

## 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	<b>その他</b> 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		電話番号		住所〒					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、2015年9月10日、11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2015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5041件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち2015年9月11日現在までに合計2596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2012年が223例で最も多く、次いで2011年と2013年（共に222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2596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1999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。）86例（3%）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398例（15%、このうち389例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。9例はクロイツフェルト・ヤコブ病の家族歴を有する症例で、プリオン蛋白遺伝子の変異がないか、遺伝子未検索である）、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99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68.5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1854例で実施されており、このうち18例を除く1836例で結果が判明していた。1836例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは492例で、主な変異はコドン102が83例、同105が12例、同178が5例（fCJDが1例、FFIが4例）、同180が234例、同200が70例、同203が3例、同208が1例、同210が1例、同232が68例、180+232が4例、insertionが8例、deletionが1例、遺伝子変異はあるがアミノ酸変異が認められない例が2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2061人の死亡が確認されている（2015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（16.4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。

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4に示すように合計86名である。今回の委員会で新たに登録されたdCJDはいなかった。

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149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158か月（標準偏差：76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13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、2015年2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

		罹患数			死亡数(参考、人口動態統計) <sup>1)</sup>		
		男	女	計	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 ( 1 )			
	1998	22 ( 2 )	34 ( 2 )	56 ( 2 )			
	1999	31 ( 3 )	54 ( 4 )	85 ( 3 )	51	64	115
	2000	47 ( 4 )	56 ( 4 )	103 ( 4 )	44	69	113
	2001	54 ( 5 )	61 ( 4 )	115 ( 4 )	62	61	123
	2002	46 ( 4 )	49 ( 3 )	95 ( 4 )	54	80	134
	2003	47 ( 4 )	67 ( 5 )	114 ( 4 )	70	72	142
	2004	57 ( 5 )	67 ( 5 )	124 ( 5 )	68	97	165
	2005	71 ( 6 )	82 ( 6 )	153 ( 6 )	72	83	155
	2006	55 ( 5 )	108 ( 7 )	163 ( 6 )	70	103	173
	2007	75 ( 7 )	87 ( 6 )	162 ( 6 )	70	97	167
	2008	73 ( 7 )	98 ( 7 )	171 ( 7 )	96	107	203
	2009	89 ( 8 )	114 ( 8 )	203 ( 8 )	79	87	166
	2010	80 ( 7 )	121 ( 8 )	201 ( 8 )	93	125	218
	2011	95 ( 9 )	127 ( 9 )	222 ( 9 )	107	112	219
	2012	94 ( 8 )	129 ( 9 )	223 ( 9 )	99	142	241
	2013	104 ( 9 )	118 ( 8 )	222 ( 9 )	116	136	252
2014	51 ( 5 )	66 ( 4 )	117 ( 5 )	115	130	245	
2015	1 ( 0 )	4 ( 0 )	5 ( 0 )				
不明	1	2	3				
計		1110 ( 100 , 43 )	1486 ( 100 , 57 )	2596 ( 100 , 100 )	1266	1565	2831

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3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

発病年		年齢(歳)											
		-39			40-49			50-59			60-69		
		患者数	患者数	人口 <sup>1)</sup> (千人)	罹患率 <sup>2)</sup>	患者数	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)	罹患率		
1999	1	4	17,158	0.0	19	18,646	1.0	34	14,525	2.3			
2000	4	7	16,552	0.2	23	19,089	1.2	25	14,803	1.7			
2001	3	2	16,080	0.4	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	0.1	17	19,052	0.9	37	15,636	2.4			
2004	3	4	15,533	0.4	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	0.3	24	19,085	1.3	64	15,677	4.1			
2007	2	4	15,685	0.1	20	18,324	1.1	35	16,216	2.2			
2008	3	7	15,908	0.3	14	17,495	0.8	51	16,901	3.0			
2009	2	6	16,127	0.4	28	16,712	1.7	56	17,698	3.2			
2010	3	5	16,617	0.4	24	16,264	1.5	59	18,285	3.2			
2011	0	4	16,992	0.3	30	15,793	1.9	59	18,392	3.2			
2012	0	5	17,400	0.2	23	15,469	1.5	61	18,349	3.3			
2013	0	3	17,794	0.3	17	15,295	1.1	57	18,262	3.1			
2014	1	2	17,943	0.2	14	15,268	0.9	27	18,027	1.5			
2015	0	0			2			2					
計 <sup>3)</sup>	36	65	262,132	0.2	336	282,646	1.2	720	265,176	2.7			

