ関連PMLへの対応の重要性.

(主に「診療ガイドラインの策定・改訂」に該当.)

新たなPMLサーベイランス体制の概要

研究分担者： 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 阿江竜介



解 説

1. 直接患者を診療する主治医(全国の不特定の神経内科医)の所属する医療機関は、患者の情報収集を「業として行わない」ため、患者情報を収集・分譲する機関あるいは共同研究機関に該当しない;ただし、所属長の承認が必要(今年度、倫理審査委員会で議論されたポイント)。
2. 特定疾患治療事業からの情報取得や、ナタリズマブなどの生物学的製剤を製造する製薬会社から主治医への啓発(主治医にPMLサーベイランスの登録を推奨していただく)などのルート開拓が今後の課題と言える。

国立感染症研究所感染病理部における PMLの病理組織検体の解析

研究分担者: 国立感染症研究所感染病理部 鈴木忠樹

研究協力者: 国立感染症研究所感染病理部 高橋健太

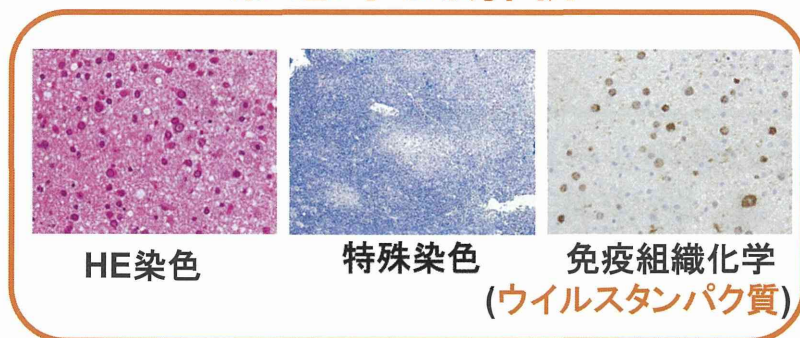
ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 検体



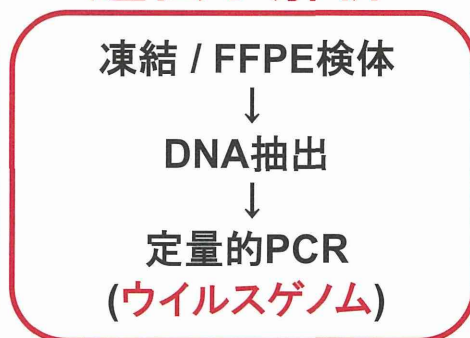
凍結検体



形態学的解析



遺伝子解析



解説

1. 国立感染症研究所感染病理部では、生検あるいは剖検脳組織を用いて、免疫組織化学を含む形態解析と、組織から抽出したDNAのJCVゲノム検索による遺伝子解析を併用し、診断の精度を高めている。
2. これまでに69例のPMLの検索依頼を受け45例の診断を確定しており、平成27年は11例の解析を行って、9例の診断を確定した。
3. 脳脊髄液検索ではJCVが検出されなかったが、脳組織からの病理学的解析にてはじめて診断確定された症例も認めた。

「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」

[IV] 平成 27 年度活動状況

- Asian Pacific Society of Prion Research -

Asian Pacific Prion Symposium 2015 in Kanazawa

Organized by Japan Intractable Diseases Research Foundation

September 4(Fri) -5(Sat), 2015
Ishikawa Ongakudo, Kanazawa, Japan

Congress President
Masahito Yamada (Kanazawa University)

<http://www.apps2015.jp>
apps2015@med.kanazawa-u.ac.jp

APPS 2015 Program

Day 1: Friday September 4

- 11:00** Doors Open
- 12:00 – 12:10** Opening Address by Msahito Yamada (Kanazawa University)
- 12:10 – 13:00** **Special Lecture**
Chair: Masahito Yamada (Kanazawa University)
An update on variant Creutzfeldt-Jakob disease
Robert Will (National CJD Research and Surveillance Unit, Edinburgh, UK)
Sponsored by Eisai Co.,Ltd (With Lunch)
- 13:00 – 14:40** **Symposium 1: Surveillance of prion diseases**
Chairs: Robert Will (National CJD Research and Surveillance Unit, Edinburgh, UK)
Hidehiro Mizusawa (National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP))
- 13:00 – 13:20** **Prion disease surveillance in the UK**
Robert Will (National CJD Research and Surveillance Unit, Edinburgh, UK)
- 13:20 – 13:40** **The CJD surveillance characters of China**
Qi Shi (Chinese Center for Disease Control and Prevention, China)
- 13:40 – 14:00** **Surveillance of prion diseases in Korea**
Yong-Sun Kim (Hallym University, Korea)
- 14:00 – 14:20** **Australian human prion disease surveillance update
... and some other “bits and pieces”**
Steven John Collins (University of Melbourne, Australia)
- 14:20 – 14:40** **Surveillance of prion diseases in Japan**
Nobuo Sanjo (Tokyo Medical and Dental University, Japan)
- 14:40 – 15:00** Coffee Break