

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
特定疾患対策対象疾患の評価に関する研究班

平成 13 年度総括研究報告書

平成 11 ～ 13 年度総合研究報告書

班 長 杉 田 稔

平成 14 年 3 月 31 日

序

特定疾患対策対象疾患（難病）は、原因不明、治療法未確立、後遺症残存のおそれ大きい、経過が慢性で経済的負担、介護などの家庭の負担、精神的負担が大きい疾患であると「難病対策要項」で規定されている。しかしながら、最近の医学の進歩・発達により、原因の究明や診断・治療法が進んで、これらの問題がかなり解決され、もはや「難病」とは呼び難い疾病も多くなってきた。そこで、難病対策の見直しが求められるようになり、本研究班を立ち上げて、この見直しに関する評価方法を開発と具体的に各難病の評価値の算出を試みた。本研究班は、平成 11～13 年度の 3 年間に、かなり内容のある研究成果を得たので、ここに報告する。

本研究報告書には 2 つの面がある。それは、①平成 13 年度の研究報告書と②平成 11～13 年度総合研究報告書である。本研究報告書で、上記①は p.3 - 26, 68 - 83、上記②は p.27 - 101 に当たる。

また、本研究班の研究にご協力をいただいた分担研究者の先生方と研究協力者の先生方、さらに質問票にご回答をいただいた全国医学部衛生学・公衆衛生学領域の先生方と厚生科学研究の難病の臨床研究班の主任研究者の先生方に感謝します。

平成 14 年 3 月

主任研究者 杉田 稔（東邦大学医学部衛生学教授）

I 総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

平成 13 年度総括研究報告書

特定疾患対策対象疾患の評価に関する研究

主任研究者 杉田 稔 東邦大学医学部衛生学教授

研究要旨：特定疾患対策対象疾患(難病)の見直しに関する評価方法を開発する目的で、難病を規定する要素の重要さの順位を決定するための質問票を作成し、全国の医育機関の衛生学・公衆衛生学関係者に送付した。また、難病の実状を把握するための質問票も作成し、難病の臨床班の班長に送付し回収した。衛生学・公衆衛生学関係者の質問票の解析の結果、難病を規定する要素の重要さの順位が明らかになった。臨床班の班長の質問票の解析の結果と難病を規定する要素の順位を一緒に検討することにより、特定疾患調査研究事業対象 119 疾患の難病対策上の重要度の順位を明らかにした。その結果、現在医療費補助のある治療対象疾患が上位を占めることはなく、難病対策を見直す必要性が示された。

武藤孝司	順天堂大学医学部	助教授
吉田勝美	聖マリアンナ医科大学	教授
田村 誠	国際医療福祉大学	教授
宮川公男	麗澤大学	教授

A.目的

特定疾患対策対象疾患(難病)は、原因不明、治療法未確立、後遺症残存のおそれ大きい、経過が慢性で経済的負担、介護などの家庭の負担、精神的負担が大きい疾患であると「難病対策要項」¹⁾で規定されている。しかしながら、最近の医学の発達により、原因の究明や診断・治療法が進んで、もはや「難病」とは呼び難い疾病も多くなり、難病対策の見直しが求められるようになってきた。本研究では、この見直しに関する評価方法を開発することと現在の難病対策を評価することを目的とした。

B.研究方法

まず、全国の衛生学・公衆衛生学関係者に対して難病を規定する要素の重み付けを行なう

ための質問票を送付した。対象者の選定は、衛生学公衆衛生学教育協議会編「全国医育機関衛生学公衆衛生学教育担当者名簿(平成 11 年度版)」より有給助手以上の者を対象とした。

さらに、難病の実状を調査するために、特定疾患対策研究事業対象 119 疾患の分科会長(臨床班の班長)に質問票を送付した。

表 1 に対象と質問内容をまとめた。今回、難病は表 2 に示すような 4 要素から規定されるものとした。それぞれの要因を具体的に表す質問項目を表 3-表 6 に示す。また、表 7 に示すように、難病の 4 要素の重要度を 100 点満点として重要度配分で質問した。4 要素を規定する質問項目としては表 8 に示すような項目とした。これらの項目の重要性の評価には一対比較法を用いた。具体的には、表 9 に示すように行なった。重要性の尺度は表 10 に示すように定義した。難病の対策上の優先度を評価するにあたっては AHP(Analytic Hierarchy Process)を用い、衛生学・公衆衛生学関係者の回答と臨床班の班長の回答より評価した。評価の階層構造図を図 1 に示す。

C.結果

1)回収率

衛生学・公衆衛生学関係者に対する質問票の第1回目の発送は2000年7月15日に行なった。発送した部署は182部署で、人数は461名であった。戻ってきた部署は102部署であったため、10月4日に2回目の発送を行なった。4部署から調査の対象外との回答があった。最終的に戻ってきた部署は123部署、人数は385名であった。部署の回収率は69.1%、回答者の回収率は83.5%であった。一方、臨床班の班長に対する調査は2000年10月から12月にかけて行い、回答は119疾患すべてにおいて回収できた。

2)衛生学・公衆衛生学関係者の評価

表11に「難病対策を進める上で難病の4要素の重み付けはどう付けるべきか」への回答結果を示す。この結果から、難病の4要素の重み付けは図2に示すようになった。一対比較法による稀少性の重要性の評価結果は表12に示すようになった。表10に示す重要度の定義を用いてこの行列式の最大固有値に対する固有ベクトルから求めた各項目の重み付けを表13に示す。Consistency Indexは一対比較行列の整合性を表すものである。この結果を図3に示す。原因不明の評価結果を表14に示す。この結果から得られた原因不明の質問項目の重み付けを表15に示す。治療法の評価結果を表16に示す。この結果から得られた治療法の質問項目の重み付けを表17に示す。生活面の評価結果を表18に示す。この結果から得られた生活面の質問項目の重み付けを表19に示す。以上の衛生学・公衆衛生学関係者による評価を図4にまとめた。

3)臨床班の班長による評価

臨床班班長による難病の実状の回答の評価値を表20に示す。これは、回答が難病対策上、

最も重要性が高い回答の場合を1.00とした場合に中等度の回答の重み付けを0.35、最も重要性が低い回答の重み付けが0.19となることを示している。この結果を図5に示す。

4)評価得点の計算

図5をもとにした評価得点の計算方法を具体的に表21に示す。評価値順の疾患の一覧を表22に示す。評価値の高低と認定の有無の関係を表23に示す。評価値の上位48疾患と下位71疾患で治療対象疾患かどうかは有意な関係ではなかった。治療対象疾患に認定された西暦年と評価値の関係を図6に示す。認定年と評価値の相関係数は0.35で統計学的に有意であった。

5)周辺疾患の追加

難病の周辺疾患の評価を行なうために、臨床班の班長に周辺疾患の追加評価を依頼した。追加した疾患は表24に示すように、都道府県で医療費を補助している47疾患とその他に臨床班の班長によって追加された5疾患である。都道府県で医療費を補助している47疾患のうち15疾患は、評価を依頼した班長によって、疾患単位として評価が困難であると回答されたので、最終的には37疾患を難病の周辺疾患として評価を行なった。評価結果を表25に示す。周辺疾患の評価順位も高いものから低いものまで広く分布した。図7に認定している県の数と総合評価値の関係を示す。認定している県の数と評価値の間には有意な関係は認められなかった。

D.考察

特定疾患対策対象疾患(難病)は、原因不明、治療法未確立、後遺症残存のおそれが大きい、経過が慢性で経済的負担、介護などの家庭の負担、精神的負担が大きい疾患であると1972年の「難病対策要項」で規定されている。

1972年にスモン、ベーチェット病、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、再生不良性貧血、サルコイドーシス、難治性肝炎の8疾患を対象に特定疾患調査研究事業がスタートし、1999年より厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究に移行し、2001年には119疾患となっている²⁾。これらの対象疾患のうち、「診断基準が一応確立し、かつ難治度、重症度が高く、患者数が比較的少ないため、公費負担の方法をとらないと原因の究明、治療方法の開発等に困難をきたすおそれのある疾患」を特定疾患治療研究事業の対象疾患として、医療費の自己負担分に対し、国と都道府県から補助がなされている。しかしながら、最近の医学の発達により、原因の究明や診断・治療法が進んで、もはや「難病」とは呼び難い疾病も多くなり、難病対策の見直しが求められるようになってきた。本研究では、この見直しに関する評価方法を開発することを目的とした。評価の方法としては、難病という概念に対し、それを構成する要素に対しての重みづけの評価を衛生学・公衆衛生学関係者に行ってもらった。衛生学・公衆衛生学関係者を選んだのは、1)臨床でなく、直接難病患者に接しない集団であること、2)幅広い医学的視野を持つ集団であること、3)疫学調査に普段から関与する機会が多く、質問票調査に協力してもらえる集団であること、などから調査対象集団を選んだ。一方、難病の実状の調査については、各疾患の実状を最も把握していると思われる、特定疾患対策研究事業対象119疾患の各分科会長(臨床班の班長)に質問票を送付して調査した。

衛生学・公衆衛生学関係者による難病の「疾患の稀少性」、「原因・病態の解明度」、「治療法の未確立」、「生活面への影響」の4要素の重みづけは100点満点とした場合、それぞれの平均値は14.5、27.1、28.5、29.8となり、疾患の稀少性が最も低い重みづけとなった。問5の後の自由記載欄にも、稀少性があるだけで、

難病としての重みづけを必要以上にすべきでない」と記載されているコメントがいくつか認められた。

各要素内でのその要素を把握する項目の重要性を一对比較法で判定してもらう方法で評価したところ、「疾患の稀少性」の要素では、「全国の患者数が少ないこと」が最も重要で、ついで「全国の専門医数が少ないこと」となった。「原因・病態の解明度」の要素では、「発症機序が解明されていないこと」が最も重要で、ついで「診断基準が確立されていないこと」が重要となった。「治療法の未確立」の要素では、「有効と考えられる治療法が無いこと」が最も重要で、ついで「5年生存率が低いこと」が重要となった。「生活面への影響」の要素では、「日常生活で介助の必要な患者の割合が高いこと」が最も重要で、ついで「就労・就学(社会参加)に支障をきたす患者の割合が高いこと」が重要となった。

衛生学・公衆衛生学関係者による難病評価の枠組みに臨床班の班長の難病の実状の情報を合わせて119疾患の評価を行なった。まず、難病の4要素毎の順位で並び変えた119疾患と総合得点によって並び変えた119疾患の順位を求めたが、各要素毎に見ると、難病の中のどの要素を重視するかによって難病の順位が大きく異なることが明らかになった。このことは、佐藤らの論文³⁾でも示されているように、難病に対して、患者、行政、研究者という立場からどの要素を重要視するかによって難病の優先順位が大きく異なることが考えられる。総合得点による順位でも、現在治療対象疾患となっている疾患が上位を占めることはなかった。このことは、時代とともに、難病対策の優先順位を見直す必要性を示しているものと考えられる。

今回、難病の優先順位の評価はAHP(Analytic Hierarchy Process, 階層分析法⁴⁾)を用いた。これは、米国ピッツバーグ大学

のサティ教授が開発した手法で、意志決定のプロセスを階層構造に構築し、各階層における評価を総合判断にまとめるものである。軍事、外交、経営などの分野での意志決定に応用されているもので、今回の難病の優先順位の評価に適しているものと考えられる。

評価とは、一般的に言って、形式的な情報、例えば病院の評価であれば、手術件数、来院患者数などで行なう評価は比較的容易である。しかしながら、内容による評価は困難なことが多い。本研究は、難病に関する形式的な評価ではなく、専門家による内容に関する評価である。専門家による評価を行なう際に、一つの集団だけによる評価では評価を行なう立場により結果が恣意的になってしまう危険性がある。本研究では、1つの集団によって難病を構成する要素の重み付けの評価と、もう1つの集団による難病の実状の評価を組み合わせた評価であり、一つの集団による評価の恣意性を排除することを試みたものであり、より客観性が確立されたものであると考える。

今回は衛生学・公衆衛生学関係者から総合的な見地から各要素の重み付けを行い、総合得点による順位付けを求めてみたが、これは評価者を衛生学・公衆衛生学関係者とした場合にこのような結果となったことを示しているのであり、難病の優先順位をこのようにすべきであるとしたものではないことを明記しておく。また、今回の結果は最終的なものではなく、今後、難病の構成要素の質問項目を何項目採用するか、衛生学・公衆衛生学関係者の評価が、難病と研究上の関わりの有無で変動するのか、等の検討が必要である。

E. 結論

全国の医育機関の衛生学・公衆衛生学関係者を対象とし、難病の「疾患の稀少性」、「原因・病態の解明度」、「治療法の未確立」、「生活面への影響」の4要素の重みづけは100点満点と

した場合、それぞれの平均値は14.5、27.1、28.5、29.8点となり、疾患の稀少性が最も低い重みづけとなった。各要素内でのその要素を把握する項目の重要性を一対比較法で判定してもらう方法で評価したところ、「疾患の稀少性」の要素では、「全国の患者数が少ないこと」と、「全国の専門医数が少ないこと」が、「原因・病態の解明度」の要素では、「発症機序が解明されていないこと」と、「診断基準が確立されていないこと」が、「治療法の未確立」の要素では、「有効と考えられる治療法が無いこと」と、「5年生存率が低いこと」が、「生活面への影響」の要素では、「日常生活で介助の必要な患者の割合が高いこと」と、「就労・就学(社会参加)に支障をきたす患者の割合が高いこと」が重要となった。臨床班の班長に対する難病の実状調査にこの結果を合わせることにより、119疾患の難病対策上の優先順位を評価したところ、現在の治療対象疾患が上位を占めることはなく、難病対策を見直す必要があることが示唆された。また難病周辺疾患の評価順位も高いものから低いものまで広く分布した。

F. 文献

- 1)厚生省保健医療局疾病対策課.難病対策提要.平成10年版.厚健出版,東京,1998
- 2)厚生統計協会.国民衛生の動向.厚生指標2001;48:150-155
- 3)佐藤俊哉,稲葉裕,黒沢美智子,他.特定疾患治療研究事業対象疾患の選定方法に関する検討.厚生指標2000;47:11-17
- 4)Saaty TL, Vargas LG. Prediction, projection, and forecasting. Massachusetts: Kluwer Academic, 1991

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H.知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 対象と質問内容

対象：難病の臨床班の班長

質問内容：担当疾患の実状調査

回答数：119 疾患

対象：全国の医学部の衛生学・公衆衛生学関係者(有給助手以上)

質問内容：難病を規定する要素の重み付け

回答数：278 人

表2 難病を規定する4要素

疾患の稀少性

原因・病態の解明度

治療法の未確立

生活面への影響

表3 稀少性の質問項目

患者数 100人未満 100-1000人未満 1000人以上
専門医数 非常に不足している 不足している 足りている
専門病院数 非常に不足している 不足している 足りている

表4 原因不明の質問項目

発症機序 不明 一部解明されている ほぼ解明されている
診断基準 なし 検討中・策定中 あり
重症度基準 なし 検討中・策定中 あり

表5 治療法の質問項目

5年生存率 30%未満 30-70%未満 70%以上
治療法の確立 なし 一部改善 あり
通院患者の割合 30%未満 30-70%未満 70%以上
入院患者の割合 30%未満 30-70%未満 70%以上

表6 生活面の質問項目

介助必要な割合 30%未満 30-70%未満 70%以上
罹病期間10年以上の割合 30%未満 30-70%未満 70%以上
治療費月1万以上の割合 30%未満 30-70%未満 70%以上
社会生活に支障ある割合 30%未満 30-70%未満 70%以上

表7 衛生学・公衆衛生学関係者への質問項目

4 要素の重要度配分 (100 点満点)

稀少性への配分

原因・病態の解明度への配分

治療法の未確立への配分

生活面への影響への配分

表8 難病の4要素を規定する項目

要素	項目
稀少性	患者数 専門医数 専門病院数
原因・病態の解明度	発症機序の解明度 診断基準の確立 重症度基準の確立
治療法の未確立	5年生存率の低さ 治療法がないこと 通院の頻度が高いこと 入院の割合が高いこと
生活面への影響	介助の必要性が高いこと 罹病期間が長いこと 治療費が高いこと 社会参加に支障があること

表9 要素を規定する質問項目の重要性の評価

【問1】『疾患の稀少性』に関しては、難病の対策研究上どちらが重要であると思われませんか。

表の中央に不等号 (< >) を付けて重要性の大小を示してください。

全国のお患者数が少ないこと		全国のお専門医数が少ないこと
全国のお専門医数が少ないこと		全国のお専門病院数が少ないこと
全国のお専門病院数が少ないこと		全国のお患者数が少ないこと

表10 重要度の尺度

比較した重要度の尺度	定義	回答%
1	同じくらい重要(equal importance)	50-59.9
3	やや重要(weak importance)	60-69.9
5	かなり重要(strong importance)	70-79.9
7	非常に重要(very strong importance)	80-89.9
9	きわめて重要(absolute importance)	90-100
重要でないときは尺度の逆数を使う		

表 1 1 「難病対策を進める上で難病の 4 要素の重み付けはどう付けるべきか」への回答

要素	Mean(%)	SD(%)
稀少性	14.5	9.0
原因	27.1	11.7
治療法	28.5	9.0
生活面	29.8	12.9

表 1 2 稀少性の評価結果

問 1	N	回答%	重要度
患者数>専門医数	155	55.8	1
専門医数>専門病院数	204	73.4	5
専門病院数<患者数	172	61.9	3

表 1 3 稀少性の重み付け

	患者数	専門 医数	専門 病院数	重み付け
患者数	1	1	3	0.40
専門医数	1	1	5	0.48
専門病院数	1/3	1/5	1	0.12

固有ベクトルは最大固有値に対するもの

Consistency Index=0.015

表 1 4 原因不明の評価結果

問 2	N	回答%	重要度
発症機序>診断基準	180	64.7	3
診断基準>重度度基準	230	82.7	7
重症度機序<発症機序	217	78.1	5

表 1 5 原因不明の重み付け

	発症 機序	診断 基準	重症度 基準	重み 付け
発症機序	1	3	5	0.60
診断基準	1/3	1	7	0.32
重症度基準	1/5	1/7	1	0.08

Consistency Index=0.13

表 1 6 治療法の評価結果

問 3	N	回答%	重要度
5 年生存率<治療法	241	86.7	7
治療法>通院	264	95.0	9
通院<入院	212	76.3	5
入院<5 年生存率	158	56.8	1
5 年生存率>通院	194	69.8	3
治療法>入院	257	92.4	9

表 1 7 治療法の重み付け

	5 年生 存率	治療法 の確立	通院の 頻度	入院の 頻度	重み 付け
5 年生存率	1	1/7	3	1	0.12
治療法の確立	7	1	9	9	0.71
通院の頻度	1/3	1/9	1	1/5	0.04
入院の頻度	1	1/9	5	1	0.13

Consistency Index=0.09

表 1 8 生活面の評価結果

問 4	N	回答%	重要度
介助>罹病期間	230	82.7	7
罹病期間>治療費	170	61.2	3
治療費<社会生活	220	79.1	5
社会生活<介助	212	76.3	5
介助>治療費	230	82.7	7
罹病期間<社会生活	205	73.7	5

表19 生活面の重み付け

	介助	罹病期間	治療費	社会生活	重み付け
介助	1	7	7	5	0.63
罹病期間	1/7	1	3	1/5	0.09
治療費	1/7	1/3	1	1/5	0.05
社会生活	1/5	5	5	1	0.24

Consistency Index=0.13

表20 臨床班班長による難病の実状の回答の評価値

	高	中	低	評価値
高	1	3	5	1.00
中	1/3	1	2	0.35
低	1/5	1/2	1	0.19

高、低、中は難病対策上の重要度を表す

表 2 1 評価得点の計算方法

- 1)その疾患の患者数が 100 人未満の場合
 $0.14 \times 0.40 \times 1.00 = 0.056$
- 2)その疾患の専門医数が不足している場合
 $0.14 \times 0.48 \times 0.35 = 0.024$
- ...
- 14)その疾患で社会生活で支障ある患者の割合が 70%以上の場合
 $0.30 \times 0.24 \times 1.00 = 0.072$
- その疾患の得点 = $0.056 + 0.024 + \dots + 0.072$

表 2 2 評価結果

順位	評価値	認定年	疾患名
1	0.73	1997	クワイフェルト・ヤコブ病 (CJD)
2	0.67		ゲルスマン・ストロイスラー・ジャインカー病 (GSS)
3	0.67		致死性家族性不眠症
4	0.66		進行性多巣性白質脳症 (PML)
5	0.61		ゲルコルチコイド抵抗症
6	0.59		拘束型心筋症
7	0.54		血栓性血小板減少紫斑病 (TTP)
8	0.53	1987	表皮水疱症
9	0.53		遅発性内リンパ腫
10	0.52		シェーグレン症候群
11	0.52		進行性核上性麻痺
12	0.52	1975	結節性動脈囲炎
13	0.50	1995	特発性間質性肺炎
14	0.50		骨髄線維症
15	0.50		ミコントリア病
16	0.50	1999	Fabry病
17	0.49	1998	原発性肺高血圧症
18	0.49		結節性硬化症 (フリッケル病)
19	0.49		家族性突然死症候群
20	0.48	1976	脊髄小脳変性症

網掛けは治療対象疾患