

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

レーベル遺伝性視神経症に関する調査研究

研究分担者 神戸大学・大学院医学研究科・教授 中村 誠
研究協力者 北里大学・医療衛生学部・教授 石川 均
兵庫医科大学・医学部・非常勤講師 石川 裕人

研究要旨：2019年に新規発症したレーベル遺伝性視神経症(LHON)患者数の全国調査を行い、Orphanet Journal of Rare Diseaseに結果を報告した。。日本神経眼科学会評議員所属施設を対象に LHON 患者のレジストリ事業を開始し、2023年3月末現在、16施設から163人の登録を得ている。

A. 研究目的

2019年における LHON 新規発症患者数を、「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」に基づき、調査・算出すること。LHON 患者のレジストリシステムを構築すること。

B. 研究方法

2019年 LHON 新規発症患者数を推計するため、日本神経眼科学会評議員所属施設ならびに日本眼科学会専門医認定施設合計997施設に、新規発症の有無、有る場合は、人数、発症患者の性別、年齢、ミトコンドリア遺伝子変異部位について回答を依頼した。電子レジストリシステムを構築し、登録項目を、施設、登録者名、性別、発症年齢、罹病期間、遺伝子変異箇所、診断カテゴリ、診断施設、家族歴、使用薬剤、全身合併症、ミトコンドリア病合併症、最低視力、1年ごとの最新視力とした。

(倫理面への配慮)

新規発症患者数に関しては、患者の有無と基本情報を問うだけのアンケート調査であるため、研究代表機関の倫理審査で承認され、個別同意は不要と判断された。レジストリに関しては、神戸大学を代表機関、参加施設は共同研究機関として一括倫理審査を行った。情報公開文書を掲示し、前向き患者にはそれを元に説明し、同意を得たことをカルテに記載し、後ろ向き患者にはオプトアウト形式で研究からの離脱機会を

与えることとした。

C. 研究結果

新規発症患者推計調査に関しては、791施設から回答を得、男性49名、女性6名、合計55名の新規発症患者があった。発症年齢の中央値は31歳（範囲：7～66歳）であった。ミトコンドリア遺伝子11778番変異が45名、14484番変異が8名、その他の部位の変異が2名で、3460番変異はなかった。抽出率を100%と仮定し、得られた患者数55名と回収率79%から、総新規発症患者数は69名（95%信頼区間：55～83名）と推計された。また、2019年の日本人の平均余命と平均寿命を元に患者総数を推計したところ、2491名（95%信頼区間：1996～2986名）となった。本研究結果をOrphanet J Rare Disに報告した。

レジストリに関しては、研究代表機関の倫理審査の承認を得て、各機関の機関長の承認を概ね得て、2022年3月末現在、16施設から163人の登録を得ている。

D. 考察

2014年の新規発症患者推計値は117名で、今回の69名はやや少ないが、2014年のアンケート調査の回収率は62%で、今回の79%は高い回収率であり、より正確な新規発症患者推計ができたと考えられる。発症率と発症危険期間、平均余命と平均寿命から有病率は50649人に一人と推計され、これは、イギリス、オランダ、フィンランドの既報の有病率とほぼ同様であった。ただし、単年のアンケート調査は結果がばらつくことが判明したので、全数の正確な把握にはレジストリ事業が重要であると再認識された。

E. 結論

2019年のLHON新規発症患者数は69名、総患者数2491名と推計された。正確な全患者数の把握のため、患者レジストリを進める必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Takano F, Ueda K, Godefrooij DA, Yamagami A, Ishikawa H, Chuman H, Ishikawa H, Ikeda Y, Sakamoto T, Nakamura M. Incidence of Leber hereditary optic neuropathy in 2019 in Japan: a second nationwide questionnaire survey. Orphanet J Rare Dis. 17(1) 319, 2022
- ② 中村 誠. Leber 遺伝性視神経症. 眼科 64(3): 1335-1340, 2022

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