発病年		年齢(歳)								
		70-79			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
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	100	125613	0.8
2001		41	10,454	3.9	7	5,085	1.4	120	125908	1.0
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	110	126139	0.9
2004		47	11,526	4.1	17	5,949	2.9	126	126176	1.0
2005		61	11,896	5.1	11	6,335	1.7	152	126205	1.2
2006		54	12,179	4.4	18	6,728	2.7	167	126154	1.3
2007		69	12,438	5.5	32	7,112	4.5	159	126085	1.3
2008		67	12,612	5.3	29	7,486	3.9	168	125947	1.3
2009		78	12,670	6.2	33	7,869	4.2	204	125820	1.6
2010		75	12,960	5.8	35	8,177	4.3	202	126382	1.6
2011		88	13,273	6.6	41	8,540	4.8	223	126180	1.8
2012		88	13,595	6.5	46	8,914	5.2	222	125957	1.8
2013		96	13,840	6.9	49	9,275	5.3	224	125704	1.8
2014		52	14,137	3.7	21	9,622	2.2	118	125431	0.9
2015		0			0			6		
計 <sup>3)</sup>		943	193,305	4.9	371	111,475	3.3	2357	1889709	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	22	27619	0.080	23	26460	0.087	0.92
40-49	30	8397	0.357	52	8219	0.633	0.56
50-59	158	8104	1.950	211	8160	2.586	0.75
60-69	346	8871	3.900	415	9414	4.408	0.88
70-79	410	5829	7.034	554	7131	7.769	0.91
80-	143	2752	5.196	229	5425	4.221	1.23

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 <sup>4)</sup>
		孤発性CJD <sup>1)</sup>	変異型CJD	硬膜移植歴のあるCJD	家族性CJD <sup>2)</sup>	GSS	FFI	その他 <sup>3)</sup>	
性									
男	1110 ( 43 )	849 ( 42 )	1	37 ( 43 )	170 ( 43 )	47 ( 47 )	3	1	2
女	1486 ( 57 )	1150 ( 58 )		49 ( 57 )	228 ( 57 )	52 ( 53 )	1	1	5
年齢(歳)									
10-19	4			2 ( 2 )	1 ( 0 )			1	
20-29	9 ( 0 )	1 ( 0 )		5 ( 6 )	1 ( 0 )	2 ( 2 )			
30-39	32 ( 1 )	14 ( 1 )		7 ( 8 )	1 ( 0 )	10 ( 10 )			
40-49	82 ( 3 )	47 ( 2 )	1	7 ( 8 )	12 ( 3 )	12 ( 12 )	1	1	1
50-59	369 ( 14 )	261 ( 13 )		20 ( 23 )	39 ( 10 )	47 ( 47 )	2		
60-69	761 ( 29 )	622 ( 31 )		25 ( 29 )	88 ( 22 )	23 ( 23 )	1		2
70-79	964 ( 37 )	776 ( 39 )		18 ( 21 )	161 ( 40 )	5 ( 5 )			4
80-89	354 ( 14 )	265 ( 13 )		2 ( 2 )	87 ( 22 )				
90-99	18	10 ( 1 )			8 ( 2 )				
不明	3	3							
計	2596 ( 100 )	1999 ( 100 )	1	86 ( 100 )	398 ( 100 )	99 ( 100 )	4	2	7
	2596 ( 100 )	1999 ( 77 )	1	86 ( 3 )	398 ( 15 )	99 ( 4 )	4	2	7
平均(歳)	68.5	69.2		57.7	71.6	54.3	54.5		
標準偏差(歳)	10.4	9.9		16.1	11.2	10.5	6.4		
最年長(歳)	95	95		81	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 <sup>1)</sup>	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD <sup>2)</sup>	GSS
進行性	2575 ( 99 )	1986 ( 99 )	85 ( 99 )	391 ( 98 )	99 ( 100 )
ミオクローヌス	1996 ( 77 )	1674 ( 84 )	72 ( 84 )	219 ( 55 )	24 ( 24 )
進行性認知症又は意識障害	2528 ( 97 )	1974 ( 99 )	84 ( 98 )	389 ( 98 )	68 ( 69 )
錐体路症状	1544 ( 59 )	1228 ( 61 )	60 ( 70 )	202 ( 51 )	46 ( 46 )
錐体外路症状	1406 ( 54 )	1107 ( 55 )	54 ( 63 )	208 ( 52 )	30 ( 30 )
小脳症状	1286 ( 50 )	978 ( 49 )	64 ( 74 )	154 ( 39 )	81 ( 82 )
視覚異常	930 ( 36 )	811 ( 41 )	36 ( 42 )	75 ( 19 )	6 ( 6 )
精神症状	1494 ( 58 )	1210 ( 61 )	52 ( 60 )	186 ( 47 )	40 ( 40 )
無動・無言状態	2034 ( 78 )	1845 ( 92 )	73 ( 85 )	266 ( 67 )	43 ( 43 )
脳波: PSD	1880 ( 72 )	1661 ( 83 )	56 ( 65 )	154 ( 39 )	13 ( 13 )
脳波: 基礎律動の徐波化	1971 ( 76 )	1579 ( 79 )	39 ( 45 )	274 ( 69 )	40 ( 40 )
MRI: 脳萎縮	1538 ( 59 )	1195 ( 60 )	59 ( 69 )	222 ( 56 )	51 ( 52 )
MRI: 高信号	2209 ( 85 )	1753 ( 88 )	49 ( 57 )	366 ( 92 )	34 ( 34 )
計	2596 ( 100 )	1999 ( 100 )	86 ( 100 )	398 ( 100 )	99 ( 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 <sup>1)</sup>	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD <sup>2)</sup>	GSS
ミオクローヌス	2.9 ( 3.9 )	2.6 ( 3.5 )	3.2 ( 3.0 )	4.1 ( 4.8 )	12.1 ( 11.0 )
進行性認知症又は意識障害	1.2 ( 4.0 )	0.9 ( 3.4 )	1.9 ( 2.5 )	0.9 ( 1.8 )	13.3 ( 15.0 )
錐体路症状	2.7 ( 4.4 )	2.3 ( 3.0 )	3.6 ( 3.3 )	3.4 ( 5.8 )	14.8 ( 14.4 )
錐体外路症状	2.7 ( 4.2 )	2.4 ( 3.2 )	3.9 ( 3.9 )	3.3 ( 5.2 )	13.2 ( 15.6 )
小脳症状	1.5 ( 2.8 )	1.4 ( 2.4 )	1.1 ( 2.0 )	2.3 ( 4.6 )	0.9 ( 2.9 )
視覚異常	1.2 ( 2.3 )	1.1 ( 2.2 )	2.2 ( 3.1 )	1.1 ( 1.6 )	12.3 ( 11.5 )
精神症状	1.7 ( 4.3 )	1.4 ( 2.6 )	1.4 ( 2.1 )	1.5 ( 2.4 )	16.6 ( 21.9 )
無動・無言状態	5.3 ( 9.0 )	4.4 ( 7.0 )	5.2 ( 4.0 )	7.7 ( 8.4 )	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 <sup>1)</sup>	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD <sup>2)</sup>	GSS
0-11	916 ( 44 )	775 ( 48 )	30 ( 36 )	105 ( 36 )	2 ( 3 )
12-23	616 ( 30 )	484 ( 30 )	30 ( 36 )	91 ( 31 )	8 ( 14 )
24-35	296 ( 14 )	235 ( 14 )	11 ( 13 )	45 ( 16 )	5 ( 9 )
36-47	106 ( 5 )	65 ( 4 )	6 ( 7 )	21 ( 7 )	13 ( 22 )
48-59	54 ( 3 )	36 ( 2 )	1 ( 1 )	11 ( 4 )	6 ( 10 )
60-	69 ( 3 )	22 ( 1 )	5 ( 6 )	16 ( 6 )	24 ( 41 )
不明	4 ( 0 )	4 ( 0 )			
合計	2061 ( 100 )	1621 ( 100 )	83 ( 100 )	289 ( 100 )	58 ( 100 )
平均(月)	19.0	16.4	23.9	22.9	63.2
標準偏差(月)	20.4	15.1	29.1	23.9	46.1
最大(月)	260	202	206	250	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	212 ( 11 )	1528 ( 76 )	259 ( 13 )	1999 ( 100 )
dCJD	39 ( 45 )	33 ( 38 )	14 ( 16 )	86 ( 100 )
fCJD	56 ( 14 )	334 ( 84 )	7 ( 2 )	397 ( 100 )
GSS	10 ( 10 )	87 ( 88 )	2 ( 2 )	99 ( 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	1621	218	13
変異型CJD	1	1	100
硬膜移植歴を有するCJD	83	36	43
家族性CJD	289	57	20
GSS	58	10	17
FFI	3	3	100
分類未定のCJD	6	1	17
合計	2061	326	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	66 ( 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 <sup>1)</sup>	2 ( 1 )
計	149 ( 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11. 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			1	16		
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																							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	2	2	2	3	1	149	

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149人の発病年の分布

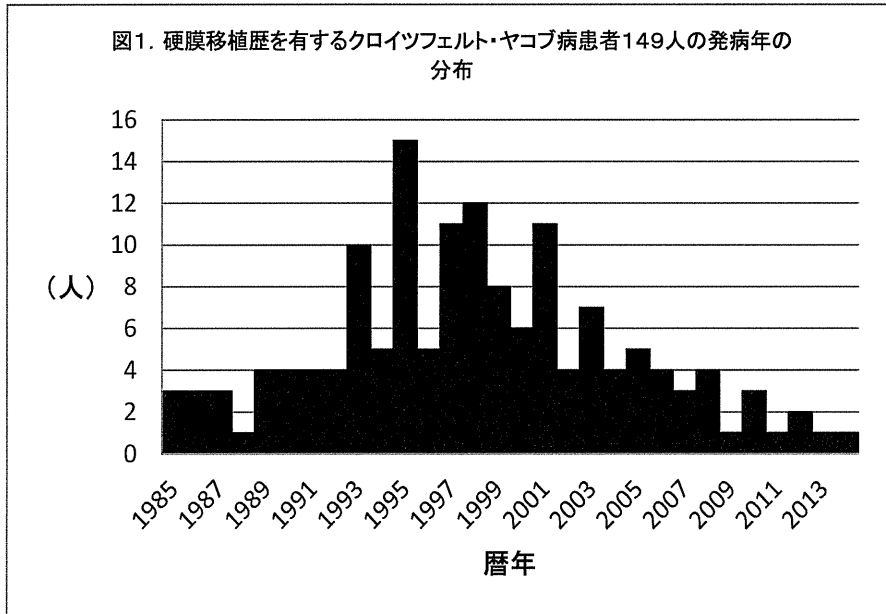
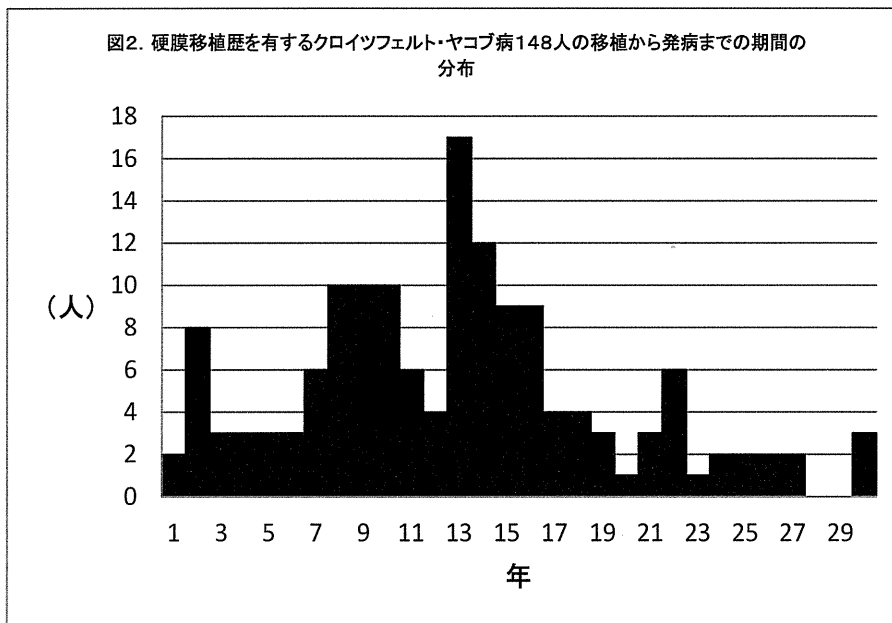


