

二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して、人数分の調査個人票を送付し、各患者の臨床疫学特性に関する情報を収集する。調査内容は、基本特性（性別、生年月、病名、発症日、診断日）、家族歴、既往歴、診断時の症状、検査所見（血液、内視鏡、画像、組織）、診断後の治療、転帰、などである。

（倫理面への配慮）

一次調査は受診患者数および性別のみの調査であるため、倫理面で問題は生じない。

二次調査では診療録から臨床情報を収集するため、個人情報保護の観点より配慮する必要がある。従って、二次個人調査票には氏名および施設カルテ番号を記載せず、本調査独自の調査対象者番号のみ記載し、施設カルテ番号と調査対象者番号の対応表は各診療科で厳重に保管することを依頼した。なお、疫学研究の倫理指針によると、二次調査は「人体から採取された資料を用いず、既存資料等のみを用いる観察研究」に該当するため、対象者からインフォームド・コンセントを取得することを必ずしも要しない。研究の目的を含む研究の実施についての情報公開は、参加施設の外来および病棟に「特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群の患者様へのお知らせとお願い」というポスターを掲示することにより行う。本研究の実施にあたっては、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会および東京医科大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果と考察

全国の医療機関 15,167 科から 4,033 科（26.6%）を抽出し、2015 年 1 月末日時点で調査票の返送が得られたのは、1,630 科である（回収率：40.4%）。そこで、同年 2 月、一次調査に未回答の診療科に対し、再依頼状を送付したところ、2015 年 3 月末日時点での返送数は 2,904（回収率：59.4%）に達した。

2015 年 3 月末日時点の情報を元に、中間解析を行なった結果を、表 1～3 に示す。

1) 特発性門脈圧亢進症（表 1）

2,409 診療科のうち、「患者あり」と回答した診療科は 161 であり、報告患者数は合計 381 人（男 125 人、女 256 人）であった。2014 年 1 年間の当該疾患による受療患者数（95%

信頼区間）は、980 人（780-1200 人）と推計された。また、男女別に検討したところ、男女比は 1 : 2.7 と推計された。

2) 肝外門脈閉塞症（表 2）

2,405 診療科のうち、「患者あり」と回答した診療科は 166 であり、報告患者数は合計 362 人（男 202 人、女 160 人）であった。2014 年 1 年間の当該疾患による受療患者数（95% 信頼区間）は、770 人（610-920 人）と推計された。また、男女別に検討したところ、男女比は 1 : 0.7 と推計された。

3) バッド・キアリ症候群（表 3）

2,403 診療科のうち、「患者あり」と回答した診療科は 100 であり、報告患者数は合計 175 人（男 98 人、女 77 人）であった。2014 年 1 年間の当該疾患による受療患者数（95% 信頼区間）は、420 人（300-540 人）と推計された。また、男女別に検討したところ、男女比は 1 : 0.7 と推計された。

今後、「患者あり」と回答した診療科に対して、二次調査を実施予定である（2015 年 5 月予定）。

わが国では、定期的に全国疫学調査を行ない、門脈血行異常症の有病者数や臨床疫学像を検討してきた。過去に行なわれた「門脈血行異常症の全国疫学調査」は、1984 年、1999 年、2005 年であり、特に 1999 年、2005 年の調査は、今回の調査と同様の手法により実施されたものである^{2,3)}。

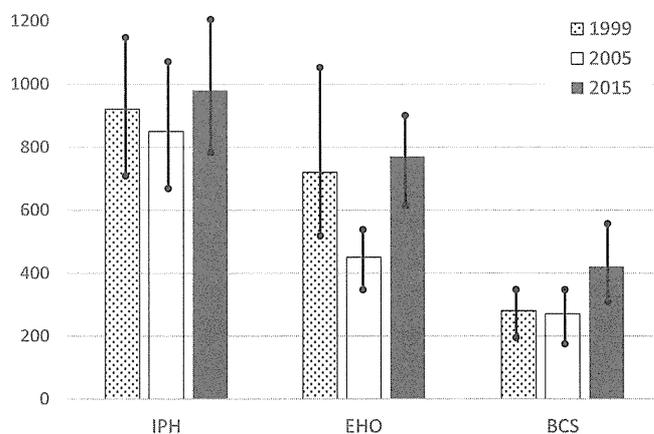


図 1. 推定患者数の推移

現時点では、まだ中間解析結果に過ぎないが、過去 2 回の調査結果と比較したところ、当該疾患の推定患者数は、IPH : 920 人（1999 年調査）⇒850 人（2005 年調査）⇒980 人（2015 年調査）、EHO : 720 人⇒450 人⇒770 人、BCS : 280 人⇒270 人⇒420 人であり、EHO の患者

数は 2005 年調査時に一時的に少なかった可能性がある。また、BCS の患者数は、増加傾向にある可能性がある。

今後、一次調査の追加データや、二次調査の情報も考慮し、当該疾患の有病者数や臨床疫学像の変化について、考察を加えていく。

D. 引用文献

- 1) 川村孝 編著：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル 第 2 版. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「特定疾患の疫学に関する研究班」2006.
- 2) 田中隆, 廣田良夫, ほか：門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 12 年度研究業績集.
- 3) 廣田良夫, 大藤さとし, ほか：門脈血行異常症の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業） 門脈血行異常症に関する調査研究班 平成 18 年度報告書

E. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究・門脈血行異常症分科会」（分科会長：森安史典 東京医科大学消化器内科教授）との共同研究として実施した。

表1. 門脈血行異常症の全国疫学調査 一次調査(中間報告:特発性門脈圧亢進症)

層	抽出率	対象科数	抽出科数	実抽出率	返送科数	返送率	報告患者数	推計患者数
内科(消化器担当)								
大学医学部付属病院	100%	138	138	100.0%	95	68.8%	169	245.5
500床以上の一般病院	100%	321	321	100.0%	142	44.2%	50	113.0
400～500床の一般病院	80%	331	284	85.8%	122	43.0%	35	95.0
300～399床の一般病院	40%	637	274	43.0%	113	41.2%	10	56.4
200～299床の一般病院	20%	926	202	21.8%	82	40.6%	2	22.6
100～199床の一般病院	10%	2,436	265	10.9%	127	47.9%	5	95.9
99床以下の一般病院	5%	2,648	155	5.9%	79	51.0%	2	67.0
特別階層病院	100%	3	3	100.0%	3	100.0%	22	22.0
小計		7,440	1,642	22.1%	763	46.5%	295	717.4
外科(消化器担当)								
大学医学部付属病院	100%	128	128	100.0%	100	78.1%	24	30.7
500床以上の一般病院	100%	264	264	100.0%	183	69.3%	6	8.7
400～500床の一般病院	80%	236	209	88.6%	135	64.6%	11	19.2
300～399床の一般病院	40%	449	200	44.5%	118	59.0%	8	30.4
200～299床の一般病院	20%	497	116	23.3%	65	56.0%	7	53.5
100～199床の一般病院	10%	1,473	168	11.4%	94	56.0%	6	94.0
99床以下の一般病院	5%	1,681	107	6.4%	58	54.2%	0	0.0
特別階層病院	100%	3	3	100.0%	3	100.0%	5	5.0
小計		4,731	1,195	25.3%	756	63.3%	67	241.5
小児科								
大学医学部付属病院	100%	125	125	100.0%	104	83.2%	8	9.6
500床以上の一般病院	100%	238	238	100.0%	190	79.8%	2	2.5
400～500床の一般病院	80%	216	190	88.0%	145	76.3%	0	0.0
300～399床の一般病院	40%	357	163	45.7%	115	70.6%	0	0.0
200～299床の一般病院	20%	330	87	26.4%	57	65.5%	0	0.0
100～199床の一般病院	10%	681	88	12.9%	58	65.9%	0	0.0
99床以下の一般病院	5%	750	61	8.1%	40	65.6%	0	0.0
特別階層病院	100%	-	-	-	-	-	0	0.0
小計		2,697	952	35.3%	709	74.5%	10	12.1
小児外科								
大学医学部付属病院	100%	64	64	100.0%	47	73.4%	3	4.1
500床以上の一般病院	100%	85	85	100.0%	69	81.2%	1	1.2
400～500床の一般病院	80%	38	38	100.0%	28	73.7%	3	4.1
300～399床の一般病院	40%	27	20	74.1%	11	55.0%	0	0.0
200～299床の一般病院	20%	25	18	72.0%	11	61.1%	2	4.5
100～199床の一般病院	10%	32	20	62.5%	7	35.0%	0	0.0
99床以下の一般病院	5%	29	20	69.0%	8	40.0%	0	0.0
特別階層病院	100%	-	-	-	-	-	0	0.0
小計		300	265	88.3%	181	68.3%	9	13.9
合計		15,168	4,054	26.7%	2,409	59.4%	381	984.9

表2. 門脈血行異常症の全国疫学調査 一次調査(中間報告:肝外門脈閉塞症)

層	抽出率	対象科数	抽出科数	実抽出率	返送科数	返送率	報告患者数	推計患者数
内科(消化器担当)								
大学医学部付属病院	100%	138	138	100.0%	94	68.1%	99	145.3
500床以上の一般病院	100%	321	321	100.0%	141	43.9%	50	113.8
400～500床の一般病院	80%	331	284	85.8%	122	43.0%	18	48.8
300～399床の一般病院	40%	637	274	43.0%	113	41.2%	15	84.6
200～299床の一般病院	20%	926	202	21.8%	81	40.1%	1	11.4
100～199床の一般病院	10%	2,436	265	10.9%	127	47.9%	2	38.4
99床以下の一般病院	5%	2,648	155	5.9%	79	51.0%	1	33.5
特別階層病院	100%	3	3	100.0%	3	100.0%	23	23.0
小計		7,440	1,642	22.1%	760	46.3%	209	498.9
外科(消化器担当)								
大学医学部付属病院	100%	128	128	100.0%	100	78.1%	22	28.2
500床以上の一般病院	100%	264	264	100.0%	183	69.3%	11	15.9
400～500床の一般病院	80%	236	209	88.6%	136	65.1%	17	29.5
300～399床の一般病院	40%	449	200	44.5%	118	59.0%	6	22.8
200～299床の一般病院	20%	497	116	23.3%	64	55.2%	4	31.1
100～199床の一般病院	10%	1,473	168	11.4%	94	56.0%	1	15.7
99床以下の一般病院	5%	1,681	107	6.4%	58	54.2%	0	0.0
特別階層病院	100%	3	3	100.0%	3	100.0%	4	4.0
小計		4,731	1,195	25.3%	756	63.3%	65	147.1
小児科								
大学医学部付属病院	100%	125	125	100.0%	104	83.2%	21	25.2
500床以上の一般病院	100%	238	238	100.0%	190	79.8%	5	6.3
400～500床の一般病院	80%	216	190	88.0%	145	76.3%	2	3.0
300～399床の一般病院	40%	357	163	45.7%	115	70.6%	0	0.0
200～299床の一般病院	20%	330	87	26.4%	57	65.5%	0	0.0
100～199床の一般病院	10%	681	88	12.9%	58	65.9%	0	0.0
99床以下の一般病院	5%	750	61	8.1%	40	65.6%	0	0.0
特別階層病院	100%	-	-	-	-	-	-	-
小計		2,697	952	35.3%	709	74.5%	28	34.5
小児外科								
大学医学部付属病院	100%	64	64	100.0%	48	75.0%	37	49.3
500床以上の一般病院	100%	85	85	100.0%	69	81.2%	11	13.6
400～500床の一般病院	80%	38	38	100.0%	27	71.1%	4	5.6
300～399床の一般病院	40%	27	20	74.1%	11	55.0%	0	0.0
200～299床の一般病院	20%	25	18	72.0%	11	61.1%	8	18.2
100～199床の一般病院	10%	32	20	62.5%	7	35.0%	0	0.0
99床以下の一般病院	5%	29	20	69.0%	8	40.0%	0	0.0
特別階層病院	100%	-	-	-	-	-	-	-
小計		300	265	88.3%	181	68.3%	60	86.7
合計		15,168	4,054	26.7%	2,406	59.3%	362	767.1

表3. 門脈血行異常症の全国疫学調査 一次調査(中間報告:バッド・キアリ症候群)

