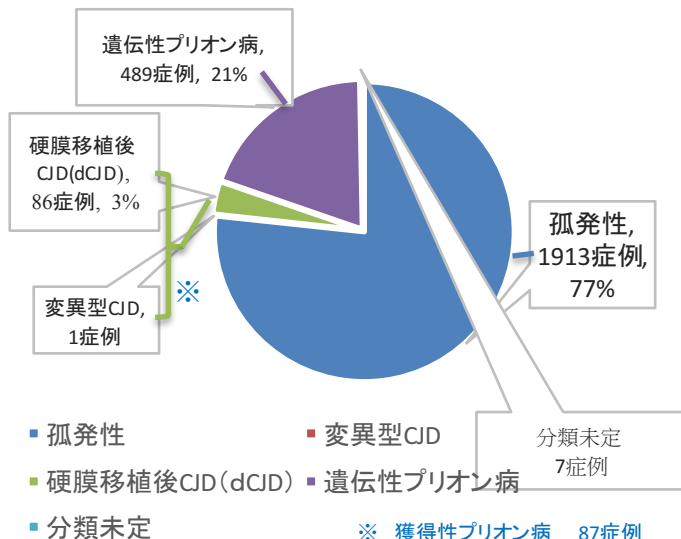


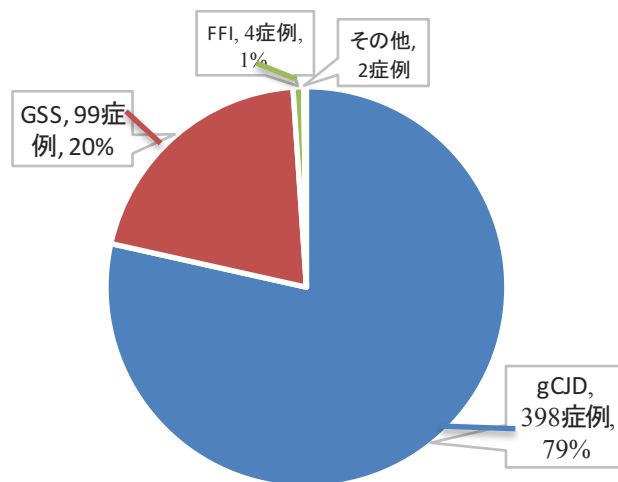
# わが国のプリオン病のサーベイランス結果（～2015年9月）

研究分担者：国立精神・神経医療研究センター 水澤英洋

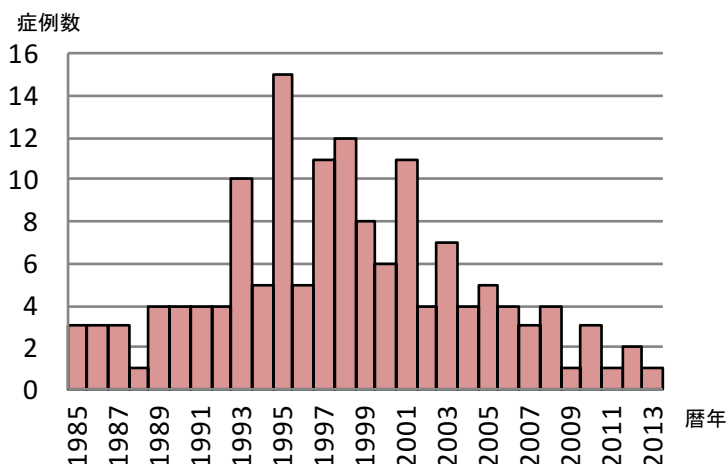
## 1 わが国における2499例のプリオン病症例の分類



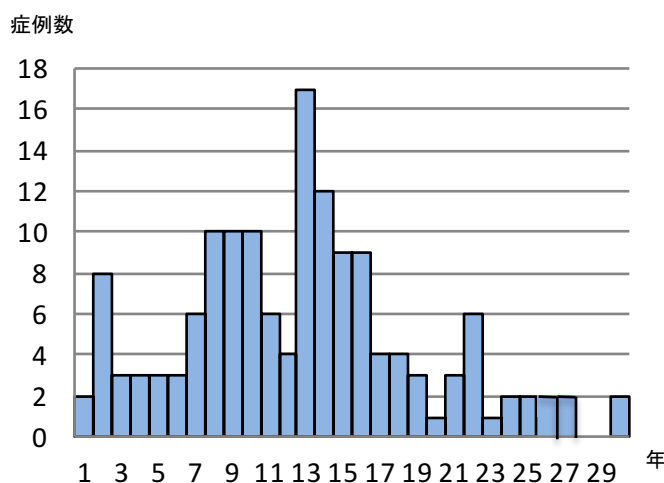
## 2 遺伝性プリオン病の分類



## 3 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者149人の発病年の分布



## 4 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者148人の移植から発病までの期間の分布



## 解説

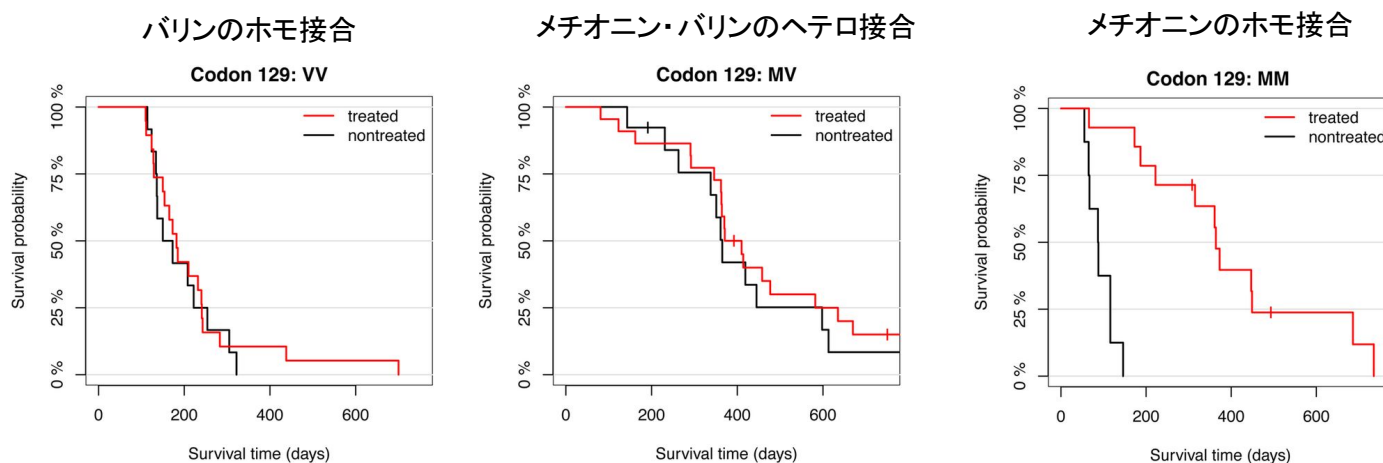
1. CJDサーベイランス委員会は、平成27年9月15日までに合計2488例のプリオン病を同定した。病型別にみると孤発性CJDが1913例(76.8%)、遺伝性プリオン病が489例(21.0%)、硬膜移植後CJDが86例(3.4%)、変異型1例(0.04%)であった。
2. 遺伝性プリオン病の変異別頻度は、V180I、P102L、E200K、M232R、他の順であった。
3. 硬膜移植後CJDの発生は減少傾向にある。硬膜移植後から、発症までの年数の最長は30年であった。

## 診療ガイドライン「プリオン病の治療」に関する情報収集

研究分担者：東北大学医学系研究科 堂浦克美

### ドイツにおけるドキシサイクリン治験に関する情報

#### プリオン蛋白129番アミノ酸とドキシサイクリン効果の関係



グラフの縦軸は生存率(%)、横軸は発症から死亡までの期間(日)をしめす。  
赤線はドキシサイクリン投与群、黒線は非投与群をあらわす。

Varges D, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry  
doi:10.1136/jnnp-2016-313541のFigure 3を一部改変

### 解 説

1. ドイツで実施されていたドキシサイクリンの治験に関する結果が報告された (Varges D, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry doi:10.1136/jnnp-2016-313541)。
2. 非盲検法による治験において、ドキシサイクリン(100 mg/日、経口投与、連日)投与はプリオン蛋白129番メチオニンのホモ接合患者では生存期間を延長する可能性が示唆された。
3. しかし、プリオン蛋白129番メチオニンのホモ接合患者には、急速に進行する病型と緩徐に進行する病型が混在していることから、ドキシサイクリンの効果の実証にはさらに詳細な検討が必要がある。

## 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

研究分担者: 広島大学大学院生物圏科学研究科 堀内浩幸

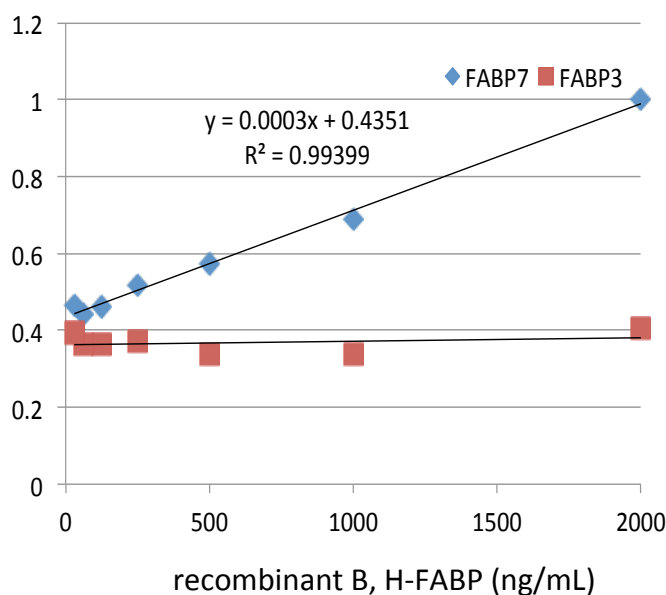


図1 B-FABPの検量線

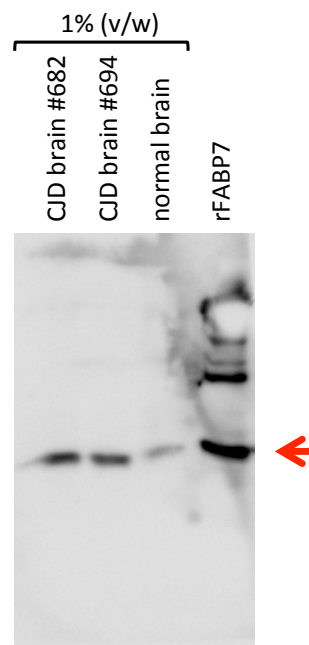


図2 脳抽出液中のB-FABP

### 解説

図1. 抗ヒトB-FABP(FABP7)に対するモノクローナル抗体とポリクローナル抗体を組合わせたサンドイッチELISAにより検量線を作成した。その結果、構築した定量系では31-2,000 ng/mLの範囲でB-FABPを定量できることがわかったが、生体材料中のB-FABPを定量するには更なる高感度化が必要であることもわかった。

図2. プリオン病(CJD)の患者と健常者の脳抽出液中のB-FABPをウエスタンブロットティング法により解析した。その結果、プリオン病の患者でB-FABPが多く検出された。

本研究は、プリオン病診療ガイドラインの策定・改訂に資するものであり、今後は検出系の高感度化と脳におけるB-FABPの動態を解析したい。

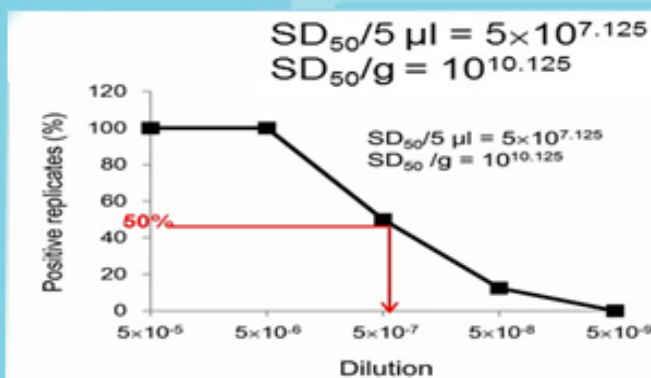
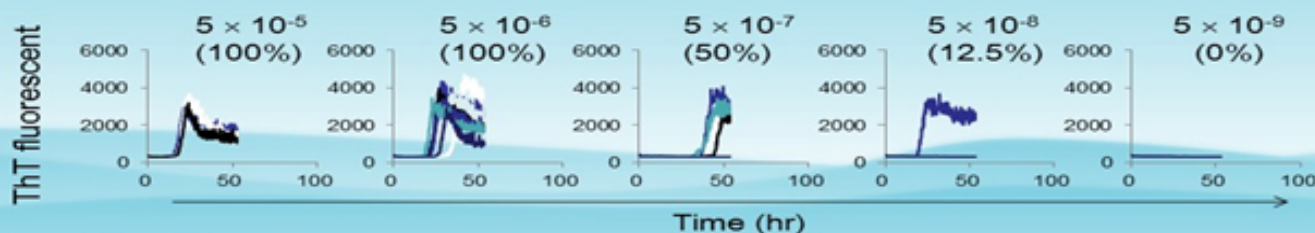
本研究は佐藤克也・西田教行(長崎大学)との共同研究成果である。

## ヒトプリオン病の各臓器におけるprion seeding activity の検討

研究分担者: 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学分野 西田教行

研究協力者: 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 運動障害リハビリテーション 佐藤克也

### End-point RT-QuIC assayによる50% Seeding Dose ( $SD_{50}$ )の算出



研究協力者である佐藤克也は「ガイドラインの策定・改訂」、「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」の委員であり、本研究の結果をこれらのガイドラインや診断基準に利用している。

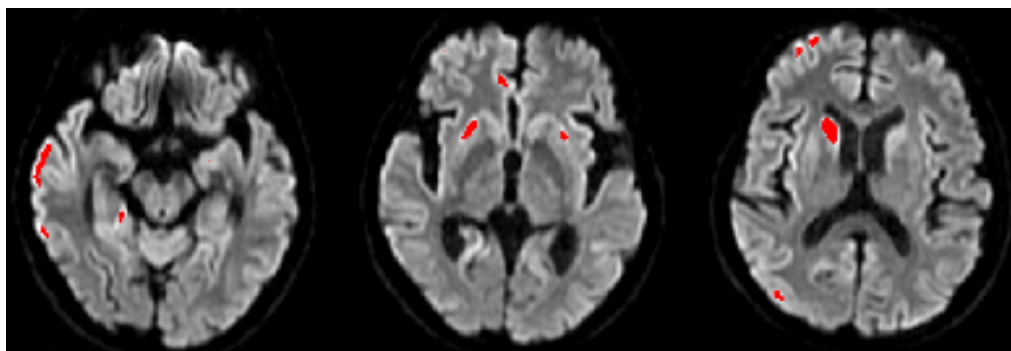
### 解説

1. Endpoint dilution法とRT-QuIC法を組み合わせることで、プリオンのアミロイド形成能(シード活性)を50% seeding dose ( $SD_{50}$ )として定量的に評価することが可能となった。
2. 孤発性CJD患者より剖検時に採取した臓器(脳・脾臓・肝臓・腎臓・肺・副腎・消化管)の $SD_{50}$ を測定したところ、非神経系組織においても $10^4$ - $10^7/\text{g}$  tissueのシード活性が存在することが明らかとなった。

## プリオン病早期病変の高精度定量評価法

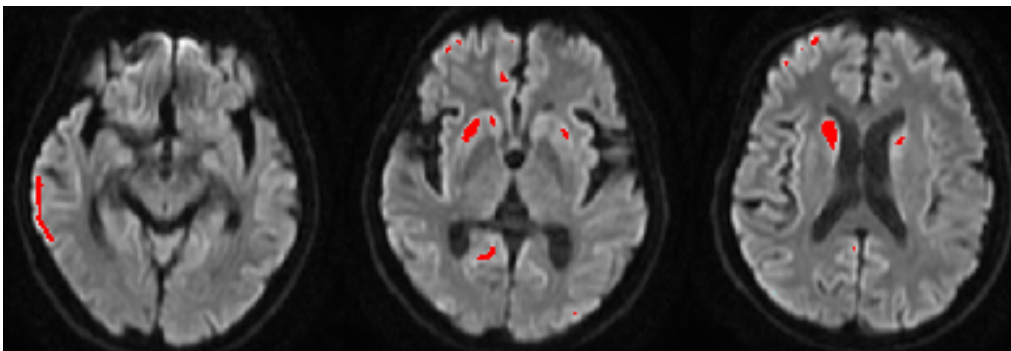
研究分担者：岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場MRI診断・病態研究部門 佐々木真理

3mm厚  
拡散強調画像



6.4 mm<sup>3</sup>

5mm厚  
拡散強調画像



7.8 mm<sup>3</sup>

- 画像統計解析手法によって、プリオン病の早期病変とその体積を正確に自動検出しています。
- 通常のスライス厚(5mm)でも、薄いスライス厚(3mm)と同等の結果が得られています。

### 解 説

1. 画像統計解析の手法を最適化して、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. 本手法が通常のスライス厚(5mm)でも十分な精度を有することを確認しました。
3. 本手法によって、プリオン病の早期病変を正確かつ客観的に捉えることができ、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：東京大学医学部附属病院 齊藤延人

研究協力者：東京大学医学部附属病院 高柳俊作

手術器具等を介した、プリオン病の二次感染リスクに関して調査するため、CJDインシデント委員会として活動

### インシデント事例フォロー状況

事例	CJD診断時期	告知対象者	事例	CJD診断時期	告知対象者
1	平成16年6月	11名	10	平成21年7月	50
2	平成16年8月	10名	11	平成23年9月	60名
3	平成17年10月	12名	12	平成24年2月	58名
4	平成18年10月	7名	13	平成24年5月	5名
5	平成18年9月	0名	14	平成26年月	15名
6	平成13年6月	2名	15	平成27年1月	27名
7	平成15年3月	22名	16	平成26年12月(H28新規)	23名
8	平成18年3月	21名	17	平成27年9月(H28新規)	10名
9	平成20年1月	5名			

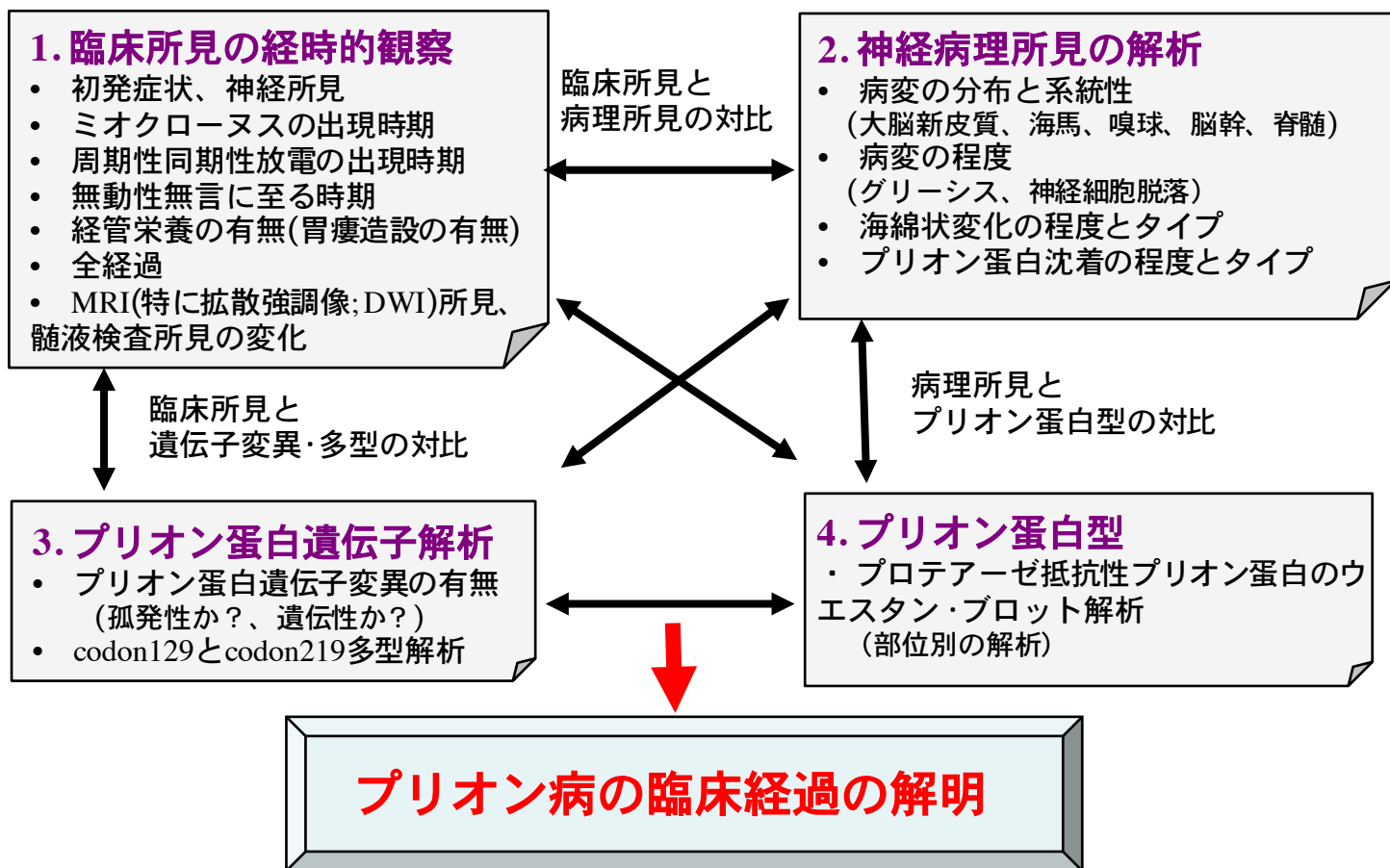
### 解説

1. 新規インシデント可能性事案のうち、平成28年には、2件で現地訪問調査を行い、フォローアップの依頼を行った。
2. これまでに17事例、フォローアップしているが、二次感染事例は1例もない。

## 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. プリオン蛋白沈着と海綿状変化があり、DWI高信号を呈するが臨床症候を認めないCJD前駆期(prodromal stage)の存在、プリオン蛋白沈着があるものの海綿状変化が出現しておらず、DWI高信号も示さないCJD前臨床段階(preclinical stage)の散在が推定された。
2. 無動性無言状態に至る前であれば、神経細胞はほぼ残存しており、抗プリオン病薬の投与による病態進行抑制効果が期待できると考えられた。

## 高齢者における遺伝性プリオン病(V180I)の特徴

研究分担者: 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

	Sex	AAO	AAD	Duration (months)	Initial presentation	Duration from the onset to 1 <sup>st</sup> MRI (months)	Codon 129 Codon 219	BW
Case 1	F	89	90	19	Inconsistent talking	6	MV (V180I-M) EE	920
Case 2	F	80	83	33	Headache, tinnitus	<1	MM EE	870
Case 3	F	87	94	90	Hearing disturbance, inconsistent talking	11	MV (V180I-M) EE	890 with dura matter
Case 4	F	89	93	58	Dementia	6	MM EE	800

### 解 説

1. V180Iの剖検確定例は、すべて80歳以上の発症。3例は90歳代で死亡。
2. 高齢者における遺伝性プリオン病の存在を再認識することは、適切な診断にとって重要。
3. 「診療ガイドラインの策定・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。



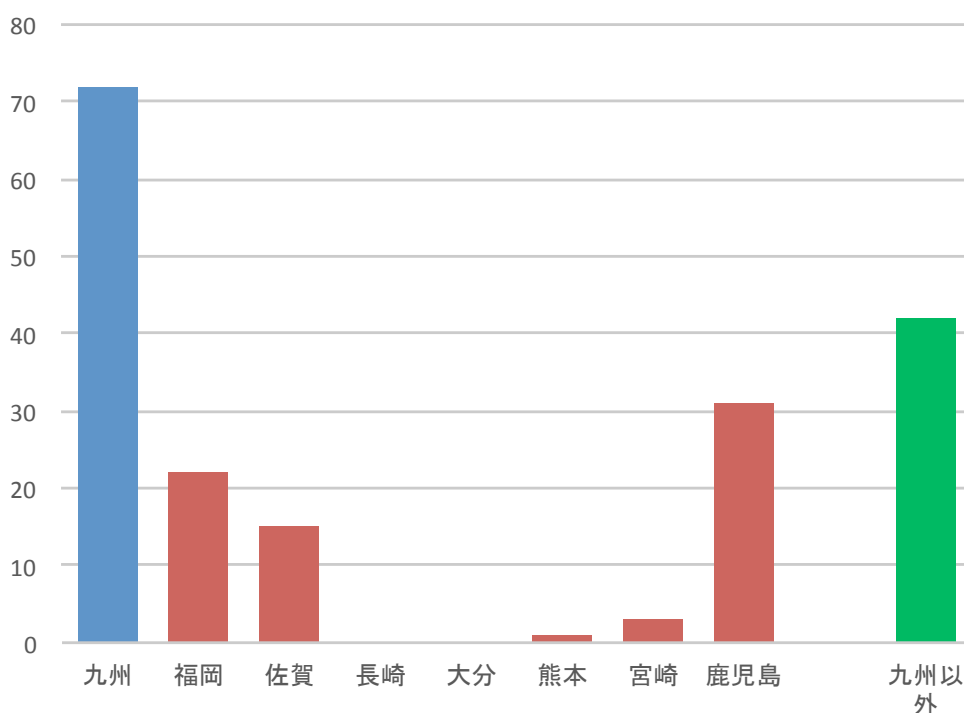
## プリオン病の治療薬開発研究に向けた 臨床疫学研究

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

プリオン病の新規治療薬探索研究の中で、今後臨床応用可能な薬物の開発が見込まれる。治療研究対象候補として、緩徐な進行を呈するGSS病が注目されている。サーベイランスデータからの解析で、全国で発症した約114例のGSSのうち約半数が九州地区で発症しており特に福岡－佐賀地区・鹿児島が多い。これら地区の新規発症者のモニター体制を確立し、将来の治療研究の基礎とするために、さらにGSS病家系の中で発症素因(at risk)家族実態調査も近隣の医療機関と協力の下に行う。

サーベイランスデータから見たGSS患者の分布



### 解説

1. GSSの発症者は九州地区特に福岡・佐賀・鹿児島に顕著である。
2. GSS発症者はやや高齢化の傾向にある。
3. 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。

## 脳外科手術歴を有するCreutzfeldt-Jakob病の特徴

研究分担者：金沢大学附属病院神経内科 濱口 毅

Table. Patients with history of neurosurgery who had no periodic sharp-wave complexes during whole disease duration of Creutzfeldt-Jakob disease.

Pt.	Age at onset	Sex	Disease of neurosurgery	Period of neurosurgery, years	Incubation period*, years	Initial symptom	Disease duration**, months	Codon 129 of PrP	Hyperintensity lesions on DWI	Pathological findings
1	75	Male	Head trauma	1977	30	Dementia	11	Met/Met	CC, BG	ND
2	49	Female	Subarachnoid hemorrhage	1985	9	Insomnia	28	Met/Met	ND	MM2-thalamic type sCJD
3	63	Female	Tumor	1985	27	Gait disturbance	19	Met/Met	BG, Th	ND
4	75	Female	Tumor	1985	14	Drowsiness, gait disturbance	6	Met/Met	BG, Th	CJD-MMiK
5	64	Female	Subdural hematoma	1993	10	Visual impairment	21	Met/Met	CC	MM2-cortical type sCJD

\*Incubation period: period between dura mater grafting and onset of Creutzfeldt-Jakob disease, \*\*Disease duration: duration between the onset of CJD and the appearance of the akinetic mutism or death in the patients who died without akintic mutism.

Pt.: patient, PrP: prion protein gene, PSWCs: periodic sharp-wave complexes, EEG: electroencephalogram, DWI: diffusion-weighted images, ND: not done, CC: cerebral cortex, BG: basal ganglia, Th: thalamus

Figure 1

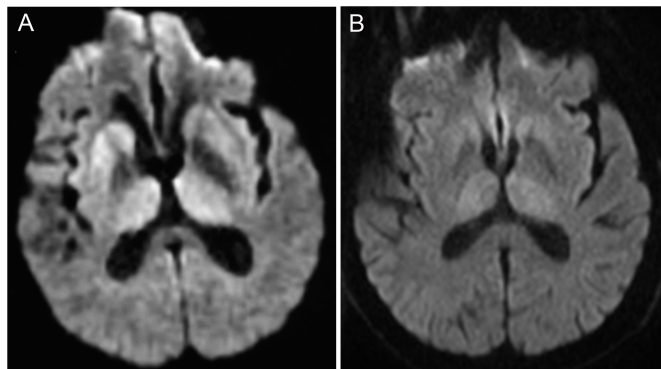


Figure 1. Findings of diffusion-weighted images (DWI) of the brain. A: DWI of Patient 4 at 8 months after the onset of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD), who were diagnosed as acquired CJD-MMiK by autopsy, revealed hyperintensity lesions in bilateral thalamus in addition to basal ganglia lesions. B: DWI of Patient 3 at 9 months after the onset of CJD revealed hyperintensity lesions in bilateral thalamus in addition to basal ganglia.

### 解 説

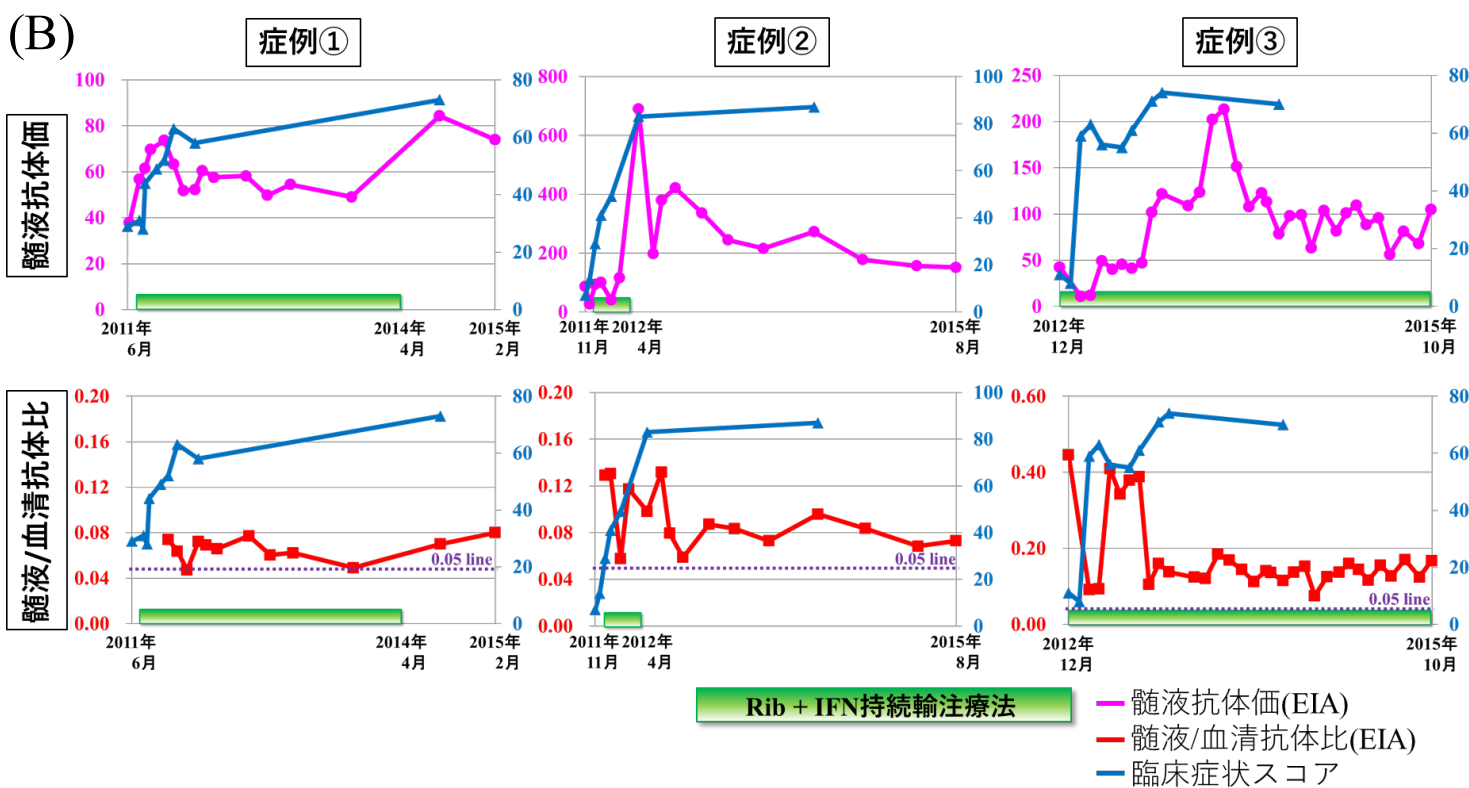
1. 孤発性CJDまたは分類不能のCJDと診断されている症例の中には、CJD-MMiKと似た臨床・病理所見の特徴を有する症例がある。
2. 頭部MRI DWIでの視床高信号はCJD-MMiKの臨床診断マーカーとなるかもしれない。

## 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)3例における 髄液/血清 麻疹抗体比と臨床症状スコアの相関について (診療ガイドラインの策定・改訂のための検討)

研究分担者: 福島県立医科大学小児科学講座 細矢光亮

(A)

	検体数	中央値	四分位範囲
症例①	12	0.068	0.061-0.074
症例②	15	0.084	0.073-0.117
症例③	32	0.140	0.121-0.169
Total	59	0.116	0.074-0.144



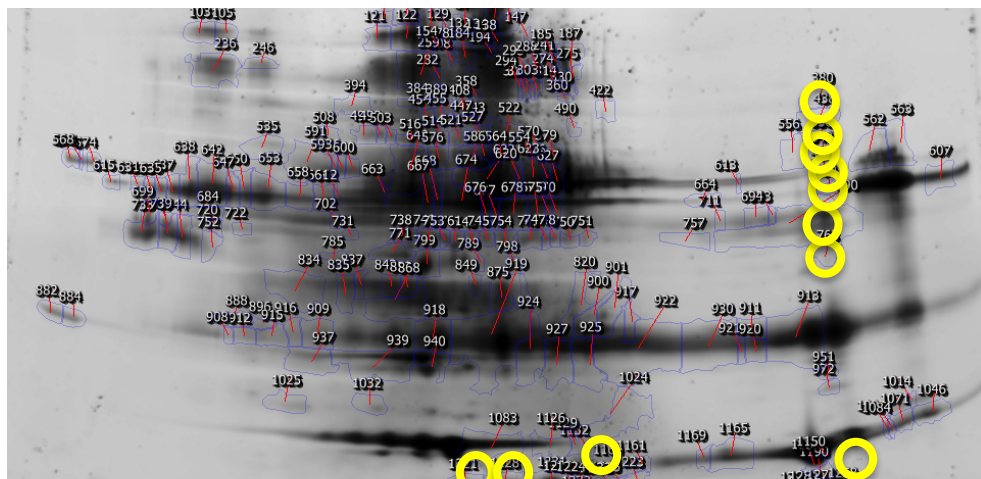
### 解 説

1. 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「髄液中麻疹特異抗体価の上昇」は診断的意義が高いとされるが、明確な基準はなく、治療効果判定に利用可能な指標も確立されていない。一方、単純ヘルペス脳炎では、診療ガイドラインに髄液/血清抗体比 $\geq 1/20 (=0.05)$ という基準がある。この基準がSSPEにおいても適用できるか検討した。
2. 当科で治療中のSSPE患者3名の血清・髄液を用い酵素免疫法(EIA法)で麻疹抗体価を測定し、髄液/血清抗体比を計算した(A)。臨床症状スコアの推移を比較し、病勢の評価を検証した(B)。
3. 59検体中ほぼ全ての検体(57検体; 96.6%)で髄液/血清抗体比は0.05以上だった(中央値 0.116, 四分位範囲 0.074-0.144)。
4. 髄液抗体価と比較して、髄液/血清抗体比は、病勢が急激に進行する急性期に高値となる傾向がみられた。髄液/血清抗体比は、3症例とも病勢が進行して症状が固定された慢性期には、急性期と比べて低値で概ね一定の数値(0.1~0.2程度)を維持していた。1症例において、髄液/血清抗体比は、発症早期にみられた臨床症状の軽快・増悪とほぼ一致した挙動を示した。

## 亜急性硬化性全脳炎における髄液プロテオーム解析の試み

研究分担者：山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座 長谷川俊史

表1 質量分析



スポット No	等電点	分子量
1	10付近	約160 kDa
2	10付近	約150 kDa
3	10付近	約130 kDa
4	10付近	約100 kDa
5	10付近	約90 kDa
6	10付近	約50 kDa
7	10付近	約45 kDa
8	10付近	約10 kDa
9	7.6付近	約10 kDa
10	6.8付近	約10 kDa
11	6.5付近	約10 kDa

図1 二次元電気泳動

- SSPE患者と疾患対照(睡眠障害)患者の髄液各1検体を用いて二次元電気泳動を施行した。
- 自動解析でSSPEと疾患対照を合わせて472個のスポットを検出した。
- SSPEで疾患対照に比して有意に強いスポットが11個選別された。

