

厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業

特定疾患治療研究事業未対象疾患の
疫学像を把握するための調査研究班

平成11年度研究業績集

—— 最終報告書 ——

平成12年3月31日

主任研究者

大野 良之

目次

総括編

研究組織	1
総合研究報告	大野良之 3
総括研究報告	大野良之 10
分担研究報告	27
受給未対象疾患の患者数推計法の検討	橋本修二
受給未対象疾患の患者数の推計	玉腰暁子
受給未対象疾患疫学像の基本的集計 (1)	永井正規
受給未対象疾患疫学像の基本的集計 (2)	川村 孝

資料編

疾患別	疫学・臨床像調査結果	
1 - 2	溶血性貧血	31
1 - 3	不応性貧血 (骨髄異形成症候群)	89
1 - 4	骨髄線維症	146
2 - 6	血栓性血小板減少性紫斑病	184
7 - 23	ビタミン D 受容機構異常症 (*B 調査における報告患者なし)	
7 - 25	甲状腺ホルモン不応症	192
8 - 26	プロラクチン分泌異常症	202
8 - 27	ゴナドトロピン分泌異常症	212
8 - 28	ADH 分泌異常症	239
10 - 34	中枢性摂食異常症	266
11 - 35 - 1	原発性高カイロミクロン血症	311
11 - 35 - 2	原発性高コレステロール血症	355
11 - 35 - 3	内因性高トリグリセリド血症	397
11 - 35 - 4	家族性Ⅲ型高脂血症	427
11 - 35 - 5	原発性高 HDL コレステロール血症	435
13 - 41	進行性多巣性白質脳症	443
15 - 45	脊髄性進行性筋萎縮症	451
15 - 46	球脊髄性筋萎縮症	460

15 - 47	脊髄空洞症	470
15 - 50	進行性核上性麻痺	481
15 - 51	線条体黒質変性症	491
15 - 52	ペルオキシソーム病	502
15 - 53	ライソゾーム病	512
16 - 56	ギラン・バレー症候群	522
16 - 58	慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー	563
17 - 61	正常圧水頭症	604
19 - 65 - 1	特発性視神経炎	615
19 - 65 - 2	前部虚血性視神経症	625
19 - 65 - 3	レーベル病	634
20 - 66	メニエール病	644
20 - 67	遅発性内リンパ水腫	652
22 - 73	ミトコンドリア病	680
22 - 74	Fabry 病	687
22 - 75 - 1	QT 延長症候群	694
22 - 75 - 2	不整脈源性右室異形成	701
23 - 78	びまん性汎細気管支炎	708
31 - 103	硬化性萎縮性苔癬	718
34 - 109	黄色靭帯骨化症	728
36 - 115	急速進行性糸球体腎炎症候群	736
36 - 116	難治性ネフローゼ症候群	746

研究体制

【研究期間】

平成10年4月1日～平成12年3月31日

【研究組織】

1. 主任研究者

大野良之 名古屋大学大学院医学研究科予防医学 教授

2. 分担研究者

橋本修二 東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学 助教授

永井正規 埼玉医科大学公衆衛生学 教授

川村 孝 京都大学保健管理センター 教授

玉腰暁子 名古屋大学大学院医学研究科医学推計・判断学 助教授

3. 研究協力臨床研究班

班名

班長名

所属

特発性造血障害

溝口秀昭

東京女子医科大学血液内科

血液凝固異常症

中川雅夫

京都府立医科大学第二内科

原発性免疫不全症候群

小宮山淳

信州大学医学部小児科

難治性血管炎

橋本博史

順天堂大学医学部内科

自己免疫疾患

宮坂信之

東京医科歯科大学医学部第一内科

ベーチェット病

大野重昭

横浜市立大学医学部眼科

ホルモン受容機構異常

春日雅人

神戸大学医学部第二内科

間脳下垂体機能障害

加藤 譲

島根医科大学第一内科

副腎ホルモン産生異常

名和田新

九州大学医学部第三内科

中枢性摂食異常症

中尾一和

京都大学医学部臨床病態医科学

原発性高脂血症

北 徹

京都大学医学部成人・老年病病態学

アミロイドーシス

石原得博

山口大学医学部第一病理学

遅発性ウイルス感染

北本哲之

東北大学医学部病態神経学

運動失調症

金澤一郎

東京大学医学部神経内科

神経変性疾患

田代邦雄

北海道大学医学部神経内科

免疫性神経疾患

納 光弘

鹿児島大学医学部第三内科

難治性水頭症

森 惟明

高知医科大学脳神経外科

ウィリス動脈輪閉塞症

福内靖男

慶應義塾大学医学部神経内科

網膜脈絡膜・視神経萎縮症

玉井 信

東北大学医学部眼科

前庭機能異常	八木聰明	日本医科大学耳鼻咽喉科
急性高度難聴	星野知之	浜松医科大学耳鼻咽喉科
特発性心筋症	篠山重威	京都大学医学部循環器病態学
びまん性肺疾患	工藤翔二	日本医科大学第四内科
呼吸不全	栗山喬之	千葉大学医学部附属肺癌研究施設
難治性炎症性腸管障害	下山 孝	兵庫医科大学第四内科
難治性の肝疾患	小俣政男	東京大学医学部第二内科
門脈血行異常症	杉町圭蔵	九州大学医学部第二外科
肝内結石症	二村雄次	名古屋大学医学部第一外科
難治性瘰癧疾患	小川道雄	熊本大学医学部第二外科
稀少難治性皮膚疾患	小川秀興	順天堂大学医学部皮膚科
強皮症	新海 滋	千葉大学医学部皮膚科
混合性結合組織病	東條 毅	国立病院東京医療センター
神経皮膚症候群	大塚藤男	筑波大学医学専門学群皮膚科
脊柱靱帯骨化症	原田征行	弘前大学医学部整形外科
特発性大腿骨頭壊死症	二ノ宮節夫	埼玉医科大学整形外科
進行性腎障害	堺 秀人	東海大学医学部第七内科
スモン	岩下 宏	国立療養所筑後病院

