



ヤコブ・ネット

NEWS No.17

2009年7月15日(水)

発行 ヤコブ病サポートネットワーク
 発送元 〒003-0806 札幌市白石区菊水6条3丁目3-5-201
 TEL (011) 813-7049
 FAX (011) 826-5249
 e-mail cs-net@takenet.or.jp
 HP http://www.cjd-net.jp
 郵便振替 00130-5-702430
 加入者名 サポートネットワーク

- ◇表紙(写真) 撮影:山村伊吹氏
- ◇第2回食と医療の安全に関する市民講座
(札幌2008.9.14) 報告(後編)……P 2~7
- ◇2009年度総会の報告
(2008活動報告と2009活動計画)……P 8~9
- ◇厚生労働省交渉
(2009.6.2) 報告……P 10~11
- ◇被害者の訴え
(闘病中の男性より)……P 11~12
- ◇お知らせ・事務局から……P 12



花遍路 (写真撮影:山村伊吹 いずれも2009年撮影)

- 左上:房総半島長南町三途台にある長福寿寺の根本中堂と紅花(6月)
- 右上:佐渡百合(撮影者宅の庭にて)(6月)
- 右下:我孫子の佐原水生植物公園のあやめ(6月)
- 左下:上野公園・東照宮「ぼたん苑」のぼたん(4月)

食と医療の安全に関する市民講座(後編)

プリオンから見た食と医療の安全「プリオンはもう怖くないの？」 ウシ海綿状脳症(BSE)とヤコブ病(CJD)

◆主催:食と医療の安全に関する市民講座実行委員会 ◆後援:農林水産省・厚生労働省・北海道

2008年9月14日 北海道大学 学術交流会館(札幌市)

第2部 食の安全

司会 毛利 資郎

(動物衛生研究所プリオン病研究センター長)



毛利 資郎 氏



堀内 基広 氏

○BSEに関して解っていること、不明なこと

北海道大学 堀内 基広

BSE病原体は「プリオン」が正しく、「異常プリオン」は誤った表現。また、プリオンの構成要素(蛋白質)は「異常型プリオン蛋白質(PrP^{Sc})、正常型プリオン蛋白質(PrP^C)」と言い、「異常プリオン、正常プリオン」は誤った表現。病名は「牛海綿状脳症(BSE)」が適切な表現。

プリオンはプリオン病の病原体を示す言葉として使われている。正常型プリオン蛋白質は全ての動物に発現し私たちの脳にもある。異常型プリオン蛋白質はプリオン病に罹患した動物にのみ存在する。病原体は、回虫(肉眼で)・大腸菌(電子顕微鏡で)等を見る事ができる。プリオンは何十万個・何百万個が凝集した形はあるが、1個のプリオン粒子の形は不明。動物や細菌はDNA・RNAを持ち、ウイルスはそのどちらか一つを持つが、不思議なことにプリオンはその遺伝物質である核酸が見つからない。これらのことから、プリオンは病原体の本体がまだまだ難解である。

プリオン病はその原因から3つに分類される。①感染性:プリオンが体外から進入した場合(BSE等)、②遺伝性:PrP遺伝子に変異があるために病気になってしまうもので感染とは関係ない、③孤発性:感染でも遺伝でもないものである。この病気がなぜ社会問題になったのかは、①潜伏期が非常に長く、発症していないが病原体を保有している動物がいること、研究・対策の有効性の検証などに時間がかかる。②病原体に対する免疫応答がなく、病原体自体の核酸がないために、通常の感染症に比べ、診断や疫学調

査が難しい。③一度発症すると治療法がなく100%死に至る病気である、等が原因。

BSEの本当の原因はわかっていないが、BSEに汚染された肉骨粉を使ったことでBSEが拡散したことは事実。これを押さえるために飼料規制をした。BSEが人にうつる事がわかり、特定部位の除去やBSE検査などの措置が取られた。また残念なことに人から人にうつること(輸血)も明らかになっている。BSE発生状況は、イギリスからヨーロッパ・アジア・北米に広がったが、徐々に減少または平衡傾向になっている。BSE汚染状況を正確に把握するためには、サーベイランスの継続が必要不可欠である。対策として、入り口管理(BSE感染牛を作らない)は飼料規制・BSEサーベイランス等を行い、出口管理(牛から人への感染を防ぐ)はBSEスクリーニング・特定部位の除去等を行った。

<BSEに関して解ってきたこと>

①BSE病原体は感染後、早ければ20~26ヶ月でわかる。特定部位に感染源の99%(脳64%、脊髄26%など)が存在するとの試算があり、特定部位除去は安全確保に非常に有効。解体時に特定部位が肉を汚染する等の問題点に対しては、有効な洗浄法の発案等の対策がある。②自然状態での水平伝播として、スクレイピーは羊から羊に伝播し、慢性消耗病は鹿から鹿に伝播するが、BSEは牛から牛に伝播しないと考えられている。同じ反芻動物のプリオン病だが、プリオンの体内分布が異なり、羊や鹿は体外に出て行く部分に感染性があるが、BSEの場合はプリオンが蓄積される部分が非常に限られていて、体外に出て行く可能性がないという違いがある。③BSEの検査精度が向上し、BSEの発生状況が正確に判るようになった。現在摘発されているBSE感染牛は大部分が1999年以降に生まれた牛で、潜伏期は平均4~8年。発生状況に96年までと、99年以降の2つの山があり、97・98年には摘発されていないことから、96年までは海外からの進入によるもの、その後国内での増幅レンダリング産物として99年以降、北海道で発生したとBSE疫学検討チームによって解析された。放置されていたら増幅サイクルに入ったが、2001年に初めて国内でBSEが見つかり、法的拘束力のある飼料規制を導入したので、その後発生が収まった。規制をした2001年10月以降に生まれた牛が今現在BSEの好発年齢に達している

