

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

「プリオン病診療ガイドライン 2020」クリニカルクエスチョン案の提案

研究代表者：山田正仁 金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)

研究分担者：濱口 毅 金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)

研究要旨

[目的] 本研究班では、「プリオン病診療ガイドライン 2020」を平成 31 年度中に発刊する予定であるが、そのガイドラインのクリニカルクエスチョン案を提案する。

[方法] 「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」事務局で、クリニカルクエスチョン案を検討した。

[結果] 以下のクリニカルクエスチョン案を提案する。

プリオン病概説

CQ1-1 プリオン病とはどのような疾患か？

CQ1-2 プリオン病をどのように診療するか？

プリオン病の病型

CQ2-1 孤発性プリオン病とはどのような疾患か？

CQ2-2 遺伝性プリオン病とはどのような疾患か？

CQ2-3 獲得性プリオン病とはどのような疾患か？

プリオン病の診断

CQ3-1 孤発性プリオン病はどのように診断するか？

CQ3-2 遺伝性プリオン病はどのように診断するか？

CQ3-3 獲得性プリオン病はどのように診断するか？

プリオン病の重症度分類

CQ4-1 プリオン病の重症度はどのように評価するか？

プリオン病の治療

CQ5-1 プリオン病はどのように治療するか？

プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援

CQ6-1 プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援にはどのようなものがあるか？

プリオン病の感染予防

CQ7-1 プリオン病の感染予防法にはどのようなものがあるか？

プリオン病の診療支援

CQ8-1 プリオン病の診療支援にはどのようなものがあるか？

[結論] 「プリオン病診療ガイドライン 2020」のクリニカルクエスチョン案を提案した。

A. 研究目的

本研究班では、「プリオン病診療ガイドライン 2017」を改訂し、平成 31 年度中に「プリオン病診療ガイドライン 2020」発刊する予定である。そのガイドラインでは、「プリオン病診療ガイドライン 2017」とは異なりクリニカルクエスチョン形式を採用することとした。ただ、プリ

オン病の領域はエビデンスレベルの高い治療法はなく、治療法等の決定に際して複数の選択肢があり、そのいずれがより良いかを推奨として提示することで患者のアウトカムの改善が期待できるポイントがほとんどなく、Minds が推奨するクリニカルクエスチョンを作成することは困難である。そこで、本来であれば背景

知識に関する問いをクリニカルクエスチョン形式に取り上げることとした。

B. 研究方法

「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」事務局で、クリニカルクエスチョン案を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では、特に倫理面で配慮すべき問題点はない。

C. 研究結果

以下のクリニカルクエスチョン案を提案する。

プリオン病概説

CQ1-1 プリオン病とはどのような疾患か？

CQ1-2 プリオン病をどのように診療するか？

プリオン病の病型

CQ2-1 孤発性プリオン病とはどのような疾患か？

CQ2-2 遺伝性プリオン病とはどのような疾患か？

CQ2-3 獲得性プリオン病とはどのような疾患か？

プリオン病の診断

CQ3-1 孤発性プリオン病はどのように診断するか？

CQ3-2 遺伝性プリオン病はどのように診断するか？

CQ3-3 獲得性プリオン病はどのように診断するか？

プリオン病の重症度分類

CQ4-1 プリオン病の重症度はどのように評価するか？

プリオン病の治療

CQ5-1 プリオン病はどのように治療するか？

プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援

CQ6-1 プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援にはどのようなものがあるか？

プリオン病の感染予防

CQ7-1 プリオン病の感染予防法にはどのようなものがあるか？

プリオン病の診療支援

CQ8-1 プリオン病の診療支援にはどのようなものがあるか？

D. 考察

プリオン病の領域はエビデンスレベルの高い治療法はなく、治療法等の決定に際して複数の選択肢があり、そのいずれがより良いかを推奨として提示することで患者のアウトカムの改善が期待できるポイントがほとんどなく、Minds が推奨するクリニカルクエスチョンを作成することは困難である。そのため、「プリオン病診療ガイドライン 2020」では、「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013」、「認知症疾患診療ガイドライン 2017」と同様に、背景知識に関する問いをクリニカルクエスチョンとして取り上げることとした。

E. 結論

「プリオン病診療ガイドライン 2020」のクリニカルクエスチョン案を提案した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ito Y, Sanjo N, Hizume M, Kobayashi A, Ohgami T, Satoh K, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T. Biochemical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with valine-to-isoleucine substitution at codon 180 on the prion protein gene. *Biochem Biophys Res Commun* 496: 1055-1061, 2018.

2) Akagi A, Iwasaki Y, Mimuro M, Kitamoto T, Yamada M, Yoshida M. Pathological progression of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with a PrP V180I mutation. *Prion* 12:54-62, 2018.

3) 濱口 毅, 山田正仁. クロイツフェルト・ヤコブ病. *薬局* 68:772-776, 2017.

4) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. *Neuroinfection* 22:94-100, 2017.

- 5) 濱口 毅, 山田正仁. 獲得性プリオン病. *Pharma Medica* 35:27-32, 2017.
- 6) 山田正仁. 医原性 Creutzfeldt-Jakob 病におけるプリオン及びプリオン様タンパク質の伝播. *Neuroinfection* 22:1-5, 2017.
- 7) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. 浦上克哉, 北村 伸, 小川敏英(編) 図説 神経機能解剖テキスト, 文光堂, 東京, pp154-156, 2017.
- 8) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. 山田正仁(編) 認知症診療実践ハンドブック, 中外医学社, 東京, pp324-333, 2017.
- 9) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病にはどのような疾患があり, どのくらいの頻度で見られるのですか. 鈴木則宏(監), 亀井 聡(編) 神経内科 Clinical Questions & Pearls: 神経感染症, 中外医学社, 東京, pp255-262, 2017.
- 10) 濱口 毅, 山田正仁. Case approach 家族性 Creutzfeldt-Jakob 病症例. 鈴木則宏(監), 亀井聡(編) 神経内科 Clinical Questions & Pearls: 神経感染症, 中外医学社, 東京, pp274-276, 2017.
- 11) 山田正仁. プリオン病. 日本感染症学会(編) 感染症専門医テキスト: 第 I 部 解説編 改訂第 2 版, 南江堂, 東京, pp1229-1236, 2017.

2. 学会発表

- 1) Yamada M, Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Taniguchi Y, Kobayashi A, Takeuchi A, Kitamoto T, Nakamura Y, Sanjo N, Tsukamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Kakita A, Takahashi H, Suzuki H, Naiki H, Mizusawa H. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease related to dura mater grafts. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017.
- 2) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Type-dependent diverse extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura matter graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017.
- 3) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H. CJD with M232R: Its clinicoepidemiological features.

- PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017.
- 4) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Clinical and pathological characterization of “sporadic Creutzfeldt-Jakob disease” with histories of neurosurgery to identify iatrogenic cases. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017.
- 5) Furukawa F, Kitamoto T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Clinicopathological features of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with P105L mutation. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017.
- 6) Yamada M, Hamaguchi T, Taniguchi Y, Sakai K, Kitamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Kakita A, Takahashi H, Suzuki H, Naiki H, Sanjo N, Mizusawa H. Possible human-to-human transmission of cerebral β -amyloidosis via cadaveric dura mater grafting. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2017, London, July 16-20, 2017.
- 7) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. XXIII World Congress of Neurology/58th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Kyoto, September 16-21, 2017.
- 8) Kuroiwa Y, Takumi I, Murai H, Kasuga K, Nakamura Y, Fujino K, Hirai T, Kawabata Y, Baba Y, Sato K, Harada M, Kitamoto T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Periodic encephalographic study in nation-wide Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in Japan. XXIII World Congress of Neurology/58th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Kyoto, September 16-21, 2017.
- 9) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Investigation of clinical and pathological features of “sporadic Creutzfeldt-Jakob disease”

with history of neurosurgery to identify iatrogenic cases. XXIII World Congress of Neurology/58th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Kyoto, September 16-21, 2017.

10) Hamaguchi T, Yamada M. Transmission of amyloid β . Asian Pacific Prion Symposium (APPS2017), Melbourne, October 20-21, 2017.

11) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee, Japan. Analysis of cases in which prion disease was denied by the Prion disease Surveillance Committee in Japan in 2016. Asian Pacific Prion Symposium (APPS2017), Melbourne, October 20-21, 2017.

12) Furukawa F, Ae R, Nakamura Y, Hamaguchi T, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Analysis of clinical features of patients with lower limb muscle weakness in GSS with P102L mutation. Asian Pacific Prion Symposium (APPS2017), Melbourne, October 20-21, 2017.

13) 濱口 毅, 坂井健二, 小林篤史, 北本哲之, 阿江竜介, 中村好一, 三條伸夫, 新井公人, 小出瑞穂, 片多史明, 塚本 忠, 水澤英洋, 山田正仁. 脳外科手術歴を有する Creutzfeldt-Jakob 病の特徴. 第 22 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 北九州, 10.13-14, 2017.

14) Hamaguchi T, Yamada M. Possible transmission of cerebral β -amyloidosis via cadaveric dura mater graft. 第 36 回日本認知症学会学術集会, 金沢, 11.24-26, 2017.

15) Kobayashi A, Yamada M, Takeuchi A, Mohri S, Kitamoto T. Diagnostic approaches for acquired Creutzfeldt-Jakob disease MMiK. 第 36 回日本認知症学会学術集会, 金沢, 11.24-26, 2017.

16) 濱口 毅, 山田正仁. アミロイド β の伝播. 第 36 回日本認知症学会学術集会, 金沢, 11.24-26, 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