

第6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16年9月16日(木)  
10:00~12:00  
厚生労働省共用第6会議室

1 開 会

2 議 事

- (1) 平成15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およ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・ヤコブ病の届出結果について
- (3) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数について
- (4) その他

3 閉 会

(添付資料)

- |     |   |
|-----|---|
| 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(5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 | CJD感染防止の件について                                     |
| 資料5 | 医療機関におけるプリオン病(クロイツフェルト・ヤコブ病を含む)感染防止対策の推進について      |

平成16年9月16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に関する調査研究班」（以下、「研究班」という。）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。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。

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16年2月26、27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。

## 【結 果】

1. 平成11年4月1日から平成16年1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695件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち平成15年10月30日のサーベイランス委員会での報告以降、89例に関する情報がサーベイランス委員・都道府県担当専門医によって収集され、平成16年2月26、27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18例は既に登録されている例に関する追加情報の報告であった。この18例の中にはすでに孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病として登録されていたが、新たに収集された情報によりクロイツフェルト・ヤコブ病を否定し、アルツハイマー病と判定したケースが1例含まれる。新規に検討された71症例のうち5例は委員会でプリオン病を否定し、4例については保留として今後とも委員会で情報収集を継続することとなった。これらの9例を除く62例が新たにプリオン病と判定

された。前回の委員会で登録症例を440例と報告したが、これにこれらの62例を加え、上述の登録除外例（1例）を今回の解析から除外し、これまでにプリオン病として登録されたのは合計501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2001年が最も多く、新規登録例は2003が最も多かった。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（1999年：114人、2000年：112人、2001年：122人）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。
3. 表2に発病時の年齢分布を病態別に示す。全登録症例501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394例（79%）、感染性クロイツフェルト・ヤコブ病はすべて硬膜移植歴を有し（以下、「dCJD」という。）47例（9%）であり、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36例（7%、このうち34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20例（4%）、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、あるいはプリオン蛋白遺伝子検索中でCJDは確定しているものの分類未定例がこの他に3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64.6歳であった。dCJD及びGSSでは発病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277例（新規登録例では33例）で実施されており、このうち11例を除く266例で結果が判明していた。266例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは54例で、その内訳はコドン102が17例、同105が2例、同178が2例（fCJDが1例、FFIが1例）、同180が10例、同200が14例、同208が1例、同232が4例、extra-repeat insertional mutationが1例、詳細不詳が3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. 診断は表5に示すとおりである。なお、probableおよびpossibleの症例を含めて、すべての症例は臨床的にはほぼ確実と考えられるプリオン病である。なお、この中には剖検されているが、まだ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と期待される。
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。39歳女性例は手術歴として卵巣のう種の手術しかなく硬膜使用の可能性はほとんどない。プリオン蛋白遺伝子の検索も実施されており、変異は認められていない。若年発症例であるが、脳の画像所見、脳波所見、臨床経過はsCJDで矛盾はない。48歳男性例は手術歴はなく、プリオン蛋白遺伝子変異も認められていない。両者とも今後継続して情報収集していく予定である。
7. 今回新たに登録された硬膜移植歴を有するCJD症例は6例である。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108例が登録されている。表6に示すように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発病までの期間は長期化する傾向にあり、現在の平均は128か月（標準偏差：53か月）である。患者の発病年の分布を図に示す。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、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。現在までに把握されている移植から発病までの最長例は1978年に移植し、275月〔約23年〕後の2001年に発病した症例であり、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。また、この他に硬膜移植の可能性のある症例が7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、平成16年5月26日現在、主治医から報告がまだ届いていない3例を除く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

		登録例全員	新規登録例 (再掲)
性	男	207(41)	27(44)
	女	294(59)	35(56)
発病年	-1995	16	1
	1996	5	
	1997	30	1
	1998	52	
	1999	84	2
	2000	97	4
	2001	109	6
	2002	70	18
	2003	38	30
計		501(100)	62(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 <sup>1)</sup>	硬膜移植 歴のある CJD	遺伝性プリオン病			分類 未定の CJD <sup>3)</sup>
				家族性 CJD <sup>2)</sup>	GSS	FFI	
登録例全員							
10-19	2		2(4)				
20-29	3(1)		3(6)				
30-39	8(2)	4(1)	1(2)		3(15)		
40-49	29(6)	16(4)	5(11)	4(11)	3(15)		1
50-59	110(22)	80(20)	11(23)	10(28)	8(40)	1	
60-69	169(34)	137(35)	16(34)	11(31)	4(20)		1
70-79	149(30)	129(33)	8(17)	9(25)	2(10)		1
80-89	31(6)	28(7)	1(2)	2(6)			
計	501(100)	394(100)	47(100)	36(100)	20(100)	1	3
	501(100)	394(79)	47(9)	36(7)	20(4)	1	3(1)
平均 (歳)	64.6	66.1	57.3	63.7	54.3	57	
標準偏差 (歳)	11.2	9.8	15.9	10.7	11.8		
新規登録例 (再掲)							
30-39	1(2)	1(2)					
40-49	1(2)	1(2)					
50-59	11(18)	10(19)	1(17)				
60-69	19(31)	14(27)	3(50)	2(40)			
70-79	25(40)	22(42)	1(17)	2(40)			
80-89	5(8)	3(6)	1(17)	1(40)			
計	62(100)	51(100)	6(100)	5(100)			
	62(100)	51(82)	6(10)	5(8)			
平均 (歳)	67.7	66.2	68.2	72.6			
標準偏差 (歳)	9.9	10.2	9.4	9.9			

- 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) 硬膜移植歴の有無を調査中が2例、プリオン蛋白遺伝子検索中が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3. 主要症候・検査所見の出現頻度

	登録例全員	新規登録例（再掲）
進行性	501 (100)	62 (100)
ミオクローヌス	457 ( 91)	53 ( 85)
進行性痴呆又は意識障害	494 ( 99)	62 (100)
錐体路症状	369 ( 74)	41 ( 66)
錐体外路症状	346 ( 69)	38 ( 61)
小脳症状	262 ( 52)	31 ( 50)
視覚異常	181 ( 36)	19 ( 31)
精神症状	280 ( 56)	44 ( 71)
無動・無言状態	440 ( 88)	51 ( 82)
脳波：PSD	415 ( 83)	51 ( 82)
脳波：基礎律動の徐波化	433 ( 86)	54 ( 87)
MR I：脳萎縮	405 ( 81)	47 ( 76)
MR I：高信号	286 ( 57)	48 ( 77)
計	501 (100)	62 (100)

注) 括弧内は%

表4. 発病から主要症候出現までの期間 [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 ( 4.7)	4.2 ( 5.8)
進行性痴呆又は意識障害	1.7 ( 4.4)	1.0 ( 2.4)
錐体路症状	3.4 ( 5.6)	2.4 ( 2.9)
錐体外路症状	3.5 ( 5.9)	4.1 ( 5.7)
小脳症状	1.7 ( 3.8)	1.6 ( 2.4)
視覚異常	1.0 ( 1.8)	0.6 ( 1.0)
精神症状	1.8 ( 4.8)	1.2 ( 2.0)
無動・無言状態	4.3 ( 5.6)	4.5 ( 4.5)

注) 括弧内は標準偏差

表 5. 診断分類

		definite	probable	possible	合計
s C J D	全登録例	41 (10)	329 (84)	24 ( 6)	394 (100)
	新規登録例 (再掲)	4 ( 8)	42 (82)	5 (10)	51 (100)
d C J D	全登録例	14 (30)	23 (49)	10 (21)	47 (100)
	新規登録例 (再掲)	2 (33)	3 (50)	1 (17)	6 (100)
f C J D	全登録例	5 (14)	27 (75)	4 (11)	36 (100)
	新規登録例 (再掲)	1 (20)	4 (80)		5
G S S	全登録例 新規登録例		19 (95)	1 ( 5)	20 (100)
F F I	全登録例 新規登録例		1		1

これ以外に表 2 に示すように分類未定の C J D が 3 例がいる。  
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

definite: 病理所見で診断が確認されている。  
probable: 脳波で PSD を認めるが、病理所見が得られていない。  
possible: 脳波で PSD を認めず、病理所見が得られていない。

fCJD, GSS, FFI

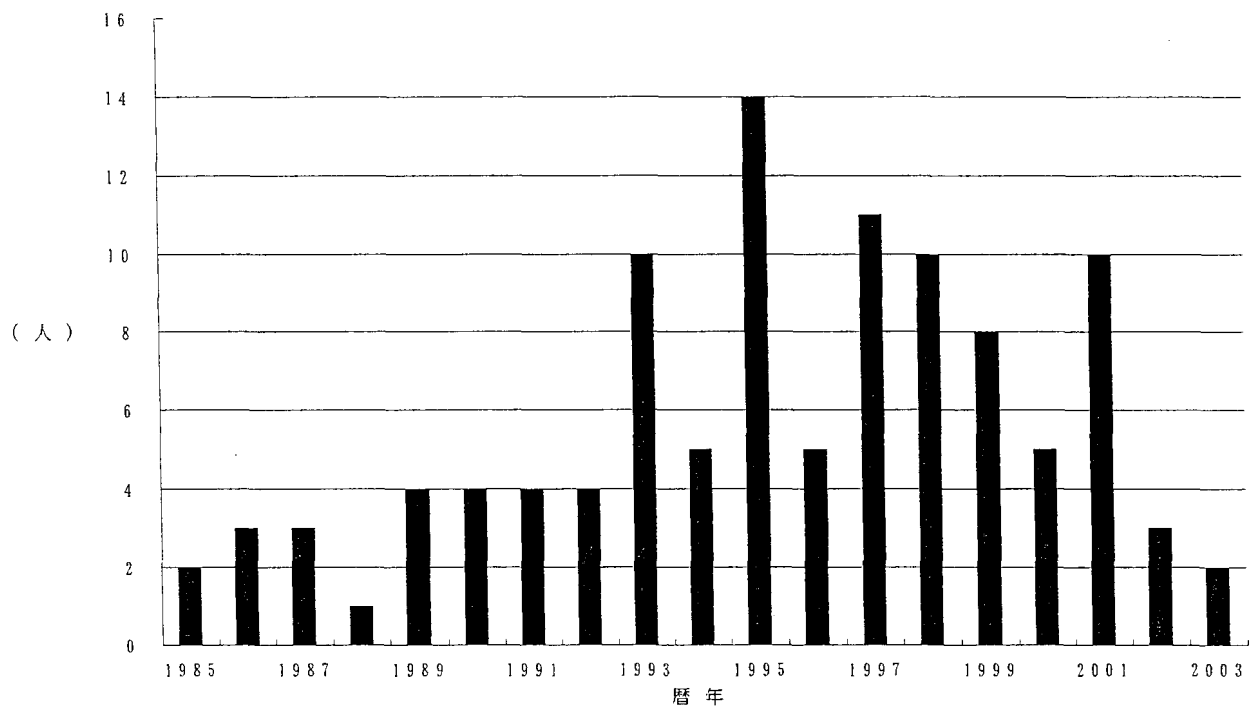
definite: 病理所見で診断が確認されている。  
probable: プリオン蛋白遺伝子変異を認めるが、病理所見が得られていない。  
possible: プリオン蛋白遺伝子検索がなされておらず、病理所見も得られていない。

注: いずれも臨床的にはほぼ確実と考えられるプリオン病である。

表 6. 硬膜移植例 (108 例) 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	
1978													1	1
79				1					1					2
1980					1	1								2
81	1			1										2
82	3			2		1								6
83	6			1	5	1								13
84	12	2		3	1	1	1	2						22
85	11	1		2	2		2							18
86	10	1	2	3	2	3	1							22
87	8	2	1	3	1	1								16
88	1													1
89	2													2
1990														
91	1													1
合計	55	6	3	16	12	8	4	2	1				1	108

図. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者発病年の分布





感染症法に基づくクロイツフェルト・ヤコブ病（5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	140 (5)	0	5	2	0	147
平成15年	113 (6)	0	2	1	0	116
平成16年※4 (8月29日現在)	— (—)	—	—	—	—	109

資料：感染症発生動向調査（なお、平成15年以降については概数である。）

※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

※4：平成16年分の内訳については現在解析中

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数（累計）  
（平成16年9月13日現在）

	発生数	備 考
日 本	0 例	
世 界	1 5 7 例	
(再掲) イギリス	1 4 7 例	・うち143例死亡 ・中国(香港)例含む
フ ラ ン ス	6 例	
アイルランド	1 例	・英国滞在歴あり
イ タ リ ア	1 例	
ア メ リ カ	1 例	・在米英国人
カ ナ ダ	1 例	・英国滞在歴あり

〔 出典：UKCJDSU（英国保健省報告）[2004. 9. 6]  
症例報告等 [2004. 9. 13現在で把握しているもの] 〕

## CJD 感染防止の件について

## 事案の概要

- 本年6月、国内の病院において、脳神経外科手術を受けた患者について、手術の10日後の段階でCJDが疑われたため、同病院はサーベイランス委員会へ連絡・相談をし、その1週間後に当該委員会により孤発型CJDと診断された事例が発生。
- 当該手術から当該委員への連絡・相談までの10日間、手術のための通常の感染防止対策は行われていたものの、CJD感染防止のための特別な滅菌法がなされないまま、11名の他の患者が同病院にて脳神経外科手術を受けた。
- 同病院からの連絡を受け、サーベイランス委員会が同病院に対して滅菌状況の指導等感染防止対策の指示をするとともに、この間に手術を受けた患者の感染に関しては、当該病院では通常の手術のための感染防止対策は充分なされているため感染の可能性は極めて低いと思われるが、異常プリオンの暴露を受けた可能性を否定できないため、サーベイランス委員会から助言を得て8月中旬から9月上旬にかけて同病院において患者への説明が実施され、さらに今後の長期間にわたる定期的な診察等のフォローアップが行われている。
- なお、現在まで、諸外国において同様の暴露事例においてCJDが発生したとの報告は確認されていないと聞いている。

医政指発第0914001号  
健 疾 発第0914001号  
平成16年9月14日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局指導課長

厚生労働省健康局疾病対策課長

医療機関におけるプリオン病（クロイツフェルト・ヤコブ病を含む）  
感染防止対策の推進について

本年、国内の医療機関において、脳神経外科手術を受けた患者が、手術後に孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病であることが判明した事例があり、プリオン病（クロイツフェルト・ヤコブ病（以下「CJD」という。）を含む）の感染防止の重要性が改めて認識された。

医療機関におけるCJD等のプリオン病に係る医療行為についての感染防止の重要性については、これまでも厚生労働科学研究「プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班」の調査等により指摘されてきたことから、「「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル」の啓発普及について」（平成9年1月9日指第2号・健医疾発第1号厚生省健康政策局指導課長・保健医療局疾病対策課長連名通知）及び「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル〔改訂版〕の啓発普及について」（平成14年2月27日健疾発第0227001号厚生労働省健康局疾病対策課長通知）により、適正な対処方指導をお願いしているところである。

ついては、下記の事項につき貴管内関係機関及び医療従事者への周知等についてご協力方よろしく願います。

記

- 1 厚生労働科学研究「医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者（疑い含む）に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究」において作成された「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」の周知徹底を図るとともに、医療機関において当該ガイドラインが的確に活用され、プリオン病の臨床症候の周知及び感染防止等がより一層図られるよう指導すること。
- 2 プリオン病を疑わせる症状を有する患者の診断等の医療支援を希望する場合には、「難病特別対策推進事業について」（平成10年4月9日健医発第635号厚生省保健医療局長通知、平成15年4月22日健発第0422002号厚生労働省健康局長通知）第5の規定に従い、厚生労働省が指定する神経難病専門医と連絡を取るよう指導すること。

(参 考)

「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル〔改訂版〕」及び  
「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」の入手方法について

標記ガイドラインについては、難病情報センターホームページ (<http://www.nanbyou.or.jp/>) から入手可能である。具体的な入手方法は以下のとおり。

## 記

<http://www.nanbyou.or.jp/> にアクセス

(難病情報センターホームページ)

→ 「一般利用者向け情報・疾患群別索引」を選択

→ 「神経・筋疾患」を選択

→ 「プリオン病 (1)クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)」を選択

① 「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」

→ 「国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第七部」を選択

→ 「各種ガイドライン」を選択

→ 「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン(2003年3月版)」からダウンロード

② 「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル〔改訂版〕」

→ 「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル〔改訂版〕」からダウンロード