

認定基準及び臨床調査個人票(案)

- | | |
|----------------------|-----|
| 1 プリオン病 | P1 |
| 2 原発性肺高血圧症 | P15 |
| 3 特発性慢性肺血栓塞栓症(肺高血圧型) | P25 |

プリオン病

プリオン病の分類

プリオン病はその発症機序から、1. 原因不明の孤発性、2. プリオン蛋白遺伝子変異による遺伝性、3. 異常プリオン蛋白の伝播による獲得感染性、の3つに大きく分類される。

1. 孤発性プリオン病

1 臨床症状

古典型 CJD の臨床病期は一般に3期に分けられる。

- (1) 第1期：発症は60歳代が中心。倦怠感、ふらつき、めまい、日常生活の活動性の低下、視覚異常、抑鬱傾向、もの忘れ、失調症状等の非特異的症状。
- (2) 第2期：認知症が急速に顕著となり、言葉が出にくくなり、意思の疎通ができなくなって、ミオクローヌスが出現する。歩行は徐々に困難となり、やがて寝たきりとなる。神経学的所見では腱反射の亢進、病的反射の出現、小脳失調、ふらつき歩行、筋固縮、ジストニア、抵抗症 (gegenhalten)、驚愕反応 (startle response) 等が認められる。
- (3) 第3期：無動無言状態からさらに除皮質硬直や屈曲拘縮に進展する。ミオクローヌスは消失。感染症で1-2年程度で死亡する。

2 検査所見

(1) 脳波

- ① 非特異的な徐波化
- ② periodic synchronous discharge (PSD)
- ③ 体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential : SEP) で giant SEP

(2) 脳脊髄液

- ① 14-3-3 蛋白陽性 14-4-3 蛋白の上昇
- ② 総タウ蛋白の上昇
- ③ 神経細胞特異的エノラーゼ (NSE) の上昇 (参考値 : NSE > 35pg/ml)

(3) 脳 MRI

- ① 拡散強調画像または FLAIR 画像にて病初期より大脳皮質、大脳基底核や視床が高信号
- ② 脳萎縮が第3期に急速に進行する。

3 プリオン蛋白遺伝子コドン 129 番の多型と異常プリオン蛋白タイプによる孤発性 CJD の臨床分類

異常プリオン蛋白は、プロテアーゼ処理後のウェスタンブロット法による泳動パターンの違いからタイプ1とタイプ2に分類される。この異常プリオン蛋白タイプとプリオン蛋白遺伝子のコドン129番の多型 (Met または Val) が CJD の臨床像に影響を与えていることが明らかとなり、この2つの組み合わせにより患者は6つのサブグループに分類されるようになった。それぞれのサブグループの臨床像を表1にまとめた。

4 鑑別診断

アルツハイマー病、脳血管障害、パーキンソン痴呆認知症候群、脊髄小脳変性症、認知症を伴う運動ニューロン疾患、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、等

5 診断基準

簡便な検査によるスクリーニングや発症前診断は孤発性 CJD では現在のところ確立していない。遺伝性であっても一見孤発性のように見える例があり、正確な診断にはプリオン蛋白遺伝子の検索が必要である。

CJDの診断基準

1. 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にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例 (probable) : 病理所見・異常プリオン蛋白の証明は得られていないが、進行性認知症を示し、さらに脳波上の周期性同期性放電を認める。さらに、ミオクローヌス、錐体路または錐体外路徴候、小脳症状（ふらつき歩行を含む）または視覚異常、無動無言状態のうち2項目以上を呈するもの。あるいは、「3. 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年未満であるもの。
3. 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もの。

2. 遺伝性プリオン病

概念

表 2 に示すように現在まで二十数種の遺伝子変異が遺伝性プリオン病の原因として報告されている。遺伝性プリオン病の代表的な病型に、プリオン蛋白遺伝子 102 番の変異によるゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (Gerstmann-Straussler-Scheinker¹⁰²: GSS¹⁰²)、家族性致死性致死性家族性不眠症 (fatal familial familial fatal insomnia: FFI) および家族性 CJD がある。我が国では V180I の家族性 CJD が最も多く、全体のほぼ半数、P102L と E200K がそれぞれ約 20%、M232R が約 15%である (2009 年 9 月)。

(a) プリオン蛋白遺伝子変異 V180I による家族性 CJD

1 概念・疫学

プリオン蛋白遺伝子コドン 180 の Valine(V) から Isoleucine(I) への変異による家族性 CJD は我が国の遺伝性プリオン病のうちで最も頻度の高いもので、遺伝性プリオン病全体中では約半数を占める (2009 年 9 月現在)。欧米では 2 例報告されているだけである。家族性 CJD にはこのほかに、E200K(後述)、M232R 等が知られている (表 2 参照)。M232R も我が国でのみ報告されているタイプで、古典型孤発性 CJD と同様の臨床経過、検査所見を呈する例が大半である。

