

# 高齢発症孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床的特徴の検討

研究代表者: 九段坂病院内科(脳神経内科) 山田正仁

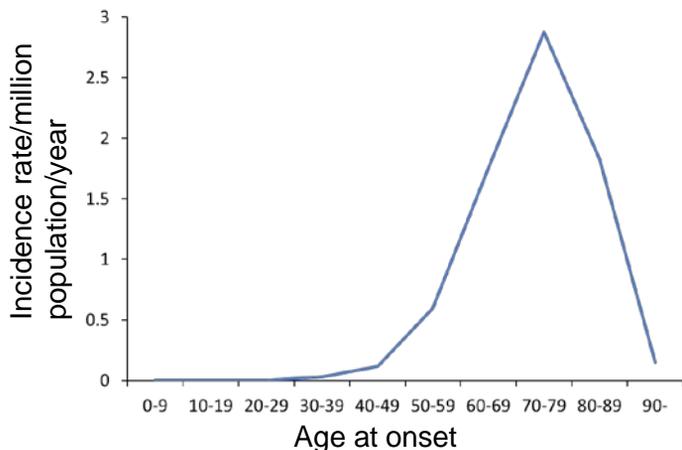
## Clinical features of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

	≥80	<80	p Value
Age at onset			
Patients	236	1567	
Male/Female	98/138	686/881	NS
Pathologically confirmed cases (%)	34 (14.4)	269 (17.2)	NS
Age at onset, y, mean ± SD (range)	83.1 ± 2.8 (80-91)	67.3 ± 8.2 (30-79)	<0.0001
Disease duration, m, mean ± SD (range)	4.4 ± 4.6 (0-24)	6.2 ± 9.8 (0-168)	<0.0001
Symptom occurrence (%)			
Myoclonus	87.9	85.2	NS
Dementia	99.6	99.2	NS
Cerebellar signs	47.3	61.7	<0.0001
Pyramidal signs	64.2	63.0	NS
Extrapyramidal signs	52.2	57.5	NS
Visual disturbance	52.3	53.5	NS
Psychiatric symptoms	64.9	65.0	NS
Akinetic mutism	85.0	81.7	NS

## Laboratory and MRI findings of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

	≥80	<80	p Value
Age at onset			
EEG			
Positive PSWCs (%)	91.1	91.7	NS
CSF			
Positive 14-3-3 protein (%)	89.2	82.2	0.015
Positive tau protein (%) Cut off 1200 pg/mL	94.7	87.9	0.008
Positive RT-QUIC (%)	85.5	84.7	NS
MRI			
Hyperintensities on T2WI, FLAIR images, or DWI (%)	98.1	96.6	NS
PrP genotyping			
Codon 129 polymorphism	MM 225 MV 7 VV 0	MM 1475 MV 47 VV 8	NS
Codon 219 polymorphism	EE 228 EK 2 KK 0	EE 1518 EK 5 KK 1	NS

## Age-specific incidence rate of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease



## The distribution of subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

	≥80	<80	p Value
Age at onset			
Subtype, no. (%)			
MM1	24 (80)	140(64.2)	0.054
MM1+2	3 (10)	44 (20.2)	
MM2C	2 (6.7)	8 (3.7)	
MM2T	0	7 (3.2)	
MV1	1 (3.3)	0	
MV2	0	10 (4.6)	
VV2	0	2 (0.9)	
Others	0	7 (3.2)	

## 解説

- 80歳以上で発症した孤発性Creutzfeldt-Jakob病(sCJD)患者は罹病期間が短い、小脳症状を呈する症例が少ない、脳脊髄液14-3-3蛋白、総タウ蛋白の陽性率が高いといった特徴がみられた。
- 高齢発症のsCJDは若年発症群と比較して、典型的なsCJDの臨床像を呈する場合が多い、あるいは非典型例が臨床診断されずに見逃されている場合が多いなどの可能性が考えられる。

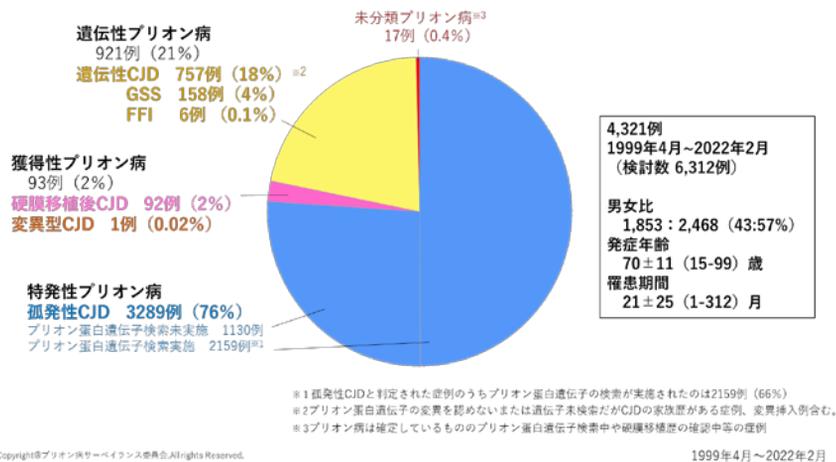
# わが国のプリオン病の疫学的実態(2022年2月)

研究分担者: 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 水澤英洋

プリオン病:発病者数と死亡者数の年次推移(n=4321)



## プリオン病の内訳



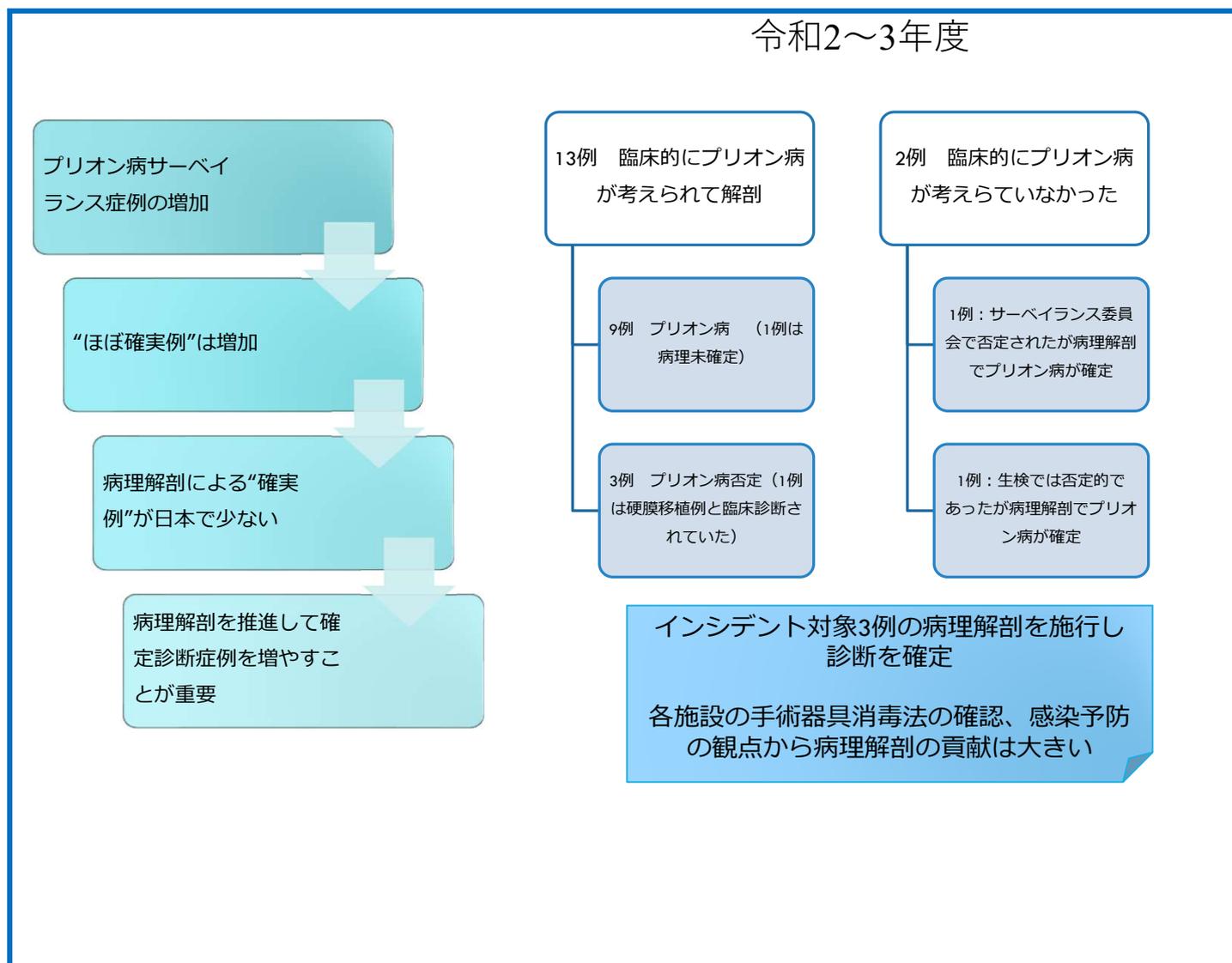
## 解説

1. プリオン病サーベイランス委員会は、1999年4月1日から2022年2月4日までに6312例を検討し、4321例をプリオン病と判定した。
2. 病型別にみると孤発性CJD 3289例(76%)、遺伝性プリオン病 921例(21%)、硬膜移植後CJD 92例(2%)、変異型CJD 1例(0.02%)であった。

※2015年以降、サーベイランス結果が人口動態調査数より少ないのは、調査が完了していないため

## 国立精神・神経医療研究センターにおける プリオン病解明の取り組み

研究分担者：国立精神・神経医療研究センター 高尾昌樹



### 解 説

1. 日本では、病理解剖を施行された確実例の症例が欧米に比し少ない。
2. 特に、生前プリオン病と診断されていて、解剖により否定される場合や臨床的に完全に否定してプリオン病の事があることから、病理解剖による診断は重要かつ公衆衛生学的観点からも必須といえる。

## サーベイランスの遺伝子解析

研究分担者: 東北大学大学院医学系研究科 北本 哲之

プリオン蛋白遺伝子変異なし	233例
129M/M, 219E/E	207例
129M/V, 219E/E	16例
129V/V, 219E/E	2例
129M/M, 219E/K	6例
129M/M, 219K/K	1例
24bp deletion	1例
プリオン蛋白遺伝子変異あり	80例
P102L	6例
D178N	1例
V180I	54例(129M/Vは13例)
E200K	8例(219E/K 1例)
V180I, M232R	1例
M232R	9例
E200K, M232R	1例

### 解説

1. 2020年10月1日から2021年9月30日までの遺伝子解析を行った。
2. 遺伝子解析の総数は313例であった。
3. プリオン蛋白変異では、依然としてV180I変異が最多である。

## プリオン病の二次感染リスク者の フォローアップに関する研究

研究分担者： 東京大学医学部附属病院 齊藤延人

手術器具等を介した、プリオン病の二次感染リスクに関して調査するため、  
CJDインシデント委員会として活動。

### インシデント事例フォロー状況

事案	CJD診断時期	告知対象者	事案	CJD診断時期	告知対象者
1	平成16年6月	11名	11	平成23年9月	60名
2	平成16年8月	10名	12	平成24年2月	58名
3	平成17年10月	12名	13	平成24年5月	5名
4	平成18年10月	7名	14	平成26年月	15名
5	平成18年9月	0名	15	平成27年1月	27名
6	平成13年6月	2名	16	平成26年12月	23名
7	平成15年3月	22名	17	平成27年9月	10名
8	平成18年3月	21名	18	平成30年10月	20名
9	平成20年1月	5名	19	平成30年6月	10名
10	平成21年7月	50	20	令和2年7月	10名

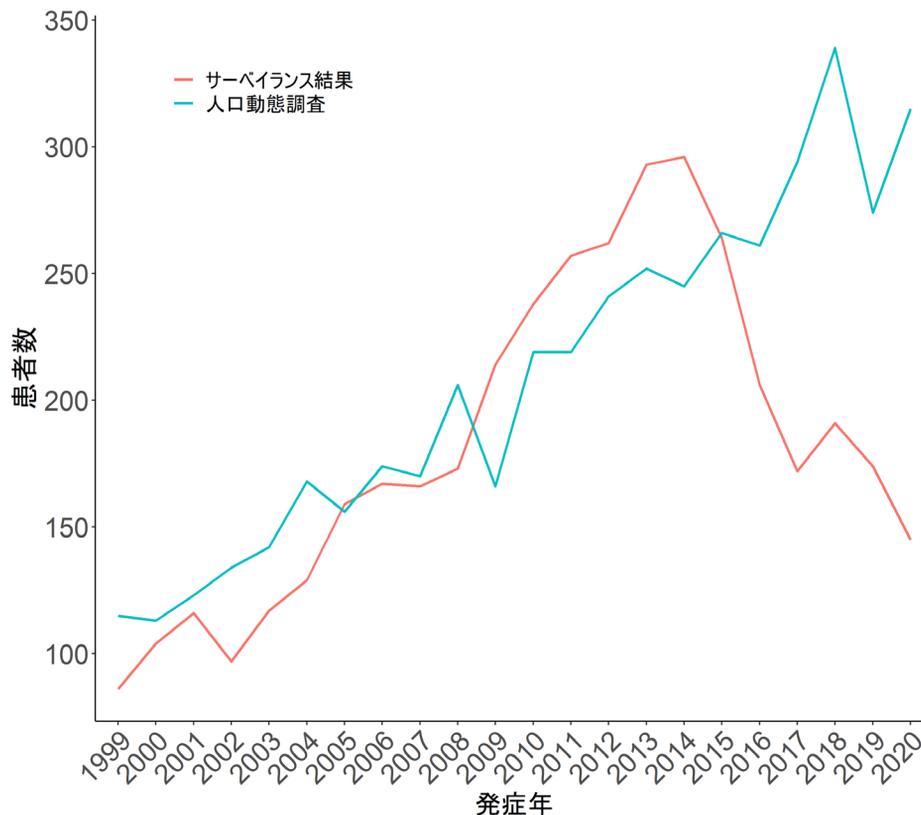
### 解 説

- 令和2年～3年は新規インシデント事案が3例あり随時調査を行った。また令和3年7月、厚生労働から各都道府県衛生主管部宛に『手術器具を介するプリオン病二次感染予防策の遵守について』の通知が発出され、手術器具の洗浄滅菌条件に関する製造販売業者の自己点検や添付文書の改訂などが行われる予定である。
- これまでに20事例がフォローアップの対象となっている。このうち今年度末までに11事例の10年間のフォローアップ期間が終了している。これまでのところ、二次感染の発生はない。

# 全国サーベイランスに基づくわが国の プリオン病の疫学像(1999年～2021年)

研究分担者: 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 阿江竜介

## 1. サーベイランス登録患者数と人口動態調査によるプリオン病の死亡者数の年次推移



## 2. 主な病型の性別と発症年齢の分布 (発症年次が1999年以降の症例を集計)

	全体 N = 4,144 <sup>1</sup>	sCJD N = 3,167 <sup>1</sup>	gCJD N = 726 <sup>1</sup>	GSS N = 158 <sup>1</sup>	dCJD N = 93 <sup>1</sup>
性別					
男	1,777 (43)	1,370 (43)	289 (40)	78 (49)	40 (43)
女	2,367 (57)	1,797 (57)	437 (60)	80 (51)	53 (57)
年齢	71 (63, 77)	71 (64, 77)	75 (67, 81)	56 (48, 61)	61 (49, 69)

CJD: クロイツフェルト・ヤコブ病, sCJD: 孤発性CJD, gCJD: 遺伝性CJD, GSS: ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病, dCJD: 硬膜移植歴を有するCJD.

<sup>1</sup>値は性別については頻度(%)、年齢については中央値(四分位範囲)である。

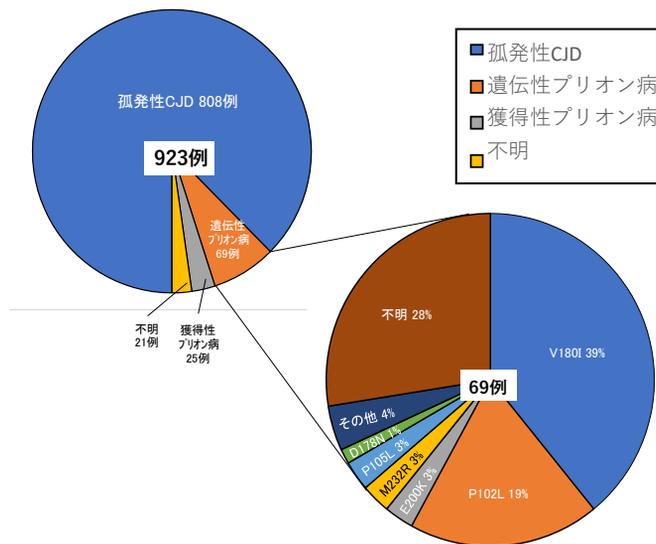
## 解 説

全国サーベイランスによるプリオン病の発症者数は増加傾向にある。登録までに数年を要するため、2014年以降は減少しているように見えるが、将来的には人口動態調査による死亡数に近づいていくと予想される。病型ごとの集計ではsCJD, gCJD, GSS, dCJDの順に患者数が多く、GSS以外の病型では女性の占める割合が大きい。

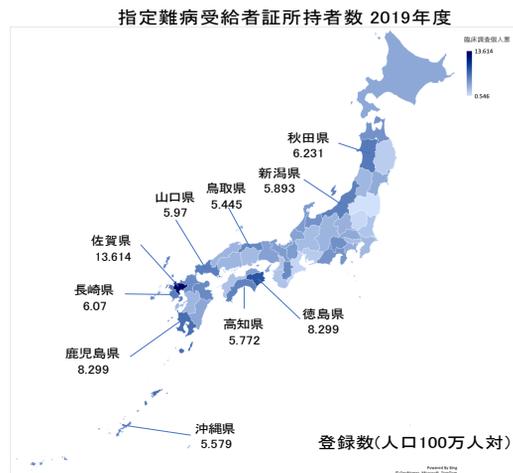
# プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究

