

様式1

同意書

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

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会 委員長 水澤英洋先生

「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 クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス（実地調査）について、その目的について説明を受け、調査・研究の意義・必要性について理解いたしました。サーベイランスについて、私の臨床記録を提供するというかたちで協力を依頼され、その際に、これらの臨床記録が調査研究の基礎資料として利用されること、プライバシーが守られること、同意については全く自由な意志で行うことができ、しかもいったん同意した後でもそれを撤回できることを説明され確認いたしました。

以上の理解に基づいて、この調査・研究に協力することに同意します。

平成 年 月 日

患者氏名

本人または代諾者、親権者氏名

印

住所

主治医または説明者 氏名

印

所属

以上

主治医の先生にお願い

この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下さい。 同意が得られたことを示すために、この確認書（様式2）に必要事項を記入の上、調査に伺いました担当者にお渡しください。

様式2

「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
クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス（実地調査）についての同意確認書

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

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会 委員長 水澤英洋先生

下記の患者について、クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランスに協力すること
についての書面による同意が得られましたので、ご連絡いたします。

平成 年 月 日

主治医氏名

所 属

記

患者氏名（イニシャル）

生年月日 M T S H 年 月 日

性別 男 女

同意者 患者本人 代諾者（本人との関係）

主治医の先生にお願い

様式1の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下さい。同意が得られたことを示すために、この確認書（様式2）に必要事項を記入の上、調査に伺いました担当者にお渡しください。

クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患サーベイランス調査票

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男	2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日	
出生地 (都道府県・ 市町村名)	主な生活 場所(都道 府県名)	現在の住所 (都道府県名)			カルテ 番号			
発症年月	年 月	初診日	年 月 日	受診状況	1. 通院 (死亡日 平	2. 入院	3. 在宅	4. 死亡 (年 月 日)
家族歴	1. 有 2. 無 3. 不明	1. 有 の場合	父・母・兄・姉・弟・妹・祖父・祖母(父方・母方)他() CJD・認知症・その他()					
職業歴				食品嗜好など				
接触歴	1) 他のCJD患者(組織等)との接触歴 1. 有 2. 無 3. 不明 (有の場合、内容) 2) 動物との職業的接触歴 1. 有 2. 無 有の場合 a. と畜・食肉処理等 b. (牛・羊・山羊・豚・馬・他) c. その他の動物に接触する職業 () 3) 海外渡航歴 イギリス 1. 有 2. 無 有の場合 (年頃, 期間: 年, 月, 週, 日) イギリスを除くEU諸国 1. 有 2. 無 有の場合 (国名: 年頃, 期間: 年, 月, 週, 日)							
既往歴	手術歴 1. 有 2. 無 3. 不明 1) 脳 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 2) 脊髄 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 3) 他の神経系 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 4) 外傷 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 5) 他の手術 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 () () 硬膜移植 1. 確実に有(下記) 2. 可能性が高い(下記) 3. 不明(可能性を否定はできない) 4. 無 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 2. 無 3. 不明 1. 有の場合: 角膜移植・成長ホルモン製剤・その他() 実施時期: 昭・平 年 月 日, 実施施設: 歯科(インプラント術) 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 輸血歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 献血歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 鍼治療歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 内視鏡検査歴 1. 有 2. 無 3. 不明 昭・平 年 月 日 (施設名) 既往歴 1. 有 2. 無 3. 不明 病名 発症 大・昭・平 年 月 日 病名 発症 大・昭・平 年 月 日							
症状	経過 進行性で 1. ある 2. ない 3. 不明() 症状 初発症状() 1) ミオクローヌス 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 2) 進行性認知症又は意識障害 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 3) 錐体路症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 4) 錐体外路症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 5) 小脳症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 6) 視覚異常 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 7) 精神症候 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 8) 無動・無言状態 1. 有 2. 無 3. 不明 平 年 月から 9) その他の症候 症候 平 年 月から 症候 平 年 月から							
検査	1) 脳波(検査時期:平成 年 月 日): PSD 1. 有 2. 無 (基礎律動の徐波化 1. 有 2. 無 3. 不明) 3. 不明 2) 画像:CT・MRIで脳萎縮 1. 有 2. 無 3. 不明 (検査時期:平成 年 月 日) MRI 1. 有[(検査時期:平成 年 月 日), 撮影法: 1. 拡散強調 2. FLAIR 3. T2強調], 2. 無 MRI上の高信号 1. 有(1. 大脳皮質 2. 基底核 3. 視床 4. その他) 2. 無 3. 不明 3) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検査 1. 施行 [変異: 1. 有 2. 無 3. 不明 内容()] 2. 未施行 (検査施設:) コドン129の多型 Met/Met, Met/Val, Val/Val コドン219の多型 Glu/Glu, Glu/Lys, Lys/Lys 4) 脳脊髄液 1. 施行 2. 未施行 (検査時期:平成 年 月 日) 蛋白量:(正・増 mg/dl) 細胞数:(正・増 /3) NSE:(正・増 ng/ml) 14-3-3:(正・増) (検査施設:) 総タウ:(正・増)							