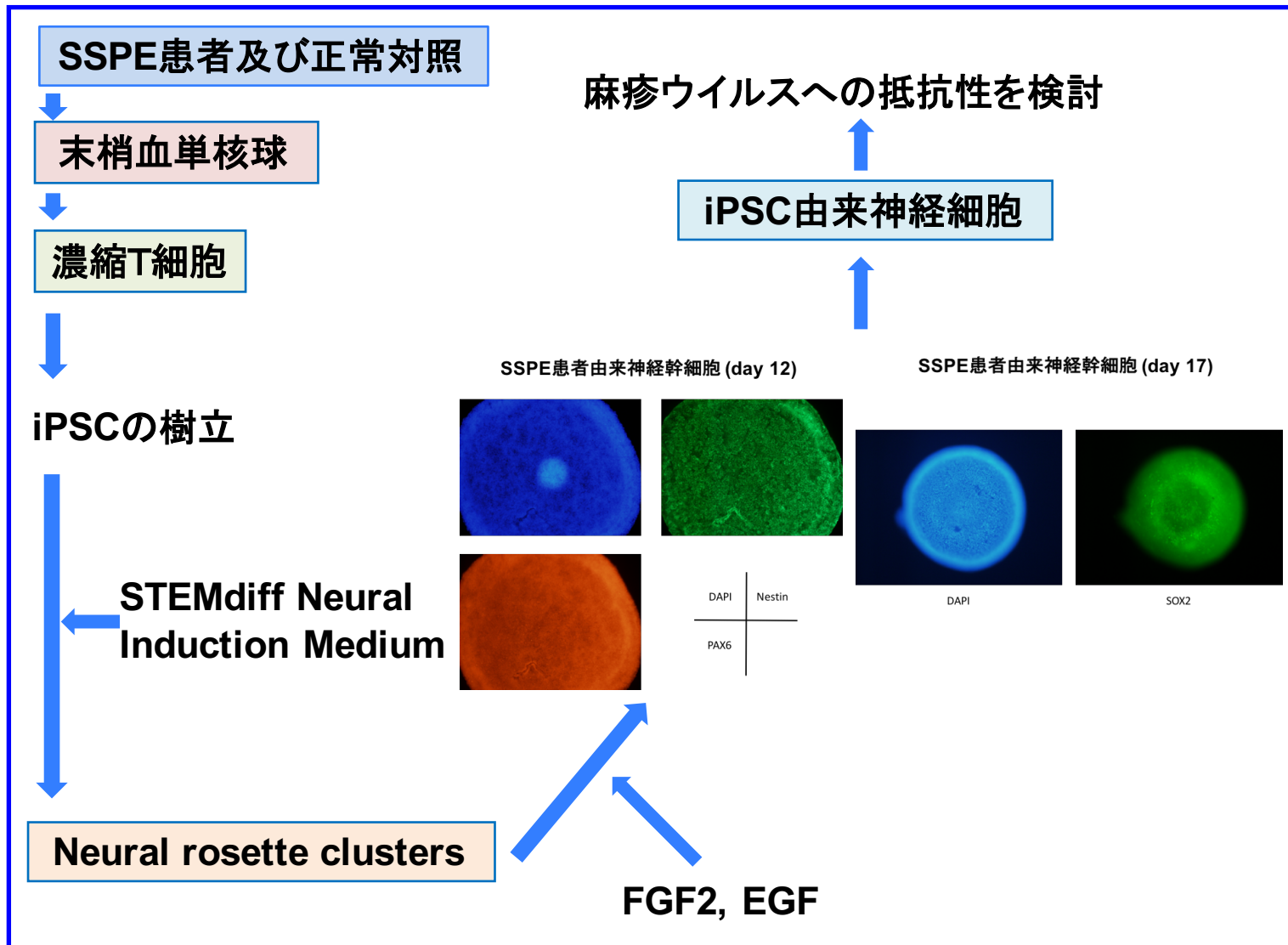
### 解 説

1. 亜急性硬化性全脳炎患者の髄液では疾患対照に比して11個の強いスポットが選別された。
2. 質量分析によりスポットNo.11はDermcidinである可能性が示唆された。
3. 今後検体数を増やし、DermcidinのSSPE病態への関与について検討していく。

## SSPE患者由来人工多能性幹細胞(iPSC)からの神経幹細胞の作製

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  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 原 寿郎



### 解説

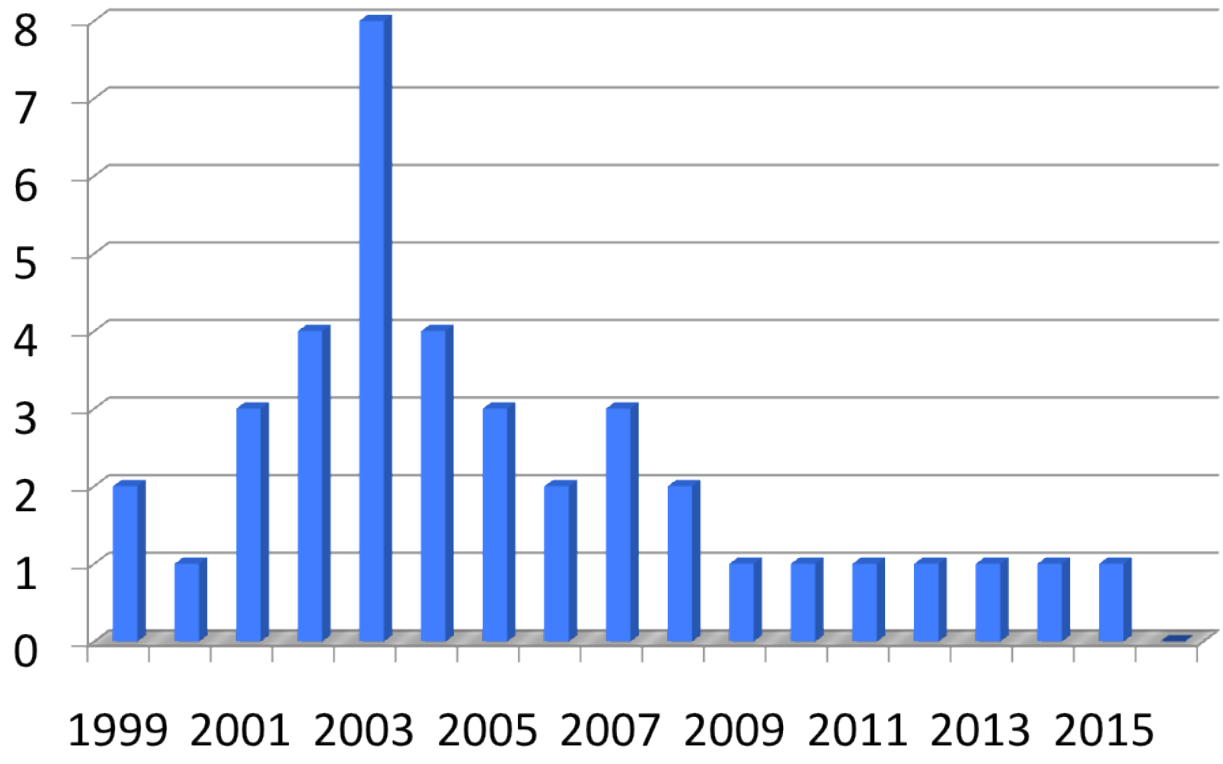
1. 単純ヘルペス脳炎に易感染性の患者において、患者由来iPSCから分化させた神経細胞が病態解析に有用であると報告された(Lafaille FG, et al. *Nature* 2012)。SSPEにおいても、末梢血リンパ球を用いた解析よりもiPSC由来神経細胞での解析が望ましいと思われる。
2. SSPE患者由来iPSCを分化させて、神経幹細胞を樹立した。
3. 今後は、さらに神経細胞に分化させ、麻疹ウイルスへの抵抗性を健常対照由来のものと比較する予定である。

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。

# 減ってはいても亜急性硬化性全脳炎は注意が必要。

研究分担者：熊本大学医学部附属病院小児科 野村恵子

## 亜急性硬化性全脳炎に対する リバビリン治療開始累計数



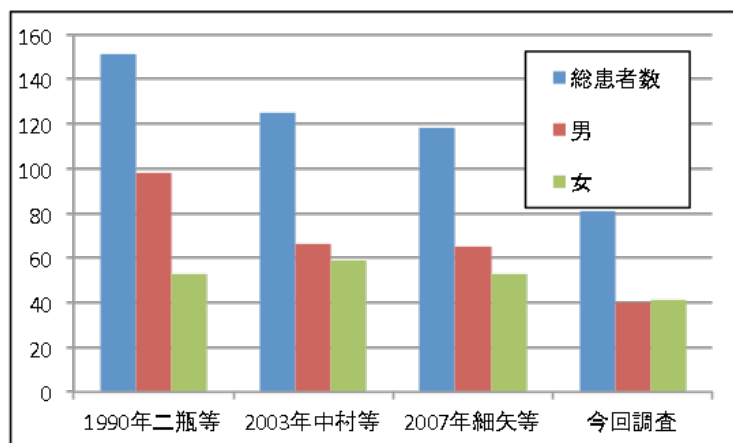
### 解 説

1. 近年、亜急性硬化性全脳炎の発生は減少しているが、初発症状が発達障害と類似しているため、早期診断には注意が必要。
2. 更に、亜急性硬化性全脳炎の診療に際しては、患者家族やきょうだいの支援も重要である。

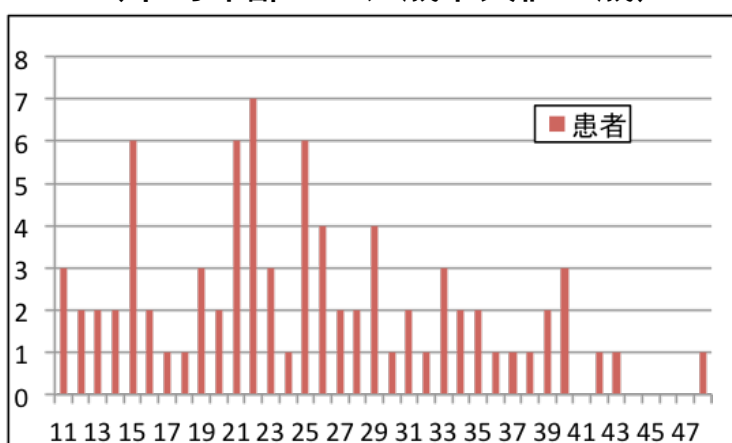
## 亜急性硬化性全脳炎の疫学調査

研究分担者：東京大学医学部小児科 岡 明

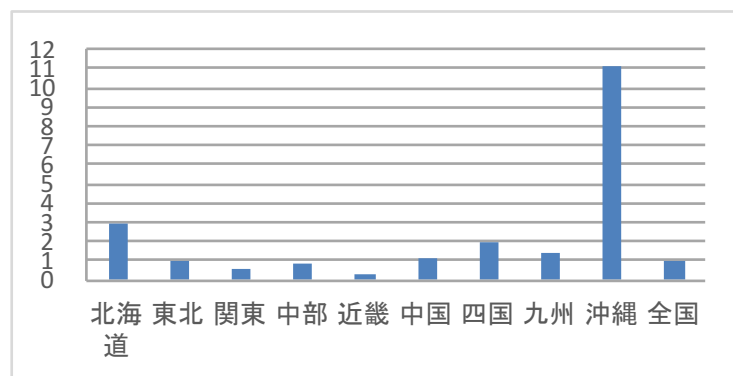
### SSPE患者数は漸減傾向



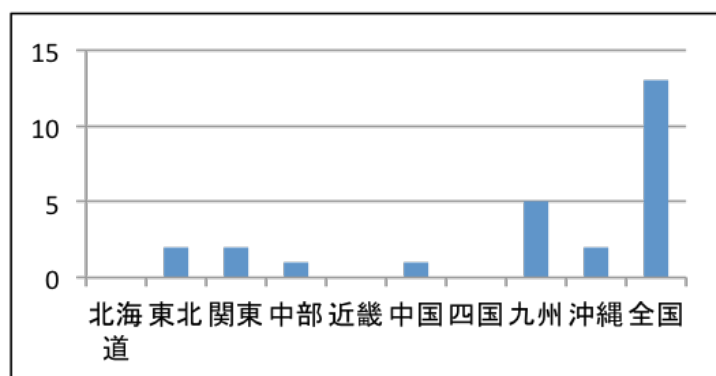
### SSPE患者の半数以上は成人 (平均年齢25.0、歳中央値24歳)



