

資料

## 研究成果

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

研究代表者 高尾 昌樹

# プリオン病診療ガイドライン 2023

暫定版

厚生労働科学研究費補助金 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

研究代表者 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  
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 山田正仁

# 目 次

発行にあたって	1
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	3
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	4
プリオン病診療ガイドライン 2020 執筆担当者一覧	4
ガイドライン作成の目的と方法	9
CQ 1.プリオン病の概説	
CQ 1-1.プリオン病とはどのような疾患ですか？	13
CQ 1-2.プリオン病をどのように診療しますか？	17
CQ 2.プリオン病の病型	
CQ 2-1.孤発性プリオン病とはどのような疾患ですか？	19
CQ 2-2.遺伝性プリオン病とはどのような疾患ですか？	25
CQ 2-3.獲得性プリオン病とはどのような疾患ですか？	27
CQ 3.プリオン病の診断	
CQ 3-1.孤発性プリオン病はどのように診断しますか？	29
CQ 3-2.遺伝性プリオン病はどのように診断しますか？	34
CQ 3-3.獲得性プリオン病はどのように診断しますか？	39
CQ 4.プリオン病の重症度分類	
CQ 4-1.プリオン病の重症度はどのように評価しますか？	43
CQ 5.プリオン病の治療	
CQ 5-1 プリオン病はどのように治療しますか？	46
CQ 5-2 プリオン病の支持療法はどのようなものがありますか？	50
CQ 6.プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援	
CQ 6-1. プリオン病の診断を受けた患者や家族の支援のポイントはなんですか？	51
CQ 7.プリオン病の感染予防	
CQ 7-1.プリオン病の感染予防法にはどのようなものがありますか？	52
CQ 8.プリオン病の診療支援	
CQ 8-1.プリオン病の診療支援にはどのようなものがありますか？	53
略語集	57



亜急性硬化性全脳炎  
(subacute sclerosing panencephalitis : SSPE)  
診療ガイドライン 2023

暫定版

厚生労働科学研究費補助金 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  
研究代表者 高尾昌樹

## 目 次

発行にあたって .....	1
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 .....	2
亜急性硬化性全脳炎(SSPE)診療ガイドライン 2023 執筆担当者一覧 .....	3
ガイドライン作成の目的と方法 .....	7
CQ 1. 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) について簡単に教えてください	
CQ 1-1. 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) とはどのような疾患ですか? .....	11
CQ 1-2. SSPE の発症者数はどれくらいですか? .....	13
CQ 2. SSPE の症状について教えてください	
CQ 2-1. SSPE の初期はどのような症状ですか? 何と診断されることが多いですか? .....	15
CQ 2-2. SSPE の症状の経過はどうですか? .....	17
CQ 2-3. SSPE の重症度分類にはどのようなものがありますか? .....	19
CQ 3. SSPE の病因はどのようなものですか?	
CQ 3-1. ウイルス側の要因はなんですか? .....	20
CQ 3-2. 生体側の要因はなんですか? .....	22
CQ 4. SSPE の診断に必要な検査はなんですか?	
CQ 4-1. 脳脊髄液・血清の麻疹抗体価はどの方法で測定するのが良いですか? .....	24
CQ 4-2. その他の検査はありますか? .....	26
CQ 5. SSPE の診断方法を教えてください	
CQ 5-1. どのような時に疑い、どのように検査をすすめると良いですか? .....	27
CQ 5-2. 診断基準はありますか? .....	29
CQ 6. SSPE の鑑別診断について教えてください	
CQ 6-1. SSPE と鑑別が必要な疾患はなんですか? .....	31
CQ 6-2. どのように鑑別診断をすすめたら良いですか? .....	34
CQ 7. SSPE の治療法について教えてください	
CQ 7-1. 標準的な治療はなんですか? .....	35
CQ 7-2. その他の治療はありますか? .....	36

CQ 8. SSPE の合併症について教えてください	
CQ 8-1. SSPE の合併症にはどのようなものがありますか？	40
CQ 8-2. SSPE の治療による合併症にはどのようなものがありますか？	41
CQ 9. SSPE の診療実態について教えてください	43
CQ 10.患者や家族への支援について教えてください	
CQ 10-1. 患者本人への心理社会的支援にはどのようなものがありますか？	45
CQ 10-2. 介護者への心理社会的支援にはどのようなものがありますか？	46
CQ 10-3. きょうだいへの心理社会的支援にはどのようなものがありますか？	47
CQ 11. SSPE の支援体制について教えてください	
CQ 11-1. 家族会等による支援にはどのようなものがありますか？	48
CQ 11-2. 研究班等による支援はどのようなものがありますか？	49

進行性多巣性白質脳症  
(progressive multifocal leukoencephalopathy:  
PML)  
診療ガイドライン 2023

暫定版

厚生労働科学研究費補助金 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  
研究代表者 高尾 昌樹



# 目 次

発行にあたって	1
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	3
進行性多巣性白質脳症（PML）診療ガイドライン 2023 執筆担当者一覧	4
ガイドライン作成の目的と方法	6
CQ 1. 進行性多巣性白質脳症（PML）の概説	
CQ 1-1. PML はどのような疾患ですか？	10
CQ 1-2. PML の疫学、基礎疾患や誘発因子はなんですか？	12
CQ 1-3. PML はどのようにして発症しますか？	15
CQ 2. PML の診断	
CQ 2-1. PML ではどのような症状や経過がみられますか？	18
CQ 2-2. PML の脳脊髄液検査で重要な項目はなんですか？	20
CQ 2-3. PML の画像所見の特徴はなんですか？	22
CQ 2-4. PML の病理所見の特徴はなんですか？	25
CQ 2-5. 薬剤関連 PML の特徴はなんですか？	27
CQ 3. PML の重症度分類	
CQ 3-1. PML の重症度はどのように評価しますか？	31
CQ 4. PML の治療	
CQ 4-1. PML はどう治療しますか？	37
CQ 4-2. HIV 関連 PML の治療はどうするのですか？	46
CQ 4-3. 薬剤関連 PML の治療はどうするのですか？	51
CQ 4-4. 薬剤関連 PML 以外の非 HIV 関連 PML の治療はどうするのですか？	58
CQ 4-5. 免疫再構築症候群（IRIS）の治療はどうするのですか？	61
CQ 5. PML における社会資源や介護・心理社会的支援	
CQ 5-1. PML 患者・家族のための社会資源や介護・心理社会的支援には どのようなものがありますか？	64
CQ 6. PML の診療支援	
CQ 6-1. PML の診療支援にはどのようなものがありますか？	66
略語集	68

# V180I変異遺伝性Creutzfeldt Jakob病におけるプリオン蛋白 遺伝子多型と性差の影響についての検討

研究分担者： 九段坂病院内科(脳神経内科) 山田 正仁

## Comparison of clinical features between male and female

	Male	Female	p Value
Total no.patients	158	302	
Age at onset, y, mean $\pm$ SD (range)	77.9 $\pm$ 7.7 (44-93)	79.3 $\pm$ 6.5 (64-96)	NS
Disease duration, m, mean $\pm$ SD (range)	14.5 $\pm$ 14.3 (0-73)	21.2 $\pm$ 21.5 (0-114)	<0.0001

## Comparison of clinical features between codon 129 polymorphism

Codon 129 polymorphism	Met/Met	Met/Val	p Value
Total no.patients	349	108	
Male/female	113/236	44/64	NS
Age at onset, y, mean $\pm$ SD (range)	79.2 $\pm$ 6.9 (44-96)	77.7 $\pm$ 7.1 (57-93)	NS
Disease duration, m, mean $\pm$ SD (range)	17.4 $\pm$ 17.5 (0-114)	23.3 $\pm$ 24.3 (0-111)	NS

## Effects of sex and codon 129 polymorphism

	Male- Met/Met	Female- Met/Met	Male- Met/Val	Female- Met/Val	p Value
Total no.patients	112	236	44	63	
Age at onset, y, mean $\pm$ SD (range)	77.6 $\pm$ 8.0 (44-93)	80.0 $\pm$ 6.2 (64-96)	78.6 $\pm$ 7.3 (57-93)	77.1 $\pm$ 7.0 (65-92)	0.003
Disease duration, m, mean $\pm$ SD (range)	14.3 $\pm$ 14.3 (2-73)	19.1 $\pm$ 18.8 (0-114)	15.2 $\pm$ 14.4 (0-71)	30.4 $\pm$ 28.7 (2-111)	<0.0001

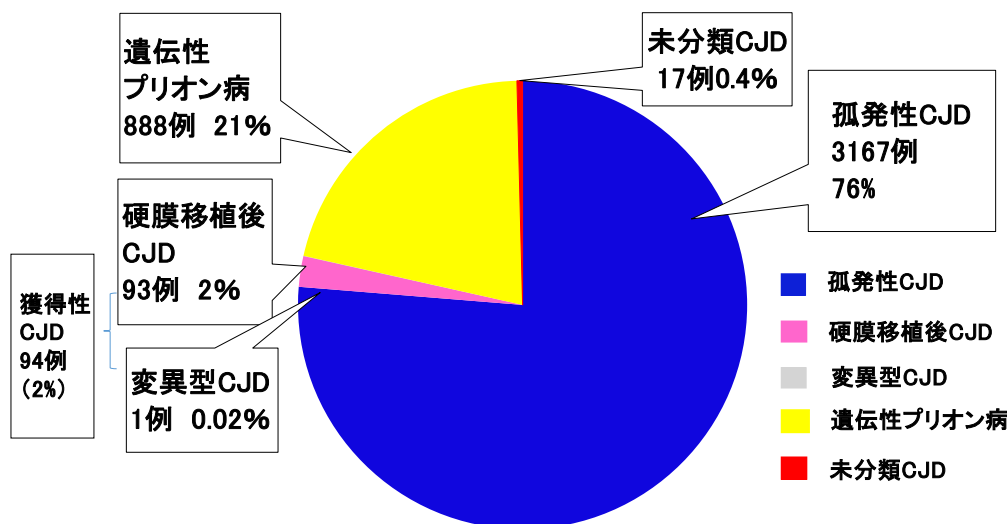
## 解説

1. V180I変異遺伝性Creutzfeldt Jakob病は女性に多く、女性の罹病期間は男性と比較して有意に長かった。
2. プリオン蛋白遺伝子コドン129多型がMet/Metの女性の発症時年齢が最も高く、Met/Valの女性の罹病期間が最も長かった。

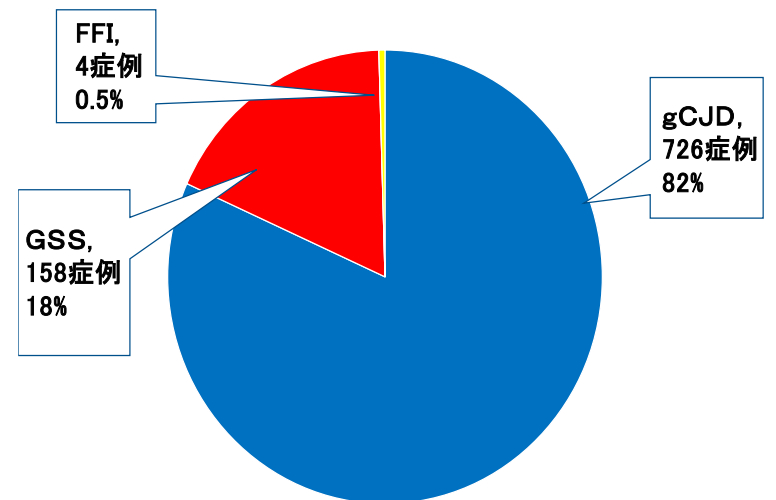
# わが国のプリオン病のサーベイランス結果(～2021年9月)

研究分担者： 国立精神・神経医療研究センター 水澤 英洋

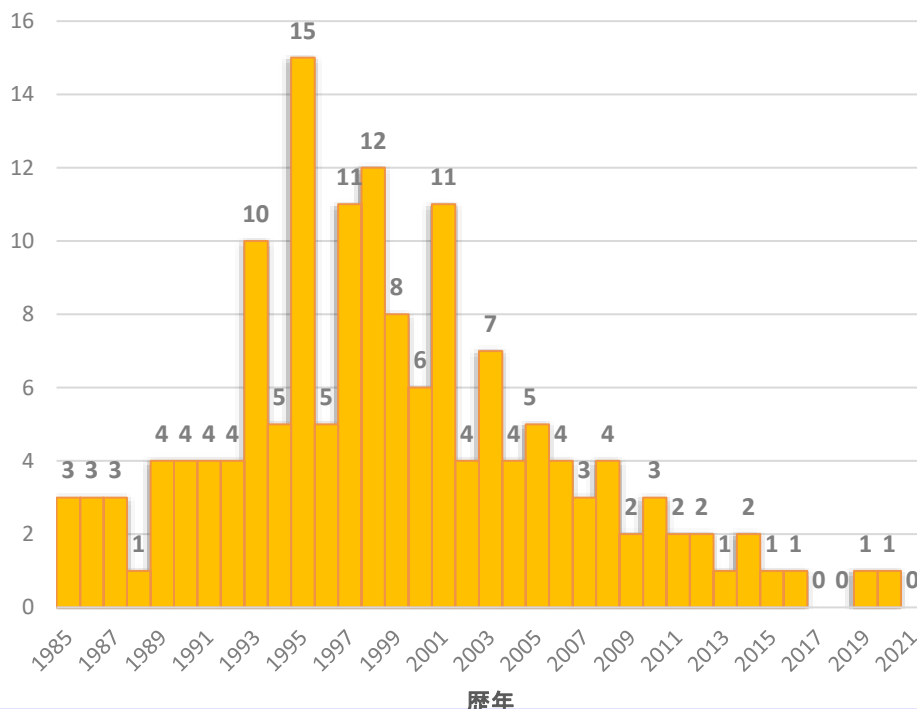
1. わが国における4166例のプリオン病症例の分類



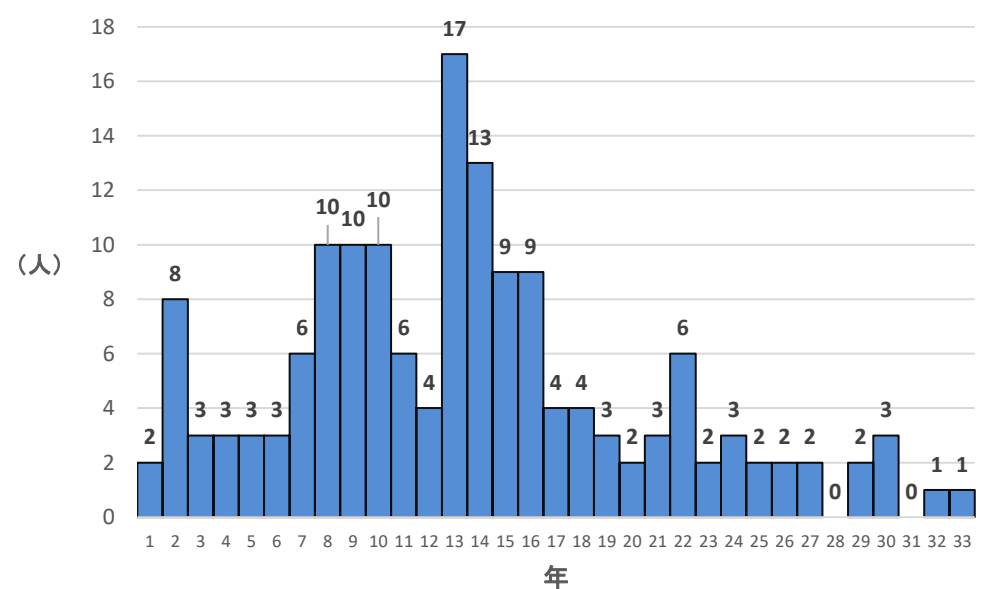
2. 遺伝性プリオン病の分類



3. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者156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156人の移植から発病までの期間の分布

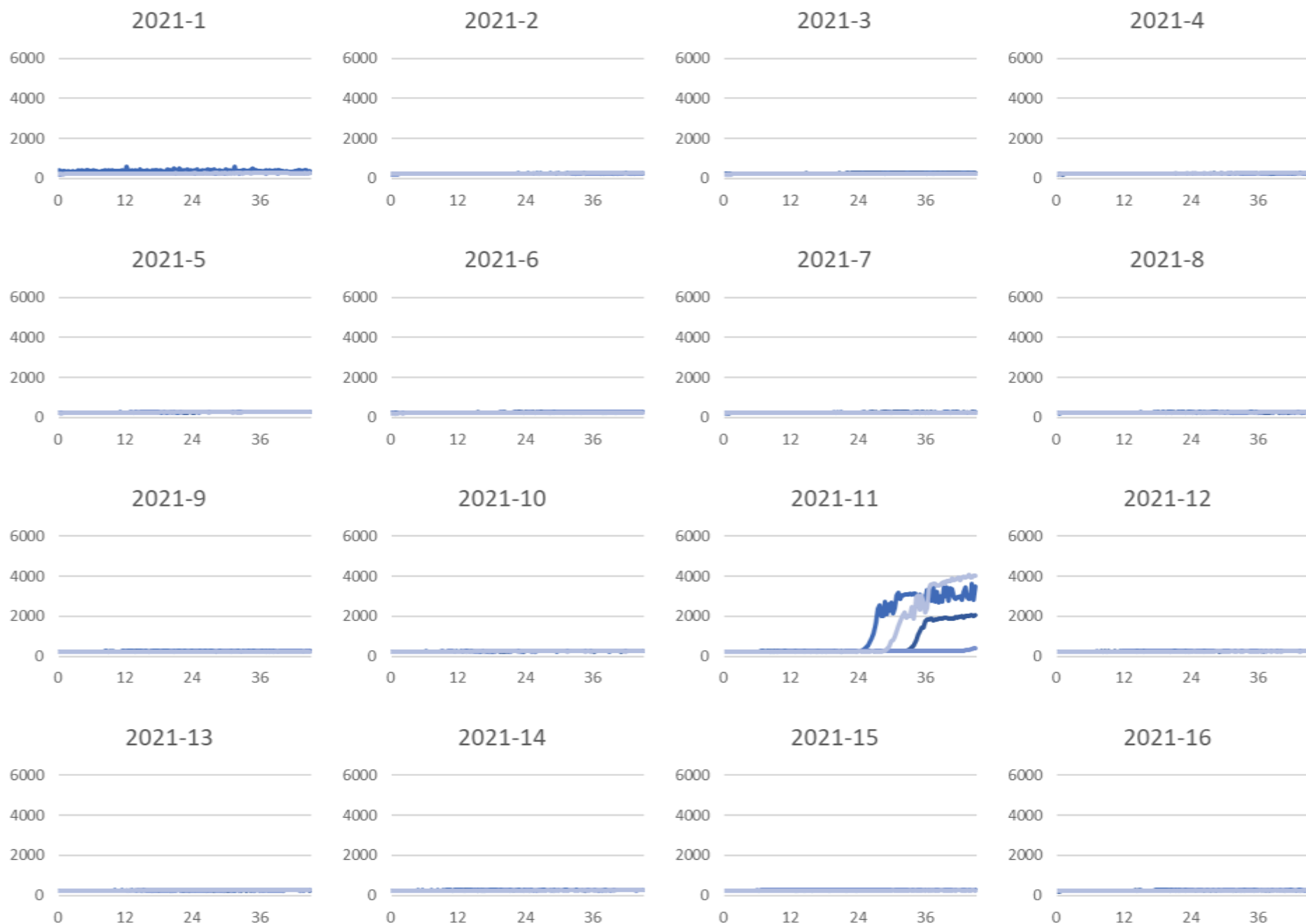


## 解説

- 1 CJDサーベイランス委員会は、平成11年4月1日から令和3年9月10日までに合計4166例をプリオン病と同定した。病型別にみると孤発性CJDが3167例(76%)、遺伝性プリオン病が888例(21%)、硬膜移植後CJDが93例(2%)、変異型CJDが1例(0.02%)であった。
- 2 遺伝性プリオン病の変異別頻度は、V180I、P102L、M232R、E200K、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33年であった。

# 解剖検体のプリオンスクリーニング

研究分担者： 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 中垣岳大



## 解説

1. 長崎大学医学部および歯学部<sup>1</sup>の神経解剖実習に使用される39体の御遺体（ホルマリン固定組織）から前頭葉を切り出し、RT-QuIC法によってプリオンの検出を試みた。（上図はその一部を示す）
2. 1症例（2021-11）でRT-QuICの陽性反応が認められた。これはプリオン病未診断例と考えられる。
3. 今後もプリオン病未診断例や未発症キャリアが献体に含まれる可能性はあると考えられ、学生と解剖に関わる教職員の安全を高めるためにプリオンスクリーニングを全国的に行うことが望ましい。

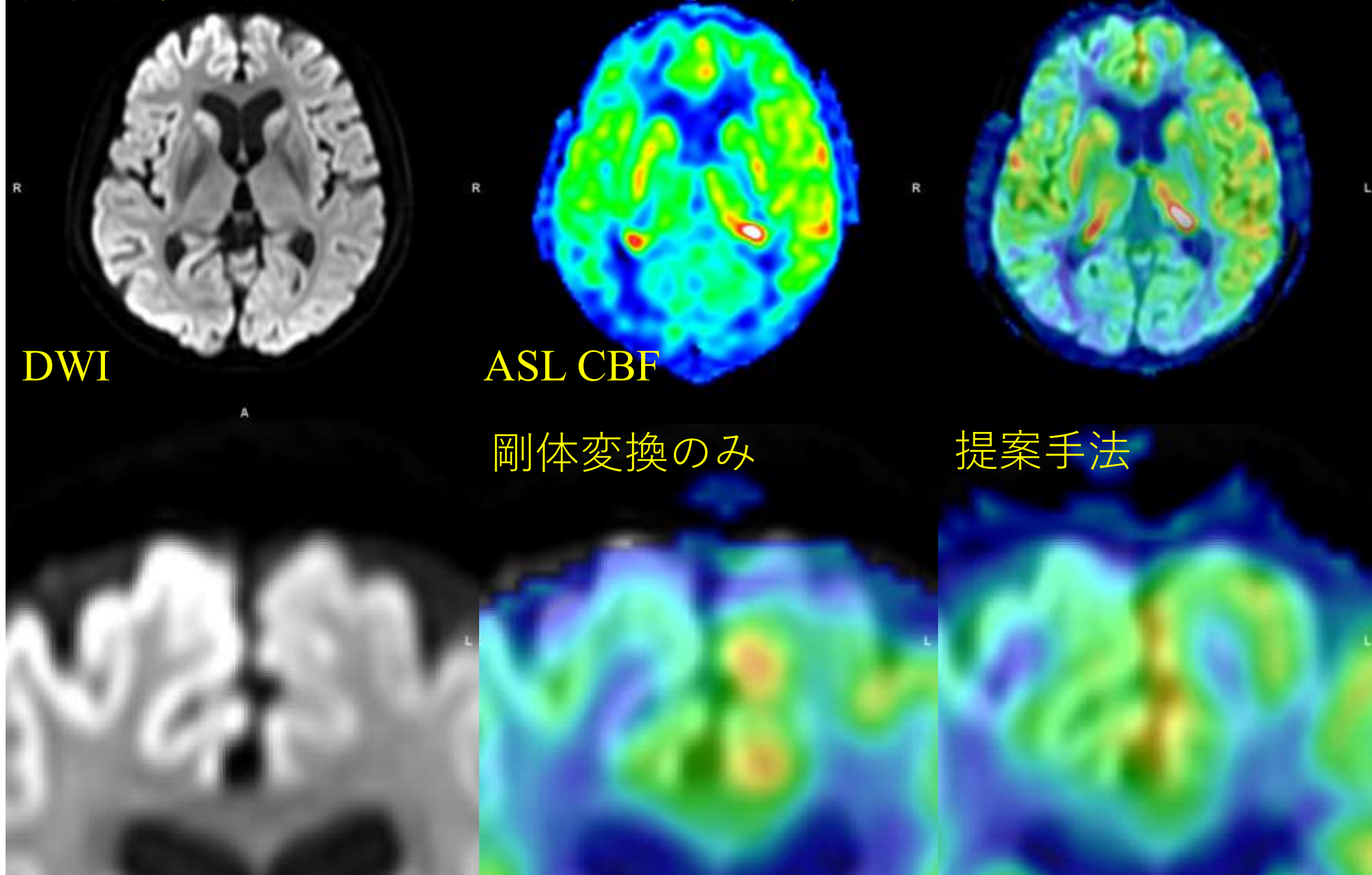
\*本研究は「重症度・バイオマーカー・治療実態・感染予防・自然歴の検討」として実施した

# 早期プリオン病における拡散強調画像と灌流画像の 重ね合わせ手法の確立

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

「診断基準の策定・改訂」、「診療ガイドラインの策定・改訂」

## 高次非線形変換による拡散強調画像と灌流画



## 解 説

1. 早期プリオン病において拡散異常域との関連が示唆されている灌流画像の知見の集積を促進するため、脳血流画像と拡散強調画像との重ね合わせ手法の検討を行った。
2. 拡散強調画像に含まれる強い局所的歪みのため単純な線形変換では脳血流画像との重ね合わせ精度が不十分で、高次非線形変換を導入する事で高精度化に成功した。

# 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	23名
8	平成18年3月	21名	17	平成27年9月	10名
9	平成20年1月	5名	18	平成30年10月	20名
			19	平成30年6月	

## 解説

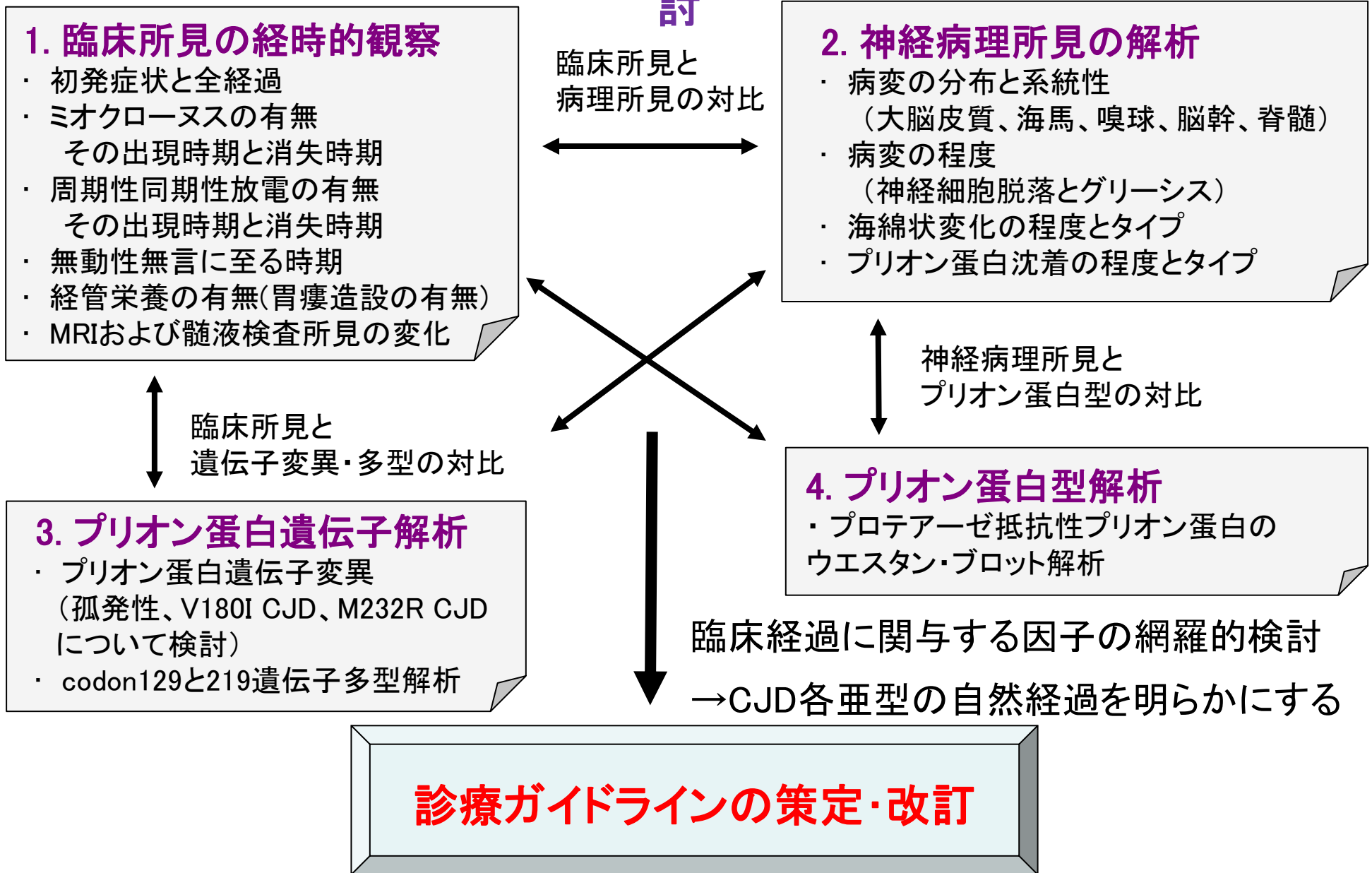
1. 令和2年～3年は新規インシデント事案が3例あり随時調査を行った。また、令和2年に行った健康危険情報通報を受けて、令和3年7月、厚生労働省から各都道府県衛生主管部宛に『手術器具を介するプリオン病二次感染予防策の遵守について』の通知が発出され、手術器具の洗浄滅菌条件に関する製造販売業者の自己点検や添付文書の改訂などが行われる予定である。

2. これまでに19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11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)患者の臨床所見を経時的に観察、検討



## 解説

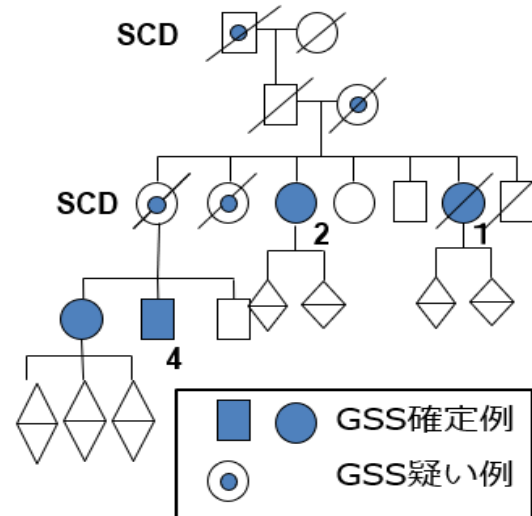
1. CJD患者の臨床症状と画像所見、検査所見を経時的に観察し、発症から死亡までの自然経過を明らかにした。
2. 長期生存例が多い本邦CJD症例の、生存期間に影響する因子を明らかにした。
3. V180I遺伝性CJDの特徴的な臨床所見を明らかにした。

# 九州地区のゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（GSS）の臨床特徴

研究分担者：福岡大学医学部 脳神経内科学 坪井義夫



PRNP mutation: Pro 102 Leu  
Codon 129 Met/Met  
Codon 219 Glu/Glu



症例の家系図

## 日本と欧州の遺伝性プリオン病の頻度比較

- ◆ サーベイランスデータでは日本のGSS登録は124例のうち約6～7割は九州地区で発症あるいは出身が九州で福岡－佐賀地区に集積がある。
- ◆ 新規剖検例の報告：経過死亡時79歳の女性で53歳に遂行機能障害で発症、59歳時単語のみの発語、立位、歩行は不可能で、両側の錐体路症状、咬筋ジストニア、Myerson徴候。63歳には無動無言その後は全身管理のみで79歳時に肺炎で死亡。姉は小脳失調型GSSであった。

## 解 説

- 九州地区（福岡・佐賀、鹿児島）におけるGSSの臨床特徴の検討
- GSSの髄液RT-QUIC法による異常プリオン蛋白の検出率は低く、認知症、精神症状、脳波PSD陽性例にRT-QUIC陽性が多い
- 新規剖検例が上記家系から得られたがこれまでにない臨床症状を呈し、同一家系内でも表現型の違いが生じることが改めて確認された



## V180Iプリオンの感染力

研究分担者： 東北大学大学院医学系研究科 北本 哲之

遺伝性プリオン病であるV180Iのプリオンは、  
孤発性プリオン病と異なる感染性を示す。

Ki-129 Met/Met (ak180, 0/5: my180, 0/5)

Ki-129Val/Val (ak180, 0/7: my180, 0/4)

Ki-219Lys/Lys (ak180, 0/5: my180, 0/4)

Ki-ChM/ChM (ak180, 0/6: my180, 0/4)

Ki-bank/bank (ak180,0/9: my180, 0/11)

Ki-180Ile/Ile (ak180, 0/6, my180, 0/6)

全てのモデル動物で感染は成立しなかった。

Ki-129 Met/Met ヒト型129Metタイプのモデル動物

(ak180症例を感染実験し、陽性例は0匹/5匹中: my180の症例も同様に陽性例なし 0匹/5匹)

Ki-129Val/Val ヒト型129Valタイプのモデル動物

Ki-219Lys/Lys ヒト型219Lysタイプのモデル動物

Ki-ChM/ChM ヒトとマウスのキメラ型タイプのモデル動物

Ki-bank/bank 西洋ヤチネズミ型のモデル動物

Ki-180Ile/Ile ヒトの180I変異を導入したモデル動物

以上の用いた全てのモデル動物で感染実験は成立しなかった。

・「診断基準の策定・改訂」、「診療ガイドラインの策定・改訂」に該当する研究である。

# 多発性骨髄腫の治療中に 進行性多巣性白質脳症を呈した症例の特徴

研究分担者： 金沢大学脳神経内科 浜口 毅

我が国のPMLサーベイランス委員会で  
PMLと診断された144例の背景疾患の内訳  
(複数の背景疾患を持つ症例を含む)

<b>血液疾患</b>	<b>53</b>
膠原病	21
免疫不全を来すその他の疾患	21
固形癌	20
人工透析	16
臓器移植	16
HIV-AIDS	15
多発性硬化症	9
基礎疾患なし	8

背景疾患が多発性骨髄腫の症例は、血液疾患53例中9例で全PML症例144例の6.3%を占める

背景疾患が多発性骨髄腫 (MM) 例とMM以外の進行性多巣性白質脳症症例の比較

	MM例		MM以外のPML全例		p values
	n	(%)	n	(%)	
Sex					
Male	6	(67)	67	(50)	0.322
Female	3	(33)	68	(50)	
Age	64	(57-74)	64	(51-72)	0.591
Lymphocytes	660	(302-1116)	740	(488-1241)	0.280
CD4	50	(40-69)	173	(57-371)	0.021
CD8	143	(76-735)	275	(173-535)	0.426
Serum IgG	433	(298-919)	1085	(756-1447)	0.005

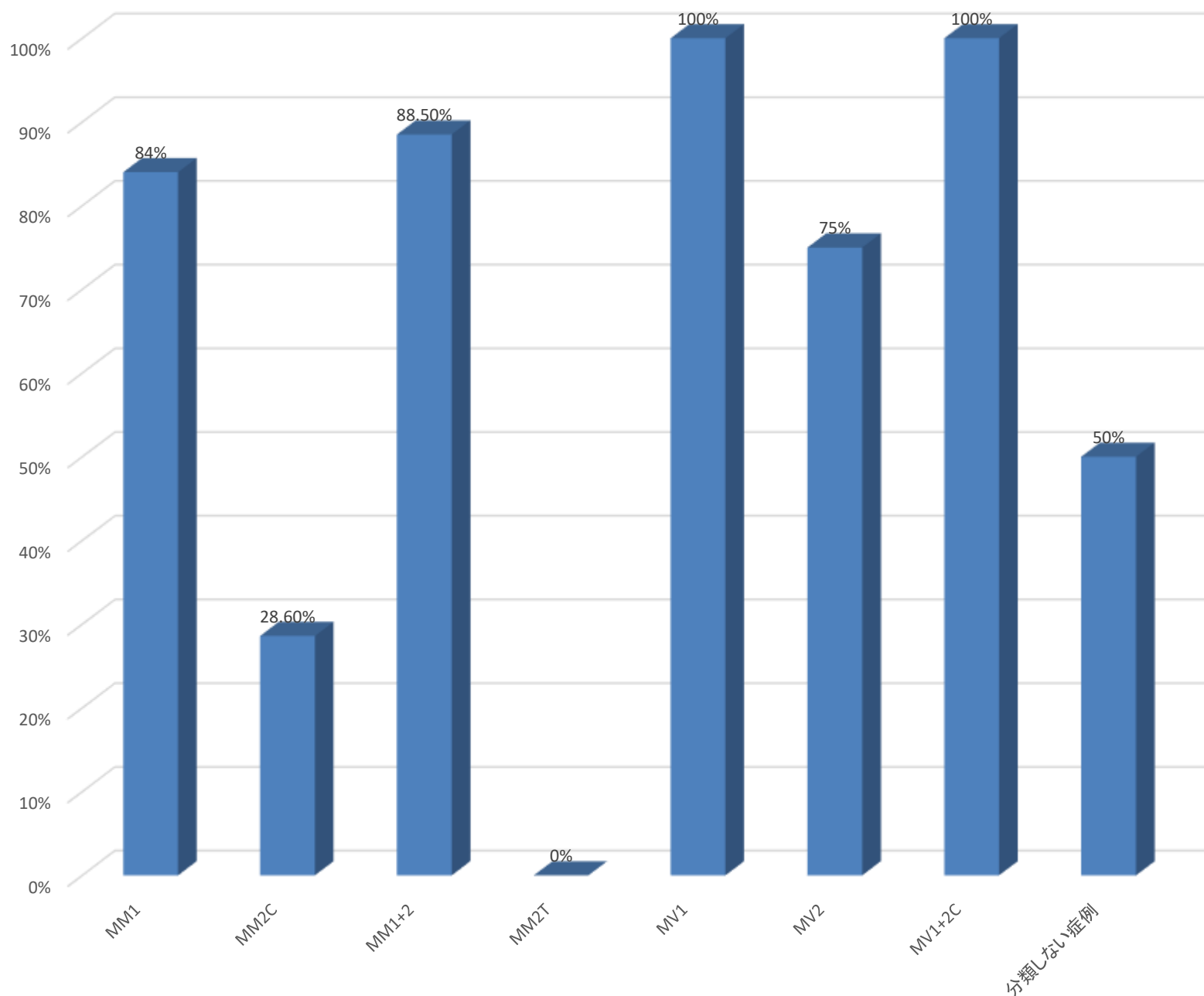
## 解 説

1. 多発性骨髄腫 (MM) を背景疾患とする進行性多巣性白質脳症 (PML) は、我が国のPML全体の6.3%を占めた。
2. MMを背景疾患とする症例は、MM以外を背景疾患とする症例と比較して血液中のCD4陽性リンパ球数、CD8陽性リンパ球数や血清IgG濃度が有意に低かった。

## プリオン病MM1患者とMM2患者における髄液のバイオマーカーの検討

研究分担者：(長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野) (佐藤 克也)

