

令和7年度 総括研究報告書

研究課題：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

課題番号：24FC2001

研究代表者：山田正仁	国家公務員共済組合連合会九段坂病院内科（脳神経内科）
研究分担者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：高尾昌樹	国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
研究分担者：齊藤延人	東京大学医学部附属病院脳神経外科
研究分担者：高柳俊作	埼玉医科大学国際医療センター脳脊髄腫瘍科
研究分担者：阿江竜介	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
研究分担者：金谷泰宏	東海大学医学部臨床薬理学領域
研究分担者：村山繁雄	東京都健康長寿医療センター神経病理学研究（高齢者ブレインバンク）
研究分担者：原田雅史	徳島大学大学院医歯薬学研究部
研究分担者：佐藤克也	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
研究分担者：太組一朗	聖マリアンナ医科大学脳神経外科
研究分担者：矢部一郎	北海道大学大学院医学研究院神経内科
研究分担者：青木正志	東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座 神経内科学分野
研究分担者：小野寺理	新潟大学脳研究所・脳神経内科学分野
研究分担者：濱口 毅	金沢医科大学脳神経内科学
研究分担者：田中章景	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学
研究分担者：熱田直樹	愛知医科大学医学部神経内科学
研究分担者：木村康義	大阪大学神経内科
研究分担者：石浦浩之	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学
研究分担者：村井弘之	国際医療福祉大学医学部脳神経内科学
研究分担者：眞崎勝久	九州大学大学院医学研究院神経内科学
研究分担者：三條伸夫	東京科学大学・大学院医歯学総合研究科
研究分担者：長田高志	国立精神・神経医療研究センター病院総合内科部内科
研究協力者：北本哲之	国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
研究協力者：黒岩義之	財務省診療所
研究協力者：田村智英子	FMC 東京クリニック医療情報・遺伝子カウンセリング部

研究要旨（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）

本研究は、プリオン病のサーベイランス、プリオン蛋白遺伝子解析・髄液検査・画像診断の提供、感染予防に関する調査と研究をより効率よくかつ安定して遂行するために平成 22 (2010) 年から続いている事業である。プリオン病のサーベイランスによる疫学調査は指定難病の臨床調査個人票ルート、感染症届出ルート、遺伝子・髄液検査ルートの三つが確立しており、日本全国を 10 ブロックに分け、各ブロックに地区サーベイランス委員を配置し迅速な調査を行うと共に、それぞれ遺伝子検査、髄液検査、画像検査、電気生理検査、病理検査、脳神経外科、倫理問題を担当する専門委員を加えて年 2 回の定期委員会を開催している。平成 11 (1999) 年 4 月 1 日から令和 8 (2026) 年 2 月までの時点で 95 例の硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を含む 5910 例がプリオン病と認定され最新の疫学像が明らかにされた。変異型 CJD は 2004 年度の 1 例のみでその後は発生していない。医療を介する感染の予防について、インシデント委員会によれば令和 7 (2025) 年度にインシデント事案が 1 例あり調査を進めるとともに、過去の事例のフォローアップを継続した。これらの成果等は、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との合同班会議終了後に開催されたプリオン病のサーベイランスと感染対策に関する全国担当者会議にて直ぐに報告されその周知徹底を計った。

従来から、プリオン病の治験等の臨床研究のためのオールジャパンのコンソーシアム JACOP (Japanese Consortium of Prion Disease) の自然歴研究と連携してきたが、令和 7 (2024) 年度は、サーベイランス調査と JACOP による自然歴調査の同意の同時取得システム [平成 29 (2017) 年 4 月開始] の運用を継続し改良を重ねた。調査票は主治医から電子メール添付の方式でパスワードを付けて事務局に送付される。自然歴調査の登録数は順調に増加し、令和 8 (2026) 年 3 月までに総数 2657 件に達した。今後は、調査の継続、登録症例の分析、転院等による調査中断への対応策を進める。

A. 研究目的

本研究の主な目的は、発症頻度は極めてまれではあるが発症機序不明の致死性神経変性疾患・感染症であるプリオン病に対して、その克服を目指して、①わが国におけるプリオン病の発生状況や、新たな医原性プリオン病の出現を監視し、②早期診断に必要な診断方法の開発や患者・家族等に対する心理カウンセリング等の支援を提供することにより、診断のみならず、社会的側面もサポートし、③プリオン対応の滅菌法を含め、感染予防対策を研究し、指針を作成してその普及を計り、④手術後にプリオン病であることが判明した事例を調査して、器具等を介したプリオン病の二次感染対策を講じるとともにリスク保有可能性者のフォローアップを行い、⑤現在開発が進むプリオン病治療薬・予防薬の全国規模の治験などの臨床研究に向けてサポート体制を構築することである。

そのために、全例のサーベイランスという疫学的研究を通じて疾患の実態と現状の把握に努め、遺伝子検査技術、髄液検査技術、画像読影の改良、新規の診断技術の開発を推進し、プリオン

病の臨床研究コンソーシアム JACOP と連携・協力して各プリオン病の病型における自然歴を解明する。これは、国民の健康と安全のためプリオン病を克服するには必須の研究であり、平成 11 (1999) 年からわが国独特のシステムとして継続・発展してきたものである。

とくに牛海綿状脳症からの感染である変異型 CJD、わが国で多発した医原性である硬膜移植後 CJD を念頭に、研究班内にサーベイランス委員会を組織し全国都道府県のプリオン病担当専門医と協力してサーベイランスを遂行する。二次感染の可能性のある事例についてはインシデント委員会を組織して、実地調査・検討・予防対策・フォローアップを行う。さらに全体を通じて、患者や家族の抱えている問題点を明確にし、医療・介護と心理ケアの両面からの支援も推進する。

臨床の側面からは、各病型や個々の症例の臨床的問題や特異な点、新しい知見を検証することにより、病態に関する情報をより正確かつ、患者や家族に有用なものとし診療に寄与する。また、脳外科手術を介した二次感染予防対策として、インシデント委員会がサーベイランス委員

会と協力して迅速に調査を行い、早期に感染拡大予防対策を講じる。このために、感染予防ガイドラインを作成し医療関係者と一般国民への啓発も積極的に進める。

JACOPでの自然歴調査に登録される症例数を増加させ、できるだけ早く調査を行うために、平成28年度に準備を開始し平成29年度に運用を開始した自然歴調査とサーベイランス研究を一体化したシステムを令和7(2025)年度も継続し、問題点を整理・修正して発展を目指す。この一体化事業により、プリオン病発症時に、主治医が暫定的な診断を行い、ほぼ確実例もしくは疑い例についてはすぐに患者・家族に研究・調査の説明をして、サーベイランスと自然歴調査の両者に対する同意を得て登録と同時に自然歴調査を開始できる。運用開始後、自然歴調査の登録数の統計を行い、本システムの効果を検討する。また、上記調査の調査票はデジタル化され、クラウド上のデータベースにアップロードすることにより、サーベイランス委員会での検討を、これまでの紙に印刷された資料によるものから、タブレット等による討議へ転換することが可能となった。令和7(2025)年度もタブレットによる委員会討議の運営を実際に行い、改善を進めるとともに、早期診断に向けて、現行の孤発性プリオン病の診断基準についても検討する。

B. 研究方法

全国を10のブロックに分けて各々地区サーベイランス委員を配置し、脳神経外科、遺伝子検索、髄液検査、画像検査、電気生理検査、病理検査、倫理問題の担当者からなる専門委員を加えてサーベイランス委員会を組織し、各都道府県のプリオン病担当専門医と協力して全例調査を目指している。国立精神・神経医療研究センターではプリオン蛋白質遺伝子検索と病理検索、徳島大学ではMRI画像読影解析、長崎大学では髄液中14-3-3蛋白質・タウ蛋白質の測定、real time Quaking-Induced Conversion (RT-QuIC)法による髄液中の異常プリオン蛋白質の検出、東京都健康長寿医療センターでは病理検索などの診断支援を積極的に提供し、感度・特異度の解析も行う。感染予防に関しては、カウンセリング専門家を含むインシデント委員会を組織して、各イ

ンシデントの評価を行い、新たな事例に対する対策とリスク保有可能性者のフォローを行った。

(倫理面への配慮)

臨床研究に際しては、それぞれの疾患の患者や家族からは必ずインフォームド・コンセントを得て個人情報の安全守秘を計る。サーベイランスについては委員長の所属施設である国立精神・神経医療研究センターの倫理審査委員会によって認可されている。

C. 研究結果

平成11(1999)年4月より令和8(2026)年2月までに10652例の患者情報が収集され、委員会を経てそのうち5910例がプリオン病と認められ、データベースに登録された。2025年度の委員会では685例の症例が検討され、そのうち484例がプリオン病として登録された。検討症例685例の内訳は、孤発性CJDが391例(57.1%)、遺伝性プリオン病が90例(13.1%)、硬膜移植による獲得性CJDが1例(0.1%)、未分類のプリオン病が2例(0.3%)、診断不明例が20例(2.9%)、診断保留例が69例(10.1%)、プリオン病否定例が112例(16.4%)であった。

山田正仁研究代表者は、アミロイドβタンパク質(Aβ)病理の伝播が考えられている医原性脳アミロイドアンギオパチー(iCAA)発症に関わる宿主側の要因を検討しiCAA報告例は男性に多く(男:女=3:1)、硬膜移植/脳外科手術のから発症までの期間が男性で短い傾向があることなどを報告した。

水澤英洋研究分担者は、サーベイランス委員長としてサーベイランス全体の統括をすると共に、委員会・研究班事務局の責任者として事業の円滑な運営に努めた。また、感染予防ガイドライン作成委員長として各種問い合わせに対応した。

齊藤延人研究分担者の報告では、これまでに23事例がフォローアップの対象となっており、このうち令和7年度末までに17事例の10年間のフォローアップ期間が終了した。これまでのところ、二次感染の発生はなかった。インシデント委員会には、本年度には1例程度、インシデント関連の問い合わせがあり、そちらに対しても委員会内で適宜協議し対応を行った。

高柳俊作研究分担者の報告では、今年度の新

規インシデント事案は、従来のインシデント事案同様、ごく一部の器械のみガイドラインに遵守していなかったためにインシデントと判断されたものであった。感染予防ガイドラインで推奨している洗浄・滅菌条件の更なる周知、啓発が必要と思われた。

ある種のアルカリ洗剤による洗浄プログラムの有用性に関しては今後も注視していく必要があると思われる。

高尾昌樹研究分担者は、CJD ではアルツハイマー病神経病理変化や Primary age related tauopathy の高頻度な合併が認められ、特に V180I 型症例では全例に認められた。V180I 型 CJD は高齢者に多く発症し、他の老年性病理との混合病理が顕著であった。これらの混合病理の臨床との連関を明らかにすることは、プリオン病の病態理解に寄与すると考えられることを報告した。

北本哲之研究協力者は、277 例に対して PCR ダイレクトシーケンスによる結果と制限酵素をもちいた RFLP(restriction fragment length polymorphism)から得られた結果を報告した。67 例に変異を認め、P102L 4 症例、D178N 2 症例、V180I 48 症例、E200K 5 症例、E200V 1 症例、M232R 6 症例、T188K 1 症例であった ということを報告した。

阿江竜介研究分担者は、これまで登録されてきたデータに加え 2025 年度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、わが国のプリオン病サーベイランスの現状を検討し、プリオン病の登録者数は今後も増加する可能性があり、サーベイランスの継続が必要であることを報告した。

金谷泰宏研究分担者は、2003 から 2014 年度までに厚生労働省で把握されたプリオン病の病態遷移を解析することで、サブポピュレーション毎の予後解析を行うとともに、予後因子の解析を行った。人工知能による機械学習により、無動・無言をアウトカムとして、予後の視点からプリオン病を分類することが可能であることを示し、クラスタ分類に際して、PSD の有無が極めて重要であることを報告した。

原田雅史研究分担者は、V180I 変異 gCJD の頭部 MRI 所見は、sCJD とは明らかに異なる空

間分布と信号特性を有しており、この画像的特徴の理解は、本邦に多い本型の早期診断を可能にするだけでなく、プリオン病における脳部位ごとの脆弱性や、変性プロセスの多様性を解明する上でも重要な手がかりを与えるものと推察されることを報告した。

佐藤克也研究分担者は、国際比較可能な第 2 世代 RT-QuIC 法の国内運用および海外サンプルとの共同解析体制が確立し、これにより、ヒトプリオン病の髄液診断における技術的信頼性が国際的に実証され、世界水準のサーベイランス体制を維持・発展させるための強固な基盤が構築されたことを報告した。

村山繁雄研究分担者は剖検の推進として、ブレインバンク生前献脳事前登録を、本人意志の許諾を元に介護者代諾同意で行い、本人死亡時代諾者の剖検同意の元、搬送し剖検を施行した。東京都難病課支援の元、プリオン病剖検施設認定を受け、剖検が院内では行えない病院でコーディネートの上ドナー登録を介護者より得、死亡時搬送剖検を行い、今年度は 5 例に増加したことを報告した。

太組一朗研究分担者は、CJD ハイリスク手技に供される新規医療機器において、添付文書の記載と最新のプリオン病感染予防ガイドラインと整合性について検討した。CJD ハイリスク手技用医療機器の薬事審査において、製造販売業者におけるプリオン病感染予防ガイドラインとの整合性確認を審査項目として実装することの提言があった。

矢部一郎研究分担者は、2025 年度までの北海道地区におけるプリオン病サーベイランス調査結果を提示した。また、プリオン病以外の疾患の剖検及びプリオン病診療への参加を促すとともに、立会いを希望しない担当医でも剖検への道筋を確保できる体制構築が重要であることを報告した。

青木正志研究分担者は東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況を報告した。プリオン病発症率は東北 6 県人口約 850 万人とすると、年間発症率は約 0.37 人/10 万人/年であった。令和 3 年度に新規診断数が減少して以降、近年は増加傾向にあると報告した。

小野寺理研究分担者は、新潟・群馬・長野地区

において令和7年度は19件（すべて新規症例）のサーベイランス調査を行い検討した。新規症例のうち孤発性 CJD probable 10 例、possible 1 例、遺伝性 CJD probable 5 例であり、医原性 CJD の発生は認めなかった。

三條伸夫研究分担者は、PSD の有無に関する主治医と委員会メンバーの判定一致率は 66.7% であり、PSD 出現の判断が困難な場合があり、その場合、超早期脳波変化後に、2 週ごとの反復脳波記録が重要であると考えられることを報告した。

村井弘之研究分担者は、1999 年 4 月から 2025 年 9 月までにクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) サーベイランス委員会で検討された症例のうち GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。発症の地理的分布のほか、臨床パラメータと全経過との関連を調査した。全国で合計 175 例の GSS-P102L 症例が集積された。現在の居住地は九州が 62.6% であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると 77.2% にのぼった。初発症状は小脳失調が 80.2% と最多で、次いで認知症が 10.5% であった。MRI 高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった ($p<0.0001$)。脳波 PSD の有無と全経過との関連では、PSD ありの方が全経過が短い傾向があったが有意差はつかなかった ($p=0.0587$)。髄液 14-3-3 蛋白の有無と全経過との関連では 14-3-3 陽性の方が全経過が有意に短かった ($p=0.0006$)。

長田高志研究分担者は、調査未終了症例（未検討・未回収症例）の数は確実に減少しているが悉皆調査を目標としており、さらに工夫・努力が必要であることを、剖検率は近年、増加傾向にあることを報告した。早期診断のために各種診断基準を現行の診断基準と比較するための新しい調査票を作成した。今後調査票の問題点を調査したのち、各診断基準の感度・特異度などの検討が必要であることを報告した。

田中章景研究分担者は、神奈川・静岡・山梨地区でプリオン病患者のサーベイランス調査を行い、2025 年は、神奈川・静岡・山梨 3 県で 57 例のプリオン病が疑われた患者のサーベイランス調査をおこなった。プリオン病は 42 例で、孤発性 CJD 30 例、遺伝性 CJD 12 例だった。

遺伝性 CJD のうち、長期経過の gCJD-V180I 症例において、CCSEDS 類似の脳波所見をみとめたことを報告した。

濱口毅研究分担者は、認知症の家族歴を有する若年発症アルツハイマー型認知症の症例で PRNP V180I 変異を有する症例を報告した。本例の AD 発症には ApoE ε 4/4 に加え PRNP V180I 変異が影響している可能性を考えた。

熱田直樹研究分担者は、東海地区（愛知県、岐阜県、三重県）における調査を行い、令和 6 年 10 月から令和 7 年 9 月までの東海地区（愛知県、岐阜県、三重県）における CJD の発生状況は国内他県と比較し明らかな差はないと報告した。

木村康義研究分担者は、近畿地区（大阪府、兵庫県、京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県）におけるプリオン病サーベイランス状況について報告した。近畿ブロックにおける人口 10 万人あたりの依頼件数は約 3.9 件であった。概ね都道府県ごとの依頼件数は人口比に比例する傾向にあったが、和歌山県では人口 10 万人あたり累計で約 2.1 例と他県に比して低い割合であった。神経内科医が少ない地域においても、プリオン病を疑う症例のサーベイランスへの参加を促していく必要が示唆された。回収率については都道府県ごとの差は少なく、各都道府県委員の先生の協力によりプリオン病の診断が進んでいることが示されたことを報告した。

石浦浩之研究分担者は、2025 年度においては、中国四国地区において 35 例のサーベイランスを行い、孤発性 CJD 24 例、遺伝性 CJD 2 例を認めた。5 例は CJD を否定され、2 例は調査終了、2 例が保留となった。当該地区における 1999 年 4 月から 2025 年 9 月の通算では、感覚自律神経ニューロパチー症例を含めると 463 例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、孤発性 CJD 380 例 (82.0%)、遺伝性 CJD 81 例 (17.5%)、獲得性 CJD (硬膜移植後) 2 例 (0.4%) であった。変異型 CJD は同定されなかった。一方、遺伝性 CJD のプリオン蛋白遺伝子の変異別頻度は、Val180Ile 56 例 (70.9%)、Met232Arg 12 例 (15.2%)、感覚自律神経ニューロパチー Asp178fs 2 例 (2.5%)、Glu200Lys 4 例 (5.1%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (Pro102Leu) 4 例 (5.1%)、家族性致死

性不眠症 Asp178Asn 1 例 (1.3%) の順であった。

眞崎勝久研究分担者は、2025 年度、九州・山口・沖縄ブロックの症例としてサーベイランス委員会で検討された 46 症例中、39 例がプリオン病と判断され孤発性 CJD の割合が 61.6% (24 例)、遺伝性 CJD が 23% (9 例)、GSS が 15.4% (6 例) であった。遺伝性 CJD は V180I に加え 1 例で M232R をみとめ、GSS は全例 P102L で、これまでの傾向と同様に、福岡・佐賀で比較的多く P102L 変異 GSS が確認されたことを報告した。

黒岩義之研究協力者は、多チャネル頭皮脳波データから構築された脳機能連結ネットワーク (Brain Functional Connectivity Network, BFCN) により、プリオン病は周期性脳波異常 (PSD) 発生後の BFCN 全体の強い同期性によって特徴付けられることを報告した。BFCN を特徴付ける Clustering Coefficient と Characteristic Path Length の結果からプリオン病と認知症は small-worldness が喪失していると考えられた。

寺尾安生研究分担者は、周期性脳波異常は大脳皮質と皮質下灰白質とが同時に障害されないと起こらないことが多く、PSD 陽性群では大脳皮質と基底核のネットワークの障害が起きていることを示唆することを報告した。遺伝性 CJD では PSD 陽性の頻度が低いが、このことと大脳皮質と基底核の両方の高信号率がみられにくいことと関連していることが確かめられた。しかし PSD と各種髄液検査所見、MRI の特徴は遺伝子異常の種類によって異なっていた。

D. 考察と結論

本研究班はプリオン病のサーベイランスとインシデント対策を主目的としており、昨年度に続き、診断能力の向上、遺伝子検索、バイオマーカー検査の精度の向上、画像読影技術や感染予防対策などの面で進展がみられた。特にサーベイランス体制は地区担当委員と専門委員から構成され、最も重要な診断精度の向上が統計学的にも明らかとなった。ただ、調査未完了例の存在は課題であり、引き続きその解消をめざして努力が必要である。JACOP の自然歴調査は、平成 29 (2017) 年度からサーベイランス調査と一体化されその後順調に進捗している。

また、令和 7 (2025) 年度の新規インシデント

可能性事案は 1 件であり、フォローアップを継続中である。令和 7 (2025) 年度末までに 23 例のインシデント事例が確認されている。このうち 17 事例で 10 年間のフォローアップ期間が終了しているが、これまでのところ、プリオン病の二次感染事例は確認されていない。なお、関係する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には班長、サーベイランス委員長およびインシデント委員長が研究分担者として参加すると共に、合同班会議やプリオン病関連班連絡会議を共同で開催し連携を進めた。

研究班で得られた最新情報は、すぐさまプリオン病のサーベイランスと感染対策に関する全国担当者会議あるいはホームページなどを通じて周知され、適切な診断法、治療・介護法、感染予防対策の普及に大きく貢献している。また、令和元・2 年度に日本神経学会、関連学会の協力を得て発刊・改訂した「プリオン病感染予防ガイドライン 2020」について、令和 6 年度も、その普及・啓発を進めた。

国際連携について、国際学会 PRION 2025(ブラジル、リオデジャネイロ)が現地開催され本研究班からも多数の報告が行われた。多くの関係者が参加し情報交換を行うとともに、後述のように論文による学術情報の発信も多数行った。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

巻末の「研究成果の刊行に関する一覧表」を参照

2. 学会発表

- 1) 八木田薫：長期経過に伴い異常プリオン沈着を小脳に認めた孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 MM2T 例. 第 16 回日本小脳学会学術大会・総会, 東京, 2026 年 3 月 (口演) .
- 2) 岩田郁子, 野村太一, 矢部一郎：プリオン病剖検への参加意欲に関する意識調査. 第 117 回日本神経学会北海道地方会, 札幌, 2026 年 (口演) .
- 3) Kosami K, Kuwabara M, Hamaguchi T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H, Ae R : Overview of the Nationwide Surveillance System for Prion Diseases in Japan, 1999-2025. The 36th Annual Scientific Meeting of the Japan

- Epidemiological Association & The 3rd Joint Scientific Meeting with the IEA Western Pacific Region, Nagasaki, Japan, January 28-30, 2026 (oral presentation) .
- 4) Hamaguchi T, Hamano T, Kawasaki Y, Uehara T, Satoh K, Hara N, Miyashita A, Ikeuchi T, Kitamoto T, Asahina M : A case of early-onset Alzheimer's disease with the PRNP V180I mutation and a family history of dementia. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, Japan, November 27-28, 2025 (oral presentation) .
 - 5) Satoh K : CSF biomarkers improve the accuracy of early diagnosis for human prion diseases: A 10-year prospective study (2011-2020). Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, Japan, November 27, 2025 (oral presentation) .
 - 6) Shimamura M, Satoh K : Novel CLEIA assay for total tau protein in cerebrospinal fluid (CSF) of human prion disease patients: evaluation and limitations. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, Japan, November 27, 2025 (poster presentation) .
 - 7) Kong W, Satoh K : Neurofilament Light Chain Levels in Serum and Cerebrospinal Fluid Do Not Correlate with Survival Times in Patients with Prion Disease. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, Japan, November 27, 2025 (poster presentation) .
 - 8) Kurihara M, Matsubara T, Satoh K, Arakawa A, Hara M, Kanemaru K, Iwata A, Murayama S, Saito Y : Validation of CSF α -synuclein RT-QuIC in an autopsy cohort with systemic assessment of Lewy pathology including the body. APPS 2025, Nagasaki, Japan, November 25, 2025 (poster presentation) .
 - 9) 佐藤克也 : 治験に向けたバイオマーカー活用による次世代診断アルゴリズム確立. 第44回日本認知症学会学術集会, 新潟, 2025年11月21日 (口演) .
 - 10) 小佐見光樹, 阿江竜介 : 日本におけるプリオン病サーベイランスの概況と孤発性 CJD 疑い例の増加. 第44回日本認知症学会学術集会, 新潟, 2025年11月21-23日 (口演) .
 - 11) Mizusawa H, Osada T, Ae R, Kosami K, Yamada M : Prion disease epidemiology in Japan: 25 years of the nation-wide surveillance. International CJD Surveillance Network (ICSN) Panel Meeting, PRION 2025, Rio de Janeiro, Brazil, November 3-7, 2025 (oral presentation) .
 - 12) 佐藤克也 : その症例はプリオン病ではありませんよ. 誤診を防ぐためのプリオン病診断のポイント. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 新潟, 2025年10月23日 (口演) .
 - 13) 村松良子, 西田陽一郎, 堀匠, 山田正仁, 三澤園子, 三條伸夫 : 硬膜移植後41年後に発症した医原性脳アミロイドアンギオパチーの一例. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 長野, 2025年10月23-24日 (口演) .
 - 14) 岸田日帯, 北澤悠, 上田直久, 田中章景, 城倉健 : 7年の経過で脳波を確認できた V180I 変異遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2025年10月23-24日 (口演) .
 - 15) 夏井洋和, 松林泰毅, 佐藤克也, 北本哲之, 横田隆徳, 三條伸夫 : 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波の, てんかん重積との比較や早期診断における有用性の検討. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 松本, 2025年10月23日 (口演) .
 - 16) Sano T, Yagita K, Wakabayashi R, Usukura E, Sugae R, Osada T, Yamazaki A, Kitamoto T, Mizusawa H, Takao M : Characterization of Age-Related Pathology in Prion Disease in Japan. The 27th World Congress of Neurology 2025, Seoul, South Korea, October 12-15, 2025 (poster presentation) .
 - 17) 黒瀬心, 和田千鶴, 阿部エリカ, 石成隆寛, 八木田薫, 佐野輝典, 北本哲之, 水澤英洋, 高尾昌樹 : MM2-視床型孤発性 CJD に認められた PrPSc アミロイド沈着. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 松本, 2025年10月 (口演) .
 - 18) 佐藤克也 : プリオン病の治験に向けた新規プリオン病診断基準の意義. 第38回老年期認知症研究会, 東京, 2025年7月26日 (口演) .

- 19) 嶋村美加, 佐藤克也: 血清および髄液中のニューロフィラメント軽鎖レベルはプリオン病患者の生存期間と相関しない. 第 48 回日本神経科学大会, 新潟, 2025 年 7 月 24 日 (口演) .
- 20) 佐藤克也: 孤発性プリオン病患者の血液サンプルにおけるプリオン播種活性の検出限界. 第 48 回日本神経科学大会, 新潟, 2025 年 7 月 24 日 (口演) .
- 21) 小林勇揮, 鈴木基弘, 青木華古, 小野大介, 三條伸夫, 西田陽一郎: 2 型呼吸不全に対する人工呼吸管理を契機にクロイツフェルト・ヤコブ病の診断に至った 73 歳女性の一例. 第 253 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 東京, 2025 年 6 月 7 日 (口演) .
- 22) Kurose S, Wada C, Abe E, Yagita K, Sano T, Ishinari T, Miyabe K, Oyama R, Yoshida M, Kitamoto T, Mizusawa H, Takao M : Prion protein amyloid deposits in MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. 第 66 回日本神経病理学会総会学術研究会, 和歌山, 2025 年 6 月 (poster presentation) .
- 23) 安田柊平, 桑原宏哉, 小林勇揮, 三條伸夫, 西田陽一郎, 横田隆徳: 発作性交感神経過活動をきたした Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の 47 歳女性例. 第 66 回日本神経学会学術大会, 大阪, 2025 年 5 月 24 日 (口演) .
- 24) Yamada M, Ae R, Kosami K, Mizusawa H : Dura mater graft-associated CJD (dCJD) in Japan: an update. International CJD Surveillance Network (ICSN) General Meeting, online, May 7, 2025 (oral presentation) .
- 25) 佐藤克也: プリオン病の治験に適したバイオマーカー. 第 66 回日本神経学会学術大会, 大阪, 2025 年 5 月 2 日 (口演) .

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

プリオン病サーベイランス委員会結果報告

2026 年（令和 7 年度）2 月開催

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

目次

1 サーベイランスの背景

2 サーベイランスの方法

3 サーベイランスの結果

(1) 結果の概要

(2) 診断ごとの基本的特徴の集計

(3) 遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

(4) 発病年ごとの罹患率の年次推移

(5) 硬膜移植歴のある CJD の動向

4 結語

5 Web サイトの URL

1 サーベイランスの背景

クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease。以下「CJD」という。) に代表されるプリオン病は、急速に進行する認知機能障害、ミオクローススなどの神経症状を呈し、無動性無言状態を経て死亡する致死的な神経変性疾患である。

以前の「特定疾患治療研究事業」、現在の「難病の患者に対する医療等に関する法律」(以下「難病法」という。) 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。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」(2002 年度より「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」、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」へ移行した。以下「研究班」という。) 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。

2 サーベイランスの方法

研究班では 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した。以下「委員会」という。) を設置し、日本全国を 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ている。サーベイランス委員は、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、難病法に基づく特定医療費助成制度申請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、原則として全例に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調査対象とするようになった。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、サーベイランス事業の一環として、全国の臨床医からプリオン病が疑われる患者について、プリオン蛋白質遺伝子検査の依頼が国立精神・神経医療研究センター(以前は東北大学) に、脳脊髄液バイオマーカー検査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にのみ実施している。

定期的開催される委員会では、サーベイランス委員から報告される調査結果をもとに、個々の患者について、原因(孤発性・遺伝性・獲得性など)、診断の確実性などを評価している。委員会での協議を経てプリオン病と認定された症例はデータベースに登録される。以上のような手続きを経て登録された症例は、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。また、2017 年 4 月からは Japanese Consortium

of Prion Disease（以下「JACOP」という。）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。

本報告では、これまで登録されてきたデータに、2026年2月5日、6日に開催された委員会で検討された結果を加えた、我が国におけるプリオン病サーベイランスの現状を報告する。

3 サーベイランスの結果

(1) 結果の概要

1999年4月から2026年2月までの期間に、研究事務局を通じて10,652例の患者情報が収集され（重複例を含む）、8,576例が委員会で検討された。そのうち、5,910例がプリオン病と認められ、データベースに登録された。

登録症例全体の診断の内訳は孤発性CJDが4,488例（52.3%）、変異型CJDが1例、硬膜移植歴のあるCJDが95例（1.1%）、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDが1例、遺伝性CJDが1,087例（12.7%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病

（Gerstmann-Sträussler-Scheinker病。以下「GSS」という。）が204例（2.4%）、致死性家族性不眠症（Fatal Familial Insomnia。以下「FFI」という。）が13例（0.2%）、未分類のプリオン病が21例（0.2%）、プリオン病否定例が2,061例（24%）、診断保留例が516例（6%）、経過観察例が7例（0.1%）、診断不明例が82例（1%）だった。2026年2月の委員会で登録された症例の内訳は孤発性CJDが210例（59.5%）、硬膜移植歴のあるCJDが1例、遺伝性CJDが44例（12.5%）、GSSが3例（0.8%）、未分類のプリオン病が1例、プリオン病否定例が48例（13.6%）、診断保留例が37例（10.5%）、診断不明例が9例（2.5%）だった。（表1）。

なお、診断不明例とは死亡や追跡不能のために診断に必要な情報が得られず最終診断ができなかった例、診断保留例とは委員会の時点で診断がつかず追加の調査を要すると判断された例を意味する。

表1 2026年2月開催のサーベイランス委員会の結果

診断 (%)	総数	2026 年 2 月委員会
	N = 8,576	N = 353
孤発性 CJD	4,488 (52.3)	210 (59.5)
変異型 CJD	1	0
硬膜移植歴のある CJD	95 (1.1)	1
硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD	1	0
遺伝性 CJD	1,087 (12.7)	44 (12.5)
GSS	204 (2.4)	3 (0.8)
FFI	13 (0.2)	0
未分類のプリオン病	21 (0.2)	1
プリオン病否定例	2,061 (24)	48 (13.6)
診断保留例	516 (6)	37 (10.5)
経過観察例	7 (0.1)	0
診断不明例	82 (1)	9 (2.5)

CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病，GSS：Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病，FFI：致死性家族性不眠症。

(2) 診断ごとの基本的特徴の集計

男性の占める割合は孤発性 CJD が 1,986 例 (44.3%)、硬膜移植歴のある CJD が 40 例 (42.1%)、遺伝性プリオン病が 528 例 (40.5%)、変異型 CJD の 1 例の性別は男性、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD の 1 例の性別は女性だった。発病年齢の中央値（四分位範囲）は、孤発性 CJD が 71 歳 (64, 77)、硬膜移植歴のある CJD が 61 歳 (48, 69)、遺伝性プリオン病が 74 歳 (62, 81)、変異型 CJD の 1 例の年齢は 48 歳、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD の 1 例の年齢は 75 歳だった。診断の確実性において、確実例が占める割合は、孤発性 CJD が 425 例 (9.5%)、硬膜移植歴のある CJD が 41 例 (43.2%)、遺伝性プリオン病が 156 例 (12%)、ほぼ確実例が占める割合は、孤発性 CJD が 3,373 例 (75.2%)、硬膜移植歴のある CJD が 38 例 (40%)、遺伝性プリオン病が 1,130 例 (86.7%) だった。変異型 CJD の 1 例、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD の 1 例は確実例だった。(表 2)

プリオン蛋白質遺伝子にはコドン 129 とコドン 219 に正常多型が知られており、病態に関連している。わが国において、コドン 129 多型で最も多く認めるメチオニンホモ接合体（以下「Met/Met」という。）の占める割合は、孤発性 CJD が 2,752 例 (94.9%)、硬膜移植歴のある CJD が 65 例 (95.6%)、遺伝性プリオン病が 1,039 例 (82.6%) だった。変異型 CJD の 1 例と、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD は Met/Met だった。一方、コド

ン 219 多型で最も多く認めるグルタミン酸ホモ接合体（以下「Glu/Glu」という。）の占める割合は、孤発性 CJD が 2,872 例（99.4%）、硬膜移植歴のある CJD が 62 例（92.5%）、遺伝性プリオン病が 1,206 例（98.4%）だった。変異型 CJD の 1 例と、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD は Glu/Glu だった。ただし、プリオン蛋白質遺伝子検査が未施行の例も相当数存在する。

わが国のプリオン病サーベイランスの課題のひとつに剖検割合の低さがある。プリオン病の確定診断には剖検が必須であるため、剖検割合の向上は重要である。硬膜移植歴のある CJD では剖検割合はやや高い傾向があるが、その他の病型では確実例の占める割合は 10% 程度にとどまっている。現在は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、委員会では剖検実施に対するサポートも実施している。

表2 主な病型における診断ごとの基本的特徴の集計

	孤発性 CJD N = 4,488	硬膜移植歴のある CJD N = 95	遺伝性プリオン病 N = 1,304
男性 (%)	1,986 (44.3)	40 (42.1)	528 (40.5)
発症時年齢 (四分位範囲)	71 (64, 77)	61 (48, 69)	74 (62, 81)
診断の確実性 (%)			
確実例	425 (9.5)	41 (43.2)	156 (12)
ほぼ確実例	3,373 (75.2)	38 (40)	1,130 (86.7)
疑い例	690 (15.4)	16 (16.8)	18 (1.4)
コドン 129 多型 (%)			
Met/Met	2,752 (94.9)	65 (95.6)	1,039 (82.6)
Met/Val	135 (4.7)	3 (4.4)	218 (17.3)
Val/Val	12 (0.4)	0	1
コドン 219 多型 (%)			
Glu/Glu	2,872 (99.4)	62 (92.5)	1,206 (98.4)
Glu/Lys	12 (0.4)	5 (7.5)	18 (1.5)
Lys/Lys	4 (0.1)	0	2 (0.2)
症候 (%)			
ミオクローヌス	3,564 (79.4)	81 (85.3)	558 (42.8)
進行性認知症	4,429 (98.7)	93 (97.9)	1,206 (92.5)
小脳症状	2,134 (47.5)	69 (72.6)	543 (41.6)
視覚障害	1,737 (38.7)	37 (38.9)	198 (15.2)
錐体路徴候	2,589 (57.7)	68 (71.6)	625 (47.9)
錐体外路徴候	2,129 (47.4)	58 (61.1)	503 (38.6)
無動性無言	3,446 (76.8)	81 (85.3)	755 (57.9)
脳波所見 (%)			
PSD	3,457 (77.8)	63 (66.3)	321 (25.7)
基礎律動の徐波化	2,685 (84.7)	74 (92.5)	705 (67)
髄液所見 (%)			
14-3-3 蛋白	2,902 (83)	30 (78.9)	772 (75.7)
RT-QuIC	1,612 (76.1)	4 (66.7)	162 (23.9)

CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病，Met：メチオニン，Val：バリン，Glu：グルタミン酸，Lys：リジン，PSD：周期性同期性放電。

*割合は欠損値を除外して計算した。

（３）遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

遺伝性プリオン病はプリオン蛋白質の遺伝子変異によって主に遺伝性 CJD、GSS、FFI に分類される。遺伝性プリオン病における主な遺伝子変異の内訳は、V180I（遺伝性 CJD）が 735 例（56.4%）、E200K（遺伝性 CJD）が 141 例（10.8%）、M232R（遺伝性 CJD）が 148 例（11.3%）、P102L（GSS）が 176 例（13.5%）、P105L（GSS）が 24 例（1.8%）、D178N（FFI）が 14 例（1.1%）だった。

男性の占める割合は V180I が 251 例（34.1%）、E200K が 70 例（49.6%）、M232R が 75 例（50.7%）、P102L が 83 例（47.2%）、P105L が 13 例（54.2%）、D178N が 7 例

（50%）だった。発病年齢の中央値（四分位範囲）は、V180I が 80 歳（75, 84）、E200K が 62 歳（55, 68）、M232R が 67 歳（60, 73）、P102L が 57 歳（51, 62）、P105L が 46.5 歳（41, 48）、D178N が 56 歳（50, 61）だった。コドン 129 多型で Met/Met の占める割合は、V180I が 559 例（76.5%）、E200K が 133 例（95%）、M232R が 143 例（97.3%）、P102L が 150 例（93.8%）、P105L が 0 例、D178N が 13 例（92.9%）だった。一方、コドン 219 多型で Glu/Glu の占める割合は、V180I が 726 例（100%）、E200K が 129 例（92.1%）、M232R が 146 例（99.3%）、P102L が 134 例（95%）、P105L が 16 例（100%）、D178N が 13 例（100%）だった。（表 3）

主な変異以外も含めたプリオン蛋白質遺伝子変異の集計は表 4 の通りであった。既に死亡した患者本人のプリオン蛋白質遺伝子の検査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、遺伝子変異の詳細が不明である症例も登録されている。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査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に、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て結果を告知しないことは、医療行為など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。

表3 遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

	V180I N = 735	E200K N = 141	M232R N = 148	P102L N = 176	P105L N = 24	D178N N = 14
男性 (%)	251 (34.1)	70 (49.6)	75 (50.7)	83 (47.2)	13 (54.2)	7 (50)
発症時年齢 (四分位範囲)	80 (75, 84)	62 (55, 68)	67 (60, 73)	57 (51, 62)	46.5 (41, 48)	56 (50, 61)
診断の確実性 (%)						
確実例	79 (10.7)	28 (19.9)	21 (14.2)	14 (8)	2 (8.3)	5 (35.7)
ほぼ確実例	655 (89.1)	113 (80.1)	127 (85.8)	162 (92)	22 (91.7)	9 (64.3)
疑い例	1	0	0	0	0	0
コドン 129 多型 (%)						
Met/Met	559 (76.5)	133 (95)	143 (97.3)	150 (93.8)	0	13 (92.9)
Met/Val	171 (23.4)	7 (5)	4 (2.7)	10 (6.2)	22 (100)	1
Val/Val	1	0	0	0	0	0
コドン 219 多型 (%)						
Glu/Glu	726 (100)	129 (92.1)	146 (99.3)	134 (95)	16 (100)	13 (100)
Glu/Lys	0	11 (7.9)	1	6 (4.3)	0	0
Lys/Lys	0	0	0	1	0	0
症候 (%)						
ミオクロームス	247 (33.6)	105 (74.5)	103 (69.6)	49 (27.8)	8 (33.3)	6 (42.9)
進行性認知症	716 (97.4)	138 (97.9)	141 (95.3)	114 (64.8)	20 (83.3)	14 (100)
小脳症状	199 (27.1)	74 (52.5)	61 (41.2)	163 (92.6)	7 (29.2)	5 (35.7)
視覚障害	69 (9.4)	46 (32.6)	53 (35.8)	11 (6.2)	1	4 (28.6)
錐体路徴候	318 (43.3)	91 (64.5)	82 (55.4)	80 (45.5)	18 (75)	3 (21.4)
錐体外路徴候	292 (39.7)	58 (41.1)	61 (41.2)	38 (21.6)	14 (58.3)	8 (57.1)
無動性無言	385 (52.4)	108 (76.6)	112 (75.7)	90 (51.1)	12 (50)	6 (42.9)
脳波所見 (%)						
PSD	49 (6.9)	110 (79.1)	104 (72.2)	20 (13)	1	0
基礎律動の徐波化	432 (66.9)	87 (83.7)	77 (77)	62 (48.1)	4 (30.8)	11 (78.6)
髄液所見 (%)						
14-3-3 蛋白	523 (83)	92 (86)	92 (75.4)	23 (25)	1	6 (54.5)
RT-QuIC	18 (4)	64 (97)	57 (73.1)	6 (12.5)	0	3 (37.5)

CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病，GSS：Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病，FFI：致死性家族性不眠症，Met：メチオニン，Val：バリン，Glu：グルタミン酸，Lys：リジン，PSD：周期性同期性放電。

*割合は欠損値を除外して計算した。

表4 遺伝性プリオン病におけるプリオン蛋白質遺伝子変異の集計

変異の詳細 (%)	N = 1,304
V180I	735 (56.4)
P102L	176 (13.5)
M232R	148 (11.3)
E200K	141 (10.8)
P105L	24 (1.8)
不明	19 (1.5)
D178N	14 (1.1)
V180I + M232R	7 (0.5)
OPR Insertion (120 bp)	6 (0.5)
V203I	4 (0.3)
OPR Insertion (96 bp)	3 (0.2)
R232R	3 (0.2)
V210I	3 (0.2)
Codon 178 (2 bp Deletion)	2 (0.2)
E196K	2 (0.2)
E200K + 24 bp Deletion	2 (0.2)
OPR Insertion (168 bp)	2 (0.2)
OPR Insertion (リピート数不明)	2 (0.2)
T188K	2 (0.2)
E200G	1
E200K + M232R	1
OPR Insertion (216 bp)	1
OPR Insertion (72 bp)	1
OPR insertion (120 bp)	1
R208H	1
V180I + 24 bp deletion	1
V180I + S237F	1
エクソン2の c.269_270ins 変異	1

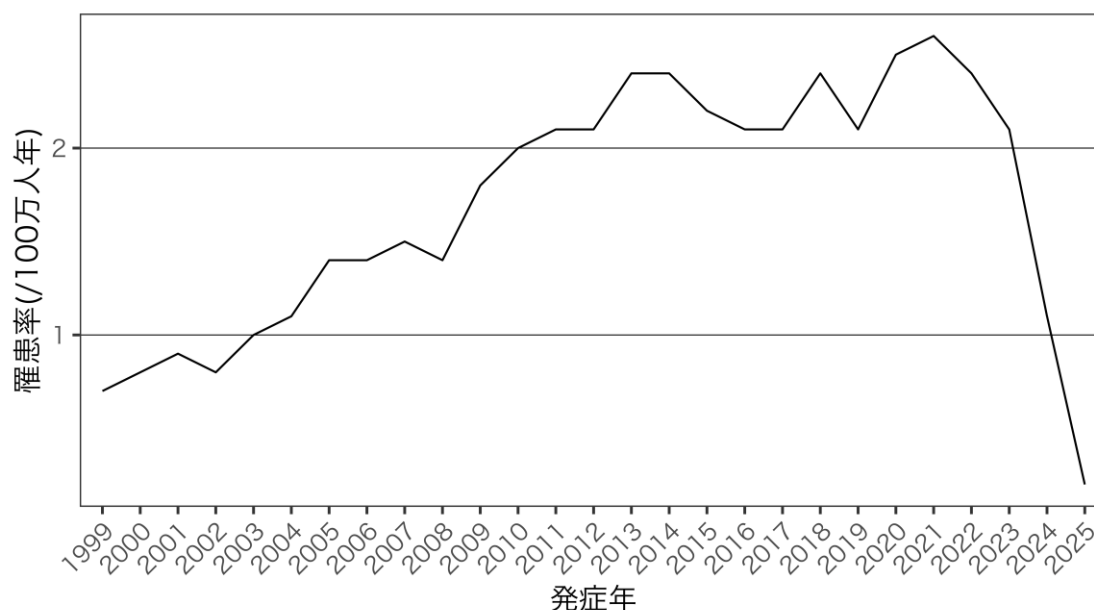
OPR : Octapeptide Repeat Insertion, bp : base pair.
 *24 bp Deletion は病的変異ではなく、稀な多型である。

(4) 発病年ごとの罹患率の年次推移

発病年ごとの罹患率 (/100 万人年) の年次推移では、2021 年の 2.6 が最も大きく、2020 年の 2.5、2014 年の 2.4、2018 年の 2.4、2013 年の 2.4 が続いた (図 1)。

サーベイランス結果から計算されるプリオン病の罹患率は 2021 年まで増加傾向であるが、それ以降は急激に低下しているように見える。しかし、これは発病してから登録されるまでには数年の期間を要するためであり、サーベイランスの継続に伴って 2021 年以降も増加してくると予想される。

図1 発病年ごとのプリオン病の罹患率の年次推移



(5) 硬膜移植歴のある CJD の動向

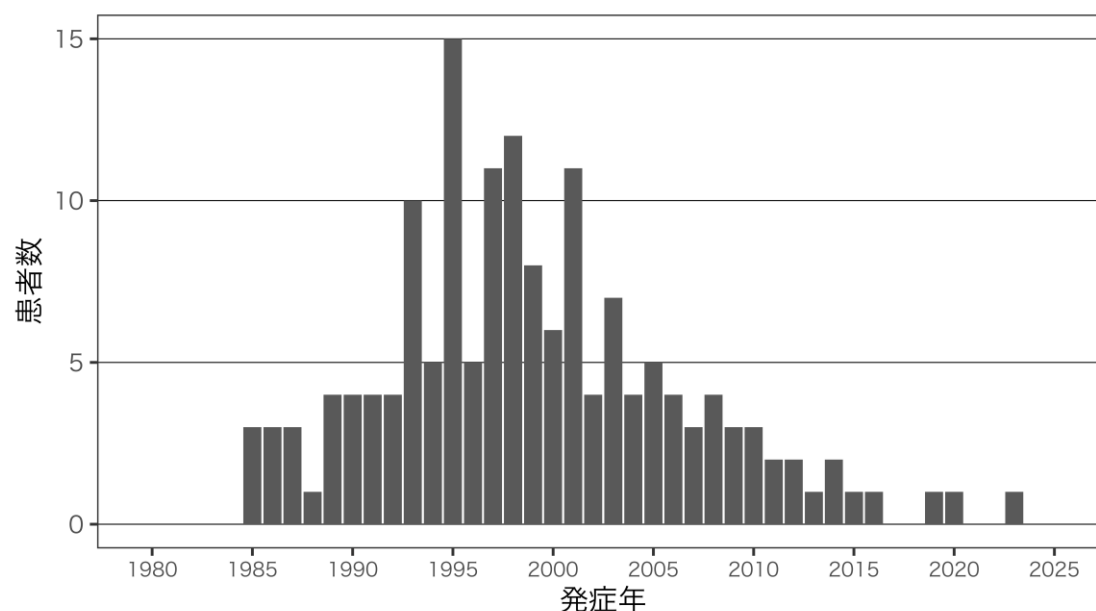
これまでに本サーベイランスで登録された硬膜移植歴のある CJD は表 2 に示すとおり 95 例である。今回の委員会では新たに 1 例が登録された。これらの 95 例のほかに、以前にサーベイランスで CJD として登録され、その後の追跡調査により硬膜移植歴が判明した症例と、過去に全国調査や類縁疾患調査で報告され、その後硬膜移植歴が判明した症例を含めると、現在、硬膜移植歴のある CJD は 158 例が委員会によって確認されている。

硬膜移植を受ける原因となった病態の内訳は、脳腫瘍が 70 例 (44%)、脳出血が 27 例 (17%)、未破裂動脈瘤が 10 例 (6%)、脳血腫が 8 例 (5%)、奇形が 8 例 (5%)、事故が 7 例 (4%)、顔面痙攣が 19 例 (12%)、三叉神経痛が 7 例 (4%)、後縦靱帯骨化症が 1 例 (1%)、外傷後てんかんの focus 除去手術が 1 例 (1%) であった。

硬膜移植歴のある CJD の発病年の分布を観察すると、発病者が多かった順に、1995 年の 15 例、1998 年の 12 例、1997 年の 11 例であった (図 2)。硬膜移植から発病までの期間の平均は 13.6 年、最小値は 1 年、最大値は 38 年であった (図 3)。

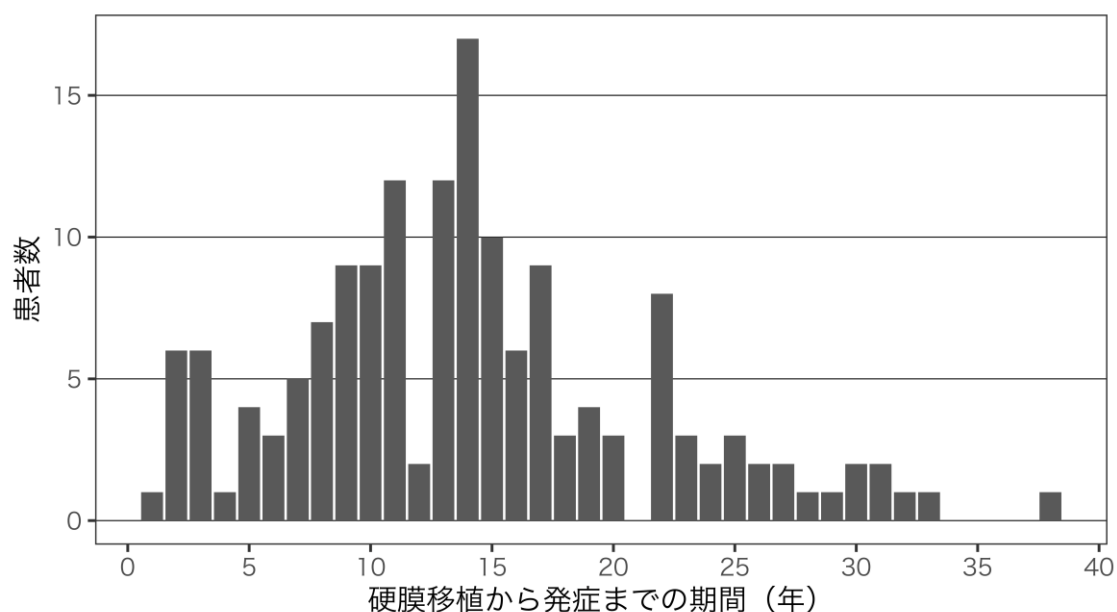
硬膜移植歴のある CJD は現在も症例が追加で登録されており、サーベイランスの継続が必要である。硬膜移植を受ける原因となった病態は、脳腫瘍が約半数を占め、脳出血がそれに次いだ。多くの患者が 1987 年（昭和 62 年）の硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者なので、移植から硬膜移植歴のある CJD 発病までの期間は長期化する傾向にある。硬膜の処理法変更後に移植を受けた患者については、旧処理法の硬膜が使用されたことが判明している 1993 年（平成 5 年）の移植例（1 例）を除き、処理法変更以前の硬膜使用なのか変更後の硬膜使用なのかは判明していない。この他に硬膜移植の可能性がある症例もあり、現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。

図2 硬膜移植歴のある CJD の発病年の分布



CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病

図3 硬膜移植歴のある CJD の硬膜移植から発病までの期間の分布



CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病

4 結語

これまで登録されてきたデータに加え、2026年2月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。これまでのサーベイランス委員会の結果は、本結果も含めて以下の Web サイトで公開している（ダウンロード可能）。

5 Web サイトの URL

- (1) 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/>

- (2) Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)

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

- (3) 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/>

プリオン病サーベイランス委員会結果報告

2025 年（令和 7 年度）9 月開催

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

目次

1 サーベイランスの背景

2 サーベイランスの方法

3 サーベイランスの結果

(1) 結果の概要

(2) 診断ごとの基本的特徴の集計

(3) 遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

(4) 発病年ごとの罹患率の年次推移

(5) 硬膜移植歴のある CJD の動向

4 結語

5 Web サイトの URL

6 図表

【表 1】 2025 年 9 月開催のサーベイランス委員会の結果

【表 2】 診断ごとの基本的特徴の集計

【表 3】 遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

【表 4】 遺伝性プリオン病におけるプリオン蛋白質遺伝子変異の集計

【図 5】 発病年ごとのプリオン病の罹患率の年次推移

【図 6】 硬膜移植歴のある CJD の発病年の分布

【図 7】 硬膜移植歴のある CJD の硬膜移植から発病までの期間の分布

1 サーベイランスの背景

クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease。以下「CJD」という。) に代表されるプリオン病は、急速に進行する認知機能障害、ミオクローススなどの神経症状を呈し、無動性無言状態を経て死亡する致死的な神経変性疾患である。

以前の「特定疾患治療研究事業」、現在の「難病の患者に対する医療等に関する法律」(以下「難病法」という。) 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。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」(2002 年度より「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」、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」へ移行した。以下「研究班」という。) 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。

2 サーベイランスの方法

研究班では 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した。以下「委員会」という。) を設置し、日本全国を 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ている。サーベイランス委員は、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、難病法に基づく特定医療費助成制度申請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、原則として全例に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調査対象とするようになった。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、サーベイランス事業の一環として、全国の臨床医からプリオン病が疑われる患者について、プリオン蛋白質遺伝子検査の依頼が国立精神・神経医療研究センター(以前は東北大学) に、脳脊髄液バイオマーカー検査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にのみ実施している。

定期的開催される委員会では、サーベイランス委員から報告される調査結果をもとに、個々の患者について、原因(孤発性・遺伝性・獲得性など)、診断の確実性などを評価している。委員会での協議を経てプリオン病と認定された症例はデータベースに登録される。以上のような手続きを経て登録された症例は、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。また、2017 年 4 月からは Japanese Consortium

of Prion Disease（以下「JACOP」という。）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。

本報告では、これまで登録されてきたデータに、2025年9月11日、12日に開催された委員会で検討された結果を加えた、我が国におけるプリオン病サーベイランスの現状を報告する。

3 サーベイランスの結果

(1) 結果の概要

1999年4月1日から2025年9月までの期間に、研究班事務局を通じて10,490例の患者情報（重複例を含む。）が収集され、8,255例が委員会で検討された。そのうち、5,661例がプリオン病と認められ、データベースに登録された。2025年9月の委員会では、332例が新たに検討され、そのうち、225例がプリオン病として登録された。新規に検討された332例の内訳は、孤発性CJDが181例（54.5%）、遺伝性プリオン病が43例（13%）、未分類のプリオン病が1例（0.3%）、診断不明例が11例（3.3%）、プリオン病否定例が64例

（19.3%）、診断保留例が32例（9.6%）だった（表1）。なお、診断不明例とは死亡や追跡不能のために診断に必要な情報が得られず最終診断ができなかった例、診断保留例とは委員会の時点で診断がつかず追加の調査を要すると判断された例を意味する。

(2) 診断ごとの基本的特徴の集計

登録症例全体の診断ごとの内訳は、孤発性CJDが4,285例（75.7%）、変異型CJDが1例、硬膜移植歴のあるCJDが94例（1.7%）、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDが1例、遺伝性プリオン病が1,259例（22.2%）、未分類のプリオン病が21例（0.4%）だった（表2）。

男性の症例は孤発性CJDが1,899例（44.3%）、硬膜移植歴のあるCJDが40例（42.6%）、遺伝性プリオン病が510例（40.5%）で、変異型CJDの1例の性別は男性、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例の性別は女性だった。発病年齢の中央値（四分位範囲）は、孤発性CJDが71歳（64, 77）、硬膜移植歴のあるCJDが61歳（49, 69）、遺伝性プリオン病が74歳（62, 81）で、変異型CJDの1例の年齢は48歳、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例の年齢は75歳だった。

診断の確実性において、確実例が占める割合は孤発性CJDが416例（9.7%）、硬膜移植歴のあるCJDが41例（43.6%）、遺伝性プリオン病が150例（11.9%）だった。ほぼ確実例が占める割合は孤発性CJDが3,224例（75.2%）、硬膜移植歴のあるCJDが37例（39.4%）、遺伝性プリオン病が1,092例（86.7%）だった。変異型CJDの1例、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例は確実例だった。

プリオン蛋白質遺伝子にはコドン129とコドン219に正常多型が知られており、病態に関連している。わが国において、コドン129多型で最も多く認めるメチオニンホモ接合体（以下「Met/Met」という。）の占める割合は、孤発性CJDが2,645例（95%）、硬膜移植歴のあるCJDが64例（95.5%）、遺伝性プリオン病が1,005例（82.7%）だった。変異型

CJD の 1 例と、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD は Met/Met だった。一方、コドン 219 多型で最も多く認めるグルタミン酸ホモ接合体（以下「Glu/Glu」という。）の占める割合は、孤発性 CJD が 2,759 例（99.5%）、硬膜移植歴のある CJD が 61 例（92.4%）、遺伝性プリオン病が 1,164 例（98.4%）だった。変異型 CJD の 1 例と、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD は Glu/Glu だった。ただし、プリオン蛋白質遺伝子検査が未施行の例も相当数存在する。

わが国のプリオン病サーベイランスの課題のひとつに剖検割合の低さがある。プリオン病の確定診断には剖検が必須であるため、剖検割合の向上は重要である。硬膜移植歴のある CJD では剖検割合はやや高い傾向があるが、その他の病型では確実例の占める割合は 10% 程度にとどまっている。現在は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、委員会では剖検実施に対するサポートも実施している。

（３）遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

遺伝性プリオン病はプリオン蛋白質の遺伝子変異によって遺伝性 CJD、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病。以下「GSS」という。）、致死性家族性不眠症（Fatal Familial Insomnia。以下「FFI」という。）に分類される。遺伝性プリオン病における主な遺伝子変異の内訳は、V180I（遺伝性 CJD）が 705 例（56%）、E200K（遺伝性 CJD）が 139 例（11%）、M232R（遺伝性 CJD）が 141 例（11.2%）、P102L（GSS）が 173 例（13.7%）、P105L（GSS）が 24 例（1.9%）、D178N（FFI）が 14 例（1.1%）、その他の変異が 63 例（5%）だった（表 3）。

男性の症例は、V180I が 243 例（34.5%）、E200K が 69 例（49.6%）、M232R が 69 例（48.9%）、P102L が 82 例（47.4%）、P105L が 13 例（54.2%）、D178N が 7 例（50%）だった。発病年齢の中央値（四分位範囲）は、V180I が 80 歳（75, 84）、E200K が 62 歳（55, 68）、M232R が 67 歳（60, 73）、P102L が 57 歳（51, 62）、P105L が 46.5 歳（41, 48）、D178N が 56 歳（50, 61）だった。

コドン 129 多型で Met/Met の占める割合は、V180I が 537 例（76.6%）、E200K が 131 例（94.9%）、M232R が 137 例（97.9%）、P102L が 147 例（93.6%）、P105L が 0 例、D178N が 13 例（92.9%）だった。一方、コドン 219 多型で Glu/Glu の占める割合は、V180I が 696 例（100%）、E200K が 128 例（92.8%）、M232R が 139 例（99.3%）、P102L が 131 例（94.9%）、P105L が 16 例（100%）、D178N が 13 例（100%）だった。

主な変異以外も含めたプリオン蛋白質遺伝子変異の集計は表4の通りであった。既に死亡した患者本人のプリオン蛋白質遺伝子の検査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、遺伝子変異の詳細が不明である症例も登録されている。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査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に、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て結果を告知しないことは、医療行為など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。

(4) 発病年ごとの罹患率の年次推移

発病年ごとの罹患率（/100 万人年）の年次推移では、2021 年の 2.5 が最も大きく、2014 年の 2.4、2020 年の 2.4、2013 年の 2.4、2018 年の 2.3 が続いた（図1）。

サーベイランス結果から計算されるプリオン病の罹患率は 2021 年まで増加傾向であるが、それ以降は急激に低下しているように見える。しかし、これは発病してから登録されるまでには数年の期間を要するためであり、サーベイランスの継続に伴って 2021 年以降も増加してくると予想される。

(5) 硬膜移植歴のある CJD の動向

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 は表2に示すとおり 94 例である。今回の委員会では新たに登録された症例はなかった。これらの 94 例のほかに、以前にサーベイランスで 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、現在、硬膜移植歴のある CJD は 157 例が委員会によって確認されている。

硬膜移植を受ける原因となった病態の内訳は、脳腫瘍が 70 例（45%）、脳出血が 27 例（17%）、未破裂動脈瘤が 10 例（6%）、脳血腫が 7 例（4%）、奇形が 8 例（5%）、事故が 7 例（4%）、顔面痙攣が 19 例（12%）、三叉神経痛が 7 例（4%）、後縦靱帯骨化症が 1 例（1%）、外傷後てんかんの focus 除去手術が 1 例（1%）であった。

硬膜移植歴のある CJD の発病年の分布を観察すると、発病者が多かった順に、1995 年の 15 例、1998 年の 12 例、1997 年の 11 例であった（図 2）。硬膜移植から発病までの期間の平均は 13.6 年、最小値は 1 年、最大値は 38 年であった（図 3）。

硬膜移植歴のある CJD は 2023 年になっても確認されており、サーベイランスの継続が必要である。硬膜移植を受ける原因となった病態は、脳腫瘍が約半数を占め、脳出血がそれに次いだ。多くの患者が 1987 年（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。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（平成 5 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がある症例もあり、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。

4 結語

これまで登録されてきたデータに加え、2025 年 9 月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。これまでのサーベイランス委員会の結果は、本結果も含めて以下の Web サイトで公開している（ダウンロード可能）。

5 Web サイトの URL

- （1）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/>

- （2）Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)

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

- （3）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/>

6 図表

【表 1】2025 年 9 月開催のサーベイランス委員会の結果

診断	確実例	ほぼ確実例	疑い例	その他	合計
孤発性 CJD	5 (2.8%)	125 (69.1%)	51 (28.2%)	0	181
遺伝性プリオン病	0	43 (100%)	0	0	43
未分類のプリオン病	0	1 (100%)	0	0	1
診断不明例	0	0	0	11	11
プリオン病否定例	0	0	0	64	64
診断保留例	0	0	0	32	32
CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病.					

【表 2】診断ごとの基本的特徴の集計

	孤発性 CJD N = 4,285	硬膜移植歴のある CJD N = 94	遺伝性プリオン病 N = 1,259
男性 (%)	1,899 (44.3)	40 (42.6)	510 (40.5)
発症時年齢 (四分位範囲)	71 (64, 77)	61 (49, 69)	74 (62, 81)
診断の確実性 (%)			
確実例	416 (9.7)	41 (43.6)	150 (11.9)
ほぼ確実例	3,224 (75.2)	37 (39.4)	1,092 (86.7)
疑い例	645 (15.1)	16 (17)	17 (1.4)
コドン 129 多型 (%)			
Met/Met	2,645 (95)	64 (95.5)	1,005 (82.7)
Met/Val	127 (4.6)	3 (4.5)	209 (17.2)
Val/Val	12 (0.4)	0	1 (0.1)
不明	1,501	27	44
コドン 219 多型 (%)			
Glu/Glu	2,759 (99.5)	61 (92.4)	1,164 (98.4)
Glu/Lys	11 (0.4)	5 (7.6)	17 (1.4)
Lys/Lys	4 (0.1)	0	2 (0.2)
不明	1,511	28	76
症候 (%)			
ミオクロースス	79.4	85.1	43
進行性認知症	98.6	97.9	92.5
小脳症状	47.6	72.3	41.9
視覚障害	38.9	39.4	14.9
錐体路徴候	58	71.3	47.9
錐体外路徴候	47.8	60.6	38.7
無動性無言	77.2	85.1	58.5
脳波所見 (%)			
PSD	77.1	66	24.9
基礎律動の徐波化	60.7	78.7	54
髄液所見 (%)			
14-3-3 蛋白	63.8	30.9	58.4
RT-QuIC	34.5	4.3	12.2

CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病，Met：メチオニン，Val：バリン，Glu：グルタミン酸，Lys：リジン，PSD：周期性同期性放電.

【表 3】 遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

	遺伝性 CJD			GSS		FFI
	V180I N = 705	E200K N = 139	M232R N = 141	P102L N = 173	P105L N = 24	D178N N = 14
男性 (%)	243 (34.5)	69 (49.6)	69 (48.9)	82 (47.4)	13 (54.2)	7 (50)
発症時年齢 (四分位範囲)	80 (75, 84)	62 (55, 68)	67 (60, 73)	57 (51, 62)	47 (41, 48)	56 (50, 61)
診断の確実性 (%)						
確実例	74 (10.5)	28 (20.1)	20 (14.2)	14 (8.1)	2 (8.3)	5 (35.7)
ほぼ確実例	630 (89.4)	111 (79.9)	121 (85.8)	159 (91.9)	22 (91.7)	9 (64.3)
疑い例	1 (0.1)	0	0	0	0	0
コドン 129 多型 (%)						
Met/Met	537 (76.6)	131 (94.9)	137 (97.9)	147 (93.6)	0	13 (92.9)
Met/Val	163 (23.3)	7 (5)	3 (2.1)	10 (6.4)	22 (100)	1 (7.1)
Val/Val	1 (0.1)	0	0	0	0	0
不明	4	1	1	16	2	0
コドン 219 多型 (%)						
Glu/Glu	696 (100)	128 (92.8)	139 (99.3)	131 (94.9)	16 (100)	13 (100)
Glu/Lys	0	10 (7.2)	1 (0.7)	6 (4.3)	0	0
Lys/Lys	0	0	0	1 (0.7)	0	0
不明	9	1	1	35	8	1
症候 (%)						
ミオクローヌス	33.3	74.8	70.9	28.3	33.3	42.9
進行性認知症	97.4	97.8	95.7	65.3	83.3	100
小脳症状	27	53.2	41.1	93.1	29.2	35.7
視覚障害	9.2	32.4	35.5	5.8	4.2	28.6
錐体路徴候	42.7	65.5	56	45.1	75	21.4
錐体外路徴候	39.6	41	41.8	22	58.3	57.1
無動性無言	52.6	77.7	76.6	51.4	50	42.9
脳波所見 (%)						
PSD	6.7	78.4	70.9	11.6	4.2	0
基礎律動の徐波化	58.4	61.9	53.2	35.8	16.7	78.6
髄液所見 (%)						
14-3-3 蛋白	70.4	64.7	61	12.7	4.2	42.9
RT-QuIC	2.6	45.3	35.5	3.5	0	21.4

CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病，GSS：Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病，FFI：致死性家族性不眠症，Met：メチオニン，Val：バリン，Glu：グルタミン酸，Lys：リジン，PSD：周期性同期性放電。

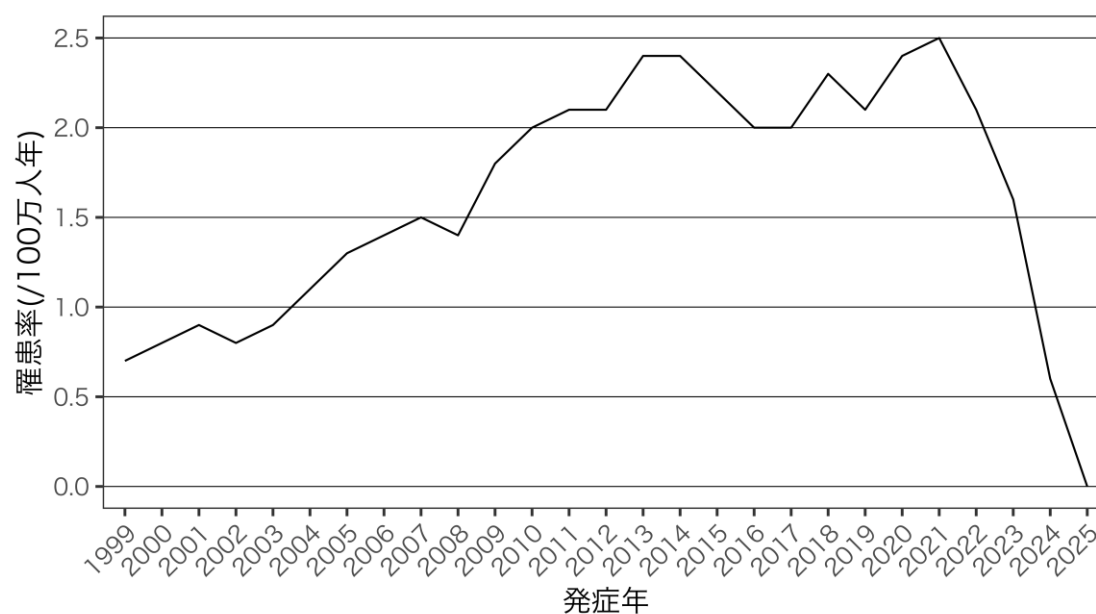
【表 5】 遺伝性プリオン病におけるプリオン蛋白質遺伝子変異の集計

変異の詳細 (%)	N = 1,259	変異の詳細 (%)	
V180I	705 (56)	E196K	2 (0.2)
P102L	173 (13.7)	E200K + 24 bp Deletion*	2 (0.2)
M232R	141 (11.2)	OPR Insertion (168 bp)	2 (0.2)
E200K	139 (11)	OPR Insertion (リピート数不明)	2 (0.2)
P105L	24 (1.9)	E200G	1 (0.1)
不明	18 (1.4)	E200K + M232R	1 (0.1)
D178N	14 (1.1)	OPR Insertion (216 bp)	1 (0.1)
V180I + M232R	7 (0.6)	OPR Insertion (72 bp)	1 (0.1)
OPR Insertion (120 bp)	6 (0.5)	OPR insertion (120 bp)	1 (0.1)
V203I	4 (0.3)	R208H	1 (0.1)
OPR Insertion (96 bp)	3 (0.2)	T188K	1 (0.1)
R232R	3 (0.2)	V180I + 24 bp Deletion*	1 (0.1)
V210I	3 (0.2)	V180I + S237F	1 (0.1)
Codon 178 (2 bp Deletion)	2 (0.2)		

OPR : Octapeptide Repeat Insertion, bp : base pair.

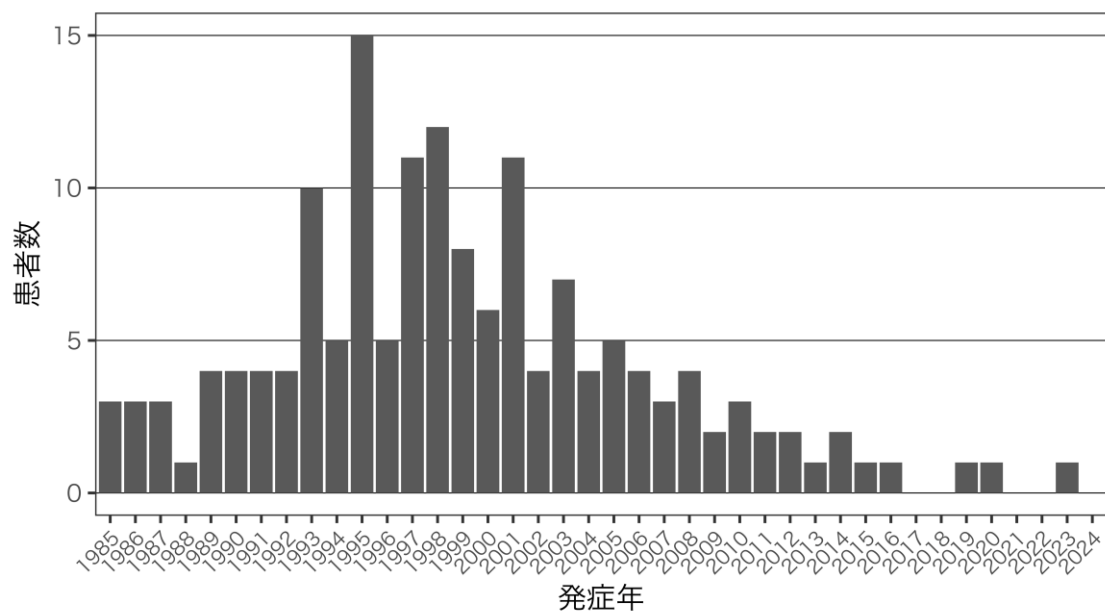
*24 bp Deletion は病的変異ではなく、稀な多型である。

【図 1】 発病年ごとのプリオン病の罹患率の年次推移



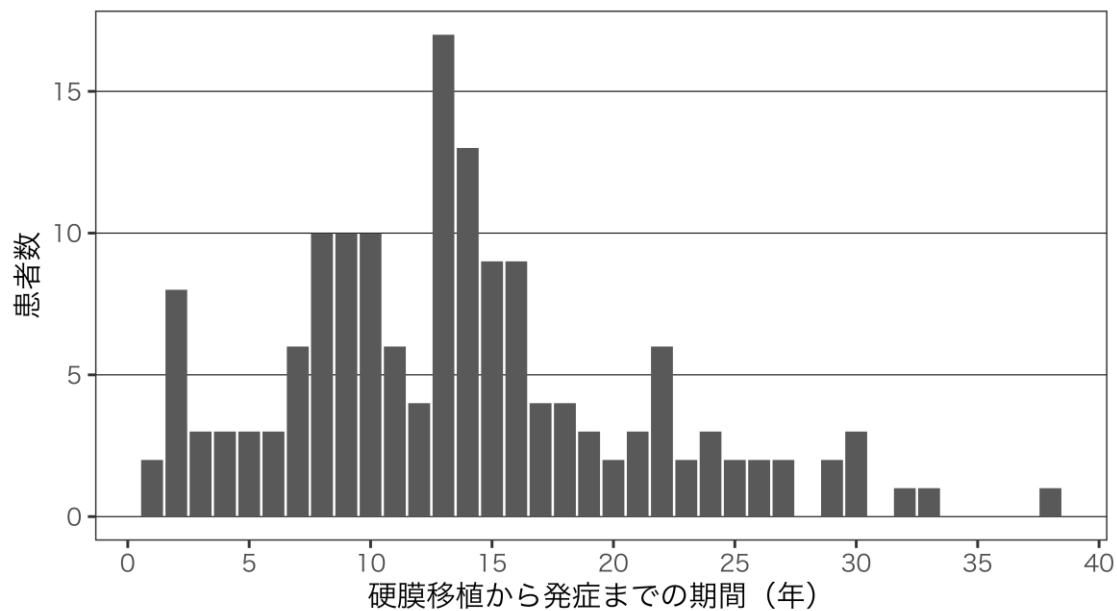
*罹患率は発病年ごとの登録患者数を国勢調査による人口で除して計算した。

【図2】硬膜移植歴のある CJD の発病年の分布



CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病

【図3】硬膜移植歴のある CJD の硬膜移植から発病までの期間の分布



CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病

全国サーベイランスに基づくわが国のプリオン病の疫学像

研究分担者：阿江竜介 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
研究協力者：小佐見光樹 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門

研究要旨

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）に代表されるプリオン病は、急速に進行する認知機能障害、ミオクロヌスなどの多彩な神経症状を呈し、無動性無言状態を経て死亡する致死的な神経変性疾患である。本研究の目的は、プリオン病の全国サーベイランスの結果を解析し、わが国のプリオン病の疫学像を概観することにある。

プリオン病サーベイランス委員会は 1999 年 4 月から 2026 年 2 月までの期間に、10,652 例の患者情報（重複例を含む）を収集し、8,576 例をサーベイランス委員会で検討した。検討症例のうち、5,910 例がプリオン病と認められ、データベースに登録された。2025 年度では 653 例が検討され、473 例が登録された。

登録症例全体の診断の内訳は孤発性 CJD が 4,488 例（52.3%）、変異型 CJD が 1 例、硬膜移植歴のある CJD が 95 例（1.1%）、硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD が 1 例、遺伝性 CJD が 1,087 例（12.7%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病が 204 例（2.4%）、致死性家族性不眠症が 13 例（0.2%）、未分類のプリオン病が 21 例（0.2%）、プリオン病否定例が 2,061 例（24%）、診断保留例が 516 例（6%）、経過観察例が 7 例（0.1%）、診断不明例が 82 例（1%）だった。

A. 研究目的

クロイツフェルト・ヤコブ病

（Creutzfeldt-Jakob disease。以下「CJD」という。）に代表されるプリオン病は、急速に進行する認知機能障害、ミオクロヌスなどの多彩な神経症状を呈し、無動性無言状態を経て死亡する致死的な神経変性疾患である。本研究の目的は、プリオン病の全国サーベイランスの結果を解析し、わが国のプリオン病の疫学像を概観することにある。

B. 研究方法

（サーベイランス体制・情報源）

「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」が組織した「プリオン病サーベイランス委員会」により、1999 年 4 月以降、プリオン病の全国サーベイランスが実施されている。1サーベイランスの目的は、国内で発生する全てのプリオン病を把握することにより、

（1）わが国のプリオン病の疫学像を明らかにすること、（2）わが国における変異型 CJD の発生を監視すること、の 2 点にある。本サーベイランスでは全国を 10 のブロックに分け、その各々にサーベイランス委員（脳神経内科や精神科の専門医）を配置し、各都道府県のプリオン

病担当専門医（神経難病専門医）の協力を得て、情報を収集している。

サーベイランスの情報源は、（1）特定疾患治療研究事業に基づく臨床調査個人票、（2）感染症法に基づく届け出（5 類感染症）、（3）国立精神・神経医療研究センターに寄せられるプリオン蛋白質遺伝子検査および長崎大学に寄せられる髄液検査の依頼に基づく情報提供、の 3 つである。これらの経路から得た情報をもとに、担当のサーベイランス委員が全例について原則実地調査を行い、診断に必要な情報を収集する。全ての調査は患者もしくは家族の同意が得られた場合にのみ実施される。

収集されたすべての患者情報は年に 2 回実施されるサーベイランス委員会で 1 例ずつ検討される。プリオン病と認定された症例はデータベースに登録される。登録の時点で生存している例については定期的に担当医に調査票が郵送され、死亡が確認されるまで追跡調査が実施される。

（解析）

本報告では、1999 年 4 月から 2026 年 2 月までの期間に登録された症例を対象に、診断ごとの基本的特徴、登録患者数の年次推移について解析した。

(倫理面への配慮)

対象者の個人情報(生年月日、性別、氏名)のイニシアル、住所(都道府県のみ)を収集している。プリオン病サーベイランスの実施については、国立精神・神経医療研究センターの倫理審査委員会で承認されている。

C. 研究結果

(概要)

プリオン病サーベイランス委員会は1999年4月から2026年2月までの期間に、10,652例の患者情報(重複例を含む)を収集し、8,576例をサーベイランス委員会で検討した。検討症例のうち、5,910例がプリオン病と認められ、データベースに登録された。2025年度では653例が検討され、473例が登録された。

登録症例全体の診断の内訳は孤発性CJDが4,488例(52.3%)、変異型CJDが1例、硬膜移植歴のあるCJDが95例(1.1%)、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDが1例、遺伝性CJDが1,087例(12.7%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病が204例(2.4%)、致死性家族性不眠症が13例(0.2%)、未分類のプリオン病が21例(0.2%)、プリオン病否定例が2,061例(24%)、診断保留例が516例(6%)、経過観察例が7例(0.1%)、診断不明例が82例(1%)だった。(表1)

(診断ごとの基本的特徴の集計)

登録症例全体の診断ごとの基本的特徴の集計を表2に示す。男性の占める割合は孤発性CJDが1,986例(44.3%)、硬膜移植歴のあるCJDが40例(42.1%)、遺伝性プリオン病が528例(40.5%)だった。変異型CJDの1例は男性、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例は女性だった。

発病年齢の中央値(四分位範囲)は、孤発性CJDが71歳(64, 77)、硬膜移植歴のあるCJDが61歳(48, 69)、遺伝性プリオン病が74歳(62, 81)だった。変異型CJDの1例は48歳、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例は75歳だった。

診断の確実性において、確実例が占める割合は、孤発性CJDが425例(9.5%)、硬膜移植歴のあるCJDが41例(43.2%)、遺伝性プリオン病が156例(12%)、ほぼ確実例が占める割合は、孤発性CJDが3,373例(75.2%)、硬膜移植歴のあるCJDが38例(40%)、遺伝性プリオン病が1,130例(86.7%)だった。変異型CJDの1例、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例は確実例だった。

プリオン蛋白質遺伝子にはコドン129とコド

ン219に正常多型が知られており、病態に関連している。わが国において、コドン129多型で最も多く認めるメチオニンホモ接合体(以下「Met/Met」という。)の占める割合は、コドン129多型でMet/Metの占める割合は、孤発性CJDが2,752例(94.9%)、硬膜移植歴のあるCJDが65例(95.6%)、遺伝性プリオン病が1,039例(82.6%)だった。変異型CJDの1例と、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例はMet/Metだった。

一方、コドン219多型で最も多く認めるグルタミン酸ホモ接合体(以下「Glu/Glu」という。)の占める割合は、コドン219多型でGlu/Gluの占める割合は、孤発性CJDが2,872例(99.4%)、硬膜移植歴のあるCJDが62例(92.5%)、遺伝性プリオン病が1,206例(98.4%)だった。変異型CJDの1例と、硬膜移植以外の原因による獲得性CJDの1例はGlu/Gluだった。

(遺伝性プリオン病の基本的特徴の集計)

遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計を表3に示す。遺伝性プリオン病における主な遺伝子変異の内訳は、V180Iが735例(56.4%)、E200Kが141例(10.8%)、M232Rが148例(11.3%)、P102Lが176例(13.5%)、P105Lが24例(1.8%)、D178Nが14例(1.1%)だった。

男性の占める割合はV180Iが251例(34.1%)、E200Kが70例(49.6%)、M232Rが75例(50.7%)、P102Lが83例(47.2%)、P105Lが13例(54.2%)、D178Nが7例(50%)だった。

発病年齢の中央値(四分位範囲)は、V180Iが80歳(75, 84)、E200Kが62歳(55, 68)、M232Rが67歳(60, 73)、P102Lが57歳(51, 62)、P105Lが46.5歳(41, 48)、D178Nが56歳(50, 61)だった。

コドン129多型でMet/Metの占める割合は、V180Iが559例(76.5%)、E200Kが133例(95%)、M232Rが143例(97.3%)、P102Lが150例(93.8%)、P105Lが0、D178Nが13例(92.9%)だった。

コドン219多型でGlu/Gluの占める割合は、V180Iが726例(100%)、E200Kが129例(92.1%)、M232Rが146例(99.3%)、P102Lが134例(95%)、P105Lが16例(100%)、D178Nが13例(100%)だった。

(登録患者数の年次推移)

発症年ごとの登録患者数は多い順に、2021年の326例、2020年の311例、2014年の308例、2018年の304例、2013年の302例だった。(図1)

D. 考察

プリオン病発症者数の年次推移を観察すると、サーベイランスの開始から 2021 年まで増加傾向にある。2021 年以降は見かけ上は減少しているが、プリオン病の発病から調査を経てサーベイランスに登録されるまでは数年を要するため、2021 年以降も発症者数は増加している可能性がある。

発症者数が増加している主な原因は、新たな検査法の導入やプリオン病サーベイランス委員会による診断支援体制の確立により、以前は診断がつかずに死亡していた進行性認知症がプリオン病と診断されるようになったことであると推測される。しかし、真に発症者数が増加している可能性もあり、サーベイランスの継続が必要である。

近年では遺伝性プリオン病のうち、V180I 変異を伴った遺伝性 CJD と診断される患者が増加している。V180I は発病年齢が他の病型と比較して高齢であり、高齢者の進行性認知症の原因としてのプリオン病の認知度が高まったことで、診断される機会が増加したものと推測される。

プリオン病サーベイランス委員会には 2 つの課題がある。ひとつは剖検率が低く、確実例の割合が低いことである。プリオン病の確定診断は病理所見によってなされるため、剖検率の向上は重要な課題である。近年では剖検率の向上をめざして、様々な支援や取り組みが積極的に試みられており、剖検症例数は徐々に増加している。もうひとつは、硬膜移植歴を有する CJD 発生の監視である。1987 年以降、ヒト乾燥硬膜に水酸化ナトリウムの処理が行われるようになった以降も、少数ではあるが硬膜移植歴を有する CJD 患者の発病が認められている。これまでの調査から得られた潜伏期間を併せて考えると、ピークは過ぎていると推測できる。²しかし、2025 年度にも 1 例の登録があったように、今後も国内で硬膜移植歴を有する CJD の患者が発生する可能性があり、サーベイランスの継続が重要である。

E. 結論

全国サーベイランスのデータベースから明らかになった、わが国におけるプリオン病の疫学像を報告した。患者数はまだ増加傾向にある可能性があり、サーベイランスの継続が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 小佐見光樹, 阿江竜介. 日本におけるプリオン病サーベイランスの概況と孤発性 CJD 疑い例の増加. 第 44 回日本認知症学会学術集会, 新潟, 2025 年 11 月 21 日-23 日.
- 2) Koki Kosami, Masanari Kuwabara, Tsuyoshi Hamaguchi, Tadashi Tsukamoto, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa, Ryusuke Ae. Overview of the Nationwide Surveillance System for Prion Diseases in Japan, 1999–2025. The 36th Annual Scientific Meeting of the Japan Epidemiological Association & The 3rd Joint Scientific Meeting with the IEA Western Pacific Region, Nagasaki, Japan, January 28–30, 2026.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 2025年度のサーベイランス結果

診断 (%)	総数 N = 8,576	2025 年 9 月 N = 332	2026 年 2 月 N = 321
孤発性 CJD	4,488 (52.3)	189 (56.9)	195 (60.7)
変異型 CJD	1	0	0
硬膜移植歴のある CJD	95 (1.1)	0	1
硬膜移植以外の原因による獲得性 CJD	1	0	0
遺伝性 CJD	1,087 (12.7)	32 (9.6)	41 (12.8)
ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病	204 (2.4)	7 (2.1)	3 (0.9)
致死性家族性不眠症	13 (0.2)	4 (1.2)	0
未分類のプリオン病	21 (0.2)	1	0
プリオン病否定例	2,061 (24)	70 (21.1)	42 (13.1)
診断保留例	516 (6)	18 (5.4)	30 (9.3)
経過観察例	7 (0.1)	0	0
診断不明例	82 (1)	11 (3.3)	9 (2.8)
CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病			

表2 診断ごとの基本的特徴の集計

基本的特徴	孤発性 CJD N = 4,488	硬膜移植歴のある CJD N = 95	遺伝性プリオン病 N = 1,304
男性 (%)	1,986 (44.3)	40 (42.1)	528 (40.5)
発症時年齢 (四分位範囲)	71 (64, 77)	61 (48, 69)	74 (62, 81)
診断の確実性 (%)			
確実例	425 (9.5)	41 (43.2)	156 (12)
ほぼ確実例	3,373 (75.2)	38 (40)	1,130 (86.7)
疑い例	690 (15.4)	16 (16.8)	18 (1.4)
コドン 129 多型 (%)			
Met/Met	2,752 (94.9)	65 (95.6)	1,039 (82.6)
Met/Val	135 (4.7)	3 (4.4)	218 (17.3)
Val/Val	12 (0.4)	0	1
コドン 219 多型 (%)			
Glu/Glu	2,872 (99.4)	62 (92.5)	1,206 (98.4)
Glu/Lys	12 (0.4)	5 (7.5)	18 (1.5)
Lys/Lys	4 (0.1)	0	2 (0.2)
症候 (%)			
ミオクロームス	3,564 (79.4)	81 (85.3)	558 (42.8)
進行性認知症	4,429 (98.7)	93 (97.9)	1,206 (92.5)
小脳症状	2,134 (47.5)	69 (72.6)	543 (41.6)
視覚障害	1,737 (38.7)	37 (38.9)	198 (15.2)
錐体路徴候	2,589 (57.7)	68 (71.6)	625 (47.9)
錐体外路徴候	2,129 (47.4)	58 (61.1)	503 (38.6)
無動性無言	3,446 (76.8)	81 (85.3)	755 (57.9)
脳波所見 (%)			
PSD	3,457 (77.8)	63 (66.3)	321 (25.7)
基礎律動の徐波化	2,685 (84.7)	74 (92.5)	705 (67)
髄液所見 (%)			
14-3-3 蛋白	2,902 (83)	30 (78.9)	772 (75.7)
RT-QuIC	1,612 (76.1)	4 (66.7)	162 (23.9)

CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病, Met：メチオニン, Val：バリン, Glu：グルタミン酸, Lys：リジン, PSD：周期性同期性放電.

*割合は欠損値を除外して計算した。

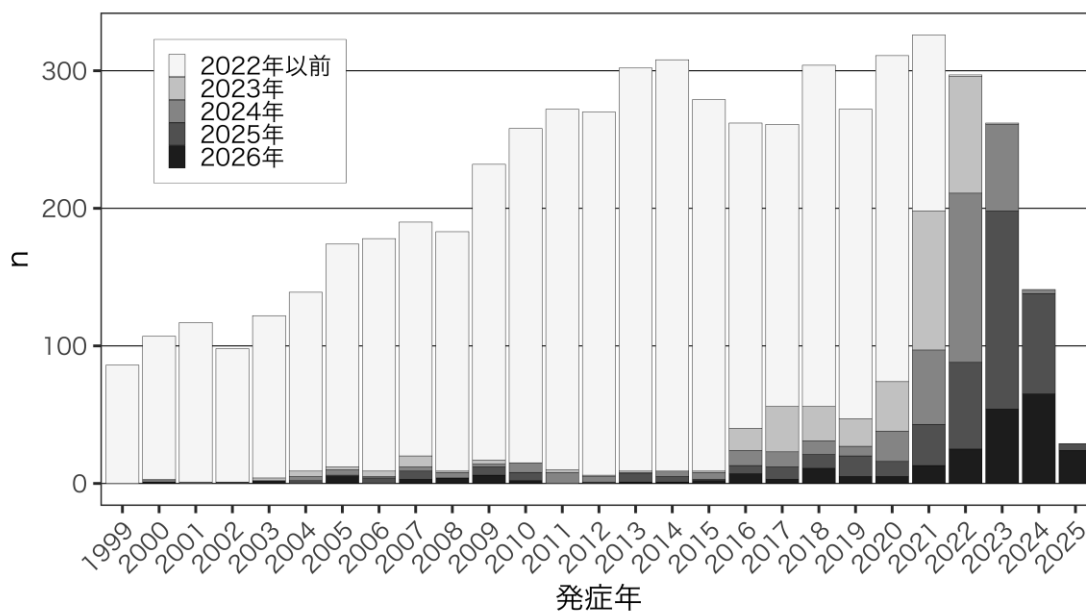
表3 遺伝性プリオン病における遺伝子変異ごとの基本的特徴の集計

基本的特徴	V180I N = 735	E200K N = 141	M232R N = 148	P102L N = 176	P105L N = 24	D178N N = 14
男性 (%)	251 (34.1)	70 (49.6)	75 (50.7)	83 (47.2)	13 (54.2)	7 (50)
発症時年齢 (四分位範囲)	80 (75, 84)	62 (55, 68)	67 (60, 73)	57 (51, 62)	46.5 (41, 48)	56 (50, 61)
診断の確実性 (%)						
確実例	79 (10.7)	28 (19.9)	21 (14.2)	14 (8)	2 (8.3)	5 (35.7)
ほぼ確実例	655 (89.1)	113 (80.1)	127 (85.8)	162 (92)	22 (91.7)	9 (64.3)
疑い例	1	0	0	0	0	0
コドン 129 多型 (%)						
Met/Met	559 (76.5)	133 (95)	143 (97.3)	150 (93.8)	0	13 (92.9)
Met/Val	171 (23.4)	7 (5)	4 (2.7)	10 (6.2)	22 (100)	1
Val/Val	1	0	0	0	0	0
コドン 219 多型 (%)						
Glu/Glu	726 (100)	129 (92.1)	146 (99.3)	134 (95)	16 (100)	13 (100)
Glu/Lys	0	11 (7.9)	1	6 (4.3)	0	0
Lys/Lys	0	0	0	1	0	0
症候 (%)						
ミオクロースス	247 (33.6)	105 (74.5)	103 (69.6)	49 (27.8)	8 (33.3)	6 (42.9)
進行性認知症	716 (97.4)	138 (97.9)	141 (95.3)	114 (64.8)	20 (83.3)	14 (100)
小脳症状	199 (27.1)	74 (52.5)	61 (41.2)	163 (92.6)	7 (29.2)	5 (35.7)
視覚障害	69 (9.4)	46 (32.6)	53 (35.8)	11 (6.2)	1	4 (28.6)
錐体路徴候	318 (43.3)	91 (64.5)	82 (55.4)	80 (45.5)	18 (75)	3 (21.4)
錐体外路徴候	292 (39.7)	58 (41.1)	61 (41.2)	38 (21.6)	14 (58.3)	8 (57.1)
無動性無言	385 (52.4)	108 (76.6)	112 (75.7)	90 (51.1)	12 (50)	6 (42.9)
脳波所見 (%)						
PSD	49 (6.9)	110 (79.1)	104 (72.2)	20 (13)	1	0
基礎律動の徐波化	432 (66.9)	87 (83.7)	77 (77)	62 (48.1)	4 (30.8)	11 (78.6)
髄液所見 (%)						
14-3-3 蛋白	523 (83)	92 (86)	92 (75.4)	23 (25)	1	6 (54.5)
RT-QuIC	18 (4)	64 (97)	57 (73.1)	6 (12.5)	0	3 (37.5)

Met：メチオニン，Val：バリン，Glu：グルタミン酸，Lys：リジン，PSD：周期性同期性放電。

*割合は欠損値を除外して計算した。

図1 発症年ごとのサーベイランス登録患者数の年次推移



厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究

研究分担者：金谷泰宏 東海大学医学部臨床薬理学領域

研究要旨

プリオン病に関する情報については、感染症発生動向調査により5類疾患としてリアルタイムの把握が行われ、これと合わせて難病法に基づく重症度基準と診断基準を満たした場合、指定難病として難病データベースに登録されるが、申請から研究利用までには相当の時間を要する。このため、プリオン病のリアルタイムでの把握については、感染症発生動向調査を活用する必要がある。本研究では、難病、感染症としてのプリオン病の発生動向を把握することで、特異的な発生動向がないか検証を進める。一方、プリオン病の治療薬としてアンチセンス医薬品の臨床試験が進められており、今後の承認に向けてプリオン病の予後の把握が求められる。そこで、本研究では、2003 から 2014 年度までに厚生労働省で把握されたプリオン病の病態遷移を解析することで、サブポピュレーション毎の予後解析を行うとともに、予後因子を明らかにする。

A. 研究目的

プリオン病に関する情報については、感染症発生動向調査により5類疾患としてリアルタイムの把握が行われ、これと合わせて難病法に基づく重症度基準と診断基準を満たした場合、指定難病として難病データベースに登録されるが、申請から研究利用までには相当の時間を要する。このため感染症発生動向調査による把握の質の向上が求められる。本研究では、複数の制度から提供される統計情報を活用することで、特異的なCJDの集積や拡大がないかを検証する。また、我々は既存の特定疾患治療研究事業で集められた症例情報を用いることで、長期的な病態繊維に基づいた予後解析を進めるとともに、予後因子に応じてサブグループに区分することで、これらのグループ別の特徴を明らかにする。なお、解析に際しては、従来の回帰モデルに加えて、人工知能を用いた機械学習モデルの活用を行う。

B. 研究方法

プリオン病の地域集積については、2017年から2023年までの感染症発生動向調査および特定医療費（指定難病）受給者証所持者数を用いて各都道府県別のプリオン病の発生数の推移を求めた。プリオン病の予後を踏まえたサブグループ解析に関しては、厚生労働省における難病データベースの症例を教師データとして、機械学習モデル（日立製作所）により解析を行なった。

（倫理面への配慮）

国立精神神経医療研究センター倫理委員会（A

2019-056、2019年9月10日）において承認を得て、厚生労働省より症例データの提供を受けた。「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」に従う。

C. 研究結果

C1. プリオン病症例の発生状況

2024年度におけるプリオン病の発生動向について、難病法および感染症法による調査結果を比較した。難病法における申請では佐賀県、鹿児島県、秋田県の順に罹患数が高く、感染症法による申請では、鹿児島県、青森県、和歌山県、宮崎県、秋田県の順に高い傾向を示した（図1）。

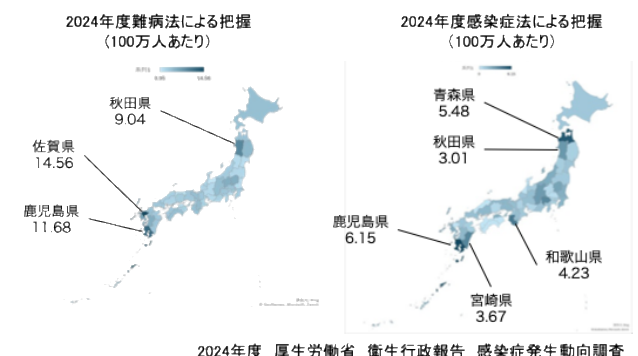


図1 2024年度におけるプリオン病の発生動向

C2.1. 無動・無言までの期間（病型別）

2003から2014年度までに国に登録されたプリオン病症例1671例を対象とした。アウトカムとして無動・無言を使用。Kaplan-Meier解析における時間変数として、発病日を起点としてアウト

カムまでの期間（月）を用いた。
50%の症例が無動・無言に至るまでの期間は、孤発型2ヶ月(95%CI:2~2ヶ月)、医原性性5ヶ月(95%CI:4~6ヶ月)、家族型8ヶ月(95%CI:6~12ヶ月)と孤発型で最も短く、家族型で最も長くなる傾向が示された。また、遺伝子変異の有無では、遺伝子変異あり11ヶ月(95%CI:6~15ヶ月)、遺伝子変異なし3ヶ月(95%CI:2~4ヶ月)であった(図2)。

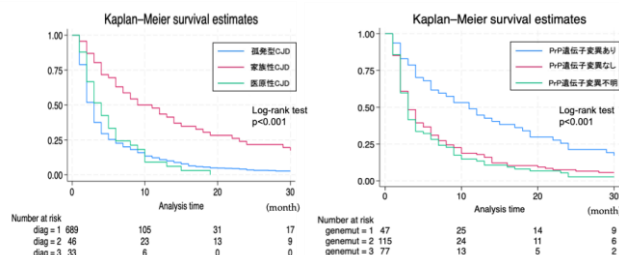


図2 病型別、遺伝子変異の有無による無動・無言までの期間

C2.2 無動・無言までの期間（遺伝子変異別）

遺伝子変異別では、codon168変異 38ヶ月、codon102変異 29ヶ月、codon180変異 11ヶ月、codon232変異 8ヶ月の順に無動・無言までの期間が有意に短くなる傾向が示された。遺伝子多型では、codon129がMet/Valで11ヶ月と最も長く、codon129がMet/Met、Val/Valはともに4ヶ月と短い傾向が示された(図3)。

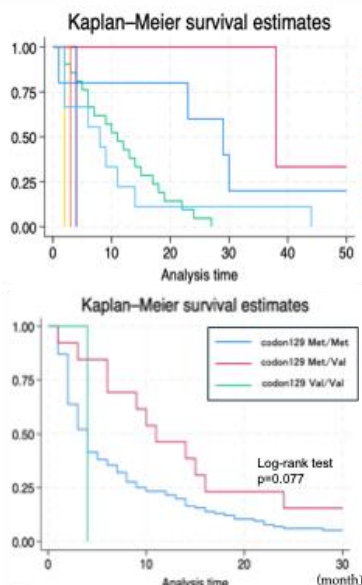


図3 遺伝子変異、多型別の無動・無言までの期間

C2.3 無動・無言までの期間（髄液蛋白別）

14-3-3蛋白、NSE蛋白の増加は有意に無動・無言までの期間を短縮させたが、Tau蛋白については有意差は認められなかった(図4)。

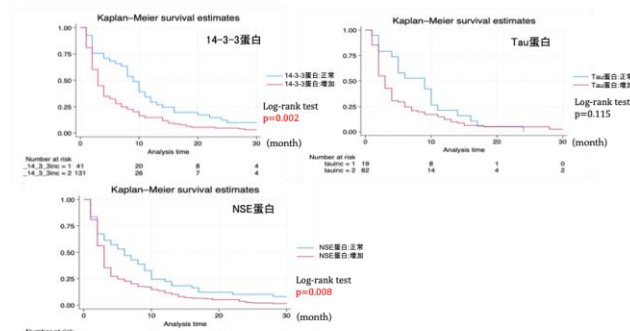


図4 髄液蛋白増加による無動・無言までの期間

C3.1 機械学習による無動・無言に影響を与える重要因子の特定

SHAP解析により、無動・無言に与える各変数の貢献度を検証した(STATA ver19)。無動・無言を生じやすい因子として、NSE増加、錐体路症候あり、ミオクロヌスありがあげられた。無動・無言を生じにくい因子として、PSDなし、精神症候あり、女性、14-3-3蛋白正常があげられた(図5)。

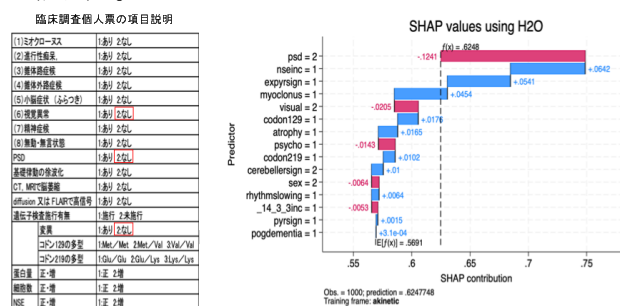


図5 SHAP解析による無動・無言に影響を与える重要因子の特定

C3.2 機械学習による予後を踏まえたクラスタ解析

プリオン病の予後予測モデルを構築するにあたり、アウトカムを無動・無言として、登録時における家族歴、既往歴、身体所見、検査所見、画像所見、病型分類に関する情報を説明変数として用いた。予測モデルの構築に際して、エルボー法によりクラスタ数を5に設定した。これにより構築された予測モデルのAUCはtest datasetで0.889と精度の高いモデルとなった。図6に無動・無言の発生予測確率を示すが、cluster0は無動・無言をおこしやすく、cluster3、cluster4、cluster1、cluster2の順に無動・無言を生じにくいという傾向が示された。

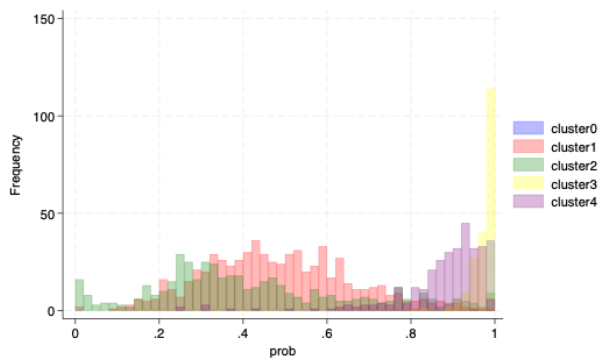


図6 無動・無言をアウトカムとした機械学習モデル
Prob:無動・無言を発症する予測確率

次に、これらのクラスタを用いて、無動・無言の出現までの期間（月）についてKM解析を行った。この結果、無動・無言までの期間は、cluster0、cluster2、cluster1、cluster4、cluster3の順に無動・無言までの期間が有意に延長する傾向（図7;Log-rank test $p<0.001$ ）が示された。各クラスタにおけるPSDの出現頻度を比較したところ、cluster3>cluster4>cluster1>cluster2>cluster0の順に PSDの出現頻度が低下する傾向が示された（表1）

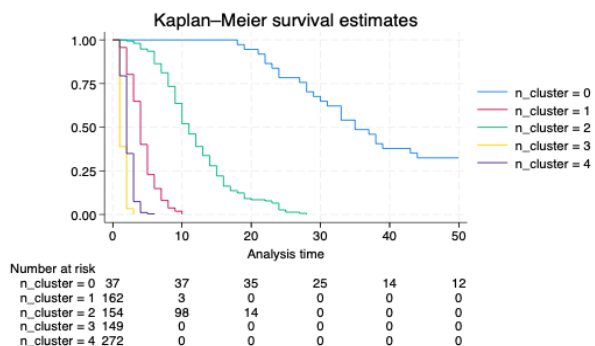


図7 無動・無言をアウトカムとしたKM解析

	CL0	CL2	CL1	CL4	CL3	p-value
No.	37	658	482	200	294	
PSD	19%	21%	71%	83%	93%	<0.001
Duration(50%)	35[30-44]	11[10-12]	4[4-4]	2[2-2]	1[1-1]	<0.001
Tau	1785±1267	1818±1590	5777±15172	2551±2286	3233±2844	0.15
NSE	38±27	170±1275	180±927	184±840	93±75	0.959
14-3-3	33±23	172±1289	188±954	184±862	94±76	0.9615

表1 機械学習で得られたクラスタ別の特徴

D. 考察

プリオン病に対する新たな治療選択として、アンチセンス医薬品の有効性の検証に関する臨床試験が進められつつある。一方で、その有効性の検証に際して、プリオン病の予後を踏まえたサブグループ解析が必要となる。

我々は、2003から2014年度までにプリオン病として登録された1671例を対象にプリオン病の予後指標として無動・無言を用いて、病型別に予後を明らかにした。結果については、KM解析にお

いてcodon168、codon102、codon129Met/Valは、無動・無言までの期間が有意に長い傾向が示され、NSE蛋白および14-3-3蛋白の増加は有意に無動・無言までの期間を短縮させた。一方、無動・無言をアウトカムとしたSHAP(*SHapley Additive exPlanation*)解析では、“PSDが認められないこと”が無動・無言の発現に対して、最も強く阻害する因子であることが示された。この結果は、機械学習によるクラスタ解析とも一致しており、無動・無言までの期間が最も短いクラスタでPSDの出現頻度が高くなる傾向が示された。Cluster0は、とりわけ他のclusterと比較して有意に無動・無言までの期間が長い傾向が示されたが、PSDの発現率において最も有意な差が認められたが、Tau、NSE、14-3-3の髄液蛋白質については、クラスタ間で有意な差は認められなかった。

E. 結論

人工知能による機械学習により、無動・無言をアウトカムとして、予後の視点からプリオン病を分類することが可能であることを示し、クラスタ分類に際して、PSDの有無が極めて重要であることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

〈雑誌〉なし

〈書籍〉金谷泰宏. 難病対策. 公衆衛生. メディカ出版 p188-194. 2026.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

**プリオン病サーベイランスの諸問題：
調査未終了症例と剖検率減少の対策**

研究分担者：長田高志	国立精神・神経医療研究センター病院総合内科
研究分担者：水澤英洋	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：矢部一郎	北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野 神経内科学教室
研究分担者：青木正志	東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学
研究分担者：村井弘之	国際医療福祉大学医学部神経内科学
研究分担者：三條伸夫	東京科学大学脳神経病態学
研究分担者：田中章景	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学
研究分担者：小野寺理	新潟大学脳研究所神経内科学
研究代表者：山田正仁	国家公務員共済組合連合会 九段坂病院内科（脳神経内科）
研究分担者：濱口 毅	金沢医科大学脳神経内科学
研究分担者：望月秀樹	大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
研究分担者：道勇 学	愛知医科大学内科学講座神経内科
研究分担者：石浦浩之	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学
研究分担者：磯部紀子	九州大学大学院医学研究院神経内科学
研究協力者：高橋良輔	京都大学大学院医学研究科臨床神経学

研究要旨

わが国では 1999 年から、全国で発症したプリオン病のサーベイランス事業を行っている。悉皆的な調査を目指しているが、プリオン病発症の届け出に応じてサーベイランス事務局から主治医にサーベイランス調査票を送付依頼したにもかかわらず記載したものが事務局に返送されていない未回収症例、また、プリオン病発症の情報が事務局にもたらされ登録されたものの委員会で検討されていない未検討症例が少なからず存在する（これらを調査未終了症例と総称する）。こうした、調査未終了症例の問題、の原因を探り、改善策を検討する。

A. 研究目的

- ①関東圏（栃木県、埼玉県、茨城県、千葉県、東京都）のプリオン病の発生状況を調べるためにサーベイランス業務を行う。
- ②サーベイランス事務局に届けられたプリオン病発症の報告数をデータベースから抽出し、事務局から主治医に依頼・送付したサーベイランス調査票の数、依頼したにもかかわらず記載したものが事務局に返送されていない未回収例および委員会で検討されていない未検討症例の数を算出し分析する。
また、調査票の未回収率・未検討率、の原因を探り、改善策を検討する。
- ③プリオン病自然歴調査の質・量を向上させるために、サーベイランス調査と自然歴調査の一体化を推進する。その一環として進められた各種データのデジタル化とクラウド上のデータベースを維持・運営する。
- ④プリオン病の早期診断に現行の診断基準が十分であるかを検討するために、欧米の各種診断基準や国際コンソーシアムによる診断基準による

診断と、現行の診断との相違を調べるために自動診断機能を実装した調査票を作成する。

B. 研究方法

サーベイランス事務局に情報が寄せられた症例のデータ数、事務局から主治医・ブロック担当医に依頼した調査票のデータならびに事務局に届いた調査票のデータを基にサーベイランス番号5000番（2015年頃発症）以降の未回収調査票および委員会で検討されていない症例の数を調べた。

（倫理面への配慮）

サーベイランス調査研究・自然歴調査研究ならびに遺伝子研究は国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会により承認されている。

C. 研究結果

- ①関東圏（栃木県、埼玉県、茨城県、千葉県、東

京都)のサーベイランス業務を遂行した。

②2025年12月末までのサーベイランス調査票の2023年末、2024年末、2025年末、までの調査未終了症例数の推移を調べた。1ブロック(北海道)は8→18→15例と変化した。2ブロック(青森、岩手、宮城、秋田、山形、福島)は73→49→243ブロック(新潟、群馬、長野)は42→56→64、4ブロック(茨城、栃木、埼玉、千葉、東京)は707→760→486、5ブロック(神奈川、静岡、山梨)は120→162→146、6ブロック(石川、富山、福井)は25→28→27、7ブロック(愛知、岐阜、三重)は56→66→66、8ブロック(大阪、滋賀、京都、兵庫、奈良、和歌山)は515→549→534、9ブロック(岡山、広島、鳥取、島根、徳島、香川、愛媛、高知)は197→198→160、10ブロック(山口、福岡、佐賀、長崎、熊本、大分、宮崎、鹿児島、沖縄)は218→273→277と全体としては横ばいから改善傾向を占めた。年度別のサーベイランス委員会症例検討数は、2021年度、501例、2022年度、674例、2023年度、549例、2024年度、548例、2025年度、697例と年度ごとに500～600例の検討を確実にを行っている。

③調査票その他の書類のデジタル化を進め、サーベイランス調査と自然歴調査の同時開始・事務一体化を進めた結果、自然歴調査の登録件数は2026年3月30日で22657件となった。

また、ネットワーククラウド上に構築したサーベイランス調査票データベースと岩手医大MICCSを使用した画像ストレージを利用して、完全ペーパーレスで2025年度の2回のサーベイランス委員会を施行することができた。

④調査票に入力されたデータをもとに、現行の診断基準、EUの診断基準(2017)、CDCの診断基準(2018)、国際コンソーシアムによる診断基準(2021)に基づいて、自動的に診断する機能を実装した調査票を作成し、委員会で検討修正の後、サーベイランス委員会のホームページ上に掲載した。

D. 考察

調査未終了症例(未検討・未回収症)例の数は確実に減少しているが悉皆調査を目標としており、さらに工夫・努力が必要である。

早期診断のために各種診断基準を現行の診断基準と比較するための新しい調査票を作成したが、今後調査票の問題点を調査したのち、各診断基準の感度・特異度などの検討が必要である。

E. 結論

未回収調査票・未検討症例の問題と剖検率の低さはサーベイランス調査の正確度・悉皆性を引き上げるための重要な問題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) Takashi Osada, Masayuki Ohira, Hiroaki Kimura, Terunori Sano, Tadashi Tsukamoto, Masaki Takao, Hidehiro Mizusawa Medical Research Council Prion Disease Rating Scale (MRC scale) scores of the Natural History Study by the Japanese Consortium of Prion disease (JACOP-NHS). PRION2024(China). 2024(Poster)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和7年北海道地区のプリオン病サーベイランス状況について

研究分担者：矢部一郎 北海道大学大学院医学研究院神経内科

研究要旨

2024年11月から2025年10月にかけて、CJDが疑われた21名のサーベイランスを実施し、孤発性CJD 15名と遺伝性CJD 1名、診断保留3例、否定1例を報告した。遺伝性CJD1例はV180Iバリエーションであった。北海道地区ではサーベイランス調査の開始から、これまでに474例を調査している。全体の男女比は男性192例女性282例であった。診断の内訳は2025年11月1日時点では孤発性CJD(sCJD) 269例、遺伝性CJD 60例、硬膜移植後CJD 14例、診断保留あるいは分類不能7例、否定122例であり変異型CJDは認めていない。

2025年度北海道大学病院において病理医の尽力のもとプリオン病剖検体制整備を開始した。病理医と脳神経内科医、主治医の役割などの取り決めを作成するに当たり、脳神経内科医のプリオン病剖検に対する意識調査を行った。脳神経内科医のプリオン病剖検意欲に最も寄与するのはプリオン病の診療経験数であった。

A. 研究目的

北海道で特定疾患治療研究事業臨床調査個人票、髄液マーカー検査（長崎大学）、プリオン蛋白遺伝子解析（東北大学/国立精神・神経医療研究センター）と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）によりクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)が疑われた症例のサーベイランスを行い、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳MRI所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析結果などを検討した。北海道地区では2025年度より北海道大学病院において病理医の尽力のもと、整備が始まった。病理医と脳神経内科医、主治医の役割などの取り決めを作成するに当たり、脳神経内科医のプリオン病剖検に対する意識調査を行った。

B. 研究方法

北海道地区で指定難病制度下での臨床調査個人票、プリオン蛋白遺伝子解析（東北大学）、髄液マーカー検査（長崎大学）と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）によりCJDが疑われた症例のサーベイランスを行い、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳MRI所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査した。プリオン病剖検に対しては、2025年7月1日より8月31日にかけて、北海道大学神経内科同門の医師のうち、メーリングリスト登録のある98名に対し、Googleフォーム(Google LLC,米国)を用い匿名下の調査を行った。年代(10年刻み)、性別、専門医資格、一般神経疾患の

剖検経験、疑い例を含むプリオン病症例数、プリオン病剖検検討の有無、ガイドラインに基づいた防護を前提とした上でのプリオン病剖検参加意欲について意識調査を実施した。統計学的処理についてはダミー変数を作成し、主な項目について、Python 3を用い、クロス集計、ロジスティック回帰分析及び、K-means およびWard法による階層クラスタリングを行った。

(倫理面への配慮)

患者さんご本人とご家族に説明を行い、書面にて同意を得た上で調査を行った。

C. 研究結果

2024年11月から2025年10月までの期間中に21例のサーベイランスを実施した結果、孤発性CJD 15例、遺伝性CJD 1例で、診断保留3例、否定1例であった。遺伝性CJDはV180Iバリエーションであった。北海道地区ではサーベイランス調査の開始から、これまで474例を調査している。全体の男女比は男性192例女性282例であった。診断の内訳は2024年11月1日時点では孤発性CJD(sCJD) 269例、遺伝性CJD 60例、硬膜移植後CJD 14例、診断保留7例、否定122例であり変異型CJDは認めていない。

プリオン病剖検に関する匿名下の調査に対し、98名中45名より回答を得た。回答者の属性を以下のTable 1に提示する。プリオン病剖検に対する意欲では、積極的に立ち会いや記録係を務めたいが14名(31.1%)、「他に誰も務めるものがない

ない場合にのみ務めたい」が57.8%，「絶対に立ち会いたくない」（否定的）が5名（11.1%）であった（Fig. 1）。

Table 1

変数	カテゴリ	n (%)
年代	30歳未満	2 (4.4%)
	30代	19 (42.2%)
	40代	7 (15.6%)
	50代	9 (20.0%)
	60代	4 (8.9%)
	70歳以上	4 (8.9%)
性別	男性	32 (71.1%)
	女性	12 (26.7%)
	回答希望せず	1 (2.2%)
神経内科専門医	あり	38 (84.4%)
	なし	7 (15.6%)
専門医数	0資格	6 (13.3%)
	1～2資格	16 (35.6%)
	3～4資格	23 (51.1%)
一般剖検経験	0例	5 (11.1%)
	1～5例未満	26 (57.8%)
	5例以上	14 (31.1%)
プリオン病経験	0例	10 (22.2%)
	1～5例未満	14 (31.1%)
	5～10例未満	12 (26.7%)
	10例以上	9 (20.0%)
剖検検討経験	あり	16 (35.6%)
	なし	20 (44.4%)

各変数と剖検意欲について χ^2 検定を施行した。プリオン病診療経験数においてのみ有意差を認めた（ $p=0.007$ ）。

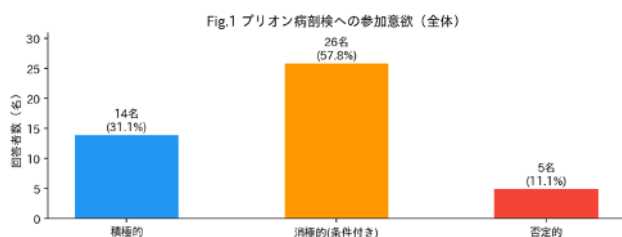
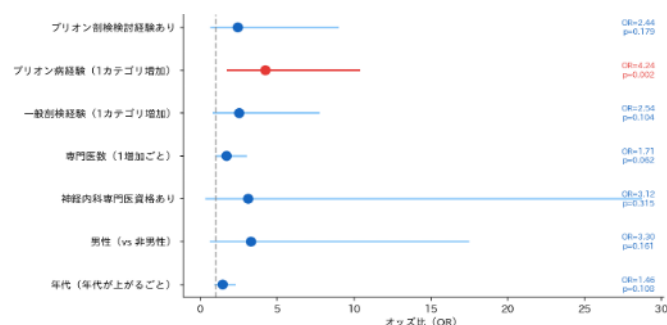


Table 2

プリオン病経験数	積極的 n(%)	消極的 n(%)	否定的 n(%)	合計 (n)	p値*
0例	1 (10.0%)	7 (70.0%)	2 (20.0%)	10	
1～5例未満	1 (7.1%)	12 (85.7%)	1 (7.1%)	14	
5～10例未満	5 (41.7%)	5 (41.7%)	2 (16.7%)	12	
10例以上	7 (77.8%)	2 (22.2%)	0 (0.0%)	9	0.007

プリオン病剖検への積極的意欲を従属変数として単変量ロジスティック回帰分析を施行したところ、プリオン病診療経験数（OR=4.24, 95%CI 1.73–10.41, $p=0.002$ ）が唯一有意な予測因子であり、1カテゴリ（例えば「1～5例未満」→「5～10例未満」）増加するごとに積極的意欲のオッズが4.24倍上昇した（Fig.2）。

Fig. 2 プリオン病剖検への積極的意欲に関する単変量ロジスティック回帰分析



クラスター分析ではK=3のクラスターを構成した（Table 3）。クラスター間の意欲スコアを比較し、Kruskal-Wallis検定では統計的有意差には至らなかったが（ $H=4.54$, $p=0.103$ ），C3（高経験・積極群）の積極的率（53.3%）はC1（14.3%）・C2（21.7%）を大きく上回り、臨床的に意味のある差を示した。C3（高経験・積極群）は「プリオン病診療経験が豊富かつ剖検検討経験あり」という共通点を持ち、53.3%が積極的意欲を示した。これはプリオン病経験がグループレベルでも剖検意欲を規定することを支持する。

Table 3

クラスター	n	年代 (mean)	プリオン病 経験(mean)	剖検検討率 (%)	積極的率 (%)
C1: 低経験・若手群	7	1.71 (30代以下)	0.86 (1～5例未満相当)	14.3	14.3
C2: 中経験・中間群	23	3.22 (40～50代)	1.00 (1～5例未満)	8.7	21.7
C3: 高経験・積極群	15	3.67 (40～50代)	2.40 (5～10例相当)	86.7	53.3

D. 考察

通常の剖検数増加がプリオン病剖検数を引き上げる上で重要であること、体制構築が剖検数増加に貢献することが報告されている（Horimoto, J Neurol Sci.2021, Takao, J Neurol Sci. 2017）。英国ではCOVID-19パンデミック中でもプリオン病剖検数が大きく変化せず、体制整備による剖検数の維持確保の重要性が指摘された

(Watson, Eur J Neurol. 2022).これまで医師側の要因に関して着目した報告はない.プリオン病の症例経験, 神経疾患の剖検機会を積極的に高めることは, プリオン病剖検率の向上をもたらす可能性がある.制約として, 日本の脳神経内科医は約10,000人であるので, 95%信頼水準, 許容誤差±5%, 回答割合50%の設定では, およそ370人程度のサンプル数が必要となり, 本報告は探索的な検討となる.

E. 結論

2025年度までの北海道地区におけるプリオン病サーベイランス調査結果を提示する. プリオン病以外の疾患の剖検及びプリオン病診療への参加を促すとともに, 立会いを希望しない担当医でも剖検への道筋を確保できる体制構築が重要であることを示す知見を得た.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujii S, Takahashi-Iwata I, Oshima Y, Horiuchi K, Tanei Z, Satoh K, Kitamoto T, Tanaka S, Yabe I. Amyloid-beta pathology in a case with dementia with Lewy bodies with a rapidly progressive clinical course similar to Creutzfeldt-Jacob disease. Neuropathology. 2025 Jun;45(3):241-247.

2. 学会発表

岩田, 野村, 矢部: プリオン病剖検への参加意欲に関する意識調査.第117回日本神経学会北海道地方会. 2025年(札幌)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況

研究分担者：青木正志
研究協力者：加藤昌昭

東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野
総合南東北病院 脳神経内科

研究要旨

【目的】東北地方におけるプリオン病の疫学、症状を調査、解析する。

【方法】2025年度（令和7年度）における東北地方在住で新規申請されたプリオン病疑い患者についてのサーベイランスを行った。サーベイランスの対象となった症例に関し、主治医に電話、電子メールにて調査依頼、あるいはその施設の専門医に依頼し調査した。

【結果】サーベイランスの対象となった症例は、2024年11月から2025年10月までの1年間で47例であった。内訳としては、青森県8例、秋田県10例、岩手県9例、宮城県9例、山形県3例、福島県8例であった。孤発性プリオン病が29例、獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病0例、遺伝性プリオン病の症例3例（V180I変異が3例）、その他が3例、プリオン病否定例12例であった。

【結語】東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況を報告した。今後も継続的に調査を行うことが必要である。

A. 研究目的

東北6県におけるプリオン病の疫学、臨床症状等を調査し、解析する。

（次ページ図）。令和7年度は32例で、令和6年度の31例とほぼ同様であった。平均年齢は72.7歳、男性16例、女性16例であった。プリオン病を否定できた症例は12例となった。

B. 研究方法

2025年度（令和7年度）における東北地方在住で新規申請されたプリオン病疑い患者についてのサーベイランスを行った。主治医へ電話あるいは電子メールによる確認と共に、必要に応じて宮城県の症例については実地調査を行った。その他の県の症例についてはその県の専門医に依頼し調査を行った。



	令和4年度	令和5年度	令和6年度	令和7年度
青森県	4	14	6	8
岩手県	6	5	5	10
秋田県	3	3	4	9
宮城県	10	12	10	9
山形県	3	8	7	3
福島県	3	1	7	8
計	29	43	39	47

（倫理面への配慮）

患者個人情報取り扱いに関しては匿名化を行い、患者、家族にサーベイランスに協力いただくことに関して書面にて同意を取得した。

C. 研究結果

サーベイランスの対象となった症例は、2024年11月から2025年10月までの1年間で47例であった。内訳としては、青森県8例、秋田県10例、岩手県9例、宮城県9例、山形県3例、福島県8例であった。孤発性プリオン病が29例、獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病0例、遺伝性プリオン病の症例3例（V180I変異が3例）、その他が3例、プリオン病否定例12例であった。

通し番号	調査票番号	生年	年齢	性別	県	診断	変異
1	9346	1950	72	F	青森	孤発性CJD	
2	9353	1948	74	F	福島	孤発性CJD	
3	9402	1948	74	M	秋田	孤発性CJD	
4	9407	1955	67	M	青森	遺伝性CJD	180 Val/Ile
5	9491	1950	73	F	福島	孤発性CJD	
6	9562	1953	70	M	岩手	遺伝性CJD	180 Val/Ile
7	9565	1945	78	M	岩手	孤発性CJD	
8	9586	1946	77	M	宮城	孤発性CJD	
9	9677	1945	79	M	秋田	孤発性CJD	
10	9711	1951	72	F	青森	孤発性CJD	
11	9716	1941	83	F	福島	孤発性CJD	
12	9779	1950	74	F	福島	孤発性CJD	
13	9793	1940	83	F	秋田	遺伝性CJD	180 Val/Ile
14	9913	1948	76	M	岩手	孤発性CJD	
15	9953	1954	69	M	秋田	孤発性CJD	
16	9964	1962	62	M	宮城	孤発性CJD	
17	9989	1940	84	M	秋田	孤発性CJD	
18	10039	1943	80	M	岩手	孤発性CJD	
19	10055	1947	78	F	山形	孤発性CJD	
20	10056	1951	73	F	秋田	孤発性CJD	
21	10065	1948	76	F	岩手	孤発性CJD	
22	10078	1946	78	F	山形	孤発性CJD	
23	10081	1970	54	F	青森	孤発性CJD	
24	10091	1942	82	F	宮城	孤発性CJD	
25	10132	1969	55	M	福島	孤発性CJD	
26	10165	1967	57	M	青森	孤発性CJD	
27	10168	1959	65	M	岩手	孤発性CJD	
28	10170	1950	74	F	宮城	孤発性CJD	
29	10202	1957	68	M	秋田	孤発性CJD	
30	10216	1961	63	F	宮城	孤発性CJD	
31	10245	1951	73	F	秋田	孤発性CJD	
32	10260	1941	83	M	岩手	孤発性CJD	

	孤発性CJD	遺伝性プリオン病	獲得性プリオン病	分類不能	CJD否定
令和7年度	29	3	0	3	12
令和6年度	25	6	0	1	7
令和5年度	20	1	0	2	7
令和4年度	16	4	0	3	5
令和3年度	14	3	0	0	6
令和2年度	22	2	0	0	1
令和元年度	17	0	0	0	6
平成30年度	23	0	0	0	2
平成29年度	28	2	0	0	5
平成28年度	17	1	0	0	2
平成27年度	29	5	0	0	13
平成26年度	21	1	0	0	1
平成25年度	20	6	0	0	8
平成24年度	11	0	0	0	5
平成23年度	14	1	0	0	1
計	306	35	0	9	81

D. 考察

プリオン病発症率は東北 6 県人口約 850 万人とすると、年間発症率は約 0.37 人/10 万人/年であった。令和 3 年度に新規診断数が減少して以降、近年は増加傾向にある。また、報告元の医療機関は偏在しているが、居住地は東北地方全体に分布しており、本疫学調査は調査地域全体を網羅していると考えられた。

E. 結論

東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況を報告した。今後も継続的に調査を行うことが必要であると考ええる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

新潟・群馬・長野における令和7年度のプリオン病サーベイランス

研究分担者：小野寺理 新潟大学脳研究所神経内科学分野
研究協力者：畠山公大 新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野

研究要旨

新潟・群馬・長野の3県におけるプリオン病の発生状況を調査し、サーベイランス委員会に報告するとともに、特異な経過等を呈した例は個々に発表・報告を行う。

A. 研究目的

新潟・群馬・長野3県におけるプリオン病の発生状況(人口に対する発症頻度、孤発性・遺伝性・獲得性の割合)が、本邦の他ブロックと比べ特徴があるか、あるいは前年度と比べ変化があるかを確認する。

B. 研究方法

新潟・群馬・長野3県からプリオン病サーベイランスに登録された症例全例を対象とし発生状況を把握するとともに、主治医に個々の症例に関し発症後の経過を含めた詳細な臨床情報を確認した。

(倫理面への配慮)

本研究において、対象症例のプライバシーの保護に関する規則は遵守されており、また情報開示に関し当施設所定の様式に基づいた同意を取得している。

C. 研究結果

令和7年度は新潟・群馬・長野3県において19件(全て新規症例)のサーベイランス調査を行い、令和7年9月と令和8年2月のサーベイランス委員会で検討した。

新規症例のうち孤発性CJD probable 10例、possible 1例、遺伝性CJD probable 5例であり、dCJDの発生は認めなかった。2例は否定例であり、1例は判定保留で要追跡症例となった。

D. 考察

令和7年度の新潟・群馬・長野3県におけるCJDの発生状況はほぼ例年通りと考えられた。

E. 結論

プリオン病は感染症の側面をもつ疾患であることから、引き続き新潟・群馬・長野3県における発生状況を監視する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

神奈川県・静岡県・山梨県のプリオン病サーベイランス調査(2025)

研究分担者：田中章景
研究協力者：岸田日帯

横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学
横浜市立脳卒中神経脊椎センター脳神経内科

研究要旨

1999年より開始されたプリオン病サーベイランスに基づき、神奈川・静岡・山梨の3県で2025年の調査を実施した。プリオン病または疑い例を対象に臨床情報や検査結果を収集し、委員会で診断確認と経過観察を行った。報告57例中42例(73.7%)がプリオン病で、内訳は孤発性CJD30例、遺伝性CJD12例であった。遺伝性ではV180I変異が最多であった。否定例15例はアルツハイマー病や脳炎など多様であった。疫学的には例年と大きな変化は認めなかった。さらに、長期経過を追跡したV180I変異例では、脳波でGPD(generalized periodic discharges)は認めず、CSSEds(central sagittal sporadic epileptiform discharges)類似所見が出現した。今後GPD出現の可能性もあり、継続的な観察が重要と考えられた。

A. 研究目的

プリオン病のサーベイランス調査は1999年より開始され、全国を10のブロックに分け、該当する地域で発生したすべてのプリオン病あるいはプリオン病疑いの症例を調査し、毎年2回のプリオン病サーベイランス会議で症例報告・登録をおこなっている。

我々は神奈川県・静岡県・山梨県におけるサーベイランス調査を担当している。また、担当地域で発生したインシデント調査にも適宜同行している。2025年の神奈川・静岡・山梨の3県におけるプリオン病サーベイランス調査について報告する。

また、V180I変異を有する遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病(gCJD V180I)は、本邦で最も多い遺伝性CJDのタイプで、高齢発症、緩徐進行性であるほか、脳波検査では全般性周期性放電的鋭波複合体(generalized periodic discharges: GPDs)が出現しにくいことが知られている。孤発性CJD(sCJD)患者の脳波では、発症早期は徐波化がみられるのみであるが、病期の進行に伴ってGPDが出現することが一般的である。一方、gCJD V180Iにおける病期の進行と脳波所見の関連については、GPDが経過中に出現するのを含めて報告が少ない。サーベイランス調査の過程で長期にわたり脳MRI・脳波検査をフォローしえたgCJD V180I症例について報告する。

B. 研究方法

プリオン病と診断された症例、またはプリオン病が疑われてプリオン蛋白遺伝子検査や髄液14-3-3蛋白やRT-QUIC検査が施行された症例について、原則、全例の臨床症状、検査結果について地区担当のサーベイランス委員または各県の担当医が調査し、年2回開催されるサーベイランス委員会ですべての症例の検討、診断の確認や経

過のフォローを行っている。我々は、神奈川・静岡・山梨県におけるプリオン病のサーベイランス調査を担当しており、2025年の調査状況について報告する。

また、長期フォローした貴重なgCJD V180I症例についての報告をおこなう。

(倫理面への配慮)

サーベイランス調査をおこなう段階では臨床個人調査票には、患者の氏名は記載されておらず、連結可能匿名化をおこなっており、個人情報の漏洩に十分注意を払っている。本研究は観察研究であり、あらたなサンプルの採取などは含まれず、対象となる患者への侵襲的な処置を伴わないため、不利益を生ずることはない。

C. 研究結果

2025年に報告した症例数は57例で、そのうちプリオン病は42例(73.7%)だった。一方、プリオン病が否定されたのは15例(26.3%)であり、否定例は、アルツハイマー病(2例)、前頭側頭型認知症(2例)、脳炎・脳症(2例)、てんかん、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、白質脳症、悪性リンパ腫、ビタミン欠乏症、統合失調症、熱中症、せん妄が各1例ずつだった。

プリオン病では、女性が16例(38.1%)、平均発症年齢は71.9±10.9歳(46-95歳)であった。孤発性CJDは30例(71.4%; definite 1例、probable 20例、possible 9例)、遺伝性CJDは12例(28.6%)であり、獲得性CJDは認められなかった。遺伝性CJDではV180I遺伝性CJD(V180I)が8例、E200K遺伝性CJD(E200K)3例、M232R遺伝性CJD(M232R)1例だった。プリオン遺伝子検索を施行されているプリオン病は28例(66.7%)であった。

症例報告

70歳代女性。X-7年3月偶発的に脳MRI異常を指摘され、9月に四肢の不随意運動が出現し、11月から言葉が出づらく辻褄の合わない言動が増えた。12月には、失語、観念運動失行、感覚刺激で誘発されるミオクローヌ様の不随意運動、両側腱反射亢進を認め、MRI拡散強調画像(MRI-DWI)で両側大脳皮質に広範な高信号域の拡大がみられた。PRNP遺伝子検査でV180I変異(コドン129MM、コドン219EE)が確認され、probable gCJD V180Iと診断した。X-6年、模倣は可能だが指示動作は困難となった。X-5年には強制泣きが目立ち、X-4年になると反応が乏しくなり、四肢痙攣も徐々に強くなった。X年、強い四肢痙攣を認め、座位に背もたれを必要とし全介助ではあるものの、経口摂取は継続して可能である。

検査は1年に1回程度施行され、脳MRI-DWIでは大脳皮質高信号域が徐々に拡大して後頭葉を除く全周性となった。その後、後頭葉、大脳基底核に淡い高信号域が出現したが、ほかの部位の皮質高信号は消退し、脳萎縮・脳室拡大が目立つような変化を呈した。脳波は徐波化を認めるが、GPDsは認められず、経過7年目に睡眠中にmultifocal and diffuse spikeを認めた。この波形はMatsubayashiらが報告したcentral sagittal sporadic epileptiform discharges (CSSEDs)に類似していた(Matsubayashi et al. Prion 19(1): 17-24, 2025)。

D. 考察

2025年のサーベイランス調査では、疫学的に、神奈川・静岡・山梨県においては、発生や病型を含め、例年と比較して特記すべき変化は認められなかった。

GPDsは古典的sCJDのような病理学的にtype 1プリオンが蓄積するプリオン病に特徴的な脳波所見である。CSSEDsはsCJD患者でGPDsに先行して出現しやすい脳波所見と考えられている。gCJD V180Iでは、わずかなtype 2プリオンが検出されるのみでtype 1プリオンの混在はないため、GPDsが検出されにくいと推測される。しかし、type 2プリオン主体の変異型CJD (vCJD)でも長期経過によりGPDsが認められる報告もあるため、本症例のような長期経過のgCJD V180Iでは、CSSEDsに引き続き今後GPDsが出現する可能性があると考えられ、注意深いフォローアップが必要である。

E. 結論

2025年は、神奈川・静岡・山梨3県で57例のプリオン病が疑われた患者のサーベイランス調査をおこなった。プリオン病は42例で、孤発性CJD30例、遺伝性CJD12例だった。

遺伝性CJDのうち、長期経過のgCJD-V180I症例において、CSSEDs類似の脳波所見をみとめた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

岸田日帯, 北澤悠, 上田直久, 田中章景, 城倉健. 7年の経過で脳波を確認できたV180I変異遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2025年10月23-24日, 松本

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
研究課題：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

プリオン蛋白遺伝子 V180I 変異を有し、認知症の家族歴がある若年発症 Alzheimer 病の1例

研究分担者：濱口 毅	金沢医科大学脳神経内科学
研究協力者：濱野忠則	金沢医科大学高齢医学
研究協力者：川崎康弘	金沢医科大学精神神経科学
研究協力者：上原 隆	金沢医科大学精神神経科学
研究分担者：佐藤克也	長崎大学医歯薬学総合研究科
研究協力者：原 範和	新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター
研究協力者：宮下哲典	新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター
研究協力者：池内 健	新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター
研究分担者：北本哲之	国立精神・神経医療研究センター
研究協力者：朝比奈正人	金沢医科大学脳神経内科学

研究要旨

【目的】プリオン蛋白遺伝子(*PRNP*) V180I 変異が Alzheimer 病(AD)発症に影響する可能性について検討する。

【方法】北陸地域のプリオン病サーベイランス調査で判明した若年発症 AD で *PRNP* V180I 変異を有していた症例について検討した。

【結果】症例は 47 歳時に仕事のやり取りの内容を忘れるようになり、仕事のミスが続き、私生活での予定も忘れるようになり、発症から 8 ヶ月後に当院を受診した。家族歴では兄が 47 歳より物忘れがあり、その後進行し、認知症と診断され、55 歳で突然死した。母も 65 歳から物忘れがあり、その後、認知症と診断された。詳細は不明であるが母方祖母も物忘れの既往があった。診察では MMSE 20/30 (日付-4, 場所-1, 計算-2, 遅延再生-3)と見当識障害と近時記憶障害を主とした認知機能障害を認めた。認知機能障害を除き神経学的異常を認めなかった。一般血液検査に異常なく、頭部 MRI では両側海馬に軽度の萎縮を認めたが、拡散強調画像 (DWI) で異常信号を認めなかった。脳脊髄液検査では細胞数、蛋白、糖は正常であったが、Aβ42/Aβ40 は 0.036 (正常 : 0.067 以上)と低下し、リン酸化タウは 175 pg/mL (正常 : 21.5-59.0 pg/mL)と上昇していた。以上の結果から若年発症 AD と診断した。認知症の家族歴を有していたことから、本例の遺伝子全エクソーム解析を行った。アミロイド前駆体蛋白(*APP*)、プレセニリン(*PSEN1*)、*PSEN2* 遺伝子に変異を認めず、アポリポ蛋白 E(*ApoE*) 遺伝子はε4/ε4 であった。また *PRNP* V180I 変異を有していた。

【考察】本例は家族歴をもつ 47 歳発症の若年性認知症例である。頭部 MRI では *PRNP* V180I 変異を有する遺伝性プリオン病に特徴的な DWI での皮質高信号を認めず、プリオン病は未発症と判断した。本例の認知症の原因として画像検査と脳脊髄液バイオマーカーの結果は AD を示唆した。本例では *APP*、*PSEN1*、*PSEN2* 遺伝子に病的変異は認めなかったが、*ApoE* ε4/ε4 を有しており、*ApoE* 遺伝子が本症例の認知症の若年発症および家族歴に関与したと考えた。*PRNP* V180I 変異が AD 発症に与える影響は不明であるが、過去に *PRNP* V180I 変異を有する若年発症 AD が 1 例報告されており、本例でも *PRNP* V180I 変異が AD 発症に関与した可能性がある。今後の症例の蓄積が望まれる。

【結論】認知症の家族歴を有する若年発症 AD の症例で *PRNP* V180I 変異を有する症例を報告した。本例の AD 発症には *ApoE* ε4/ε4 に加え *PRNP* V180I 変異が影響している可能性を考えた。

A. 研究目的

プリオン蛋白遺伝子(*PRNP*) V180I variantを有する遺伝性Creutzfeldt-Jakob病(CJD) (V180I-gCJD)は、我が国で最も頻度の高い遺伝性プリオン病の病型で、高齢発症で、プリオン病としては緩徐進行性で、脳波上周期性同期性放電(PSD)を認めず、孤発性CJDの典型例とは病型が異なる¹⁾。ただ、頭部MRI拡散強調画像(DWI)で大脳皮質の高信号を認めることが知られており¹⁾、頭部MRI DWIを行えばV180I-gCJDを疑うことはそれ程困難ではない。今回、認知症の家族歴がある若年発症Alzheimer病(AD)の症例でアポリポ蛋白E(*ApoE*)遺伝子ε4/ε4に加えて*PRNP* V180I variantを有する症例を経験したので報告する。

B. 研究方法

令和7年度に北陸地域で診断された*PRNP* V180I variantを有する若年発症ADの臨床経過や検査結果を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究は患者の症例報告であり、倫理審査は行わない。

C. 研究結果

症例は47歳時に仕事のやり取りの内容を忘れるようになり、仕事のミスが続き、私生活での予定も忘れるようになり、発症から8ヶ月後に当院を受診した。家族歴では兄が47歳より物忘れがあり、その後進行し、認知症と診断され、55歳で突然死した。母も65歳から物忘れがあり、その後、認知症と診断された。詳細は不明であるが母方祖母も物忘れの既往があった。診察ではMMSE 20/30(日付-4, 場所-1, 計算-2, 遅延再生-3)と見当識障害と近時記憶障害を主とした認知機能障害を認めた。認知機能障害を除き神経学的異常を認めなかった。一般血液検査に異常なく、甲状腺機能、血中アンモニア、ビタミンB1は正常であった。頭部MRIでは両側海馬に軽度の萎縮を認めたが、拡散強調画像(DWI)で異常信号を認めなかった。脳血流SPECTでは左頭頂葉、左側頭葉前方、両側後部帯状回、両側楔前部に血流低下を認めた。脳脊髄液検査では細胞数、蛋白、糖は正常であったが、Aβ42/Aβ40は0.036(正常:0.067以上)と低下し、リン酸化タウは175 pg/mL(正常:21.5-59.0 pg/mL)と上昇していた。以上の結果から若年発症ADと診断した。認知症の家族歴を有していたことから、本例の遺伝子全エクソーム解析を行った。アミロイド前駆体蛋白(*APP*)、プレセニリン(*PSEN1*)、*PSEN2*遺伝子に変異を

認めず、アポリポ蛋白E(*ApoE*)遺伝子はε4/ε4であった。また*PRNP* V180I変異を有していた。

D. 考察

本例は家族歴をもつ47歳発症の若年性認知症例である。頭部MRIでは*PRNP* V180I変異を有する遺伝性プリオン病に特徴的なDWIでの皮質高信号を認めず、プリオン病は未発症と判断した。本例の認知症の原因として画像検査と脳脊髄液バイオマーカーの結果はADを示唆した。本例では*APP*、*PSEN1*、*PSEN2*遺伝子に病的変異は認めなかったが、*ApoE* ε4/ε4を有しており、*ApoE*遺伝子が本症例の認知症の若年発症および家族歴に関与したと考えた。*PRNP* V180I変異がAD発症に与える影響は不明であるが、過去に*PRNP* V180I変異を有する若年発症ADが1例報告されており²⁾、本例でも*PRNP* V180I変異がAD発症に関与した可能性がある。今後の症例の蓄積が望まれる。

E. 結論

認知症の家族歴を有する若年発症ADの症例で*PRNP* V180I変異を有する症例を報告した。本例のAD発症には*ApoE* ε4/ε4に加え*PRNP* V180I変異が影響している可能性を考えた。

[参考文献]

- 1) Matsubayashi T, Sanjo N. Systematic review of clinical and pathophysiological features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease caused by a Val-to-Ile mutation at codon 180 in the prion protein gene. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 15172
- 2) Bagyinszky E, Kang MJ, Pyun J, Giau VV, An SSA, Kim S. Early-onset Alzheimer's disease patient with prion (*PRNP*) p.Val180Ile mutation. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019; 15: 2003-2013.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Dong TT, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, Ikeuchi T, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, Kitamoto T, Takao M, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K. A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp. *Sci Rep* 2025;

15: 41492

- 2) Katsuyama Y, Aida Y, Kita D, Enkaku F, Hamaguchi T. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy after cadaveric dura mater transplantation to an intact brain surface: A case report. *NMC Case Rep J* 2025; 41: 317-321
- 3) Hamaguchi T, Hamano T, Senoh T, Kawasaki Y, Uehara T, Satoh K, Hara N, Miyashita A, Ikeuchi T, Kitamoto T, Asahina A. Early onset Alzheimer's disease with V180I variant of prion protein gene and a family history of dementia: a case report. *BMC Neurol* in press

〈書籍〉

なし

2. 学会発表

- 1) Hamaguchi T, Hamano T, Kawasaki Y, Uehara T, Satoh K, Hara N, Miyashita A, Ikeuchi T, Kitamoto T, Asahina M. A case of early-onset Alzheimer's disease with the *PRNP* V180I mutation and a family history of dementia. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, November 27th-28th, 2025.
- 2) 濱口 毅、平野靖記、藤田充世、中西恵美、木村亮堅、白神俊祐、林 康彦、朝比奈正人. 腰椎-腹腔シャント術後に抑うつ症状が徐々に進行した特発性正常圧水頭症の1例. 第27回日本正常圧水頭症学会学術集会. 山形. 2月14-15日、2026年

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

2025年度 愛知、岐阜、三重の3県におけるプリオン病サーベイランス結果

研究分担者：熱田直樹	愛知医科大学医学部神経内科学
研究協力者：小出弘文	愛知医科大学医学部神経内科学
研究協力者：岡本亜香里	愛知医科大学医学部神経内科学
研究協力者：黒田典孝	愛知医科大学医学部神経内科学
研究協力者：安藤宏明	愛知医科大学医学部神経内科学
研究協力者：福岡敬晃	愛知医科大学医学部神経内科学

研究要旨

東海地区（愛知県、岐阜県、三重県）におけるプリオン病サーベイランス調査を行い、同地区におけるプリオン病の実態を明らかにすることを目的に、令和6年10月から令和7年9月までに東海地区からプリオン病サーベイランスに登録された症例全例を対象として、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳MRI所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査しその結果を報告した。

A. 研究目的

東海地区（愛知県、岐阜県、三重県）におけるプリオン病サーベイランス調査を行い、同地区におけるプリオン病の実態を明らかにする。

B. 研究方法

令和6年10月から令和7年9月までに東海地区からプリオン病サーベイランスに登録された症例全例を対象として、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳MRI所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査した。

（倫理面への配慮）

患者個人情報取り扱いに関しては匿名化を行い、患者、家族にサーベイランスにご協力いただくことに関して書面にて同意を取得した。

C. 研究結果

令和7年2月と9月のサーベイランス委員会で検討された37例のうち、sCJD症例は19例（確実例2例、ほぼ確実例13例、疑い例4例）で愛知県15例、岐阜県0例、三重県4例、であった。sCJDの平均発症年齢は72歳で、男女比は男性例12（63%）、女性7例（37%）であった。

gCJD症例は8例（V180I変異6例、E200K変異1例、P102L変異（GSS）1例）。gCJDのうちV180I変異症例は平均発症年齢83.5歳で男性3例、女性3例であった。GSS症例は愛知県出身の男性で、発症時53歳であった。

非プリオン病症例は5例（肝性脳症、痙攣後脳症、脳梗塞後遺症、認知症、脳炎後遺症）。診断

不能は1例。硬膜移植の可能性が高いが確定に至らなかったプリオン病分類不能が1例。非プリオン病症例と診断不能例で全体の16%を占めていた。要追跡3例であった。

D. 考察

令和6年10月から令和7年9月までの東海地区（愛知県、岐阜県、三重県）におけるCJDの発生状況は国内他県と比較し明らかな差はないと考えられた。

E. 結論

最近の愛知、岐阜、三重の3県におけるプリオン病サーベイランス状況に関して報告した。今後も継続して調査を行い、未回収の症例に関しても各県の専門医と連携して回収の努力を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス

研究分担者：木村康義

大阪大学大学院医学系研究科神経内科学

研究要旨

2015年4月から2025年11月末までに調査依頼を受けたのは774例であった。内訳としては、大阪府339例、兵庫県180例、京都府121例、滋賀県69例、奈良県47例、和歌山県18例であった。2025年11月末までに533例の情報を収集した。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の件数はほぼ確実例227例、疑い例95例であった。遺伝性プリオン病についてはV180I変異31例、E200K変異4例、M232R変異5例、P102L変異3例、E200G変異1例、D178N変異2例、エクソン2のc.269_270ins変異1例、120bp insertion1例であった。1例はV180IとM232Rのdouble mutationであった。

A. 研究目的

近畿ブロックにおけるプリオンサーベイランス状況

B. 研究方法

近畿ブロックにおけるプリオンサーベイランス状況について報告し、現状での課題について検討する。

（倫理面への配慮）

今回の報告に関しては個人情報保護の観点から、個人が特定できるような情報に関しては一切開示しないように配慮を行っている。

C. 研究結果

2015年4月から2025年11月末までに調査依頼を受けたのは774例であった。内訳としては、大阪府339例、兵庫県180例、京都府121例、滋賀県69例、奈良県47例、和歌山県18例であった。2025年11月末までに533例の情報を収集した。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の件数はほぼ確実例227例、疑い例95例であった。遺伝性プリオン病についてはV180I変異31例、E200K変異4例、M232R変異5例、P102L変異3例、E200G変異1例、D178N変異2例、エクソン2のc.269_270ins変異1例、120bp insertion1例であった。1例はV180IとM232Rのdouble mutationであった。

D. 考察

近畿ブロックにおける人口10万人あたりの依頼件数は約3.9件であった。概ね都道府県ごとの依頼件数は人口比に比例する傾向にあったが、和

歌山県では人口10万人あたり累計で約2.1例と他県に比して低い割合であった。神経内科医が少ない地域においても、プリオン病を疑う症例のサーベイランスへの参加を促していく必要が示唆された。回収率については都道府県ごとの差は少なく、各都道府県委員の先生の協力によりプリオン病の診断が進んでいることが示された。

E. 結論

今後も継続して各都道府県の担当医と連携し、未回収の調査結果を回収する努力を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者：石浦浩之 岡山大学学術研究院医歯薬学域脳神経内科学
研究協力者：武本麻美 岡山大学学術研究院医療開発領域脳神経内科学
研究協力者：田所 功 岡山大学学術研究院医歯薬学域脳神経内科学

研究要旨

2025 年度においては、中国四国地区において 35 例のサーベイランスを行い、孤発性 CJD 24 例、遺伝性 CJD 2 例を認めた。5 例は CJD を否定され、2 例は調査終了、2 例が保留となった。当該地区における 1999 年 4 月から 2025 年 9 月の通算では、感覚自律神経ニューロパチー症例を含めると 463 例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、孤発性 CJD 380 例（82.0%）、遺伝性 CJD 81 例（17.5%）、獲得性 CJD（硬膜移植後）2 例（0.4%）であった。変異型 CJD は同定されなかった。一方、遺伝性 CJD のプリオン蛋白遺伝子の変異別頻度は、Val180Ile 56 例（70.9%）、Met232Arg 12 例（15.2%）、感覚自律神経ニューロパチー Asp178fs 2 例（2.5%）、Glu200Lys 4 例（5.1%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（Pro102Leu）4 例（5.1%）、家族性致死性不眠症 Asp178Asn 1 例（1.3%）の順であった。

A. 研究目的

プリオン病サーベイランス調査を通じて、中国・四国地区におけるプリオン病の疫学的・地誌的特徴について明らかにし、本邦の疫学データとの比較を行い、地域的な特徴を明らかにする。また当該地域で多く報告されている *V180I PRNP* 遺伝子変異を伴う家族性プリオン病についての疫学的、地誌的および臨床的特徴についても明らかにする。

B. 研究方法

中国四国地区においてプリオン病サーベイランス委員会に報告された症例について、中国四国各県の CJD 担当専門医の協力のもとに電話・訪問調査を行い、定期的に開かれるサーベイランス委員会にて個々の患者のプリオン病の診断（病型、診断の確実性、他）についての評価を行った。

（倫理面への配慮）

当研究における匿名化された個人情報を含む研究結果の発表に関しては、サーベイランス事務局のある国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の審査承認を受け、すべての患者の同意を得ている。

C. 研究結果

2025 年度においては、中国四国地区において 35 例のサーベイランスを行い、孤発性 CJD 24

例、遺伝性 CJD 2 例を認めた。5 例は CJD を否定され、2 例は調査終了、2 例が保留となった。

当該地区における 1999 年 4 月から 2025 年 9 月の通算では、感覚自律神経ニューロパチー症例を含めると 463 例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、孤発性 CJD 380 例（82.0%）、遺伝性 CJD 81 例（17.5%）、獲得性 CJD（硬膜移植後）2 例（0.4%）であった。変異型 CJD は同定されなかった。一方、遺伝性 CJD のプリオン蛋白遺伝子の変異別頻度は、Val180Ile 56 例（70.9%）、Met232Arg 12 例（15.2%）、感覚自律神経ニューロパチー ~~p~~Asp178fs 2 例（2.5%）、Glu200Lys 4 例（5.1%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（P102L）4 例（5.1%）、家族性致死性不眠症 D178N 1 例（1.3%）の順であった。

D. 考察

中四国地域は遺伝性プリオン病のうち、Val180Ile の頻度が全国統計（約 40%）に比べて 1999 年 4 月からの累積登録数で 70.6% と頻度が多いことが特徴に挙げられる。Val180Ile 患者の性別や発症年齢、より詳細な地域性を調査するなど、今後、疫学的によりほりさげた調査を行ってみたい。

E. 結論

中国四国地区においては、遺伝性プリオン病

の発生率が本邦全体および欧米とは異なった傾向を示していた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の疫学調査報告

研究分担者：眞崎勝久 九州大学病院 脳神経内科

研究要旨

九州・山口・沖縄在住のプリオン病疑い患者についてサーベイランスを行った。福岡県の症例については実地調査を行い、その他の県の症例については各県の担当委員に依頼調査を行った。2025 年度においてはプリオン病疑い例 46 例についてサーベイランス委員会で報告を行った。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ（CJD）病は確実例 0 例、ほぼ確実例 22 例、疑い例 2 例の計 24 例、遺伝性プリオン病については遺伝性 CJD9 例（V180I ほぼ確実例 8 例、M232R ほぼ確実例 1 例）、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病（GSS）6 例（P102L 変異ほぼ確実例 6 例）であった。7 例についてプリオン病は否定的とされた。九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病のサーベイランス状況を報告した。今後も継続的に調査を行う方針としている。

A. 研究目的

九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の疫学、症状について調査を行い解析する。

B. 研究方法

九州・山口・沖縄在住のプリオン病疑い患者として調査を行い、サーベイランス委員会に報告した症例を対象にその診断について集計した。福岡県の症例については実地調査を行い、その他の県の症例については各県の担当委員に依頼調査を行った。

（倫理面への配慮）

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

C. 研究結果

2025 年度においてプリオン病疑い症例のうち 46 例についてサーベイランス調査を行い報告した。

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ（CJD）病は確実例 0 例、ほぼ確実例 22 例、疑い例 2 例の計 24 例で、山口県 5 例、福岡県 7 例、佐賀県 1 例、長崎県 2 例、熊本県 2 例、大分県 3 例、宮崎県 0 例、鹿児島県 1 例、沖縄県 3 例であった。

遺伝性プリオン病については遺伝性 CJD9 例（V180I 変異ほぼ確実例 8 例、M232R 変異ほぼ確実例 1 例）で山口県 2 例、福岡県 3 例、佐賀県 1 例、熊本県 1 例、大分県 1 例、沖縄県 1 例であった。

GSS は 6 例（P102L 変異ほぼ確実例 6 例）で福岡県 3 例、佐賀県 3 例であった。7 例についてプリオン病は否定的とされた。

否定例では全脳照射に伴う白質脳症の疑い、小脳失調症の疑い、SCA31、コロナワクチン接種後脳症、大脳皮質基底核症候群、機能的脳障害の疑い、薬剤性脳症、右硬膜下血腫の後遺症などであった。

また、直近 6 年間（2020-2025）でのプリオン病の県別報告数について検討したところ、GSS は福岡県 16 例、佐賀県 10 例、大分県 1 例、宮崎県 1 例、鹿児島県 1 例、その他の県は 0 例であった。

D. 考察

2025 年度、九州・山口・沖縄ブロックの症例としてサーベイランス委員会で検討された 46 症例中、39 例がプリオン病と判断され孤発性 CJD の割合が 61.6%（24 例）、遺伝性 CJD が 23%（9 例）、GSS が 15.4%（6 例）であった。遺伝性 CJD は V180I に加え 1 例で M232R をみとめ、GSS は全例 P102L で、これまでの傾向と同様に、福岡・佐賀で比較的多く P102L 変異 GSS が確認された。

2025年度の調査では、剖検による確実例は0例であった。九州・山口・沖縄地区でプリオン病の病理解剖の多くを担当していた九州大学神経病理学講座が2023年3月末で閉鎖した事が影響している可能性が示唆される。今後、九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の病理解剖は国立病院機構大牟田病院や国立精神神経センターな

ど専門機関と協力した体制充実が期待される。

GSSはこれまで有明海沿岸での集積が報告されているように、直近6年間でも九州の中で福岡県、佐賀県からの報告例が多く、集積性がある可能性が示唆された。

E. 結論

九州・山口・沖縄地区における 2025 年度のプリオン病のサーベイランス状況を報告した。
今後も継続的に調査を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

V180I変異型gCJDの早期診断のための画像の特徴の検討

研究分担者：原田雅史

徳島大学医歯薬学研究部放射線医学分野

研究要旨

弧発性 CJD(sporadic CJD, sCJD)は、家族歴がなくプリオン蛋白の遺伝子変異も伴わず、遺伝しないことが知られているが、一方遺伝性が高く原因のプリオン蛋白遺伝性変異が明らかになっている CJD もあり、遺伝性 CJD(gCJD)と呼ばれている。本邦に比較的多いタイプが V180I 遺伝性 CJD であり、臨床的にも sCJD に比べて、症状の進行が遅く、アルツハイマー病等などの他の変性疾患が疑われることもある。画像では異常を呈することがあるため、その特徴について検討を行った。その結果、V180I 変異の最大の特徴は、DWI で高信号を示す皮質が、まるで腫れているかのように厚く見えること（Edematous Swelling）であり、本型に特徴的な所見といえる。V180I 変異では比較的早い段階から広範な大脳皮質に高信号域が広がって見える一方で、基底核や後頭葉、海馬付近が侵されにくいという選択的な分布パターンを呈する。V180I 変異 gCJD の MRI 所見は、sCJD とは明らかに異なる空間分布と信号特性を有している。この画像的特徴の理解は、本邦に多い本型の早期診断を可能にするだけでなく、プリオン病における脳部位ごとの脆弱性や、変性プロセスの多様性を解明する上でも重要な手がかりを与えるものと推察される。

A. 研究目的

弧発性CJD(sporadic CJD, sCJD)は、家族歴がなくプリオン蛋白の遺伝子変異も伴わず、遺伝しないことが知られているが、一方遺伝性が高く原因のプリオン蛋白遺伝性変異が明らかになっているCJDもあり、遺伝性CJD(gCJD)と呼ばれている。本邦に比較的多いタイプがV180I遺伝性CJDであり、臨床的にもsCJDに比べて、症状の進行が遅く、アルツハイマー病等などの他の変性疾患が疑われることもある。初期には臨床症状には乏しいが、画像では異常を呈することがあるため、その画像の特徴について検討を行い、sCJDとの所見の違いや分布の特徴について明らかにすることが目的である。

B. 研究方法

サーベイランスで遺伝子検査を行い、gCJDと診断された症例について、画像を収集し主としてDWIとFLAIRを中心に異常信号の程度や所見及びその分布について検討を行った。

評価は2名の観察者により視覚的に行い、DWIとFLAIRの高信号の比較、及び異常信号の分布について評価を行った。皮質の信号は、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、帯状回、及び海馬の各皮質についての異常の有無を評価し、深部では尾状核、被殻、視床についての異常信号の検討を行った。

（倫理面への配慮）

画像データ及び臨床データは個人が特定できないよう匿名化を行い使用した。

C. 研究結果

視覚的評価の結果、V180Iにおける画像の特徴は以下の通りである。

- 1)浮腫状の皮質腫脹（Edematous Swelling）：V180I 変異の最大の特徴は、DWI で高信号を示す皮質が、まるで腫れているかのように厚く見えることであり、これは sCJD ではあまり見られない、本型に特徴的な所見といえる。
- 2)広範な皮質病変：sCJD がしばしば非対称性に始まるのに対し、V180I 変異では比較的早い段階から広範な大脳皮質に高信号域が広がって見える。
- 3)基底核および後頭葉・海馬の温存：広範な皮質病変がある一方で、基底核（尾状核・被殻）や後頭葉、海馬付近が侵されにくいという選択的な分布パターンを呈する。

D. 考察

V180I 変異を伴う gCJD は、sCJD と比較して、MRI 画像上極めて特異なパターンを呈し、特に注目すべきは、DWI における浮腫状の皮質腫脹（edematous swelling）と、基底核および後頭葉の相対的な温存という二点である。

1)皮質腫脹の病態生理学的背景

sCJDで見られる「リボン状の高信号」が主に神経細胞脱落と海綿状変化を反映しているのに対し、V180I変異で見られる皮質の腫脹は、より緩徐な変性過程における細胞外液の貯留や、独特な空胞化の形態を反映している可能性がある。sCJDでは発症から数ヶ月で急速な脳萎縮が進行するが、V180I変異では高信号を呈しながらも皮質の厚みが維持、あるいは増大して見える期間が長く、この「腫脹」が本型における異常プリオン蛋白(PrP^{Sc})の蓄積様式と、それに対する組織反応の緩慢さを象徴していると考えられる。

2)部位特異的な脆弱性と温存

大脳皮質が広範に侵される一方で、基底核や後頭葉が長期間温存される傾向が顕著であった。sCJD、特に典型的なMM1型では基底核の高信号は極めて早期から出現するが、V180I変異においてこれらが温存される理由は依然として不明な点が多い。しかし、この部位特異的な分布パターンは、臨床症状において視覚障害や急激な錐体外路症状が目立たず、高次脳機能障害や認知症症状が緩やかに先行するという臨床像と密接に関連していると推察される。

3)早期診断におけるMRIの役割と限界

V180I変異は家族歴を認めない症例が極めて多く、臨床的にはsCJDや他の変性疾患(アルツハイマー型認知症など)との鑑別が困難な場合がある。しかし、MRIで上述のような「腫脹を伴う広範な皮質高信号」を確認することは、遺伝子検査を検討する上での強力な根拠となる。一方で、DWIの高信号が極めて目立つにもかかわらず、脳波での周期性同期性放電(PSD)の出現率が低いという乖離も本型の特徴であり、画像診断が臨床診断において果たす役割はsCJD以上に大きい可能性がある。

E. 結論

V180I変異gCJDのMRI所見は、sCJDとは明らかに異なる空間分布と信号特性を有している。この画像的特徴の理解は、本邦に多い本型の早期診断を可能にするだけでなく、プリオン病における脳部位ごとの脆弱性や、変性プロセスの多様性を解明する上でも重要な手がかりを与えるものと推察される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

〈雑誌〉原田雅史、藤田浩司、松下知樹、和泉唯信、拡散強調画像の淡い高信号を見逃すな The Curator of Neurocognitive Disorders, 2026; Vol3,(No.2),p4-9

〈書籍〉なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ヒトプリオン病患者の髄液中のバイオマーカーの解析と次世代QuIC法の開発

研究分担者：佐藤克也

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

研究要旨

本研究は、ヒトプリオン病の診断における髄液バイオマーカー、特に次世代の検出技術である第2世代 RT-QuIC 法の日本国内における確立と、その診断性能を検証した研究の概要である。2011年に開発された異常型プリオンタンパク増幅法（RT-QuIC 法）は、現在、より高感度なハムスター由来蛋白等を用いる「第2世代」への移行が世界的な主流となっている。本研究では国際基準との互換性と精度向上を目指し、第2世代法の導入と最適化を行った。長崎大学では2024年度から2025年度にかけて500検体超の解析を実施しており、偽陽性を抑制するために吸光度上昇値や陽性化時間に基づく厳格な判定基準の策定を進めている。診断精度の検証においては、RT-QuIC 法が第1世代・第2世代ともに特異度100%という極めて高い信頼性を維持していることが示された。特に孤発性プリオン病においては、第2世代法が従来の第1世代よりも高い検出感度を有することが確認されており、早期かつ正確な診断への寄与が期待される。一方で、14-3-3 蛋白や総タウ蛋白といった従来の生化学的マーカーも一定の感度を示すが、特異度の面では RT-QuIC 法が圧倒的に優位であるという結果が得られている。さらに、世界11カ国の専門機関が参加した国際共同研究（リングトライアル）を通じ、第2世代 RT-QuIC 法や総タウ蛋白の測定が施設を問わず極めて高い再現性を持つことが証明された。これにより、日本における検査体制が国際水準にあることが裏付けられるとともに、今後は欧州基準に準拠した更なる技術開発や、症例の詳細な検討を通じた診断精度の更なる追求が展望されている。

A. 研究目的

国際比較を可能にするため、従来の第1世代（first generation）RT-QuIC法から第2世代（second generation）法へと移行し、その国内運用体制を確立する。本年度は、国内の診断精度を国際水準に引き上げるとともに、海外の検査施設との検体授受や相互解析を通じた国際共同研究の推進を主眼とする。これにより、各国のサーベイランス委員会間での感度・特異度の直接的な比較検証を実現することを目的とする。

B. 研究方法

我々は2011年に異常プリオン蛋白試験管内増幅法（RT-QuIC法）を発表して以来、標準化の構築や多施設共同研究を通じて実績を積んできた。この基盤に基づき、2020年から2023年度に長崎大学に依頼された検体に対し、第2世代RT-QuIC法を用いた前向き研究を実施する。本年度は特に、海外の提携機関とのサンプル授受を円滑化し、国際比較が可能な解析プラットフォームの構築に注力する。同時に、提出された血液検体等のバイオマーカーについても並行して検討を進める。

（倫理面への配慮）

研究環境・生命倫理・安全対策に関わる全般を所掌する部門があり、人に関わる研究・動物実験を伴う研究・遺伝子組換え実験を伴う研究のすべてが、機関長への申請の手続きを必要とする。機関長から付託された全学的メンバーで構成される各種実験審査委員会（倫理審査委員会、動物実験委員会、組換えDNA実験委員会）において研究内容が審査され、研究環境・生命倫理・安全対策に問題がなく法律規則を順守していることが確認されたのちに、機関長から許可される体制が取られている。研究開始後は、人に関わる研究では毎年、動物実験を伴う研究及び遺伝子組換え実験を伴う研究では各機関が定める時期毎に、研究状況を機関長に報告することになっている。検査および実験については、医学部共同生物災害防止実験施設内のBSL2、BSL3実験室を利用し、病原体の拡散防止には万全を期している。

C. 研究結果

1. プリオン病の髄液バイオマーカーの感度・特異度の検討

プリオン病 232 症例と非プリオン病 289 症例を対象とした解析において、第 2 世代 RT-QuIC 法の感度は 62.9%、特異度は 100%であった。これに対し、第 1 世代 RT-QuIC 法の感度は 64.2%、特異度は 100%であり、14-3-3 蛋白 (WB 法) は感度 77.1%、特異度 83.4%、総タウ蛋白は感度 75%、特異度 85.1%という結果が得られた。疾患タイプ別では、孤発性プリオン病において第 2 世代 RT-QuIC 法が 72.8%の感度を示し、第 1 世代の 71.7%を上回る検出性能を示した。一方、遺伝性プリオン病における感度は両世代ともに 17.0%であった。

2. 第 2 世代 RT-QuIC 法によるプリオン病診断体制の構築と国際共同研究 (リングトライアル) を通じた次世代バイオマーカーの検証

国際共同研究 (リングトライアル) においては、11 カ国の検査施設が参加し、同一サンプルを用いた検証が行われた。その結果、第 2 世代 RT-QuIC 法および総タウ蛋白 (ELISA 法) の一致率は 10/10 (10 施設中 10 施設) と極めて高く、技術的な再現性が証明された。14-3-3 蛋白 (WB 法) の一致率は 9/10 であり、日本国内の判定基準は他国と比較して感度が高い傾向にあることが示唆された。進捗状況としては、毛根やブラッシング検体といった非侵襲性組織からのプリオン活性測定に成功しており、期待される効果として、本研究成果が厚生労働省の診断基準改訂に寄与する可能性が高いと考えられる。

D. 考察

第2世代RT-QuIC法は、孤発性プリオン病において従来の第1世代よりも高い検出感度を示している。本法はリングトライアルにおいて各国間で同レベルの診断性能が確認されており、国内での体制確立と海外サンプルの相互解析を推進することは、日本の診断基準を世界標準へと合致させる上で不可欠な工程である。偽陽性を抑制するための厳格な判定基準の策定を含め、国際的な議論をリードする体制の構築が進んでいる。

E. 結論

本研究により、国際比較可能な第2世代RT-QuIC法の国内運用および海外サンプルとの共同解析体制が確立された。これにより、ヒトプリオン病の髄液診断における技術的信頼性が国際的に実証され、世界水準のサーベイランス体制を維持・発展させるための強固な基盤が構築された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

〈雑誌〉

- 1) Dong TT, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, Ikeuchi T, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, Kitamoto T, Takao M, Yamada M, Mizusawa H, **Satoh K**. A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp. *Sci Rep*. 2025; 15(1):41492.
- 2) Takeda H, Yazawa S, Murahara T, Sakai K, Ochiai E, Suzuki Y, **Satoh K**, Shiomi K, Tsuruta K. Focal electroencephalography abnormality in the early stage of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease corresponding to neuroradiological findings: A magnetoencephalography experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2025; 257:109115.
- 3) Matsubayashi T, Natsui H, **Satoh K**, Kitamoto T, Yokota T, Sanjo N. Specific early electroencephalogram for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion*. 2025; 19(1):17-24.

〈書籍〉

- 1) **佐藤克也**. プリオン病の治験に向けた新規プリオン病診断基準の意義. *Clin Neurol Neurosurg*. 8:81-85.2026.
- 2) 佐藤克也. プリオン病 *Prion Disease*. 永井良三・今日の診断指針 (第 9 版) . 東京, 医学書院, 2025: 527-532.
- 3) **佐藤克也**. 急速進行性認知症: プリオン病とその周辺 プリオン病の早期診断と治療薬開発の動向. *老年精神医学雑誌*. 2025: 297-306.

2. 学会発表

- 1) Neurofilament Light Chain Levels in Serum and Cerebrospinal Fluid Do Not Correlate with Survival Times in Patients with Prion Disease. Kong W, **Satoh K**. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, 2025/11/27, 国内, ポスター
- 2) Novel CLEIA assay for total tau protein in cerebrospinal fluid (CSF) of human prion disease patients: evaluation and limitations. Shimamura M, **Satoh K**. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, 2025/11/27, 国内, ポスター
- 3) CSF biomarkers improve the accuracy of early diagnosis for human prion diseases: A 10-year prospective study (2011-

2020), Satoh K. Asian Pacific Prion Symposium 2025, Nagasaki, 2025/11/27, 国内, 口頭

- 4) 治験に向けたバイオマーカー活用による次世代診断アルゴリズム確立, 佐藤克也. 第44回 日本認知症学会 学術集会, 新潟, 2025/11/21, 国内, 口頭
- 5) その症例はプリオン病ではありませんよ。誤診を防ぐためのプリオン病診断のポイント, 佐藤克也. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会, 新潟, 2025/10/23, 国内, 口頭
- 6) プリオン病の治験に向けた新規プリオン病診断基準の意義, 佐藤克也. 第38回老年期認知症研究会, 東京, 2025/7/26, 国内, 口頭
- 7) 孤発性プリオン病患者の血液サンプルにおけるプリオン播種活性の検出限界, 佐藤克也. 第48回日本神経科学大会, 新潟, 2025/7/24, 国内, 口頭
- 8) 血清および髄液中のニューロフィラメント軽鎖レベルはプリオン病患者の生存期間と相関しない, 嶋村美加, 佐藤克也. 第48回日本神経科学大会, 新潟, 2025/7/24, 国内, 口頭
- 9) プリオン病の治験に適したバイオマーカー. 佐藤克也. 第66回日本神経学会学術大会, 大阪, 2025/5/2, 国内, 口頭

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

検査項目	感度 (%)	特異度 (%)
14-3-3 蛋白 (WB)	77.1	83.4
14-3-3 蛋白 (ELISA)	75	80.7
総タウ蛋白	75	85.1
第1世代 RT-QuIC	64.2	100
第2世代 RT-QuIC	62.9	100

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

プリオン病サーベイランス委員会で検討した周期性脳波異常の意義

研究分担者：寺尾安生	杏林大学病態生理
研究分担者：黒岩義之	財務省診療所、帝京大学医学部附属溝口病院脳神経内科・脳卒中センター
研究協力者：藤田浩司	徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野
研究協力者：佐藤克也	長崎大学大学院医歯薬学部総合研究科医療科学専攻保健科学分野 (脳神経内科学)
研究協力者：阿江竜介	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部
研究協力者：北本哲之	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
研究協力者：長田高志	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科
研究協力者：村井弘之	国際医療福祉大学医学部脳神経内科
研究協力者：小野寺理	新潟大学脳研究所脳神経内科
研究協力者：三條伸夫	東京科学大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経病態学分野（脳神経内科）
研究協力者：太組一朗	聖マリアンナ医科大学脳神経外科学
研究協力者：山崎敏正	九州工業大学大学院情報工学研究院
研究協力者：竹岡知将	九州工業大学大学院情報工学研究院
研究協力者：山田正仁	国家公務員共済組合連合会九段坂病院内科
研究協力者：高尾昌樹	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
研究協力者：水澤英洋	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

研究要旨

CJD サーベイランスにおける MRI データが揃った 3682 例の脳波データを解析した。遺伝性 CJD の内訳ごとの PSD 頻度は V180I 変異が 3%、P102L 変異が 11%、M232R 変異が 70%、E200K 変異が 75%であった。PSD の頻度は total CJD > nonCJD、sCJD > gCJD であった。gCJD の中では E200K > M232R > P102L > V180I であった。周期性脳波異常(PSD)陽性群では PSD 陰性群よりも基底核の MRI 高信号率が高い、すなわち大脳皮質と基底核の両方の高信号率が高いことが示された。脳波上の PSD 出現と①大脳皮質と基底核の両方の高信号率、②脳脊髄液検査の RT-QUIC 陽性所見には高い相関がみられた。進行につれて当初は PSD が陰性だったが陽性化した症例があり、この症例では経過とともに大脳基底核の高信号が陽性となった。脳波で PSD が陰性だが大脳皮質と基底核の両方の高信号率があり、14-3-3、タウ蛋白陽性 RT-QUIC 陰性の症例は V180I が多かった。PSD が陰性で大脳皮質と基底核の両方の高信号率がなく、家族歴がない例では P102L, P105L の例が多かった。

A. 研究目的

プリオン病の脳波診断における周期性脳波異常(PSD)の意義を、CJD のタイプ別の臨床的特徴をビッグデータで明らかにする。

B. 研究方法

プリオン病の脳波診断における PSD の意義を、CJD のタイプ別、MRI 画像所見 14-3-3、タウ蛋白 RT-QUIC などの検査所見など他の検査との関連させて検討する。

(倫理面への配慮)

臨床研究倫理指針を遵守した。

C. 研究結果

CJD サーベイランスにおける MRI データが揃った 3682 例の脳波データを解析した。遺伝性 CJD の内訳ごとの PSD 頻度は V180I 変異が 3%、P102L 変異が 11%、M232R 変異が 70%、E200K 変異が 75%であった。PSD の頻度は total CJD > nonCJD、sCJD > gCJD であった。gCJD の中では E200K > M232R > P102L > V180I であり、。周期性脳波異常(PSD)陽性群では PSD 陰性群よりも基底核の MRI 高信号率が高い、すなわち大脳皮質と基底核の両方の高信号率が高いことが示された。脳波上の PSD 出現と①大脳皮質と基底核の両方の高信号率、②脳脊髄液検査の RT-QUIC 陽性所見には高い相関がみられた。進行につれて当初は PSD が陰性だったが陽性化した症例があり、この症例では経過とともに大脳基底核の高信号

が陽性となった。脳波でPSDが陰性だが大脳皮質と基底核の両方の高信号率があり、14-3-3、タウ蛋白陽性 RT-QUIC陰性の症例はV180I が多かった。PSDが陰性で大脳皮質と基底核の両方の高信号率がなく、家族歴がない例ではP102L, P105Lの例が多かった。

D. 考察

周期性脳波異常は大脳皮質と皮質下灰白質とが同時に障害されないと起こらないことが多く、PSD陽性群では大脳皮質と基底核のネットワークの障害が起きていることを示唆する。遺伝性CJDではPSD陽性の頻度が低いが、このことと大脳皮質と基底核の両方の高信号率がみられにくいことと関連していることが確かめられた。しかしPSDと各種髄液検査所見,MRIの特徴は遺伝子異常の種類によって異なっていた。

E. 結論

周期性脳波異常は大脳皮質と基底核のネットワーク障害を反映していると考えられ、MRIではDWIにおける基底核の高信号とも関連する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Atsumi T, Ide M, Chakrabarty M, Terao Y: The role of anxiety in modulating temporal processing and sensory hyperresponsiveness in autism spectrum disorder: an fMRI study. Sci Rep. 2025;15(1):17674.
- 2) Fisicaro F, Cortese K, Bella R, Pennisi M, Lanza G, Yuasa K, Ugawa Y, Terao Y: Effects of off-line auricular transcutaneous vagus nerve stimulation (taVNS) on a short-term memory task: a pilot study. Front Aging Neurosci. 2025;17:1549167.
- 3) Numata A, Terao Y, Sugawara K, Ugawa Y, Furubayashi T: Differences in the movement phase condition and sensory inputs on temporal synchronization and continuation during bilateral foot-tapping tasks. Front Hum Neurosci. 2025;19:1518230.

