

平成13年11月7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

厚生労働省特定疾患「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）が得られたクロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「CJD」と略）罹患の受給者の臨床調査個人票は厚生省特定疾患「遅発性ウイルス感染に関する調査研究」班（以下、「研究班」と略）に送付され、難病の研究に活用されることとなった。研究班では神経内科の専門医を全国ブロックごとにサーベイランス委員として配置し、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。

第1回クロイツフェルト・ヤコブ病等専門委員会では、平成13年3月28日に開催された研究班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13年3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187件185人例（重複例2例を含む）の情報を得ている。このうち59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、3月28日の委員会で報告・検討された。このうち1例は委員会でCJDが否定され（アルツハイマー病と判定）、3例は保留として今後とも情報収集を継続することとなった。この4例を除く55例がCJDと判定された。また、このうちの5例は平成11年3月まで実施された「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその類縁疾患調査」で報告された症例、1例は前回のサーベイランス委員会で報告された症例との重複例であることが判明した。従って今回新たにCJDとして登録された症例は49例であり、現行のサーベイランス体制になってから新たに登録された症例は、前回の90例と併せて139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、新規登録例共に1999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139例のうちCJDが129例、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（以下、「GSS」と略）が9例、致死性家族性不眠症（以下、「FFI」と略）が1例であった。CJDのうち孤発例と判定された者（プリオン蛋白遺伝子の異常を認めない例、及びプリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例）が111例、プリオン蛋白遺伝子に異常を認め家族性と判定された者が8例、プリオン蛋白遺伝子には異常を認めなかったが兄弟にCJD患者がいる家族例が1例、硬膜移植の既往がある者が9例であった。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60歳代であった。硬膜移植例及び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82例（新規登録例では30例）で実施されており、このうち2例を除く80例で結果が判明していた。80例のうちプリオン蛋白遺伝子の異常を認められたのは14例で、その内訳はコドン102が7例、同105、同180、同200、がそれぞれ1例、同232が1例であった。

「遅発性ウイルス感染に関する調査研究」班としては、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、主治医もしくは、当サーベイランス委員会に所属する専門医から行っている。

家族性クロイツフェルト・ヤコブ病については、本人のみならず、その患者家族へのプリオン蛋白遺伝子解析結果の告知に関してのガイドラインを当サーベイランス委員会で作成中である。

5. 診断は全登録症例ではCJD確実例が16例、同ほぼ確実例が97例、同疑い例が16例、GSSほぼ確実例が8例、同疑い例が1例、FFIほぼ確実例が1例であった。新規登録例では、CJD確実例が8例、同ほぼ確実例が28例、同疑い例が9例、GSSほぼ確実例が3例、FFIほぼ確実例が1例であった。なお、CJD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（39歳以下）はいなかった。変異型クロイツフェルト・ヤコブ病と判定された症例は確認されなかった。

7. 今回新たに判明した硬膜移植歴を有するCJD6例を表5に示す。1987年5月の処理方法変更以前に移植を受けた者からの発病が続くため、移植からCJD発病までの期間は長期化する傾向にある。これまでの全国調査、類縁疾患調査、および本調査で把握された硬膜移植歴を有するCJD症例は76例となる。またこれ以外に、文献的に確認されている硬膜移植歴を有するCJD患者が1例ある。

表1. 患者の性・発病年の分布

		登録例全員	新規登録例
性	男	50 (36)	18 (37)
	女	89 (64)	31 (63)
発病年	-1995	8 (6)	3 (6)
	1996	4 (3)	0
	1997	19 (14)	7 (14)
	1998	35 (25)	14 (29)
	1999	65 (47)	21 (43)
	2000	8 (6)	4 (8)
計		139 (100)	49 (100)

注) 括弧内は、%

表2. 患者の発病時年齢分布 [病態別]

年齢 (歳)	全患者	C J D				G S S	F F I
		孤発例 ¹⁾	家族性 ²⁾	家族性 ³⁾	硬膜移植例		
登録例全員							
20-29	2 (1)				2 (22)		
30-39	3 (2)	1 (1)				2 (22)	
40-49	8 (6)	3 (3)	1 (13)		2 (22)	2 (22)	
50-59	36 (26)	26 (23)	4 (50)	1	1 (11)	3 (33)	1
60-69	53 (38)	47 (42)	1 (13)		3 (33)	2 (22)	
70-79	32 (23)	29 (26)	2 (25)		1 (11)		
80-89	5 (4)	5 (5)					
計	139	111	8	1	9	9	1
平均 (歳)	62.9	64.9	60.1	52	53.0	51.3	57
標準偏差 (歳)	10.9	9.0	11.0		18.0	11.9	
新規登録例							
20-29							
30-39							
40-49	4 (8)	1 (3)			2 (33)	1 (33)	
50-59	12 (24)	7 (19)	3		1 (17)		1
60-69	24 (49)	20 (56)			2 (33)	2 (66)	
70-79	7 (14)	6 (17)			1 (17)		
80-89	2 (4)	2 (6)					
計	49	36	3	0	6	3	1
平均 (歳)	63.4	65.2	56.0		59.0	59.6	57
標準偏差 (歳)	8.9	8.0	4.4		12.9	10.4	

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。

なお、括弧内は%

表3. 主要症状・所見の出現頻度

	登録例全員	新規登録例
進行性	139 (100)	49 (100)
ミオクローヌス	127 (91)	44 (90)
進行性痴呆又は意識障害	137 (99)	48 (98)
錐体路症状	103 (74)	35 (71)
錐体外路症状	105 (76)	35 (71)
小脳症状	76 (55)	33 (67)
視覚異常	47 (34)	19 (39)
精神症状	85 (61)	28 (57)
無動・無言状態	121 (87)	42 (86)
PSD	108 (78)	34 (69)
基礎律動の徐波化	124 (89)	42 (86)
脳萎縮	120 (86)	46 (94)
高信号	57 (41)	20 (41)
計	139 (100)	49 (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
ミオクローヌス	3.6 (4.0)	3.6 (4.6)
進行性痴呆又は意識障害	2.3 (5.7)	2.0 (4.2)
錐体路症状	5.0 (9.3)	4.3 (8.3)
錐体外路症状	4.9 (9.0)	4.8 (8.4)
小脳症状	2.1 (5.6)	0.9 (1.3)
視覚異常	1.3 (1.7)	0.6 (0.7)
精神症状	2.0 (5.8)	1.9 (5.2)
無動・無言状態	4.9 (7.2)	3.7 (2.8)

注) 括弧内は標準偏差

表5. 硬膜移植例 (6例) の詳細 (新規)

硬膜移植年月日	硬膜移植時の年齢	移植の原因疾患	発病時の年齢	硬膜移植から発病までの期間
1984年2月	49歳	脳動脈瘤破裂	58歳	8年11月
1987年7月	58歳	後頭部髄膜腫	69歳	11年5月
1985年9月	63歳	右聴神経腫瘍	75歳	11年11月
1986年9月	27歳	右聴神経腫瘍	40歳	13年0月
1985年5月	36歳	聴神経鞘腫	50歳	14年2月
1982年11月	48歳	左大脳鎌髄膜腫	63歳	15年4月

(硬膜移植から発病までの期間順)