

## 「プリオン病診療ガイドライン2020」臨床クエスチョン案の提案

研究分担者: 金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学) 山田正仁

「診療ガイドラインの策定・改訂」

### 「プリオン病診療ガイドライン2020」臨床クエスチョン (案)

#### CQ1. 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？

#### CQ2. 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？

#### CQ3. 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？

#### CQ4. 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？

#### CQ5. 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？

#### CQ6. 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？

#### CQ7. 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？

#### CQ8. プリオン病の診療支援

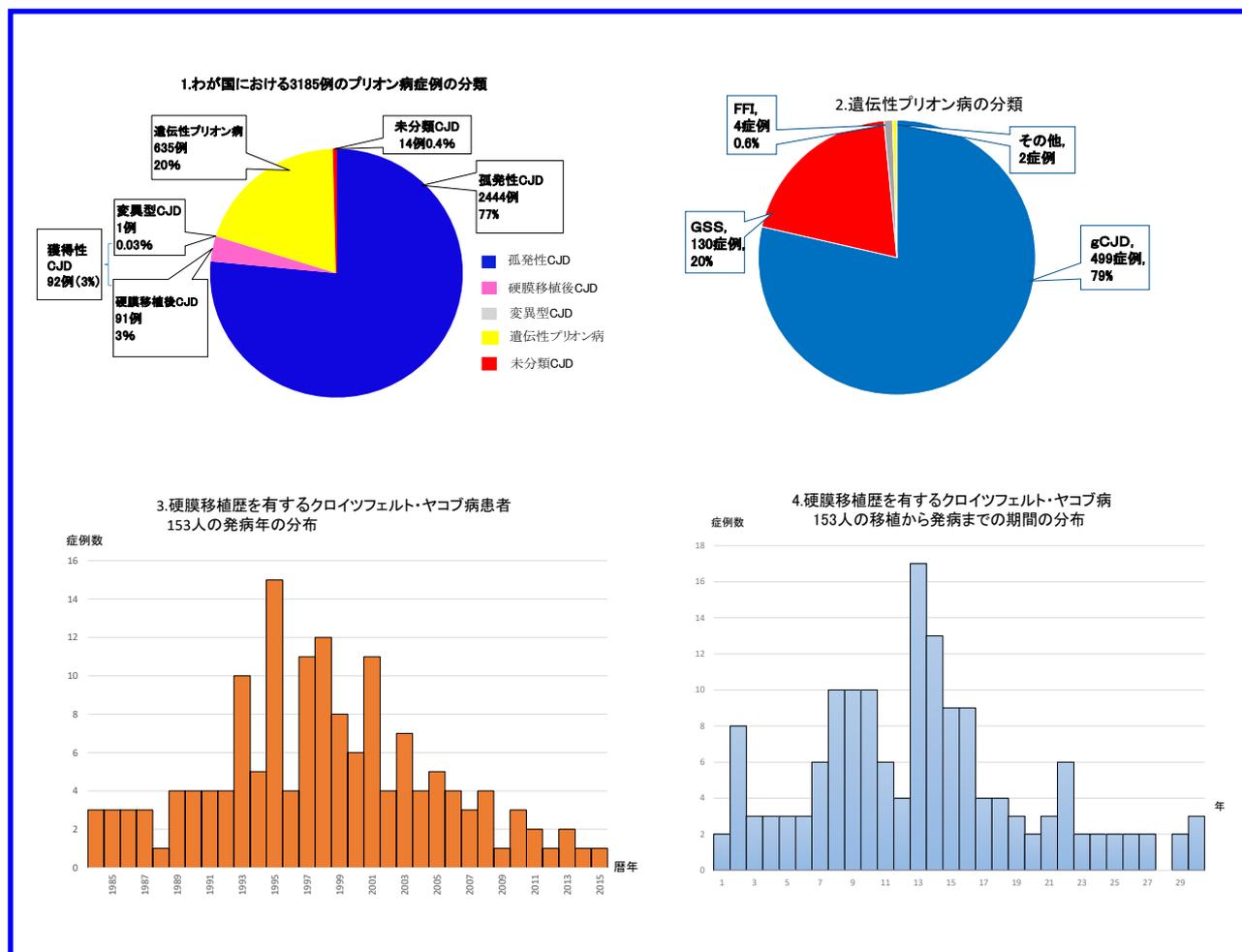
- CQ8-1 プリオン病の診療支援にはどのようなものがあるか？

## 解 説

1. 「プリオン病診療ガイドライン2020」臨床クエスチョン案を提案した。

## わが国のプリオン病のサーベイランス結果(～2017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



### 解 説

1. CJDサーベイランス委員会は、平成11年4月1日から平成29年9月7日までに合計3185例のプリオン病を同定した。病型別にみると孤発性CJDが2444例(77%)、遺伝性プリオン病が635例(20%)、硬膜移植後CJDが91例(3%)、変異型1例(0.03%)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。

## 非神経系臓器におけるプリオン分布の解析— 侵襲性の低い確定診断法の開発

研究分担者:長崎大学大学院医歯薬総合研究科感染分子解析学 西田教行

遺伝性プリオン病患者の非中枢神経系組織におけるシード活性の定量

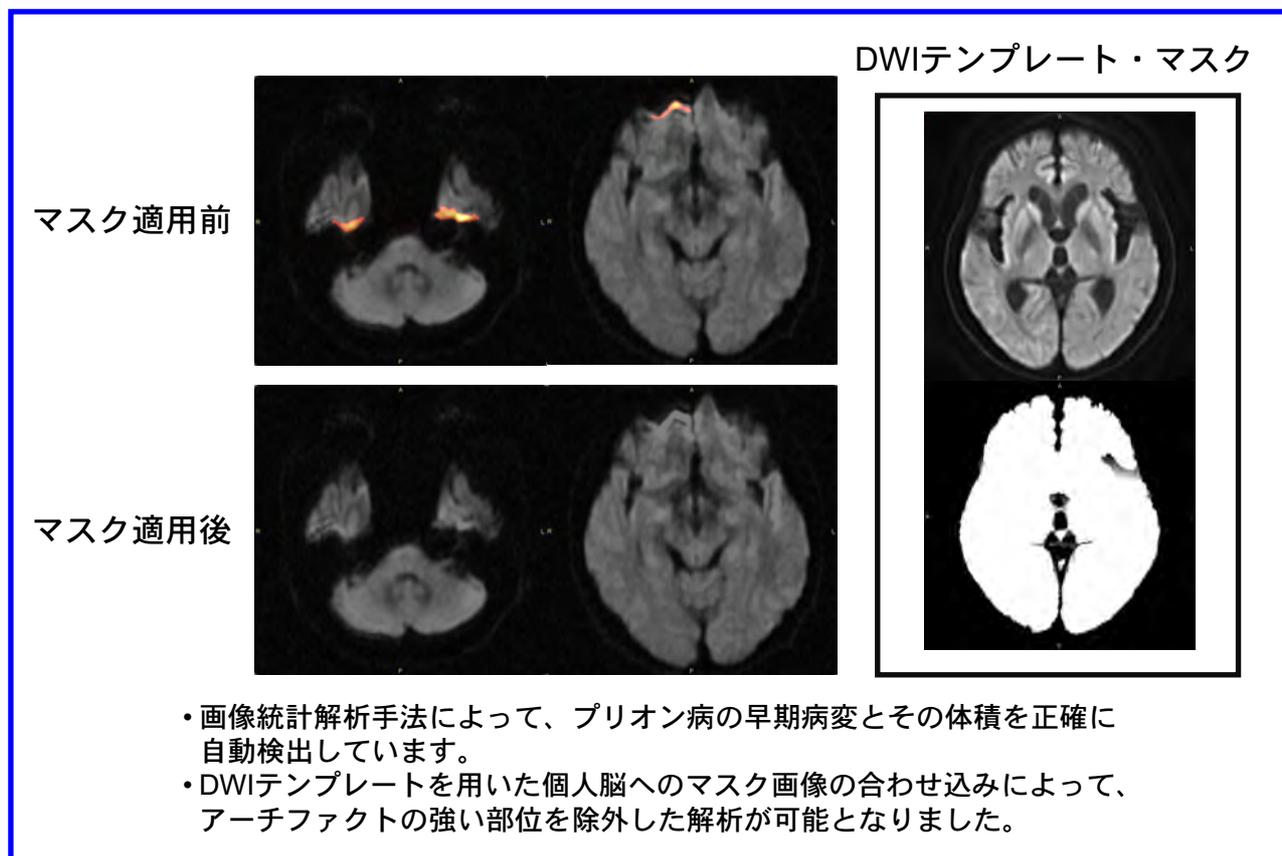
組織	GSS	gCJD	組織	GSS	gCJD
大脳	11.17	11.17	脾臓	≤ 5.63	8.04
腸間膜			腎臓	7.02	9.20
大網	≤ 5.69		副腎	7.60	9.90
直腸			肝臓	7.49	9.56
S状結腸		7.47	肺	7.52	8.37
下行結腸			胆嚢		8.84
横行結腸	8.46	≤ 5.80	横隔膜		
上行結腸			前縦隔脂肪織		
盲腸	8.33	<6.64	左室心尖		
虫垂	7.30	7.23	大胸筋		
回腸末端	6.89	7.17	大動脈		
空腸	7.22	≤ 6.33	甲状腺		8.80
十二指腸	≤ 6.57	6.81	尿管		9.50
胃	7.34	8.21	膀胱		8.80
胃・食道結合部	6.93		心		
食道		8.50			

### 解 説

1. Real-time quaking-induced conversion(RT-QUIIC)法は、プリオンの活性を定量的に評価でき感染性を推測可能である。末梢臓器における50%シード活性(SD50/g)を求めた。
2. 遺伝性プリオン病におけるシード活性は中枢神経系の100分の1相当あるいは
3. それ以下であるが、腸管を含む検査し得たほとんど全ての組織にシード活性を認めた。

## 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



### 解 説

1. 拡散強調画像(DWI)のテンプレートとマスクを独自に作成して、DWIを用いたプリオン病早期病変の定量評価法のさらなる高精度化を実現しました。
2. 本手法によって磁化率アーチファクトの強い、前頭葉・側頭葉下面を除外して安定した定量評価を行うことが可能になりました。
3. 本手法によって、プリオン病の早期病変をより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

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。診療ガイドラインの策定・改訂」を目的としている。

### 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			

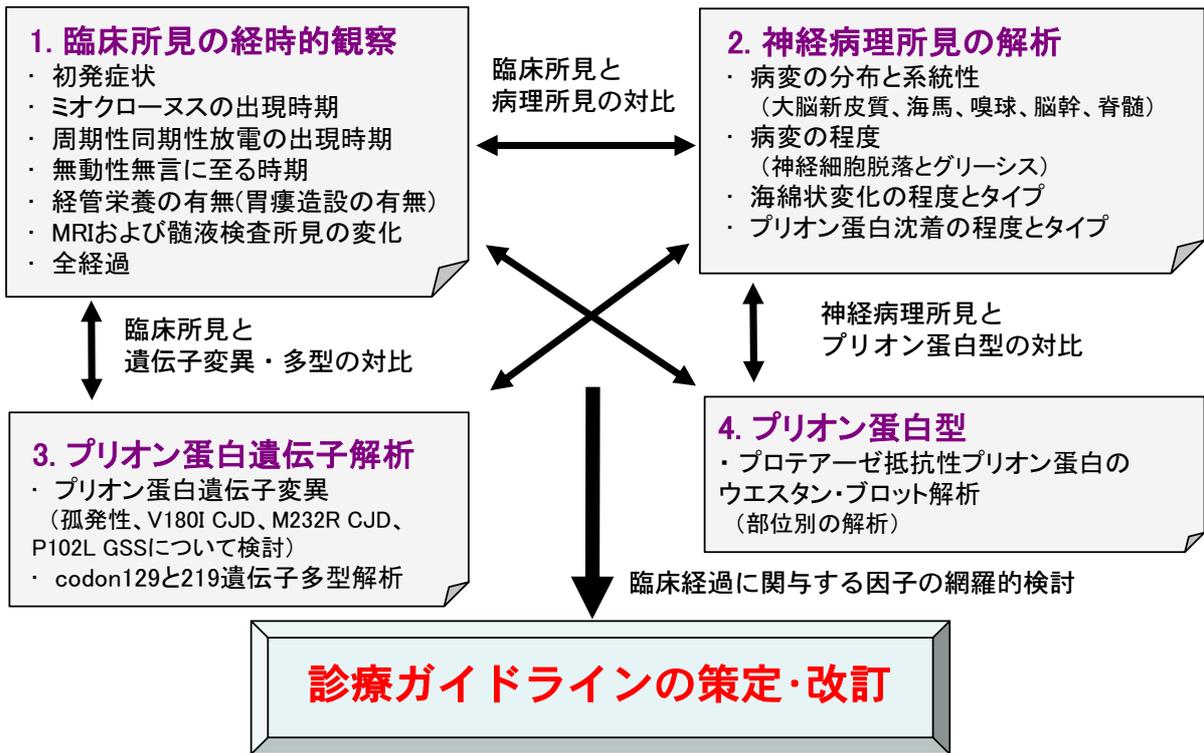
### 解 説

1. 平成28～29年は新規インシデント事案が2件あり、平成29年12月現在、2件すべての現地調査が終了している。継続してフォローアップ支援の対応中である。
2. これまでに17事例がフォローアップの対象となっている。このうち今年度末までに7事例の10年間のフォローアップ期間が終了している。これまでのところ、二次感染の発生はない。

## 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

診療ガイドラインの策定・改訂のために、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、神経病理所見、プリオン蛋白遺伝子、プリオン蛋白型も含めて網羅的に対比検討する。



### 解説

1. CJD患者の臨床症状と画像所見、検査所見を経時的に観察し、発症から死亡までの自然経過を明らかにする。
2. 長期生存例が多い本邦CJD症例の、生存期間に影響する因子を明らかにする。
3. 有効性が期待される薬剤の治療効果検討の際の基礎データとして利用する。

## 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：埼玉医科大学国際医療センター 高尾昌樹

### 剖検例

- 29年度は4例で、硬膜移植例(全身剖検)を含む。
- 全体で40例を超えるリソースとなった。

### 病理

- 抗プリオン抗体3F4(109-112)に加え、12F10抗体(144-152)を導入し、良好な結果を得ることで、病理診断精度を改善。

### 新規施設

- あらたに、今後の剖検を依頼していただける施設が追加。

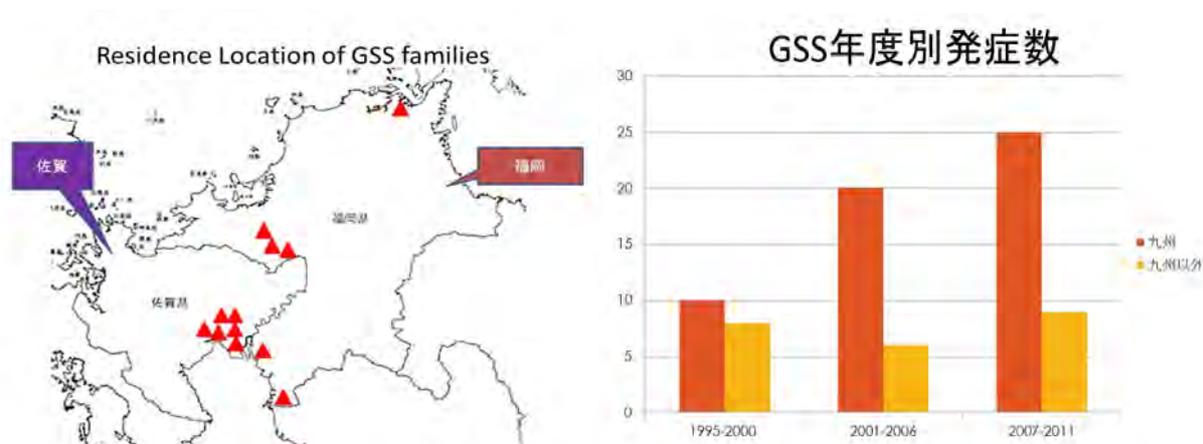
### 解 説

1. プリオン病の剖検数が順調に増加し、病理学的診断精度の改善を行った。
2. 今後、剖検を依頼していただく施設の拡充も達成できた。
3. 「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」に貢献できた。

## 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



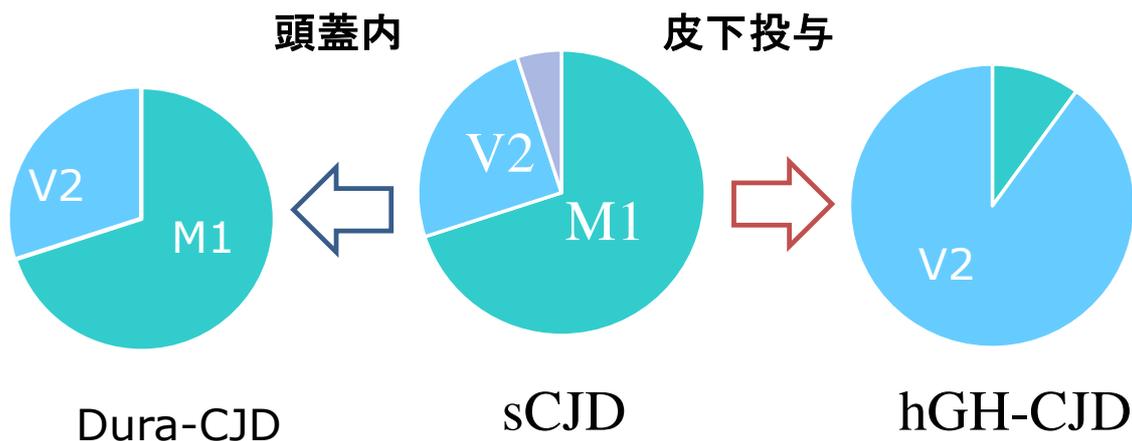
- ◆ 全国で発症した10例を超えるGSSのうち約半数が九州地区で発症しており特に福岡ー佐賀地区・鹿児島が多い。
- ◆ 出身地まで含めると約7割が九州関連の発症であり、その登録数は増加している

### 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. GSS登録が増加している理由は髄液検査、遺伝診断の普及により、これまで脊髄小脳変性症(SCD)と誤診された家系が登録されてきている。

## 頭蓋内と末梢ルートからの感染の違い

研究分担者: 東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野 北本哲之



ヒト・プリオン病では、脳内投与と末梢からの投与で伝播しやすいプリオンが異なる可能性が出てきた。

診療ガイドラインの策定・改訂

### 解説

1. わが国の硬膜移植とヨーロッパのsCJDはほぼ同じ比率でM1とV2プリオンの感染が証明される。
2. 成長ホルモン製剤のCJDでは、同じsCJDを感染源としながら、V2プリオンがほとんどを占めている。
3. 今年度は、成長ホルモンCJDのフランスからの症例を解析している。

## MM2皮質型孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床診断基準案の作成

研究分担者：金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学) 浜口 毅

「診断基準の策定・改訂」

### MM2皮質型孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床診断基準案

A:

Confirmed with neuropathological (large confluent vacuoles) and immunohistochemical (perivacuolar prion protein deposits) analysis, genetic analysis of prion protein gene (no mutation and methionine homozygote at codon 129 of prion protein gene), and Western blotting of prion protein (type 2)

B:

1. progressive dementia
2. no mutation and methionine homozygote at codon 129 of prion protein gene
3. hyperintensity lesions confined to cerebral cortex on diffusion weighted image of brain magnetic resonance image
4. only 1 or less out of the following 4 clinical features within 6 months after onset: (1) myoclonus, (2) pyramidal or extrapyramidal sign, (3) cerebellar ataxia or visual impairment, and (4) akinetic mutism

Definite: A, Probable: B 1-4, Possible: B 1-3

'Probable' and 'possible' cases are in the absence of an alternative diagnosis from routine investigation.

'Probable'	
Sensitivity: 90.0%	Nine of 10 patients with MM2-cortical sCJD can be diagnosed.
Specificity: 99.1%	Seven of 771 patients who did not have MM2-cortical type sCJD can be misdiagnosed as MM2-cortical type sCJD. None of 7 patients were prion diseases.

## 解 説

1. 新たなMM2皮質型孤発性Creutzfeldt-Jakob病(sCJD)の診断基準案を提案した。
2. この診断基準でのprobable MM2型皮質型sCJDの感度は88.9%で、特異度は99.1%であった。

## 「亜急性硬化性全脳炎(SSPE)診療ガイドライン2020」: クリニカルクエスチョン(CQ)案の作成 (診療ガイドラインの策定・改訂)

研究分担者：福島県立医科大学医学部小児科学講座 細矢光亮

### クリニカルクエスチョン(CQ)案作成

- CQ 1. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)について教えてください。
- CQ 2. SSPEの症状について教えてください。
- CQ 3. SSPEの病因を教えてください。
- CQ 4. SSPEの検査所見について教えてください。
- CQ 5. SSPEの診断方法を教えてください。
- CQ 6. SSPEと鑑別が必要な疾患を教えてください。
- CQ 7. SSPEの治療法を教えてください。
- CQ 8. SSPEの合併症について教えてください。
- CQ 9. SSPEの患者・家族に対する支援について教えてください。
- CQ 10. SSPEの支援体制について教えてください。

10大項目、22項目  
からなるCQ案作成

平成30年度

CQの確定、システマティックレビュー

平成31年度

パブリックコメント、CQの完成

### 解 説

1. SSPE診療を専門としない一般医師を対象に、最新のデータに基づくSSPEの診療ガイドラインを提供し、本症に関する診療水準の向上をはかることを目的として「SSPE診療ガイドライン2020」の作成作業を進めている。
2. 改訂ガイドラインにクリニカルクエスチョン(CQ)方式を導入することを目指しCQ案を作成した。

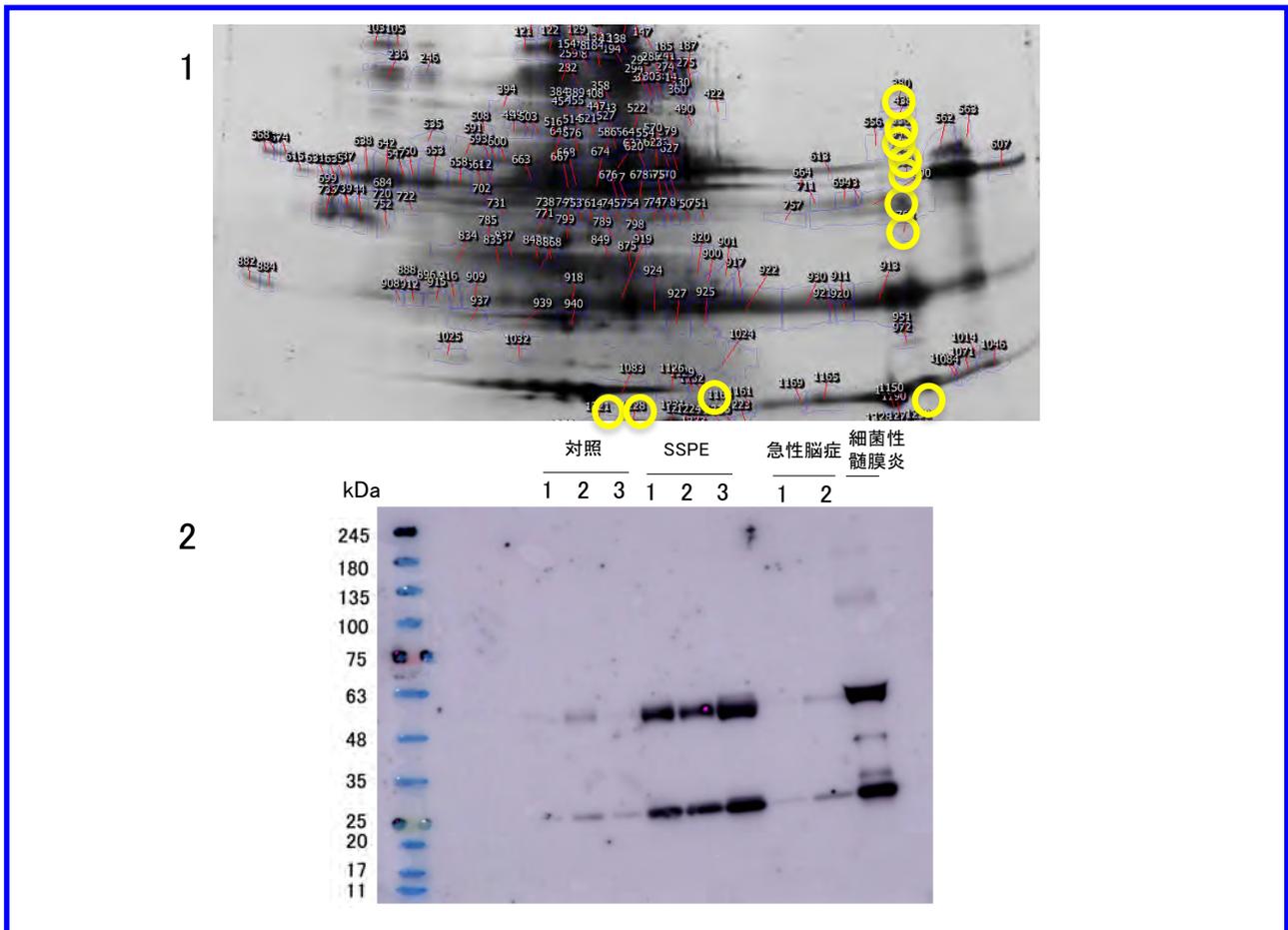
## 亜急性硬化性全脳炎における髄液プロテオーム解析の試み(第2報)

研究分担者: 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野 長谷川俊史

研究協力者: 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野 松重武志

鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科 市山高志

Department of Pediatric Neurology, Hacettepe University Faculty of Medicine  
Banu Anlar

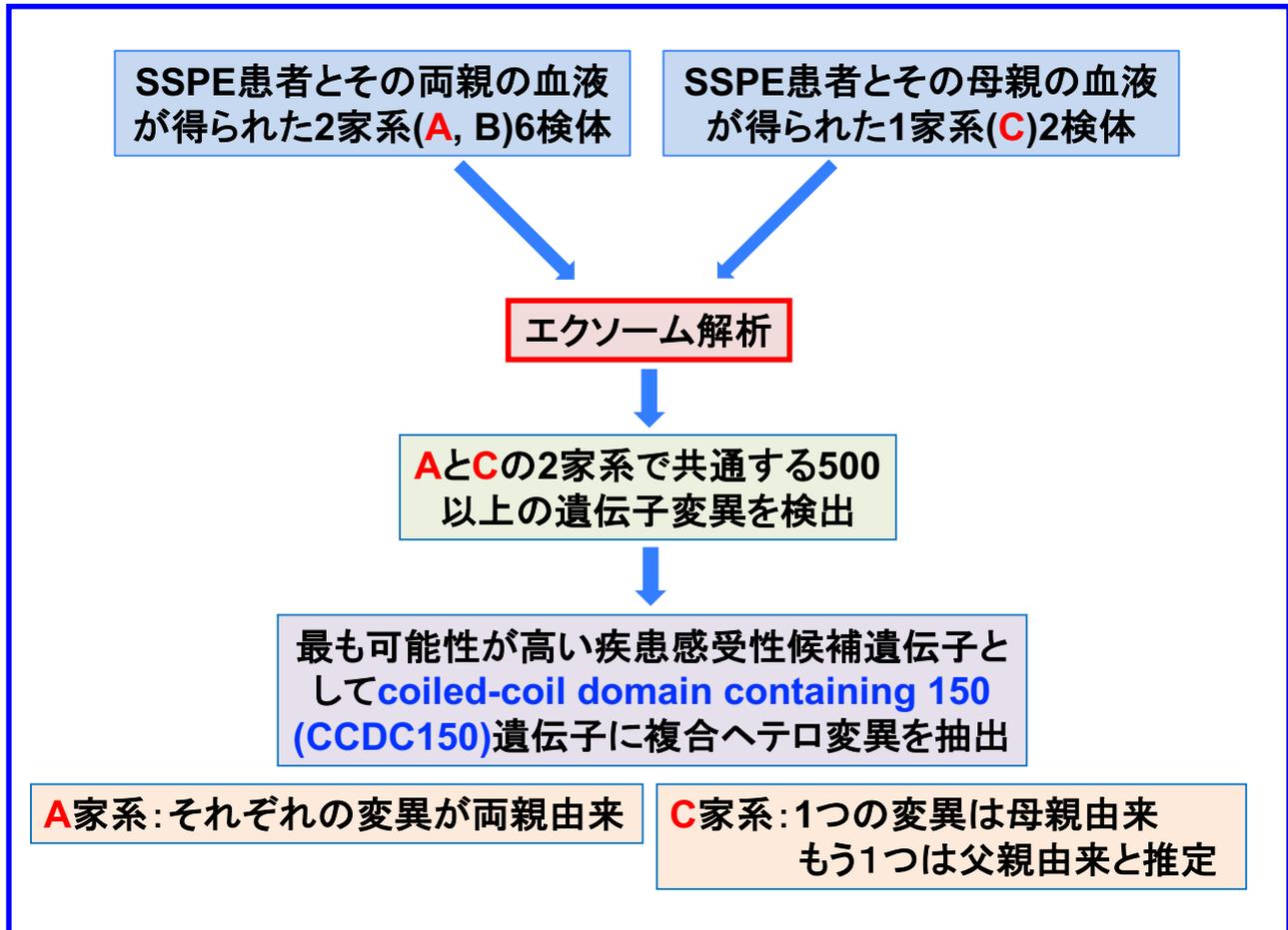


### 解 説

1. SSPEと対照で得られた計472のスポットのうち, SSPEが対照より3倍以上高く明瞭なスポットが11個検出され, 質量分析の結果IgG以外に分子量が合致するものとしてDermcidinが推測された。
2. 抗Dermcidin抗体を用いたWestern blotにおいて約25kDaと50kDaのバンドが2つ検出されたが, 非特異的反応の可能性もあるため検討中である。

## SSPE患者と両親のエキソーム解析による 疾患感受性候補遺伝子の検索

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, 原 寿郎)



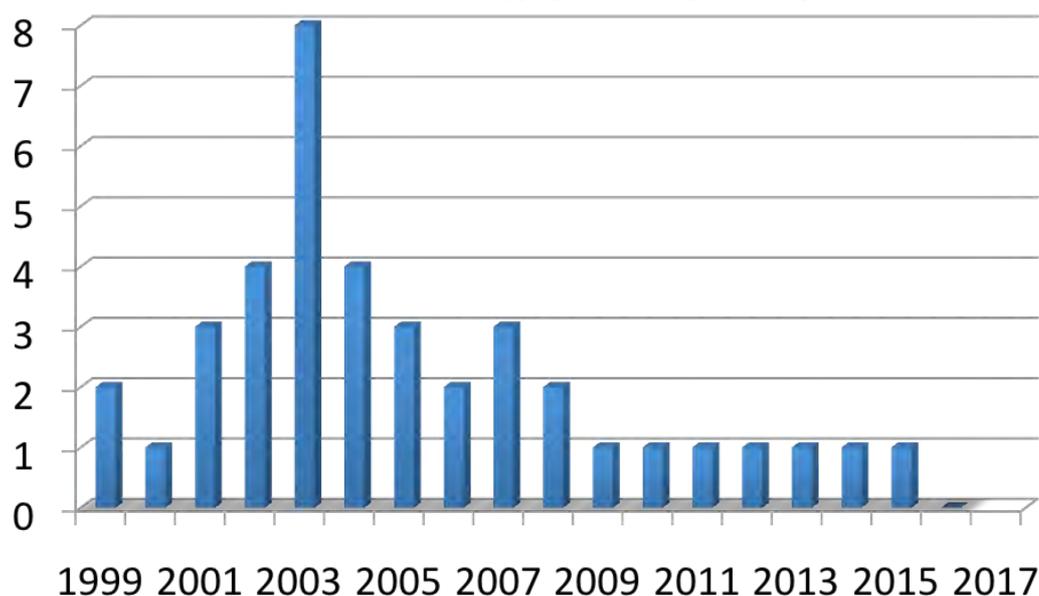
### 解 説

1. SSPE患者3名を含む3家系8検体のエクソーム解析を行った。
2. 遺伝モデルを常染色体劣性遺伝形式でのホモ接合変異または複合ヘテロ変異と想定して疾患感受性候補遺伝子の絞り込みを行った。
3. 最も可能性が高い候補遺伝子としてcoiled-coil domain containing 150 (CCDC150)遺伝子に複合ヘテロ変異を認めた。

## 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. 予防手段として麻疹ワクチンの接種が重要。

## 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

### 亜急性硬化性全脳炎 全国サーベイランス調査

目的: 本疾患の新規患者の発生状況の把握  
本疾患の現状での臨床経過  
治療法の選択との関連

サーベイランス2017  
(前回2012年に実施 5年後の実態調査)

一次調査

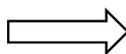
全国小児神経医療機関  
全国神経内科医療機関

目的 全国の患者数の把握  
新規発症の状況

今後予定  
二次調査

・二次調査協力可能施設  
・ 詳細な情報記載を依頼

・発症年齢・調査時年齢・病気分類  
・必要な医療的ケアについて調査



我が国では麻疹対策は効果を挙げ、海外からの持ち込みによる麻疹の発生のみになっている。  
亜急性硬化性全脳炎は乳幼児期の麻疹の罹患後、時間をおいて発症するために、わが国ではまだ依然として新規患者が発生している可能性が高い。  
今回の調査では新規発症の実態と、長期の罹患期間を経ている患者の健康状態や必要な医療的ケアの状況を調査する。

### 解 説

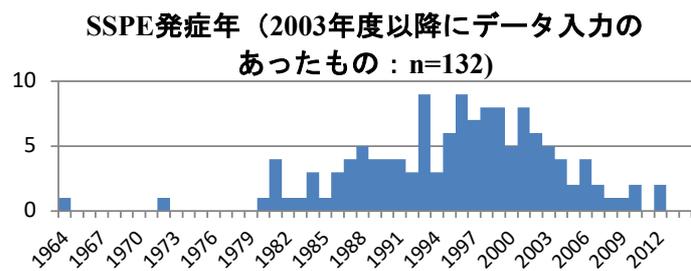
1. 我が国は厚生行政として麻疹の撲滅に取り組んでいるが、今後も麻疹感染後に発症する亜急性硬化性全脳炎の発症のリスクは持続している。
2. 平成24年に本疾患のサーベイランス調査全国の小児科小児神経科医療機関ならびに神経内科医療機関を対象にサーベイランス調査を行った。同様の医療機関を対象として平成29年度に調査を実施中である。

## 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)



本データベース (2016年5月時点) 以外の新規発症例に関する情報あり

↓  
現在確認中

(右図: 結果は暫定)

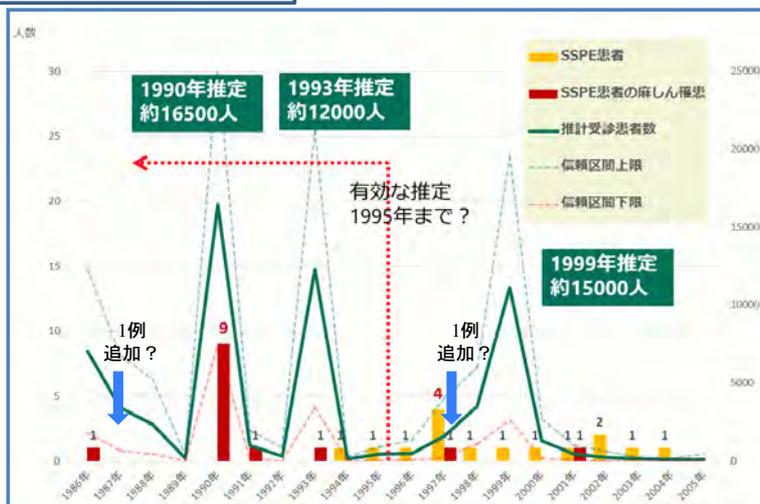
#### 沖縄県で流行時の推計麻疹患者数・SSPE発症者数:

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

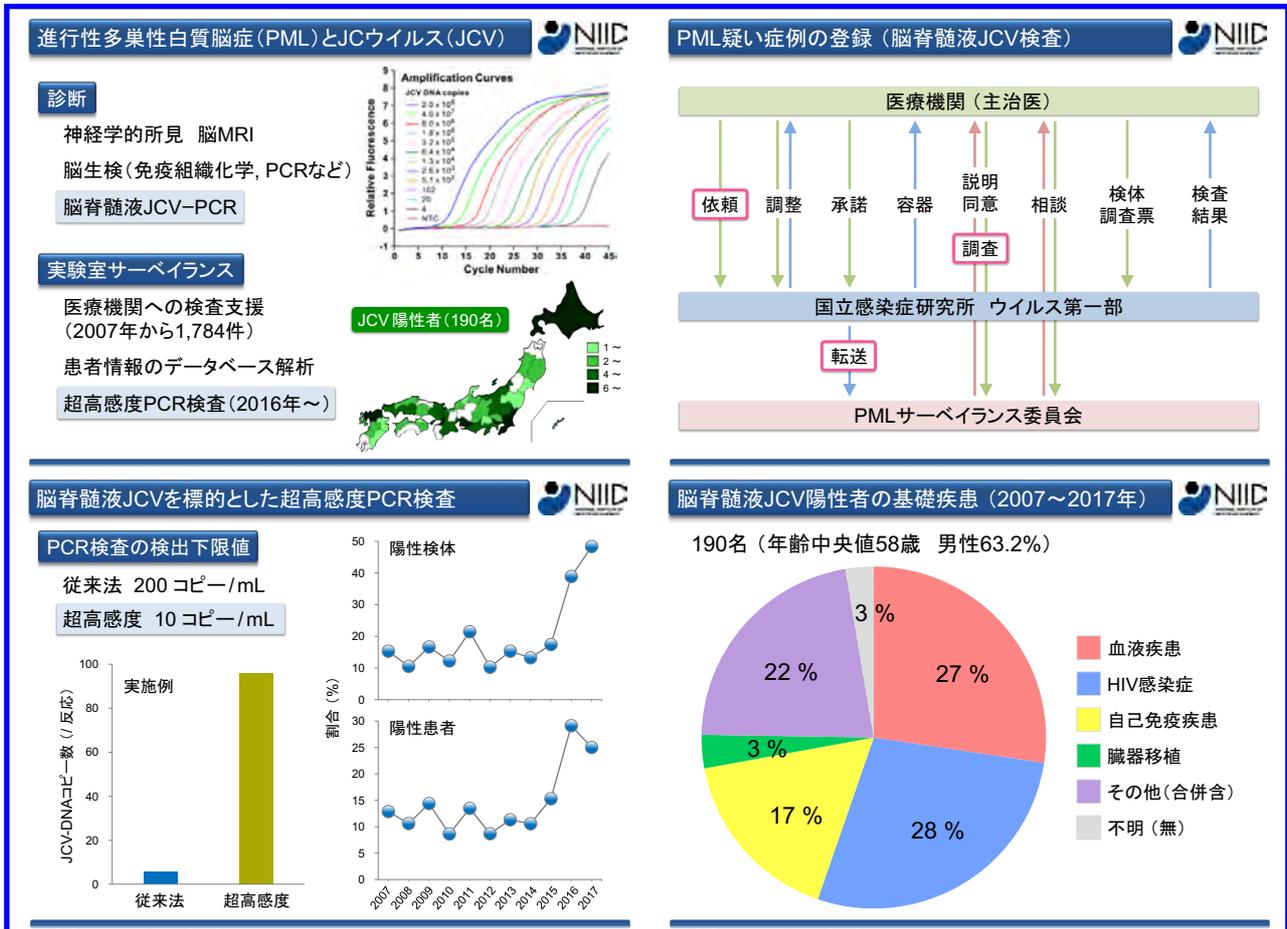


### 解 説

1. SSPE患者発症について、特定疾患治療事業データでの監視継続以外に、他の情報源も含めた把握の実施・・・**麻疹排除以降も数十年に渡り継続的に観察する必要**
2. 沖縄県における麻疹患者からのSSPE発症割合の分析については、症例に関する情報収集の感度が保たれているかどうか、その検証方法について協議中。精査の上、**流行ごとの分析を実施し、流行ごとに発生頻度が異なる要因の分析も実施予定**

# 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



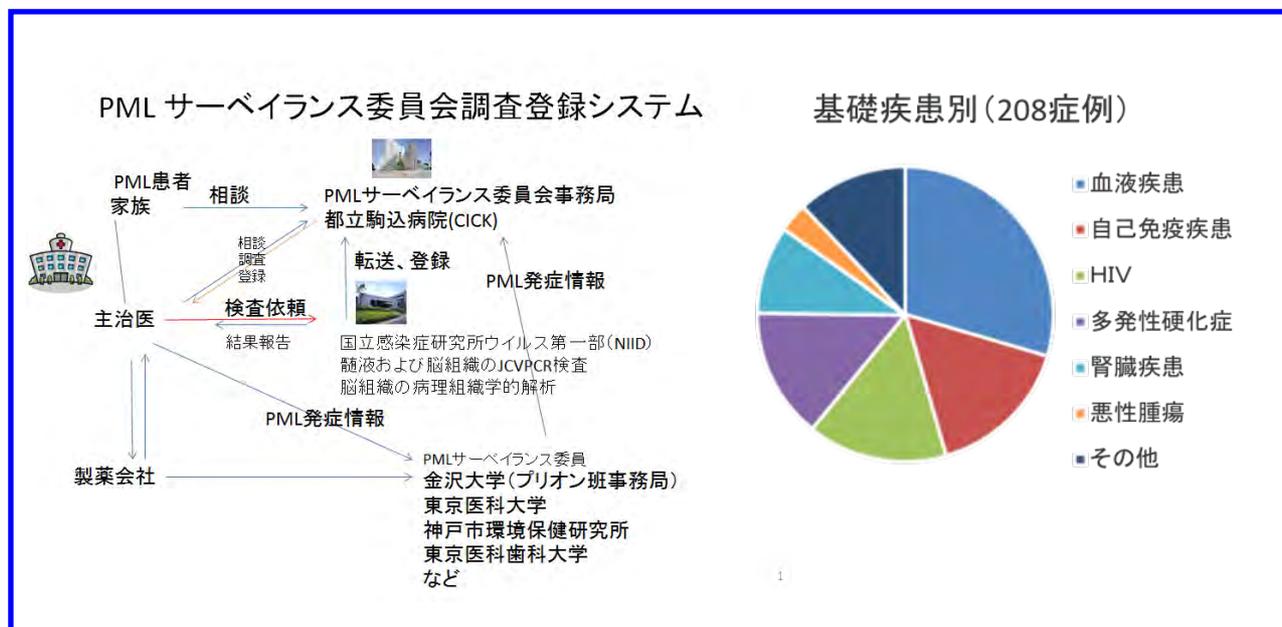
## 解 説

1. 医療機関から進行性多巣性白質脳症(PML)の診療のための脳脊髄液中JCウイルス(JCV)のPCR検査を受け付け、PMLサーベイランスを継続した。平成19~29年度においてPML疑い患者1,434名の検査(1,784件)を実施し、うち190名が陽性を呈した。
2. 実験室サーベイランスにおいて、平成28年度より脳脊髄液中JCVの超高感度PCR検査(検出下限値10コピー/mL)を採用したところ、陽性検体および陽性患者の割合が増加した。

「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」

## PMLサーベイランス委員会症例登録システムによる疫学集計研究

研究分担者: 東京都立駒込病院脳神経内科 三浦義治

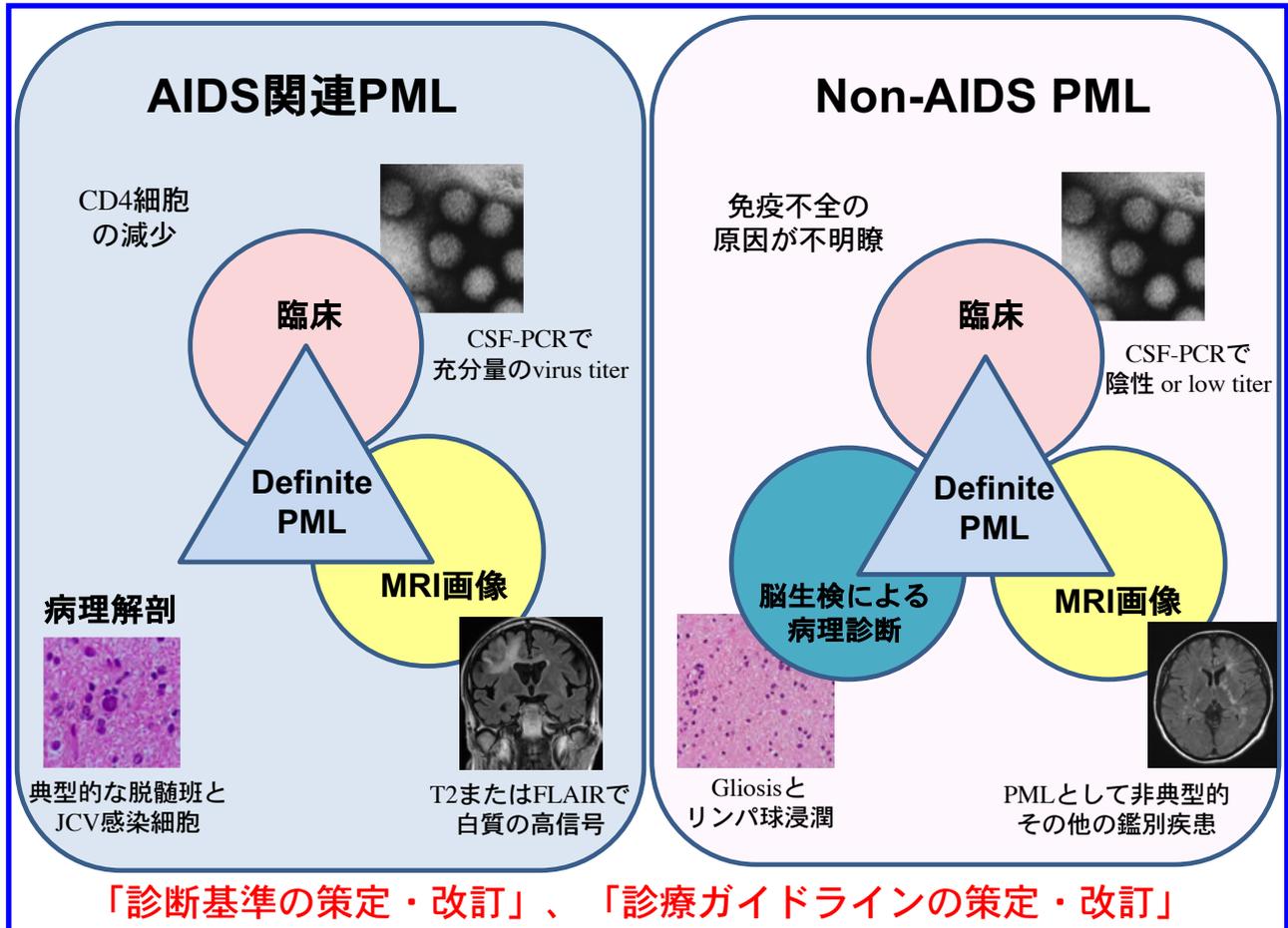


### 解 説

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、平成29年12月までに208症例の情報収集が行われた。(平成29年4月以降96症例)。84件の主治医承諾書取得(登録)、80件の調査票取得、84件の脳MRI画像取得がなされた。このうち髄液JCV DNA PCR陽性でProbable PML以上が47例で、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ード使用に伴う進行性多巣性白質脳症が4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37、自己免疫疾患20、HIV感染症19、多発性硬化症18、腎疾患12、悪性腫瘍4であった。脳生検など病理組織学的検査は19症例で施行されていた。

## Natalizumab時代のPML病理診断

研究分担者: 東京医科大学人体病理学分野 宍戸-原 由紀子



### 解説

1. AIDS関連PMLでは、宿主免疫不全の原因が明瞭で、CSF-PCRで充分量のJCウイルスが検出され、MRIで白質病変が確認されれば、PMLとして診療した。脳生検の機会は少なく、病理解剖で典型的なJCV感染細胞が確認された。
2. Non-AIDS PML(薬剤関連PMLを含む)では、免疫不全の原因が不明瞭で、CSF-PCRが陰性またはlow virus titer、画像もPMLとしては非典型的な場合が少なくない。脳生検で、典型的病理所見が得られないこともある。
3. MRIと同様、病理診断も初期病変に対応できる「診断基準の策定・改訂」、「ガイドラインの策定・改訂」が必要となってきた。

## 進行性多巣性白質脳症(PML)診療, 1年間の進歩

### -国内の多発性硬化症患者における薬剤関連PMLの情報-

研究分担者: 佐賀中部病院神経内科 雪竹基弘

本邦の多発性硬化症(MS)患者における薬剤関連PMLの発症は

1. ナタリズマブで1名(2016年)
2. フィンゴリモドで4名(2016年2例, 2017年2例)
3. フマル酸での国内発生はないが海外では5例の発生を認める.

表. MSにおけるフマル酸関連PMLの概要

Gieselbach RJ et al. *J Neurol.* 2017; **264**: 1155-1164.

	Other immunosuppressive drugs in previous 5 years.	Duration of FAE use until diagnosis of PML, in months.	Range of lymphocyte count (/mm <sup>3</sup> )	PML-IRIS	Outcome
54 yo (f)	Glatiramer acetate	54	At PML diagnosis: 481. CD4, 106; CD8, 38.	No	Death
61 yo (f)	Natalizumab	22	600	NA	Survived
58 yo (m)	NA	24	476-486	No	Survived
59 yo (m)	NA	17	414-728 At PML diagnosis: 414	Yes	Survived
64 yo (m)	Interferon-β	26	NA At PML diagnosis: CD4, 96; CD8, 14.	No	Survived

これらの研究は「診療ガイドラインの策定・改訂」に有用である.

## 解説

1. 国内でも2016年以降, 複数の薬剤でMS患者に薬剤関連PMLが発生している.
2. MS患者のフマル酸関連PMLは国内では発生がないが, フマル酸の使用が急増しており, 注意が必要である.
3. フマル酸関連PMLも末梢血リンパ球数の減少がPML発症リスクのひとつである可能性がある.

本邦で発症したフィンゴリモド治療に起因するPML患者の発症頻度：第2報—  
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	2170,000 例	12 例（昨年+3例）
日本	5,800 例	4 例（昨年+2例）

\* 諸外国のPML発病率 = 12例/217,000例 = 0.000055

\* 日本におけるPML期待発病数 = 5,800例 × 0.000055 = 0.321例

\* 0.321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	0.7256	0.7256
1人	0.2327	0.9583
2人	0.0373	0.9957
3人	0.0040	0.9997
4人	0.0003	1.0000

3人以上の発病に有意差あり ( $p < 0.01$ )

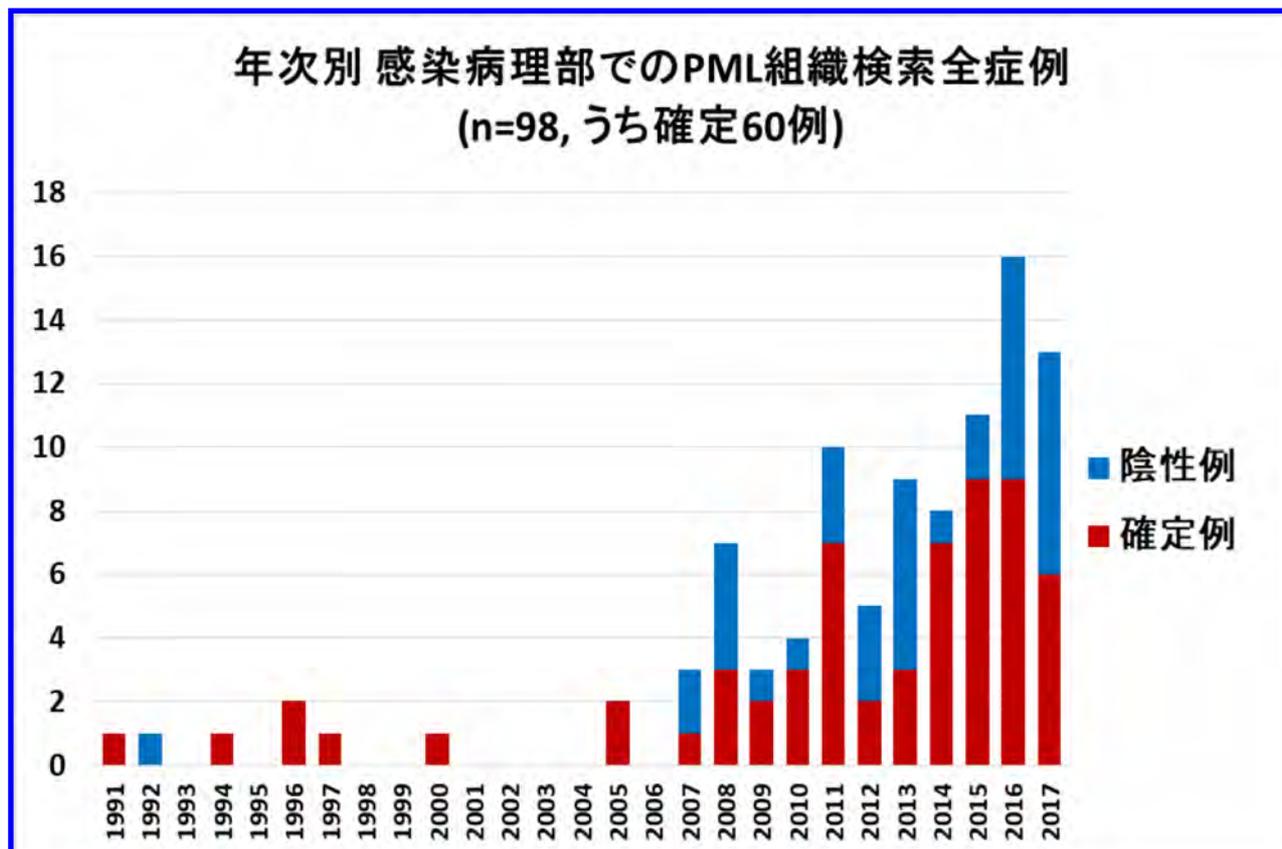
### 解 説

1. 20167年10月末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。
2. 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。
3. 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。
4. 本邦ではすでに4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4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。昨年度と同様の傾向が本年度でも認められた。

## 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

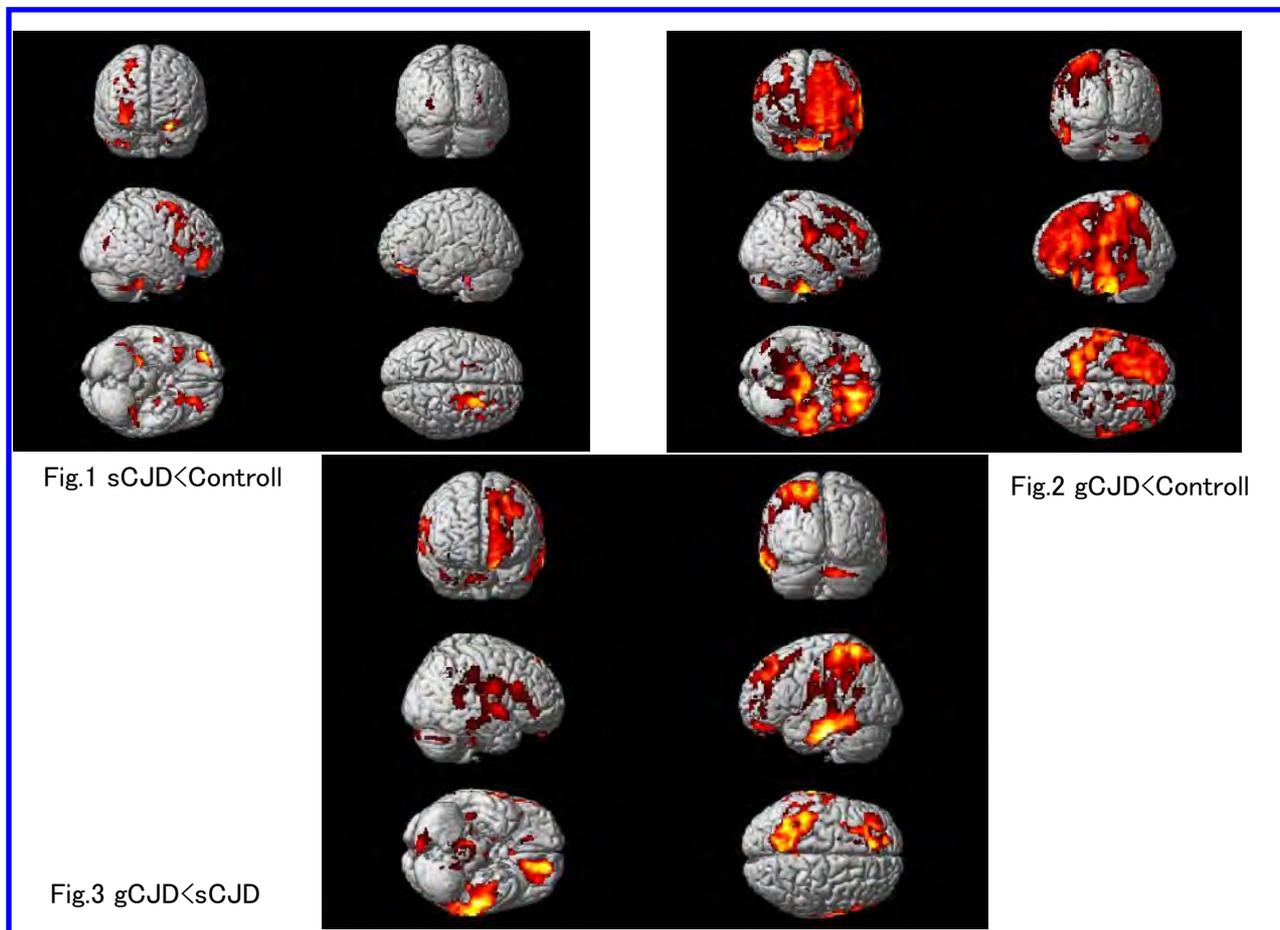


### 解 説

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、検索の精度を高めている。
2. これまでに98例のPMLの検索依頼を受け60例で診断確定されており、平成29年は13例の解析を行って、6例で診断が確定された。
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られた。

## プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の 画像診断の向上に関する研究

研究分担者: 徳島大学医歯薬学研究部 原田雅史



### 解 説

ASL法における定量CBFマップの統計学的群間比較結果。

Fig.1: 健常コントロールにくらべて孤発性CJD症例における脳血流定量値の低下領域を表示。前頭葉皮質の一部に限局して血流が低下。

Fig.2: 健常コントロールに対する遺伝性CJD症例における脳血流定量値の低下領域。前頭葉と側頭葉皮質の広い領域にわたっている。

Fig.3: 孤発性CJD症例に対する遺伝性CJD症例における脳血流低下領域。

## 炎症を伴ったPMLの分類

研究分担者：東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野 三條伸夫

### 診療ガイドラインの策定・改訂

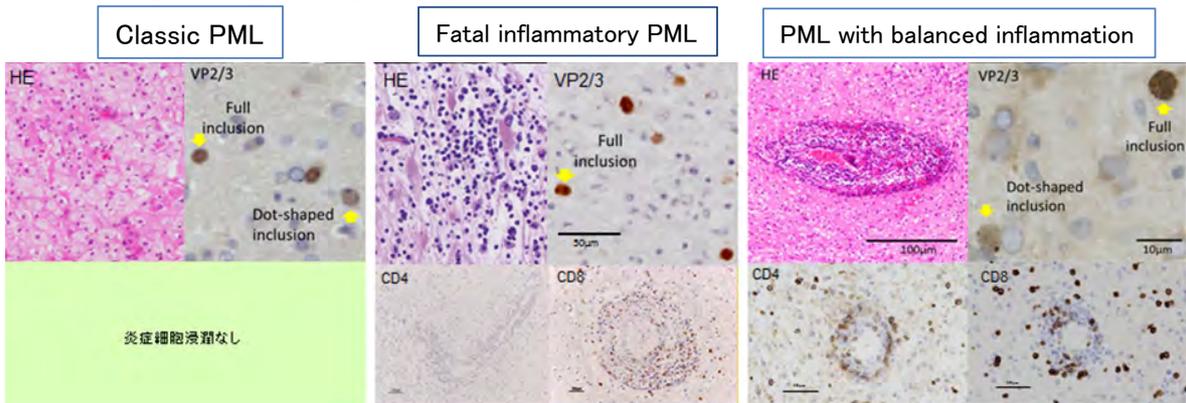
**Table.** Classification of PML by Inflammation Pattern.

	classic PML	Fatal Inflammatory PML*	PML with balanced inflammation
MRI			
Brain oedema	-	+ to ++	± to +
Peripheral Gd enhancement at the lesion	-	Speckles and/or linear	Speckles and/or linear
Brain pathology			
T cell profile	No infiltration	CD8 predominant	CD4 >= CD8
Inclusions in infected oligodendrocyte	Dotlike to full inclusion	Dotlike to full inclusion	Dotlike predominant
Treatment			
Steroid	Not recommend	Recommend	Not recommend
Mefloquine	Recommend	Recommend	Recommend

PML: Progressive multifocal leukoencephalopathy, MRI: magnetic resonance imaging, Gd: gadolinium

\* Including Fatal PML-IRIS in the context of this manuscript.