脳病理 (資料添付)	1. 有 (1. 生検 2. 剖検 /標本の所在: 標本番号) 2. 無 病理:海綿状変化 1. 有 2. 無 3. 不明, クールー斑 1. 有 2. 無 3. 不明, 病型 (1. CJD典型 2. 他(視床型等):) 異常PrP検出: PrP免疫染色 1. 施行 [陽性(), 陰性] 2. 未施行 PrP Westernブロット 1. 施行 [陽性 (1型, 2型,), 陰性] 2. 未施行		
鑑別診断	1) アルツハイマー型認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 2) 脳血管性認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3) 脊髄小脳変性症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 4) パーキンソン認知症候群 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 5) 認知症を伴う運動ニューロン疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 6) ピック病 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 8) 脳原発性リンパ腫 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 9) 代謝性脳症・低酸素脳症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 10) その他の病因による認知症性疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない		
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 (ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが, PSDを欠く) 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) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類: 1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他() (2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)(WHO 2001 診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 3) 遺伝性プリオン病 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を検出し, PrP遺伝子変異を有するもの) 2. ほぼ確実例 (病理所見はないが, PrP遺伝子変異を認め, 臨床所見が矛盾しないもの) 3. 疑い例 (病理所見がなく, PrP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もの) 種類と変異: 1. 家族性CJD 2. GSS 3. FFI [PrP遺伝子変異()] 4) その他 1. 診断不明 (プリオン病の診断基準には合致しないが, 診断不明でプリオン病の可能性は残る例。要追跡調査) 2. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至っていない例 疑われる疾患名:) 3. 確実に否定 (他の疾患の確定診断が可能な例 診断名:)		
主治医 所属施設	所属施設名 電話番号 住所 〒 主治医名		
転出 (予定)先	転院予定 1. 有 2. 無 1.の場合 予定施設名 転出時期	紹介元医 療機関名	
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 訪問診察(検査資料の調査を含む) 2. カルテ・検査資料のみ調査 3. 電話調査 4. その他()		
都道府県 CJD担当 専門医	コメント	所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)	
サーベイラ ンス委員	コメント	所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)	

プリオン病診断支援により登録され、プリオン病が疑われる場合のサーベイランス調査票

サーベイランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男	2. 女	生年月日	明治、大正 昭和、平成	年	月	日
検査	3) 脳脊髄液 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設:) 14-3-3 (正・増) 総tau蛋白 (pg/ml) 4) プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子検査 1. 施行 [変異 1. 有 2. 無 3. 不明 内容()] 2. 未施行 コドン129の多型 Met/Met, Met/Val, Val/Val コドン219の多型 Glu/Glu, Glu/Lys, Lys/Lys 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設:)								
脳病理 (資料添付)	1. 有 (1. 生検 2. 剖検 /標本の所在: 標本番号) 2. 無 病理:海綿状変化 1. 有 2. 無 3. 不明, クールー斑 1. 有 2. 無 3. 不明, 病型 (1. CJD典型 2. 他(視床型等):) 異常PrP検出:PrP免疫染色 1. 施行 [陽性(), 陰性] 2. 未施行 PrP Westernブロット 1. 施行 [陽性 (1型, 2型,), 陰性] 2. 未施行								
鑑別診断	1) アルツハイマー型認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 2) 脳血管性認知症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 3) 脊髄小脳変性症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 4) パーキンソン認知症候群 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 5) 認知症を伴う運動ニューロン疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 6) ビック病 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 7) 単純ヘルペス等のウイルス性脳炎 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 8) 脳原発性リンパ腫 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 9) 代謝性脳症・低酸素脳症 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 10) その他の病因による認知症性疾患 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない								
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項目以上を示す。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 (ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSDを欠く) 2) 感染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) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類: 1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他() (2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) (WHO 2001 診断基準による) 1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 3) 遺伝性プリオン病 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を検出し、PrP遺伝子変異 を有するもの) 2. ほぼ確実例 (病理所見はないが、PrP遺伝子変異を認め、臨床所見が矛盾しないもの) 3. 疑い例 (病理所見がなく、PrP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 あるもの) 種類と変異: 1. 家族性CJD 2. GSS 3. FFI [PrP遺伝子変異()] 4) その他 1. 診断不明 (プリオン病の診断基準には合致しないが、診断不明でプリオン病の可能性は残る例。要追跡調査) 2. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至ってない例 疑われる疾患名:) 3. 確実に否定(他の疾患の確定診断が可能ない例 診断名:)								
主治医 所属施設	所属施設名 住所〒		電話番号		主治医名				
転出 (予定)先	転院予定 1. 有 2. 無 1. の場合 予定施設名 転出時期			紹介元医 療機関名					
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 訪問診察(検査資料の調査を含む) 2. カルテ・検査資料のみ調査 3. 電話調査 4. その他()								
都道府県 CJD担当 専門医	コメント				所属・氏名(サイン、複数での調査は連名で)				
サーベイ ランス委員	コメント				所属・氏名(サイン、複数での調査は連名で)				

プリオン病診断支援により登録され、既にプリオン病が否定されている場合のサーベイランス調査票

サーベイ ランスNo	イニシャル (姓・名)	性別	1. 男 2. 女	生年 月日	明治、大正 昭和、平成	年 月 日
検査	3) 脳脊髄液 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設:) 14-3-3 (正・増) 総tau蛋白 (pg/ml) 4) プリオン蛋白(PrP)遺伝子検索 1. 施行 [変異 1. 有 2. 無 3. 不明 内容()] 2. 未施行 コドン129の多型 Met/Met, Met/Val, Val/Val コドン219の多型 Glu/Glu, Glu/Lys, Lys/Lys 検査時期:平成 年 月 日 (検査施設:)					
診断	その他 1. ほぼ否定 (他の疾患の可能性が高いが確定診断に至ってない例 疑われる疾患名:) 2. 確実に否定(他の疾患の確定診断が可能な例 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 ()					
主治医 所属施設	所属施設名 住所〒		電話番号		主治医名	
調査日 調査方法	平成 年 月 日 1. 電話調査 2. その他()					
都道府県 CJD担当 専門医	コメント			所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)		
サーベイラ ンス委員	コメント			所属・氏名(サイン, 複数での調査は連名で)		

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（案）

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）の同意のもと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、「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、2014年9月25日、26日の2日間に渡って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. 1999年4月1日から2014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ヤ

ンスを進めていく中で判明してきた4749件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち2014年9月26日現在までに合計2394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、登録された。

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2011年が209例で最も多く、次いで2012年（208例）、2009年（200例）となっている。表1に示すように近年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に年齢別年次別患者数と罹患率を示す。60歳以上ではいずれの年齢階級においても2000年代前半と比較して後半の患者数、罹患率の上昇が見られた。表3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4に発病時の年齢分布を病態別に示す。登録症例2394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1836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。）85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365例（15%、このうち358例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。7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95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68.3歳であった。発病時年齢の平均はdCJD及びGSS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5に、発病から症状出現までの期間を表6に示す。

4. プリオン蛋白遺伝子検索は1718例で実施されており、このうち18例を除く1700例で結果が判明していた。1631例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは459例で、主な変異はコドン102が76例、同105が11例、同178が5例（fCJDが1例、FFIが4例）、同180が211例、同200が61例、同203が3例、同208が1例、同210が1例、同232が63例、180+232が4例、insertionが7例、deletionが1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4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1846人の死亡が確認されている（2014年10月現在）。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7に示す。sCJDは全期間の平均が1年強（16.2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8に示すとおりである。また病態別剖検率は表9に示すとおりである。剖検率は全体では16%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。