ので、今後もある程度サーベイランスを継続する必要があり、対策に時間が必要である。

< B S E に関して不明なこと >

①病原体（プリオン）の形が不明。②B S Eの起源は遺伝子がないため、永遠に判らないかもしれない。③従来のタイプと異なるB S E（非定型B S E等）が2003年にわかり、B S Eにも複数の種類（孤発性B S E、さらに遺伝性B S Eも？）が存在する可能性が示唆されている。B S Eの2つの起源として、スクレイピー起源説（スクレイピーに感染した羊の肉骨粉から）・B S E起源説（孤発性B S E牛の肉骨粉から）がある。非定型B S Eの感染について動物実験をすると、サルやヒト型トランスジェニックマウスにもうつることから、ヒトにうつる可能性が示唆される。仮に非定型B S Eが孤発性（あるいは遺伝性）だとすると、B S Eは根絶できないことになるが、飼料規制や一定月齢以上のスクリーニング／サーベイランスを行うことでB S Eの大流行や人への感染は阻止できる。管理措置が有効に機能するならばコントロールできる病気なので、長期的な展望に立ち、科学的な知見に基づいた対策が必要である。

○ B S E 撲滅プロジェクトの成果と課題： 感染経路と診断法の研究

動物衛生研究所プリオン病研究センター 横山 隆



B S Eの特徴は中枢神経系が冒されることによる神経症状（行動異常・不安・過敏症）で、経過が長く感染してもすぐに症状がでない。中枢神経系に異常型プリオン蛋白質（PrP^{Sc}）が蓄積して後に発病に至る。

B S Eプリオンに汚染した動物性タンパク質飼料（肉骨粉）が汚染源である。牛が生きている間にB S Eかどうかを調べる応用可能な検査方法がなく、この病気の撲滅に非常に障害となっている。

国内のB S E対策として、①肉骨粉の再利用の禁止（焼却処分）、②特定危険部位（S R M）の除去、③B S E検査による陽性牛の摘発と処分があげられる。

異常型プリオン蛋白質（PrP^{Sc}）が蓄積する可能性のある部位を特定危険部位（S R M）と定めて人の食用から排除する事が行われている。脳を含む頭部（舌・頬肉を除く）・脊髄・背根神経節・回腸遠部位（盲腸とのつながりから2 m）がS R Mとされている。S R M以外にもPrP^{Sc}が蓄積するケースがあることがわかり、国内で死亡した8頭のB S E牛（月齢48～102ヶ月）の解析の結果、星状神経節・副腎・坐骨神経・迷走神経・交感神経・舌下神経からPrP^{Sc}が見つかった。S R M以外でのPrP^{Sc}の蓄積は稀なことではないが、これら末梢神経の感染価は脳の1/100～1/300



である。

S R M以外のB S Eプリオンはいつ頃から溜まるのかがS R Mの定義を考え直す上でも重要な問題となる。英国との共同研究でB S E感染牛の脳を100 g食べさせた牛群と、1 g食べさせた牛群の実験感染を行った。現行のB S Eテストでは、大量のB S Eを投与したものは食べてから29ヶ月で脳の検査で陽性になった。1 gのものでは食べてから45ヶ月または50ヶ月経たないと陽性にならなかった。延髄検査で陽性を示した牛の一部がもっと遅い時期に末梢神経で陽性を示した。これらのグループは臨床症状を示した牛のグループと一致している事がわかった。

これらの結果から、B S Eプリオンが一番初めに見つかるのは脳・脊髄であり、背根神経節もS R Mとして除去されている。その他の組織はそれよりも後か同時に見つかることがわかった。末梢神経にプリオンが検出された牛は、全て脳でのB S E検査が陽性である。

結論として、S R M除去だけでは感染末期のB S E牛（検査陽性牛）の体内の全てのプリオンを排除することはできない。B S Eプリオンは末梢神経に蓄積するが、その時期は中枢神経系（脳・脊髄）にプリオンが検出されるのと同時、またはそれ以降である。B S E検査で陽性牛を摘発・淘汰することで、S R M以外に蓄積するプリオンのリスクは排除できる。B S E検査は牛肉の安全性の担保に役立っているとの結論である。

PrP^{Sc}の体内での分布は動物種、プリオン株により異なっており、B S E感染牛でのPrP^{Sc}の蓄積は、ほぼ中枢神経系に局限している（ヒトの孤発性C J Dと同じ）。その他の実験動物ではこの病態は再現できないため、B S Eのリスク評価のためには、牛を使ったB S E実験をする必要がある。疑問点として、①牛が飼料（肉骨粉）と共に摂取したB S Eプリオンは消化管のどこから牛の体内に侵入するのか、②どんな経路で中枢神経系に至るのか、③なぜ脳に蓄積するまで検出できないのか、が残された問題である。問題解決の取り組みとして、①今までの方法で検出できなかった微量のプリオンの検出法の確立、②牛を使ったB S E感染実験による病態の解析に今取り組んでいる。

プリオンまたはPrP^{Sc}の検出法として、免疫学的手法の

ELISA、ウエスタンブロット、免疫組織化学などがある。また動物への伝達試験として、実験動物への摂取が行われるが、長い潜伏期や動物の感受性の問題がある。近年開発された方法で、微量のプリオンを試験管内で増幅した後に検出する方法（PMCA）が確立されつつある。問題点としては応用可能なプリオンの種類が限定されているので、これを牛に適用できるようにしていきたいというのが次の目標の一つである。

つくばに動物衛生研究所プリオン病研究センターがあり、BSEプリオン牛への経口接種試験などの実験を行い、動物プリオン病の解明を目指している。BSEの発病機構を明らかにすることで、プリオンに関する国民のみなさんの不安を払拭し、社会に貢献したいと考えている。

第3部 医療の安全

司会 水澤 英洋

(東京医科歯科大学)



水澤 英洋 氏



山田 正仁 氏

○ヤコブ病克服プロジェクトの成果と

残されている課題： サーベイランスと診断法の研究

金沢大学 山田正仁

CJDは1年間に100万人に1人といわれているが、わが国のプリオン病の年次死亡率(1979～2006年)では、右肩上がりに上昇していて1.3～1.4に達している。本当にプリオン病が増えているのか、BSE問題などでプリオン病に対する認識が高まって診断が付きやすくなり見かけ上増えているのか、その両方の可能性があり、決着をつけるためには精度の高いサーベイランスを長期間にわたって続けていく必要がある。わが国では厚労省の「プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班」の中にCJDサーベイランス委員会があり、全国10地域ブロックの16人のサーベイランス委員、各都道府県のCJD担当専門医の協力を得てサーベイランスをやっている。プリオン病の疑いがある全ての患者さんをサーベイランス委員・担当専門医が直接調査する体制を取っている。

1999年から約9年間のデータでは1072人がプリオン病と診断され、原因がわからない孤発性CJDが一番多く76.9%、2番目は遺伝性プリオン病16%、3番目に獲得性プリ

オン病(病原体に曝露・感染したとされるもの)が7%である。獲得性ではヒトの死体由来の硬膜を移植されてCJDになられた方が大部分を占め、1例だけ英国に渡航歴のある方がBSE関連の変異型CJDになられた。硬膜移植例CJDは99年以前の調査を合計すると2月の段階で132例(最近1例増え133例)である。

一番多い孤発性CJDの典型例では、発病は60歳台前後が多く、急速に進行する認知症が特徴である。アルツハイマー病だと非常にゆっくり進行するが、CJDは週・月の単位で進んでしまう。認知症状以外に様々な神経症状が見られる。ミオクローヌス(ピクピクとした不規則で素早い震え)・ふらつき・視覚異常などで、あつという間に進み、数ヶ月(多くは3～4ヶ月)以内に無動性無言(全く寝たきりで動けない状態)になる。その後感染症などを合併してお亡くなりになる。役に立つ検査として①「周期性同期性放電(PSD)」という特徴的な脳派、②MRIで拡散強調画像をとると白く光る高信号が見られる、③脳髄液検査で14-3-3蛋白のいくつかのマーカーを測ること等がある。亡くなられた患者さんの脳を見ると、海綿状(スポンジ状)変化で穴がたくさんできている。大脳皮質に異常プリオン蛋白が蓄積しているのがわかる。これが典型的な孤発性CJDで76%を占める。

典型例であれば神経内科の専門医なら誰でも診断できるが、サーベイランスで問題になるのは非典型例である。非典型例は約1/4あり、さらに3つに分けると、無動性無言までが9ヶ月以上で特徴的な脳派が見られない最も非典型的なグループは7%ほどを占める。このヤコブ病らしくないグループをいかに診断していくかということが我々の大きなテーマになっている。

孤発性CJDはいくつかのタイプに分類される。我々はプリオン蛋白遺伝子コドン129に多型を持っており、それがメチオニン(M)かバリン(V)のアミノ酸を構造としているため、MM・MV・VVの3つの多型がある。また脳をウエスタンブロット法で蛋白分解酵素の抵抗性をみると1型・2型がある。これらから孤発性CJDには6タイプがあり、MM1・MV1が典型例で後は全部非典型例である。わが国で最も典型的な診断がしにくいのはMM2型であり、この型の臨床診断方法を開発していく事が研究のテーマである。MM2型には皮質型と視床型があり、皮質型はMRI拡散強調画像で異常な信号が見られること、視床型は両側の視床の血流・代謝が最初の時期から低下していることを診断に役立てている。

遺伝性プリオン病は、プリオン蛋白の遺伝子の変異に伴って起こり、たくさんの変異が報告されている。日本人に多い変異は、180番・102番・200番・232番・105番などだが、これらの中には孤発性CJD典型例と異なるタイプもある。例えば世界的にも多いが102番はゲルストマン-ストロ

イスラー-シャインカー病(GSS)といい、普通のCJDに比べ非常にゆっくりで数年かかって進むタイプである。また178番はFFIといい不眠症を特色として発症するが、経過は早く、認知症・ふらつきなど症状が次々と出て亡くなるタイプである。さらに180番・232番は日本では結構多いが欧米ではほとんど見られない。日本人(東アジアの人々)に特色的な遺伝性のプリオン病があることも解明されてきた。

獲得性プリオン病は、①クールー(パプアニューギニアの部族が人を食べる儀式的習慣によりうつったが、今はない)、②医原性CJD(硬膜移植・脳下垂体制剤・角膜移植など)、③変異型CJD(おそらくBSE牛を食べてうつった)がある。わが国では硬膜移植後CJDと英国滞在歴のある変異型CJD(vCJD)だけである。

わが国に多い硬膜移植後CJDは133例あり、脳外科手術で移植されたのは1980年代半ばが多い。ドイツのB.ブラウン社が作った死体由来の硬膜「ライオデュラ」が非常によく使われていて日本で確認された患者さんは全てライオデュラを使っていた。このパンフレットに「600を越す学術文献が意味するものは安全と信頼です」と全く驚くべき事が書いてある。私たちは医学生に「メーカーのパンフレットを鵜呑みにしてはいけない」と教育している。CJD発症年は1985～2007年で、1990年代半ばをピークに減ってきている。潜伏期間は平均11年くらい、一番長いのは25年。最近明確になったことは硬膜移植CJDには2つのタイプがあり、①非ブラーク型は典型的な孤発性CJDと全く同じ型、②ブラーク型は脳の中に斑状の沈着があるタイプで、比較的ゆっくりした進行で進行性の失調症状(ふらつき)を示す。特徴的な脳派が発症1年以内に見られず、脳にアミロイド斑が見られるのが特徴である。なぜこの2つのタイプがあるのかというと、最近の研究から、もともとの汚染された硬膜のプリオンのタイプが違うため、VV2型(非典型的なタイプ)に汚染された人はブラーク型になるらしいと推測されている。移植された患者さんの問題ではなく、感染源の違いによって違った病像を呈していると考えられている。

変異型CJDは、典型的なCJDとはかなり病像が違う。変異型は若く20歳台で発病し、最初の半年間は精神症状だけだが、その後、認知症状・ふらつきなど様々な神経症状が出てきて、検査をすると特徴的なMRIの画像がみられる。だが、典型例でみられる特徴的な脳派はみられないので、変異型と呼ばれている。英国では160数例が報告され、わが国でも1人の患者が現れた。発病時40歳台男性で、1990年前半英国に24日間・仏国に3日間・ヨーロッパ諸国に2週間程度滞在歴があった。英国滞時にBSEに汚染された可能性のある食べ物を食べたことがわかっている。2001年(英国滞在から11.5年後)精神症状が出て、2002年

