

Ⅱ. プリオン病のサーベイランス結果

プリオン病のサーベイランス結果
〔2018（平成30）年9月開催サーベイランス委員会〕

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、1999（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「遅発性ウイルス感染に関する調査研究」班（以下、「研究班」という。2010（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プリオン病担当専門医（難病担当専門医）の協力を得て、難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）に基づく特定医療費助成制度申請（以前は特定疾患治療研究事業）の際に添付される臨床調査個人票で情報が得られた患者について、原則として実地調査を行っている。また、2006（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プリオン病担当専門医（難病担当専門医）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。

また、2017（平成29）年4月よりJapanese Consortium of Prion Disease（JACOP）によるプリオン病の自然歴調査と連携して調査を進めている（<http://jacop.umin.jp/jacop.html>）。

本報告では、これまで登録されてきたデータに加え、2018（平成30）年9月13日、14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（平成11）年4月1日から2018（平成30）年7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6763件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち2018（平成30）年9月14日現在までに合計3416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2013（平成25）年が275例で最も多く、次いで2014（平成26）年（267例）、2012（平成14）年（251例）、2011（平成23）年（248例）となっている。表1に示すように近年（2016〔平成28〕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。39歳以下と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（2015〔平成27〕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3416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2620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。）91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549例（16%、このうち536例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。13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135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などで分類未定の者が合計15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69.1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に示す。なお、調査票の様式が2017年度から更新されたため、本表は新しい調査票で集計された患者のみを集計している。表6に脳波と脳のMRI所見の出現頻度を示す。

4. プリオン蛋白遺伝子検索は2440例で実施されており、このうち18例を除く2422例で結果が判明していた。2422例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは678例で、このうち671例が家族性プリオン病として登録されている。陰電子変異の詳細は表7に示す。また、codon 129とcodon 219の分布を全登録患者と全測定者別に表8に示す。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、医療行為等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2955人の死亡が確認されている（2018〔平成30〕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9に示す。sCJDは全期間の平均が1年強（17.0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10に示すとおりである。また病態別剖検率は表11に示すとおりである。剖検率は全体では14%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91名である。今回の委員会では新たに登録された症例はなかった。

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154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11に示す通りで、脳腫瘍が半分近くを占めていた。表12に示すように多くの患者が1987（昭和62）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164月（標準偏差：81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（平成5）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、2018（平成30）年9月末日現在、説明の有無が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。

8. これまでの結果は、本結果も含めて、全てインターネットで公開している（<http://www.jichi.ac.jp/dph/inprogress/prion/>）。

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) ¹⁾		
		男	女	計	男	女	計
発病年	-1995	7 (0)	16 (1)	23 (1)			
	1996	3 (0)	5 (0)	8 (0)			
	1997	7 (0)	24 (1)	31 (1)			
	1998	23 (2)	34 (2)	57 (2)			
	1999	32 (2)	54 (3)	86 (3)	51	64	115
	2000	48 (3)	56 (3)	104 (3)	44	69	113
	2001	54 (4)	61 (3)	115 (3)	62	61	123
	2002	47 (3)	50 (3)	97 (3)	54	80	134
	2003	47 (3)	69 (4)	116 (3)	70	72	142
	2004	57 (4)	71 (4)	128 (4)	68	97	165
	2005	72 (5)	86 (4)	158 (5)	72	83	155
	2006	58 (4)	109 (6)	167 (5)	70	103	173
	2007	76 (5)	89 (5)	165 (5)	70	97	167
	2008	73 (5)	99 (5)	172 (5)	96	107	203
	2009	94 (6)	119 (6)	213 (6)	79	87	166
	2010	96 (6)	133 (7)	229 (7)	93	125	218
	2011	109 (7)	139 (7)	248 (7)	107	112	219
	2012	107 (7)	144 (7)	251 (7)	99	142	241
	2013	126 (8)	149 (8)	275 (8)	116	136	252
	2014	116 (8)	151 (8)	267 (8)	115	130	245
2015	106 (7)	126 (7)	232 (7)	120	143	263	
2016	75 (5)	90 (5)	165 (5)	115	144	259	
2017	40 (3)	46 (2)	86 (3)	127	165	292	
2018	8 (1)	9 (0)	17 (0)				
	不詳	2	4	6			
計		1483 (100, 43)	1933 (100, 57)	3416 (100, 100)	1628	2017	3645

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)