層	抽出率	対象科数	抽出科数	実抽出率	返送科数	返送率	報告患者数	推計患者数
内科(消化器担当)								
大学医学部付属病院	100%	138	138	100.0%	94	68.1%	75	110.1
500床以上の一般病院	100%	321	321	100.0%	141	43.9%	26	59.2
400～500床の一般病院	80%	331	284	85.8%	122	43.0%	11	29.8
300～399床の一般病院	40%	637	274	43.0%	113	41.2%	2	11.3
200～299床の一般病院	20%	926	202	21.8%	81	40.1%	0	0.0
100～199床の一般病院	10%	2,436	265	10.9%	127	47.9%	1	19.2
99床以下の一般病院	5%	2,648	155	5.9%	79	51.0%	1	33.5
特別階層病院	100%	3	3	100.0%	3	100.0%	10	10.0
小計		7,440	1,642	22.1%	760	46.3%	126	273.1
外科(消化器担当)								
大学医学部付属病院	100%	128	128	100.0%	99	77.3%	14	18.1
500床以上の一般病院	100%	264	264	100.0%	183	69.3%	3	4.3
400～500床の一般病院	80%	236	209	88.6%	135	64.6%	4	7.0
300～399床の一般病院	40%	449	200	44.5%	118	59.0%	7	26.6
200～299床の一般病院	20%	497	116	23.3%	64	55.2%	3	23.3
100～199床の一般病院	10%	1,473	168	11.4%	94	56.0%	1	15.7
99床以下の一般病院	5%	1,681	107	6.4%	58	54.2%	1	29.0
特別階層病院	100%	3	3	100.0%	3	100.0%	10	10.0
小計		4,731	1,195	25.3%	754	63.1%	43	134.0
小児科								
大学医学部付属病院	100%	125	125	100.0%	104	83.2%	0	0.0
500床以上の一般病院	100%	238	238	100.0%	190	79.8%	2	2.5
400～500床の一般病院	80%	216	190	88.0%	145	76.3%	1	1.5
300～399床の一般病院	40%	357	163	45.7%	115	70.6%	0	0.0
200～299床の一般病院	20%	330	87	26.4%	57	65.5%	1	5.8
100～199床の一般病院	10%	681	88	12.9%	58	65.9%	0	0.0
99床以下の一般病院	5%	750	61	8.1%	40	65.6%	0	0.0
特別階層病院	100%	-	-	-	-	-	-	-
小計		2,697	952	35.3%	709	74.5%	4	9.8
小児外科								
大学医学部付属病院	100%	64	64	100.0%	47	73.4%	2	2.7
500床以上の一般病院	100%	85	85	100.0%	69	81.2%	0	0.0
400～500床の一般病院	80%	38	38	100.0%	27	71.1%	0	0.0
300～399床の一般病院	40%	27	20	74.1%	11	55.0%	0	0.0
200～299床の一般病院	20%	25	18	72.0%	11	61.1%	0	0.0
100～199床の一般病院	10%	32	20	62.5%	7	35.0%	0	0.0
99床以下の一般病院	5%	29	20	69.0%	8	40.0%	0	0.0
特別階層病院	100%	-	-	-	-	-	-	-
小計		300	265	88.3%	180	67.9%	2	2.7
合計		15,168	4,054	26.7%	2,403	59.3%	175	419.6

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
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（H26-難治等(難)-一般-089）
分担研究 2014年度 終了報告書

びまん性肺疾患に関する研究の準備

研究協力者：玉腰暁子・中村幸志（北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野）

研究要旨：びまん性肺疾患に関する調査研究班で取り扱う稀少難治性びまん性肺疾患（ヘルマンスキーパードラック症候群併間質性肺炎、肺胞蛋白症、肺胞微石症）、難治性気道疾患（難治性びまん性汎細気管支炎、閉塞性細気管支炎、線毛機能不全症候群）の診療ガイドラインの作成、ならびにサルコイドーシスの難治例の抽出を目的とした疫学調査を行うための準備を開始した。

A. 研究目的

びまん性肺疾患に関する調査研究班で取り扱う稀少難治性びまん性肺疾患（ヘルマンスキーパードラック症候群併間質性肺炎、肺胞蛋白症、肺胞微石症）、難治性気道疾患（難治性びまん性汎細気管支炎、閉塞性細気管支炎、線毛機能不全症候群）の診療ガイドラインの作成、ならびにサルコイドーシスの難治例の抽出を目的とした疫学調査を行う。

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

B. 研究方法

今年度は「びまん性肺疾患に関する調査研究」班（以下、臨床班）の班長、事務局と来年度以降の調査に関する前相談を実施した。

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

(倫理面への配慮)

研究者間の意見交換であったため倫理的問題は生じない。

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班（研究代表者：本間栄東邦 大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野教授）との共同研究として実施した。

C. 研究結果と考察

2015年1月に臨床班の班長、事務局と面談し、研究目的などに関する情報を収集した。臨床班では、診療ガイドラインの策定、ならびに難治例の抽出を重視していることから、これらを効率的かつ妥当に行うための研究計画をともに立案することとした。

D. 引用文献

特になし

E. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
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（H26-難治等(難)-一般-089）
分担研究 2014年度 終了報告書

サーベイランスデータに基づくわが国のプリオン病の疫学像（1999-2014年データ）
に関する研究

- 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）
研究協力者：阿江竜介（自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門）
：水澤英洋（独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院）
：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(神経内科学)）
：齊藤延人（東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学）
：北本哲之（東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野）
：金谷泰宏（国立保健医療科学院健康危機管理部）
：村山繁雄（東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学研究チーム・神経病理学）
：佐藤克也（長崎大学医歯薬学総合研究科感染分子）
：原田雅史（徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部放射線科学分野）
：太組一朗（日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科）
：森若文雄（医療法人北祐会北祐会神経内科病院神経内科学）
：青木正志（東北大学大学院医学系研究科神経内科学）
：西澤正豊（新潟大学脳研究所神経内科学分野）
：田中章景（横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学）
：犬塚 貴（岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野）
：武田雅俊（大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室）
：阿部康二（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学）
：村井弘之（九州大学大学院 医学系研究科 神経内科学）
：田村智英子（胎児クリニック東京）
：古賀雄一（大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻物質生命工学講座）
：黒岩義之（帝京大学医学部附属溝口病院神経内科・脳卒中センター）
：桑田一夫（岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科構造生物学）
：三條伸夫（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内科学)）
：塚本 忠（独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院神経内科）

研究要旨：1999年4月より実施されているクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)サーベイランスのデータベースを用いて、わが国におけるプリオン病の疫学像を明らかにした。2014年9月までにCJDサーベイランス委員会でプリオン病と認定された症例は2394人であり、昨年度から232人増加した。病態別の分布は、孤発性CJDが1836人(77%)、家族性CJDが365人(15%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病が95人(4%)、硬膜移植歴を有するCJDが85人(4%)、致死性家族性不眠症が4人、変異型CJDが1人、分類未決定のCJDが7人であった。プリオン病の罹患率や死亡率は年々増加傾向を認めたが、増加の主体は高齢者であった。この要因は、臨床医の間でプリオン病の認知度が向上したことや、遺伝子検索・髄液検査による診断技術の進歩により、プリオン病が適切に診断されるようになったことが影響していると考えられ、近い将来、罹患率や死亡率は横ばい傾向に転じると予想できる。

A. 研究目的

クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランスのデータベースを解析し、わが国プリオン病の疫学像を概観する。

B. 研究方法

(サーベイランス体制・情報源)

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組織した CJD サーベイランス委員会により、1999 年 4 月以降、プリオン病の全国サーベイランスが実施されている。サーベイランスの目的は、1) 国内で発生する全てのプリオン病を把握することによりプリオン病の疫学像を明らかにすること、2) 国内における変異型 CJD (vCJD) の発生を監視することの 2 点にある。全国を 10 のブロックに分け、その各々にサーベイランス委員 (神経内科や精神科の専門医) を配置し、各都道府県の CJD 担当専門医 (神経難病専門医) からの協力を得て、全例訪問調査による詳細な情報収集を行った。サーベイランスの情報源は次の 3 つの経路で入手した。

- ① 特定疾患治療研究事業に基づく臨床調査個人票
- ② 感染症法に基づく届け出 (5 類感染症)
- 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に基づく情報提供

これらの端緒を元に、全ての調査は患者もしくは家族の同意が得られた場合のみ実施した。

収集されたすべての情報をサーベイランス委員会 (年 2 回実施) で 1 例ずつ検討し、プリオン病かどうかの認定、診断の確実度、原因などを詳細に評価した。さらに、プリオン病と認定された症例については、死亡例を除き定期的に主治医に調査票を送付して追跡調査を行った (生存例は現在も追跡中)。

(分析対象)

1999 年 4 月から 2014 年 9 月までの期間中に得られたに 4749 人 (プリオン病以外の神経疾患や重複して報告された例も含まれる) のうち、サーベイランス委員会でプリオン病と認定された 2394 人 (昨年度から 232 人増加) を分析対象とした。なお、硬膜移植歴を有する CJD (dCJD) については、CJD サーベイランス委員会の設置以前に実施された 1996 年の全国調査および 1997-99 年の類縁疾患調査により dCJD と認定された 63 人を合わせた合計 148 人 (昨年度から 2 人増加) を分析対象とした。

(倫理面への配慮)

対象者の個人情報 (生年月日、性別、氏名 (イニシアルのみ)、住所 (都道府県のみ) のみを

収集しており、個人を特定できる情報の収集は行っていない。

C. 研究結果と考察

[結果]

(発症者数の年次推移) 図 1

2000 年以降、発病者数は年々増加し、2009 ~ 2012 年にピークが観察された。発病者が最も多かったのは 2011 年の 209 人であり、次いで 2012 年の 208 人、2009 年の 200 人であった。

(性差) 図 2、表 1

全体のうち男が 1023 例 (43%)、女が 1368 例 (57%) であった。80 歳以上を除きすべての年齢階級で人口あたりの患者数が女は男よりも多い傾向が認められた。

(性・年齢別人口あたりの患者数) 表 1

人口あたりの患者数は、男女ともに 70 歳代で最も多かった。80 歳以上を除きすべての年齢階級で女の人口あたりの患者数が男よりも多い傾向が認められた。なお、この数値は報告患者数を人口で除したものであり、年間の罹患率とは異なる。

(罹患率の年次推移) 図 3、表 2

2012 年における年齢階級別の罹患率 (人口 100 万人対年間) は、それぞれ 40-49 歳 : 0.3、50-59 歳 : 1.4、60-69 歳 : 3.0、70-79 歳 : 6.3、80 歳以上 : 4.5 と、年齢とともに高くなる傾向が観察された。罹患率の年次推移を観察すると、40~50 歳代の比較的若い世代では罹患率の上昇は見られなかった一方で、70~80 歳代では罹患率の上昇傾向が観察された。

(病態別の特徴) 図 4、表 3

孤発性 CJD (sCJD) は 1836 人 (77%)、遺伝性プリオン病では、家族性 CJD (fCJD) が 365 人 (15%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (GSS) が 95 人 (4%)、致死性家族性不眠症 (FFI) が 4 人、変異挿入例が 1 人であった。獲得性 CJD では、変異型 CJD (vCJD) が 1 人、硬膜移植歴を有する CJD (dCJD) が 85 人 (4%) であった。分類未定で情報収集中の CJD は 7 人であった。これらの 7 人については現在追加情報収集中で、追加情報に基づいて病態が決定される予定である。

(発病年齢) 図 5、表 3

病態別の平均発病年齢 (標準偏差) は、sCJD 69.0 (9.9) 歳や fCJD 71.5 (11.3) 歳が高齢発症なのに対して、GSS 54.4 (10.5) 歳や dCJD 57.4 (16.0) 歳は比較的若年発症であった。

(主要症候・検査所見の特徴) 表 4-5

プリオン病の病態別に主要症状・所見の出現頻度、発病から症状出現までの期間をそれぞれ表 4 と表 5 示した。

(死亡者の特徴) 図 6、表 6

追跡調査を含めて現段階で 1846 人の死亡が確認された。

発病から死亡までの平均期間(標準偏差)は sCJD が 16.2(14.6)月と最も短く、次いで dCJD 20.6(17.6)月、fCJD 20.7(18.7)月であった。GSS は 64.5(47.7)月と最も長かった。

(診断の確実性) 図 7、表 7

WHO 分類に基づく診断の確実度は、病態別に sCJD(確実例: 10%、ほぼ確実例: 77%、疑い例: 13%)、dCJD(44%、40%、16%)、fCJD(14%、85%、1%)、GSS(11%、88%、1%)であり、すべての病態で確実例あるいはほぼ確実例が全体の 80%以上を占めた。

(剖検率) 表 8

剖検実施率は全体で 16%(死亡者 1846 人のうち 297 人)であった。dCJD や fCJD は sCJD と比較して剖検率が高い傾向が観察された。

(dCJD の特徴) 図 8-9、表 9

現段階で 85 人(昨年度+2 人)が dCJD としてデータベースに登録されている。CJD サーベイランス委員会の設置以前に実施された 1996 年の全国調査と、1997-99 年の類縁疾患調査により dCJD と認定された患者(63 人)を含めると、dCJD は全体で 148 人であった。

硬膜移植を受ける原因となった病態は脳腫瘍が 65 例(44%)と半数弱を占め、次いで脳出血 25 例(17%)、Jannetta 手術(顔面痙攣・三叉神経痛)26 例(18%)などであった。

dCJD 発病者の大半は 1987 年の硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者であったが、その翌年の 1988 年以降でも dCJD を発症した症例が 9 人(6%)確認された。

硬膜移植から dCJD 発病までの平均期間は、現段階では 12.7 年であり、昨年から 0.2 年増加した。多くの患者が硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者であり、発病までの平均期間は今後も長期化することが示唆された。

[考察]

プリオン病の発症者数の年次推移は、諸外国¹⁾では概ね横ばいであるのに対し、わが国では図表 1 に示す通り増加傾向にある。この背景を探るために、年齢層別罹患率の記述疫学観察を行ったところ、若年者(40~50 歳代)では罹患率は横ばい傾向であるのに対し、高齢者(70~80 歳代)では上昇傾向であることが明らかとなっ

た。この原因として、臨床医の間でプリオン病の認知度が向上したことが考えられる。つまり、急速に進行する認知症患者において以前は診断が付かずに死亡していた症例を、臨床医が適切にプリオン病と診断できるようになったことが影響したと考えられる。1999 年以降、CJD サーベイランス委員会・研究班の研究活動が活発化し、プリオン病の診断に寄与する遺伝子検索や髄液検査も広く普及した。近年、CJD サーベイランス委員会に報告される症例数も著しく増加している。臨床医がプリオン病を疑い適切に診断(あるいは除外診断)できるようになったことが、近年の罹患率の増加に寄与していると考えられる。

本研究には次の 2 つの課題がある。ひとつは、剖検の実施状況が依然として低迷していることにある。実施率向上への援助が今後の課題として挙げられる。

もうひとつの課題は、dCJD 発生の監視である。1987 年以降、ヒト乾燥硬膜に 1 規定水酸化ナトリウムの処理が行われるようになった以降も dCJD 患者は発症している。これまでの調査から得られた潜伏期間を併せて考えると、減少傾向ながらも今後もわが国では dCJD の患者が発生することが推察される。dCJD の発症監視と追跡は、引き続きサーベイランス委員会の重要な課題と言える。

[結論]

サーベイランスのデータベースを用いて、わが国におけるプリオン病の疫学像を明らかにした。

本報告は、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におけるサーベイランス委員会の報告であり、同研究班の報告書と同一の内容となっている。

D. 参考文献

1) EUROCJD: <http://www.eurocyj.d.ed.ac.uk/>

E. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

1. 論文発表

Nakamura Y, Ae R, et al. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan: 1999-2012. *Journal of Epidemiology*. 2015; 25(1): 8-14.

2. 学会発表

Ae R, Nakamura Y, et al. Epidemiologic features of human prion diseases in Japan: a prospective 14-year surveillance. *International Epidemiology Association World Congress on Epidemiology*. Anchorage, Alaska, USA, 18 August 2014)

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

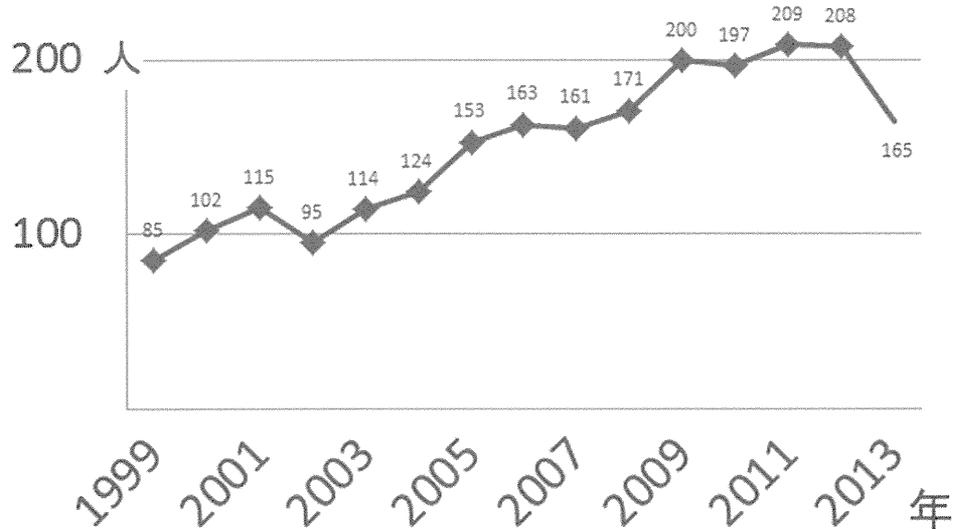
G. 共同研究を行った他の難病研究班

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」

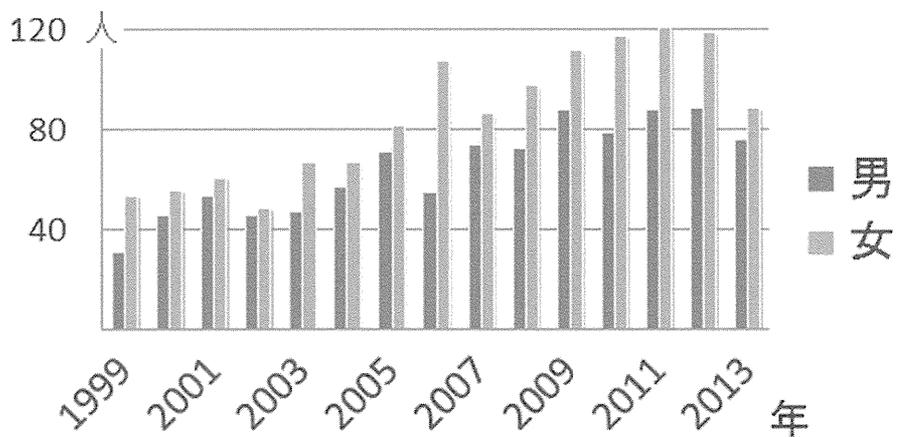
研究代表者：水澤英洋 (独立行政法人 国立
精神・神経医療研究センター病院)

【図 1】 発症者数の年次推移 (N=2394)



【図 2】 性差；男女別の発症者数の年次推移 (N=2394)

男 1023人(43%) 女 1371人(57%)

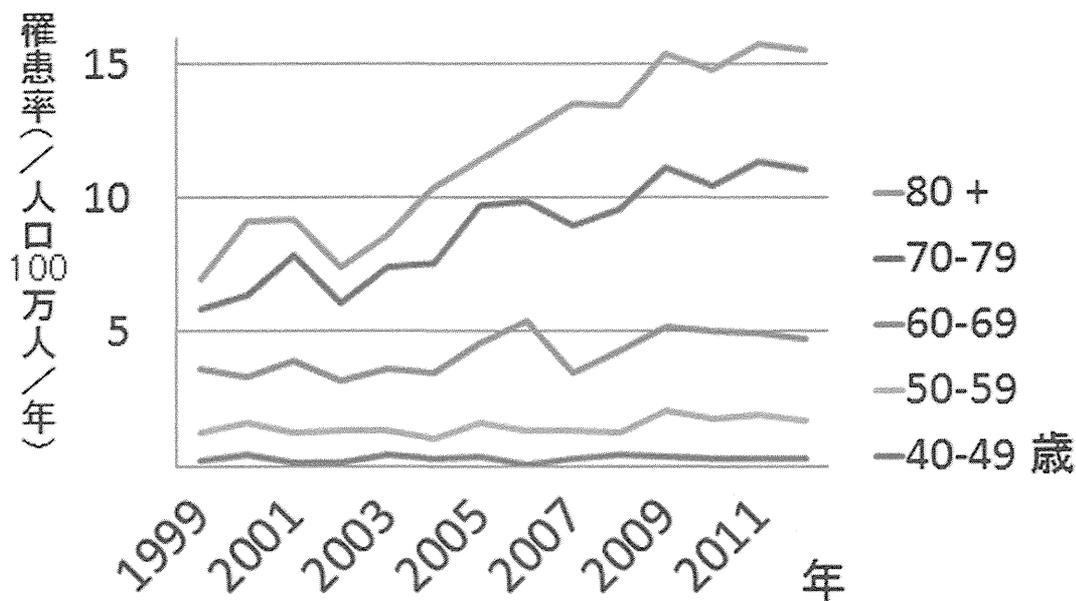


【表 1】性・年齢別人口あたりの患者数 (N=2394)

