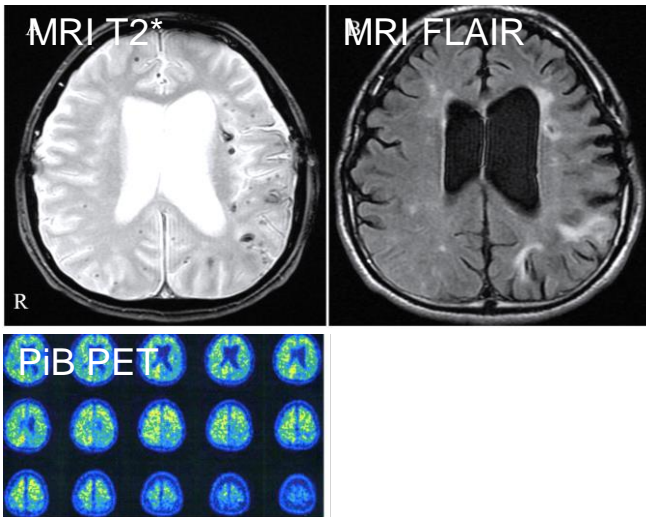


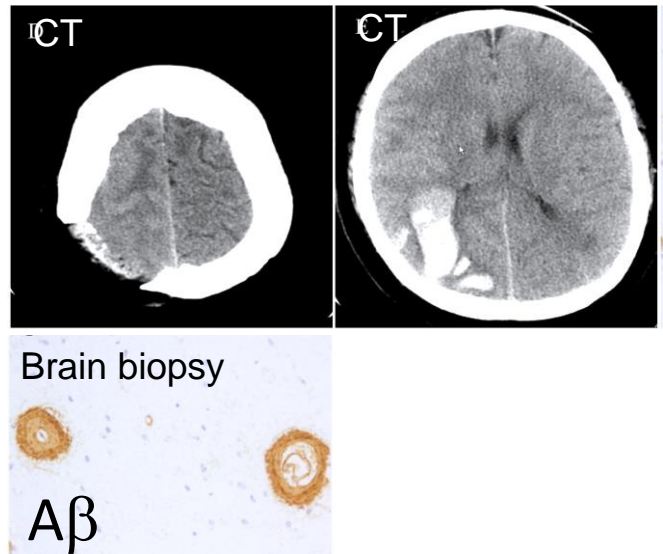
早期発症・非遺伝性脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の発症機序

研究代表者：九段坂病院内科(脳神経内科) 山田正仁

Patient 1 (Hamaguchi T, Yamada M, *et al. J Neurol Sci* 2019)
4 months old (1982): Lt. subdural hematoma and rt. subdural hygroma
7 months old (1982): [Subdural-peritoneal shunting \(no record for dura mater grafting\)](#)
30 years old (2012): Convulsion. Convexity subarachnoid hemorrhage and multiple cortical microbleeds on CT/MRI. [Amyloid+ on PiB-PET](#). No mutation in *APP*, *PSEN1*, or *PSEN2* genes. *ApoE* $\epsilon 3/\epsilon 3$. CSF: decreased levels of $A\beta_{1-42}$ and $A\beta_{1-40}$, and normal level of p-tau.
34 years old (2016): Lt. frontal lobar ICH



Patient 2 (Hamaguchi T, Yamada M, *et al. J Neurol Sci* 2019)
3 months old (1979): Head injury
16 months old (1980): [Neurosurgery for growing skull fracture \(unknown for the use of dura mater graft\)](#)
30 years old (2009): Rt. Parietal lobar ICH, followed by recurrence of multiple lobar ICH (8 times). [Brain biopsy: \$A\beta\$ -type CAA](#). No mutation in *APP*. *ApoE* $\epsilon 3/\epsilon 3$.



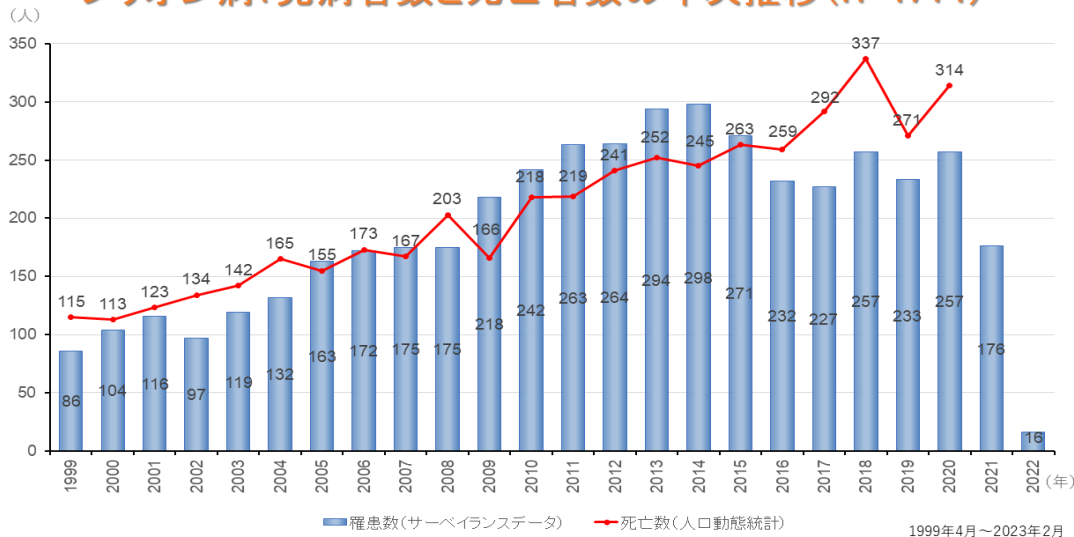
解説

1. 55歳未満で発症した早期発症・非遺伝性CAA33報告例中26例が小児期に中枢神経系疾患(主に外傷性脳損傷)に罹患し、26例中21例が脳外科手術を受け、うち7例が屍体由来硬膜移植を受けていた。
2. 中枢神経疾患罹患例のない7例中5例は非中枢神経疾患に対し屍体由来硬膜を用いた治療を受けていた。
3. 脳外科手術あるいは硬膜使用歴がある26例の脳外科手術/硬膜使用とCAA発症の期間は25-47年であった。
4. 硬膜や手術器具に付着した $A\beta$ seedsがプリオン様の機序で伝播し、25年以上の潜伏期間を経てCAAを発症させている可能性が示唆された。

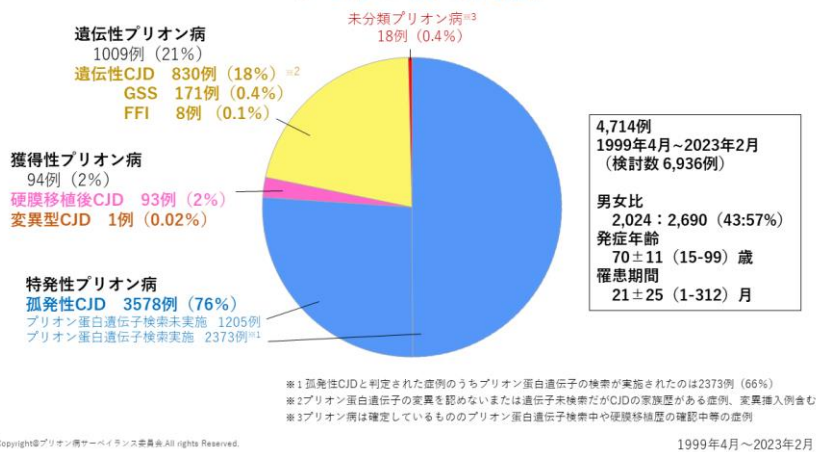
わが国のプリオン病の疫学的実態（2022年2月現在）

研究分担者・サーベイランス委員長：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=4714)



プリオン病の内訳



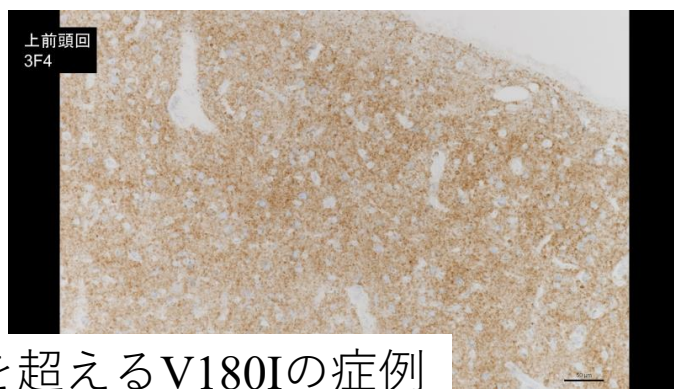
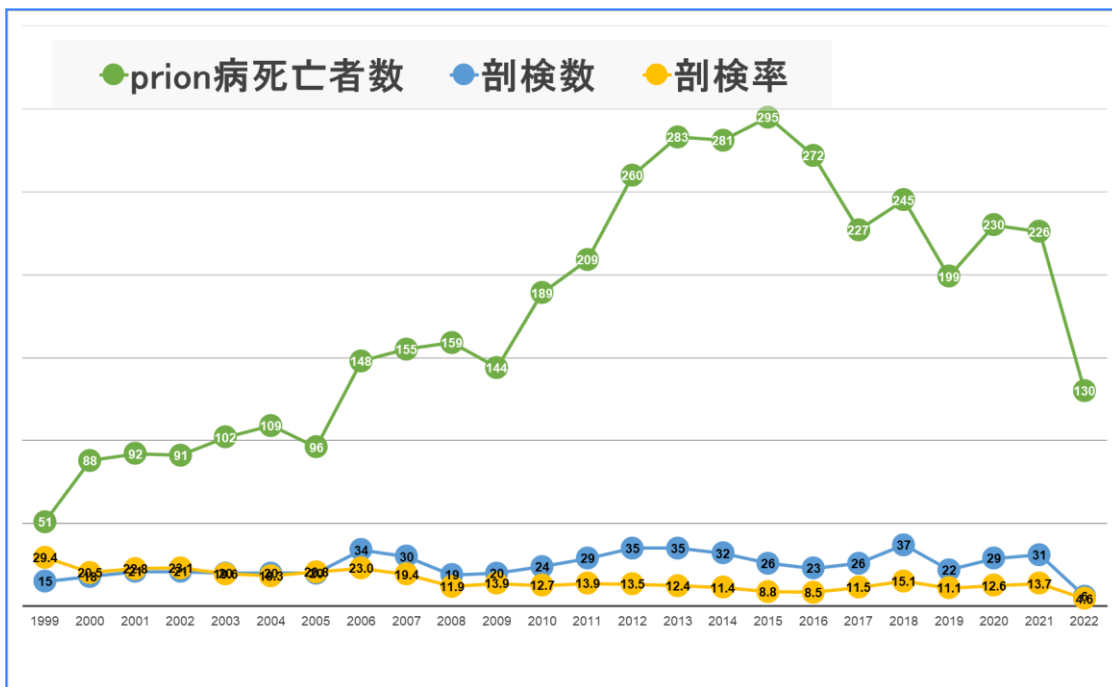
解説

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2023年2月3日までに6936例を検討し、4714例をプリオン病と判定した。
2. 病型別にみると孤発性CJD 3578例(76%)、遺伝性プリオン病 1024例(24%)、硬膜移植後CJD 93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であり、今後、数が増えていくと思われる。

プリオン病病理解剖の推進

研究分担者：国立精神・神経医療研究センター病院 高尾昌樹



100歳を超えるV180Iの症例

解説

1. 日本におけるプリオン病の解剖数は2000年台広範からは微増したが、解剖率は増加しているとはいえない。死亡者数が増加しているのは、サーベイランス体制の充実に加え、診断精度の向上、高齢発症者の増加などが関与しているであろう。
2. 100歳を超える症例もみられることがあり、特に日本に多いV180I例は高齢発症が多い(平均=79歳：阿江研究分担者のデータによる)

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

事例	CJD診断時期	告知対象者	事例	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

1. 令和3年～4年は新規インシデント事案が2例あり随時調査を行った。
2. 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。このうち令和4年度末までに13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。
3. 解剖実習献体においてQUIC陽性となった症例の文献報告 (Nakagaki et al. NEJM 2022) について協議した。

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

変異なし 264例

129M/M, 219E/E	224例
129M/V, 219E/E	23例
129M/M, 219E/K	14例
129M/M, 219K/K	1例
24bp deletion	2例

変異あり 104例

P102L	8例
P105L	1例
V180I	72例 (129M/Vは18例)
E196K	1例
E200K	9例 (219E/K 1例)
V180I, M232R	2例
V203I	1例
M232R	9例
216bp insertion	1例

解説

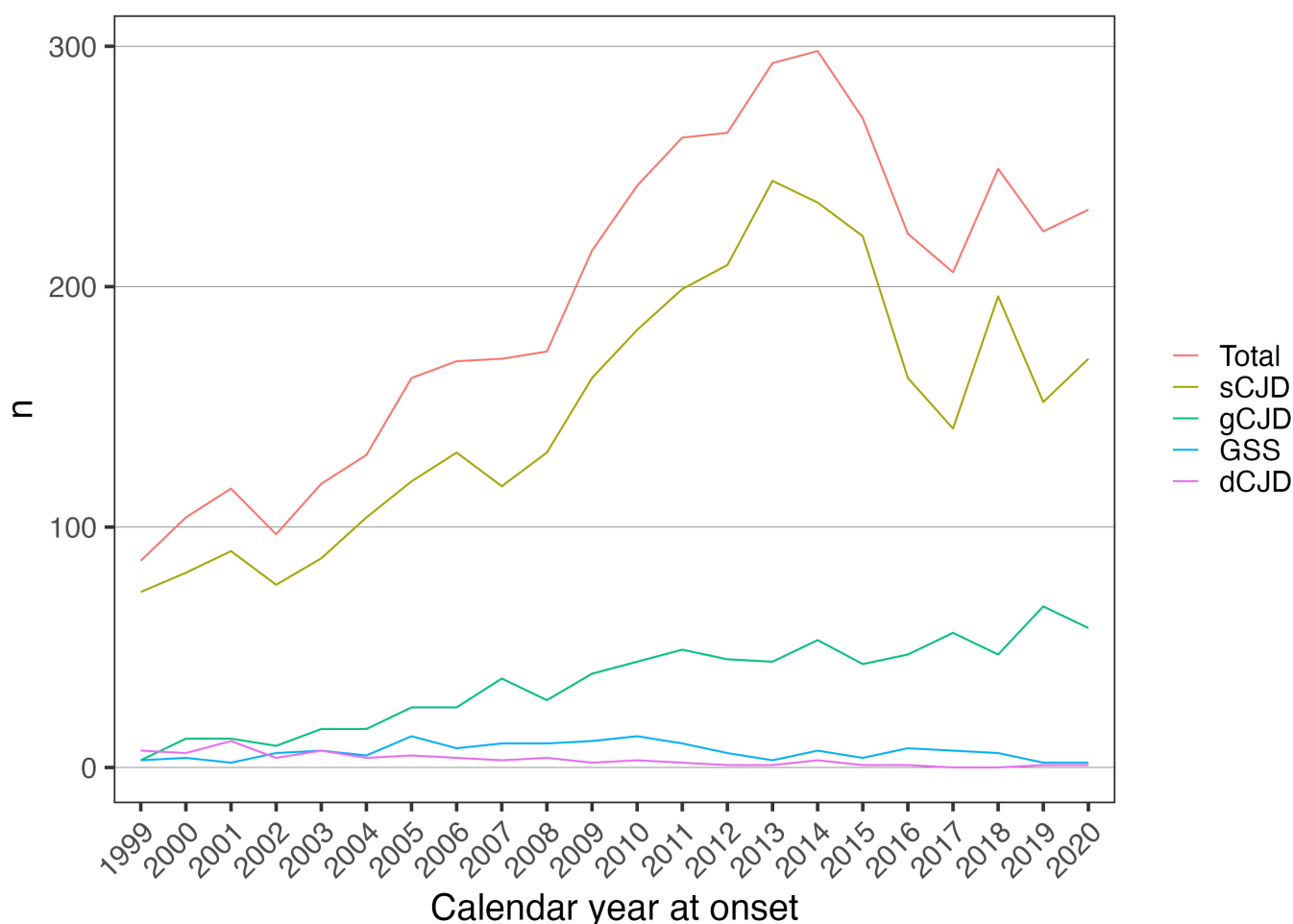
1. 2021年10月1日から2022年9月30日までの遺伝子解析を行った。
2. 遺伝子解析の総数は、368例でした。
3. プリオン蛋白変異では、依然としてV180I変異が最多である。

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～2022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

研究協力者：自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 小佐見光樹

プリオン病の主な病型ごとの発症患者数の年次推移



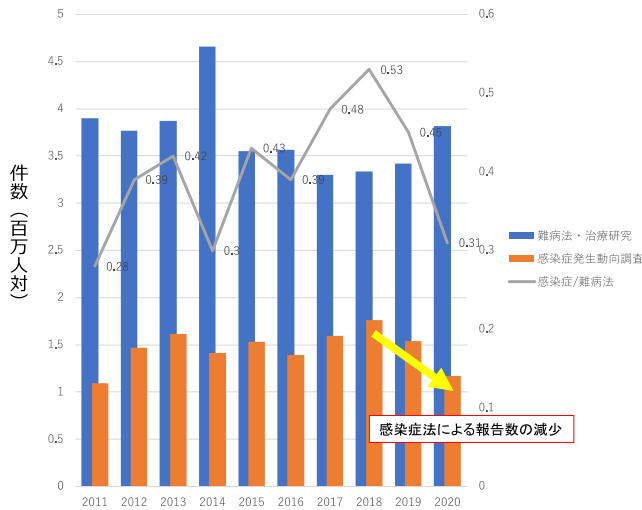
解 説

1. サーベイランス結果より明らかになった発症患者数の年次推移を示す。
2. プリオン病を発症する患者数は増加傾向である。
3. 主に孤発性CJD・遺伝性CJDの患者数が増加している。
4. 発症からサーベイランスを経て登録されるまでに数年を要するため、2014年以降は見かけ上患者数が減少しているように見える。

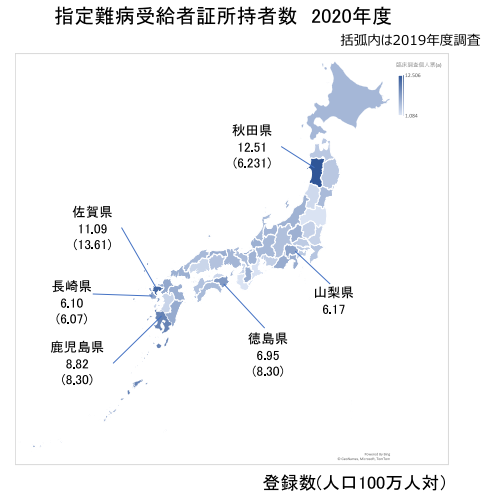
プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究

研究分担者：東海大学医学部 臨床薬理学 金谷泰宏

1 難病法及び感染症法による症例の把握



2 プリオン病の地域分布



3 個人票と感染症発生動向調査票との互換性

感染症発生動向調査票に追加が必要とされる項目

5 診断方法

5)検査

CT/MRI検査の実施

- 脳萎縮の有無
- 両側対称性の視床枕の高信号
- DiffusionまたはFLAIRでの高信号の有無

脳脊髄液検査

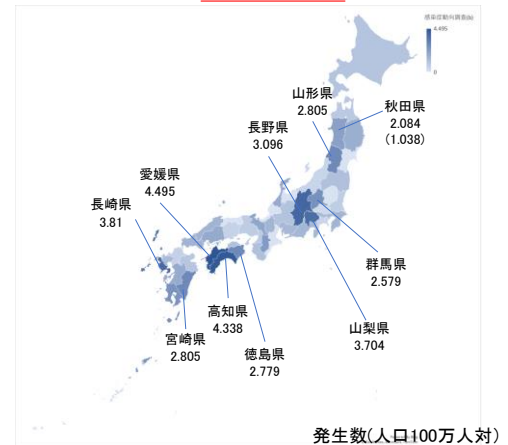
- 細胞数の正・増 [検査値 / μ l 基準値 / μ l]
- 蛋白量の正・増 [検査値 mg/dl 基準値 mg/dl]
- NSEの正・増 [検査値 ng/dl 基準値 ng/dl]
- 総タウ蛋白の正・増 [検査値 pg/dl 基準値 pg/dl]

