

プリオン病及びサーベイランスと  
対策に関する全国担当者会議

研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

平成 24 年度  
プリオン病のサーベイランスと対策に  
関する全国担当者会議

日時：平成 25 年 2 月 8 日（金）13：00～16：00

会場：東京ガーデンパレス 2 階 「高千穂」

〒113-0034 東京都文京区湯島 1-7-5

Tel：03-3813-6211 Fax：03-3813-6060

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

研究代表者 水澤 英洋

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学（神経内科）

TEL：03-5803-5234 FAX：03-5803-0169

E-mail:prion@tmd.ac.jp

<http://prion.umin.jp/prion/index.html>

共催：プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

# はじめに

水澤英洋(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

この全国担当者会議は、厚生労働省難治性疾患克服研究事業のプリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班およびプリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班における研究成果を、いち早く全国の都道府県におけるプリオン病担当専門医ならびに行政担当者の皆様にお伝えし、情報を共有するとともに意見交換を行い、わが国と世界のプリオン病の実態についての理解を深めることを目的としている。

したがって、例年の如く、まずサーベイランスと感染予防対策事例のデータをご紹介いただく。その後、わが国のサーベイランスの問題点とその対策について討議し、厚生労働省からも国としての方針をご説明いただく。

後半は、一昨年から始まった各地域の紹介については、今年度は北海道地区、新潟・長野・群馬地区、富山・石川・福井地区におけるプリオン病のサーベイランスと感染予防についてご報告をお願いした。そして、最後にプリオン病の治験などの臨床研究を行うためにはオールジャパンでの研究体制の構築が必須であり、いよいよ Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP) が設立されスタートした。今後の発展を祈念する次第である。

## 平成 24 年度プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議

**司会：水澤英洋**（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学）

1. 厚生労働省挨拶

厚生労働省健康局疾病対策課長 13:00～13:05

2. プリオン病の疫学：本邦のサーベイランスを中心に

自治医科大学地域医療センター公衆衛生学 中村好一 13:05～13:20

3. プリオン病のインシデントと感染予防対策

東京大学大学院脳神経外科学 斉藤延人 13:20～13:35

4. わが国のサーベイランスの問題点とその対策

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 三條伸夫 13:35～13:50

5. 国のCJD対策について

厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐 金光一瑛 13:50～14:05

---

休息 14:05～14:20

---

**司会：山田正仁**（金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学）

6. 北海道地区のサーベイランスとその課題

北祐会神経内科病院 森若文雄 14:20～14:45

7. 新潟県におけるプリオン病サーベイランスの現状

新潟大学脳研究所神経内科 西澤正豊 14:45～15:00

8. 石川・富山・福井のサーベイランスとその課題

金沢大学大学院脳老化・神経病態学 山田正仁 15:00～15:15

9. プリオン病の臨床研究のためのプラットフォーム

－ Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP) －

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 水澤英洋 15:15～15:30

10. 総合討論 15:30～16:00

# プリオン病の疫学：本邦のサーベイランスを中心に

中村好一(自治医科大学公衆衛生学)

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班が設置したサーベイランス委員会による CJD のサーベイランスが 1999 年 4 月から実施されている。サーベイランスの情報源は(1)特定疾患治療研究事業申請の際に提出される臨床調査個人票、(2)感染症の予防及び感染症患者に対する医療に関する法律(感染症法)に基づく届出、(3)東北大学に寄せられるプリオン蛋白遺伝子検索および長崎大学に寄せられる髄液検査の依頼の 3 経路である。この他にサーベイランス委員や神経難病専門医が察知した症例も調査対象としている。得られた情報について、全国の 10 ブロックに配置されているサーベイランス委員(神経内科や精神科の専門医)や各都道府県の神経難病専門医が訪問調査を行い、詳細な情報を得ている。なお、全ての調査は患者もしくは家族の同意が得られた場合にのみ実施している。これらの情報をもとにサーベイランス委員会にてプリオン病かどうかの認定、診断の確実度、原因などの評価を行う。また、プリオン病として登録された症例については、死亡例を除き定期的に医療機関に調査票を送付し、その後の状況を調査している。1999 年 4 月から 2012 年 9 月までにサーベイランス委員会に寄せられた情報は 3664 件であり、このうち 1894 例がプリオン病と認められ、登録されている。このうち 1452 人(77%)が孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病、270 人(14%)が家族性 CJD、81 人(5%)が硬膜移植歴を有する CJD、1 人が 2005 年 2 月に明らかになった変異型 CJD、79 人(4%)がゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、4 人が致死性家族性不眠症であった。なお、1996 年の研究班全国調査以来登録された硬膜移植歴を有する症例は合計 144 例となった。当日はこれらの詳細な解析結果を紹介する予定である。なお、報告書の詳細をサイトで公開しているので、そちらもご参照いただきたい(<http://www.jichi.ac.jp/dph/prion.html>)。

# プリオン病のインシデントと感染予防対策

斉藤延人(東京大学大学院脳神経外科学)

## 目的

本研究の目的は、手術後にプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病)と判明した患者に使用した器具を用いて手術を受けたリスク保有可能性者発生の実態状況の把握と、定期的な神経学的異常の確認、心理的苦痛のフォローアップをおこなうことである。クロイツフェルト・ヤコブ病インシデント委員会として、調査研究を行っている。

