

プリオン病のサーベイランスと自然歴に関する全国調査研究
第1研究（クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス研究）

第2研究（JACOP 自然歴調査研究）

ご協力のお願いと実施の手順

—主治医の先生へ—

(Ver. 2.0)

2018.1.20 作成

JACOP/プリオン病の臨床研究のための全国コンソーシアム

★研究実施の手順概要★

- ① 主治医の先生が患者をプリオン病（possible あるいは probable）を疑う。
- ② 【資料5】を用いて、研究についての説明を行う。（研究対象者（患者）から事務局へ直接に第2研究（自然歴調査研究）への同意を伝えられた場合には、主治医に対して研究対象者から調査への依頼が発生するという形をとります）
- ③ 【資料6-1】を用いて、（患者本人または代諾者より）研究参加の同意を取得し、【資料6-1】は各施設にて保管。
- ④ 【資料6-2】を用いて、プリオン病サーベイランス事務局・自然歴調査事務局へ研究参加の同意を匿名化して知らせる。
自然歴調査への参加同意がある患者については、【資料6-5】電話連絡先等の提供に関する同意文書も取得し、同意文書は主治医が各施設で保管し、連絡先（電話番号や電子メールアドレス）を記入した同意確認書を電子メールに添付する形で（パスワードをかけて）事務局へ送付する。
- ⑤ 【資料7-1】を用いて、登録時調査を実施し、Excel file の「サーベイランス調査票」に入力し、④で記入した【資料6-2】、自然歴調査への参加があれば、同じく④で記入した【電話連絡先等の提供に関する同意文書】とともに、サーベイランス事務局宛に、ファイルにパスワードをかけるか、暗号化して送信する。
- ⑥ 診断のために髄液検査や遺伝子検査を実施する場合は、【資料7-1】「サーベイランス調査票」を「検査依頼用紙」として使用し、【資料6-2】と（自然歴調査の同意があれば）【資料6-5】とともに検査を依頼する施設に送信する。CC.（カーボンコピー）にて、（検査機関への送信と同時に）サーベイランス事務局にファイルにパスワードをかけるか、暗号化して送信する。（※各検査施設所定の文書も送信する）（なお、ファイルのパスワードもしくは暗号化の手順は別紙で説明します。）
- ⑦ 自然歴調査への参加について同意がある患者については、事務局から主治医に調査票の診察日時をうかがう（メールによる）連絡があるので、フォローアップの調査について事務局と日程を調整する。
- ⑧ 上記患者について、登録調査1ヶ月後の経過を診察し、【資料7-2】の Excel file に入力後、サーベイランス事務局にファイルにパスワードをかけるか、暗号化して送信する。

I. 研究の概要について

1) 題名・代表者・主幹施設

研究題名：プリオン病のサーベイランスおよび自然歴に関する全国調査研究
第1研究（クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス研究（実地調査））
第2研究（JACOP 自然歴調査研究）

研究代表者：水澤 英洋（国立開発法人 国立精神・神経医療研究センター 理事長・総長）

研究主幹施設（事務局設置施設）：国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

〒187-8502 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL : 042-341-2712 (ex : 3131 or 3133) FAX : 042-346-3576

e-mail : prion-ncnp@ncnp.go.jp jacop-prion@ncnp.go.jp

2) 研究の背景、意義、目的

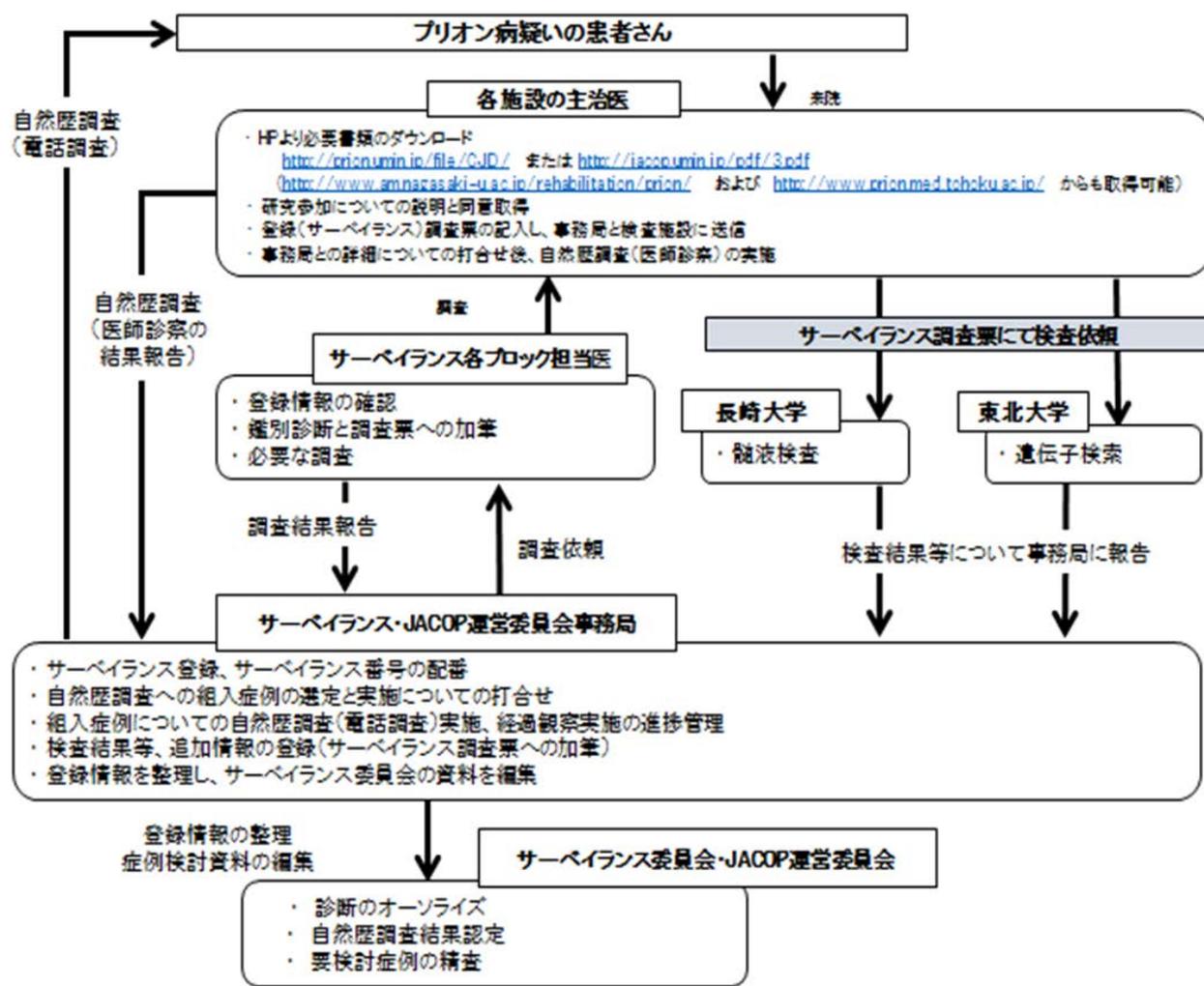
CJD およびその類縁疾患は、人獣共通感染症、遺伝性などの多面的な特徴をもつ疾患群である。本症は体内の正常プリオンタンパク質が異常型に構造変化することで発症するとされているが、その発症や伝播（“感染”）のメカニズムはもちろん、治療法や予防法は未だ解明されていない。