2 臨床症状

発症年齢は 44-93 歳代で、平均約 76 歳である。初発症状は記憶力障害、または失語や失行などの高次脳機能障害であり緩徐に進行する。神経学的には小脳失調や視覚障害は示さず、ミオクローヌスの出現もまれである。稀な例として、パーキンソニズムや舞踏運動で発症した例がある。全経過の平均は約 1.9 年であり、数年にわたる場合もある。末期には寝たきりから無動無言状態となり、感染症等で死亡する。M232R は発症年齢の平均が 66.6 歳で平均罹病期間は 1.3 年である。2009 年 9 月現在、V180I、M232R とも家族内発症が確認された報告は無く、一見孤発性の発症様式であり、非典型的な症状のため診断がつきにくく、プリオン病遺伝子検索が必須である。

3 検査所見

(1) 脳波

① PSD は認めない。

(2) 脳脊髄液

① NSE や 14-3-3 蛋白の上昇は普通認めない。

(3) 脳 MRI

① 臨床症状に比べて派手な所見を認める。脳 MRI の拡散強調画像で後頭葉と中心溝前後を除いたほぼ全域に大脳皮質のリボン状の高信号と基底核領域の高信号を認め、大脳皮質全体が浮腫状に腫脹する。

② 末期には後頭葉と中心溝付近も高信号を呈し、病期の進行に伴い、脳萎縮も次第に明らかとなる。

4 鑑別診断

アルツハイマー病、橋本脳症などの代謝性脳症、脳炎、梅毒、痙攣重積、低酸素脳症等

5 診断

画像所見や臨床症状から V180I を疑った場合の診断に最も重要なのはプリオン蛋白遺伝子の検索である。

(ab) プリオン蛋白遺伝子変異 Pr^o102Leuによる GSS (GSS¹⁰²)

1 概念・疫学

プリオン蛋白遺伝子コドン 102 の Proline(P)から Leucine(L)への変異による GSS (GSS¹⁰²) は遺伝性プリオン病-GSS のうちで最も頻度の高いものであるが、遺伝性プリオン病全体の中では約 16%を占める。遺伝性プリオン病の 90%を占める。GSS にはこのほかに瘧性対麻痺を伴うタイプとして P105L などが知られている。

2 臨床症状

発症年齢は 40-60 歳代で、平均約 50 歳である。初発症状は歩行障害であり、その後認知症を伴って両者が緩徐に進行する。神経学的には四肢の小脳失調、眼振、構音障害、下肢異常感覚、腱反射の低下、病的反射、認知症が認められる。ミオクロヌスの出現はまれである。全経過は約 5-10 年である。末期には寝たきりから無動無言状態となり、感染症等で死亡する。ただし、上記のような典型例の他に認知症を初発症状とし、比較的急速に進行する亜型が存在する。

3 検査所見

(1) 脳波

① PSD は約 50%に認める。

(2) 脳脊髄液

① NSE や 14-3-3 蛋白の上昇は普通認めない。

(3) 脳 MRI

① 脳 MRI の拡散強調画像または FLAIR 画像にて大脳皮質と大脳基底核の高信号が認められることがある。

② 初期には脳萎縮はないか、あっても軽度の大脳・小脳萎縮にとどまるが、病期の進行に伴い、脳萎縮も次第に明らかとなる。

4 鑑別診断

アルツハイマー病、脳血管障害、パーキンソン痴呆症候群、脊髄小脳変性症、認知症を伴う運動ニューロン疾患、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、家族性瘧性対麻痺、等

5 診断基準

臨床症状から GSS を疑った場合の診断に最も重要なのはプリオン蛋白遺伝子の検索である。遺伝子変異が認められなければ、少なくとも遺伝性プリオン病は否定してよい。

GSS の診断基準

1. 確実例 (definite) : 進行性認知症、小脳症状、瘧性対麻痺などを呈する。プリオン蛋白遺伝子の変異が認められ、脳組織において GSS 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にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例 (probable) : 臨床症状とプリオン蛋白遺伝子の変異は確実例と同じであるが、病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。
3. 疑い例 (possible) : 家族歴があり、進行性認知症を呈し、小脳症状か瘧性対麻痺を伴うが、プリオン蛋白遺伝子の変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

(c) プリオン蛋白遺伝子変異 E200K による家族性 CJD

1 概念・疫学

プリオン蛋白遺伝子コドン 200 の Glutamate(E)から Lysine(K)への変異による家族性 CJD は遺伝性プリオン病のうちでは我が国で 2 番目、欧米では最も頻度が高い (2009 年 9 月現在)。浸透率はほぼ 100%であるが、家族内発症のない例も報告されている。

2 臨床症状

発症平均年齢は 58.4 歳で、症状は孤発性古典型に類似し、急速進行の認知症、全身のミオクロヌスを呈し、数ヶ月以内に無動性無言になる。全経過の平均は約 1.1 年である。特定の地域に偏る傾向がある。

3 検査所見

(1) 脳波

① 特徴的な PSD を認める。

(2) 脳脊髄液

① 総タウ蛋白、NSE、14-3-3 蛋白の上昇を認める。

(3) 脳 MRI

① 孤発性古典型と同様の大脳皮質・基底核の信号変化を拡散強調画像で認める。

② 末期には脳萎縮が著明になる。

4 鑑別診断

アルツハイマー病、橋本脳症などの代謝性脳症、脳炎、梅毒、痙攣重積、低酸素脳症等

5 診断

孤発性との鑑別にはプリオン蛋白遺伝子の検索が必要である。

(bd) 致死性家族性不眠症 (FFI)

1 概念・疫学

Asp⇒Asn-プリオン蛋白遺伝子コドン 178 に Asp(D)から Asn(N)の変異を持ち、コドン 129 が Met/Met であった場合に FFI を生じる。コドン 178 に Asp から Asn の変異を持っていてもその変異のある同一のアリルの 129 番の多型が Val である場合は臨床症状は CJD となり、FFI とはならない。また、プリオン蛋白遺伝子 200 番の Glu から Lys の変異で FFI を生じることもある。男女差はない。日本では数家系が報告されているのみである。

2 臨床症状

発症年齢は平均 50 歳である。病初期より進行性不眠、多汗症、体温調節障害、頻脈、血圧調節障害、排尿障害、不規則呼吸等の広汎かつ多彩な自律神経障害と、夜間興奮、幻覚等の精神運動興奮を呈する。病期が進行すると記憶障害、失見当識等の認知症やせん妄、構音障害、歩行障害を生じ、その他、ミオクロヌス、小脳失調、腱反射の亢進、病的反射が認められる。ただし、不眠を呈さない亜型が存在する。亜急性に進行し、約 1 年で無動無言状態となり死亡する。

3 検査所見

(1) 脳波

- ① 睡眠脳波の消失
- ② PSD は認められない。

(2) 血液検査

- ① 血清カテコールアミンの上昇

(3) 脳 MRI で

- ① 視床内側に変性を示唆する所見が得られることがある。

4 鑑別診断

アルツハイマー病、脳血管障害、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、等

5 診断基準

臨床症状から FFI を疑った場合に診断に最も重要なのはプリオン蛋白遺伝子の検索

である。孤発性致死性不眠症の鑑別が重要である。

FFI の診断基準

1. 確実例 (definite) : 臨床的に進行性不眠, 認知症, 交感神経興奮状態, ミオクローヌス, 小脳失調, 錐体路徴候, 無動無言状態など FFI として矛盾しない症状を呈し, プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met である。さらに脳組織において FFI 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にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例 (probable) : 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈し, プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met であるが, 病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。
3. 疑い例 (possible) : 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈しているが, プリオン蛋白遺伝子変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

3. 獲得性感染性プリオン病

概念

獲得性プリオン病には、ヒト由来乾燥硬膜移植等を代表的な原因とする医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease : CJD), 牛海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy : BSE) 罹患牛由来の食品を通じて人に感染した変異型 CJD, 等がある。

(a) ヒト由来乾燥硬膜移植による CJD

1 概念

近年、脳外科手術時のヒト由来乾燥硬膜の移植により CJD が感染したと考えられる患者が多発している。その多くがアルカリ処理をしていないドイツ製のヒト死体由来の乾燥硬膜 (商品名 Lyodura) を使用していることが証明されており、医原性感染であることが確実視されている。依然として新規症例の報告があり、鑑別に注意を要する。

2 臨床症状

潜伏期は 1-2、3 年であり、1-30 (平均 12) 年である。発症年齢は 50 歳代が多く、孤発性 CJD と比べると若い。初発症状は小脳失調が多く、眼球運動障害、視覚異常の出現頻度が高い傾向がある。その他の臨床症状に非感染性の CJD と違いはなく古典型の孤発性 CJD と大差はなく、PSD やミオクローヌスが出現し、罹病期間も 1-2 年である。罹病期間も 1-2 年で非感染性 CJD と差はない。ヒト由来乾燥硬膜移植による CJD の約 10% 約 30% の患者は発症 1 年後にも簡単な応答が可能であるような緩徐進行性の症状を呈する非古典型 (プラーク型)である。この場合ミオクローヌスや PSD は見られないことが多い。

3 診断基準

医原性 CJD の診断基準は孤発性 CJD のものに準じる。

(b) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease : vCJD)

1 概念・疫学

vCJD は BSE 罹患牛由来の食品の経口摂取によって牛からヒトに伝播したと考えられている。1994 年よりイギリスを中心に発生しており、平成 21 年 9 月現在、累積患者数は 170 名 210 名 を越えている。イギリス以外では、フランス、アイルランド、イタリア、香港、アメリカ、カナダ、オランダ及び日本で報告がある。vCJD の全例でプリオン蛋白遺伝子コドン 129 番は Met/Met 型である。

なお、平成 17 年 2 月 4 日に我が国において初めて確認された vCJD 症例においては、臨床経過中に実施された脳波検査及び MRI 検査において、世界保健機関が示している vCJD の診断基準に合致しない所見が確認された (CJD サーベイランス実施時は孤発型 CJD の所見を示した。) ことを踏まえ、今後、プリオン病を疑わせる症状を有する患者の診断 (特に、分類の診断、除外の診断) 等の際には、この点に特に留意が必要である。

2 臨床症状

発症年齢は 12-74 歳であるが、平均 29 歳と若年であることが特徴である。初期には抑鬱、焦燥、不安、自閉、無関心、不眠、強迫観念、錯乱、興奮、異常な情動、性格変化、異常行動、記憶障害等の精神症状が中心である。進行すると認知症が徐々に顕著となり、また全例に失調症状を認めるようになる。顔・四肢の痛み、異常感覚、感覚障害も高頻度に認められる。ミオクローヌスは認められるが、CJD に見られる程はつきりとしておらず出現期間、頻度ともに少ない。経過は緩徐進行性で罹病期間は平均 18 か月である。末期には約半数が無動無言状態となる。

3 検査所見

(1) 脳波

① PSD は認められない。

(2) 脳脊髄液

① 14-3-3 蛋白は約半数で陽性

(3) 脳 MRI

① 大脳萎縮は通常認められない

② 視床枕に拡散強調画像や FLAIR 画像で高信号領域が認められる（視床枕徴候：pulvinal sign）。同時に視床内側も同時に高信号領域を呈することがある（ホッケー杖徴候：hockey stick sign）。

③ 大脳基底核も高信号領域を呈することがあるが、vCJD では視床の病変の方が大脳基底核よりも明瞭である

④ 大脳皮質のリボン状の高信号領域は認められない。

4 鑑別診断

他のプリオン病、視床変性症、アルツハイマー病、脳血管障害、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、等

5 診断基準

WHO による 2001 年度版の診断基準を示した。ただし、進行すると脳波で PSD が見られたり、MRI で視床枕サインがはっきりしなくなり、DWI で大脳皮質や基底核の高信号変化が認められることがあり、注意が必要である。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準

I

- A. 進行性精神・神経障害
- B. 経過が 6 か月以上
- C. 一般検査上、他の疾患が除外できる。
- D. 医原性の可能性がない。
- E. 家族性プリオン病を否定できる。

II

- A. 発症初期の精神症状^a
- B. 遷延性の痛みを伴う感覚障害^b
- C. 失調
- D. ミオクローヌスか、舞踏運動か、ジストニア
- E. 認知症

III

- A. 脳波で PSD 陰性^c（または脳波が未施行）
- B. MRI で両側対称性の視床枕の高信号^d

IV

- A. 口蓋扁桃生検で異常プリオン陽性^e

確 実 例：IA と神経病理で確認したもの^f

ほぼ確実例：I + II の 4/5 項目 + IIIA + IIIB

または I + IVA

疑 い 例：I + II の 4/5 項目 + IIIA

a：抑鬱，不安，無関心，自閉，錯乱

b：はっきりとした痛みや異常感覚

- c : 約半数で全般性三相性周期性複合波
- d : 大脳灰白質や深部灰白質と比較した場合
- e : 口蓋扁桃生検をルーチンに施行したり，孤発性 CJD に典型的な脳波所見を認める例に施行することは推奨されないが，臨床症状は矛盾しないが視床枕に高信号を認めない vCJD 疑い例には有用である。
- f : 大脳と小脳の全体にわたって海綿状変化と広範なプリオン蛋白陽性の花弁状クールー斑

4 参考事項

プリオン蛋白遺伝子，14-3-3 蛋白，脳病理・免疫組織化学，ウェスタンブロットの検査依頼先は以下の通りである。事前に連絡し承諾を得た上で検体を送付する。

(1) プリオン蛋白遺伝子，脳病理・免疫組織化学，ウェスタンブロット

北本 哲之

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

プリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

tel : 022-717-8147

fax : 022-717-8148

e-mail : kitamoto@mail.tains.tohoku.ac.jp

(2) 14-3-3 蛋白

佐藤 克也

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学分野

〒852-8523

長崎県長崎市坂本 1-12-4 基礎棟 8F

tel : 095-819-7059

fax : 095-819-7060

e-mail : nagasakiprion@yahoo.co.jp

表 1: プリオン蛋白遺伝子コドン 129 番の多型と異常プリオン蛋白タイプによる臨床分類

遺伝子型: 蛋白型	MM・1	MM・2	MV・1	MV・2	VV・1	VV・2
病型	典型的 CJD	皮質型/視床型	典型的 CJD	失調・痴呆型 認知症型	痴呆型認知 症型	失調・痴呆型 認知症型
プリオン蛋白の沈着 パターン	シナプス型	シナプス型	シナプス型	シナプス型 プラーク型	シナプス型	シナプス型 プラーク型
ミオクロームス	+	-	+	+	-	+
周期性同期性放電	+	-	+	まれ	-	まれ
14-3-3 蛋白	+	+	+	まれ	+	+
進行速度	亜急性	緩徐	亜急性	緩徐	緩徐	亜急性

表 2: プリオン蛋白遺伝子変異と臨床的特徴

プリオン蛋白遺伝子変異	臨床的特徴
コドン 59-91 へのアミノ酸挿入	非典型的 CJD や GSS 様等
コドン 102 Pro→Leu	GSS
同一アリのルの 129Val	
コドン 105 Pro→Leu	痙性四肢麻痺を伴う GSS
同一アリのルの 129Val	
コドン 117 Ala→Val	非典型的 GSS 等
同一アリのルの 129Val	
コドン 131 Gly→Aal	GSS 様
コドン 145 Try→stop	緩徐進行性認知症
コドン 178 Asp→Asn	
同一アリのルの 129Val	CJD
コドン 178 Asp→Asn	
129 が Met/Met	FFI
コドン 180 Val→Ile	緩徐進行性 CJD 等
コドン 183 Thr→Ala	FTD 様
コドン 187 His→Arg	GSS 様
コドン 188 Thr→Ala	CJD
コドン 196 Glu→Lys	CJD 様
コドン 198 Phe→Ser	NFT を伴う GSS
コドン 200 Glu→Lys	CJD か FFI
コドン 203 Val→Ile	CJD
コドン 208 His→Arg	CJD
コドン 210 Val→Ile	CJD
コドン 211 Glu→Gln	CJD
コドン 217 Gln→Arg	NFT を伴う GSS
コドン 232 Met→Arg	CJD

FTD : frontotemporal lobe dementia ; NFT : neurofibrillary tangle

38 プリオン病 臨床調査個人票

(1. 新規)

ふりがな	-----		性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日 生	(満 歳)
氏 名	郵便番号		電話 ()		出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県		
住 所	1. 昭和 2. 平成	年 月 (満 歳)	初診年月日	1. 昭和 2. 平成	年 月 日	保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老高	
発 病 年 月	1. あり (等級 _____ 級) 2. なし		介 護 認 定	1. 要介護 (要介護度 _____) 2. 要支援 3. なし				
身 体 障 害 者 帳 手	社会活動 (1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 (_____))							
生 活 状 況	日常生活 (1. 正常 2. やや不自由であるが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)							
受 診 状 況 (最近6か月)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (____ / 月) 4. 往診あり 5. 入通院なし 6. その他 (_____)							

発症と経過 (具体的に記述)

【WISH入力不要】

家族内発症 1. あり 2. なし 3. 不明 ありの場合: 父・母・兄・姉・弟・祖父・祖母 (父方・母方)・他 (_____) (プリオン病・認知症・その他 (_____))

職 業 歴

食 品 嗜 好 等

接 触 歴

1) 他のプリオン病患者 (組織等) との接触歴 1. あり 2. なし 3. 不明 ありの場合; 内容 (_____)

2) 動物との接触歴 1. あり 2. なし ありの場合; ①と畜・食肉処理等 ②畜産 (牛・羊・山羊・豚・馬・その他 (_____)) ③その他動物と接触する職業 (_____)

3) 海外渡航歴

イギリス (1. あり 2. なし) ありの場合; (昭和・平成 年頃) (期間 年・月・週)

イギリスを除くEU諸国 (1. あり 2. なし) ありの場合; (昭和・平成 年頃) (期間 年・月・週)

既 往 歴

手術歴 1. あり (下記) 2. なし 3. 不明

①脳 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

②脊髄 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

③他の神経系 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

④外傷 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

⑤他の手術 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

硬膜移植 1. 確実にあり (下記) 2. 可能性が高い 3. 不明 (可能性を否定できない) 4. なし

使用硬膜製品名 (_____) サイズ (_____) cm × (_____) cm

手術名 (_____)

その他の臓器移植・製剤による治療歴 1. あり 2. なし 3. 不明

1. ありの場合

(1. 角膜移植 2. 成長ホルモン製剤) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

歯科(インプラント) (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

輸血歴 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

献血歴 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (場所 _____) (施設 _____)

鍼治療歴 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

内視鏡検査歴 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (施設 _____)

既往歴 (1. あり 2. なし 3. 不明) 昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (発症 _____)

昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (発症 _____)

昭和・平成 年 月 日 (病名 _____) (発症 _____)

臨床症候	1 経過 経過の進行性	1. あり	2. なし	3. 不明 ()
	2 症候 初発症状 ()			
	(1) ミオクローヌス	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(2) 進行性認知症、又は意識障害	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(3) 錐体路症候	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(4) 錐体外路症候	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(5) 小脳症状 (ふらつき)	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(6) 視覚異常	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(7) 精神症候	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(8) 無動・無言状態	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(9) その他症候 ()	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
検査所見	(1) 脳波: PSD	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
	基礎律動の徐波化	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
	(2) 画像: CT、MRIで脳萎縮	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
	diffusion 又はFLAIRで高信号	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
(3) プリオン蛋白(PrP) 遺伝子検査	1. 施行	2. 未施行	(検査時期 平成 年 月 日)	
	変異 (1. あり 2. なし 3. 不明) 内容 ()			
	コドン 1 2 9 の多型: Met/Met Met/Val Val/Val			コドン 2 1 9 の多型: Glu/Glu Glu/Lys Lys/Lys
(4) 脳脊髄液 (検査時期 平成 年 月 日)				細胞数 (1. 正 2. 増 (/μl))
	蛋白量 (1. 正 2. 増 (mg/dl、基準値))			総タウ蛋白 (1. 正 2. 増 (pg/ml、基準値))
	NSE (1. 正 2. 増 (ng/dl、基準値))			14-3-3蛋白 (1. 正 2. 増 ())
鑑別診断	①アルツハイマー型痴呆認知症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	⑦単純ヘルペス等のウイルス性脳炎
	②脳血管障害型痴呆血管性認知症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	⑧脳原発性リンパ腫
	③脊髄小脳変性症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	⑨代謝性脳症・低酸素脳症
	④パーキンソン痴呆認知症候群	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	⑩その他の病因による認知症疾患てんかん重積状態
	⑤認知症を伴う運動ニューロン疾患	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	⑪橋本脳症
	⑥ピック病	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	⑫その他の病因による認知症
診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD)	1. 確実例; 特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常 PrP を検出		
		2. ほぼ確実例; 病理所見がない症例で、進行性認知症を示し、脳波上に PSD を認める。 さらに、ミオクローヌス、錐体路/錐体外路障害、小脳症状/視覚異常、無言無動状態のうち2項目以上を示す。 あるいは、「3. 疑い例」に入る例で、髄液 14-3-3 蛋白陽性で全臨床経過が2年未満		
		3. 疑い例; ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSD を欠く。		
	2) 獲得性感染性クロイツフェルト・ヤコブ病	(1) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD と同様の診断基準による)		
	1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類: 1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他 ()			
	(2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) (WHO 2001 診断基準による)			
	1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例			
	3) 遺伝性プリオン病			
	1. 確実例; 特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常 PrP を検出し、PrP 遺伝子変異を有するもの			
	2. ほぼ確実例; 病理所見はないが、PrP 遺伝子変異を認め臨床所見が矛盾しないもの			
	3. 疑い例; 病理所見がなく、PrP 遺伝子変異も証明されていないが、遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴があるもの 臨床病型: 1. 家族性 CJD 2. GSS (ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病)			
	3. FFI (致死性家族性不眠症) 4. その他 ()			
	4) その他			
	1. プリオン病の可能性あり: プリオン病の診断基準には合致しないが、プリオン病の可能性のある例 所見 ()			
ケア	(1) 鼻腔栄養	1. あり (昭和・平成 年 月から)	2. なし	(2) 胃瘻
	(3) 気管切開	1. あり (昭和・平成 年 月から)	2. なし	(4) 人工呼吸器
				1. あり (昭和・平成 年 月から)
				2. なし
転出 (予定) 先	転出予定 1. あり 2. なし			紹介元
	1. の場合予定施設名	転出時期 平成 年 月		医療機関名
医療上の問題点				
【WISH入力不要】				
医療機関名				
医療機関所在地				
電話番号 ()				
医師の氏名				

38 プリオン病 臨床調査個人票

(2. 更新)