## 方法

プリオン病のサーベイランス調査研究に参加し、その内容を分析・検討することにより、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例を抽出・検討する。該当する施設の現地調査を行い、リスクに関連する手術機器を検討する。また、リスク保有者の経過観察の支援を行い、発症のリスクを検討する。

## 結果

### 1) 調査・説明のための資料の整備

インシデント発生時に医療機関に依頼・説明するための書類、リスク保有可能性者に説明するための書類、フォローアップのための書類を整備した。

### 2) 新規インシデント事例

平成24年度はサーベイランス委員会等からの新規インシデント可能性事案が8件あった。この内、最終診断がプリオン病でない等事案を除外し、4件を現地調査の対象とした。この内3件はインシデント事例となり、フォローアップの依頼を行った。1件は委員会の判定待ちとなっている。また、三次感染リスクに関しても対応法が議論された。

### 3) フォローアップ終期に近づいている4機関の現地調査

昨年度末までに過去の事案について、フォローアップ終期に近づいている4機関の現地調査を行いその結果を集計した。

### 4) 日本脳神経外科学会における啓発活動

日本脳神経外科学会医療機器委員会で、総会における会員報告会、及びホームページにおいて、手術器具のプリオン対応の洗浄・滅菌方法の啓発を行った。

## 考察

インシデント対応やフォローアップの書類や体制の整備がなされ、順調に対応が始まっている。インシデント事例の調査で判明してきたことは、手術器具の洗浄・滅菌方法について、概ねプリオン対応が計られているが、バイポーラーピンセットなど、一部の器具がプリオン対応となっていない事が問題となった。

# わが国のサーベイランスの問題点とその対策

三條伸夫(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

わが国のプリオン病サーベイランス委員会では、平成 11 年 4 月 1 日から平成 24 年 8 月までに 3664 例の臨床情報をもとにサーベイランス調査を行い、委員会で全症例を検討し、平成 24 年 9 月までに合計 1894 人をプリオン病と診断した。内訳は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)が 1452 例(全体の 77%)、獲得性 CJD は 1 例が変異型 CJD、残りの全てが硬膜移植歴を有する CJD で 81 例(全体の 4%)であった。遺伝性プリオン病は総数が 347 例で、遺伝子変異の確認されている家族性(遺伝性)クロイツフェルト・ヤコブ病(fCJD)が 264 例、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS[P102L, P105L])が 79 例(4%)、致死性家族性不眠症(FFI)が 4 例であった。

各々の型の剖検実施率は sCJD が 14%(166/1157)、vCJD が 100%(1/1)、dCJD が 43%(32/74)、fCJD が 23%(42/182)、GSS が 17%(6/36)、FFI が 100%(3/3)となっており、全体では 17%と低く、更なる施設の整備や移送手段の改善が必要であると思われた。費用面では、国の制度が充実しても都道府県で対応できないために、補助金制度が利用できない施設が依然として多く、剖検率の向上に必ずしもつながっていない可能性が考えられた。

サーベイランス調査票の回収率は 56.9%(297/522)であり、必ずしも高いとは言えない。地域ごとの未回収調査票数は、ブロックごとに各々 1、13、10、82、11、3、1、77、16、11 となっており、地域によりばらつきを認める。原因として、情報収集ルート of 拡充に伴い調査票の数は年ごとに増加しており、各サーベイランス委員や都道府県担当専門医の負担が大きくなり、短期間で調査票の記入や施設訪問調査を行うことができない点や、サーベイランス委員の数に比べて病院数が多い地域、特に都市部にその傾向が認められる点などが考えられる。症例の主治医や病院側の問題として、必ずしも協力的な医師や施設のみではない点が挙げられる。公共交通機関の利用が困難な地域では、研究費をタクシー代などに使用できないなどの用途制限も回収率の低下の原因になっている可能性がある。

# 国のCJD対策について

金光一瑛(厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐)

## (1) CJD 対策について

CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)は「プリオン病」として、国の特定疾患に位置付け、研究事業、医療費助成、医療体制の整備などに取り組んでいる。

### ① 研究事業

難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野において、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」、指定研究分野で「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究」班の2班を設け、継続的に研究を推進している。

### ② 医療費助成

特定疾患治療研究事業の56疾患のうち、「プリオン病」として、平成14年6月から医療費助成の対象疾患に整理されている。

平成23年度の受給者は506名である。

### ③ 医療体制の整備

難病特別対策推進事業の「神経難病患者在宅医療支援事業」において、CJD担当専門医との連絡体制の整備、支援チームの派遣及び確定診断のための剖検の経費について、都道府県に1/2補助、独立行政法人国立病院機構及び国立大学法人に10/10の補助を行っている。平成24年度からは剖検の経費について単価改定を行い、大幅に増額した。

また、CJD確定診断(剖検)支援の一環として、重症難病医療拠点・協力病院の設備整備のうち、検査機器(電気メス及び電気鋸)を1/2補助している。

### ④ その他(研修関係の実施)

特定疾患医療従事者研修などで、各都道府県等の保健師等や難病相談・支援センター職員に対し、CJDに関する講義を一部行っている。

また、都道府県等クロイツフェルト・ヤコブ病担当者会議を年1回程度開催し、CJDに関する最新情報の共有や情報収集体制の充実を図っている。

## (2) CJDのサーベイランス及び「リスク保有可能性者」に対するフォローアップ体制について

CJDについては、硬膜移植などの医療行為により医原性の感染が発生した歴史による対策が行われてきた一方、①発症前の症状等が必ずしも明らかでない、②手術前あるいは手術中に完全にCJDの鑑別診断ができない、ことからCJD患者に用いた手術器具等の使用による二次感染のリスクが完全に否定できない問題がある。

そのため、平成18年6月より厚生労働省において議論が重ねられ、平成20年5月に「CJD二次感染予防に関する対策検討会」報告書がとりまとめられ、CJDの感染性が高い組織を扱うハイリスク手技の範囲を明確にすることや再使用に当たって推奨すべき処理方法等が示されたところである。

また、迅速な健康危機管理体制を図るため、二次感染の「リスク保有可能性者」に関す



る情報と「サーベイランス委員会」（「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究」班に設置）で収集した CJD 発症症例の情報との連携が重要であると考え、研究班の下に、「サーベイランス委員会」に加えて「CJD インシデント委員会」を設置し、二次感染の「リスク保有可能性者」のフォローアップ状況について情報収集を行うこととしている。

今後は、研究班にある 2 つの委員会が有機的に連携することにより、更なる CJD 対策の推進が期待される。

また、「サーベイランス委員会」では、諸外国に比べて低い剖検数の向上、CJD の全国ネットワークや拠点病院の構築などの意見が出されており、これらの改善に向けて国や都道府県、医療機関との連携や取り組みが一層重要なものとなっている。

## 北海道地区のサーベイランスとその課題

森若文雄、濱田晋輔(北祐会神経内科病院)

北海道地区のクロイツフェルト・ヤコブ病(以下 CJD)のサーベイランスは平成 11 年 4 月から平成 24 年 12 月までの 14 年間で 192 名の調査を行い、CJD 患者は 151 名であった。

151 名の CJD 患者のうち、孤発性 CJD 109 名(72.2%)、遺伝性 CJD 28 名(18.5%)、獲得性 CJD 14 名(9.3%)で、変異型 CJD はなく、全国平均と比べると獲得性 CJD がやや多いがほぼ同等の病型別比率といえる。

病型別 CJD の発症年齢、男女比は、孤発性 CJD 全 109 名の発症年齢 35~90 歳(平均 69.7 ±10.2 歳)、男性例 40 名が 35~90 歳(70.6 ±10.0 歳)、女性例 69 名が 41~90 歳(69.2 ±10.3 歳)であった。遺伝性 CJD 全 28 名が 47~89 歳に発症(平均 71.6 ±10.6 歳)、男性例 7 名が 60~81 歳(71.3 ±9.2 歳)、女性例 21 名が 47~89 歳(72.4 ±11.0 歳)であった。獲得性 CJD 全 14 名の発症年齢が 19~73 歳(平均 56.4 ±15.3 歳)、男性例 6 名が 19~68 歳(48.3 ±16.2 歳)、女性例 8 名が 35~72 歳(62.5 ±12.1 歳)と、男女比では女性に多く(男性 53 名、女性 98 名)、獲得性 CJD の発症年齢が孤発性 CJD や遺伝性 CJD より若年であった。一方、遺伝性 CJD の遺伝子変異別内訳は、V180I 例 16 名(27.1%、男性 2 名、77.5 ±0.7 歳、女性 14 名、78.2 ±6.3 歳)、M232R 例 5 名(17.9%、男性 3 名、71.0 ±10.5 歳、女性 2 名、63.5 ±3.5 歳)、P102L 例 3 例(10.7%)のほか、D178N 例 1 名、E200K 例 1 名、V210I 例 1 名、octapeptide repeat insertion 例 1 例がみられ、遺伝性 CJD の中で V180I 例や M232R が高頻度であることは全国平均と同様であったが、プリオン蛋白遺伝子解析により多彩な遺伝子異常が同定されている。

北海道地区は広大な地域を有し、人口及び CJD の診療を主に担当する神経内科医が札幌及びその近郊に集中し、都市部と地方・郡部との間で CJD 診療体制が異なっている。また、北海道地区での CJD 剖検受け入れ可能な施設は限られ、剖検例は CJD151 名中 3 名(2%)であり、剖検率の改善が望まれている。

# 新潟県におけるプリオン病サーベイランスの現状

西澤正豊、横関明男(新潟大学脳研究所 神経内科)

平成 24 年度のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議では、1) 2008 年～2012 年の 5 年間における新潟県のプリオン病サーベイランスの現状と今後の課題と、2) プリオン遺伝子変異 V180I、M232R を併せ持つ遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の 2 例について報告する。

## 1) 2008 年～2012 年の新潟県におけるプリオン病サーベイランスの現状と課題

プリオン病の発症数は、5 年間では大きな変動はなく、5 年間でのプリオン病発症数は 27 名であり、1 年間の人口 100 万人あたりの患者発生数は 2.3 人/年であった。プリオン病の多くが孤発性 CJD であり、3 名が V180I 変異、2 名が V180I と M232R 変異を併せ持つ遺伝性 CJD であった。CJD サーベイランス委員会から依頼のあった新潟県内の症例の調査件数は、年間 10 件程度であり、近年はやや増加傾向にある。脳炎や進行性認知症の鑑別のために、脳脊髄液検査やプリオン遺伝子検査を積極的に利用しているためと考えられる。

