

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）
 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班

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 東海大学医学部臨床薬理学

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、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。本研究では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、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。

B. 研究方法

特定疾患治療研究事業の対象患者で、厚生労働省・特定疾患調査解析システムに2009年度から2014年度間に登録されたプリオン病症例を対象とした。データとして、[1]疾患分類、男女比、疾患別遺伝子検査、[2]発症年齢、[3]日常生活状況分布、[4]家族歴、[5]初発症状、[6]神経学的所見、[7]画像所見を用いた。国立精神神経医療研究センター倫理委員会（A2019-056、2019年9月10日）において承認を得て、厚生労働省より症例データの提供を受けた。

（倫理面への配慮）

「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」に従う。

C. 研究結果

2009～2014年度に新規に申請のあったプリオン病症例は923例であった。このうち孤発性CJDは808例（definite 17例、probable 527例、possible 264例）あり、codon129の遺伝子多型を確認されたものは75例（M/M 62例、M/V 11例、V/V 2例）であった。獲得性プリオン病は25例（probable 20例、possible 5例）、このうち硬膜移植の既往のあるものが8例、1例は牛脳下垂体移植であった。Codon129の遺伝子多型は4例で実施され、M/M2例、M/V 2例であった。遺伝性プリオン病は69例（definite 7例、probable 55例、possible 7例）であった。このうち、遺伝子変異の確認されたものは50例あり、V180I 27例（39%）、P102L 13例（19%）、インサクション3例（4%）、E200K 2例（3%）、M232R 2例（3%）、P105L 2例（3%）、D178N-129M 1例（1.4%）であった。なお、上記以外の21例については、診断名が空欄のままとなっていた。

D. 考察

2009～2014年度までに923例の登録があり、2014年度は難病法の施行に伴う準備で38例と少なく、この年度を除いた平均で約180例程度の新規登録がなされている。一方、指定難病として衛生行政報告される報告数は約400例で安定していることから、200例程度が毎年、継続申請されることになる。本疾患は、指定難病である一方、感染症法の5類感染症として全数把握の対象とされているが、今回の調査対象年度における感染症発生動向調査では年平均250例の症例が報告され

ており、両制度で比較すると本調査は全発生件数の70%程度をカバーできていることとなる。しかしながら、難病法の施行に伴い、重症度を満たしたプリオン病のみが調査の対象となることから把握率、得られるデータの精度は低下せざるを得ない。このため、把握率の向上に向けて、感染症発生動向調査データの取得が求められる。しかしながら、本調査シートは、平成10年の感染症法施行時から変更されておらず、プリオン病の診断基準の更新に合わせた見直しが必要となる。

また、国の申請データで把握された結果とCJDサーベイランス委員会における調査結果との比較において、遺伝性プリオン病の比率が69例(7.5%)と委員会調査の19.9%と比較して著しく低い傾向が示された。また、遺伝子変異の分布について、V180I 39.1%、P102L 18.8%は、ほぼサーベイランス委員会の結果と一致したが、E200K、M232Rは、各2例ずつと低く、さらなる診断精度の向上が必要と考えられる。

現在、過去に集積された典型例を人工知能に機械学習させることで、診断精度の向上が可能か、技術的な検証も試みているところである。

E. 結論

2009から2014年度までに特定疾患治療研究事業で把握された症例を解析し、診断精度について、サーベイランス委員会の結果と比較を試みた。特

に、遺伝性プリオン病については、十分な検査が行われていない症例もあることから、さらなる診断精度の向上に向けた取り組みが必要であり、全国規模での症例把握の精度の向上に向けて、難病法と合わせて感染症法に基づく感染症発生動向調査データの活用も考慮する必要が示唆された。

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

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし