

表 3. 4 調査の診断年齢の平均と標準偏差.

(上段男 p=0.079,女 p=0.392) (下段男 p=0.139,女 p=0.01)

年\項目	性	N	平均	S.D.	P
1985	男	648	21.2	18.9	0.905
全国	女	638	21.1	17.8	
1994	男	572	19.3	18.8	0.017
全国	女	648	22.0	19.5	
1997	男	117	20.2	19.8	0.867
モニタ	女	136	20.6	16.8	
2000	男	127	16.6	15.5	0.351
モニタ	女	169	15.0	13.7	

表 4. 4 調査の治療状況

(全体 p =0.000) (上段 p =0.000) (下段 p=0.016)

年		主に入院	主に通院	通院と入院	転院	その他	計
1985	N	113	887	310	38	97	1445
全国	%	7.8	61.4	21.5	2.6	6.7	
1994	N	35	1150	189	24	68	1466
全国	%	2.4	78.4	12.9	1.6	4.6	
1997	N	6	219	54	9	18	306
モニタ	%	2.0	71.6	17.6	2.9	5.9	
2000	N	21	332	50	6	20	429
モニタ	%	4.9	77.4	11.7	1.4	4.7	

表 5. 4 調査の予後 (全体 p=0.000) (上段 p=0.000) (下段 p=0.097、統合後).

年		改善	不変	徐々に悪化	急速に悪化	死亡	計
1985	N	159	861	200	6	28	1254
全国	%	12.7	68.7	15.9	0.5	2.2	
1994	N	65	856	181	6	15	1123
全国	%	5.8	76.2	16.1	0.5	1.3	
1997	N	13	175	38	1	2	229
モニタ	%	5.7	76.4	16.6	0.4	0.9	
2000	N	14	222	76	3	2	317
モニタ	%	4.4	70.0	24.0	0.9	0.6	

表 6. 4 調査の診断 (全体 p=0.023) (上段 p=0.025) (下段 p=0.051)

年		确实	小児カフェオレ斑のみ	疑い	計
1985	N	1226	221	106	1553
全国	%	78.9	14.2	5.1	
1994	N	1166	252	76	1494
全国	%	78.0	16.9	5.1	
1997	N	246	34	24	304
モニタ	%	80.9	11.2	7.9	
2000	N	324	63	18	406
モニタ	%	80.0	15.6	4.4	

表 7. 4 調査での皮膚病変；カフェオレ斑の出現状況.
 (全体 p=0.000) (上段 p=0.000) (下段 p=0.008)

年		0	1-5	6-10	11--	計
1985	N	108	297	408	584	1397
全国	%	7.7	21.3	29.2	41.8	
1994	N	47	120	409	713	1288
全国	%	3.6	9.3	31.8	55.3	
1997	N	6	29	63	136	234
モニタ	%	2.6	12.4	26.9	58.1	
2000	N	10	28	68	261	367
モニタ	%	2.7	7.6	18.5	71.1	

表 8. 4 調査での中枢神経症状；脳波異常の出現状況.
 (全体 p=0.083) (上段 f-p=0.941) (下段 f-p=0.017)

年		正常	異常	Total
1985	N	238	131	369
全国	%	64.2	35.8	
1994	N	269	150	419
全国	%	64.2	35.8	
1997	N	40	13	53
モニタ	%	75.5	24.5	
2000	N	65	52	117
モニタ	%	55.6	44.4	

