

2014年2月13日

特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票等をもとにした
プリオン病のサーベイランス結果

2013年9月のサーベイランス委員会終了時点の現状

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】

特定疾患治療研究事業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、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・難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」（以下、「研究班」という。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、プリオン病および遅発性ウイルス感染症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を設置し、その中で全国を10ブロックに分けて神経内科、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神経難病専門医の協力を得て、臨床調査個人票で情報が得られた患者について訪問調査を行っている。また、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全症例についても、同意のもとで調査対象とするようになった。また、調査を行ううちにサーベイランス委員や神経難病専門医が察知した症例についても同様に調査している。さらに、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・家族性・硬膜移植例など〕などの評価を行っている。さらに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。

今回のクロイツフェルト・ヤコブ病等委員会（以下、「委員会」という。）では、これまで登録されてきたデータに加え、2013年9月12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年4月1日から2013年10月までに研究班事務局では臨床調査個人票や本サーベイランスを進めていく中で判明してきた4281件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち2013年9月12日現在までに合計2162人がプリオン病としてサーベイランス委員会で認められ、登録されている。
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2011年が201例で最も多く、次いで2009年（197例）、2010年（193例）となっている。表1に示すように近年はいまだに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可能性はある。表2に年齢別年次別患者数と罹患率を示す。60歳以上ではいずれの年齢階級においても2000年代前半と比較して後半の患者数、罹患率の上昇が見られた。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。80歳以上を除いて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（2010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態別に示す。登録症例2162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1655例（77%）、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し（以下、「dCJD」という。）84例（4%）である。遺伝性プリオン病のうち家族性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「fCJD」という。）が325例（15%、このうち315例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。10例はプリオン蛋白遺伝子の変異がないか、遺伝子未検索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85例（4%）、致死性家族性不眠症（以下、「FFI」という。）が4例であった。またCJD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の者が合計7例存在する。全患者で見ると70歳代の患者が最も多く、発病時の平均年齢は68.0歳であった。発病時年齢の平均はdCJD及びGSSが50歳代で、低い傾向が見られた。

プリオン病の病態別に主要症状・所見の出現頻度を表5に、発病から症状出現までの期間を表6に示す。
4. プリオン蛋白遺伝子検索は1567例で実施されており、このうち18例を除く1559例で結果が判明していた。1559例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは410例で、主な変異はコドン102が72例、同105が7例、同178が5例（fCJDが1例、FFIが4例）、同180が185例、同200が55例、同203が3例、同208が1例、同210が1例、同232が57例、180+232が4例、insertionが7例であった。なお、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診断がついた症例などもあり、ここの結果と表4は必ずしも一致していない。また、sCJDとされている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いる。

遺伝子変異に関する情報が得られた場合、患者及びその家族に対して不利益をもたらすことを理由に告知を行わないことは、医療行為を介する伝播につながりかねない

と研究班では考え、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としている。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。また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、要請があればサポートを行う体制を整えている。

5. 追跡調査を含めて既に1622人の死亡が確認されている（2013年10月末日現在）。プリオン病の病態別に発病から死亡までの期間の分布を表7に示す。sCJDは全期間の平均が1年強（16.2か月）だが、dCJDとfCJDではやや長い傾向が観察された。GSSは長期にわたる経過を示す者の割合が高かった。
6. 診断は表8に示すとおりである。また病態別剖検率は表9に示すとおりである。剖検率は全体では17%であるが、dCJDやfCJDでは剖検率がやや高い傾向が観察された。なお、剖検されているが、まだその結果が判明していない者に対しては情報収集を続けており、今後診断の確実度が上がることが期待される。
7. これまでに本サーベイランスで登録された硬膜移植歴を有するCJD症例（dCJD）は表4に示すように合計84名である。この他に既にサーベイランスで登録されていてその後の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、合計147例が登録されている。今回のサーベイランス委員会で新たに1名が確認された。1988年に外傷後てんかんのfocus除去手術を20歳で受け、2013年（44歳）で発症した例である。硬膜移植を受ける原因となった病態の分布は表10に示す通りで、脳腫瘍が半分近くを占めていた。表11に示すように多くの患者が1987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CJD発病までの期間は長期化する傾向にあり、現在の平均は154か月（標準偏差：73か月）である。患者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。なお、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のある症例が12例あり、現在情報収集中である。なお、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おり、2013年10月末日現在、確認された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。

以上

表 1. 患者の性・発病年の分布

		罹患者数			死亡数(参考、人口動態統計) ¹⁾		
		男	女	計	男b	女	計
発病年	-1995	7 (1)	13 (1)	20 (1)			
	1996	3 (0)	5 (0)	8 (0)			
	1997	7 (1)	24 (2)	31 (1)			
	1998	22 (2)	34 (3)	56 (3)			
	1999	31 (3)	54 (4)	85 (4)	51	64	115
	2000	46 (5)	56 (5)	102 (5)	44	69	113
	2001	54 (6)	61 (5)	115 (5)	62	61	123
	2002	46 (5)	49 (4)	95 (4)	54	80	134
	2003	46 (5)	67 (5)	113 (5)	70	72	142
	2004	57 (6)	67 (5)	124 (6)	68	97	165
	2005	71 (8)	82 (7)	153 (7)	72	83	155
	2006	54 (6)	107 (9)	161 (7)	70	103	173
	2007	74 (8)	84 (7)	158 (7)	70	97	167
	2008	73 (8)	99 (8)	172 (8)	96	107	203
	2009	85 (9)	112 (9)	197 (9)	79	87	166
	2010	78 (8)	115 (9)	193 (9)	93	125	218
	2011	89 (10)	112 (9)	201 (9)	107	112	219
	2012	69 (7)	90 (7)	159 (7)	99	142	241
	2013	10 (1)	7 (1)	17 (1)			
	不明	0	2 (0)	2 (0)			
計		922 (100 , 43)	1240 (100 , 57)	2162 (100 , 100)	1035	1299	2334
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)							
発病年不詳が2人おり、現在調査中である.							

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	人口 (千人)	罹患率	患者数	人口 (千人)	罹患率
発病年	1999	1	4	17,158	0.2	19	18,646	1.0	34	14,525	2.3
	2000	3	7	16,552	0.4	23	19,089	1.2	25	14,803	1.7
	2001	3	2	16,080	0.1	21	19,221	1.1	41	15,128	2.7
	2002	3	2	15,739	0.1	23	19,159	1.2	28	15,406	1.8
	2003	5	6	15,566	0.4	17	19,052	0.9	36	15,636	2.3
	2004	3	4	15,533	0.3	14	18,806	0.7	39	15,921	2.4
	2005	4	5	15,619	0.3	25	18,968	1.3	47	15,950	2.9
	2006	2	1	15,419	0.1	22	19,085	1.2	64	15,677	4.1
	2007	2	3	15,685	0.2	18	18,324	1.0	34	16,216	2.1
	2008	3	7	15,908	0.4	14	17,495	0.8	52	16,901	3.1
	2009	2	5	16,127	0.3	27	16,712	1.6	54	17,698	3.1
	2010	1	5	16,617	0.3	23	16,264	1.4	59	18,285	3.2
	2011		5	16,992	0.3	27	15,793	1.7	51	18,392	2.8
	2012		3	17,400		19	15,469		45	18,349	
2013					2			7			
計 ³⁾		32	59	192,003	0.3	292	220,821	1.3	609	192,146	3.2

		年齢(歳)								
		70-79			80-			全年齢		
		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
発病年	1999	22	9,629	2.3	5	4,559	1.1	85	125432	0.7
	2000	31	10,030	3.1	13	4,840	2.7	102	125613	0.8
	2001	41	10,454	3.9	7	5,085	1.4	115	125908	0.9
	2002	32	10,847	3.0	7	5,353	1.3	95	126008	0.8
	2003	42	11,219	3.7	7	5,631	1.2	113	126139	0.9
	2004	47	11,526	4.1	17	5,949	2.9	124	126176	1.0
	2005	61	11,896	5.1	11	6,335	1.7	153	126205	1.2
	2006	54	12,179	4.4	18	6,728	2.7	161	126154	1.3
	2007	69	12,438	5.5	32	7,112	4.5	158	126085	1.3
	2008	67	12,612	5.3	29	7,486	3.9	172	125947	1.4
	2009	76	12,670	6.0	33	7,869	4.2	197	125820	1.6
	2010	70	12,960	5.4	35	8,177	4.3	193	126382	1.5
	2011	83	13,273	6.3	35	8,540	4.1	201	126180	1.6
	2012	63	13,595		29	8,914		159	125957	
2013	5			3			17			
計 ³⁾		758	138,460	5.5	281	75,124	3.7			

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1999～2011年(2012年以降は未報告が多いと推測されるため)

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	20	27619	0.072	23	26460	0.087	0.83
40-49	25	8397	0.298	49	8219	0.596	0.50
50-59	140	8104	1.728	185	8160	2.267	0.76
60-69	294	8871	3.314	361	9414	3.835	0.86
70-79	335	5829	5.747	449	7131	6.296	0.91
80-	108	2752	3.924	173	5425	3.189	1.23

注)人口は2010年の国勢調査結果
発症時の年齢不詳が3人おり、現在調査中である。

表 4. 患者の性・発病時年齢分布[病態別]

	全患者	遺伝性プリオン病							分類 未定の CJD ⁴⁾
		孤発性 CJD ¹⁾	変異型 CJD	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	GSS	FFI	その他 ³⁾	
性									
男	922 (43)	691 (42)	1	36 (43)	147 (45)	42 (49)	3		2
女	1240 (57)	964 (58)		48 (57)	178 (55)	43 (51)	1	1	5
年齢(歳)									
10-19	3			2 (2)	1 (0)				
20-29	8 (0)			5 (6)	1 (0)	2 (2)			
30-39	29 (1)	12 (1)		7 (8)	1 (0)	9 (11)			
40-49	74 (3)	44 (3)	1	5 (6)	10 (3)	11 (13)	1	1	1
50-59	325 (15)	227 (14)		20 (24)	35 (11)	41 (48)	2		
60-69	655 (30)	535 (32)		26 (31)	73 (22)	18 (21)	1		2
70-79	784 (36)	626 (38)		17 (20)	133 (41)	4 (5)			4
80-89	265 (12)	199 (12)		2 (2)	64 (20)				
90-99	16	9			7				
不明	3	3							
計	2162 (100)	1655 (100)	1	84 (100)	325 (100)	85 (100)	4	1	7
	2162 (100)	1655 (77)	1	84 (4)	325 (15)	85 (4)	4	1	7
平均(歳)	68.0	68.7		57.9	71.0	53.8	54.5		
標準偏差(歳)	11.1	9.8		16.1	11.5	10.6	6.4		
最年長(歳)	94	94		85	93	75	61		
最年少(歳)	15	30		15	15	22	46		

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。
 3)遺伝性プリオン病(挿入変異例)
 4)硬膜移植歴を調査中が4例、患者死亡(剖検なし)により追加情報なしが1例、プリオン蛋白遺伝子検索中が1例、家族歴を調査中が1例ある。
 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・検査所見の出現頻度

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	GSS
進行性	2144 (99)	1645 (99)	83 (99)	318 (98)	85 (100)
ミオクローヌス	1699 (79)	1422 (86)	70 (83)	177 (54)	23 (27)
進行性認知症又は意識障害	2103 (97)	1635 (99)	82 (98)	317 (98)	56 (66)
錐体路症状	1306 (60)	1033 (62)	58 (69)	167 (51)	40 (47)
錐体外路症状	1184 (55)	936 (57)	52 (62)	165 (51)	24 (28)
小脳症状	1091 (50)	819 (49)	61 (73)	131 (40)	71 (84)
視覚異常	765 (35)	666 (40)	35 (42)	57 (18)	5 (6)
精神症状	1264 (58)	1010 (61)	53 (63)	162 (50)	33 (39)
無動・無言状態	1714 (79)	1381 (83)	72 (86)	217 (67)	38 (45)
脳波:PSD	1586 (73)	1394 (84)	55 (65)	122 (38)	10 (12)
脳波:基礎律動の徐波化	1674 (77)	1334 (81)	67 (80)	230 (71)	34 (40)
MRI:脳萎縮	1333 (62)	1038 (63)	58 (69)	184 (57)	42 (49)
MRI:高信号	1801 (83)	1423 (86)	47 (56)	295 (91)	29 (34)
計	2162 (100)	1655 (100)	84 (100)	325 (100)	85 (100)
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.					
括弧内は%					

表 6. 発病から主要症候出現までの期間[平均と標準偏差, 月]

	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	硬膜移植 歴のある CJD	家族性 CJD ²⁾	GSS
ミオクローヌス	3.0 (4.1)	2.7 (3.7)	3.3 (3.0)	4.4 (5.2)	12.1 (11.0)
進行性認知症又は意識障害	1.3 (4.3)	1.0 (3.7)	1.8 (2.4)	0.9 (1.8)	14.0 (15.1)
錐体路症状	2.9 (4.5)	2.4 (3.2)	3.5 (3.3)	3.4 (5.7)	14.8 (14.4)
錐体外路症状	2.8 (4.3)	2.4 (3.3)	3.8 (3.8)	3.3 (4.9)	13.2 (15.6)
小脳症状	1.5 (2.8)	1.4 (2.4)	1.0 (2.0)	2.4 (5.0)	0.9 (2.9)
視覚異常	1.2 (2.5)	1.1 (2.3)	2.2 (3.1)	1.0 (1.5)	12.3 (11.5)
精神症状	1.7 (4.5)	1.3 (2.6)	1.4 (2.1)	1.4 (2.5)	16.6 (21.9)
無動・無言状態	5.4 (9.4)	4.5 (7.3)	5.3 (4.0)	7.6 (8.4)	33.1 (33.3)
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.					
括弧内は標準偏差					

表 7. 死亡者の発病から死亡までの期間

発病から死亡までの期間(月)	全患者	孤発性	硬膜移植 歴のある	家族性	GSS
		CJD ¹⁾	CJD	CJD ²⁾	
0-11	730 (45)	613 (48)	29 (37)	83 (40)	1 (3)
12-23	486 (30)	384 (30)	30 (38)	63 (30)	7 (18)
24-35	244 (15)	196 (15)	9 (11)	36 (17)	3 (8)
36-47	73 (5)	46 (4)	6 (8)	12 (6)	8 (20)
48-59	37 (2)	26 (2)	1 (1)	7 (3)	3 (8)
60-	47 (3)	16 (1)	3 (4)	8 (4)	18 (45)
不明	5 (0)	4 (0)	1		
合計	1622 (100)	1285 (100)	79 (100)	209 (100)	40 (100)
平均(月)	18.1	16.2	20.3	20.1	60.6
標準偏差(月)	17.5	14.5	17.7	17.0	37.7
最大(月)	202	202	99	143	186
最小(月)	1	1	2	2	10
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.					
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 8. 診断分類

	確実例	ほぼ確実例	疑い例	合計
sCJD	159 (10)	1276 (77)	220 (13)	1655 (100)
dCJD	35 (42)	35 (42)	14 (17)	84 (100)
fCJD	43 (13)	277 (85)	5 (2)	325 (100)
GSS	5 (6)	79 (93)	1 (1)	85 (100)
FFI	3	1		4
未確定の者は除外している 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)				
sCJD: 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 dCJD: 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病 fCJD: 家族性クロイツフェルト・ヤコブ病 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				
sCJD, dCJD				
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.			
fCJD, 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 9. 病態別剖検率

	死亡者数	剖検実施者数	剖検実施率(%)
孤発性CJD	1285	177	14
変異型CJD	1	1	100
硬膜移植歴を有するCJD	79	35	44
家族性CJD	209	43	21
GSS	40	9	23
FFI	3	3	100
分類未定のCJD	5	1	20
合計	1622	269	17

剖検の実施は判明しているが結果がまだサーベイランス委員会で検討されていない例や、生検によって確実例となった例があるため、表7の結果とは一致しない。

表 10. 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	64 (44)
脳出血	26 (18)
未破裂動脈瘤	9 (6)
脳血腫	6 (4)
奇形	8 (5)
事故	6 (4)
顔面痙攣	19 (13)
三叉神経痛	7 (5)
その他 ¹⁾	2 (1)
計	147 (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 1 1 . 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)																														不詳	合計			
	1-10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30														
1975																																1		1	
76																																			
77																																			
78																																			
79																																			
1980																																			
81	1																																		
82	4																																		
83	6																																		
84	12	2																																	
85	12	1	1																																
86	10	1	2																																
87	8	2	1																																
88	1																																		
89	2																																		
1990																																			
91	1																																		
92																																			
93	1																																		
合計	58	6	4	17	12	9	9	4	4	3	1	3	6	1	2	2	1	2																	

硬膜移植日が確定していないため、移植から発病までの期間が確定していない者が2名いる

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 1 4 6 人の発病年の分布

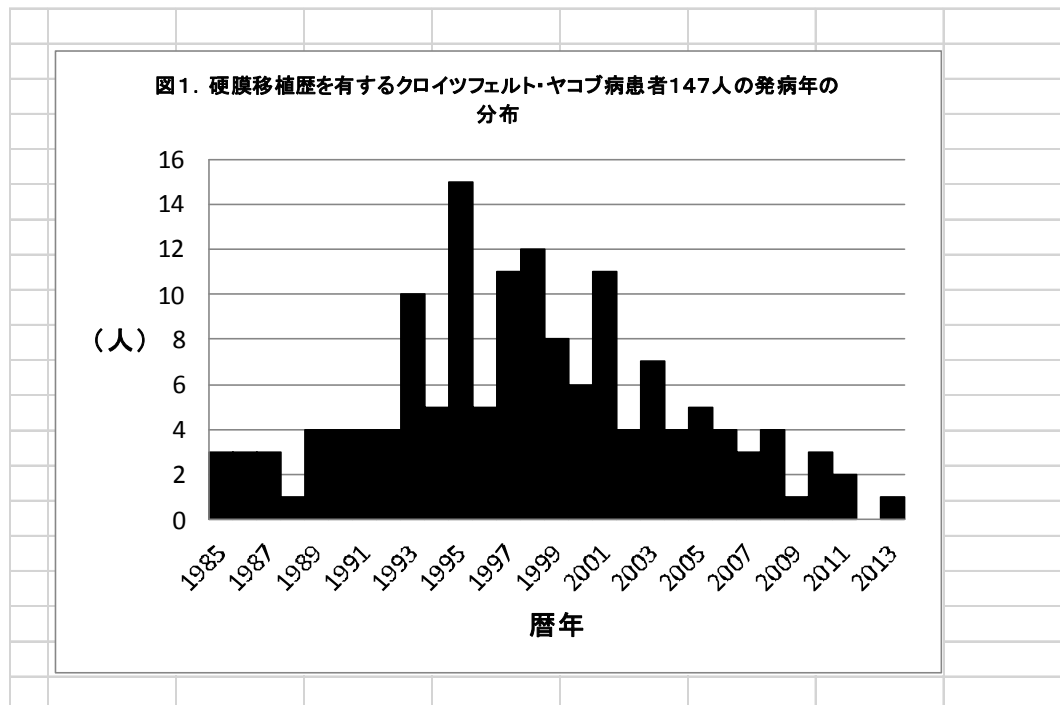
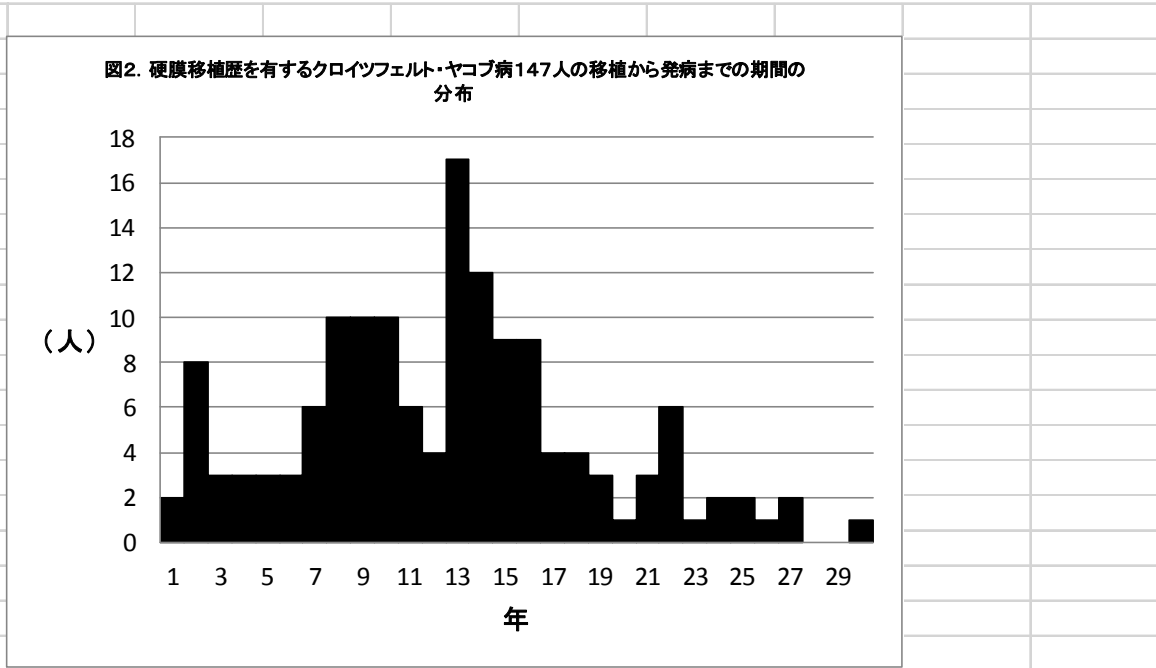


図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者146人の移植から発病までの期間の分布



硬膜移植日が確定していないため、移植から発病までの期間が確定していない者が2名いる