痛み・認知症・ふらつき・不随意運動などの症状が出て2003年11月には無動性無言になった。サーベイランスに行った時に、特徴的な脳派(PSD)が見られたが、ヨーロッパでは「PSDは変異型では見られない」というルールだったので、変異型の診断はできなかった。亡くなられた後、見てみると特徴的な病理(アミロイド斑・花びら様プラーク)があり、ウエスタンプロットの型も併せて変異型の確実例だとわかった。このことからWHOの変異型CJDの診断基準が「初期にはないが病後期にはPSDが出現する可能性がある」と変更されることになった。また、輸血による変異型CJDの感染例が英国で4例出て、「医原性の原因はない」と最初の診断基準にあったが、これも変異とおさえられることになった。

今後の課題としては、質の高いサーベイランスの長期に渡る継続、早期かつ精度の高い診断を可能にするための新しい検査法が必要である。

○ヤコブ病克服プロジェクトの成果と課題： 治療・発症機序研究

東北大学 堂浦 克実



＜治療薬ターゲットと治療薬開発＞

プリオン病の治療開発についてはなかなか先が見えてこない極めて厳しい状況と感じている。残念ながら今のところ病気を止める、改善させる治療薬・治療法はない。がんの化学療法剤の開発の早期段階に近いの

ではないか。

プリオンと言われている異常型プリオン蛋白(Pr^{Sc})がどうやって正常型プリオン蛋白(Pr^C)から作られるのか。全てわかっている訳ではないが、プリオンが持続感染しているある培養細胞下から説明すると、正常型プリオン蛋白はラフトという膜の上でなんらかの生理的作用をし、それが取り込まれてエンドゾームという細胞内で異常型に変わり、ライソゾームに溜まると言われている。これまでこの異常型プリオン蛋白がどういうふうに分解されていくのかよくわかっていなかったが、最近一つの考え方としてオートファゴゾームと呼ばれる構造物で分解されていくのではないかと検証されている。

治療薬の候補メカニズムでは、①正常型プリオン蛋白から異常型になるところをブロックする、②出来上がったプリオンを分解に導くような手段をみつけプリオンをどんどん壊すことによって治療できる、③プリオンによって起きる神経変性の機序がよくわかっていないが一般的に神経変性に効くと言われる化合物を使って治療する、この3点が治療薬開発の標的になる。

この中で特に研究が進んでいるのが①だが、具体的にはこれらの化合物は全てすぐに人に使えるものではない。中には他の治療薬として使われているものもあるが、動物でさえも使えない（培養サイドのみの）ものもある。①の異常型になるところを阻害するものとして、ペントサンポリサルフェートというポリアニオン化合物があり、脳室内投与を10数名の患者さんに実践した。ほかにアミロイド親和性化合物がある。

細胞膜の安定性を少し変える化合物として以前からアンフォテリシンBがあるが毒性が強いため継続的に使うのは難しい。高脂血症の治療薬であるスタチン、その中でもシンバスタチンなどが膜の安定性を変えることによって異常型プリオン蛋白の産生を抑えるとされている。臨床試験が実施されたキナクリンなども膜の安定性に影響して異常型プリオン蛋白の産生を抑える。

正常型プリオン蛋白の行動そのものに働いて異常型プリオン蛋白になるのを抑えるものとして、代表的にはGN8（岐阜大学桑田教授らが発明）がある。それ以外にもプリオン蛋白に直接働く抗体、RNA／ペプチドアプタマーと呼ばれる化合物、正常型プリオン蛋白そのものの発現を抑える手段や、ポルフィリン系の化合物もある。

②の異常型プリオン蛋白の安定性を変えて壊れやすくする代表的なものはテトラサイクリンやドキシサイクリンなどがあり、これらは臨床で使われている抗生剤である。

異常型プリオン蛋白が膜に出るまでの間に本来の蛋白の折固まり方を妨げて異常な折固まり方をさせ、正常型プリオン蛋白の発現が遅れて、異常型プリオン蛋白が作られないといったものもある。

異常型プリオン蛋白の分解を促進するものとして、チロシンキナーゼ阻害薬のイマチニブがあり、これも抗がん剤として臨床で使われているが、実験動物で調べたところそれほど効果が出なかった。正常型プリオン蛋白と相互作用するものとしてラミニン受容体があり、異常型プリオン蛋白の産生が抑えられる。

次に、動物実験での効果だが、代表例として桑田さん

ちが発明したGN8と、私たちが見つけたCompBの2つを報告する。

GN8は正常型プリオン蛋白の構造をかつちり揺るがないようにして異常型に変換するのを抑える。動物に脳内感染させてから63日目からおよそ末期に近い120日まで投与され、生命力はおよそ2週間程度改善された。

CompBの私たちのデータだが、経口投与で、脳内感染させた直後からずっと投与したもの、時期をずらして投与したもの、投与しなかったものと比べると、脳内感染させてから時期をずらして投与したものについては生命力の改善はそれほど高くなかった。代表的な2つを紹介したが、他の治療法も同様で、感染末期に投与しても治療効果は上がらないことがわかっている。

以上まとめると、治療薬の作用点として3つの候補が考えられている。培養細胞レベルではPrP^{Sc}形成を抑制したり、分解を促進するものが多数見つかったが、動物実験での評価では、限られた治療効果しか観察されていない。

＜プリオン病治療に関する臨床研究＞

プリオン病の治療開発で大事な点は、プリオン病は脳の疾患であり、薬が脳血液関門を越えて脳実質内に移行しないと効かないので、脳実質内にどのように薬を高濃度移行させるかが大きな鍵になる。脳には脳血液関門・血液髄液関門・髄液脳関門が知られている。この3つの中で相対的にそれほど高いハードルでないのが髄液脳関門で、髄液中からは脳実質内に比較的容易に物が入って行ける。

ペントサンポリサルフェート(PPS)脳室内投与では、PPSは高分子化合物のため脳血液関門を通らないので脳室内に直接投与することにより、脳実質内への影響を期待した。ただPPSの脳室内投与でも投与時期が遅れると治療効果は極めて低い。13例行ったが、結論としてはいずれも進行を止めることはできなかった。特に孤発性・散発性はほとんど変わらなかった。緩徐に進行するGSS・家族性CJD・孤発性CJD(MM2)においては緩徐進行したが、果たして治療効果が出ているのかどうかについては今も解析を進めている。問題としては、投与してもどんどん脳萎縮が進むこと、実際に患者さんに投与するまではわからなかったが、硬膜下水腫が高率にみられ、現在はPPS脳室内投与による治療は中断している。これまでにすでに手術してポンプを埋め込んでいる人についてはそのまま投与を継続して経過を見ている。