年齢(歳)	男			女			人口10万人対患者数の性比 (男/女) (a/b)
	患者数 (人)	人口 (千人)	人口10万人対患者数(人) (a)	患者数 (人)	人口 (千人)	人口10万人対患者数(人) (b)	
-39	20	27619	0.072	22	26460	0.083	0.87
40-49	30	8397	0.357	51	8219	0.621	0.58
50-59	149	8104	1.839	197	8160	2.414	0.76
60-69	321	8871	3.619	387	9414	4.111	0.88
70-79	374	5829	6.416	508	7131	7.124	0.90
80-	129	2752	4.688	203	5425	3.742	1.25

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。

【図 3】罹患率の年次推移；年齢階級別 (N=2394)



【表 2】罹患率の年次推移；年齢階級別（N=2394）

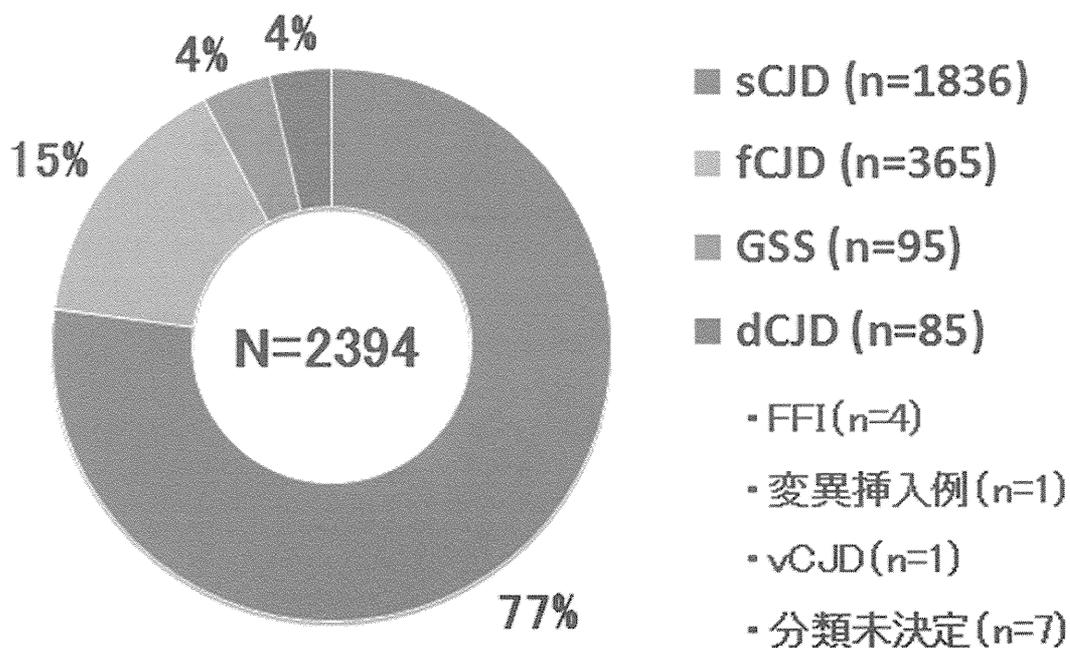
発病年	罹患率 ^{1,2)}				
	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80-歳
1999	0.2	1.0	2.3	2.3	1.1
2000	0.4	1.2	1.7	3.1	2.7
2001	0.1	1.1	2.7	3.9	1.4
2002	0.1	1.2	1.8	3.0	1.3
2003	0.4	0.9	2.4	3.7	1.2
2004	0.3	0.7	2.4	4.1	2.9
2005	0.3	1.3	2.9	5.1	1.7
2006	0.1	1.3	4.1	4.4	2.7
2007	0.3	1.0	2.2	5.5	4.5
2008	0.4	0.8	3.0	5.3	3.9
2009	0.4	1.7	3.1	6.0	4.2
2010	0.3	1.5	3.2	5.5	4.3
2011	0.2	1.7	3.0	6.4	4.3
2012	0.3	1.4	3.0	6.3	4.5
2013	0.2	0.8	2.2	5.3	3.8
計 ³⁾	0.3	1.4	3.5	6.2	1.4

1) 人口動態統計で分母として使用している人口を用いて算出

2) 単位は、人口100万人対年間

3) 人口および罹患率は1999～2012年(2013年以降は未報告が多いと推測されるため)

【図 4】病態別の特徴（N=2394）



【表 3】病態別の特徴；性・発病時年齢分布（N=2394）

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	変異型 CJD	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	遺伝性プリオン病			分類 未定の CJD ⁴⁾
						GSS	FFI	その他 ³⁾	
性									
男	1023 (43)	778 (42)	1	37 (44)	157 (43)	45 (47)	3		2
女	1371 (57)	1058 (58)		48 (56)	208 (57)	50 (53)	1	1	5
年齢(歳)									
10-19	3			2 (2)	1 (0)				
20-29	9 (0)	1 (0)		5 (6)	1 (0)	2 (2)			
30-39	30 (1)	13 (1)		7 (8)	1 (0)	9 (9)			
40-49	81 (3)	47 (3)	1	7 (8)	11 (3)	12 (13)	1	1	1
50-59	346 (14)	242 (13)		20 (24)	37 (10)	45 (47)	2		
60-69	708 (30)	578 (31)		25 (29)	80 (22)	22 (23)	1		2
70-79	882 (37)	708 (39)		18 (21)	147 (40)	5 (5)			4
80-89	314 (13)	233 (13)		1 (1)	80 (22)				
90-99	18	11 (1)			7 (2)				
不明	3	3							
計	2394 (100)	1836 (100)	1	85 (100)	365 (100)	95 (100)	4	1	7
	2394 (100)	1836 (77)	1	85 (4)	365 (15)	95 (4)	4	1	7
平均(歳)	68.3	69.0		57.4	71.5	54.4	54.5		
標準偏差(歳)	11.1	9.9		16.0	11.3	10.5	6.4		
最年長(歳)	95	95		80	93	75	61		
最年少(歳)	15	22		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。

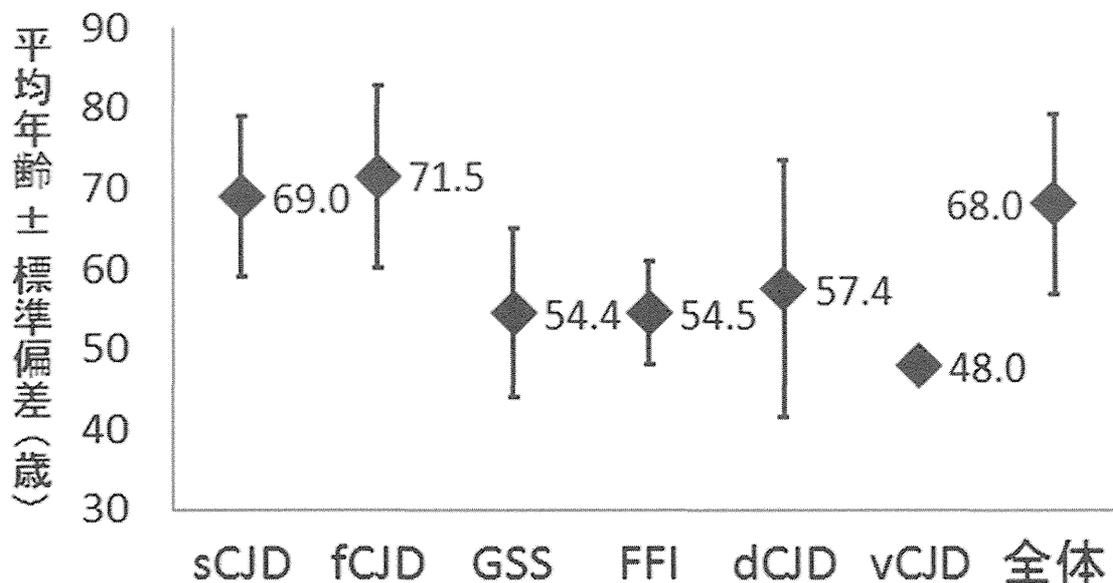
2) プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。

3) 遺伝性プリオン病(挿入変異例)

4) 硬膜移植歴を調査中が4例、患者死亡(剖検なし)により追加情報なしが1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)

【図 5】発病年齢（N=2394）



【表 4】 主要症候・検査所見の特徴：出現頻度（N=2394）

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	GSS
進行性	2376 (99)	1823 (99)	84 (99)	358 (98)	95 (100)
ミオクローヌス	1854 (77)	1553 (85)	71 (84)	199 (55)	24 (25)
進行性認知症又は意識障害	2331 (97)	1814 (99)	83 (98)	356 (98)	65 (68)
錐体路症状	1440 (60)	1141 (62)	59 (69)	186 (51)	46 (48)
錐体外路症状	1298 (54)	1020 (56)	54 (64)	187 (51)	30 (32)
小脳症状	1200 (50)	907 (49)	63 (74)	144 (39)	77 (81)
視覚異常	859 (36)	751 (41)	36 (42)	65 (18)	5 (5)
精神症状	1385 (58)	1117 (61)	52 (61)	171 (47)	39 (41)
無動・無言状態	1886 (79)	1522 (83)	72 (85)	243 (67)	43 (45)
脳波: PSD	1739 (73)	1533 (83)	55 (65)	134 (37)	12 (13)
脳波: 基礎律動の徐波化	1839 (77)	1471 (80)	68 (80)	251 (69)	40 (42)
MRI: 脳萎縮	1454 (61)	1130 (62)	59 (69)	203 (56)	51 (54)
MRI: 高信号	2020 (84)	1599 (87)	48 (56)	334 (92)	32 (34)
計	2394 (100)	1836 (100)	85 (100)	365 (100)	95 (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%

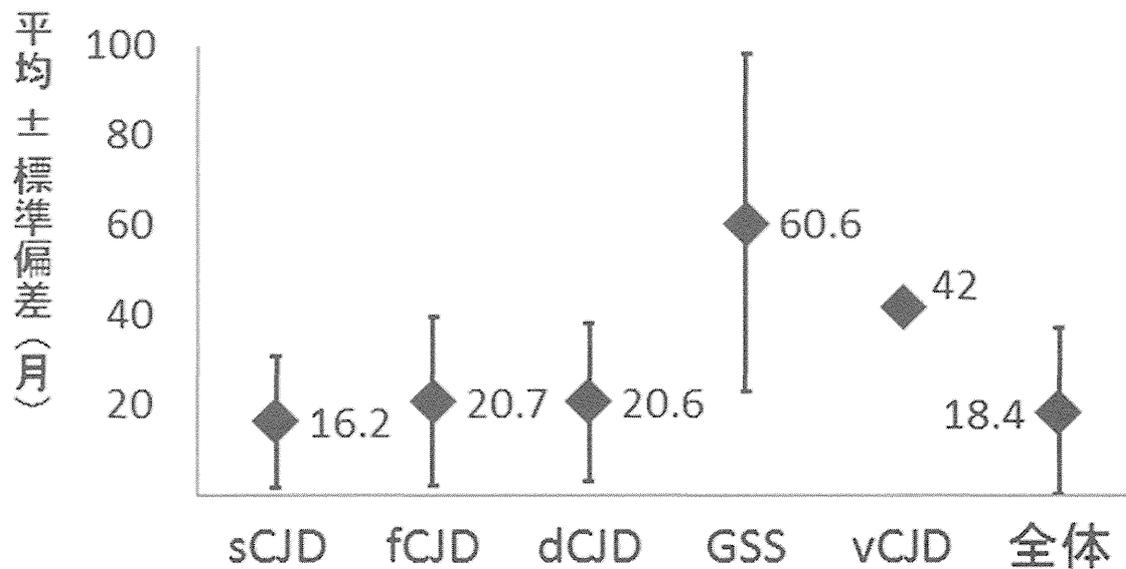
【表 5】 主要症候・検査所見の特徴：発病から症候出現までの期間（N=2394）

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	GSS
ミオクローヌス	2.9 (4.0)	2.6 (3.6)	3.2 (3.0)	4.2 (5.0)	12.1 (11.0)
進行性認知症又は意識障害	1.2 (4.1)	0.9 (3.5)	1.9 (2.5)	0.9 (1.8)	13.6 (15.1)
錐体路症状	2.8 (4.5)	2.4 (3.1)	3.5 (3.3)	3.6 (6.1)	14.8 (14.4)
錐体外路症状	2.8 (4.3)	2.4 (3.2)	3.9 (3.9)	3.5 (5.4)	13.2 (15.6)
小脳症状	1.5 (2.8)	1.4 (2.4)	1.1 (2.0)	2.4 (4.7)	0.9 (2.9)
視覚異常	1.2 (2.4)	1.1 (2.2)	2.2 (3.1)	1.0 (1.4)	12.3 (11.5)
精神症状	1.7 (4.4)	1.4 (2.6)	1.4 (2.1)	1.4 (2.4)	16.6 (21.9)
無動・無言状態	5.4 (9.2)	4.4 (7.1)	5.3 (4.0)	7.9 (8.6)	32.4 (32.1)

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

【図 6】 死亡者の特徴 (n=1846)



【表 6】 死亡者の特徴 (n=1846)

発病から死亡までの期間(月)	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	GSS
0-11	830 (45)	699 (48)	28 (36)	98 (38)	1 (2)
12-23	553 (30)	428 (29)	30 (38)	84 (33)	8 (16)
24-35	269 (15)	217 (15)	10 (13)	38 (15)	4 (8)
36-47	90 (5)	54 (4)	6 (8)	18 (7)	11 (22)
48-59	43 (2)	28 (2)	1 (1)	8 (3)	6 (12)
60-	56 (3)	20 (1)	3 (4)	10 (4)	21 (41)
不明	5 (0)	5 (0)			
合計	1846 (100)	1451 (100)	78 (100)	256 (100)	51 (100)
平均(月)	18.4	16.2	20.6	20.7	64.5
標準偏差(月)	18.9	14.6	17.6	18.7	47.7
最大(月)	260	202	99	154	260
最小(月)	1	1	2	2	10

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%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

【表 7】 診断の確実性 (N=2394)

	確実例	ほぼ確実例	疑い例	合計
sCJD	188 (10)	1405 (77)	243 (13)	1836 (100)
dCJD	37 (44)	34 (40)	14 (16)	85 (100)
fCJD	51 (14)	309 (85)	5 (1)	365 (100)
GSS	10 (11)	84 (88)	1 (1)	95 (100)
FFI	3	1		4

未確定の者は除外している

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)

sCJD: 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病

dCJD: 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病

fCJD: 家族性クロイツフェルト・ヤコブ病

GSS: ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病

FFI: 致死性家族性不眠症

sCJD, dCJD

確実例: 特徴的な病理所見, またはウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出.

