

最近の神奈川、静岡、山梨3県のサーベイランス調査結果

研究分担者：田中章景 横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科・脳卒中医学
研究協力者：岸田日帯 横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科
研究協力者：児矢野繁 横浜南共済病院 神経内科

研究要旨

本研究では、臨床調査個人票をもとに2015～16年度の2年間における神奈川県・山梨県・静岡県でのCJD患者71例について検討した。孤発性CJD 50例、遺伝性CJD 21例を認め、獲得性CJDは認めなかった。従来の傾向どおり、静岡・山梨両県では、E200K遺伝性CJDの発生頻度が多く、10例を報告した。その臨床経過・検査結果は孤発性CJDとほぼ同様であり、両者を鑑別するには遺伝子検査が必須であると考えられた。

A. 研究目的

クロイツフェルトヤコブ病（以下CJD）のサーベイランスは1999年より開始され、毎年2回のCJDサーベイランス会議で症例報告をおこなっている。本研究では、神奈川県・山梨県・静岡県で臨床調査個人票をもとに2015～16年度の2年間における当該地域でのCJD患者の臨床像を検討した。

B. 研究方法

匿名化された臨床調査票をもとに、当該地域におけるCJD患者あるいはCJDを疑われた患者の臨床情報を収集し、その特徴を解析する。具体的には、発症年齢、性別、死亡までの罹病期間、無動無言状態になるまでの期間、家族歴、既往歴、手術歴（とくに脳神経外科手術歴や硬膜移植歴）、海外渡航歴、嗜好歴、生活歴、輸血歴、献血歴、内視鏡検査歴などの疫学情報、初発症状、診断基準に相当する臨床症状（ミオクローヌス、錐体路徴候、

錐体外路徴候、視覚症状、無動無言など）の出現の有無と出現時期、諸検査結果（MRI拡散強調画像(DWI)の高信号域の有無、脳脊髄液中14-3-3蛋白、総tau蛋白、QUICの結果、脳波での周期性同期性放電(PSD)の有無、プリオン蛋白遺伝子検査結果など）、などの情報についてそれぞれ検討をおこなった。

（倫理面への配慮）

本研究のサーベイランス調査では、担当医が患者あるいはそのご家族に対し、調査の趣旨と概要を説明し書面にて同意をいただくこととなっており、同意を得られた症例に対して全例調査を行っている。患者情報も本疾患の診断に必要な項目のみであり、かつすべて匿名化されており、倫理的問題はないと考えられる。

C. 研究結果

2015～16年度の2年間に調査した症例数

は 109 件で、うちプリオン病患者は 71 例 (65.2%) だった。そのうち、全体会議でプリオン病が否定された症例は 38 例 (34.8%) であり、その内訳は、てんかん (11 例)、脳炎 (5 例)、アルツハイマー病 (3 例)、ミトコンドリア病 (2 例)、脊髄小脳変性症 (2 例)、正常圧水頭症 (2 例)、などだった。

プリオン病患者 71 例の地域分布は、それぞれ神奈川 37 例、静岡 29 例、山梨 5 例だった。男女比は、31 : 40 (女性 54.3%)、発症年齢 : 40~90 (平均 70.8±10.8) 歳だった。病型は、sporadic CJD 50 例 (70.4%)、genetic CJD 21 例 (29.6%) であり、acquired CJD の発生はなかった。死後、病理解剖を施行した症例はなかった。

sporadic CJD (sCJD) の診断グレードは、definite 1 例、probable 35 例、possible 14 例であり、剖検率は低かった。またプリオン遺伝子検査を施行されている sporadic CJD は、27 例 (54%) だった。遺伝子多型については、コドン 129 は全例で Met/Met であり、コドン 219 は Glu/Glu が 26 例 (96.3%)、1 例のみ Glu/Lys を認めた。

genetic CJD (gCJD) の genotype は、V180I 変異が 11 例 (52.4%)、E200K 変異が 10 例 (47.6%) で、その他の変異を認めなかった。日本のほかの地域と比較しても、E200K 変異遺伝性 CJD (E200K-gCJD) の割合が多かった。遺伝子多型としては、全例でコドン 129 は Met/Met、コドン 219 は Glu/Glu だった。E200K-gCJD 10 例の平均発症年齢は 59.1 歳と sCJD に比べて若かったが、全例とも急速進行型で、脳 MRI-DWI 高信号、脳波上 PSD、髄液 14-3-3 蛋白/総 tau/QUIC とも陽性だった。

D. 考察

我々は、2010 年度の本研究班班会議で静岡・山梨両県で E200K-gCJD の発生が多いことを報告したが、今回も同様の傾向が継続していた。E200K-gCJD は発症年齢がやや若年であること以外は、臨床上の特徴で sCJD と鑑別することは困難であった。そのため、CJD を疑った場合、正確な病型診断のためにプリオン蛋白遺伝子検査が必須であると考えられる。

プリオン病は strain によって異なる臨床症状、進行を呈する。全国規模のサーベイランス調査体制が確立し、症例の蓄積がなされるようになってきている。稀少疾患であるからこそ、個々の症例での詳細な病型分類がなされた上での自然歴調査、病理学的検索が新規の診断・治療法の開発においても重要と考える。今回の検討でも、sCJD と臨床診断された症例でプリオン蛋白遺伝子検査を施行されていたのは、約半数であった。また病理解剖がなされた症例は 1 例もなかった。今後も、本疾患の診療において遺伝子検査や病理解剖の重要性を啓蒙していくことがさらに重要と考えられた。

E. 結論

神奈川・静岡・山梨 3 県で 2015~16 年に行なった 71 例のプリオン病患者のサーベイランス調査の結果をまとめた。sCJD 50 例、gCJD 21 例で、E200K-gCJD を 10 例認めた。従来の傾向どおり、静岡・山梨両県ではほかの地域に比して、E200K-gCJD の発生頻度が多かった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 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