2016年9月のサーベイランス委員会において、JACOP 運営委員会での審議を踏まえ、患者登録の研究であるサーベイランス調査に、経過観察研究である自然歴調査追加することについて委員の合意が得られた。そこで、従前、別個の2つの研究であった「サーベイランス研究」と「自然歴調査研究」を一体化し、第1研究（サーベイランス・登録研究）にて登録された症例のうち、経過観察の利益のある症例のうち、第2研究についての参加の同意を得られた症例に対し、その後の経過観察を実施するという研究に変更された。

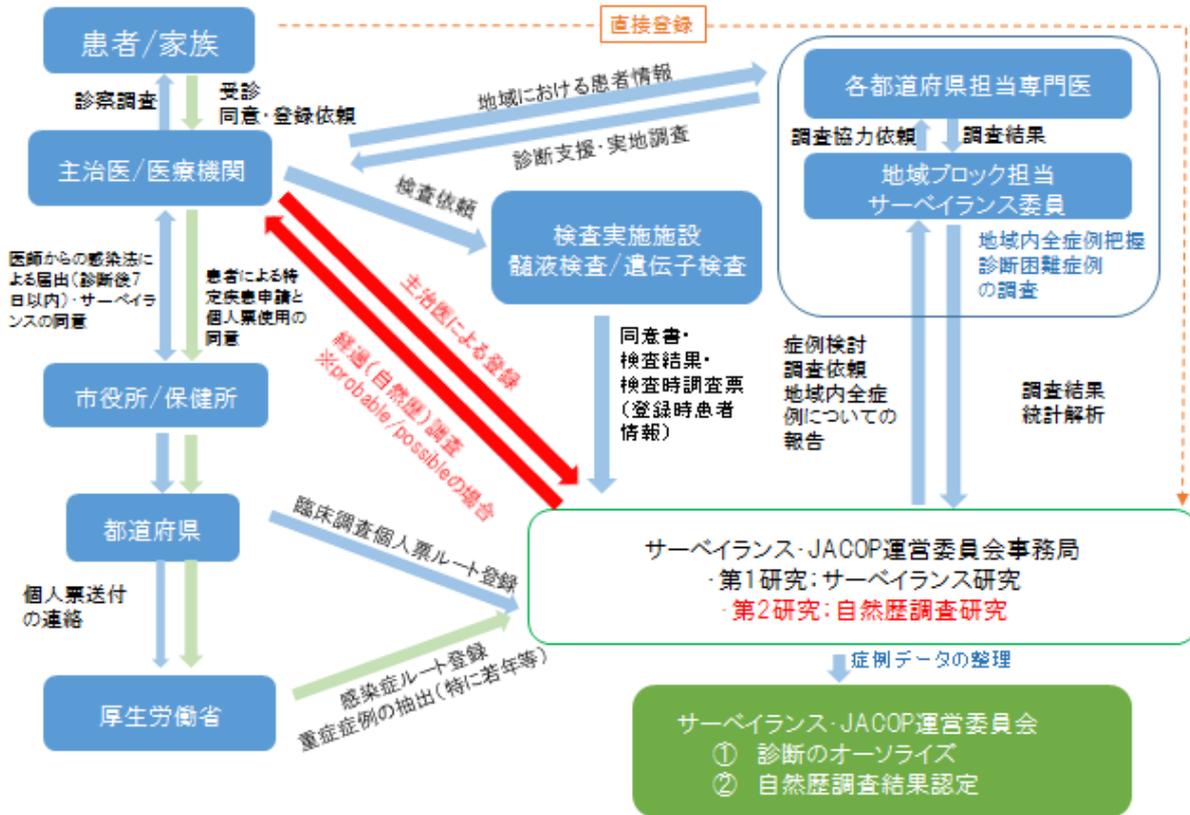
また、プリオン病では、診断を下した医療機関において、当該患者の経過を長期間観察するということが難しく、多くの患者が診断後、療養を中心とした医療施設に転院される状況のため、一人の患者の臨床症状の推移などを十分に把握することが困難になっている。

今回、主幹施設（国立精神・神経医療研究センター）にて包括的に倫理審査を受け、その承認を得、全国どここの施設からも患者を登録・観察することが可能な体制に変更し、必要書類をHPよりダウンロードできるように改良した。また、将来的には症例の登録や調査内容の登録を全国どこからでもWeb上でできるように、システムの構築を進めている。

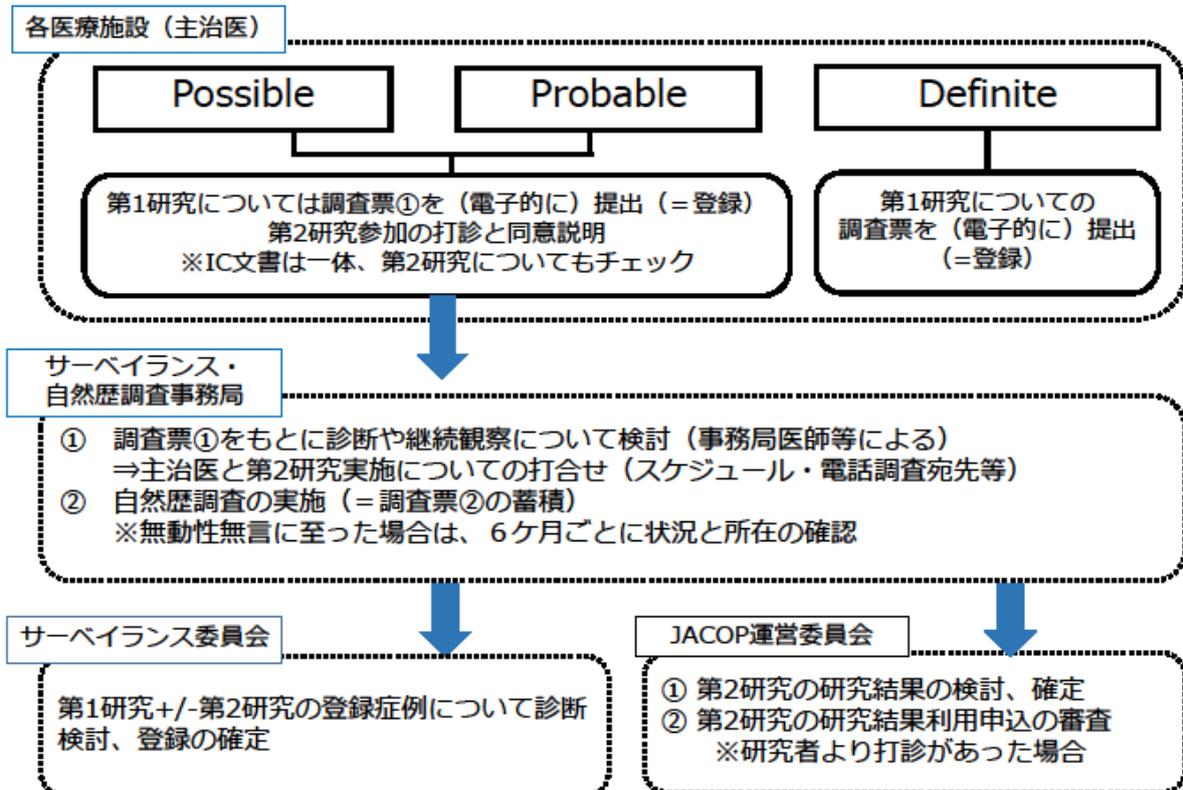
今後、現在国内にどれほどの人数の患者が存在し、それぞれの病型の分布はどのようなものであるかを第1研究（サーベイランス・登録研究）にて把握し、類縁疾患に関する疫学、危険因子を明らかにして、その診断、予防、治療法の開発、予防対策の立案等に資するとともに、第1研究に登録のあった症例のうち、経過観察が可能で、研究への参加に同意した症例について、第2研究（自然歴調査研究）にて経過観察を実施し、疾患の自然歴を把握する。そして総合的に、現在、開発研究中あるいは、将来、開発される、候補薬のための臨床側の準備を進めていく予定である。



サーベイランス(第1研究)と自然歴調査(第2研究)の体制



サーベイランス(第1研究)登録と自然歴調査(第2研究)の実施



II. 研究の目的

1) 第1研究

- (1) 日本における CJD および類縁疾患の全例を同定する。
- (2) それぞれの例について臨床症候、検査所見、病理所見、分子生物学的所見などの解析
- (3) データの集積
 - ① プリオン病の疫学的データ（特に有病・罹患・発症率の変化）
 - ② プリオン病の病型（表現型のスペクトラム）および病型の発生状況（特に変異型 CJD、医原性 CJD 等の監視）
 - ③ プリオン病の診断法の評価
 - ④ プリオン病の感染経路

ほか

2) 第2研究

- (1) プリオン病について、日本全体をカバーする患者登録システムを整備する
- (2) 医師主導治験に活用することのできるレベルの自然歴データを収集する

III. 調査対象者の選択と同意取得、調査中止について

1) 【選択基準】 対象となる患者

(1) 第1研究

以下の①～④の4つのルートにより CJD および類縁疾患が疑われる症例

- ① 特定医療費助成制度の臨床調査個人票による：都道府県（厚生労働省）経由
※指定難病の申請、認定の際に、各都道府県から（厚生労働省経由で）提供される臨床調査個人票はサーベイランスなどを含む調査研究に使われる同意を患者（家族）から既に得ている。
- ② 感染症法による：厚生労働省経由
※CJD は感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）により、全例届出が義務付けられている。主治医から調査の了解を得られた場合、厚生労働省担当者を通じ、委員長へ連絡がくる。
- ③ 遺伝子や脳脊髄液等の検査時の情報提供による。
- ④ その他：地域での情報入手等による。

※以上の登録症例について、第2研究に連結する場合、第2研究についての同意説明を実施する。

(2) 第2研究

以下の①～③のうち、すべてを満たす患者をこの調査研究の対象者として登録できる。

- ① 書面（指定された「同意書」の書式）にて、本調査研究への参加について、患者本人または患者の代諾者の方が同意している。
- ② 性別は問わず、20歳以上。
- ③ WHO 診断基準またはプリオン病サーベイランス調査研究において、
「possible」
…ほぼ確実（probable）例と同じ臨床症状を示すが、脳波で PSD を欠く症例
「probable」
…病理所見がない症例で、進行性認知症を示し、脳波で PSD を認める。更に、ミオクローヌス、錐体路/錐体外路障害、小脳症状/視覚異常、無動性無言状態のうち2項目以上示す。[あるいは、「疑い（possible）例」に入る例で、髄液の 14-3-3 蛋白陽性で全臨床経過が2年未満（生存例が対象なので、第二研究にはこの基準は該当しない。）] のどちらかに該当。

- ④ 上記(1)～(3)を満たす患者のうち、事務局医師によって長期経過観察が有益であると認められる。

※¹「definite」は、事実上死亡例であるため、第2研究の調査対象者とはしない。

※²「代諾者」には、患者の被験者の「親権を行う者」、「配偶者」、「後見人その他これに準じる者」 なることができる。

代諾者は、患者とともに、又は被験者に代わって同意をすることが正当なものと認められる者であり、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者で、両者の生活の実質や精神的共同関係から見て、被験者の最善の利益を図りうる者と主治医の判断で認められれば、子や看護をなす方でもなることができる。

2) 【除外基準】 研究対象としてはならない患者

以下の①～③のうち、一つでも当てはまる患者は、この研究の対象者として登録できない。

- ① 重篤な肝機能障害、腎機能障害、心機能障害を合併している。
- ② 悪性腫瘍を合併している。
- ③ ペントサンポリサルフェート、ドキシサイクリン、スタチンなどの抗プリオン作用が報告されている薬剤を使用している。

3) 同意取得の方法

(1) 同意書

- ① 遺伝子・脳脊髄液検査依頼と同時に同意説明を行う場合

～各 IC 文書は下記の URL よりダウンロードできる～

・ 遺伝子検査…<http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/geneticanalysis.html> —a

(東北大学で検査を実施する場合) →東北大学へ送付

・ 髄液検査…<http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/prion-cjd/prion/> —b

(長崎大学で検査を実施する場合) →長崎大学へ送付

・ サーベイランス研究・自然歴調査研究

…<http://prion.umin.jp/survey/cjd.html> および <http://jacop.umin.jp/patient.html> —c

- ② ①以外の場合

～以下の場合、サーベイランス調査登録についての「同意書」は不要である。

報告された臨床症状によっては、事務局より第2研究へのご参加の打診をさせていただくのでその際に事務局より提供する IC 文書を用いて、同意説明を行っていただきたい。

【サーベイランス研究についての同意書が不要の場合】

- ・ 「特定疾患治療研究事業の臨床個人調査票」によるサーベイランス調査登録の場合
- ・ 「感染症法」による厚生労働省経由の調査登録の場合

(2) 同意取得手順

- ① HP (<http://prion.umin.jp/file/CJD2017/5.pdf>) よりダウンロードした【資料5】説明文書(患者様ならびにご家族の方へ)を用いて説明する。

※ダウンロードができない環境の場合は、事務局にご一報ください。

- ② HP (<http://prion.umin.jp/file/CJD2018/6-1.pdf>) よりダウンロードした【資料6-1】同意書に患者またはそのご家族様(代諾者)よりご署名をいただき、説明者の箇所に、説明を実施した医師の氏名と日付を記入する。この【資料6-1】同意書は、患者の個人情報保護のため、先生の方で保管してください。

- ③ 【資料6-2】同意確認書をHP (<http://prion.umin.jp/file/CJD2018/6-2.pdf>) よりダウンロードし、同意が得られたことを示すために、必要事項を記入する。
- ④ PDF化して、サーベイランス事務局 (prion-ncnp@ncnp.go.jp) 宛にご送信ください。
※¹ 同意取得に先立って、調査を開始することはできない。

4) 同意の撤回の方法

- ① 調査の過程で、患者または代諾者の方の御意思により、研究参加の同意が撤回される場合には、【資料6-3】同意撤回書をHP (<http://prion.umin.jp/file/CJD2018/6-3.pdf>) よりダウンロードする。患者またはそのご家族の方にご署名をいただく。この「同意撤回書」は、患者の個人情報保護のため、先生の方で保管してください。
- ② 【資料6-4】同意撤回確認書をHP (<http://prion.umin.jp/file/CJD201/6-4.pdf>) よりダウンロードする。同意撤回されたことを示すために、必要事項を記入する。
- ③ PDF化して、サーベイランス事務局 (prion-ncnp@ncnp.go.jp) 宛にご送信ください。

★ 以下に該当する場合には、この調査への参加を中止する場合がある。

- ・ 患者から試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ・ 登録後に参加条件に合わないと判明した場合
- ・ 他の病気の症状が悪化するなどして、調査の継続が困難になった場合
- ・ 調査全体が中止された場合
- ・ 患者側の都合により、調査の続行や来院が困難になった場合（長期の出張・来院不能・不慮の事故など）。
- ・ 上記以外の理由により、医師が調査の中止を適当と判断した場合

5) 調査中止

以下の場合には、調査を中止する。

- ① 一旦なされた同意が撤回されたとき
- ② 研究対象者（患者）が死亡した場合（調査内容は破棄はされません）
- ③ 研究の続行が不能になったとき
- ④ ①～③の場合のほか、医師が調査研究の続行を不能と判断したとき

【調査中止の際の手続き】

- ① の場合、「同意撤回書」に署名していただき、「同意撤回確認書」を事務局に送付する。
- ② の場合、調査票②の「死亡日」欄に、死亡日を記入し、「診察医所属機関」および「担当医師」を記入の上、事務局あて送付する。
- ③ の場合、事務局に連絡する。転院先（施設名・主治医名等）が分かっている場合、事務局に知らせる。
- ④の場合、事務局に連絡すること。

IV. 観察及び検査のスケジュール

観察及び検査項目は以下のスケジュール表に従って行う。

(●は評価実施、○は適宜評価実施の意)

	登録時 0回目	※1 1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	※3
許容日数	-	±7	±7	±7	±7	±7	±7	...
医師診察	●	●		●			●	...
電話調査			●		●	●		...
採血	★			○※2			○※2	...
髄液採取	★			○			○	...
画像撮影	★			○			○	...

※1 Visitの間隔は、1ヶ月毎（許容期間は±1週間）

※2 ●は、評価（調査）実施する項目、

○は、必要に応じて評価（調査）実施する項目

★は、それを実施していないと登録できないというわけではないが、研究の精度を高めるためにも、ぜひ実施していただきたい項目

※3 調査終了まで3回目～5回目を繰り返して調査する

(例：6回目は3回目と同様の調査を実施する)

1) 医師診察による登録時調査・フォローアップ調査

- ・ここを調査の起点とする。
- ・調査対象者のバックグラウンドや、手術歴・既往歴、登録時の診断内容を、診察をもとに調査すること。
- ・登録時調査内容の血液検査・髄液検査・画像検査等は、診断のために実施した検査の結果を記載していただく。本調査研究の為に改めて実施する必要はないが、実施した検査結果については、できるだけすべて提供いただきたい。
- ・登録時調査において、MRCスコアが0ポイントまたは1ポイントの場合、症例としての登録はするが、フォローアップ調査は死亡の確認のみになる。

2) 電話調査

- ・電話調査は、当センター内自然歴(JACOP)事務局より実施する。
- ・患者または代諾者の方からの同意取得時に、適当な電話調査の宛先となってくださる方を選定し、その方のご連絡先を自然歴(JACOP)事務局まで知らせる。
- ・患者産後本人が回答不能で、患者を看護されているご家族等がいらっしゃらない場合には、主治医の先生に電話調査をお願いする場合がある。

V. 調査項目

1) 調査票

- ① 登録時調査票（サーベイランス調査 調査票）（全4ページ）

※ サーベイランス調査票（「検査依頼用紙」）は、以下の HP よりダウンロードできる。

★ サーベイランス調査票（Excel）がダウンロードできる HP ★

- ・ サーベイランス研究 : <http://prion.umin.jp/survey/cjd.html>
- ・ 自然歴調査（JACOP）: <http://jacop.umin.jp/patient.html>
- ・ 長崎大学神経内科佐藤研究室 : <http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/prion-cjd/prion/>
- ・ 東北大学大学院医学研究科病態神経学分野 <http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/geneticanalysis.html>

※ 調査票は、電子的に入力が可能。薄い水色のセルは、事務局側で記入する、クリーム色のセルは、選択肢より選択する、薄いピンクのセルは直接入力する。

※ 登録時調査以降に得られた情報については、事務局が「変更・修正記録」へ変更内容を追記する。

※ 患者さん（またはご家族の方）より研究参加の同意が得られた場合、このサーベイランス調査票に、その段階で判明している患者さんのバックグラウンド（生年月日などの基本情報・家族歴・接触歴・既往歴等）を入力しサーベイランス事務局に送信する。

※ サーベイランス調査票は、髄液検査や遺伝子検査を依頼する際の「検査依頼用紙」を兼ねている。髄液検査や遺伝子検査を依頼する場合には、サーベイランス登録に使用した調査票を「検査依頼用紙」として、当該検査施設に送信する。

★送信先メールアドレス★

- ・ サーベイランス調査票・・・prion-ncnp@ncnp.go.jp
- ・ 髄液検査「検査依頼用紙」・・・nagasakiprion@yahoo.co.jp
- ・ 遺伝子検査「検査依頼用紙」・・・（郵送）

プリオン病サーベイランス研究 調査票

調査日	年	月	日	通院状況	発症日	年	月	日	剖検実施		
サーベイランスNo	自然歴調査開始	死亡の場合	死因	初診日	年	月	日	剖検施設			
				死亡日	年	月	日	剖検医			
遺伝子検査	申込	年	月	日	申込番号	同意取得状況		同意者			
髄液検査	申込	年	月	日	申込番号						
イニシャル(姓・名)	性別	生年月日		年	月	日	満	歳	カルテ番号		
住所等	出身地(都道府県:選択)(市町村:直接入力)		主な生活場所(都道府県:選択)(市町村:直接入力)		現在の住所(都道府県:選択)(市町村:直接入力)						
家族歴	続柄①	その他	※	生年月日	年	月	日	イニシャル	・		
	続柄②	その他	※	生年月日	年	月	日	イニシャル	・		
	続柄③	その他	※	生年月日	年	月	日	イニシャル	・		
	続柄④	その他	※	生年月日	年	月	日	イニシャル	・		
職業歴	※		食品嗜好など		備考						
接触歴	他のCJD患者(組織等)との接触		「有」の場合具体的に		時期	年	月	頃	期間	約	ヶ月
	動物との職業的接触歴		「有」の場合		3. その他の場合		動物	期間	約	ヶ月	
	海外渡航歴	イギリス	時期	年	頃	期間	約	ヶ月	特筆事項		
	EU諸国	時期	年	頃	期間	約	ヶ月	国名	特筆事項		
既往歴	手術歴						(疾患名)		(実施施設)		
	1) 脳		年	月	日						
	2) 脊髄		年	月	日						
	3) 他の神経系		年	月	日						
	4) 外傷		年	月	日						
	5) 他の手術		年	月	日						
	硬膜移植		実施時期		年	月	日				
	使用硬膜製品名		Lot No.		サイズ		cm	×	cm		
	手術名		手術実施施設名		主治医名						
	その他の臓器移植・製剤による治療歴		「1. 有」の場合		具体的に						
実施時期		年	月	日	実施施設名						
歯科(インプラント術)		年	月	日	実施施設名						
輸血歴		年	月	日	実施施設名						
献血歴		年	月	日	実施施設名						
鍼治療歴		年	月	日	実施施設名						
内視鏡検査歴		年	月	日	実施施設名						
既往歴		病名		発症	年	月	日	転帰			
		病名		発症	年	月	日	転帰			
検査	1) 脳波		時期	年	月	日	PSD	2.無の場合(基礎律動の徐波化)			
	2) 画像検査(CT)		時期	年	月	日	検査施設	MRI撮影法	DWI		
	画像検査(MRI)		時期	年	月	日	検査施設		FLAIR		
	DWI上高信号		大脳皮質	基底核	視床	その他	T2強調				
	3) 脳脊髄液検査		実施の場合		年	月	日	施設	2.その他		
	14-3-3				総タウ		RT-QUIC				
	蛋白量 ※		mg/dl		NSE ※	ng/ml		※3箇所:蛋白量と細胞数とNSEは各ご施設で測定した値を入力ください。			
	細胞数 ※		/μl								
	4) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検索		施設		2.その他の場合		*検査材料:採血(4℃)・DNA(4℃) 搬送時:プロテアーゼ不安				
	コドン129の多型		コドン219の多型		変異の有無	有の場合	*臨床調査個人票の控えがありましたら添付ください。 *退院時には、退院時サマリーをお送りください。 *剖検・生検その他により診断が確定した場合にはご連絡ください。				
検査時期		年	月	日							
5) 検体検査		異常所見		具体的に							
生理機能検査		異常所見		具体的に							

プリオン病サーベイランス研究 調査票

WHO 基準 による 症状	経過 進行型		「不明」の理由								
	症状 初発症状						年	月		日頃	
	1) ミオクローヌス		備考		症状の出現した時期		年	月		日頃	
	2) 進行性認知症						年	月		日頃	
	3) 小脳症状						年	月		日頃	
	4) 錐体路徴候						年	月		日頃	
	5) 錐体外路徴候						年	月		日頃	
	6) 意識障害						年	月		日頃	
	7) 感覚障害						年	月		日頃	
	8) 視覚障害						年	月		日頃	
	9) 精神症状						年	月		日頃	
10) 無動性無言						年	月		日頃		
その他 の症状	1) 起立・歩行障害		備考			症状の出現した時期		年	月		日頃
	2) 構音障害						年	月		日頃	
	3) 嚥下障害						年	月		日頃	
	4) 膀胱・直腸障害						年	月		日頃	
	5) てんかん発作						年	月		日頃	
ADL	1) 発話能力の障害		備考		症状の出現した時期		年	月		日頃	
	2) 歩行障害						年	月		日頃	
	3) 食事不能						年	月		日頃	
	4) 人工呼吸器使用						年	月		日頃	
	5) 気管切開						年	月		日頃	
その他 の症状	症状1				症状の出現		年	月		日頃	
	症状2				症状の出現		年	月		日頃	
鑑別 診断	1) アルツハイマー型認知症			理由・備考							
	2) FTD (ピック病など)			理由・備考							
	3) 脳血管性認知症			理由・備考							
	4) 脊髄小脳変性症(痙性対麻痺を含む)			理由・備考							
	5) パーキンソン症候群			理由・備考							
	6) 認知症を伴う運動ニューロン疾患			理由・備考							
	7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎			理由・備考							
	8) 脳原発性リンパ腫			理由・備考							
	9) 代謝性脳症・低酸素脳症			理由・備考							
	10) 末梢神経障害			理由・備考							
	11) その他の病因による認知症性疾患			理由・備考							
診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD)			型※	※コドン129の多型とWestern blotの型による						
	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、脳波でPSDを認める。更に、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										
	2) 獲得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)										
	(2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)(WHO 2001 診断基準)										
	3) 遺伝性プリオン病										
	種類と変異	「その他」の場合のPrP遺伝子変異									
	4) その他										
	「2」の場合、疑われる診断名										
	「3」の場合、診断名										
【診断の根拠となる臨床経過、神経所見、検査所見など】											

プリオン病サーベイランス研究 調査票

脳病理 (資料添付)	1. 3.の場合	標本の所在		標本番号	
	病理海綿状変化	クールー斑	病型	2.の場合具体的に	
	異常PrP検出:PrP免疫染色	1.の場合具体的に			
	PrP Westernプロット	1.の場合			
転出 (予定)	転院予定	転院予定時期	年	月	日頃
	転院(予定)先				紹介元医療機関名
都道府県 CJD担当 専門医 (該当する場合)	【コメント】				所属・氏名
					所属
					氏名
サーベイ ランス委員	【コメント】				所属・氏名
					所属
					氏名
主治医 所属 施設	主治医氏名				
	所属施設名・科				
	住所	〒		-	
	電話番号				FAX番号
	e-mail				

* 特定疾患個人調査票の控えがありましたら添付下さい。

* お手数ですが退院時には退院時サマリーをお送り下さい。また、剖検、生検その他により診断が確定した場合はご連絡下さい。

Modified Rankin Scale

Grade 0:全く障害が存在しない

Grade 1:症状があっても、明らかな障害は存在しない。通常の動作を補助なしで行うことができる。

Grade 2:軽度の障害。いくつかの日常動作を行うことができない。しかし多くの介助はなくても自分の身の回り回ることができる。

Grade 3:中等度の障害。ある程度の介助を必要とするが、助けなしで歩くことができる。

Grade 4:中程度～重度の障害。介助なしでは歩いたり身体の位置を好きなように動かすことができない。

Grade 5:重度の困難。ベッド臥床、失禁、継続的な看護と監視が必要とされる。

MRI 拡散強調画像で高信号領域を下記の図に斜線にてお示ししてください。

■ 作画方法

1.「挿入」



2.「図」



3.「図形」



4.「線」



5.「フリーフォーム」又は「フリーハンド」



★編集する場合

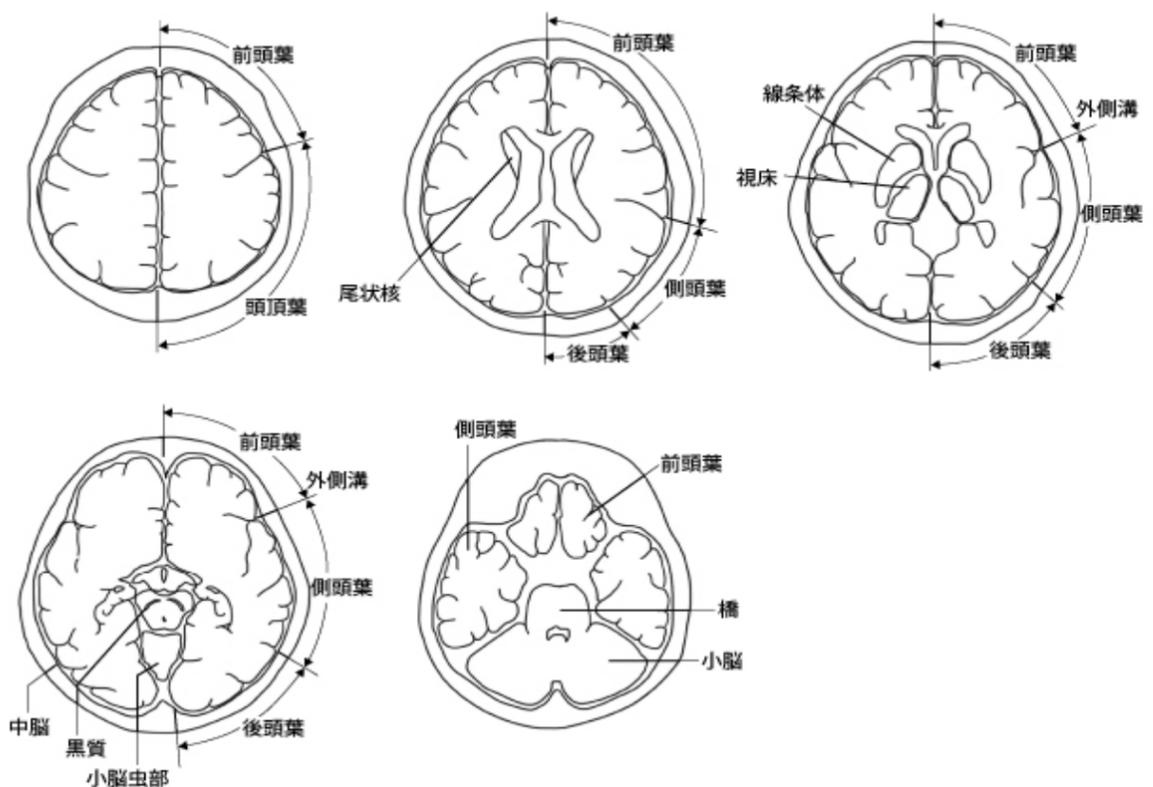


6.「図形の書式設定」



7.「塗りつぶし(単色など)+透明度」の設定

*サンプル



プリオン病自然歴調査 調査票【医師診察】

調査日	西暦	年	月	日	サーベイランス 調査No.					自然歴調査No.					
イニシャル (姓・名)			.			追跡調査実施		回目	同意者						
経過	進行型			不明の理由											
症状	1) ミオクローヌス(四肢)				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	2) 認知機能障害														
	進行性認知症				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	3) 小脳症状														
	終末期振戦				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	前腕回内回外運動障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	上肢の測定異常 (dysmetria of U/E)				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	下肢の測定異常 (dysmetria of L/E)				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	4) 錐体路徴候														
	腱反射亢進				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	病的反射 (バビンスキー徴候・チャドック反射)				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	痙性歩行				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	筋力低下				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	5) 錐体外路徴候														
	四肢筋強剛				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	安静時振戦				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
	姿勢反射障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃
動作緩慢				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
6) 意識障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
7) 感覚障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
8) 視覚異常															
変形視				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
視野障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
9) 精神症状															
不穏				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
せん妄				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
幻覚				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
10) 起立・歩行障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
11) 構音障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
12) 嚥下障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
13) 膀胱・直腸障害				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
14) てんかん発作				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
15) 無動性無言				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
16) ADL他															
食事不能				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
食事不能時の栄養取得方法															
人工呼吸器使用				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
気管切開				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
17) その他の症候				年		月		日頃 ~		年		月		日頃	
脳波			「実施」の場合の時期			年		月		日	PSD				
画像			「実施」の場合の時期			年		月		日	徐波化				
メモ															

プリオン病自然歴調査 調査票【医師診察】

【MRCスコア】

調査日	西暦	年	月	日	サーベイランス No.	自然歴調査 No.	調査	回目
イニシャル (姓・名)		.			調査	回答者	「その他」の場合 具体的に	
MRCスコア	1) 排便機能			直近の7日間で便失禁が一回以上あった		直近の7日間には便失禁なし		
	2) 排尿機能			常に失禁しているか、カテーテル処置をしている		排泄を制御できているか、まれに失禁する		
	3) トイレの使用			全介助		部分介助		
				自立				
	4) 入浴			全介助あるいは部分介助		自立		
	5) 食事			不能または経鼻/胃瘻栄養法/RIG fed※ (経口では何も摂取できない)		介助 (嚥下の危険の有無は問わない)		
				自立				
	6) 移動			寝たきり、座ることもできない		座ることはできるが、移動は介助を要する (人による介助、杖による介助を問わず)		
				自立				
	7) 階段の昇降			不能		要介助		
				自力で階段の昇降が可能				
8) 言語反応性			無言		発声はあるが理解不能			
			単語レベルの発語		文章によって受け答えるが、換語の困難や不適切な単語の使用などがあり、しばしば見当識障害や混乱を認める			
			通常の会話が可能					
9) 記憶及び環境への順応			周囲の状況に関心がないか、過去の記憶が残っていない		親しい人物などよく知っていることは認識している形跡がある、または周囲の状況に気付いてはいるが、新しい事柄を認識している形跡はない			
			新しい情報を保持できているが、常に記憶に障害がある		記憶は正常か、ごく軽度の物忘れがある			
10) 判断と問題解決能力			判断力や問題解決能力はない		判断力や問題解決能力が少しでも残っている			
11) 道具の使用			道具や器具の使用が全くできない		必要な場合には、介助があれば道具や器具を使用することができる			
スコア		P	※RIG (※RIG (radiological inserted gastrostomy): X線透視下胃瘻造設術。非手術的胃瘻チューブ留置方法。本邦では、PEG (percutaneous endoscopic gastrostomy) 経皮内視鏡的胃瘻造設術を用いることも多い。					
メモ								
【担当医師所属】					【担当医師氏名】			
					(連絡先電話番号)			
					(連絡先e-mail)			

プリオン病自然歴調査 調査票
【電話調査】

調査日	西暦	年	月	日	サーベイランス No.	自然歴調査 No.	調査	回目	
イニシャル (姓・名)					調査	回答者	「その他」の場合 具体的に		
症状	経過								
	1) ミオクローヌス(四肢のびくつき)					備考		年	月頃から
	2) 認知機能障害 認知症、もの忘れの悪化					備考		年	月頃から
	3) 小脳症状 「ギンギンキラキラ」が上手にできるか					備考		年	月頃から
	目をつぶって指で鼻を正確に触れるか					備考		年	月頃から
	4) 錐体路徴候 突っ張るような歩き方か					備考		年	月頃から
	力が弱くなっているか					備考		年	月頃から
	5) 錐体外路徴候 体がこわばっているか					備考		年	月頃から
	手が震えるか					備考		年	月頃から
	転びやすいか					備考		年	月頃から
	動作が鈍いか、すくみ足があるか					備考		年	月頃から
	6) 意識障害 意識は悪くないか					備考		年	月頃から
	7) 感覚障害					備考		年	月頃から
	8) 視覚異常 周囲のものがゆがんで見えるか					備考		年	月頃から
	まっすぐ前を見た際に見にくい部分があるか					備考		年	月頃から
	9) 精神症状 特に夜間に落ち着きがなくそわそわするか					備考		年	月頃から
	訳が分からないことを言っていないか					備考		年	月頃から
	家族には見えない物や人が見える、					備考		年	月頃から
	家族には聞こえない音が聞こえるようなことはないか					備考		年	月頃から
	10) 起立・歩行障害					備考		年	月頃から
11) 構音障害					備考		年	月頃から	
12) 嚥下障害					備考		年	月頃から	
13) 膀胱・直腸障害					備考		年	月頃から	
14) てんかん発作					備考		年	月頃から	
15) 無動性無言 何も言わない、体を動かさないが目は動いている					備考		年	月頃から	
何も言わない、体を動かさない、目も動かさない					備考		年	月頃から	
9) その他の症候 起立不能					備考		年	月頃から	
食事不能					備考		年	月頃から	
失禁					備考		年	月頃から	
その他の症候①					備考		年	月頃から	
その他の症候②					備考		年	月頃から	
メモ									
【所属】						【担当者名】			
						【担当者連絡先】 (e-mail)			

プリオン病自然歴調査 調査票
【電話調査】

【MRCスコア】

調査日	西暦	年	月	日	サーベイランス No.	自然歴調査 No.	調査	回目		
イニシャル (姓・名)					調査	回答者	「その他」の場合 具体的に			
MRCスコア	1) 排便機能			直近の7日間で便失禁が一回以上あった		直近の7日間には便失禁なし				
	2) 排尿機能			常に失禁しているか、カテーテル処置をしている		排泄を制御できているか、まれに失禁する				
	3) トイレの使用			全介助		部分介助				
				自立						
			4) 入浴			全介助あるいは部分介助		自立		
	5) 食事			不能または経鼻/胃瘻栄養法/RIG fed (経口では何も摂取できない)		注1				
				介助 (嚥下の危険の有無は問わない)						
				自立						
	6) 移動			寝たきり、座ることもできない		座ることはできるが、移動は介助を要する (人による介助、杖による介助を問わず)				
				自立						
			7) 階段の昇降			不能		要介助		
		自力で階段の昇降が可能								
	8) 言語反応性					無言		発声はあるが理解不能		
				単語レベルの発声		文章によって受け答えるが、換語の困難や不適切な単語の使用などがあり、しばしば見当識障害や混乱を認める		注2		
				通常の会話が可能						
			9) 記憶及び環境への順応			周囲の状況に関心がないか、過去の記憶が残っていない		親しい人物などよく知っていることは認識している形跡がある、または周囲の状況に気付いてはいるが、新しい事柄を認識している形跡はない		注3
						新しい情報を保持できているが、常に記憶に障害がある		記憶は正常か、ごく軽度の物忘れがある		
	10) 判断と問題解決能力					判断力や問題解決能力はない		判断力や問題解決能力が少しでも残っている		
			11) 道具の使用			道具や器具の使用が全くできない		注4		
		必要な場合には、介助があれば道具や器具を使用することができる								
	スコア					P	※RIG (※RIG (radiological inserted gastrostomy); X線透視下胃瘻造設術。非手術的胃瘻チューブ留置方法。本邦では、PEG (percutaneous endoscopic gastrostomy) 経皮内視鏡的胃瘻造設術を用いることも多い。			
	メモ									
【担当医師所属】					【担当医師氏名】					
					(連絡先電話番号)					
					(連絡先e-mail)					

- 注1 RIG fed (RIG feeding, Radiologically Inserted Gastrostomy)。液体栄養を管を通して直接胃に届ける栄養供給法。長期間の経管栄養を必要とする患者に用いられる。
- 注2 換語障害。失語症にみられる症状の一つで、単語の意味の理解や発語そのものは問題ないのに、自分の感情や抱いている思いを適切な言葉で表現できない状況。
- 注3 「今日は何月何日か」「今は何時か」「自分がいる場所がどこか」「自分は誰と話をしているか」など、自分が置かれている状況の認識ができなくなる障害。
- 注4 ここでは、どのような道具を指すかを限定せず、どのような道具であれ、固有の目的に応じた使用の可否を評価する。

2) 患者基本情報

- ・調査日…西暦で記入する。
- ・サーベイランス No. …サーベイランス事務局にて採番後、記載
- ・自然歴調査番号…自然歴調査事務局にて採番後、記載
- ・イニシャル…姓・名の順で、ヘボン式にて記載
- ・生年月日…西暦にて記載する。

3) 発症年月等

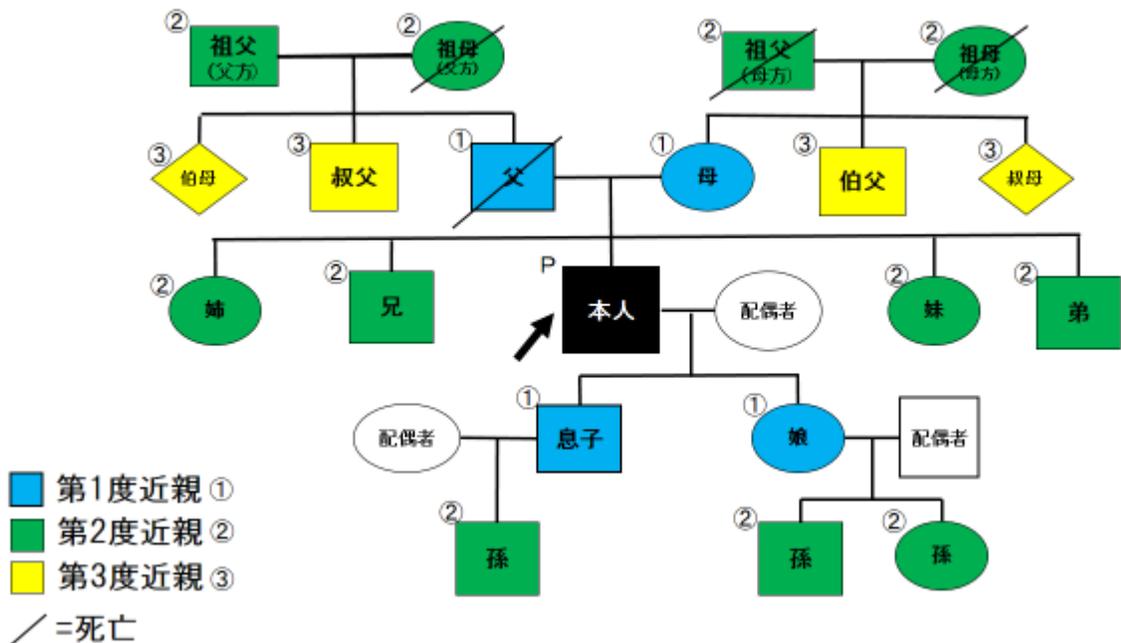
- ・発症年月
 - ・本疾患特有の主訴があった年月（日）を患者、又は家族から聴取する
 - ・本疾患に関する診察を受診した年月（日）を診療記録（前医の診療記録）から転記する

る

- ・初診日
 - ・調査実施医療機関における初診日を診療記録から転記する
- ・受診状況
 - ・調査日現在の状況を選択する

4) 家族歴・接触歴

- ・家族歴
- ・家族歴は、患者本人から数えて以下のように第3度近親者以内の者を評価する。



- ・兄・弟・姉・妹など、選択肢に該項目がない場合、または罹患歴を有する家族が複数名の場合には、「他（ ）」に記載する。
- ・遺伝子検索を実施し、変異が判明している場合にはその結果も記載する。

- ・ 接触歴
 - ・ 他の CJD 患者（病型を問わない）との接触歴の有無をインタビューする。
 - ・ 動物との職業的接触歴では、特に「屠殺または食肉処理等」の業務であるか、接触のあった動物が何であるかをインタビューする。
 - ・ 渡航歴、特にイギリスやその他の EU 諸国への渡航（滞在）歴の有無をインタビューする。
- ・ 既往歴
 - ・ 手術歴では、特に脳・脊髄・神経系の手術歴の有無を調査する。
 - ・ 手術や検査に関しては、実施日を可能な限り特定する。
 - ・ 既往歴については、発症の時期を可能な限り特定する。
- ・ 診断
 - ・ 登録調査実施日現在での診断に従って記載する。
各病型をこの研究では、以下の通り分類する。

特発性プリオン病：孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病（孤発性 CJD）
 古典型 [MM1, MV1], 失調型 [MV2, VV2]
 視床型 [MM2A], 皮質型 [MM2A], 皮質型 [VV1]
 プロテアーゼ感受性プリオン病 (vPSP)

獲得性プリオン病 (environmentally-acquired Prion disease)
 クールー (Kuru)
 医原性 CJD (硬膜移植後 CJD, 下垂体製剤投与後 CJD, 他)
 変異型 CJD (vCJD) [MM2B]

遺伝性プリオン病 (genetic Prion disease)
 遺伝性 CJD
 Gerstmann-Straeussler-Scheinker 病 (GSS)
 致死性家族性不眠症 (FFI)

[]内のMMI等はコドン129のメチオニン(M)とバリン(V)の多型とPrPSc蛋白型(1あるいは2型)の組み合わせ)

5) 症状・・・登録時および医師診察によるフォローアップ調査時に調査する。

(1) 経過

① 急速進行型

病状が月単位かそれ以上の速度をもって進行するタイプ

② 穏徐進行型

- ・ 病状の進行が年単位の緩徐なタイプ
- ・ 調査日現在（登録時現在）で診断されている経過に分類する。
- ・ 調査日現在において不明の場合は、「不明」を選択し、その理由を記載する。

(2) 症状…各症状の定義及び評価基準については別紙1「研究関連用語について」参照のこと

※症状の発現の時期は、診察時に時期を特定できるヒント（元日、お盆、雛祭りなど）を示し、月、週、日と可能な限り詳細に特定する努力をする。

(3) MRI

- ・ 調査日（登録時・フォローアップ時）現在の MRI 画像 [T1 強調画像 (T1WI), T2 強調画像 (T2WI), 拡散強調画像 (DWI)] について評価する。（調査日現在のデータがない場合は未記入とする。前回調査時以降の最新の情報がある場合には、直近の調査日のデータとする。）
- ・ フォローアップ調査のためだけの検査実施はしない

(4) 脳波

- ・調査日（登録時・フォローアップ時）現在の脳波について評価する。
- ・「PSD^{注1}（periodic synchronous discharge:周期性同期性発射）の有無」および「slow wave（徐波）の有無」を評価する
- ・PSD「有」の場合は、その出現の時期（出現を認めた脳波の測定日）、消失の時期（出現を認めた脳波の測定日）を記載する。

注1 PSD：CJD（クロイツフェルト・ヤコブ病）にきわめて親和性の高い脳波パターン。

(5) CSF（cerebrospinal fluid：脳脊髄液）

- ・調査日（登録時・フォローアップ時）現在の脳脊髄液について、「14-3-3 蛋白」「タウ蛋白」「PrPSc（変異型プリオン蛋白）」の有無を評価する。PrPScは、RT-QuIC法^{注1}にて検査する。
- ・CSFは、登録時以降に検査をしていれば、最新の結果をもとに評価するが、本研究のために改めて検査をする必要はない。

注1 RT-QuIC法：この検査は、国内では、長崎大学で実施している。

詳細については、<http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/prion-cjd/prion/>を参照のこと。

(6) ADL（Activities of Daily Living：日常生活動作）

- ・調査日（登録時・フォローアップ時）現在のADL^{注1}について、「食事不能」および「人工呼吸器の使用」「気管切開」の有無を評価する。
- ・食事不能の場合は、「経鼻経管栄養」「胃瘻」「末梢持続点滴」「中心静脈栄養法」のいずれの方法で栄養を取得しているかを選択する。

注1 ADL：食事・更衣・移動・排泄・整容・入浴など生活を営む上で不可欠な基本的行動。

★全体を通して…

- ・各事象について、発現・消失の時期をできるだけ正確に記録する。
- ・施術や検査を実施した期日は、正確に記録する。
- ・「不明」の場合は、「不明」と判断した理由を記載する。
- ・紙面後部の「診察医所属」及び「担当医師」は、各紙面に記載する。
- ・患者死亡の報告に際しては、紙面後部の「死亡日」の欄に死亡日を記載し、事務局宛に送付（または送信）する。
- ・検査結果は、実施した最新の検査の結果を使用する。
- ・検査結果は、当該患者の診断・診察のために実施した検査の結果を使用する。（本研究のために改めて検査を実施する必要はない。）
- ・プリオン病の診断に際しての検査項目は、調査票内に列挙したものが標準的だが、主治医の判断によって上記以外の検査を実施した場合、可能であれば参考情報として結果を付記または添付する。
- ・同意取得前の検査結果などの情報や、外来初診からカルテに記載されている情報、「紹介状」などに記載されている情報も、背景調査の際に参考資料として使用することが可能である。
- ・現在、研究対象となる患者が他の病院に通院している場合は、その病院と病名、治療内容などを知らせる。また、近い将来、転院する予定がある場合にも通知する。

6) MRCスコア

- ・・・登録時および医師診察によるフォローアップ調査時、調査員による電話調査時に調査する。

★MRCスコアとは…

MRCスコアは、PRION-1というイギリスで実施された臨床試験（治験薬は「キナクリン」という、抗マラリア薬。この臨床試験では、プリオン病に対するキナクリンの有効性は、十分には証明されなかった。）に際して作成されたプリオン病の病状を評価するスコア。

主に ADL を中心に評価するシンプルな内容になっており、看護師など医師以外の医療関係者にも評価できる内容に作られている。

本調査研究では、このイギリスの MRC Prion Unit が作成した MRC スコアの日本語版を作成し、スコア作成者の了解を得て、使用している。

スコアは 20 点満点で構成されており、運動機能が制限されるに従って低スコアになる。その減少の推移を評価している。

このスコアによる評価で 0 ポイントまたは 1 ポイントは、自立的な運動をほぼ失った無動性無言に近い状態といえる。

【補足】 P17 のフォローアップ調査 調査票（自然歴調査 電話調査）を参照のこと

注 1 RIG fed (RIG feeding, Radiologically Inserted Gastrostomy)。液体栄養を管を通して直接胃に届ける栄養供給法。長期間の経管栄養を必要とする患者に用いられる。

注 2 換語障害。失語症にみられる症状の一つで、単語の意味の理解や発語そのものは問題ないのに、自分の感情や抱いている思いを適切な言葉で表現できない状況。

注 3 「今日は何月何日か」「今は何時か」「自分がいる場所がどこか」「自分は誰と話をしているか」など、自分が置かれている状況の認識ができなくなる障害。

注 4 ここでは、どのような道具を指すかを限定せず、どのような道具であれ、固有の目的に応じた使用の可否を評価する。

【電話調査】

…P16, 17 フォローアップ調査 調査票（自然歴調査 電話調査）を使用し、可能であれば患者本人へ、病状の進行などで不可能であれば、患者を看護している家族や看護師、主治医等、患者の様子のわかる方に、事務局より CRC が電話インタビューを行う。調査内容は、医師の診察時に調査する内容を、平易な表現にした内容。

- 1) フォローアップ調査 調査票（自然歴調査 調査票）の 2 ページ目および 3 ページ目による評価
- 2) 症状
- 3) 経過および症状の評価
 - ・進行性であるか否かが医師の診察などで判明していれば、記載する
 - ・不明の理由が判明していれば、記載する
 - ・各症状の定義及び評価基準については別紙 1「研究関連用語について」参照のこと

VI. その他

1) 資料等の保管と、他の研究への利用について

- ① 本調査研究は NCNP を主幹施設とした多施設共同研究である。
- ② 研究の過程で収集したデータは個人が特定されないように匿名化された上で保管される。
- ③ 実施責任者は、研究の実施に係わる資料を保存し、一定の期間後に廃棄する。
- ④ この研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはない。
- ⑤ この研究に参加していただくことに対し、謝礼等を支払うことはない。

2) 予測される結果（利益・不利益）について

本調査によって、プリオン病の自然歴が明らかとなれば、その後に行われる治験において、薬効の検討に役立つことが期待される。

本調査研究は観察研究であるため、患者自身への危険性はない。しかし、調査研究の参加にあたり、時間的な拘束やストレスを与える可能性がある。

3) 患者ご自身による研究参加登録について

この調査研究では、主治医による症例登録と、患者自身による症例登録の両方の方法による登録を受け付けている。

いずれも、患者個人の自由な意思に基づいて、この調査研究に参加するが、調査内容や、患者に事前に理解してもらいたいことには、医学的・専門的内容も含まれるため、主治医による協力が必要である。

後者によって登録する場合には、主治医の所属の施設における倫理審査の申請は必要ない。

※これらの研究の倫理審査は、NCNP にて申請し、承認を得ている。

（承認番号：A2014-137、主任研究者：国立精神・神経医療研究センター病院 病院長 水澤英洋）

【患者自身による登録手順】

- ① JACOP の HP (<http://jacop.umin.jp/index.html>) の主治医の先生へより「患者への説明書」、「同意書」、「調査票」をダウンロードする。
- ② 主治医の先生より患者へ「患者への説明書」に基づいて、病気について、調査研究について、参加にあたっての説明を行う。
- ③ 「同意書」に患者（または代諾者の方）の署名、主治医の先生の署名を行う。

④ 主治医の先生が、患者診察をし、「調査票」の項目に記入する。

⑤ 「同意書」および「調査票」をJACOP事務局宛送付する。

この患者自身による登録を、Web上で直接行えるようシステムの構築を進めている。システム完成までは、上記の手順に従って、「同意書」および「調査票」などを（紙面で）、JACOP事務局宛ご送付ください。

★JACOP事務局（国立精神・神経医療研究センター内）★

〒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 3133） FAX : 042-346-3576

e-mail : jacop-prion@ncnp.go.jp

URL : <http://jacop.umin.jp/index.html>