

AMED “プリオン病の早期診断基準の作成を目指した新たなエビデンス創出とその検証に
用いる遺伝性プリオン病未発症例の臨床調査と画像・生体材料の収集”

「プリオン病及びプリオン病疑い患者における現行 診断基準の感度・特異度の検討」

佐藤班 令和元年 第1回目 班会議

プリオン病の早期診断基準の作成を目指した新たなエビデンス創出とその検証に用いる遺伝性プリオン病未発症例の臨床調査と画像・生体材料の収集
背景

古典的プリオン病では発症から3ヶ月程度で急速に悪化し無動無言に至るために、発症後超早期での迅速な診断が必須である。また現在効果が示唆されている予防薬を超早期から投与することによる十分な効果も期待される。現状の診断基準は1998年WHO診断基準に準じているが治療と早期診断を前提すると現行の診断基準をみたす時期ではかなり病状が進行している。そのため早期診断基準が強く求められている。

目的

発症早期の確定診断を可能とするため、臨床症状に加え、現在の診断のバイオマーカー（MRI、脳脊髄液、脳波、脳血流シンチ）に対するエビデンス構築を行い、ひいては診療ガイドラインの改定に活かすことを本研究の目的とする。
また併せて、診療ガイドラインの改定に活かすために、遺伝性プリオン病の未発症例の臨床症状の経過観察及び画像検査及び生体材料を採取する。

プリオン病の現在の診断基準の利点：

- 1) 現在の診断基準ではWHOの診断基準に準じており、海外のとの診断との比較ができる。
- 2) 海外での診療ガイドラインを利用できる。

プリオン病の現在の診断基準の欠点：

- 1) 早期診断基準では現在の診断基準では十分ではない。
- 2) 画像および髄液のバイオマーカーに対する前向きエビデンス構築が行われていない。
- 3) 脳波のPSDの診断基準での意義が高い。
- 4) 緩徐進行型プリオン病はこの診断基準を満たすことがない。
- 5) 診断基準を満たす時にはすでに患者が無動無言になっている。治療の診断基準として利用できない。

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準

I. 従来から用いられている診断基準
(Masters1979(ほか))

A. 確実例definite

特徴的な病理所見又はWestern blotや免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出。

B. ほぼ確実例probable

1. 急速進行性認知症。
2. 次の4項目中2項目以上を満たす
 - a. ミオクローヌス
 - b. 視覚または小脳症状
 - c. 錐体路または錐体外路徴候
 - d. 無動性無言
3. 脳波上で周期性同期性放電(PSD)

C. 疑い例possible 上記のBの1および2を満たすが、脳波上PSDがない場合。

II. 拡大診断基準(WHO 1998)

上記の診断基準のCの疑い例possibleに入る例で、脳波上PSDがなくても、髄液中に14-3-3蛋白が検出され臨床経過が2年未満の場合、ほぼ確実例probableとする。ルーチン検査で、CJDにかかわる他の診断が除外されることが必要。

中期でprobableを満たす症例は約60%、
早期であれば40%多くのケースがpossible

プリオン病の現在の診断基準の欠点：
1) 早期診断基準では現在の診断基準では十分ではない。
2) 画像および髄液のバイオマーカーに対する前向きエビデンス構築が行われていない。
3) 脳波のPSDの診断基準での意義が高い。
4) 緩徐進行型プリオン病はこの診断基準を満たすことがない。
5) 診断基準を満たす時にはすでに患者が無動無言になっている。治療の診断基準として利用できない。

マイルストーン

早期診断基準の作成のためのエビデンス構築

現行の診断基準の有効性の検証
次世代型QUIC法及び新規画像検査
の開発

1年目

早期診断基準の作成のための
エビデンス創出

1・2・3年目

遺伝性プリオン病の未発症の臨床調査と画像・生体材料の採取に基づく
超早期診断基準にかかわる有効性の検証

超早期診断基準の有効性の検証のための遺伝性プリオン病の未発症の臨床調査
と画像・生体材料の採取

1・2・3年目

2021年

2025年

新たな早期診断基準・診療ガイドラインの策定
プリオン病の克服とエビデンス構築
プリオン病予防薬及び治療薬を目指して！

流れ：患者の登録及び入院から退院までの流れ。

- ① 「症例登録表」ダウンロードし、ご記入（入力）のうえ、
FAX：03-5324-2988、または
メール sme.datacenter_info@miraca.com
で申し込みお願いいたします。
- ② 受付：手続き番号の発行・メールによる送付
- ③ 「記述部位」をダウンロードし、
② の手続き番号の発行メールに記述の【注意事項】に留意し、
同意書を（ sme.datacenter_info@miraca.com と satoh-prion@nagasaki-u.ac.jp ）へ
お送りください。
- ④ SRLが指定されている場所に髄液及び血液を提出してください。
- ⑤ その後の手順に従ってEXCELをお送りください。
退院後、入院時と入院後4週間目のMRI画像をCD-Rにコピーして長崎大学にお送りください。

評価方法・計画書

項目	同意取得	入院開始	入院後 1週間	入院後 2週間	入院後 3週間	入院後 4週間
患者背景・基本情報	●	—	—	—	—	—
臨床症状	●	●	●	●	●	●
血液学的検査	—	●	—	—	—	●
髄液検査	—	●	—	—	—	●
画像検査	—	●	—	—	—	●
脳波検査	—	●	—	—	—	●