ほぼ確実例: 病理所見がない症例で, 進行性痴呆を示し, 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・無言状態のうち2項目以上示す. あるいは、「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.

疑い例: ほぼ確実例と同じ臨床症状を示すが, PSDを欠く.

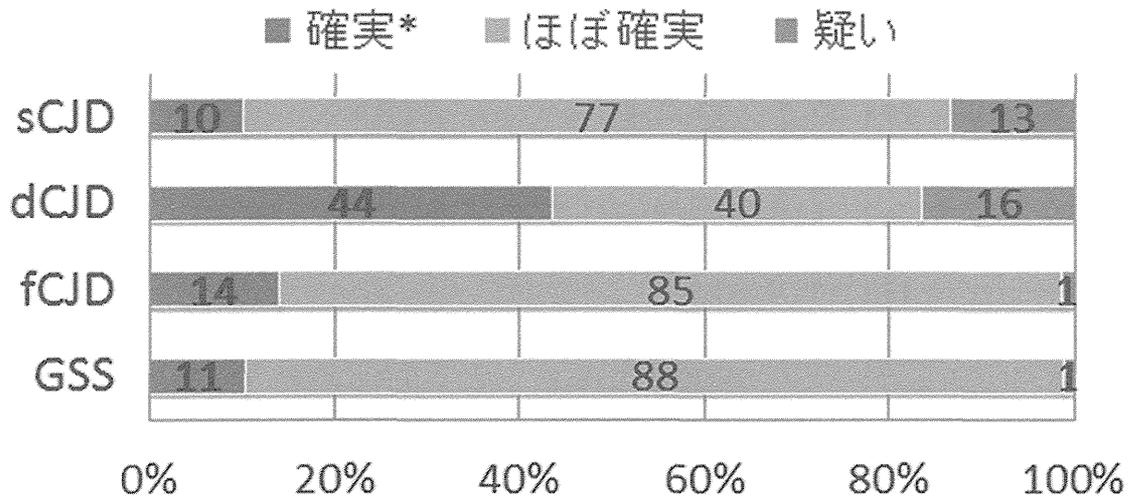
fCJD, GSS, FFI

確実例: 特徴的な病理所見, またはウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出し, プリオン蛋白遺伝子変異を有する.

ほぼ確実例: 病理所見はないが, プリオン蛋白遺伝子変異を認め, 臨床所見が矛盾しない.

疑い例: 病理所見がなく, プリオン蛋白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.

【図 7】 診断の確実性 (N=2394)



◆ * 確実例 = 剖検が必須

◆ 剖検率 = 16% (死亡者1846人中297人)

【表 8】 剖検率 (N=2394)

	死亡者数	剖検実施者数	剖検実施率(%)
孤発性CJD	1451	198	14
変異型CJD	1	1	100
硬膜移植歴を有するCJD	78	34	44
家族性CJD	256	52	20
GSS	51	8	16
FFI	3	3	100
分類未定のCJD	6	1	17
合計	1846	297	16

剖検の実施は判明しているが結果がまだサーベイランス委員会で検討されていない例や、生検によって確実例となった例があるため、表7の結果とは一致しない。

【表 9】 dCJD の特徴：移植のもととなった病態（ n=148 ）

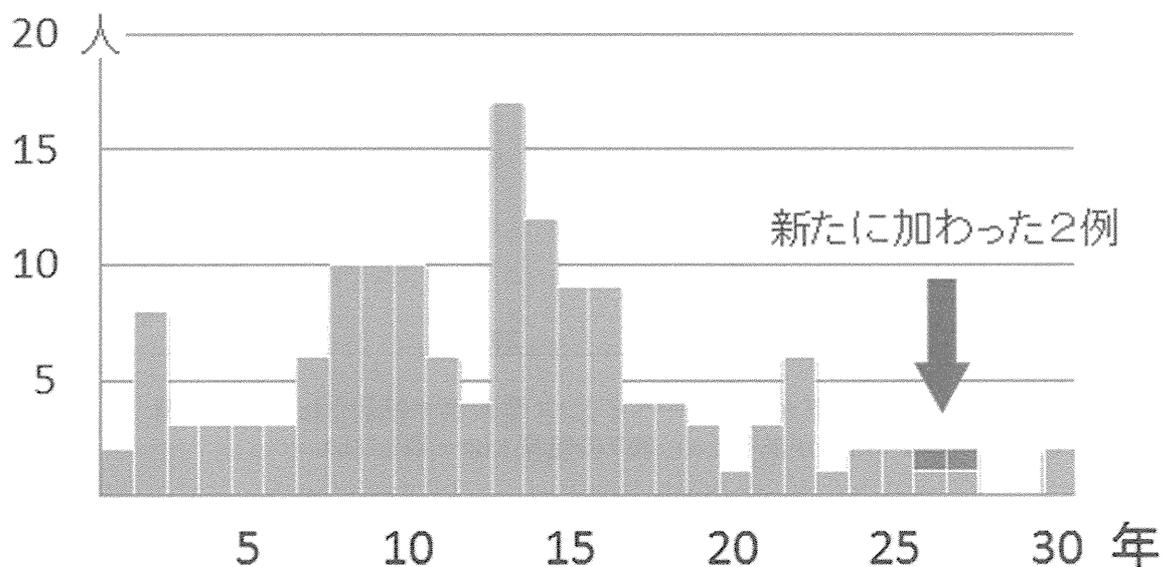
病態(疾患)	人数 (%)
脳腫瘍	65 (44)
脳出血	25 (17)
未破裂動脈瘤	9 (6)
脳血腫	7 (5)
奇形	8 (5)
事故	6 (4)
顔面痙攣	19 (13)
三叉神経痛	7 (5)
その他 ¹⁾	2 (1)
計	148 (100)

1) 後縦靱帯骨化症1例、外傷後てんかんの focus 除去手術1例

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)

【図 8】 dCJD の特徴：硬膜移植から発症までの期間の分布（ n=148 ）

◆ 平均期間 12.7 年



【図9】 dCJD の特徴：硬膜移植時期と dCJD 発症の分布（n=148）