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 ¹⁾ (千人)	罹患率 ²⁾	患者数	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)
1999	2	4	17,158	0.2	19	18,646	1.0	34	14,525	2.3
2000	4	7	16,552	0.4	23	19,089	1.2	26	14,803	1.8
2001	3	2	16,080	0.1	21	19,221	1.1	41	15,128	2.7
2002	3	2	15,739	0.1	25	19,159	1.3	28	15,406	1.8
2003	5	6	15,566	0.4	18	19,052	0.9	38	15,636	2.4
2004	3	5	15,533	0.3	15	18,806	0.8	40	15,921	2.5
2005	4	6	15,619	0.4	26	18,968	1.4	49	15,950	3.1
2006	2	1	15,419	0.1	25	19,085	1.3	66	15,677	4.2
2007	2	5	15,685	0.3	20	18,324	1.1	36	16,216	2.2
2008	3	7	15,908	0.4	14	17,495	0.8	51	16,901	3.0
2009	3	7	16,127	0.4	29	16,712	1.7	60	17,698	3.4
2010	3	6	16,617	0.4	27	16,264	1.7	68	18,285	3.7
2011	0	4	16,992	0.2	34	15,793	2.2	64	18,392	3.5
2012	0	6	17,400	0.3	26	15,469	1.7	70	18,349	3.8
2013	0	5	17,794	0.3	22	15,295	1.4	77	18,262	4.2
2014	2	7	17,943	0.4	27	15,268	1.8	73	18,027	4.0
2015	1	3	18,306	0.2	19	15,429	1.2	64	18,200	3.5
2016	1	7	18,678	0.4	6	15,244	0.4	33	18,318	1.8
2017	0	1	18,579	0.1	12	15,533	0.8	18	17,605	1.0
2018	0	0			3			7		
計 ³⁾	41	91	280,438	0.3	411	298,075	1.3	943	283,376	3.0

	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	86	125,432	0.7	
2000	31	10,030	3.1	13	4,840	2.7	104	125,613	0.8	
2001	41	10,454	3.9	7	5,085	1.4	115	125,908	0.9	
2002	32	10,847	3.0	7	5,353	1.3	97	126,008	0.8	
2003	42	11,219	3.7	7	5,631	1.2	116	126,139	0.9	
2004	48	11,526	4.2	17	5,949	2.9	128	126,176	1.0	
2005	62	11,896	5.2	11	6,335	1.7	158	126,205	1.3	
2006	55	12,179	4.5	18	6,728	2.7	167	126,154	1.3	
2007	70	12,438	5.6	32	7,112	4.5	165	126,085	1.3	
2008	68	12,612	5.4	29	7,486	3.9	172	125,947	1.4	
2009	80	12,670	6.3	34	7,869	4.3	213	125,820	1.7	
2010	83	12,960	6.4	41	8,177	5.0	229	126,382	1.8	
2011	100	13,273	7.5	45	8,540	5.3	248	126,180	2.0	
2012	96	13,595	7.1	53	8,914	5.9	251	125,957	2.0	
2013	115	13,840	8.3	56	9,275	6.0	275	125,704	2.2	
2014	106	14,137	7.5	52	9,622	5.4	267	125,431	2.1	
2015	93	14,081	6.6	52	9,943	5.2	232	129,319	1.8	
2016	70	13,873	5.0	48	10,356	4.6	165	125,020	1.3	
2017	29	14,423	2.0	26	10,716	2.4	86	124,648	0.7	
2018	4			3			17			
計 ³⁾	1247	207,386	5.5	556	121,418	4.0	3291	1889709	1.4	

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1999～2016年(2017年以降は未報告が多いと推測されるため)発症年が明らかな例のみを集計した。

発症時年齢不明の者が2名(2010年発症例、2011年発症例)が全年齢には含まれている

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	24	21,206	0.113	26	24,470	0.106	1.07
40-49	44	9,269	0.475	63	9,126	0.690	0.69
50-59	189	7,698	2.455	254	7,748	3.278	0.75
60-69	460	8,811	5.221	524	9,288	5.642	0.93
70-79	554	6,370	8.697	714	7,603	9.391	0.93
80-	209	3,456	6.047	347	6,393	5.428	1.11

注) 人口は2015年の国勢調査結果

発症時の年齢不詳が8人おり、現在調査中である。

表4. 患者の性・発症時年齢分布[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	1483 (43)	1142 (44)	1	39 (43)	225 (41)	66 (49)	3		7
女	1933 (57)	1478 (56)		52 (57)	324 (59)	69 (51)	1	1	8
年齢(歳)									
10-19	4			2 (2)	2 (0)				
20-29	9 (0)	1 (0)		5 (5)	1 (0)	2 (1)			
30-39	37 (1)	14 (1)		9 (10)	2 (0)	12 (9)			
40-49	107 (3)	62 (2)	1	7 (8)	16 (3)	17 (13)	1	1	2
50-59	443 (13)	314 (12)		20 (22)	47 (9)	58 (43)	2		2
60-69	984 (29)	800 (31)		26 (29)	115 (21)	38 (28)	1		4
70-79	1268 (37)	1030 (39)		20 (22)	206 (38)	7 (5)			5
80-89	524 (15)	377 (14)		2 (2)	143 (26)				2
90-99	32	16 (1)			16 (3)				
不明	8	6			1	1			
計	3416 (100)	2620 (100)	1	91 (100)	549 (100)	135 (100)	4	1	15
	3416 (100)	2620 (77)	1	91 (3)	549 (16)	135 (4)	4	1	15
平均(歳)	69.1	69.6		57.7	72.5	55.0	54.5		
標準偏差(歳)	11.0	9.8		16.2	11.5	10.3	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、患者死亡(剖検なし)により追加情報なし、プリオン蛋白遺伝子検索中、家族歴を調査中などがある。
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. 主要症候の出現頻度

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	家族性 CJD ²⁾	GSS
経過				
進行性(急速進行型)	99 (76)	76 (82)	22 (65)	(0)
進行性(緩徐進行型)	28 (21)	16 (17)	11 (32)	1 (100)
WHO基準による症状				
ミオクローヌス	78 (60)	67 (72)	9 (26)	(0)
進行性認知症	129 (98)	92 (99)	34 (100)	1 (100)
小脳症状	56 (43)	48 (52)	7 (21)	1 (100)
錐体路徴候	62 (47)	52 (56)	9 (26)	(0)
錐体外路徴候	49 (37)	39 (42)	9 (26)	(0)
意識障害	60 (46)	50 (54)	9 (26)	(0)
感覚障害	11 (8)	11 (12)	(0)	(0)
視覚障害	43 (33)	39 (42)	4 (12)	(0)
精神症状	63 (48)	52 (56)	11 (32)	(0)
無動性無言	59 (45)	51 (55)	6 (18)	(0)
その他の症状				
起立・歩行障害	108 (82)	86 (92)	19 (56)	1 (100)
構音障害	46 (35)	37 (40)	7 (21)	1 (100)
嚥下障害	63 (48)	51 (55)	9 (26)	1 (100)
膀胱・直腸障害	33 (25)	22 (24)	8 (24)	1 (100)
てんかん発作	7 (5)	5 (5)	2 (6)	(0)
ADL				
話す能力	90 (69)	63 (68)	24 (71)	1 (100)
歩行	93 (71)	69 (74)	21 (62)	1 (100)
食事不能	70 (53)	62 (67)	7 (21)	(0)
人工呼吸器使用	1 (1)	1 (1)	(0)	(0)
気管切開	2 (2)	2 (2)	(0)	(0)
計	131 (100)	93 (100)	34 (100)	1 (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. 検査所見の出現頻度

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	家族性 CJD ²⁾	GSS
脳波: PSD(あり)	2381 (70)	2112 (81)	186 (34)	14 (10)
脳波: 基礎律動の徐波化(あり)	2455 (72)	1963 (75)	353 (64)	52 (39)
MRI: 高信号	2970 (87)	2348 (90)	512 (93)	43 (32)
計	3416 (100)	2620 (100)	549 (100)	135 (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7. プリオン蛋白遺伝子変異の分布

プリオン蛋白 遺伝子変異	全家族性 プリオン病患者	家族性 CJD	GSS	FFI
102(Pro/Leu)	117 (17)	0 (0)	117 (90)	
105(Pro/Leu)	14 (2)	1 (0)	13 (10)	
178(Asp/Asn)	6 (1)	2 (0)		4 (100)
180(Val/Ile)	340 (51)	340 (63)		
196(Glu/Lys)	1 (0)	1 (0)		
200(Glu/Lys)	92 (14)	92 (17)		
203(Val/Ile)	3 (0)	3 (1)		
208(Arg/His)	1 (0)	1 (0)		
210(Val/Ile)	1 (0)	1 (0)		
232(Met/Arg)	83 (12)	83 (15)		
180+232	4 (1)	4 (1)		
insersion	9 (1)	9 (2)		
不明	0			
合計	671 (100)	537 (100)	130 (100)	4 (100)

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. プリオン蛋白遺伝子codon 129、codon 219の分布

	codon 129	codon 219			合計
		Glu/Glu	Glu/Lys	Lys/Lys	
全患者	Met/Met	2155 (92)	22 (100)	3 (100)	2180 (92)
	Met/Val	177 (8)			177 (7)
	Val/Val	10 (0)			10 (0)
	合計	2342 (100)	22 (100)	3 (100)	2367 (100)
	合計	2342 (99)	22 (1)	3 (0)	2367 (100)
全測定者 ¹⁾	Met/Met	3533 (92)	133 (98)	8 (100)	3674 (92)
	Met/Val	286 (7)	3 (2)		289 (7)
	Val/Val	13 (0)			13 (0)
	合計	3832 (100)	136 (100)	8 (100)	3976 (100)
	合計	3832 (96)	136 (3)	8 (0)	3976 (100)

1):サーベイランスで遺伝子検索を行った者すべて(委員会ではプリオン病を否定されたものを含む)

表9. 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	硬膜移植	家族性	GSS
		CJD ¹⁾	歴のある CJD	CJD ²⁾	
0-11	1294 (44)	1109 (48)	35 (39)	142 (33)	3 (3)
12-23	864 (29)	684 (29)	30 (33)	136 (32)	9 (10)
24-35	413 (14)	333 (14)	12 (13)	59 (14)	8 (9)
36-47	155 (5)	97 (4)	6 (7)	36 (8)	15 (16)
48-59	86 (3)	56 (2)	2 (2)	17 (4)	9 (10)
60-71	45 (2)	21 (1)	0 (0)	14 (3)	8 (9)
72-83	23 (1)	7 (0)	1 (1)	5 (1)	9 (10)
84-95	22 (1)	7 (0)	1 (1)	5 (1)	9 (10)
96-107	15 (1)	3 (0)	1 (1)	3 (1)	8 (9)
108-119	8 (0)	4 (0)	0 (0)	1 (0)	3 (3)
120-	20 (1)	5 (0)	2 (2)	5 (1)	8 (9)
不明	10 (0)	7 (0)		1 (0)	2 (2)
合計	2955 (100)	2333 (100)	90 (100)	424 (100)	91 (100)
平均(月)	20.0	17.0	23.3	25.2	70.2
標準偏差(月)	22.2	16.1	28.4	26.2	49.4
最大(月)	294	202	206	250	294
最小(月)	1	1	1	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10. 診断分類

	確実例	ほぼ確実例	疑い例	合計
sCJD	278 (11)	1963 (75)	379 (14)	2620 (100)
dCJD	41 (45)	35 (38)	15 (16)	91 (100)
fCJD	70 (13)	470 (86)	9 (2)	549 (100)
GSS	12 (9)	120 (89)	3 (2)	135 (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.

	死亡者数	剖検実施者数	剖検実施率(%)
孤発性CJD	2333	279	12
変異型CJD	1	1	100
硬膜移植歴を有するCJD	90	39	43
家族性CJD	424	71	17
GSS	91	13	14
FFI	4	3	75
分類未定のCJD	12	1	8
合計	2955	407	14

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12. 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	69 (45)
脳出血	25 (16)
未破裂動脈瘤	10 (6)
脳血腫	7 (5)
奇形	8 (5)
事故	7 (5)
顔面痙攣	19 (12)
三叉神経痛	7 (5)
その他 ¹⁾	2 (1)
計	154 (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13. 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)																														不詳	合計		
	1-10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30													
1975																															1	1		
76																																	0	
77																																	0	
78													1	1																			2	
79				1					1																								2	
1980					1	1																											3	
81	1			1												1																	4	
82	4			2		1							1																				8	
83	6			1	5	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					26	
86	10	1	2	3	2	4	4	2					3																				31	
87	8	2	1	3	1		2		2		1																						22	
88	1					1				1																							4	
89	2																																2	
1990												1																						1
91	1																																1	
92																																		0
93	1				1											1																		3
合計	58	6	4	17	13	9	9	4	4	4	3	2	3	6	2	3	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3		154		

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153人の発病年の分布

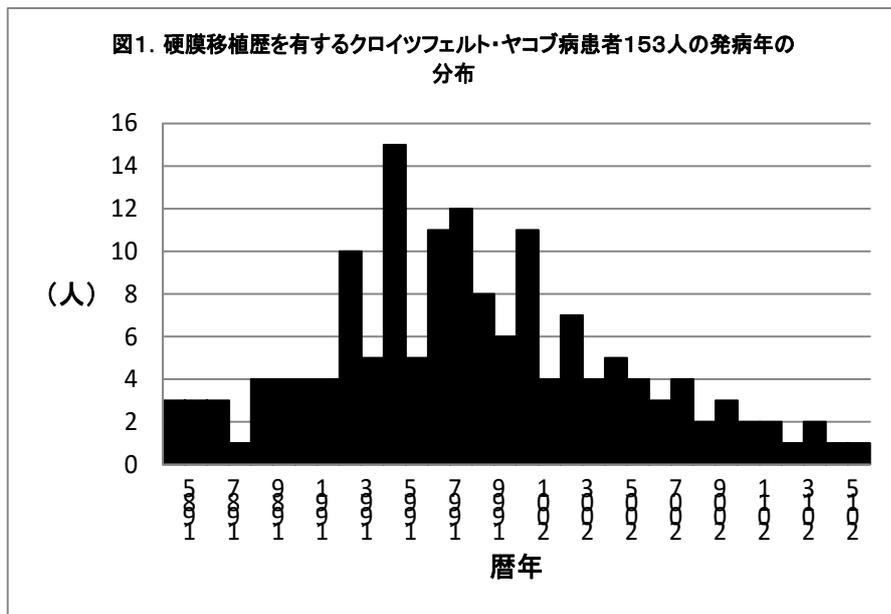
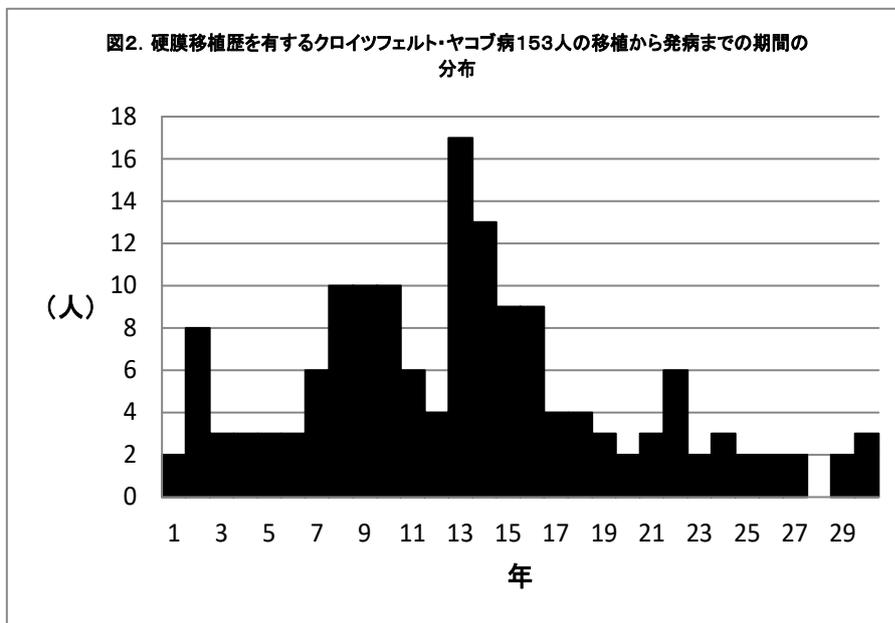


図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者153人の移植から発病までの期間の分布



プリオン病のサーベイランス結果
〔2019（平成31）年2月開催サーベイランス委員会〕

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、1999（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「遅発性ウイルス感染に関する調査研究」班（以下、「研究班」という。2010（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プリオン病担当専門医（難病担当専門医）の協力を得て、難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）に基づく特定医療費助成制度申請（以前は特定疾患治療研究事業）の際に添付される臨床調査個人票で情報が得られた患者について、原則として実地調査を行っている。また、2006（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プリオン病担当専門医（難病担当専門医）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・遺伝性・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。

また、2017（平成29）年4月よりJapanese Consortium of Prion Disease（JACOP）によるプリオン病の自然歴調査と連携して調査を進めている（<http://jacop.umin.jp/jacop.html>）。

本報告では、これまで登録されてきたデータに加え、2019（平成31）年2月7日、8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（平成11）年4月1日から2019（平成31）年1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6950件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち2019（平成31）年2月8日現在までに合計3503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2013（平成25）年が277例で最も多く、次いで2014（平成26）年（272例）、2012（平成14）年（253例）、2011（平成23）年（251例）となっている。表1に示すように近年（2016〔平成28〕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。39歳以下と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（2015〔平成27〕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3503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2686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。）91例（3%）である。遺伝性プリオン病のうち遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「gCJD」という。）が566例（16%、このうち553例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。13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139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などで分類未定の者が合計15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69.2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に示す。なお、調査票の様式が2017年度から更新されたため、本表は新しい調査票で集計された患者のみを集計している。表6に脳波と脳のMRI所見の出現頻度を示す（表6も新様式のみを集計である）。

4. プリオン蛋白遺伝子検索は2510例で実施されており、このうち19例を除く2491例で結果が判明していた。2491例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは677例で、このうち671例が遺伝性プリオン病として登録されている。遺伝子変異の詳細は表7に示す。また、codon 129とcodon 219の分布を全登録患者、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（再掲）と全測定者別に表8に示す。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、医療行為等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3094人の死亡が確認されている（2019〔平成31〕年3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9に示す。sCJDは全期間の平均が1年強（17.0月）だが、dCJDとgCJD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10に示すとおりである。剖検率は全体では13.5%であるが、dCJDやgCJD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。また、サーベイランス委員会では診断確定のためには剖検は重要と考えており、剖検実施に対するサポートも実施している。

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91名である。今回の委員会では新たに登録された症例はなかった。

今回は硬膜移植歴を有するCJD患者の新たな登録はなかったもので、わが国で判明している硬膜移植歴を有するCJD患者の状況に変化はない。詳細については下記に示す以前の報告書を参照していただきたい。

8. これまでの結果は、本結果も含めて、全てインターネットで公開している(<http://www.jichi.ac.jp/dph/inprogress/prion/>)。

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) ¹⁾		
		男	女	計	男	女	計
発病年	-1995	7 (0)	16 (1)	23 (1)			
	1996	3 (0)	5 (0)	8 (0)			
	1997	7 (0)	24 (1)	31 (1)			
	1998	23 (2)	34 (2)	57 (2)			
	1999	32 (2)	54 (3)	86 (2)	51	64	115
	2000	48 (3)	56 (3)	104 (3)	44	69	113
	2001	54 (4)	61 (3)	115 (3)	62	61	123
	2002	47 (3)	50 (3)	97 (3)	54	80	134
	2003	47 (3)	69 (3)	116 (3)	70	72	142
	2004	58 (4)	71 (4)	129 (4)	68	97	165
	2005	73 (5)	86 (4)	159 (5)	72	83	155
	2006	58 (4)	109 (5)	167 (5)	70	103	173
	2007	77 (5)	89 (4)	166 (5)	70	97	167
	2008	73 (5)	99 (5)	172 (5)	96	107	203
	2009	94 (6)	119 (6)	213 (6)	79	87	166
	2010	97 (6)	133 (7)	230 (7)	93	125	218
	2011	109 (7)	142 (7)	251 (7)	107	112	219
	2012	108 (7)	145 (7)	253 (7)	99	142	241
	2013	126 (8)	151 (8)	277 (8)	116	136	252
	2014	119 (8)	153 (8)	272 (8)	115	130	245
2015	108 (7)	131 (7)	239 (7)	120	143	263	
2016	81 (5)	95 (5)	176 (5)	115	144	259	
2017	50 (3)	60 (3)	110 (3)	127	165	292	
2018	13 (1)	33 (2)	46 (1)				
	不詳	2	4	6			
計		1514 (100, 43)	1989 (100, 57)	3503 (100, 100)	1628	2017	3645

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)

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 ¹⁾ (千人)	罹患率 ²⁾	患者数	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)
1999	2	4	17,158	0.2	19	18,646	1.0	34	14,525	2.3
2000	4	7	16,552	0.4	23	19,089	1.2	26	14,803	1.8
2001	3	2	16,080	0.1	21	19,221	1.1	41	15,128	2.7
2002	3	2	15,739	0.1	25	19,159	1.3	28	15,406	1.8
2003	5	6	15,566	0.4	18	19,052	0.9	38	15,636	2.4
2004	3	5	15,533	0.3	15	18,806	0.8	40	15,921	2.5
2005	4	6	15,619	0.4	26	18,968	1.4	49	15,950	3.1
2006	2	1	15,419	0.1	25	19,085	1.3	66	15,677	4.2
2007	2	5	15,685	0.3	20	18,324	1.1	37	16,216	2.3
2008	3	7	15,908	0.4	14	17,495	0.8	51	16,901	3.0
2009	3	7	16,127	0.4	29	16,712	1.7	60	17,698	3.4
2010	4	6	16,617	0.4	27	16,264	1.7	68	18,285	3.7
2011	0	4	16,992	0.2	34	15,793	2.2	65	18,392	3.5
2012	0	6	17,400	0.3	26	15,469	1.7	72	18,349	3.9
2013	0	5	17,794	0.3	22	15,295	1.4	77	18,262	4.2
2014	2	7	17,943	0.4	28	15,268	1.8	74	18,027	4.1
2015	1	3	18,306	0.2	19	15,429	1.2	65	18,200	3.6
2016	2	8	18,678	0.4	6	15,244	0.4	36	18,318	2.0
2017	0	2	18,579	0.1	14	15,533	0.9	26	17,605	1.5
2018	0	0			6			16		
計 ³⁾	43	93	280,438	0.3	417	298,075	1.3	969	283,376	3.1

	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	86	125,432	0.7	
2000	31	10,030	3.1	13	4,840	2.7	104	125,613	0.8	
2001	41	10,454	3.9	7	5,085	1.4	115	125,908	0.9	
2002	32	10,847	3.0	7	5,353	1.3	97	126,008	0.8	
2003	42	11,219	3.7	7	5,631	1.2	116	126,139	0.9	
2004	48	11,526	4.2	18	5,949	3.0	129	126,176	1.0	
2005	63	11,896	5.3	11	6,335	1.7	159	126,205	1.3	
2006	55	12,179	4.5	18	6,728	2.7	167	126,154	1.3	
2007	70	12,438	5.6	32	7,112	4.5	166	126,085	1.3	
2008	68	12,612	5.4	29	7,486	3.9	172	125,947	1.4	
2009	80	12,670	6.3	34	7,869	4.3	213	125,820	1.7	
2010	83	12,960	6.4	41	8,177	5.0	230	126,382	1.8	
2011	101	13,273	7.6	46	8,540	5.4	251	126,180	2.0	
2012	97	13,595	7.1	52	8,914	5.8	253	125,957	2.0	
2013	117	13,840	8.5	56	9,275	6.0	277	125,704	2.2	
2014	108	14,137	7.6	53	9,622	5.5	272	125,431	2.2	
2015	97	14,081	6.9	54	9,943	5.4	239	129,319	1.8	
2016	73	13,873	5.3	51	10,356	4.9	176	125,020	1.4	
2017	33	14,423	2.3	35	10,716	3.3	110	124,648	0.9	
2018	16			8			46			
計 ³⁾	1277	207,386	5.6	577	121,418	4.1	3378	1889709	1.4	

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1999～2016年(2017年以降は未報告が多いと推測されるため)発症年が明らかな例のみを集計した。

発症時年齢不明の者が2名(2010年発症例、2011年発症例)が全年齢には含まれている

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	26	21,206	0.123	26	24,470	0.106	1.15
40-49	44	9,269	0.475	65	9,126	0.712	0.67
50-59	190	7,698	2.468	259	7,748	3.343	0.74
60-69	472	8,811	5.357	538	9,288	5.792	0.92
70-79	561	6,370	8.807	737	7,603	9.694	0.91
80-	218	3,456	6.308	361	6,393	5.647	1.12

注) 人口は2015年の国勢調査結果
発症時の年齢不詳が8人おり、現在調査中である。

表4. 患者の性・発症時年齢分布[病態別]

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	変異型 CJD	硬膜移植 歴のある CJD	遺伝性プリオン病				分類 未定の CJD ⁴⁾
					遺伝性 CJD ²⁾	GSS	FFI	その他 ³⁾	
性									
男	1514 (43)	1169 (44)	1	39 (43)	228 (40)	67 (48)	3		7
女	1989 (57)	1517 (56)		52 (57)	338 (60)	72 (52)	1	1	8
年齢(歳)									
10-19	4			2 (2)	2 (0)				
20-29	10 (0)	1 (0)		5 (5)	1 (0)	3 (2)			
30-39	38 (1)	14 (1)		9 (10)	3 (1)	12 (9)			
40-49	109 (3)	62 (2)	1	7 (8)	16 (3)	19 (14)	1	1	2
50-59	449 (13)	318 (12)		20 (22)	48 (8)	59 (42)	2		2
60-69	1010 (29)	823 (31)		26 (29)	118 (21)	38 (27)	1		4
70-79	1298 (37)	1053 (39)		20 (22)	213 (38)	7 (5)			5
80-89	545 (16)	393 (15)		2 (2)	148 (26)				2
90-99	32	16 (1)			16 (3)				
不明	8	6			1	1			
計	3503 (100)	2686 (100)	1	91 (100)	566 (100)	139 (100)	4	1	15
	3503 (100)	2686 (77)	1	91 (3)	566 (16)	139 (4)	4	1	15
平均(歳)	69.2	69.7		57.7	72.6	54.6	54.5		
標準偏差(歳)	11.0	9.8		16.2	11.5	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、患者死亡(剖検なし)により追加情報なし、プリオン蛋白遺伝子検索中、家族歴を調査中などがある。
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. 主要症候等の出現頻度

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	遺伝性 CJD ²⁾	GSS
経過				
進行性(急速進行型)	177 (73)	142 (79)	33 (60)	1 (13)
進行性(緩徐進行型)	63 (26)	36 (20)	21 (38)	6 (75)
進行性ではない	4 (2)	2 (1)	1 (2)	1 (13)
WHO基準による症状				
ミオクローヌス	158 (65)	138 (77)	16 (29)	2 (25)
進行性認知症	238 (98)	117 (65)	54 (98)	5 (63)
小脳症状	107 (44)	85 (47)	15 (27)	7 (88)
錐体路徴候	115 (47)	99 (55)	13 (24)	2 (25)
錐体外路徴候	87 (36)	73 (41)	13 (24)	
意識障害	110 (45)	96 (53)	12 (22)	1 (13)
感覚障害	20 (8)	15 (8)	1 (2)	4 (50)
視覚障害	86 (35)	76 (42)	10 (18)	
精神症状	125 (51)	105 (58)	18 (33)	2 (25)
無動性無言	125 (51)	111 (62)	12 (22)	
その他の症状				
起立・歩行障害	198 (81)	156 (87)	32 (58)	8 (100)
構音障害	93 (38)	72 (40)	13 (24)	7 (88)
嚥下障害	104 (43)	87 (48)	14 (25)	1 (13)
膀胱・直腸障害	48 (20)	36 (20)	8 (15)	2 (25)
てんかん発作	19 (8)	17 (9)	2 (4)	
ADL				
話す能力	173 (71)	130 (72)	37 (67)	4 (50)
歩行	184 (75)	140 (78)	35 (64)	7 (88)
食事不能	125 (51)	111 (62)	13 (24)	
人工呼吸器使用	1 (0)	1 (1)		
気管切開	2 (1)	2 (1)		
計	244 (100)	180 (100)	55 (100)	8 (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. 検査所見の出現頻度

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	遺伝性 CJD ²⁾	GSS
脳波: PSD(あり)	71 (60)	65 (73)	6 (26)	14 (200)
脳波: 基礎律動の徐波化(あり)	39 (33)	26 (29)	11 (48)	2 (29)
MRI: 高信号	94 (79)	75 (84)	18 (78)	1 (14)
計	119 (100)	89 (100)	23 (100)	7 (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7. プリオン蛋白遺伝子変異の分布

プリオン蛋白 遺伝子変異	全遺伝性 プリオン病患者	遺伝性 CJD	GSS	FFI
102(Pro/Leu)	121 (18)		121 (90)	
105(Pro/Leu)	14 (2)	1 (0)	13 (10)	
178(Asp/Asn)	6 (1)	2 (0)		4 (100)
180(Val/Ile)	351 (51)	351 (63)		
196(Glu/Lys)	1 (0)	1 (0)		
200(Glu/Lys)	92 (13)	92 (17)		
203(Val/Ile)	3 (0)	3 (1)		
208(Arg/His)	1 (0)	1 (0)		
210(Val/Ile)	1 (0)	1 (0)		
232(Met/Arg)	89 (13)	89 (16)		
180+232	4 (1)	4 (1)		
insersion	8 (1)	8 (1)		
不明	0			
合計	691 (100)	553 (100)	134 (100)	4 (100)

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. プリオン蛋白遺伝子codon 129、codon 219の分布

	codon 129	codon 219			合計
		Glu/Glu	Glu/Lys	Lys/Lys	
全患者	Met/Met	2218 (92)	24 (100)	3 (100)	2245 (92)
	Met/Val	181 (8)			181 (7)
	Val/Val	10 (0)			10 (0)
	合計	2409 (100)	24 (100)	3 (100)	2436 (100)
	合計	2409 (99)	24 (1)	3 (0)	2436 (100)
孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(再掲)	Met/Met	1629 (95)	8 (100)	1 (100)	1638 (95)
	Met/Val	68 (4)			68 (4)
	Val/Val	10 (1)			10 (1)
	合計	1707 (100)	8 (100)	1 (100)	1716 (100)
	合計	1707 (99)	8 (0)	1 (0)	1716 (100)
全測定者 ¹⁾	Met/Met	3605 (92)	135 (98)	8 (100)	3748 (92)
	Met/Val	290 (7)	3 (2)		293 (7)
	Val/Val	13 (0)			13 (0)
	合計	3908 (100)	138 (100)	8 (100)	4054 (100)
	合計	3908 (96)	138 (3)	8 (0)	4054 (100)

1): サーベイランスで遺伝子検索を行った者すべて(委員会でプリオン病を否定されたものを含む)

表9. 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	遺伝性 CJD ²⁾	GSS
0-11	1345 (43)	1149 (47)	35 (39)	153 (34)	3 (3)
12-23	897 (29)	710 (29)	30 (33)	143 (32)	9 (10)
24-35	444 (14)	359 (15)	12 (13)	64 (14)	8 (9)
36-47	167 (5)	107 (4)	6 (7)	38 (8)	15 (16)
48-59	90 (3)	60 (2)	2 (2)	17 (4)	9 (10)
60-71	47 (2)	22 (1)	0 (0)	15 (3)	8 (9)
72-83	24 (1)	7 (0)	1 (1)	6 (1)	9 (10)
84-95	22 (1)	7 (0)	1 (1)	5 (1)	9 (10)
96-107	15 (0)	3 (0)	1 (1)	3 (1)	8 (9)
108-119	9 (0)	4 (0)	0 (0)	1 (0)	4 (4)
120-	21 (1)	5 (0)	2 (2)	6 (1)	8 (9)
不明	13 (0)	9 (0)		1 (0)	2 (2)
合計	3094 (100)	2442 (100)	90 (100)	452 (100)	92 (100)
平均(月)	20.2	17.2	23.3	25.2	70.7
標準偏差(月)	22.2	16.1	28.4	26.6	49.1
最大(月)	294	202	206	250	294
最小(月)	1	1	1	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10. 診断分類

	確実例	ほぼ確実例	疑い例	合計
sCJD	290 (11)	2003 (75)	393 (15)	2686 (100)
dCJD	41 (45)	35 (38)	15 (16)	91 (100)
gCJD	72 (13)	485 (86)	9 (2)	566 (100)
GSS	12 (9)	124 (89)	3 (2)	139 (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

gCJD: 遺伝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.

gCJD, 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.