

厚生労働科学研究費補助金 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・理事長
研究協力者：塚本 忠	国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科
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
研究分担者：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(脳神経内科学)
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、2020年2月8日現在7,483件の登録を得、3,755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目指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。JACOPへの登録症例数はなかなか増加しなかったため、2016年度、1年間の準備期間を設けて、2017年4月から患者登録であるサーベイランス登録時に自然歴調査研究について主治医から説明をして同意取得をしてもらう方式に変更した。自然歴調査は、定期的な研究事務局CRCからの主治医・患者家族への電話調査と主治医による診察を実施している。さらに、主治医の労力を軽減するために、複数の調査票を共通化・電子化(エクセル®)した。その結果、自然歴調査参加者は着実に増加し、2020年3月現在の累積で1,000名を超えている。一方、転院などに際して調査が中断する例もあり、対応が必要と思われる。また、2018年度はサーベイランス委員会での紙資料を減量するため、ま

た今後の調査票の電子化データベースに役立てるために、クラウド上に調査票を蓄積し、サーベイランス委員会をペーパーレスで行う取り組みをし、2019年2月からの委員会はペーパーレスで施行している。

A. 研究目的

サーベイランス調査研究と自然歴調査との連携を継続して運用する。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すすめ、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中心に共通化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画像については委員が簡便にMRI等の画像を判読できるように、新たに岩手医科大学に設置されたVERIDICOMシステム上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

然歴調査の調査書をクラウド(Kintone®)上のデータベースに自動的にアップロードすることで、確実に人的入力ミスを減少することができている。

②年2回開催された委員会においても、その準備過程からペーパーレスで行うことができた。

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、2020年3月末までで計1,000例を超える数の登録を得ることができた。

D. 考察

本プリオン病サーベイランス事業ではわが国で発症するプリオン病の悉皆調査を理想としているが、調査書の記載を事務局から依頼して主治医から返送される返書率が低いことが近年問題となっている。さらに剖検率も低く、その原因の一つに、患者が転院を繰り返し、追跡が困難となっている現状が考えられる。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。さらに、転院などによる研究の中断を防ぐ工夫を行う必要がある。電子化した情報を研究に活用し、データの訂正などを簡便に可能とするためにデータベースの構築作業を行っているが、今までの紙ペースの調査票の電子化も重要な課題となっている。

E. 結論

プリオン病サーベイランス調査と自然歴調査の連携、および調査票の電子化、さらにそのデータのクラウド上データベースへの取り込みによる、サーベイランス委員会の運営がほぼペーパーレスで行われるようになり、データの活用が容易になった。また、自然歴調査の登録症例数も順調に増加している。画像ストレージに関しても判読にあたっての簡便性を向上させることができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Minikel EV, Vallabh SM, Orseth MC, Brandel JP, Haik S, Laplanche JL, Zerr I, Parchi P, Capellari S, Safar J, Kenny J, Fong JC, Takada LT, Ponto C, Hermann P, Knipper T, Stehmann C, Kitamoto T, Ae R, Hamaguchi T, Sanjo N, Tsukamoto T, Mizusawa H, Collins SJ, Chiesa R, Roiter I, de Pedro-Cuesta J, Calero M, Geschwind MD, Yamada M, Nakamura Y, Mead S. Age at onset in genetic prion disease and the design of preventive clinical trials. *Neurology* 93:e125-e134, 2019.
- 2) 水澤英洋. プリオン病の現状と展望. *Neuroinfection* 24:7-18, 2019.
- 3) 塚本 忠, 水澤英洋. § 8-38 プリオン病. 水澤英洋(編) 私の治療 2019-20 年度版 § 8 神経・筋疾患, 日本医事新報社, 東京, pp584-586, 2019.

2. 学会発表

- 1) Tsukamoto T, Yabu-uchi N, Uchiyama Y, Kizaki N, Nakagawa I, Mizusawa H. Application of the cloud database in the management of prion disease surveillance questionnaire. American Academy of Neurology 71st Annual Meeting (AAN2019), Philadelphia, May 4-10, 2019.
- 2) Mizusawa H. Nanbyo (Rare disease) policy in Japan. 2019 Annual Meeting of the Society for Neurological Rare Disorders-Taiwan (SNeRD-T), Taipei, September 8, 2019.
- 3) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi, A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, Murai H, Murayama S, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Characterization of “sporadic CJD” with history of neurosurgery to identify potentially iatrogenic cases. Asian Pacific Prion Symposium 2019 (APPS2019), Wako, October 3-4, 2019.
- 4) Mizusawa H. Iatrogenic abeta transmission. 24th World Congress of Neurology (WCN2019), Dubai, October 27-31, 2019.
- 5) Mizusawa H. Prion disease as a neurological disease. 第 60 回日本神経学会学術大会, 大

阪, 5.22-25, 2019.

- 6) 三浦義治, 小佐見光樹, 阿江竜介, 中村好一, 濱口 毅, 中道一生, 高橋健太, 鈴木忠樹, 高橋和也, 雪竹基弘, 野村恭一, 原田雅史, 三條伸夫, 船田信顕, 岸田修二, 西條政幸, 水澤英洋, 山田正仁. 日本国内発症進行性多巣性白質脳症患者の疫学調査と解析. 第 60 回日本神経学会学術大会, 大阪, 5.22-25, 2019.
- 7) 水澤英洋. 本邦のプリオン病のサーベイランスとその実態. 第 60 回日本神経病理学会総会学術研究会, 名古屋, 7.14-16, 2019.
- 8) 水澤英洋. 脳科学の研究と今後の動向などについて. 長崎大学脳科学ユニットキックオフシンポジウム, 長崎, 8. 26, 2019.
- 9) 坂井健二, 濱口 毅, 三條伸夫, 村井弘之, 岩崎 靖, 濱野忠則, 本間真理, 篠原もえ子, 野崎一朗, 中村好一, 北本哲之, 原田雅史, 水澤英洋, 山田正仁. Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated CJD. 第 7 回日本アミロイドーシス学会学術集会, 東京, 8.30, 2019.
- 10) 塚本 忠, 藪内奈津子, 内山裕子, 木崎菜津子, 中川いずみ, 水澤英洋. プリオン病サーベイランス調査票のデジタル化およびクラウド化. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.
- 11) 濱口 毅, 三條伸夫, 中村好一, 北本哲之, 村山繁雄, 高尾昌樹, 佐藤克也, 原田雅史, 水澤英洋, 山田正仁. MM2 視床型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床像. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.

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