新潟県でのサーベイランスの課題としては、剖検率が低い点が上げられる。本県では、プリオン病の剖検が可能な施設が複数存在するが、剖検率は低い。プリオン病以外の神経疾患でも、剖検率が全体的に低下していることが背景にあると推測している。

## 2) V180I と M232R を併せ持つ遺伝性 CJD の 2 例の検討

新潟県でプリオン遺伝子変異 V180I と M232R を併せ持つ遺伝性 CJD を 2 症例経験したので、その臨床的特徴を報告する。症例 1 は発症時 66 歳の女性、初発症状は自発性低下、時間が分からないであった。発症 1 ヶ月後に CJD と診断された。症例 2 は発症時 73 歳の女性、初発症状は幻覚、妄想、同じことを何度も話すであり、発症 1 ヶ月半後に CJD と診断された。

2 症例の類似点は、家族歴がない、ミオクローヌスを伴う、脳波で周期性同期性放電 (PSD) がない、初期は後頭葉を除く大脳皮質、視床内側部、基底核に核酸強調画像で高信号病変を認める、孤発性 CJD と比較して進行が緩やかである点である。2 症例の相違点は、症例 2 は症例 1 より進行がやや早い、頭部 MRI 病変の左右の優位側が異なる、病初期に症例 1 は活動性が低下し、症例 2 は活動性が上昇している点である。

V180I と M232R を併せ持つ遺伝性 CJD の症例は少ないため、病態解明にはさらなる症例の蓄積が必要である。

# 石川・富山・福井のサーベイランスとその課題

浜口 毅、山田正仁(金沢大学大学院脳老化・神経病態学)

【目的】北陸地方のプリオン病の発症動向を把握し、その課題を探る。

【方法】1999年から始まったCJDサーベイランス委員会のデータを用いて、北陸地方のこれまでのサーベイランス結果を解析し、全国のデータと比較する。

【結果】現在のわが国のCJDサーベイランスは1999年4月に始まり、2012年9月までに3,544例が登録されている。北陸地方では、全国の症例の2.5%にあたる89例が登録され、日本における北陸地方の人口の割合(約2.4%)とほぼ同じであった。北陸地方では、登録された症例の76.4%にあたる68例でサーベイランスが実施されており、全国でサーベイランスが実施された割合(72.5%)とも類似していた。北陸地方でサーベイランスが行われた67例の82.1%(55例)がプリオン病と診断され、この値は全国の割合(74.6%)よりやや大きかった。プリオン病の病型別に見ると、北陸地方では孤発性Creutzfeldt-Jakob病(Creutzfeldt-Jakob disease : CJD)が85.5%(47例/55例)を占め、全国のプリオン病症例の孤発性CJDの割合(76.4%)より高率であった。一方で遺伝性プリオン病は、北陸地方で9.1%(5例/55例)を占め、全国の18.7%より低率であった。北陸地方でプリオン病と診断された症例の18.2%(10例/55例)が病理学的にプリオン病と確認された確実例で、その割合は全国の11.8%と同様に低かった。北陸地方の孤発性CJD47例のうち85.1%(40例)でプリオン蛋白遺伝子検査が行われており、全国の症例でプリオン蛋白遺伝子検査が行われた63.9%と比較して高率であった。また、北陸地方のプリオン蛋白遺伝子コドン129多型は全例Met/Metであった。北陸地方の遺伝性プリオン病には、Gerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS)の症例が存在せず、V203I、R208Hといった全国的には頻度の少ない遺伝性CJDが存在した。

【結論】CJDサーベイランス委員会に登録された症例の中で、北陸地方の症例は、全国におけるその人口の割合とほぼ同じ割合の症例が登録されており、プリオン病疑い症例の抽出は全国の他の地域と比較して大きな違いはないと考えた。プリオン病と診断された症例の病理学的検索率は、全国と比較して北陸地方で高率であった。プリオン病の病型では、北陸地方では遺伝性プリオン病の割合が低かったが、孤発性CJDに対するプリオン蛋白遺伝子検査は全国より高率に行われており、遺伝子検査が行われていないため遺伝性プリオン病が見逃されているということではなく、GSSの症例が存在しないなどの遺伝的な背景によるものと考えた。北陸地方のCJDサーベイランス調査では、他の地域と同様に剖検率が低く、剖検率の向上が課題と考えた。

# プリオン病の臨床研究のためのプラットフォーム — Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP) —

水澤英洋(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学)

プリオン病は、原因として異常プリオン蛋白あるいはプリオン蛋白遺伝子変異が判明しているが、その発症機序はいまだ不明で、真に有効な治療法も存在しない。しかし、漸く治療法開発研究が進み、国内外で臨床試験がいくつも行われるようになって来ている。我が国では、厚労省などのプリオン病のサーベイランスと感染予防に関わる調査研究班のサーベイランス委員会を中心に主にサーベイランスを目的として死亡例を含む症例の調査、検討、集積が行われているが、臨床試験を行うためにはより迅速な症例のリクルートや自然歴の解明などが必要である。

このような折に、新規治療薬の開発をめざし、岐阜大学の桑田一夫教授を代表研究者とする「プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発」研究[H24-難治等(難一般-004)、研究代表者：桑田一夫、研究期間：2012年4月1日～26年3月31日]がスタートした。これを受けて、治験を念頭におき自然歴研究が可能となるようなプリオン病症例の調査を開始すべきであるという機運が高まってきた。実際、桑田班としては、医師主導治験準備のため、今年度は治験参加施設の選定、対象疾患の選定、臨床(自然歴)調査表の評価項目の選定、データ(臨床情報)登録システムの構築、倫理審査申請書・同意書等の準備、海外との協力などを進めている。これまで、2012年7月29日、横浜でのAPPS2012の時のプリオン病関係班連絡会議、2012年10月6日、東京でのプリオン病ガイドライン作成委員会などの折に話し合いが行われ、臨床研究のためのプラットフォーム Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)を立ち上げることとなった。JACOPでは、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班、プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班の関係者を中心に広く参加者を求め、研究班の実績を活かして、まずはプリオン病の自然歴を明らかにするための調査票の作成を行うことなどがスタートした。その運営は、運営委員会を設けそこでの協議によって行う予定である。

# CJD サーベイランス調査資料

平成 25 年 2 月 7 日

特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票等をもとにした  
プリオン病のサーベイランス結果

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業  
「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」

【方 法】

特定疾患治療研究事業申請の際に臨床調査個人票を添付することになっているが、平成 11 年度より、本人の同意（不可能な場合には家族の同意）が得られたプリオン病罹患の受給者の臨床調査個人票は厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」（以下、「研究班」という。平成 22 年度より「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」へ移行）に送付され、プリオン病および遅発性ウイルス感染症の研究に活用されることとなった。研究班ではクロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会を設置し、その中で全国を 10 ブロックに分けて神経内科、精神科などの専門医をサーベイランス委員として配置し、さらに各都道府県の神経難病専門医の協力を得て、臨床調査個人票で情報が得られた患者について訪問調査を行っている。また、平成 18 年度からは「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）に基づいて届け出られた全症例についても、同意のもとで調査対象とするようになった。また、調査を行ううちにサーベイランス委員や神経難病専門医が察知した症例についても同様に調査している。さらに、サーベイランスの一環として全国の臨床医からプリオン病が疑われる患者について、患者（あるいは家族）の同意の下にプリオン蛋白遺伝子検索の依頼が東北大学に、脳脊髄液マーカー検索の依頼が長崎大学に寄せられるが、この情報も調査に活用している。なお、以上の調査はいずれも患者（あるいは家族）の同意が得られた場合にのみ実施している。

サーベイランス委員は定期的開催される研究班のサーベイランス委員会（以下、「サーベイランス委員会」という）で訪問調査結果を報告し、委員会ではこの報告をもとに個々の患者について、診断の確実性、原因〔孤発例・家族性・硬膜移植例など〕などの評価を行っている。さらに以上のような手続きを経て登録された患者について、死亡例を除いて定期的に受診医療機関に調査票を送付し、その後の状況を追跡している。

今回のクロイツフェルト・ヤコブ病等委員会（以下、「委員会」という。）では、これまで登録されてきたデータに加え、平成 24 年 9 月 6 日に開催されたサーベイランス委員会で検討された結果を加えた現状を報告する。

【結 果】

1. 平成 11 年 4 月 1 日から平成 24 年 8 月までに研究班事務局では臨床調査個人票や本

サーベイランスを進めていく中で判明してきた 3664 件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち平成 24 年 9 月 6 日現在までに合計 1894 人がプリオン病としてサーベイランス委員会で認められ、登録されている。

2. 表 1 に登録患者の性・発病年の分布を示す。発病年は、登録例全員では 2009 年が 191 例で最も多く、次いで 2010 年（171 例）、2008 年（166 例）となっている。2000 年以降はいまだに人口動態統計によるクロイツフェルト・ヤコブ病の死亡数（2000 年：113 人、2001 年：123 人、2002 年：134 人、2003 年：142 人、2004 年 165 人、2005 年：155 人、2006 年：173 人、2007 年：167 人、2008 年：203 人、2009 年 166 人、2010 年：218 人）との乖離があるため、今後登録患者数が増える可能性はある。表 2 に人口あたりの患者数を性・年齢別に示す。男女とも 70 歳代で人口あたりの患者数が最も多かった。80 歳以上を除いてすべての年齢階級で女の人口あたりの患者数が男に比べて多い傾向が観察された。なおこの数値は報告患者数を人口（2010 年国勢調査人口）で除したものであり、年間の罹患率とは異なる。

3. 表 3 に発病時の年齢分布を病態別に示す。登録症例 1894 例のうち孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「sCJD」という。）が 1452 例（77%）、獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病は 1 例の変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）を除いてすべて硬膜移植歴を有し（以下、「dCJD」という。）81 例（4%）である。遺伝性プリオン病のうち家族性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「fCJD」という。）が 270 例（14%、このうち 264 例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。6 例はプリオン蛋白遺伝子の変異がないか、遺伝子未検索でクロイツフェルト・ヤコブ病の家族歴を有する症例である）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（以下、「GSS」という。）が 79 例（4%）、致死性家族性不眠症（以下、「FFI」という。）が 4 例であった。また CJD は確定しているもののプリオン蛋白遺伝子検索中や硬膜移植歴の確認中の者が合計 7 例存在する。全患者で見ると 70 歳代の患者が最も多く、発病時の平均年齢は 67.8 歳であった。dCJD 及び GSS は発病時年齢の平均が 50 歳代で、低い傾向が見られた。

プリオン病の病態別に主要症状・所見の出現頻度を表 4 に、発病から症状出現までの期間を表 5 に示す。

4. プリオン蛋白遺伝子検索は 1375 例で実施されており、このうち 17 例を除く 1358 例で結果が判明していた。1358 例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは 351 例で、主な変異はコドン 102 が 70 例、同 105 が 6 例、同 178 が 5 例（fCJD が 1 例、FFI が 4 例）、同 180 が 151 例、同 200 が 49 例、同 203 が 3 例、同 208 が 1 例、同 232 が 52 例、180+232 が 3 例、insertion が 3 例であった。なお、既に死亡した本人のプリオン蛋白遺伝子の検索は行われていないが、家族で異常が認められているために診断がついた症例などもあり、ここの結果と表 3 は必ずしも一致していない。また、sCJD とされている症例の中にはプリオン蛋白遺伝子検索が行われていない者もいる。

遺伝子変異に関する情報が得られた場合、患者及びその家族に対して不利益をもたらすことを理由に告知を行わないことは、医療行為を介する伝播につながりかねないと研究班では考え、むしろ、積極的にその遺伝子変異の持つ意味について説明を行う



こととしている。告知については、基本的には主治医が行うことを原則としているが、必要に応じてサーベイランス委員会も協力している。また研究班には遺伝に関して造詣の深いカウンセリングの専門家も参加しており、要請があればサポートを行う体制を整えている。

5. 追跡調査を含めて既に 1458 人の死亡が確認されている。プリオン病の病態別に発病から死亡までの期間の分布を表 6 に示す。sCJD は全期間の平均が 1 年強（16.3 か月）だが dCJD と fCJD ではやや長い傾向が観察された。GSS は長期にわたる経過を示す者の割合が高かった。
6. 診断は表 7 に示すとおりである。また病態別剖検率は表 8 に示すとおりである。剖検率は全体では 17% であるが、dCJD や fCJD では剖検率がやや高い傾向が観察された。なお、剖検されているが、まだその結果が判明していない者に対しては情報収集を続けており、今後診断の確実度が上がることが期待される。
7. これまでに本サーベイランスで登録された硬膜移植歴を有する CJD 症例（dCJD）は表 3 に示すように合計 81 名である。この他に既にサーベイランスで登録されていてその後の調査により硬膜移植歴が判明した者、過去に全国調査や類縁疾患調査で報告され、その後硬膜移植歴が判明した者を含め、合計 144 例が登録されている。今回のサーベイランス委員会で新たに 2 名が確認された。1 例は 1980 年（移植月日は現在調査中であり、移植時の年齢は 9 歳または 10 歳）に小脳髄膜腫の手術の際に移植を受け、約 30 年後の 2010 年に発病している。もう 1 例は 1984 年（58 歳）にくも膜下出血のクリッピングの際に移植を受け、27 年後の 2011 年に発病している。硬膜移植を受ける原因となった病態の分布は表 9 に示す通りで、脳腫瘍が半分近くを占めていた。表 10 に示すように多くの患者が 1987 年の硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者なので、移植から CJD 発病までの期間は長期化する傾向にあり、現在の平均は 152 か月（標準偏差：71 か月）である。患者の発病年の分布を図 1 に、移植から発病までの期間の分布を図 2 に示す。なお、硬膜の処理方法変更後に移植を受けた患者については、旧処理法の硬膜が使用されたことが判明している 1993 年の移植例（1 例）を除き、処理方法変更以前の硬膜使用なのか変更後の硬膜使用なのかは判明していない。この他に硬膜移植の可能性のある症例が 11 例あり、現在情報収集中である。なお、研究班では、硬膜移植歴が明らかになった場合、その内容について主治医から家族に説明するように依頼しており、平成 24 年 10 月末日現在、確認されたすべての症例で主治医（あるいは医療機関）から患者（あるいは家族）へ「硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病である」ことが説明されていることが確認されている。

以 上

表1. 患者の性・発病年の分布

|     |       | 男   |              | 女    |              | 計    |               |
|-----|-------|-----|--------------|------|--------------|------|---------------|
| 発病年 | -1995 | 7   | ( 1 )        | 13   | ( 1 )        | 20   | ( 1 )         |
|     | 1996  | 3   | ( 0 )        | 5    | ( 0 )        | 8    | ( 0 )         |
|     | 1997  | 7   | ( 1 )        | 24   | ( 2 )        | 31   | ( 2 )         |
|     | 1998  | 22  | ( 3 )        | 34   | ( 3 )        | 56   | ( 3 )         |
|     | 1999  | 31  | ( 4 )        | 54   | ( 5 )        | 85   | ( 4 )         |
|     | 2000  | 46  | ( 6 )        | 56   | ( 5 )        | 102  | ( 5 )         |
|     | 2001  | 54  | ( 7 )        | 61   | ( 6 )        | 115  | ( 6 )         |
|     | 2002  | 46  | ( 6 )        | 49   | ( 5 )        | 95   | ( 5 )         |
|     | 2003  | 45  | ( 6 )        | 67   | ( 6 )        | 112  | ( 6 )         |
|     | 2004  | 57  | ( 7 )        | 67   | ( 6 )        | 124  | ( 7 )         |
|     | 2005  | 71  | ( 9 )        | 82   | ( 8 )        | 153  | ( 8 )         |
|     | 2006  | 54  | ( 7 )        | 107  | ( 10 )       | 161  | ( 9 )         |
|     | 2007  | 73  | ( 9 )        | 83   | ( 8 )        | 156  | ( 8 )         |
|     | 2008  | 72  | ( 9 )        | 94   | ( 9 )        | 166  | ( 9 )         |
|     | 2009  | 84  | ( 10 )       | 107  | ( 10 )       | 191  | ( 10 )        |
|     | 2010  | 70  | ( 9 )        | 101  | ( 9 )        | 171  | ( 9 )         |
|     | 2011  | 62  | ( 8 )        | 75   | ( 7 )        | 137  | ( 7 )         |
|     | 2012  | 6   | ( 1 )        | 3    | ( 0 )        | 9    | ( 0 )         |
|     | 不明    | 0   |              | 2    | ( 0 )        | 2    | ( 0 )         |
| 計   |       | 810 | ( 100 , 43 ) | 1084 | ( 100 , 57 ) | 1894 | ( 100 , 100 ) |