文献

- 1) 橋本修二、川村孝、大野良之、縣俊彦、大塚藤男. 神経線維腫症1の定点モニタリング—研究計画—, 厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成8年度研究業績 41～3,1997.
- 2) Poyhonen M, Kytola S, Leisti J. Epidemiology of neurofibromatosis type 1 (NF1) in northern Finland. *J Med Genet.* 2000 Aug;37(8):632-6.
- 3) Friedman JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet.* 1999 Mar 26;89(1):1-6.
- 4) 新村真人. Recklinghausen 病、日本臨床:50:増刊:168-175,1992.
- 5) 縣俊彦、西村理明、高木廣文、稲葉裕. レックリングハウゼン病と結節性硬化症の疫学研究の現状. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成5年度研究業績 5～12,1994.
- 6) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. 神経皮膚症候群全国疫学調査・第1次調査—中間報告—. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成6年度研究業績 5～9,1995.
- 7) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. 神経皮膚症候群の家系内発症に関する研究. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成7年度研究業績 5～10,1996.
- 8) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. 非回答集団を考慮したNF1の有病率推計. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績 5～9,1997.
- 9) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. NF1患者のQOLと臨床症状に関する基礎的研究. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績 10～14,1997.
- 10) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、新村真人、大塚藤男、高木廣文、稲葉裕、玉腰暁子、川村孝、大野良之、柳修平. linear logistic regression modelにおけるsmoothing効果の検討. 第16回SASユーザー会研究論文集 129-136、1997.
- 11) 縣俊彦. 神経線維腫症1(NF1)の遺伝形式・家族歴に関する研究. 医学と生物学.135:1:17-21,1997.
- 12) 縣俊彦. NF1(神経線維腫症1、レックリングハウゼン病)患者の疫学特性とQOLに関する研究. 医学と生物学.135:3:93-97,1997.
- 13) 新村真人: 神経皮膚症候群、からだの科学:190:210-211,1996.
- 14) 川戸美由紀、橋本修二、川村孝、大野良之、縣俊彦、大塚藤男「神経線維腫症1の定点モニタリング1997・1998調査成績」厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成10年度研究業績 119～126,1999.
- 15) 縣俊彦、清水英佑、大塚藤男、大野良之、橋本修二、高木廣文、稲葉裕「NF1の定点モニタリング重複把握者の特性」厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成11年度研究業績 2000、5-9.
- 16) 縣俊彦、清水英佑、橋本修二、柳修平、稲葉裕、高木廣文、大塚藤男「NF1モニタリング調査の解析」厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績 149-57,2000

- 17) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男.NF1 定点モニタリング1994-2000. 厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績 2001:213-7.
- 18) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男. NF1 定点モニタリングの継続性と問題点. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成12年度研究業績. 2001:5-7.
- 19) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高

木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男.NF1 モニタリングでの継続把握者の特徴. 厚生労働省特定疾患の疫学に関する研究班平成13年度研究業績 2002:213-7.

- 20) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平)、西川浩昭、河正子、金城芳秀、新村真人、大塚藤男. あせび会 NF1 患者の特性. 厚生労働省特定疾患神経皮膚症候群の新しい治療法の開発と治療指針作成に関する研究 平成13年度研究業績. 2002:9-14.

The study of the clinical epidemiological trends of NF1 (neurofibromatosis 1) in 1985-2000 in Japan.

Agata Toshihiko, Shimizu Hidesuke (Department of Public Health, Jikei University School of Medicine), Takagi Hirofumi (School of Health Sciences, Niigata University), Kawa Masako (Dept. of Terminal Care, Faculty of Medicine, The University of Tokyo), Hayakawa Tosaku (Health Administration Center, Tokyo University of Agriculture and Technology), Ryuu Shuhei (School of Health Sciences, Kawasaki Medical and Welfare University), Inaba Yutaka, Kurosawa Michiko (Department of Epidemiology, Juntendo University School of Medicine), Otsuka Fujio (Department of Dermatology, Tsukuba University School of Medicine), Michihito Niimura (Department of Dermatology, Jikei University School of Medicine).

In order to grasp clinical epidemiological trends of neurofibromatosis 1 (NF1) patients in 1985-2000 in Japan, We did point monitoring (PM) survey of NF1 to 72 divisions in 1997 and 2000. And we did nation-wide epidemiological surveys in 1985 and 1994. The items of survey were epidemiological information (sex, age, family history and so on) and clinical factors. The responded rates of 4 surveys of NF1 were 55-68%. We had 1584 patients in 1994 and 1588 patients in 1985 in nation-wide survey. Sex ratio of 1994 was 0.88 and that of 1985 was 0.98. We had 455 patients in 2000 and 379 patients in 1997 in PM.

