

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）  
（総合）分担研究報告書  
研究課題：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

## 令和2,3年北海道地区のプリオン病サーベイランス状況について

研究分担者：矢部一郎 北海道大学大学院医学研究院神経内科

### 研究要旨

2019年11月から2021年10月にかけて、CJDが疑われた25名のサーベイランスを実施し、孤発性CJD13名と遺伝性CJD5名を報告した。北海道地区において1999年より2018年のサーベイランス期間を5年毎、4期に分類した場合、北海道におけるsCJDの罹患率は増加傾向にあった。また、北海道内の地域別にみるとsCJDは札幌市を含み人口密度が高い石狩振興局以外の地域で発生が多く、その原因として、石狩振興局以外での一次産業従事者の割合が高いことが考えられた。北海道地区の直近5年における否定例32例について検討した。その内訳は、男性22例、女性10例、年齢平均71.25歳で、27例の診断が特定できていた。頻度の高い疾患は脳炎7例、認知症性神経変性疾患6例、てんかん5例であった。また、初発症状として最多であったのは意識障害であった。PSD陽性は7例、MRIで皮質高信号を認めたのは22例であった。脳脊髄液検査結果が判明している症例のうち、14-3-3陽性は10例、T-tau陽性は12例、RT-QUIC陽性は1例であった。

### A. 研究目的

北海道地区におけるCreutzfeldt-Jakob病（CJD）発症状況と感染予防の手がかりを得ることを目的に、同地区でのCJDサーベイランス現況を報告する。

### B. 研究方法

北海道地区で指定難病制度下での臨床調査個人票、プリオン蛋白遺伝子解析（東北大学）、髄液マーカー検査（長崎大学）と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）によりCJDが疑われた症例のサーベイランスを行い、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳MRI所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査した。

#### （倫理面への配慮）

患者さんご本人とご家族に説明を行い、書面にて同意を得た上で調査を行った。

### C. 研究結果

1) 北海道地区ではサーベイランス調査の開始から、これまでに386例を調査している。全体の男女比は男性151例女性235例であった。診断の内訳は2021年10月20日時点では孤発性CJD(sCJD)220例、遺伝性CJD46例、硬膜移植後CJD14例、分類不能CJD1例、否定105例であり変異型CJDは認めていない。遺伝性CJDはGSS6例、FFI1例、V180I28例、M232R7例、オクタペプチドドリピート多重体2例であった。

2) 北海道地区におけるプリオン病の罹患率について報告した。年度別の発症患者数は、2018年までの20年間（241名）で、平均12.1名/年の発症、罹患率2.24（発症数/100万人/年）であった。サーベイランス期間を5年毎、4期に分類すると、1999年から2003年までの第1期5年間は平均6.6名/年、罹患率1.23（人/100万人/年）であったが、2004年から2008年までの第2期5年間は平均12.4名/年、罹患率2.30（人/100万人/年）、2009年から2013年までの第3期5年間は平均13.6名/年、罹患率2.53（人/100万人/年）、2014年から2018年までの第4期5年間は平均15.6名/年、罹患率2.90（人/100万人/年）と増加を認めた。その内訳を見ると、孤発性CJDの増加が全体の罹患率と並行していた。

3) 北海道地区のCJD及びsCJD罹患率について、北海道内の地域別に検討を行った。北海道の人口550万人のうち、札幌市を含み、比較的狭い範囲に人口が集中している石狩振興局に居住するのは42.5%、石狩振興局以外は57.5%である。石狩振興局以外のsCJD罹患率は67%であり、sCJDの発生は地域でより多い傾向があった。上記の理由として、職業歴に着目したところ、北海道地区では、職業記載のあった107例において、第一次産業従事者が26.2%を占めており、一方で北海道における第一次産業従事者の割合は7.4%であった。

石狩振興局における同じく第一次産業従事者は地域ではより第一次産業従事者人口が高いことが関与している可能性が考えられた。

2019年11月から2021年10月にかけて、北海道地区でCJDが疑われた25名のサーベイランスを実施し、孤発性CJDほぼ確実例および疑い例が13名、遺伝性CJD 5名（M232R変異1例、V180I変異4例）、CJD非該当例7例であった。否定例は白質脳症、脳腫瘍、自己免疫性脳炎、レビー小体型認知症が各1例であった。

4) 北海道地区の直近5年における否定例 32例について検討した。その内訳は、男性 22例、女性 10例、年齢平均 71.25歳で、27例の診断が特定できていた。頻度の高い疾患は脳炎 7例、認知症性神経変性疾患 6例、てんかん 5例であった。また、初発症状として最多であったのは意識障害であった。PSD 陽性は 7例、MRI で皮質高信号を認めたのは 22例であった。脳脊髄液検査結果が判明している症例のうち、14-3-3 陽性は 10例、T-tau 陽性は 12例、RT-QUIC 陽性は 1例であった。

#### D. 考察

sCJDは近年諸外国でも増加傾向であることが報告されている。過去の地域、国別のsCJD罹患率あるいは死亡率は0.6-1.7の間であり、北海道ではそれよりも多い傾向にある。国外からの既報において環境因として報告されているのは、教育歴、医療従事者である。北海道地区の検討では、sCJD患者のうち医療従事者は6例(5.6%)であり、人口における医療・福祉関係者の割合(13.4%)と比べむしろ少ない傾向であった。

CJD mimicsの既報における検討でもADあるいはDLBが60%前後と最も多かった。14-3-3蛋白がCJD mimicsにおいても陽性となり得るケースが多い一方で、RT-QUICはCJD mimicsではほぼ陰性である(特異度が高い)。Limitationとして、北海道の検討のほとんどが剖検未施行であった。

#### E. 結論

1. プリオン病が疑われた25名のサーベイランスを実施した。
2. 孤発性CJD 13名と遺伝性CJD 5名を報告した。
3. サーベイランス期間を5年毎、4期に分類した場合北海道におけるsCJDの罹患率は増加傾向にある。
4. sCJDは石狩振興局以外の地域で発生が多い。
5. sCJDは第一次産業従事者で多く発生している。
6. 直近5年の否定例32例を解析し、RT-QUICは14-3-3と比べ特異度が高かった。

1.1%であり、石狩振興局以外では、11.4%であり、

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nomura T, Iwata I, Naganuma R, Matsushima M, Satoh K, Kitamoto T, Yabe I. A patient with spastic paralysis finally diagnosed as V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease 9 years after onset. Prion. 2020 ; 14 : 226-231.

##### 2. 学会発表

- 1) 岩田育子, 阿部恵, 濱田晋輔, 白井慎一, 松島理明, 矢口裕章, 森若文雄, 矢部一郎. 北海道地区のプリオン病サーベイランスと否定例の解析. 第109回日本神経学会北海道地方会

#### G. 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