6 症状

運動失調、舞踏運動、ジストニア、交感神経興奮状態

感染症動向調査 2020年度

新規発生を把握



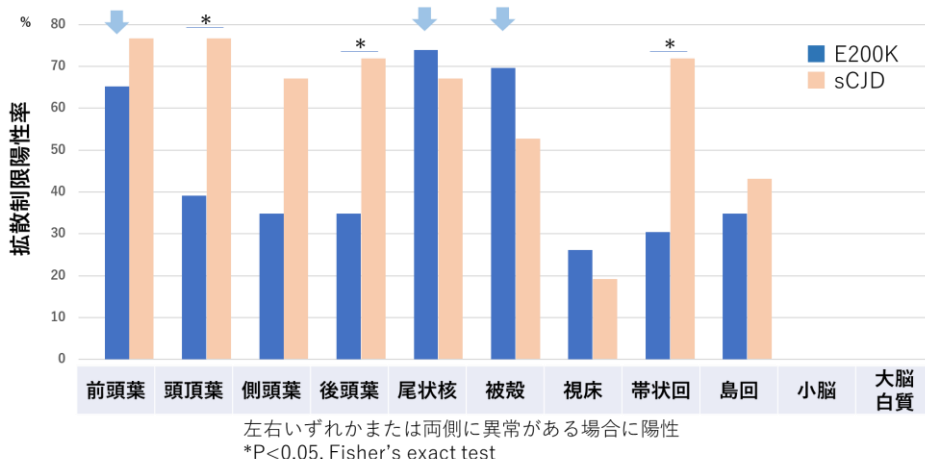
解 説

- 2011年度から2018年度にかけて感染症発生動向調査による報告数は1.09から1.54と(100万人対)と大きく伸びているが、2019年度を境に低下傾向を示し、2020年度は1.17と大幅に減少した。難病法及び治療研究事業での把握数については累積を反映することになるが、2011年度 3.90から2019年度 3.42(100万人対)と難病法が施行された2014年度を境に低下傾向にあったが、2020年度は3.81まで増加した。
- 感染症動向調査は、2020年度の新規発生を把握するものであり、指定難病は有病者数を把握するものであるが、秋田、山梨、長崎、徳島の4県で傾向の一致を認めた。
- 迅速な患者数の把握を進めるためには、感染症発生動向調査で得られたデータの解析を進める必要がある。この際に問題となるのが、難病法による調査項目との互換性であるが、診断方法及び症状において追加が必要な項目を抽出した。

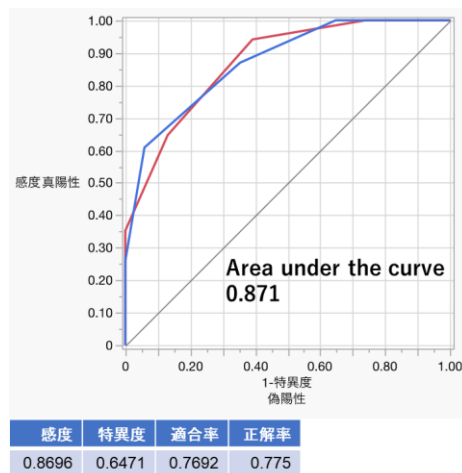
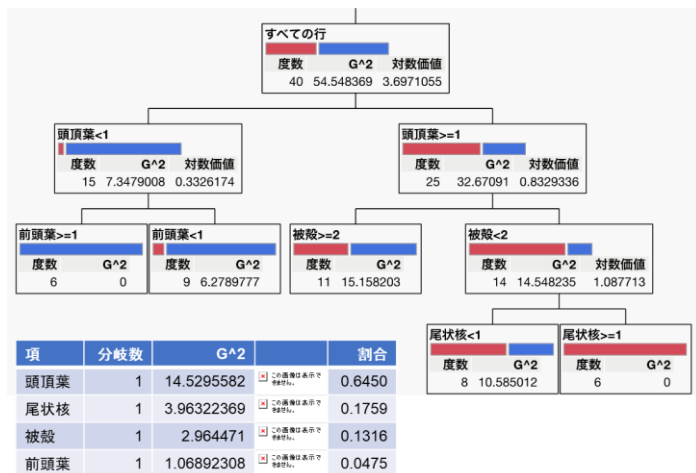
プリオン病の病型によるMRI所見との関連について

研究分担者: 徳島大学医歯薬学研究部 原田雅史
 研究協力者: 徳島大学医歯薬学研究部 藤田浩司

各領域の拡散制限陽性率



DECISION TREEによる2病型の識別



解説

1. E200Kは孤発性CJDに比し、頭頂葉、後頭葉、帯状回における拡散制限の頻度が低かった。
2. Decision treeでは頭頂葉、被殻、尾状核、前頭葉における拡散制限の有無が2者の識別に寄与することが示唆された。
3. 頭頂葉、前頭葉、尾状核、被殻における拡散制限の確認が、E200Kと孤発性CJD MM/MV1(+2)型との識別に寄与することが示唆された。

ヒトプリオン病患者の髄液中のバイオマーカーの解析と次世代QuIC法の開発

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

2011年我々は異常型プリオンタンパク試験管内増幅法(RT-QuIC法)を発表した。リコンビナント蛋白の利用に関し、ヒトとハムスターと比較しハムスターのリコンビナント蛋白感度が低いためにハムスタープリオン蛋白を利用した1st generation QuIC法を改良した2nd generation QuIC法が報告され、現在主流となりつつある。さらにプリオンサーベイランス委員会における感度・特異度を各国間で比較できうるために2nd generation QuIC法の開発が求められている。

プリオン病のバイオマーカーの感度・特異度

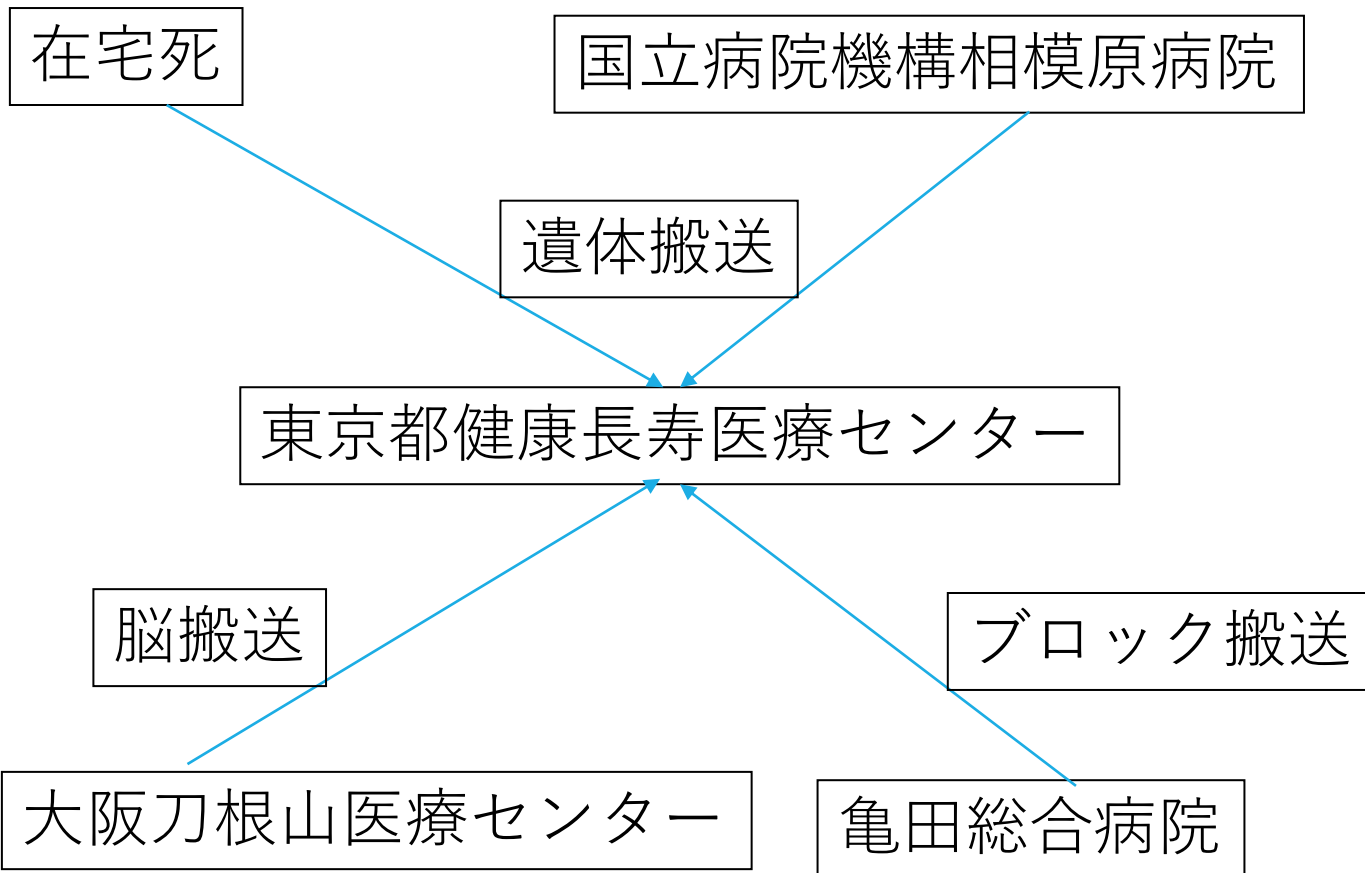
	14-3-3 protein WB	14-3-3 protein ELISA	total tau protein	RT-QuIC assay	
				1st generation	2nd generation
感度	79.30%	81.40%	80.10%	70.60%	74.30%
特異度	81.20%	80.40%	86.80%	97.60%	100%

解説

1. 2nd generation QuIC法の確立を行っている。
2. RT-QuIC法1st generation QuIC法をと2nd generation QuIC法による感度・特異度の比較では大きな差はなかった。

高齢者ブレインバンクプリオン病剖検ネットワーク構築

研究分担者: 東京都健康長寿医療センター 村山繁雄

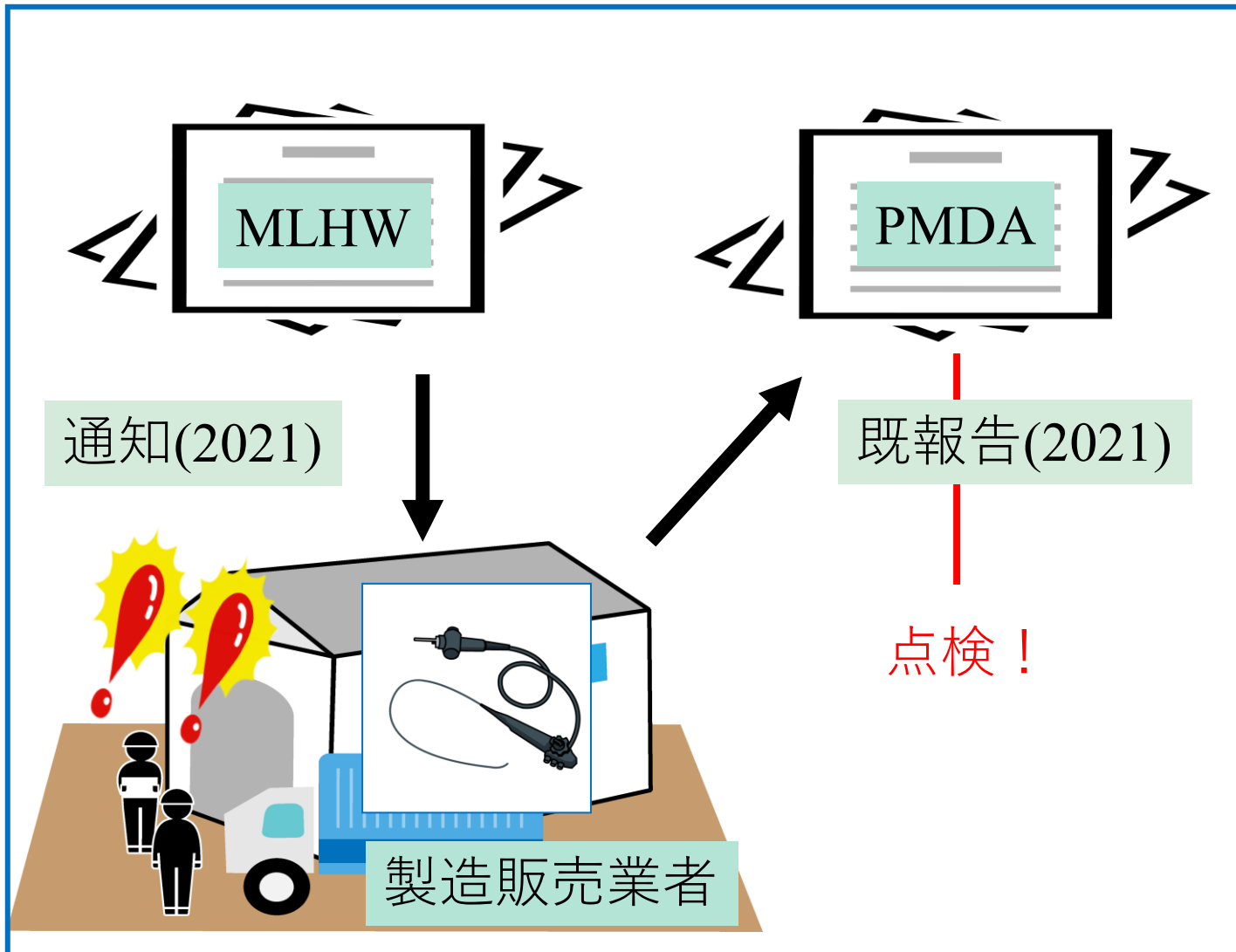


解 説

1. ご遺体搬送剖検援助: 在宅死、国立相模原病院
2. 剖検援助・脳搬送・診断援助: 大阪刀根山医療センター
3. 標本ブロック搬送・診断援助: 静岡てんかん神経医療研究センター
亀田総合病院

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(2022年度)

研究分担者: 聖マリアンナ医科大学脳神経外科 太組一朗



解 説

1. 令和3年7月21日に厚生労働省(MLHW)から発出された六課長通知(医政総発0713第1号(以下略))により、製造販売業者は医療機器添付文書内容がプリオン病感染予防ガイドライン2020(2020GL)に準拠しているか精査し、その結果を医薬品医療機器総合機構(PMDA)に報告するよう求められたことは、神経内視鏡(軟性鏡ビデオスコープ)添付文書が2020GL/2008GLに準拠していないという問題解決の重要な緒となった。
2. 同様の問題事例においてはPMDA報告内容検証が有効であると考える。

令和4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

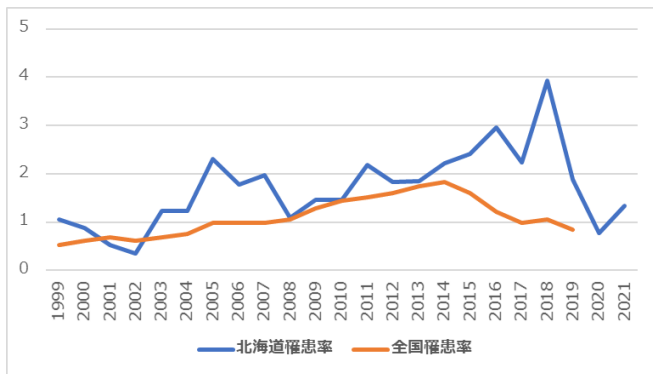
令和3年11月～令和4年10月CJDサーベイランス調査(11名)

	弧発性CJD	遺伝性CJD	分類不能CJD	該当せず
例数	8	1	0	2
男：女	5：3	1：0		1：1
平均年齢（歳）	72.75	69		40
備考		V180I: 1例		FTLD 1例 自己免疫性脳炎 1例

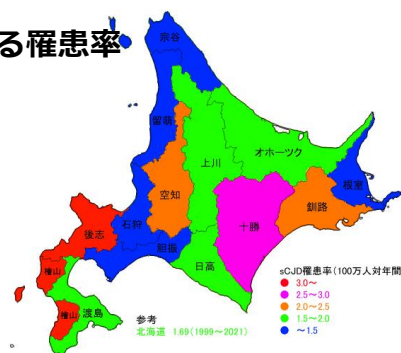
北海道地区のsCJDの環境要因の評価

sCJD (1999年1月～2021年10月)	214名
男女比	男性84名/女性130名
平均年齢	71.0 歳
粗罹患率	1.69

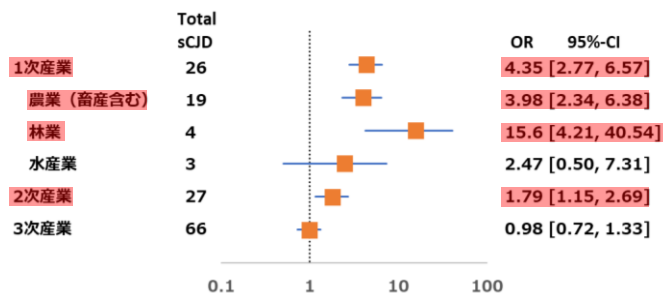
結果1. 阻罹患率



結果2. 地域による罹患率



結果3. 職業による罹患率



解 説

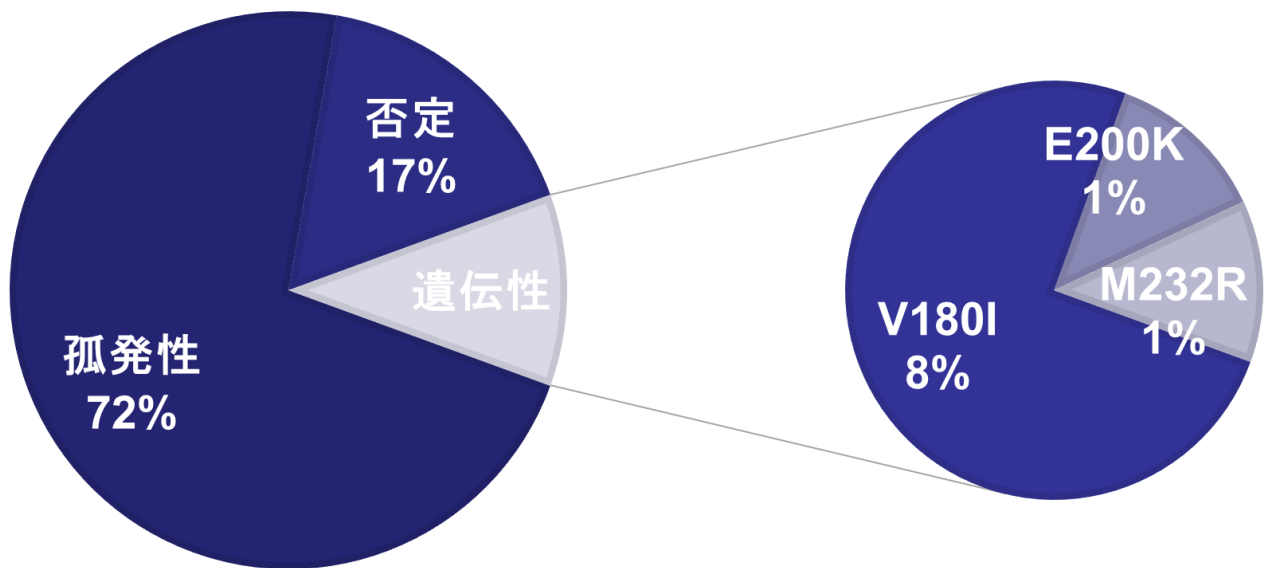
- 2022年度は北海道地区でプリオン病が疑われた11名のサーベイランスを実施しsCJD 8名とgCJD 1名、否定2例を報告した。
- 北海道地区のsCJDの環境要因を評価した。
- 都市部でsCJD罹患率が低く、地方で高い傾向を認めた。
- 一次産業、特に農業や林業従事者でsCJD発症リスクが高かった。
- 地域や産業による差異の原因は不明でありさらなる調査を要する。

