

2015年1月

診療科 責任者様

厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
「アミロイドーシスに関する調査研究班」
主任研究者 安東由喜雄
熊本大学大学院生命科学研究部 神経内科学分野
「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」
研究代表者 中村好一
自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門

アミロイドーシスの全国疫学調査 一次調査のお願い

拝啓

新春の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび、厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「アミロイドーシスに関する調査研究班」は、同事業「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」と共同で、本邦におけるアミロイドーシスの実態調査のために全国疫学調査を実施することとなりました。アミロイドーシスは従来から治療困難な疾患であるとの認識が広くございましたが、近年の研究の進展により、有効な治療法が確立されつつあります。そのため本症の正確な実態を調査する必要性がございます。また本症に対する行政施策や研究の推進に必要不可欠なものであると考えます。

つきましては、お手数をおかけいたしまして誠に恐縮でございますが、過去3年間(2012年1月1日～2014年12月31日)の貴診療科におけるアミロイドーシス患者数を同封のアンケート用紙にご記入の上、2015年2月19日までに、ご返送くださいます様、お願い申し上げます。本調査では別紙のアミロイドーシス診断基準の確実、疑い、無症候性を対象とします。また、各病型診断等の詳細に関しましては、添付の「一次調査アンケート用紙の記入に関する参考資料」をご参照ください。

本一次調査に関しては症例数のみでございますので、現行の疫学倫理指針により情報提供を行う病院では倫理審査委員会の承認は必要なく、患者への説明や同意も必要ありません。なお、情報の提供先である熊本大学では倫理委員会の承認を得ております。

該当症例がない場合も、お返事が調査に必要であるため、ご返送くださいます様、お願い申し上げます。ご不明な点がございましたら、下記までお問い合わせいただけますと幸いです。

該当する患者情報に関して、後日詳細をお尋ねさせていただきますが、あわせてご協力を賜ります様、重ねてお願い申し上げます。

敬具

アミロイドーシス全国疫学調査事務局
〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘1-1-1
熊本大学大学院生命科学研究部 神経内科学分野
TEL 096-373-5893, FAX 096-373-5895
amyloid@kumamoto-u.ac.jp

一次調査アンケート用紙の記入に関する参考資料

調査期間： 2015年2月19日まで。

調査方法：アンケート方式

調査対象：2012年1月1日～2014年12月31日に貴診療科で診療されたアミロイドーシス患者

※ 本調査では別紙の「アミロイドーシス診断基準」の確実、疑い、無症候性を対象とします。各病型診断などの詳細に関しましては、添付の「一次調査アンケート用紙の記入に関する参考資料」をご参照ください。

※ 脳アミロイドアンギオパチー（CAA）に関しては、CAA 関連脳出血と CAA 関連炎症・血管炎に分類し、別々に症例数をご記載ください。

その他の注意事項など：

※ 該当症例がない場合も、「1. なし」に○をつけご返送ください。症例が無いということが重要な情報となります。

※ アルツハイマー病は、本調査には含めません。

※ 2015年2月19日までに、ご返送ください。

※ 添付の封書にアンケート用紙1枚のみをご返送ください。

※ 本一次調査に関しては症例数のみでございますので、現行の疫学倫理指針により情報提供を行う病院（貴院）では倫理審査委員会の承認は必要なく、患者への説明や同意も必要ございません。

※ 本調査は厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「アミロイドーシスに関する調査研究」によって行われる予定ですが、本調査に関わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。

※ 本研究は熊本大学倫理委員会の承認を得て実施しています。

【アミロイドーシス診断基準】

厚生労働省 難治性疾患政策研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究班(2014年)

(1) 主要事項

①アミロイド沈着に起因すると考えられる臓器障害・臓器所見を認め(※注1)、他に原因となる病態・疾患を認めない。

②病理学的に組織の細胞外にアミロイド沈着を認める(※注2)。

③アミロイドーシスを疑わせる画像所見もしくは検査所見を認める(※注3)。

(2) 臨床診断の基準(※注4)

確実：主要項目のうち①と②を認める。

疑い：主要項目のうち①と③を認め、②を認めない、もしくは評価していない。

無症候性アミロイド沈着：主要項目の②を認め、①を認めない。

(※注1). 臓器障害は、神経、心臓、腎臓、消化管、肝臓、靭帯・骨・関節、脳、甲状腺、舌、唾液腺、皮膚、眼などに生じる可能性がある。以下は、頻度の高い症候であり、全身性アミロイドーシスを鑑別として疑うべきものである。

1. 心症候：心室拡張不全(進行期は収縮不全)、不整脈、2. 神経症候：小径線維主体の末梢神経障害(四肢末梢優位、温痛覚障害>触覚障害)、自律神経障害による起立性低血圧や排尿障害、3. 腎症候：ネフローゼ症候群、腎不全、4. 手根管症候群。

(※注2). コンゴレッド染色で赤橙色に染まり、偏光顕微鏡下で緑色～黄色の複屈折を示す。過マンガン酸処理による評価は信頼性に乏しいため実施しない。もしくは、電子顕微鏡で観察すると、幅 7～15 nm の細長い線維が錯綜して存在することでアミロイド沈着が確認できる。生検部位は症状のある臓器以外で代用される場合が多く、腹壁脂肪吸引や、消化管(胃や十二指腸)、皮膚、口唇などの生検が行われる。異なる組織部位で生検を繰り返し実施することで、アミロイド沈着が検出される場合がある。

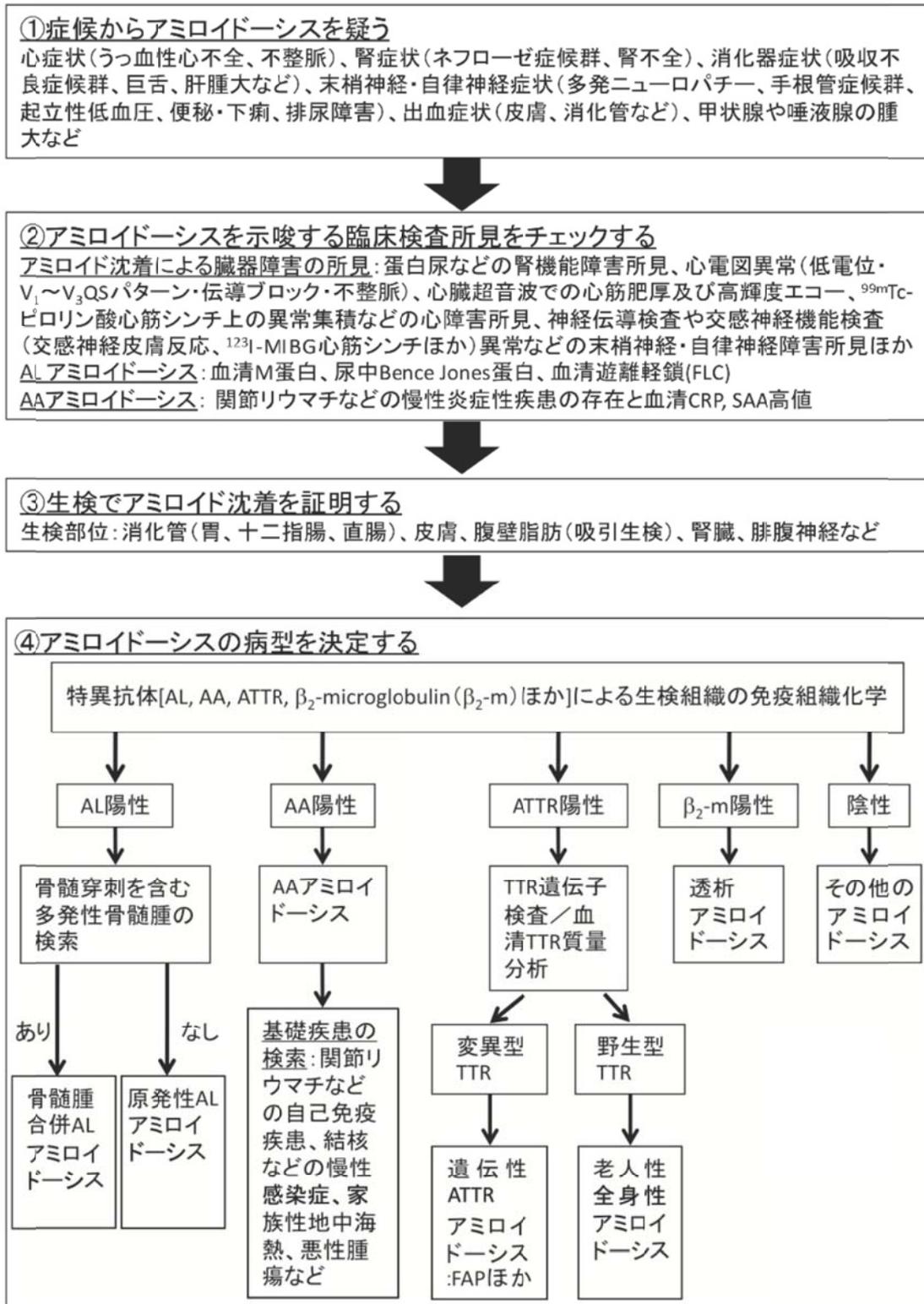
(※注3).

- ・心アミロイドーシス(ALアミロイドーシス、老人性全身性アミロイドーシス、家族性アロイドポリニューロパチーなど)を疑わせる画像所見：ピロリン酸シンチでの集積所見、心エコーで心室の肥大および高輝度エコーなど。
- ・ALアミロイドーシスを疑わせる所見：血中M蛋白、尿中Bence Jones蛋白、血清遊離軽鎖(FLC)。
- ・AAアミロイドーシスを疑わせる所見：血清SAAの持続高値、慢性炎症性疾患に罹患。
- ・家族性アミロイドポリニューロパチーを疑わせる検査所見：トランスサイレチン(TTR)遺伝子変異、血清変異TTR、末梢神経障害を示唆する所見、アミロイドーシスの家族歴。
- ・老人性全身性アミロイドーシスを疑わせる所見：高齢、上記の心アミロイドーシスを疑わせる所見、手根管症候群。
- ・透析関連アミロイドーシスを疑わせる所見：手根管症候群、ばね指、破壊性脊椎関節症、脊柱管狭窄症、骨のう胞など。

(※注4). 予後や治療法がアミロイドーシスの病型により異なるため、免疫組織化学染色や質量分析法でアミロイドーシスの病型を明らかにする必要がある。遺伝性アミロイドーシスが疑われる場合は、アミロイド原因分子の遺伝子解析を行う。

全身性アミロイドーシス診断のためのフローチャート

(アミロイドーシス診療ガイドライン 2010 より)



脳アミロイドアンギオパチー (CAA) に関する診断基準

一次調査では、次の(1)、(2)のそれぞれの診断基準に該当する患者数をご記入ください。

(1) 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連脳出血

次の診断基準(#)の 1-4 のいずれかを満たす症例を対象とする。

1. 剖検による完全な脳の検索により以下の 3 点が証明される：a. 脳葉型、皮質あるいは皮質皮質下脳出血、b. CAA 関連血管変化を伴う高度な CAA、c. 他の原因病変の欠如（確実）
2. 臨床データおよび病理組織（血腫の吸引標本あるいは皮質生検）が以下の 3 点を示す：a. 脳葉型、皮質あるいは皮質皮質下脳出血、b. 標本内に CAA、c. 他の原因病変の欠如 [ほぼ確実（生検組織の陽性所見を伴う）]
3. 臨床データおよび MRI/CT が以下の 2 点を示す：a. 脳葉型、皮質あるいは皮質皮質下に限局する多発性出血（小脳出血を含む）、b. 他の出血原因の欠如*（臨床的にほぼ確実）
4. 臨床データおよび MRI/CT が以下の 2 点を示す：a. 脳葉型、皮質あるいは皮質皮質下の単発性出血、b. 他の出血原因の欠如*（疑い）

*除外する他の出血原因：過度の抗凝固療法 (PT-INR >3.0)、頭部外傷、虚血性脳血管障害、血管奇形、血管炎、血液疾患あるいは凝固異常

Boston criteria (Knudsen KA, et al. Neurology 2001;56:537-539)を改変。

(2) 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連炎症・血管炎

次の診断基準(#)の 1 または 2 のいずれかを満たす症例を対象とする。

1. 病理学的に炎症細胞浸潤または血管炎を伴う CAA が証明される。
2. 病理学的な検索は行われていないが、以下のすべての項目を満たす
 - a. 急性または亜急性発症である。
 - b. 臨床症状として以下を少なくとも一つ以上認める：頭痛、精神症状、巣症状、けいれん発作。
 - c. MRI の T2 強調画像や FLAIR で斑状または融合性の高信号を認める。病変の特徴として、非対称性のことが多く、mass effect を伴うことがあり、髄膜や大脳皮質の造影効果を伴うことがある。
 - d. MRI の T2*強調画像や磁化率強調画像 (SWI) で、脳葉型の脳出血または多発性の皮質や皮質皮質下の出血/微小出血が認められる。
 - e. 腫瘍や感染症といった他の原因が否定される。

Cuhng KK, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;80:20-26 を改変

提出用アンケート用紙

施設の IDNo.

一次調査票

※本調査票のみをご返送ください。

アミロイドーシス全国疫学調査

所属施設 _____、診療科 _____

記載者氏名 _____、記載日 2015年 ____月 ____日

アミロイドーシス症例

※別紙診断基準の確実、疑い、無症候性を対象とします。

(2012年1月1日～2014年12月31日)

1. なし、2. あり (合計 _____ 例)

アミロイドーシス病型診断

(病型確定 _____ 例、未確定 _____ 例)

※病型が確定している症例数に関して以下にご記載ください。

- ① AL アミロイドーシス (_____ 例)
- ② AH アミロイドーシス (_____ 例)
- ③ AA アミロイドーシス (_____ 例)
- ④ 家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) (_____ 例)
- ⑤ 老人性全身性アミロイドーシス (SSA) (_____ 例)
- ⑥ 透析関連アミロイドーシス (DRA) (_____ 例)
- ⑦ 脳アミロイドアンギオパチー (CAA)
 - (1) 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連脳出血 (_____ 例)
 - (2) 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連炎症・血管炎 (_____ 例)
- ⑧ 限局性アミロイドーシス (_____ 例)
- ⑨ その他のアミロイドーシス (_____ 例)

※ 該当症例がない場合も、「1. なし」に○をつけご返送ください。

※ 「2. あり」の場合は、病型別の症例数をご教示ください。

※ アルツハイマー病は、本調査には含めません。

※ 2015年2月19日までに、ご返送ください。