4. 事務局

光田洋子	名古屋大学大学院医学研究科予防医学
服部秀美	名古屋大学大学院医学研究科予防医学

総合研究報告

主任研究者 大野 良之

【はじめに】

いわゆる難病は病因論あるいは症候論的な概念ではなく、原因不明かつ治療法が未確立であり、経済や介護の面で家族の負担が大きく社会的支援を要するという多分に社会政策的な概念である。そのような難病に対して対策を立てる際には、各難病の患者数やその動向、基本的属性や病態の分布を知ることが不可欠である。しかし、調査研究対象疾患（広義の特定疾患）であっても治療研究対象疾患（医療受給を受ける狭義の特定疾患）となっている40あまりの難病以外は、その静態・動態を明らかにする制度が構築されていない。

本研究は、今後の難病対策の基礎資料を作成することを目的として、特定疾患調査研究対象疾患でありながら実態が十分把握されていない難病に焦点を当て、その受療患者数や基本的疫学像・臨床像を全国レベルで把握することを試みた。

【研究の方法】

研究の流れを図I-1に示す。特定疾患調査研究対象疾患118疾患の中から、すでに治療研究対象になっている43疾患（受給対象疾患名としては41疾患）を除き、さらに受給疾患以外で1993年度以降特定疾患に関する疫学研究班による全国疫学調査が行われた、あるいは行う予定の29疾患を除外した46疾患71病態を調査対象とした。

予備的検討として、特定疾患ごとに組織された調査研究班（以下「臨床班」）の協力を得て、既存の調査研究や症例報告から対象疾患の症例数の概算と診断基準の確認を行った。その結果に基づき、

疫学調査実施の適否を審査して調査疾患を抽出した。

本調査は、1) 厚生省の病院リストから病床規模に応じて所定の割合で抽出した全国の医療機関に、初診・再診合わせて98年1年間に受療した男女別患者数を尋ねる「患者数調査」と、2) 臨床班が推薦した症例集積性が高いと予想される全国特定の医療機関に、性、生年月、初診年月、最終受診年月、推定発症年月、受療状況、医療費の公費負担状況、身体障害者手帳の有無、臨床経過、死亡時の死因と年月、生存時の日常生活活動度（ADL）、の共通の疫学像11項目、および主要症状、検査値、合併症の有無など、疾患特異的な臨床医学的特性（5項目以内）を問う「疫学・臨床像調査」——からなる。

抽出した「患者数調査」の対象医療機関（診療科単位）は23,401施設、臨床班により推薦された「疫学・臨床像調査」の対象医療機関は1,404施設であった。平成11年1月、これらの施設に対してそれぞれの調査の調査票一式を依頼状や診断基準、返信用封筒とともに郵送し、逐次回収した。

調査疾患ごとに以下の解析を行った。「患者数調査」では、従来の全国疫学調査に準じ、抽出率および返送率を勘案して患者数とその95%信頼区間を推計した。「疫学・臨床像調査」では、性・年齢をはじめ受療状況や日常生活活動度など各種の疫学的指標、あるいは疾患ごとに特異的な臨床医学的指標について、頻度分布（カテゴリーデータ）あるいは平均値（数量データ）で集計した。

【成果の概要】

1. 予備的検討

各臨床班と共同で、診断基準の確認・確立、および今までに行われた種々の調査研究で把握された疫学像の整理・確認を行った。その結果、特定疾患調査調査研究対象疾患ではあるが、診断基準が確立していないものが6疾患（特発性血栓症、フィッシャー症候群、多発限局性運動性末梢神経炎、単クローン抗体を伴う末梢神経炎、肝内胆道障害、好酸球性筋膜炎）、一例ごとに症例報告されるほど患者数が少ないものが5疾患（グルココルチコイド抵抗症、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、致死性家族性不眠症、腭嚢胞性線維症、前縦靭帯骨化症）、他の調査研究対象疾患に含まれるものが1疾患（特発性ステロイド性骨壊死症）であった。また、今回の調査を機に診断基準の整備が行われたものが数疾患あった。その結果、疫学調査の対象は34疾患59病態となった。

2. 患者数調査の結果

99年9月1日現在で回収調査票は14,267通で、回収率は61.0%であった。

特定疾患として登録されている疾患名の単位では原発性高脂血症が最多（83,270人）で、中枢性摂食異常症（23,200人）、メニエール病（18,000人）、プロラクチン分泌異常症（13,360人）が次ぐ。原発性高脂血症の中では、原発性高コレステロール血症が70,000人（そのうち特発性が51,000人）ときわめて多く、中枢性摂食異常症の中では神経性食欲不振症が12,500人、プロラクチン分泌異常症の中ではプロラクチン分泌過剰症が12,400人と多数を占めた。反対に、ビタミンD受容機構異常症は40人と最少で、甲状腺ホルモン不応症が50人、進行性多巣性白質脳症とファブリー病がともに150人と少数であった。原発性高脂血症の中でも、アポリポ蛋白CII欠損症（22人）や家族性リポ蛋白リパーゼ欠損症（75人）は稀発性であった。

3. 疫学・臨床像調査の結果

99年9月1日現在で回収調査票は897通で、回収率は63.9%であった。

(1) 性・年齢別分布

内因性高トリグリセライド血症（原発性高脂血症）や球脊髄筋萎縮症、ペルオキシソーム病、レーベル病（難治性視神経症）のように男性に著しく多い疾患と、中枢性摂食異常症、硬化性萎縮性苔癬のようにほとんどが女性に生ずる疾患があった。

一般的に患者は高齢者に多いが、中枢性摂食異常症、プロラクチンやゴナドトロピンの分泌異常症のように若年者に多いもの、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、遅発性内リンパ水腫、難治性ネフローゼ症候群のように比較的均一な年齢分布を示すものがあった。

(2) 推定発症年月

ギランバレー症候群、正常圧水頭症、急性進行性糸球体腎炎のように、最近の発症者が多くを占めるものと、ペルオキシソーム病、ファブリー病、球脊髄筋萎縮症のように1990年以前に発症したものが多く疾患があった。

(3) 受療状況

通院治療をしている疾患が多いが、ギランバレー症候群のように半数以上が入院治療を受けているものもあった。一般的に神経疾患は入院率が高い傾向がある。

(4) 医療費公費負担状況

公費負担を受けていないものが大半を占めていた。線状体黒質変性症など脊髄性進行性筋萎縮症、進行性核上性麻痺などでは、他の特定疾患の公費負担を受けている患者が少なくなかった。

(5) 身体障害者手帳の有無

手帳を持たないものが多いが、ペルオキシソーム病、ライソゾーム病、脊髄性進行性筋萎縮症などの神経難病では保有するものが6割程度あるいはそれ以上を占めた。

(6) 臨床経過

ギランバレー症候群や血栓性血小板減

少性紫斑病のように7～9割近くが改善したものの、線状体黒質変性症や進行性多巣性白質脳症のように7割が悪化・死亡したものなど臨床経過は多彩であった。

(7) 生存時の日常生活活動度

内分泌疾患は大部分が生活に制限がなく、逆に神経疾患では全面的に介助を要するものが多く、半数以上に達するもの（進行性多巣性白質脳症）もあった。ペルオキシソーム病やライソゾーム病、血液系の疾患も軽度の制限があるものが少なくなかった。

4. 難病患者数の一覧

平成5～7年度の「特定疾患難病の疫学調査研究班」、平成8～10年度の「特定疾患に関する疫学研究班」、平成12年度以降の「特定疾患の疫学に関する研究班」の3つの研究班で行ってきた各種調査結果

と合わせ、全特定疾患118疾患の患者数が判明した（表I-1）。受給者調査と全国疫学調査がともに実施された疾患では、両調査の結果は、アミロイドーシスなど診断基準が異なるものを除いて比較的よく一致していた。

【まとめ】

一口に難病といっても、その患者数、疫学像・臨床像は多彩であった。特定疾患対策事業は各疾患に共通の枠組みを持っているが、医療や生活の支援方法に関しては疾患に特異的な要素を整理して対応することも必要と思われた。

今回の未受給特定疾患の全国調査は、従来の調査研究では不明であった各種難病の実態を初めて明らかにするものである。今後の行政および臨床における難病対策に資することが期待される。

図 I - 1 受給未対象疾患全国調査の流れ

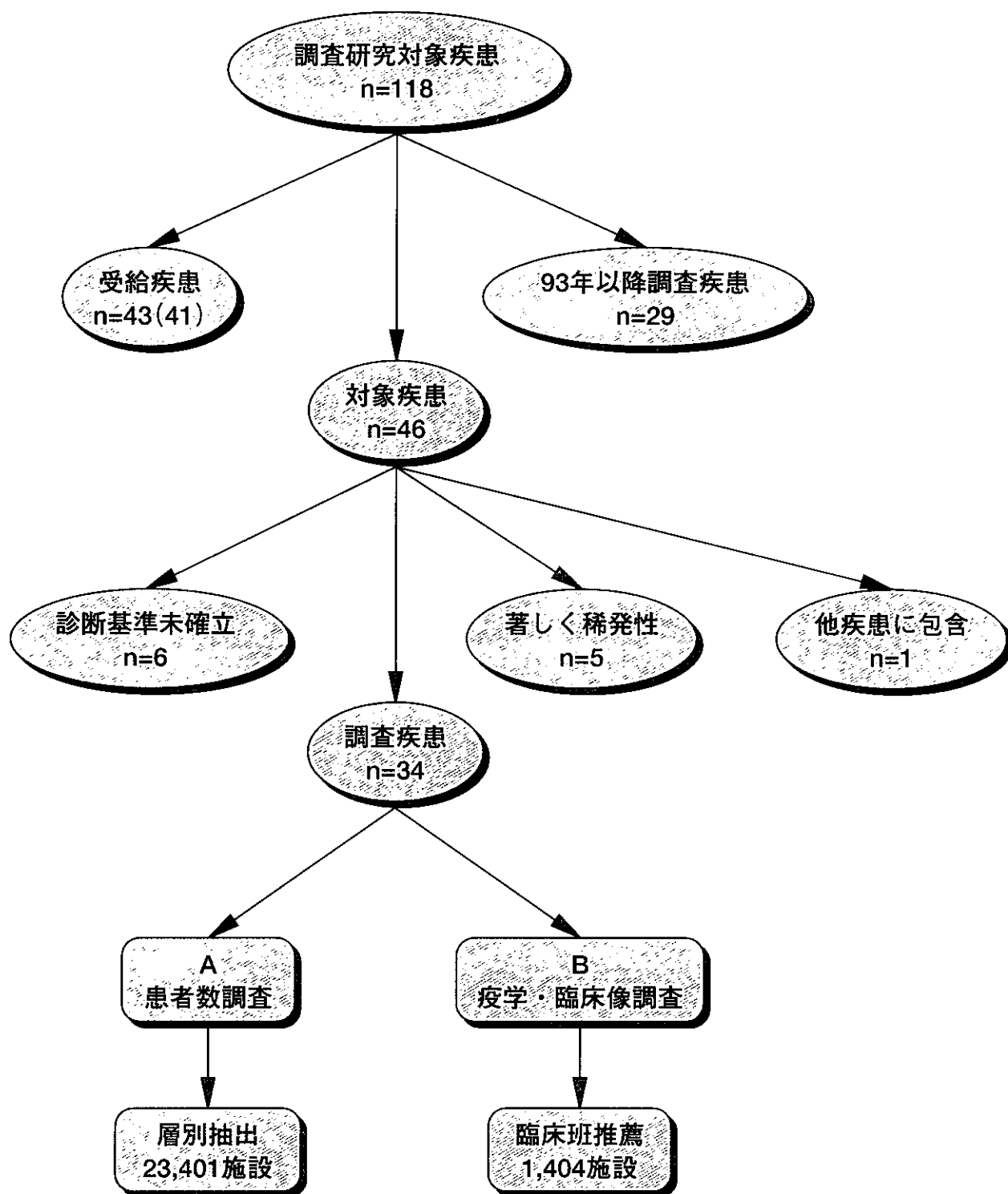


表 I-1 特定疾患調査研究事業対象疾患（難病）の患者数一覧

特定疾患難病の疫学調査研究班（93～95年）、特定疾患に関する疫学研究班（96～98年）、特定疾患の疫学に関する疫学研究班（99年～）、特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学態を把握するための調査研究班（98～99年）

臨床班名	疾患名	受給者調査		全国疫学調査（93年以降）		備考
		受給患者数	対象年度	推計患者数	95%信頼区間	
1 特発性造血障害	1 再生不良性貧血	9508	97	2600	2300 2900	98
	2 * 溶血性貧血			7100	6100 8100	98
	3 * 不応性貧血			660	570 750	98
	4 * 骨髓線維症					
2 血液凝固異常症	5 * 特発性血栓症					診断基準未確立
	6 * 血栓性血小板減少性紫斑病			1200	900 1400	98
	7 特発性血小板減少性紫斑病	28804	97			
3 原発性免疫不全症候群	8 原発性免疫不全症候群	1157	97			
4 難治性血管炎	9 大動脈炎症候群	4990	97			
	10 パージャヤー病（ビュルガー病）	10363	97	10000	8400 12000	93
	11 結節性多発動脈炎（結節性動脈周囲炎）	2522	97	1400	1200 1700	93
	12 ウェゲナー肉芽腫症	720	97	670	570 780	93
	13 アレルギー性肉芽腫性血管炎			450	370 530	93
	14 悪性関節リウマチ	5326	97	4200	3200 5200	93
	15 側頭動脈炎			690	400 980	97
	16 抗リン脂質抗体症候群			3700	3300 4000	97
5 自己免疫疾患	17 全身性エリテマトーデス	45109	97			
	18 多発性筋炎・皮膚筋炎			17000	15000 20000	93
	19 シェーグレン症候群			1300	1000 1500	93
	20 成人ステイロ病					
6 ベーチェット病	21 ベーチェット病	16287	97			
7 ホルモン受容体構異常	22 偽性副甲状腺機能低下症			430	330 520	97
	23 * ビタミンD受容体構異常症			40	22 55	98
	24 * TSH受容体異常症			230	135 345	98
	25 * 甲状腺ホルモン不応症			50	35 65	98
8 間脳下垂体機能障害	26 * プロラクチン分泌異常症			13360	11440 15190	98
	27 * コナドトロピン分泌異常症			13800	10300 17200	98
	28 * 抗利尿ホルモン分泌異常症			6400	5000 8000	98
9 副腎ホルモン産生異常	29 原発性アルドステロン症			1450	1250 1650	97
	30 偽性低アルドステロン症			25	10 40	96 型
	31 * グルココルチコイド抵抗症			1070	800 1350	96 著しく稀少
	32 副腎酵素欠損症			660	460 860	97
	33 副腎低形成（アジソン病）			23200	19500 28000	98
10 中枢性摂食異常症	34 * 中枢性摂食異常症			83270	43930 122610	98
11 原発性高脂血症	35 * 原発性高脂血症					
12 アミロイドーシス	36 アミロイドーシス	769	97	6810	4510 9120	98 推計患者数はAL、AA、透析性の合計

24	呼吸不全	79	若年性肺炎腫	190	150	230	96
		80	ヒスチオサイトーシスX	140	130	160	96
		81	肥満低換気症候群	180	150	210	96
		82	肺胞低換気症候群	50	40	60	96
		83	原発性肺高血圧症	250	220	280	96
		84	慢性肺血栓塞栓症	470	380	560	96
25	難治性炎症性腸管障害	85	潰瘍性大腸炎	52261	97		慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症、98年12月受給実施
		86	クローン病	15576	97		
26	難治性肝疾患	87	自己免疫性肝炎	6800	6000	7500	95
		88	原発性胆汁性肝硬変	12000	7200	16000	95
		89	副症肝炎	842	900	1500	95
27	門脈血行異常症	90	特発性門脈圧亢進症	920	710	1140	98
		91	肝外門脈閉塞症	720	540	1040	98
		92	バッド・キアリ症候群	280	200	360	98 98年12月受給実施
28	肝内結石症	93	肝内結石症	5900	4200	7600	98
29	難治性脾疾患	94	* 肝内胆管障害 (原発性硬化性胆管炎)				診断基準未確立
		95	* 脾嚢胞線維症				著しく稀少
		96	重症急性脾炎	1334	4900		推計患者数は急性脾炎全国疫学調査の重症例比率から単純計算
		97	慢性脾炎	32000	25000	39000	94
30	稀少難治性皮膚疾患	98	表皮水疱症	313	280	390	93
		99	膿疱性乾癬	995	500	440	93
		100	天疱瘡	2842	97	560	93
31	強皮症	101	強皮症	24558	97		受給患者数には皮膚筋炎・多発性筋炎を含む
		102	* 好酸球性筋膜炎				診断基準未確立
		103	* 硬化性萎縮性舌癬	390	310	470	98
32	混合型結合組織病	104	混合型結合組織病	4007	97		
33	神経皮膚症候群	105	神経線維腫症型 (レックリングハウゼン病)	6000	5400	6600	93
		106	神経線維腫症II型	340	270	410	93
		107	結節性硬化症 (プリングル病)	2100	1800	2400	93
34	脊柱靱帯骨化症	108	後縦靱帯骨化症	16465	14000	19000	93
		109	* 黄色靱帯骨化症	4200	3000	5000	98
		110	* 前縦靱帯骨化症				著しく稀少
		111	広範脊柱管狭窄症	1176	97		
35	特発性大腿骨頭壊死症	112	特発性大腿骨頭壊死症	6555	7200	8700	94 推計患者数は特発性ステロイド性骨壊死症を含む
		113	* 特発性ステロイド性骨壊死症				特発性大腿骨頭壊死症に含まれる
36	進行性腎障害	114	IgA腎症	24000	21000	27000	94
		115	* 急速進行性糸球体腎炎	1500	1300	1600	98
		116	* 難治性ネフローゼ症候群	2700	2200	3200	98
		117	多発性嚢胞腎	15000	13000	16000	94
37	スモン	118	スモン	2028	97		

* 特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究の対象疾患

総括研究報告

主任研究者 大野 良之

【研究の目的】

本研究は、特定疾患調査研究対象疾患でありながら実態が十分把握されていない難病に焦点を当て、その受療患者数や基本的疫学像・臨床像を全国レベルで把握することによって今後の難病対策の基礎資料を作成することを目的とする。

【研究の方法】

特定疾患調査研究対象疾患118疾患の中から、すでに治療研究対象になっている43疾患（受給対象疾患名としては41疾患）を除き、さらに受給疾患以外で1993年度以降特定疾患に関する疫学研究班による全国疫学調査が行われた、あるいは行う予定の29疾患を除外した46疾患71病態を調査対象とした。

はじめに、特定疾患ごとに組織された調査研究班（以下「臨床班」）の協力を得て、既存の調査研究や症例報告から対象疾患の症例数の概算と診断基準の確認を行った。その結果に基づき、疫学調査実施の適否を審査して調査疾患を抽出した。

つづいて、1) 厚生省の病院リストから病床規模に応じて所定の割合（大学付属病院および500床以上＝100%、400～499床＝80%、300～399床＝40%、200～299床＝20%、100～199床＝10%、99床以下＝5%）で

抽出した全国の医療機関に、初診・再診合わせて98年1年間に受療した男女別患者数を尋ねる「患者数調査」と、2) 臨床班が推薦した症例集積性が高いと予想される全国の特定の医療機関に、性、生年月、初診年月、最終受診年月、推定発症年月、受療状況、医療費の公費負担状

況、身体障害者手帳の有無、臨床経過、死亡時の死因と年月、生存時の日常生活活動度（ADL）、の共通の疫学像11項目、および主要症状、検査値、合併症の有無など、疾患特異的な臨床医学的特性（5項目以内）を問う「疫学・臨床像調査」を実施した。データの入力・解析を容易に行うため、調査項目はすべて数字記入または多肢選択式とした。

回答者の便宜を考慮して、「患者数調査」の調査票は、疾患ごとに一葉とするのでも、また全疾患を一枚の用紙に網羅するのでもなく、調査票を送る診療科の種類ごとに調査対象の疾患を整理・再編成したものとした。また「疫学・臨床像調査」の調査票は、疾患単位で症例ごとの疫学・臨床像を記載する形式とした。

抽出した「患者数調査」の対象医療機関（診療科単位）は23,401施設、臨床班により推薦された「疫学・臨床像調査」の対象医療機関は1,404施設であった。平成11年1月、これらの施設に対してそれぞれの調査の調査票一式を依頼状や診断基準、返信用封筒とともに郵送し、逐次回収した。返送のない施設に対しては一度のみ再依頼を行った。回収されたデータはコンピュータに入力した。

調査疾患ごとに以下の解析を行った。「患者数調査」では、従来の全国疫学調査に準じ、抽出率および返送率を勘案して患者数とその95%信頼区間を推計した。「疫学・臨床像調査」では、性・年齢をはじめ受療状況や日常生活活動度など各種の疫学的指標、あるいは疾患ごとに特異的な臨床医学的指標について、頻度分布（カテゴリーデータ）あるいは平均値（数量データ）で集計した。

なお、調査は医療機関に対して実施し、患者情報は個人名を除いて収集した。

【今年度の主な成果】

昨年度の予備的検討を経て、34疾患59病態について疫学調査を実施した。

1. 患者数調査の結果

99年9月1日現在で回収調査票は14,267通で、回収率は61.0%であった(表II-1)。診療科別では皮膚科の74.5%が最も高く、内科(内分泌・循環器複合)の48.2%が最も低かった。

疾患別の報告患者数および推計値を表II-2に示す。特定疾患として登録されている疾患名の単位では原発性高脂血症が最多(83,270人)で、中枢性摂食異常症(23,200人)、メニエール病(18,000人)、プロラクチン分泌異常症(13,360人)が次ぐ。原発性高脂血症の中では、原発性高コレステロール血症が70,000人(そのうち特発性が51,000人)ときわめて多く、中枢性摂食異常症の中では神経性食欲不振症が12,500人、プロラクチン分泌異常症の中ではプロラクチン分泌過剰症が12,400人と多数を占めた。反対に、ビタミンD受容機構異常症は40人と最少で、甲状腺ホルモン不応症が50人、進行性多巣性白質脳症とファブリー病がともに150人と少数であった。原発性高脂血症の中でも、アポリポ蛋白CII欠損症(22人)や家族性リポ蛋白リパーゼ欠損症(75人)は稀発性であった。

2. 疫学・臨床像調査の結果

99年9月1日現在で回収調査票は897通で、回収率は63.9%であった(表II-3)。

(1) 性・年齢別分布(図II-1)

内因性高トリグリセライド血症(原発性高脂血症)や球脊髄筋萎縮症、ペルオキシソーム病、レーベル病(難治性視神経症)のように男性に著しく多い疾患と、中枢性摂食異常症、硬化性萎縮性苔癬のようにほとんどが女性に生ずる疾患

があった。

一般的に患者は高齢者に多いが、中枢性摂食異常症、プロラクチンやゴナドトロピンの分泌異常症のように若年者に多いもの、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、遅発性内リンパ水腫、難治性ネフローゼ症候群のように比較的均一な年齢分布を示すものがあった。

(2) 推定発症年月(図II-2)

ギランバレー症候群、正常圧水頭症、急性進行性糸球体腎炎のように、最近の発症者が多くを占めるものと、ペルオキシソーム病、ファブリー病、球脊髄筋萎縮症のように1990年以前に発症したものが多い疾患があった。

(3) 受療状況(図II-3)

通院治療をしている疾患が多いが、ギランバレー症候群のように半数以上が入院治療を受けているものもあった。一般的に神経疾患は入院率が高い傾向がある。

(4) 医療費公費負担状況(図II-4)

公費負担を受けていないものが大半を占めていた。線状体黒質変性症など脊髄性進行性筋萎縮症、進行性核上性麻痺などでは、他の特定疾患の公費負担を受けている患者が少なくなかった。

(5) 身体障害者手帳の有無(図II-5)

手帳を持たないものが多いが、ペルオキシソーム病、ライソゾーム病、脊髄性進行性筋萎縮症などの神経難病では保有するものが6割程度あるいはそれ以上を占めた。

(6) 臨床経過(図II-6)

ギランバレー症候群や血栓性血小板減少性紫斑病のように7~9割近くが改善したもの、線状体黒質変性症や進行性多巣性白質脳症のように7割が悪化・死亡したものなど臨床経過は多彩であった。

(7) 生存時の日常生活活動度(図II-7)

内分泌疾患は大部分が生活に制限がなく、逆に神経疾患では全面的に介助を要するものが多く、半数以上に達するもの(進行性多巣性白質脳症)もあった。ペ

(0.2525)施設からの8,451件分であり、

ルオキシソーム病やライソゾーム病、血液系の疾患も軽度の制限があるものが少なくなかった。

(8) 疾患別の基本的臨床像

疾患ごとの症状、検査所見など臨床事項の基本的集計結果を添付資料に示した。これらについては協力を得た各臨床班に配布し共同で解析を行う予定である。

【考察】

この種の広範な研究は世界的にも例がない。人口動態統計や患者調査では傷病名の特性から難病のみを抽出することが難しく、さらに前者は死亡例に限定され、後者は特定日だけの調査であることから、捕捉率や普遍性に問題が残る。また剖検輯報は病理学的情報は詳しいものの、病理解剖を受けた一部の症例に限定される。健康保険や国民健康保険の診療報酬請求書の情報、全医療機関を網羅するものの病名の信頼性に欠ける。また通常の臨床研究では、特定の医療機関で行うため、症例の偏りは避けられない。したがって、既存のどの資料からも難病患者の全体像を把握することはできない。本研究は、調査対象機関数が多く返送率も規模の割に高いため、患者数推計において信頼区間を狭くすることができ、高い精度が得られている。

調査対象施設の選出や推計方法は、特定疾患の疫学に関する研究班が長年にわたって改良と検証を積み重ねてきたものを準用しており、その妥当性は高い。ただし、今回は患者数調査と疫学・臨床調査との対応させておらず、症例の重複など不適格症例のチェックができないため、若干の誤差がありうるが、過去の検討からその程度はたかだか数%にとどまるものと予測される。

【参考文献】

- 1) 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成5年度研究業績集. 1994年3月.
- 2) 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成6年度研究業績集. 1995年3月.
- 3) 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成7年度研究業績集. 1996年3月.
- 4) 厚生省特定特定疾患に関する疫学研究班平成8年度研究業績集. 1997年3月.
- 5) 厚生省特定特定疾患に関する疫学研究班平成9年度研究業績集. 1998年3月.
- 6) 厚生省特定特定疾患に関する疫学研究班平成10年度研究業績集. 1999年3月.
- 7) 厚生省特定特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績集. (印刷中)
- 8) 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班. 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. 1994年8月.
- 9) 厚生省特定特定疾患に関する疫学研究班. 難病の記述疫学. 1997年3月.
- 10) Research Committee on Epidemiology of Intractable Diseases. Recent statistical data book of Intractable diseases In Japan. August 1996.
- 11) Ohno Y, et al. Epidemiology of diseases of unknown etiology, specified as "Intractable diseases." J Epidemiol 1996; 6 (3): S87-S94.
- 12) Ohno Y, et al. Epidemiology of intractable diseases in Japan. J Epidemiol 1996; 6 (4): S99-S109.
- 13) 大野良之, 他. 難病(特定疾患)対策の概要と今後の展望. 神経治療学 1997; 14: 95-104.
- 14) 大野良之, 他. 難病の疫学. 現代医学 1996; 44: 5-11.
- 15) 大野良之, 他. 特定疾患・難病. 松島綱治編, 分子予防医学, 医学書院. 1999: 356-372.

表の差替えと補足説明

- 1～2ページの研究協力臨床研究班は調査を実施した平成10年度のものであります。
- 15ページ表II-3を¹⁵⁻²右の表に差し替えます。11ページ本文左欄の下から8、9行目の記述を「回収調査票は897（のべ2,525）施設からの8,451件分であり、回収率は60.1%であった。」に訂正します。
- 調査票には1枚の用紙に5人まで記入できるようになっており、また該当患者なしと記載された調査票も有効回答に含んでいるため、調査票返送枚数と患者数は一致しません。
- 21～26ページの図II-1～7については、重なりなどによって患者数が表示されないことがあり、また重複回答や判読不能回答などによって合計数が合わない場合があります。詳しい数値は資料編をご覧ください。
- 中枢性摂食異常症の報告患者数は、図II-1～7では2,106名となっておりますが、これには病型無回答20名が含まれておりません。
- 疾患ごとに調査した臨床事項において、回答肢を複数選択できる項目においては疫学事項（全疾患共通項目）と合計値が一致しないことがあります。
- 13ページ表II-1の標題の「A調査」は「患者数調査」のことであり、目次中段、16ページ脚注、21～26ページ脚注の「B調査」は「疫学・臨床像調査」の意味です。

表Ⅱ-1 A調査における診療科別返送率

診療科名	発送件数	回答件数	回収率 (%)
内科 (内分泌・循環器)	1,547	745	48.2%
内科 (腎臓)	1,450	856	59.0%
内科 (内分泌代謝)	1,471	862	58.6%
内科 (内分泌代謝・神経)	1,660	1,010	60.8%
内科 (血液)	1,465	905	61.8%
内科 (神経)	1,541	939	60.9%
内科 (循環器)	1,461	884	60.5%
内科 (呼吸器)	1,456	870	59.8%
内科 (内分泌・消化器)	1,512	857	56.7%
心療内科	128	74	57.8%
泌尿器科	857	595	69.4%
外科	1,223	887	72.5%
整形外科	1,107	648	58.5%
心臓血管外科	517	367	71.0%
脳神経外科	776	440	56.7%
小児科	939	677	72.1%
産婦人科	822	494	60.1%
眼科	877	545	62.1%
皮膚科	846	630	74.5%
耳鼻咽喉科	836	436	52.2%
精神神経科 (精神病院も含む)	893	535	59.9%
老年科 (大学のみ)	17	11	64.7%
合 計	23,401	14,267	61.0%

一次発送(初回)	23,401 通
二次発送(督促)	13,807 通
最終回収件数	14,267 通
回 収 率	61.0 %

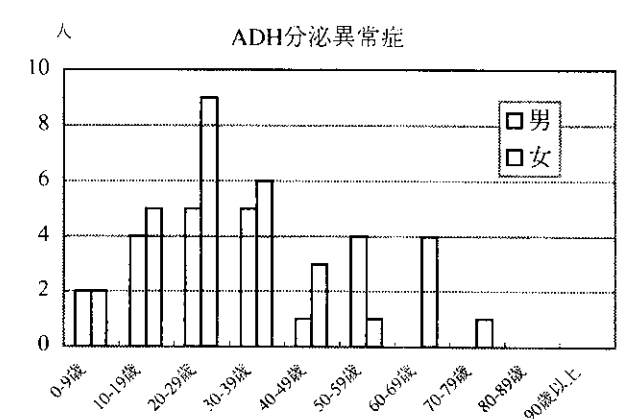
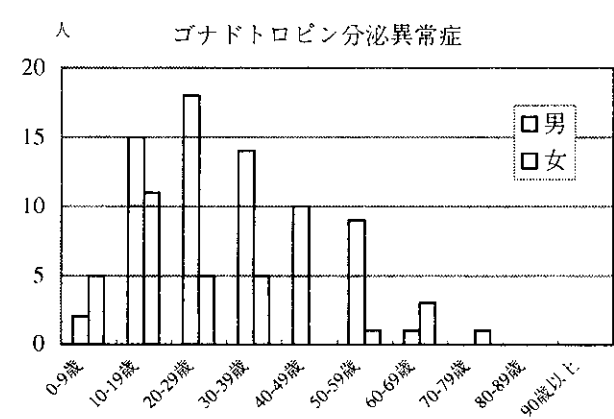
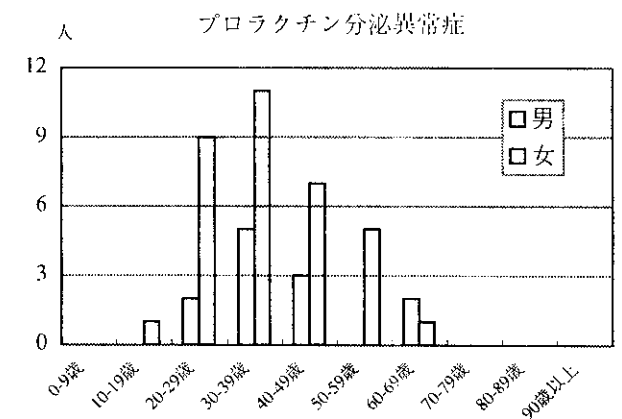
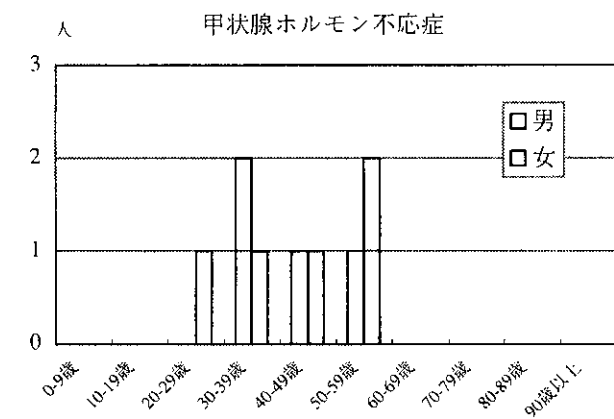
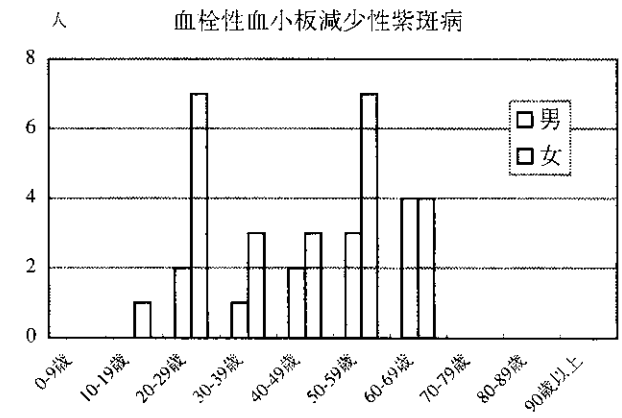
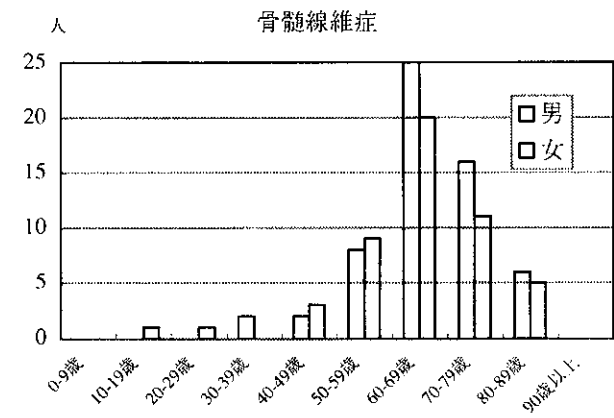
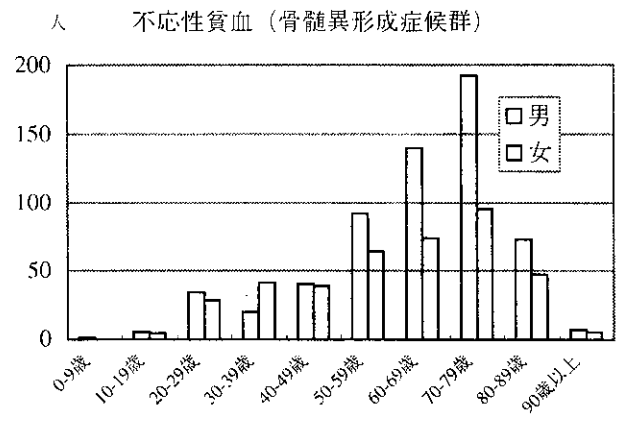
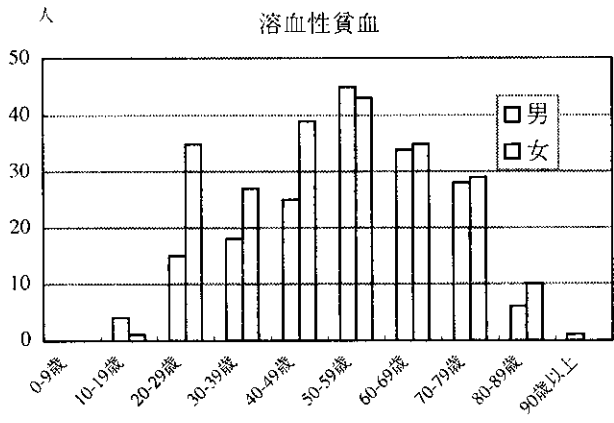
表Ⅱ-2 厚生省特定疾患治療研究事業未対象疾患の受療患者数推計値

