

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 27 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 28 年 2 月 5 日(金曜日) 13:00-16:00

会場：アルカディア市ヶ谷（私学会館）5 階「穂高」
〒102-0073 東京都千代田区九段北 4-2-25
TEL03-3261-9921

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
国立研究開発法人 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

2015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：2016年2月5日（金曜日）13：00～16：00

会場：アルカディア市ヶ谷（私学会館） 5階 「穂高」

〒102-0073 東京都千代田区九段北4-2-25

司会：水澤英洋（国立精神・神経医療研究センター病院）

1. 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 13:00～13:05
国立精神・神経医療研究センター病院 水澤英洋
2. わが国のプリオン病対策 13:05～13:20
厚生労働省健康局疾病対策課 川田裕美
3. プリオン病の疫学：わが国のサーベイランス結果を中心に 13:20～13:40
自治医科大学地域医療センター公衆衛生学 阿江竜介
4. わが国のサーベイランスの課題とその対策 13:40～14:00
国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科 塚本 忠
5. プリオン病のインシデントと感染予防対策 14:00～14:20
日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科 太組一朗

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）

6. アルツハイマー病におけるA β プリオンの感染性 14:40～15:00
金沢大学医薬保健研究地域医学系脳老化・神経病態学 浜口 毅
7. 抗プリオン シャペロン薬P092の開発とそれによる治験 15:00～15:20
岐阜大学岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科 桑田一夫
8. JACOPによるプリオン病の患者登録と自然歴調査 15:20～15:35
JACOP事務局CRC 石村優子
9. Prion 2016およびOECD・食品安全委員会の関連会議 15:35～15:45
国立精神・神経医療研究センター病院 水澤英洋
10. 総合討論 15:45～16:00

平成 27 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

国立精神・神経医療研究センター病院

水澤英洋

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。

まずこの本会議の趣旨のご説明のあと、例年どおり、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、厚生労働省から国としての方針をご説明いただいて、サーベイランスの課題、特に未調査例の存在と剖検率の低さとその対策、インシデント関連の話題について討議を行う。

後半は、今トピックのアルツハイマー病の原因蛋白 A β プリオンの感染性の説明の後、今年いよいよ治験の第 1 相が予定されている抗プリオンシャペロン薬 P092 の解説とそれに関連する JACOP による患者登録と自然歴調査の現状と今後の予定をお話いただく。話題の最後には、プリオン病克服をめざした国際的な動きとして 5 月に東京で開催される PRION201、OECD の支援によるワークショップ、食品安全委員会主催の講演会などについての説明を行う。

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。

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

中村好一¹⁾, ○阿江竜介¹⁾, 太組一朗²⁾, 三條伸夫³⁾,
北本哲之⁴⁾, 山田正仁⁵⁾, 塚本 忠⁶⁾, 水澤英洋⁶⁾

1) 自治医科大学公衆衛生学教室, 2) 日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科,
3) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内科),
4) 東北大学大学院医学系研究科・医学部附属創生応用医学研究センタープリオン病コアセンター, 5) 金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学(神経内科学), 6) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター神経内科

1999年4月～2015年2月の期間に本サーベイランス委員会が取得した情報は4936例(重複例を含む)であり、昨年9月から(約半年間で)187例増加した。このうち2015年2月20日現在(確定最終)までに合計2499例(約半年間で105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2011～2013年にピークが観察されている(最多は2012年の212例、次いで2011年の211例)。

【罹患率】2013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:0.5、50-59歳:2.2、60-69歳:4.0、70-79歳:7.1、80歳以上:4.4(全体で100万人対年間2人)と、年齢とともに高くなる傾向が観察された。2000年以降の罹患率の推移は、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1075例(43%)、女が1424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)1913例(77%)、変異型CJD 1例、硬膜移植歴を有するCJD(dCJD)86例(3%)、家族性CJD(fCJD)387例(15%)、GSS 99例(4%)、FFI 4例、遺伝性プリオン病(挿入変異例)2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 69.1(9.9)歳、dCJD 57.7(16.1)歳、fCJD 71.5(11.2)歳、GSS 54.3(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1951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16.3(16.1)月と最も短く、次いでdCJD 20.2(17.5)月、fCJD 22.6(24.0)月であった。GSSは63.8(47.4)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(13%、85%、2%)、GSS(10%、88%、2%)であり、すべての病態で確実例あるいはほぼ確実例が全体の80%以上を占めた。

【剖検】剖検実施率は全体で16%(死亡者1951人のうち311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86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149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66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%)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158ヶ月(標準偏差76ヶ月)と長期化する傾向が観察された。この他に硬膜移植の可能性のある症例が13例あり、現在、サーベイランス委員会で情報を収集中である。

文 献: Nakamura Y, Ae R, Takumi I, Sanjo N, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan: 1999-2012. *Journal of Epidemiology* 2015; 25(1): 8-14.

わが国のサーベイランスの課題とその対策

国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

塚本 忠

わが国のプリオン病サーベイランスの目的は、プリオン病に関する疫学、危険因子を明らかにし、その診断・予防・治療法の開発、予防対策の立案等に資することにある。サーベイランス委員会は CJD 及び類縁疾患の全例を同定し、個々の例について臨床症候、検査所見、病理所見、分子生物学的所見などの解析を行う。サーベイランスは以下の 4 ルートからの情報に基づく。①指定難病申請時に提出される臨床調査個人票ルート：都道府県（厚生労働省）経由、②感染症法による届け出ルート：厚生労働省経由、③遺伝子検査、脳脊髄液検査の検査時の情報提供による。④その他：地域での情報入手等による。

サーベイランス事務局からみた現在のサーベイランス事業の問題点を検討し、その対策を考察する。

(1) ルート別の症例数は、2015 年度は 387 症例である。①指定難病の都道府県ルートは 29 例、②感染症法による厚労省ルートは 58 例、③遺伝子検査（東北大学）ルート 120 例、脳脊髄液検査（長崎大学）ルート 326 例、④その他ルート 19 例で、一部の症例は複数のルートから来るため延べ合計は 387 例を上回る。検査ルートからの症例数が多いのが特徴である。主治医がプリオン病を疑う症例の多くがこのルートで拾い上げられるが、可能性が少なくても検査を依頼することで、担当医・ブロック担当委員の仕事が増えてしまうおそれがある。

(2) 指定難病：平成 27 年 1 月以降の新制度では判定に必要な事項として、Barthel Index 85 点以下の重症度分類を対象としている。軽介助レベルでは対象とされない。結果として、発症早期例の登録がなされない可能性があり、症例の悉皆検査という点で問題が残る。

(3) 調査表の未回収問題：調査表の記入を事務局が依頼したのちも回収されない未回収の数が増えている。これに対しては、事務局から再び記載を依頼することで回収される率が向上している(2011 年から開始)。

(4) 調査表記載の問題：個人調査表での初発症状欄が未記載、症状の年月日の未記載が多い → 自然歴研究などで問題となる。

以上、引き続き調査方法、調査表回収率を改善させる努力が必要である。

プリオン病のインシデントと感染予防対策

日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科

太組一朗

『プリオン病のインシデント(CJDインシデント)』とは、脳神経外科手術を中心としたCJDハイリスク手技が行われたもののうち、ある一定期間内にCJD診断がなされたものの中から、手術器械の滅菌対策が正しく執り行なわれなかったものを示す。CJDインシデントは現在までに15症例が判明しており、現在は研究班内に設置されたCJDインシデント委員会でフォローアップされている。本邦におけるCJDインシデントの特徴は、通常脳神経外科手術が多いことであり、バイオプシー症例を中心とした米国からの報告とは異なる。これは、本邦におけるCJDサーベイランス体制が確立されており、CJDインシデントがCJDサーベイランス情報から判明することが関係している。米国では、個々のインシデントが施設レベルで判明した段階で、当該施設から米国CDC（疾病予防管理センター）に相談する、という体制である。

これまで、CJDハイリスク手技におけるCJD二次感染予防対策をまとめた『プリオン病感染予防ガイドライン2008(2008GL)』が上梓され、またCJDインシデント委員会が2011年に設置され、対策が執り行なわれてきた。その結果、プリオン病インシデント数が減少したとは言えないものの、術前にCJD診断がなされてからハイリスク手技が行われるケースは減少しており、一定の効果をあげていると考えることができる。

一方、2008GLの運用開始から既に7年が経過した。CJDインシデント現地調査の結果などから以下の課題を指摘できる。①ステラッド®（過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌）は緊急避難的な滅菌法であるが、通常滅菌法で対策可能なものがステラッド処理されている事例があること。②ステラッド®に供する滅菌器が耐用年限を迎えている中で、滅菌データが第3者的に検証されていないもの、あるいは2008GL策定後にはじめて上市された類似の滅菌方法（過酸化水素低温ガス滅菌）による滅菌器が存在しており、理解の整理をする必要があること、この2点である。これらについて、将来改定されるGL追記などを検討する必要性があるものと考えられる。また、日本脳神経外科学会を中心とした関連学会に対して、当研究班からの継続的な助言が必要であると考えた。

アルツハイマー病における A β プリオンの感染性

金沢大学大学院医薬保険研究域医学系脳老化・神経病態学（神経内科学）

浜口 毅、山田正仁

プリオン病が、動物からヒト、ヒトからヒトへと個体間を伝播することは広く知られており、医源性プリオン病、変異型 Creutzfeldt-Jakob 病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD) といった深刻な問題を引き起こしている。アミロイド β 蛋白 (amyloid β : A β) は脳実質及び脳血管に沈着し (脳 β アミロイドーシス)、認知症や脳血管障害を引き起こす。脳 β アミロイドーシスは Alzheimer 病 (Alzheimer's disease: AD) の中心的な脳病理所見であるが、近年、プリオン病と同様に脳 β アミロイドーシスも個体間で伝播する可能性を指摘する動物実験による報告が増加している。更に、昨年、医源性プリオン病の一つである成長ホルモン関連 CJD の剖検例での検討にて、医療行為によって脳 β アミロイドーシスが伝播した可能性が報告された。脳 β アミロイドーシスは、プリオン病と比較して症例数も多く、医療行為によって個体間伝播が起こるとすると、それらの症例に対する医療行為時の留意点を検討する必要がある。今後、ヒトにおける脳 β アミロイドーシスの個体間伝播についての研究を推進する必要がある。

抗プリオンシャペロン治療薬 P092 の開発とそれによる治験

岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科

桑田一夫

論理的創薬法により設計された抗プリオン化合物である P092 塩に関する医師主導治験を、平成 29 年に実施する計画である。

本剤は BSE 感染カニクイサルの治療実験（医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター、及び千葉科学大学）において、病理解析も含めその顕著な有効性が確認された。被験薬の GMP 合成は既に終了しており、現在注射薬としての製剤検討を進めている。

非臨床試験では、ヒト初回投与試験の安全性を確保するための非臨床安全性試験、安全性薬理試験、薬物動態試験などの必要な試験を実施している。

また、JACOP (Japan Consortium of Prion Disease) を通じ、プリオン病の自然歴調査を行い、オールジャパンでの治験体制を確立した（国立精神神経研究センター病院、東京医科歯科大学）。

治験時に必要となる、P3 施設における PK 体制を確立し、治験時の PK、及びバイオマーカー測定を実施する。また、早期診断手法を確立する計画である（長崎大学）。

現時点において、PMDA 薬事戦略相談において、指摘されている事項は、以下のようである。

1. エンドポイントとして使用するため、自然歴調査において収集される「発症」、「無動性無言」の定義、判定基準を明確にしてほしい。
2. 自然歴調査では、観察項目などのデータを、幅広く収集してほしい。
3. 観察間隔も、3ヶ月に一回より、短くできないか、検討してほしい。病型により、間隔を変えられないか？
4. MRCスコアの評価、発生事象の判断基準など、評価者に対する教育訓練を実施してほしい。
5. 発生事象で評価可能であれば、孤発性CJDを対象とする臨床試験は可能である。
6. これらを検討し、自然歴調査の研究計画書を修正したうえで、PMDA の対面助言を、P1/2 終了時に受けてほしい。

JACOP によるプリオン病の患者登録と自然歴調査

○石村優子¹⁾, 水澤英洋¹⁾, 塚本忠¹⁾, 桑田一夫²⁾, 山田正仁³⁾, 堂浦克美⁴⁾,
坪井義夫⁵⁾, 佐藤克也⁶⁾, 中村好一⁷⁾, 三條伸夫⁸⁾, 田村智英子⁹⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター病院, 2) 岐阜大学大学院医学研究科神経内科・老年学分野, 3) 金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学), 4) 東北大学大学院医学系研究科神経内科学, 5) 福岡大学医学部神経内科, 6) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科リハビリテーション学講座, 7) 自治医科大学地域医療センター公衆衛生学部門, 8) 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科学), 9) FMC 東京クリニック

JACOP (Japanese Consortium of Prion Disease) は、プリオン病に対する将来の治療法開発の際の臨床研究の実施を目指して、オールジャパンの臨床研究体制構築のために設立された。

2015 年 4 月に事務局を国立精神・神経医療研究センターに移転し、研究参加を呼び掛けるため日本神経学会専門医に宛てたアナウンスを発信するなど努力を継続している。2016 年 1 月現在、参加施設数 100 施設、参加研究者数 232 名に拡大した。

これまでの登録者数は 35 例。このうち、9 例は死亡又は患者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ている。その他 26 症例中の多くの症例が、すでに無言無動状態またはそれに近い状態である。

JACOP では、発症からできるだけ早い段階での症例の登録を目指し、各施設における倫理審査の手続きに要する期間を割愛するための努力として患者（又はその家族）による登録の方法を開発し、国立精神・神経医療研究センターでの倫理審査の代行の受け入れなどを実施してきた。

今後、更なる症例の登録の促進のため、日本神経学会専門医不在の施設での調査実施や、患者主導型の研究参加の方策を重点的に充実させる努力を進める努力を継続していく。また、本疾患の患者の多様性に対応した調査のあり方を模索していく。

同時に JACOP では、現在、サーベイランス研究と別に行われている自然歴調査研究の連携を進め、実際に研究や診療にあたる医師・患者双方の負担を軽くする必要があると考えている。それにより登録率の向上、サーベイランスの迅速化が期待される。

Prion 2016およびOECD・食品安全委員会の関連会議

国立精神・神経医療研究センター病院

水澤英洋

プリオン病は、ヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD)) を始めとして、多くの動物にも見られる人獣共通感染症です。ヒトでは主に急速進行性の認知症を呈し、治療薬は1つも無く、発症すれば平均 1.5 年で 100% 死に至る致死性難病で遺伝性の病型もあります。世界で最も悲惨な難病といっても過言ではありません。

その原因は正常なプリオン蛋白が伝達（感染）性を有する異常プリオン蛋白に変換して神経細胞を障害するとされています。1996 年、牛海綿状脳症に罹患した牛からの食品の経口感染によりヒトの変異型 CJD が発症した時には世界は驚愕しました。単にヒトの病気が動物から感染するというのではなく、食品の安全性が脅かされた訳です。このプリオン蛋白の異常化、伝達性とくに経口感染などのメカニズムはまだ全く解明されていないのが実情です。一方、最近の研究は、A β 蛋白、タウ蛋白、 α シヌクレインなどアルツハイマー病やパーキンソン病の原因蛋白も皆プリオンとしての特徴を有し、動物に感染しその脳内で自己増殖することが確認されています。また、鹿のプリオン病である慢性消耗病 (Chronic Wasting Disease: CWD) は米国やカナダで蔓延しており、経口感染で汚染地域はさらに拡大しています。この事実は、アルツハイマー病などの神経変性疾患が何時の日か感染力を持ったり、CWD が直接あるいは BSE の様に間接的にヒトに感染する可能性を示しているとも言えます。

今こそ、全世界が協力してこの悲惨なプリオン病を克服すべく立ち上がるべきであり、日本はその先頭に立って貢献することができます。欧州を中心とする唯一の世界規模の国際学会である NeuroPrion の 2016 年度の学術大会である PRION 2016 が、その歴史の中で初めてアジアは東京で 5 月 10~13 日に開催されるこの機会に、是非、プリオン病研究を飛躍的に発展させ、日本ならびに世界の人々にプリオン病とその克服の重要性をよく理解していただき、一日も早くプリオン病の克服が実現するように願っております。幸い日本を中心とする Asian Pacific Prion Symposium 2016 には共催という形で全面的にご協力をいただいております。PRION 2016 に関連して、OECD のサポートを受けて動物のプリオン病に関するワークショップを行いますし、食品安全委員会もプリオン病の講演会を開催する予定です。5 月 7~9 日には、研究発表の進め方に関する一流講師による少人数のハンズオンが開催されます。併せてご活用下さい。