令和4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

3年間の東北地方調査症例の内訳



解説

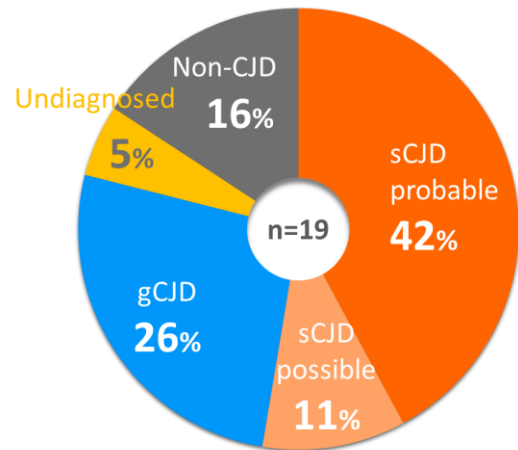
1. 令和2－4年度の東北地方調査症例は52例だった。
2. 遺伝性プリオン病は11%、8例だった。
3. V180Iが6例、M232R、E200Kが1例ずつ見出された。

新潟・群馬・長野における2022年のプリオン病サーベイランス状況

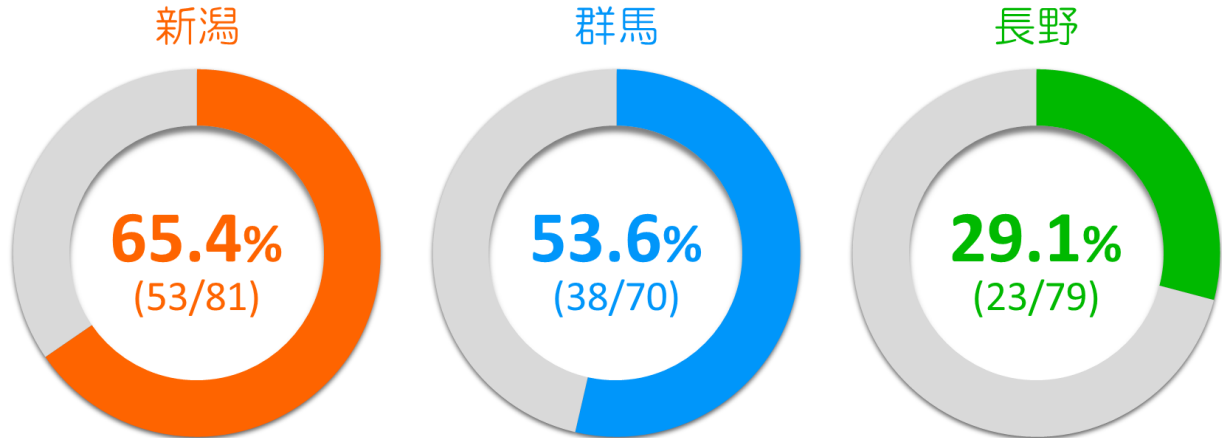
研究分担者：新潟大学 小野寺理

2022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	6	1	3	10
Definite	0	0	0	0
Probable	6	1	1	8
Possible	0	0	2	2
gCJD	3	2	0	5
Definite	0	0	0	0
Probable	3	2	0	5
dCJD	0	0	0	0
Undiagnosed	0	0	1	1
non-CJD	0	1	2	3
Total	9	4	6	19



2013年～2022年の新潟・群馬・長野におけるサーベイランス症例に対するプリオン蛋白遺伝子検査の実施率

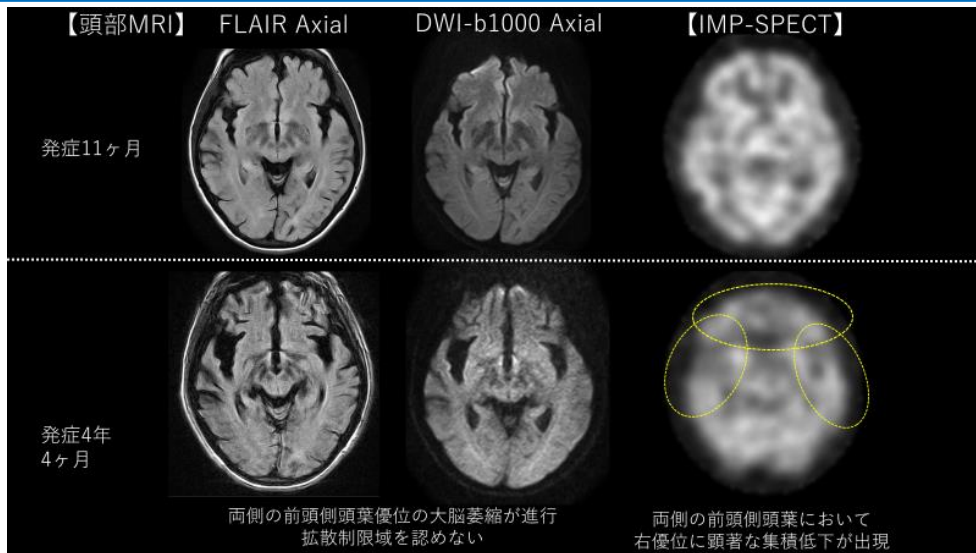


解説

1. 新潟・群馬・長野3県において、2022年2月～9月にsCJD 10例、gCJD 5例を確認し、dCJDは認めなかった。
2. 2013年～2022年におけるプリオン蛋白遺伝子検査の実施率は、新潟65%、群馬54%、長野29%と県による偏りを認め、最も高い県でも全国での実施率76%に比べると低かった。

プリオン蛋白遺伝子コドン105変異によるGerstmann-Sträussler-Scheinker 病 症例の脳血流SPECTの長期変化の解析

研究分担者: 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病理態学
(脳神経内科) 三條伸夫



プリオン病における画像と病理の相関

	DWIでの高信号	SPECTでの血流低下
海綿状変性	○ sCJD10人の解析 ¹ CJDV180Iの症例 ²	○ CJDV180Iの症例 ²
PrP ^{Sc} 沈着	△ sCJD10人の解析 ¹	○? GSSp105L PRP ^{Sc} の沈着+海綿状変性-の 部位にPET-CTで血流低下あり ³

1. Manners DN et al. Neurology. 2009 Apr 21;72(16):1425-31.
2. Mutsukura K et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2009;28(6):550-557.
3. Yamazaki M et al. Acta Neuropathol. 1999 Nov;98(5):506-11.

解説

1. 本症例は、GSS-P105Lにおける脳血流SPECTの長期画像変化を解析した初の報告であり、脳血流SPECTで、頭部MRI上拡散制限のない前頭葉を主体とした領域に血流低下を認めることを明らかにした。
2. GSS-P105Lにおける、頭部MRI上拡散制限を認めない部位の脳血流SPECTでの血流低下は、海綿状変性のない領域にPrP^{Sc}が沈着し、神経細胞変性がおきているという病理学的変化を反映している可能性が示唆された。

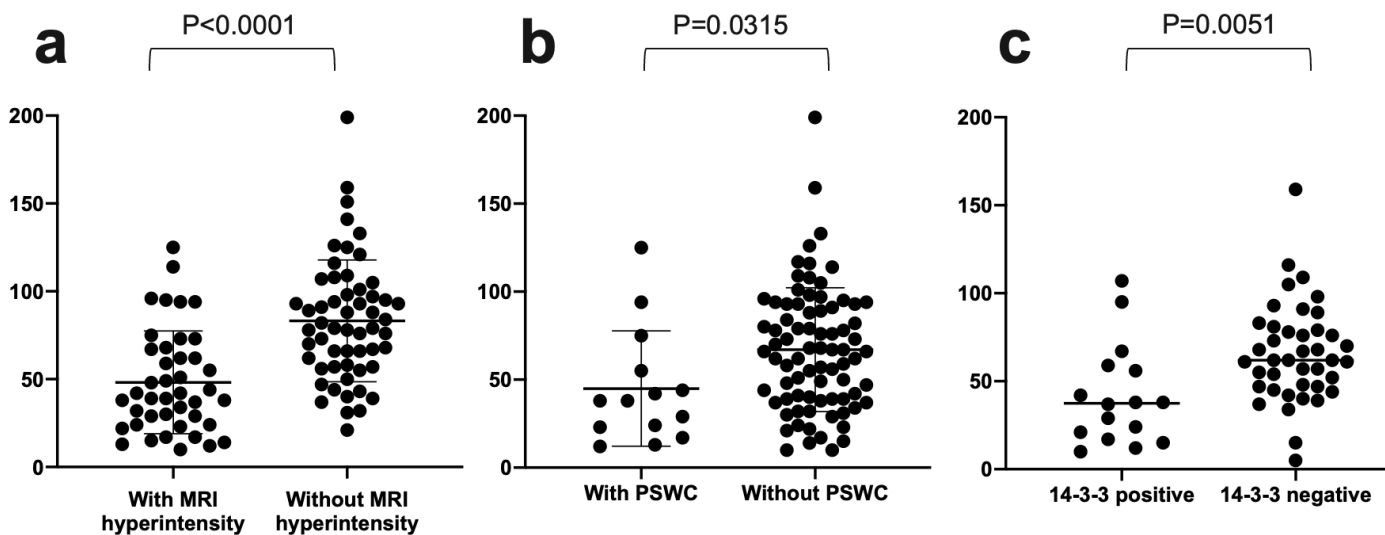
本邦におけるGSS-P102Lの臨床疫学的検討(続報)