研究分担者: 東海大学医学部 臨床薬理学 金谷泰宏

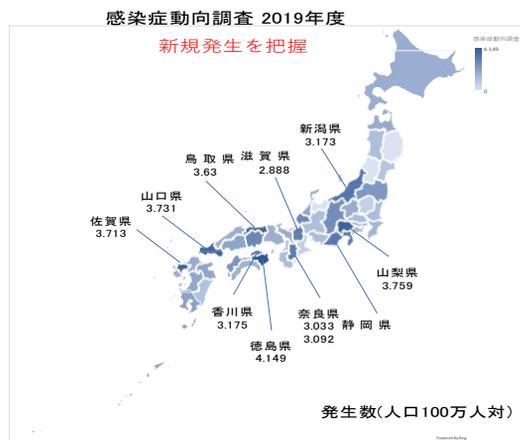
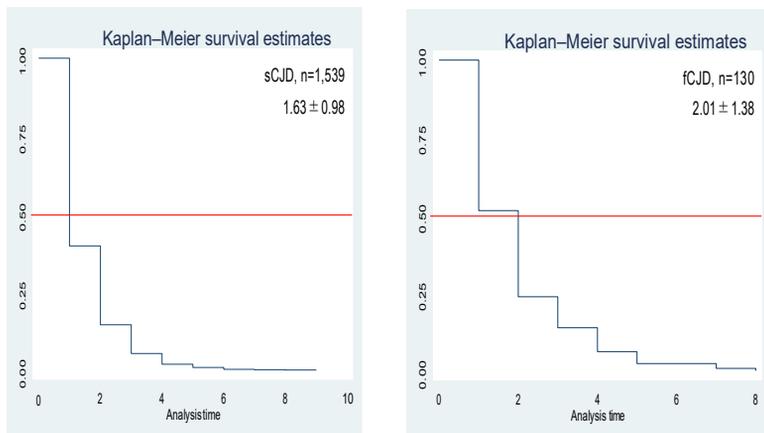
## 1 臨床調査個人票に基づくプリオン病の病型



## 3 プリオン病の地域分布



## 3 プリオン病の各病型における予後



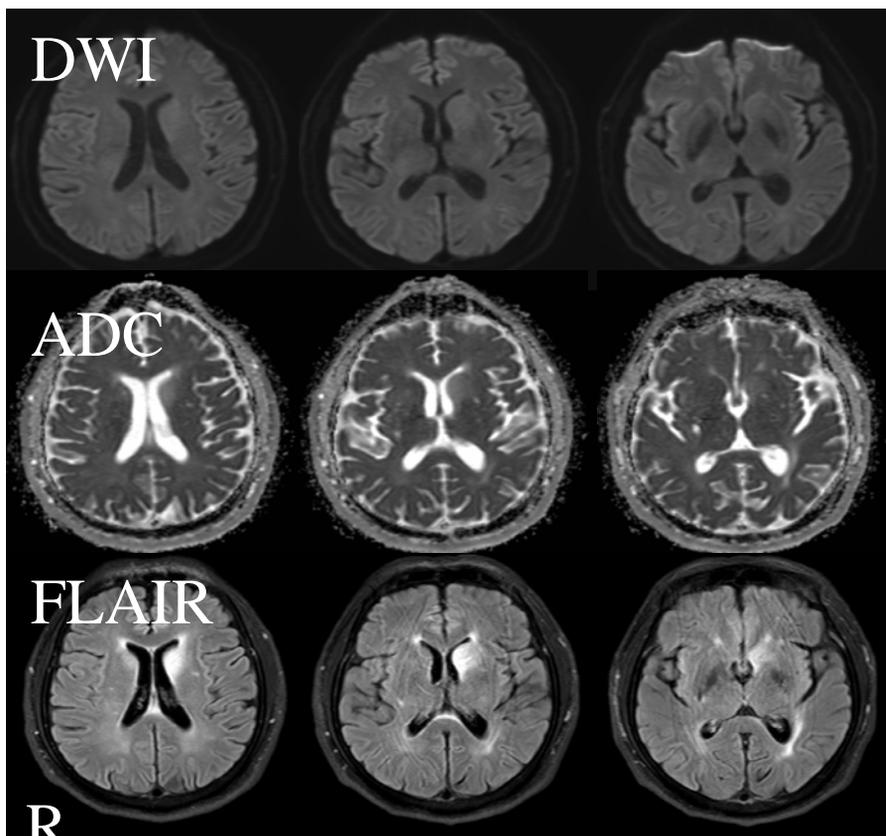
## 解説

- 2009～2014年度までに923例が難病として登録され、その内訳として、孤発性808例、遺伝性69例、獲得性25例、不明21例であった。
- 遺伝性は、V180I 39%、P102L 19%、E200K 3%、M232R 3%、P105L 3%、D178N 1%、その他4%、不明 28%であった。
- 孤発性プリオン病と遺伝性プリオン病の予後について比較を行った。孤発性では1.63±0.98年、遺伝性では2.01±1.38年と、遺伝性で進行が遅い傾向にあることが示唆された。
- プリオン病の罹患率については、個人票に基づく調査と感染症発生動向調査での比較を試みた。

## プリオン病における画像診断基準の有用性の検討

研究分担者: 徳島大学医歯薬学研究部 原田雅史

サーベイランスにおけるコンサルテーションにおけるMRI診断基準の有用性について後方視的に検討した。6例中2例が孤発性CJD、2例が遺伝性CJD、2例がプリオン病否定例であった。代表的な否定症例を下記に呈示する。



### 解説

1. FLAIRで左尾状核を主体とする明瞭な高信号病変。同病変は腫脹を伴い、尾状核周囲の白質(内包)にも及ぶ。
2. 同部位はDWIで信号変化は乏しくADCは上昇し、拡散亢進を示す。以上からはプリオン病は否定的であり、画像所見からは脳炎等の可能性が疑われた。
3. 病理で、血管周囲にリンパ球の集簇あり、B細胞や形質細胞が多い。追加免疫染色で、T細胞についてCD8細胞が優位で、傍腫瘍症候群の過去の病理報告に矛盾しないと判断された。

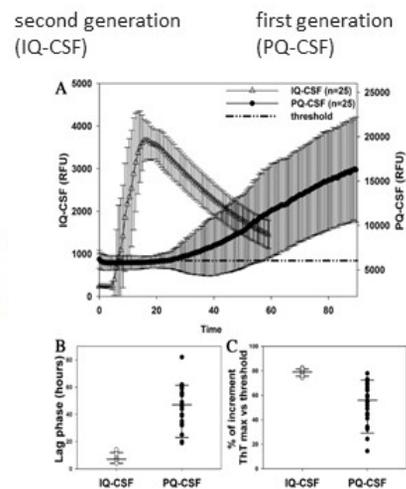
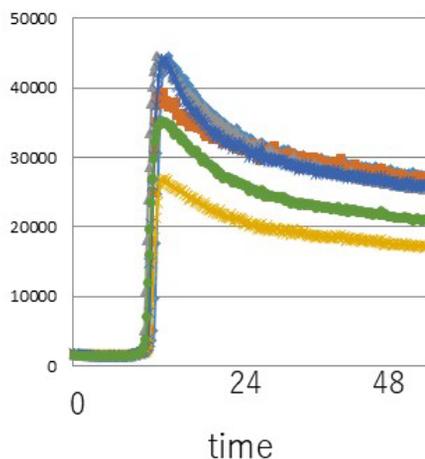
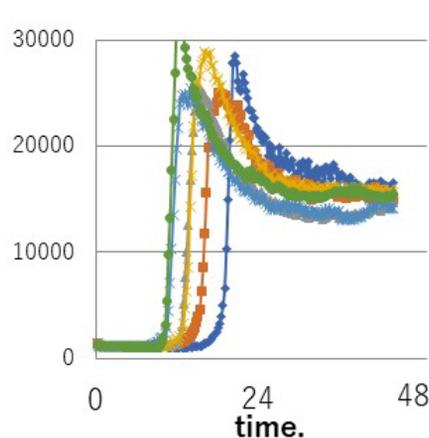
## second generation RT-QUIC法の検討

研究分担者:長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 保健科学分野 佐藤 克也

### プリオン病の first とsecond generation RT-QUIC法

first generation RT-QUIC

second generation RT-QUIC



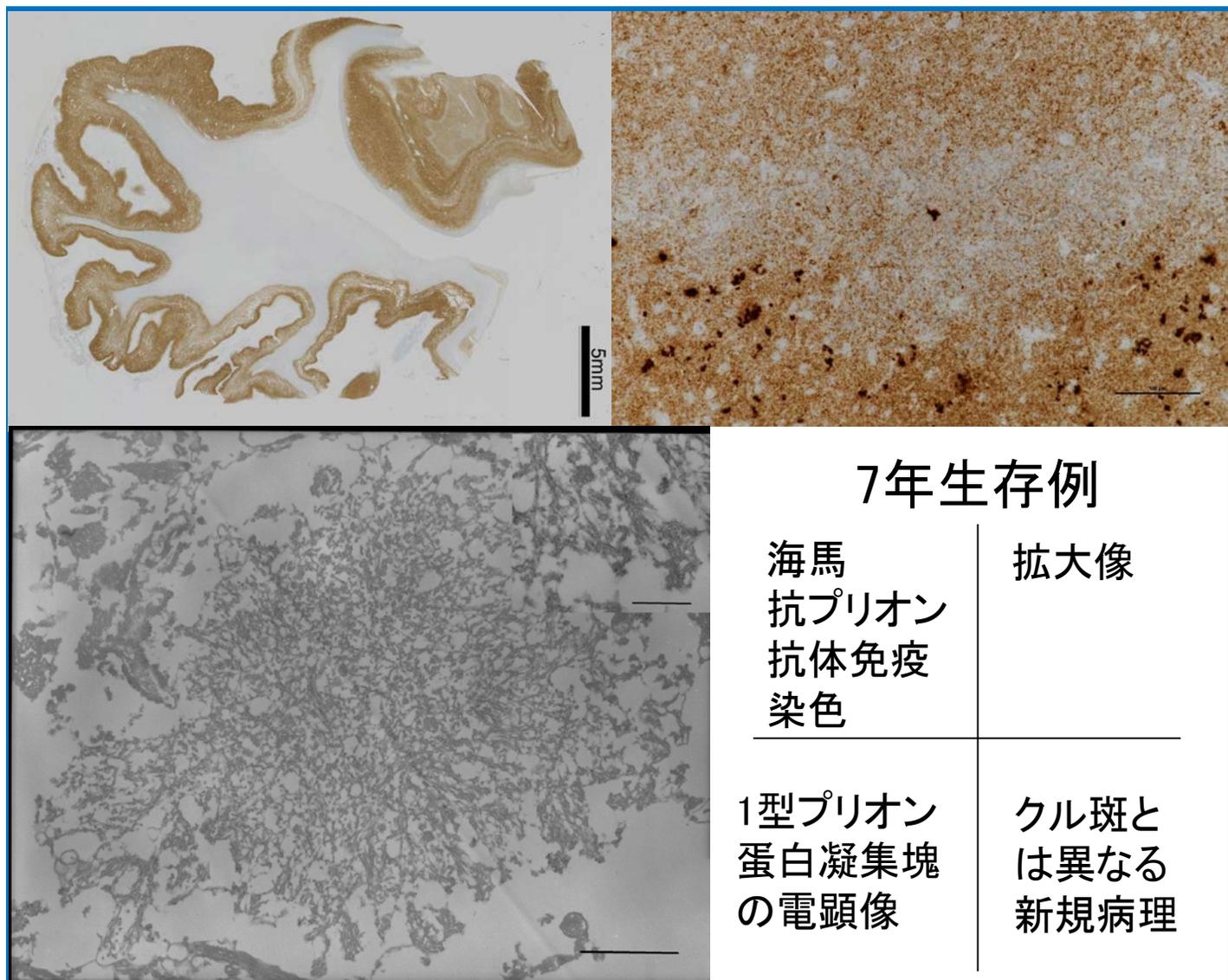
- first とsecond generation RT-QUIC法ではほぼ違いはない。
- 多数例での検討が必要。
- 問題点はすでに偽陽性が今まで2倍。
- 陽性と陰性の基準をどうするのか再検討する必要がある

### 解 説

1. first とsecond generation RT-QUIC法ではほぼ違いはない。
2. 多数例での検討が必要
3. 問題点はすでに偽陽性が今まで2倍。
4. 陽性と陰性の基準をどうするのか再検討する必要がある

## 古典的クロイツフェルトヤコブ病長期生存例での プリオン蛋白凝集

研究分担者: 東京都健康長寿医療センター 村山繁雄

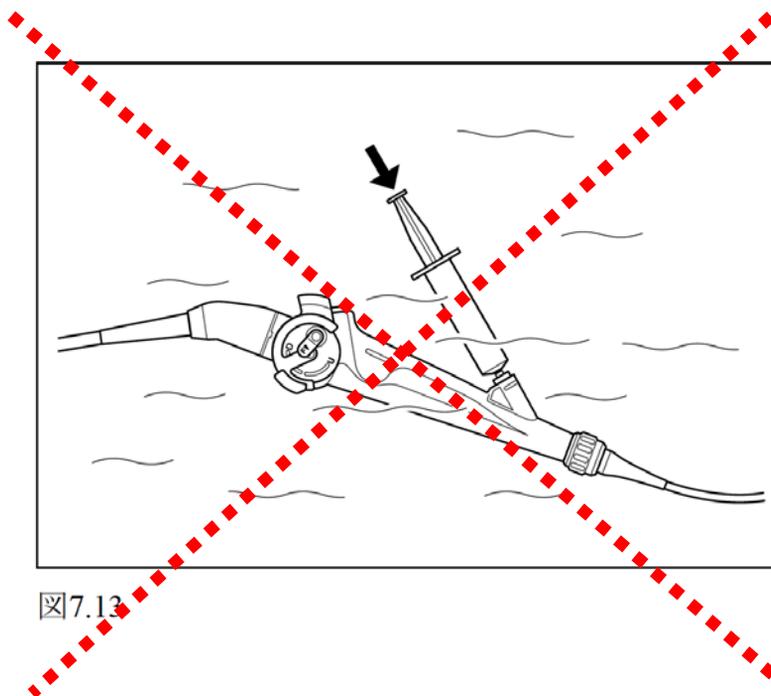


### 解説

1. プリオン病は、本邦では生存期間が長い。古典的クロイツフェルトヤコブ病（I型プリオン蛋白蓄積、プリオン遺伝子129番コドンが両方メチオニン）の長期生存例で、クル斑とは組織化学、電顕像が異なる凝集塊の多発を認めた。
2. 本邦では欧米に比し、長期生存例が多く、共通して認められる所見として、今後の診断において、注目していく必要がある。

## 神経内視鏡(軟性鏡)滅菌の プリオン病感染予防ガイドライン対応状況検証

研究分担者: 聖マリアンナ医科大学脳神経外科 太組一朗



**OLYMPUS**

取扱説明書

**VISERA**

VISERA 脳室ビデオスコープ  
OLYMPUS VEF TYPE V

図7.13

神経内視鏡(軟性内視鏡ビデオスコープ)は  
過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器(50, 100S)2サイクルで対応する。

### 解 説

1. 神経内視鏡(軟性内視鏡ビデオスコープ)は非耐熱性機器である。
2. 国内で販売されている過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器(50, 100S)で2サイクルの洗浄滅菌を行うことにより、2020GL対応可能である。
3. 販売中の100Sタイプは、当面の間販売が継続されるのが望ましい。

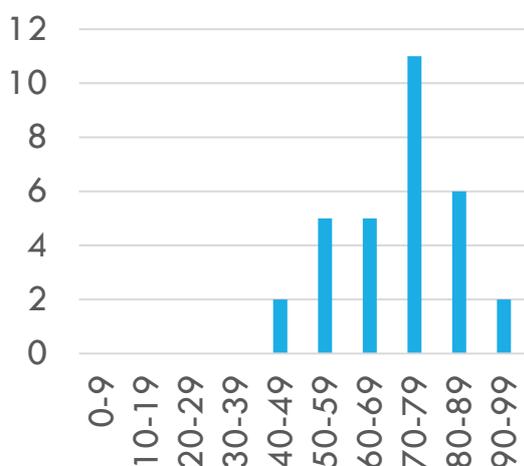
## 令和3年北海道地区のサーベイランス状況について

研究分担者：北海道大学神経内科 矢部一郎

令和2年11月～令和3年10月CJDサーベイランス調査(16名)

	孤発性CJD	遺伝性CJD	分類不能CJD	該当せず
例数	12	1	0	3
男：女	8：4	1：0		3：0
平均年齢(歳)	69.5	83		73.3
備考		V180I: 1例		症候性てんかん 2例 PML 1例

北海道地区の直近5年における否定例32例の検討  
男性22例、女性10例  
平均年齢71.25歳



初発症状	人	疾患分類	人
進行性認知症	9	脳炎	7
意識障害	6	認知症	6
ミオクローヌ	2	てんかん	5
歩行障害	2	変性疾患	2
視空間認知障	2	代謝性疾患	1
けいれん	2	薬剤性疾患	1
構音障害	1	精神疾患	1
喚語困難	1	外傷	1
幻覚妄想	1	脳血管障害	1
嘔声	1	その他	2
失行失認失読	1	不明	5
頭痛	1		
パーキンソニ	1		
発熱	1		
抑うつ	1		

### 解説

- 1.プリオン病が疑われた16名のサーベイランスを実施した。
- 2.孤発性CJD 12名と遺伝性CJD 1名を報告した。
- 3.直近5年の否定例32例を解析した。
- 4.プリオン病とCJD mimicsを鑑別するために、剖検による診断が重要である。

## 令和3年度 東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況

研究分担者: 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座 神経内科学分野 青木正志

### 令和3年度 東北地方 プリオン病疑い症例数



• 青森	6 例
• 岩手	4 例
• 秋田	4 例
• 宮城	4 例
• 山形	2 例
• 福島	3 例
• 計	23 例

#### 解 説

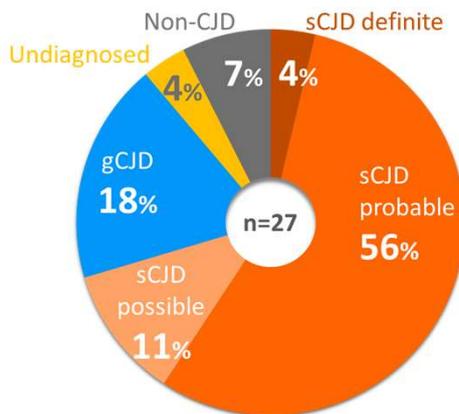
1. 23症例のプリオン疑い例
2. 14例が孤発性CJD疑い
3. 遺伝性プリオン病3例 すべてV180I変異

## 新潟・群馬・長野における2021年のプリオン病サーベイランス状況

研究分担者：新潟大学 小野寺理

2021年の新潟・群馬・長野におけるサーベイランス症例の内訳

	新潟	群馬	長野	Total
sCJD	5	7	7	19
Definite	0	0	1	1
Probable	5	5	5	15
Possible	0	2	1	3
gCJD	3	1	1	5
Definite	1	0	0	1
Probable	2	1	1	4
dCJD	0	0	0	0
Undiagnosed	0	1	0	1
non-CJD	1	1	0	2
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>27</b>



2017年～2021年に新潟・群馬・長野においてPSDを認めないためsCJD possibleと診断された12例

症例#	進行型	性別	年齢	PRPN コドン129	DWI高信号	CSF 14-3-3	CSF t-tau	CSF RT-QUIC
6823	急速	M	76	Met/Met	大脳皮質	+	+	-
7988	急速	M	75	未実施	大脳皮質・基底核・視床	+	+	-
7664	急速	F	77	未実施	大脳皮質・基底核	+	+	-
7574	急速	M	50	未実施	大脳皮質	+	+	+
7082	急速	M	72	未実施	大脳皮質	-	-	NA
5722	急速	M	69	未実施	無	-	-	NA
6665	緩徐	F	68	Met/Met	大脳皮質	+	+	+
7402	緩徐	F	59	Met/Met	大脳皮質	-	-	-
6440	緩徐	F	86	Met/Met	大脳皮質	-	-	-
7112	緩徐	M	79	Met/Val	大脳皮質	-	-	+
7473	緩徐	F	81	未実施	大脳皮質	+	+	-
5946	緩徐	F	78	未実施	大脳皮質	-	-	-

V180Iの可能性

MM2Cの可能性

V180Iもしくは  
MM2Cの可能性

### 解説

1. 新潟・群馬・長野3県において、2021年2月～9月にsCJD 19例、gCJD 5例を確認し、dCJDは認めなかった。
2. 2017年～2021年の5年間で、PSDを認めないためsCJD possibleと診断された症例は全体の10% (12/120) 存在し、PRPN検査を実施することでV180IもしくはMM2Cと診断される可能性がある症例が42% (5/12)存在した。

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 MM1/古典型の早期脳波における正中矢状面の高振幅鋭波、lateralized periodic dischargesの早期診断への影響に関する検討

研究分担者: 東京医科歯科大 脳神経内科 三條 伸夫

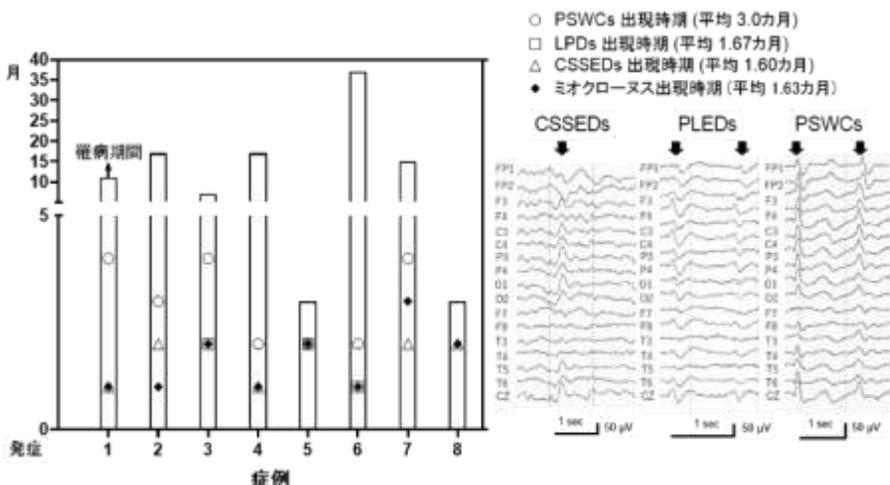
1. MM1/古典型 sCJD群の脳波上の突発波およびミオクローヌス出現時期

MM1/古典型 sCJDの脳波において、PSD出現前の病初期の変化は、以下の2種類に分類された。

①正中矢状面に沿った対称性の高振幅鋭波または棘徐波複合(central sagittal sporadic epileptiform discharges; CSSEDs)が出現するタイプ(5/8例; 62.5%)

②lateralized periodic discharges (LPDs)が出現するタイプ(3/8例; 37.5%)

フォローアップ脳波ではCSSEDs群では4/5例、LPDs群では3/3例、でPSDが出現した。



2. WHO診断基準を用いたMM1/古典型 CJD群の診断までの期間

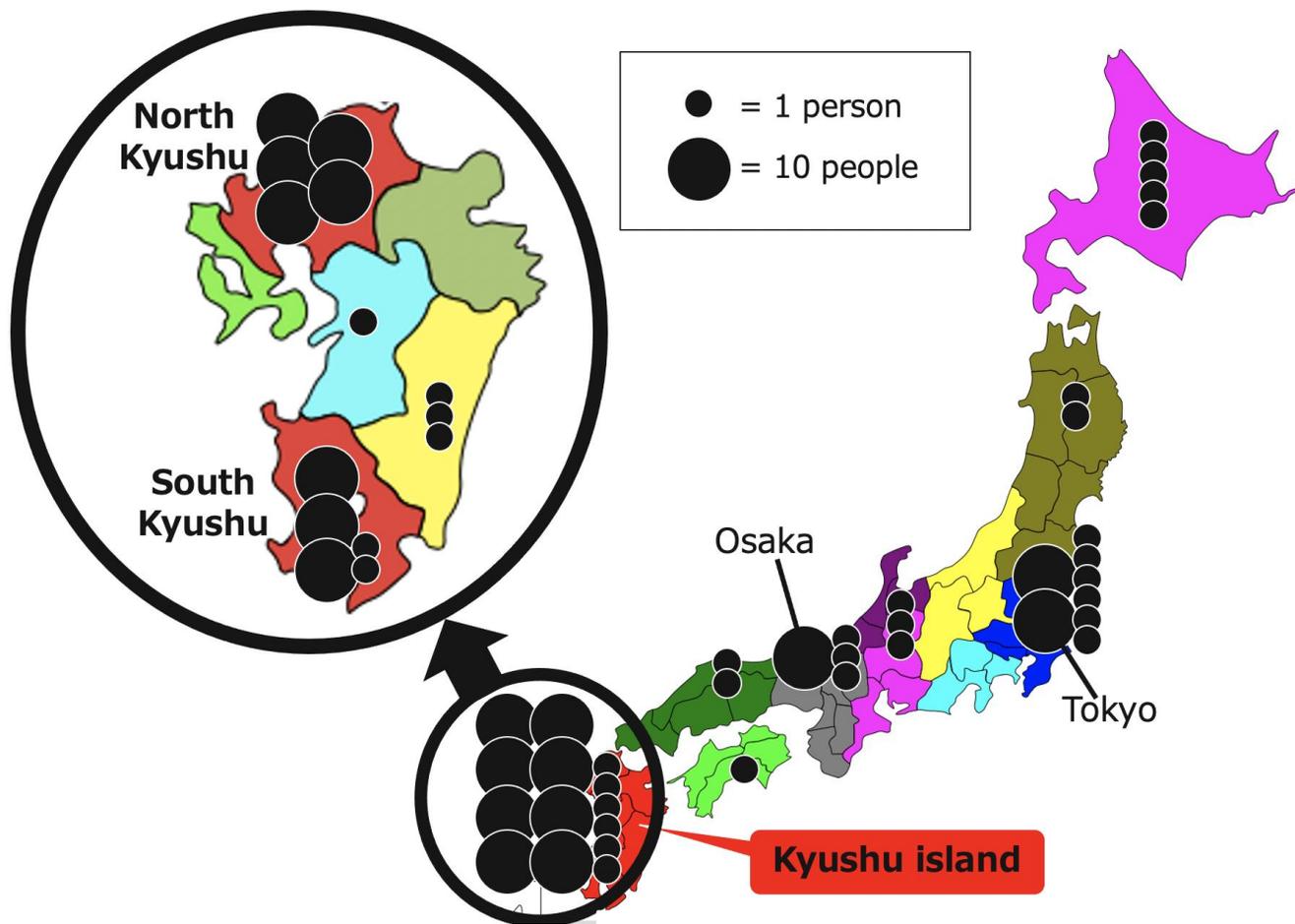
症例	diagnosis	診断までの期間			WHO診断基準項目を満たすまでの期間				初期脳波出現までの期間	
		definite	probable	CSSEDs/LPDsをPSWCsと同等に扱った場合	非進行性認知症	神経病理 (n=2/4)	PSWCs	CSP (14-3-3蛋白)	CSSEDs	LPDs
1	definite	11	4	1	1	1	4		1	
2	definite	17	3	2	2	1	3		2	
3	definite	7	4	3	3	2	4			2
4	probable	-	2	1	1	1	2		1	
5	probable	-	2	2	1	2	2			2
6	probable	-	2	1	1	1	2			1
7	probable	-	4	3	3	3	4		2	
8	probable	-	3	2	2	2	-	3	2	2
平均(m)		11.67	3.00	1.88	1.75	1.63	3.00	3.00	1.60	1.67
SD		4.11	0.87	0.78	0.83	0.70	0.93	0.00	0.49	0.47
p*				0.016						