各都道府県のプリオン病担当専門医ならびに行政担当者の皆様には、是非参加登録をお願い申し上げます。

VI.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。

クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患サーベイランス調査票

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男	2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日	
出生地 (都道府県・ 市町村 名)	主な生活 場所(都道 府県名)	現在の住所 (都道府県名)			カルテ 番号			
発症年月	年 月	初診日	年 月 日	受診状況	1. 通院 (死亡日 平 年 月 日)	2. 入院	3. 在宅	4. 死亡 (死亡日 年 月 日)
家族歴	1. 有 2. 無 3. 不明	1. 有 の場合	父・母・兄・姉・弟・妹・祖父・祖母(父方・母方)他() CJD・認知症・その他()					
職業歴				食品嗜好など				
接触歴	1) 他のCJD患者(組織等)との接触歴 1. 有 2. 無 3. 不明 (有の場合、内容) 2) 動物との職業的接触歴 1. 有 2. 無 有の場合 a. と畜・食肉処理等 b. (牛・羊・山羊・豚・馬・他) c. その他の動物に接触する職業() 3) 海外渡航歴 イギリス 1. 有 2. 無 有の場合(年頃、期間: 年 月 週 日) イギリスを除くEU諸国 1. 有 2. 無 有の場合(国名: 年頃、期間: 年 月 週 日)							
既往歴	手術歴 1. 有 2. 無 3. 不明 病名 施設 1) 脳 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 2) 脊髄 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 3) 他の神経系 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 4) 外傷 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 5) 他の手術 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 硬膜移植 1. 確実に有(下記) 2. 可能性が高い(下記) 3. 不明(可能性を否定はできない) 4. 無 使用硬膜製品名() Lot No. サイズ cm × cm 手術名() 手術実施施設名() 主治医名() その他の臓器移植・製剤による治療歴 1. 有 2. 無 3. 不明 1. 有の場合: 角膜移植・成長ホルモン製剤・その他() 実施時期: 昭・平 年 月 日, 実施施設: 歯科(インプラント術) 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 輸血歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 献血歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 鍼治療歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 内視鏡検査歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 既往歴 1. 有 2. 無 3. 不明 病名 発症 大・昭・平 年 月 日 病名 発症 大・昭・平 年 月 日							
症状	経過 進行性で 1. ある 2. ない 3. 不明() 症状 初発症状() 1) ミオクローヌス 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 2) 進行性認知症又は意識障害 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 3) 錐体路症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 4) 錐体外路症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 5) 小脳症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 6) 視覚異常 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 7) 精神症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 8) 無動・無言状態 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 9) その他の症候 症候 平 年 月から 症候 平 年 月から							
検査	1) 脳波(検査時期:平成 年 月 日): PSD 1. 有 2. 無 (基礎律動の徐波化 1. 有 2. 無 3. 不明) 3. 不明 2) 画像:CT・MRIで脳萎縮 1. 有 2. 無 3. 不明 (検査時期:平成 年 月 日) MRI 1. 有[(検査時期:平成 年 月 日), 撮影法: 1. 拡散強調 2. FLAIR 3. T2強調], 2. 無 MRI上の高信号 1. 有(1. 大脳皮質 2. 基底核 3. 視床 4. その他) 2. 無 3. 不明 3) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検索 1. 施行 [変異: 1. 有 2. 無 3. 不明 内容()] 2. 未施行 (検査施設:) コドン129の多型 Met/Met, Met/Val, Val/Val コドン219の多型 Glu/Glu, Glu/Lys, Lys/Lys 4) 脳脊髄液 1. 施行 2. 未施行 (検査時期:平成 年 月 日) 蛋白量:(正・増 mg/dl) 細胞数:(正・増 /3) NSE:(正・増 ng/ml) 14-3-3:(正・増) (検査施設:) 総タウ:(正・増)							

脳病理 (資料添付)	1. 有 (1. 生検 2. 剖検 / 標本の所在: 標本番号) 2. 無 病理: 海綿状変化 1. 有 2. 無 3. 不明, クールー斑 1. 有 2. 無 3. 不明, 病型 (1. CJD 典型 2. 他(視床型等):) 異常PrP検出: PrP免疫染色 1. 施行 [陽性(), 陰性] 2. 未施行 PrP Westernブロット 1. 施行 [陽性 (1型, 2型,), 陰性] 2. 未施行		
鑑別診断	1) アルツハイマー型認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 2) 脳血管性認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3) 脊髄小脳変性症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 4) パーキンソン認知症候群 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 5) 認知症を伴う運動ニューロン疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 6) ピック病 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 8) 脳原発性リンパ腫 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 9) 代謝性脳症・低酸素脳症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 10) その他の病因による認知症性疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない		
診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) (型※) ※ コドン129の多型とWestern blotの型による 1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出) 2. ほぼ確実例 (病理所見がない症例で, 進行性認知症を示し, 脳波でPSDを認める。更に, ミオクローヌス, 錐体路/錐体外路障害, 小脳症状/視覚異常, 無言・無動状態のうち2項目以上を示す。あるいは、「3. 疑い例」に入る例で, 髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満) 3. 疑い例 (ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが, PSDを欠く) 2) 獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病 (1) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJDと同様の診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類: 1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他() (2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) (WHO 2001 診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 3) 遺伝性プリオン病 1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出し, PrP遺伝子変異を有するもの) 2. ほぼ確実例 (病理所見はないが, PrP遺伝子変異を認め, 臨床所見が矛盾しないもの) 3. 疑い例 (病理所見がなく, PrP遺伝子変異も証明されていないが, 遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴があるもの) 種類と変異: 1. 家族性CJD 2. GSS 3. FFI [PrP遺伝子変異()] 4) その他 1. 診断不明 (プリオン病の診断基準には合致しないが, 診断不明でプリオン病の可能性は残る例。要追跡調査) 2. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至ってない例 疑われる疾患名:) 3. 確実に否定 (他の疾患の確定診断が可能な例 診断名:)		
主治医 所属施設	所属施設名 電話番号 住所〒 主治医名		
転出 (予定)先	転院予定 1. 有 2. 無 1. の場合 予定施設名 転出時期	紹介元医 療機関名	
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 訪問診察(検査資料の調査を含む) 2. カルテ・検査資料のみ調査 3. 電話調査 4. その他()		
都道府県 CJD担当 専門医	コメント	所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)	
サーベイラ ンス委員	コメント	所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)	

プリオン病診断支援により登録され、プリオン病が疑われる場合のサーベイランス調査票

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男 2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日
検査	3) 脳脊髄液 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設:) 14-3-3 (正・増) 総tau蛋白 (pg/ml)					
	4) プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子検索 1. 施行 [変異 1. 有 2. 無 3. 不明 内容()] 2. 未施行 コドン129の多型 Met/Met, Met/Val, Val/Val コドン219の多型 Glu/Glu, Glu/Lys, Lys/Lys 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設:)					
脳病理 (資料添付)	1. 有 (1. 生検 2. 剖検 /標本の所在: 標本番号) 2. 無 病理:海綿状変化 1. 有 2. 無 3. 不明, クールー斑 1. 有 2. 無 3. 不明, 病型 (1. CJD典型 2. 他(視床型等):) 異常PrP検出: PrP免疫染色 1. 施行 [陽性(), 陰性] 2. 未施行 PrP Westernブロット 1. 施行 [陽性 (1型, 2型,), 陰性] 2. 未施行					
鑑別診断	1) アルツハイマー型認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 2) 脳血管性認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3) 脊髄小脳変性症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 4) パーキンソン認知症候群 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 5) 認知症を伴う運動ニューロン疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 6) ビック病 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 8) 脳原発性リンパ腫 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 9) 代謝性脳症・低酸素脳症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 10) その他の病因による認知症性疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない					
診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) (型※) ※ コドン129の多型とWestern blotの型による 1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出) 2. ほぼ確実例 (病理所見がない症例で, 進行性認知症を示し, 脳波でPSDを認める. 更に, ミオクローヌス, 錐体路/錐体外路障害, 小脳症状/視覚異常, 無言・無動状態のうち2項目以上示す. あるいは、「3. 疑い例」に 入る例で, 髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満) 3. 疑い例 (ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが, PSDを欠く) 2) 感染性クロイツフェルト・ヤコブ病 (1) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJDと同様の診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類: 1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他() (2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) (WHO 2001 診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 3) 遺伝性プリオン病 1. 確実例 (特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常PrPを検出し, PrP遺伝子変異 を有するもの) 2. ほぼ確実例 (病理所見はないが, PrP遺伝子変異を認め, 臨床所見が矛盾しないもの) 3. 疑い例 (病理所見がなく, PrP遺伝子変異も証明されていないが, 遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴が あるもの) 種類と変異: 1. 家族性CJD 2. GSS 3. FFI [PrP遺伝子変異()] 4) その他 1. 診断不明 (プリオン病の診断基準には合致しないが, 診断不明でプリオン病の可能性は残る例. 要追跡調査) 2. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至ってない例 疑われる疾患名:) 3. 確実に否定 (他の疾患の確定診断が可能な例 診断名:)					
主治医 所属施設	所属施設名 住所〒		電話番号		主治医名	
転出 (予定)先	転院予定 1. 有 2. 無 1. の場合 予定施設名		転出時期		紹介元医 療機関名	
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 訪問診察(検査資料の調査を含む) 2. カルテ・検査資料のみ調査 3. 電話調査 4. その他()					
都道府県 CJD担当 専門医	コメント			所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)		
サーベイ ランス委員	コメント			所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)		