IRIS: immune reconstitution inflammatory syndrome

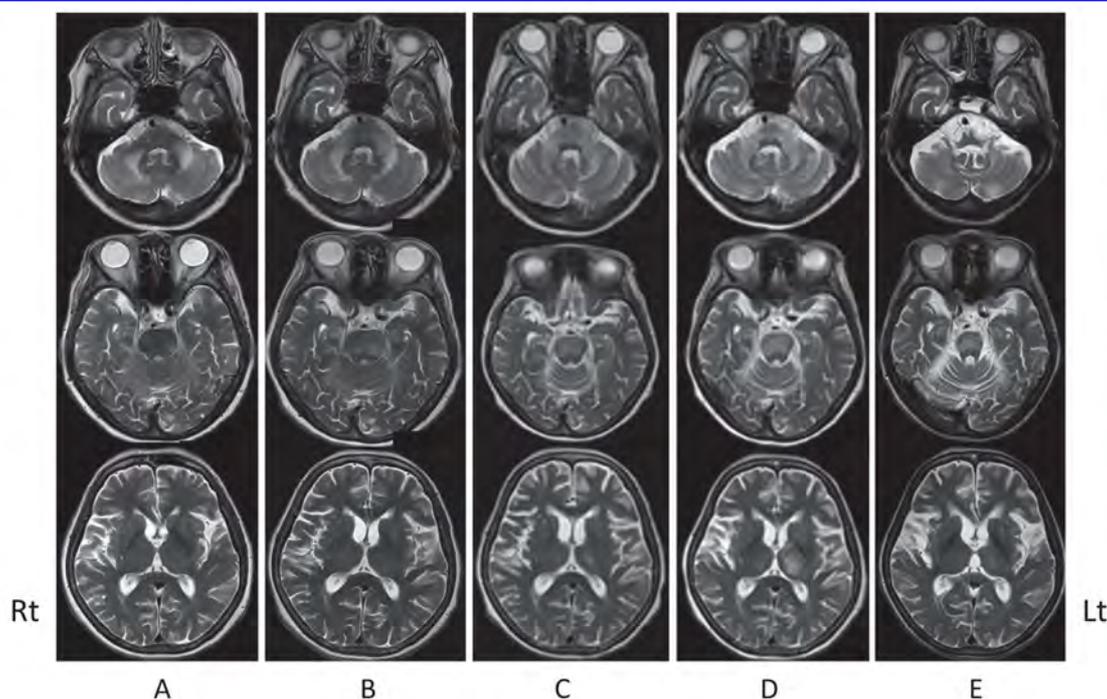


### 解説

1. 脳生検結果より炎症性PMLと診断し、いわゆるfatal immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)とは異なる病態であることを病理学的に示した。
2. Fatal inflammatory PMLとPML with balanced inflammationは治療方針、予後が異なっており、正確な診断が重要である。

## 特発性CD4+リンパ球減少症の関連が示唆された小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症の1例(症例報告)

研究分担者: 埼玉医科大学総合医療センター(神経内科) 野村恭一



Chronological changes on brain MRI findings.

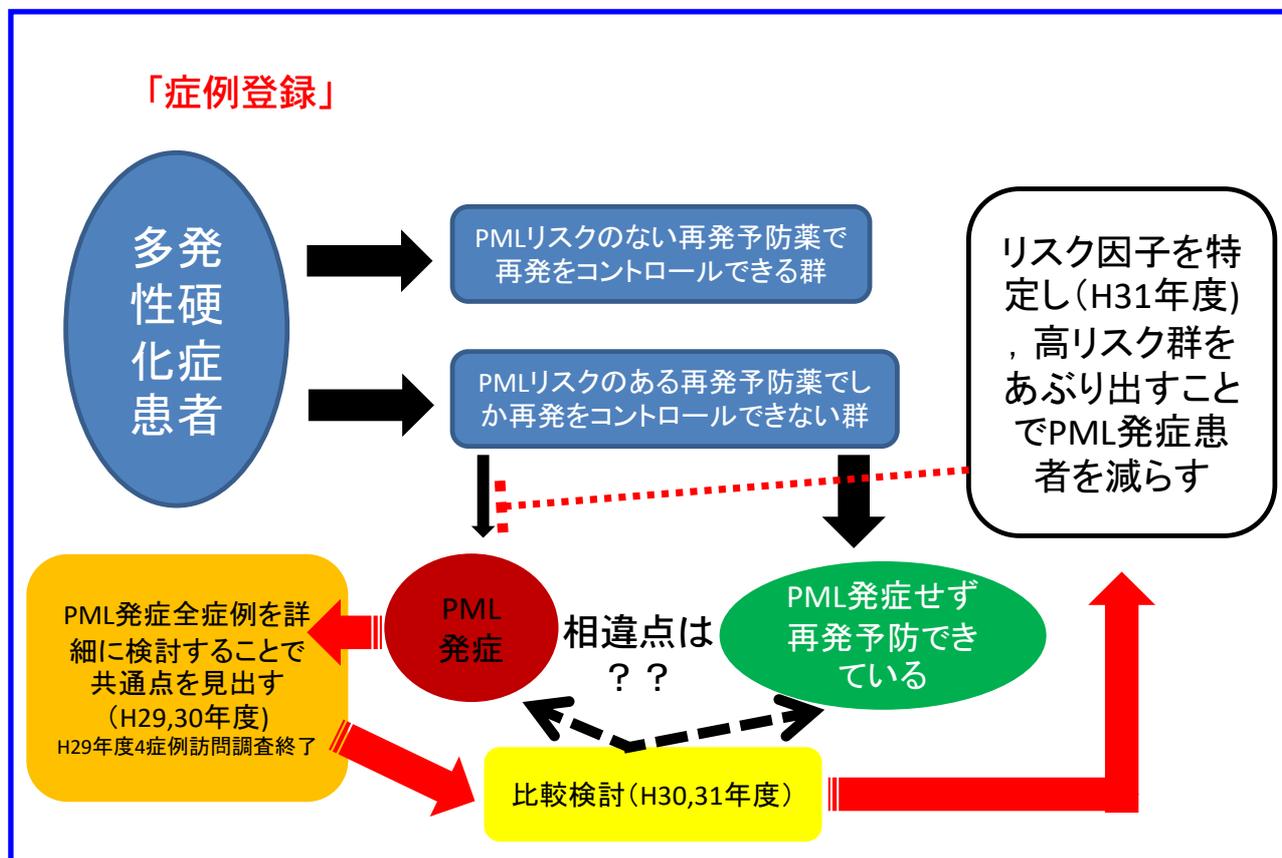
The initial T<sub>2</sub>-weighted brain MRIs reveal high signal intensity in the bilateral cerebellar peduncles and in the left upper dorsal pons but no signal abnormality in the cerebral hemisphere (A). However, the follow-up MRIs reveal continuous spread of high intense lesions into the pons (B, C) and new lesion in the left thalamus (C, D). After the treatment with mefloquine, the follow-up MRIs reveal partial resolution of high signal intensity with marked brainstem atrophy (E). MRIs were obtained on admission (A), day 31 (B), day 102 (C), day 140 (D), and day 380 (E), respectively.

### 解 説

1. 特発性CD4+リンパ球減少症の関連が示唆された小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症の1例を提示する。
2. メフロキンを使用し、髄液中JC virus DNAが陰転化した。
3. 臨床症状に改善が見られたが、MRI画像は脳萎縮は進行した。
4. 本研究班の「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」において貴重な症例と考えられる。

## 多発性硬化症再発予防薬関連進行性多巣性白質脳症 サーベランス

研究分担者: 国立病院機構医王病院 高橋和也



### 解説

1. 多発性硬化症は若年者に発症しやすい中枢神経系の自己免疫疾患であり患者数が増加している。
2. 近年再発予防薬が数種類開発されており有効性を認めているが、致命的な疾患であるPMLを発症する患者が特に日本人で多い傾向にある。
3. サーベランスに登録された多発性硬化症再発予防薬関連PMLの詳細を検討することでPML発症のリスク因子を特定する(H29,30年度)。
4. 今後の投薬適応基準を適正なものに変更すること(H31年度)でPML発症を抑制することができる。