

## 2023年（令和5年）9月開催 プリオン病サーベイランス委員会結果報告

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

### 1. 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（CJD）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なるようになった。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質遺伝子検索の依頼が東北大学に、脳脊髄液バイオマーカー検索の依頼が長崎大学に寄せられるが、これら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のみ実施している。

サーベイランス委員は定期的で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）等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（<https://square.umin.ac.jp/jacop/>）。

本報告では、これまで登録されてきたデータに加え、2023年9月7日・8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。

## 2. 結果

### 2.1. 概要

1999年4月1日から2023年9月までの期間に、研究班事務局を通じて情報を取得した7,219例（重複例を含む）がサーベイランス委員会で検討され、そのうち4,906例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。

2023年9月の委員会では312例の症例が検討され、そのうち205例（事前審査で登録された10例を含む）がプリオン病と認められ、登録された（表1）。この他、プリオン病否定例が79例、診断保留例が20例、経過観察例が1例、診断不明例が7例であった。

### 2.2. 性・発病年の分布

表2に登録患者の性・発病年の分布を示す。発病年は、登録例全体では2014年が298例で最も多く、次いで2013年（294例）、2018年（273例）、2015年（271例）であった。人口動態調査によるCJDの死亡数の推移を参考として示しているが、2016年以降はサーベイランス結果と乖離があるため、サーベイランス登録患者数は今後も増えると推測される。

表3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。

### 2.3. 発病年齢の分布

表4に発病時の年齢分布を病型別に示す。登録症例4,906例のうち孤発性CJDが3,728例（76%）であり、このうちプリオン蛋白質遺伝子の検索が実施されたのは2,474例（66%）であった。獲得性CJDは、変異型CJDが1例、硬膜移植歴のあるCJDが93例（2%）であった。遺伝性プリオン病のうち遺伝性CJDは882例（18%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（GSS）が176例（4%）、致死性家族性不眠症（以下、「FFI」という）が8例であった。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質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18例存在する。

### 2.4. 症状・所見の出現頻度

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孤発性CJD、遺伝性CJD、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。

### 2.5. 遺伝子検査

プリオン病が否定された症例も含めて、5636例（78%）にプリオン蛋白質遺伝子検索が実施されている。否定例を含む全測定者、プリオン病患者全体、孤発性CJDのcodon129とcodon219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、プリオン蛋白質遺伝子変異の詳細がわかっている症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質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3とは一致しない。なお、孤発性CJDと判定された症例の中にはプリオン蛋白質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。

## 2.6. 生存期間

追跡調査を含めて現在 4,299 人の死亡が確認されている（2023 年 10 月時点）。発病から死亡までの期間の分布を表 9 に示す。孤発性 CJD は生存期間の平均値が 17 ヶ月だが、硬膜移植歴のある CJD と遺伝性 CJD ではそれよりも長い傾向にある。GSS はさらに生存期間が長かった。

## 2.7. 診断の確実度

病型別の診断の確実度を表 10 に示す。診断に剖検が必要になる確実例は全体では 12%であったが、硬膜移植歴のある CJD や遺伝性 CJD では剖検率がやや高い傾向が観察された。国や都道府県による神経難病患者在宅医療支援事業でも剖検についての支援を受けることができる。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。

## 2.8. 硬膜移植歴のある CJD

これまでに本サーベイランスで登録された硬膜移植歴のある CJD (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、以前サーベイランスで CJD として登録され、その後の追跡調査により硬膜移植歴が判明し dCJD となった症例と、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症例を含めると、硬膜移植歴のある CJD 症例は現在、合計 156 例がサーベイランス委員会で確認されている。現在わが国で判明している硬膜移植歴のある CJD 患者の状況は、従来の報告書に示すとおりである（過去の報告書と同様の結果を再掲する）。

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 に硬膜移植から硬膜移植歴のある CJD 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、移植から硬膜移植歴のある CJD 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。硬膜移植歴のある CJD 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。

硬膜の処理方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、処理方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 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。2023 年 10 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 CJD である」ことが説明されていることが確認されている。

### 3. 結語

これまで登録されてきたデータに加え、2023年9月7日・8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した。ここ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

<https://square.umin.ac.jp/prion/>

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/>

#### 4. 図表

表 1. 2023 年 9 月 7 日・8 日開催サーベイランス委員会検討結果の概要

|                 | 確実例<br>N = 18 <sup>1</sup> | ほぼ確実例<br>N = 157 <sup>1</sup> | 疑い例<br>N = 30 <sup>1</sup> | 合計<br>N = 205 <sup>1</sup> |
|-----------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 診断              |                            |                               |                            |                            |
| 孤発性 CJD         | 12 (67%)                   | 120 (76%)                     | 29 (97%)                   | 161 (79%)                  |
| 変異型 CJD         | 0 (0%)                     | 0 (0%)                        | 0 (0%)                     | 0 (0%)                     |
| 硬膜移植歴のある<br>CJD | 0 (0%)                     | 0 (0%)                        | 0 (0%)                     | 0 (0%)                     |
| 遺伝性 CJD         | 6 (33%)                    | 35 (22%)                      | 1 (3.3%)                   | 42 (20%)                   |
| GSS             | 0 (0%)                     | 2 (1.3%)                      | 0 (0%)                     | 2 (1.0%)                   |
| FFI             | 0 (0%)                     | 0 (0%)                        | 0 (0%)                     | 0 (0%)                     |

<sup>1</sup>n (%)

表 2. 患者の性・発病年の分布

| 発病年      | サーベイランス結果 |     |     | 人口動態調査* |     |     | 差   |
|----------|-----------|-----|-----|---------|-----|-----|-----|
|          | 男         | 女   | 合計  | 男       | 女   | 合計  |     |
| 1998 年以前 | 42        | 79  | 121 |         |     |     |     |
| 1999 年   | 32        | 54  | 86  | 51      | 64  | 115 | -29 |
| 2000 年   | 48        | 57  | 105 | 44      | 69  | 113 | -8  |
| 2001 年   | 54        | 62  | 116 | 62      | 61  | 123 | -7  |
| 2002 年   | 47        | 50  | 97  | 54      | 80  | 134 | -37 |
| 2003 年   | 49        | 71  | 120 | 70      | 72  | 142 | -22 |
| 2004 年   | 62        | 72  | 134 | 68      | 97  | 165 | -31 |
| 2005 年   | 75        | 89  | 164 | 72      | 83  | 155 | 9   |
| 2006 年   | 60        | 113 | 173 | 70      | 103 | 173 | 0   |
| 2007 年   | 80        | 98  | 178 | 70      | 97  | 167 | 11  |
| 2008 年   | 74        | 101 | 175 | 96      | 107 | 203 | -28 |
| 2009 年   | 97        | 121 | 218 | 79      | 87  | 166 | 52  |
| 2010 年   | 101       | 141 | 242 | 93      | 125 | 218 | 24  |
| 2011 年   | 114       | 150 | 264 | 107     | 112 | 219 | 45  |
| 2012 年   | 115       | 150 | 265 | 99      | 142 | 241 | 24  |
| 2013 年   | 132       | 162 | 294 | 116     | 136 | 252 | 42  |
| 2014 年   | 129       | 169 | 298 | 115     | 130 | 245 | 53  |
| 2015 年   | 120       | 151 | 271 | 120     | 143 | 263 | 8   |
| 2016 年   | 106       | 132 | 238 | 115     | 144 | 259 | -21 |
| 2017 年   | 113       | 126 | 239 | 127     | 165 | 292 | -53 |
| 2018 年   | 101       | 172 | 273 | 154     | 183 | 337 | -64 |
| 2019 年   | 111       | 134 | 245 | 105     | 166 | 271 | -26 |
| 2020 年   | 110       | 161 | 271 | 131     | 183 | 314 | -43 |
| 2021 年   | 102       | 124 | 226 |         |     |     |     |
| 2022 年   | 42        | 44  | 86  |         |     |     |     |
| 2023 年   | 0         | 1   | 1   |         |     |     |     |
| 不明       | 2         | 4   | 6   |         |     |     |     |

\*死亡数は ICD 10th における A81.0 と A81.8 の合計である。差はサーベイランス結果と人口動態調査死亡数の合計の差である。

表 3. 年齢階級別発病年ごとの患者数と罹患率

| 発病年    | ～39 歳 |     | 40 歳～49 歳 |     | 50 歳～59 歳 |     | 60 歳～69 歳 |     | 70 歳～79 歳 |     | 80 歳～ |     | 総数  |     |
|--------|-------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-------|-----|-----|-----|
|        | 患者数   | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数   | 罹患率 | 患者数 | 罹患率 |
| 1999 年 | 2     | 0.0 | 4         | 0.2 | 19        | 1.1 | 34        | 2.5 | 22        | 2.8 | 5     | 1.3 | 86  | 0.7 |
| 2000 年 | 4     | 0.1 | 7         | 0.4 | 23        | 1.2 | 26        | 1.8 | 31        | 3.1 | 14    | 2.9 | 105 | 0.8 |
| 2001 年 | 4     | 0.1 | 2         | 0.1 | 21        | 1.1 | 41        | 2.8 | 41        | 4.1 | 7     | 1.4 | 116 | 0.9 |
| 2002 年 | 3     | 0.0 | 2         | 0.1 | 25        | 1.3 | 28        | 1.9 | 32        | 3.2 | 7     | 1.4 | 97  | 0.8 |
| 2003 年 | 5     | 0.1 | 6         | 0.4 | 19        | 1.0 | 39        | 2.6 | 44        | 4.4 | 7     | 1.4 | 120 | 0.9 |
| 2004 年 | 3     | 0.0 | 5         | 0.3 | 16        | 0.8 | 41        | 2.8 | 50        | 5.0 | 18    | 3.7 | 133 | 1.0 |
| 2005 年 | 4     | 0.1 | 6         | 0.4 | 27        | 1.4 | 49        | 3.1 | 65        | 5.5 | 13    | 2.1 | 164 | 1.3 |
| 2006 年 | 2     | 0.0 | 2         | 0.1 | 25        | 1.3 | 66        | 4.1 | 57        | 4.8 | 20    | 3.2 | 172 | 1.4 |
| 2007 年 | 3     | 0.1 | 5         | 0.3 | 22        | 1.2 | 40        | 2.5 | 73        | 6.1 | 35    | 5.5 | 178 | 1.4 |
| 2008 年 | 3     | 0.1 | 7         | 0.4 | 14        | 0.7 | 52        | 3.3 | 70        | 5.9 | 29    | 4.6 | 175 | 1.4 |
| 2009 年 | 3     | 0.1 | 7         | 0.4 | 30        | 1.6 | 63        | 3.9 | 82        | 6.9 | 33    | 5.2 | 218 | 1.7 |
| 2010 年 | 4     | 0.1 | 7         | 0.4 | 29        | 1.8 | 72        | 3.9 | 86        | 6.7 | 42    | 5.2 | 240 | 1.9 |
| 2011 年 | 0     | 0.0 | 6         | 0.4 | 34        | 2.1 | 69        | 3.8 | 105       | 8.1 | 49    | 6.0 | 263 | 2.1 |
| 2012 年 | 0     | 0.0 | 7         | 0.4 | 27        | 1.7 | 75        | 4.1 | 102       | 7.9 | 54    | 6.6 | 265 | 2.1 |
| 2013 年 | 0     | 0.0 | 5         | 0.3 | 22        | 1.3 | 82        | 4.5 | 126       | 9.8 | 59    | 7.3 | 294 | 2.3 |
| 2014 年 | 2     | 0.0 | 8         | 0.5 | 33        | 2.0 | 82        | 4.5 | 113       | 8.8 | 60    | 7.4 | 298 | 2.3 |
| 2015 年 | 2     | 0.0 | 5         | 0.3 | 23        | 1.5 | 73        | 4.0 | 109       | 7.7 | 59    | 5.9 | 271 | 2.1 |
| 2016 年 | 3     | 0.1 | 10        | 0.5 | 10        | 0.6 | 57        | 3.1 | 94        | 6.7 | 64    | 6.4 | 238 | 1.9 |
| 2017 年 | 0     | 0.0 | 9         | 0.5 | 28        | 1.8 | 63        | 3.4 | 76        | 5.4 | 63    | 6.3 | 239 | 1.9 |
| 2018 年 | 1     | 0.0 | 6         | 0.3 | 28        | 1.8 | 81        | 4.4 | 98        | 6.9 | 59    | 5.9 | 273 | 2.1 |

| 発病年    | ～39 歳 |     | 40 歳～49 歳 |     | 50 歳～59 歳 |     | 60 歳～69 歳 |     | 70 歳～79 歳 |     | 80 歳～ |     | 総数  |     |
|--------|-------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-------|-----|-----|-----|
|        | 患者数   | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数       | 罹患率 | 患者数   | 罹患率 | 患者数 | 罹患率 |
| 2019 年 | 2     | 0.0 | 2         | 0.1 | 16        | 1.0 | 66        | 3.6 | 86        | 6.1 | 73    | 7.3 | 245 | 1.9 |
| 2020 年 | 1     | 0.0 | 3         | 0.2 | 15        | 0.9 | 71        | 4.5 | 113       | 7.0 | 68    | 5.9 | 271 | 2.1 |
| 2021 年 | 1     | 0.0 | 4         | 0.2 | 15        | 0.9 | 56        | 3.6 | 86        | 5.3 | 64    | 5.5 | 226 | 1.8 |
| 2022 年 | 1     | 0.0 | 2         | 0.1 | 8         | 0.5 | 16        | 1.0 | 39        | 2.4 | 20    | 1.7 | 86  | 0.7 |
| 2023 年 | 0     | 0.0 | 0         | 0.0 | 0         | 0.0 | 0         | 0.0 | 1         | 0.1 | 0     | 0.0 | 1   | 0.0 |

注) 罹患率の単位は人口 100 万人対年間である。罹患率の分母には国勢調査における人口を使用した。2021 年以降は未報告が多いため、2023 年時点では低値となっている。

表 4. 病型ごとの性別・発病年齢

|    | 孤発性 CJD,<br>N = 3,728 <sup>1</sup> | 変異型 CJD,<br>N = 1 <sup>1</sup> | 硬膜移植歴のある CJD,<br>N = 93 <sup>1</sup> | 遺伝性 CJD,<br>N = 882 <sup>1</sup> | GSS,<br>N = 176 <sup>1</sup> | FFI,<br>N = 8 <sup>1</sup> | 未分類のプリオン病,<br>N = 18 <sup>1</sup> |
|----|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| 性別 |                                    |                                |                                      |                                  |                              |                            |                                   |
| 男  | 1,630 (44%)                        | 1 (100%)                       | 40 (43%)                             | 348 (39%)                        | 86 (49%)                     | 5 (62%)                    | 8 (44%)                           |
| 女  | 2,098 (56%)                        | 0 (0%)                         | 53 (57%)                             | 534 (61%)                        | 90 (51%)                     | 3 (38%)                    | 10 (56%)                          |
| 年齢 | 71 (64, 77)                        | 48 (48, 48)                    | 61 (49, 69)                          | 76 (68, 82)                      | 56 (47, 61)                  | 58 (52, 60)                | 70 (63, 75)                       |

<sup>1</sup>n (%): Median (IQR)

注) 遺伝性プリオン病には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。\* 未分類のプリオン病には硬膜移植歴を調査中に患者死亡 (剖検なし) により追加情報なし、プリオン蛋白質遺伝子検索中、家族歴を調査中などが含まれる。

表 5. 主要症候等の出現頻度

|         | 孤発性 CJD, N = 1,478 <sup>1</sup> | 遺伝性 CJD, N = 421 <sup>1</sup> | GSS, N = 68 <sup>1</sup> |
|---------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| ミオクローヌス | 1,116 (76%)                     | 171 (41%)                     | 26 (38%)                 |
| 進行性認知症  | 1,455 (98%)                     | 407 (97%)                     | 51 (75%)                 |
| 小脳症状    | 689 (47%)                       | 128 (30%)                     | 62 (91%)                 |
| 錐体路症状   | 829 (56%)                       | 194 (46%)                     | 40 (59%)                 |
| 錐体外路症状  | 623 (42%)                       | 144 (34%)                     | 14 (21%)                 |
| 意識障害    | 619 (42%)                       | 101 (24%)                     | 8 (12%)                  |
| 感覚障害    | 118 (8.0%)                      | 27 (6.4%)                     | 13 (19%)                 |
| 視覚異常    | 570 (39%)                       | 67 (16%)                      | 5 (7.4%)                 |
| 精神症状    | 624 (42%)                       | 139 (33%)                     | 17 (25%)                 |
| 無動無言状態  | 1,060 (72%)                     | 215 (51%)                     | 32 (47%)                 |
| 起立歩行障害  | 923 (62%)                       | 249 (59%)                     | 36 (53%)                 |
| 構音障害    | 470 (32%)                       | 99 (24%)                      | 28 (41%)                 |
| 嚥下障害    | 512 (35%)                       | 95 (23%)                      | 15 (22%)                 |
| 膀胱直腸障害  | 252 (17%)                       | 58 (14%)                      | 11 (16%)                 |
| てんかん発作  | 96 (6.5%)                       | 14 (3.3%)                     | 2 (2.9%)                 |
| 発話能力障害  | 841 (57%)                       | 236 (56%)                     | 18 (26%)                 |
| 歩行障害    | 894 (60%)                       | 248 (59%)                     | 31 (46%)                 |
| 食事不能    | 657 (44%)                       | 93 (22%)                      | 9 (13%)                  |
| 人工呼吸器使用 | 12 (0.8%)                       | 1 (0.2%)                      | 0 (0%)                   |
| 気管切開    | 13 (0.9%)                       | 2 (0.5%)                      | 2 (2.9%)                 |

<sup>1</sup>n (%)

注) 孤発性 CJD はプリオン蛋白質遺伝子の検索を行っていない例を含む。遺伝性 CJD はプリオン蛋白質遺伝子の変異を認めないが CJD の家族歴がある例を含む。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

|                  | 孤発性 CJD,<br>N = 1,478 <sup>1</sup> | 遺伝性 CJD,<br>N = 421 <sup>1</sup> | GSS,<br>N = 68 <sup>1</sup> |
|------------------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| 脳波における PSD       | 1,060 (72%)                        | 100 (24%)                        | 7 (10%)                     |
| 脳波における基礎律動の徐波化   | 601 (41%)                          | 205 (49%)                        | 20 (29%)                    |
| MRI における大脳皮質の高信号 | 976 (66%)                          | 297 (71%)                        | 11 (16%)                    |
| MRI における基底核の高信号  | 476 (32%)                          | 100 (24%)                        | 6 (8.8%)                    |
| MRI における視床の高信号   | 99 (6.7%)                          | 28 (6.7%)                        | 2 (2.9%)                    |

<sup>1</sup>n (%)

注) 孤発性 CJD はプリオン蛋白質遺伝子の検索を行っていない例を含む。遺伝性 CJD はプリオン蛋白質遺伝子の変異を認めないが CJD の家族歴がある例を含む。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 7. プリオン蛋白遺伝子コドン 129 と 219 の分布

| 全測定者    |             |            |           |            |              |
|---------|-------------|------------|-----------|------------|--------------|
| コドン 219 |             |            |           |            |              |
|         | Glu/Glu     | Glu/Lys    | Lys/Lys   | 不明         | 合計           |
| コドン 129 |             |            |           |            |              |
| Met/Met | 4,862 (86%) | 174 (3.1%) | 13 (0.2%) | 35 (0.6%)  | 5,084 (90%)  |
| Met/Val | 426 (7.6%)  | 5 (<0.1%)  | 0 (0%)    | 13 (0.2%)  | 444 (7.9%)   |
| Val/Val | 17 (0.3%)   | 0 (0%)     | 0 (0%)    | 0 (0%)     | 17 (0.3%)    |
| 不明      | 0 (0%)      | 0 (0%)     | 0 (0%)    | 91 (1.6%)  | 91 (1.6%)    |
| 合計      | 5,305 (94%) | 179 (3.2%) | 13 (0.2%) | 139 (2.5%) | 5,636 (100%) |

| プリオン病全体 |             |           |          |            |              |
|---------|-------------|-----------|----------|------------|--------------|
| コドン 219 |             |           |          |            |              |
|         | Glu/Glu     | Glu/Lys   | Lys/Lys  | 不明         | 合計           |
| コドン 129 |             |           |          |            |              |
| Met/Met | 3,167 (88%) | 30 (0.8%) | 6 (0.2%) | 31 (0.9%)  | 3,234 (90%)  |
| Met/Val | 277 (7.7%)  | 0 (0%)    | 0 (0%)   | 10 (0.3%)  | 287 (8.0%)   |
| Val/Val | 13 (0.4%)   | 0 (0%)    | 0 (0%)   | 0 (0%)     | 13 (0.4%)    |
| 不明      | 0 (0%)      | 0 (0%)    | 0 (0%)   | 71 (2.0%)  | 71 (2.0%)    |
| 合計      | 3,457 (96%) | 30 (0.8%) | 6 (0.2%) | 112 (3.1%) | 3,605 (100%) |

| 孤発性 CJD |             |           |          |           |              |
|---------|-------------|-----------|----------|-----------|--------------|
| コドン 219 |             |           |          |           |              |
|         | Glu/Glu     | Glu/Lys   | Lys/Lys  | 不明        | 合計           |
| コドン 129 |             |           |          |           |              |
| Met/Met | 2,291 (93%) | 11 (0.4%) | 3 (0.1%) | 7 (0.3%)  | 2,312 (93%)  |
| Met/Val | 106 (4.3%)  | 0 (0%)    | 0 (0%)   | 2 (<0.1%) | 108 (4.4%)   |
| Val/Val | 12 (0.5%)   | 0 (0%)    | 0 (0%)   | 0 (0%)    | 12 (0.5%)    |
| 不明      | 0 (0%)      | 0 (0%)    | 0 (0%)   | 42 (1.7%) | 42 (1.7%)    |
| 合計      | 2,409 (97%) | 11 (0.4%) | 3 (0.1%) | 51 (2.1%) | 2,474 (100%) |

表 8. 遺伝性プリオン病におけるプリオン蛋白質遺伝子の病的変異の分布

| 遺伝性プリオン病 : N=1066 <sup>1</sup>            |           |
|-------------------------------------------|-----------|
| 102 Pro/Leu (GSS-P102L)                   | 153 (15%) |
| 105 Pro/Leu (GSS-P105L)                   | 20 (1.9%) |
| 178 Asp/Asn (FFI-D178N)                   | 9 (0.9%)  |
| 180 Val/Ile (V180I)                       | 578 (55%) |
| 180 Val/Ile (V180I) + 24bp Deletion       | 1 (<0.1%) |
| 180 Val/Ile (V180I) + 232 Met/Arg (M232R) | 7 (0.7%)  |
| 180 Val/Ile (V180I) + 237 Ser/Phe         | 1 (<0.1%) |
| 188 Thr/Lys                               | 1 (<0.1%) |
| 196 Glu/Lys (E196K)                       | 2 (0.2%)  |
| 200 Glu/Gly                               | 1 (<0.1%) |
| 200 Glu/Lys (E200K)                       | 123 (12%) |
| 200 Glu/Lys (E200K) + 232 Met/Arg (M232R) | 1 (<0.1%) |
| 200 Glu/Lys (E200K) + 24bp Deletion       | 2 (0.2%)  |
| 203 Val/Ile (V203I)                       | 4 (0.4%)  |
| 208 Arg/His                               | 1 (<0.1%) |
| 210 Val/Ile (V210I)                       | 2 (0.2%)  |
| 232 Arg/Arg                               | 3 (0.3%)  |
| 232 Met/Arg (M232R)                       | 125 (12%) |
| Octapeptide Repeat Insertion (72bp)       | 1 (<0.1%) |
| Octapeptide Repeat Insertion (96bp)       | 3 (0.3%)  |
| Octapeptide Repeat Insertion (120bp)      | 6 (0.6%)  |
| Octapeptide Repeat Insertion (168bp)      | 2 (0.2%)  |
| Octapeptide Repeat Insertion (不詳)         | 2 (0.2%)  |
| Codon 178 (2bp deletion)                  | 2 (0.2%)  |

<sup>1</sup>n (%)

注) 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例は孤発性CJDとして登録されている。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. 死亡が確認された症例の病型別生存期間(月)

| 診断           | 平均値  | 標準偏差 | 最小値  | 最大値   |
|--------------|------|------|------|-------|
| 孤発性 CJD      | 17.3 | 18.0 | 1.0  | 311.5 |
| 変異型 CJD      | 42.4 |      |      |       |
| 硬膜移植歴のある CJD | 23.3 | 28.2 | 0.8  | 206.0 |
| 遺伝性 CJD      | 27.3 | 31.1 | 1.5  | 254.9 |
| GSS          | 78.1 | 51.5 | 10.0 | 294.4 |
| FFI          | 27.9 | 34.8 | 6.7  | 79.9  |
| 未分類のプリオン病    | 25.0 | 21.7 | 4.0  | 68.3  |

注) 死亡例のみを集計した(追跡不能となった者は集計から除外)。

表 10. 診断の確実度

|              | 確実例,<br>N = 574 <sup>1</sup> | ほぼ確実例,<br>N = 3,755 <sup>1</sup> | 疑い例,<br>N = 570 <sup>1</sup> | 総数,<br>N = 4,899 <sup>1</sup> |
|--------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 診断           |                              |                                  |                              |                               |
| 孤発性 CJD      | 392 (11%)                    | 2,801 (75%)                      | 535 (14%)                    | 3,728 (100%)                  |
| 変異型 CJD      | 1 (100%)                     | 0 (0%)                           | 0 (0%)                       | 1 (100%)                      |
| 硬膜移植歴のある CJD | 41 (44%)                     | 36 (39%)                         | 16 (17%)                     | 93 (100%)                     |
| 遺伝性 CJD      | 119 (13%)                    | 751 (85%)                        | 12 (1.4%)                    | 882 (100%)                    |
| GSS          | 16 (9.1%)                    | 157 (89%)                        | 3 (1.7%)                     | 176 (100%)                    |
| FFI          | 3 (38%)                      | 5 (62%)                          | 0 (0%)                       | 8 (100%)                      |
| 未分類のプリオン病    | 2 (18%)                      | 5 (45%)                          | 4 (36%)                      | 11 (100%)                     |

<sup>1</sup>n (%)

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 <sup>1)</sup> | 2 ( 1 )     |
| 計                 | 156 ( 100 ) |

1) 後縦靱帯骨化症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   |                |    |    | 1  |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 2  |     |
| 1980 |                |    |    |    | 1  | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    | 3  |     |
| 81   | 1              |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    | 4  |     |
| 82   | 4              |    |    | 2  |    | 1  |    |    |    |    |    | 1  | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 8  |     |
| 83   | 6              |    |    | 1  | 5  | 1  |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    | 1  |    |    |    | 16 |     |
| 84   | 12             | 2  |    | 4  | 1  | 1  | 1  | 2  |    |    | 1  | 1  |    |    | 2  |    | 1  | 1  |    |    |    |    |    |    |    | 28 |     |
| 85   | 12             | 1  | 1  | 2  | 2  |    | 2  |    | 1  | 2  |    |    |    |    |    |    | 1  | 1  |    |    | 2  |    |    |    |    | 26 |     |
| 86   | 10             | 1  | 2  | 3  | 2  | 4  | 4  | 2  |    |    |    | 3  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 31 |     |
| 87   | 8              | 2  | 1  | 3  | 1  |    | 2  |    | 2  |    | 1  |    |    | 1  | 1  |    |    |    |    |    |    |    | 1  | 1  |    | 24 |     |
| 88   | 1              |    |    |    |    | 1  |    |    |    | 1  |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 4  |     |
| 89   | 2              |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 2  |     |
| 1990 |                |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |     |
| 91   | 1              |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |     |
| 92   |                |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |
| 93   | 1              |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 3  |     |
| 合計   | 58             | 6  | 4  | 17 | 13 | 9  | 9  | 4  | 4  | 4  | 3  | 2  | 3  | 6  | 2  | 3  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 3  | 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

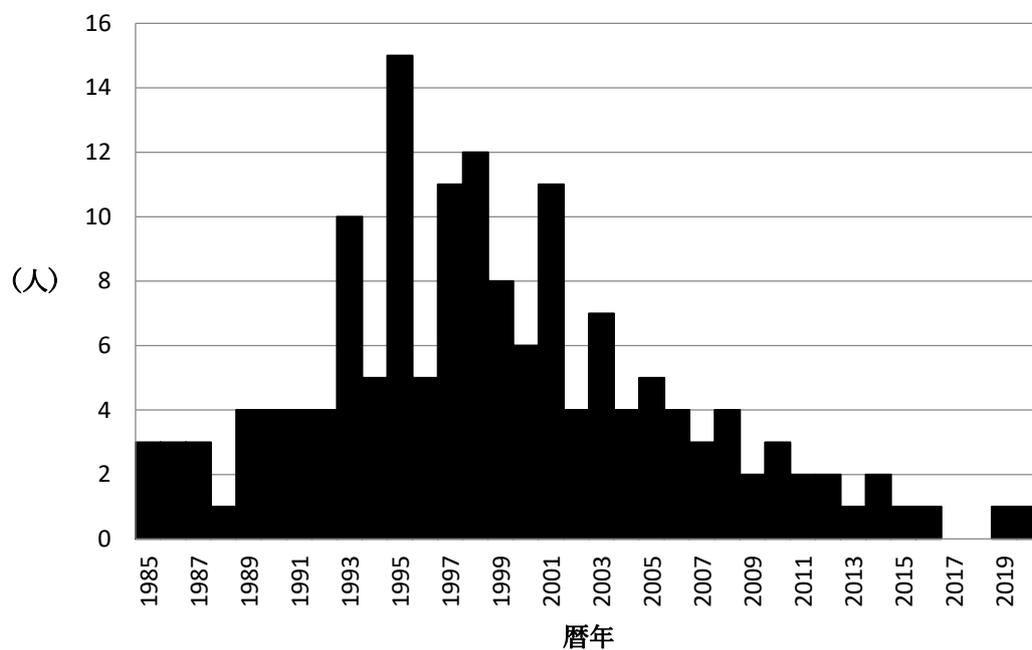


図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者 156 人の移植から発病までの期間の分布