注) 括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)  
発病年不詳が2人おり、現在調査中である。

表2. 性・年齢別人口あたりの患者数

| 年齢(歳) | 男          |            |                          | 女          |            |                          | 人口10万人対<br>患者数の性比<br>(男/女)<br>(a/b) |
|-------|------------|------------|--------------------------|------------|------------|--------------------------|-------------------------------------|
|       | 患者数<br>(人) | 人口<br>(千人) | 人口10万人対<br>患者数(人)<br>(a) | 患者数<br>(人) | 人口<br>(千人) | 人口10万人対<br>患者数(人)<br>(b) |                                     |
| -39   | 19         | 27619      | 0.069                    | 20         | 26460      | 0.076                    | 0.91                                |
| 40-49 | 24         | 8397       | 0.286                    | 40         | 8219       | 0.487                    | 0.59                                |
| 50-59 | 125        | 8104       | 1.542                    | 164        | 8160       | 2.010                    | 0.77                                |
| 60-69 | 258        | 8871       | 2.908                    | 324        | 9414       | 3.442                    | 0.85                                |
| 70-79 | 293        | 5829       | 5.027                    | 388        | 7131       | 5.441                    | 0.92                                |
| 80-   | 91         | 2752       | 3.307                    | 145        | 5425       | 2.673                    | 1.24                                |

注) 人口は2010年の国勢調査結果  
発症時の年齢不詳が3人おり、現在調査中である。

表3. 患者の性・発病時年齢分布[病態別]

|         | 全患者          | 孤発性<br>CJD <sup>1)</sup> | 変異型<br>CJD | 硬膜移植<br>歴のある<br>CJD | 遺伝性プリオン病                 |            |      | 分類<br>未定の<br>CJD <sup>3)</sup> |
|---------|--------------|--------------------------|------------|---------------------|--------------------------|------------|------|--------------------------------|
|         |              |                          |            |                     | 家族性<br>CJD <sup>2)</sup> | GSS        | FFI  |                                |
| 性       |              |                          |            |                     |                          |            |      |                                |
| 男       | 810 ( 43 )   | 608 ( 42 )               | 1          | 35 ( 43 )           | 122 ( 45 )               | 39 ( 49 )  | 3    | 2                              |
| 女       | 1084 ( 57 )  | 844 ( 58 )               |            | 46 ( 57 )           | 148 ( 55 )               | 40 ( 51 )  | 1    | 5                              |
| 年齢(歳)   |              |                          |            |                     |                          |            |      |                                |
| 10-19   | 3            |                          |            | 2 ( 2 )             | 1 ( 0 )                  |            |      |                                |
| 20-29   | 8 ( 0 )      |                          |            | 5 ( 6 )             | 1 ( 0 )                  | 2 ( 3 )    |      |                                |
| 30-39   | 28 ( 1 )     | 12 ( 1 )                 |            | 7 ( 9 )             | 1 ( 0 )                  | 8 ( 10 )   |      |                                |
| 40-49   | 64 ( 3 )     | 37 ( 3 )                 | 1          | 5 ( 6 )             | 9 ( 3 )                  | 10 ( 13 )  | 1    | 1                              |
| 50-59   | 289 ( 15 )   | 203 ( 14 )               |            | 19 ( 23 )           | 27 ( 10 )                | 38 ( 48 )  | 2    |                                |
| 60-69   | 582 ( 31 )   | 470 ( 32 )               |            | 25 ( 31 )           | 68 ( 25 )                | 17 ( 22 )  | 1    | 1                              |
| 70-79   | 681 ( 36 )   | 548 ( 38 )               |            | 16 ( 20 )           | 108 ( 40 )               | 4 ( 5 )    |      | 5                              |
| 80-89   | 222 ( 12 )   | 170 ( 12 )               |            | 2 ( 2 )             | 50 ( 19 )                |            |      |                                |
| 90-99   | 14           | 9                        |            |                     | 5                        |            |      |                                |
| 不明      | 3            | 3                        |            |                     |                          |            |      |                                |
| 計       | 1894 ( 100 ) | 1452 ( 100 )             | 1          | 81 ( 100 )          | 270 ( 100 )              | 79 ( 100 ) | 4    | 7                              |
|         | 1894 ( 100 ) | 1452 ( 77 )              | 1          | 81 ( 4 )            | 270 ( 14 )               | 79 ( 4 )   | 4    | 7                              |
| 平均(歳)   | 67.8         | 68.6                     |            | 57.7                | 70.6                     | 54.0       | 54.5 |                                |
| 標準偏差(歳) | 11.1         | 9.8                      |            | 16.2                | 11.5                     | 10.8       | 6.4  |                                |
| 最年長(歳)  | 94           | 94                       |            | 85                  | 93                       | 75         | 61   |                                |
| 最年少(歳)  | 15           | 30                       |            | 15                  | 15                       | 22         | 46   |                                |