ふりがな 氏名			性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日 生 (満 歳)
住 所	郵便番号 電 話 ()			出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県		
発病年月	1. 昭和 2. 平成	年 月 (満 歳)	初診年月日	1. 昭和 2. 平成	年 月 日	保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老高
身体障害者 手 帳	1. あり (等級 ____ 級) 2. なし		介 護 認 定	1. 要介護 (要介護度 ____) 2. 要支援 3. なし			
生 活 状 況	社会活動 (1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 (____))						初回認定年月
	日常生活 (1. 正常 2. やや不自由であるが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)						1. 昭和 2. 平成
受診状況 (最近1年)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (____ /月) 4. 往診あり 5. 入通院なし 6. その他 (____)						
治療と経過 (前回申請からの変化を中心に具体的に記述)							
【WISH入力不要】							
家族内発症	1. あり 2. なし ありの場合: 父・母・兄・姉・弟・祖父・祖母 (父方・母方)・他 (____) 3. 不明 (プリオン病・認知症・その他 (____))						
臨 床 症 候	1 経過 経過の進行性		1. あり 2. なし 3. 不明 (____)				
	2 症候 初発症状 (____)						
	(1) ミオクローヌス	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(2) 進行性認知症、又は意識障害	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(3) 錐体路症候	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(4) 錐体外路症候	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(5) 小脳症状 (ふらつき)	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(6) 視覚異常	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(7) 精神症候	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
	(8) 無動・無言状態	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明	
(9) その他症候 (____)	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明		
(____)	1. あり (平成 ____ 年 ____ 月から)		2. なし		3. 不明		
検 査 所 見	(1) 脳波: PSD		1. あり 2. なし 3. 不明		(検査時期 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)		
	基礎律動の徐波化		1. あり 2. なし 3. 不明		(検査時期 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)		
	(2) 画像: CT、MRIで脳萎縮		1. あり 2. なし 3. 不明		(検査時期 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)		
	diffusion 又はFLAIRで高信号		1. あり 2. なし 3. 不明		(検査時期 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)		
	(3) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検査		1. 施行 2. 未施行		(検査時期 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)		
	変異 (1. あり 2. なし 3. 不明) 内容 (____)						
コドン129の多型: Met/Met Met/Val Val/Val		コドン219の多型: Glu/Glu Glu/Lys Lys/Lys					
(4) 脳脊髄液 (検査時期 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)		細胞数 (1. 正 2. 増 (____ /μl))					
蛋白量 (1. 正 2. 増 (____ mg/dl、基準値 ____))		総タウ蛋白 (1. 正 2. 増 (____ pg/ml、基準値 ____))					
NSE (1. 正 2. 増 (____ ng/dl、基準値 ____))		14-3-3蛋白 (1. 正 2. 増 ____)					

原発性肺動脈性肺高血圧症

原発性肺動脈性肺高血圧症の診断には、本来、原因不明の肺高血圧症に対する臨床診断名である。その診断根拠としては、

- ① ~~肺動脈性（又は前毛細管性）肺高血圧及び／又は、これに基づく右室肥大の確認。~~
- ② ~~その肺高血圧が原発性であることの確認が必要である。~~

~~〔肺動脈性肺高血圧及び／又は、これに基づく右室肥大を示唆する症状や所見〕~~

右心カテーテル検査による肺動脈性の肺高血圧の診断とともに、臨床分類における鑑別診断、および他の肺高血圧を来す疾患の除外診断が必要である。

(1) 主要症状及び臨床所見

- ① 労作時の息切れ
- ② 易疲労感
- ③ 失神
- ④ 肺高血圧症の存在を示唆する聴診所見（II音の肺動脈成分の亢進など）
- ⑤ ~~胸骨左縁（又は肋骨弓下）の収縮期性拍動~~
- ⑥ ~~労作時の胸骨後部痛（肺高血圧痛）~~

(2) 検査所見

- ① 右心カテーテル検査で
 - (a) 肺動脈圧の上昇（安静時肺動脈平均圧で25mmHg以上、肺血管抵抗で240dyne・sec・cm⁻⁵以上）
 - (b) 肺動脈楔入圧（左心房圧）は正常（±15mmHg以下）
- ② 肺血流シンチグラムにて区域性血流欠損なし（特発性または遺伝性肺動脈性肺高血圧症では正常又は斑状の血流欠損像を呈する）

(3) 参考とすべき検査所見

- ① 心エコー検査にて、三尖弁収縮期圧較差40mmHg以上で、推定肺動脈圧の著明な上昇を認め、右室肥大所見を認めること。
- ② 胸部X線像で肺動脈本幹部の拡大，末梢肺血管陰影の細小化
- ③ 心電図で右室肥大所見
- ④ 肺機能検査で正常か軽度の拘束性換気障害（動脈血O₂飽和度はほぼ正常）
- ⑤ 腹部エコーにて肝硬変及び門脈圧亢進所見なし
- ⑥ 頸静脈波でa波の増大
- ⑦ 肺血流スキャンにて区域性血流欠損なし（正常又は斑状の血流欠損像）

(4) 肺動脈性肺高血圧症の臨床分類

以下のいずれかについて鑑別すること。

- ① 特発性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症
- ② 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症
- ③ 先天性シャント性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症
- ④ 門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症
- ⑤ HIV 感染に伴う肺動脈性肺高血圧症
- ⑥ 薬剤／毒物に伴う肺動脈性肺高血圧症
- ⑦ 肺静脈閉塞性疾患、肺毛細血管腫症
- ⑧ 新生児遷延性肺高血圧症

但し、先天性シャント性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の場合は、手術不能症例、及び手術施行後も肺動脈性肺高血圧症が残存する場合を対象とする。その際は、心臓カテーテル検査所見、心エコー検査所見、胸部 X 線・胸部 CT などの画像所見、などの検査所見を添付すること。

~~〔原発性を推定するための手順〕~~

~~原発性肺高血圧症においては、ときに赤沈亢進・γグロブリン値の上昇・免疫反応の異常を認めることがあり、稀に関節炎・レイノー現象・脾腫などをみることもある。また、心肺の一次性又は先天性疾患が認められず、かつ肝硬変の存在も認められないもの。~~

(5) 下記の肺高血圧をきたす疾患を除外できること

以下の疾患は肺動脈性肺高血圧症とは病態が異なるが、肺高血圧ひいては右室肥大、慢性肺性心を招来しうるので、これらを除外する。

- ① 左心系疾患による肺高血圧症
- ② 呼吸器疾患及び／又は低酸素血症による肺高血圧症
- ③ 慢性血栓塞栓性肺高血圧症
- ④ その他の肺高血圧症

サルコイドーシス、ランゲルハンス細胞組織球症、リンパ脈管筋腫症、大動脈炎症候群、肺血管の先天性異常、肺動脈原発肉腫、肺血管の外圧迫などによる二次的肺高血圧症

~~・左心系を一次性に障害する疾患~~

~~各種弁膜症（ことに僧帽弁狭窄症）・左心不全~~

~~気道及び肺胞の空気通過を一次性に障害する疾患慢性気管支炎・気管支喘息・肺気腫・各種の肺線維症ないし肺臓炎・肺肉芽腫症（サルコイドーシス・ベリリオーシ~~

ス・ヒスチオサイトーシス・結核など)・膠原病・肺感染症・悪性腫瘍・肺胞微石症・先天性嚢胞性疾患・肺切除後・高度のハイポキシア(高山病・その他)・上気道の慢性閉塞性疾患

・胸郭運動を一次性に障害する疾患

脊柱後側弯症・胸郭成形術後・胸膜ベンチ・慢性の神経筋疾患(ポリオなど)・肺胞低換気を伴う肥満症・特発性肺胞低換気症

・肺血管床を一次性に障害する疾患

肺血栓症・肺塞栓症・膠原病・各種の動脈炎・住血吸虫症・鎌状細胞貧血・縦隔疾患による肺血管床の圧迫・肺静脈閉塞症(pulmonary veno-occlusive disease)

・先天性心疾患

心房中隔欠損症・心室中隔欠損症・動脈管開存症・その他

但し、呼吸器疾患及び／又は低酸素血症による肺高血圧症では、呼吸器疾患及び／又は低酸素血症のみでは説明のできない高度の肺高血圧が存在する症例がある。この場合には肺動脈性肺高血圧症の合併と診断して良い。その際には、心臓カテーテル検査所見、胸部 X 線、胸部 CT などの画像所見、呼吸機能検査所見などの検査所見を添付すること。

(6) 認定基準

以下の項目をすべて満たすこと。

① 新規申請時

- 1) 診断のための検査所見の右心カテーテル検査所見および肺血流シンチグラム所見を満たすこと。
- 2) 除外すべき疾患のすべてを除外できること。
- 3) 肺動脈性肺高血圧症の臨床分類①～⑧のどれに該当するのかを鑑別すること。

② 更新時

- 1) 参考とすべき検査所見の中の心臓エコー検査の所見を満たすこと。
- 2) 参考とすべき検査所見の中の胸部 X 線所見か心電図所見のいずれかを有すること。
- 3) 除外すべき疾患のすべてを除外できること。
- 4) 肺動脈性肺高血圧症の臨床分類①～⑧のどれに該当するのかを鑑別すること。

なお、更新時には、肺高血圧の程度は新規申請時よりは軽減もしくは正常値になっても、肺血管拡張療法などの治療が必要な場合は認める。

① 新規申請時

- (a) (1) 主要症状及び臨床所見の①～⑥の項目の3項目以上の所見を有すること。
- (b) (2) 検査所見の⑦肺血流スキャン、及び⑧右心カテーテル検査の所見を有し、①

~~⑥の項目で3項目以上の条件を満たすこと。~~

~~(c) (3)除外すべき疾患のすべてを鑑別できること。~~

② 更新時

~~(a) (1)主要症状及び臨床所見の①～⑥の項目の3項目以上の所見を有すること。~~

~~(b) (2)検査所見の心エコーの所見を有し、①～③の項目で2項目以上の条件を満たすこと。~~

~~(c) (3)除外すべき疾患のすべてを鑑別できること。~~