### 孤発性プリオン病のdefinite caseにおける各病型ごとのRT-QUIC法の感度の検討



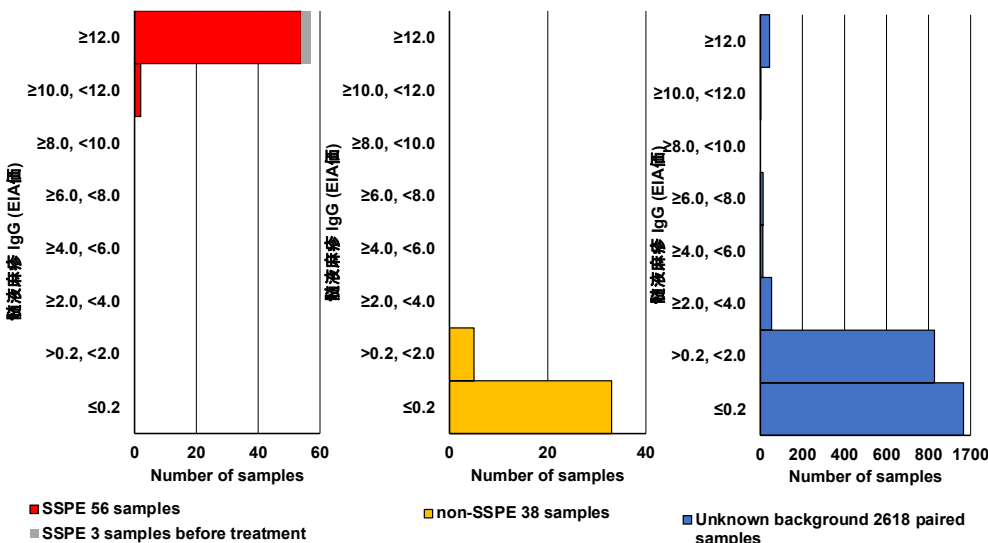
### 解 説

1. 現状の髄液中のバイオマーカーだけではMM1とMM2を区別することができない。
2. 感染対策、診療ガイドラインの策定・改訂、症例登録への貢献。

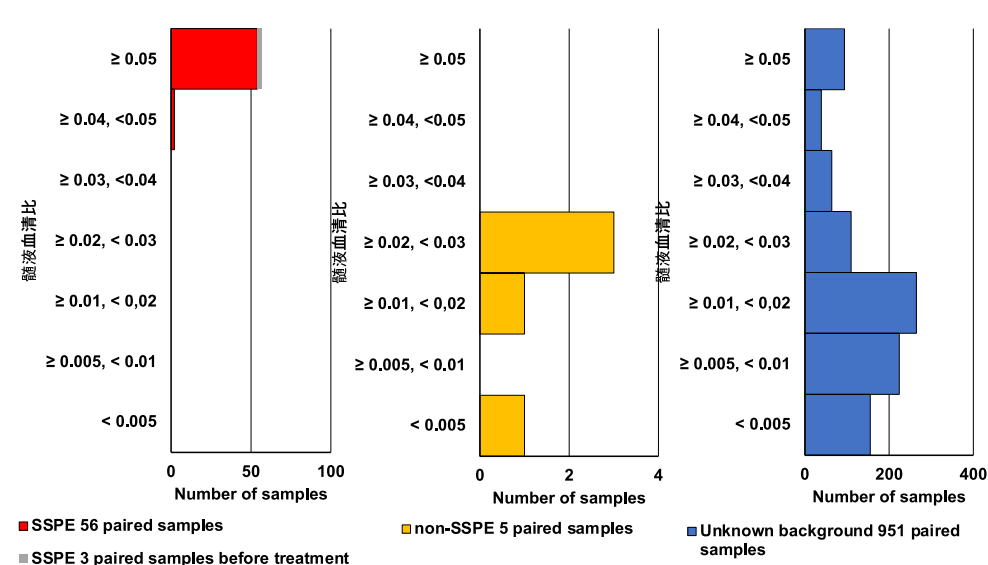
# 亜急性硬化性全脳炎診断のための麻疹特異抗体価 髄液・髄液血清比のカットオフ値の検討

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

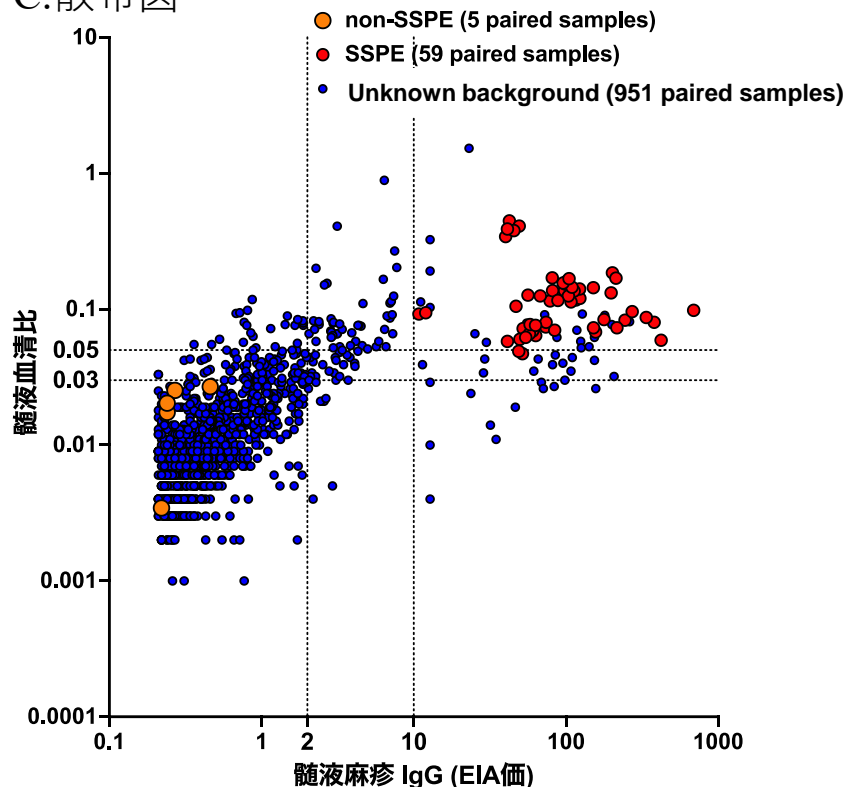
## A. 髄液麻疹IgG (EIA価)



## B. 髄液血清比



## C. 散布図

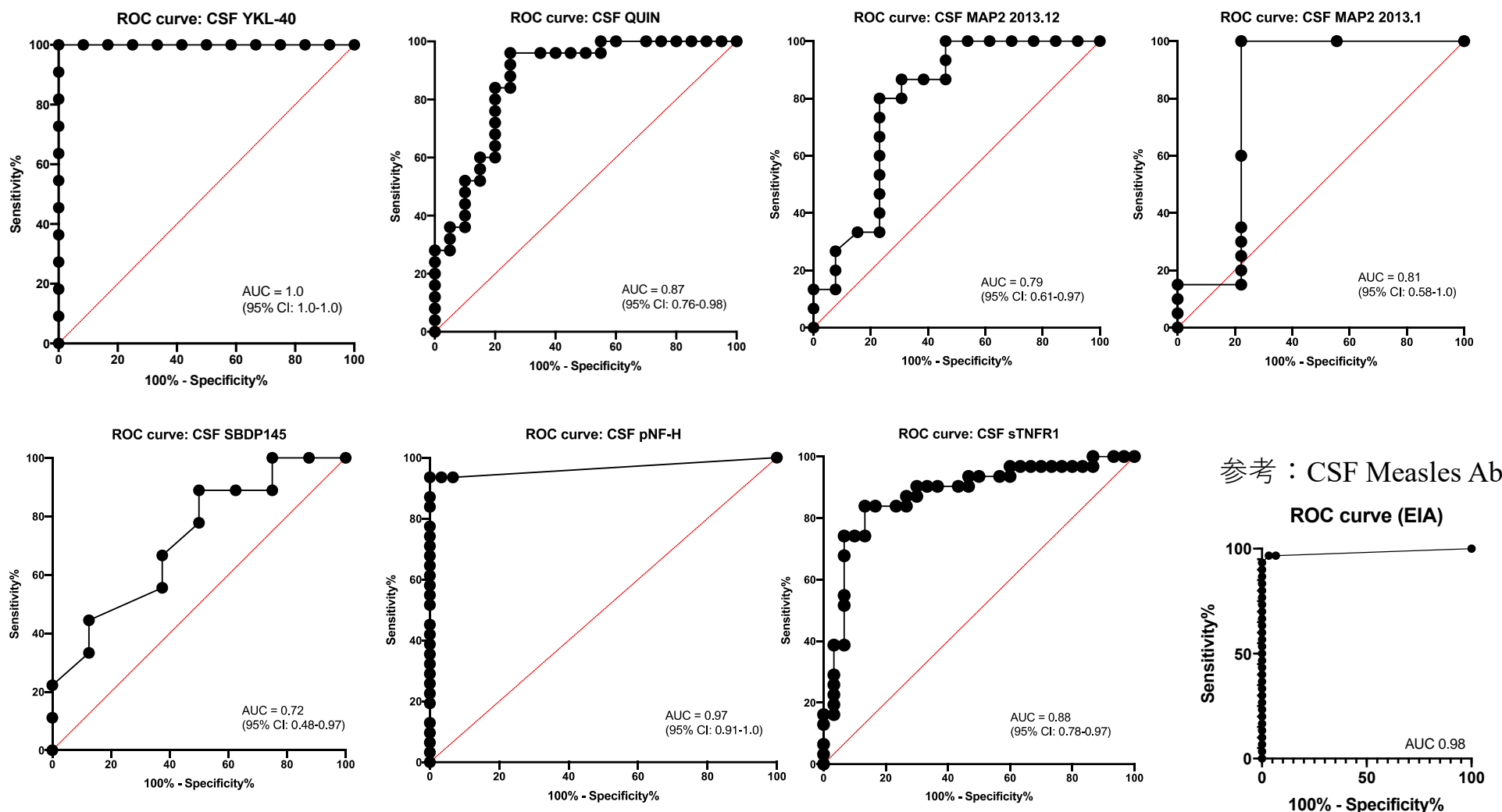


## 解説

1. SSPEの「診断基準の策定・改訂」を目的として、麻疹特異的抗体(IgG、EIA価)の髄液血清比を検討した。
2. 髄液麻疹IgGが感度以上であったSSPE患者3例ののべ59検体(SSPE群)、非SSPE患者37症例ののべ38検体中5検体(non-SSPE群)、そして株式会社SRLより提供された2618検体中951検体(Unknown background群)における髄液麻疹IgG EIA価(A)、髄液血清比(B)とその分布(C)について比較検討した。
3. SSPE群では髄液麻疹IgG10以上かつ髄腔内抗体産生の指標となる髄液血清比0.05以上をほとんどが満たし、non-SSPE群では髄液IgG2未満かつ髄液血清比0.03未満であった。一方、Unknown background群には髄液麻疹IgG 2~10、髄液血清比0.03~0.05が相当数含まれ、麻疹IgG抗体価からはこれらがSSPEもしくは非SSPEと判断がつかなかった。

# SSPEにおける髄液バイオマーカー

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



## 解説

1. SSPE群と対照群の鑑別には髄液YKL-40, pNF-H濃度が有用である可能性がある。

# 亜急性硬化性全脳炎の患者由来マイクログリアの作成

研究分担者：九州大学大学院成長発達医学分野 酒井康成

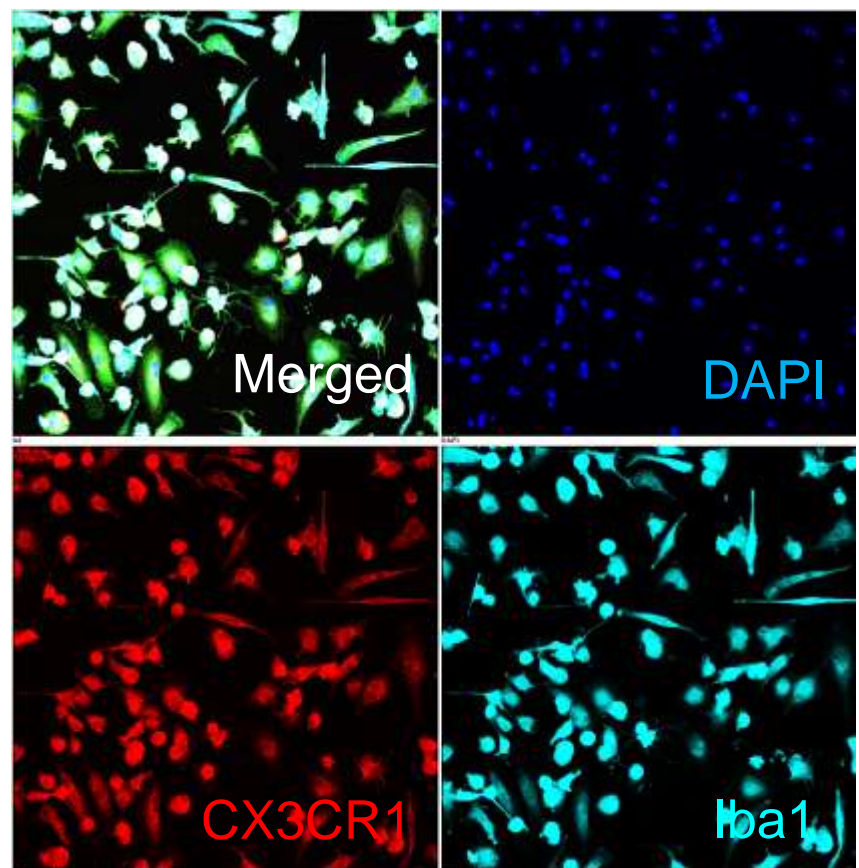
## 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)

診断基準の策定・改訂  
診療ガイドラインの策定・改訂

a. SSPE全国調査の分担

b. SSPE診療ガイドライン2021  
CQ 3-2. 生体側の要因は何か？  
CQ9 SSPEの診療実態について教えてください。

c. 免疫学的プロファイル  
Sonoda Y, et al. *J Neuroimmunol* 2021



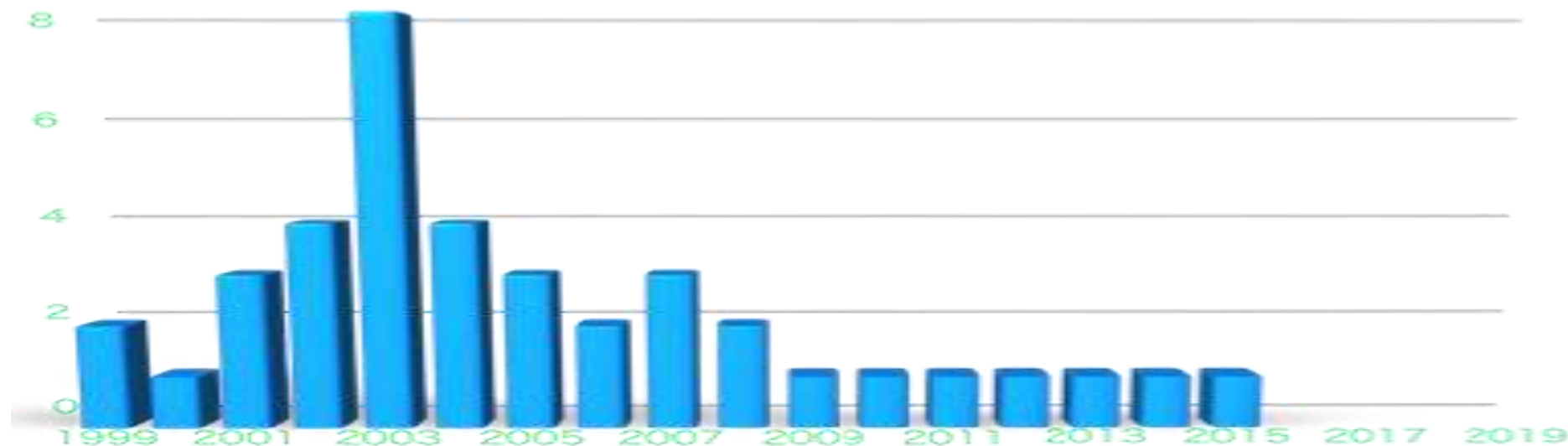
SSPE誘導マイクログリアの作成  
AMED研究との連携

### 解説

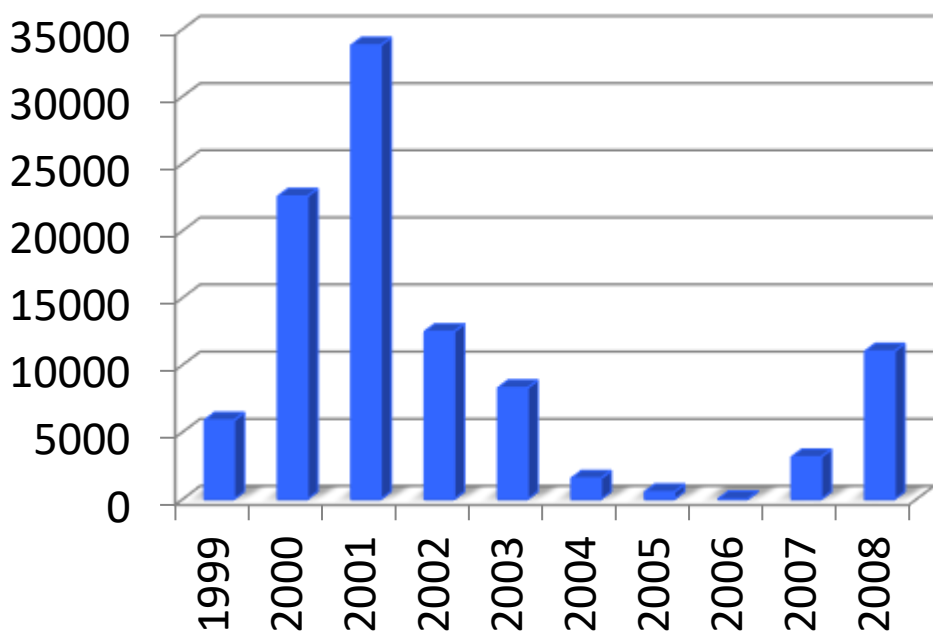
1. 左表：2021年度、本研究班「診断基準の策定・改訂」および「診療ガイドラインの策定・改訂」を進めるために、SSPE全国調査の分担(a)・診療ガイドライン作成(b)し、合わせてSSPE既診断者の免疫学的プロファイルを解析した(c)。
2. 左表cに関して、園田らがSSPE患者末梢血リンパ球の中で、Th17細胞の割合が増加していることを見出し、英文誌に報告した。
3. 上記2とAMED研究と連携し、患者由来誘導マイクログリアを作成した。診療ガイドラインに反映させられる新規炎症マーカーと治療点の同定を進めている。

## 麻疹罹患後、SSPEに注意

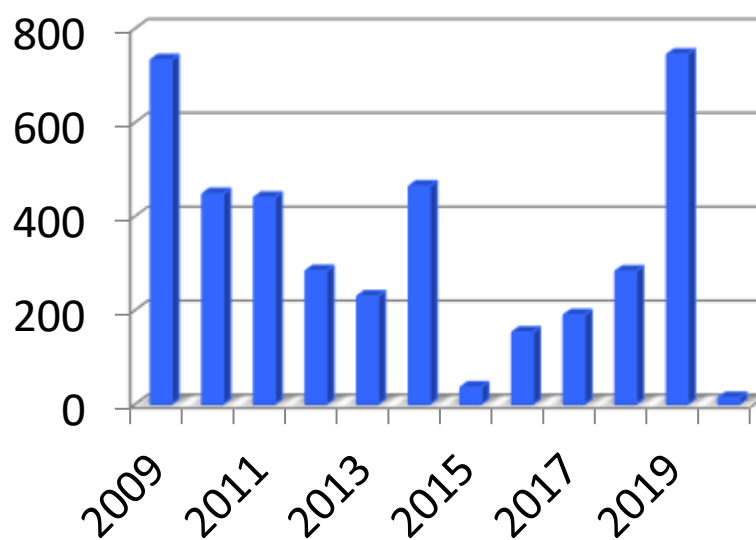
研究分担者：（熊本大学病院）（野村恵子）



SSPEに対する新規のリハビリ治療開始件数



麻疹累計報告数（2007年迄は成人を除く定点把握、2008年以降は全数把握）



### 解 説

1. 麻疹はワクチンの2回接種で減少したが、近年少数ながら増加傾向にあり、引き続き、SSPEには注意が必要である。
2. SSPEに対して新規にリハビリ治療を実施した症例はここ数年0である。
3. SSPEの診療ガイドラインの策定・改訂、症例登録への貢献。

## SSPE患者全国データベース構築のための一次調査開始

研究分担者：岡山大学病院 柴田 敬

### SSPE全国調査の流れ

令和2年度  
調査票の  
確定

令和3年度  
患者サーベイ  
ランスとデータ  
ベースの構築

令和4年度  
新規発症登  
録システム  
の確立

本年度はここ

SSPE患者数の確認のための一次調査を開始。

### SSPE診療ガイドライン改訂の流れ

令和2年度  
CQ確定

令和3年度  
ガイドライ  
ン案作成

令和4年度  
各学会の  
承認を得て  
発刊

本年度はここ

CQ 6-1. SSPEと鑑別が必要な疾患は何ですか？  
CQ 6-2. どのように鑑別診断をすすめたら良いですか？  
の執筆を担当

### 解説

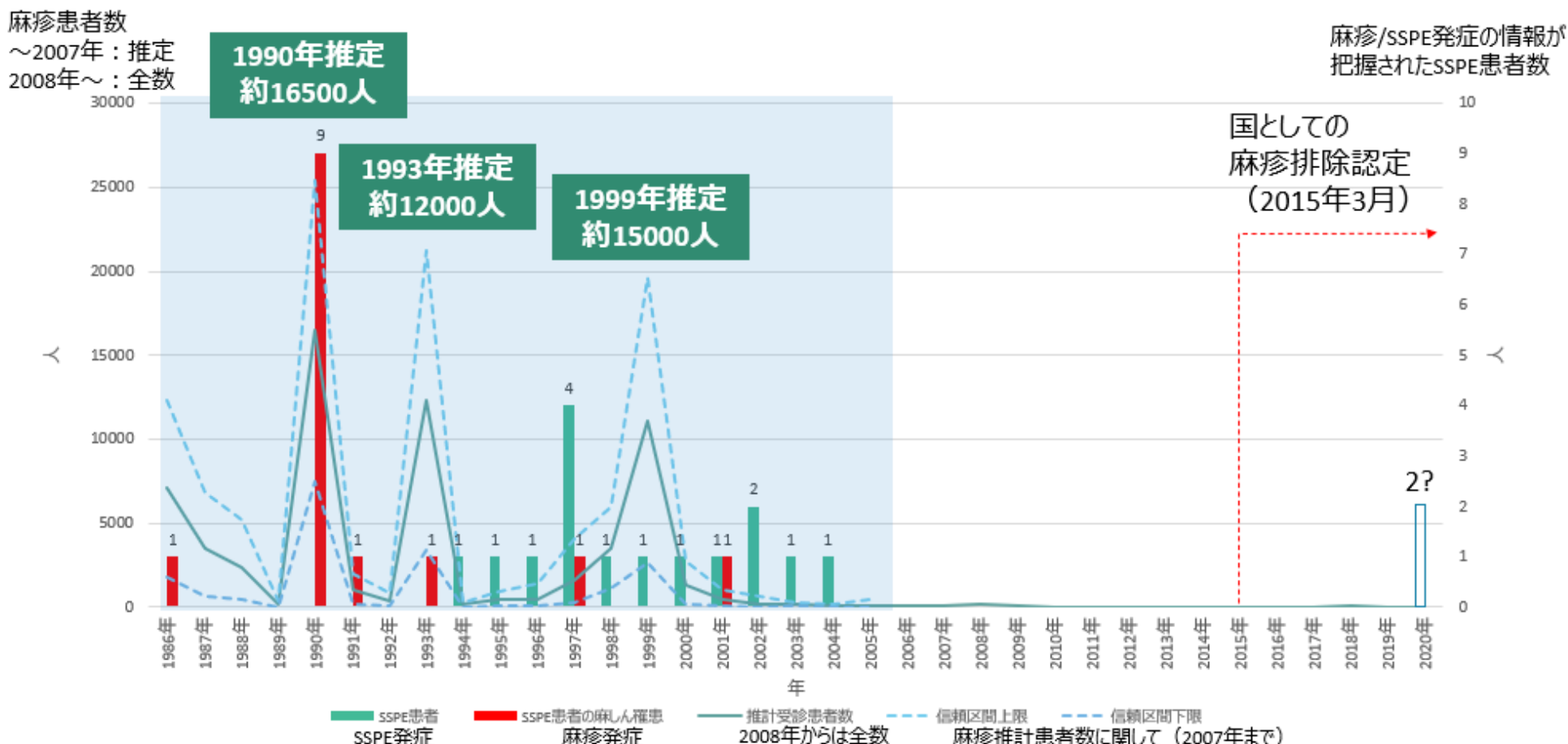
1. SSPE全国データベースの構築のための一次調査(患者数の把握)を開始。
2. SSPE診療ガイドラインの改訂においてCQ6-1,2の執筆を担当。



# SSPEの発生は麻疹の流行に大きく依存する

研究分担者： 国立感染症研究所実地疫学研究センター 砂川 富正

沖縄県における推計(～2007年)・全数(2008年～)麻疹患者数と麻疹/SSPE発症年の情報が把握されたSSPE患者数(1986年～2020年)



1986年～2005年 (20年間) 沖縄県における麻疹罹患患者10万人あたりのSSPE発症数 **22.2人**

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 ……麻疹4,504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

積極的症例探査により2020年判明の新規疑い2例(精神症状、ミオクローヌス等)の成人症例2例(40代、50代)はより急性発症であり検査は未実施(真のSSPEの可能性低いと評価)

全国対象の指定難病データベースからの情報取得は引き続き困難(検査所見、麻疹ワクチン接種歴等の必要性の説明)

## 解説

- 過去の流行地域に応じた前向きSSPE発生の追跡、散発的に発生したSSPE症例の後ろ向き調査の組み合わせが発生頻度の研究に重要である
- 成人発症例の把握方法構築がより重要となっており、「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学臨床調査」に直結する

## SSPE長期例の病理解剖例

研究代表者：（国立精神神経医療研究センター）（高尾昌樹）

死亡時21歳の男性、全経過14年のSSPE剖検例



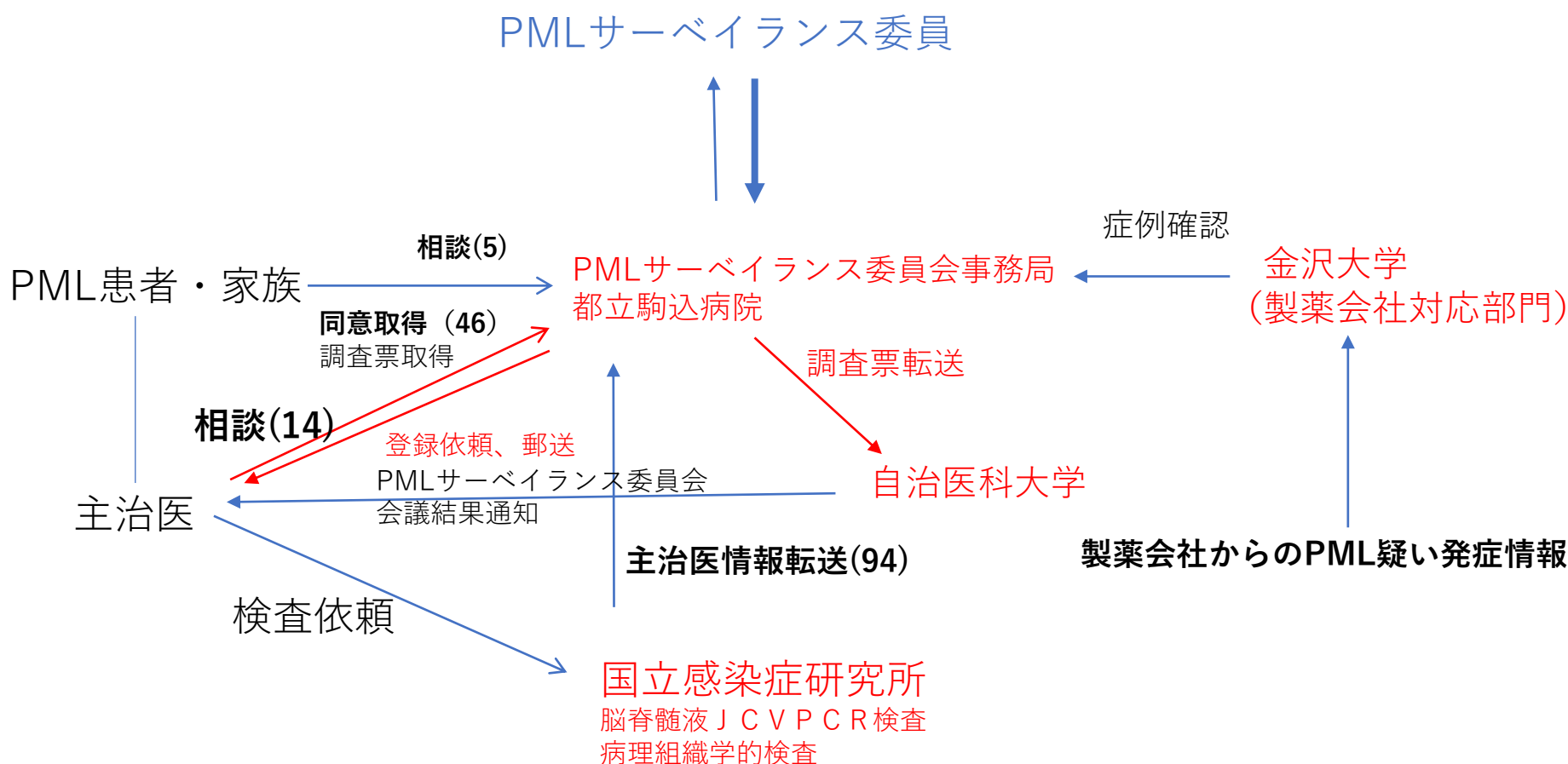
### 解 説

1. 長期生存例として稀少な剖検例である。

# 日本国内発症PML患者の疫学調査システム PMLサーベイランス委員会

研究分担者: 東京都立駒込病院 三浦義治 船田信顕

## PMLサーベイランス調査登録システム



## 解 説

1. 本研究は「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学臨床調査」に該当する。
2. 令和3年度も駒込病院事務局を中心にPMLサーベイランス調査登録システムを継続した。
3. 国立感染症研究所などからの主治医情報転送は94件であり、主治医からの診療相談は14件、患者家族からの相談は5件、脳病理相談は10件であった。また、主治医を経由した患者同意取得は46件であった。

# 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)の実験室サーベイランス

研究分担者： 国立感染症研究所ウイルス第一部 中道一生

## 脳脊髄液JCVのPCR検査による診断支援と情報収集



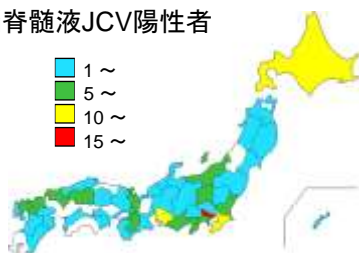
### 実験室サーベイランス

医療機関への検査支援(2007年～)

検査受付数 2555件 (陽性者 329名)

PML疑い症例の把握のための前線

脳脊髄液JCV陽性者



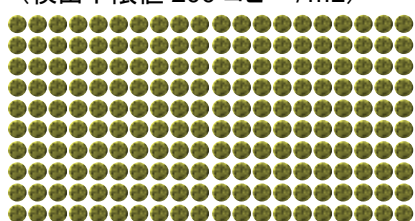
### 超高感度JCV-PCR検査

(検出下限値 10コピー/mL)

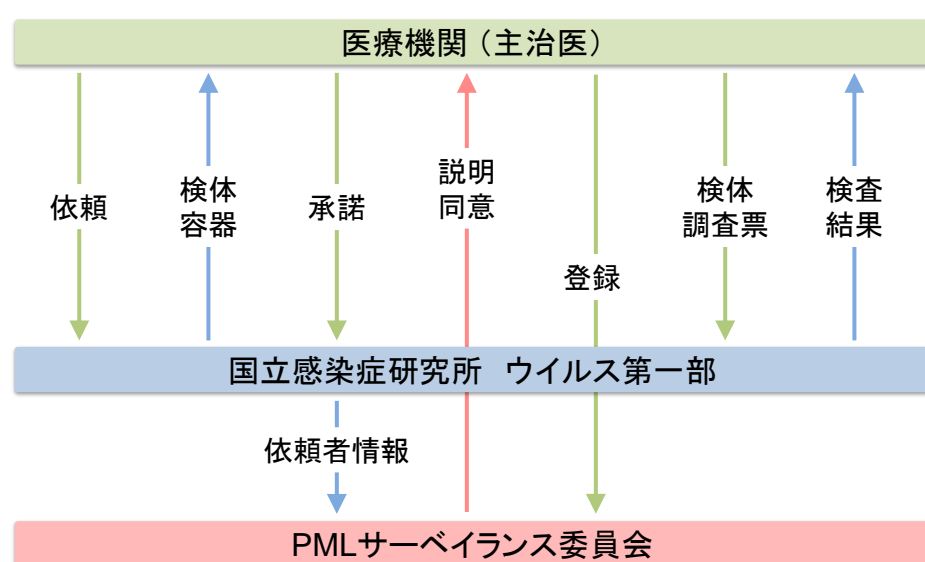


PMLの早期診断への貢献

一般的なりアルタイムPCR検査  
(検出下限値 200コピー/mL)



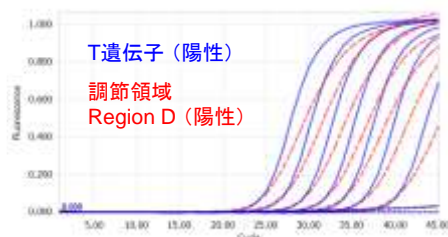
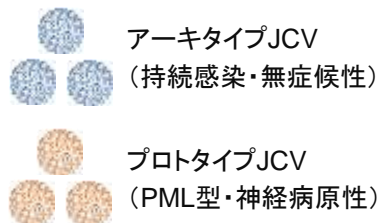
## PML疑い症例の把握およびサーベイランスの橋渡し



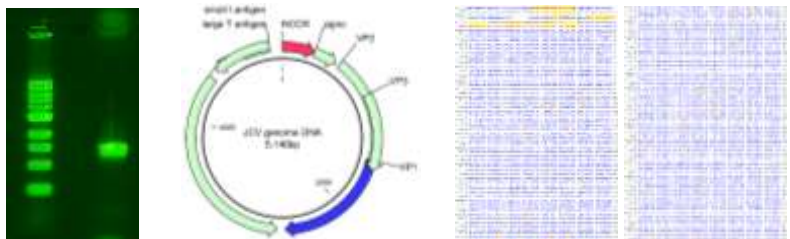
## 脳脊髄液JCVの変異検査(より確実なPMLの診断)



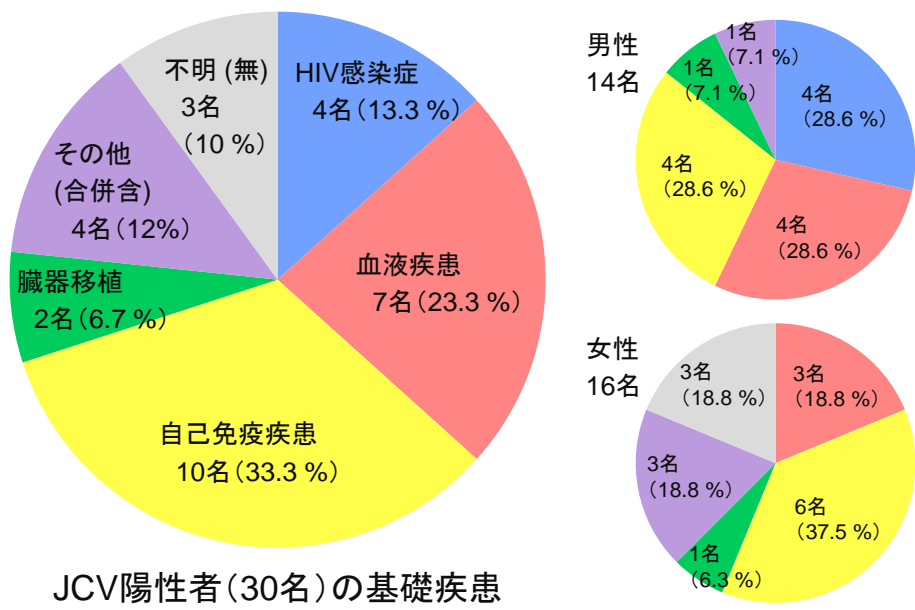
マルチプレックスPCRによる調節領域の変異(欠損)の迅速タイピング



DNAクローニング/次世代シーケンスによるJCVゲノムの塩基配列の確認



## 脳脊髄液JCV陽性者の基礎疾患(2020年 新規症例)



## 解説

1. 脳脊髄液JCV検査(定量・変異解析)によってPMLの診療を支援した。平成19年度～令和3年度の検査(2555件)において329名が陽性を呈した。
2. 検査時の調査票を介して患者情報を把握するとともに、依頼者の情報を当研究班に転送することで国内のPMLサーベイランスの前線を担当した。
3. 近年では自己免疫疾患を背景としたPMLが増加傾向にあり、脳脊髄液JCVの超高感度検出および変異検査による早期診断の重要性が示唆された。

# 進行性多巣性白質脳症 (PML) 診療, 1年間の進歩

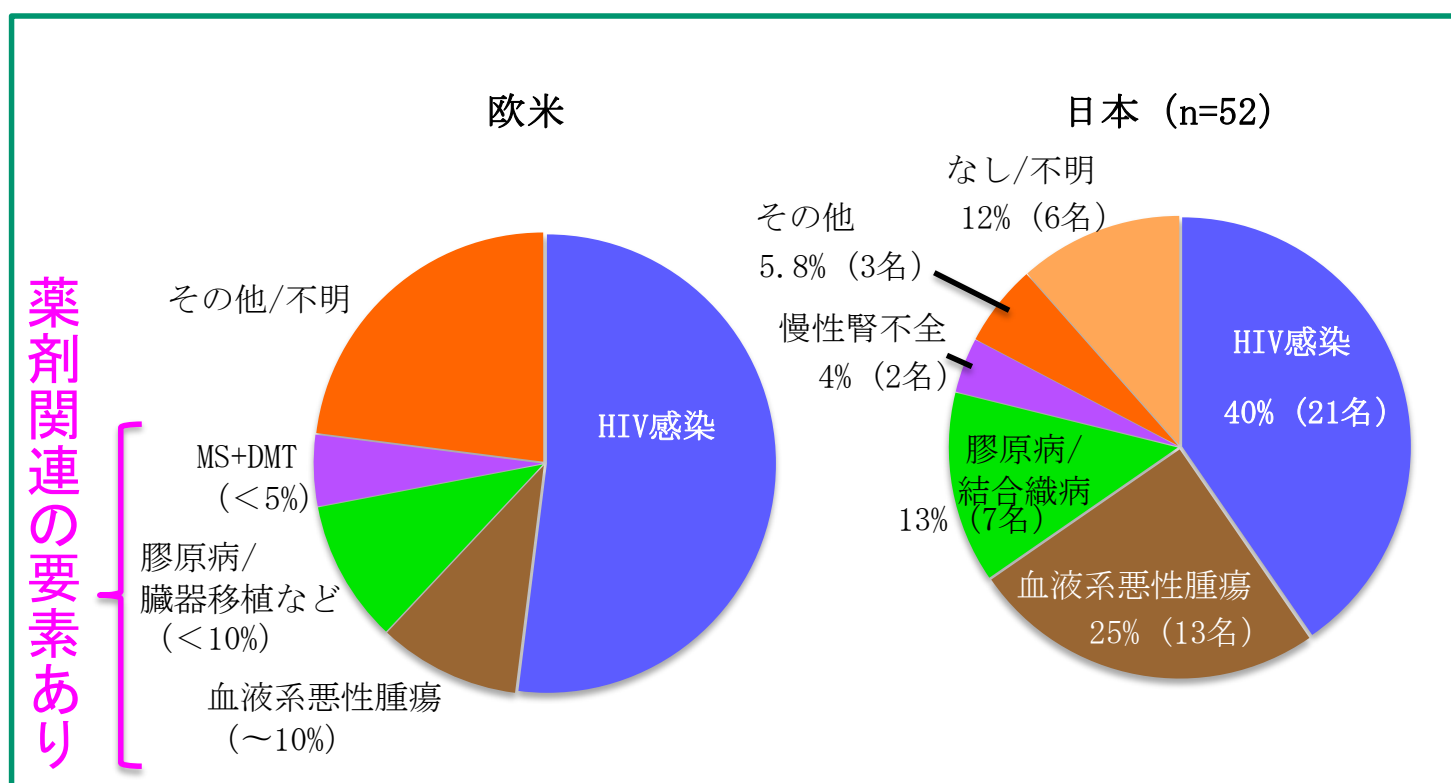
研究分担者: 国際医療福祉大学 福岡保健医療学部 雪竹基弘

本邦の多発性硬化症 (MS) 患者における疾患修飾療法 (DMT) 関連PMLの発症は

1. ナタリズマブで3名 (海外で873名): **本年度日本人で1名の新規発症.**
2. フィンゴリモドで7名 (海外で47名): **本年度日本人で2名の新規発症.**
3. フマル酸ジメチルでの国内発生はない (海外で12名)

(2021年11月現在. 各製薬会社公表分)

## PMLの背景疾患



海外では従来, 背景疾患の85%をHIV感染症が占めていたが, 近年は本邦と同様に多様になってきた.

Cortese I, et al. Nat Rev Neurol. 2021; 17:37-51.  
進行性多巣性白質脳症診療ガイドライン2020より.

## 解説

1. MSに対する新規DMTの薬剤は, それ自体で, しかも単剤でPMLを発症させることが明確な薬剤である.
2. 令和3年度は本邦において新規のナタリズマブ関連PMLが1名, フィンゴリモド関連PMLが2名発生した.
3. 診療ガイドラインの改訂に貢献.

# サーベイランスデータに基づくわが国のPMLの疫学像 (2016年12月 - 2021年11月 データ)

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

**委員会での検討例 総数 : 280例 → PML症例 : 144例**

- 【発病年齢】 平均(標準偏差) : 61.5(13.9)歳, 中央値 : 64.0歳
- 【性差】 男 : 73例 (50.7%), 女 : 71例 (49.3%)
- 【地域分布】 東京都 : 19例 (13.2%), 北海道 : 13例 (9.0%),  
大阪府 : 11例 (7.6%), 神奈川県・千葉県 : 10例 (6.9%)
- 【診断分類】 確実例 : 129例 (89.6%), ほぼ確実例 : 10例 (6.9%),  
疑い例 : 5例 (3.5%)
- 【基礎疾患】 ※重複あり  
血液疾患 : 53例 (36.8%), 膠原病 : 33例 (22.9%),  
固形癌 : 20例 (13.9%), 人工透析 : 16例 (11.1%),  
臓器移植 : 16例 (11.1%), HIV-AIDS : 15例 (10.4%),  
多発性硬化症 : 9例 (6.3%), 基礎疾患なし : 8例 (5.6%)
- 【脳生検と剖検】  
脳生検 : 50例 (34.7%), 剖検 : 10例 (6.9%)
- 【フィンゴリモド関連PML】  
多発性硬化症 : 9例 (6.3%) のうち7例 (77.8%) がフィンゴリ  
モド投与例 (残りの2例はナタリズマブを投与例)
- 【死亡例】 28例 (19.4%)

## 解 説

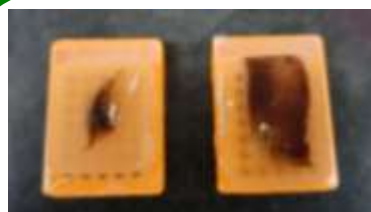
1. PML疑い例を含む280例(2019年以降195例増加)がPMLサーベイランス委員会での検討され, 144例(2019年以降91例増加)がPMLと判定されデータベースに登録された。
2. 現在の登録症例数は144例といまだ少ないが, 今後は疾病登録システムが整い登録症例が増えれば, より詳細な分析が可能になる。

# 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

## ガイドラインに対応した感染病理部におけるPMLの解析



ホルマリン固定パラフィン  
包埋 (FFPE) 検体

FFPEブロック

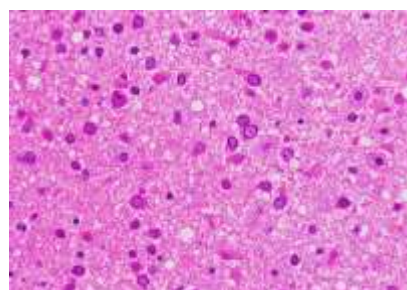


未染標本



パラフィン切片

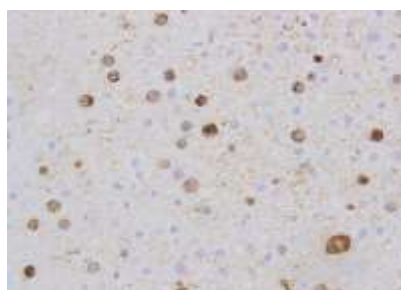
### 形態学的解析



HE染色



特殊染色



免疫組織化学  
(ウイルスタンパク質)



病原体輸送容器

凍結検体



### 遺伝子解析

凍結 / FFPE検体

↓  
DNA抽出

↓  
定量的PCR  
(ウイルスゲノム)

## 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155例のPMLの検索依頼を受け91例で確定されており、令和3年は10月末までに9例の検査を行い、3例の確定に至った。結果は「PMLの診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学臨床調査」として研究班で情報共有した。

# 進行性多巣性白質脳症の画像の検討

研究分担者： 徳島大学大学院医歯薬学研究部 原田雅史

## 事業目的：診断基準・重症度分類策定・改定のための疫学臨床調査

生物学的製剤関連PMLの臨床病期とMRI所見のまとめ

Stage	Pathology	Duration	MRI finding
発症前感染期	古典的PML所見	JCVの脳組織浸潤から3-6ヶ月	新規MRI病変(微小かつDWI 高信号)
古典的症候性期(非IRIS期)	脱髄性プラーク、核内封入体を伴う突起神経細胞	症状の発症から3-6ヶ月	典型的脳病変、造影効果や腫瘍効果は稀
IRIS症候性期	炎症性反応(CD8+,CD4+)を伴うPML所見	免疫再構築後1-5ヶ月後	Punctate pattern(打ち抜き像)、T1WIでの線状皮質高信号
回復～慢性期	萎縮、線維化、JCV感染細胞は稀	病態により数年	造影効果なし、病変部位の萎縮

PMLサーベイランス結果及びMajor EO, et al. Lancet Neurol 2018;17: 467を参考に作成

## 解説

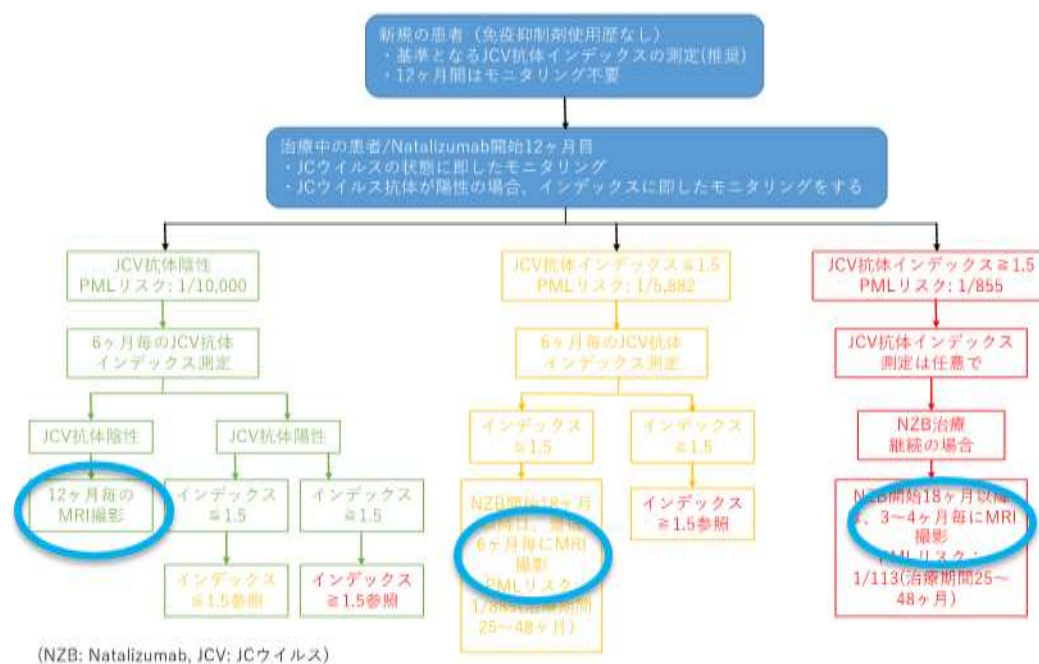
1. 最近生物学的製剤使用後に生じるPMLが多く報告され、免疫再構築との関連が示唆されている。これまでのPMLと治療法が異なるため、早期発見が必要であるが、そのために重要なMRI所見についてまとめた。
2. 発症前からMRIでDWI等で微小な新規病変を認めることから、MRIによる早期スクリーニングが重要である。



# PML治癒症例におけるフォロー方針の提言

研究分担者： 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科) 三條伸夫

- PMLに対するメフロキンに対する唯一のRCTであるClifford(2013)らの治験では, JCV増殖抑制効果のPOCは否定されており, 発症予防のエビデンスがないことより, 長期に継続する意義に乏しいと思われる。
- 多発性硬化症に対するナタリズマブ投与時は, PML発症リスクに応じて3ヶ月, 6ヶ月, 1年ごとのMRIフォローが推奨されている(下図)ことより, メフロキン終了後もリスクに応じて3ヶ月, または6ヶ月ごとのMRIの確認が必要と考える。



McGuigan C, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016 Feb;87(2):117-25. より改変

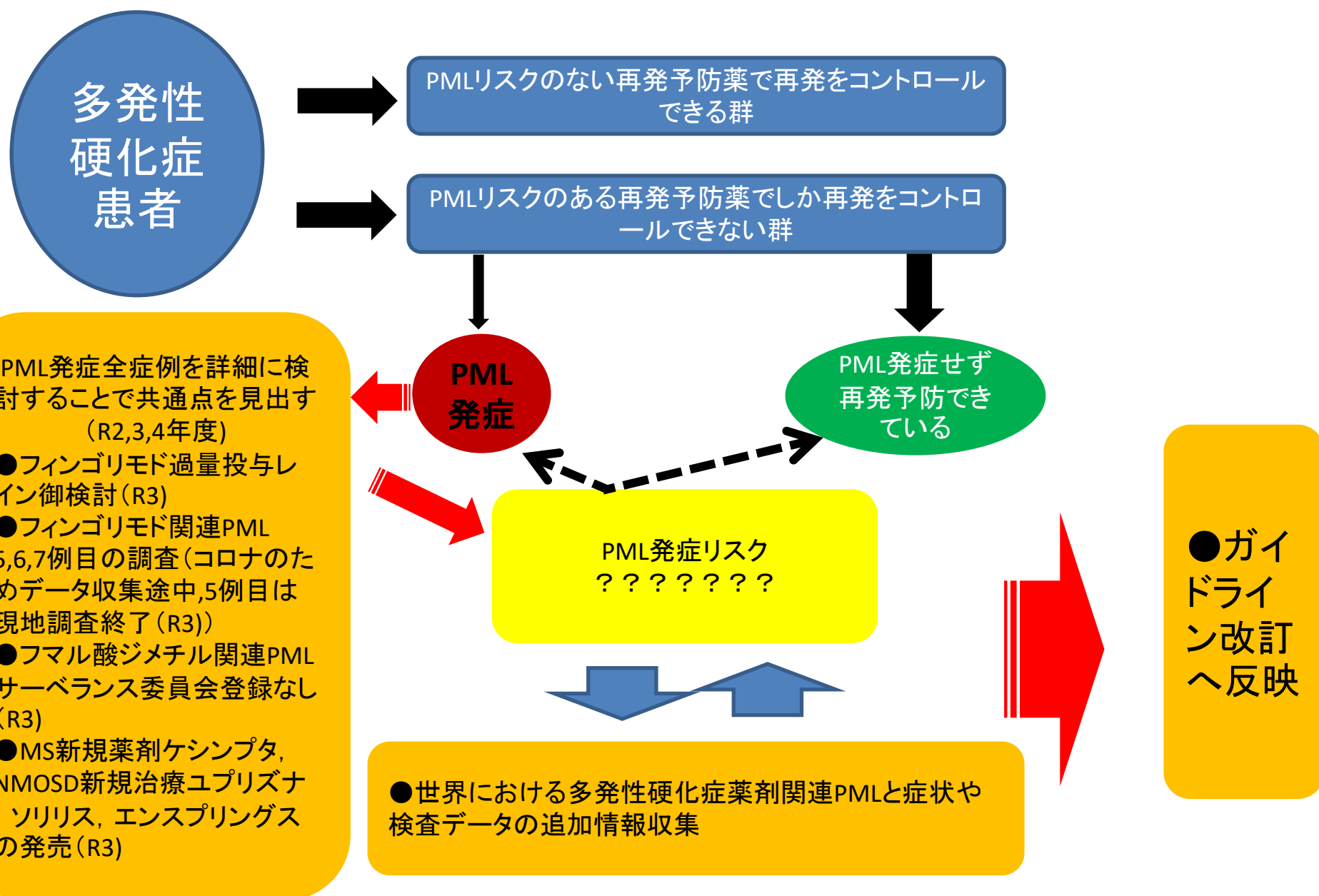
## 解 説

1. PMLに対するメフロキンの予防や長期継続のbenefitに関するエビデンスがない。
2. メフロキン終了後もリスクに応じて3ヶ月, または6ヶ月ごとのMRIの確認が必要と考える。

# 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）

「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」



## 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(疾患修飾薬)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を発症する患者がいる。
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(R2,3,4年度)。
4. 新規情報をガイドライン改訂時に反映する。