図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者148人の移植から発病までの期間の分布



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2015年2月のサーベイランス委員会で新たにdGJDと認められた例である。

## VII. 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とあります。

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

## クロイツフェルト・ヤコブ病リスク保有可能性者に関する 医療機関の当面の対応について

外科手術に関連したクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の感染の危険のある患者(以下「リスク保有可能性者」という)について以下の対応をとる。なお、告知及びフォローアップに関する技術的助言は厚生労働科学研究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から受けることが可能である。

※ リスク保有可能性者とは、英国 CJD インシデントパネルの例により、CJD を発症した患者に対して発症以前を含め感染力があると思われる期間に行った脳神経外科手術以降に、同一器具を用いた手術を受けた患者のうち、最初の 10 名程度の患者とする。

### 1. リスク保有可能性者への主な告知事項

医療機関よりリスク保有可能性者に対し、精神心理的影響及び人権へ十分配慮した上で以下の事項を説明すること。

#### (1) 日常生活等での留意事項

- ・今回受けた手術での通常の感染対策
- ・CJD に感染する危険性
- ・通常の生活で他者へ CJD を感染させる危険はないこと
- ・定期的に（1年に少なくとも1回は）手術を受けた医療機関を受診すること

#### (2) 医療機関受診の際の留意事項

- ・脳・脊髄への外科手術を受ける場合はフォローアップをしている脳外科医に相談すること
- ・腹部手術、交通外傷については主治医にリスク保有可能性者であることを伝えること
- ・日常診療については、原則として感染させる危険がないので、リスク保有可能性者であることを申告する必要はないこと

#### (3) 献血、臓器提供等の際の留意事項

- ・献血、移植のための臓器・骨髄・角膜等の提供は控えること

### 2. リスク保有者可能性等のフォローアップ

#### (1) リスク保有可能性者

リスク保有可能性者に対しては、手術を行った日より 10 年間のフォローアップをすること。

リスク保有可能性者に症状の変化など見られなくとも、1年に少なくとも1回は下記項目を定期的に確認し、その結果について厚生労働省健康局疾病対策課へ連絡されたい。なお、フォローのための費用は、基本的な診療と、二次感染による CJD を疑わせた場合の診断に必要な検査については、医療機関の負担とすること。

