

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）

（総合）分担研究報告書

研究課題：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

## 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	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科
研究代表者：水澤英洋	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：佐々木秀直	北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野 神経内科学教室
研究分担者：青木正志	東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学
研究分担者：村井弘之	国際医療福祉大学医学部神経内科学
研究分担者：三條伸夫	東京医科歯科大学脳神経病態学
研究分担者：田中章景	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学
研究分担者：小野寺理	新潟大学脳研究所神経内科学
研究分担者：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)
研究分担者：望月秀樹	大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
研究分担者：道勇 学	愛知医科大学内科学講座神経内科
研究分担者：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
研究分担者：松下拓也	九州大学病院神経内科
研究協力者：高橋良輔	京都大学大学院医学研究科臨床神経学

### 研究要旨

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を送付依頼した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、短時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 2011 年から 2018 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

2020 年 1 月末時点での、2011 年から 2018 年の調査票未回収数は都道府県で 0 件から 33 件までと差があった。未回収数が多いのは、症例数も多い都道府県であった。近畿地方の府県の未回収数は減少した。2020 年 1 月末時点での全国での未回収数は、2011 年 33 件、2012 年 27 件、2013 年 33 件、2014 年 3 件、2015 年 33 件、2016 年 95 件、2017 年 169 件、2018 年 19 件であった。2011 年から 2018 年の未回収件数の総計は 442 件であった。

2012 年 9 月から 1 年ごとの剖検率を算出した。2012 年剖検率 11%、2013 年 11%、2014 年 13%、2015 年 13%、2016 年 8%、2017 年 13%、2018 年 8%であった。

## D. 考察

サーベイランス調査票未回収例が多い都道

府県は症例数が多い（総人口数も多い）都道府県という傾向があった。事実として未回収例がまだ非常に多く、種々の努力にもかかわらず、改善が十分ではないことが明白になった。

理由として、本調査研究が主治医にとって義務ではないことがあげられる。事務局や担当委員・地区専門医から調査票提出のリマインドをすることによりある程度の回収の改善はあるが、不十分であり、効果的な対策として、調査票提出を義務化することが考えられるが、これまでの国との協議では現実的ではない。調査体制の強化として、調査人員の増加を 2017 年度より近畿および関東地区のサーベイランス委員を増員することで行った。また、調査方法の改善として、2017 年度に準備し、2018 年度から開始された調査票の統合と電子化（主治医の労力軽減）、自然歴調査の同時開始（転院などの連絡中断の減少）がなされ 2018 年度の未回収例の減少に貢献することができたと思われる（2017 年の未回収数が多いのは、システムの変更による混乱によるものと思われる）。

剖検率は 2012 年から 8%-13%と低値である。諸外国、特に欧米では剖検率が約 20-30%のところが多く、フランスでは 50-60%である。わが国の現状の剖検率の低さ（14%）は診断精度にかかわりかねない問題である。患者家族や病理医に向けて、剖検促進パンフレットの改訂と新たに家族向けのリーフレットを作成した。引き続き粘り強い啓発活動が必要である。

## 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、剖検率を上昇させるためにも、自然歴調査

との一体化以外に積極的な対策が必要である。

## 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*. 2019 Jul 9;93(2):e125-e134. doi: 10.1212/WNL.00000000000007745. Epub 2019 Jun 6. PMID:

### 2. 学会発表

- 1) 塚本 忠, 石川清美, 片岡信子, 大町佳永. 地域をつなぐ認知症検診の試み「ブレインヘルスプロジェクト」. 国立病院総合医学会講演抄録集 73 回 Page P2-2-1691 (2019.11)
- 2) 花井亜紀子, 大野木雅子, 塚本 忠, 三山健司. 神経筋疾患専門病院の看護師による自宅訪問. 国立病院総合医学講演抄録集 73 回 Page P2-2-1364 (2019.11)
- 3) 簾田 歩, 花井亜紀子, 角張裕佑, 坪内綾香, 清水功一郎, 佐藤雅子, 佐伯幸治, 塚本 忠, 三山健司. パーキンソン

病患者の退院支援. 多職種連携から考察したソーシャルワーカーの役割. 国立病院総合医学会講演抄録集 73 回 Page P1-1-101 (2019.11)

- 4) 塚本 忠, 高橋祐二. パーキンソン病の前庭誘発筋電位(VEMP)の左右差について. *臨床神経学 (0009-918X)*59 巻 Suppl. Page S270 (2019.11)
- 5) 塚本 忠, 西川典子, 高橋祐二. レビー小体型認知症に合併したむずむず陰部症候群に関する考察. *Dementia Japan (1342-646X)* 33 巻 4 号 Page541 (2019.10)
- 6) 花井亜紀子, 大野木雅子, 塚本 忠, 三山健司. 筋萎縮性側索硬化症患者の退院後の療養支援. 専門病院の自宅訪問. 日本難病医療ネットワーク学会機関誌 (2188-1006) 7 巻 1 号 Page96 (2019.11)
- 7) 塚本 忠, 藪内奈津子, 内山祐子, 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. *Neuroinfection (1348-2718)*24 巻 2 号 Page165 (2019.09)
- 8) 稲川拓磨, 宮崎将行, 塚本 忠, 西川典子, 岡崎光俊, 高橋祐二, 中込和幸. 認知症外来を受診した抗 LGI-1 抗体による自己免疫性脳炎の 1 例. *精神神経学雑誌 (0033-2658)* 121 巻 9 号 Page742 (2019.09)

## G. 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