

分担研究報告書

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

プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究

研究分担者：金谷 泰宏 国立保健医療科学院健康危機管理研究部

研究協力者：江藤 亜紀子 国立保健医療科学院健康危機管理研究部

**研究要旨**

プリオン病は、“難病の患者に対する医療等に関する法律”の施行に伴い、制度の対象となる症例は重症度基準を満たすこととされ、本基準を満たさない症例については、登録の対象からはずれることとなった。また、平成 27 年度以降は、登録システムが導入されるまでは、紙ベースの臨床調査個人票の活用となるため、登録が一時的に滞っている。本研究では 2004～2014 年 12 月末までに特定疾患調査解析システム（厚生労働省）に登録されたプリオン病患者データを用いて、無動・無言をアウトカムとして、臨床所見、プリオン遺伝子多型のうち、予後の評価に有用な新たな生物学的指標の探索ならびに登録率の向上、分析の向上に向けた基盤技術の検証を行う。

**A. 研究目的**

プリオン病は、“難病の患者に対する医療等に関する法律”の施行に伴い、制度の対象となる症例は重症度基準を満たすこととされ、本基準を満たさない症例については、登録の対象からはずれることとなった。また、平成 27 年度以降は、登録システムが導入されるまでは、紙ベースの臨床調査個人票の活用となるため、登録が一時的に滞っている。このため本研究では 2004～2014 年 12 月末までに特定疾患調査解析システム（厚生労働省）に登録されたプリオン病患者データを用いて、無動・無言をアウトカムとして、臨床所見、プリオン遺伝子多型のうち、予後の評価に有用な新たな生物学的指標の探索ならびに登録率の向上、分析の向上に向けた基盤技術の検証を行うとともに、その全国的な分布を把握することで未然に疾病の拡大を把握する。

**B. 研究方法**

sCJD の予後因子探索については、厚生労働省特定疾患調査解析システムの probable 以上で診断された症例のうち無動無言症状を呈していない症例を用いた。無動無言とその他症状・症候の発生率を推定し、予測因子を同定するため比例ハザードモデルによる解析を行った。臨床所見、プリオン遺伝子多型と無動・無言との関連については、Fine-Gray proportional hazard model を用いて解析を実施した。

**(倫理面への配慮)**

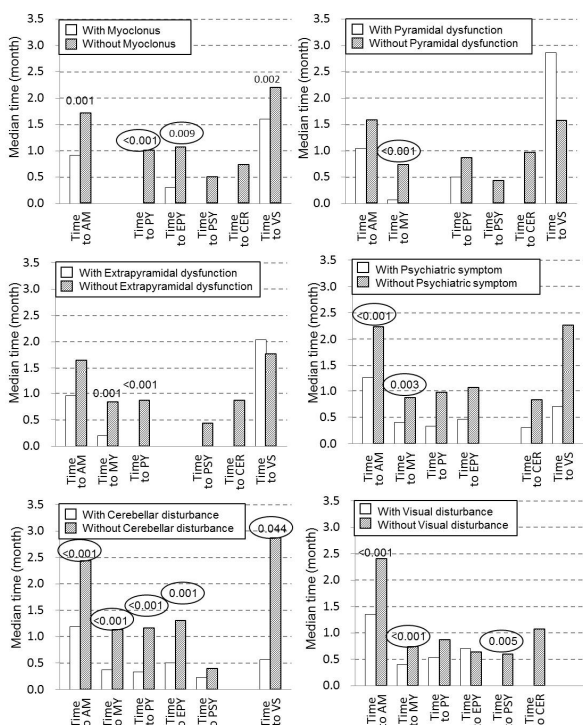
該当なし。

**C. 研究結果**

特定疾患治療研究事業によって厚生労働省特定疾患調査解析システムに登録された sCJD に関するサロゲートマーカーの探索において、無動無言をアウトカムとした場合、小脳症状と精神症状を伴う症例におい

て有意に無動無言を伴うリスクが高いことが示された。さらに、sCJD に関して、主たる臨床所見である精神症状、小脳症状、ミオクローヌス、錐体路症状、錐体外路症状、視覚障害と無動無言との関連を検証した結果、病態遷移として小脳症状→ミオクローヌス→無動無言に至るパターン、錐体外路あるいは錐体外路症状を伴うパターン、精神症状あるいは視野障害を伴うパターンの3つの病型に分けられることが示された。

図 プリオン病 予後因子間の関連性



#### D. 考察

疾病の把握率の向上に向けて、OCR化された調査票が導入されているが、13枚に至る等、利便性の面から2枚程度に圧縮する工夫が求められる。一方で、この背景として病態把握のため幅広い情報収集を行っているが、結果にも示したとおり、予後評価として必要な情報は、10項目程度に限定される

等、科学的な評価を踏まえ、目的に応じた項目の取捨選択が求められる。

#### E. 結論

プリオン病は、孤発型を中心にその発生の機序は、heterogenousである。このため、症例の蓄積が不可欠であるが、診断確定に必要なとされる情報、予後評価に必要なとされる情報等、多岐にわたる。本研究では、予後評価を中心に科学的に登録項目を精査し、いくつかの臨床症候と予後との関連性について評価を行った。

#### 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

1) Kanatani Y, Mizushima H.

National registry of designated intractable diseases in Japan: Present status and future prospects. Japan-Korea Joint Session of the 92th annual meeting of the Japanese pharmacological society. Osaka, March 16, 2019.

2) Sato Y, Kanatani Y. A comparative analysis of demographic information among 12 neural intractable diseases in a national registry of a rare disease in Japan. J Genet Syndr Gene Ther. 2018; 9: 47.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**3. その他**

なし

