

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究・門脈血行異常症分科会」

(分科会長：森安史典 東京医科大学消化器内科教授)との共同研究として実施した。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等（難）-一般-089）
分担研究報告書

びまん性肺疾患に関する研究の準備

研究協力者：玉腰暁子・中村幸志（北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野）

研究要旨：びまん性肺疾患に関する調査研究班で取り扱う稀少難治性びまん性肺疾患（ヘルマンスキーパードラック症候群合併間質性肺炎、肺胞蛋白症、肺胞微石症）、難治性気道疾患（難治性びまん性汎細気管支炎、閉塞性細気管支炎、線毛機能不全症候群）の診療ガイドラインの作成、ならびにサルコイドーシスの難治例の抽出を目的とした疫学調査を行うための準備を開始した。

A. 研究目的

びまん性肺疾患に関する調査研究班で取り扱う稀少難治性びまん性肺疾患（ヘルマンスキーパードラック症候群合併間質性肺炎、肺胞蛋白症、肺胞微石症）、難治性気道疾患（難治性びまん性汎細気管支炎、閉塞性細気管支炎、線毛機能不全症候群）の診療ガイドラインの作成、ならびにサルコイドーシスの難治例の抽出を目的とした疫学調査を行う。

B. 研究方法

今年度は「びまん性肺疾患に関する調査研究」班（以下、臨床班）の班会議に出席した。臨床班内の4つの分科会が取り扱う稀少難治性びまん性肺疾患、難治性気道疾患、特発性間質性肺炎、サルコイドーシスに関する情報を収集し、疫学調査の実施の可能性について検討した。

（倫理面への配慮）

研究者間の意見交換であったため倫理的問題は生じない。

C. 研究結果と考察

2015年6月と12月の臨床班の班会議に出席した。疫学の専門家の立場から、頻度分布、予防要因、予後要因に関する調査を行う上でのキーポイントを説明した。また、稀少難治性びまん性肺疾患、難治性気道疾患、特発性間質性肺炎、サルコイドーシスに関する情報を収集し、診療ガイドラインの作成に資する疫学調査の実施について検討した。

今年度は、研究計画の立案には至らなかった。

たが、引き続き臨床班の意向を考慮し、効果的かつ妥当な疫学調査の可能性を検討していく。

D. 引用文献

なし

E. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）

なし

2. 学会発表

なし

F. 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

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班（研究代表者：本間栄東邦 大学医学部医学科内科学講座呼吸器内科学分野教授）との共同研究として実施した。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等（難）-一般-089）
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国疫学調査

研究協力者：西脇祐司（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）
村上義孝（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野）
桑原絵里加（東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野）
大庭真梨（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野）
大藤さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

研究要旨：難病疫学班が作成した調査マニュアルにしたがって、潰瘍性大腸炎、クローン病の全国疫学調査・一次調査の計画を立案した。本調査は臨床班と合同での実施であり、臨床班の研究者とともに研究計画の立案をおこなった。調査計画は倫理審査委員会の承認および調査委託契約など平行して進められ、2015年12月より調査実施の予定である。調査診療科・対象数は内科、外科、小児科、小児外科の4科、計3,741病院である（いずれも「消化器疾患担当科」宛に調査依頼を送付）。2016年1月に第一回締切、2月に再依頼（督促）を実施し、3月に第一回の集計作業を実施する予定である。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎およびクローン病は大腸粘膜にびらんや潰瘍ができ、腹痛・下血を伴う下痢を起こす原因不明の病気である。潰瘍性大腸炎およびクローン病の全国疫学調査は1992年の実施以来、20年以上実施されていない。本研究では上記疾患の有病者数の男女別推計を目的とした全国疫学調査を計画したので、その計画について報告する。

B. 研究方法

本調査の計画・実施に際しては、難病疫学班が作成した調査マニュアル「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第2版」の中の一次調査の方法に準拠することとした。また本調査研究を遂行するにあたり、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」（研究代表者：鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科））（以下、臨床班）と合同で調査を実施することとした。

調査対象期間は、2015年1月1日～12月31日（過去1年間）である。調査対象となる診療科については、臨床班の分担研究者3人を交えた議論の結果、内科、外科、小児科、小児外科の4科とした。この4診療科を対象

に全国病院を病床規模別に層化無作為抽出した標本を設計した。層化無作為抽出の層は大学医学部附属病院、一般病院別に500床以上、400床台、300床台、200床台、100床台、99床以下、特別階層病院（とくに患者が集中すると考えられる特別な病院）の8層とし、各層からランダムに対象診療科を抽出することとした。なお特別階層病院については、上記臨床班の分担研究者、研究協力者が所属する病院（一部診療所）とした。

一次調査で必要となる依頼状、返信用葉書、診断基準などの部材については、上記マニュアル記載のものを参考に、潰瘍性大腸炎、クローン病に合致するよう、変更を加えたものを作成した。各医療施設からの有病者数の報告については、臨床班研究者と相談した結果、図1に示すように、潰瘍性大腸炎については確定診断のみ、クローン病については臨床研究者からのアドバイスで確定診断と疑診例に分け、集計することとした。潰瘍性大腸炎およびクローン病の診断基準については臨床班が作成した診断基準「潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療市指針（平成26年度改訂版）」（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（鈴木班）平成26年度分担研究報告書別冊）を使用した。図2に調査に使用した依頼状

(潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国調査一次調査のお願い(依頼状))を示す。

(倫理面への配慮)

本調査は医療施設(病院)を対象とし、当該医療施設の患者数をはがきに記載、返送してもらう郵送調査である。調査に関する説明と同意については、依頼状に調査目的を記載し、同意のもと葉書を返送してもらう旨を明示して実施した。なお調査委託に際し、業者との契約書に守秘義務条項を加えることで、個人情報保護に努めた。本調査に関わる調査計画書は東邦大学医学部倫理委員会で審議され、平成27年11月24日に承認された(承認番号27086)。

C. 研究結果と考察

表に抽出階層別にみた診療科別対象施設数、抽出施設数を示す。対象となる診療科数は内科1,566、外科1,102、小児科851、小児外科222、特別階層病院32の合計3,741であった。この選定された病院に対し、2015年12月25日より調査開始し、2015年1月1日～12月31日(過去1年間)の受療患者数について報告を依頼する。翌年2016年の1月22日を第一回締切、2月に再依頼(督促)を実施し、3月に第一回集計の作業を実施する予定としている。

当初、調査対象となる診療科を消化器内科、消化器外科、内科、外科、小児科、消化外科の6科とする案もあった。しかしながら消化器科(内科、外科)と内科、外科との重複があること、調査費用や効率の観点から、内科、外科、小児科、小児外科の4科とし、宛先を一般病院の場合、「○科(消化器疾患御担当科)診療責任者様」、大学附属病院の場合「○科(消化器疾患御担当科)教授 御侍史」とすることで、確実に担当科に届くよう工夫をおこなった。ちなみに全国病院リストによると、消化器科を標榜している病院は3077病院であるが、そのうち、内科を標榜していないのは66病院のみで、その2/3は100床以下の病院であった。

最後に、潰瘍性大腸炎・クローン病の全国有病者数の推計値であるが、本年度末に算定予定の数値は重複受診例の問題が解決されていないため、暫定的な値となる。この重複受診例の問題については来年度実施予定の二次調査の結果などによって補正する計画である。

D. 引用文献

1. 中村健一、守田則一、大野良之、玉腰暁子、柳川洋. 全国疫学調査にもとづく炎症性腸疾患受療患者数の推計. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成4年度研究報告書(班長武藤徹一郎).
2. 川村孝、永井正規、玉腰暁子、橋本修二. 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第2版. 平成18年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業(主任研究者永井正規).

E. 研究発表

1. 論文発表(書籍を含む)
特になし
2. 学会発表
特になし

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(研究代表者:鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科))との共同研究として実施した。

表 抽出階層別にみた診療科別対象施設数、抽出施設数

| | 内科 | | | | 外科 | | | |
|---------------|------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|
| | 抽出率 | 抽出数 | 実抽出率 | 対象数 | 抽出数 | 実抽出率 | 対象数 | |
| 大学医学部付属病院 | 100% | 142 | 100.0% | 142 | 136 | 100.0% | 136 | |
| 500床以上の一般病院 | 100% | 305 | 100.0% | 305 | 259 | 100.0% | 259 | |
| 400～500床の一般病院 | 80% | 273 | 80.1% | 341 | 195 | 80.2% | 243 | |
| 300～399床の一般病院 | 40% | 252 | 40.1% | 628 | 177 | 40.1% | 441 | |
| 200～299床の一般病院 | 20% | 188 | 20.0% | 938 | 103 | 20.2% | 511 | |
| 100～199床の一般病院 | 10% | 244 | 10.0% | 2,440 | 148 | 10.1% | 1,471 | |
| 99床以下の一般病院 | 5% | 132 | 5.0% | 2,623 | 83 | 5.0% | 1,646 | |
| 特別階層病院 | 100% | 30 | 100.0% | 30 | 1 | 100.0% | 1 | |
| | | 1,566 | 21.0% | 7,447 | 1,102 | 23.4% | 4,708 | |
| | | | | | | | | |
| | | 小児科 | | | 小児外科 | | | 累計 |
| | 抽出率 | 抽出数 | 実抽出率 | 対象数 | 抽出数 | 実抽出率 | 対象数 | 抽出数 |
| 大学医学部付属病院 | 100% | 125 | 100.0% | 125 | 82 | 100.0% | 82 | 485 |
| 500床以上の一般病院 | 100% | 233 | 100.0% | 233 | 86 | 100.0% | 86 | 883 |
| 400～500床の一般病院 | 80% | 179 | 80.3% | 223 | 31 | 81.6% | 38 | 678 |
| 300～399床の一般病院 | 40% | 140 | 40.0% | 350 | 11 | 40.7% | 27 | 580 |
| 200～299床の一般病院 | 20% | 69 | 20.2% | 342 | 6 | 23.1% | 26 | 366 |
| 100～199床の一般病院 | 10% | 67 | 10.1% | 666 | 4 | 12.5% | 32 | 463 |
| 99床以下の一般病院 | 5% | 37 | 5.0% | 737 | 2 | 7.1% | 28 | 254 |
| 特別階層病院 | 100% | 1 | - | 1 | - | - | - | 32 |
| | | 851 | 31.8% | 2,677 | 222 | 69.6% | 319 | 3,741 |

潰瘍性大腸炎 (UC) およびクローン病 (CD) の一次調査

記載年月日 2016年 月 日

貴施設 大学病院

貴診療科 外科

ご回答医師名：

潰瘍性大腸炎 (UC) の診断基準を満たす症例

確定診断のみ

1. なし 2. あり → 例 (うち男性 例)

クローン病 (CD) の診断基準を満たす症例

確定診断

1. なし 2. あり → 例 (うち男性 例)

疑診例

1. なし 2. あり → 例 (うち男性 例)

記入上の注意事項

- 2015年1年間 (2015年1月1日～12月31日) に貴診療科を受診したすべての UC あるいは CD 患者数 (初診・再診を問わない) について、ご記入下さい。
- 全国有病患者数の推計を行いますので、該当する患者のない場合でも「1. なし」に○をつけ、ご返送下さい。
- 後日、各症例について二次調査を行います (最近数年間に確定診断された UC および CD 症例についてご報告をお願いする予定です)。あわせてご協力下さいますようお願い申し上げます。

2016年1月22日 (金) 迄にご返送頂けましたら幸いです。

400029

料金受取人私郵便

大森局承認

6155

差出有効期間
平成28年6月
30日まで

切手をお貼りになる
必要はございません。

郵便はがき

1438790

東京都大田区大森西 5-21-16

東邦大学医学部

社会医学講座医療統計学分野内

厚生労働科学研究費補助金

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」

潰瘍性大腸炎およびクローン病の

有病者数推計に関する全国疫学調査事務局

村上 義孝 行



図1 返送はがき

図 2 潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国疫学調査・一次調査のお願い
(依頼状)

2016年 1月

診療科責任者様

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」
研究代表者 鈴木康夫 (東邦大学医療センター佐倉病院内科)
研究分担者 西脇祐司 (東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)
疫学調査担当 村上義孝 (東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)
「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究」
研究代表者 中村好一 (自治医科大学 公衆衛生学)

潰瘍性大腸炎(UC)およびクローン病(CD)の有病者数推計に関する全国疫学調査
一次調査のお願い

拝啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、厚生労働省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班は、厚生労働省「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究」班と共同で、潰瘍性大腸炎(UC:Ulcerative colitis)およびクローン病(CD:Crohn's disease)の全国疫学調査を実施することになりました。

UC および CD は、再燃と寛解を繰り返しながら慢性に経過する難治性炎症性腸疾患です。1991年に今回と同手法による調査が実施されておりますが、近年では患者数が増加していることが予測されます。UC および CD の患者数と臨床疫学特性について最新の情報を把握するため、本調査へのご理解とご協力をお願い申し上げます。

- 1) 本調査の参加をご同意頂いた上で、同封の診断基準を参考に、2015年1年間(2015年1月1日～2015年12月31日)の貴診療科におけるUC受診患者数およびCD受診患者数(初診・再診を問わず、総てのUCあるいはCD患者が対象)を同封の葉書にご記入の上、2016年1月22日(金)までにご返送ください。
- 2) 該当する患者がいない場合も、全国の患者数推計に必要ですので、「しなし」に○をつけてご返送ください。
- 3) 該当する患者「あり」の場合は、後日個人票をお送りする場合がございます。お手元に届きましたらご協力くださいますよう、重ねてお願い申し上げます。
ご提供をお願いする情報は「匿名化された既存資料」のため、対象患者からの同意取得および貴施設倫理委員会での審査は必ずしも必要ではありません。本調査は、情報の提供先である東邦大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施しています。

ご不明の点がございましたら下記までお問い合わせください。御多忙のところ恐縮ですが、何卒ご協力のほどお願い申し上げます。

敬具

全国疫学調査事務局：〒143-8540 東京都大田区大森西5-21-16
東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」
全国疫学調査担当 村上 義孝
電話：03-3762-4151 内線2501
FAX：03-5493-5416
E-mail：yoshitaka.murakami@med.toho-u.ac.jp

臨床事項に関する問い合わせ先：〒285-8741 千葉県佐倉市下志津564-1
東邦大学医療センター 佐倉病院内科学講座
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」
事務局 竹内 健
電話/FAX:043-462-7370(直通)
E-mail：ibd.gast@sakura.med.toho-u.ac.jp

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等(難)-一般-089）
分担研究報告書

VDR 多型とパーキンソン病との関連

研究分担者：三宅吉博（愛媛大学大学院医学研究科疫学・予防医学講座）
福島 若葉、廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）
中村 好一（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：田中景子（愛媛大学大学院医学研究科疫学・予防医学講座）

研究要旨：

パーキンソン病のリスク要因及び予防要因解明のため、症例対照研究を実施した。

症例群は、UK Parkinson's Disease Society Brain Bankのパーキンソン病診断基準（Step 1、Step 2）を満たすと神経内科医が診断した患者で、11協力施設に通院中もしくは入院中であり、診断後6年以下の者229名とした。対照群は、福岡大学病院、大阪市立大学医学部附属病院、宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、パーキンソン病と診断されておらず、パーキンソン病のリスク要因と関連がないと考えられる疾患（感染症、骨折、外傷、白内障等）で受療している者357名とした。遺伝子解析では症例群229名、対照群358名を対象とした。

VDR遺伝子多型s731236、rs7975232、rs1544410、rs2228570とパーキンソン病との関連、喫煙との交互作用を検討した。

rs2228570はパーキンソン病と有意な関連を認めた。rs2228570と喫煙との間に交互作用を認めなかった。

今後、functional studyによる研究成果が期待される。

A. 研究目的

近年、ビタミンDは骨だけでなく、様々な慢性疾患との関連が注目されており、VDR遺伝子多型との関連についても疾患に関わらず興味が高まっている。

VDR遺伝子多型とパーキンソン病リスクとの関連については、台湾¹、デンマーク²、ハンガリー³、中国⁴及び韓国⁵の症例対照研究で報告されているが、結果は一致していない。本邦では137名のパーキンソン病患者において、VDR遺伝子多型と予後との有意な関連が報告されている⁶。

本研究では、これまでよく調べられている典型的なVDR遺伝子の4遺伝子多型とパーキンソン病との関連を調べた。

B. 研究方法

（対象者）

症例群候補者はUK Parkinson's Disease Society Brain Bankのパーキンソン病診断基準

（Step 1、Step 2）を満たすと神経内科医が診断した発症後6年以下の患者である。福岡大学医学部、大阪市立大学大学院医学研究科、国立病院機構宇多野病院、京都大学大学院医学研究科、京都市立病院、九州大学大学院医学研究科、久留米大学医学部、国立病院機構大牟田病院、国立病院機構刀根山病院、国立病院機構南京都病院、和歌山県立医科大学の11施設でリクルートした。候補者のうち、250名が研究に協力し、48名が辞退した（参加率：84%）。

対照群は福岡大学病院、大阪市立大学医学部附属病院または国立病院機構宇多野病院に入院中もしくは通院中の患者で、神経変性疾患と診断されておらず、パーキンソン病のリスク要因と関連がないと考えられる疾患（感染症、骨折、外傷、白内障等）で受療している者を候補とした。症例群とのマッチングは行わなかった。372名が研究に協力し、156名が辞退した（参加率：70%）。

遺伝子検体については、症例群 240 名、対照群 371 名より同意を得て提供を受けた。

特発性パーキンソン病リスクとの関連を評価するため、パーキンソン病の家族歴のある症例群 11 名及び対照群 12 名を除外し、さらに対照群で遺伝子解析不能の 1 名を除いた症例群 229 名、対照群 357 名を解析対象とした。

(調査項目)

A) 生活習慣、生活環境、既往歴等に関する情報は、パーキンソン病のリスク要因の系統的レビューに基づき、本研究用に開発した質問調査票を使用した。自記式食事歴法質問調査票を用いて、過去 1 ヶ月の食事について情報を得た。

B) *VDR* 遺伝子多型 s731236、rs7975232、rs1544410、rs2228570 を検討した。

(統計解析)

性別、年齢、居住地域、喫煙歴を補正した。喫煙との交互作用を検討した。

(倫理面への配慮)

各参加施設の倫理審査の承認を受けた。本研究についての協力を依頼する文書を作成し、調査全般に関する目的、協力依頼内容、手続きの内容を記載した。質問票調査への協力にあたっては、文書により同意を得た。なお、遺伝子解析研究に関しては詳細な説明文および同意書を別途作成した。

また、不利益を被ることなく協力を拒否できること、収集したすべての情報は厳重に管理し、本研究の目的以外には使用しないことを明記した。尚、遺伝子解析研究については、同意撤回書を別途作成した。

連結可能匿名化を行った。具体的な方法として、個人情報の保護のため、採取した試料、およびそれらから得られた検査結果は、質問票から収集した情報とともにすべて符号化し、対象者を特定できないように配慮した。符号化は、試料の採取を実施する各共同研究機関において行った。なお、共同研究機関において符号化が難しい場合は、大阪市立大学、福岡大学、京都大学のうち、その機関と関連が深いいずれかの大学において符号化を行った。符号の解読コードは、符号化を実施した各機関の個人情報管理責任者のみが管理し、情報の流出を防いだ。また、学会、学術論文等での発表の際にも、患者を匿名化している。

C. 研究結果と考察

対照群と比較し、症例群で年齢が高く、喫煙者が少なかった (Table 1)。

rs2228570 を除いた 3 つの遺伝子多型は相互に強い連鎖不平衡を認めた (Table 2)。

rs2228570 はパーキンソン病と有意な関連を認めた (Table 3)。

いずれのハプロタイプとも関連がなかった (Table 4)。

rs2228570 と喫煙との間に交互作用はなかった (Table 5)。

本研究において、*VDR* 遺伝子多型 rs2228570 とパーキンソン病との有意な関連が認められ、部分的に日本人パーキンソン病患者における *VDR* 遺伝子多型 rs2228570 と重症度との関連と一致する⁶。

今後、疫学的な研究成果だけでなく、functional study による報告が期待される。

D. 引用文献

1. Lin CH, Chen KH, Chen ML, Lin HI, Wu RM. Vitamin D receptor genetic variants and Parkinson's disease in a Taiwanese population. *Neurobiol Aging*. 2014; 35: 1212.e11-3.
2. Petersen MS, Bech S, Christiansen DH, Schmedes AV, Halling J. The role of vitamin D levels and vitamin D receptor polymorphism on Parkinson's disease in the Faroe Islands. *Neurosci Lett*. 2014; 561: 74-9.
3. Török R, Török N, Szalardy L, Plangar I, Szolnoki Z, Somogyvari F, Vecsei L, Klivenyi P. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and Parkinson's disease in Hungarians. *Neurosci Lett*. 2013; 551: 70-74.
4. Han X, Xue L, Li Y, Chen B, Xie A. Vitamin D receptor gene polymorphism and its association with Parkinson's disease in Chinese Han population. *Neurosci Lett*. 2012; 525: 29-33.
5. Kim JS, Kim YI, Song C, Yoon I, Park JW, Choi YB, Kim HT, Lee KS. Association of vitamin D receptor gene polymorphism and Parkinson's disease in Koreans. *J Korean Med Sci*. 2005; 20: 495-8.
6. Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, Murakami M, Kawasaki K, Noya M, Takahashi D, Urashima M.

25-hydroxyvitamin D, vitamin D receptor gene polymorphisms, and severity of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012; 27: 264-71.

E. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）

Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Sasaki S, Tsuboi Y, Oeda T, Shimada H, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M, Nakamura Y, Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. *PARK16* polymorphisms, interaction with smoking, and sporadic Parkinson's disease in Japan. *J Neurol Sci.* in press.

2. 学会発表

なし

F. 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

G. 共同研究を行った他の難病研究班

該当なし

Table 1

Characteristics of the study population

| Variable | <i>n</i> (%) | | <i>P</i> -value |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|
| | Cases (<i>N</i> = 229) | Controls (<i>N</i> = 357) | |
| Sex | | | 0.96 |
| Male | 88 (38.4) | 138 (38.7) | |
| Female | 141 (61.6) | 219 (61.3) | |
| Age, years, mean ± SD | 68.4 ± 8.7 | 66.6 ± 8.5 | 0.01 |
| Onset age, years, mean ± SD | 65.7 ± 8.8 | | |
| Region of residence | | | 0.28 |
| Fukuoka | 86 (37.6) | 150 (42.0) | |
| Kinki | 143 (62.5) | 207 (58.0) | |
| Ever smoked | | | 0.001 |
| No | 167 (72.9) | 212 (59.4) | |
| Yes | 62 (27.1) | 145 (40.6) | |

Table 2Pairwise linkage disequilibrium of *VDR* polymorphisms (r^2 below and D' above the diagonal)

| | rs731236 | rs7975232 | rs1544410 | rs2228570 |
|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| rs731236 | | 0.94 | 0.94 | 0.64 |
| rs7975232 | 0.26 | | 0.97 | 0.04 |
| rs1544410 | 0.85 | 0.26 | | 0.66 |
| rs2228570 | 0.02 | 0.00 | 0.02 | |

Table 3Association between *VDR* polymorphisms and sporadic Parkinson's disease in Japan

| SNP | Model | Genotype | <i>n</i> (%) | | Crude OR (95% CI) | Adjusted OR (95% CI) ^a |
|-----------|-------------|----------|-------------------------|----------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| | | | Cases (<i>N</i> = 229) | Controls (<i>N</i> = 357) | | |
| rs731236 | Co-dominant | AA | 178 (77.7) | 284 (79.6) | 1.00 | 1.00 |
| | | AG | 47 (20.5) | 67 (18.8) | 1.12 (0.74–1.70) | 1.10 (0.72–1.69) |
| | | GG | 4 (1.8) | 6 (1.7) | 1.06 (0.30–3.82) | 1.19 (0.31–4.48) |
| | Additive | | | 1.09 (0.76–1.57) | 1.10 (0.76–1.59) | |
| | Dominant | | | 1.11 (0.74–1.67) | 1.11 (0.73–1.68) | |
| rs7975232 | Co-dominant | CC | 109 (47.6) | 169 (47.3) | 1.00 | 1.00 |
| | | CA | 102 (44.5) | 156 (43.7) | 1.01 (0.72–1.43) | 0.97 (0.68–1.39) |
| | | AA | 18 (7.9) | 32 (9.0) | 0.87 (0.47–1.63) | 0.83 (0.44–1.57) |
| | Additive | | | 0.97 (0.75–1.25) | 0.94 (0.72–1.22) | |
| | Dominant | | | 0.99 (0.71–1.38) | 0.95 (0.67–1.33) | |
| rs1544410 | Co-dominant | CC | 178 (77.7) | 291 (81.5) | 1.00 | 1.00 |
| | | CT | 45 (19.7) | 60 (16.8) | 1.23 (0.80–1.88) | 1.20 (0.77–1.86) |
| | | TT | 6 (2.6) | 6 (1.7) | 1.63 (0.52–5.15) | 1.82 (0.56–5.95) |
| | Additive | | | 1.24 (0.87–1.77) | 1.25 (0.87–1.80) | |
| | Dominant | | | 1.26 (0.84–1.90) | 1.25 (0.82–1.90) | |
| rs2228570 | Co-dominant | GG | 108 (47.2) | 141 (39.5) | 1.00 | 1.00 |
| | | GA | 98 (42.8) | 169 (47.3) | 0.76 (0.53–1.08) | 0.76 (0.53–1.09) |
| | | AA | 23 (10.0) | 47 (13.2) | 0.64 (0.37–1.12) | 0.61 (0.34–1.07) |
| | Additive | | | 0.78 (0.61–1.01) | 0.77 (0.60–0.997) | |
| | Dominant | | | 0.73 (0.52–1.02) | 0.72 (0.51–1.02) | |

^aAdjusted for sex, age, region of residence, and smoking.

Table 4Haplotype analysis of 4 *VDR* polymorphisms associated with sporadic Parkinson's disease in Japan^a

| Haplotype ^b | <i>n</i> (%) | | Crude OR (95% CI) ^c |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| | Cases (2 <i>N</i> = 458) | Controls (2 <i>N</i> = 714) | |
| ACCG | 43 (9.4) | 74 (10.4) | 0.90 (0.59–1.35) |
| ACCA | 38 (8.3) | 70 (9.8) | 0.83 (0.53–1.28) |
| AACG | 217 (47.4) | 309 (43.3) | 1.18 (0.93–1.50) |
| AACA | 101 (22.1) | 180 (25.2) | 0.84 (0.63–1.12) |
| GCTG | 50 (10.9) | 57 (8.0) | 1.41 (0.93–2.15) |

^aRare haplotypes (frequency less than 1% in either cases or controls) were deleted.^bHaplotype order is rs731236, rs7975232, rs1544410, and rs2228570.^cCrude OR for each haplotype is relative to all other haplotypes combined.

Table 5Interaction between *VDR* SNP rs2228570 and smoking history affecting sporadic Parkinson's disease in Japan

| Genotype | Ever smoked | | | |
|----------|--------------------|-----------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| | Yes | | No | |
| | No. cases/controls | Adjusted OR (95% CI) ^a | No. cases/controls | Adjusted OR (95% CI) ^a |
| GA + AA | 31/85 | 1.00 | 90/131 | 2.86 (1.58–5.17) |
| GG | 31/60 | 1.53 (0.83–2.81) | 77/81 | 3.78 (2.04–6.99) |

P for multiplicative interaction = 0.70

Measures of additive interaction^b

Relative excess risk due to interaction (RERI) = 0.39 (95% CI: -1.23–2.00)

Attributable proportion due to interaction (AP) = 0.10 (95% CI: -0.31–0.51)

Synergy index (S) = 1.16 (95% CI: 0.61–2.21)

^aAdjusted for sex, age, and region of residence.^bStatistically significant when the 95% CI of RERI > 0, the 95% CI of AP > 0, or the 95% CI of S > 1, indicating additive interaction.

特発性基底核石灰化症に関する研究

研究協力者：永田知里（岐阜大学大学院医学研究科 疫学・予防医学分野）

研究要旨：頭部 CT 上，両側基底核に明らかに病的な石灰化が呈されても、明確な神経症状がない、あるいは一見無症状でも頭痛を有することがあるなどのケースが認められる。そこでまず、臨床症状の有無を問わず症例を登録し、症状の有無によりケース内比較を行うことで、症状発症に係る因子の同定を研究目的とした。頭痛、手の震えなどの症状の他、既往歴、薬剤使用歴、金属・有機溶剤などの職業曝露歴、飲酒、喫煙、食習慣等の情報を得るための調査票を作成し、約 200 名の登録患者を対象に調査を実施している。

A. 研究目的

頭部 CT 上，両側基底核に生理的な範囲を超える，明らかに病的な石灰化を呈し、進行性の神経症状を示す等が特発性基底核石灰化症の定義とされているが¹、明確な神経症状がない、あるいは一見無症状でも頭痛を有することがあるなどのケースが認められる。そこでまず、臨床症状の有無を問わず症例を登録し、症状の有無によりケース内比較を行うことで、症状発症に係る因子の同定を目的とした。

B. 研究方法

特発性基底核石灰化症研究班で登録された頭部 CT 上に石灰化を示すケースを対象とする。主治医による神経症状の把握とともにアンケート方式にて本人に頭痛や手の震え、ふらつき等の症状の有無について尋ねる。既往歴、薬剤使用歴、金属・有機溶剤などの職業曝露歴、飲酒、喫煙、食習慣等の質問も加え、これらの因子が症状の有無に係るか評価する。また、症状の有無を規定する遺伝子の同定も行う。

（倫理面への配慮）

大学の倫理審査委員会での承認を得ている。

C. 研究結果と考察

研究協力者として症状の有無に係る特に生活

環境因子を同定に関与している。調査票作成に協力した。現在、調査実施中である。

D. 引用文献

1. 保住功. Fahr 病. 別冊日本臨牀新領域別症候群シリーズ No. 30

E. 研究発表

1. 論文発表（書籍を含む）
なし

2. 学会発表
なし

F. 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

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は厚生労働科学研究費補助金特発性基底核石灰化症研究班（研究代表者：保住功、岐阜薬科大学大学院薬物治療学教授）との共同研究として実施した。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等(難)-一般-089）
分担研究報告書

サーベイランスデータに基づくわが国のプリオン病の疫学像（1999-2015年データ）

| | |
|------------|--|
| 研究代表者：中村好一 | 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：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：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病院 |
| 研究協力者：山田正仁 | 金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(神経内科学) |
| 研究協力者：齊藤延人 | 東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学 |
| 研究協力者：北本哲之 | 東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野 |
| 研究協力者：金谷泰宏 | 国立保健医療科学院健康危機管理部 |
| 研究協力者：村山繁雄 | 東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学研究チーム・神経病理学 |
| 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医療科学専攻リハビリテーション 科学講座運動障害リハビリテーション分野 |
| 研究協力者：原田雅史 | 徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部放射線科学分野 |
| 研究協力者：太組一朗 | 日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科 |
| 研究協力者：森若文雄 | 医療法人北祐会北祐会神経内科病院神経内科学 |
| 研究協力者：青木正志 | 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 |
| 研究協力者：西澤正豊 | 新潟大学脳研究所神経内科学分野 |
| 研究協力者：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 |
| 研究協力者：犬塚 貴 | 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野 |
| 研究協力者：望月秀樹 | 大阪大学大学院医学系研究科医学専攻情報統合医学講座神経内科学精神医学教室 |
| 研究協力者：阿部康二 | 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学 |
| 研究協力者：村井弘之 | 九州大学大学院 医学系研究科 神経内科学 |
| 研究協力者：古賀雄一 | 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻物質生命工学講座 |
| 研究協力者：黒岩義之 | 財務省診療所長 |
| 研究協力者：桑田一夫 | 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科構造生物学 |
| 研究協力者：三條伸夫 | 東京医科歯科大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経病態学(神経内科学) |
| 研究分担者：塚本 忠 | 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院神経内科 |

研究要旨：1999年4月より実施されているクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランスのデータベースを用いて、わが国におけるプリオン病の疫学像を明らかにした。2015年2月までにCJDサーベイランス委員会でプリオン病と認定された症例は2499人であり、昨年度から105人増加した。病態分類別の分布は主に、孤発性CJDが77%、家族性CJDが15%、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病が4%、硬膜移植歴を有するCJDが4%であった。プリオン病の罹患率は年々増加しているが、この背景には、プリオン病の患者が真に増加しているのではなく、全国の神経内科医の間でプリオン病の認知度が向上しているためと解釈するのが自然である。新たな検査法の導入やCJDサーベイランス委員会による診断支援体制の確立などにより、以前は診断がつかずに死亡していた症例（主に高齢層）が、適切にプリオン病と診断されるようになったことが罹患率上昇の主な要因と考えられる。

A. 研究目的

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）に代表されるヒトプリオン病は、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データベースを解析し、わが国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「CJD 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。サーベイランスの目的は、

(1) 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わが国のプリオン病の疫学像を明らかにすること、(2) 国内における変異型 CJD (vCJD) の発生を監視することの2点にある。

全国を10のブロックに分け、その各々にCJDサーベイランス委員（神経内科や精神科の専門医）を配置し、各都道府県のCJD担当専門医（神経難病専門医）からの協力を得て、全例訪問調査による詳細な情報収集を行った。

サーベイランスの情報源は次の3つの経路で入手した。

- 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 東北大学に寄せられるプリオン蛋白遺伝子検索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

これらの端緒を元に、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した。

収集されたすべての情報を CJD サーベイ

ランス委員会（年2回実施）で1例ずつ検討し、プリオン病かどうかの認定（最終診断）、診断の確実度、原因などを詳細に評価した。さらに、プリオン病と認定された症例については、死亡例を除き定期的に主治医に調査票を送付して追跡調査を行った（生存例は現在も追跡中）。

（分析対象）

1999年4月から2015年2月までの期間中に得られたに4936人（プリオン病以外の神経疾患や重複して報告された例も含まれる）のうち、CJDサーベイランス委員会でプリオン病と認定された2499人（昨年度から半年間で105人増加）を分析対象とした。なお、硬膜移植歴を有するCJD（dCJD）については、CJDサーベイランス委員会の設置以前に実施された1996年の全国調査および1997—99年の類縁疾患調査によりdCJDと認定された63人を合わせた合計149人（昨年度から半年間で1人増加）を分析対象とした。

（倫理面への配慮）

対象者の個人情報（生年月日、性別、氏名（イニシアルのみ）、住所（都道府県のみ）のみ）を収集しており、個人を特定できる情報の収集は行っていない。

CJDサーベイランスの実施には、すでに金沢大学の倫理審査委員会で承認されている。

C. 研究結果

（発病者数の年次推移） 図1

サーベイランスデータから発病者数の推移（ヒストグラム）を示し、人口動態統計データから死亡数の推移（折れ線グラフ）を示した（図1）。2000年以降、発病者数は増加傾向が認められたが、2010年以降はほぼ横ばいで推移している。新規患者の情報がCJDサーベイランス委員会に提供され、プリオン病

と認定（最終診断）されるまでの期間は、早くて半年（長くて数年）を要する。そのため、ここ数年の発病者数は今後も増加が見込まれる。特に、直近の 2014 年では未報告例や未検討例が多く含まれているため、発病者数は見かけ上（現段階では）少なくなっている。

わが国の人口動態統計の死因分類として使用されている第 10 回修正国際疾病分類（ICD-10th）では、プリオン病は A81.0（クロイツフェルト・ヤコブ病）と A81.8（中枢神経系のその他の非定型ウイルス感染症）に該当する。図 1 に示す死亡数は、このどちらかの病名（＝コード）が主治医によって死亡診断書に記載された死亡者の総数を意味している。2005 年あたりから発病者数と死亡数との間のギャップが小さくなっており、この傾向は、サーベイランスの患者捕捉率が近年上昇してきていることを示している。すなわち、主治医から適切に患者情報が CJD サーベイランス委員会に提供され、正確にプリオン病と確定診断（あるいは除外診断）されるようになってきていることがうかがえる。

（罹患率の年次推移） 図 2, 3

2013 年（直近）におけるわが国のプリオン病罹患率（人口 100 万人対年間）は 1.6 であり、サーベイランスが始まった 1999 年の罹患率（0.7）と比べて約 2 倍に上昇している（図 2）。この罹患率の上昇を詳細に分析するために、年齢階級別の罹患率を観察したところ、40 歳代と 50 歳代の年齢層では罹患率がおおむね横ばいなのに対し、それより高い年齢層（60 歳代、70 歳代、80 歳以上）では上昇する傾向が見られた。そこで、高齢層（70 歳以上）とそれ以外（40-69 歳）の 2 群に分けて罹患率を示した（図 3）。2000 年以降、40—69 歳で罹患率にごくわずかな上昇を認める一方、70 歳以上で著しく上昇していることがわかる。このように、近年の発病者の大半は

70 歳以上の高齢層が占めている。

（病態分類別の特徴） 図 4, 表 1

孤発性 CJD（sCJD）は 1913 人（77%）、遺伝性プリオン病では、家族性 CJD（fCJD）が 387 人（15%）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（GSS）が 99 人（4%）、致死性家族性不眠症（FFI）が 4 人、変異挿入例が 2 人であった。獲得性 CJD では、vCJD が 1 人、dCJD が 86 人（4%）であった。分類未定で情報収集中の CJD は 7 人であった。これらの 7 人については現在追加情報収集中で、追加情報に基づいて病態が決定される予定である。

（性差） 図 5, 6

全体のうち男が 1074 例（43%）、女が 1424 例（57%）と、女がやや多い傾向が見られた（図 5）。

性・年齢別の人口あたりの患者数（年齢調整済）は男女ともに年齢とともに増加し、70 歳代が最も多かった（図 6）。40—70 歳代までは女の患者数が男よりも多い一方で、80 歳以上では逆に、男の患者数が女よりも多い傾向が認められた。なお、この数値は報告患者数を各年齢層の人口で除したものであり、年間の罹患率とは異なる。

（発病時の平均年齢） 図 7, 表 1

病態分類別の発病時平均年齢（標準偏差）は、全体では 68.4（10.4）歳であった。sCJD 69.1（9.9）歳や fCJD 71.5（11.2）歳が高齢発病なのに対して、GSS 54.3（10.5）歳や dCJD 57.7（16.1）歳は比較的若年発病であった。ただし、dCJD の発病時年齢は、硬膜を移植した年齢と異常プリオンの潜伏期間に依存する。

（主要症候・検査所見の特徴） 表 2

プリオン病には、脳波上の周期性同期生放電 (PSD) や MRI での脳萎縮や皮質の高信号などの重要な所見が見られない例も多く存在する。たとえば、遺伝性プリオン病では PSD を欠く例が多い。表 2 に示す通り、家族性 CJD の 63%、GSS の 87% で PSD を欠くことが観察された。

(死亡者の特徴) 図 8, 9

追跡調査を含めて現段階で 1951 人の死亡が確認された (図 8)。

発病から死亡までの平均期間 (標準偏差) は、全体では 18.7 (20.0) ヶ月であり、わが国では発病からおよそ 1 年半で死亡することが明らかとなった (図 9)。病態分類別では、sCJD が 16.3 (16.1) ヶ月と最も短く、次いで dCJD 20.2 (17.5) ヶ月、fCJD 22.6 (24.0) ヶ月であった。GSS は 63.8 (47.4) ヶ月と最も長かった。全体的に、昨年度と比較して標準偏差が上昇する傾向が見られた。

(診断の確実性) 図 10

WHO 分類に基づく診断の確実度は、病態分類別に sCJD (確実例: 10%, ほぼ確実例: 77%, 疑い例: 13%), dCJD (44%, 40%, 16%), fCJD (13%, 85%, 2%), GSS (10%, 88%, 2%) であり、すべての病態分類で確実例あるいはほぼ確実例が全体の 80% 以上を占めた。

(剖検率) 表 3

剖検実施率は全体で 16% (死亡者 1951 人のうち 311 人) であった。dCJD や fCJD は sCJD と比較して剖検率が高い傾向が観察された。

(dCJD の特徴) 図 11, 12, 表 4

現段階で 86 人 (昨年度 +1 人) が dCJD としてデータベースに登録されている。CJD サ

ーベイランス委員会の設置以前に実施された 1996 年の全国調査と、1997—99 年の類縁疾患調査により dCJD と認定された患者 (63 人) を含めると、dCJD は全体で 149 人であった。

硬膜移植を受ける原因となった病態は脳腫瘍が 66 例 (44%) と半数弱を占め、次いで Jannetta 手術 (顔面痙攣・三叉神経痛) 26 例 (18%)、脳出血 25 例 (17%)、などであった (表 4)。

dCJD 発病者の大半は 1987 年の硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者であったが、その翌年の 1988 年以降でも dCJD を発病した症例が 9 人 (6%) 確認された。

硬膜移植から dCJD 発病までの平均期間は、現段階では 13.2 年であり (図 11)、昨年度から微増した。多くの患者が硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者であり、発病までの平均期間は今後も長期化することが示唆された。

硬膜移植年から dCJD 発病までの分布を図 12 に示した。

D. 考察

プリオン病の発病者数の年次推移は、諸外国¹⁾では概ね横ばいであるのに対し、わが国では増加傾向にある。この背景を探るために、年齢層別罹患率の記述疫学観察を行ったところ、若年者 (40~50 歳代) では罹患率が横ばい傾向であるのに対し、高齢者 (70~80 歳代) では上昇傾向であることが明らかとなった。すなわち、近年の発病者の大半は 70 歳以上の高齢層が占めていることが明らかとなった。

わが国でプリオン病の発病者数および罹患率が上昇している背景には、プリオン病の患者が真に増加しているのではなく、全国の神経内科医の間でプリオン病の認知 (recognition) が向上しているためと解釈するのが自然である²⁾。新たな検査法の導入や CJD サーベイランス委員会による診断支援体制の確立などにより、以前は診断がつかず

に死亡していた症例（主に高齢層）が、適切にプリオン病と診断されるようになったことが罹患率上昇の主な要因と考えられる。実際に、近年では CJD サーベイランス委員会に報告される症例数も著しく増加している。神経内科医を主とする全国の臨床医がプリオン病を疑い、適切に診断（あるいは除外診断）できるようになってきていることが裏付けられる。

European Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Network (EUROCJD) は、EU 諸国における国ごとの CJD 死亡数の年次推移を公開している¹⁾。わが国とは異なり諸外国では、近年、プリオン病患者数の増加を明確に示した国は存在しない。

CJD サーベイランス委員会には次の 2 つの課題がある。ひとつは、剖検の実施状況が依然として低迷していることにある。実施率向上への援助が今後の課題として挙げられるが、最近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いる。

もうひとつの課題は、dCJD 発生の監視である。1987 年以降、ヒト乾燥硬膜に 1 規定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 dCJD 患者の発病が認められる。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が) 今後も国内で dCJD の患者が発病することが推察される。dCJD の発病監視と追跡は、引き続き CJD サーベイランス委員会の重要な課題と言える。

E. 結論

サーベイランスのデータベースを用いて、わが国におけるプリオン病の疫学像を明らかにした。

本報告は、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におけるサーベイランス委員会の報告であり、同研究班の報告書と同一の内容となっている。

[参考文献]

1) EUROCJD:

<http://www.eurocjd.ed.ac.uk/>

2) Nakamura Y, Ae R, Takumi I, et al. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan : 1999-2012 . J Epidemiol. 2015 ; 25 : 8-14.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 (2015/4/1~2016/3/31 発表)

1. 論文発表

阿江竜介, 中村好一. わが国のプリオン病の疫学. 神経内科. 84(3) : 212-218, 2016.

2. 学会発表

阿江竜介, 中村好一, 古城隆雄, 他. 全国サーベイランスデータに基づくわが国のプリオン病の疫学像. 第 26 回日本疫学会学術総会 (2016 年 1 月 21-23 日 : 米子)

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