研究分担者：国際医療福祉大学 村井弘之

MRI

EEG

14-3-3



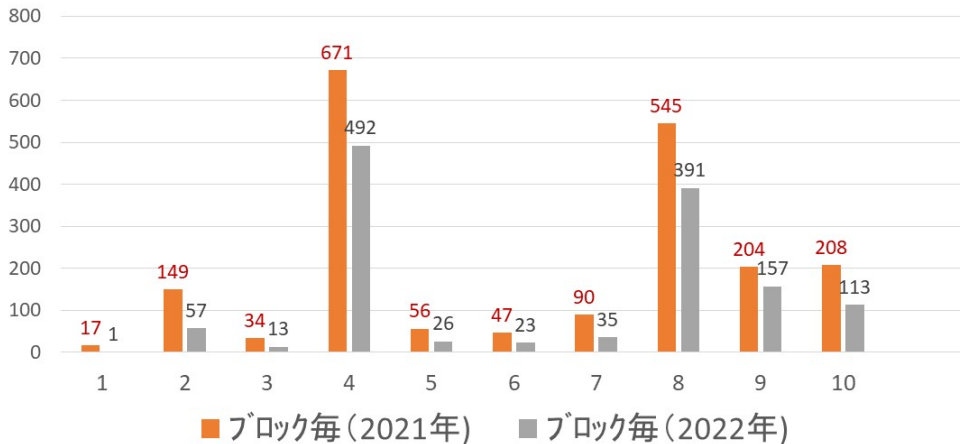
解説

1. GSS-P102Lが、計152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55.4歳、家族歴を有する割合は88.5%にのぼった
3. 初発症状は73.5%が小脳失調であり、認知症の11.3%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、髄液中に14-3-3が検出される群は、陰性群と比較して死亡までの期間が有意に短かった

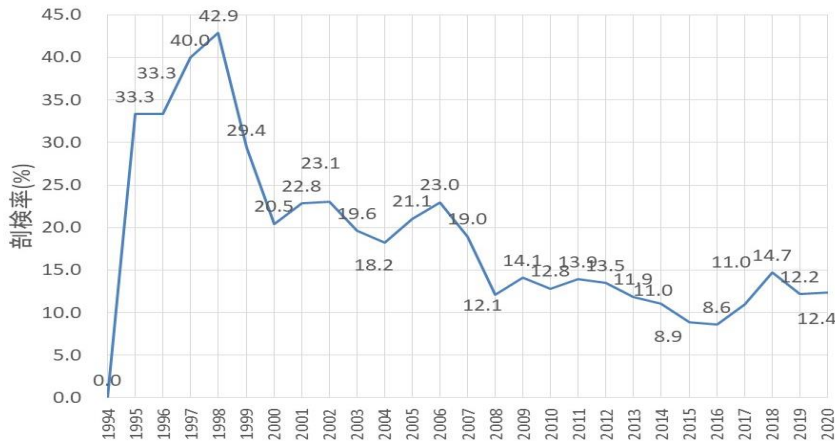
わが国のサーベイランスの課題とその対策

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

ブロック別の未検討症例数(#5000以降)
(2021年11月及び2022年12月時点)



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「未回収票」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、昨年度より、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。最近の剖検率の改善は、サーベイランス委員会病理部門の出張剖検、遺体の搬送による施設を超えた剖検の実施などによるものである。

MRI拡散強調画像で両側視床高信号を呈した孤発性CJD MM2C型症例

研究分担者：横浜市立大学大学院医学研究科脳神経内科・脳卒中医学 田中章景

死亡時76歳男性

【既往歴】 椎間板ヘルニア手術（54歳）
腹腔鏡下胆のう摘出術（63歳）

【家族歴】 近親婚(-)、類症(-)

【海外渡航歴】 英国への渡航歴(-)

【現病歴】

71歳 ふらつき、構音障害、緩徐に進行

72歳 脳MRI-DWI施行(右図)

両側視床に高信号域、HDS-Rは30点徐々に認知機能低下、転倒も増加

73歳 構音障害、体幹失調、HDS-R 22点、ミオクローヌス(-)

髄液検査：14-3-3蛋白、総tau蛋白、RT-QUICすべて陰性

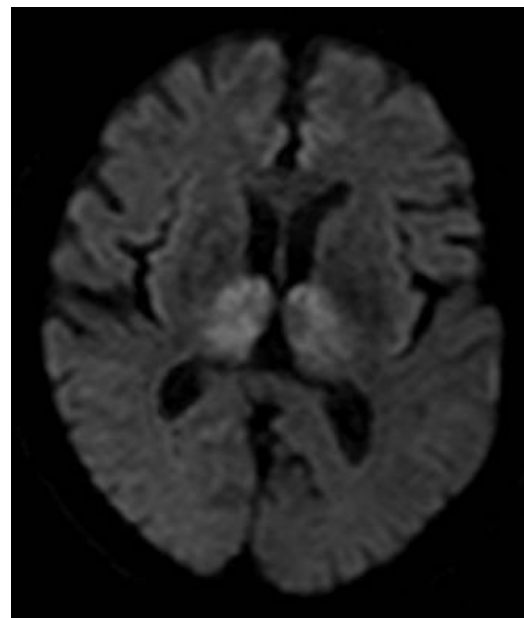
脳波：周期性同期性鋭波結合（PSWCs）を認めず

プリオン蛋白遺伝子検査：変異なし、129MM、219EE遺伝子多型

76歳 感染症で死亡。病理解剖施行。Westernblot：少量のtype2プリオン

病理所見：大脳皮質にlarge vacuole (lv) は認めず、small vacuole (sv) からの海綿状変化を認め、PrP沈着はシナプス型とともに斑状構造物小脳・下オリーブ角は神経細胞変性も認めらず、MM2Tの所見なし

R



L

解説

1. 非典型的経過、検査異常、病理所見の孤発性CJD, MM2C確実例を報告
2. 小脳失調、緩徐進行で、ミオクローヌスは認めず、脳波でPSWCs認めず
3. 脳MRI-DWIで、両側視床に淡い高信号を認めた(ADCやや高信号)
4. 病理所見は、海綿状変化(sv)、一部に斑状構造物みとめ、MM2C(sv+lv)