最近の臨床研究について、5つの薬、フルビルチン・キナクリン・PPS・ドキシサイクリン・シンバスタチンについて臨床研究が行われてきている。キナクリンは日本でも行われ、米国では現在も2重盲検で継続中だが、わが国や英国の結果から効かないと言うのが結論と思われる。現在ヨーロッパで特に活発に行われているのがドキシサイクリンである。



それぞれの薬がどこに効くかという、シンバスタチン・キナクリン・PPSは正常型から異常型になるところで効き、ドキシサイクリンは異常型プリオン蛋白の構造を弱めて分解しやすくすること、フルピルチン・シンバスタチンは神経変性を抑える働きがある事がわかっている。

ヨーロッパで特に活発に行われているドキシサイクリンはイタリアのタグリアビニさんがパイロット試験として100名弱の患者さんを対象に行った。100mgを経口投与した21名の患者さんが13±4ヶ月の生存期間に対し、投与を受けなかった78名の患者さんは6±0.7ヶ月であり、オープン方式であるが生存期間の延長が見られたということで、現在2重盲検で試験が実施されている。

以上まとめると、5つの薬剤で実験的治療が行われてきた。患者数は少ないものの最近では2重盲検法で実施されている。残念ながら劇的な治療効果が観察されているものは

ないが、現在ヨーロッパではドキシサイクリンの臨床研究が盛んに行われている。

(第4部 総合討論は紙面の都合で省略します)



第3回 市民講座

プリオンから見た食と医療の安全

プリオンはもう怖くないの？—BSEとヤコブ病—

今年3回目となる市民講座を以下の要領で開催致します。どなたでもご参加いただけます。ぜひお越し下さい。

- ◆と き：2009年10月31日(土)13:30～17:00
- ◆ところ：名古屋市立大学病院 病棟・中央診療等3階
大ホール(名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1)
- ◆アクセス：地下鉄桜山駅(市立大学病院)下車3番出口
- ◆主 催：食と医療の安全に関わる市民講座実行委員会
- ◆後 援：農林水産省・厚生労働省・愛知県(予定)・名古屋市(予定)・ヤコブ病サポートネットワーク

◆プログラム

<第1部>

- 道野英司氏(厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課)「BSE等に関する食品行政」
- 原田英男氏(農林水産省消費・安全局動物衛生課)「わが国のBSEに対する国際評価」

<第2部>

- 三好一郎氏(名古屋市立大学)「不思議な病原体 プリオンってなに？」
- 石黒直隆氏(岐阜大学)「BSE わかっていないこと」
- 横山隆氏(動物衛生研究所プリオン病研究センター)

「BSE研究 感染経路・診断法開発」

<第3部>

- 水澤英洋氏(東京医科歯科大学)「ヤコブ病研究 診断・サーベイランス」

- 堂浦克美氏(東北大学)「ヤコブ病研究 治療・発症機序」

<第4部> 総合討論



ヤコブ病サポートネットワーク2009総会

2009年6月2日 弁護士会館(東京)

2008年度活動報告

1. 生活支援相談

岐阜県中津川市に本部を、全国3ヶ所(札幌・東京・滋賀)に支部を設置し、各2~4名までの相談員を週5日程度配置して、電話・Eメール・ホームページ掲示板および面接によりヤコブ病患者家族・遺族からの相談に応じるとともに、新規発症および闘病中のヤコブ病患者への訪問等を通して、家族・遺族からの相談に応じてきました。相談内容によっては、専門家相談員や弁護士に繋いだり、関係機関(CJD専門医・医療機関・厚生労働省・難病相談支援センター等)に問い合わせを行い、各種相談に応じました。相談件数は268件(電話163件・面接14件・Eメール91件)でほぼ昨年年並み、掲示板投稿数は259件で昨年の約3倍増でした。

2. 研修

2008年5月24日(名古屋)、9月14日(札幌)、11月12日(東京)、2009年3月20日(京都)の4回、相談員等が一堂に会し、相談事例の報告・検討および生活支援相談事業に関する検討、地方相談会開催に関する検討等を行いました。また、「ピアサポート研修会」に相談員2名が参加し、力量の向上に努めました。

3. 地方相談会

- (1)2008年6月3日(東京、総会)は、被害者の掘り起こし・現在のヤコブ病医療をめぐる問題など各課題について厚労省担当者に要望を伝え回答を得ました。総会では、2007年度活動・決算報告と、2008年度活動計画・予算について討議・決定しました。
- (2)2008年9月14・15日(札幌)はプリオン病に取り組んでいる研究者の方々と共同で一般市民向けに「第2回食と医療の安全に関する市民講座」を開催し、各方面の専門家の方々の意見を聞き、プリオン病に関する理解を深める機会となりました。
- (3)2008年11月12日(東京、ヤコブデー・厚労省交渉)は6月と同様、ヤコブ病に関する各課題について厚労省担当者に要望を伝え回答を得ました。また、国際会議(7月、米国ワシントンDC)の参加者による報告会を行いました。
- (4)2009年3月20日(京都)は井本里士氏(毎日放送ニュー

ズデスク)を招き、薬害ヤコブ病問題をジャーナリストの立場から報じてきた思い、ドイツ駐在時の経験等を踏まえ、歴史をみつめて、私たちに何ができるかを語って頂きました。

- (5)2008年6月28・29日(帯広)、10月11・12日(福島)、2009年3月7・8日(兵庫)の地方相談会は、患者家族・遺族の交流を主な目的とし、地域を限定して小規模にて開催しました。各々の経験を語る中で交流を深め、思いを共有し、心の痛みを癒しあう機会となりました。

4. 患者家族・遺族支援

- (1)患者家族・遺族へ年1回被害者の命日・誕生日等の希望日にお花をお贈りし、哀悼・お見舞いの意を表しました。また孤発性・家族性の患者家族等にもお見舞いなどの際に必要に応じてお花をお送りしました。
- (2)地方相談会等開催の際に、患者家族・遺族が気軽に参加し交流できるように、交通費等を支給しました。

5. 啓発・広報

- (1)研究者等と協力し市民講座を札幌市にて開催(9/14)し、市民・医療関係者等への啓発を行いました。
- (2)会報『ヤコブネットNEWS』を3回(8/11、11/7、3/16)発行し、患者家族・遺族、賛助会員、CJD専門医、全国の関係行政・医療機関、保健所等約1300か所に情報を提供しました。併せて保健所約500か所にはリーフレットを送付しました。
- (3)ホームページによる情報の提供および更新等の作業を行いました。

6. 国際交流

米国ワシントンDCでの国際会議(2008年7月10~14日)に3人の代表派遣を行い、日本の現状について報告し、交流や情報交換を図りました。また、CJD International Support Allianceの電話会議に代理出席(通訳者:中大路博美氏)をお願いしました。これを通して、CJDに関する医療やサポートのあり方について情報交換・意見交流等を図ってきました。

7. 他団体との協力・連携

ヤコブ病および薬害問題に関わる他団体と協力・連携し、共通・共同の課題を推進するために、必要に応じて代表派遣等を行ってきました。また、ヤコブ病等に関する諸

情報を得るために、厚生労働省等が開催する研究会等に積極的に参加してきました。

2009年度活動計画

1. 生活支援相談

- (1)岐阜県中津川市に本部を置き、札幌・東京・滋賀の各支部に生活相談員（札幌は専任）を配置し、電話・Eメール・HP掲示板などに寄せられる相談に応じます。また必要に応じ、訪問相談・面接相談なども行います。
- (2)本部・支部の生活相談にあたっては、専門家相談員の協力を得るものとします。
- (3)このような相談事業を行っていることを知らせるために、会報を作成し関係各機関に配布するほか、ホームページを更新し、情報の発信に努めます。
- (4)生活相談員の相談活動を円滑に行うために「相談マニュアル」を作成します。さらに行政・医療等の各関係者・機関に配布し、相談活動の充実に役立てます。

2. 研修

生活支援相談に関わっている相談員・専門家相談員などが、年4回程度相談事例を持ち寄るなどして、研修交流を行い、相談活動の充実強化をはかります。また、ピアサポート研修会などにも積極的に参加し、相談員の力量向上に努めます。

3. 地方相談会

電話による生活支援活動では対応し切れない相談につき、生活相談員が協同して、患者家族・遺族のいる各地域において地方相談会を年4回程度開催します（ほかに小規模相談会を開催予定）。家族・遺族が思いを語り合い、心を癒す場として、様々な形態を工夫しながら実施します。また、CJD専門医に限らず広く知識人・文化人等による講演会を行い、ヤコブ病に関する最新情報を学び、心を癒す場になるように努めます。

◆開催予定

- (1)2009年6月2日（東京）厚労省交渉・総会・相談会
 - (2)10月31日・11月1日（名古屋）市民講座・相談会
 - (3)11月12日（東京）国際ヤコブデー・厚労省交渉・相談会
 - (4)2010年3月13・14日（京都）8周年相談会
- ※この他に、小規模相談会を埼玉、北海道、神奈川・東京、東北、滋賀・大阪、千葉、東海にて開催予定。

4. 患者家族・遺族支援

- (1)患者家族・遺族へ、被害者の命日・誕生日等希望日にお花をお贈りし、哀悼・お見舞いの意を表します。

- (2)地方相談会など開催の際に、患者家族・遺族が気軽に参加し交流できるように、交通費等を支給します。
- (3)「かわら版」の継続発行に努め、寄せられたメッセージの紹介や、相談会の様子をお伝えするなど、患者家族・遺族の交流を図ります。
- (4)患者家族・遺族同士が交流を図る工夫として、希望者による名簿作成等に取り組みます。

5. 啓発・広報

- (1)クロイツフェルト・ヤコブ病に関する国民の理解を深めるために会報を4回発行（6・8・11・2月予定）し、患者家族遺族・賛助会員のほか、行政・医療の各関係者・機関に配布し、ヤコブ病に関する正確な知識・理解を広げるように取り組みます。
- (2)ホームページの更新・強化に取り組み、インターネットによる幅広い情報の発信・公開に努めます。
- (3)講師依頼について、可能な限り対応するよう努めます。必要に応じて、翻訳した教育DVDを活用します。
- (4)ヤコブ病に関連する研究や情報について、研究者等と協力して市民講座等を開催し、市民・医療関係者等への啓発を行います。
- (5)リーフレットの在庫切れに伴い、内容の刷新を含めて検討し、新しいリーフレットの作成に取り組みます。

6. 調査研究

CJD全般にかかわる課題について取り組む市民・研究者に対し、必要に応じて研究委託・研究助成を行います（現時点では未定）。

7. 国際交流

CJD International Support Allianceによる国際交流を可能な範囲で進め、諸外国の団体・個人と国際的な視点でCJDに関する医療やサポートのあり方について情報交換・意見交流等を図るよう検討していきます。

8. 他団体との協力・連携

ヤコブ病および薬害問題に関わる他団体（全国連・薬被連・難病センター研究会等）と共通・共同の課題を推進するために必要な協力・連携を図り、必要に応じて代表派遣等を行います。ヤコブ病等に関する諸情報を得るために、厚生労働省等が開催する研究会等に積極的に参加します。

9. 役員体制と規約改正

今年度の活動を円滑に推進するために、役員会・運営委員会を行い必要な協議・決定を行います。役員体制として、代表を2名、副代表を3名選出し、それに伴って規約を一部改正します。

厚生労働省交渉の報告

2009年6月2日、厚労省担当者（副作用被害対策室・疾病対策課・医療課・障害福祉課・障害保健企画課・医事課・食品安全部監視安全課）と、薬害ヤコブ病患者者弁護団全国連絡会議およびヤコブ病サポートネットワークが交渉を行いましたので、以下、報告します。

1. 未提訴者の掘り起こしと、被害者家族に対する情報提供および医療機関への指導について

(1)未提訴者の掘り起こしについて

＜回答＞被害者救済の観点から可能な限り提訴されていないと思われる方に対して、何らかの形で情報提供したい。現在、副作用対策室で持っている情報と裁判の情報とから、未提訴者を推定する作業中。具体的には研究班の先生を通じて主治医の先生から患者家族へ、和解により救済が受けられるとの情報を改めて伝えてもらうように考えている。主治医から患者家族へ連絡が取れないケースも考えられるが、可能な限り連絡してもらうようにしたい。6月中には作業を終えて、研究班へ依頼する予定。結果等についてはサポートネットへ報告する。（質問に答えて）→主治医の死亡、異動等あった場合、病院長やリスクマネージャーへ協力要請するなど、個別の事例に則してさらなる対応は検討する。

(2)新規発症者に対する医師・医療機関からの十分な情報提供について、カルテ等が保存されていないために硬膜移植歴が確認できない場合も、硬膜移植の可能性を疑って、患者家族にその旨の情報提供を行うよう、関係医療機関・医師への指導を徹底するよう要請。

＜回答＞CJDサーベイランス委員会において、硬膜移植歴のある方については、登録時に主治医からの情報提供がなされていると確認いただいている。前回のCJD等委員会でも適切に行われているとサーベイランス委員会から報告いただいている。今後も適切な情報提供がなされるように、研究班を通じて主治医の先生にお願いしていきたい。

（該当時期に脳外科手術をし、ヤコブ病を発症した患者に対し、医師が「孤発性」と告知した例について）→今後サポートネットへの相談内容なども知らせてもらって健康局とも相談したい。（病院名の公表はしないのか？）→今の段階では考えていない。患者の不利益という面もあるので慎重にしたい。

(3)1973～1997年に脳外科手術を行った患者のカルテの保全について

＜回答＞発症まで時間がかかる疾患なので、毎年、ヤコブ病主管課長会議（都道府県の課長クラスの会議）で、通知は徹底させている。引き続き通達を踏まえて行っていく。

2. ヤコブ病患者の入院・療養環境について

(1)入院・療養環境の改善について

①「3ヶ月で転院」「個室料の徴収」について。②療養型の医療機関におけるヤコブ病患者に対する特別加算などの措置に関する要望。③受入可能病院等の整備、特別加算の対象となる医療機関等の整備に関する要望。

＜回答＞①問題があれば医療指導課所管にかかる各都道府県の地方厚生局（指導権限あり）に相談を。それでもダメなら、医療指導課に直接連絡を。対象施設が私立の病院も同様。②現状では特別措置は難しい。個室料問題に関する場合は①の対応で。③回答なし。

(2)受け入れ可能病院について

①受入可能病院数、・ベッド数の増床と患者の受け入れ態勢の整備・充実に関する要望。②昨年調査以降、受け入れ可能病院について増減などの変化について。

＜回答＞国立病院の受け入れ可能病院数は、平成20年10月1日現在で88病院となった。受け入れ先を探す際には、地域によってレベルの差はあるが、都道府県の難病相談支援センターで情報提供をしている。地方厚生局はあくまでも指導の組織なので、受け入れ先を紹介するわけではない。転院・退院を迫られるケースについては、診療報酬上、点数が減額になる患者ではないが、医療機関でその点を誤解しているのかもしれない。

(3)難病医療拠点病院・協力病院について

＜回答＞2007年度末時点で、全国の難病医療拠点病院数104、協力病院数1664であり、2008年度末については、調査中。難病情報センターHPに記載がない青森県・新潟県については、すでに拠点病院の設置がなされて掲載の手続き中。残りの5県については拠点病院の設置がないが、早急に整備を進めるよう依頼中。協力病院について長野・茨城・栃木・群馬・佐賀・大分・鹿児島については設置されており今後順次掲載をする予定で依頼中。埼玉・富山・大阪・奈良・沖縄については、未整備なので整備を依頼中。

3. 在宅患者に対する医療品購入費・入浴サービス等の自己負担の軽減について

＜回答＞医療を国民全体で分かち合う観点から、9割公費負担・1割利用者負担をお願いしている。入院中と同様に負担しなくてもよい方法というのは難しい。（在宅で医療を行う場合の自己負担があるのはおかしいのではない

か?) →在宅医療での導尿カテーテルについては、加算や特定保険料材料の点数があり、在宅医療の保険でみている。在宅指導管理料があり、医療保険でまかなえる(家族が使用する手袋についてはこの場ではわからず、細かな点は後ほど個別に聞くことに)。7割は健康保険から3割は特定疾患受給者証で自己負担分もカバーされている。

4. ヤコブ病患者の制度利用に関する特別の配慮について

障害者手帳や障害年金の申請の際に、窓口の無理解から一定期間を経ないと受付けない等と対応されるケースがあるので、早期に受付ができるよう該当行政窓口への周知徹底を要望。

＜回答＞障害が固定して一定期間経なければ申請できないということではなく、障害の状況が認定基準に該当すれば身体障害者手帳の交付は可能。(窓口の無理解から現実起こっているのを指導して欲しいと要望したが回答なし)

5. 「新しいプリオン病感染予防ガイドライン」の医療機関・介護施設への周知の徹底について

＜回答＞担当当局に問い合わせの状況を確認したが、現時点では問い合わせがないとのことで、特に周知を予定していない。度々問い合わせがある場合は、連絡をいただきたい。

6. プリオン病の診断・治療技術開発に関する研究の2010年度以降の継続について

＜回答＞2010年度以降についても予算の確保に努め、適切に対処していきたい。(髄液検査の結果が出るまでに時間

がかかる。ヤコブ病は早期に進行する致死の疾患であり、死亡まで診断がつかないということのないように検査早期化を) →次回までに研究班の先生方に聞いて報告する。

7. 医療系・福祉系大学および専門学校における薬害教育の実施について

＜回答＞医学部では79中74大学で実施(検討中2)、歯学部では25大学で実施(検討中2)、薬学部では73大学で実施(検討中1)、看護学部では115大学で実施(検討中30)。薬害被害者の声を直接聞く授業は、医学部で22大学実施(検討中19)、歯学部3大学実施(検討中15)、薬学部30大学実施(検討中37)、看護学部13大学実施(検討中46)。医療系専門学校、福祉系大学・専門学校における薬害教育・被害者の声を聴く講義については回答なし。

8. 米国輸入牛肉の特定危険部位の混入への対応について

- (1)牛肉の一旦全面停止と、輸入牛肉の全頭検査、100% BSE検査ができる畜産業者からの輸入を要望。
- (2)全箱調査の再開を要望。現在の検査率の問い合わせ。
- (3)全頭検査を国の責任で行うよう要望。

＜回答＞食品安全委員会のリスク評価による科学的合理性を前提とした施策ということで現状の説明に終始。

9. 要望事項への文書回答について

＜回答＞文書回答となると、組織としては内容の正確性の確認などで時間がかかるので、今後の検討課題として、本日は従前通りの口頭での回答。

＜被害者の訴え～闘病中の男性より＞

◆2008年11月の交渉の際には、大阪Kさんの手紙(母が息子の立場で思いを綴った)を相談員が代読し訴えました。この訴えに応じ、厚労省担当者による被害者への訪問が実現し、これを契機に和解のスピードアップ化や長年の懸案事項の被害者掘り起こしの手立てが具体化してきています。

俺は今食事も取れない。座ることもできない。寝返りもできない。一人で何一つできる動作がない。頸動脈に点滴針を入れてIVH栄養を取り、鼻からは誤飲防止で薬投入のため経管チューブを入れ、尿はバルーンチューブを入れてオムツをつけている。眼は見えない。口からは親が唇をぬらす位の水が入ってくるだけ。喋る事はできない。脳の

萎縮が進み、耳は聞こえるが理解は定かでない。身体をさわられても怖いからこわばってしまう。身体中力が入り手足はこわばっている。歯も噛み締めるため、下の歯並びはガタガタになった。唇を噛み血が出て痛さのあまり涙が出る。でも噛むのを止められない。脳が指令を出さないから。目を見開き、こわい幻覚を見て泣いている。何を言われても理解できない。

俺は来年正月を迎えたら30歳になる。ベッド生活になって1年5ヶ月経った。今年の4月より激しい頭痛・吐き気・ふらつきなどの症状があり受診したがわからず、仕事が出来なくなって、大阪で原因を調べ、20年前の開頭手術のように治癒する目的で大阪に帰った。実家から色々な科に受診し、検査したがわからず、記憶が途切れ家族との会話も

ちくはぐになり、行動も鈍感になり、すごく不安だった。でも原因がわかるまで、また治るまではと、好きなものは一切我慢した。それが昨年6月4日、もう一度受診した病院で、三科受診・検査した後、何だかわからず、質問にも答えられず、立ってられないようになり、他の病院に検査入院となった。それから激しいミオクローヌスでベッドがきしみ、記憶障害で喋る事が難しくなり、幻覚に怯え、点滴をはずしたり、かゆくても感覚の薄れた指ではまともに搔く事もできず、搔きむしり、顔や首に深い傷をつけ、失禁でオムツをつけられ、介護服を着せられ、手を縛られた。その時は、家族が手を握っても握り返せたが、今はそれもできない。また、周りはおうつるかもしれないといわれ、消毒づけ、縛りづけだった。俺はどうなるのか、不安で、不安で気が狂いそうだった。なぜ…なぜ俺だけこんな事になったのか？

俺は8才の時、痛い目にはあったが、手術後障害もなく、元気で20年間生きてきた。後50年は生きられたら。仕事も結婚もこれからという時だった。家族も授かったかもしれない。親孝行もこれからだった。そんな時…。20年前の硬膜のせいだったとは…。B.ブラウン社の硬膜がいい加減で、厚生省もいい加減で、運が悪かっただけで済まされるのか。過失を認めているなら、B.ブラウン社も厚労省も誤りに来い!!俺のこの姿を見れば全てわかるはずだ。俺を苦しみ、家族を苦しみ、謝罪のひとつもない。また薬害もなくならない。俺は毎日来てくれる親に、身体を整えてもらい、マッサージしてもらい、介護を手伝ってもらい、涙を流している親にありがとうという意思表示を何もしていない、できない。悔しい…。悔しい…。この一言だ。こういう事が二度と起こらないよう、その為にも俺の姿を見に来い。

ヤコブ病 サポートネットワーク 相談窓口

☆平日10:00~17:00 クロイツフェルト・ヤコブ病に関するご相談を受付けております。

☆eメール相談・HP掲示板投稿もご利用下さい。

◇本部：岐阜県中津川市 0573-62-4970

◇北海道：札幌市 011-813-7049

◇東日本：東京都 03-5391-2100

◇西日本：滋賀県大津市 0748-72-1478

◇eメール cs-net@takenet.or.jp

◇ホームページ http://www.cjd-net.jp

※北海道相談窓口にて専任相談員が常駐しています。上記の時間外も受付けている場合がございますので、まずはお電話下さい。

◆◇◆お知らせ◆◇◆



第10回 薬害根絶デー

◆と き：2009年8月24日(月)

午前：交渉、昼頃：要望書提出、午後：宣伝・集会等

◆ところ：厚生労働省前ほか



第11回 薬害根絶フォーラム

◆と き：2009年10月25日(日)午後を予定

◆ところ：キャンパスプラザ京都（京都駅烏丸口を出てすぐ西へ徒歩5分）

※上記2行事の主催：全国薬害被害者団体連絡協議会
詳細については、薬被連HPに後日掲載予定です。

第3回市民講座



プリオンから見た食と医療の安全 およびヤコブ・ネット名古屋地方相談会

※詳しくは本号7ページをご覧ください。

◆と き：2009年10月31日(土)13:30～17:00

◆ところ：名古屋市立大学病院 大ホール

◆なお、ヤコブ病サポートネットワーク名古屋地方相談会を併せて開催いたします。関係各位には後日ご案内をお送りいたします（9月5日に予定しておりました市民講座・地方相談会が諸般の都合により上記の日程へ変更となりました）。

事務局から

◇今年度は4回の会報発行を計画しています。できるだけタイムリーな記事をお知らせできるように、担当者として気を引き締めて頑張りたいと思います。

◇ご住所等が変わった方は、事務局へご一報下さい。

TEL 011-813-7049 FAX 011-826-5249

◇『ヤコブ・ネットNEWS』の原稿（手記・詩・俳句・イラスト・写真など）を募集しています。

<送付先>

〒003-0806 札幌市白石区菊水6条3丁目3-5-201

ヤコブ病サポートネットワーク（浅川）

もしくは、eメール（cs-net@takenet.or.jp）まで文書・写真等のデータをお送り下さい。