注1)プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。

2)プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。

3)硬膜移植歴を調査中が3例、プリオン蛋白遺伝子検索中が1例、家族歴を調査中が1例、画像所見を調査中が1例ある。

括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

表4. 主要症候・検査所見の出現頻度

|             | 全患者          | 孤発性<br>CJD <sup>1)</sup> | 硬膜移植<br>歴のある<br>CJD | 家族性<br>CJD <sup>2)</sup> | GSS        |
|-------------|--------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|
| 進行性         | 1876 ( 99 )  | 1442 ( 99 )              | 80 ( 99 )           | 263 ( 97 )               | 79 ( 100 ) |
| ミオクローヌス     | 1520 ( 80 )  | 1266 ( 87 )              | 67 ( 83 )           | 158 ( 59 )               | 21 ( 27 )  |
| 進行性痴呆又は意識障害 | 1845 ( 97 )  | 1439 ( 99 )              | 79 ( 98 )           | 262 ( 97 )               | 53 ( 67 )  |
| 錐体路症状       | 1154 ( 61 )  | 912 ( 63 )               | 55 ( 68 )           | 142 ( 53 )               | 37 ( 47 )  |
| 錐体外路症状      | 1056 ( 56 )  | 835 ( 58 )               | 49 ( 60 )           | 142 ( 53 )               | 23 ( 29 )  |
| 小脳症状        | 966 ( 51 )   | 726 ( 50 )               | 60 ( 74 )           | 106 ( 39 )               | 66 ( 84 )  |
| 視覚異常        | 685 ( 36 )   | 595 ( 41 )               | 35 ( 43 )           | 48 ( 18 )                | 5 ( 6 )    |
| 精神症状        | 1127 ( 60 )  | 898 ( 62 )               | 50 ( 62 )           | 142 ( 53 )               | 31 ( 39 )  |
| 無動・無言状態     | 1534 ( 81 )  | 1235 ( 85 )              | 69 ( 85 )           | 187 ( 69 )               | 36 ( 46 )  |
| 脳波:PSD      | 1420 ( 75 )  | 1246 ( 86 )              | 53 ( 65 )           | 105 ( 39 )               | 10 ( 13 )  |
| 脳波:基礎律動の徐波化 | 1499 ( 79 )  | 1192 ( 82 )              | 65 ( 80 )           | 199 ( 74 )               | 34 ( 43 )  |
| MRI:脳萎縮     | 1199 ( 63 )  | 934 ( 64 )               | 57 ( 70 )           | 158 ( 59 )               | 41 ( 52 )  |
| MRI:高信号     | 1547 ( 82 )  | 1226 ( 84 )              | 44 ( 54 )           | 243 ( 90 )               | 27 ( 34 )  |
| 計           | 1894 ( 100 ) | 1452 ( 100 )             | 81 ( 100 )          | 270 ( 100 )              | 79 ( 100 ) |

注1)プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。  
 2)プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。  
 括弧内は%

表5. 発病から主要症候出現までの期間[平均と標準偏差, 月]

|             | 全患者         | 孤発性<br>CJD <sup>1)</sup> | 硬膜移植<br>歴のある<br>CJD | 家族性<br>CJD <sup>2)</sup> | GSS           |
|-------------|-------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|---------------|
| ミオクローヌス     | 3.1 ( 4.2 ) | 2.8 ( 3.8 )              | 3.2 ( 3.0 )         | 4.6 ( 5.4 )              | 12.1 ( 11.0 ) |
| 進行性痴呆又は意識障害 | 1.3 ( 4.6 ) | 1.0 ( 3.9 )              | 1.9 ( 2.5 )         | 1.0 ( 1.9 )              | 14.0 ( 15.1 ) |
| 錐体路症状       | 3.0 ( 4.7 ) | 2.5 ( 3.3 )              | 3.6 ( 3.3 )         | 3.6 ( 6.0 )              | 15.0 ( 14.6 ) |
| 錐体外路症状      | 2.9 ( 4.5 ) | 2.5 ( 3.4 )              | 4.0 ( 3.9 )         | 3.6 ( 5.2 )              | 13.2 ( 15.6 ) |
| 小脳症状        | 1.5 ( 2.9 ) | 1.5 ( 2.5 )              | 1.0 ( 2.0 )         | 2.5 ( 5.3 )              | 1.0 ( 3.0 )   |
| 視覚異常        | 1.2 ( 2.5 ) | 1.1 ( 2.3 )              | 2.2 ( 3.1 )         | 1.1 ( 1.5 )              | 12.3 ( 11.5 ) |
| 精神症状        | 1.7 ( 4.7 ) | 1.4 ( 2.7 )              | 1.5 ( 2.1 )         | 1.5 ( 2.6 )              | 16.6 ( 21.9 ) |
| 無動・無言状態     | 5.5 ( 9.6 ) | 4.6 ( 7.6 )              | 5.3 ( 4.0 )         | 7.6 ( 8.6 )              | 31.9 ( 33.3 ) |

注1)プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。  
 2)プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。  
 括弧内は標準偏差