

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

## 亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の発生状況（続報） ー特定疾患治療研究事業データの解析及び SSPE 発生率の推定ー

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	藤田医科大学

**研究要旨** SSPE に関して、2018 年末現在で、2016 年 5 月 19 日タイムスタンプ以後のデータは得られておらず、2014 年までの特定疾患治療事業データが現時点で最新のものである（2014 年入力率 17%前後）。個人票の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、今後も情報の把握を行う方針である。入力率の更なる向上に向けたポイントの明確化と分析の継続が重要である。沖縄県の SSPE 発症割合は本研究グループにおける暫定情報として麻疹 1,833 人に SSPE 1 人の発症と推定されており（1990 年における沖縄県内流行）、数値を確定するための確認調査を準備中である。

### A. 研究目的

わが国は「麻しんに関する特定感染症予防指針」のもと、麻疹排除の維持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。当研究グループでは 2 つの活動を継続しており、それぞれ、1) 特定疾患治療研究事業のもとでの医療受給者証を所持している亜急性硬化性全脳炎（SSPE）症例を対象とした SSPE の疫学的分析、及び 2) 麻疹受診者数を推計可能な地域において、麻疹受診者数あたりの SSPE 発症率の推定を行っている。1) については、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。なお、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 疾患が対象である。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）の内容を各都道府県が入力し、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ており、本研究では個人票データにより、SSPE の疫学および療養状況、臨床情報等を把握し、主に、様式が現在の方式と同

じ方式である 2003 年度以降分に絞って解析を行っている。なお、個人票の電子入力データの内容は、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。

本分担グループは、厚生労働省よりデータ入手し、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) については、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 発症割合を算出してきた。

### 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する（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情報に関する一次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) に関して、2018年末に厚生労働省に情報提供の申請を行った。2016年5月19日タイムスタンプ時点データを用いて、2014年までの臨床調査個人票データの更新・新規症例分の確認が行われていた（2014年は14例、2013年は36例。2014年入力率17%前後）。しかしながら、厚生労働省担当課によると以降のデータ集計は行われておらず、2019年度中に2015年以降データ更新を実施予定であるとのことで更新情報を得ることが出来なかった。非公式な情報としては、2016年に1名の新規発症者（成人？）の情報があり、さらに別の男性の新規発症者の伝聞情報も散見されたが、これらの情報はいずれも公式に確認出来ていない。

2) については、1) の情報も含めて沖縄県内で把握出来ているSSPE患者（1994～2005年発症）15名のうち、麻疹罹患年が分かっている14名について、1986～2005年10年間全体の推計麻疹患者数63,108名（95%信頼区間18,754～111,915名）のうち、流行時（年）である1990年の流行では16,500人の推計麻疹患者数に対して

SSPEの発症が9人（麻疹1,833人にSSPE1人の発症）、1993年の流行では同様に麻疹12,000人にSSPE1人の発症と分析された。この結果は、近年のドイツ（麻疹1,700～2,200人にSSPE1人、Schönberger K et al. 2013）や米国（5歳以下の児で麻疹1,367人にSSPE1人の発症、乳児では麻疹609人にSSPE1人の発症、Kristen et al. 2017）からの報告に近いものであり注目されたものである。各論文で述べられたような積極的疫学調査による潜在的な症例掘り出しについて、方法論を含め、関係機関との調整を2018年度中の活動として検討したもののまだ道半ばであり確認調査を行うには至っていない。

#### 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に関する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、事業の継続、及び入力率低下の現状や理由についての分析が重要である。また、1) は2) の、特に方法論は、成人を含めた亜急性脳炎におけるSSPEの検出（診断）と発生頻度の情報に直結することから、「診断基準・重症度分類策定・改訂のための疫学臨床調査」に今後加えていくべき情報としても整理を図りたい。さらにSSPE新規症例の把握は、真の麻疹排除の達成、排除維持状態の確認にも関連することから、さらなる強化として、今後の感染症発生動向調査（感染症法）におけるSSPEの位置付けについても、研究グループとして提案していきたいと考えるものである。

2) に関しては、最近の海外の報告にほぼ匹敵、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、分母となる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、推計の元となる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）について、さらに検討を行う必要がある。分子となるSSPE患者の発生数に関する情報については、沖縄県内における調査・協力体

制の再確認を行い、同県内における積極的症例探査(確認調査)方法に関する協議と実施を、未診断の「亜急性経過を辿った脳炎」を含めた調査として実施したい。その際に含めるべきは、1990年流行(29年経過)、1993年流行(26年経過)、1999年流行(20年経過)の各流行における患者数であるとともに、2000年以降の発症例(未検査症例については検査の実施を含めることが出来るか検討中)の把握が重要である。基本はアンケート調査になるものと考えられるが、追加調査の体制整備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の課題である。

#### E. 結論

SSPEに関して、2018年末現在で、2016年5月19日タイムスタンプ以後のデータは得られず、2014年までの特定疾患治療事業データが現時点で最新のものである(2014年入力率17%前後)。個人票のデータは有用であり、今後も情報の把握を行う方針であり、診療や家族支援等の基礎データとして、入力率の更なる向上に向けたポイントの明確化と分析の継続が重要である。

沖縄県のSSPE発症割合は本研究における暫定情報として麻疹1,833人にSSPE1人の発症と推定されており(1990年における沖縄県内流行)、数値を確定するための確認調査を準備中である。

#### [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

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