

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
 分担研究報告書  
 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

**中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス**

研究分担者：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  
 研究協力者：武本麻美 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学  
 研究協力者：柚木太淳 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学

**研究要旨**

本邦でクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会が設置されてからの20年あまりの調査にて我が国のプリオン病の実態が明らかにされてきている。特に遺伝性プリオン病の病型分布においてはV180IおよびM232Rの変異の頻度が高く、欧米とは異なった傾向を示している。2017年10月から2020年9月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全41例、うち孤発性CJD 33例、遺伝性CJD 8例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が19例であった。当該地区における1999年4月から2020年9月の通算では、感覚自律神経ニューロパチー症例を含めると339例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、弧発性CJD 273例（80.5%）、遺伝性CJD 60例（17.7%）、獲得性CJD（硬膜移植後）6例（1.8%）で全国平均とほぼ同様であった。変異型CJDは同定されなかった。一方、遺伝性CJDのPRNP蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I 42例（70.0%）、M232R 10例（17.7%）、感覚自律神経ニューロパチー-p.Asp178fs 2例（3.3%）、E200K 2例（3.3%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（P102L）3例（5.0%）、家族性致死性不眠症D178N 1例（1.7%）の順であった。当該地域においては、全国統計に比べて、V180Iの頻度が非常に高いことが特徴である。中国四国地区におけるプリオン病の実態を明らかにした。今後も中国四国地区の訪問調査結果を正確にサーベイランス委員会に報告し、中国四国地区のプリオン病の動向把握と共にサーベイランス委員会の活動に寄与していきたいと考えている。

**A. 研究目的**

プリオン病サーベイランス調査を通じて、中国・四国地区におけるプリオン病の疫学的・地誌的特徴について明らかにし、本邦の疫学データとの比較を行い、地域的な特徴を明らかにする。また当該地域で多く報告されているV180I PRNP遺伝子変異を伴う家族性プリオン病についての疫学的、地誌的および臨床的特徴についても明らかにする。

**B. 研究方法**

中国四国地区においてプリオン病サーベイランス委員会に報告された全447例（1999年4月から2020年9月）について、中国四国各県のCJD担当専門医の協力のもとに電話・訪問調査を行い、定期的に関われるサーベイランス委員会にて個々の患者のプリオン病の診断（病型、診断の確実性、他）についての評価を行った。そして、これらの症例について発生地域、発病年齢、病型（孤発性、遺伝性、獲得性）、臨床症状などの項目について統計解析を行った。

**（倫理面への配慮）**

当研究における匿名化された個人情報を含む研究結果の発表に関しては、サーベイランス事務局のある国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の審査承認を受け、すべての患者の同意を得ている。

**C. 研究結果**

2017年10月から2020年9月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全41例、うち孤発性CJD 33例、遺伝性CJD 8例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が19例であった。当該地区における1999年4月から2020年9月の通算では、感覚自律神経ニューロパチー症例を含めると339例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、弧発性CJD 273例（80.5%）、遺伝性CJD 60例（17.7%）、獲得性CJD（硬膜移植後）6例（1.8%）で全国平均とほぼ同様であった。変異型CJDは同定されなかった。

一方、遺伝性CJDのPRNP蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I 42例(70.0%)、M232R 10例(17.7%)、感覚自律神経ニューロパチー p.Asp178fs 2例(3.3%)、E200K 2例(3.3%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(P102L) 3例(5.0%)、家族性致死性不眠症 D178N 1例(1.7%)の順であった。

#### D. 考察

中四国地域は遺伝性プリオン病のうち、V180Iの頻度が全国統計(約40%)に比べて、明らかに高く、E200K・P102Lの頻度が小さいという特徴が見られた。以上より本邦の遺伝性プリオン病の分布には地域差があると考えられた。全国統計に比べて、V180Iの頻度が高いばかりでなく、近年報告数が益々増加していることが示唆された。

#### E. 結論

中国四国地区においては、遺伝性プリオン病の発生率が本邦全体および欧米とは異なった傾向を示していた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし