

プリオン病の剖検マニュアル

第2版

2012年3月 第1版 「プリオン病の安全な剖検と病理検査のために」
2017年6月 第2版 「プリオン病の剖検マニュアル」

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

日本神経病理学会 プリオン病剖検・病理検査推進委員会

序 文

プリオン病は、大変まれですが私たちの誰もが発病する可能性のある病気で、一旦発症すれば進行性に増悪して、平均1年半程度で必ず死に至る難病中の難病です。さらに遺伝性のものがあり、ヒトと動物に共通の感染症でもあります。3つのノーベル賞を含む多くの研究がなされていますが、その発症のメカニズムはまだ十分には解明されておらず治療法も全くありません。約20年前には、牛のプリオン病からヒトに感染した変異型クロイツフェルト・ヤコブ病に多くの人々は恐れ慌てふためきましたが、今やほとんど忘れ去られようとしています。しかし、鹿のプリオン病は着実に増加しており、アルツハイマー病やパーキンソン病の原因蛋白質もプリオンと同様であるとの報告も出てきています。

プリオン病の克服はまさに人類の課題であり、全世界の人々が協力し合って初めて達成されると思われます。それには、まず私たち医療や医学に関わるものが、この病気を正しく理解し偏見を廃して診療や研究に努力することだと思います。そしてまわりの市民の方々にもそれを伝えて、理解と支援を広めていく必要があります。

プリオン病の研究を進めるには、亡くなった患者さんの剖検や病理検査が是非必要です。そして、それはガイドラインに従えば安全に行うことができます。この小冊子の第一版は、2011年4月に第100回日本病理学会総会のシンポジウムと展示で述べられたことを中心にまとめたものですが、この度、この間の研究の進歩を取り入れるなど内容を充実させ、さらに分かり易く書き直しました。プリオン病ならびにその剖検や病理検査の重要性や実際についてご参考にしていただければ幸いです。

2017年6月

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
日本神経病理学会プリオン病の剖検・病理検査推進委員会 委員長

国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英 洋

目 次

プリオン病とは	3
孤発性CJDの診断基準	4
プリオン病の剖検の重要性	5
プリオン病の感染性はどのように考えればよいか	7
プリオン病症例の剖検を安全に行うためのポイント	8
プリオン病（疑い例を含む）の剖検，剖検後の組織診断などの依頼に関して	13
プリオン病に関わる参考情報	16
参考文献	20

プリオン病とは

- 正常プリオン蛋白質が，“感染性”を有する異常プリオン蛋白質に変化し主に中枢神経系に蓄積するなどして神経系を障害する疾患で，現在根本的な治療法はありません。
- 死後の剖検（病理解剖）による組織診断が，唯一確定診断につながります。したがって病態解明や公衆衛生学的見地からも剖検による確定診断とヒト死後脳の研究が非常に重要です。
- ヒトのプリオン病は，以下のように分類されています。
 - 特発性 [原因となるプリオンの由来が不明]
 - 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sporadic CJD)
 - 獲得性 [原因となるプリオンの由来が判明している]
 - クールー
 - 医原性CJD（特に硬膜移植後CJD）
 - 変異型CJD (variant CJD)
 - 遺伝性 [原因はプリオン蛋白質遺伝子の変異]
 - 遺伝性CJD
 - ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (GSS)
 - 致死性家族性不眠症 (FFI)
 - その他
- クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) が代表的疾患です。
- 有病率は約1 / 100 万人で世界的にみても地域差はありません。
- 発症年齢は平均63.0±10.4歳（25～85）ですが，若年発症や高齢発症の症例もあることに注意が必要です。
- 典型的には，認知症，ミオクローヌス，小脳失調，錐体路・錐体外路症状，無動無言などを認めますが，数週間の期間で，急速に認知症が進行し，多くは数ヶ月で寝たきり，無動無言状態になります。まれに非典型的な症状を呈する例があるので注意が必要です。

孤発性CJDの診断基準

以下のWHOの診断基準が、国の難病対策でも採用されており、医療費の公費負担のための基準に使用されています。確実例でなくても、難病の指定を受けることはできます。一方、確実に診断をするためには、脳組織を用いた検討をおこなわなければならないという点が重要です。

- **確実例 (definite)**

脳組織においてCJDに特徴的な病理所見を証明するか、またはウェスタンブロット法か免疫組織学的検査で異常プリオン蛋白質が検出されたもの。

- **ほぼ確実例 (probable)**

病理所見がない症例で、進行性認知症を呈し脳波に周期性同期性放電（17ページ）を認める。さらにミオクローヌス、錐体路／錐体外路徴候、小脳症状（ふらつき歩行を含む）／視覚異常、無動無言状態のうち2項目以上を満たす。あるいは「疑い例」に該当する例で髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満の症例。

- **疑い例 (possible)**

ほぼ確実例と同様の臨床症状を呈するが、脳波上の周期性同期性放電を認めない。

注：診断基準にはありませんが、臨床的には頭部MRI拡散強調画像により得られる所見は、診断の重要な手がかりとなっています（17ページ）。また、脳脊髄液中の異常プリオン蛋白を検出するRT-QUIC法も有用な診断ツールとなっています。

プリオン病の剖検の重要性

プリオン病の確定診断には、脳組織を用いた以下のどちらかの検索が必須です。

- 脳組織においてプリオン病に特徴的な病理所見を証明する。
- 脳組織を用いてウェスタンブロット法や免疫組織学的検査で異常プリオン蛋白質を検出する。

剖検は最終確定診断だけでなく、以下のような目的があります。

- 公衆衛生上の観点：（例）生前にプリオン病が疑われず、剖検ではじめて診断される症例も少なくありません。正確な罹患率、感染予防の点からも重要です。また、本邦初の変異型CJDは、生前は英国の専門家からも孤発性CJDと診断されていました。剖検により初めて変異型CJDと確定診断され、長期経過した変異型CJDは孤発性CJDと同様の検査所見を呈しうることが世界で初めて明らかにされました。BSEとの関連からも見逃されてはいけない事例です。
- 医療補償の観点：（例）硬膜移植後CJDの確定診断には剖検が必須です。また剖検による確定診断がなければ、国からの補償費用確定にも影響し、患者家族へ重大な不利益を生じることになります。このため、御家族や弁護士から、剖検が依頼されることもあります。
- 予防医学上の観点：（例）CJDを発症した患者さんが、発症前に何らかの手術を受けていることもあります。特に手術期日が感染リスク期間内の場合には、使用された手術器具をプリオン病対応の消毒滅菌法で処理せずに再び用いて、他の症例に脳外科手術が行われている場合は、その手術器具を用いて後に治療をうけた患者さんをリスク保有可能性者として長期間フォローすることも必要で、そういった体制も構築されています。

剖検率が低いことが我が国を含めて世界的な問題です。

- 感染性疾患であるプリオン病に対して、医療サイドが拒否的になってしまうことがあります。入院拒否もみられ、特に、日本のプリオン病の剖検率は平均15%以下と、他の先進国に比し極めて低く、わが国のプリオン病の診断精度は低いという批判を受けています。
- 剖検が原則として義務化されている国もあります。

- 本邦では病理解剖は義務化されていません。しかし、病理解剖を施行すると、厚生労働省、各都道府県からのプリオン病剖検に対する手厚い補助金支給制度があります（16ページ）。そのことから、国としてもプリオン病の剖検は重要であると位置づけていることがわかります。

プリオン病の感染性はどのように考えればよいか

プリオン病の“感染性”はやや特殊ですが、牛のプリオン病の原因であるBSEプリオンで汚染された食品などから感染した変異型CJDの発生を受けて、厚生労働省でもプリオン病を第5類感染症に分類しました。したがって、診断をした医師は7日以内に保健所長を経由して都道府県知事への届出義務があります。

幸い牛のプリオン病もヒトの変異型CJDも発生はほぼゼロとなり、現在、ヒトに経口感染するプリオンを有するプリオン病は殆どありません。前述の脳外科手術で滅菌が不十分な場合のように、感染力のある組織を脳内に移植するようなことが無ければ感染しないと考えられています。この現象を感染 (infection) でなく伝達 (transmission) と呼ぶべきとの考えもあり実際、プリオン病は従来、伝達性海綿状脳症 (transmissible spongiform encephalopathy: TSE)と呼ばれています。一方、プリオンは感染性蛋白粒子という造語であり、感染という概念を含んでいません。したがって、単に感染とか伝達といった言葉のみで議論するのではなく、プリオン病の感染とは蛋白質による疾患の伝達であるという実態を理解することが大切です。

特に感染性が高いハイリスク臓器として、脳、脊髄、脊髄神経根、視神経・網膜など中枢神経系組織があげられます。しかし、通常の医療や看護、ケア、介護の場面で感染したとする報告や、生検、剖検を通して感染した報告はありません。したがって、プリオン病診療ガイドラインにしたがえば、安全に剖検を施行することが十分可能です。また、医療関係者における、プリオン病の発症に関する研究でも、特定の診療科の医師に多いといったことはなく、また医療関係者自体に多いといったこともありません。

しかし、このガイドラインでは、念には念を入れるやり方で、非常に安全度を高めた方式を記載しました。

プリオン病症例の剖検を安全に行うためのポイント

剖検前の準備 術者に関すること

- 最低2名で剖検にあたり、1名は記録や汚染部位のチェックを行います。
- 頭から被る保護服（皮膚を露出しないことが重要。写真では術衣の下の白い防護服で、ひろく化学薬品や感染防護に使用されるタイベックソフトウェアⅢ型キットなどを使用します）。
- まずラテックス手袋とN95マスクを着用します。続いて感染防護衣を着用し、さらにニトリルグローブを付けた後で、防水エプロンを着用します。
- 顔面防護のためフェイスガードを装着したら、長靴にシューズカバーを着用します。術者はさらに軍手を着用します。
- 補助者は軍手の代わりにさらにニトリルグローブを付け、剖検中に術者と接触などがあったときは、新しいニトリルグローブと交換します。
- 剖検終了後、すべての物品は感染性廃棄物として焼却処分をします。
- 外科用ゴム手袋の上に軍手をつけています。写真では下の手袋が見えるように途中まで装着しています。



剖検室と剖検台の準備

- まず術者の動線に沿って、床に撥水シートを敷きます（下図左上から順に）。
- 剖検台には撥水シート、吸水シートを巻いた枕、脳外科用ドレープ、吸水シートの順に敷いていきます。脳外科用のドレープはなくても、防水シートと吸水シート（紙おむつなどで可能）で、解剖台の頭部に対応する部位を覆うことが重要です。こういった準備で床などが汚染することを十分に避けられます。
- 全身剖検の場合は、体幹の下も、頭部と同様に撥水シート、吸水シートでしっかりと敷き詰めます。こういった対応で、解剖台を汚染することはありません。



解剖台を頭側からみたところ。

- 遺体の頭部を覆う準備をします（下図）。これは、頭蓋骨を切断するときに、骨片や脳脊髄液などが飛散しないようにするためです。大きめのビニールで直接頭部を覆う方法でもかまいませんが、架台などで袋をつるすようにしてもかまいません。

左は四隅に棒を立てビニール袋を、右は架台にビニール袋を貼ったもの。



- いつでも使用できるように、3%次亜塩素酸ナトリウム溶液を染みこませたガーゼやペーパータオルを用意し、床や台などを汚染した際の消毒として使用します。
- 手鋸、電動解剖鋸など、解剖器具はプリオン専用とします。メスなどの用具は使い捨てとします。
- 大量のゴミが出るので、感染性廃棄物用のゴミ箱を刃物用、非鋭利用と準備します。凍結試料を作成するために、ドライアイスを使用した場合も、そのドライアイスはゴミ箱へ入れません（廃水に流してはいけません）。
- 剖検終了後に再利用の器具消毒するための、専用鍋など準備します。

剖検室と剖検台の準備

- 乾式で行うようにします。すなわち血液・体液は紙おむつなどに確実に吸着させ、解剖台や床にこぼさないようにして、焼却します。
- 開頭におけるポイント
 - 頭部皮膚の切開の際に、血液が流れるようであれば、少し切開するごとに、紙おむつで血液を吸収しながら行います。頭蓋骨の切断は、一気に深く切り込まないようにします。脳にまで鋸の歯がはいると、脳脊髄液が飛散します。

- 硬膜を切開する際に、髄液をペーパータオルや紙おむつで、少し切断することに完全に吸収するようにします。
- 全身剖検時のポイント
 - プリオン病において、一般臓器の剖検はできないとされる場合もありますが、中枢神経系と比較すれば、むしろ安全にできると考えられます。
 - 一般臓器を先に行うことを原則とします。
 - 中枢神経系と同様に、乾式で行いますが、組織は一部のみを採取して、残りの臓器はそのままにして閉腹をします。
 - 胸腹部を正中に切開することは、通常の剖検と同様です。鎖骨下を左右に切る場合は、範囲を広くすると、左右に体液が流れ安くなります。
 - 切開を少し加えては、血液や体液を紙おむつに吸収させます。
 - 臓器をすべて切除するのではなく、肉眼所見を確認したら、必要な範囲の組織を、胸腔や腹腔内で採取するようにします。残りの臓器はそのままとします。心臓に関しても、心室壁に貫壁性にメスをいれずに、壁を採取すると、心臓内からの出血を回避できます。
 - 腸管も腹腔内で必要部位だけを採取し、腹腔外へ出す場合は、紙おむつを体幹の両脇へおいて、その上に広げるようにします。
- 臓器摘出後は、体液の浸出防止のため、高分子吸収剤（ゲル化剤、たとえばサンフレッシュ ST500D, HOGY PPY-01）を頭蓋内に散布し体液を凝固させます。