1. 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4に示すように合計85名である。今回の委員会で新たに2例のdCJDと認められた。

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148例が登録されている。硬膜移植を受ける原因となった病態の分布は表10に示す通りで、脳腫瘍が半分近くを占めていた。表11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156か月（標準偏差：75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12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、2014年9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

発病年	罹患数			死亡数(参考、人口動態統計) ¹⁾		
	男	女	計	男	女	計
-1995	7 (1)	13 (1)	20 (1)			
1996	3 (0)	5 (0)	8 (0)			
1997	7 (1)	24 (2)	31 (1)			
1998	22 (2)	34 (2)	56 (2)			
1999	31 (3)	54 (4)	85 (4)	51	64	115
2000	46 (4)	56 (4)	102 (4)	44	69	113
2001	54 (5)	61 (4)	115 (5)	62	61	123
2002	46 (4)	49 (4)	95 (4)	54	80	134
2003	47 (5)	67 (5)	114 (5)	70	72	142
2004	57 (6)	67 (5)	124 (5)	68	97	165
2005	71 (7)	82 (6)	153 (6)	72	83	155
2006	55 (5)	108 (8)	163 (7)	70	103	173
2007	74 (7)	87 (6)	161 (7)	70	97	167
2008	73 (7)	98 (7)	171 (7)	96	107	203
2009	88 (9)	112 (8)	200 (8)	79	87	166
2010	79 (8)	118 (9)	197 (8)	93	125	218
2011	88 (9)	121 (9)	209 (9)	107	112	219
2012	89 (9)	119 (9)	208 (9)	99	142	241
2013	76 (7)	89 (6)	165 (7)	116	136	252
2014	10 (1)	5 (0)	15 (1)			
不明	0	2 (0)	2 (0)			
計	1023 (100 , 43)	1371 (100 , 57)	2394 (100 , 100)	1151	1435	2586

1) ICD 10th: A81.0+A81.8

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 . 患者の年齢別発病年の分布

		年齢(歳)				年齢(歳)					
		-39		40-49	50-59		60-69				
		患者数	患者数	人口 ¹⁾ (千人)	罹患率 ²⁾	患者数	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)	罹患率
発病年	1999	1	4	17,158	0.2	19	18,646	1.0	34	14,525	2.3
	2000	3	7	16,552	0.4	23	19,089	1.2	25	14,803	1.7
	2001	3	2	16,080	0.1	21	19,221	1.1	41	15,128	2.7
	2002	3	2	15,739	0.1	23	19,159	1.2	28	15,406	1.8
	2003	5	6	15,566	0.4	17	19,052	0.9	37	15,636	2.4
	2004	3	4	15,533	0.3	14	18,806	0.7	39	15,921	2.4
	2005	4	5	15,619	0.3	25	18,968	1.3	47	15,950	2.9
	2006	2	1	15,419	0.1	24	19,085	1.3	64	15,677	4.1
	2007	2	4	15,685	0.3	19	18,324	1.0	35	16,216	2.2
	2008	3	7	15,908	0.4	14	17,495	0.8	51	16,901	3.0
	2009	1	6	16,127	0.4	28	16,712	1.7	55	17,698	3.1
	2010	3	5	16,617	0.3	24	16,264	1.5	59	18,285	3.2
	2011	0	4	16,992	0.2	27	15,793	1.7	56	18,392	3.0
	2012	0	5	17,400	0.3	22	15,469	1.4	55	18,349	3.0
	2013	0	3	17,794	0.2	13	15,295	0.8	40	18,262	2.2
2014	0	1			2			3			
計 ³⁾		33	66	192,003	0.3	315	220,821	1.4	669	192,146	3.5

		年齢(歳)				年齢(歳)				
		70-79		80-	80-		全年齢			
		患者数	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)	罹患率
発病年	1999	22	9,629	2.3	5	4,559	1.1	85	125432	0.7
	2000	31	10,030	3.1	13	4,840	2.7	102	125613	0.8
	2001	41	10,454	3.9	7	5,085	1.4	115	125908	0.9
	2002	32	10,847	3.0	7	5,353	1.3	95	126008	0.8
	2003	42	11,219	3.7	7	5,631	1.2	114	126139	0.9
	2004	47	11,526	4.1	17	5,949	2.9	124	126176	1.0
	2005	61	11,896	5.1	11	6,335	1.7	153	126205	1.2
	2006	54	12,179	4.4	18	6,728	2.7	163	126154	1.3
	2007	69	12,438	5.5	32	7,112	4.5	161	126085	1.3
	2008	67	12,612	5.3	29	7,486	3.9	171	125947	1.4
	2009	76	12,670	6.0	33	7,869	4.2	199	125820	1.6
	2010	71	12,960	5.5	35	8,177	4.3	197	126382	1.6
	2011	85	13,273	6.4	37	8,540	4.3	209	126180	1.7
	2012	86	13,595	6.3	40	8,914	4.5	208	125957	1.7
	2013	74	13,840	5.3	35	9,275	3.8	165	125704	1.3
2014	4			5			15			
計 ³⁾		862	138,460	6.2	331	75,124	4.4	2261	1889710	1.2

1) 人口動態統計で分母として使用している人口

2) 人口100万人対年間

3) 人口および罹患率は1999~2013年以降は未報告が多いと推測されるため) 発症年および発症時年齢が明らかな例のみを集計した。

表 3. 性・年齢別人口あたりの患者数

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。

表 4. 患者の性・発病時年齢分布[病態別]

	全患者	遺伝性プリオン病							分類未定のCJD ⁴⁾
		孤発性CJD ¹⁾	変異型CJD	硬膜移植歴のあるCJD	家族性CJD ²⁾	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)

表 5. 主要症候・検査所見の出現頻度

	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 6. 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 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

表 7. 死亡者の発病から死亡までの期間

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 8 . 診断分類

	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.

表 9 . 病態別剖検率

	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 10 . 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者の移植のもととなった病態

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) 後縦靭帯骨化症1例、外傷後てんかんのfocus除去手術1例

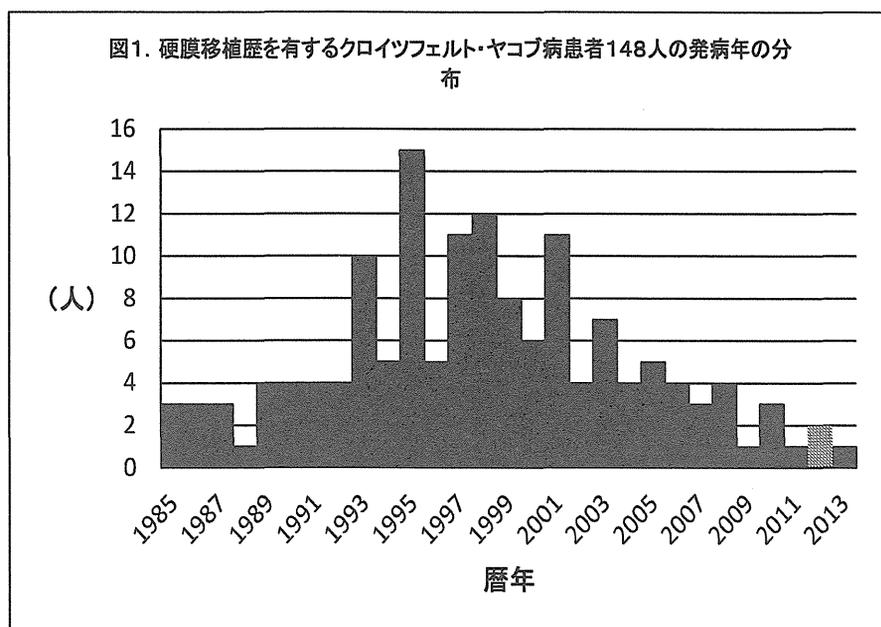
括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

表 1 1 . 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者の移植年と移植から発病までの期間

移植年	移植から発病までの期間(年)																													合計		
	1-10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	不詳										
1975																													1	1		
76																																
77																																
78												1	1																		2	
79				1					1																						2	
1980					1	1																							1		3	
81	1			1												1		1													4	
82	4			2		1								1																	8	
83	6			1	5	1							1															1			15	
84	12	2		4	1	1	1	2				1	1			2											1				28	
85	12	1	1	2	2		2		1	2																	1				24	
86	10	1	2	3	2	4	4	2						3																	31	
87	8	2	1	3	1		2		2		1				1																21	
88	1					1				1																1					4	
89	2																															2
1990																																
91	1																															1
92																																
93	1																													1		2
合計	58	6	4	17	12	9	9	4	4	3	1	3	6	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	148		

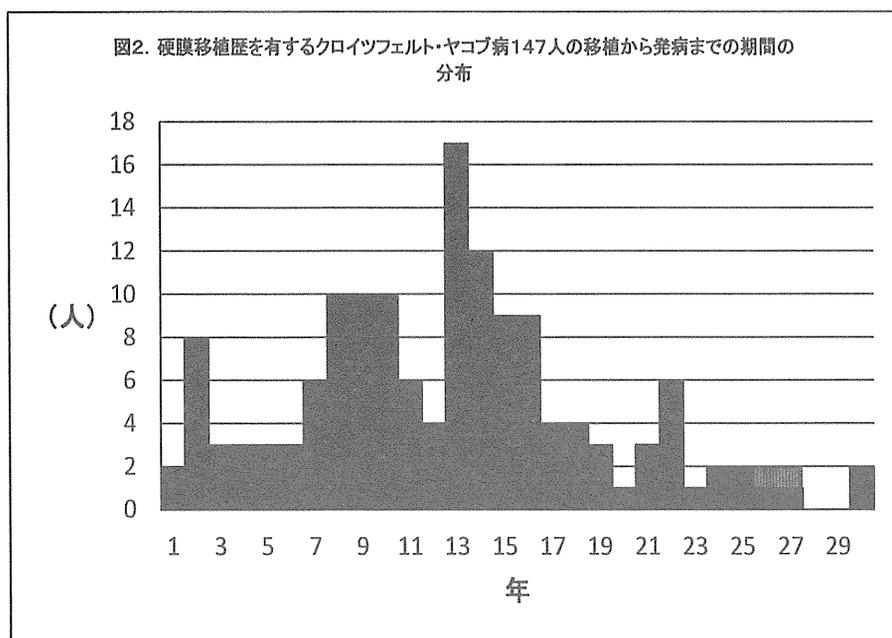
硬膜移植日が確定していないため、移植から発病までの期間が確定していない者が1名いる

図 1 . 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者 1 4 8 人の発病年の分布



斜線は2014年9月のサーベイランス委員会で新たにdCJDと認められた例である。

図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者148人の移植から発病までの期間の分布



硬膜移植日が確定していないため、移植から発病までの期間が確定していない者が1名いる
 斜線は2014年9月のサーベイランス委員会ですべてにdCJDと認められた例である。

VIII. プリオン病インシデント調査資料

平成〇〇年〇〇月〇〇日

病院長 殿

プリオン病インシデント委員会
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
厚生労働省健康局疾病対策課

プリオン病リスク保有可能性者に関する調査について(依頼)

難病対策の推進に関しては、かねてからご尽力を賜っているところであり、誠に感謝申し上げます。

さて、平成 22 年度より外科手術に関したプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病)の感染の危険のある患者(以下「リスク保有可能性者」と言う)の発生状況、フォロー状況に関しましては全国的な疫学調査をおこなうこととなりました。本調査の目的は、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、将来的には感染防止対策、異常プリオン蛋白対応消毒方法の確立、リスク保有可能性者の発症予防法の開発を目指すことであります。

医療機関へは同インシデント委員会委員長(東京大学脳神経外科 齊藤延人教授)あるいは、インシデント委員会委員が連絡し、各医療機関へ伺って調査をすることとしております。

つきましては、本調査研究へのご理解を賜りますとともに、御協力いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

○提出期限 平成〇〇年〇〇月〇〇日(○)

○提出先

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学内
クロイツフェルト・ヤコブ病インシデント委員会事務局

○問い合わせ

- 1 クロイツフェルト・ヤコブ病インシデント委員会事務局
東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 齊藤延人
担当秘書:山本美佳 mkyamamoto-tky@umin.ac.jp
電話:03-5800-8848 (direct in)、FAX:03-5800-8849
- 2 厚生労働省健康局疾病対策課 課長補佐 金光一瑛