

第3回厚生科学審議会疾病対策部会
クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会 議事次第

平成15年2月12日(水)
10:00～12:00
厚生労働省共用第7会議室

1 開 会

2 議 事

- (1) 平成14年度クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する疫学調査の調査結果及び解析結果について
- (2) 感染症法に基づくクロイツフェルト・ヤコブ病等の届出結果について
- (3) 世界における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数について
- (4) 硬膜移植歴のあるクロイツフェルト・ヤコブ病患者家族への情報提供について
- (5) その他

3 閉 会

資 料 一 覧

- 資料 1 特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票をもとにした
クロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果
 - 資料 2 感染症法に基づくクロイツフェルト・ヤコブ病（4類感染症）
の届出結果について
 - 資料 3 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数（累計）
 - 資料 4 硬膜移植歴のあるクロイツフェルト・ヤコブ病患者家族への
情報提供について
-
- 参考資料 1 クロイツフェルト・ヤコブ病患者数の各調査による把握の
状況

平成15年2月12日

特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票をもとにした
クロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果厚生労働省科学研究費補助金特定疾患対策研究事業
「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
(平成13年度までは「遅発性ウイルス感染に関する調査研究」)

[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省特定疾患「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。)に送付され、難病の研究に活用されることとなった。研究班では全国を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。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、「サーベイランス委員会」と略)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評価(診断の確実性、病態[孤発例・家族性]、原因[硬膜移植例など]など)を行っている。

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、平成14年12月26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報告する。

なお、これまで実施されたCJD発生状況に関する調査(平成8年の全国調査、平成9年から11年の「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその類縁疾患調査」(以下「類縁疾患調査」という。))によって収集されたデータを現在整理中であり、本報告では追加情報を含めたことなどにより、これまでの報告例と一部整合性がない部分がある。また、一部の症例では類縁疾患調査で調査票が提出されたが、同調査終了のため具体的な検討がなされなかったため、今回新たにサーベイランス委員会で取り上げたものもある(一部は専門委員会には報告済)。これらの点は近い将来、データを完全に確定した段階で、確定集計として報告する予定である。

[結果]

1. 平成11年4月1日から平成14年11月末日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525件(重複例を含む)の情報を得ている。このうち平成14年1月24日のサーベイランス委員会での報告以降、144例に関する情報がサーベイランス委員によって収集され、平成14年12月26日のサーベイランス委員会で報告・検討された(過去の報告例で、新たに情報収集された症例も含む)。このうち4例は既に登録されている例との重複例、8例は委員会でCJDが否定、6例は保留として今後とも情報収集を継続することを確認、6例は過去の報告例の情報追加であった。これらの24例を除く120例が新たにプリオン病と判定された。これでこれまでにプリオン病として登録されたのは358例となった。

2. 表1に患者の性・発病年の分布を、登録例全員と新規登録例のみ(再掲)で示す。発病年は、登録例全員は2000年が最も多かったが、新規登録例は2001年が最も多かった。

3. 表2に発病時の年齢分布を病態別に示す。全登録症例358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286例、感染性クロイツフェルト・ヤコブ病のうち硬膜移植歴を有するもの(以下、「dCJD」という。)が32例(変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(以下、「vCJD」という)は今日まで認められていない)、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21例(このうち19例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。1例は未検索、1例は変異を認めていないがクロイツフェルト・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16例、致死性家族性不眠症(以下、「FFI」という。)が1例であった。また、現在硬膜移植歴の有無を確認中で分類不能例がこの他に2例存在する。全患者で見ると60歳代の患者が最も多く、発病時の平均年齢も63.7歳であった。dCJD及びGSSでは年齢が低い傾向が見られた。FFIの患者の発病年齢は57歳であった。

新規登録例でも同様の傾向が観察された。

主要症状・所見の出現頻度を表3に、発病から症状出現までの期間を表4に示す。

4. プリオン蛋白遺伝子検索は198例(新規登録例では30例)で実施されており、このうち9例を除く187例で結果が判明していた。187例のうちプリオン蛋白遺伝子の異常を認めたのは34例で、その内訳はコドン102が13例、同105が2例、同178が2例(fCJDが1例、FFIが1例)、同180が5例、同200が9例、同232が2例、extra-repeat insertional mutationが1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、この結果と表2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。

研究班では、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留めることは、医療行為を介して伝播させることにつながりかねず、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。

5. 診断は全登録症例では sCJD definite 例が29例、同 probable 例が238例、同 possible 例が19例、dCJD definite 例が8例、同 probable 例が18例、同 possible 例が6例、fCJD definite 例が3例、同 probable 例が12例、同 possible 例が6例、GSS probable 例が15例、同 possible 例が1例、FFI possible 例が1例であった。新規登録例では、sCJD definite 例が9例、同 probable 例が86例、同 possible 例が6例、dCJD probable 例が6例、同 possible 例が2例、fCJD probable 例が4例、同 possible 例が1例、GSS probable 例が4例であった。硬膜移植歴を調査中で分類されていない2症例はいずれも probable である。以上の症例はすべて臨床的には確実なプリオン病である。なお、この中には剖検されているにもかかわらずその結果が判明していない者がおり、このような症例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可能性もある。

6. 今回新たに登録された中に若年発症者（49歳以下）が2例存在した。いずれも30歳代であり、1例は硬膜移植歴があり、もう1例はプリオン蛋白遺伝子の検索結果から GSS と判定された。vCJD と判定された症例は確認されなかった。

7. 今回新たに登録された硬膜移植歴を有する CJD 症例は8例だが、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93例が登録されている。これに加えて以上の調査では挙がっていないが文献により把握されている例が1例ある。多くの患者が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 発症までの期間は長期化する傾向にあり、現在の平均は120か月（標準偏差：52か月）である。今回、移植から発症までの最長例（1978年に移植し、275月〔約23年〕後の2001年に発病）が新たに報告された。また、前述の通り現在登録されている症例の中で硬膜移植の存在を再確認中の者もあり、1980年代の硬膜で特にリスクが高かったとすれば、今後も dCJD が新たに明らかになる可能性は高い。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いる。

表1. 患者の性・発病年の分布

		登録例全員	新規登録例（再掲）
性	男	148 (41)	55 (46)
	女	210 (59)	65 (54)
発病年	-1995	15 (4)	3 (3)
	1996	4 (1)	0
	1997	28 (8)	3 (3)
	1998	55 (15)	4 (3)
	1999	81 (23)	3 (3)
	2000	82 (23)	20 (17)
	2001	65 (18)	59 (49)
	2002	28 (8)	28 (23)
計		358 (100)	120 (100)

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. 患者の発病時年齢分布 [病態別]

年齢 (歳)	全患者	孤発性 CJD ¹⁾	硬膜移植 歴のある CJD	遺伝性プリオン病			
				家族性 CJD ²⁾	家族性 CJD ³⁾	GSS	FFI
登録例全員							
10-19	2 (1)		2 (6)				
20-29	2 (1)		2 (6)				
30-39	7 (2)	3 (1)	1 (3)			3 (19)	
40-49	24 (7)	14 (5)	4 (13)	3 (16)	1	2 (13)	
50-59	84 (23)	61 (21)	8 (25)	6 (32)	1	7 (44)	1
60-69	124 (35)	103 (36)	10 (31)	5 (26)		4 (25)	
70-79	91 (25)	82 (29)	5 (16)	4 (21)			
80-89	24 (7)	23 (8)		1 (5)			
計	358 (100)	286 (100)	32 (100)	19 (100)	2	16 (100)	1
平均 (歳)	63.7	65.6	55.4	61.5	49.0	52.6	57
標準偏差 (歳)	11.6	10.2	16.5	11.1		11.1	
新規登録例 (再掲)							
10-19							
20-29							
30-39	2 (2)		1 (13)			1	
40-49	6 (5)	5 (5)			1		
50-59	29 (24)	23 (23)	3 (38)	2		1	
60-69	36 (30)	29 (29)	2 (25)	1		2	
70-79	39 (33)	36 (36)	2 (25)	1			
80-89	8 (7)	8 (8)					
計	120 (100)	101 (100)	8 (100)	4	1	4	
平均 (歳)	65.4	66.6	60.3	61.8	46	52.8	
標準偏差 (歳)	10.5	9.9	12.3	9.1		14.7	

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異常を認めた例。

3) プリオン蛋白遺伝子の異常を認めないが、CJDの家族歴がある例。

この他に分類不能 (硬膜移植歴の有無を調査中) が2例ある (いずれも60歳代。「全患者」には含まれている)

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)

表3. 主要症状・所見の出現頻度

	登録例全員	新規登録例（再掲）
進行性	358 (100)	120 (100)
ミオクローヌス	333 (93)	112 (93)
進行性痴呆又は意識障害	353 (98)	117 (98)
錐体路症状	272 (76)	91 (76)
錐体外路症状	259 (72)	83 (69)
小脳症状	188 (53)	60 (50)
視覚異常	130 (36)	42 (35)
精神症状	193 (54)	60 (50)
無動・無言状態	321 (90)	107 (89)
PSD	279 (78)	105 (88)
基礎律動の徐波化	310 (87)	100 (83)
脳萎縮	299 (83)	97 (81)
高信号	184 (51)	76 (63)
計	358 (100)	120 (100)

注) 括弧内は%

表4. 発病から主要症状出現までの期間 [平均と標準偏差, 月]

	登録例全員	新規登録例（再掲）
ミオクローヌス	3.3 (4.8)	3.3 (6.3)
進行性痴呆又は意識障害	1.8 (4.9)	1.7 (5.2)
錐体路症状	3.7 (6.7)	2.4 (2.8)
錐体外路症状	3.7 (6.6)	2.7 (3.7)
小脳症状	1.8 (4.4)	1.3 (1.9)
視覚異常	1.0 (1.6)	0.7 (1.3)
精神症状	2.0 (5.4)	2.5 (6.2)
無動・無言状態	4.4 (6.0)	4.0 (5.5)

注) 括弧内は標準偏差

硬膜移植例93例のまとめ

全国調査、類縁疾患調査、
サーベイランスなどの総括

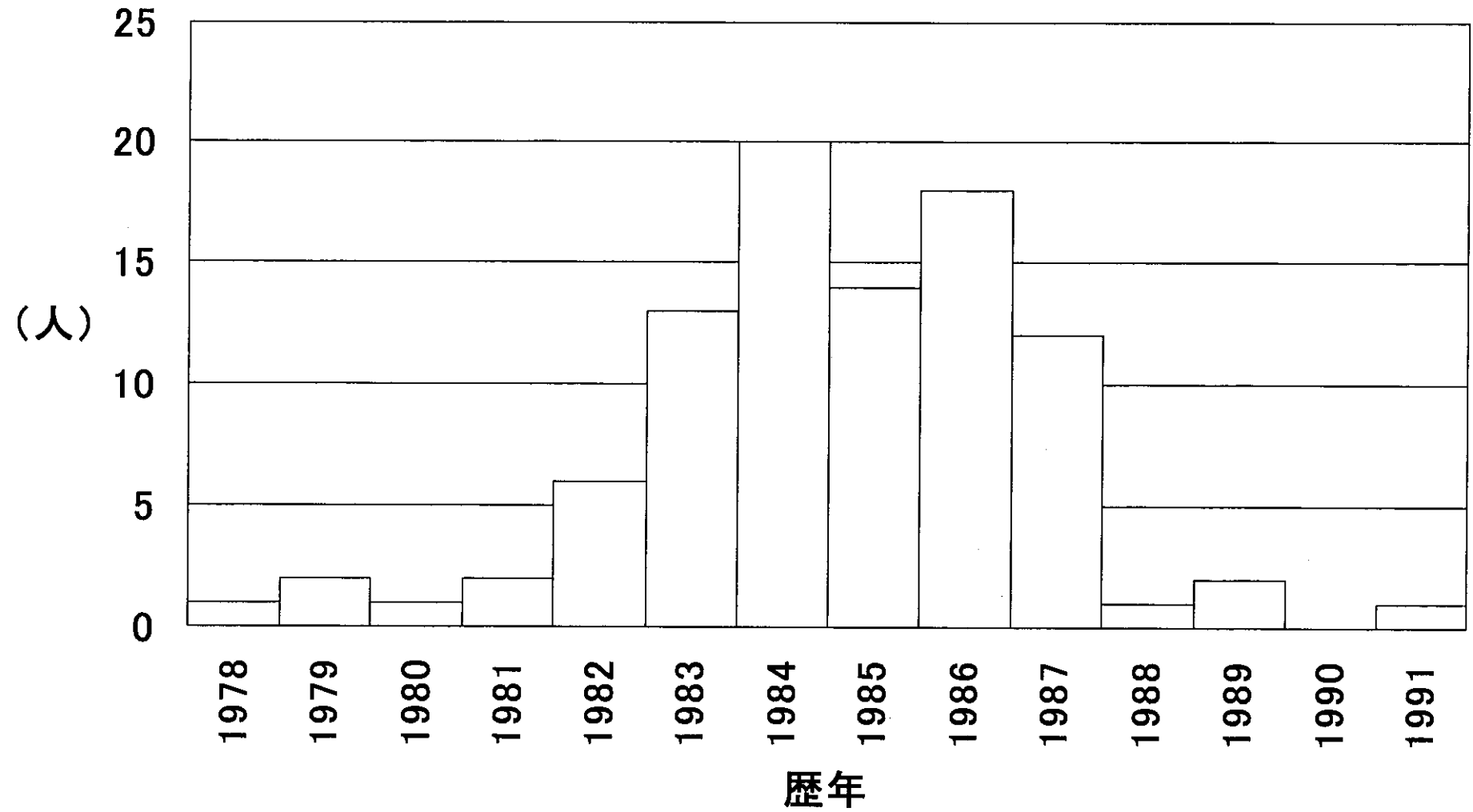
平成15年2月12日

CJDサーベイランス委員会

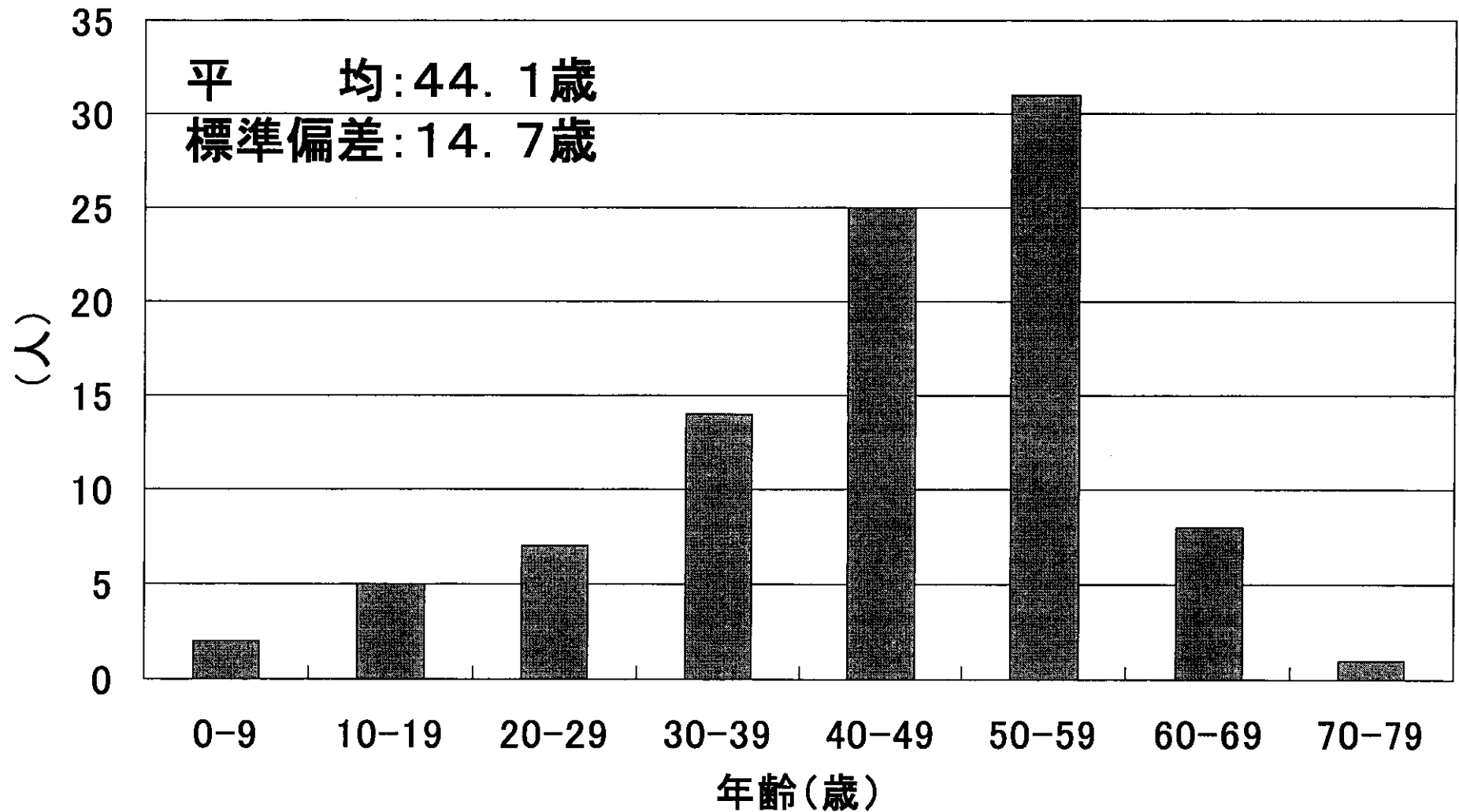
1. 情報源

■ 全国調査(1996年)	43例
■ 類縁疾患調査(1997~1999年)	17例
■ その後に硬膜移植が判明	1例
■ サーベイランス(1999年~)	32例
■ 合計	93例

2. 硬膜移植年の分布



3. 硬膜移植時年齢の分布



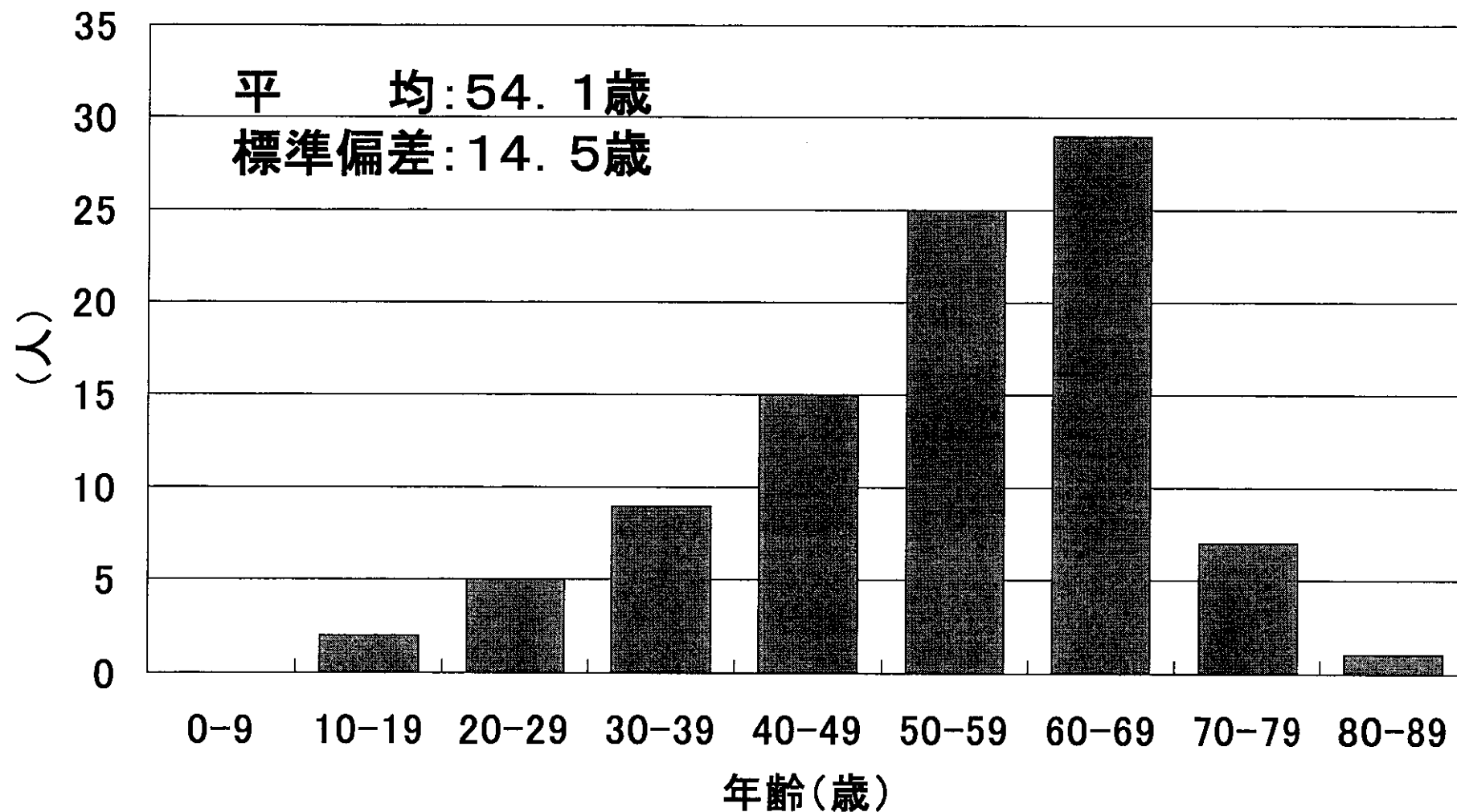
4. 移植の原因となった病態

■ 腫瘍	46例
■ 出血	12
■ 動脈瘤(未破裂)	8
■ 血腫	3
■ 奇形	5
■ 外傷	1
■ 顔面痙攣	11
■ 三叉神経痛	6
■ 後縦靱帯骨化症	1

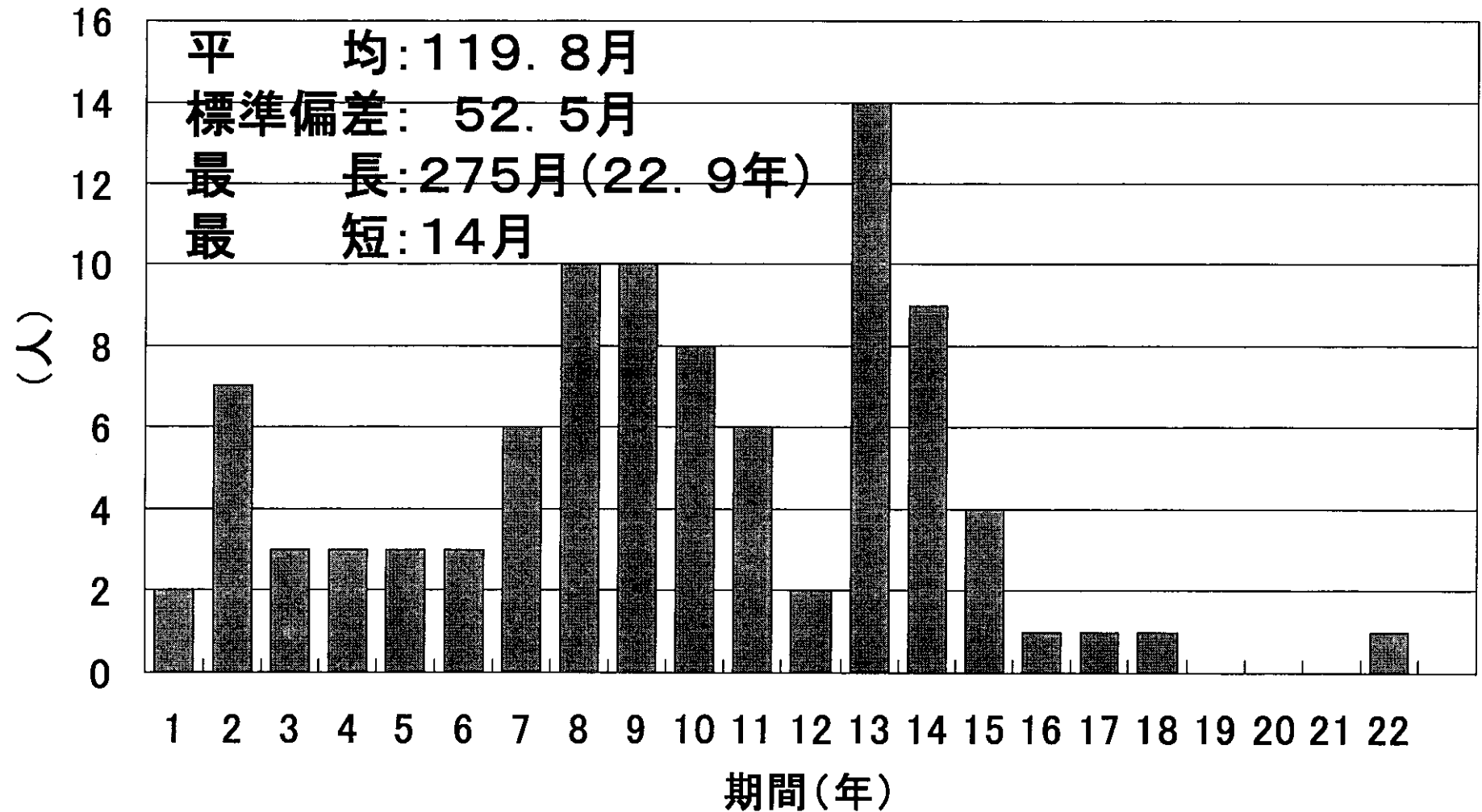
5. 使用した硬膜（ブランド名）

- 93例中81例で判明
- 判明したすべての例が、ライオデュラ
- チュトプラストが明らかかなケースはない

6. 発症時年齢



7. 移植から発病までの期間



8. 移植年と、移植から発病までの期間の関係

移植年	移植から発病までの期間										
	1-9年	10年	11年	12年	13年	14年	15年	16年	17年	18年	22年
1978											1
1979					1					1	
1980						1					
1981	1				1						
1982	2	1			2		1				
1983	5	1			1	5	1				
1984	8	4	2		3	1		1	1		
1985	10		1		2	1					
1986	10		1	2	2	1	2				
1987	8		2		2						
1988	1										
1989	1	1									
1990											
1991	1										

未観察(将来)

感染症法に基づくクロイツフェルト・ヤコブ病（4類感染症）
の届出結果について

	孤発性CJD	変異型 CJD※1	家族性 CJD	GSS※2	FFI※3	計
平成11年 4月～12月	82 (内 硬膜移植5)	0	4	1	0	87
平成12年	91 (4)	0	6	5	0	102
平成13年	124 (4)	0	4	0	2	130
平成14年	138 (5)	0	5	2	0	145

資料：感染症発生動向調査

※1：感染症発生動向調査では「新変異型CJDと記載」。

※2：GSS (ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群)

進行性の小脳症状か、痙性対麻痺のいずれか、または両方に痴呆を合併した症候群

※3：FFI (致死性家族性不眠症)

頑固な不眠、記憶障害、交感神経興奮状態、ミオクローヌスなどを認めるもの

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数（累計）

（平成15年2月3日現在）

	日本	世界
発生数	0例	141例

内訳 英国 130例（うち、122例死亡）
 フランス 6例
 アイルランド 1例（英国滞在歴あり）
 中国（香港） 1例（英国滞在歴あり）
 イタリア 1例
 米国 1例（在米英国人）
 カナダ 1例（英国滞在歴あり）

（出典：UKCJDSU[’03.2.3]、症例報告等[’03.2.3 現在で把握しているもの]）

硬膜移植歴のあるクロイツフェルト・ヤコブ病患者家族への情報提供について

1. 趣旨

厚生労働省あるいは厚生労働省研究班によって実施されたCJD等の発生動向調査（以下、CJDサーベイランスという。）によって得られた硬膜移植との関連が指摘される症例の情報について、患者・家族に対しての情報提供を徹底するため、硬膜移植歴のあるCJD症例の報告があった全医療機関に対し、患者・家族に対しての情報提供の実施を確認するとともに、実施されていない場合は、これを徹底し、その結果を再度確認する。

2. 対象

対象は、「クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国疫学調査」によって把握された43例及び、「クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患調査」または「プリオン病及び遅発性ウイルス調査研究班 CJD サーベイランス委員会」によって把握された39例のあわせて82例である。

3. 結果

	A	B	C	計
「クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国疫学調査」	41	0	2	43
「クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患調査」 または「プリオン病及び遅発性ウイルス調査研究班 CJD サーベイランス委員会」	32	6	1	39

A：既に情報提供済み

B：今回情報提供

C：転院後、他医療機関から患者（家族）へ情報提供されていることを確認

4. 今後の情報提供の方針

プリオン病及び遅発性ウイルス調査研究班 CJD サーベイランス委員会において登録された硬膜移植と関連がある症例については、今後、登録時に主治医に登録内容を送付し、患者・家族に対して適切な情報提供がなされるように徹底するものとする。

クロイツフェルト・ヤコブ病患者数の各調査による把握の状況

健康局疾病対策課

調査名称	調査対象期間	報 告 (年 月 日)	CJD 全患者数 (累計)	ヒ乾燥硬膜移植の 既往を持つ患者数 (累計)	特定疾患治療研究事業による医療受給者証交付件数 (年度別)
クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国疫学調査	1985 年 1 月より 1996 年 5 月まで	公衆衛生審議会成人病難病部会 中間報告 (1996 年 7 月 31 日)	7 6 6 例	2 8 例	
		公衆衛生審議会成人病難病部会 最終報告 (1997 年 4 月 3 日)	8 2 9 例	4 3 例	
クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患調査 (個人への遡及調査可)	1996 年 6 月より 1999 年 3 月まで	クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (1997 年 8 月 27 日)	8 6 3 例	4 6 例	
		クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (1998 年 3 月 16 日)	8 9 1 例	5 4 例	1 4 7 例 (平成 9 年度末)
		クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (1998 年 8 月 28 日)	9 0 8 例	6 0 例	
		クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (1999 年 2 月 27 日)	9 2 2 例	6 1 例	1 5 8 例 (平成 1 0 年度末)
		クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (1999 年 8 月 23 日)	9 3 7 例	6 5 例	
		クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (2000 年 3 月 30 日)	9 3 9 例	6 7 例	
特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票をもとにしたクロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果	1999 年 4 月から 2002 年 11 月まで	クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会 (2000 年 10 月 13 日)	1, 0 2 9 例	7 0 例	1 8 6 例 (平成 1 1 年度末)
		クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会 (2001 年 11 月 7 日)	1, 0 7 8 例	7 6 例	2 1 5 例 (平成 1 2 年度末)
		クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会 (2002 年 7 月 5 日)	1, 1 8 6 例	8 2 例	2 4 0 例 (平成 1 3 年度末)
		クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会 (2003 年 2 月 12 日)	1, 3 0 6 例	9 3 例	