# 多発性硬化症治療合併症としての進行性多巣性白質脳症

研究分担者： 慶應義塾大学 中原仁

## フィンゴリモド関連PMLの発生状況

- ✓ 7例（女性5例、男性2例）
- ✓ 30歳代1例、40歳代2例、50歳代1例、60歳代3例
- ✓ 平均罹病期間は約22.3年（最短4年～最長35年）
- ✓ FTY投与は平均6年1ヶ月（最短2年5ヶ月～最長12年4ヶ月）
- ✓ 無症候性PMLは1例（14.3%）
- ✓ 死亡転帰は1例（未回復1例を除き 16.7%）
- ✓ これまでのところ抗JCVC抗体陰性者からの発生報告はなし

出典：PMLの詳細調査のお願いおよび本邦報告症例（2019年11月 ノバルティス社提供）  
フィンゴリモド服用患者のPML情報について（2020年5月、2021年6月、2021年10月 ノバルティス社提供）

	Global（含日本）	日本のみ
(A) PML発生数	45	7
(B) 総投与患者数	315,900	6765
(C) 総投与患者数・年	916,300	-
(D) (A)/(B)	0.014%	0.10%
(E) 発症時年齢（平均）	55	-
(F) 治療歴>2年の数	43	7
(G) (F)/(A)	95.6%	100%
その他	リンパ球数が明らかであった29例においてはALC<200 持続患者はいなかった	

出典：PMLの詳細調査のお願いおよび本邦報告症例（2019年11月 ノバルティス社提供）  
フィンゴリモド服用患者のPML情報について（2020年5月、2021年6月、2021年10月 ノバルティス社提供）  
Novartis Global (data cut-off as of 28-Feb-2021)

## 解説

1. 多発性硬化症治療合併症としての進行性多巣性白質脳症が2020年までに7例（ナタリズマブ2例、フィンゴリモド5例）報告されていた。
2. 2021年になり、フィンゴリモド使用に合併する進行性多巣性白質脳症事例が2例追加報告され（上図）、ナタリズマブ事例も2例追加されている（調査中）。

## 「SSPE 診療の質の向上のための全国調査」 一次調査への協力をお願い

亜急性硬化性全脳炎（subacute sclerosing panencephalitis：SSPE）は、発症後、徐々に神経症状が増悪し死に至る極めて難治な遅発性ウイルス感染症です。

本調査は厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等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（研究代表者 高尾昌樹）の分担研究「SSPE 患者全国データベースの構築」として実施するもので、現在、治療・療育中の SSPE 患者の実態を把握し、SSPE 診療の質の向上につなげることを目的としています。

一次調査では現在診療されている SSPE 患者数を確認し、二次調査ではご協力いただける施設より患者の診療録情報を収集します。

ご協力のほど、よろしくお願い致します。

厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患等政策研究事業  
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「SSPE 患者全国データベースの構築」

代表者 福島県立医科大学医学部小児科学講座  
主任教授 細矢光亮

### 【連絡先】

住所：960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地

電話番号：024-547-1295

なお、本研究は福島県立医科大学倫理委員会において承認され、その概要を福島県立医科大学ホームページにて情報公開し、研究への参加を希望されない患者・保護者の方には申し出ていただく（オプトアウト）ことにしています。

また、本調査につきましては、患者家族会である「SSPE 青空の会」より全面的なご支持をいただいております。

# 「SSPE 診療の質の向上のための全国調査」

2021年5月30日作成、第1版

以下についてご回答をお願いします。

1. 現在、SSPE 患者を診療している。

いる      いない

以下は1. で「いる」とした場合に回答をお願いします。

2. 現在診療している SSPE 患者数：          人
3. 二次調査への協力の可否                  :    可      不可

医療機関名：

医療機関住所：

記入医師名：

電話・FAX 番号：

メールアドレス：

お手数ですが、現在 SSPE 患者を診療していない場合もご回答の上、令和3年12月10日迄にご投函をお願いします。

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) 2次調査票

2021年5月30日作成、第1版

医療機関	(診療科 同上)		
電話		FAX	
医師			
メール	@		
記入日	西暦	年	月 日

患者情報

患者カルテ番号			
生年月	西暦	年 月	性別 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
出生時	週数	在胎 週 日	<input type="checkbox"/> 不明
	体重	g	<input type="checkbox"/> 不明
乳幼児期の 発達	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 遅れ <input type="checkbox"/> 不明		
基礎疾患	<input type="checkbox"/> あり (病名: ) <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
麻疹ワクチン接種歴	<input type="checkbox"/> 2回 <input type="checkbox"/> 1回 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
	接種年齢 (1回目)	歳 か月	
	接種年齢 (2回目)	歳 か月	
麻疹既往歴	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
	罹患年齢	歳 か月	
	罹患年月	西暦 年 月	
	罹患時の居住地	(都・道・府・県)	
家族の麻疹罹患	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
	続柄	父母・兄弟姉妹・他	
	罹患年月	西暦 年 月	
	罹患時の居住地	(都・道・府・県)	
SSPE発症	西暦 年 月 (あるいは 歳 か月) <input type="checkbox"/> 不明		
初発症状 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 知的退行 <input type="checkbox"/> 性格変化 <input type="checkbox"/> 行動異常 <input type="checkbox"/> ミオクローヌス <input type="checkbox"/> 痙攣 <input type="checkbox"/> 運動機能低下 <input type="checkbox"/> その他 ( )		



亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) 2次調査票

診断後の経過

経過	<input type="checkbox"/> 急速進行 <input type="checkbox"/> 緩徐進行 <input type="checkbox"/> 進行停止 <input type="checkbox"/> 軽快
	<input type="checkbox"/> 慢性再発-寛解型 <input type="checkbox"/> 死亡 (                  歳) <input type="checkbox"/> その他 (                  )

最終診療時の状態 (西暦          年          月)

療養場所	<input type="checkbox"/> 在宅 <input type="checkbox"/> 病院 <input type="checkbox"/> 重症心身障害児 (者) 施設に入所 <input type="checkbox"/> その他 (                  )	
転院・移行	貴院はSSPEと診断した施設ですか	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ (下記の質問に)
	紹介を受けた時期	西暦          年          月
	前医療機関	<input type="checkbox"/> SSPEを診断した医療機関の小児科 <input type="checkbox"/> その他 (                  )
病期分類 Jabbour分類	<input type="checkbox"/> Ⅰ期 <input type="checkbox"/> 性格変化 (無関心、反抗的など)、 <input type="checkbox"/> 行動異常、 <input type="checkbox"/> 睡眠障害、 <input type="checkbox"/> 記憶力低下、 <input type="checkbox"/> 学力低下等の比較的軽微な精神神経症状が緩徐に進行する。	
	<input type="checkbox"/> Ⅱ期    全身強直発作、失立発作、複雑部分発作などの <input type="checkbox"/> 痙攣発作や <input type="checkbox"/> 運動機能低下、 <input type="checkbox"/> 不随意運動といった運動兆候が出現する。特徴的な不随意運動としては、 <input type="checkbox"/> ミオクローヌスが挙げられる。	
	<input type="checkbox"/> Ⅲ期 <input type="checkbox"/> 意識障害が進行し、徐々に反応不良となり <input type="checkbox"/> 昏睡に至る。臥床状態で <input type="checkbox"/> 後弓反張、 <input type="checkbox"/> 除脳硬直などの異常肢位をとるようになる。呼吸、循環、体温など <input type="checkbox"/> 自律神経機能も侵される。	
	<input type="checkbox"/> Ⅳ期 <input type="checkbox"/> ミオクローヌスはほとんど消失し、驚愕発作、Moro様反射などの <input type="checkbox"/> 原始反射が出現する。最終的に <input type="checkbox"/> 無動性無言となる。	
	<input type="checkbox"/> その他    いずれにも該当しない (                  )	
神経障害	言語	<input type="checkbox"/> ふつうに会話 <input type="checkbox"/> 簡単な内容なら会話可能 <input type="checkbox"/> 単語レベル <input type="checkbox"/> 発語・理解なし
	運動	<input type="checkbox"/> 走れる <input type="checkbox"/> 歩ける <input type="checkbox"/> 歩行障害 <input type="checkbox"/> すわれる <input type="checkbox"/> 寝たきり
	日常生活	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 時に応じて援助が必要 <input type="checkbox"/> 多くの援助が必要 <input type="checkbox"/> 常時の援助が必要
合併症	てんかん発作	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
	ミオクローヌス	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
	不随意運動	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
	自律神経障害	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
	筋強直・関節拘縮	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
	胃食道逆流症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明



亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) 2次調査票

障害者手帳・医療費助成	身障手帳	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ( 級) <input type="checkbox"/> 不明		
	療育手帳	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ( 判定) <input type="checkbox"/> 不明		
	小児慢性特定疾病	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		
	指定難病	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明		
社会保障	介護認定	<input type="checkbox"/> 要介護 <input type="checkbox"/> 要支援 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明		
	要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5		
血清麻疹抗体価	<input type="checkbox"/> 実施 (西暦 年 月) <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 不明			
		価	検査方法: EIA	
		倍	検査方法: HI	
		倍	検査方法: ( )	
髄液麻疹抗体価	<input type="checkbox"/> 実施 (西暦 年 月) <input type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 不明			
		価	検査方法: EIA	
		倍	検査方法: HI	
		倍	検査方法: ( )	
脳波検査	<input type="checkbox"/> 実施 (西暦 年 月) <input type="checkbox"/> 未実施			
	周期性同期性放電	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明		
	所見			
頭部画像検査	CT	<input type="checkbox"/> 実施 (西暦 年 月) <input type="checkbox"/> 未実施		
	所見			
	MRI	<input type="checkbox"/> 実施 (西暦 年 月) <input type="checkbox"/> 未実施		
	所見			
心理検査	<input type="checkbox"/> 実施 (西暦 年 月) <input type="checkbox"/> 未実施			
	DQ値あるいはIQ値		検査方法 ( )	

亜急性硬化性全脳炎（SSPE）2次調査票

医療的ケア	経管栄養・胃瘻	<input type="checkbox"/> 実施 <input type="checkbox"/> 未実施		
		導入日	西暦 年 月	
		胃瘻造設	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	
	鼻口腔内吸引	<input type="checkbox"/> 必要 <input type="checkbox"/> 不要		
		吸引頻度	<input type="checkbox"/> 常時 <input type="checkbox"/> 覚醒中のみ <input type="checkbox"/> 適宜	
		<input type="checkbox"/> 実施 <input type="checkbox"/> 未実施		
	在宅酸素	導入日	西暦 年 月	
		使用頻度	<input type="checkbox"/> 常時 <input type="checkbox"/> 睡眠中のみ <input type="checkbox"/> 必要時のみ	
		<input type="checkbox"/> 実施 <input type="checkbox"/> 未実施		
	気管切開	導入日	西暦 年 月	
		吸引頻度	<input type="checkbox"/> 常時 <input type="checkbox"/> 覚醒中のみ <input type="checkbox"/> 適宜	
		<input type="checkbox"/> 実施 <input type="checkbox"/> 未実施		
	人工呼吸器	導入日	西暦 年 月	
		種類	<input type="checkbox"/> 非侵襲的 <input type="checkbox"/> 侵襲的	
		使用	<input type="checkbox"/> 常時 <input type="checkbox"/> 睡眠中のみ <input type="checkbox"/> 必要時のみ	
		<input type="checkbox"/> 実施 <input type="checkbox"/> 未実施		
	導尿・膀胱瘻	導入日	西暦 年 月	
		膀胱瘻造設	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	

治療と効果	イソプリノシン	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	インターフェロン	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	リバビリン	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	抗てんかん薬 ( ) ( ) ( ) ( )	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	筋弛緩薬 ( ) ( ) ( )	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	その他 ( )	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	その他 ( )	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
		治療効果	<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明		
	その他 ( )	<input type="checkbox"/> 使用中 <input type="checkbox"/> 未使用 <input type="checkbox"/> 過去に使用 <input type="checkbox"/> 不明			
治療効果		<input type="checkbox"/> 有効 <input type="checkbox"/> やや有効 <input type="checkbox"/> 無効 <input type="checkbox"/> 不明			

美原記念病院 プリオン病  
(クロイツフェルト・ヤコブ病)  
患者の看護マニュアル

公益財団法人脳血管研究所 附属美原記念病院  
障害者施設等一般病棟