

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 分担研究報告書

プリオン病の剖検率向上を目指した体制構築と プリオン病剖検リソースの確立

研究分担者：高尾昌樹	埼玉医科大学国際医療センター
	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：田野光敏	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：青柳真一	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：諏訪部桂	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：相澤勝健	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：木村浩晃	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：美原 樹	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究協力者：美原 盤	公益財団法人脳血管研究所美原記念病院
研究分担者：北本哲之	東北大学大学院医学系研究科

研究要旨 本邦において、感染性の危惧などから剖検率が極めて低いプリオン病の剖検を他施設からの剖検依頼も引き受け、同時に正確な神経病理診断を提供し、プリオン病剖検リソースを構築することを目指した。凍結脳組織を含めたプリオン病のリソースは 40 例を超え、29 年度は 4 例の剖検が追加され、外部施設依頼や硬膜移植例もあった。病理診断においてルーチンで使用してきた抗プリオン抗体 3F4 (109-112) 以外に、12F10 抗体 (144-152) を導入し、良好な染色結果を得られるようになり、染色性不良例でも、2 種類の抗体で、質のよい標本を得ることが可能となった。プリオン病患者が一定数入院しているものの、剖検ができない複数の医療機関から、今後のプリオン病の解剖体制構築に関しての依頼を受け、今後の病理解剖システムを構築できた。

A. 研究目的

本邦において、感染性への危惧などから剖検率が極めて低いプリオン病の剖検を他施設からの剖検依頼も引き受け、同時に正確な神経病理診断を提供し、プリオン病剖検リソースを構築することを継続する。

B. 研究方法

プリオン病の剖検はできないが、剖検希望がある場合、ご遺体を搬送して病理解剖を施行する体制を継続すること。

病理診断の精度を向上するために、通常よく使用されている抗プリオン抗体以外の抗体による組織診断精度を確立すること。

（倫理面への配慮）

本研究はブレインバンクを基盤とし、平成 29 年に改訂された「人を対象とする医学系研究に

関する倫理指針」に沿って、倫理再審査、承認を受けている（公益財団法人脳血管研究所 085-01, 084-02）。

C. 研究結果

1) 剖検症例の増加と診断

凍結脳組織を含めたプリオン病のリソースは 40 例を超え、29 年度は 4 例の剖検が追加された。3 例は外部施設からの依頼で、硬膜移植例の剖検もあった。

病理診断面は、染色状態を含めその質が維持されている。特に、抗プリオン抗体 3F4 (109-112) 以外に、12F10 抗体 (144-152) を導入し、良好な染色結果を得られるようになった。その結果、染色性の不良なプリオン病に対しても、2 種類の抗体を使用することで、質のよい診断が可能となった。特に V180I 症例も、安定した結果が得られている。

2) 剖検体制の構築

プリオン病患者が一定数入院しているが、剖検ができない複数の医療機関から、今後のプリオン病の解剖体制構築に関しての依頼を受けた。新たな施設とも、病理解剖の同意が得られた時点で、ご遺体を搬送して病理解剖を行うシステムを行うことで準備が整った。

療養型施設へ転院されたプリオン病患者のご家族から、病理解剖の事前のご意志をいただき、当該施設やご家族との連絡体制も確立した。

D. 考察

プリオン病の病理解剖が困難である理由として、多くの患者は急性期病院でなく、長期入院が可能な療養型施設や在宅で死亡するものと考えられる。そういった施設での病理解剖は不能であるが、実際は病理解剖を希望されている場合も少なくない。さらに、病理解剖自体が医療サイドに拒否されることも多い。したがってこういった施設あるいは主治医、ご家族との関連を構築することが重要である。今後も、定期的に連絡をとりながら、患者さんが亡くなられた際に、すみやかにご遺体を搬送して病理解剖を施行する体制を構築し、病理解剖例の極めて少ない本邦において、剖検症例数の向上を目指すことが重要である。

E. 結論

医療従事者や患者家族へ、あるいは公衆衛生的見地からの貢献と、「プリオン病の診断基準の策定・改訂」、「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」への貢献が得られてきた。脳組織や全身臓器を含むリソースは疾患研究のために本邦においてさらに重要となると考えられた。

[参考文献]

1) Takao M, Kimura H, Mihara B. How can we increase the number of autopsies for prion diseases? A model system in Japan. *J Neurol Sci* 373:58-59, 2017.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Lionnet A, Leclair-Visonneau L, Neunlist M, Murayama S, Takao M, Adler CH, Derkinderen P, Beach TG. Does Parkinson's disease start in the gut? *Acta Neuropathol* 135:1-12, 2018.

2. 学会発表

1) 高尾昌樹. プリオン病. 第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 6.1-3. 2017.
2) Takao M, Kimura H, Mihara B, Kanda T, Yoshizawa K, Koide M, Arai K, Arai Y, Hirose N, Mimura M, Kitamoto T. Creutzfeldt-Jakob disease associated with PRNP V180I-129M mutation as a cause of dementia in elderly individuals. The 93rd Annual Meeting, American Association of Neuropathologists, Garden Grove, June 8-11, 2017.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし