

## サーベイランスの諸問題（特に未回収問題と低剖検率）について

研究分担者：塚本 忠 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

### 研究要旨（サーベイランスの諸問題（特に未回収問題と低剖検率）について）

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の送付を依頼したのにもかかわらず、記載された調査票が事務局に返送されていない「未回収ケース」が少なからず存在する。また、多くの症例では、発症後、短期間で死に至ることが予想されるが確実な診断に必要な剖検・病理的探索が行われている例は少数である。こうした、調査票の未回収率、剖検数の低率の原因を探り、改善策を検討する。

### A. 研究目的（サーベイランスの諸問題（特に未回収問題と低剖検率）について）

サーベイランス事務局に届けられたプリオン病発症の情報の数をデータベースから抽出し、事務局から主治医に送付依頼したサーベイランス調査票の数、依頼したの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の数を抽出する。

また、調査票の未回収率、剖検数の低率の原因を探り、改善策を検討する。

### B. 研究方法

国立精神・神経医療研究センターに設置してあるプリオン病サーベイランス事務局にある、調査票送付、返送受付の確認ファイルをもとに平成 28 年度の研究では 2011 年から 2015 年までの未回収率・未回収症例数、平成 29 年度の研究では 2011 年から 2016 年までの未回収率・未回収症例数を計算した。

剖検率については、毎年 2 回開催されるサーベイランス委員会の検討結果（診断結

果）をまとめた自治医科大学中村好一先生の統計を使用した。

### （倫理面への配慮）

サーベイランス研究は当センターの倫理審査委員会で承認されており、個人を識別できる情報は含まれていない。

### C. 研究結果

2011 年から 2015 年の未回収数が多いブロック・都道府県は、症例数も多い傾向があった。特に関東・近畿ブロックで未回収症例数が多かった。

2017 年 9 月までの、プリオン病（ほぼ確実もしくは疑いがある）とサーベイランス委員会で診断された症例の剖検数は、プリオン病死亡者数 2469 名に対して剖検実施者 356 例であり、剖検率は 14%であった。特に孤発型 CJD では 1957 例の死亡者数に対して、剖検実写数 245 例であり、13%にとどまった。この事態に対して、2017 年度には、患者家族や主治医への剖検の意義・必要性に対

する理解を高めるためのパンフレットを製作した。

2017年度になり、近畿ブロックの未回収数は大幅に減少した。2017年9月時点での10ブロック合計の(すなわち全国での)未回収数は、2011年51件(2017年1月時点に比べて、2017年9月には17件減)、2012年44件(同25件減)、2016年149件であった。2011年から2016年の未回収件数の総計は2017年9月時点で429件(2011年から2015年の未回収件数は2017年1月時点に比べて2017年9月には88件減少)であった。

#### D. 考察

サーベイランス調査票未回収例が多いブロックは症例数が多い(総人口数も多い)ブロックであったが、都道府県の未回収例の詳細を見ると、必ずしもその回収率と症例数は比例していなかった。さらに回収率が低い都道府県は例年低い傾向があり、地域の担当専門医の調査の負担の軽減を考慮したり、何らかのインセンティブにあたるものを作り上げたりするなどの工夫が必要と考えられた。特に近畿ブロックは総人口数も多いため、未回収数が多かったが、準ブロック担当医を配置することで未回収数の減少に転じることができた。

一方、事務局から、未回収例に対する調査票提出の依頼を繰り返す(リマインド)ことが回収率改善の効果もがあることがこれまでの研究から判明していたが、2017年度はこのリマインドが十分でなかったために、やや回収率の回復が鈍化した傾向にある。

剖検率については、諸外国、特に欧米では約20-30%のところが多く、フランスでは50-60%である。わが国の現状の14%程度と

いう剖検率の低さは診断精度にかかわりかねない問題である。この事態に対して、2017年度には、患者家族や主治医への剖検の意義・必要性に対する理解を高めるためのパンフレットの作成をしたが、今後の活用が待たれる。また、患者の転院で主治医が替わっても委員会が追跡できるように、自然歴研究との一体化が2017年頃から開始されており、コンソーシアムJACOPのCRC(コーディネーター)が患者の主治医および患者家族に患者の病態の情報を定期的に聴取する体制となったが、これにより転院先での患者の情報を獲得できる可能性も高くなると考えられる。

剖検施設のセンター化の推進もサーベイランス委員会事務局の責務であると考えられるが、今後は、新しく構築されたAMEDの日本ブレインバンク・ネットワーク、日本神経病理学会ブレインバンク委員会、同プリオン病剖検・病理検査推進委員会と協力して、剖検率の上昇を目指すことが重要である。

#### E. 結論

サーベイランス調査個人票の未回収例・未回収率を低下させるには、サーベイランスの調査システムにも改良が必要であり、その剖検率を上昇させるためにも、自然歴調査との一体化が開始されたが、すでに自然歴調査の登録数の増加も得られており、剖検率の向上やサーベイランス調査の回収率の向上にも役立つことが期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ae R, Hamaguchi T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Belay ED, Schonberger LB. Update: Dura Mater Graft-Associated Creutzfeldt-Jakob Disease - Japan, 1975-2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 67(12): 373-373, 2018
- 2) Ae R, Hamaguchi T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Belay ED, Schonberger LB. Update: Dura Mater Graft-Associated Creutzfeldt-Jakob Disease - Japan, 1975-2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 67(9): 274-278, 2018
- 3) Ae R, Nakamura Y, Takumi I. et al. Epidemiologic features of human prion diseases in Japan: A prospective 15-year surveillance study. PRION 10 suppl 1: S103-S104, 2016
- 4) Ishimura Y, Tsukamoto T, Kuwata K. et al. The Japan Consortium of Prion Disease (JACOP) for patients' registration and clinical studies of Prion diseases in Japan. PRION 10 suppl 1: S106-S107, 2016
- 5) Kuroiwa Y, Takumi I, Murai H. et al. Diagnostic significance of Periodic synchronous discharges in Japanese surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease. PRION 10 suppl 1: S104-S105, 2016
- 6) Takumi I, Saito N, Sanjo N. et al. CJD incidents in Japan. PRION 10 suppl: S124-S124, 2016
- 7) Tsukamoto T, Ae R, Nakamura Y. et al. Human Prion Diseases Surveillance and registration system in Japan. PRION 10 suppl 1: S112-S113, 2016
- 8) Yamada M, Hamaguchi T, Sakai K. et al. CJD Surveillance Comm Epidemiological and clinical features of human prion diseases in Japan: Prospective 17-year surveillance PRION 10 suppl 1: S10-S11, 2016
- 9) 塚本 忠, 花井 亜紀子, 昇 多加代, 齋藤 睦美, 三山 健司. プリオン病患者の医療連携に関する諸問題. 国立病院総合医学会講演抄録集 70 回. Page P4-01-2, 2016
- 10) 塚本 忠. 【アルツハイマー病と新オレンジプラン】 症状と徴候 臨床心理検査と認知症尺度. Clinical Neuroscience 34(9) 1001-1006, 2016
- 11) 福本 裕, 望月 規央, 三山 健司, 中川 栄二, 塚本 忠, 村田 美穂, 水澤 英洋. 重症心身障害児(者)の肺炎における口腔細菌の潜在的病原性について培養と分子生物学的解析による検討. NEUROINFECTION 21(2) 223-223, 2016
- 12) 塚本 忠, 高橋 裕二, 村田 美穂, 水澤 英洋. 2010 年以降の 5 年間での当施設でのプリオン病患者の受診に関する統計. NEUROINFECTION 21(2) 231-231, 2016
- 13) 塚本 忠, 水澤 英洋. 【プリオン病ならびに遅発性ウイルス感染症-最近の知見】 日本におけるプリオン病サーベイランス. 神経内科 84(3) 209-211, 2016
- 14) 塚本 忠. 【認知症の診断・臨床・治療とケア、認知症の人の Well-being】 DLB とその他の疾患の鑑別診断 認知症を

伴うパーキンソン病(PDD)とレビー小  
体型認知症(DLB)の整理.老年精神医学  
雑誌 27(増刊 I) 109-114, 2016

## 2. 学会発表

- 1) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee, Japan. Analysis of cases in which prion disease was denied by the Prion disease Surveillance Committee in Japan in 2016. APPS2017. Melbourne, Oct 20-21, 2017
- 2) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee, Japan. CJD with M232R: Its clinicoepidemiological features. PRION2017 Edinburgh, May 23-26, 2017
- 3) Tsukamoto T. Human Prion Diseases Surveillance and Registration System in Japan. PRION2016, Tokyo, May 11 - 12, 2016

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし