

プリオン病のサーベイランス結果
2023（令和5）年 2月開催 プリオン病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】

以前の特定疾患治療研究事業、現在の難病法に基づくプリオン病を含む難病の医療費公費負担制度の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（後にプリオン病サーベイランス委員会と改称）を設置し、その中で全国を10ブロックに分けて脳神経内科、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。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。さらに、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。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）で訪問調査等の結果を報告し、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。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。

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、2023（令和5）年2月2-3日に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 2023（令和 5）年 2 月 3 日までの期間に、研究班事務局を通じて情報を取得した 6,936 例（重複例を含む）がサーベイランス委員会で検討された（今回の新たに 245 例を検討）。今回の検討症例のうち、38 例は事前審査*の対象となった。合計 4,714 例（今回新たに 160 例を追加）がプリオン病として認められ、データベースに登録された。
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 2014（平成 26）年が 298 例で最も多く、次いで、2013（平成 25）年（294 例）、2015（平成 27）年（271 例）、2012（平成 14）年（264 例）となっている。**表 1** に示すように、2016 [平成 28] 年以降ははまだ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ことが推察できる。

表 2 に年齢別年次別患者数と罹患率を示す。2000 年代前半と比較して近年では、60 歳以上の年齢階級において患者数、罹患率が上昇傾向にある。

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。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（2020 [令和 2] 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型別に示す。登録症例 4,714 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 3,578 例（76%）であり、このうちプリオン蛋白遺伝子の検索が実施されたのは 2,373 例（66%）であった。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する（以下、「dCJD」という）93 例（2%）であった。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）は 842 例（18%）であり、このうち 830 例にプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている（残りの 12 例は遺伝子検査未施行で、クロイツフェルト・ヤコブ病の家族歴を有する症例である）。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 174 例（4%）、致死性家族性不眠症（以下、「FFI」という）が 8 例（0.1%）であった。この他に、プリオン病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 18 例（0.4%）存在する。全患者で見ると、70 歳代の患者の割合が最も多く（31%）、発病時の平均年齢は 70 歳（年齢の中央値は 71 歳）であった。発病時年齢の平均は、dCJD および GSS が 50 歳代と低い傾向が見られた。
4. プリオン病の病型別に主要症状・所見の出現頻度を **表 5** に示す（発病頻度の高い病型である sCJD、gCJD、GSS のみを表示）。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** に脳波および脳 MRI 所見の出現頻度を示す。脳波 PSD（周期性同期性放電）の有無以外の所見も、調査票の改訂に伴い 2017 年以降に登録された症例のみで集計されている。

* 地区サーベイランス委員と中央事務局担当医師が事前に症例を審査し、当該診断でよいと判定され、その後にすべてのサーベイランス委員にオンラインで提示をして承認を得る方式（2022年9月より導入）。

5. プリオン病が否定された症例（全 6,936 例）も含めて、4,665 例（67%）にプリオン蛋白遺伝子検索が実施されている（表 7）。否定例を含む全測定者、プリオン病患者全体、sCJD（再掲）別に、codon 129 と codon 219 多型の分布を表 7 に示す。

遺伝性プリオン病として登録されている症例のうち、プリオン蛋白遺伝子変異の詳細がわかっている症例（1,009 例）の遺伝子変異の分布を表 8 に示す。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遺伝性プリオン病と判定された症例もあり、表 8 の集計結果は表 4 とは一致しない。なお、sCJD と判定された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含まれている。

遺伝子変異に関する情報が得られた場合、患者およびその家族に対して不利益をもたらす可能性を危惧し結果告知を行わないことは、医療行為等を介したプリオン病の伝播につながる可能性を否定できない。そのため本研究班ではむしろ、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にしている。遺伝子検査の結果告知については、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。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、要請にしたがってサポートを行っている。

6. 追跡調査を含めて現在 4,117 人の死亡が確認されている（2023 [令和 5] 年 3 月 8 日現在）。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 17 ヶ月だが、dCJD と gCJD ではそれよりもやや長い傾向にある。GSS はさらに長期にわたる経過を示す者の割合が高かった。
7. 病型別の診断の確実度を表 10 に示す。剖検率は全体では 15%（3,977 例のうち 602 例）であったが、dCJD や gCJD では剖検率がやや高い傾向が観察された。剖検の結果をもとに全体で 539 例がプリオン病確実例として登録されているが、剖検の結果が判明していない者が 63 例確認された。これらの症例については情報収集が続けられており、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。
8. これまでに本サーベイランスで登録された dCJD は表 4 に示すとおり合計 93 例である。今回のサーベイランス委員会で新たに追加登録された dCJD 症例はなかった。これら 93 症例のほかに、既にサーベイランスで登録されていてその後の追跡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て、dCJD 症例は現在、合計 156 例が登録されている。現在わが国で判明している dCJD 患者の状況は、前回の報告書に示すとおりである。前回（2022 [令和 5] 年 9 月開催サーベイランス委員会後の結果）と同じデータを再掲する。

表 11 に硬膜移植を受ける原因となった病態の分布を示す。脳腫瘍が 69 例（44%）と半数近くを占め、脳出血（27 例；17%）がそれに次いだ。

表 12 に硬膜移植から dCJD 発病までの期間の分布を示す。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 dCJD 発病までの期間は長期化する傾向にある。現在の平均は 13.5 年（標準偏差：7 年、最小～最大：1～33 年）

である。dCJD 症例の発病年の分布を 図 1 に、移植から発病までの期間の分布を 図 2 に示す。

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がある症例が 13 例あり、現在も情報収集中である。

本研究班では、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いる。2022（令和 4）年 3 月現在、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。

9. これまでのサーベイランス委員会後の結果は、本結果も含めて、次の 2 つのホームページ上で公開している（ダウンロード可能）。

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

<http://mos-jp.com/prion/survey/survey.html>

自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門（プリオン病サーベイランス）

<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			参考: 死亡数(人口動態統計) ¹⁾		
		男	女	計	男	女	計
発病年	-1995	8 (0)	16 (1)	24 (1)			
	1996	3 (0)	5 (0)	8 (0)			
	1997	7 (0)	24 (1)	31 (1)			
	1998	24 (1)	34 (1)	58 (1)			
	1999	32 (2)	54 (2)	86 (2)	51	64	115
	2000	48 (2)	56 (2)	104 (2)	44	69	113
	2001	54 (3)	62 (2)	116 (2)	62	61	123
	2002	47 (2)	50 (2)	97 (2)	54	80	134
	2003	49 (2)	70 (3)	119 (3)	70	72	142
	2004	60 (3)	72 (3)	132 (3)	68	97	165
	2005	75 (4)	88 (3)	163 (3)	72	83	155
	2006	59 (3)	113 (4)	172 (4)	70	103	173
	2007	79 (4)	96 (4)	175 (4)	70	97	167
	2008	74 (4)	101 (4)	175 (4)	96	107	203
	2009	97 (5)	121 (4)	218 (5)	79	87	166
	2010	101 (5)	141 (5)	242 (5)	93	125	218
	2011	114 (6)	149 (6)	263 (6)	107	112	219
	2012	114 (6)	150 (6)	264 (6)	99	142	241
	2013	132 (7)	162 (6)	294 (6)	116	136	252
	2014	129 (6)	169 (6)	298 (6)	115	130	245
	2015	120 (6)	151 (6)	271 (6)	120	143	263
	2016	104 (5)	128 (5)	232 (5)	115	144	259
	2017	108 (5)	119 (4)	227 (5)	127	165	292
2018	92 (5)	165 (6)	257 (5)	154	183	337	
2019	105 (5)	128 (5)	233 (5)	105	166	271	
2020	102 (5)	155 (6)	257 (5)	131	183	314	
2021	78 (4)	98 (4)	176 (4)				
2022	7 (0)	9 (0)	16 (0)				
	不詳	2	4	6			
計		2024 (100 , 43)	2690 (100 , 57)	4714 (100 , 100)	2018	2549	4567

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

		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	患者数	人口 (千人)	罹患率		
発病年	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	4	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	19	19,052	1.0	39	15,636	2.5
	2004	3	5	15,533	0.3	17	18,806	0.9	40	15,921	2.5
	2005	4	6	15,619	0.4	27	18,968	1.4	49	15,950	3.1
	2006	2	1	15,419	0.1	26	19,085	1.4	65	15,677	4.1
	2007	3	5	15,685	0.3	21	18,324	1.1	40	16,216	2.5
	2008	3	7	15,908	0.4	14	17,495	0.8	52	16,901	3.1
	2009	3	7	16,127	0.4	30	16,712	1.8	63	17,698	3.6
	2010	4	7	16,617	0.4	29	16,264	1.8	72	18,285	3.9
	2011	0	6	16,992	0.4	34	15,793	2.2	68	18,392	3.7
	2012	0	7	17,400	0.4	27	15,469	1.7	75	18,349	4.1
	2013	0	5	17,794	0.3	22	15,295	1.4	82	18,262	4.5
	2014	2	8	17,943	0.4	33	15,268	2.2	82	18,027	4.5
	2015	2	5	18,306	0.3	23	15,429	1.5	73	18,200	4.0
	2016	3	10	18,678	0.5	10	15,244	0.7	55	18,318	3.0
	2017	0	8	18,579	0.4	28	15,533	1.8	58	17,605	3.3
	2018	1	6	18,432	0.3	25	15,783	1.6	78	16,836	4.6
	2019	2	2	18,181	0.1	16	16,036	1.0	62	16,104	3.8
	2020	0	3	17,939	0.2	15	16,379	0.9	66	15,523	4.3
	2021	1	3	17,499	0.2	10	16,767	0.6	45	15,099	3.0
	2022	1	0	-	-	2	-	-	3	-	-
計 ³⁾		52	122	389,746	0.3	516	393,817	1.3	1296	382,861	3.4

		年齢(歳)									全年齢	
		70-79			80-89			90-			患者数	人口
		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	患者数	人口 (千人)
発病年	1999	22	9,629	2.3	5	3,922	1.3	0	637		86	125,432
	2000	31	10,030	3.1	13	4,140	3.1	0	700		104	125,613
	2001	41	10,454	3.9	7	4,313	1.6	0	772		116	125,908
	2002	32	10,847	3.0	7	4,499	1.6	0	854		97	126,008
	2003	43	11,219	3.8	5	4,703	1.1	2	929	2.2	119	126,139
	2004	49	11,526	4.3	18	4,935	3.6	0	1,013		132	126,176
	2005	64	11,896	5.4	12	5,258	2.3	1	1,078	0.9	163	126,205
	2006	57	12,179	4.7	19	5,577	3.4	1	1,152	0.9	172	126,154
	2007	73	12,438	5.9	33	5,894	5.6	0	1,219		175	126,085
	2008	70	12,612	5.6	27	6,209	4.3	2	1,277	1.6	175	125,947
	2009	82	12,670	6.5	30	6,544	4.6	3	1,326	2.3	218	125,820
	2010	86	12,960	6.6	39	6,809	5.7	3	1,368	2.2	242	126,382
	2011	105	13,273	7.9	46	7,098	6.5	3	1,442	2.1	263	126,180
	2012	101	13,595	7.4	49	7,391	6.6	5	1,524	3.3	264	125,957
	2013	126	13,840	9.1	57	7,666	7.4	2	1,610	1.2	294	125,704
	2014	113	14,137	8.0	58	7,909	7.3	2	1,713	1.2	298	125,431
	2015	109	14,081	7.7	55	8,161	6.7	4	1,782	2.2	271	125,319
	2016	92	13,873	6.6	56	8,432	6.6	6	1,922	3.1	232	125,020
	2017	72	14,423	5.0	59	8,665	6.8	2	2,050	1.0	227	124,648
	2018	94	15,099	6.2	48	8,836	5.4	5	2,179	2.3	257	124,218
	2019	82	15,856	5.2	61	8,913	6.8	8	2,305	3.5	233	123,731
	2020	107	16,171	6.6	61	9,113	6.7	5	2,386	2.1	257	123,399
	2021	67	16,299	4.1	46	9,400	4.9	4	2,521	1.6	176	122,780
	2022	6	-	-	4	-	-	0	-	-	16	-
計 ³⁾		1724	299,107	5.8	815	154,387	5.3	58	33,759	1.7	4587	2,884,256

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1999～2021年で算出(2021年以降は未報告が多いため低値となっている)
1998年以前に発症した症例は集計されていないため合計は表1とは異なる(少ない)
発症時年齢不明の者(9名)とを分析から除外した。

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	29	25,725	0.11	32	24,622	0.13	0.87
40-49	63	9,119	0.69	77	8,821	0.87	0.79
50-59	239	8,242	2.90	309	8,137	3.80	0.76
60-69	617	7,609	8.11	720	7,914	9.10	0.89
70-79	755	7,446	10.14	990	8,725	11.35	0.89
80-89	306	3,544	8.63	509	5,569	9.14	0.94
90-	13	601	2.16	46	1,785	2.58	0.84

注)人口は2020年の国勢調査結果

発症時年齢不明の者と発病年不明の者(合計9名)とを分析から除外した。

表4. 患者の性・発病時年齢分布[病型別]

	全患者	遺伝性プリオン病						
		孤発性CJD ¹⁾	変異型CJD	硬膜移植歴のあるCJD	遺伝性CJD ²⁾	GSS	FFI	分類未定のプリオン病 ³⁾
性								
男	2024 (43)	1552 (43)	1	40 (43)	332 (39)	86 (49)	5	8
女	2690 (57)	2026 (57)		53 (57)	510 (61)	88 (51)	3	10
年齢(歳)								
10-19	4	0		2 (2)	2 (0)	0	1	0
20-29	11 (0)	2 (0)		5 (5)	2 (0)	3 (2)		0
30-39	40 (1)	15 (0)		10 (11)	6 (1)	13 (7)		0
40-49	121 (3)	71 (2)	1	7 (8)	23 (3)	35 (20)	1	2
50-59	492 (10)	394 (11)		21 (23)	61 (7)	68 (39)	3	1
60-69	1144 (24)	1087 (30)		26 (28)	171 (20)	46 (26)	3	4
70-79	1463 (31)	1414 (40)		20 (22)	295 (35)	9 (5)		7
80-89	648 (14)	564 (16)		2 (2)	246 (29)	0		3
90-99	41 (1)	23 (1)		0	35 (4)	0		1
100-	0	0		0	0	0		0
不明	11	8		0	1	0		0
計	4714 (100)	3578 (100)	1	93 (100)	842 (100)	174 (100)	8	18
	4714 (100)	3578 (76)	1	93 (2)	842 (18)	174 (4)	8	18
平均(歳)	70	70	48	57	74	54	52	69
中央値(歳)	71	71	48	61	76	56	58	70
標準偏差(歳)	11	10	-	16	12	10	17	13
最年少(歳)	13	22	48	15	15	22	13	40
最年長(歳)	99	95	48	81	99	75	69	92

注1) 孤発性CJD 3,578例のうち、プリオン蛋白遺伝子の検索が実施されたのは2,373例(66%)であり、残りの症例では未施行。

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。挿入変異例はこのカテゴリに含まれる。

3) 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含まれる。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

経過	全患者 ¹⁾		孤発性 CJD ²⁾		遺伝性 CJD ³⁾		GSS	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
進行性(急速進行型)	1131	(78)	896	(84)	220	(65)	8	(18)
進行性(緩徐進行型)	298	(20)	159	(15)	102	(30)	34	(77)
進行性ではない	30	(2)	13	(1)	14	(4)	2	(5)
主要症状 ⁴⁾								
ミオクローヌス	970	(66)	814	(76)	137	(41)	14	(32)
進行性認知症	1439	(99)	1068	(100)	332	(99)	29	(66)
小脳症状	660	(45)	513	(48)	106	(32)	39	(89)
錐体路徴候	793	(54)	611	(57)	158	(47)	22	(50)
錐体外路徴候	572	(39)	445	(42)	114	(34)	8	(18)
意識障害	654	(45)	550	(51)	92	(27)	8	(18)
感覚障害	143	(10)	103	(10)	25	(7)	14	(32)
視覚障害	475	(33)	422	(40)	48	(14)	4	(9)
精神症状	700	(48)	558	(52)	121	(36)	16	(36)
無動性無言	970	(66)	781	(73)	167	(50)	15	(34)
その他の症状								
起立・歩行障害	1099	(75)	826	(77)	229	(68)	37	(84)
構音障害	538	(37)	417	(39)	89	(26)	29	(66)
嚥下障害	563	(39)	453	(42)	90	(27)	14	(32)
膀胱・直腸障害	289	(20)	223	(21)	52	(15)	11	(25)
てんかん発作	104	(7)	87	(8)	14	(4)	2	(5)
ADL								
発話能力障害	992	(68)	752	(70)	213	(63)	20	(45)
歩行障害	1062	(73)	796	(75)	227	(68)	32	(73)
食事不能	701	(48)	594	(56)	93	(28)	8	(18)
人工呼吸器使用	15	(1)	13	(1)	1	(0)	0	(-)
気管切開	18	(1)	14	(1)	2	(1)	2	(5)
計	1459	(100)	1068	(100)	336	(100)	44	(100)

注 1) 孤発性CJD, 遺伝性CJD, GSS以外の病型を含むすべてのプリオン病患者.

2) プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む.

3) 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.

4) WHO指標基準に準じる ※ただし意識障害・感覚障害・精神症状 はWHO指標基準に該当しない.

括弧内は%

調査票改訂された2017年以降に登録された患者数を集計した(分母は登録患者総数にはならない).

表6. 脳波および脳MRI所見の出現頻度

	全患者 ¹⁾	孤発性 CJD ²⁾	遺伝性 CJD ³⁾	GSS
脳波所見 ⁴⁾				
PSD				
陽性	3157 (69)	2807 (80)	259 (33)	19 (13)
陰性	1386 (31)	689 (20)	529 (67)	125 (87)
基礎律動の徐波化				
陽性	512 (74)	349 (79)	145 (66)	14 (64)
陰性	179 (26)	92 (21)	76 (34)	8 (36)
MRI所見 ⁴⁾				
大脳皮質の高信号 あり	1127 (95)	844 (97)	267 (96)	11 (31)
基底核の高信号 あり	515 (50)	416 (56)	92 (39)	5 (17)
視床の高信号 あり	117 (12)	88 (12)	26 (11)	1 (3)

注1) 孤発性CJD, 遺伝性CJD, GSS以外のプリオン病も含むすべてのプリオン病患者.

注2) プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む.

注3) 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.

注4) PSD以外の項目は, 調査票改訂された2017年以降に登録された患者数を集計したため, 分母は登録患者総数にならない.

括弧内(%)の分母は各検査の実施総数であり, 検査結果不明の場合は除外した.

つまり, 検査陽性と陰性との和が100%となる.

表7. プリオン蛋白遺伝子codon 129およびcodon 219の多型の分布

	codon 129	codon 219			不詳	合計
		Glu/Glu	Glu/Lys	Lys/Lys		
全測定者 ¹⁾	Met/Met	4029 (92)	126 (97)	10 (100)	36	4201 (92)
	Met/Val	343 (8)	4 (3)	0 (-)	12	359 (8)
	Val/Val	15 (0)	0 (-)	0 (-)	0	15 (0)
	不詳				90	90
	合計	4387 (100)	130 (100)	10 (100)	138	4665 (-)
	合計	4387 (97)	130 (3)	10 (0)	138	4665 (-)
プリオン病患者(全体)	Met/Met	3036 (92)	29 (100)	5 (100)	32	3102 (91)
	Met/Val	267 (8)	0 (-)	0 (-)	9	276 (8)
	Val/Val	13 (0)	0 (-)	0 (-)	0	13 (0)
	不詳				72	72
	合計	3316 (100)	29 (100)	5 (100)	113	3463 (-)
	合計	3316 (99)	29 (1)	5 (0)	113	3463 (-)
孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(再掲)	Met/Met	2204 (95)	10 (100)	2 (0)	8	2216 (95)
	Met/Val	100 (4)	0 (0)	0 (0)	2	100 (4)
	Val/Val	12 (1)	0 (0)	0 (0)	0	12 (1)
	不詳				46	
	合計	2316 (100)	10 (100)	2 (100)	56	2328 (-)
	合計	2316 (99)	10 (0)	2 (0)	56	2328 (-)

1) サーベイランス委員会で検討された症例(6,936例)のうち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)

注) 括弧内のパーセントは不詳の数を除外して算出した(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変異の分布(遺伝性プリオン病患者)

プリオン蛋白遺伝子変異	全遺伝性		GSS	FFI
	プリオン病患者	遺伝性 CJD		
102(Pro/Leu)	152 (15)		152 (89)	
105(Pro/Leu)	19 (2)		19 (11)	
178(Asp/Asn)	9 (1)	1 (0)		8 (100)
180(Val/Ile)	550 (55)	550 (66)		
180(Val/Ile)+232(Met/Arg)	5 (0)	5 (1)		
180(Val/Ile)+237(Ser/Phe)	1 (0)	1 (0)		
188(Thr/Lys)	1 (0)	1 (0)		
196(Glu/Lys)	1 (0)	1 (0)		
200(Glu/Lys)	120 (12)	120 (14)		
(200Glu/Lys, -24 bp)	2 (0)	2 (0)		
200(Glu/Lys)+232(Met/Arg)	1 (0)	1 (0)		
203(Val/Ile)	3 (0)	3 (0)		
208(Arg/His)	1 (0)	1 (0)		
210(Val/Ile)	2 (0)	2 (0)		
232(Arg/Arg)	3 (0)	3 (0)		
232(Met/Arg)	123 (12)	123 (15)		
Octapeptide Repeat Insertion				
(72 bp)	1 (0)	1 (0)		
(96 bp)	3 (0)	3 (0)		
(120 bp)	6 (1)	6 (1)		
(168 bp)	2 (0)	2 (0)		
(不詳)	2 (0)	2 (0)		
Codon 178 (2bp deletion)	2 (0)	2 (0)		
合計	1009 (100)	830 (100)	171 (100)	8 (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)。

遺伝子変異を認めるが孤発性CJDとして登録されている症例がある(計18例:下記の通り)。

遺伝子変異を認めるがアミノ酸異常を認めない17例; E200Kキャリアだが孤発性CJDと診断された1例。

【別記】 Octapeptide Repeat Deletion (-24bp:正常多型である24bpの欠失)を有する孤発性CJDが6例登録されている。

表9. 死亡者の発病から死亡までの期間（死亡が確認されている者のみを集計：N=3,977）

発病から死亡までの期間(月)	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	変異型 CJD	硬膜移植 歴のある CJD	遺伝性 CJD ²⁾	GSS	FFI	分類未定の プリオン病
0-11	1755 (43)	1496 (47)	0 (0)	30 (33)	221 (33)	2 (2)	1 (25)	5 (29)
12-23	1181 (29)	926 (29)	0 (0)	34 (37)	203 (30)	10 (8)	2 (50)	6 (35)
24-35	599 (15)	476 (15)	0 (0)	13 (14)	99 (15)	10 (8)	0 (0)	1 (6)
36-47	216 (5)	144 (4)	1 (100)	7 (8)	48 (7)	16 (13)	0 (0)	0 (0)
48-59	125 (3)	79 (2)	0 (0)	2 (2)	28 (4)	14 (11)	0 (0)	2 (12)
60-71	68 (2)	33 (1)	0 (0)	0 (0)	22 (3)	11 (9)	0 (0)	2 (12)
72-83	40 (1)	16 (0)	0 (0)	1 (1)	10 (1)	12 (10)	1 (25)	0 (0)
84-95	33 (1)	8 (0)	0 (0)	1 (1)	10 (1)	14 (11)	0 (0)	0 (0)
96-107	20 (0)	6 (0)	0 (0)	1 (1)	5 (1)	8 (6)	0 (0)	0 (0)
108-119	23 (1)	6 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1)	10 (8)	0 (0)	0 (0)
120-	43 (1)	11 (0)	0 (0)	2 (2)	13 (2)	17 (14)	0 (0)	0 (0)
不明	14	11	-		2	-		1
合計	4117 (100)	3212 (100)	1 (100)	91 (100)	668 (100)	124 (100)	4 (100)	17 (100)
平均(月)	21	17	42	23	27	79	28	25
中央値(月)	14	13	42	15	18	69	13	19
標準偏差(月)	25	18	-	28	30	52	35	22
最小(月)	1	1	-	1	1	10	7	4
最大(月)	312	312	-	206	255	294	80	68

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。

死亡例 4,117例のみを集計した(追跡不能となった者は集計から除外)。

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. 診断の確実度

	確実例	ほぼ確実例	疑い例	合計
孤発性CJD	379 (11)	2685 (75)	514 (14)	3578 (100)
変異型CJD	1 (100)	-	-	1 (100)
硬膜移植歴のあるCJD	41 (44)	36 (39)	16 (17)	93 (100)
遺伝性CJD	111 (13)	720 (86)	11 (1)	842 (100)
GSS	16 (9)	155 (89)	3 (2)	174 (100)
FFI	3 (37.5)	5 (63)	0 (0)	8 (100)
分類未定のプリオン病 ¹⁾	2 (18)	5 (45)	4 (36)	11 (100)
全患者(合計)	553 (12)	3606 (77)	548 (12)	4707 (100)

注1) 分類未定のプリオン病(全19症例)には診断確度不明が7例含まれる。

未確定の症例は除外している

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)

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

孤発性CJD, 硬膜移植歴のあるCJD

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。

遺伝性CDJ, 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。

表11. 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 (44)
脳出血	27 (17)
未破裂動脈瘤	10 (6)
脳血腫	7 (4)
奇形	8 (5)
事故	7 (4)
顔面痙攣	19 (12)
三叉神経痛	7 (4)
その他 ¹⁾	2 (1)
計	156 (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)																																	合計		
	1-10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	不詳											
1975																															1				1	
76																																				
77																																				
78													1	1																						2
79																																				2
1980																																				3
81	1																																			4
82	4																																			8
83	6																																			16
84	12	2																																		28
85	12	1	1																																26	
86	10	1	2																																31	
87	8	2	1																																24	
88	1																																		4	
89	2																																		2	
1990																																				1
91	1																																		1	
92																																				
93	1																																			3
合計	58	6	4	17	13	9	9	4	4	3	2	3	6	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	1	1	1	1	156			

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156人の発病年の分布

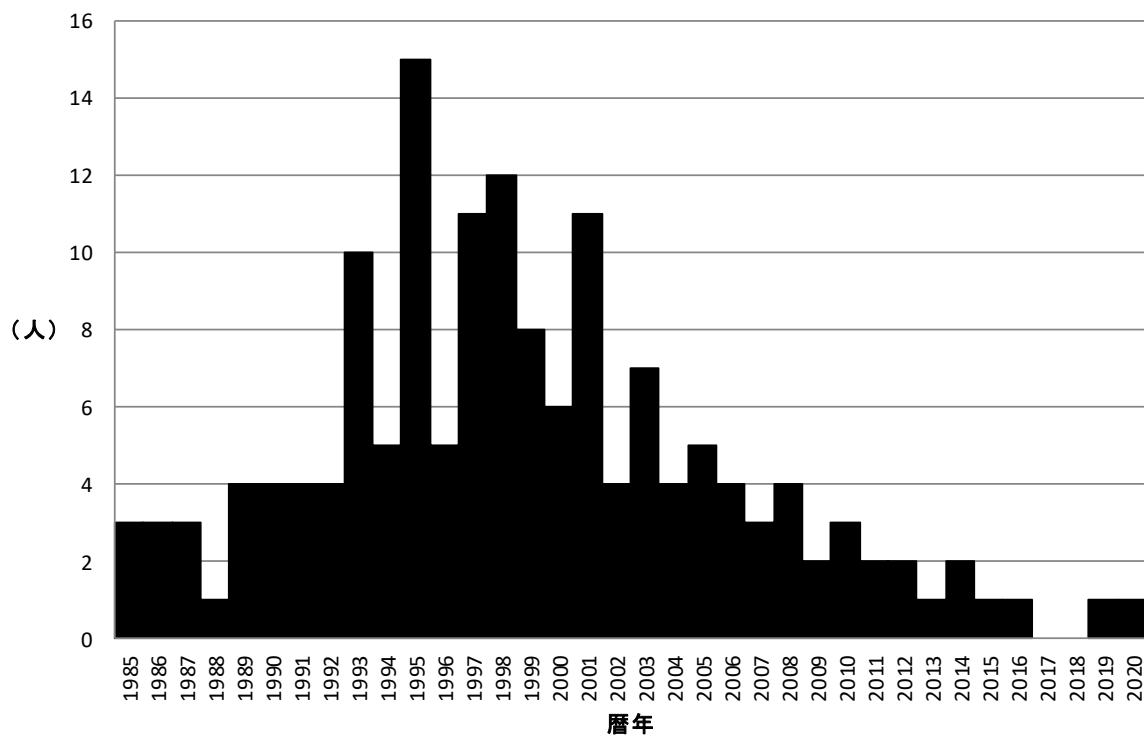


図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者156人の移植から発病までの期間の分布

