

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）
 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

1) SSPE 発生状況－特定疾患治療研究事業データの解析－

2) 沖縄県における感染症発生動向調査による麻疹患者受診者数推計と SSPE 発症割合の検討

研究分担者：砂川富正	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者：高橋琢理	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者：小林祐介	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者：神谷 元	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者：橋本修二	藤田保健衛生大学

研究要旨 SSPE に関して、2016 年 5 月 19 日タイムスタンプ時点データを用いて、2014 年までの特定疾患治療事業データの更新・新規症例分の確認が行われていた(2014 年入力率 17%前後?)。しかしながら、以後のデータ更新が遅れている。診療や家族支援等の基礎データとして、個人票のデータは有用であり、入力率の更なる向上と分析の継続が重要である。2016 年中に 1 名の新規発症者の噂情報があり、確認が必要である。

沖縄県の SSPE 発症割合は 10 万人あたり 22.2 人と、過去報告と比較し多いことが示唆されており、分析可能と考えられた 1990 年、1993 年の流行時の SSPE の発症割合は 10 万人あたり 8.33-54.5 人と推定されている。確認調査の方法について検討中である。

A. 研究目的

1) わが国は麻しんに関する特定感染症予防指針(麻しん排除計画)のもと対策に取り組んでいる。麻しんは感染症法(感染症発生動向調査)の対象疾患としては報告されるが、SSPE は対象疾患とはなっていない。特定疾患治療研究事業は 1972(昭和 47)年に発足した難病患者の医療費の助成制度であり、自己負担分の一部を国と都道府県が負担している。SSPE を含む難病 56 疾患が対象(SSPE は 1998 年度から対象)である。医療受給者証所持者数および臨床調査個人票の電子入力データを集計しており、そのデータの内容は、生年月日、発病年月、症状、検査所見、治療、生活状況などである。データ入力は 2001 年度から開始され、2003 年度から本格実施となった。各都道府県によって入力されている。本分担グループは、厚生労働省よりデータを入手し、集計・分析を行ってきた。本データの経時的な更新により、麻しん排除後の SSPE 発生動向監視に直接資するほか、SSPE の病態の理解が促進される。

2) 沖縄県での 1986 年～2005 年(20 年間)の麻疹患者受診者数を推計し、その期間に麻疹に罹患した患者からの SSPE 発症割合を算出し、検討する。

B. 研究方法

1) 特定疾患治療研究事業データについて、厚生労働省に毎年申請し、得られたデータを更新情報として追加する。

2) 1986 年～2005 年に発症した麻疹患者、1990 年～2005 年に発症した SSPE 患者* [*SSPE は麻疹罹患後一般的に 7- 10 年で発症(米 CDC)：潜伏期間を 10 年までと考えて 1995 年までの SSPE を主に数える]。

・SSPE 患者データ収集：〔1)の〕特定疾患治療研究事業個人票入力データ、小児慢性特定疾病登録管理データ、先行研究データ(1977-2005 年に 22 例の SSPE 患者：名護療育園小児科 平安京美先生協力)。

・麻疹患者受診数推計〔感染症発生動向調査データ(小児定点患者報告数)、医療施設静態調査

データ(小児標榜医療機関情報)を使用]: 医療施設ごとの特性により層別化(病院の小児科、小児科を主とする診療所、小児科以外を主とする小児科標榜診療所)。層内の定点あたりの報告数×医療施設数=層内の推計患者数。沖縄県全体を1層、保健所単位をサンプルとする。補助変量として外来患者数を利用(比推定)。

(倫理面への配慮)

本研究に関して、特定疾患治療研究事業については元より個人情報を含むものではないが、情報の扱いについては倫理面について厳重に注意する。沖縄県内のSSPEに関する情報収集については前年度までに終了しており、その際には国立感染症研究所倫理委員会に本研究に関して倫理申請を行い承認された(国立感染症研究所倫理審査第650号)。

C. 研究結果

1) SSPEに関して、2016年5月19日タイムスタンプ時点データを用いて、2014年までの特定疾患治療事業データの更新・新規症例分の確認が行われていた(2014年入力率17%前後?)。しかしながら、2017年末に申請を行ったところ、2016年5月以降のデータ集計行われていないことについて連絡があり、2017年度のデータ更新は出来なかった。非公式な情報としては、2016年に1名の新規発症者の情報があり(20代女性?)、さらに別の男性の新規発症者の伝聞情報も散見された(いずれも、特定疾患治療事業データでは未集計と思われる確認出来ておらず)。

2) 2017年度中に行ったこととしては、沖縄県内における調査・協力体制の確立準備、沖縄県内における積極的症例探査(確認調査)の方法に関する協議、医療機関カルテ対象で「亜急性脳炎」「SSPE」の後方視的調査の準備: 対象は1990年流行(27年経過)、1993年流行(24年経過)、1999年流行(18年経過)。さらに、カルテ調査に加え、新規発症者モニタリング(検査?)の対象としては、2007年流行(0年経過)。さらに、聞き取り調査の結果、3例の追加患者で把握されていない症例があった可能性に至った。現在確認中である。沖縄県における1986-2005年の推計麻疹患者数: 63,108人 [95%CI: 18,754-111,915]、麻疹患者10万人あたりのSSPE発症割合: 22.2人

と算出された。沖縄県内流行年の推計麻疹患者数・SSPE発症者数については、1990年: 16,500人・9人(10万人当たり54.5人)・・・麻疹1,222人にSSPE1人の発症、1993年: 12,000人・1人(10万人当たり8.33人)・・・麻疹12,000人にSSPE1人の発症と推定された。

D. 考察

1) わが国では体系的・網羅的にSSPE新規発生を把握する仕組みがない。SSPEに関する特定疾患治療事業データの入力率は低下の傾向を辿っているとみられ、その現状や理由についての分析が重要である。また、同個人票データは診療や家族支援等の基礎データとして有用であり、入力率の更なる向上と分析の継続が重要である。

2) 本報告は現時点ではプレリミナリーな情報であるが、これまでの国内報告より多く、ドイツにおける報告 [Schönberger K et al. (2013)] では10万人当たり30.3-58.8人: 1,700-3,300人に1人、米国における報告 [Wendorf et al. (2017)] では10万人当たり73人: 1,367人に1人(5歳未満に罹患時)、10万人当たり164人: 609人に1人(1歳未満に罹患時)など、最近の海外の報告にはほぼ匹敵、あるいはそれよりも高い発生頻度となる結果である。流行ごとに発生頻度が異なっている要因の分析が必要である一方、制限について十分考慮する必要がある。すなわち、麻疹患者数推計精度について、麻疹患者報告はあくまで臨床診断であること、麻疹患者数報告が保健所ごとであること、幾つかの年次では推定の近似が良くないこと(信頼下限が定点報告数より低く推定されている部分がある)などである。次にSSPE患者情報把握については、特定疾患治療研究事業個人票入力データ、小児慢性特定疾患治療研究事業登録データ、のいずれについても登録状況が十分ではない可能性について要確認と考えられ、追加調査が必要である可能性が高い。ただし、追加調査には大きな負荷がかかる可能性があるため、この負荷を少なくどのように実施すべきかが次年度以降の課題である。

E. 結論

SSPEに関して、2016年5月19日タイムスタンプ時点データを用いて、2014年までの特定疾

患治療事業データの更新・新規症例分の確認が行われていた(2014 年入力率 17%前後?)。しかしながら、以後のデータ更新が遅れている。診療や家族支援等の基礎データとして、個人票のデータは有用であり、入力率の更なる向上と分析の継続が重要である。

沖縄県の SSPE 発症割合は 10 万人あたり 22.2 人と、過去報告と比較し多いことが示唆されており、確認調査の方法を実施中である。分析可能と考えられた 1990 年、1993 年の流行時の SSPE の発症割合は 10 万人あたり 8.33-54.5 人と推定されていた。

[参考文献]

1) Schönberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: a risk estimation. *PLoS One* 8:e68909, 2013.
 2) Wendorf KA, Winter K, Zipprich J, Schechter R, Hacker JK, Preas C, Cherry JD, Glaser C, Harriman K. Subacute sclerosing panencephalitis: the devastating measles complication that might be more common than previously estimated. *Clin Infect Dis* 65:226-232, 2017.

F. 健康危険情報

特記事項なし

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