疾患名 (細分類)	報告数	推計値	95%信頼区間
溶血性貧血	1706	2600	2300 - 2900
(うち)自己免疫性溶血性貧血	961	1500	1300 - 1700
(うち)発作性夜間ヘモグロビン尿症	359	430	380 - 490
不応性貧血(骨髓異形成症候群)	4576	7100	6100 - 8100
骨髓線維症	483	660	570 - 750
(うち)原発性急性骨髓線維症	38	70	40 - 110
(うち)原発性慢性骨髓線維症	367	480	410 - 540
血栓性血小板減少性紫斑病	655	1200	900 - 1400
ビタミンD受容機構異常症	22	40	22 - 55
TSH受容体異常症	96	220	130 - 330
機能的甲状腺腫(プランマー病)			
TSH不応症	5	10	5 - 15
甲状腺ホルモン不応症	34	50	35 - 65
プロラクチン分泌異常症	5056	12400	11000 - 13700
プロラクチン分泌過剰症	286	960	440 - 1490
プロラクチン分泌低下症	286	960	440 - 1490
ゴナドトロピン分泌異常症	3136	9500	7100 - 11900
ゴナドトロピン分泌過剰症	531	1800	1200 - 2500
(うち)中枢性思春期早発症	2316	7000	4800 - 9200
(うち)多嚢胞性卵巣症候群	140	320	210 - 440
(うち)下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍	1588	4300	3200 - 5300
ゴナドトロピン分泌低下症	469	1700	1400 - 2100
ADH分泌異常症	1848	4700	3600 - 5900
ADH分泌過剰症(SIADH)	5417	12500	10500 - 15000
ADH分泌低下症(尿崩症)	3201	6500	5500 - 7500
中枢性摂食異常症	1887	4200	3500 - 5500
神経性食欲不振症(拒食症)	136	500	280 - 720
神経性過食症	22	75	40 - 110
非定型摂食障害	4	22	4 - 47
原発性高脂血症	49	170	60 - 280
原発性高カイロミクロン血症	57	230	70 - 390
(うち)家族性リポ蛋白リパーゼ(LPL)欠損症	12203	70000	37000 - 103000
(うち)アポリポ蛋白CII欠損症	2523	8000	5800 - 10200
(うち)原発性V型高脂血症	1053	3400	1700 - 5100
(うち)その他の高カイロミクロン血症	6713	51000	19000 - 83000
内因性高トリグリセリド血症	2888	10000	5000 - 15000
(うち)家族性IV型高脂血症	349	800	500 - 1100
(うち)特発性高トリグリセリド血症	1941	6600	3300 - 9900
家族性III型高脂血症	129	470	250 - 690
原発性高HDLコレステロール血症	834	2300	1400 - 3200
進行性多巣性白質脳症	50	150	60 - 240
脊髄性進行性筋萎縮症	568	2200	1600 - 2800
球脊髄性筋萎縮症	348	830	660 - 1000
脊髄空洞症	1368	4000	3300 - 4700
進行性核上性麻痺	698	2300	1900 - 2700
線条体黒質変性症	348	920	740 - 1110
ペルオキシソーム病	52	140	60 - 220
ライソソーム病	104	240	100 - 390
ギラン・バレー症候群	862	2500	2000 - 2900
慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー	608	1300	1100 - 1500
正常圧水頭症	758	2910	2230 - 3590
難治性視神経症	1817	4020	3460 - 4580
(うち)特発性視神経炎	1092	2310	1910 - 2720
(うち)前部虚血性視神経症	536	1280	1060 - 1500
(うち)レーベル病	133	225	180 - 265
メニエール病	6274	18000	15000 - 20000
選発性内リンパ水腫	382	1000	800 - 1300
両側型	186	450	300 - 550
対側型	280	640	500 - 780
ミトコンドリア病	70	150	95 - 205
Fabry病	389	1000	690 - 1320
家族性突然死症候群	245	520	360 - 680
QT延長症候群	1708	3100	2500 - 3600
不整脈源性右室異形成	214	390	310 - 470
びまん性汎細気管支炎	1258	4200	3000 - 5000
硬化性萎縮性苔癬	699	1500	1300 - 1600
黄色靱帯骨化症	991	2700	2200 - 3200
急速進行性糸球体腎炎			
難治性ネフローゼ症候群			

表II-3 疫学・臨床像調査における疾患別返送率

疾患名	発送施設数	回答施設数	回収率(%)	報告患者数	調査票返送枚数
溶血性貧血	105	69	65.7%	397	387
不応性貧血	105	67	63.8%	1,004	982
骨髄線維症	105	65	61.9%	111	123
血栓性血小板減少性紫斑病	99	75	75.8%	37	93
ビタミンD受容機構異常症	38	32	84.2%	0	34
甲状腺ホルモン不応症	59	49	83.1%	9	54
プロラクチン分泌異常症	40	22	55.0%	46	63
ゴナドトロピン分泌異常症	40	22	55.0%	100	108
ADH分泌異常症	40	23	57.5%	52	65
中枢性摂食異常症	86	57	66.3%	2,126	2,119
原発性高カイロミクロン血症	86	33	38.4%	33	56
原発性高コレステロール血症	86	40	46.5%	935	947
内因性高トリグリセリド血症	86	35	40.7%	99	122
家族性Ⅲ型高脂血症	86	32	37.2%	15	43
原発性高HDLコレステロール血症	86	37	43.0%	77	98
進行性多巣性白質脳症	150	104	69.3%	7	106
脊髄性進行性筋萎縮症	204	108	52.9%	55	134
球脊髄性筋萎縮症	203	105	51.7%	58	130
脊髄空洞症	204	107	52.5%	71	146
進行性核上性麻痺	203	109	53.7%	124	183
線条体黒質変性症	203	108	53.2%	47	128
ペルオキシソーム病	181	93	51.4%	6	93
ライソゾーム病	181	93	51.4%	9	94
ギラン・バレー症候群	80	49	61.3%	149	145
慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー	98	58	59.2%	182	194
正常圧水頭症	47	36	76.6%	171	192
特発性視神経炎	112	78	69.6%	372	320
前部虚血性視神経症	112	78	69.6%	171	167
レーベル病	112	72	64.3%	79	116
メニエール病	30	25	83.3%	630	631
遅発性内リンパ水腫	30	24	80.0%	91	94
ミトコンドリア病	117	73	62.4%	25	84
Fabry病	117	74	63.2%	19	81
QT延長症候群	117	75	64.1%	75	115
不整脈源性右室異形成	117	76	65.0%	63	103
びまん性汎細気管支炎	81	54	66.7%	333	340
硬化性萎縮性苔癬	100	85	85.0%	68	116
黄色靱帯骨化症	20	16	80.0%	153	150
急速進行性糸球体腎炎症候群	117	84	71.8%	190	220
難治性ネフローゼ症候群	117	83	70.9%	262	280
合計	4,200	2,525	60.1%	8,451	9,656

図Ⅱ-1 その1



*ビタミンD受容機構異常症はB調査においては報告患者なし