

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

## プリオン病のサーベイランス・感染予防に関する調査・研究の報告、 JACOP の推進

研究分担者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター
研究協力者：塚本 忠	国立精神・神経医療研究センター病院神経内科
研究分担者：三條伸夫	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科学)
研究協力者：佐々木秀直	北海道大学大学院医学系研究科神経内科学
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：小野寺 理	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
研究協力者：道勇 学	愛知医科大学医学部神経内科
研究協力者：望月秀樹	大阪大学大学院医学研究科神経内科学
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	国際医療福祉大学医学部神経内科
研究協力者：松下拓也	九州大学大学院医学研究院神経内科
研究協力者：佐藤克也	長崎大学医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション分野
研究分担者：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：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：村山繁雄	東京都健康長寿医療センター神経内科
研究協力者：黒岩義之	財務省診療所
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
研究分担者：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：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：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：田村智英子	FMC 東京クリニック
研究代表者：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：桑田一夫	岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科

**研究要旨** 1999年4月より実施しているクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)サーベイランス調査は、2019年1月現在6950件の登録を得、同年2月8日までに3503人をプリオン病と診断し、各病型の発生数や分布を調査分析するなど、わが国のプリオン病の発生の実態解明に大きく寄与している。このサーベイランスに加え、2013年よりプリオン病の治験・臨床研究を実施することをめざしたオールジャパン体制でのコンソーシアムである JACOP(Japanese Consortium of Prion Disease)を設立・運営しており、プリオン病と診断された患者の自然歴を調査している。2017年4月からサーベイランス登録と自然歴調査を一体化して行い、複数の調査票も共通化・電子化(エクセル®)した。2018年度は膨大となった紙資料のデータをクラウド上に保管し、サーベイランス委員会をペーパーレスで行うことに成功した。

### A. 研究目的

サーベイランス調査研究と自然歴調査との一体的運営を継続して行う。サーベイランス、自

然歴調査で用いられる書類(同意書を含む)のさらなる電子化を進め、データをネットワークに接続したデータベースに蓄積するシステム

を構築し、ペーパーレスでのサーベイランス委員会を実施する。

## B. 研究方法

①サーベイランス、自然歴調査の調査票・同意書を電子化したものを作成し、ネット上のデータベースにアップロード可能とする。

②調査書が事務局に報告される 4 つのルート (i) 指定難病の申請時の都道府県ルート、(ii) 感染症法の届け出による厚生労働省ルート、(iii) 髄液検査依頼時および (iv) 遺伝子検査 (もしくは病理検査) ルート) の中でも、特に多数を占める検査依頼時の調査書を整理したものを電子化し使用可能とする。

③自然歴調査の同意を取得した症例で自然歴調査を開始・継続し、その成果を検討する。

④画像については主治医から提出された CD-R による DICOM ファイルによる画像情報を国立精神・神経医療研究センター統合脳画像センター内の IBISS システム上に構築されたストレージにアップロードする。

### (倫理面への配慮)

プリオン病サーベイランス調査に関しては、患者もしくは患者家族の同意・主治医の同意を得ており、事務局での調査票の記録に際してはイニシャル・生年月日、性別のみであり、個人の同定が出来ないようにしてある。サーベイランス調査の倫理申請は国立精神・神経医療研究センターの倫理審査委員会の承認を得ている。

自然歴調査に関しても、国立精神・神経医療研究センターの倫理審査委員会の承認も得ている。

## C. 研究結果

①電子化したサーベイランスの調査書および自然歴研究の調査書(エクセル®による)をクラウド上のデータベースにそのままアップロードできるようにし、人的入力ミスを減少する工夫を行った。ただし、古い調査票を使用した症例については事務局で人手による入力を行った。

②電子化した検査依頼時調査票の使用についても、手書きの調査依頼用紙とデータが相違するなどの問題が少数存在した。

③自然歴調査参加の同意数が著増した。2017 年 3 月末までの 3 年間での登録数が 65 件であったものが、2019 年 2 月までで計 600 例を超える数の登録を得ることができた。

## D. 考察

サーベイランスと自然歴調査の連携によって、自然歴調査の登録症例数が増加した。しかし、このサーベイランス事業では悉皆調査をめぐしているが、主治医からの調査書の返書率、剖検率が低い。患者が転院を繰り返して追跡が困難となる事を防ぐよう工夫する。また、過去の調査票の電子化も進める。

## E. 結論

プリオン病サーベイランス調査と自然歴調査の一体化が順調で自然歴調査の登録症例数も順調に増加している。電子化した調査票をクラウド上データベースへの取込む事により、サーベイランス委員会の運営をペーパーレスで行う事に成功し、データの安全かつ効率的な活用が可能となった。

## 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, Schoenberger LB. Update. dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease-Japan, 1975-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 67:274-278, 2018.

2) 塚本 忠, 水澤英洋. プリオン病. 水澤英洋(編) 神経変性疾患ハンドブック- 神経難病へのエキスパート・アプローチ, 南江堂, 東京, pp143-156, 2018.

3) Kobayashi A, Kitamoto T, Mizusawa H. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab Df, Pocchiari M, Mamsom J. chapter12 Series. *Handb Clin Neurol* 153(3rd Series), ELSEVIER, Netherlands, pp207-218, 2018.

## 2. 学会発表

- 1) Furukawa F, Ishizawa K, Hatano T, Yanagisawa C, Suzuki M, Goto Y, Mano K, Iwasaki Y, Satoh K, Kitamoto T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with P105L mutation from prospective 19-year surveillance in Japan. Asian Pacific Prion Symposium 2018 (APPS2018), Tokyo, October 4-5, 2018.
- 2) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Iwasaki Y, Ae R, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee. Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in Japan. Asian Pacific Prion Symposium 2018 (APPS2018), Tokyo, October 4-5, 2018.
- 3) Mizusawa H. Prion and prion disease: An overview and challenges. 19th International Congress of Neuropathology/ 4th Asian Congress of Neuropathology/ 59th Annual Meeting of the Japanese Society of Neuropathology/ 36th Annual Meeting of the Japan Society of Brain Tumor Pathology (ICN2018), Tokyo, September 23-27, 2018.
- 4) Furusawa Y, Miyazaki M, Takahashi Y, Mizusawa H. Japan's initiative on rare and undiagnosed diseases (IRUD): challenge for diagnostic odyssey. 16<sup>th</sup> Asian Oceanian Congress of Neurology (AOCN2018), Seoul, November 8-11, 2018.

- 5) 水澤英洋. 認知症のトピックス:アルツハイマー病もプリオン病か? 公開講座 認知症を伴うパーキンソン症候群早期診断と対処法, 立川, 7.8, 2018.
- 6) 水澤英洋. プリオン病の現状と展望. 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会, 東京, 10.19-20, 2018.

## 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