

図 1. フラクション分離前と CD105 陽性 MSCs の表面抗原の解析

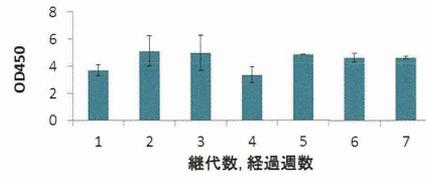


図 4. 44B1scFv-hMSCs の継代による scFv 産生量の変化

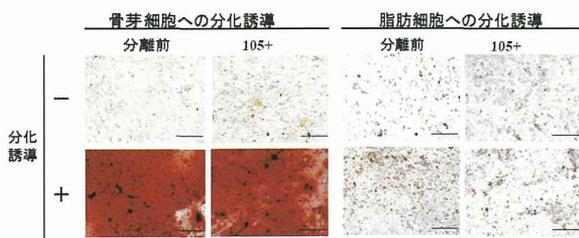


図 2. フラクション分離前と CD105 陽性 AT 由来 MSCs の分化能の解析

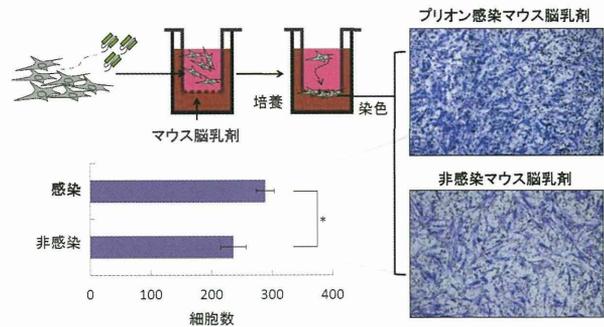


図 5. プリオン感染マウス脳乳剤に対する 44B1scFv-hMSCs の走化能 (in vitro 走化試験)

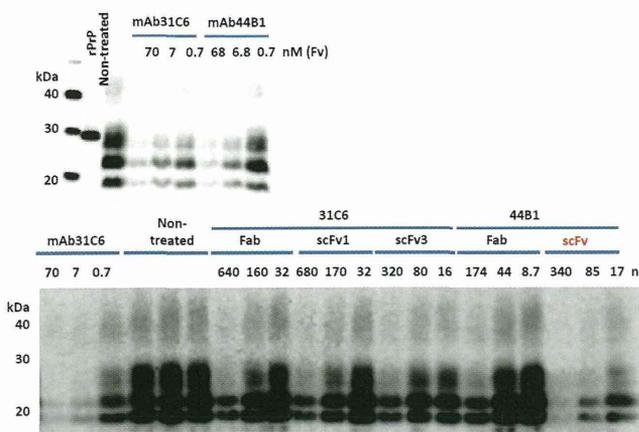


図 3. 抗 PrP 抗体 Fab、scFv による PrP^{Sc} 増殖抑制効果の解析

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

ヒト神経細胞株を用いた定型 BSE および非定型 BSE に関する研究

研究分担者：桶本(中村)優子 国立感染症研究所細胞化学部

研究要旨 非定型 BSE プリオンは従来型の BSE(定型 BSE)プリオンに比べ、ウシや霊長類(サル)に対しより強い感染性を示すことが知られているが、ヒトへの感染性を含め未だ明らかになっていない点も多い。本研究では非定型 BSE のヒトへの感染性の有無あるいは感染性の強さなどに関する知見を得ることを目的に、ヒト神経細胞株(ニューロブラストーマ)を用いた解析系の樹立を試みている。これまでに複数のニューロブラストーマ細胞株を用いて検討を行った結果、定型 BSE とともに非定型 BSE 由来プリオンの感染が成立すると考えられる細胞株を見いだした。しかし、持続感染細胞株の樹立にはいたっておらず、BSE 由来プリオンへの感受性の向上など、さらなる検討が必要であると思われる。

A. 研究目的

2003 年以降、日本^{1, 2)}、イタリアをはじめ、複数の国より従来のウシ海綿状脳症(BSE)とは異なる生化学的・病理学的性質を有する BSE(非定型 BSE)プリオンの存在が報告された。今日までに日本での発生が確認されているのは、従来型の BSE である定型 BSE(C-BSE)および非定型 BSE の一種である L-BSE である。これまでの疫学的調査および研究結果より、ヒトのプリオン病である変異型 CJD(vCJD)は C-BSE の感染によるものと考えられているが、L-BSE のヒトへの感染性の有無については不明である。しかし、我が国で摘発された L-BSE は霊長類(カニクイザル)への脳内接種実験において C-BSE より強い感染性を示すことが明らかとなっており³⁾、L-BSE が vCJD とは異なるヒトプリオン病の原因になる可能性が危惧される。本研究では、ヒトニューロブラストーマ細胞株を用い、L-BSE のヒトへの感染性の有無やその生化学的特徴に関する知見を得ることを目的とする。

B. 研究方法

L-BSE および C-BSE プリオンをカニクイザルに初代伝播して得られた L-、C-BSE 由来プリオン³⁾を感染材料としてヒト培養細胞株への感染実験を行った。昨年度まで検討を行ったヒトニューロブラストーマ細胞株; SK-N-SH,

SH-SY5Y, BE(2)-M17 に加え、SK-N-BE(2)細胞の培養上清中に L-、C-BSE 感染サルの脳乳剤(個体 No.7, 10, 14, 15)を添加し、感染後複数回の継代を重ねた後に細胞を回収、total lysate あるいはマイクロソーム画分においてプロテアーゼ抵抗性の PrP^{res} が検出されるかをウェスタンブロット法にて解析を行った。

(倫理面への配慮)

動物実験等は無く倫理面での配慮は必要とされないが、プリオンタンパク質(PrP)の取り扱いや組換え DNA に関する実験においては国立感染症研究所の規定に従った。

C. 研究結果

昨年度および今年度の検討により、SK-N-SH, BE(2)-M17, SK-N-BE(2)の 3 株において C-BSE および L-BSE 由来プリオンのプロテアーゼ抵抗性 PrP^{res} が検出され、これらの細胞株では感染が成立すると考えられた。各々の細胞株において、感染成立初期(継代 2 代目)における PrP^{res} の糖鎖型パターンは、C-BSE 由来プリオン感染群では二糖鎖型 PrP^{res} の割合が最も多く、L-BSE 由来プリオン感染群では一糖鎖型 PrP^{res} の割合が最も多いことが明らかとなった(図 1)。しかし、継代を重ねた感染細胞では、PrP^{res} の糖鎖型パターンが変化する兆候も観察された(図 1)。継代を重ねた後に糖鎖型プロファイルが

変化するか否か更なる検討を行うため、持続感染細胞株を得る目的で（１）PrP 産生量の多い細胞をソーティングにより選別した後に感染実験を行う（２）BSE 由来プリオン感染後にクローニングを行う等の検討を試みたが、樹立にはいたっていない。

一方、各ニューロblastoma細胞のPrPの遺伝子配列を調べたところ、コドン129番目のアミノ酸がSK-N-SHではMet/Met、BE(2)-M17およびSK-N-BE(2)ではMet/Valであることが明らかとなった。

D. 考察

複数のヒトニューロblastoma細胞株においてL-BSE由来プリオン感染群でPrP^{res}が検出されたことにより、L-BSE由来プリオンはヒトの神経細胞に対し感染性を有することが示唆された。また、継代を重ねることにより、BSE由来プリオンの糖鎖型パターンが変化する可能性も考えられたが、再現性を含め、さらなる検討を慎重に行う必要があると考えられる。これらの検討を行うためには持続感染細胞株の樹立が必要であると考えられ、PrP過剰発現細胞株の作出など、新たな検討を行うことが必要であると考えられた。

また、PrPのコドン129において異なる多型を有する細胞株でBSE由来プリオンの感染が成立し、本解析系はPrPの多型とPrP^{res}の生化学的特徴に関する研究においても有用であると期待される。

E. 結論

昨年度に加え本年度の検討においても、C-BSEとともにL-BSE由来プリオンの感染が確認されるヒトニューロblastomaが新たに見いだされ、BSE由来プリオンのヒトへの感染性が示唆される。感染成立初期ではそのPrP^{res}糖鎖型プロファイルはオリジナルのウシL-BSEおよびC-BSEプリオンの特徴に各々類似していたが、継代を重ねた細胞群ではそのプロファイルが変化する可能が示唆された。この可能性についてはさらなる詳細な検討を行う必要があると考え、引き続き持続感染細胞株の樹立をめざし、検討を行っている。

[参考文献]

- 1) Yamakawa Y, Hagiwara K, Nohtomi K, Nakamura Y, Nishijima M, Higuchi Y, Sato Y, Sata T. Expert Committee for BSE Diagnosis, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan: Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrP^{res}) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer. *Jpn J Infect Dis* 56:221-222, 2003.
- 2) Hagiwara K, Yamakawa Y, Sato Y, Nakamura Y, Tobiume M, Shinagawa M, Sata T. Accumulation of mono-glycosylated form-rich, plaque-forming PrP^{Sc} in the second atypical bovine spongiform encephalopathy case in Japan. *Jpn J Infect Dis* 60:305-308, 2007.
- 3) Ono F, Tase N, Kurosawa A, Hiyaoka A, Ohyama A, Tezuka Y, Wada N, Sato Y, Tobiume M, Hagiwara K, Yamakawa Y, Terao K, Sata T. Atypical L-type bovine spongiform encephalopathy (L-BSE) transmission to cynomolgus macaques, a non-human primate. *Jpn J Infect Dis* 64:81-84, 2011.

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hara H, Okemoto-Nakamura Y, Shinkai-Ouchi F, Hanada K, Yamakawa Y, Hagiwara K. Mouse prion protein (PrP) segment 100 to 104 regulates conversion of PrP^C to PrP^{Sc} in prion-infected neuroblastoma cells. *J Virol* 86:5626-5636, 2012.
- 2) 中村優子, 萩原健一. BSE問題におけるリスク管理とその変遷. *ファルマシア* 49:48-51, 2013.

2. 学会発表

- 1) Hara H, Okemoto-Nakamura Y, Shinkai-Ouchi F, Hanada K, Yamakawa Y, Hagiwara K. Mouse prion protein (PrP) segment 100 to 104 regulates conversion of PrP^C to PrP^{Sc} in prion-infected neuroblastoma cells. *Asian Pacific*

Prion Symposium 2012, Yokohama, July 29-30, 2012.

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

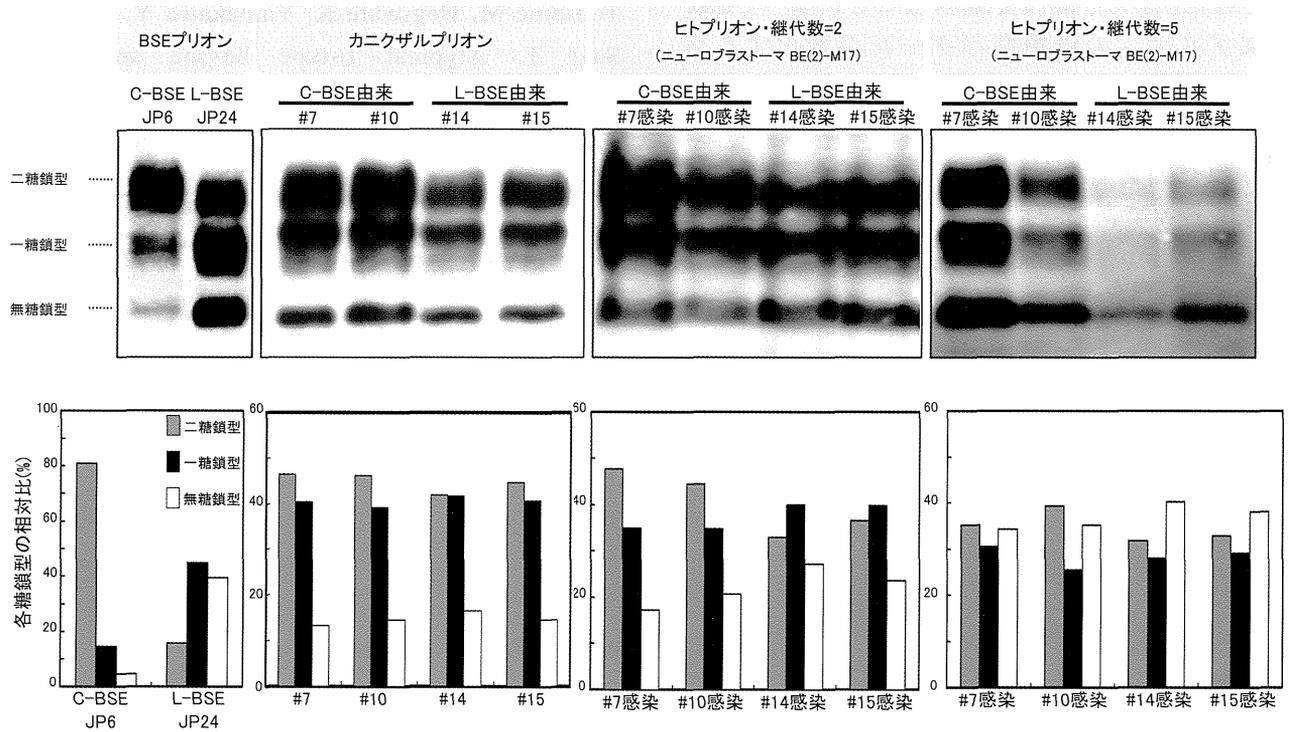


図1.C-BSE および L-BSE 由来プリオンの検出

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

蛋白質のアミロイド構造を決定する残基の役割

研究分担者：大橋祐美子 独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター

研究協力者：田中元雅 独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター

研究要旨 プリオン病及び蛋白質凝集関連疾患において、凝集体の構造は感染性や病態を決定する重要なファクターであることが示唆されている。しかしその凝集体多形形成のメカニズムは明らかではない。我々は、酵母プリオン Sup35-NM をモデル蛋白質として用い、一残基置換体 Ser17->Arg が誘導する凝集体多形形成のメカニズム解明に向け、凝集前のモノマーやオリゴマーの状態での揺らぎや部分構造に着目した核磁気共鳴法解析をこれまでにを行い、その結果、凝集体のコアとなりうる領域内に特殊な揺らぎを持つ2領域を発見しており、その領域が凝集体形成の開始点であることを示唆する結果を得ている。我々はここからさらに、常磁性緩和促進法を用い、天然変性蛋白質と考えられている Sup35-NM の部分構造を調べたところ、N 末端領域の一部に、二次構造を持たないが比較的コンパクトな領域があることを発見した。この発見により、我々はワイルドタイプ Sup35-NM の凝集形成において、発見した凝集開始点2領域のうち、片方が有利となる理由をこの部分構造から示唆することができた。

A. 研究目的

プリオン病及び他の蛋白質凝集関連疾患において、凝集体の構造は、その感染性や病態を決定する重要なファクターである。この研究では1つの蛋白質から複数の構造の違う凝集体が形成されるメカニズムを解明し、治療及び予防方法の新たな基盤を確立することを目的とする。

B. 研究方法

凝集体形成前の Sup35 蛋白質のモノマー、オリゴマーを核磁気共鳴装置の様々な手法で解析する。分子内揺らぎは ^1H - ^{15}N NOE 法、溶媒への露出度を表すアミド水素の交換速度は CLEANEX-PM 法を用い、分子間相互作用の測定には飽和移動差-NMR 法を用い、部分構造は常磁性緩和促進法で解析した。また、凝集体の構造(凝集体のコア領域)はプロテアーゼ処理により凝集体コアのみを回収し、Mass 及び MSMS 測定によって確認した。

(倫理面への配慮)

本研究は酵母由来の精製蛋白質を用いた試験管内の実験を行っており、倫理面の問題は無

い。

C. 研究結果

NMR 常磁性緩和促進法を用い、天然変性蛋白質と考えられている Sup35-NM の部分構造を調べたところ、N 末端領域の一部に、二次構造を持たないが比較敵コンパクトな領域があることを発見した。この発見により我々は、ワイルドタイプの凝集形成において、以前に発見した凝集開始点2領域のうち、片方が有利となる理由はもう一方がコンパクトな構造の中に取り込まれていることが原因であるということを知り、これを解明した。

D. 考察

1つの分子内に凝集体の形成開始点が2つ以上存在するという事は、分子の状態、周辺の環境に依存して、一番有利な開始点を選択されることであり、これが凝集体多形を作るメカニズムのひとつであるならば、低分子化合物等の薬剤投与により、人為的に毒性の少ない凝集構造を誘導することも可能になると期待できる。

E. 結論

本研究では、凝集構造多形を導くタンパク質分子の揺らぎ、分子間相互作用、凝集開始点の配列特性、部分構造を明らかにすることができた。多くの規則的凝集体形成は共通した機構を持つものが多く、この結果は、他の凝集蛋白質への応用も期待できるものである。

[参考文献]

1) Ohhashi Y, Ito K, Toyama BH, Weissman JS, Tanaka M. Differences in prion strain conformations result from non-native interactions in a nucleus. *Nat Chem Biol* 3:225-230, 2010.

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) Ohhashi Y. Protein fluctuation in monomer determines prion strain conformations. Asian Pacific Prion Symposium 2012, Yokohama, July 29-30, 2012.

2) 大橋祐美子、田中元雅. アミロイド構造の決定におけるタンパク質揺らぎの役割の解析. 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋, 9.22-24, 2012.

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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

亜急性硬化性全脳炎の全国サーベイランス調査の進捗状況

研究分担者：岡 明 杏林大学医学部小児科
 研究分担者：愛波秀男 静岡県立こども病院
 研究分担者：鈴木保宏 大阪府立母子保健総合医療センター
 研究分担者：吉永治美 岡山大学大学院発達神経病態学

研究要旨 我が国の亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の実態については、2007年に行われたサーベイランス2007以降の患者動向の状況が不明である。今回5年ぶりにSSPE患者の実態について一次調査および二次調査をサーベイランス調査として行い、その途中集計結果を報告した。依然として新規患者発症が持続している傾向が見られるとともに、二次調査の途中経過集計では、ほぼ全例の患者は進行したステージで医療的にも最重症の状態であった。医療的ケアの必要度も前回調査と比較して上昇している傾向あり、そうした状態で在宅療養をしており、今後は本症に対する在宅医療としての支援が重要であると考えられた。

A. 研究目的

我が国は先進国の中で唯一の麻疹流行国であるが、平成19年に国は麻疹排除計画を策定し、その結果として平成21年より麻疹の総数は激減している。しかし、麻疹の最も重篤な神経後遺症であるSSPEは、罹患後約10年間して発症することから、今後も我が国でのSSPEの発症は続くものと想定されている。

SSPEの実態については、1990年から2007年まで、方法を変えて3回の全国調査が行われている。その時点では我が国では100～200名程度の患者数があると思われる。

1990年にイノシプレックス-SSPE研究会の症例データをもとに、二瓶健次等は151名(男66名、女59名)について報告している。内容としては、麻疹罹患歴、発症年齢、病期、麻疹抗体価等が調査されている。

またその後、中村好一、飯沼一字等は特定疾患治療研究事業の臨床個人調査票を用いて調査を行っている(脳と発達35:316, 2003)。調査結果より患者数は125名(男66名、女59名)であり、麻疹罹患歴、発症年齢、症状、麻疹抗体価、治療等について報告されている。

その後、本研究班では課題の一つとして全国調査として2007年にサーベイランス2007を行った(飯沼一字・細矢光亮等、平成21年度プリ

オン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班報告書)。方法としては、SSPEに特異的に使用される抗ウイルス薬であるイノシンプラノベクス処方医療機関を対象に、研究班調査票を送付し、協力許諾が得られた118名(男65名、女53名)について、麻疹罹患年齢、発症までの期間、病期および臨床経過、抗体価変動、治療内容、療養状況について調査を行っている。

サーベイランス2007調査時点での患者さんの年齢は4～39歳(平均21歳8か月)で成人が多かった。

2007年の時点での調査結果からは、本疾患の深刻な経過予後と厳しい実態であることが明らかとなり、現在進められているリバビリン治療など、より有効な治療法の必要性が示された。

現在、我が国では麻疹については全数調査となり発症数が把握されているが、SSPEについては調査体制が存在していない。医療補償制度として、小児慢性特定疾患事業や特定疾患治療事業があり、対象年齢が異なり、また年齢によって制度の利用率が異なり、しかもその割合がどの程度であるかも不明である。さらに、その調査票の記載内容などは、実施主体である地方公共団体のレベルにとどまっている場合も多く、全国的なデータを得られる環境にない。

従って、2007年以降のSSPE患者の実態につ

いては不明であり、厚生労働行政などに役立つ基礎資料もなく、また新規の患者がどの程度発生しているのかについても不明である。

以上の背景から、医学的および医療政策の基礎となる資料を得ることを目的に、本研究班では SSPE の実態調査を 2012 年に行った。

B. 研究方法

サーベイランス調査として回答率を上げるために、患者数と新規発症患者を把握することを目的として一次調査と、詳細な二次調査とに分けて調査を行った。

【一次調査】

一次調査では、診療中の患者数、性別、生年月日、年齢、2007 年以降の発症者数を調査した。また、二次調査についても、過去の調査内容を含め検討し、調査内容の整理を行い、調査票を作成した(図 1)。

【調査対象】

全国の小児科小児神経科医療機関 710 施設(療育施設含む)および神経内科医療機関 761 施設の合計 1471 施設に一次調査票を送付した。

【二次調査】

一次調査にて現在診療中の患者ありと回答した医療施設の中で、二次調査可能との回答を得た医療機関(平成 25 年 1 月 26 日現在 64 施設)に対し二次調査票を送付した(図 2)。

前回のサーベイランス時にある程度詳細な情報を報告すみのケースについては、簡便なその後の変化についての記載のみを求めることとし、また、各サーベイランス委員を介して直接医療機関に二次調査への協力を依頼するなどして協力数を確保するよう努力した。

(倫理面への配慮)

本調査については杏林大学倫理委員会に申請し平成 23 年 11 月 28 日承認を受けた。

C. 研究結果

1) 一次調査結果

①回答率

小児科小児神経科関連施設(療育施設を含む) 492 施設、神経内科 404 施設の合計 896 施設から回答があり、発送数 1471 施設に対し回答率は 60%であった。なお、当初回答がなかったが前

回調査で患者を診療していた一部の医療機関には再度郵送にて依頼を行い協力を要請した。

②患者数、平均年齢

一次調査では合計 88 名の患者について把握することができた。年齢分布としては 10 歳から 48 歳で平均年齢 24 歳 10 か月であった(図 3 一次調査患者年齢分布)

③新規発症患者数

2007 年の前回調査以降の新規発症患者数も記載からは、前回調査以降 15 名の新規発症の記載があった。このことから依然として年間 3 名程度の発症があるものと考えられる。

2) 二次調査結果(途中報告)

二次調査については現在も進捗中であり、現時点までの回答による調査結果を記載する(全 36 名)。

①調査対象数

一次調査で患者ありと回答したほとんどの医療機関で二次調査可能と返事があった。不可と回答があったのは、患者死亡(2 施設)、患者同意不可(1 施設)であった。

これまでに 64 施設に二次調査票を送付し、平成 25 年 1 月末現在 31 医療機関より回答があり、現時点で 36 名について二次調査票を回収した。

②患者発症年齢、罹病期間

平均発症年齢は 10 歳 1 か月で、15 歳以降の発症が 4 例、うち 1 例は成人期に発症していた(図 4 二次調査患者年齢と発症年齢)。

また、罹病期間については 15 年以上が約半数であり、主に年齢の高い患者であった。医師のコメントとして介護者の高齢化に触れるものが多かった(図 5 罹病期間)。

③発病年毎発症患者数

2000 年以降も年間 3 名程度の発症患者が認められている傾向が見られ、特に発症数が減少している傾向は認められなかった(図 6 発病年毎発症患者数(人))。

④重症度(Jabbour 分類による病期)

SSPE は進行性の疾患であり、その症状の変化をステージ分類した Jabbour 分類が一般的に使用されている(図 7 Jabbour のステージ分類)。

Ⅲ 期以上はほぼ全介助が必要であり、特にⅣ 期は筋緊張亢進やミオクローヌスなどの神経症状が強く患者の苦痛度も高い時期と考えられる。

これまでに回答のあった 36 名の中では、Ⅱ 期 2 名、Ⅲ 期 1 名を除き全員が Ⅳ 期以上の進行例であった。特に前回 2007 年の調査と比較して、Ⅳ 期の患者が多い傾向が認められた(図 8 病期別患者分布、図 9 患者重症度 2007 年調査との比較)。

罹病期間と重症度との関連を見ると、発症後 5 年を越えた患者については 1 例を除き Ⅲ 期以上の進行例であった(図 10 罹病期間(縦軸)と重症度(Jabbour 分類、横軸)。

⑤身体障害者障害等級

身体障害者として不明を除く全員が受けており、2 級の 1 名 1 と不明の 1 名を除く全員が最重度である 1 級の認定だった(図 11 身体障害者等級別患者数)。

⑥摂食・呼吸状態

多くの神経疾患の進行例では摂食困難から経管栄養となり、また慢性呼吸不全から気管切開および人工呼吸が必要となる場合がある。重症度および介助度を評価するために、経管栄養(胃瘻を含む)および気管切開、人工呼吸についても質問した。約 3 分の 2 で経管栄養を行い、約 3 分の 1 で気管切開を施行され、6 分の 1 で人工呼吸管理下であった(図 12 経管栄養、気管切開、人工呼吸の有無)。

表 1 医療的ケア施行患者の比率

	経管栄養	気管切開	人工呼吸
2012 年	75%	33%	17%
2007 年	68%	25%	12%

⑦最近の経過

担当医から見た患者の最近の変化について、軽快、不変、徐々に悪化、急速に悪化、改善・悪化を繰り返す、の 5 つの選択肢から選択し回答する形式とした。不変あるいは悪化傾向にある患者がほとんどであり、多くの患者では現在の治療法では慢性緩徐進行性にあると考えられた(図 13 最近の経過)。

⑧療養状況

在宅、病院、養護施設、その他の中から、主な療養場所を選択し回答する形式とした(図 14 主な療養場所)。

ほとんどの患者が在宅療養中であった。

⑨治療法

SSPE に対する特異的治療法としては、イソプ

リノシンの内服、インターフェロンの髄注あるいは脳室内注入、リバビリンの髄注あるいは脳室内注入があり、それについて過去に行ったものも含めて回答を求めた。また、SSPE は慢性進行性であるためにこうした治療法は長期期間必要な場合が多いため、現在も行っている治療法についても選択し回答をする形式とした(図 15 特異的な治療法)。

多くの患者はイソプリノシンおよびインターフェロンの治療を過去に行っていたが、リバビリンについてはまだ治療法として新しいこともあり使用例は限られていた。また、インターフェロンおよびリバビリンについては現在も使用している患者数は少なく、継続が難しい状況が示唆された。

D. 考察

今回の一次調査では合計 88 名の患者について把握することができた。すでに一次調査は終了しているが、サーベイランス委員会を中心に漏れているケースがないかどうかを地域毎に現在検討をしている。

2007 年の時点では 118 名の患者数が確認されており、死亡などにより減少傾向にある可能性があるが、前回調査票との照合が今後行っていく必要がある。

年齢分布としては 10 歳から 48 歳で平均年齢 24 歳 10 か月であった(図 3)。これは前回 2007 年調査時の 4~39 歳(平均 21 歳 8 か月)で、高齢化の傾向を認めた。

2007 年の前回調査以降の新規発症患者数は 15 名であった。また図 6 示す様に、年間の新規発症数については、少なくとも 3 名程度の発症があるものと考えられる。これは、2007 年の調査の段階で、1995 年以前が年間発症数 5~10 例/年と想定され、1995 年以降は 1~5 例/年程度と考えられていたが、その後も同様の傾向が持続しているものと考えられる。乳幼児での麻疹患者発生数の推移と、発症者の年齢が平均で 10 歳前後であることを考えると、まだ今後少なくとも 10 年間程度は新規の SSPE 患者が発生することが予測される。

二次調査結果については、現在まだ約半数以下の患者についてのみ回答を得ており、途中経過である。

罹病期間については15年以上が約半数であり、非常に長期にわたり療養が必要な状態が続くことがうかがわれた(図5)。医師の自由記載のコメントとして介護者の高齢化に触れるものが多かった。

SSPE で一般的に使用されている Jabbour 分類での重症度では、II 期の患者 3 名を除き全員が要介助である III 期以上のあり、特に今回の調査では IV 期の患者が最も多い傾向にあった(図8)。これは前回の調査では V 期の患者が最も多かったことと比較して、患者像が少し変化していることを示唆している可能性がある(図9)。また、IV 期は、本症の特徴でもある筋緊張やミオクロームスを含む全身の症状が強く患者の苦痛度も高いステージである。その点でも介護療養が困難な状況であることがうかがわれ、実際にその様な具体的な記載も見られた。さらに身体障害者等級では、実際には2名を除いて1級であり、その2名以外は障害としては寝たきりで最重度であった(図11)。

また、経管栄養、気管切開、人工呼吸などの医療的ケアの必要度も高く(図12)、介護度の高さをうかがわせる。実際に2007年の調査と比較すると、どの医療的ケアについても比率が上昇していた(表1)。

罹病期間と重症度の関係を見てみると(図10)、発病5年を過ぎるとIV期以上の重症に移行していた。このことは最近の変化として不変あるいは徐々に悪化という回答が多かった(図13)ことも含め、現在の治療法では慢性緩徐進行性にある例が多いと考えられた。またその治療についても、イソプリノシン以外にインターフェロンあるいはリバビリンの治療を現在も受けている患者は少なかった(図15)。

患者は基本的にはほとんどが在宅療養しており(図14)、臨床的に重症で医療的な介護度も高い状態で長年療養を在宅でしていることがわかった。

E. 結論

2012年に5年ぶりにSSPE患者の全国調査を行った。依然として発症は持続しており、今後もしばらくはこの傾向が持続することが予想される。

ほとんどの患者の重症度は高く、医療的な処

置なども必要な状況で在宅療養を行っている実態が明らかとなった。自由記載の中で、担当医が在宅医療の支援についての課題の記載が多く、今後、本症の臨床像に合わせたサポートについて考えていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Fukumura S, Saito Y, Saito T, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Oka A, Takamisawa I. Progressive conduction defects and cardiac death in late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Dev Med Child Neurol* 54:663-666, 2012.

2) Hoshino A, Saitoh M, Oka A, Okumura A, Kubota M, Saito Y, Takanashi JI, Hirose S, Yamagata T, Yamanouchi H, Mizuguchi M. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. *Brain Dev* 34:337-3432, 2012.

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

図 5 罹病期間 (年)

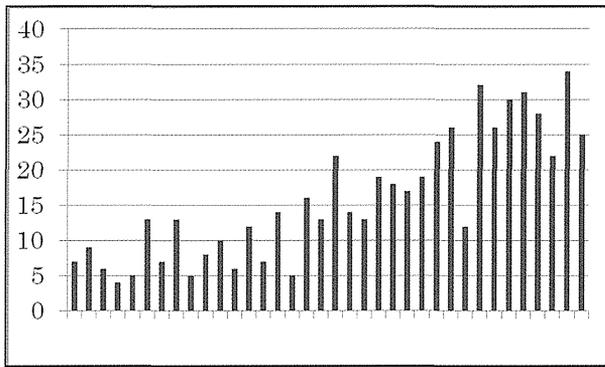


図 9 患者重症度 2007 年調査との比較

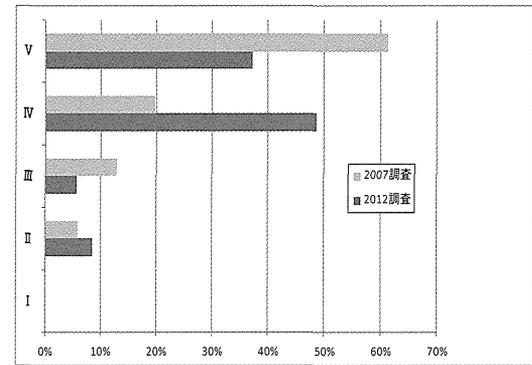


図 6 発病年毎発症患者数 (人)

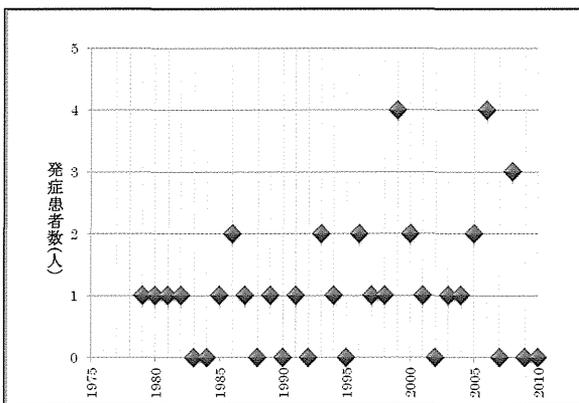


図 10 罹病期間 (縦軸) と重症度 (Jabbour 分類、横軸)

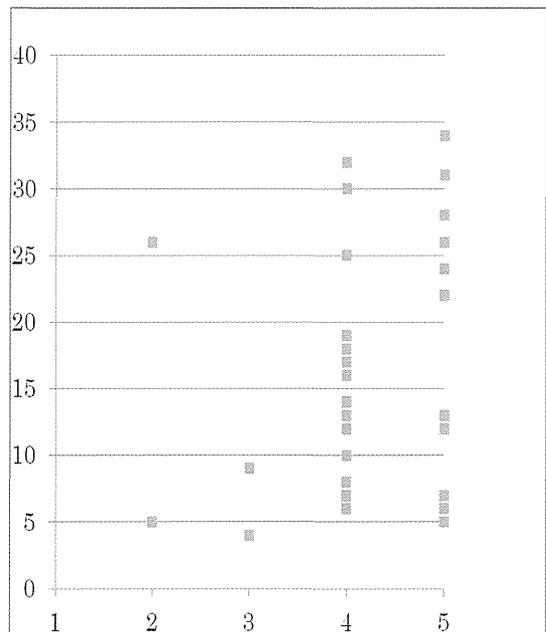


図 7 Jabbour のステージ分類

病期分類	神経症状	CT/MRI 所見	治療指針
I 期	精神症状の出現 (過労や興奮中の低下、顔面、首筋、指握性、歩行遅滞、指の硬化、指の痺痺、歩行中の低下、指握力の低下、指の硬化、歩行遅滞、指握力の低下)	異常なし	薬物
II 期	運動失調 (歩行遅滞、歩行不安、指握力の低下、歩行中の低下、指握力の低下、歩行遅滞、指握力の低下)	異常なし 又は軽度	薬物
III 期	精神症状が顕著に低下し、運動失調が顕著に低下し、歩行遅滞、指握力の低下、歩行中の低下、指握力の低下、歩行遅滞、指握力の低下	CT で軽度から中等度の病変が認められる	手術が必要
IV 期	強い病変に起因する重症度の病変となる。運動失調が顕著に低下し、歩行遅滞、指握力の低下、歩行中の低下、指握力の低下、歩行遅滞、指握力の低下	CT で中等度から重度の病変が認められる	手術、神経外科的治療、薬物治療が必要
V 期	重症、運動失調が顕著に低下し、歩行遅滞、指握力の低下、歩行中の低下、指握力の低下、歩行遅滞、指握力の低下	重度の病変	手術が必要

図 8 病期別患者分布

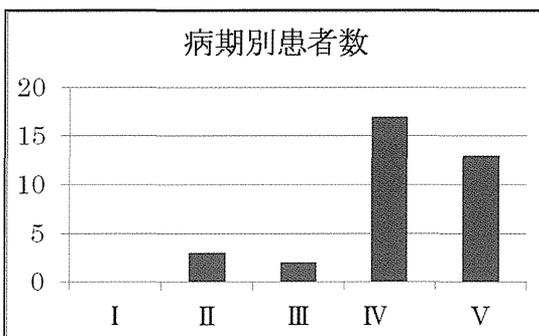


図 11 身体者障害等級別患者数

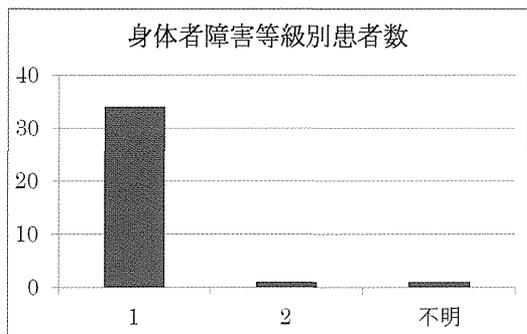


図 12 経管栄養、気管切開、人工呼吸の有無

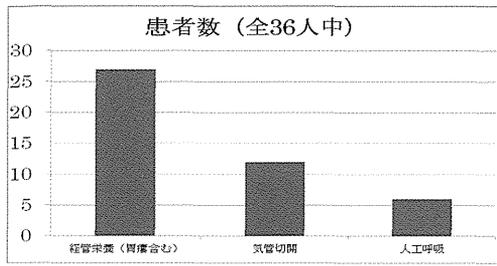


図 15 特異的な治療法

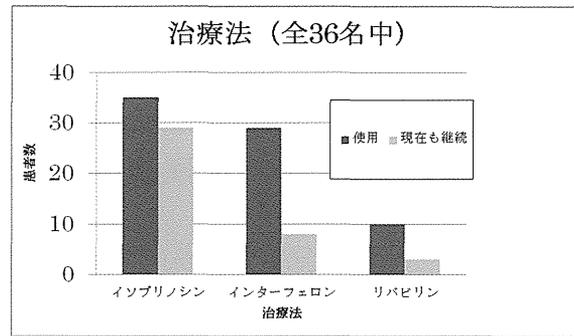


図 13 最近の経過

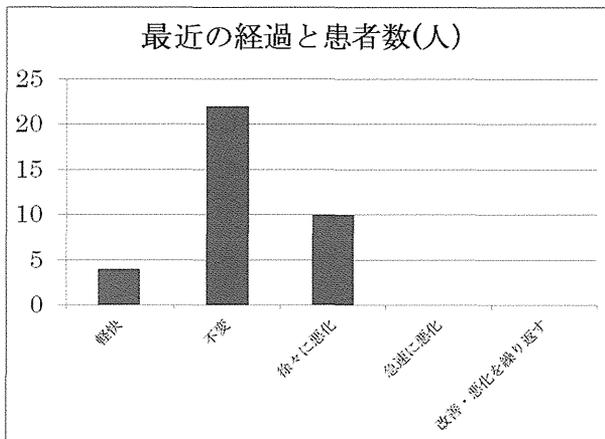
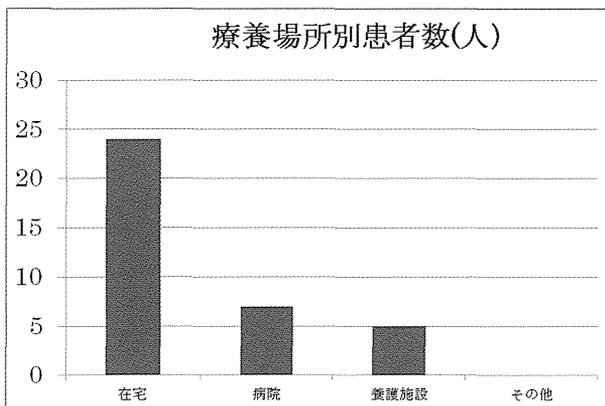


図 14 主な療養場所



厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の発生状況 —特定疾患治療研究事業データの解析—

研究分担者：多田有希 国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨 特定疾患治療研究事業のもとで医療受給者証を所持している亜急性硬化性全脳炎（SSPE）症例を対象に、SSPEの発生状況を検討した。医療受給者証所持者数は2000～2011年度において84～104例の範囲であった。所持者のうち、2001～2011年度に各自治体で入力された症例の臨床調査個人票データにより、SSPEの疫学、臨床情報、療養状況等の把握を試みた。発病年をみると、1980年以降は毎年発病者が認められている。また、1990年代～2000年代初頭には少なくとも8～9例の発病者がみられた年があった。発病年齢の中央値は11歳、麻疹罹患年齢は全例が6歳以下で、麻疹罹患からSSPE発病までは平均11.4年（2～26年）であった。症例の41%は全面介助の必要な状態での在宅療養であった。言語障害、四肢運動障害、歩行障害、知的退行、尿又は便失禁、筋緊張亢進などは90%以上と高率に認められる症状であった。鼻腔栄養あるいは胃瘻ありの者は67%で、人工呼吸器を用いている者は20%であった。これらの情報は本疾患の実態の把握に有用な情報と考えられるが、本事業対象者、さらにそのうちデータ入力された者に限られたデータに基づくものであり、実態を正確に把握できてはいない。現在わが国が目指している麻疹排除が達成されればSSPEの発生はなくなる。その発生数の正確な把握が必要である。本疾患の発症から経過を長期的に把握する一貫したシステムを構築するなど、SSPEの診療や療養支援、麻疹対策の推進に役立てられる情報収集の充実が必要である。

A. 研究目的

麻疹は世界保健機関（WHO）がポリオに次いで根絶（eradication）/排除（elimination）の目標に掲げている疾患であり、日本が所属する西太平洋地域でも各国が排除達成に取り組んでいる。現在わが国では、2015年度までに、麻疹排除を達成し、WHOによる麻疹排除達成の認定を受け、かつ、その後も排除状態を維持することを目標とし、さまざまな施策に取り組んでいる。麻疹の発生状況については、感染症法のもとで定点把握されていたが、排除の確認を可能とするため、2008年から全数把握されることとなった。SSPEは麻疹が根絶されれば発生しなくなる疾患であり、その発生のないことを確認することこそが、麻疹ウイルス感染による患者発生がなくなったことの確認とも言えるが、SSPEは感染症法の対象疾患にはなっていない。

そこで、一昨年度の同研究班（研究代表者：水澤英洋）の研究として、特定疾患治療研究事業における医療受給者証所持者数、および臨床

調査個人票の情報から、SSPEの発生数、発生状況の把握を試みた。しかし、症例のすべてが当該事業の対象者ではなく、発生数の把握はできないことが分かった。本研究班（研究代表者：山田正仁）においては、発生数の把握を他の分担研究（研究分担者：岡 明）として実施することとなり、今年度、全国調査を実施した。

発生数は把握できないものの、臨床調査個人票に記載される療養状況や臨床情報等のデータは、本疾患の実態を把握できる有用な情報と考えられる。本研究は、これらのデータを集計・解析し、SSPEの現状を評価し、臨床現場や家族支援等にとって役立つ情報とすることを目的とする。

B. 研究方法

SSPEは1998年度から特定疾患治療研究事業による医療費受給の対象となった。また、2001年度から当該事業において臨床調査個人票（以下、個人票）の内容を自治体が入力し、このデ

ータが厚生労働省に送られるシステムが開始され、2003年度から本格的に実施されている。

本研究では、この個人票データにより、SSPEの疫学および療養状況、臨床情報等を把握・検討する。データは、厚生労働省(健康局疾病対策課)に使用申請し、2012年12月19日作成データとして受理した。2001～2011年度分のデータ入力者数(1度でも入力のあった症例数)は138で、データ数(個人票数)は519(新規24、更新495)であった。

(倫理面への配慮)

本研究では、SSPE症例に関するデータを取り扱うが、個人を特定できるデータの取り扱いはしない。万一個人的データが本研究の中に含まれる場合があっても、それに関する機密保護に万全を期するものである。

C. 研究結果

1. データ入力数・入力率

医療費受給者数(医療受給証所持者数)は年当たり95例程度(2001～2011年度 平均値95.9、中央値95、範囲87～104)¹⁾であるのに対し、個人票データ入力数は58例程度(2003～2011年度の平均値56.3、中央値58、46～70)で、入力率は約59%(2003～2011年度の平均値58.9、中央値58.7、範囲49.0～73.7)であった(図1)。昨年度と比較して、2008年度5例、2010年度6例(いずれもすべて全て更新)のデータ入力の増加があった。なお、医療受給者証所持者数の2010年度分には、東日本大震災の影響から宮城県、福島県の数が含まれていない(2009年度、2011年度ともに宮城県2例、福島県1例)。また、2012年度分として14例(全て更新)の入力があった。

全データ入力者138例の1例当たりデータ入力数は1回のみが32例、2回19例、3回17例、4回18例、5回23例、6回8例、7回10例、8回6例、9回5例(総データ数519)であった。

なお、申請書に記載される全ての項目とその内容が入力されているとは限らない。またすべてが必須入力ともなっていない。

また、小児慢性特定疾患治療研究事業、生活保護、小児医療費等の他の補助を受けている場合には、特定疾患治療研究事業の対象外とされ

ている。

2. 2001～2011年度に1回でもデータ入力のあった138症例について

138例の発病年をみると、1980～2010年に毎年発病者が認められた。1990年代～2000年代初頭に発病者は比較的多く、1991～2001年には8～9例が複数年あった(図2)。2004年以降は、2006年の4例を除き1～2例であった。なお、異なる複数の発病年の入力のあったものは、多い年とした。入力がなく不明のもの4例(発病年齢の入力もなく算出も不可能)、無効データとしたもの1例(2051年と入力)があった。

性別は、男性73、女性65(男女比:1.12/1)であった。

発病年齢は、平均値11.9歳、中央値11歳、範囲1～38歳で、10歳をピークに6～18歳が多く81%を占めた(図3)。30歳以上での発病者もみられた。なお、異なる複数の発病年齢の入力のあったものは、多い年齢、同数の場合は生年(生年月日は年のみの入力)と発病年〔発病は年月と年齢(歳)の入力〕の差として算出したものとした。また、発病年齢の入力のない場合は、生年と発病年の得られたものはその差として算出した。算出不可能なものが5例あった。

3. 2001～2011年度に麻疹罹患年齢/麻疹罹患時居住都道府県/予防接種歴の入力のあった34症例について

麻疹罹患年齢と予防接種歴は、旧及び現行の新規個人票及び旧の更新個人票にその項目がある。データのある症例は34例であった〔旧新規個人票3、現行新規個人票21、旧更新個人票10〕。

麻疹罹患年齢は、0歳11例、1歳9例、2歳3例、3歳1例、4歳3例、5歳2例、6歳2例、記載なし3例で、記載なしを除きすべて6歳以下であり、特に1歳以下の罹患患者(59%)が多かった(表1)。麻疹罹患からSSPE発病までの期間を、各々の年齢の差により検討した。34例のうち両方の年齢が得られた29例では、平均値11.4年、中央値12年、範囲2～26年であった。

麻疹罹患年齢の入力のあった31例について、麻疹罹患年(届出項目にはない)を生年+麻疹罹患年齢として算出した(そのため実際の罹患

年は算出した罹患年の翌年の場合がある)。麻疹罹患年は1960年台2例、1970年台6例、1980年台12例、1990年台9例、2000年台2例であった(表2)。

予防接種歴は、なし18例、あり6例(0歳で麻疹に罹患し1歳で接種2例、1歳で麻疹に罹患し7歳で接種1例、6歳で麻疹に罹患し接種年齢記載なし1例、罹患年齢入力なしで2歳で接種1例)、入力なし10例であった。

4. 2010年度個人票データ入力があった46例について

対象疾患全体の個人票データ入力率は、当該年度内に約30%、翌年度内には40~50%となるが、翌々年度内にはごく一部の都道府県が入力するのみで、それ以後はあまり増加しないことが報告されている²⁾。そこで今回は、2010年度の入力データについて集計した。2010年度は新規個人票データが3例、更新個人票データが43例(入力率52.9%)の計46例であった。

データ入力があった都道府県は19都府県で、大阪府5例(医療受給者証所持者数13例)、熊本県5例(4例)、高知県4例(4例)、宮崎県4例(4例)、鹿児島県4例(4例)、埼玉県3例(3例)、東京都3例(3例)、岐阜県3例(3例)が多かった。一方、実際の医療受給者証の交付があったのは30都道府県であった(図4)。

46例の性別は男性25例、女性21例(男女比:1.19/1)であった。年齢は平均値26.8歳、中央値25.0歳、範囲7~57歳で、年齢群では20代をピークに10~30代で89.1%を占めた(医療受給者証所持者数では92.0%)(図5)。

SSPE発病年齢は、平均値10.7歳、中央値10.5歳、範囲3~20歳であり、発病後年数(罹患年数)を、発病年と2010年の差として検討すると、平均値17.8年、中央値16年、範囲3~48年であった(発病年不明の6例を除く)。

身体障害者手帳は、あり43例(等級:1級41、2級0、記載なし2)、なし2例、入力なし1例であった。

介護認定は、要介護4例、要支援1例、なし31例であった。

生活状況のうち社会活動についてみると、就労1例、就学2例(うち在宅療養1例)、家事労働0例、在宅療養28例〔うち就学1例、入院1

例、その他(通所)1例〕、入院11例(うち在宅療養1例)、入所1例、その他1例〔通所1例(=在宅)〕、入力なし5例であった。発病後年数との関係を、就労・就学>在宅療養>入院・入所の順に優先して計上してみると、発病年数が10年未満では入院の占める割合が比較的大きく、10年以上になると在宅療養が67%以上(10~14年:66.7%、15~19年:69.2%、20年以上:75%)となっていた(図6)。