解説

- MM1/古典型sCJD群各症例の脳波上のLPDs、CSSEDsの出現時期はそれぞれ平均1.67ヶ月、平均1.60ヶ月であった。また病初期脳波の出現はPSWCsの平均3.0ヶ月より早期であり、臨床上的ミオクローヌス出現(平均1.63ヶ月)とほぼ同時であった。
- WHO診断基準を用いると、MM1/古典型sCJD群のprobable sCJDの診断までの期間は3ヶ月であった。一方、CSSEDsおよびLPDsをPSWCsと同等に扱った場合、診断までの期間が1.88ヶ月( $p = 0.016$ )で有意に短縮された。

## 本邦におけるGSS-P102Lの臨床疫学的検討 (続報)

研究分担者：国際医療福祉大学 村井弘之



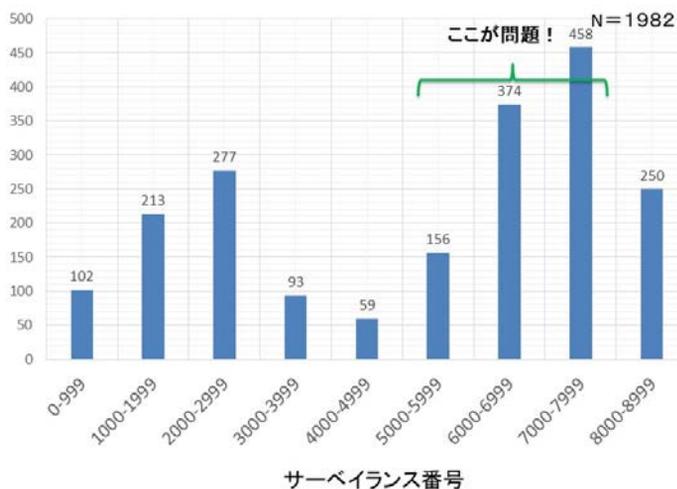
### 解 説

1. GSS-P102Lが、計138人集積され、これはこれまでで最大の解析数である。
2. 平均発症年齢は55.3歳、家族歴を有する割合は90.6%にのぼった。
3. 初発症状は75.6%が小脳失調であり、認知症の14.6%を大きく上回った。
4. MRIの高信号を有する群、脳波のPSDを有する群は有しない群と比較して死亡までの期間が有意に短かった。

## わが国のサーベイランスの課題とその対策

研究分担者：国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科 塚本忠

未回収・未検討症例 (1999-2021)



プリオン病患者の剖検率



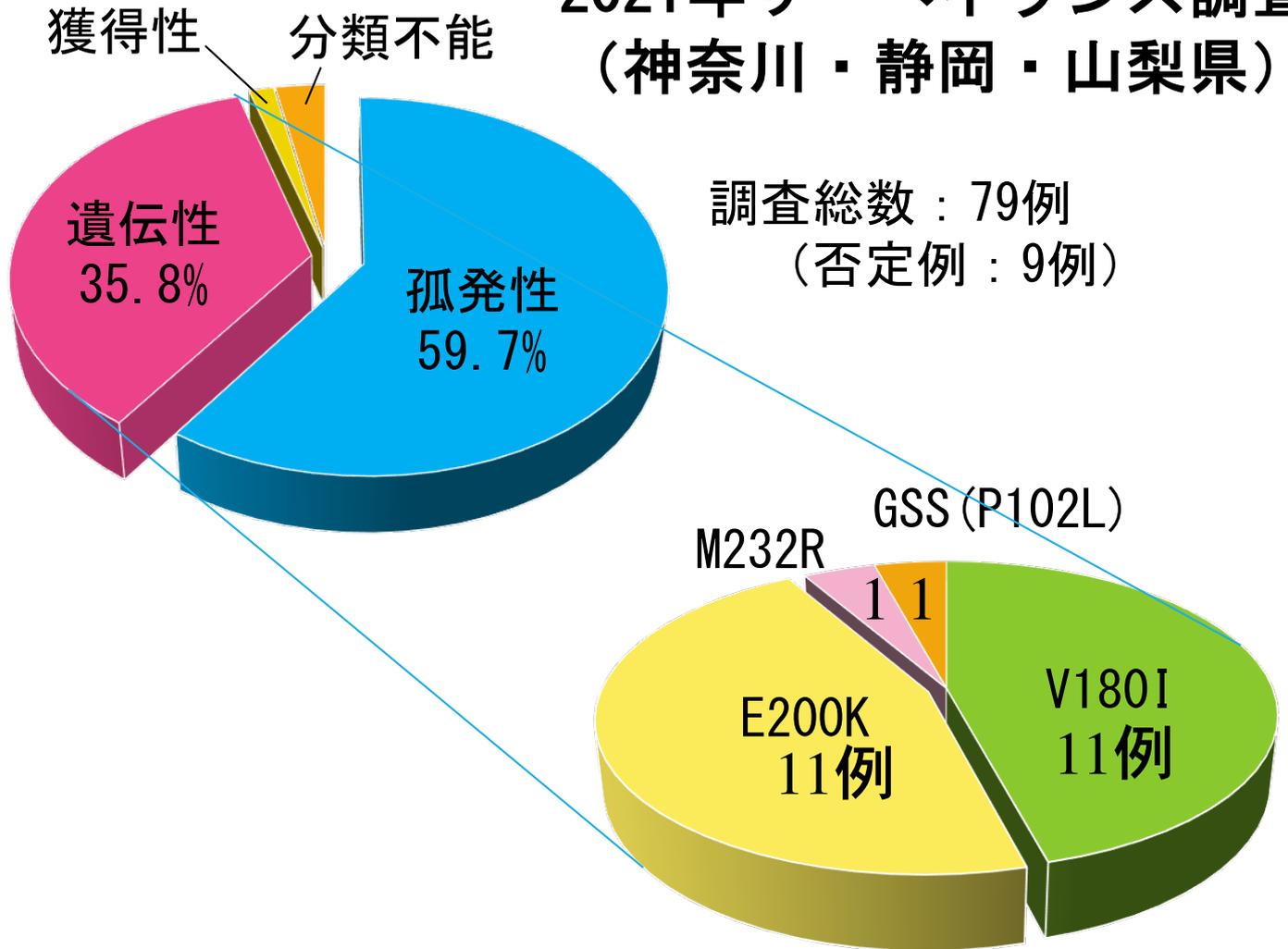
### 解説

- 1.従来、調査票が事務局に戻ってきているかどうかということで「未回収例」を捉えていたが、近年のサーベイランスによる罹患数がなかなか死亡統計数に追いつかないことから、委員会で判定が終了しているかという視点で「未回収調査票」を数えなおした。2015年以降の発症症例で多くの「未回収調査票」が発掘された(直近の調査中の症例も入っていることに注意)。日本全国のプリオン病の悉皆調査の目標を達成するために、「未回収調査票」症例の調査が必要である。
- 2.剖検率問題の解決策として、(都道府県をまたいだ)剖検可能な施設のセンター化、サーベイランス委員会病理専門医による出張剖検、関係学会との協力、転院先と事務局との情報交換の活性化などが重要である。

## 神奈川県・静岡県・山梨県におけるプリオン病 サーベイランス調査2021

研究分担者：横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学 田中章景

### 2021年サーベイランス調査 (神奈川県・静岡県・山梨県)



### 解 説

1. 2021年調査数は79件と症例数が増えた(2020年:42例)が、コロナ禍で調査が遅延したためであり、プリオン病の発症が急に増加してはいない。
2. プリオン病は67例で、孤発性CJDが40例、遺伝性プリオン病が24例、獲得性CJDが1例だった。
3. 当該地域では、E200K変異を有する家族性CJDが多い傾向が続いている。

# 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

研究分担者: 金沢大学脳神経内科 濱口 毅

Table 1. Distribution of the countries where the patients with cerebral amyloid angiopathy-related cerebral hemorrhage and Creutzfeldt-Jakob disease with histories of neurosurgery or dura mater graft were reported.

Country	CAA-CH	CJD	p
Japan	4 (16.7%)	69 (60.5%)	< 0.001
UK	7 (29.2%)	9 (7.9%)	
Germany	2 (8.3%)	6 (5.3%)	
Spain	0 (0%)	7 (6.1%)	
Belgium	4 (16.7%)	1 (0.9%)	
Austria	1 (4.2%)	4 (3.5%)	
Italy	2 (8.3%)	2 (1.8%)	
France	2 (8.3%)	1 (0.9%)	
Australia	0 (0%)	3 (2.6%)	
Switzerland	0 (0%)	2 (1.8%)	
Netherlands	0 (0%)	2 (1.8%)	
Portugal	1 (4.2%)	0 (0%)	
Croatia	0 (0%)	1 (0.9%)	
New Zealand	0 (0%)	1 (0.9%)	
Korea	0 (0%)	1 (0.9%)	
South Africa	0 (0%)	1 (0.9%)	
Slovenia	1 (4.2%)	0 (0%)	

CAA-CH: cerebral amyloid angiopathy-related cerebral hemorrhage, CJD: Creutzfeldt-Jakob disease, UK: the United Kingdom

Table 2. Comparison of the patients with cerebral amyloid angiopathy-related cerebral hemorrhage and Creutzfeldt-Jakob disease with histories of neurosurgery and dura mater graft.

	CAA-CH	CJD	p
N	24	114	
Sex, female (%)	5 (20.8%)	50 (44.6%)	0.039
Age at the onset of diseases (y)	37.46 ± 7.18 (27-51)	39.79 ± 11.38 (15-68)	0.236
Age at the surgeries (y)	2.95 ± 4.13 (0-17)	28.14 ± 13.07 (1-67)	< 0.001
Incubation period (y)	34.50 ± 5.60 (25-49)	11.56 ± 7.21 (1-30)	< 0.001

CAA-CH: cerebral amyloid angiopathy-related cerebral hemorrhage, CJD: Creutzfeldt-Jakob disease, N: number, y: years

Table 3. Comparison of medical conditions leading to neurosurgeries or dura mater grafts between the patients with cerebral amyloid angiopathy-related cerebral hemorrhage and Creutzfeldt-Jakob disease with histories of neurosurgery or dura mater graft.

	CAA-CH	CJD	p
Brain tumor	3 (12.5%)	51 (45.1%)	< 0.001
Head trauma	13 (54.2%)	20 (17.7%)	
Cerebrovascular disease	0 (0%)	12 (10.6%)	
Arnold-Chiari malformation	1 (4.3%)	9 (8.0%)	
Facial spasm/trigeminal neuralgia	0 (0%)	8 (7.1%)	
Hemangioma	4 (16.7%)	1 (0.9%)	
Others	3 (12.5%)	12 (10.6%)	

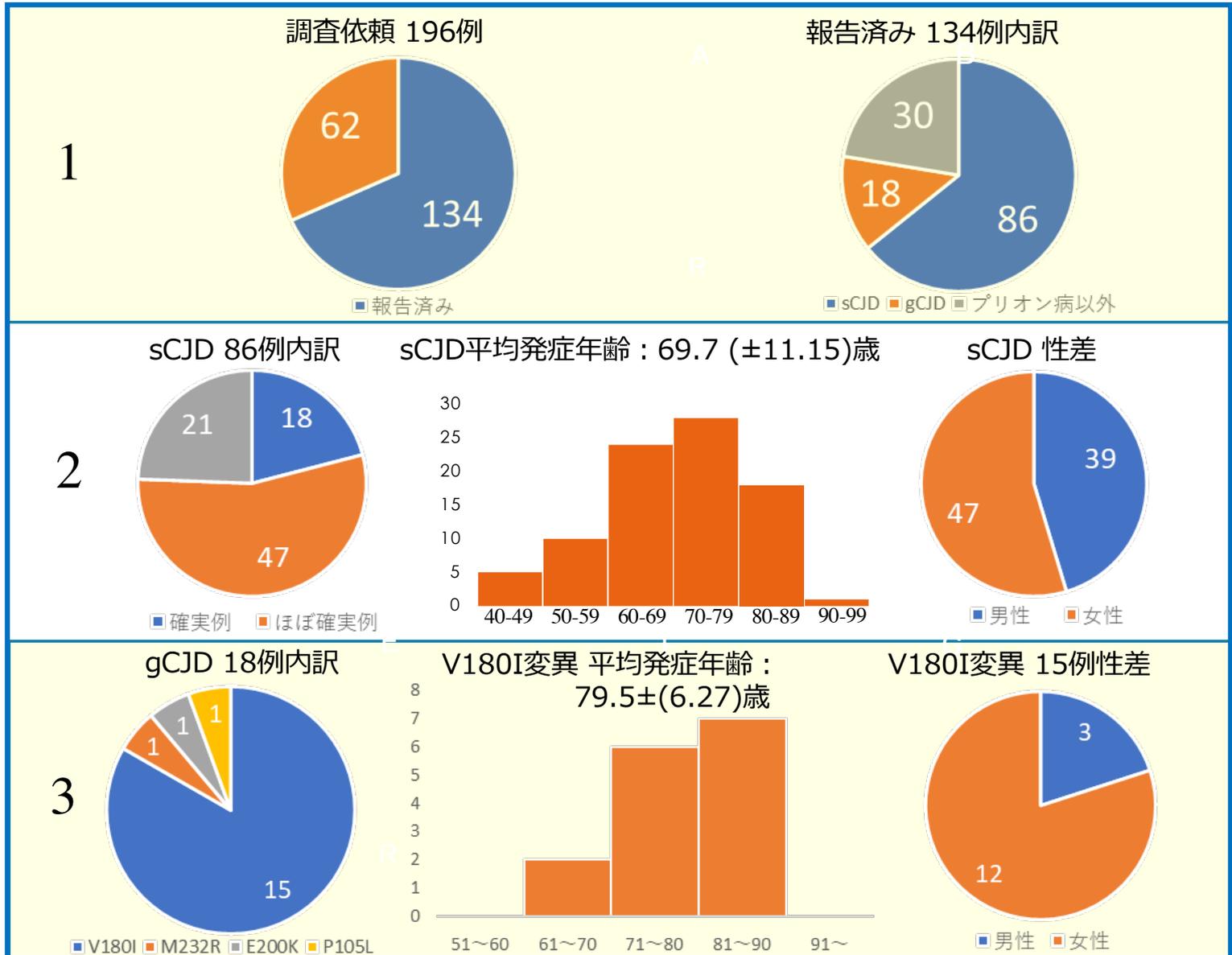
CAA-CH: cerebral amyloid angiopathy-related hemorrhage, CJD: Creutzfeldt-Jakob disease

## 解説

1. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病は日本に多くその割合は60%を超えるが、硬膜移植や脳外科手術歴を有するCAA関連脳出血症例は英国(29.2%)、日本(16.7%)、ベルギー(16.7%)とその国別の分布に有意な差を認めた。
2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するCAA関連脳出血症例は、硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と比較して、硬膜移植や脳外科手術を受けた年齢が若く、潜伏期間が長かった。
3. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するCAA関連脳出血症例は、硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と比較して、硬膜移植や脳外科手術の原因として頭部外傷の頻度が高かった。

## 平成29年4月から令和4年2月までの愛知、岐阜、三重の3県におけるプリオン病サーベイランス結果

研究分担者：愛知医科大学神経内科 道勇 学



### 解 説

1. 期間中196例の調査依頼があり、このうち、検討委員会において報告したのは134例。内訳は、sCJD 86例、gCJD 18例、プリオン病以外の症例 30例であった。
2. sCJD 86例(確実例18例、ほぼ確実例47例、疑い例21例)の平均発症年齢は69.7歳で、男女比は男性39例(45.3%)、女性47例(54.7%)であった。
3. gCJD 18例はV180I変異15例、M232R変異1例、E200K変異1例、GSS(P105L変異)1例。V180I変異症例は平均発症年齢79.5 (±6.27)歳で男性3例、女性12例であった。

## 近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況

研究分担者: 大阪大学大学院医学系研究科 望月秀樹

### 2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(依頼状況)

各府県調査依頼状況(計469件)



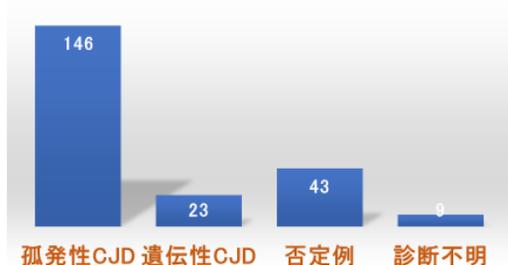
### 2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(調査済み)

各府県調査調査済み状況(221件)



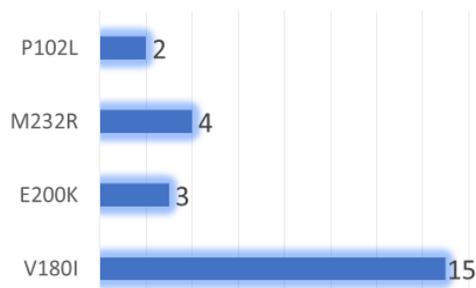
### 2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(調査済み)

調査済みサーベイランスの診断(221件)



### 2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(調査済み)

遺伝性CJDの診断内訳



1例はV180IとM232Rのdouble mutationであった。

## 解説

近畿ブロックでは469例分の調査依頼があり、今年度も都道府県担当専門医を通じて各施設への働きかけを行った結果、2021年9月末までの時点で221例から調査結果の回答が得られた。

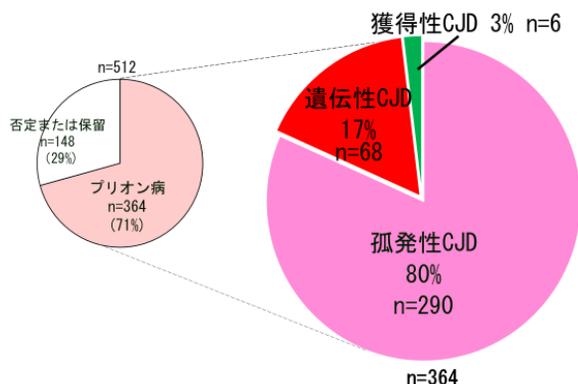
## 中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者:岡山大学脳神経内科 山下 徹

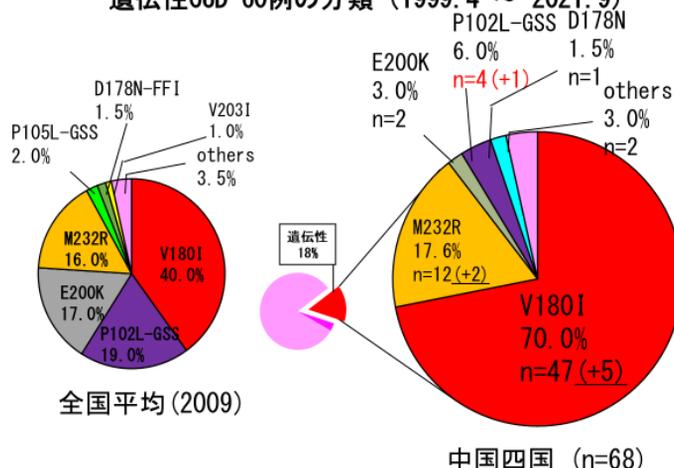
研究協力者:岡山大学脳神経内科 武本麻美

研究協力者:岡山大学脳神経内科 柚木太淳

プリオン病患者の病型別分類 (1999.4 ~ 2020.9, n=340)



遺伝性CJD 60例の分類 (1999.4 ~ 2021.9)



2013年10月~2021年9月の  
9年間の地域別集計 (n=142)

病型	例数	中国地方	四国地方
sCJD	115例	広島 30例(+1) 岡山 27例(+5) 鳥取 13例(+4) 島根 5例	香川 5例(+1) 徳島 10例(+1) 高知 7例(+1) 愛媛 18例(+3)
gCJD (V180I)	20例	広島 9例(+1) 岡山 4例(+1) 鳥取 1例 島根 1例	愛媛 4例(+2) 高知 1例(+1)
gCJD (M232R)	7例	岡山 5例(+2) 広島 2例	

2019年10月~2021年9月の  
プリオン病の発地域域 (県別)

病型	中国地方	四国地方
sCJD 16例	広島県1例 岡山県5例 鳥取県4例	徳島県1例 高知県1例 香川県1例
V180I 5例	広島県1例 岡山県1例	愛媛県2例 高知県1例
M232R 2例	岡山県2例	
P102L 1例	徳島県1例	

## 解説

- 2020年10月から2021年9月の1年間に報告した全症例は30例であった。うち孤発性CJD16例、遺伝性CJD8例、否定症例が6例であった。遺伝性プリオン病として報告した症例はV180I5例、M232R2例、P102L1例であった。否定症例は、細菌性髄膜炎1例、アルコール性認知症1例、脳炎疑い1例、SCA171例、確定診断は不詳ですが明らかに否定という症例が2例であった。
- 本年度特筆すべき新規報告症例として、高知県からV180I症例の報告があった。
- 今後も実地調査を原則に、訪問調査結果をサーベイランス委員会に正確に報告し、中四国地区のプリオン病の動向把握ととも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。

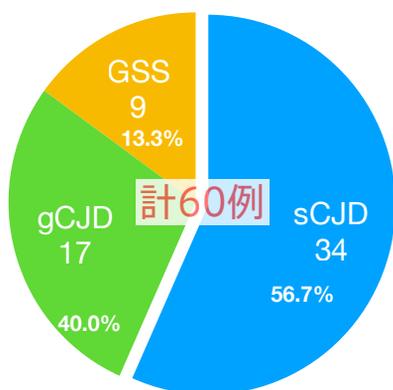
## 九州・山口・沖縄地区のプリオン病サーベイランス状況

研究分担者:九州大学病院 松下拓也

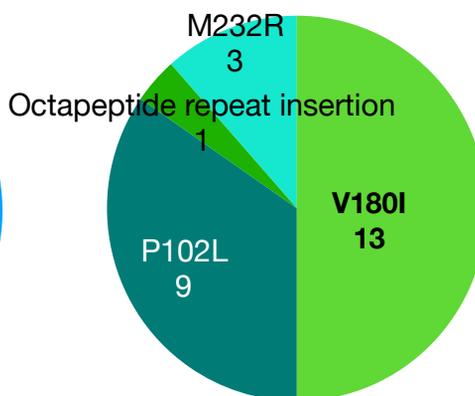
### 疾患タイプ別頻度(2019-2021)

県	sCJD	gCJD	GSS	否定・その他
山口	4	2		
福岡	10	4	5	21
佐賀	1		3	5
長崎	3			
熊本	3	1		
大分	1	4		
宮崎	5	3		6
鹿児島	5	1	1	10
沖縄	2	2		1
<b>計</b>	<b>34</b>	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>43</b>

#### 孤発性と遺伝子プリオン病の比率



#### 遺伝性プリオン病の遺伝子異常



### 解 説

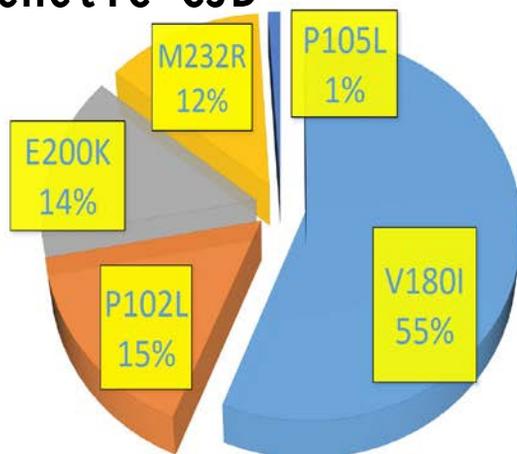
- 2019年9月から2021年4月までに九州・山口・沖縄地区の103例についてサーベイランスを行った。
- 孤発性CJDは34例、遺伝性プリオン病については遺伝性CJD17例 (V180I変異13例、M232R変異3例、octapeptide repeat insertion1例)、GSS 9例 (P102L変異9例)であった。
- 診断保留例には臨床的に診断基準を満たさず、DWIで皮質の高信号を認めるMM2cタイプと考えられる症例が含まれた。

# プリオン病サーベイランスで検討した周期性脳波異常の診断

研究協力者: 財務省診療所 黒岩義之

## CJDサーベランス 4000例における脳波所見の検討

### Genetic CJD



### PSD脳波所見



### PSD出現頻度

青 PSD (-)      赤 PSD (+)

sporadic CJD (70%, 1637例)



genetic CJD (24%, 441例)



dural CJD (61%, 23例)



non CJD (11%, 947例)



total CJD+ non CJD (45%, 3048例)



1. 対象例数: Total CJD(2101)= sCJD(1637)+gCJD(441)+dCJD(23) nonCJD(947)
2. PSD頻度: sCJD(70%) ≧ dCJD(61%) > gCJD(24%) > nonCJD(11%)  
E200K(74%) ≧ M232R(70%) > P102L(11%) > V180I(4%)
3. PSD陽性群ではPSD陰性群より有意にMRI異常高信号が大脳皮質と基底核の両方にみられる頻度が高かった。
4. RT - QUIC、14-3-3、総タウ蛋白の陽性率は、PSD陽性群がPSD陰性群を有意に上回った。