摘出した臓器の処置

- ウェスタンブロット用に小さな脳組織（各1 g 程度）を前頭葉と小脳から採取し、tube や Ziplocに入れ可能であれば-80℃（困難であれば-20℃）で凍結します（可能であれば、上記以外の多数の部位からの保存を行います）。
- 一般臓器も、可能な範囲で凍結組織を作成します。ドライアイスや液体窒素で凍結する場合、中枢神経系組織の混入を防ぐため、中枢神経系組織の凍結に使用したドライアイスや液体窒素を、一般臓器凍結に使用してはいけません。必ず新しいものに交換してください。
- 脳は型どおりホルマリンにいれます（ただし、ホルマリンではプリオン蛋白は不活化されません）。一般臓器も同様にホルマリンで固定します。

剖検後の処置

- 焼却可能なものはすべて焼却処分とします。剖検に使用する際のメス、鑷子は使い捨てのものとしてください。臓器を切るための俎板は、市販のプラスチックのものを使用して、使い捨てにすると便利です。
- 焼却できないものは、3% SDS 溶液で100度3～5 分煮沸後（+オートクレーブ処理）を行い、感染ごみとして廃棄します（原則として、金属の剖検器具以外は、その都度感染性廃棄物として処分します）。
- 剖検台などは、1 N 水酸化ナトリウム溶液または3～5% 次亜塩素酸ナトリウム溶液で表面を繰り返し（5回）清拭し、その後水洗いします。
- 剖検後、ご遺体の頭部を3%次亜塩素酸で消毒します（全身剖検の場合は、全身を消毒）。頭部には、シャワーキャップを二重に下被せたあと、ニット帽をかぶせます。
- エンジェルケアを行う看護師らも、エプロン、手袋、帽子、マスク（ゴーグル付き）を使用します。



- ご遺体を透明の内袋にいれ、さらに外袋にいれます（下図）。内袋はその後、開けないようにしていただきます。ご遺体は棺にいれたあとは、自宅などで通夜のために外にださないようにします。また、ご家族の方にも、直接頭部には触れないように説明します。



プリオン病（疑い例を含む）の剖検、 剖検後の組織診断などの依頼に関して

1. 本ガイドラインによっても、プリオン病の剖検が困難な場合、あるいはプリオン病症例の剖検自体は施行できても、その後の臓器の処置などが困難な場合は、プリオン病の剖検自体を依頼することや、プリオン病の標本作製を受け入れている施設に、標本作製、診断依頼を行うことが可能です。
2. 病理標本作成・診断と分子生物学的検査のどちらも可能な施設。凍結脳からのウェスタンブロット解析、遺伝子解析は極めて重要ですが、対応できる施設は限られております。また、3, 4にある施設で剖検を施行した場合でも、凍結試料は適切に採取され、以下の施設のどちらかへ送付され検討が行われます。

東北大学大学院医学系研究科 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病態神経学分野 北本哲之

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2番-1号

Tel: 022-717-8147, Fax: 022-717-8148

E-mail: kitamoto@med.tohoku.ac.jp

九州大学大学院医学研究院 神経病理学分野 岩城 徹

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

Tel: 092-642-5536, (医局：092-642-5537), Fax: 092-642-5540

E-mail: iwaki@np.med.kyushu-u.ac.jp

3. 病理標本作成と診断、剖検が可能な施設。ご遺体をお迎えにあがり、剖検終了後にご遺体をご希望の場所までお送りする施設。あるいは、担当医がご依頼の施設まで剖検に出張することも行っている施設（費用はいただいております）。

財団法人脳血管研究所美原記念病院 美原 樹, 高尾昌樹

〒372-0006 群馬県伊勢崎市太田町366

Tel: 0270-24-3355

E-mail: mmh-kenkyu@mihara-ibbv.jp

<http://www.mihara-ibbv.jp/hp/>

4. 病理標本作成と診断が可能な施設（持ち込み剖検から可能な場合もあるので、お近くの施設へ直接ご相談ください）

新潟大学脳研究所 病理学分野
柿田明美
〒951-8585 新潟市中央区旭町通1-757
Tel: 025-227-0636
<http://www.bri.niigata-u.ac.jp/path/>

愛知医科大学 加齢医科学研究所
吉田眞理
〒480-1195 愛知県長久手市岩作字雁又1-1
Tel: 0561-62-3311(12080), Fax: 0561-63-3531
<http://www.aichi-med-u.ac.jp/institute/outline/ak.html>

東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク
村山繁雄
〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2
Tel: 03-3964-3241
E-mail: mci@tmig.or.jp
<http://www.mci.gr.jp/BrainBank/>

国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部
齊藤祐子
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1
Tel: 042-341-2711(ext.7285), Fax: 042-346-1848
Email: BrainBank@ncnp.go.jp
<http://www.ncnp.go.jp/hospital/index.html>

国立感染症研究所 感染病理部
高橋秀宗
〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1
Tel: 03-5285-1111 (2626), Fax: 03-5285-1189
E-mail: htakahas@nih.go.jp

5. プリオン病の剖検自体が施設として可能である、あるいははじめて剖検をされるなどで、手順などの確認や技術的支援が必要な場合は、下記にご連絡をいただければ、出張による支援も含めて対応させていただきます。その際には、特に交通費などは発生しません。また近隣で剖検などが可能な施設のご案内なども含めて対応をさせていただきます。どうぞ、お気軽にご連絡ください。剖検施行後、はじめてプリオン病が判明した場合も、ご連絡ください。

埼玉医科大学国際医療センター 神経内科 高尾昌樹

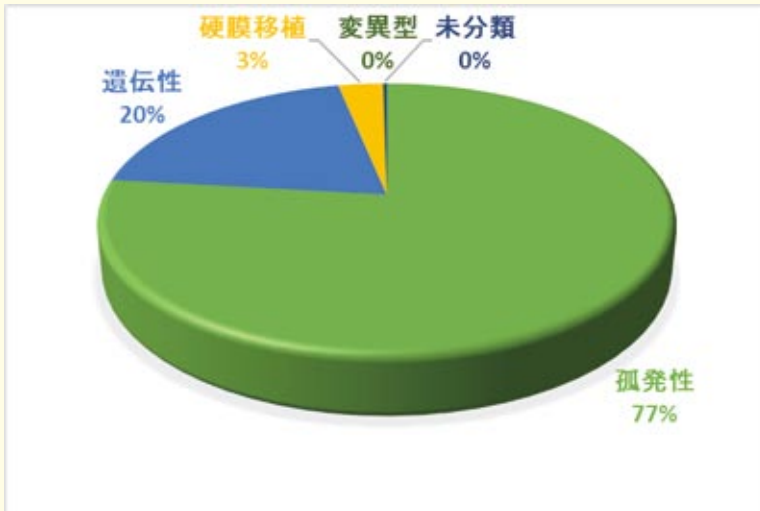
E-mail: msktakao@saitama-med.ac.jp

TEL: 042-984-4359

6. プリオン病の剖検に関しては、補助金が支給されています。剖検を施行された施設が、国立か私立かなどによりシステムが異なりますので、詳しいことは厚生労働省ホームページ「CJDの剖検に関する補助金の申請について」(http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/cjd/index.html)あるいは、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」(E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp)へお問い合わせください。
7. 各施設へのご相談は、主治医から直接ご連絡くださいますようお願いいたします。

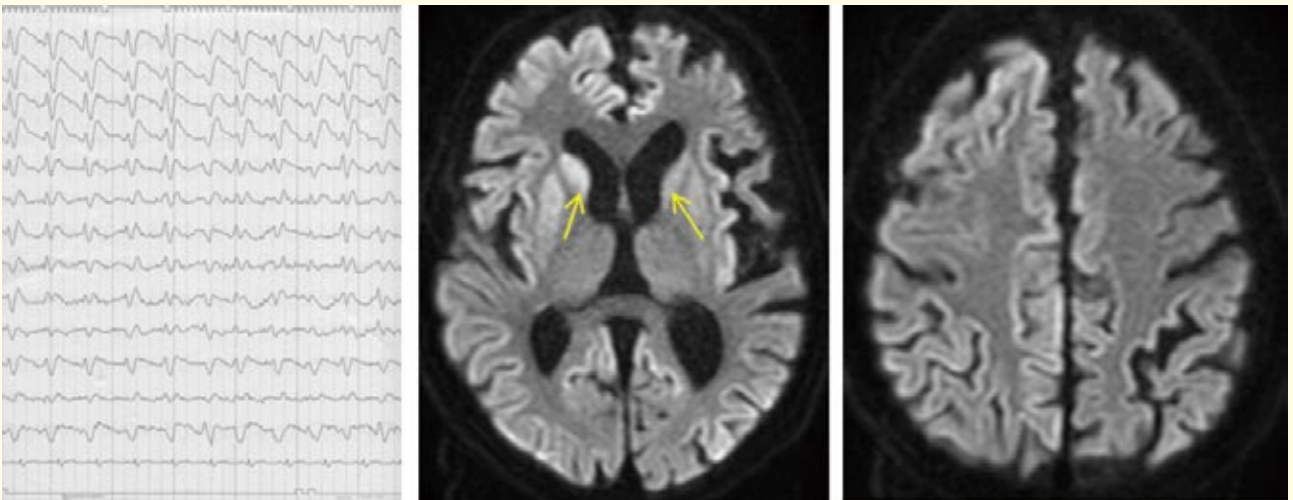
プリオン病に関する参考情報

1. 最も多い病型は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病です。



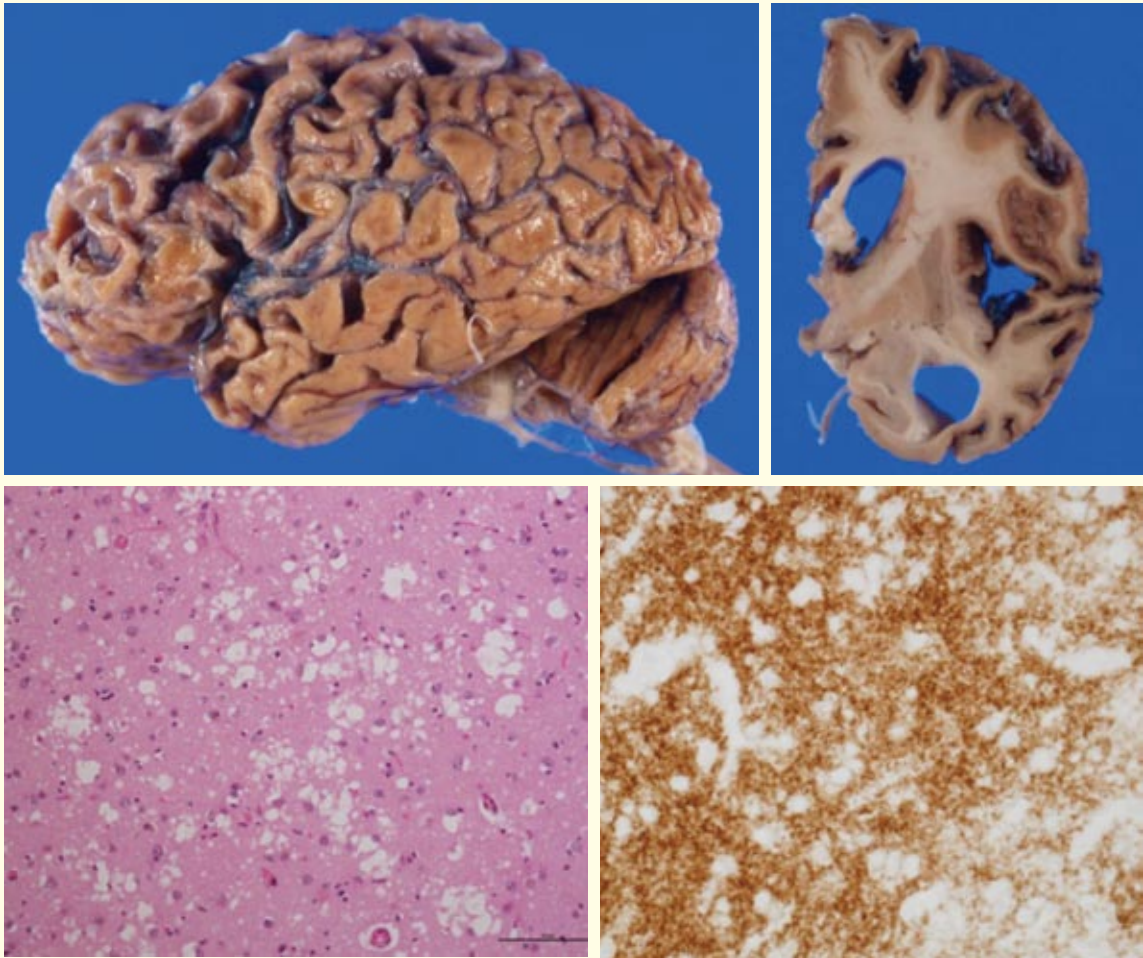
1999年4月から2016年9月までに、クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会にて調査された5711例の内、プリオン病と判定された2917例の内訳
変異型CJD（ウシ海綿状脳症と関連したプリオン病）は、本邦では1例しか報告されていません。

2. 特徴的な脳波と頭部MRI所見



CJD患者の典型的脳波です(周期性同期性放電；PSD)。ほぼ規則的な三相性の棘徐波複合と、その間の抑制が特徴的です。頭部MRI拡散強調画像を用いると明瞭な高信号域を大脳皮質，基底核（↑）に認めることが多く，診断の補助的検査として用いられています。

3. クロイツフェルト・ヤコブ病の神経病理所見



著しい大脳の萎縮により，脳溝が開大していることがあきらかです．特に前頭葉や側頭葉において顕著です（左上）．前額断の断面を見ると，大脳皮質の色調が褐色を呈し，その幅も狭くなっていることがわかります．また，側脳室の開大もみられます（右上）．大脳皮質のHE染色では，基質に小さい小孔が多数みられ，一部は融合している部分もあります．いわゆる海綿状変化の所見です（左下）．抗プリオン蛋白抗体による免疫染色で大脳皮質を染色すると，異常プリオン蛋白の沈着が明らかとなります．ここにはシナプス型というパターンを示しています（右下）．

4. クロイツフェルト・ヤコブ病の病型分類

プリオン蛋白 コドン 129 多型+不溶性プリオン蛋白の
ウェスタンブロットによるタイプとの組み合わせによる分類

コドン129多型	MM 1/MV 1	MM 2T/MM 2C	MV 2	VV 1	VV 2
病型	典型的CJD	皮質型, 視床型	失調・認知症	認知症	失調・認知症
進行速度	亜急性	緩徐	緩徐	緩徐	亜急性
ミオクローヌス	+	-	+	-	+
脳波PSD	+	-	+/-	-	+/-
髄液14-3-3	+	+	-	+	+
神経病理	小空胞, シナプス型	大空胞, シナプス型・ 空胞周囲型	シナプス型・ ブラーク型	中空胞, シナプス型	小空胞, シナプス型・ ブラーク型

MM：メチオニン／メチオニン，MV1：メチオニン／バリン，VV：バリン／バリン．CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病．コドン129多型の後ろにつく数字は，ウェスタンブロット法によるタイプ1，2を示す．T視床型．C皮質型．

クロイツフェルト・ヤコブ病の原因である異常プリオン蛋白はプロテアーゼ抵抗性です．剖検（生検）で得られたクロイツフェルト・ヤコブ病の脳組織を，プロテアーゼ（Proteinase K）で処置すると，プリオン蛋白のN末端切断部位により，ウェスタンブロットで2つのタイプの不溶性プリオン蛋白が検出されることがわかっています．それらを，タイプ1，タイプ2と呼びます．

また，プリオン蛋白コドン129番目は，遺伝子多型により，メチオニンとバリンがあることが知られています．この，ウェスタンブロットのタイプと，コドン129の多型を組み合わせることで，クロイツフェルト・ヤコブ病の主な臨床あるいは病理学的な分類が可能となっています．本邦では，コドン129番目がメチオニン／メチオニン（MM）で，ウェスタンブロットがタイプ1である症例が多くみられ，典型的な臨床経過をとることが一般的です．しかし，MM2といった，比較的緩徐な臨床経過をとる症例もみられ，クロイツフェルト・ヤコブ病と診断されていない場合もあり，注意が必要です．

5. プリオンに対する剖検時滅菌法の概要

完全とされる滅菌法*	対象
焼却 (最も完全な方法)	焼却可能な物
90%ギ酸で室温 1 時間処置	脳組織切片作成時
3%SDS 溶液で 100°C3-5 分煮沸 (+オートクレーブ 132°C1 時間でより完全)	解剖器具 (使い捨て可能なメスやプラスチック ツク鑷子は焼却)

ほぼ完全な滅菌法 感染性 0.1%以下*	対象
オートクレーブ 132°C 1 時間	解剖器具
1N-水酸化ナトリウム 2 時間 あるいは 3-5%次亜塩素酸ナトリウム 2 時間	汚染した剖検台など (家庭用の漂白剤は次亜 塩素酸ナトリウムを 5-6%含む)

*実質的にこれらの処理後の感染例はない。剖検以外は参考資料 2, 4 に詳しい。

参 考 文 献

プリオン病全般に関するもの

- 1 プリオン病診療ガイドライン2017. http://prion.umin.jp/guideline/guideline_2017.pdf
- 2 プリオン病と遅発性ウイルス感染症. プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の調査研究班編. 金原出版. 2010
- 3 厚生労働省研究「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の調査研究班」, 「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」ホームページ <http://prion.umin.jp/>
- 4 プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版). 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編. http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2008all.pdf
- 5 Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*. 2010;133:3043-57

プリオン病の剖検に関するもの

- 1 厚生労働省. CJDの剖検に関する補助金の申請について.
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/cjd/index.html
- 2 日本神経病理学会 プリオン病剖検・病理検査ガイドライン2008. *医学検査* 2009; 58, 1029-39
- 3 佐々木健介, 岩城徹. プリオン病の病理解剖と標本作製の留意点. *病理と臨床*2007; 25, 1124-30
- 4 高尾昌樹. 剖検における神経病理診断－神経内科の立場から－. *診断病理* 2016; 33, 267-282
- 5 Ironside JW, Seilhean D, Head MW, Hauw JJ. Investigation of prion disease. In *Neuropathology*, Love S ed. 2001, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, pp179-205.

日本神経病理学会 プリオン病剖検・病理検査推進委員会 プリオン病の剖検マニュアル
担当：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

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策
研究事業（難治性疾患政策研究事業））プリオン病のサ
ーベイランスと感染予防に関する調査研究班

日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会

国立精神・神経医療研究センター 水澤英洋

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL : 042-341-2712(ダイヤルイン 3131)

FAX : 042-346-3576

Eメール: prion-ncnp@ncnp.go.jp

[作成担当：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]



クロイツフェルト・ヤコブ病 (プリオン病) と診断をされた患者さんと ご家族の皆様へ

ヒトの脳には、プリオンタンパク質というタンパク質があります。その機能はまだよくわかっていません。しかし、このプリオンタンパク質が、異常型になると脳内に沈着するなどして、様々な脳の機能が障害されます。それをプリオン病と呼びます。プリオン病はウシやヒツジにもみられますが、ヒトのプリオン病にはいくつもの種類があります。その中でもクロイツフェルト・ヤコブ病が最も多いタイプで、一部は遺伝性ですが、多くは孤発性といって遺伝性でなく異常プリオンタンパク質の由来は不明です。

プリオン病の治療法はまだ確立されていません。一旦発症すると、確実に進行してしまう病気です。世界中の研究者により、その克服にむけた研究がされています。

感染性について

プリオン病は、感染する病気であるとの認識から、必要な治療や検査がされなかったり、入院が拒否されたりすることがあります。しかし、インフルエンザのように、咳やくしゃみで感染することはありません。また、HIVのように性行為などでも感染することはありません。通常の医療、介護を受けることができます。

治療について

現在、プリオン病に有効でかつ根本的な治療法はありません。世界各地で、この難病の根本的な治療法の開発にむけて、研究がすすめられています。

症状について

最初は認知症やうつ病のような症状、視覚の異常（ものがゆがんでみえるなど）といった症状ではじまり、比較的早く悪化します。多くは数ヶ月で意志の疎通が困難となり、最終的に寝たきりとなります。病気のタイプや治療方法の選択（食事が自力で、できなくなったときに、鼻の管から栄養を注入する、あるいは呼吸状態が悪くなったときに人工呼吸器を使用する）に

もよりますが、多くは数ヶ月から1年位で亡くられます。

診断について

典型的な症状を認めた場合、頭部のMRI検査（磁気を利用する頭の画像検査）、脳波検査（脳の電気活動を表面から記録）、脳脊髄液検査（脳の表面を覆っている液の検査）、プリオン遺伝子の検査などを行います。しかし、現在の医学では、プリオン病の確定診断をするためには、脳を採取して顕微鏡で観察したり、病気の原因として沈着している異常なプリオンタンパク質を検出したりする以外にありません。脳の一部を手術で採取し検討することもあります。通常は行われません。したがって、患者さんが亡くなられた後に、病理解剖によって確定診断をすることが大切なのです。

病理解剖を考えられている方へ

最愛のご家族がこの難病と闘っている中で、亡くなられた後の病理解剖を考えていただくことは、大変つらいことかと思えます。しかし、病理解剖を行うことには、多くの意義があります。

確定診断を得ることができます。

本当にプリオン病だったのか、ほかの病気ではなかったのかの確定です。また、我が国に多い、硬膜移植後のプリオン病（かつて脳外科の手術時に、死体から採取された硬膜を使い、それが原因で何年もたってから発症したプリオン病）では、解剖による診断があると、国からの補償がスムーズになされます。

将来の医学研究に役立てることができます。

プリオン病を克服するための研究には、病理解剖で得られた脳を含む、様々な組織が必要です。きちんと決められたルールに従って、適切に保存された組織が、多くの研究者に提供されます。この病気が克服されれば、次世代の人類にとって、大きな福音となります。

もしご家族が病理解剖を希望されているにも関わらず、担当医から、病理解剖が難しいと説明があった場合は、

「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 水澤英洋

（国立精神・神経医療研究センター）へご連絡ください [prion-ncnp@ncnp.go.jp、電話 042-341-2712（ダイヤルイン 3131）]。担当医と相談し、病理解剖が可能な施設を探すお手伝いをいたします。