生活状況のうち日常生活についてみると、正常0例、やや不十分であるが独力で可能1例、制限があり部分介助3例、全面介助29例(63.0%、記載なしを除く87.9%)、入力なし13例であった(図7)。全面介助の29例のうち19例は在宅療養者であった。

最近1年の受診状況は、主に入院11例、入院と通院半々6例、主に通院14例、往診あり6例〔うち主に通院1例、その他(訪問診療)1例〕、入通院なし0例、その他1例(訪問診療)、入力なし4例であった。発病後年数との関係をみると、10年以上になると主に入院が減って主に通院となった。また、12年以上で往診を受ける症例が認められた(図8)。

最近の経過は、軽快が1例、不変22例、徐々に悪化13例、急速に悪化1例、改善悪化を繰り返す2例、不明1例、入力なし6例であった。軽快の1例は発病後13年の症例であった。

臨床症状は46例中43例で入力があった。各症状は、注意力、集中力の低下32例(あり32、なし0、不明11)、性格変化、行動異常27例(あり27、なし4、不明12)、知的退行40例(あり40、なし0、不明3)、ミオクローヌス26例(あり26、なし17、不明0)、痙攣発作28例(あり28、なし15、不明0)、失立又は転倒発作12例(あり12、なし26、不明5)、不随意運動25例(あり25、なし18、不明0)、言語障害(退行・不明瞭)42例(あり42、なし0、不明1)、摂食又は嚥下障害38例(あり38、なし5、不明0)、四肢運動障害41例(あり41、なし0、不明2)、歩行障害42例(あり42、なし1、不明0)、尿又は便失禁39例(あり39、なし3、不明1)、筋緊張亢進(硬直)40例(あり40、なし3、不明0)、昏睡または半昏睡22例(あり22、なし21、不明0)であった。言語障害、四肢運動障害、歩行障害、知的退行、尿又は便失禁、筋緊張亢進が90%以

上に認められた(図 9-1)。発病後年数別(4年以下、5~9年、10~14年、15~19年、20年以上)に分けてみてもほぼ同様の傾向であった(図 9-2~6)。昏睡または半昏睡状態の 22 例における発病後年数は、平均値 16.1 年、中央値 16 年、範囲 4~31 年(4 年以下 1 例、5~9 年 1 例、10~14 年 6 例、15~19 年 7 例、20 年以上 5 例、発病後年数不明 2 例)であった。

治療では、イソプリノシンが 35 例(あり 35、なし 6、不明 2、入力なし 3)、インターフェロンが 26 例(あり 26、なし 15、不明 1、入力なし 4)、リバビリンが 5 例(あり 5、なし 32、不明 4、入力なし 5)、抗けいれん薬が 37 例(あり 37、なし 4、不明 0、入力なし 2)に投与されていた(図 10-1, 2)。イソプリノシン・インターフェロン・リバビリンの 3 剤併用が 7 例、イソプリノシン・インターフェロンの 2 剤併用 20 例であった。インターフェロン(26 例)の投与方法は、髄注および脳室内 2 例、髄注のみ 14 例、脳室内のみ 8 例、静注 0 例、筋注 1 例、記載なし 1 例であった。

ケアの状況としては、鼻腔栄養が 16 例(あり 16、なし 23、入力なし 7)(うち 7 例は胃瘻もあり)で、胃瘻は 22 例(あり 22、なし 20、入力なし 5)であり、鼻腔または胃瘻の者は気管切開は 14 例(あり 14、なし 25、入力なし 7)(14 例中 8 例は人工呼吸器使用)、人工呼吸器は 9 例(あり 9、なし 30、記載なし 7)で使用されていた(図 11-1, 2)。

現在の療養場所は、在宅が 32 例、病院 10 例、養護施設 0 例、その他 1 例(重症心身療養施設)、入力なし 3 例であった(図 12)。

病期は、Ⅰ期 1 例、Ⅱ期 3 例、Ⅲ期 7 例、Ⅳ期 20 例、Ⅴ期 12 例、入力なし 3 例であった(図 13)。

D. 考察

2011 年度の医療受給者証所持者は 91 例であった。これとは重複しないとされている小児慢性特定疾患治療研究事業の対象者(対象者のうち、自治体が登録した者のみが数として把握可能である)は 2010 年度に 23 例となっており(2000~2010 年度において、順に 22, 19, 21, 17, 15, 19, 22, 21, 20, 26, 23 例)³⁾、現在のわが国の SSPE 症例数は少なくとも 100~110 例と

なる。

データ入力率は、2009 年に 73.7%とやや高かったものの、2011 年度は 56.0%であり、昨年同様に 6 割に満たない状況が続いた。入力 of 徹底が必要である。

発病年のデータから、1980 以降 2010 年に毎年必ず SSPE 発病者が存在していること、1990 年代~2000 年代初頭には年間に少なくとも 8~9 例以上の発病者がみられた年もあったことがわかる。2004 年以降の発病者は 2006 年の 4 例を除き 1~2 例と少ないが、小児慢性特定疾患治療研究事業や小児医療費等の受給を受けているために本事業の対象者として把握できていない可能性がある。

男/女比は、2001~2011 年度に 1 回でも入力のあった 138 例全体で 1.12/1、2010 年度に入力のあった 46 例で 1.19/1 であった。性差については、1.6/1³⁾と男性に多いとされているが、今回の集計では性差はほとんど認められない結果であった。

発病年齢は、平均値 11.9 歳、中央値 11 歳、範囲 0~38 歳であり、これを、小児慢性特定疾患治療研究事業の登録者と比較すると、2010 年度の 23 例では平均値 7.2 歳、中央値 9 歳、範囲 0~14 歳であった(不明の 2 例を除く)³⁾。この差は、より若年での発病者が小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となっていることが考えられる。さらに、各自治体毎に異なる対象者となっている小児医療費の補助を受けている者もいると考えられ、性差や発病年齢をはじめとする SSPE の疫学データは、各事業毎の集計で差が生じると考えられる。

麻疹罹患年齢は 6 歳以下であり、特に 1 歳以下が多く、これは従来から若年での麻疹罹患後の発症が多いとされることと一致している⁴⁾。2012 年の麻疹の報告例(293 例)の年齢を、10 歳毎の年齢群別にみると、10 歳未満 29%、10 代 13%、20 代 23%、30 代 22%、40 代 9%、50 歳以上 4%であり、従来のようにいわゆる小児の感染症とは言えないが、10 歳未満が最も多く、年齢別では 1 歳 29 例、0 歳 16 例の順であり、6 歳以下は 25%を占めている(2013 年 1 月 8 日現在)⁵⁾。1 歳未満で麻疹に罹患した者では SSPE の予後不良であることも報告されている⁶⁾が、麻疹ワクチン定期接種対象者は 1 歳

からである。1歳になったらすぐの接種、定期予防接種率の一層の向上、麻疹患者発生時の適切な対応等により、そして麻疹排除達成によって、定期接種対象前の0歳児を含む特に6歳以下の年齢層の麻疹罹患(麻疹ウイルス感染)を防ぐことが、SSPEの発生をなくすことに繋がるはずである。また、2008年に認められた14～17歳の麻疹患者の集積などが今後のSSPE発病(発病年齢や病状等)に及ぼす影響についても、注視していかなければならない。麻疹の流行状況とSSPE発病の関係を検討する目的で、不確かさや限られた報告数ではあるものの麻疹罹患年を算出した。麻疹罹患年毎の症例数は1～3例の範囲であり、明らかな傾向があるとは言えなかった。今後罹患年の正確な把握も必要と考えられる。

SSPE症例の多くは、全面介助の必要な状態であり、かつ在宅療養である者も少なくない。言語障害、知的退行、四肢運動障害、筋緊張亢進、尿又は便失禁を有する状態で、摂食又は嚥下障害があり鼻腔栄養や胃瘻を用いる状況にある。人工呼吸器使用者も20%という状況であった。最近の経過について、徐々に悪化および急速に悪化の症例が35%を占める一方で、軽快が1例あり、不変を含めて58%を占めた。この点の評価については、各症例の治療内容や経過などの状況をさらに詳しく把握する必要がある。

個人票データには、SSPEの状況を把握するための詳細な内容が含まれおり、これを経時的に解析していくことは、診療や家族支援のために非常に有用な情報となるだろう。現在、個人票の入力率は都道府県により、また、年度によりばらつきが認められており、把握は不十分なので、より適切な情報とするためには、入力率の向上が必須である。さらに、医師の記載漏れや、自治体での入力ミス・入力漏れをなくすこと、また受給中止の理由を把握することなども必要と考える。

個人票から得られる情報は本疾患の実態把握に有用な情報であると考えられるが、本事業対象者、さらにそのうちデータ入力された者に限られたデータに基づくものであり、その実態を正確には把握できない。本疾患の発症から経過を長期的に把握する一貫したシステムを構築す

るなどして、SSPEの診療や療養支援、麻疹対策の推進に役立てられる情報収集の充実が必要と考える。

E. 結論

難病の一つに数えられる予後不良で重篤なSSPEは、麻疹罹患(麻疹ウイルス感染)を防ぐことでその発生をなくすことができる疾患である。SSPEの診療や療養支援、麻疹排除を目指す対策推進に役立てられるよう、SSPEの実態把握のため、正確な発生数を含めた一貫した情報収集を行い、またそれを継続することが必要である。

[参考文献]

- 1) 特定疾患(難病)医療受給者証所持者数(平成22年度衛生行政報告例)
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL02020101.do?method=extendTclass&refTarget=toukeihyo&listFormat=hierarchy&statCode=00450027&tstatCode=000001031469&tclass1=000001046501&tclass2=&tclass3=&tclass4=&tclass5=>
[政府統計総合の窓口(e-Stat)ホームページ]
- 2) 太田晶子, 仁科基子, 永井正規. 臨床調査個人票の入力状況(2009年5月現在). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」(研究代表者: 永井正規)平成21年度総括・分担研究報告書, pp21-25, 2010.
- 3) 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録者数
<http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm>
(独立行政法人 国立成育医療研究センター研究所ホームページ)
- 4) 病気の説明: 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/204>
(難病センターホームページ)
- 5) 麻しん「速報グラフ」
<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/2012pdf/meas12-52.pdf>
(国立感染症研究所感染症情報センターホームページ)
- 6) 野村恵子. 亜急性硬化性全脳炎に対するリバビリン治療に関する全国調査. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調

査研究」(研究代表者:山田正仁)平成 23 年度
総括・分担研究報告書, pp124-126, 2012.

F. 健康危険情報

特になし。

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(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

図1. SSPEの年度別・個人票データ入力の有無別医療受給者証所持者数 (1998~2011年度) n=1255

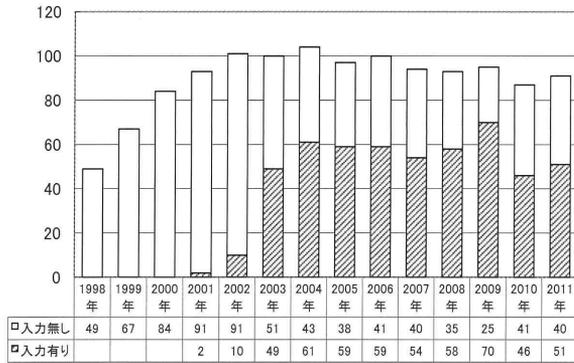
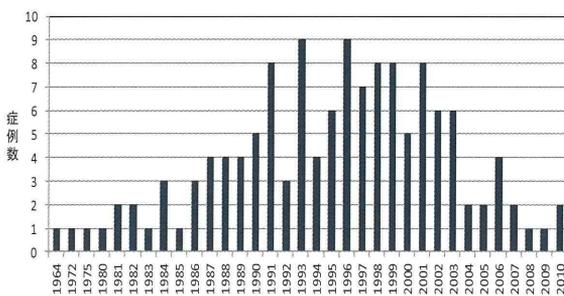


図2. SSPEの発病年(2001~2011年度にデータ入力があった者) n=133*

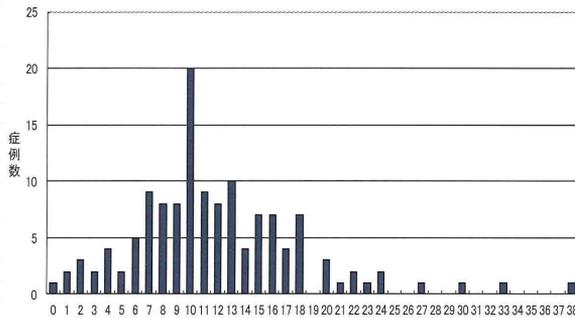


*発病年の入力がない不明のもの(発病年齢も入力不能)が4例。無効データとしたもの(2051年と入力)1例。異なる複数の場合は多い方とした。

表1. 麻疹罹患年齢とSSPE発病年齢 (2001~2011年度に両データが得られた者) n=34

発病年齢	症例数	SSPE発病年齢
0カ月	3	11歳、14歳、16歳
1カ月	1	3歳
3カ月	1	9歳
5カ月	1	2歳
6カ月	1	9歳
8カ月	2	13歳(2)
11カ月	2	5歳、10歳
1歳	9	9歳、10歳、13歳(2)、14歳、15歳、18歳(2)、27歳
2歳	3	8歳、14歳、16歳
3歳	1	15歳
4歳	3	10歳、14歳、不明
5歳	2	30歳、不明
6歳	2	11歳、15歳
記載なし	3	10歳、16歳、38歳

図3. SSPEの発病年齢(2001~2011年度にデータ入力があった者) n=133*



*発病年齢の入力がない場合は発病年-1年生。全て入力なく不明5例。発病年齢が異なる複数の場合は多い方、同数の場合は発病年-1年生とした。

表2. 麻疹罹患年と罹患時居住都道府県 (2001~2011年度に麻疹罹患年齢と罹患時居住都道府県のデータが得られた者) n=34

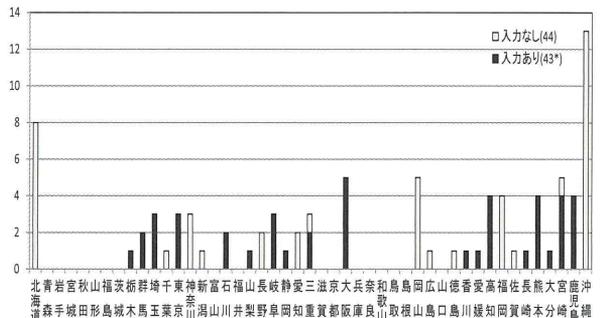
麻疹罹患年(算出)*	症例数	麻疹罹患時都道府県**
1966年	1	神奈川県
1968年	1	不明
1970年	2	青森、神奈川県
1975年	3	青森(2)、埼玉
1979年	1	千葉
1980年	1	福岡
1981年	2	埼玉、静岡県
1983年	3	埼玉、岐阜、岡山
1986年	2	愛知、岡山
1987年	1	福島
1988年	1	栃木
1989年	2	福岡(2)
1991年	3	埼玉(2)、石川
1992年	3	北海道、青森、入力なし
1993年	2	群馬、入力なし
1994年	1	不明
2000年	1	千葉
2003年	1	埼玉
不明	3	福島、大分、入力なし

*罹患年は生年+罹患年齢による算出(そのため実際は翌年の場合がある)

不明は罹患年齢の入力がなく算出できなかった者

**不明は不明と入力されたもの(入力なしと区別されている)

図4. SSPEの都道府県別・データ入力の有無別医療受給者証所持者数 2010年度 n=87 (注)



(注)2010年度は、東日本大震災の影響により、宮城県及び福島県の所持者数は不明

*宮城県、栃木県、熊本県はデータ入力数が所持者数より例多く、2010年度の実際の入力ありは46例

図5. SSPEの年齢分布 2010年度 n=87

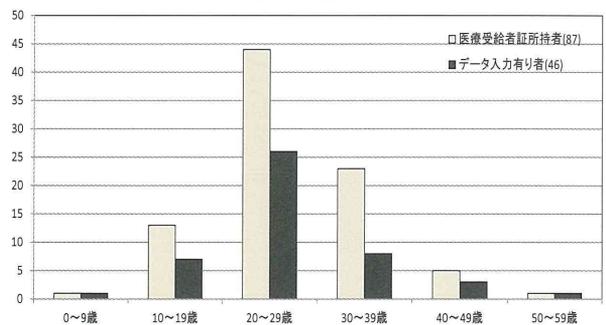


図6. SSPEの発病後年齢別生活状況-1社会活動 2010年度 (46例中、入力がない者5例。複数回答については就労・就学>在宅療養>入院・入所の順に優先し計上) n=41