プリオン蛋白遺伝子V203I variantを有するCreutzfeldt-Jakob病の1例

研究分担者: 金沢医科大学脳神経内科学 濱口 毅

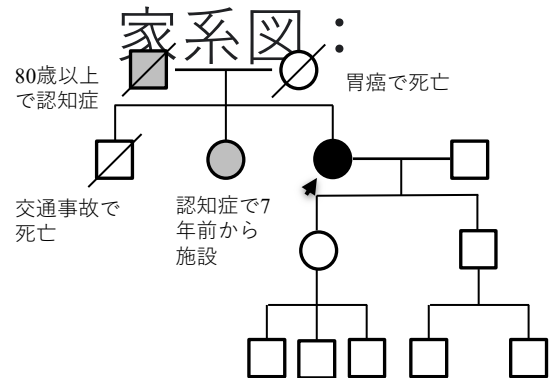
症例: 75歳 女性

主訴: 進行性認知機能低下、異常行動、歩行障害

出身: 石川県

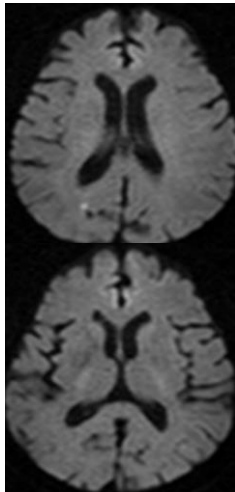
現病歴: X-3年より物忘れ

徐々に物忘れは進行
X年5月より歩行障害

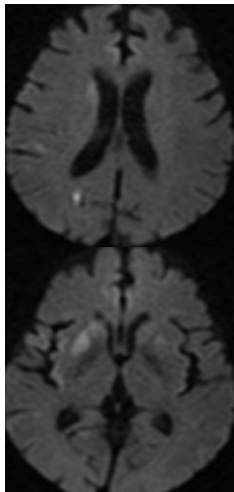


頭部MRI DWI

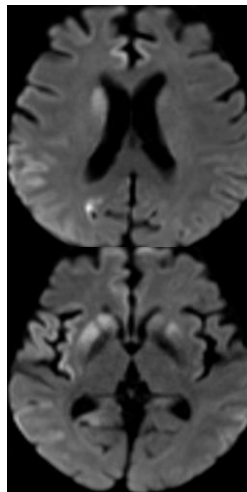
DWI X-1年11月16日



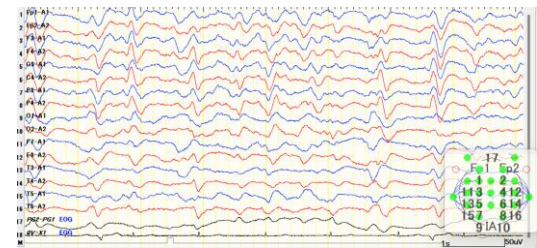
DWI X年5月23日



DWI X年6月13日



脳波: X年6月13日



プリオン蛋白遺伝子検査

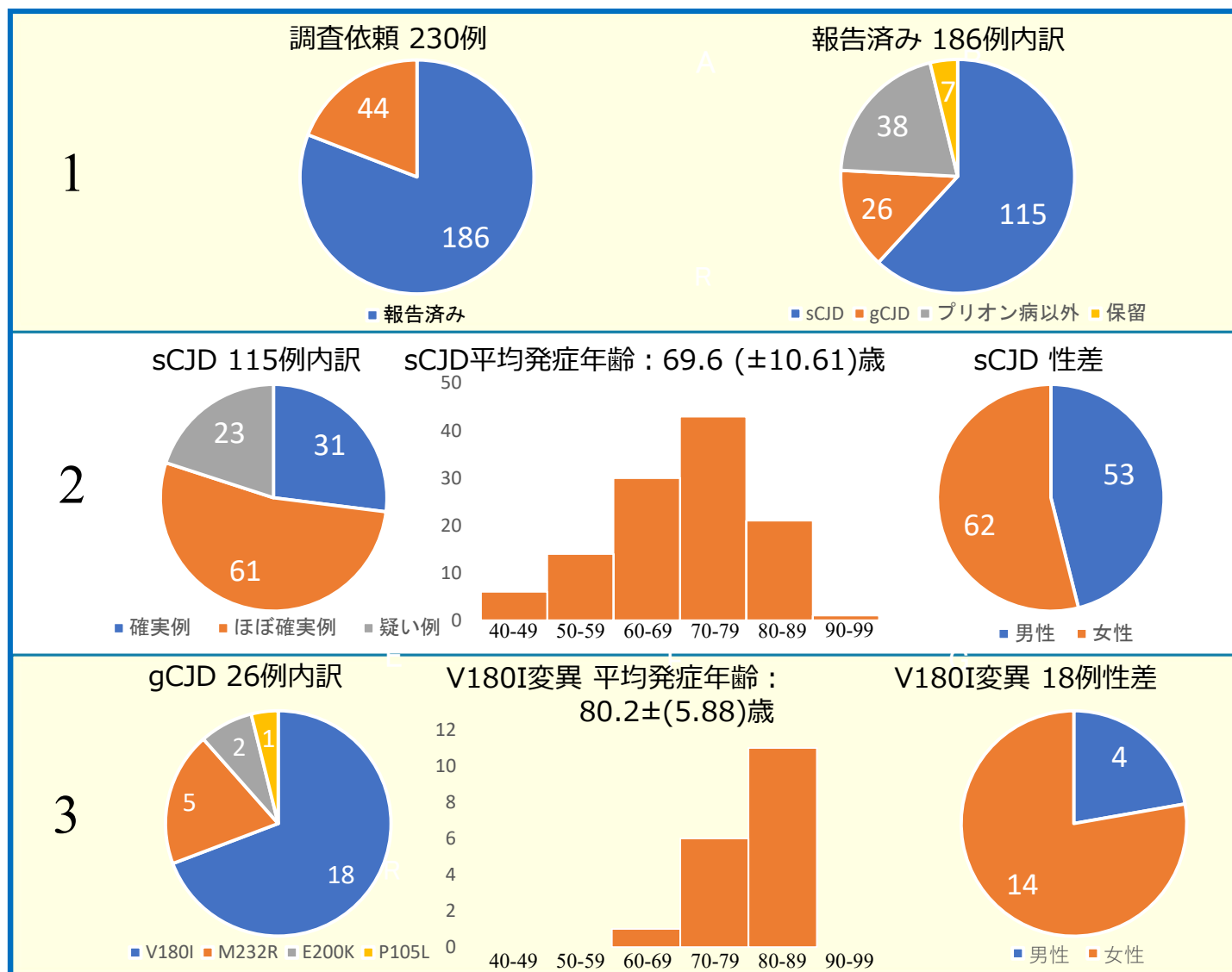
コドン129 MM, コドン219 EE
V203I variantあり

解説

1. 我が国4例目のPRNP V203I variantを持つ遺伝性CJDを報告した。
2. 明らかなプリオン病の家族歴は認めなかった
3. 認知症の経過が長い点がこれまでの報告例と異なっていた。

平成29年4月から令和5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

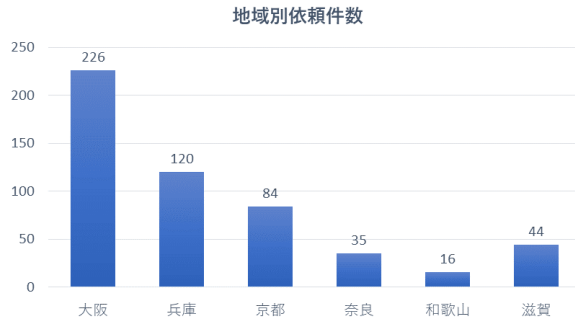
1. 期間中230例の調査依頼があり、このうち、検討委員会において報告したのは186例。内訳は、sCJD 115例、gCJD 26例、プリオン病以外の症例 38例、保留7例であった。
2. sCJD 115例(確実例31例、ほぼ確実例61例、疑い例23例)の平均発症年齢は69.6歳で、男女比は男性53例(46.1%)、女性62例(53.9%)であった。
3. gCJD 18例はV180I変異18例、M232R変異5例、E200K変異2例、GSS(P105L変異)1例。V180I変異症例は平均発症年齢80.2 (±5.88)歳で男性4例、女性14例であった。

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

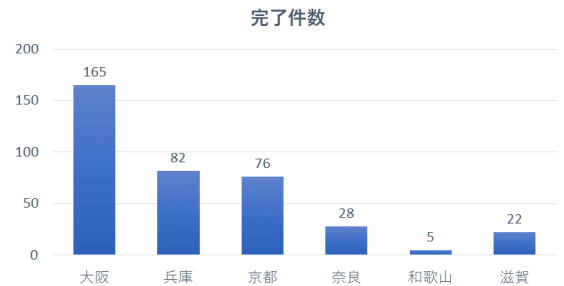
2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(依頼状況)

各府県調査依頼状況(計525件)



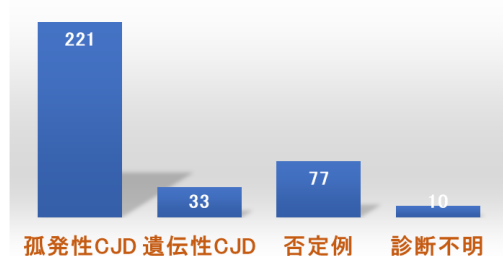
2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(調査済み)

各府県調査調査済み状況(378件)



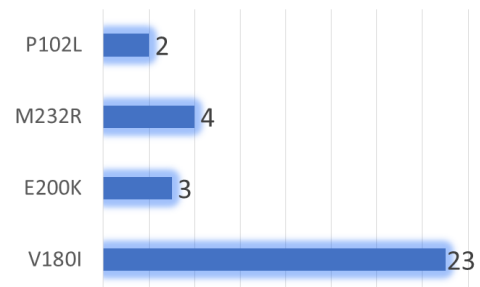
2015年度以降の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況(調査済み)

調査済みサーベイランスの診断(342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

1. 2015年以降、近畿ブロックでは計525例分の調査依頼があった。
2. 528例中378例(72.0%)から調査結果の回答を得た。
3. 378例中342例(90.5%)は診断済みで孤発性CJD 221例、遺伝性CJD33例、否定例77例、診断不明10例であった。
4. 遺伝性プリオン病ではV180Iが23例と最多であった。

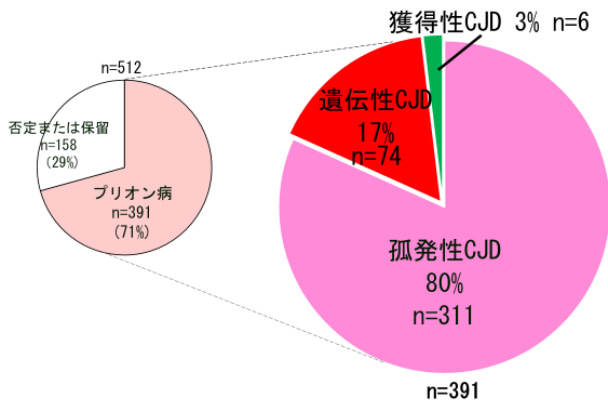
中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者：岡山大学脳神経内科 山下 徹

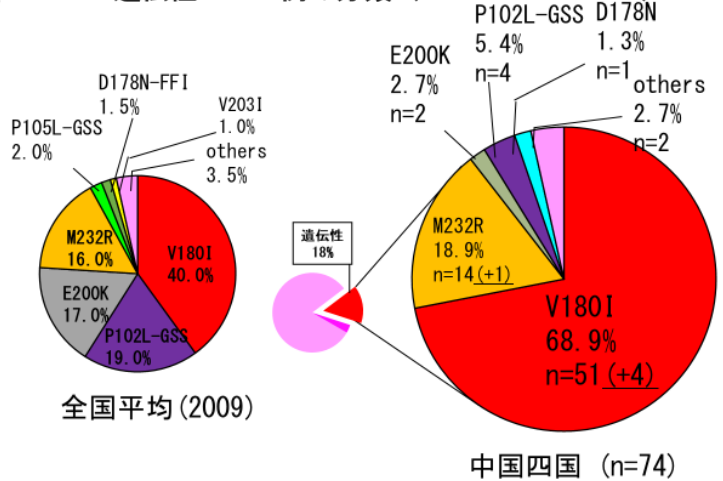
研究協力者：岡山大学脳神経内科 武本 麻美

研究協力者：岡山大学脳神経内科 柚木太 淳

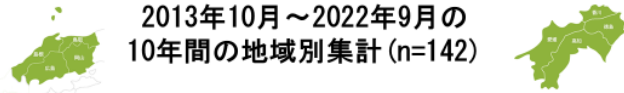
プリオン病患者の病型別分類 (1999.4 ~ 2022.9, n=391)



遺伝性CJD 74例の分類 (1999.4 ~ 2022.9)



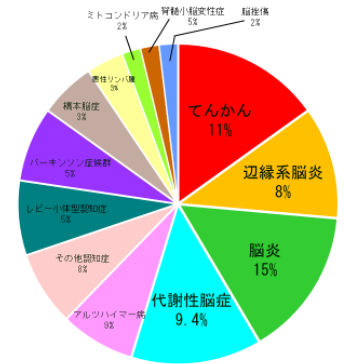
2013年10月～2022年9月の10年間の地域別集計 (n=142)



2013年10月～2022年9月の10年間における否定例の集計 (n=74)

病型	例数	中国地方		四国地方	
		広島	岡山	香川	徳島
sCJD	115例	30例	38例(+11)	7例(+2)	10例
			鳥取 15例(+2)	高知 12例(+5)	高知 12例(+5)
			島根 5例	愛媛 19例(+1)	愛媛 19例(+1)
gCJD (V180I)	20例	10例(+1)	7例(+3)	4例	1例
		岡山 7例(+3)	岡山 7例(+3)	岡山 7例(+3)	岡山 7例(+3)
		鳥取 1例	鳥取 1例	鳥取 1例	鳥取 1例
		島根 1例	島根 1例	島根 1例	島根 1例
gCJD (M232R)	7例	岡山 5例	岡山 5例	香川 1例(+1)	香川 1例(+1)
		広島 2例	広島 2例	広島 2例	広島 2例

病名	N
脳炎(詳細不明)	11
てんかん	8
代謝性脳症	7
辺縁系脳炎	6
アルツハイマー病	7
その他認知症	6
レビー小体型認知症	4
パーキンソン症候群	4
橋本脳症	3
悪性リンパ腫	2
ミトコンドリア病	1
脊髄小脳変性症	4
脳性傷	1



解説

- ・CJDサーベイランス委員会によるプリオン病サーベイランス結果に基づき中国四国地区8県のプリオン病の実態についての報告をさせて頂きました。
- ・当地域ではV180I症例が全国平均に比較して多く、近年さらに報告数が増加傾向であります。
- ・否定症例は、てんかん症例の件数が減ってきており、累計では脳炎が一番多くなりました。
- ・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おります。

九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の疫学調査報告

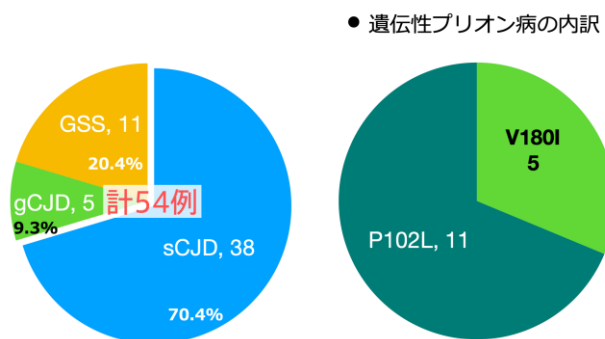
研究分担者：九州大学大学院医学研究院神経内科学 松下拓也・磯部紀子

2022年度のサーベイランス状況(90例)

県	sCJD	gCJD	GSS	否定・その他
山口	2			1
福岡	8		6	3
佐賀	5		4	8 (4)
長崎	7	1		4
熊本	7	2		1
大分	1	1		1
宮崎	2			3
鹿児島	1		1	7 (1)
沖縄	5	1		8
計	38	5	11	36

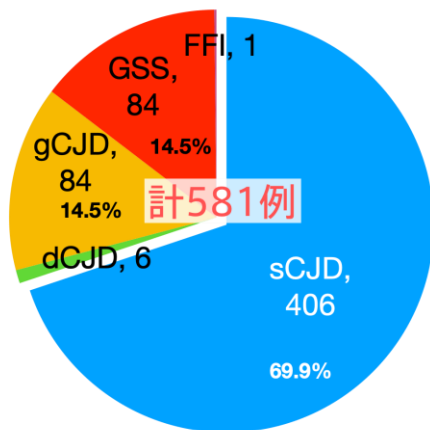
()内は診断不明だがプリオン病の疑いが残る例

孤発性と遺伝性プリオン病の比率

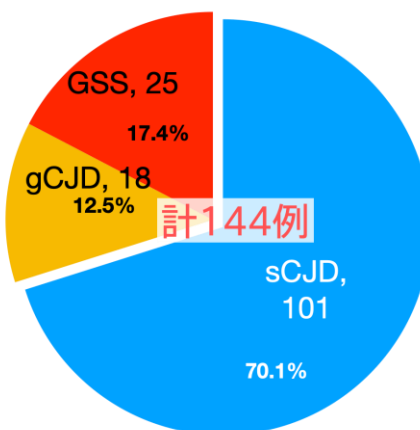


孤発性と遺伝性プリオン病の比率

1999年～2020年9月



2020年10月～2023年2月



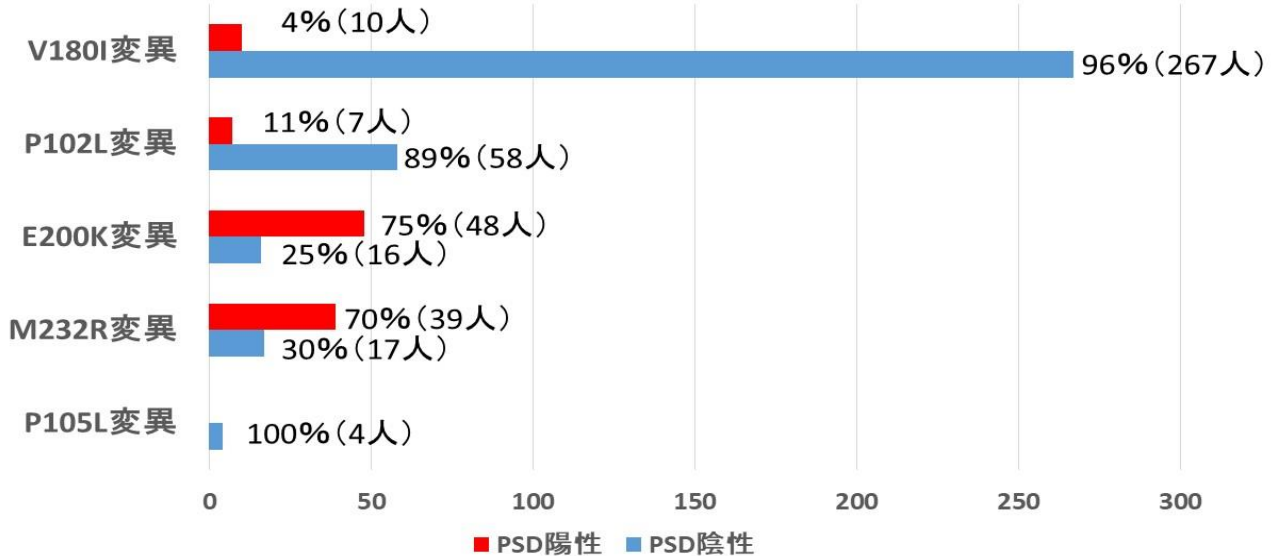
解説

- 2022年度において九州・山口・沖縄地区の90例のプリオン病疑い症例について調査を行い、サーベイランス委員で報告した。
- 孤発性CJDは38例、遺伝性プリオン病については遺伝性CJD5例(V180I変異5例)、GSS 11例(P102L変異11例)であった。
- 同地区において、過去20年のプリオン病症例数と比較して最近2年間の症例数は相対的に増加している。

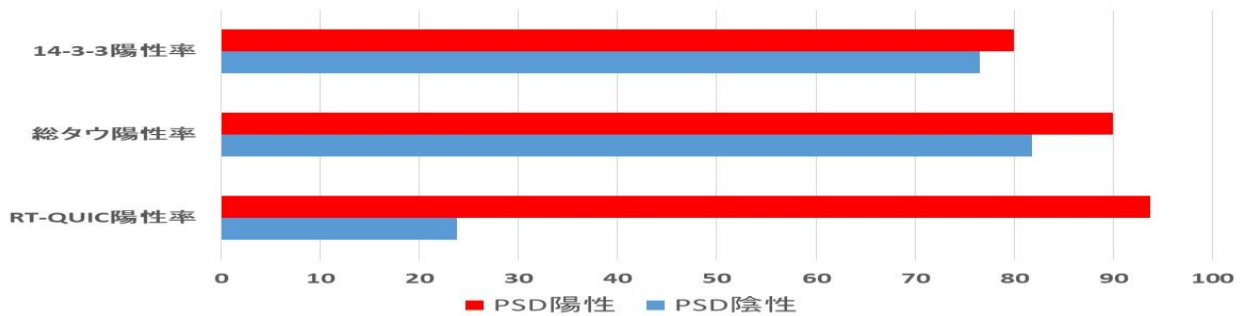
プリオン病サーベイランス3264例で検討したPSDの診断

研究協力者:財務省診療所 黒岩義之

Genetic CJDのタイプ別にみたPSDの出現頻度



PSDと髄液検査の相関 (genetic CJD群=118人)



1. 対象:3264例

Total CJD(2457例)=sCJD(1766例)+gCJD(467例)+dCJD(25例) nonCJD (1006例)

2. PSD出現頻度:

sCJD(69%)>dCJD(60%)>gCJD(22%)>nonCJD(11%)

E200K (75%)> M232R (70%)>P102L (11%)>V180I (4%)>P105L (0%)

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の陽性率は、PSD陽性群がPSD陰性群を有意に上回った。

遺伝性プリオン病の発症前診断と着床前診断の現状と考察

研究協力者：FMC東京クリニック 医療情報・遺伝カウンセリング部 田村智英子

プリオン病の発症前遺伝学的検査（発症前診断）について 話し合いを希望する人々の背景

- 結婚や挙児計画を考えるため
 - ・ 結婚する側の責任として調べておきたい
 - ・ 遺伝していたら結婚をやめる
 - ・ 結婚相手や、相手の家族に要求された
 - ・ 結婚を反対されたので調べて結婚したい
 - ・ 結婚することは決めているが、調べておきたい
 - ・ 遺伝していたら挙児をやめる
 - ・ 遺伝していたら着床前・出生前診断を利用する
- 人生設計を考えるため
- 親や兄弟姉妹の発症に伴い自分自身の状況を知りたい

プリオン病の遺伝カウンセリングのポイント

- 疾患についての基本情報（自然歴、診断、治療の実際、遺伝形式など）の復習
- 発症前遺伝学的検査を受ける前の心理的な準備、家族の問題の整理についての話し合い
- 結果が陽性であったときの次世代への遺伝性を考慮した選択肢の情報提供（着床前診断など）

プリオン病の着床前診断（PGT-M）の現状

- 欧米やアジアの国では少数だが実施されるようになってきている。英国では国費でPGT-Mを利用できる。
- 日本では、日本産科婦人科学会がPGT-M実施の可否を一例ごとに審査する。現在の指針では、原則、成人に達する前に発症する疾患にて認めるとされているが、「原則」という語が2022年の改定指針から加わったことで、例外的に、遺伝性プリオン病のような成人発症性の重篤な神経疾患のPGT-M実施が認められる可能性も出てきたが、状況は不透明。

今後に向けて

- 日本において、遺伝性プリオン病の着床前診断が利用しやすくなれば、わかっておくメリットが出てくるので、発端者の遺伝子検査件数が増える可能性がある。

解説

遺伝性プリオン病家系の人々にとって、プリオン病という治療法のない重篤な疾患が遺伝している可能性があるという状況は、大変な心理的負担につながる。遺伝しているかはっきりさせたいという気持ちもあれば、知るのが怖い気持ちもあるであろう。日本では、サーベイランス事業推進により遺伝性プリオン病がある程度きちんと見つかるようになってきているが、血縁者における発症前遺伝学的検査や着床前診断の選択肢の話し合いは発展途上である。しかし、欧米では発症前診断や着床前診断の実施例は、少数ではあるが確実に増えてきており、今後日本においても患者・家族の選択肢をどのように整備するか、早急に検討していくことが必要である。さらには、遺伝子の状態による就労や就学、保険加入・支払いなどにおける差別を防ぐ法律などの整備も検討していかなければならない。日本において、今後支援のあり方や臨床における取り扱いのノウハウの蓄積、共有が望まれる。