### 地域により有病率にばらつきがある 地域別有病率(全国平均1として表示)



### 新規発症症例(地域別)



## 解説

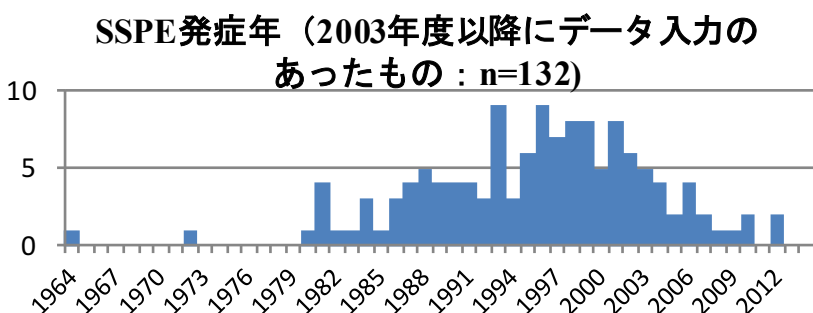
1. 全国1470医療機関を対象として調査(2012年から2013年に実施)について解析を行った。全国で81名の患者数が確認された。以前の調査と比して漸減傾向にあり、麻疹対策の効果が少しずつできてきている。
2. 平均年齢は25歳であり、小児期に発症し長期の罹病期間にあることが分かった。
3. 地域別の有病率では沖縄県に高く、北海道も比較的高い数値を示した。新規発症症例については九州などに多い傾向があり注意を要すると考えられる。

## 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の発生状況に関する研究

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

### 「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」

#### ・ 特定疾患治療事業データの分析（全国）



2014年までの情報として  
2012年発症の2例が最も新規  
(2016年5月把握時点)

(右図：結果は暫定)

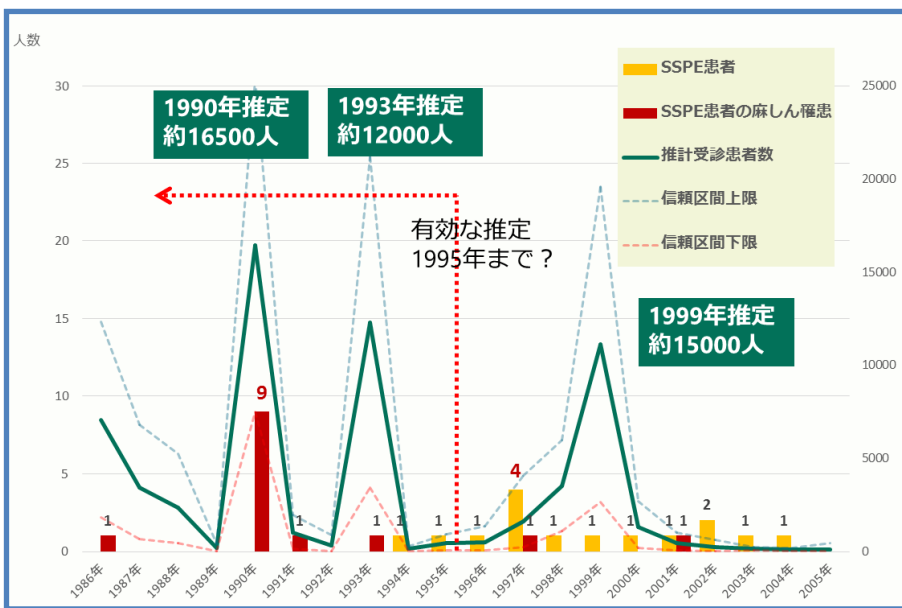
#### 沖縄県で流行時の推計麻疹患者数・SSPE発症者数：

1990年：16,500人・9人  
(10万人当たり**54.5**人)

・・・麻疹1,833人にSSPE1人の発症

1993年：12,000人・1人  
(10万人当たり**8.33**人)

・・・麻疹12,000人にSSPE1人の発症



## 解 説

1. SSPE患者発症について、現時点での把握は2012年発症者2例が最も新規？……麻疹排除以降も継続的に観察する必要
2. 沖縄県における分析では、麻疹患者からのSSPE発症割合はこれまでの国内報告より多く、最近の海外の報告と同程度の可能性
3. 流行ごとに分析する必要、流行ごとに発生頻度が異なる要因の分析が必要



# 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

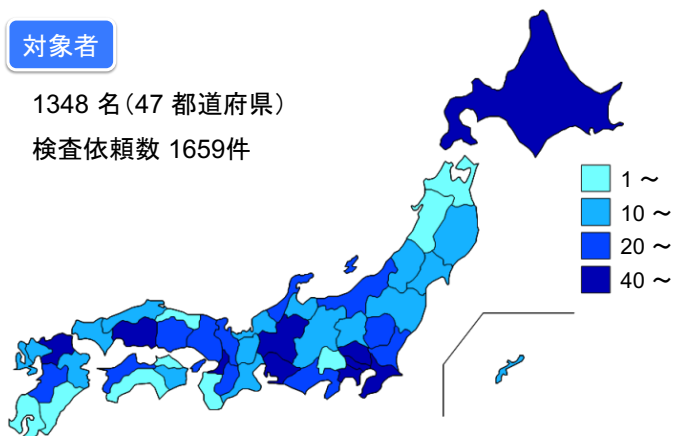
研究分担者: 国立感染症研究所ウイルス第一部 西條政幸

検査対象者の分布 (2007~2016年)



対象者

1348名 (47都道府県)  
検査依頼数 1659件

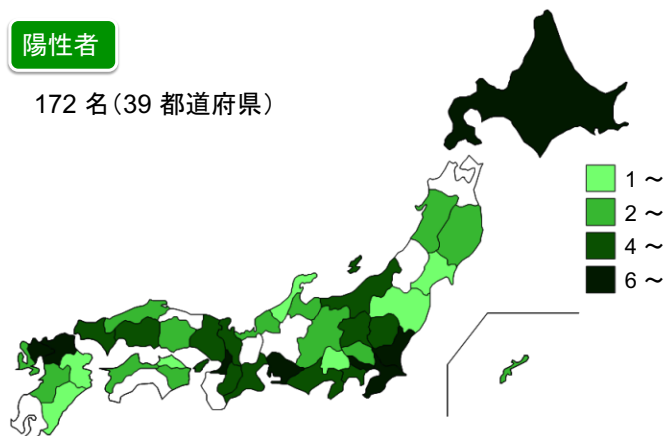


脳脊髄液中JCV陽性者の分布 (2007~2016年)



陽性者

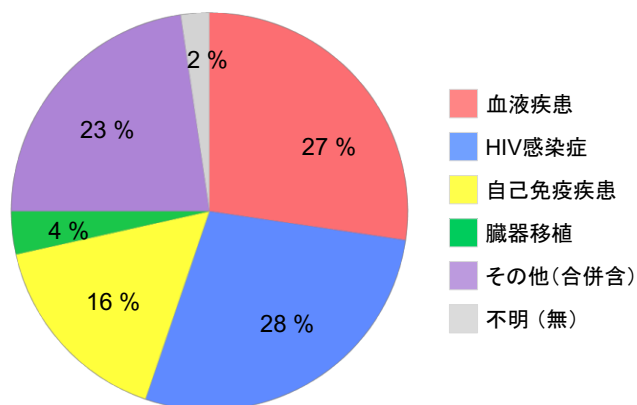
172名 (39都道府県)



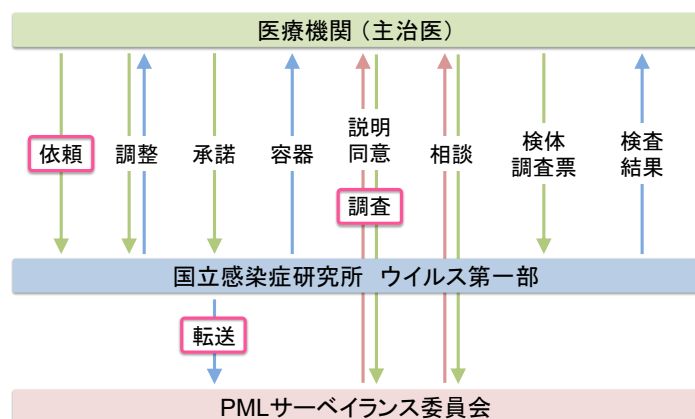
脳脊髄液JCV陽性者の基礎疾患 (2007~2016年)



172名 (年齢中央値58歳 男性63.3%)



PML疑い症例の登録 (脳脊髄液JCV検査)



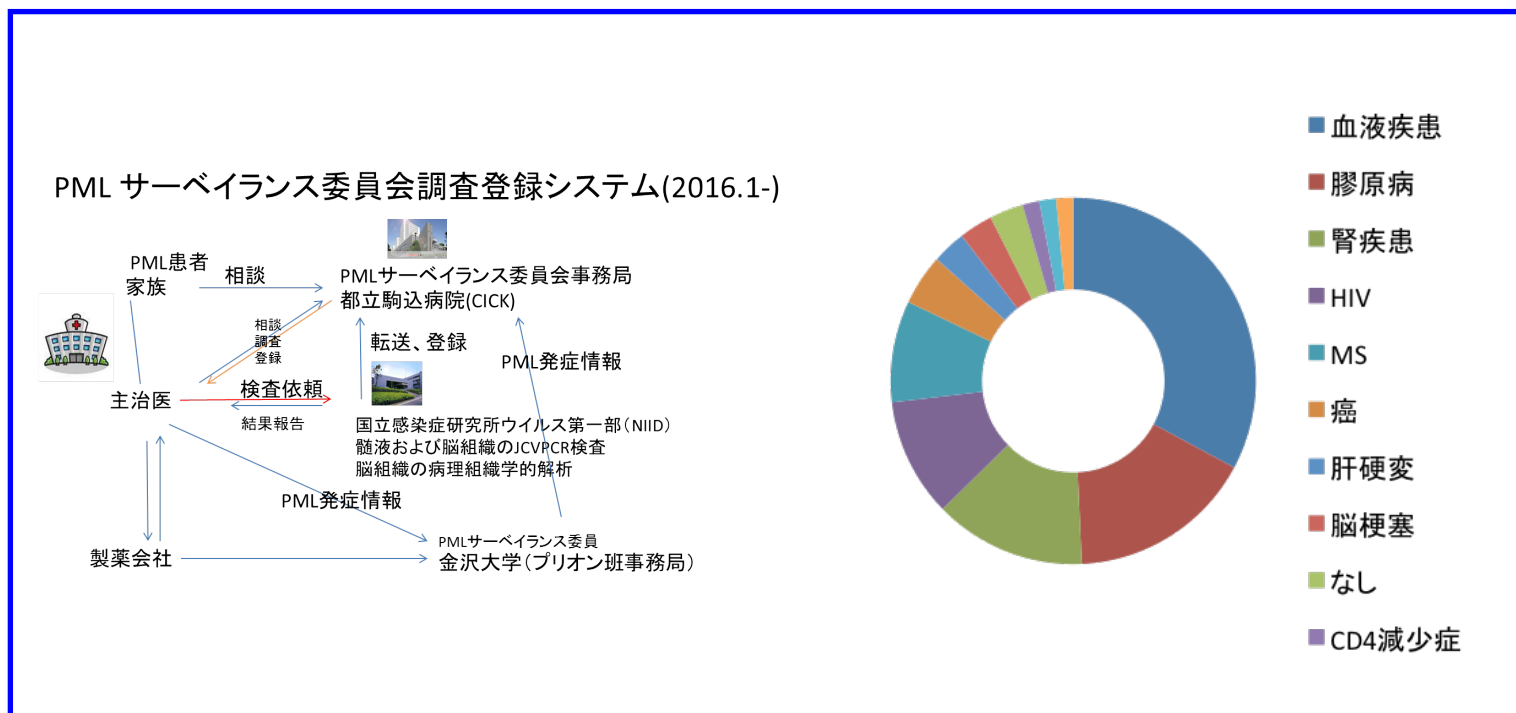
## 解説

1. 医療機関から進行性多巣性白質脳症(PML)の診断およびフォローアップのための脳脊髄液中JCウイルス(JCV)のPCR検査を受け付けた。2007~2016年11月においてPML疑い患者1,348名の検査(1,659件)を実施し、うち172名がJCV-DNA陽性を呈した。
2. 平成28年度においては、脳脊髄液中JCVの超高感度PCR検査(検出下限値10コピー/mL)を採用し、22名の新規陽性者を確認した。また、PMLサーベイランス委員会との連携を深め、PML疑い患者の登録を開始した。

「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確立

研究分担者：東京都立駒込病院脳神経内科 三浦義治

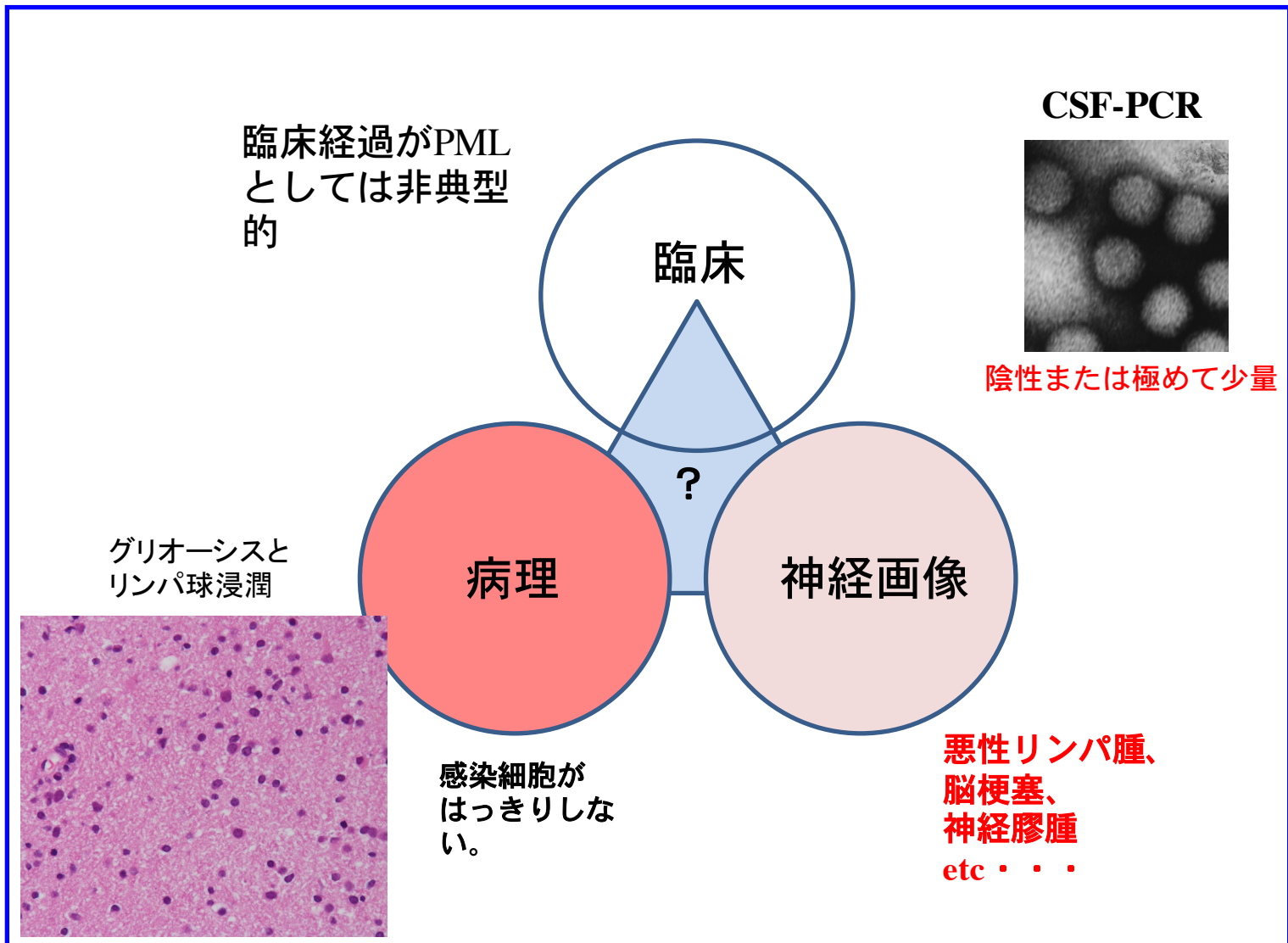


### 解 説

1. 本研究の目的は、従来のPML調査システムを改善し、新規サーベイランスシステムを構築してPMLの診断基準、重症度分類策定、改訂のための疫学調査を行うことである。
2. 平成28年1月よりPMLサーベイランス委員会による新規症例登録システムを開始した。このシステムは複数施設にサーベイランス委員を配置し、PML症例発症施設からの臨床調査票を事務局を中心に症例登録して情報収集を行う登録システムである。
3. このシステムにて平成29年1月までに93症例の情報収集が行われ、(年齢： $60.1 \pm 17.1$ )、44件の主治医承諾書取得(登録)、44件の調査票取得、40件の脳MRI画像CD取得がなされた。この中に多発性硬化症の再発予防薬であるフィンゴリモド使用に伴う進行性多巣性白質脳症が3例(臨床的確定診断)含まれていた。疑い症例を含む集計では基礎疾患は血液疾患、膠原病、腎疾患、HIV感染症、多発性硬化症の順に多かった。

## 進行性多巣性白質脳症の診断

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 宍戸-原 由紀子

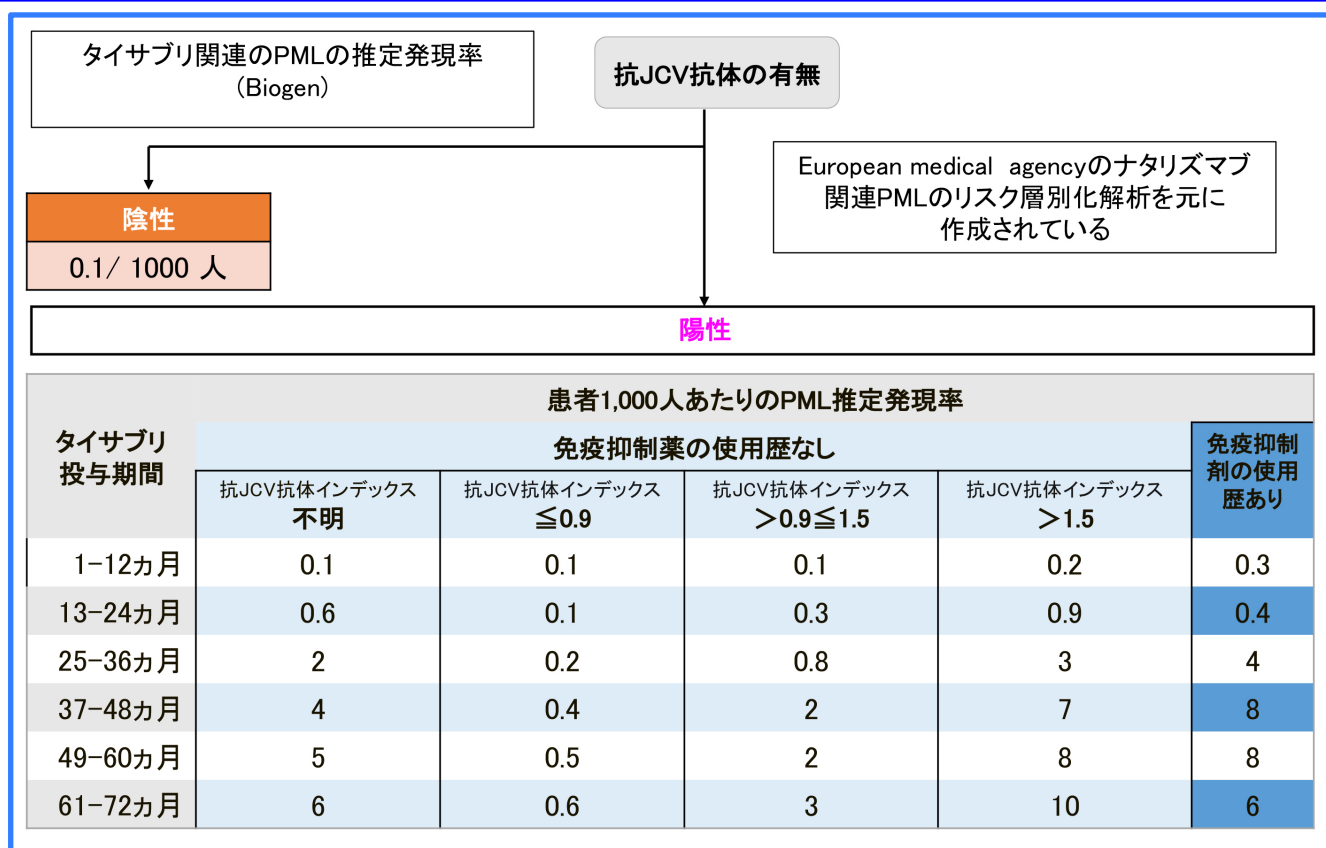


### 解説

1. 進行性多巣性白質脳症はJCウイルス感染で起きる脱髄脳症である。
2. 臨床経過がPMLとしては非典型的で、神経画像でも多疾患が鑑別として考えられ、さらにCSF-PCRで陰性または少量のウイルスが検出された場合に、しばしば脳生検が施行される。
3. 病理組織学的には、グリオースと炎症細胞浸潤のみで典型的なJCウイルス感染細胞が検出されない場合もあるが、しばしば感度の高いin situ hybridizationで感染細胞が検出され、PMLの診断が確定する場合がある。

## 進行性多巣性白質脳症(PML)診療, 1年間の進歩 - 薬剤関連PMLを中心に -

研究分担者: 佐賀中部病院 神経内科 雪竹基弘



フィンゴリモド関連 PML (海外の1例以外は症候性PML)

海外の フィンゴリモド関連 PML (5症例)	
年齢	49-59歳
治療期間	30-54カ月
リンパ球数	どの症例も 200/ mm <sup>3</sup> を下回らず
臨床経過	全員生存

国内のフィンゴリモド関連 PML (2症例)		
	症例1	症例2
年齢, 性	63歳, 女性	34歳, 女性
治療期間	29カ月	約48カ月
リンパ球数	127-580/ mm <sup>3</sup>	160-600/ mm <sup>3</sup>
臨床経過	生存	生存

なお, 2017年2月現在, 海外例が8例となり1名死亡, 国内例は3例で合計11例となっている。

これらの研究は  
「診断基準・重症度分類  
策定・改訂のための疫学  
調査」に当てはまる。

### 解説

- 2016年に本邦でもナタリズマブ関連PMLが発生した。ナタリズマブ(タイサブリ)関連PMLの推定発現率は2016年に更新された。
- 2016年はフィンゴリモド関連PMLも本邦で複数例発生した。

## 本邦で発病したフィンゴリモド治療に起因するPML患者の発病頻度 — 統計学的手法を用いた諸外国との比較 —

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

	フィンゴリモド処方件数	PML発病数
諸外国	160,000 例	9 例
日本	5,175 例	2 例

\* 諸外国のPML発病率 = 9例/160,000例 = 0.000056

\* 日本におけるPML期待発病数 = 5,175例 × 0.000056 = 0.29例

\* 0.29例を平均( $\nu$ )としてポアソン分布による日本のPML発病率を算出

PML発病数	確率 (p値)	累積確率
0人	0.7474	0.7474
1人	0.2176	0.9650
2人	0.0317	0.9967
3人	0.0031	0.9998
4人	0.0002	1.0000

**3人以上の発病に有意差あり ( $p < 0.01$ )**

### 解 説

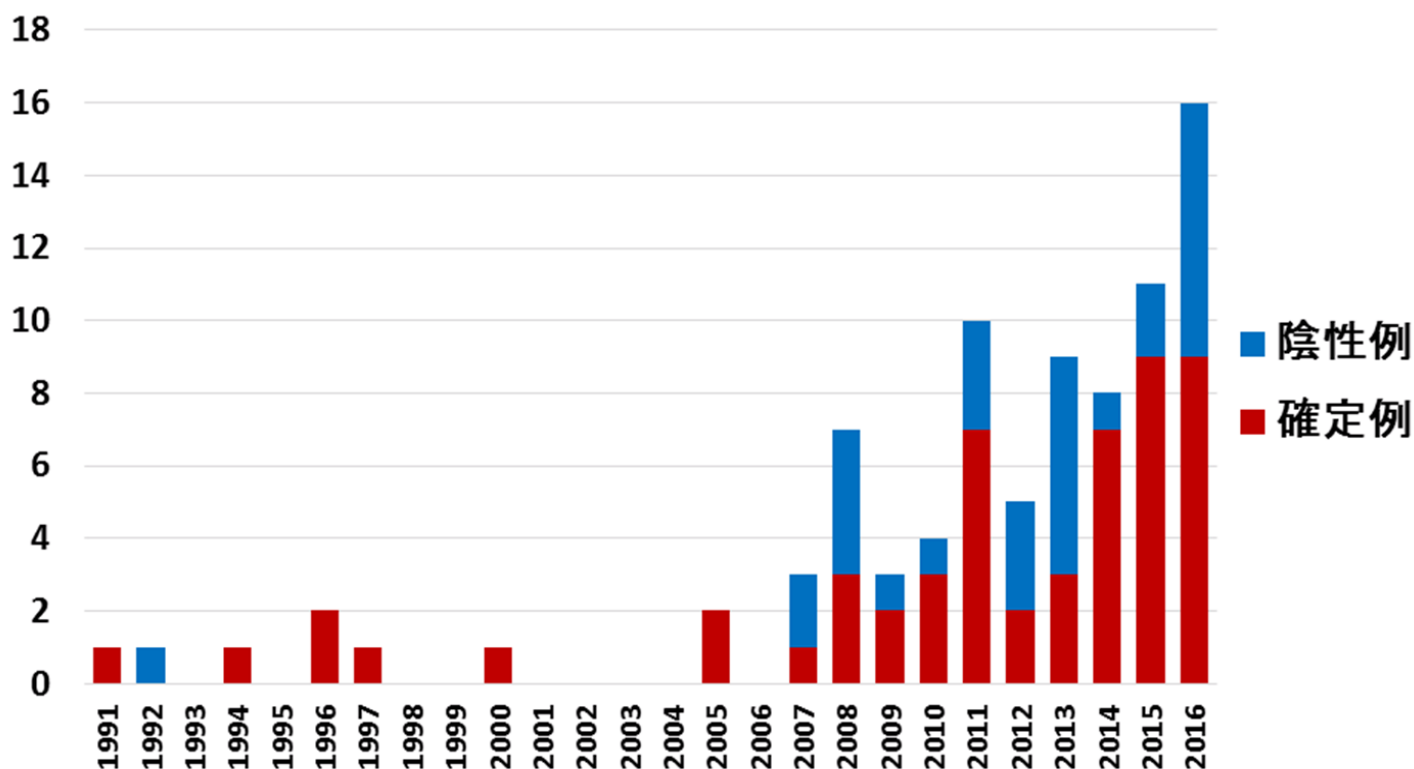
- 2016年11月時点で把握できているフィンゴリモド処方件数とフィンゴリモド治療に起因するPML (フィンゴリモド関連PML) 発病数の情報を取得した。
- 諸外国におけるフィンゴリモド関連PMLの発病率と本邦の発病率が同様であると仮定して、本邦のPML期待発病数を算出した。
- 本邦のPML期待発病数を平均( $\nu$ )としてポアソン分布によるPML発病率を算出した。
- 本邦ではすでに3例のフィンゴリモド関連PMLが確認されているが、諸外国の発病率に準じた場合、PMLが3例以上の発病する確率(発病率)は $p < 0.01$ であり、このことは「本邦では諸外国と比較してフィンゴリモド関連PMLの発病頻度が有意に高い」と解釈できる。

## 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

### 年次別 感染病理部でのPML組織検索全症例 (n=85, うち確定54例)



### 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85例のPMLの検索依頼を受け54例の診断を確定しており、平成28年は16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」