【確認項目】問診と診察（内科学的、神経学的診察）

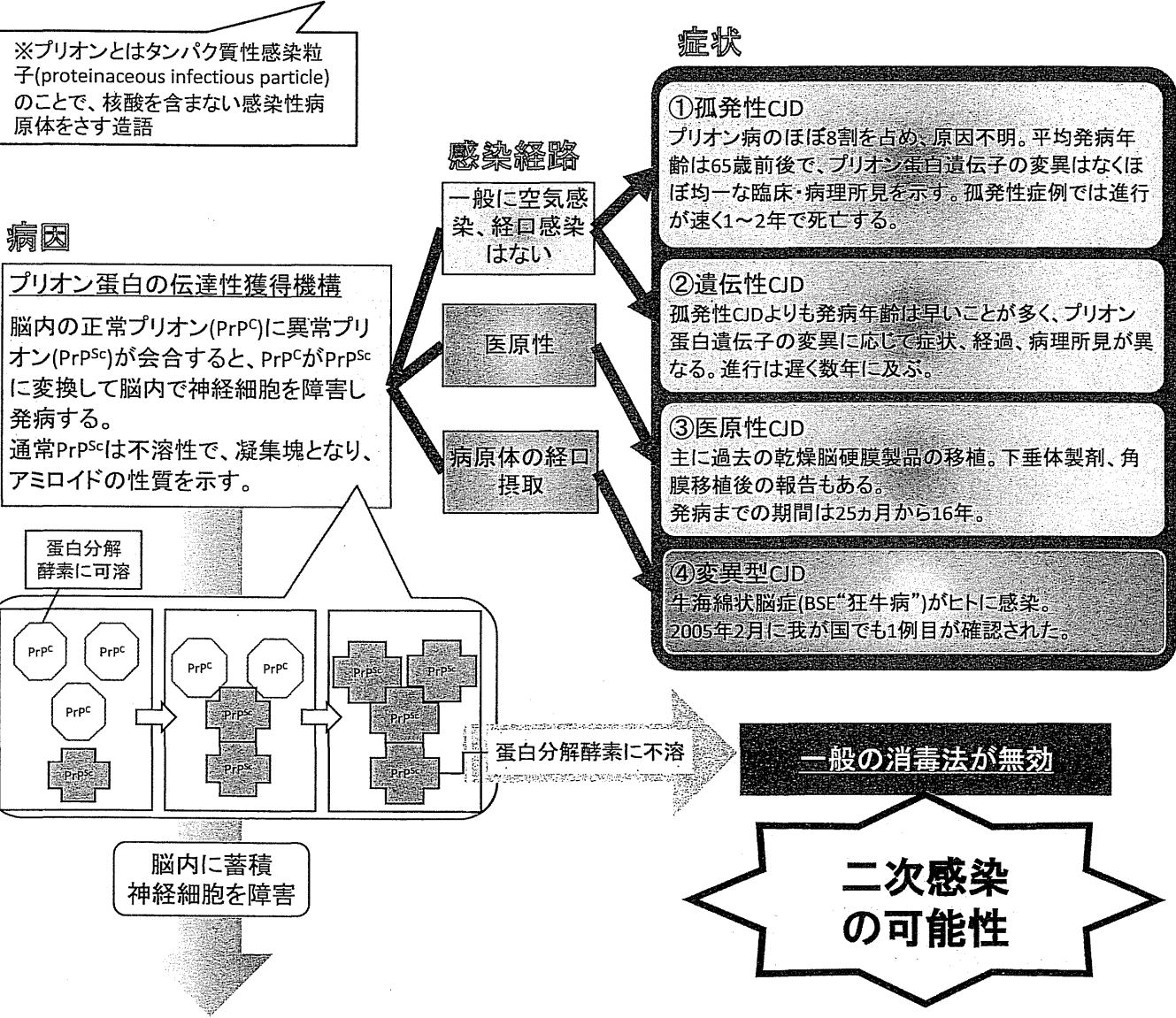
必要に応じて脳は、髄液、MRI 検査など

- #### (2) リスク保有可能性者より以降に脳神経外科手術を受け、告知をしなかった患者
- CJD 患者への手術後に同一器具で脳外科手術を受けた患者で、今回は感染の危険が低いと判断して告知を行わなかった患者についても、後向き調査が可能となるよう、手術を行った日より少なくとも 10 年間、カルテを保存すること。



# クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)とは・・・

- 100万人に一人の割合で孤発性又は家族性に生じ、脳組織の海綿(スポンジ)状変性を特徴とする疾患。
- 異常構造を有する異常プリオン蛋白が中枢神経系に蓄積し、不可逆的な致死性神経障害を生ずる。
- 現在では成因から、プリオン(※)病、また病理から伝達性海綿状脳症(transmissible spongiform encephathy, TSE)として、哺乳類の神経疾患群にひとくりにされている。牛のプリオン病が牛海綿状脳症(bovine spongiform encephathy BSE)、他に羊、鹿などにもみられる。



診断	
①神経症状	主症状は進行性認知症、小脳症状、ミオクローヌス
②脳波	基礎律動の不規則化→高振幅鋭徐波→周期性同期性放電(PSD)
③MRI	拡散強調画像における大脳皮質・基底核の高信号、変異型CJDでは視床枕兆候(vCJD)
④髄液	14-3-3蛋白、タウ蛋白、異常プリオン蛋白(QUIC法)
⑤遺伝子	PRNP遺伝子解析
⑥剖検	病理診断、ウェスタンブロット法、免疫染色法

### 治療

根本的な治療法は未確立である。他者への感染防止のため、患者の脳脊髄液(変異型CJDでは血液や臓器等も)の取扱いには注意を要する。

### 予後

孤発性症例では進行が速く2年以内で死亡する。遺伝性CJDや少数の孤発性CJDは進行が遅く数年に及ぶ。

## プリオン病関連の資料について

### ホームページ

「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」と「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」の合同ホームページ  
(<http://prion.umin.jp/index.html>)

プリオン病の解説ページあり。以下のガイドライン・マニュアルがダウンロード可能

「プリオン病感染予防ガイドライン（2008年版）完全版」

「プリオン病感染予防ガイドライン（2008年版）要約」

「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル」（2002年）

難病情報センタークロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）

(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/80>)

ヤコブ病サポートネットワーク

(<http://www.cjd-net.jp/index.htm>)

### 書籍

プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 厚生労働科学研究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」（編集）  
金原出版株式会社 2010年

## 脳外科手術後の追跡調査に関する説明書（例）

当院であなた(のご家族)に脳外科手術を行った少し前に、同じく脳外科手術を行った患者さんが、極めて稀な脳の病気であるクロイツフェルト・ヤコブ病にかかっておられたことが後になって判明しました。

あなたが手術を行った当時、当院の脳外科手術では（〇〇数）の手術器具セットを使用していました。したがって患者さんに使用した手術器具があなたに使用された可能性があります。使用しなかった可能性もあります。なお当然のことながら、手術器具は、通常の消毒・滅菌処理をしたものが使用されておりました。

クロイツフェルト・ヤコブ病は、プリオン蛋白とよばれる蛋白質に異常を来たして起こる病気です。正常なプリオン蛋白は人の脳に普通に存在していますが、何らかの原因でプリオン蛋白に異常をきたすと、それが脳細胞を障害して脳が海綿状に変化します。この異常プリオン蛋白が通常の消毒方法では滅菌が十分でないおそれがあります。症状は歩行時のふらつきから始まり認知症など重篤な精神・神経症状を呈し、最終的に死に至ります。感染しても発症までに長い期間があるとされております。

今回判明した患者さんのかかっていたクロイツフェルト・ヤコブ病は、通常的生活から感染することはないといわれております。数十年前に4例の手術機器による、および2例の深部電極を介した感染が疑われる報告がフランス、イギリスからありましたが、予防措置が講じられるようになってからは、脳外科手術に際し使用機器から感染したという報告はありません。特殊な場合、すなわち感染した脳硬膜等を移植した時などに限って感染の事故が報告されておりますが、今回そのようなものは移植しておりません。

まとめますと、非常に可能性は低いのですが、通常の消毒・滅菌を行ったのみの手術器具を介した感染が完全に否定できません。したがって現時点では手術後10年程度発症の有無を見ていく必要があります。あなたについては現在の時点で手術後〇〇年を経過しており、残り〇〇年間程度観察が必要になります。

国民の健康をあずかる厚生労働省では、稀な上に未知な部分が多い病気であることから、これまでの同じような事例に対し、念には念を入れて対応していく方針をとっています。今回この方針にしたがい、厚生労働省ならびに同研究班からの指示・指導の許に、同じ手術機器を使用した可能性のあるあなた（とそのご家族）にこの事実をご説明し、今後の追跡調査のご協力をお願いすることになりました。

1. 追跡調査について

- 追跡調査期間は暫定的に〇〇年間とし、西暦〇〇年まで、当院で年1回程度の診察をうけていただくことをご承知下さい。
- なお、何らかの異常を感じた際には、いつでも速やかに受診してください。

2. 日常生活等

- 通常の生活で他者へCJDを感染させる危険はありません。
- 定期的に(1年に1回)手術を受けた医療機関を受診してください。

3. 医療機関受診時

- 脳・脊髄への外科手術を受ける場合は、フォローアップをしている脳外科医に相談してください。
- 腹部手術、交通外傷については主治医にリスク保有可能性者であることを伝えてください。
- 日常診療については、原則として感染させる危険がないので、リスク保有可能性者であることを申告する必要はありません。

4. 献血・臓器提供等の際

- 献血、移植のための臓器・骨髄・角膜等の提供は控えてください。

連絡先

〇〇病院

院 長                    〇〇 〇〇

脳神経外科部長 〇〇 〇〇

所在地〇〇〇〇〇〇〇〇〇

TEL 〇〇〇〇〇〇〇〇〇

患者 \_\_\_\_\_ 様に対して、上記の内容を説明いたしました。

平成〇〇年〇〇月〇〇日    説明者 医師(署名)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

同意書

平成〇〇年〇〇月〇〇日

上記の説明を受け、追跡調査に同意いたします。

患者・家族氏名(署名)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_