2. 学会発表

- 1) 寺田 さとみ, 富樫 尚彦, 市川 弥生子, 内堀 歩, 高橋 祐二, 徳重 真一, 松田 俊一, 濱田 雅, 長谷川 一子, 辻 省次, 宇川 義一, 寺尾

安生: Eye-hand coupling features in visual reaching task in hereditary spinocerebellar ataxia. 第 66 回日本神経学会学術大会、2025 年 5 月 22 日、大阪.

- 2) 上月 直樹, 寺尾 安生, 徳重 真一, 寺田 さとみ, 内堀 歩, 松本 正博, 慎 重弼, 小林 俊輔, 市川 弥生子: パーキンソン病における小字症の病態解明. 第 66 回日本神経学会学術大会、2025 年 5 月 23 日、大阪.
- 3) 徳重 真一, 松田 俊一, 大山 彦光, 下 泰司, 梅村 淳, 濱田 雅, 宇川 義一, 辻 省次, 服部 信孝, 寺尾 安生: パーキンソン病患者の眼球運動の速度波形に及ぼす脳深部刺激療法の影響. 第 66 回日本神経学会学術大会、2025 年 5 月 24 日、大阪.
- 4) 徳重 真一, 松田 俊一, 大山 彦光, 下 泰司, 梅村 淳, 濱田 雅, 宇川 義一, 辻 省次, 服部 信孝, 寺尾 安生: 脳深部刺激療法はパーキンソン病患者の眼球運動の加速時間を短縮する. 第 55 回日本臨床神経生理学会学術大会、2025 年 11 月 13 日、沖縄.
- 5) Satomi Terada, Yayoko Ichikawa, Shin-ichi Tokushige, Naohiko Togashi³, Ayumi Uchibori, Yuji Takahashi, Shun-ichi Matsuda, Masashi Hamada, Kazuko Hasegawa, Shoji Tsuji, Yoshikazu Ugawa, Yasuo Terao: Eye-hand coordination in hereditary spinocerebellar degeneration: with consideration of speed. 第 55 回日本臨床神経生理学会学術大会、2025 年 11 月 13 日、沖縄.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

プリオン病剖検の推進と品質管理

研究分担者：村山繁雄

東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク

研究要旨

プリオン病サーベイランス病理コアとして、プリオン病剖検の推進と、剖検診断の品質管理を継続した。

剖検の推進として、ブレインバンク生前献脳事前登録を、本人意志の許諾を元に介護者代諾同意で行い、本人死亡時代諾者の剖検同意の元、当センターに搬送し剖検を施行した。

東京都難病課支援の元、プリオン病剖検施設認定を受け、剖検が院内では行えない病院でコーディネートの上ドナー登録を介護者より得、死亡時搬送剖検を行った。今年度は5例に増加した。

臨床診断がプリオン病で、剖検診断で否定された症例が1例あり、サーベイランスにかかっておらず、けいれん重積例の画像誤診であり、今後必ずサーベイランスにかけるよう教育指導を行った。

臨床診断が原因不明の認知症疾患で、孤発性視床型がセンター内症例として初めて経験され、今後進行が早い認知症の場合、サーベイランスにかけるよう院内教育を行った。

A. 研究目的

プリオン病サーベイランス病理コアとして、臨床診断プリオン病の剖検における東京都拠点を引き受け、プリオン病剖検数の増加に貢献する。プリオン病の剖検診断を検証し、品質を管理する。臨床誤診剖検診断プリオン病例のサーベイランス登録を行い、サーベイランス率を向上させる。

B. 研究方法

2024年度京都難病課指定プリオン病剖検拠点として、都立神経病院と当施設が認定されたが、院外症例の搬送剖検は当施設のみであることが、東京都内各病院に情報発信された。

高齢者ブレインバンクは、臓器移植家族同意にない、認知症患者に限り、本人の生前意志の許諾により、ブレインバンクドナー登録を認めている。プリオン病に関してもこのシステムを適用し、主治医からの薦め、家族の代諾者同意によるドナー登録を行った。

また、サーベイランスで、プリオン病疑い、経過フォローとなった症例に対し、班員が神経病理教育指導を行っている複数施設の神経内科担当責任者に直接問い合わせることで、登録後調査の援助を開始した。

（倫理面への配慮）

高齢者ブレインバンクは、健康長寿医療センターの事業として、東京都に認定されている。東京

都では剖検は医療行為とされており、当センターは医療法にのっとり、診療拒否は出来ないという観点で、プリオン病剖検に取り組んでいる。

C. 研究結果

剖検数は、2024年の1例から、2025年には5例に増加した。全て臨床主治医の薦めで、高齢者ブレインバンクコーディネーターがドナー登録同意を得た症例である。患者死亡時、在宅施設からの搬送剖検を行った。

4例は正診であったが、1例は、サーベイランスにかかっていない誤診例であった。MRI画像から、てんかん脳症をプリオン病と誤診した症例であった。誤診した病院に対し、今後プリオン病サーベイランス登録を行うよう指導を行った。

年度末に、院内症例で、診断不明認知症で、ドナー登録、搬送剖検例が、孤発性視床型と確定診断された。現在凍結脳を用いたseeding assayの結果を元に、今後の病理学的検索を進める予定である。

この例は視床型の臨床的特徴を満たしておらず、唯一認知症の発症から死亡までの期間が2年以内という、Mesulumがプリオン病除外のため、発症2年以上経過していることを診断に含めているルールを、ギリギリ満たしているのみであった。担当病理診断科技師と剖検捕手には、丁寧に説明することで、了解を得た。

今年度から、サーベイランスでプリオン病疑い、

経過フォローとなった症例に関して、主に脳波のフォロー、ミオクロヌスの出現の二点中心に問い合わせ、サーベイランスが継続されることを指導した。これにより、1例は三相波の出現、1例はミオクロヌスの出現で、ほぼ確実例に修正することが出来た。

D. 考察

本サーベイランスは、日本神経学会、日本神経病理学会の全面協力の元、運用されている。

臨床症状、画像、バイオマーカー、死後脳のWestern blot、免疫染色での診断は、本邦の神経変性疾患の神経病理診断の基盤を形成している。

また登録患者のフォローの重要性の理解は、最後まで患者を診るという、本邦神経内科の理念に沿っている。

今年度も、病因解明、根治療法開発への基盤形成事業の継続ができた。

E. 結論

プリオン病サーベイランスと連携し、患者家族及び主治医と、ブレインバンクドナー登録システムでつながることで、剖検数の増加と、新しい知見の獲得による、病因解明と、根治療法開発への道を築くことに、貢献出来た。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Andersen KB, Krishnamurthy A, Just MK, Van Den Berge N, Skjærbæk C, Horsager J, Knudsen K, Vogel JW, Toledo JB, Attems J, Polvikoski T, Saito Y, Murayama S, Borghammer P: Sympathetic- vs. parasympathetic predominant body-first Parkinson's disease- a postmortem study. Nature Neuroscience 2025; 5: 925- 936 DOI: 10.1038/s41593-025-01910-9
- 2) Hatakeyama Y, Kimura AM, Tsuboguchi S, Ratanov M, Nakamura K, Hatakeyama M, Nakamura Y, Watanabe M, Murakami Y, Saito Y, Murayama S, Kasuga K, Ikeuchi T, Igarashi H, Onodera O, Shimada H: A case of cerebral amyloid angiopathy with ipsilateral tau and contralateral amyloid PET uptake related to cadaveric dura mater implanted in childhood. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2025; 8: 2737-2739.

〈書籍〉

なし。

2. 学会発表

Kurihara M, Matsubara T, Satoh K, Arakawa A, Hara M, Kanemaru K, Iwata A, Murayama S, Saito Y: Validation of CSF α -synuclein RT-QuIC in an autopsy cohort with systemic assessment of Lewy pathology including the body. APPS 2025.11.25, Nagasaki

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

医原性脳アミロイドアンギオパチー発症に関わる宿主要因の検討

研究代表者：山田正仁 国家公務員共済組合連合会 九段坂病院内科（脳神経内科）/
東京科学大学大学院脳神経病態学（脳神経内科）
研究分担者：三條伸夫 東京科学大学大学院脳神経病態学（脳神経内科）/
東京科学大学国際医工共創研究院希少神経難病治療薬開発
講座

研究要旨

【目的】近年、ヒト屍体由来硬膜・脳神経外科手術に伴う医原性脳アミロイドアンギオパチー（iCAA）が多く報告されている。iCAA 発症に関わる宿主側の要因を検討した。

【方法】iCAA の症例報告を文献的に検討した。Banerjee らの iCAA 診断基準案改訂版で「発症年齢 55 歳未満」の項目を満たす例を対象とし、宿主の要因として性差、年齢差、アポリポタンパク E（アポ E）遺伝子型を検討した。

【結果】iCAA 報告例は 53（男 40 / 女 13）例で男性に多かった（男：女 = 3:1）。硬膜移植/脳外科手術の年齢は 0-17（平均 3.9）歳、CAA 発症年齢は 27-52（平均 40.3）歳、手術から発症までの期間は 25-49（平均 36.0）年であった。53 例中 30 例（57%）で屍体由来硬膜使用の記載があった。アポ E 遺伝子のアレル頻度は $\epsilon 2$ 16%, $\epsilon 3$ 77%, $\epsilon 4$ 7% であった。硬膜移植/脳外科手術の年齢、CAA 発症年齢、手術から発症までの期間の性差をみると、手術時年齢と iCAA 発症年齢に差はなかったが、手術から発症までの期間が男性で短い傾向があった。硬膜移植/脳外科手術の年齢を 6 歳未満と 6 歳以降の 2 群に分類した時、手術から発症までの期間について両群間に差を認めなかった。 $\epsilon 3/\epsilon 3$ 群と $\epsilon 2$ あるいは $\epsilon 4$ を有する群との間に、硬膜移植/脳外科手術の年齢、CAA 発症年齢、手術から発症までの期間について両群間に差を認めなかった。

【結論】iCAA 発症は男性に多い。幼小児期における硬膜移植/脳外科手術が男性で多く行われてきたことと主に関連している可能性がある。

A. 研究目的

近年、アミロイド β タンパク質（A β ）病理がヒト屍体由来硬膜の移植やヒト屍体下垂体由来成長ホルモンの投与あるいは脳神経外科手術により脳アミロイドアンギオパチー（CAA）あるいはアルツハイマー病として医原性に伝播している可能性が報告されており、特に医原性 CAA (iCAA) の報告が多い。今回、iCAA 発症に関わる宿主側の要因を検討した。

本研究は「プリオン病感染予防ガイドライン」の改訂に資する研究である。

B. 研究方法

iCAA の症例報告を文献的に検討した。iCAA の診断は Banerjee らの診断基準案改訂版（probable/possible）¹⁾ によった。発症年齢が 55 歳以上のケースは孤発性 CAA (sCAA) の除外が困難であり、「発症年齢 55 歳未満」の項目を満たす例を対象とした。

（倫理面への配慮）

本研究は論文として公表されているデータを解析したものである。

C. 研究結果

(1) 全体像：iCAA 報告例は 53（男 40 / 女 13）例で男性に多かった（男：女 = 3:1）。硬膜移植/脳外科手術の年齢は 0-17（平均 3.9）歳、CAA 発症年齢は 27-52（平均 40.3）歳、手術から発症までの期間は 25-49（平均 36.0）年であった。硬膜移植/脳外科手術の原因疾患は外傷性脳損傷 (TBI) 28 例（53%）、腫瘍性疾患 11 例（21%）、先天異常 7 例（13%）ほかであった。53 例中 30 例（57%）で屍体由来硬膜使用の記載があった。アポ E 遺伝子型（ $n = 37$ ）は $\epsilon 2/\epsilon 3$ 11 例、 $\epsilon 3/\epsilon 3$ 21 例、 $\epsilon 3/\epsilon 4$ 4 例、 $\epsilon 2/\epsilon 4$ 1 例（アレル頻度 $\epsilon 2$ 16%, $\epsilon 3$ 77%, $\epsilon 4$ 7%）であった。

(2) 性差：男性（ $n = 40$ ）と女性（ $n = 13$ ）の 2 群について、硬膜移植/脳外科手術の年齢、iCAA

発症年齢、手術から発症までの期間を比較すると、手術時年齢と CAA 発症年齢に差はなかったが、手術から発症までの期間が男性で短い傾向があった(男性 35.2 ± 6.4 歳/女性 38.4 ± 6.0 歳、 $p = 0.100$)

(3)年齢差：硬膜移植/脳外科手術の年齢を 6 歳未満 ($n = 36$) と 6 歳以降 ($n = 17$) の 2 群に分類した時、手術から発症までの期間について両群間に差を認めなかった。

(4)アポ E 遺伝子型： $\epsilon 3/\epsilon 3$ 群 ($n = 21$) と $\epsilon 2$ あるいは $\epsilon 4$ を有する群 ($n = 16$) を比較したところ、硬膜移植/脳外科手術の年齢、iCAA 発症年齢、手術から発症までの期間について両群間に差を認めなかった。

(5)TBI 群の解析：TBI を原因とする手術歴がある 28 例について(2)~(4)と同様の解析を行い、性差、硬膜移植/脳外科手術時の年齢、アポ E 遺伝子型の影響を認めなかった。

D. 考察

iCAA 報告例は男性が多い(男:女 = 3:1)。わが国の CAA 全国調査では sCAA は女性に多いこと(女/男 = 1.48)²⁾、専門医療機関の sCAA 患者データでは患者数に性差はないが発症が男性で女性よりやや早いことなどが報告されている³⁾。オーストリアの単施設の小児脳神経外科手術(0-18 歳)388 例(診断の 72%が TBI)では 69%が男性であり、その後 4 例(うち 3 例が男性)が iCAA を発症したこと⁴⁾、アイルランドの幼小児期(17 歳未満)の TBI 342 例のデータでは 69%が男性であったこと⁵⁾などの報告がある。一方、今回の解析では、「男性」が硬膜移植/脳神経外科手術後の A β 病理の伝播ないしは iCAA 発症を促進することを示す有意な結果は得られなかったが、手術から発症までの期間が男性で短い傾向がみられ、それが男性の発症が多いことに寄与している可能性はある。

また、sCAA のリスク因子として報告されているアポ E $\epsilon 2$ および $\epsilon 4$ については iCAA の伝播や発症の促進に関わることを示唆する結果は得られなかった。

E. 結論

iCAA 発症は男性に多く、幼小児期における硬膜移植/脳外科手術が男性で多く行われてきたことと主に関連している可能性がある。

[参考文献]

- 1) Fandler-Höfler S, Kaushik K, Storti B, Pikija S, Mallon D, Ambler G, Damavandi PT, Panteleienko L, Canavero I, van

Walderveen MAA, van Etten ES, DiFrancesco JC, Enzinger C, Gattringer T, Bersano A, Wermer MJH, Banerjee G, Werring DJ. Clinical-radiological presentation and natural history of iatrogenic cerebral amyloid angiopathy *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 96:832-841, 2025

- 2) Sakai K, Ueda M, Fukushima W, Tamaoka A, Shoji M, Ando Y, Yamada M. Nationwide survey on cerebral amyloid angiopathy in Japan. *Eur J Neurol* 26:1487-149, 2019
- 3) Koemans EA, Castello JP, Rasing I, Abramson JR, Voigt S, Perosa V, van Harten TW, van Zwet EW, Terwindt GM, Gurol ME, Rosand J, Greenberg SM, van Walderveen MAA, Biffi A, Viswanathan A, Wermer MJH. Sex differences in onset and progression of cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 54:306-314, 2023
- 4) Pikija S, Toma A, Radlberger R, Griessenauer CJ, Hecker C, Trinka E, Ki PH, Kraus T, Weis S, Wermer MJH, van Etten ES, Kaushik K. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy in patients treated with cadaveric dura mater during childhood neurosurgery: a retrospective Cohort Study. *Eur J Neurol* 32:e70091, 2025
- 5) Collins NC, Molcho M, Carney P, McEvoy L, Geoghegan L, Phillips JP, Nicholson AJ. Are boys and girls that different? An analysis of traumatic brain injury in children. *Emerg Med J* 30:675-678, 2013

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

〈書籍〉

- 1) 山田正仁:脳アミロイドアンギオパチー. In: 久保俊一. 武田雅俊. 認知症のリハビリテーション医学・医療テキスト. 日本リハビリテーション医学教育推進機構, 京都, 2025:pp183-186.

〈雑誌〉

- 1) Watamura N, Foiani MS, Bez S, Bourdenx M, Santambrogio A, Frodsham C, Camporesi E, Brinkmalm G, Zetterberg H, Patel S, Kamano N, Takahashi M, Rueda-Carrasco J, Katsouri L, Fowler S, Turkes E, Hashimoto S, Sasaguri H, Saito T, Islam AFM S, Benner S, Endo T, Kobayashi K, Ishida C, Vendruscolo M, Yamada M,

Duff KE, Saido TC: In vivo hyperphosphorylation of tau is associated with synaptic loss and behavioral abnormalities in the absence of tau seeds. *Nat Neurosci* 2025;28:293-307.

- 2) Takahashi K, Nakahara J, Miura Y, Ae R, Nakamichi K, Harada M, Mori K, Sanjo N, Yukitake M, Yokote H, Hamaguchi T, Yamada M, Takao M. Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab extended interval dosing therapy in Japan. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2025;12:e200476.
- 3) Dong TTT, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, Ikeuchi T, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, Kitamoto T, Takao M, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K. A noninvasive and innovative test for human prion disease using hair roots and scalp. *Sci Rep* 2025;15:41492.
- 4) Yamada H, Yokoyama K, Oyama J, Tsuchiya J, Nishida Y, Sanjo N, Yamada M, Yokota T, Tateishi U. Comparison of MRI-, CT- and PET-based anatomical standardization for centiloid scale calculation in [18F]florbetapir positron emission tomography. *Ann Nucl Med* 2026;40:349-356.
- 5) 山田正仁. : ヒトにおけるプリオン病とアミロイドβ病理の伝播. *老年精神医学雑誌* 2025;36:313-321.

2. 学会発表

- 1) Yamada M, Ae R, Kosami K, Mizusawa H: Dura mater graft-associated CJD(dCJD) in Japan: an update. International CJD Surveillance Network (ICSN) General Meeting, May 7, 2025, online
- 2) Mizusawa H, Osada T, Ae R, Kosami K, Yamada M, Prion Disease Surveillance Committee: Prion disease epidemiology in Japan—25 years of the nation-wide surveillance—: International CJD Surveillance Network(ICSN) Panel Meeting, PRION 2025, Rio de Janeiro, Nov 3-7, 2025
- 3) 村松良子、西田陽一郎、堀 匠、山田正仁、三澤園子、三條伸夫：硬膜移植後 41 年後に発症した医原性脳アミロイドアンギオパチーの一例。第 29 回日本神経感染症学会総会・学術大会、長野、10.23-24, 2025

- 4) 村松良子、西田陽一郎、内山由美子、三澤園子、山田正仁、三條伸夫：アミロイド除去療法下における認知機能のモニタリング検査の評価。第 43 回日本神経治療学会学術集会、熊本、11.6-8, 2025

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

プリオン病病理解剖の推進

研究分担者：高尾昌樹	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：佐野輝典	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：八木田薫	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：長田高志	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：大平雅之	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：若林 僚	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：臼倉絵美	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：北本哲之	国立精神・神経医療研究センター病院
研究協力者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター病院

研究要旨

正確なプリオンサーベイランスのためには、病理解剖による確定診断をされた症例による悉皆的な検討が重要である。日本では、プリオン病の病理解剖が一部の諸外国と異なり義務化されていないので、その感染性への懸念から病理解剖が行われる機会が少なかった。15年以上にわたりプリオン病の病理解剖を推進してきたなかで、解剖数は微増した年もあるが、まだ十分ではない。2025年にプリオン病の病理解剖数は、国立精神・神経医療研究センター病院で6例であった。2016～2024年に当院で剖検・診断された41例のプリオン病症例を解析し、混合病理の頻度を検討した。孤発性CJDが31例、遺伝性CJDが10例で、特にV180I型では全例にADNCまたはPARTを伴っていた。全体でもADNCや嗜銀顆粒病理、アミロイドアンギオパチー、Lewy小体病理、TDP-43病理が高頻度に認められた。混合病理の臨床的意義を明らかにすることが、プリオン病理解に重要である。世界に類をみない日本のサーベイランス体制の継続のなかで、日本におけるプリオン病の病理解剖の中心となる拠点を整備することでプリオン病の病理解剖の増加、診断確定例を増加させることは、感染性疾患に対する公衆衛生学的な観点からも国民への貢献が期待できるものと考えられた。

A. 研究目的

本邦におけるプリオン病患者のサーベイランスにおいて、病理解剖を積極的に受け入れ、診断を行うことで遅発班と協力しサーベイランス事業に貢献する。

B. 研究方法

日本ブレインバンクネットワーク、および、国立精神・神経医療研究センターブレインバンクと連携し、国立精神・神経医療研究センター病院においてプリオン病の病理解剖を推進する。2016年～2024年の解剖例を用いて混合病理を検討した。

（倫理面への配慮）

病理解剖、およびブレインバンク登録を含め、遺族より同意を取得している。病理解剖は死体解剖保存法に沿って行われている。

C. 研究結果

2025年にプリオン病の病理解剖数は、国立精神・神経医療研究センター病院で6例であった。今回、2016年～2024年の解剖例を用いて混合病理を検討した。【目的】当院におけるプリオン病剖検例を対象に混合病理を解析する。【方法】2016年～2024年、プリオン病サーベイランス委員会に登録された例のうち、当院で剖検を行いプリオン病と診断した症例を病理学的に解析する。【結果】41例のプリオン病の解剖例があり、男性18名、女性23名、平均年齢は76歳（47～94歳）であった。コドン129多型はMM型が40例（98%）、MV型は1例（2%）であった。孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）が31例、遺伝性CJDが10例であった。孤発性CJDのうち、MM1型が27例（5例はMM1+2型）、MM2C型が1例、MM2T型が1例、MV2K+C型が1例、variable protease sensitive proteinopathy（VPSPr）が1例であった。遺伝

性CJDは、V180Iが7例、E200Kが2例、E200Gが1例であった。V180I型の平均死亡年齢は86歳（76-94歳）、平均罹病期間は35ヶ月（8-84ヶ月）であり、他のCJD症例（平均年齢：76歳、罹病期間：14ヶ月）に比べて、有意に高齢で罹病期間が長かった。アルツハイマー病神経病理変化（ADNC）を29例（71%）で認め、Primary age related tauopathy（PART）病理を24例（59%）で認めた。V180I型の全例にADNCまたはPART病理を認めた。嗜銀顆粒病理を44%、アミロイドアンギオパチーを44%、Lewy小体病理を17%、TDP43病理を22%で認めた。

D. 考察

CJDではADNCやPARTの高頻度な合併が認められ、特にV180I型症例では全例に認められた。V180I型CJDは高齢者に多く発症し、他の老年性病理との混合病理が顕著であった。これらの混合病理の臨床との連関を明らかにすることは、プリオン病の病態理解に寄与すると考えられる。

E. 結論

本研究により、プリオン病では加齢性変性疾患との混合病理が高頻度に認められることが明らかとなり、特にV180I型CJDにおいてはその傾向が顕著であった。病理解剖による確定診断と詳細な病理解析は、疾患の正確な実態把握や病態解明に不可欠である。国際的にも貴重な研究資源の確保や感染症対策を含む公衆衛生への貢献が期待されるため、今後も世界に類を見ない日本のサーベイランス体制と連携しつつ、病理解剖体制と拠点整備を進め、病理解剖数のさらなる向上を図る必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 高尾昌樹：プリオン病. BRAIN and NERVE 77(5), 2025年5月.（増大特集：遺伝性神経疾患ハンドブック）
- 2) Dong TT-T, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, Ikeuchi T, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, Kitamoto T, Takao M, Ya

mada M, Mizusawa H, Satoh K: A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp. Sci Rep. 2025; 15: 41492.

2. 学会発表

- 1) 黒瀬心, 和田千鶴, 阿部エリカ, 石成隆寛, 八木田薫, 佐野輝典, 北本哲之, 水澤英洋, 高尾昌樹. MM2-視床型孤発性CJDに認められたPrP^{Sc}アミロイド沈着. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会. 松本. 2025年10月.（口演）
- 2) Kurose S, Wada C, Abe E, Yagita K, Sano T, Ishinari T, Miyabe K, Oyama R, Yoshida M, Kitamoto T, Mizusawa H, Takao M. Prion protein amyloid deposits in MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. 第66回日本神経病理学会総会学術研究会. 和歌山. 2025年6月.（ポスター）
- 3) Sano T, Yagita K, Wakabayashi R, Usukura E, Sugae R, Osada T, Yamazaki A, Kitamoto T, Mizusawa H, Takao M. Characterization of Age-Related Pathology in Prion Disease in Japan. The 27th World Congress of Neurology (2025); October 12-15th, 2025; Seoul, South Korea（ポスター）
- 4) 八木田薫. 長期経過に伴い異常プリオン沈着を小脳に認めた孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 MM2T 例. 第16回日本小脳学会学術大会・総会. 小平. 2026年3月.（口演）

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

孤発性CJD診断における脳波の変遷に関する検討（中間報告） - PossibleからProbableへ移行した症例の解析

研究分担者：三條伸夫	東京科学大学国際医工共創研究院希少神経難病治療薬開発講座
研究協力者：村松良子	東京科学大学脳神経病理態学(脳神経内科)
研究協力者：夏井洋和	東京科学大学脳神経病理態学(脳神経内科)
研究協力者：松林泰毅	独立行政法人国立病院機構災害医療センター(脳神経内科)
研究協力者：阿江竜介	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
研究協力者：小佐見光樹	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
研究協力者：佐藤克也	長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野(脳神経内科学専攻)
研究協力者：三澤園子	東京科学大学脳神経病理態学(脳神経内科)

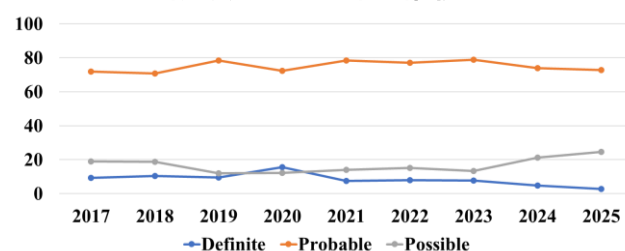
研究要旨

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sporadic Creutzfeldt-Jakob; sCJD) で全般性周期性放電 (generalized periodic discharges; GPDs=PSD) が陰性であり「possible」と診断された症例で、追跡後に GPDs が出現した症例において、超早期脳波変化後の PSD 出現の頻度と出現までの期間を調査した。診断が「possible」から「probable」へ変更となった 15 例のうち脳波が入手可能であった 9 例を比較したところ、4 例で超早期脳波変化後に PSD が出現し、その期間の中央値は 21 日(範囲 11-127 日)であった。初回脳波で PSD が確認された症例が 1 例であり、主治医が PSD ではないという判断の正確性が問題となった。2 例では経過を通じて PSD が認められなかった。超早期脳波変化である central sagittal sporadic epileptiform discharges(CSSEDs)は 2 例で認められ、lateralized periodic discharges(LPDs)は認めなかった。PSD の有無に関する主治医と委員会メンバーの判定一致率は 66.7%であった。脳波上の PSD の判断は現場の臨床医にとって困難な場合があり、脳波変化の適切な判読が重要であることが示唆された。超早期脳波変化を示す症例において、PSD 出現の確認のために、少なくとも 2 週ごとに脳波検査を反復することが望ましいと考えられた。

A. 研究目的

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sporadic Creutzfeldt-Jakob; sCJD) では、脳波で全般性周期性放電 (PSD) がいない場合には、WHO 診断基準に基づいて「possible」と診断される。近年、そのような症例が増加している(図1)ため、sCJD の初期脳波変化として、我々が令和5年に報告した超早期脳波変化である central sagittal sporadic epileptiform discharges (CSSEDs) や、lateralized periodic discharges (LPDs) などの出現や PSD 出現までの期間を明らかにする目的で、PSD が陰性であった症例で、追跡後に PSD が出現した場合に、超早期脳波変化が先行していることや、PSD 出現までの期間を解析することを目的とした。

図1. sCJDの診断別割合の年次推移



B. 研究方法

プリオン病サーベイランス委員会のデータで2025年までの645例の診断不明例のうち382例が追跡可能であった。そのうちPSDの出現により「possible」から「probable」へ診断更新となった15例について、PSD出現前後の脳波を入手した9例の脳波を解析した。データ入手が困難であった6例は除外した。

(倫理面への配慮)

本研究は東京科学大学の倫理委員会に承認さ

れ、ヘルシンキ宣言で定められた倫理基準に準拠している、個人情報には匿名化し厳重に管理している。

C. 研究結果

9例中4例で、超早期脳波変化出現後にPSD出現が確認され、その期間の中央値は21日(範囲11-127日)であった(図2)。初回脳波でPSDが確認された症例は1例であった。2例では経過を通じてPSDは認められなかった。CSSEDsは2例で認められ、LPDsを認める症例はいなかった。PSDの有無に関する主治医と委員会メンバーの判定一致率は66.7%であった(表1)。

図2. 移行期間の内訳

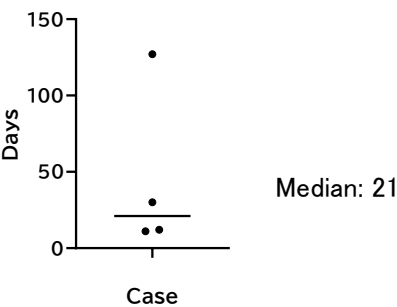


表 1. 診断変更となった症例の内訳

Case (N=9)	Sex	Age	Type	Codon 129	初期波形からGPDsへの移行期間(日)	主治医の診断	サーベイランス委員の診断
1	F	61	sCJD	Met/Met	N/A*	Probable	Probable
2	F	65	sCJD	Met/Met	11	Probable	Probable
3	M	74	sCJD	Met/Met	NC	Probable	Possible
4	M	75	sCJD	N/A	N/A	Probable	Possible
5	F	68	sCJD	Met/Va1	127	Probable	Probable
6	M	71	sCJD	N/A	NC	Probable	Possible
7	M	75	sCJD	N/A	0*	Probable	Probable
8	M	55	sCJD	N/A	12	Probable	Probable
9	M	62	sCJD	Met/Met	30	Probable	Probable

D. 考察

令和5年度の報告で、sCJDのごく早期にはCSSEDsやLPDsが先行し、その後PSDが出現することを報告した[1][2]。今回、全国サーベイランスデータを用いて解析した結果は、CSSEDsの出現に関しては、先行研究と合致するものであった。一方で、超早期脳波からPSD出現までの期間にはばらつきがあり、初回脳波で超早期脳波変化が捉えられていても、その時点からPSD出現時期を正確に予測することは困難であった。また、PSDの有無に関する主治医と委員会メンバーの判定一致率は66.7%であり、そのような場合は「probable」の診断は現場の臨床医にとっても困難であり、脳波変化の適切な判読が重要であることが示唆された。

E. 結論

PSDの有無に関する主治医と委員会メンバー

の判定一致率は66.7%であり、PSD出現の判断が困難な場合がある。その場合、超早期脳波変化後に、2週ごとの反復脳波記録が重要であると考えられる。

参考文献

1) Matsubayashi, T., Akaza, M., Hayashi, Y et al. Specific electroencephalogram features in the very early phases of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Journal of the neurological sciences, 437, 120265.
2) Matsubayashi T, Natsui H, Satoh K, et al. Specific early electroencephalogram for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion. 2025 Dec;19 (1) : 17-24. doi: 10.1080/19336896.2025.2483215. Epub 2025 Mar 24.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[書籍]

1) 三條伸夫. 薬剤関連進行性多巣性白質脳症の治療と対策. In 下畑享良、矢部一郎、杉江和馬、中島一郎、堀江信貴・編 Annual Review -神経 2025, 中外医学社, 東京, pp 157-164, 2025
2) 三條伸夫. 進行性多巣性白質脳症. In永井良三・編 今日の診断指針、第9版 東京 医学書院 pp 522-524, 2025

[雑誌]

1) Hanako Aoki, Ryunosuke Matsumura, Yoichiro Nishida, Kazuo Nakamichi, Takanori Yokota, Nobuo Sanjo. Efficacy of filgrastim therapy for progressive multifocal leukoencephalitis: Two case reports. International Journal of Infectious Diseases 158, 10795, 2025
2) Yumiko Motoi, Nobuo Sanjo. Switching from oral cholinesterase inhibitors to a transdermal donepezil patch attenuated gastrointestinal symptoms and allowed treatment continuation in 3 patients with Alzheimer's disease in clinical settings. Brain Science, 16, 98, 2026.
3) Taiki Matsubayashi, Hirokazu Natsui, Katsuya Satoh, Tetsuyuki Kitamoto, Takanori Yokota, Nobuo Sanjo. Specific early electroencephalogram for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion 19, 17-24, 2025
4) Kazuya Takahashi, Jin Nakahara, Yoshiharu Miura, Ryusuke Ae, Kazuo

- Nakamichi, Masafumi Harada, Koichiro Mori, Nobuo Sanjo, Motohiro Yukitake, Hiroaki Yokote, Tsuyoshi Hamaguchi, Masahito Yamada, Masaki Takao. Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab extended interval dosing therapy in Japan, *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation* 12, e200476, 2025
- 5) Motonori Hashimoto, Satoru Egawa, Takashi Hirai, Ryohei Odaka, Tatsuhiko Iwabuchi, Jun Hashimoto, Hiroaki Onuma, Kentaro Yamada, Yu Matsukura, Ryo Iwase, Takanori Yokota, Nobuo Sanjo, Toshitaka Yoshii. Iatrogenic superficial siderosis with the pseudomeningocele after spinal surgery: a report of four cases and literature review. *European Spine Journal*, 2025, <https://doi.org/10.1007/s00586-025-09288-9> Online ahead of print
 - 6) Thi-Thu-Trang Dong, Hiroyuki Honda, Akio Akagi, Yasushi Iwasaki, Hitaru Kishida, Tadashi Tsukamoto, Kensaku Kasuga, Hirotugu Takashima, Tatsuhiko Terada, Kensuke Ikenaka, Takeshi Ikeuchi, Tsuyoshi Mori, Hideki Mochizuki, Kenjiro Ono, Yoshihisa Takiyama, Tsuyoshi Hamaguchi, Hiroyuki Murota, Nobuo Sanjo, Takeshi Fujimoto, Michio Kitayama, Koji Fujita, Motohiro Yukitake, Shinsuke Fujioka, Noriyuki Nishida, Yoshio Tsuboi, Tetsuyuki Kitamoto, Masaki Takao, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa, Katsuya Satoh. A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp. *Scientific Reports* 15, 41492, 2025.
 - 7) Hirofumi Yamada, Kota Yokoyama, Jun Oyama, Junichi Tsuchiya, Yoichiro Nishida, Nobuo Sanjo, 3, Masahito Yamada, Takanori Yokota, Ukihide Tateishi. Comparison of MRI-, CT- and PET-based anatomical standardization for Centiloid scale calculation in [18F]Florbetapir Positron Emission Tomography. *Annals of Nuclear Medicine*, 40(3), 349-356, 2026.
 - 8) Takanobu Ishiguro, Masanori Kurihara, Yoichiro Nishida, Emiko Kikkawa-Saito, Kensaku Kasuga, Naoto Takenoshita, Satomi Kubota, Yasuko Kuroha, Kenji Ishii, Meiko Hamada, Nobuo Sanjo, Kinya Ishikawa, Hisashi Nojima, Jo Kamada, Katumi Aoyagi, Soichiro Shimizu, Hidetomo Murakami, Tetsuya Takahashi, Osamu Onodera, Takeshi Iwatsubo, Masahito Yamada, Takanori Yokota, Atsushi Iwata, Takeshi Ikeuchi. Prospective Study on Clinical Utility of Plasma p-Tau217 and Other Plasma Biomarkers in Japanese Memory Clinics Using the LUMIPULSE Platform. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2026, doi: 10.1186/s13195-026-01997-7.
 - 9) Ryo Iwase, Nobuo Sanjo, Tadashi Kanouchi, Yurie Nose, Miho Akaza, Motonori Hashimoto, Satoru Egawa, Toshitaka Yoshii, Takanori Yokota. Quantitative evaluation of iron chelator effects on central motor and sensory tracts in superficial siderosis. *Frontiers in Neurology* 17, 1734951, 2026.
 - 10) Sunao Takahashi, Motohiro Suzuki, Jun Oyama, Nobuo Sanjo. Insufficient dural thickness recovery in acute treatment predicts subsequent relapses in idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Internal Medicine*, 2026, doi: [dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.6869-25](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6869-25)
- ## 2. 学会発表
- 1) 安田 柊平, 桑原宏哉, 小林勇揮, 三條伸夫, 西田陽一郎, 横田隆徳. 発作性交感神経過活動をきたしたGerstman-Sträussler-Scheinker病の47歳女性例. 第66回日本神経学会学術大会. 大阪. 2025年5月24日
 - 2) 松村 龍之介, 青木 華古, 高橋 直, 能勢裕理江, 中道 一生, 三條 伸夫. 進行性多巣性白質脳症に対する顆粒球コロニー形成刺激因子療法の有効性の検討. 第66回日本神経学会学術大会. 大阪. 2025年5月22日
 - 3) 小林勇揮, 鈴木基弘, 青木華古, 小野大介, 三條伸夫, 西田陽一郎. 2型呼吸不全に対する人工呼吸管理を契機にクロイツフェルト・ヤコブ病の診断に至った73歳女性の一例. 第253回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 6月7日, 2025年
 - 4) 松村 龍之介, 青木 華古, 高橋 直, 能勢裕理江, 中道 一生, 三條 伸夫. 進行性多巣性白質脳症に対する顆粒球コロニー形成刺激因子療法の有効性の検討. 第66回日本神経学会学術大会. 大阪. 2025年5月22日
 - 5) 佐野達彦, 三條伸夫, 岡林航太郎, 藤本可子, 三條佑太, 木塚成美, 酒井爽子, 安達彩織, 鈴木基弘, 服部高明, 横田隆徳, 西田陽一郎. 単純ヘルペス脳炎の治療経過中の抗神経抗体関連脳症の病態. 第37回日本神経免疫学会学術集会. 2025年8月8日, 幕張
 - 6) 松林 泰毅, 横山 幸太, 立石 宇貴秀, 横田隆徳, 三條 伸夫. COVID-19罹患後に限局性視床血流低下の経過を確認できた42歳女性

例. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2025年10月23日, 松本 (大会長賞)

- 7) 夏井洋和、松林泰毅、佐藤克也、北本哲之、横田隆徳、三條伸夫. 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波の、てんかん重積との比較や早期診断における有用性の検討. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2025年10月23日, 松本
- 8) 村松良子、西田陽一郎、堀匠、山田正仁、三澤園子、三條伸夫. 硬膜移植後41年後に発症した医原性脳アミロイドアンギオパチーの一例. 第29回日本神経感染症学会総会・学術大会. 2025年10月24日, 松本
- 9) 三條伸夫、岩瀬遼、村松良子、上野育子、森太志、大山潤、立石宇貴秀、三澤園子. 脳表へモジデリン沈着症に対する鉄キレート剤投与の脳MRI定量画像と小脳失調の関連性の評価. 第43回日本神経治療学会学術集会. 熊本, 11月7日, 2025年
- 10) 村松良子、西田陽一郎、内山由美子、三澤園子、山田正仁、三條伸夫. アミロイド除去療法下における認知機能のモニタリング検査の評価. 第43回日本神経治療学会学術集会. 熊本, 11月6日, 2025年
- 11) 村松良子、三澤園子、三條伸夫. 脳表へモジデリン沈着症における認知機能と頭部MRIの特徴: WAIS-IIIを用いた29例の解析. 第44回日本認知症学会学術集会. 新潟, 11月22日, 2025年

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3) その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

GSS-P102Lの臨床疫学的研究（続報）

研究分担者：村井弘之 国際医療福祉大学脳神経内科学
研究協力者：阿江竜介 自治医科大学公衆衛生学
研究協力者：小佐見光輝 自治医科大学公衆衛生学
研究協力者：眞崎勝久 九州大学大学院医学研究院神経内科学

研究要旨

1999年4月から2025年9月までにクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会で検討された症例のうち GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。発症の地理的分布のほか、臨床パラメータと全経過との関連を調査した。全国で合計 175 例の GSS-P102L 症例が集積された。現在の居住地は九州が 62.6%であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると 77.2%にのぼった。初発症状は小脳失調が 80.2%と最多で、次いで認知症が 10.5%であった。MRI 高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった($p<0.0001$)。脳波 PSD の有無と全経過との関連では、PSD ありの方が全経過が短い傾向があったが有意差はつかなかった($p=0.0587$)。髄液 14-3-3 蛋白の有無と全経過との関連では 14-3-3 陽性の方が全経過が有意に短かった($p=0.0006$)。GSS-P102L 175 例の解析は過去最大である。

A. 研究目的

九州地方に多発するコドン102変異を伴う Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病（GSS-P102L）の臨床疫学的検討を行う。

B. 研究方法

1999年4月から2025年9月までにクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会で検討された症例のうち GSS-P102L を抽出し、その臨床的特徴について検討した。その基本情報、臨床情報、発症の地理的分布のほか、臨床パラメータと全経過との関連を調査した。基本情報と臨床情報については孤発性CJD（sCJD）確実例と比較した。

（倫理面への配慮）

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

C. 研究結果

サーベイランス委員会のデータより、全国で合計 175 例の GSS-P102L 症例が集積された。このうち 174 人は PrP 遺伝子で P102L を確認した。2 人は PrP 遺伝子が未検であったが、それぞれ弟と姪が同様の臨床症状を有し、P102L

が確認されたため GSS-P102L に含めた。1 人は codon 219 が Lys homozygote であったため、この 1 人は省いた。

発症年齢は 55.7 ± 10.2 歳、全経過は 69.4 ± 38.5 月、男:女=1:1.2、家族歴を有するものは 148/172 (86.0%)であった。これらを sCJD と比較すると、sCJD では発症年齢が 68.4 ± 10.8 歳、全経過は 18.2 ± 19.5 月であった。sCJD に比較して GSS-P102L は若年発症で、経過が長かった。

現在の居住地は九州が 62.6%であり、九州で生まれ九州以外へ移住した者を含めると 77.2%にのぼった。九州内では北部九州と南部九州に 2 大集積地が認められた。

初発症状は小脳失調が 80.2%と最多で、次いで認知症が 10.5%、感覚障害が 9.3%であった。経過中に認められた症状は、小脳失調が 93.6%、認知症 67.6%、無動無言 53.2%、錐体路徴候 48.2%、感覚障害 40.7%、精神症状 35.7%の順であった。

検査所見では脳波で PSD を有したものが 16.7%、MRI で高信号を呈したものが 35.3%、髄液 14-3-3 高値が 27.6%、髄液総タウ高値が 28.2%、RT-QUIC 陽性が 17.1%であった。

MRI 高信号の有無と全経過との関連を調べると、高信号ありの方が高信号なしに比べて有意に全経過が短かった($p<0.0001$)。脳波 PSD の有

無と全経過との関連では、PSD ありの方が全経過が短い傾向があったが有意差にはいたらなかった($p=0.0587$)。髄液 14-3-3 蛋白の有無と全経過との関連では 14-3-3 陽性の方が全経過が有意に短かった($p=0.0006$)。

3. その他

なし

D. 考察

Tesarらはクラスター解析によりGSS-P102Lを4つの病型に分類した (Tesar A, et al. Ann Neurol 2019; 86: 643)。その4つとは、

- (1) Typical GSS、
- (2) GSS with areflexia and paresthesita、
- (3) Creutzfeldt-Jakob disease-like GSS、
- (4) Pure dementia GSS

である。わが国での研究では腱反射消失については十分検索できていない。また、(4) のタイプでは小脳失調が36週経ってから出現するとされているが、わが国では小脳失調が36週以降にはじめて出現するようなケースはなかった。このため、この4つのタイプ分けが必ずしもわが国に当てはまるわけではないと思われた。

プリオン病のなかでもGSS-P102Lは小脳失調の割合が高いという点が他のプリオン病と比べると特徴的である。GSS-P102Lは脊髄小脳変性症に類似した緩徐進行性の臨床症状を呈するもののほか、CJD様の急速進行性の病像をとるものがある。MRI高信号、脳波PSD、髄液14-3-3蛋白が急速進行性のマーカーとして有用である。

E. 結論

わが国のGSS-P102Lの臨床疫学的なデータをアップデートして解析、総括した。GSS-P102L 175例の解析は過去最大である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

プリオン病の二次感染リスク者のフォローアップに関する研究

研究分担者：齊藤延人 東京大学医学部附属病院
研究協力者：庄野直之 東京大学医学部附属病院

研究要旨

脳神経外科手術機器などを介したプリオン病の発症に関して調査を行う。該当する施設の訪問やwebによる調査を行い、リスクに関連する手術機器や課題を検討する。また、リスク保有者の経過観察の支援を行い、発症のリスクを検討する。

A. 研究目的

本研究は「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」に該当する。

脳神経外科手術機器を介したプリオン病の発症に関して、リスク保有者のフォローアップデータを用いて調査を行う。該当する分野の日本国内における唯一の研究である。脳神経外科手術機器を介したプリオン病の二次感染に関して、その実態が明らかとなり、脳神経外科医の間での啓蒙がなされ、感染拡大の予防効果が期待される。

B. 研究方法

プリオン病のサーベイランス調査研究に参加し、その内容を分析・検討することにより、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例を抽出・検討する。該当する施設の訪問やwebによる調査を行い、リスクに関連する手術機器を検討する。また、リスク保有者の経過観察の支援を行い、発症のリスクを検討する。

（倫理面への配慮）

国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会
で承認を得ている。

C. 研究結果

1) インシデント関連事案：

本症例は片麻痺と失語があり、精査後に慢性硬膜下血腫と診断された。手術は血種洗浄ドレナージ術で、使用器械の多くはガイドラインに準拠して滅菌されていたが、一部器材は準拠しておらず、高圧蒸気滅菌の条件（134℃18分）を満たしていなかった。CJD疑いの連絡を受けた後、準拠していなかった器材は使用中止か廃棄対応としたとのことであった。トレーサビリティにより器械の追跡が可能であり、リスク保有者は16名に特定された。

2) 上記も含めてこれまでに23事例がフォローアップの対象となっている。このうち今年度末までに17事例の10年間のフォローアップ期間が終了している。これまでのところ、二次感染の発生はない。また、インシデント委員会には、令和4年には7例程度、インシデント関連の問い合わせがあり、そちらに対しても委員会内で適宜協議し対応を行った。

3) 手術機器の洗浄・滅菌条件に関して：

神経内視鏡（軟性鏡）や様々な手術支援ロボット装置において、プリオン病感染予防ガイドラインで推奨した洗浄・滅菌条件が行われているか、あるいは機器の添付文書において推奨されているかなどの調査を行った。こちらは今後も継続して調査・協議していく方針である。

D. 考察

今回の新規インシデント事案は、以前のインシデント事案同様、ほとんどの手術器械がガイドライン通りに洗浄・滅菌されていたのにもかかわらず、バイポーラのみガイドラインに遵守していなかったためにインシデントと判断されたものである。感染予防ガイドラインで推奨している洗浄・滅菌条件の更なる周知、啓発が必要と思われた。

E. 結論

引き続き、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例について、現地調査を含めてフォローを行い、日本脳神経外科学会などで啓発活動を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

プリオン病の二次感染リスクとその対策に関する研究

研究分担者：高柳俊作 埼玉医科大学医学部脳神経外科

研究要旨

脳神経外科手術機器などを介したプリオン病の二次感染リスクとその対策に関して調査・研究を行う。サーベイランス委員会・インシデント委員会やその訪問調査に出席・同行しつつ、世界中の二次感染対策に対して文献検索を中心に調査し、二次感染リスクに関連する手術機器の課題を検討する。

A. 研究目的

本研究は「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学調査」に該当する。脳神経外科手術機器を介したプリオン病の二次感染リスクとその対策に関する調査・研究を行う。インシデント委員会の下で、事務局などと協力して行う。本研究により、脳神経外科手術機器などを介したプリオン病の二次感染リスクと世界で行われているリスク対策の実態が明らかとなり、脳神経外科医の間での啓蒙がなされ、感染拡大の予防効果が期待される。

B. 研究方法

プリオン病のサーベイランス調査研究に参加し、その内容を分析・検討することにより、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例を抽出・検討する。該当する施設の訪問やwebによる調査を行い、リスクに関連する手術機器を検討する。また、世界における二次感染リスクの実態とそのリスク対策に関して、文献検索を中心に調査・解析を行う。こちらに関しては以下の2つの方法を行った。

①海外での最新動向：アメリカ、カナダ、欧州などにおける、日本での『プリオン病感染予防ガイドライン』に相当する文書の有無とその内容をインターネット上で検索をした。

②文献的レビュー：Pubmed において、プリオン病二次感染対策の関連文献を検索した。

（倫理面への配慮）

国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会で承認を得ている。

C. 研究結果

1) 年 2 回の定例のサーベイランス委員会、インシデント委員会に出席した。その際、令和 7 年度は、新規インシデント事例を 1 例認め、当該病院で訪問調査を、インシデント委員会の下で行った。手術器械の滅菌条件を確認したところ、使用器械の多くはガイドラインに準拠して滅菌されていたが、一部器材は準拠しておらず、高圧蒸気滅菌の条件（134℃18 分）を満たしていなかった。上記を含めて、これまでに 23 事例がフォローアップの対象となっている。このうち令和 7 年度末までに 17 事例の 10 年間のフォローアップ期間が終了している。これまでのところ、二次感染の発生はない。

2) 世界の二次感染リスク対策に関して：
①海外での最新動向：アメリカ合衆国ではCenters for Disease Control and Prevention (CDC) より『Infection Control for CJD』を公表。カナダではPublic Health Agency of Canada (PHAC) より『Classic Creutzfeldt-Jakob disease のための Infection Control Guidelines』を公表。英国では『GP 04 CJD Community IPC Policy 2021』を公表。いずれの文書にも共通しているのは、二次感染の高リスク手技を行う可能性がある場合は、あらかじめ“プリオン病の可能性（既往歴や症状）”を考慮し、ディスポ器具の使用や厳格な手術器具再処理（洗浄＋滅菌）の施行、あるいは焼却を検討する事をすすめている点である。

②2020 年の論文にて、異常プリオン蛋白が金属・プラスチック表面などに付着した状態での不活化手段を、細胞や生体アッセイなしで評価できる in vitro 法が公開されていた。2025 年の

論文にて、ある種のアルカリ洗剤による洗浄プログラムが公開されていた。

D. 考察

今回の新規インシデント事案は、従来のインシデント事案同様、ごく一部の器械のみガイドラインに遵守していなかったためにインシデントと判断されたものである。感染予防ガイドラインで推奨している洗浄・滅菌条件の更なる周知、啓発が必要と思われた。

いろいろな国でプリオン病感染予防対策のガイドラインが公開されている事が判明したが、おおむねその内容は共通していた。従来のバイオアッセイに依存しないでプリオンの不活化具合を評価できるのは、今後、手術器具再処理のリスク管理において非常に有用であると思われる。ある種のアルカリ洗剤による洗浄プログラムの有用性に関しては今後も注視していく必要があると思われる。

E. 結論

引き続き、プリオン病の二次感染予防リスクとその対策に関して、調査・文献検索などを行う。また、今後も、海外のプリオン病二次感染対策の動向に注視し、定期的に文献的レビューを行っていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

〈雑誌〉

なし

〈書籍〉

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
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

サーベイランスにおける遺伝子解析結果

研究分担者：北本哲之

国立精神・神経センター・臨床検査部

研究要旨

2024年度から、プリオン蛋白遺伝子の解析を NCNP で開始することになった。本年度の報告書では、2024年4月から2025年3月末までの解析の結果を報告する。この1年間に解析した症例数は、277例である。変異なしが210症例であり、変異を認めた症例は67例であった。詳しくは、報告書の本文に記載している。

A. 研究目的

プリオン病の診断には、プリオン蛋白遺伝子の解析がなくてはならない。たとえば、遺伝子解析なしでは、学問的に孤発性プリオン病と診断することはできない。よって引き続きサーベイランス事業を行うに当たって、その基盤となる遺伝子解析を行う施設が東北大学から NCNP に移動し、遺伝子解析を継続する必要性がでてきた。今年度の報告書では、NCNP での遺伝子解析結果に関して報告する。

B. 研究方法

1. 全国から送られてくる血液から高分子 dextran を用いて、白血球分離を行い、その分画から genome DNA を分離した。
2. Genome DNA を定量後、プリオン蛋白遺伝子の exon 2 に存在する ORF を PCR にて増幅。約 800bp 弱の領域をダイレクトシーケンスにて PRNP の変異の有無を検討した。
3. 検出された変異が、実際に存在するのかを再確認するために、それぞれの変異および正常多型を検出する制限酵素を用いて変異の確認を行っている。

（倫理面への配慮）

遺伝子検査に関しては、NCNPの倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

PCR ダイレクトシーケンスによる結果と制限酵素をもちいた RFLP(restriction fragment length polymorphism)から得られた結果を報告する。なお、解析期間は、2024年4月から2025年3月までの1年間である。

症例数 277 症例

変異なし 210 症例

129M/M, 219E/E 188 症例

129M/V, 219E/E 12 症例

129M/M, 219E/K 8 症例

24bp deletion 2 症例

変異あり 67 症例

P102L 4 症例

D178N 2 症例

V180I 48 症例（うち M129V が 9 症例）

E200K 5 症例（うち E219K が 1 症例）

E200V 1 症例（初めての症例 GAG→GTG）

M232R 6 症例（うち M129V が 1 例）

T188K 1 症例（ACG→AAG）

D. 考察

変異に関しては、例年通りの頻度であるが、今回は E200V と T188K という初めての変異を検出した。なお、NCNP での遺伝子解析において、クローニングによるアレル解析、そしてプリオン蛋白の insertion, deletion の困難性について班会議で発表させていただいた。

E. 結論

プリオン蛋白のダイレクトシーケンスに関しては、NCNPで行えるようになった。しかし、クローニングに関しては、いまだ行えておらず、アレル解析などに問題が残っている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) [Specific early electroencephalogram for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.](#)

Matsubayashi T, Natsui H, Satoh

K, **Kitamoto T**, Yokota T, Sanjo N. Prion.
2025 Dec;19(1):17-24. doi:
10.1080/19336896.2025.2483215. Epub
2025 Mar 24.

- 2) [GPI-anchorless prion disease is sensitive to oxidative stress and shows potential for treatment with edaravone, based on iPS-derived neuron study.](#)

Matsuzono K, Honda H, Mashiko T, Koide R, Sakashita E, Endo H, **Kitamoto T**, Fujimoto S. Cell Mol Life Sci. 2025 May 15;82(1):202. doi:
10.1007/s00018-025-05698-6.

- 3) [\[Detection of brain MRI abnormalities before symptom onset in case of Creutzfeldt-Jakob disease with compound heterozygous PRNP mutation \(V180I/M232R\)\].](#)

Miura K, Nakamura Y, Ogawa S, Satoh K, **Kitamoto T**, Arawaka S. Rinsho Shinkeigaku. 2025 Feb 21;65(2):125-131. doi: 10.5692/clinicalneuro.002025. Epub 2025 Jan 29. PMID: 39880653 Japanese.

- 4) [Amyloid-beta pathology in a case with dementia with Lewy bodies with a rapidly progressive clinical course similar to Creutzfeldt-Jacob disease.](#)

Fujii S, Takahashi-Iwata I, Oshima Y, Horiuchi K, Tanei Z, Satoh K, **Kitamoto T**, Tanaka S, Yabe I. Neuropathology. 2025 Jun;45(3):241-247. doi: 10.1111/neup.13017. Epub 2024 Dec 1.

- 5) [A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp.](#)

Dong TT, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, Ikeuchi T, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, **Kitamoto T**, Takao M, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K. Sci Rep. 2025 Nov 24;15(1):41492. doi: 10.1038/s41598-025-25310-y.

- 6) [Limited transmission of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease in knock-in mice models](#)

Kenta Teruya; Shirou Mohri;
Tetsuyuki Kitamoto
Journal of General Virology (in press)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

脳神経外科領域におけるプリオン病二次感染予防対策 手術機器添付文書および SSI 関連ガイダンスへの実装に関する検討

研究分担者：太組一朗

聖マリアンナ医科大学脳神経外科

研究要旨

プリオン病は通常の滅菌・消毒法では不活化が困難であり、脳神経外科手術をはじめとする CJD ハイリスク手技においては特別な感染予防対策が求められる。2020 年に改訂されたプリオン病感染予防ガイドライン（2020GL）は具体的対応を示しているが、医療機器の添付文書および製品マニュアルとの整合性が十分に確保されていない場合、医療現場に混乱を生じ得る。本分担研究では、神経内視鏡（軟性鏡）および新規手術支援機器を対象として、洗浄・滅菌方法および添付文書記載の 2020GL との整合性を検証し、製造販売業者との協議状況および SSI 対策文書作成過程における位置づけを検討した。その結果、添付文書とガイドラインの間に齟齬が認められ、新規医療機器においても同様の問題が再生産されている実態が明らかとなった。以上より、医療機器添付文書とガイドラインの整合性を制度的に担保する必要がある、新規医療機器の薬事承認過程においてその確認を組み込むことを提言する。

A. 研究目的

プリオン病は通常の滅菌・消毒法では不活化が困難な伝搬性疾患であり、脳神経外科手術をはじめとする CJD ハイリスク手技においては、特別な感染予防対策が不可欠である。2020 年に改訂された「プリオン病感染予防ガイドライン（2020GL）」では、ハイリスク手技に対する具体的な洗浄・滅菌条件および対応方針が明示されており、当研究班においてもこれまで継続して周知・啓発を行ってきた。その結果、医療現場における基本的理解は一定程度浸透していると評価される。

一方で、医療現場において実際に参照される添付文書および製品マニュアルの記載内容が 2020GL と整合していない場合、現場の判断に混乱を生じさせる可能性がある。添付文書は滅菌担当部門を含む医療従事者にとって一次的な参照資料であり、その記載内容の不整合は実務上のリスクとなり得る。この点については、これまで既存医療機器を中心に検討を進めてきたが、新たに薬事承認される医療機器においても同様の問題が生じ得ることが明らかとなっている。

また、脳神経外科領域における手術部位感染（SSI）対策に関する文書整備の過程において、プリオン病対応について個別に簡略化した記載を行うのではなく、研究班が作成する最新の感染予防ガイドラインを参照する枠組みとすることの必要性が認識されている。

以上の背景を踏まえ、本分担研究では、脳神経外科領域におけるプリオン病二次感染予防対策の実装状況を把握することを目的として、CJD ハイリスク手技に供される医療機器、特に神経内視鏡（軟性鏡）および新規手術支援機器を対象に、洗浄・滅菌方法および添付文書記載の 2020GL との整合性を検証する。さらに、製造販売業者との協議状況および関連文書整備の動向を踏まえ、添付文書とガイドラインの整合性を確保するための制度的対応のあり方について検討し、実効性のある感染予防体制の構築に資する提言を行うことを目的とする。

B. 研究方法

本分担研究では、脳神経外科領域におけるプリオン病二次感染予防対策の実装状況を把握するため、以下の方法により検討を行った。

（1）サーベイランスおよびインシデント調査への参加研究班の一員として、プリオン病サーベイランス調査および CJD インシデント調査に参加し、脳神経外科領域に関連する事例の把握および評価を行った。これにより、現場における感染予防対策の運用実態および課題の抽出を行った。

（2）神経内視鏡（軟性鏡）に関する調査
CJD ハイリスク手技に供される医療機器のうち、特に神経内視鏡ビデオスコープ（軟性鏡）を対象として、洗浄・滅菌方法および関連機器の仕様について検討を行った。具体的には、

① 添付文書および関連資料に記載された洗浄・滅菌条件

② 実際に運用可能とされる滅菌方法（例：過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌等）について整理し、「プリオン病感染予防ガイドライン 2020」（2020GL）に示された条件との比較検証を行った。

（3）製造販売業者との協議内容の整理
対象機器の製造販売業者との協議を通じて、添付文書記載および滅菌条件に関する考え方、ならびにガイドラインとの整合性に関する認識を確認した。特に、ガイドライン充足条件の位置づけおよび実務上の対応方針について整理した。

（4）新規医療機器添付文書の検証
近年上市された脳神経外科手術支援機器を対象として、添付文書および関連マニュアルを収集し、以下の観点から検証を行った。

① 洗浄・滅菌パラメータの記載内容

② CJD ハイリスク手技への適応に関する記載（警告・禁忌事項を含む）

③ 2020GL に示された感染予防対策との整合性

（5）SSI 対策関連文書作成過程の検討
脳神経外科領域における手術部位感染（SSI）対策に関する文書作成過程に参画し、プリオン病対応の記載方法について検討を行った。特に、個別記載ではなく研究班ガイドライン参照を基本とする形式の妥当性について評価した。
以上の検討を通じて、医療機器添付文書とプリオン病感染予防ガイドラインとの整合性確保の現状を把握するとともに、制度的対応の必要性について整理した。

（倫理面への配慮）

本研究は、既存の公開情報および製造販売業者との協議内容、ならびにサーベイランス活動に基づくものであり、個人を特定する情報は取り扱っていないため、特段の倫理的配慮を要しない。

C. 研究結果

本分担研究においては、サーベイランス活動、機器調査、添付文書検証および製造販売業者との協議を通じ、以下の結果を得た。

1）サーベイランスおよびインシデント調査
研究班として継続して実施されているプリオン病サーベイランスおよびCJD インシデント調査に参加した。脳神経外科領域に関連する事例においては、依然として手術機器の洗浄・滅菌およびトレーサビリティに関する課題が指摘されており、標準化された感染予防対策の重要性が再確認された。

2）神経内視鏡（軟性鏡）の洗浄・滅菌対応状況

神経内視鏡ビデオスコープ（軟性鏡）については、2020GLに準拠した洗浄・滅菌条件の実装に課題が認められた。

添付文書および関連資料においては、

・水酸化ナトリウム浸漬等の消毒法に関する記載が存在する一方で、2020GLで求められる条件を必ずしも満たしていない

・過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌（連続2回処理）により2020GLを充足可能とされる機器が存在するが、運用上の制約が大きい

といった状況が確認された。また、製造販売業者との協議においては、ガイドライン充足条件のみを推奨する方針が示される一方で、添付文書上の記載との乖離が残存していることが確認された。

3）製造販売業者との協議状況

対象機器の製造販売業者との協議を通じ、プリオン病感染予防ガイドラインへの対応に関する問題意識は共有されていることが確認された。一方で、企業活動としての制約や国際的な製品仕様との整合性の観点から、添付文書記載の迅速な修正には一定の限界があることも示唆された。

4）新規医療機器添付文書の検証結果

近年上市された脳神経外科手術支援機器の添付文書および関連マニュアルを検証した結果、以下の問題点が認められた。

① 洗浄・滅菌パラメータが2020GLに準拠していない記載が存在する

② 「CJD が疑われる患者には使用しない」といった記載があり、ハイリスク手技における標準的対応の考え方と整合していない

③ ガイドラインの趣旨（すべてのハイリスク手技に対する一律の対応）が十分に反映されていない

さらに、一部の新規手術支援機器においては、プリオン病対策に関する不正確または不十分な記載が確認された。

5）SSI 対策関連文書における位置づけ

脳神経外科領域におけるSSI対策に関する文書作成過程において、プリオン病対応については独自に詳細を規定するのではなく、研究班が作成する最新のプリオン病感染予防ガイドラインを参照する形式が適切であるとの整理に至った。

D. 考察

本分担研究においては、脳神経外科領域におけるプリオン病二次感染予防対策の実装状況について、医療機器の添付文書および実務運用の

観点から検討を行った。その結果、プリオン病感染予防ガイドライン（2020GL）の基本的考え方は医療現場に一定程度浸透している一方で、実際の運用においては添付文書との不整合に起因する課題が依然として存在することが明らかとなった。

第一に、添付文書とガイドラインの齟齬は、現場の判断に直接的な影響を及ぼす。医療現場においては、添付文書および製品マニュアルが一次的な参照資料として機能しており、これらの記載内容がガイドラインと整合していない場合、滅菌工程の選択や運用に混乱を生じさせる可能性がある。特に、CJD ハイリスク手技においては、個々の患者の診断状況に依存せず、手技そのものに基づいた一律の感染予防対策が求められるが、「CJD が疑われる患者には使用しない」といった記載は、この原則と整合しない。こうした記載は、結果として現場に誤った安心感を与えるリスクを有する。

第二に、洗浄・滅菌条件に関する不整合は、実務上の逸脱を誘発し得る。2020GL で規定される条件と添付文書に記載されたパラメータとの間に差異がある場合、実際の滅菌工程においてガイドラインに準拠しない対応が選択される可能性がある。とりわけ神経内視鏡（軟性鏡）のように、技術的制約や運用コストの問題を抱える機器においては、ガイドライン準拠を担保すること自体が容易ではなく、現場の裁量に委ねられる部分が大きい。このような状況において、添付文書の記載が曖昧または不十分であることは、感染予防対策の実効性を低下させる要因となる。

第三に、本研究において、新規に上市された医療機器においても、ガイドラインと整合しない添付文書記載が新たに作成されている実態が明らかとなった。このことは、既存機器の是正のみでは問題の解決に至らず、同様の課題が継続的に再生産される構造が存在することを示している。製造販売業者との協議により、問題意識自体は共有されているものの、国際的な製品仕様や承認プロセスの制約により、個別対応には限界がある。

以上を踏まえると、現場での努力や個別の是正対応に依存した対策には限界があり、制度的な対応が不可欠である。すなわち、新規医療機器の薬事承認過程において、添付文書および関連マニュアルが最新のプリオン病感染予防ガイドラインと整合していることを確認する仕組みを導入することが必要である。これは、既存の審査プロセスにおける大きな変更を要するもの

ではなく、確認項目として追加するという「ひと手間」により実現可能な現実的対応である。

さらに、SSI 対策に関する文書整備において、プリオン病対応を個別に記載するのではなく、研究班が作成する最新ガイドラインを参照する形式としたことは、ガイドラインの一貫性を担保し、情報更新に柔軟に対応する観点から合理的である。このような枠組みは、他領域における感染対策文書にも応用可能であり、標準化された知見の維持・更新という観点からも有用と考えられる。

以上より、プリオン病感染予防対策の実効性を担保するためには、医療現場、製造販売業者、行政がそれぞれの役割を果たしつつ、添付文書とガイドラインの整合性を制度的に担保する枠組みを構築することが重要である。

E. 結論

脳神経外科手術は CJD ハイリスク手技であり、使用される医療機器は患者の診断の有無にかかわらず、例外なく最新のプリオン病感染予防ガイドラインに基づく対応が求められる。添付文書とガイドラインの齟齬は、医療現場における判断の混乱と感染予防対策の逸脱を招く構造的要因である。

したがって、新規医療機器の薬事承認過程において、添付文書および関連マニュアルがガイドラインに準拠していることを確認する仕組みを制度的に組み込むことが必要である。本分担研究の結果に基づき、その実装を強く提言する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

脳機能連結ネットワークによるプリオン病の特徴付け：プリオン病サーベイランス委員会 で得られた脳波データの統計解析研究続報

研究分担者：黒岩義之	財務省診療所
研究分担者：寺尾安生	杏林大学病態生理
研究協力者：山崎敏正	九州工業大学大学院情報工学研究院
研究協力者：竹岡知将	九州工業大学大学院情報工学研究院
研究協力者：平井利明	帝京大学医学部附属溝口病院脳神経内科・脳卒中センター
研究協力者：藤野公裕	帝京大学医学部附属溝口病院脳神経内科・脳卒中センター
研究協力者：原田雅史	徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野
研究協力者：藤田浩司	徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野
研究協力者：佐藤克也	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
研究協力者：阿江竜介	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
研究協力者：北本哲之	国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
研究協力者：長田高志	国立精神・神経医療研究センター病院総合内科
研究協力者：村井弘之	国際医療福祉大学医学部脳神経内科
研究協力者：畠山公大	新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター臨床機能脳神経学分野
研究協力者：三條伸夫	東京科学大学国際医工共創研究院希少神経難病治療薬開発講座
研究協力者：太組一朗	聖マリアンナ医科大学脳神経外科学
研究協力者：山田正仁	国家公務員共済組合連合会九段坂病院内科
研究協力者：高尾昌樹	国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部
研究協力者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター

研究要旨（脳機能連結ネットワークによるプリオン病の特徴付け：プリオン病サーベイランス委員会 で得られた脳波データの統計解析研究続報）

プリオン病（CJD）に伴う周期性脳波異常（PSD）を脳機能連結ネットワークで表現し、ネットワークを定量的に特徴付けるパラメータにより、認知症患者や健常高齢者と比較した。患者および健常者の多チャンネル頭皮脳波データから脳機能連結ネットワーク（Brain Functional Connectivity Network, BFCN）を構築した。得られたBFCNをプリオン病、認知症、健常者と比較するために、BFCNを特徴付けるパラメータを算出した。これらパラメータは主にClustering CoefficientとCharacteristic Path Lengthである。6つの周波数帯（delta, theta, lower alpha, upper alpha, beta, gamma）それぞれで上記を検討した。theta帯とupper alpha帯で、PSD発生後に脳全体の強い同期性が認められた。Clustering Coefficientでは健常者とプリオン病および認知症の間で有意な違いが認められたが、プリオン病と認知症の間では認められなかった。Characteristic Path Lengthでは同様の違いが認められた。Clustering CoefficientとCharacteristic Path Lengthの結果から、プリオン病と認知症では、認知機能を反映すると言われているsmall-worldnessが喪失していると推察された。多チャンネル頭皮脳波データから構築されたBFCNにより、プリオン病は PSD発生後のBFCN全体の強い同期性によって特徴付けられる。BFCNを特徴付けるClustering CoefficientとCharacteristic Path Lengthの結果からプリオン病と認知症はsmall-worldnessが喪失していると考えられる。

A. 研究目的

プリオン病（CJD）に伴う周期性脳波異常（PSD）を脳機能連結ネットワークで表現し、ネットワークを定量的に特徴付けるパラメータにより、認知症患者や健常高齢者と比較する。

B. 研究方法

患者および健常者の多チャンネル頭皮脳波データから脳機能連結ネットワーク（Brain Functional Connectivity Network, BFCN）を構築した。BFCN はノード（電極）とノード間を繋ぐエッジから成る。エッジを描くかどうかはある指標の数値に基づいて決められた。この指標とは Synchronization Likelihood (SL) と呼ばれる。得られた BFCN をプリオン病、認知症、健常者と比較するために、BFCN を特徴付けるパラメータを算出した。これらパラメータは主に Clustering Coefficient と Characteristic Path Length である。6 つの周波数帯（delta, theta, lower alpha, upper alpha, beta, gamma）それぞれで上記を検討した。

（倫理面への配慮）

臨床研究倫理指針を遵守した。

C. 研究結果

プリオン病患者において、PSD発生時の前後でSL値が高いノード間にエッジを描いた。その結果、theta帯とupper alpha帯で、PSD発生後に脳全体の強い同期性が認められた。認知症患者では左右の分離が著しい周波数帯が存在したが、プリオン病患者ではlower alpha（前後の分離性が認められる）を除いて分離性が認められなかった。尚、同期性や分離性はmodularityによって数値化し判断された。Clustering Coefficientでは健常者とプリオン病および認知症の間で有意な違いが認められたが、プリオン病と認知症の間では認められなかった。Characteristic Path Lengthでは同様の違いが認められた。

D. 考察

Clustering CoefficientとCharacteristic Path Lengthの結果から、プリオン病と認知症では、認知機能を反映すると言われている small-worldnessが喪失していると推察された。

E. 結論

多チャンネル頭皮脳波データから構築されたBFCNにより、プリオン病はPSD発生後のBFCN全体の強い同期性によって特徴付けられる。BFCNを特徴付けるClustering Coefficient

とCharacteristic Path Lengthの結果からプリオン病と認知症は small-worldness が喪失していると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 山崎敏正、浦田理沙、藤 太一、黒岩義之: 脳のfunctional connectivity network: ネットワーク理論の立場から. 神経内科 2014; 81:204-209.
- 2) 黒岩義之, 太組一朗, 田中章景, 山田正仁, 水澤英洋: プリオン病の脳波検査. 神経内科 2016;84:236-245.
- 3) Kuroiwa Y, Yoshimoto S, Nakane H, Fujino K, Hirai T, Fujino S, Suzuki K, Yamada S, Baba Y, Yamazaki T: Scalp-recorded EEG based brain functional connectivity networks in Alzheimer's disease. 臨床神経 2019;59:S373.
- 4) 山崎敏正、西嶋 櫻、中根 一、藤野公裕、黒岩義之: バイオマーカーとしての脳波: Brain Functional Connectivity Network. 脳神経内科 2020;90:133-140.
- 5) Nishijima S, Yada T, Yamazaki T, Kuroiwa Y, Nakane M, Fujino K, Hirai T, Baba Y, Yamada S, Tsukiyama S.: Discrimination between dementia groups and healthy elderlies using scalp-recorded-EEG-based brain functional connectivity networks. J Biomedical Science and Engineering, 2020;13:153-167.
- 6) 黒岩義之、西嶋 櫻、築山 翔、白井 杏奈、山崎敏正、中根 一、藤野公裕、平井利明、山田昌興、馬場泰尚: 頭皮上記録脳波を用いた脳機能連結ネットワーク解析でアルツハイマー病群と健常対照群の識別は可能か。日本老年医学会雑誌。2020;57:87.
- 7) 黒岩義之、平井利明、藤野公裕、山崎敏正、水澤英洋: プリオン病の脳波。脳神経内科 2022;97:450-459.
- 8) Takeoka C, Yamazaki T, Kuroiwa Y, Fujino K, Hirai T, Mizusawa H: Functional connectivity and small-world networks in prion disease. IEICE Trans Inf & Syst, E106-D 2023 ; 427-430.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

プリオン病の遺伝カウンセリング～遺伝医療の立場からの論点整理

研究分担者：田村智英子 FMC東京クリニック

研究要旨

プリオン病の患者・家族から、疾患の遺伝性について相談されることは少なくない。また、プリオン病サーベイランス事業において実施されている遺伝子検査の受検率を上げることは重要な課題である。したがって、プリオン病の担当医と遺伝医療部門との連携が欠かせない。本年度は、プリオン病患者の担当医と遺伝医療部門の円滑な連携の充実を図るため、ポイントを抽出、整理し、遺伝医療部門の担当者に知っておいてもらいたいこと、プリオン病担当医に遺伝医療との連携の際にお願いしたいことの要点をまとめた。

また、患者・家族向けの遺伝子検査に関する情報冊子を作成、プリオン病の遺伝子検査の実際、費用、何を調べているか、何がわかるか、プリオン病の遺伝性、遺伝性プリオン病患者の血縁者の発症前遺伝学的検査などについて、Q&A形式で情報をまとめた。着床前診断や出生前診断の選択肢についても言及した。

A. 研究目的

プリオン病の患者・家族から、疾患の遺伝性について相談されることは少なくない。また、プリオン病サーベイランス事業において実施されている遺伝子検査の受検率を上げることは重要な課題である。したがって、プリオン病の担当医と遺伝医療部門との連携が欠かせないが、そうした連携の充実を図るためのポイントを抽出、整理した。

また、患者・家族向けの遺伝子検査に関する情報冊子を作成した。

B. 研究方法

これまでのプリオン病の遺伝相談事例から、共通する事項を抽出、整理し、考察を加えてまとめた。

（倫理面への配慮）

個人情報には取り扱っていない。個別の相談事例を振り返って論点を抽出する際には、個人情報を削除して、異なる症例であっても共通して考慮可能な論点にのみ注目した。

C. 研究結果

プリオン病の遺伝性について、患者・家族と話し合う際には、プリオン病の担当医と遺伝医療部門との連携が有用である。しかし、プリオン病は稀少疾患であることから、遺伝カウンセリングを担当する臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーは、必ずしもプリオン病に詳しくない。したがって、プリオン病の担当医から、遺伝診療外来の担当者に対して情報提供を行い、十分にコミュニ

ケーションをとっておくことが有意義と考えられた。

以下、プリオン病の遺伝カウンセリングを担当する臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどに知っておいてもらいたいこと、および、プリオン病担当医についてまとめる。

（1）プリオン病の遺伝カウンセリング担当者に知っておいてもらいたいこと

- ・プリオン病の自然歴
- ・約20%が遺伝性、80%が孤発性プリオン病であること
- ・遺伝性プリオン病は、常染色体顕性遺伝形式をとる
- ・遺伝性プリオン病の原因となるプリオン蛋白遺伝子におけるほとんどのバリエーションの病的意義の評価が定まっている（原因となる病的バリエーションがリスト化されている）
- ・病的バリエーションによって、浸透率が大きく異なり、中には非常に低い浸透率のバリエーションもある
- ・プリオン病サーベイランスの一環として、多型解析目的で遺伝子検査が行われている
- ・遺伝性プリオン病の着床前診断（PGT-M）の選択肢も徐々に使えるようになってきている（下記（注1）参照）

（注1）プリオン病のPGT-Mについて

- ・海外では、費用面などから希望しない人も多いが、制限はされていない
- ・イギリスでは公費（NHS）負担で実施可能米国の当事者団体サイトでも情報提供している
- ・日本では、生殖医療機関から日本産科婦人科学会に1例毎に申請し、承認を得て実施
- ・日本ではこれまで成人発症性疾患での実施は認められていなかったが、近年、家系内で死亡例があるなど重大事象があれば承認される事例も出てきている。日本において、プリオン病のPGT-Mの申請事例はこれまで存在しないが、今後、申請されれば、浸透率が高い

ケースは実施が認められる可能性はある
・ 発症前検査が済んでいることが前提となる
(2) プリオン病の担当医にお願いしたいこと
(遺伝医療の立場から)

- ・ 患者家族が、遺伝子検査に同意されなくても、少し時間が経ってから再度聞いてみてほしい(検査をことわってしまったが、後から検査を検討したくなったという相談が時々あるのだ)
- ・ 患者が転院した後でも、遺伝子検査を希望されたいように、転院先の担当医に伝えておいてほしい
- ・ 遺伝子検査の結果のきちんとした報告書を患者・家族に渡してほしい(その後、患者の家族が発症前遺伝学的検査やPGT-Mを利用する際に必要になるので)
- ・ 遺伝子検査には同意するが結果は知らせてもらわなくてもよいと言われていた場合で、後から希望があれば結果を渡すことができるようにしておき、その際の手続きを決めておいてほしい(誰からの要請で結果開示するのかなど)
- ・ 遺伝子検査に同意するかどうかを、患者の配偶者など近い親族とのみ話し合っただけで検査を実施しないことにした場合、その話し合いに参加していない患者の血縁者(特に兄弟姉妹や子どもなど)が疾患の遺伝性について知りたいと考える可能性に配慮し、担当医が一部の家族とのみ話すのではなく、できるだけ、関係しそうな血縁者全員と話ができる機会をもつことを検討してほしい(下記注2参照)(注2)

実例としては、プリオン病患者の子どもや兄弟姉妹などの血縁者が、自分にプリオン病が遺伝しているかどうか心配し、患者のプリオン病が遺伝性プリオン病であるかどうか知りたいと思っても、遺伝子検査の説明をされたときに担当医と話した家族(特に血縁ではない配偶者)が遺伝子検査をことわってしまったことがある。したがって、少なくとも患者の第1度近親者(兄弟姉妹、子どもなど)には、プリオン病の遺伝子検査を実施できること、および検査を実施した場合はその結果を知ることができる、という情報が伝わるように配慮してほしい。遺伝子検査がなされていて遺伝性ではなかった場合でも、その結果を患者の血縁者(少なくとも第1度近親者)には知らせてほしい(遺伝性ではなかったということを知らないまま心配していることがあるのだ)。

また、遺伝子検査が実施されていても、その結果の説明を受けた患者の家族がその情報をきちんと関係する血縁者に知らせていないことがある。たとえば、「父がプリオン病と診断されたが、母が、遺伝子検査はしたが結果はもらっていないと言っていて、実家は遠方なので、本当に検査したのか、その結果はどうなっているのかわからなくて困っている」といった相談は多い。遺伝子検査を実施した場合は、その結果が、遺伝性プリオン病と診断された場合でも孤発性であった場合でも、患者の血縁者(少なくとも第1度近親者)にはきちんと伝わるように担当医には配慮してほしい。

(3) プリオン病の遺伝子検査(遺伝学的検査)に関する患者家族向け情報冊子の作成

過去の患者家族に対する相談対応経験を踏まえ、下記の項目についてまとめた冊子を作成した。今後、各医療機関で活用してもらう方向で配布したい。

(冊子に記載した項目)

- Q1. プリオン病の遺伝子検査は、受けなければいけない検査ですか?
- Q2. プリオン病の遺伝子検査はどのように行われるのですか?
- Q3. プリオン病の遺伝子検査の費用はかかりますか?
- Q4. プリオン病は遺伝するのですか?
- Q5. プリオン病の遺伝子検査によって、何がわかるのですか? 病気の遺伝が疑われるから検査をするのですか?
- Q6. プリオン病が遺伝性であったら、必ず遺伝するのですか? 遺伝したら、必ず発症するのですか? 何歳頃に発症するのですか?
- Q7. プリオン病の遺伝子検査を受ける際のリスクはありますか?
- Q8. プリオン病の遺伝子検査では、何を調べているのですか?
- Q9. 遺伝性のプリオン病とわかった場合、未発症の家族も遺伝子検査を受けることができますか?
- Q10. 遺伝性のプリオン病の病的バリエーションを保有している人が子どもをもうける際に、着床前診断や出生前診断を受けることはできますか?
- Q11. プリオン病やその遺伝子検査に関連した心配や不安があるときは?
- Q12. プリオン病についてさらに詳しい情報がほしいときは?
- Q13. このパンフレットについての問い合わせ先は?

D. 考察/E. 結論

プリオン病の遺伝性について患者家族が心配して相談される事例は少なくない。プリオン病担当医と遺伝医療部門の連携の充実、患者家族における遺伝子検査の理解の増進、遺伝子検査受検率の向上を目指すための一助として、今回作成した遺伝子検査に関する情報冊子の活用が有効と考えている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
金谷泰宏	難病対策. 公衆衛生			メディカ出版		2026	188-194
山田正仁	脳アミロイドアン ギオパチー	久保俊一 武田雅俊	認知症のリハビリ テーション医学・医療テキ スト	日本リハビリ テーション医学教育 推進機構	京都	2025	183-186
佐藤克也	プリオン病 Prion Disease	永井 良三	今日の診断指針 (第9版)	医学書院	東京	2025	527-532

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版
Yamada H, Yokoyama K, Oyama J, Tsuchiya J, Nishida Y, Sanjo N, Yamada M, Yokota T, Tateishi U	Comparison of MRI-, CT- and PET-based anatomical standardization for centiloid scale calculation in [18F]florbetapir positron emission tomography.	Ann Nucl Med	40	349-356	2026
原田雅史、藤田浩司 松下知樹、和泉唯信	拡散強調画像の淡い高信号を見逃すな	The Curator of Neurocognitive Disorders	Vol3 (No.2)	4-9	2026
佐藤克也	プリオン病の治験に向けた新規プリオン病診断基準の意義	Clin Neurol Neurosurg	8	81-85	2026
Ishiguro T, Kurihara M, Nishida Y, Kikkawa-Saito E, Kasuga K, Takenoshita N, Kubota S, Kuroha Y, Ishii K, Hamada M, <u>Sanjo N</u> , Ishikawa K, Nojima H, Kamada J, Aoyagi K, Shimizu S, Murakami H, Takahashi T, <u>Onodera O</u> , Iwatsubo T, <u>Yamada M</u> , Yokota T, Iwata A, Ikeuchi T	Prospective Study on Clinical Utility of Plasma p-Tau217 and Other Plasma Biomarkers in Japanese Memory Clinics Using the LUMIPULSE Platform.	Alzheimer's Research&The rapy	18		2026
Hamaguchi T, Hamano T, Senoh T, Kawasaki Y, Uehara T, Sato K, Hara N, Miyashita A, Ikeuchi T, Kitamoto T, Asahina A.	Early onset Alzheimer's disease with V180I variant of prion protein gene and a family history of dementia: a case report.	BMC Neurol (in press)			2026

Teruya K, Mohri S, Kitamoto T.	Limited transmission of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease in knock-in mice models	Journal of General Virology (in press)			2026
Watamura N, Foiani MS, Bez S, Bourdenx M, Santambrogio A, Frodsham C, Camporesi E, Brinkmalm G, Zetterberg H, Patel S, Kamano N, Takahashi M, Rueda-Carrasco J, Katsouri L, Fowler S, Turkes E, Hashimoto S, Sasaguri H, Saito T, Islam AFM S, Benner S, Endo T, Kobayashi K, Ishida C, Vendruscolo M, Yamada M, Duff KE, Saido TC	In vivo hyperphosphorylation of tau is associated with synaptic loss and behavioral abnormalities in the absence of tau seeds.	Nat Neurosci	15	293-307	2025
Dong TT-T, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, Ikeuchi T, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, Kitamoto T, Takao M, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K	A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp	Scientific Reports	15	41492	2025
山田正仁	ヒトにおけるプリオン病とアミロイドβ病理の伝播	老年精神医学雑誌	36	313-321	2025
佐藤克也	急速進行性認知症：プリオン病とその周辺 プリオン病の早期診断と治療薬開発の動向.	老年精神医学雑誌	36	297-3069	2025

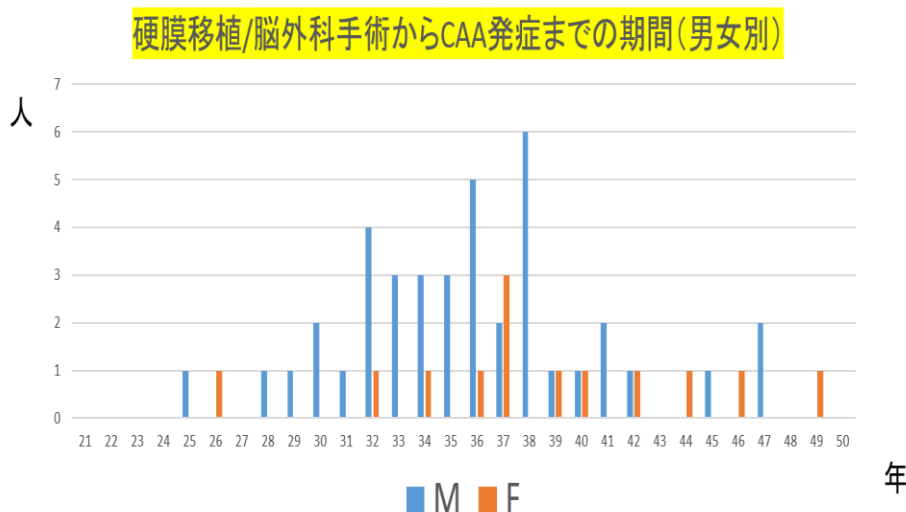
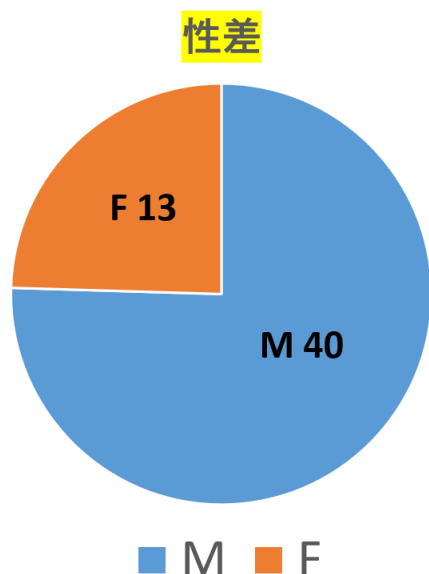
高尾昌樹	プリオン病	BRAIN and NERVE (増大特集：遺伝性神経疾患ハンドブック)	77(5)		2025
Takeda H, Yazawa S, Murahara T, Sakai K, Ochiai E, Suzuki Y, Satoh K, Shiomi K, Tsuruta K.	Focal electroencephalography abnormality in the early stage of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease corresponding to neuroradiological findings: A magnetoencephalography experience.	Clin Neurol Neurosurg	257	1091-15	2025
Matsubayashi T, Natsui H, Satoh K, Kitamoto T, Yokota T, Sanjo N.	Specific early electroencephalogram for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Prion. 2025	19(1)	17-24	2025
Hatakeyama Y, Kimura AM, Tsuboguchi S, Ratanov M, Nakamura K, Hatakeyama M, Nakamura Y, Watanabe M, Murakami Y, Saito Y, Murayama S, Kasuga K, Ikeuchi T, Igarashi H, Onodera O, Shimada H	A case of cerebral amyloid angiopathy with ipsilateral tau and contralateral amyloid PET uptake related to cadaveric dura mater implanted in childhood.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	8	2737-2739	2025
Fujii S, Takahashi-Iwata I, Oshima Y, Horiuchi K, Tanei Z, Satoh K, <u>Kitamoto T</u> , Tanaka S, <u>Yabe I</u>	Amyloid-beta pathology in a case with dementia with Lewy bodies with a rapidly progressive clinical course similar to Creutzfeldt-Jacob disease.	Neuropathology	45(3)	241-247	2025
Katsuyama Y, Aida Y, Kita D, Enkaku F, Hamaguchi T	Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy after cadaveric dura mater transplantation to an intact brain surface: A case report.	NMC Case Rep J	41	317-321	2025
Matsuzono K, Honda H, Mashiko T, Koide R, Sakashita E, Endo H, Kitamoto T, Fujimoto S.	GPI-anchorless prion disease is sensitive to oxidative stress and shows potential for treatment with edaravone, based on iPS-derived neuron study.	Cell Mol Life Sci	82(1)	202	2025

Miura K, Nakamura Y, Ogawa S, Satoh K, Kitamoto T, Arawaka S.Rinsho Shinkeigaku.	Detection of brain MRI abnormalities before symptom onset in case of Creutzfeldt-Jakob disease with compound heterozygous PRNP mutation (V180I/M232R).	Rinsho Shinkeigaku.	65(2)	125- 131	2025
--	--	------------------------	-------	-------------	------

医原性脳アミロイドアンギオパチー発症に関わる宿主要因の検討

研究代表者：九段坂病院内科（脳神経内科） 山田正仁

医原性脳アミロイドアンギオパチーにみられる性差とその影響



手術から発症までの期間[中央値 (平均値±標準偏差)]	
男性 (n = 40)	36.0 (35.2 ± 6.4)*
女性 (n = 13)	37.0 (38.4 ± 6.0)*

* 0.100 by Mann-Whitney U test

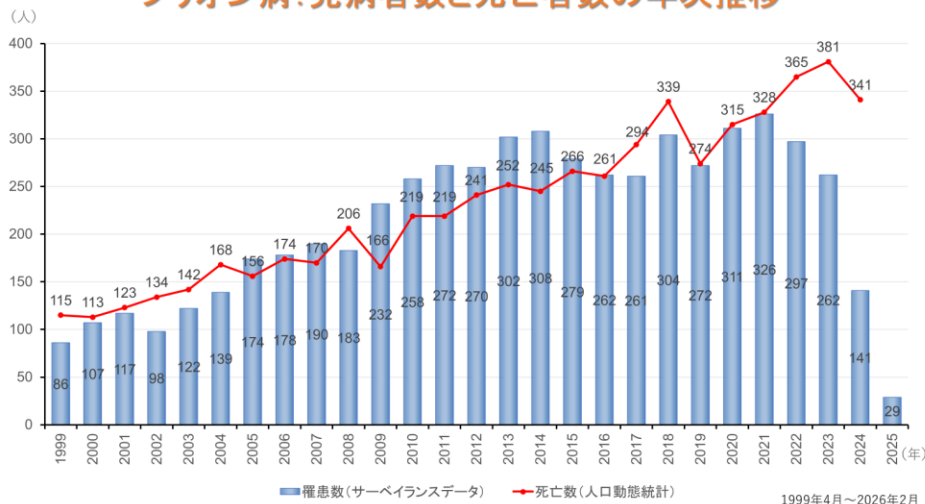
解 説

1. 医原性脳アミロイドアンギオパチー (iCAA) 発症 (年齢 < 55歳) (n = 53) に関わる宿主側の要因を検討した。
2. iCAA報告例は男性に多かった (男:女 = 3:1) (左図)。
3. 硬膜移植/脳外科手術の年齢、iCAA発症年齢、手術から発症までの期間の性差をみると、手術時年齢とiCAA発症年齢に差はなかったが、手術から発症までの期間が男性で短い傾向があった (右図・表)。
4. 硬膜移植/脳外科手術時の宿主の年齢差、宿主のアポE遺伝子型の違い によって iCAAの病像に違いを認めなかった。
5. iCAA発症が男性で多いのは幼小児期における硬膜移植/脳外科手術が男性で多く行われてきたことと主に関連している可能性がある。

わが国のプリオン病の疫学的実態 (2026年2月現在)

研究分担者： 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 水澤英洋

プリオン病：発病者数と死亡者数の年次推移



プリオン病の内訳

遺伝性プリオン病 1,087例

男性の割合 528例 (40.5%)
発症年齢 74歳

遺伝性CJD^{※2}

V180I 735例

男性の割合 251例

発症年齢 80歳

M232R 148例

男性の割合 75例

発症年齢 67歳

E200K 141例

男性の割合 70例

発症年齢 62歳

GSS 204例

P102L 176例

男性の割合 83例

発症年齢 57歳

P105L 24例

男性の割合 13例

発症年齢 46.5歳

FFI 13例

男性の割合 7例

発症年齢 56歳

プリオン病として登録された症例数
5,910例
1999年4月～2026年2月
(総数10,652例、検討済8,576例)

未分類プリオン病 21例

獲得性プリオン病

硬膜移植後CJD 95例

男性の割合 40例 (42.1%)

発症年齢 61歳

変異型CJD 1例

男性の割合 1例

発症年齢 48歳

硬膜移植以外の原因による

獲得性CJD 1例 (女性)

発症年齢 75歳

孤発性CJD^{※1} 4,488例

男性の割合 1,986例 (44.3%)

発症年齢 71歳

※1 孤発性CJDと判定された症例のうちプリオン蛋白遺伝子の検査が実施されていない症例も含まれる
※2 プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないまたは遺伝子未検出だがCJDの家族歴がある症例、変異挿入例含む。

1999年4月～2026年2月

解 説

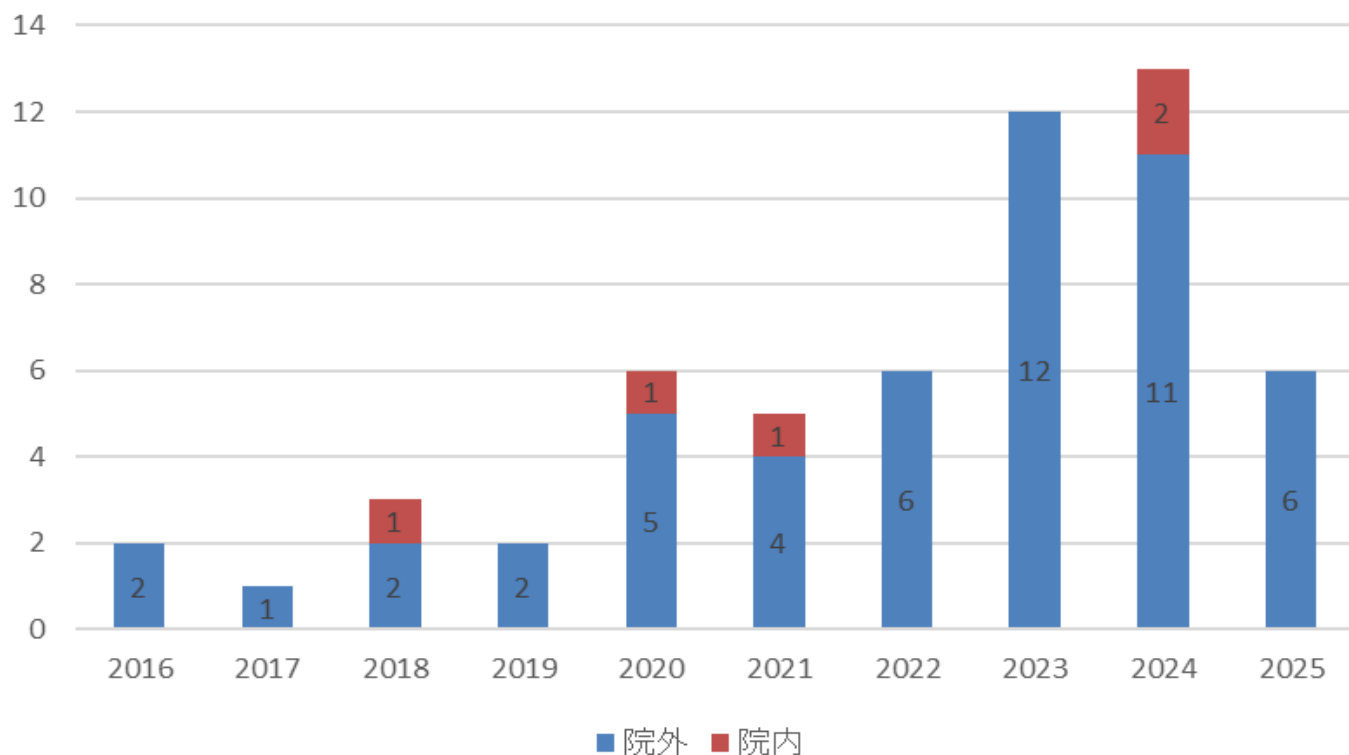
1. プリオン病サーベイランス委員会は、1999年4月1日から2026年2月までに登録された10652例のうち8576例を検討し、5910例をプリオン病と判定した。
2. 病型別にみると孤発性CJD 4488例(75.9%)、遺伝性プリオン病 1087例(18.4%)、硬膜移植後CJD 95例(1.6%)、変異型CJD 1例(0.02%)であった。

※ 2015年以降、サーベイランス結果が人口動態調査数より少ないのは、調査が完了していないためであり、今後、その差が減っていくものと思われる。

プリオン病病理解剖の推進

研究分担者：国立精神・神経センター病院 高尾昌樹

NCNPにおけるプリオン病の剖検数
(サーベイランス委員会登録例)



解 説

1. 2020年から特にプリオン病の剖検数は増加し、2024-5年の2年間で19例の解剖を行った。
2. 解剖数の増加は院外からの持ち込み剖検の増加によるものである。
3. 北海道、大阪府、岡山県など遠方からの搬送剖検も含み、遠方からの搬送剖検を実行することが、剖検数の増加につながる。

プリオン病の二次感染リスク者の フォローアップに関する研究

研究分担者：東京大学医学部附属病院 齊藤延人

手術器具等を介した、プリオン病の二次感染リスクに関して調査するため、
CJDインシデント委員会として活動。

インシデント事例フォロー状況

事例	CJD診断時期	告知対象者	事例	CJD診断時期	告知対象者
1	平成16年6月	11名	12	平成24年2月	58名
2	平成16年8月	10名	13	平成24年5月	5名
3	平成17年10月	12名	14	平成26年月	15名
4	平成18年10月	7名	15	平成27年1月	27名
5	平成18年9月	0名	16	平成26年12月	23名
6	平成13年6月	2名	17	平成27年9月	10名
7	平成15年3月	22名	18	平成30年10月	20名
8	平成18年3月	21名	19	令和元年6月	10名
9	平成20年1月	5名	20	令和2年2月	8名
10	平成21年7月	50名	21	令和5年10月	20名
11	平成23年9月	60名	22	令和6年2月	3名
			23	令和6年7月	16名

解 説

- 令和6年～7年は新規インシデント事案が2例あり随時調査を行った。
- これまでに23事例がフォローアップの対象となっている。このうち令和7年度末までに17事例の10年間のフォローアップ期間が終了している。これまでのところ、二次感染の発生はない。
- 令和8年1月6日にインシデント事例の訪問調査を行い、インシデント事例における治療実態を詳細に把握した。それぞれインシデントにいたる過程の実態把握とその後の実態把握のための協力依頼及び啓蒙活動を行った。

プリオン病の二次感染リスクと その対策に関する研究

研究分担者：埼玉医科大学医学部 高柳俊作

手術器具等を介したプリオン病の二次感染リスクに関してCJDインシデント委員会
の下で活動。欧米を中心とした国々の感染予防ガイドラインなども調査

インシデント事例フォロー状況

事例数	CJD診断期間
23	平成16年6月～令和6年1月

各国の感染予防対策

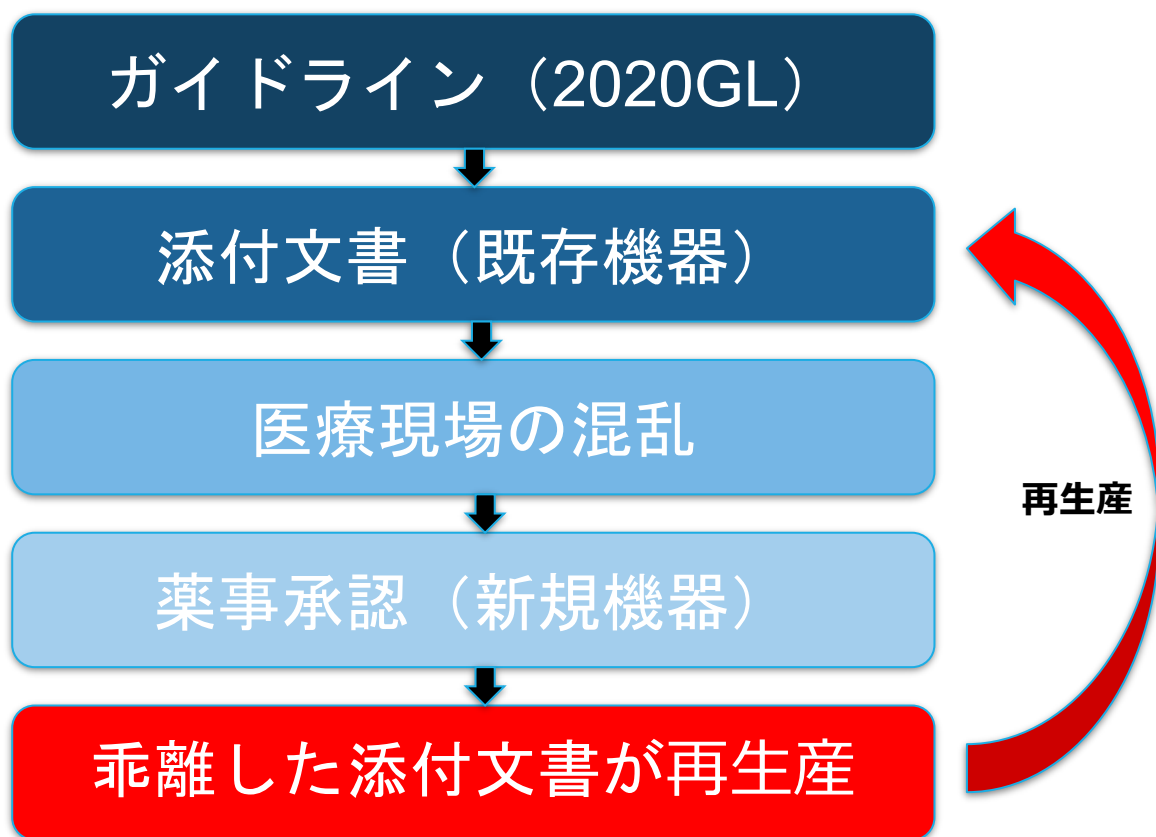
国名	感染予防ガイドライン相当文書
アメリカ	あり(『Infection Control for CJD』)
カナダ	あり(『Classic Creutzfeldt–Jakob disease のための Infection Control Guidelines』)
イギリス	あり (『GP 04 CJD Community IPC Policy 2021』)
オーストラリア	あり
WHO	あり(WHO Infection control guideline)

解 説

1. 令和7年度は新規インシデント事案が1例あり訪問調査を、インシデント委員会の下で行った。これまでに23事例がフォローアップの対象となっており、二次感染の発生はない。
2. 海外の感染予防ガイドラインに相当する文書の有無とその記載状況を確認した。いずれの文書にも共通しているのは、二次感染の高リスク手技を行う可能性がある場合は、あらかじめ“プリオン病の可能性(既往歴や症状)”を考慮し、ディスポ器具の使用や厳格な手術器具再処理(洗浄＋滅菌)の施行、あるいは焼却を検討する事をすすめている点である。

プリオン病感染予防ガイドラインと医療機器添付文書の不整合が再生産される構造の解明

研究分担者：聖マリアンナ医科大学脳神経外科 太組一朗



解 説

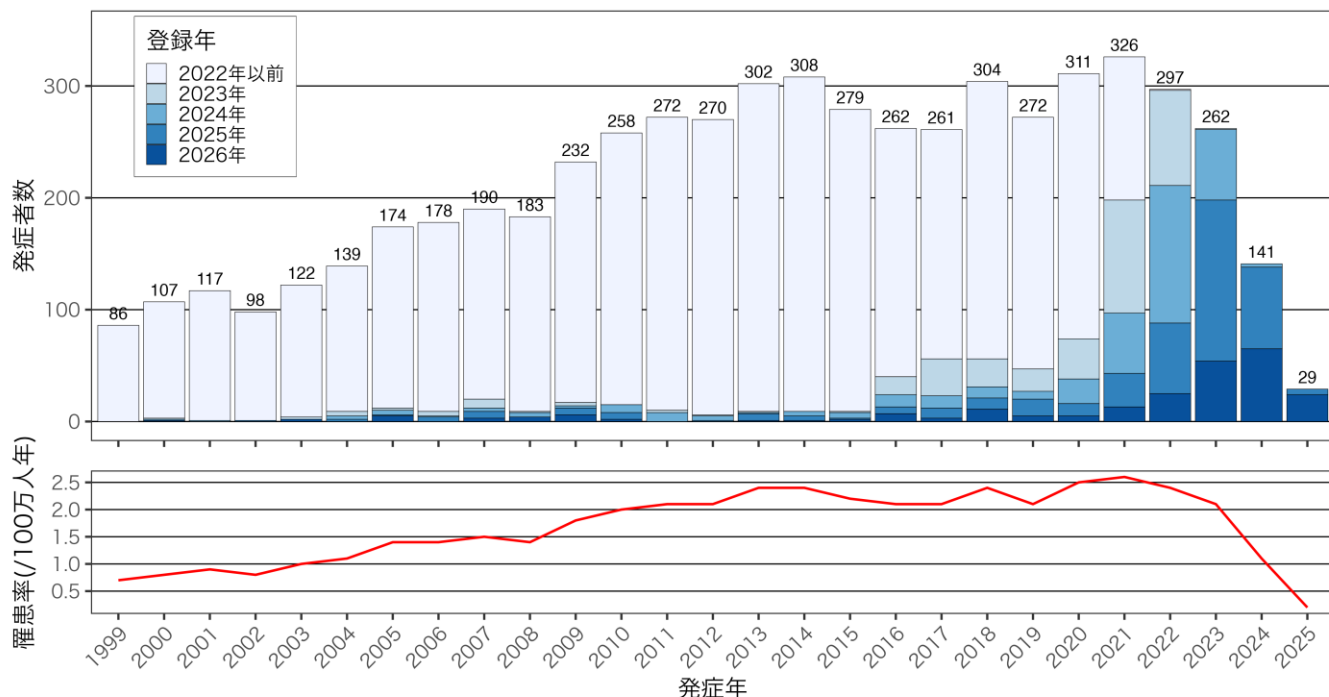
1. 添付文書とガイドラインの齟齬は既存・新規医療機器の双方で確認された
2. 本課題は薬事承認プロセスに内在する構造的問題である
3. 添付文書とガイドラインの整合性確認は制度として担保される必要がある

本課題は現場努力では解決し得ず、制度設計の問題である

全国サーベイランスに基づくわが国のプリオン病の疫学像

研究分担者：自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 阿江竜介

サーベイランス結果によるプリオン病の発症者数と罹患率の年次推移



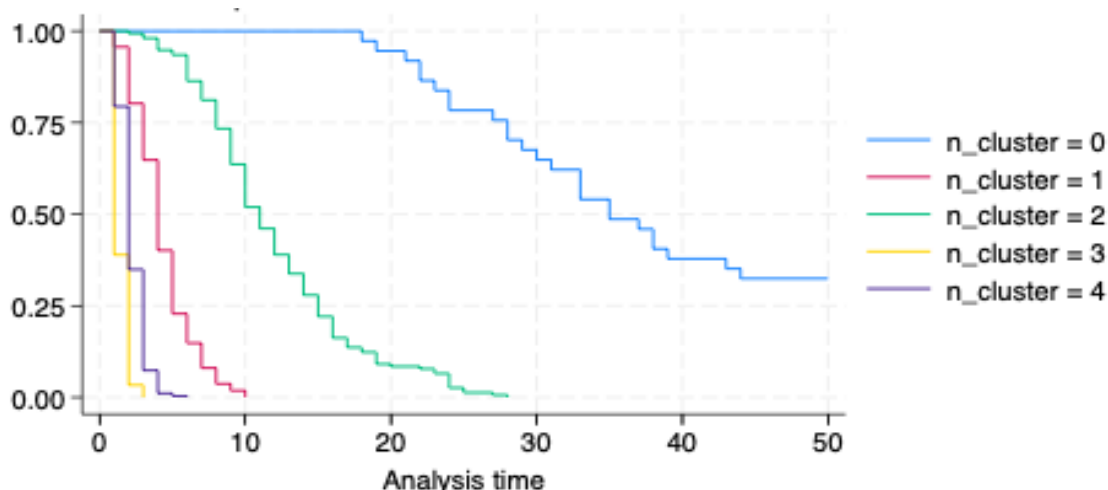
解 説

1. 2026年2月までのプリオン病の発症者数と罹患率の年次推移を示す。
2. 1999年以降、発症者数は増加傾向である。これはサーベイランスの継続により、診断体制が充実してきたことを反映しているものと考えられる。
3. 2021年には発症者数・罹患率ともに過去最高を記録した。
4. 発症からサーベイランスへの登録までには数年を要するため、2021年以降も発症者数は増加している可能性がある。

プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究

研究分担者：東海大学医学部臨床薬理学 金谷泰宏

人工知能による機械学習による無動・無言を予測するモデルの構築



機械学習により得られた5つのクラスタの特徴

	CL0	CL2	CL1	CL4	CL3	p-value
No.	37	658	482	200	294	
PSD	19%	21%	71%	83%	93%	<0.001
Duration(50%)	35[30-44]	11[10-12]	4[4-4]	2[2-2]	1[1-1]	<0.001
Tau	1785±1267	1818±1590	5777±15172	2551±2286	3233±2844	0.15
NSE	38±27	170±1275	180±927	184±840	93±75	0.959
14-3-3	33±23	172±1289	188±954	184±862	94±76	0.9615

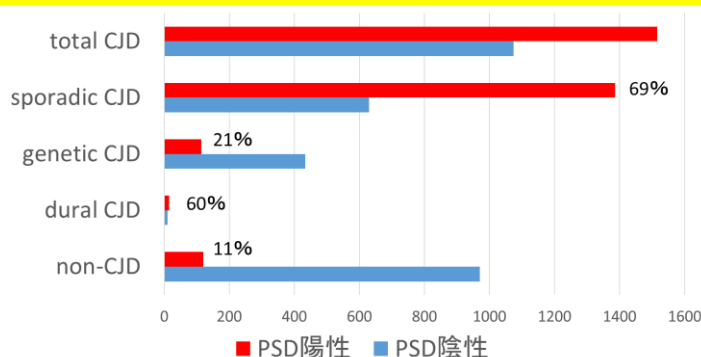
解 説

- 2003～2014年度までに厚生労働省に登録された1671例を対象として、無動・無言をアウトカムに設定し、登録時の個人票情報を説明変数として人工知能による予後予測モデルを構築した。
- 予後予測モデルにおいて、発症から無動・無言までの期間(月)が最も短いクラスタ(CL)3から最も長いCL0までの5つのクラスタに分類できた。
- 各CLの特徴として、PSDの出現頻度が有意にクラスタ間で差が認められ、無動・無言までの期間が長い順に、PSDの出現頻度が増大する傾向が示された。一方、Tau、NSE、14-3-3蛋白質との相関は認められなかった。

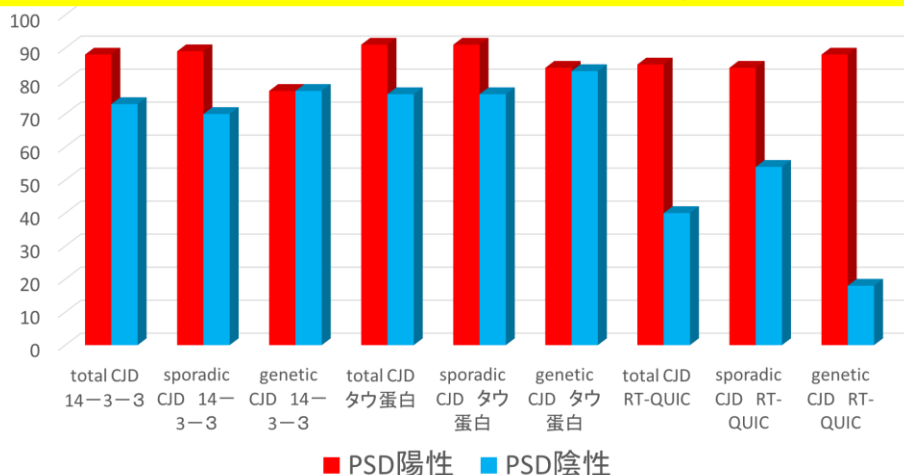
プリオン病における周期性同期性放電（PSD）の意義 -他要因との相関とサーベイランス情報との相関-

研究分担者：杏林大学病態生理 寺尾安生、財務省・財務省診療所 黒岩義之

PSDの有無の影響は基底核で差が出る



PSDの陽性/陰性と14-3-3蛋白/タウ蛋白/RT-QUIC検査



解 説

1.脳波上の PSD 出現と

①脳のMRI高信号：大脳皮質(+)基底核(+)

②脳脊髄液検査：RT-QUIC陽性所見

は高い相関を示す。

2. genetic CJDではPSDがみられないことが多く、基底核の高信号がみられる頻度は低い。

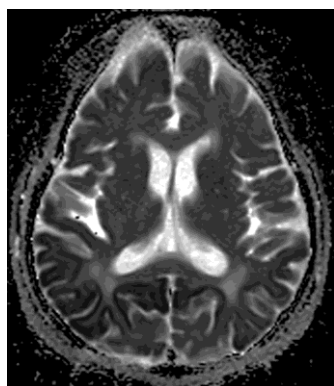
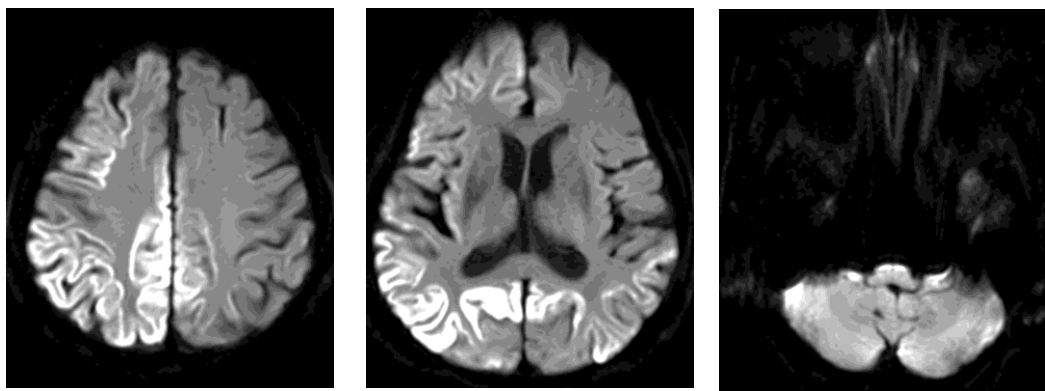
3. 進行につれてPSDが陰性だったのが陽性化した症例があり、この症例では経過とともに大脳基底核の高信号が陽性となった。

V180I変異型gCJDの早期診断のための 画像の特徴の検討

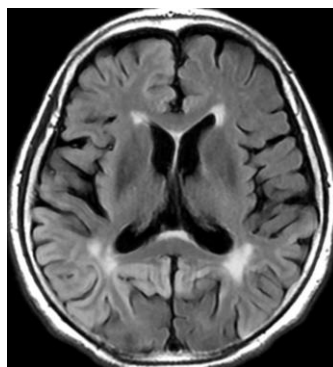
研究分担者: 徳島大学医歯薬学研究部放射線医学分野 原田雅史

V180I変異型gCJDの典型画像

DWI



ADC



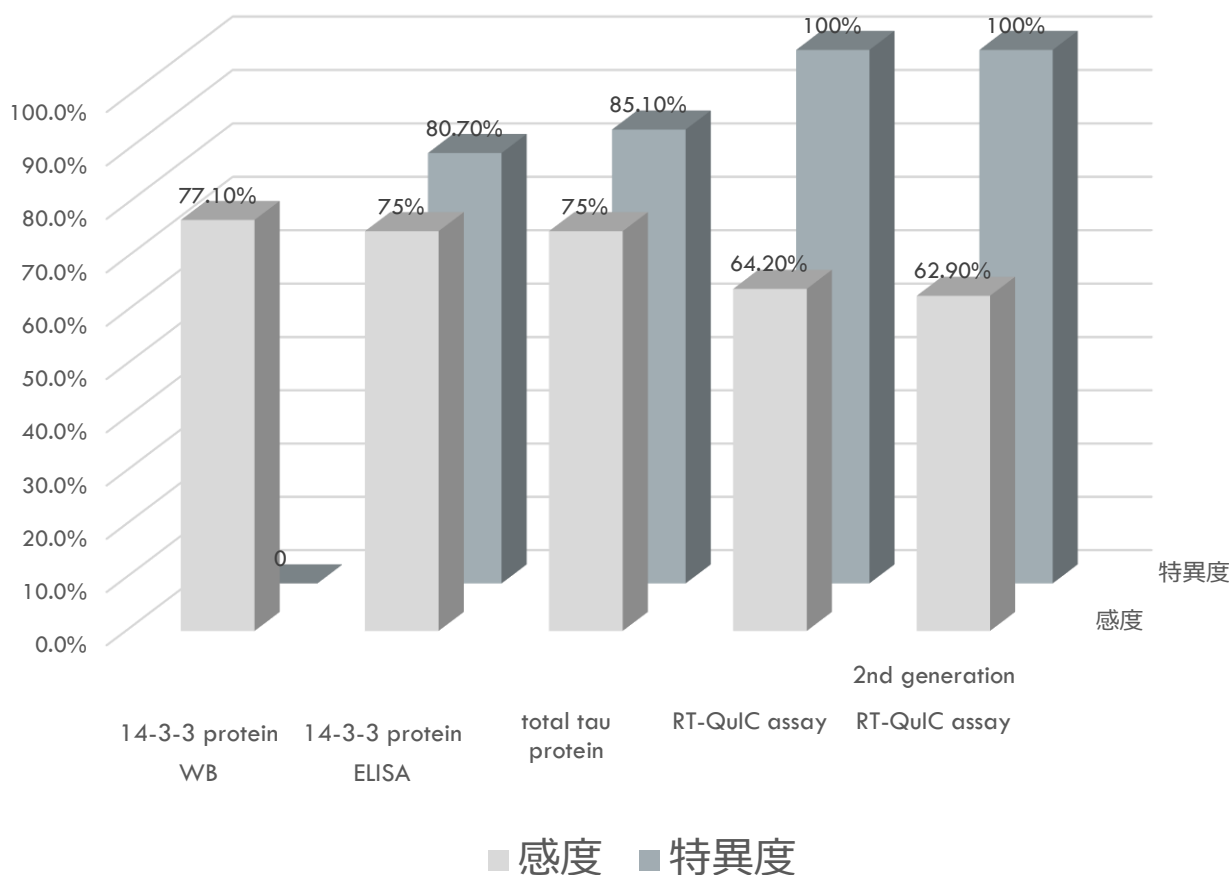
FLAIR

解 説

- 1.V180I変異型gCJDの特徴的な画像所見は下記のようにまとめることができる。
 - 1)大脳皮質のDWI高信号:浮腫を伴う肥厚した高信号であり、FLAIRでも高信号として認められることが多い。
 - 2)基底核及び後頭葉の皮質:高信号を呈さないことが多い。
- 2.V180I変異gCJDのMRI所見は、sCJDとは異なる空間分布と信号特性を有する。
この画像的特徴は、プリオン病における脳部位ごとの脆弱性や、変性プロセスの多様性を解明する上でも重要な手がかりを与えるものと推察される。

プリオン病サーベイランスにおける ヒトプリオン病の患者の髄液中のバイオマーカーの解析

研究分担者: 長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野 佐藤克也

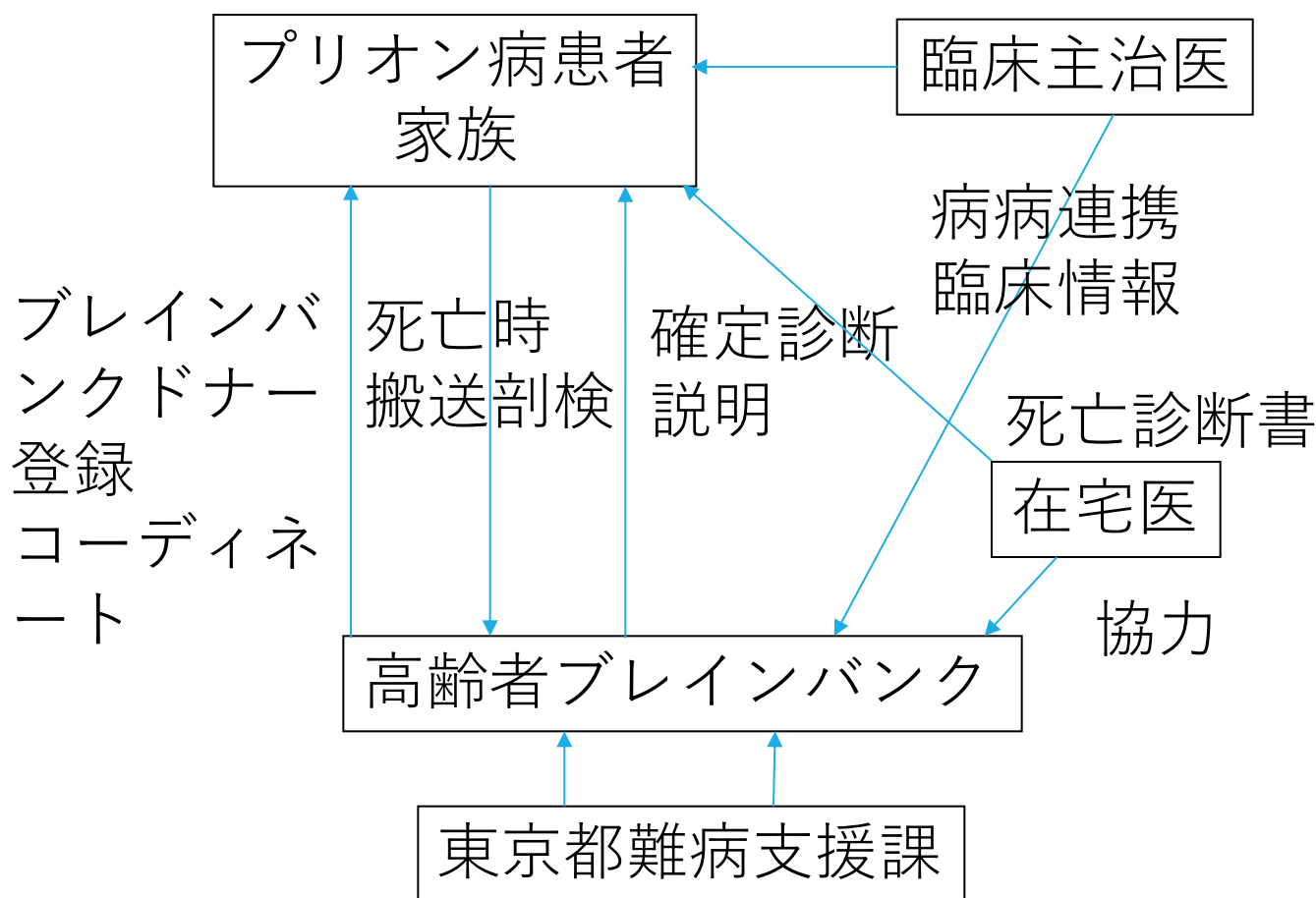


解 説

- 1.我々は新規異常プリオン蛋白検出法(RT-QuIC法)を開発し、ヒトプリオン病の髄液診断への応用を行ってきた。
- 2.孤発性プリオン病では1st generation QuICよりも2nd generation QuICの方が検出感度が高い。
3. Ring trial の結果より2nd generation QuICについては各国との感度・特異度はほぼ同じレベルであった。
- 4.今後各国で偽陽性・偽陰性だった症例についてRing trial にて検討する予定である。

プリオン病確定診断システムの構築

研究分担者：東京都健康長寿医療センター 村山繁雄

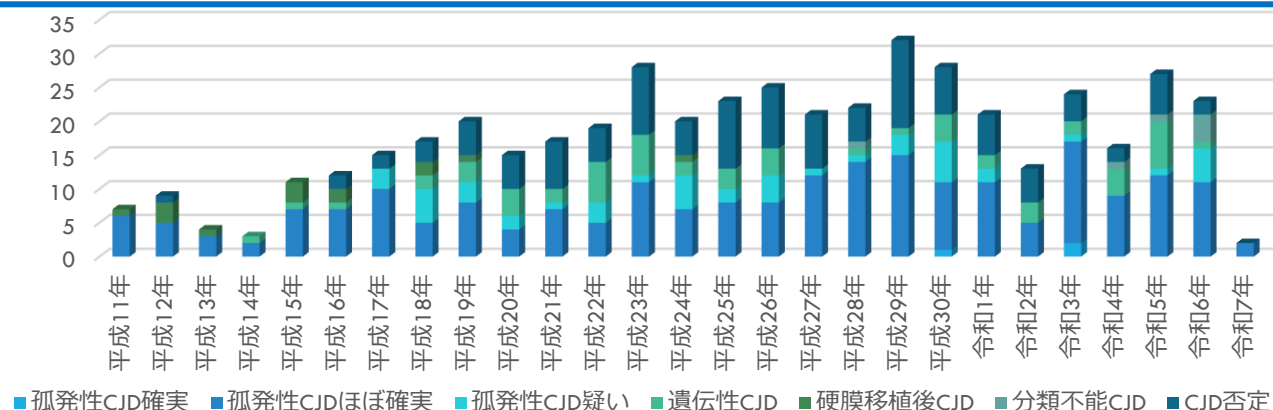


解 説

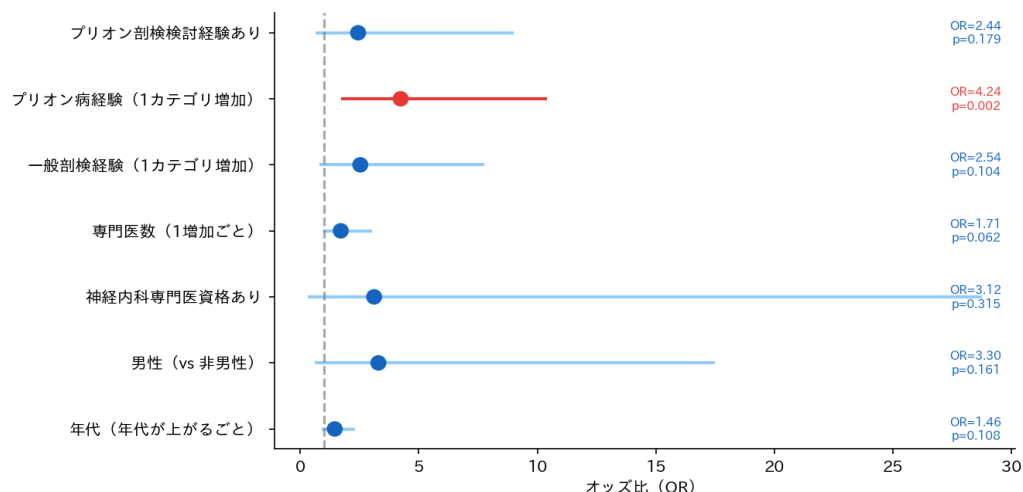
1. プリオン病剖検推進のため、患者家族、臨床主治医、在宅医の協力体制を前提に、高齢者ブレインバンクドナー登録コーディネートを患者生前に行う。
2. 死亡時搬送剖検を行い、確定診断、疾患克服のための凍結リソースを構築する。
3. 確定診断後、ご家族に説明し、感謝を伝える。
4. 高齢者ブレインバンクは東京都認可の事業であり、難病支援課の援助の元に行う体制を構築している。

令和7年度北海道地区におけるプリオン病サーベイランス状況

研究分担者：北海道大学神経内科 矢部一郎



プリオン病剖検への積極的意欲を従属変数とした単変量ロジスティック回帰解析



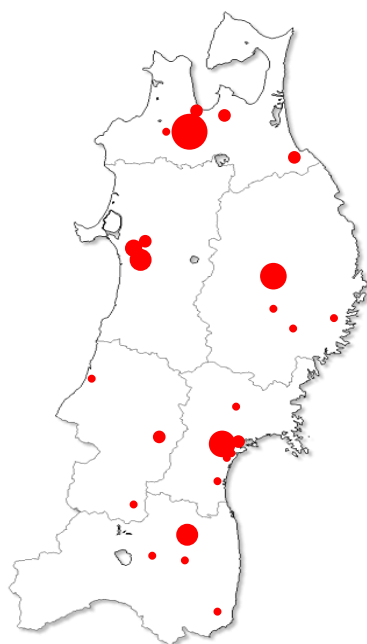
解 説

- 1.令和7年度までに、北海等地区では474名のプリオン病サーベイランスを行い、352名をプリオン病と診断した。
- 2.北海道大学では令和7年度より病理医の尽力のもと、剖検受け入れ体制を構築している。それに伴い神経内科同門の医師を対象に匿名のプリオン病剖検に向けた意識調査を実施した
- 3.結果的にプリオン病診療経験数が多いほど、プリオン病剖検立ち会いへの意欲が高いことが判明し、今後の剖検制度構築において重要な知見を得た

東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況

研究分担者：東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野 青木正志

令和6-7年度 東北地方 プリオン病疑い症例数



	令和6年度	令和7年度
青森県	6	8
岩手県	5	10
秋田県	4	9
宮城県	10	9
山形県	7	3
福島県	7	8
計	39	47

解 説

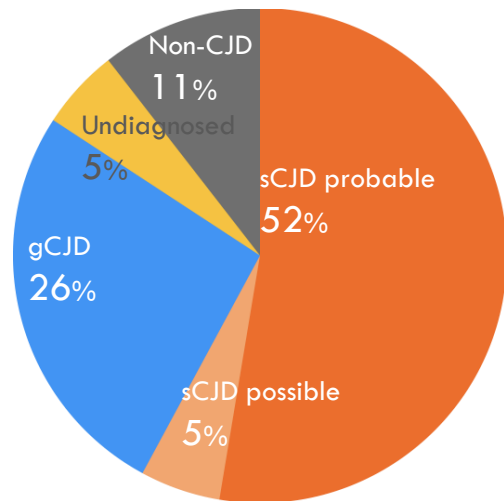
1. 令和6-7年度の東北地方調査症例は86例
2. 遺伝性プリオン病の症例は9例（V180I変異が9例）

2025年度新潟・群馬・長野におけるプリオン病サーベイランス状況

研究分担者:新潟大学 小野寺理

2025年度の新潟・群馬・長野におけるサーベイランス症例の内訳

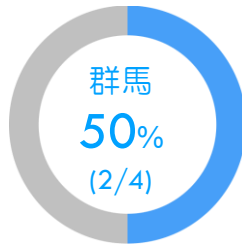
	新潟	群馬	長野	Total
sCJD	3	2	6	11
Definite	0	0	0	0
Probable	3	2	5	10
Possibel	0	0	1	1
gCJD	2	1	2	5
dCJD	0	0	0	0
Undiagnosed	0	1	0	1
non-CJD	0	0	2	2
Total	5	4	10	19



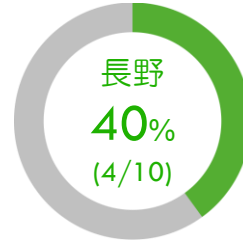
2025年度の新潟・群馬・長野におけるサーベイランス症例に対するプリオン蛋白遺伝子検査の実施率



(2024年度 83%)



(2024年度 67%)



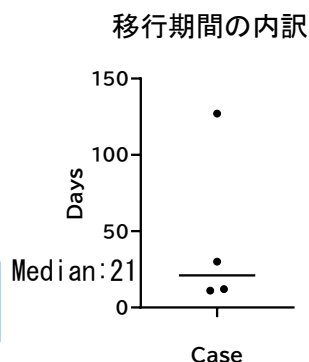
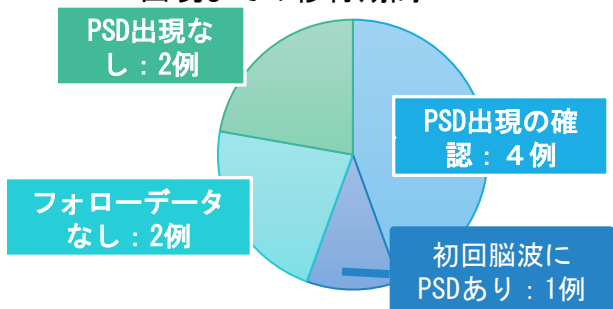
解 説

- 1.新潟・群馬・長野3県において、令和7年度にsCJD 11例、gCJD 5例を確認し、dCJDは認めなかった。
- 2.令和7年度プリオン蛋白遺伝子検査の実施率は、新潟100%, 群馬50%であり、前年と著変はなかった。

孤発性CJD診断における脳波の変遷に関する検討（中間報告） － PossibleからProbableへ移行した症例の解析

研究分担者：東京科学大学国際医工共創研究院希少神経難病治療薬開発講座 三條伸夫

1. PossibleからProbableへ診断変更となった症例の内訳と PSD出現までの移行期間



Possibleの診断となった645名のうち、継続調査をおこなった382例で、PSDの出現により、Probableへ診断変更となった症例が15例いた。そのうち解析可能であった9名の内訳を左図に示す。初期波形から周期性同期性放電(PSD)への変化が確認できたのは4例のみで、移行期間は中央値21日(11-127日)であった。

2. 診断変更となった症例の内訳

Case (N=9)	Sex	Age	Type	Codon 129	初期波形からGPDsへの移行期間(日)	主治医の診断	サーベイランス委員の診断
1	F	61	sCJD	Met/Met	N/A*	Probable	Probable
2	F	65	sCJD	Met/Met	11	Probable	Probable
3	M	74	sCJD	Met/Met	NC	Probable	Possible
4	M	75	sCJD	N/A	N/A	Probable	Possible
5	F	68	sCJD	Met/Val	127	Probable	Probable
6	M	71	sCJD	N/A	NC	Probable	Possible
7	M	75	sCJD	N/A	0*	Probable	Probable
8	M	55	sCJD	N/A	12	Probable	Probable
9	M	62	sCJD	Met/Met	30	Probable	Probable

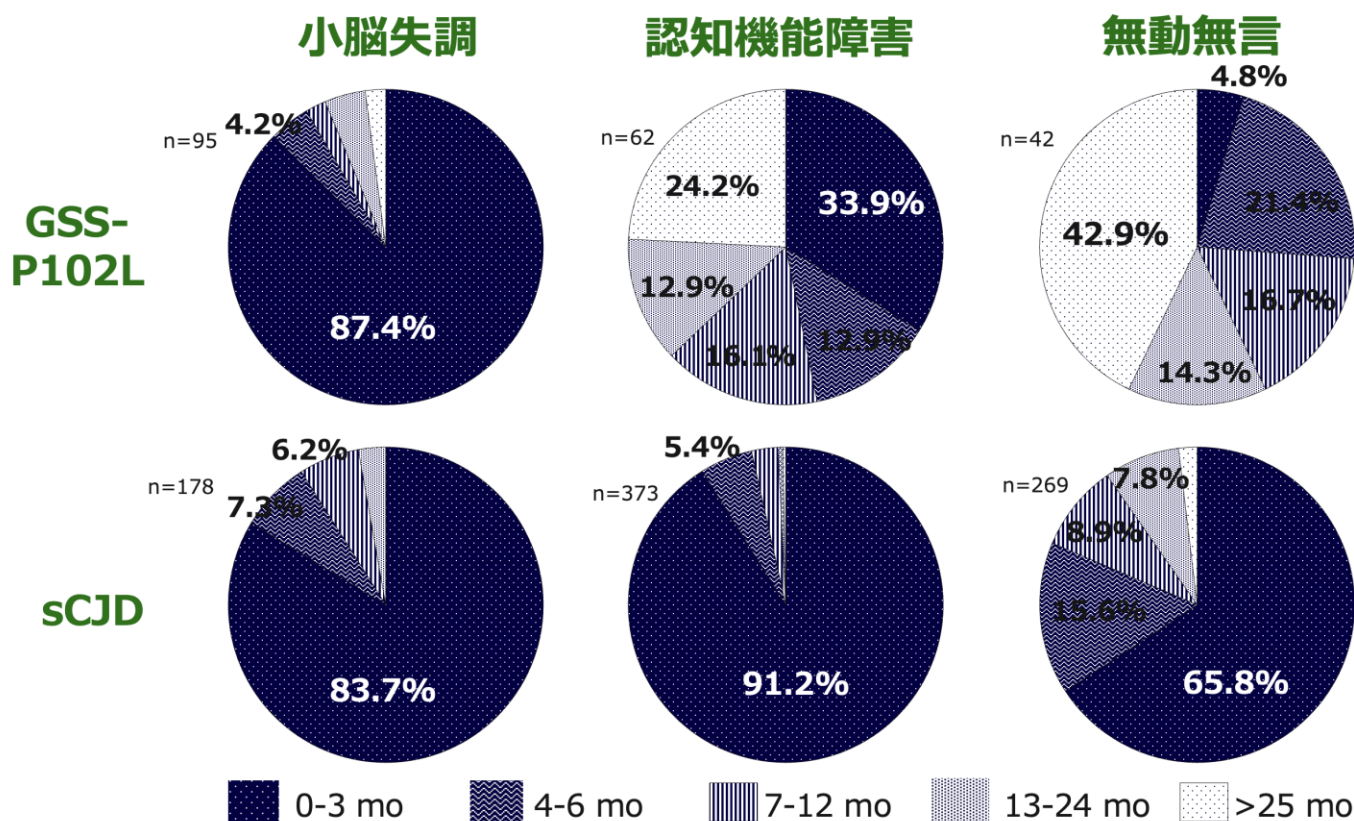
sCJD: sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, Met: methionine, Val: valine, N/A: not available, NC: not converted to GPDs, EEG: electroencephalogram, GPDs: generalized periodic discharges *: GPDs emerged on the baseline EEG

解 説

- PossibleからProbableへ診断変更となり解析可能であった9名のうち、PSDの出現が確認できたのは4例のみであり、PSDの前駆脳波であるcentral sagittal sporadic epileptiform dischargesは2例で認め、lateralized periodic dischargesは認めなかった。前駆の右派からPSD出現までの期間は中央値21日(11-127日)であった。
- 主治医とサーベイランス委員とのPSD判定の一致率は66.7%となっており、PSDの出現の判定については、判断が困難な場合があると思われた。

GSS-P102Lの臨床疫学的研究

研究分担者：国際医療福祉大学脳神経内科学 村井弘之



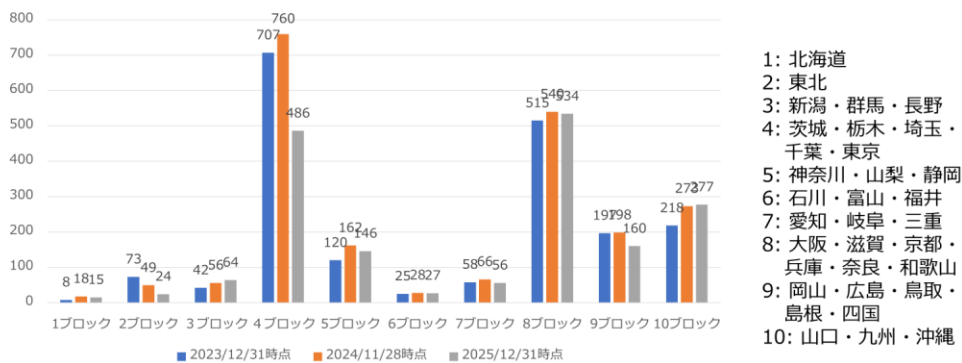
解 説

1. GSS-P102L と sCJD のそれぞれにおいて、小脳失調、認知機能障害、無動無言がどのタイミングで発現したかを示したグラフである。
2. 初発症状が小脳失調だったものはGSS-P102Lでは80%、sCJDでは19%であったがいずれも3ヵ月以内に8割以上が小脳失調症状を示した。
3. 認知機能障害については、3ヵ月以内にsCJDの91%が発症したのに比し、GSS-P102Lでは34%であった。発症2年でも、24%は未発症だった。
4. sCJDでは3ヵ月で66%、6ヵ月で81%が無動無言になったが、GSS-P102Lでは3ヵ月で5%、6ヵ月で26%と、両者で大きな差があった。

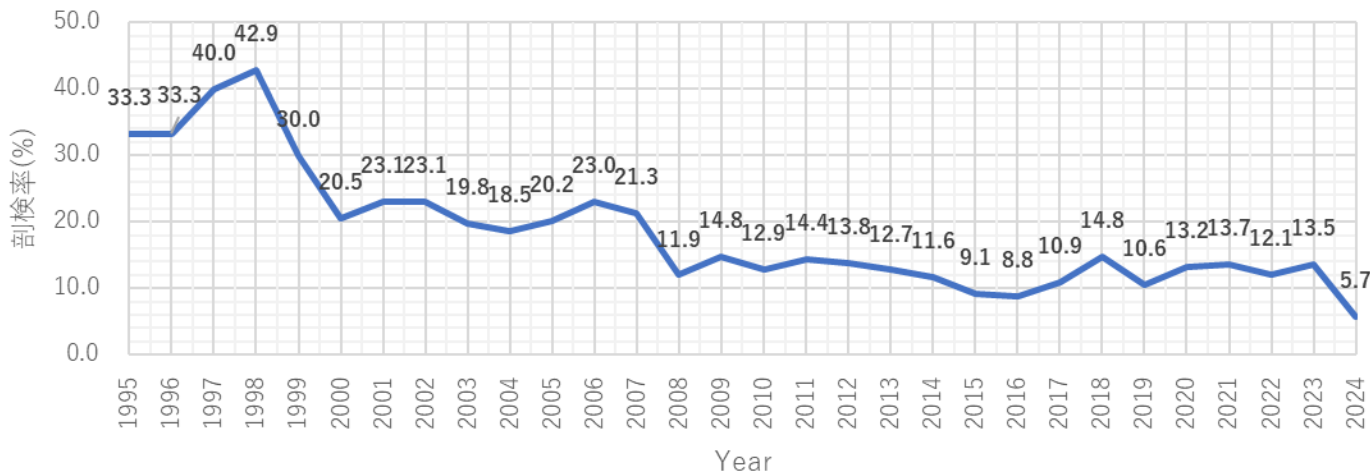
わが国のサーベイランスの課題とその対策

研究分担者：国立精神・神経医療研究センター病院総合内科 長田高志

ブロック別未検討症例数(2025年12月31日現在)



プリオン病の剖検率の変化(2024年9月現在)



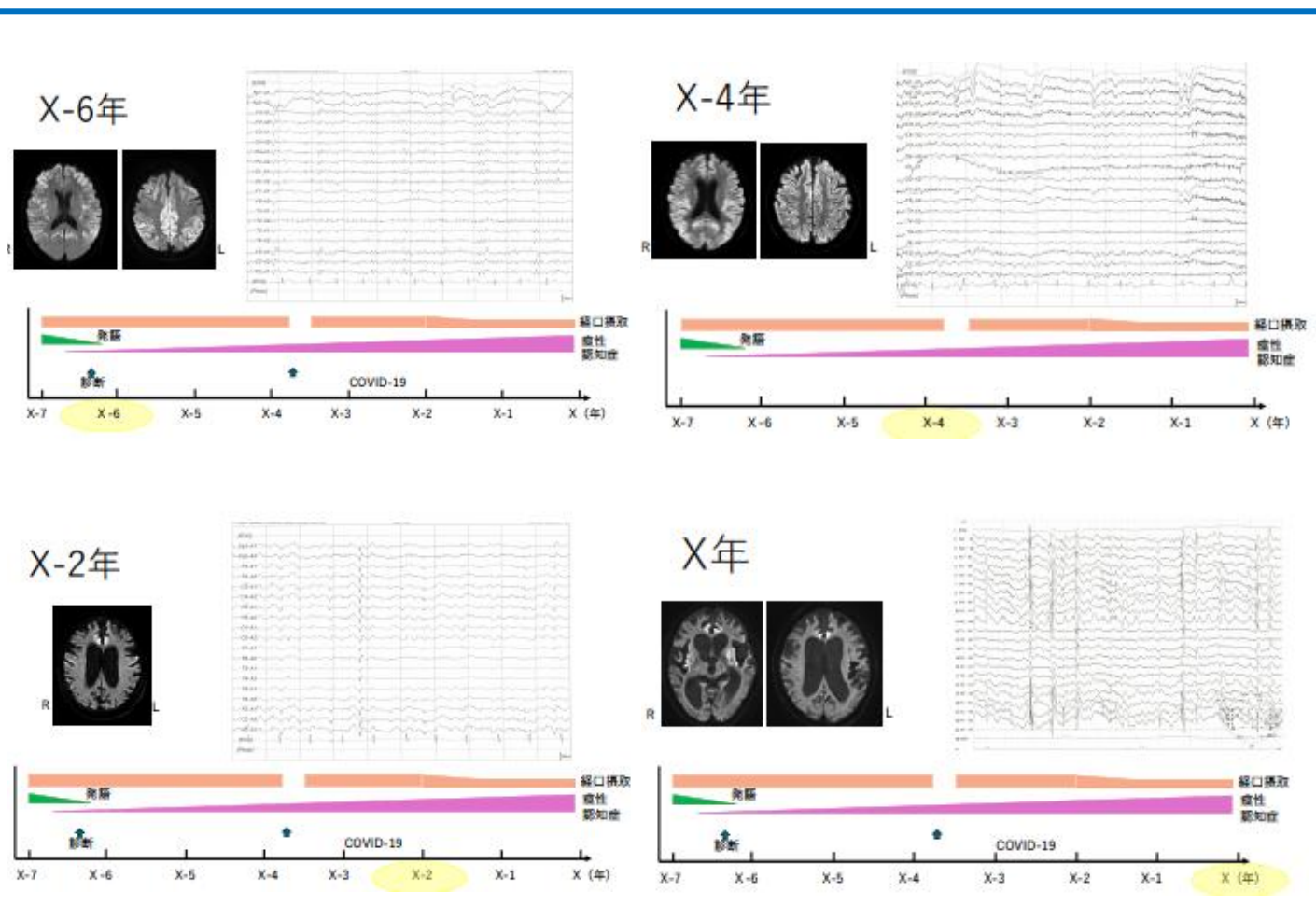
解 説

- 最近3年の未検討症例数を検討した。ブロックごとに新規症例数の違いがあるため、数字に差はあるものの全体としては横ばいから減少傾向にあると考えられた。
- 剖検率問題の解決策として、(都道府県をまたいだ)剖検可能な施設のセンター化、サーベイランス委員会病理専門医による出張剖検、関係学会との協力、転院先と事務局との情報交換の活性化などが重要である。最近の剖検率の改善は、サーベイランス委員会病理部門の出張剖検、遺体の搬送による施設を超えた剖検の実施などによるものである。

7年の経過で脳波を確認できたV180I変異遺伝性CJD

研究分担者：横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学 田中章景

研究協力者：横浜市立脳卒中神経脊椎センター脳神経内科 岸田日帯



解 説

1. V180I変異遺伝性CJDは本邦で最も頻度が高く、高齢発症・緩徐進行が特徴で、GPDsが出現しにくい
2. 本症例は約7年にわたりMRI・脳波を継続評価できた稀な長期フォロー例
3. 初期は失語や失行、不随意運動が出現し、徐々に反応低下・痙攣増強へ進行
4. MRIでは皮質高信号が全周性に拡大後、消退し脳萎縮・脳室拡大が顕著となった
5. 脳波は一貫して徐波化主体でGPDsは認めず、7年目にCSSEDs様の棘波を睡眠中に確認
6. GPDsはtype1プリオン関連所見であり、本症ではtype2主体のため出現しにくいと考えられる
7. CSSEDsはsCJDでGPDsに先行する所見とされ、本例でも類似の進展が示唆される
8. 長期経過例では今後GPDsが出現する可能性もあり、脳波の継続的フォローが重要である

CSSED; central sagittal sporadic epileptiform discharges

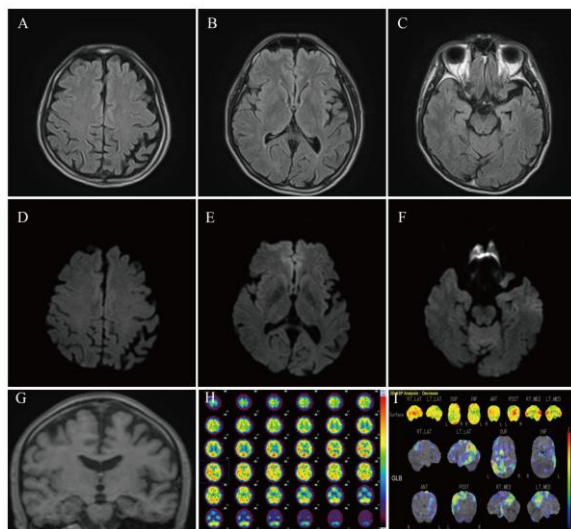
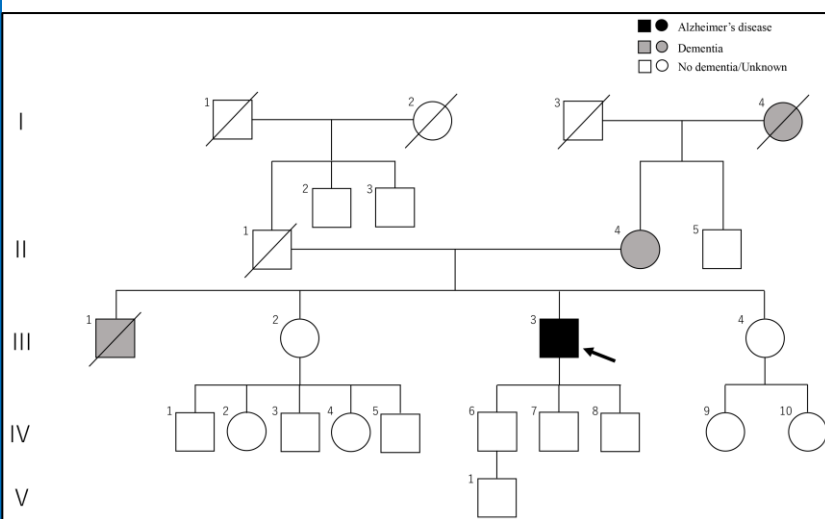
プリオン蛋白遺伝子 V180I変異を有し、 認知症の家族歴がある若年発症Alzheimer病の1例

研究分担者: 金沢医科大学脳神経内科学 浜口毅

家族歴をもつ47歳発症の若年性認知症症例。頭部MRIではPRNP V180I変異を有する遺伝性プリオン病に特徴的なDWIでの皮質高信号を認めず、プリオン病は未発症と判断した。本例の認知症の原因として画像検査と脳脊髄液バイオマーカーの結果はAlzheimer病(AD)を示唆した。本例ではAPP、PSEN1、PSEN2遺伝子に病的変異は認めなかったが、ApoE e4/e4を有しており、ApoE遺伝子が本症例の認知症の若年発症および家族歴に関与したと考えた。PRNP V180I変異がAD発症に与える影響は不明であるが、過去にPRNP V180I変異を有する若年発症ADが1例報告されており、本例でもPRNP V180I変異がAD発症に関与した可能性がある

家系図

画像所見



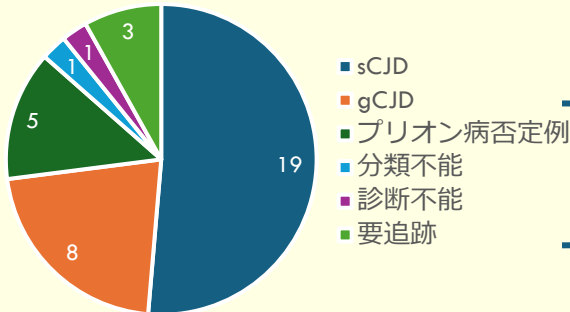
解 説

1. 認知症の家族歴を有する若年発症ADの症例でPRNP V180I変異を有する症例を報告した。
2. 本例のAD発症にはApoE e4/e4に加えPRNP V180I変異が影響している可能性を考えた。

2025年 愛知、岐阜、三重の 3県におけるプリオン病サーベイランス結果

研究分担者: 愛知医科大学神経内科 熱田直樹

1 報告37症例 内訳

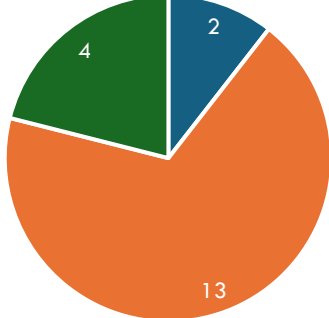


プリオン病否定例 5例

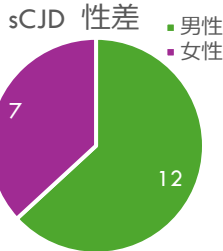
- ・肝性脳症
- ・痙攣後脳症
- ・脳梗塞後遺症
- ・認知症
- ・脳炎後遺症

硬膜移植の可能性が高く、分類不能 1例
死亡により診断不能 1例
要追跡 3例

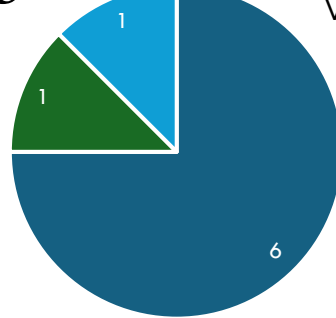
2 sCJD 19例 内訳



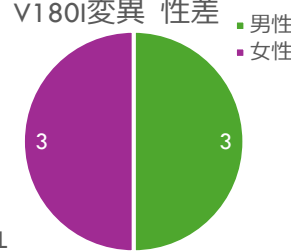
sCJD平均発症年齢：
72.0 (±10.11)歳



3 gCJD 8例 内訳



V180I変異 平均発症年齢：
83.5 (±5.34)歳



4 sCJD症例、プリオン病否定例における14-3-3蛋白、rt-QUICの陽性率

※2項目揃っている症例を抽出

		14-3-3蛋白	rt-QUIC
sCJD 確実例	0例	—	—
sCJD (ほぼ確実例)	10例	100%	100%
sCJD 疑い例	4例	100%	25%
否定例	5例	40%	0%

解 説

1. 2025年2月と9月に検討委員会において検討したのは37例であった。37例のうち、sCJDは19例、gCJDは8例。プリオン病否定例は5例、硬膜移植の可能性が高い例が1例、死亡により診断不能は1例、要追跡は3例であった。

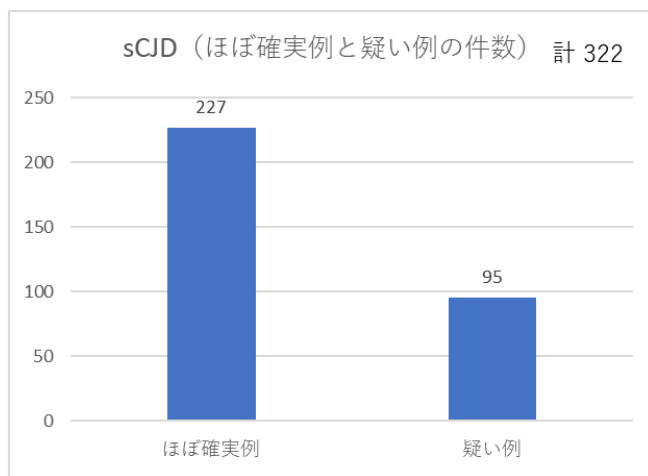
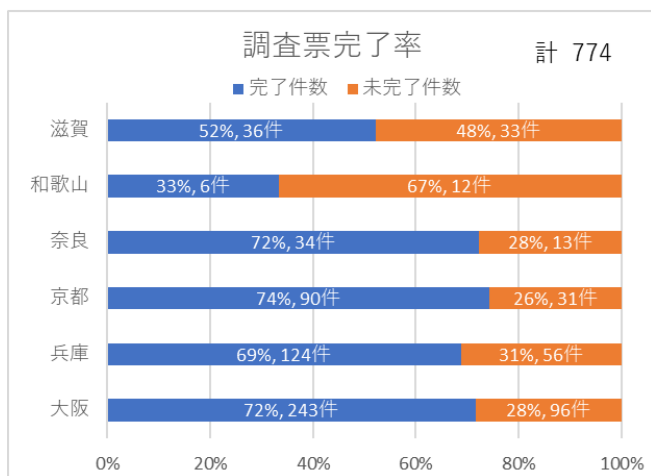
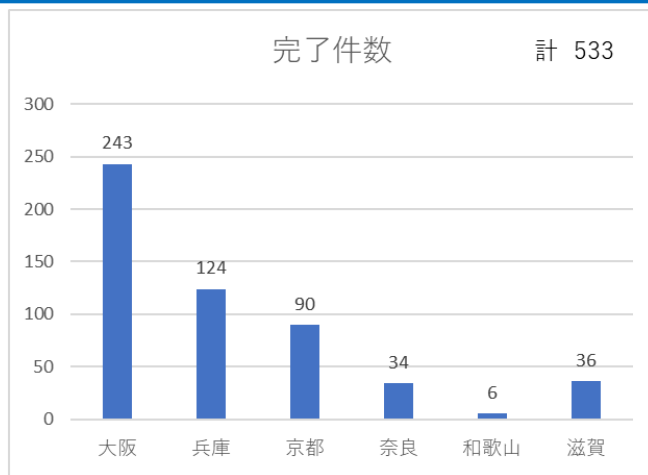
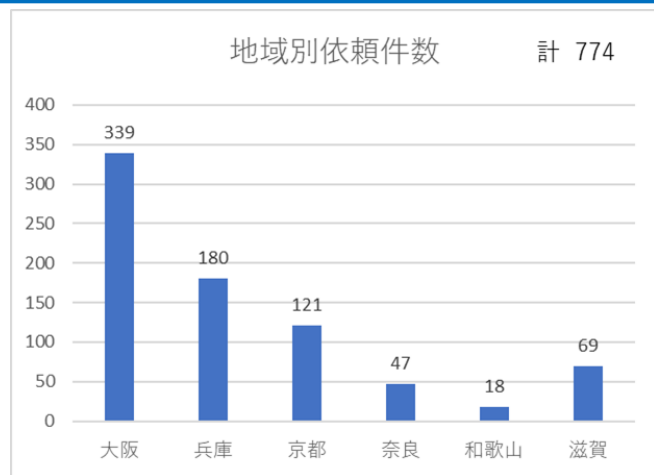
2. sCJD 19例(確実例 2例、ほぼ確実例 13例、疑い例 4例)の平均発症年齢は72.0 (±10.11)歳で、男女比は男性12例、女性7例であった。

3. gCJD 8例はV180I変異 6例、M232R変異 0例、E200K変異 1例、GSS(P102L変異) 1例。V180I変異症例は平均発症年齢 83.5 (±5.34)歳で男性 3例、女性 3例であった。

4. sCJD症例、プリオン病否定例における14-3-3蛋白、rt-QUICの陽性率は、既報告同様にrt-QUICの特異度が高かった。

近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況

研究分担者：大阪大学大学院医学系研究科 木村康義



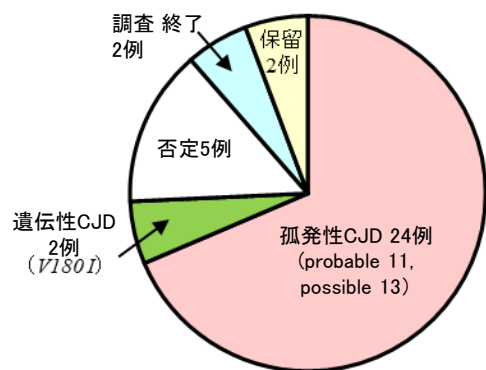
解 説

1. 2015年以降、近畿ブロックでは計774例分の調査依頼があった。
2. 774例中533例（69%）において調査結果の回答を得た。
3. 調査が完了した533例中227例はsCJDほぼ確実例、95例がsCJD疑い例であった。

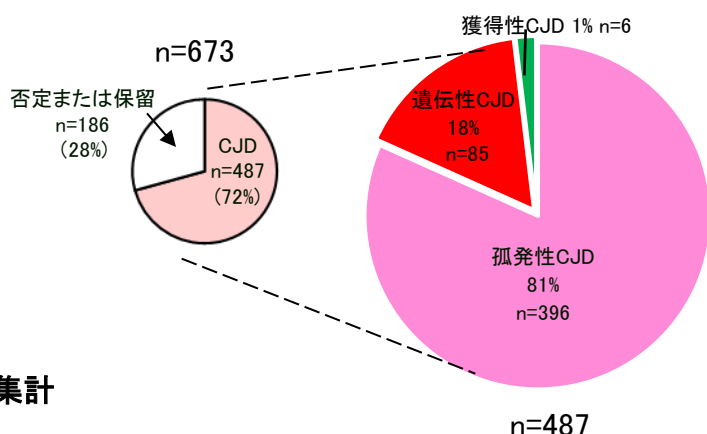
中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者: 岡山大学脳神経内科 石浦浩之
研究協力者: 岡山大学脳神経内科 武本麻美
研究協力者: 岡山大学脳神経内科 田所功

2024年10月から2025年9月に報告した症例 (35例)



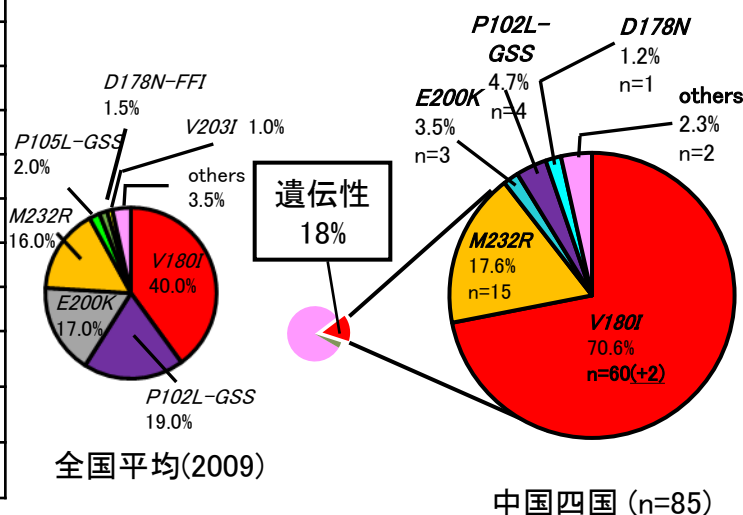
中国四国地方プリオン病患者の病型別分類 (1999.4 ~ 2025.9, N=487)



2013年10月～2025年9月の12年間の地域別集計 (n=262)

	中国地方	四国地方
sCJD (221)	広島 (54)	香川 (22)
	岡山 (47)	徳島 (19)
	鳥取 (19)	高知 (14)
	島根 (22)	愛媛 (24)
V180I (33)	広島 (12)	愛媛 (4)
	岡山 (9)	高知 (2)
	鳥取 (1)	香川 (2)
	島根 (3)	
M232R (7)	岡山 (5)	香川 (1)
	広島 (2)	
E200K (1)	鳥取 (1)	

遺伝性CJD 66例の分類 (1999.4 ~ 2025.9)



解説

- 2024年10月から2025年9月の1年間に報告した全症例は35例で、うち孤発性CJD24例、遺伝性2例、保留または否定症例9例であった。否定症例は、正常圧水頭症・てんかん重積・胸腺関連自己免疫性血管炎・辺縁系脳炎・肝性脳症が各1例、最終診断名調査のため保留となった症例が2例、非常に古い症例であり追跡調査不能、診断不明で調査終了と決定した2例であった。
- 1999年4月から2025年9月では、CJD487症例報告しており、孤発性81%、遺伝性18%、硬膜移後の獲得性CJD1%であった。孤発性と遺伝性の割合は、ほぼ全国平均と同様であった。

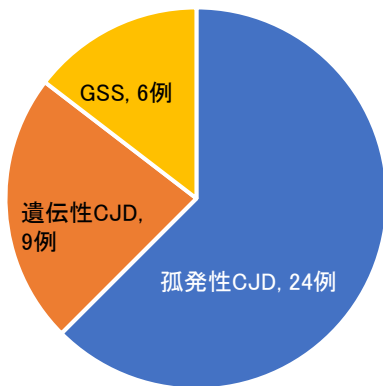
九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病の疫学調査報告

研究分担者：九州大学病院脳神経内科 眞崎勝久

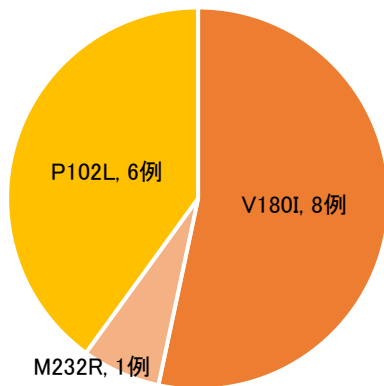
2025年度のサーベイランス状況(46例)

	sCJD	gCJD	GSS	否定・その他
山口	5	2	0	0
福岡	7	3	3	6
佐賀	1	1	3	0
長崎	2	0	0	0
熊本	2	1	0	0
大分	3	1	0	1
宮崎	0	0	0	0
鹿児島	1	0	0	0
沖縄	3	1	0	0
合計	24例	9例	6例	7例

プリオン病の内訳

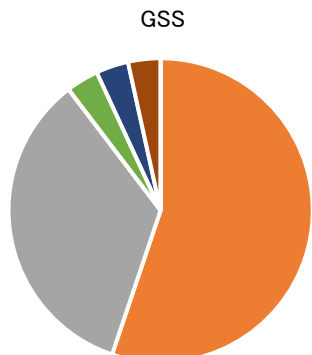
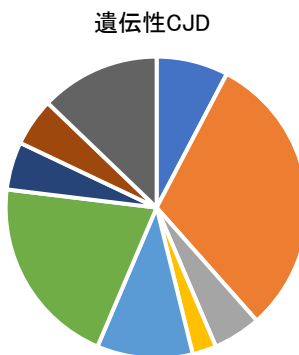
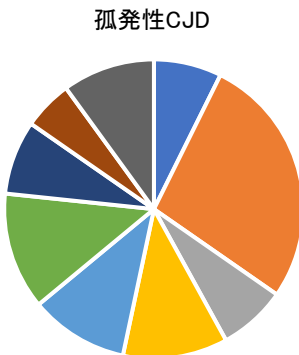


遺伝性プリオン病 変異の内訳



直近6年間(2020-2025)での県別報告数

	sCJD	gCJD	GSS
山口	11	3	0
福岡	41	12	16
佐賀	11	2	10
長崎	17	1	0
熊本	16	4	0
大分	19	8	1
宮崎	12	2	1
鹿児島	8	2	1
沖縄	15	5	0
合計	150例	39例	29例



GSSは福岡県16例、佐賀県10例、大分県1例、宮崎県1例、鹿児島県1例、その他の県は0例であった

解 説

- 2025年度において九州・山口・沖縄地区の46例プリオン病疑い症例について調査を行い、サーベイランス委員会で報告した。
- 39例がプリオン病と判断され孤発性CJDの割合が61.6%(24例)、遺伝性CJDが23%(9例)、GSSが15.4%(6例)であった。
- GSSは直近6年間でも福岡県、佐賀県からの報告例が多く、既報告と同様に有明海沿岸部など集積性がある可能性が示唆された。

プリオン病サーベイランスで検討した周期性脳波異常の診断

研究分担者：所属財務省・財務省診療所 黒岩義之

研究分担者：杏林大学病態生理 寺尾安生

脳機能連結ネットワークによるプリオン病の特徴付け： プリオン病サーベイランス委員会で得られた脳波データの の統計解析研究続報

実験手法

2/24

被験者 健常高齢者6名、認知症患者33名、プリオン病患者2名

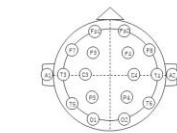
計測条件

仰臥で安静・閉眼時の脳波計測

電極数 16 ch + 基準電極(A1, A2)

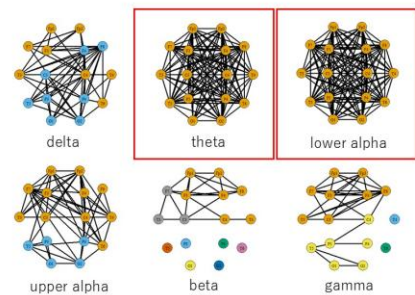
基準電極との電位差を計測

サンプリング周波数 500 Hz



電極位置(国際10-20法)

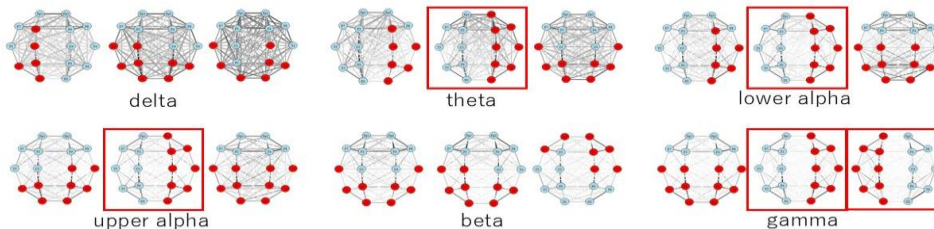
結果



結果

7/24

Brain Functional Connectivity Network (BFCN)



左：健常高齢者 中央：認知症患者 右：プリオン病患者

解 説

まとめ

27/24

認知機能不全の傾向

認知症患者 4つの周波数帯

(theta、lower alpha、upper alpha、gamma)

プリオン病患者 gamma

➤プリオン病の識別可能性

今後の展望

28/24

被験者の脳波データを増やす

プリオン病患者において少ない

同様に解析し結果を得る

局所的、大域的な接続性のより詳細な比較

SL値の比較

モジュール分割のより詳細な分析

サーベイランスにおける遺伝子解析結果

研究分担者：国立精神・神経センター臨床検査部 北本哲之

Limited transmission of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease in knock-in mice models

Teruya K, Mohri S, Kitamoto T J. Gen. Virol. 2026



V180Iプリオンは、MM1の感染力の 10^{-5} 以下
VV2の感染力の 10^{-7} 以下であった。

解 説

サーベイランスおよびインシデント委員会で役立つようにV180Iプリオンのヒトに対する感染力をヒト型モデル動物を使用してM1プリオン、V2プリオンと比較して非常に感染力が弱いことを報告した。

研究成果は、以前に班会議で報告したものであるが、今後の議論に役立つように専門誌に発表したものである。