In nation-wide survey ages at survey, diagnosis and first visit in 1985 were higher than those in 1994. The distributions of therapeutic status, prognosis, diagnosis and cafe-au-lait spots (dermatological symptom) were different between 2 nation-wide surveys.

In PM ages at first visit and those at diagnosis were declining slightly. The only 2 distributions of therapeutic status and cafe-au-lait spots (dermatological symptom) were different between 2 PM surveys. The characters of 2 PM surveys patients were in comparable situations. So we judged the clinical status of NF1 patients were slowly changed

Key words: point monitoring , NF1 (neurofibromatosis 1), nation-wide survey, clinical epidemiology

神経皮膚症候群調査研究班との NF1（神経線維腫症 1）の定点モニタリング調査：進捗状況

縣 俊彦、清水 英佑（東京慈恵会医科大学・環境保健医学教室）、
新村 真人（東京慈恵会医科大学・皮膚科）、大塚 藤男（筑波大・皮膚科）、
中山 樹一郎（福岡大・皮膚科）、三宅 吉博（福岡大・公衆衛生）、
稲葉 裕、黒沢 美智子（順天堂大学・衛生学）

要 約

神経皮膚症候群調査研究班と共同で、平成 15 年に神経線維腫症 1 の定点モニタリング調査を行う予定である。

定点モニタリングの主な目的は、

1. NF1 の定点モニタリングが全国疫学調査の代替となるかを検討する。
 2. 継続的情報収集体制の整備をする。
 3. 患者数、疫学情報、臨床情報等の経年推移を把握する。
- の 3 点である。今回は過去の調査を踏まえ、ほぼ同様な方法で、個人情報保護、インフォームドコンセントに細心の注意を払い、第 3 回の定点モニタリング調査を実施することとなった。

キーワード：神経線維腫症 1、定点モニタリング、全国疫学調査、インフォームドコンセント

目的

神経皮膚症候群調査研究班の研究対象としている神経線維腫症 1、2 は治療対象疾患となり（平成 10 年度）、平成 12 年末で約 1500 名が対象となっている。また、特定疾患対策も従来の 4 項目（1. 調査研究の推進、2. 医療設備の整備、3. 医療費の自己負担の解消、4. 地域における保健医療福祉の充実・連携）に加え、5 番目として、『QOL の向上を目指した福祉施策の推進』が追加された。このような状況で、その患者実態の詳細把握は急務となった。そして、全国疫学調査に加え、モニタリング調査も疫学研究班と共同で実施されることとなり、過去 2 回実施された。

その主な目的は、

1. NF1 の定点モニタリング¹⁾が全

国疫学調査の代替となるかを検討する。

2. 継続的情報収集体制の整備をする。
 3. 患者数、疫学情報、臨床情報等の経年推移を把握する。
- 今回は過去の調査を踏まえ、第 3 回の定点モニタリング調査を実施することとなった。

方法

方法は前回同様、1994 年の全国疫学調査の 2 次調査で 5 名以上の患者を報告した 72 診療科である。

調査内容も前回同様、性、年齢、家族歴、疫学情報、臨床症状等である。個人情報保護、インフォームドコンセントに関しては充分検討し、慎重に行う予定である。統計的検定は、頻度の検定には χ^2 検定、Fisher の直接確率

法を、連続量の2群の比較にはt検定を用い、多変量解析も実施する予定である。プログラムパッケージはSAS8.2を用いる予定である。

結果と考察については順次報告する。

結果

順次報告する。

考察

順次報告する。

結論

神経皮膚症候群調査研究班と共同で、平成15年に神経線維腫症1の定点モニタリング調査を行う予定である。

文献

- 1) Gutmann DH, Rasmussen SA, Wolkenstein P, MacCollin MM, Guha A, Inskip PD, North KN, Poyhonen M, Birch PH, Friedman JM. Gliomas presenting after age 10 in individuals with neurofibromatosis type 1 (NF1). *Neurology*. 2002 Sep 10;59(5):759-61.
- 2) Szudek J, Joe H, Friedman JM. Analysis of intrafamilial phenotypic variation in neurofibromatosis 1 (NF1). *Genet Epidemiol*. 2002 Aug;23(2):150-64.
- 3) King D, Yang G, Thompson MA, Hiebert SW. Loss of neurofibromatosis-1 and p19 (ARF) cooperate to induce a multiple tumor phenotype. *Oncogene*. 2002 Jul 25;21(32):4978-82.
- 4) 新村真人. Recklinghausen 病、日本臨床:50:増刊:168-175,1992.
- 5) 縣俊彦、西村理明、高木廣文、稲葉裕. レックリングハウゼン病と結節性硬化症の疫学研究の現状. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成5年度研究業績 5～12,1994.
- 6) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. 神経皮膚症候群全国疫学調査・第1次調査——中間報告——. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成6年度研究業績 5～9,1995.
- 7) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. 神経皮膚症候群の家系内発症に関する研究. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成7年度研究業績 5～10,1996.
- 8) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. 非回答集団を考慮したNF1の有病率推計. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績 5～9,1997.
- 9) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕. NF1患者のQOLと臨床症状に関する基礎的研究. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績 10～14,1997.
- 10) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、新村真人、大塚藤男、高木廣文、稲葉裕、玉腰暁子、川村孝、大野良之、柳修平. linear logistic regression modelにおけるsmoothing効果の検討. 第16回SASユーザー会研究論文集 129-136、1997.
- 11) 縣俊彦. 神経線維腫症1(NF1)の遺伝形式・家族歴に関する研究. 医学と生物学.135:1:17-21,1997.
- 12) 縣俊彦. NF1(神経線維腫症1、

- レックリングハウゼン病) 患者の疫学特性とQOLに関する研究. 医学と生物学.135:3:93-97,1997.
- 13) 新村真人: 神経皮膚症候群、からだの科学:190:210-211,1996.
- 14) 川戸美由紀、橋本修二、川村孝、大野良之、縣俊彦、大塚藤男「神経線維腫症1の定点モニタリング1997・1998調査成績」厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成10年度研究業績 119～126,1999.
- 15) 縣俊彦、清水英佑、大塚藤男、大野良之、橋本修二、高木廣文、稲葉裕「NF1の定点モニタリング重複把握者の特性」厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成11年度研究業績 2000、5-9.
- 16) 縣俊彦、清水英佑、橋本修二、柳修平、稲葉裕、高木廣文、大塚藤男「NF1モニタリング調査の解析」厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績 149-57,2000.
- 17) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男.NF1 定点モニタリング1994-2000. 厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績 2001:213-7.
- 18) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男. NF1 定点モニタリングの継続性と問題点. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成12年度研究業績. 2001:5-7.
- 19) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男.NF1 モニタリングでの継続把握者の特徴. 厚生労働省特定疾患の疫学に関する研究班平成13年度研究業績 2002:213-7.
- 20) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平、西川浩昭、河正子、金城芳秀、新村真人、大塚藤男、あせび会 NF1患者の特性.厚生労働省特定疾患神経皮膚症候群の新しい治療法の開発と治療指針作成に関する研究平成13年度研究業績. 2002:9-14.

The point monitoring survey of NF1 (neurofibromatosis 1) --coraborating study with the committee of neurocutaneous syndrome--preliminary report

Agata Toshihiko, Shimizu Hidesuke (Department of Public Health, Jikei University School of Medicine), Otsuka Fujio (Department of Dermatology, Tsukuba University School of Medicine), Michihito Niimura (Department of Dermatology, Jikei University School of Medicine), Nakayama Juitiro (Department of Dermatology, Fukuoka University School of Medicine), Miyake Yoshihiro (Department of Public Health, Fukuoka University School of Medicine), Inaba Yutaka, Kurosawa Michiko (Department of Epidemiology, Juntendo University School of Medicine),

Our purpose of this study is to grasp clinical epidemiological trends of neurofibromatosis 1 (NF1) patients in 2002. We will carry out point monitoring (PM) survey of NF1 to 72 divisions.

The items of survey were epidemiological information (sex, age, family history and so on) and clinical factors which are the same items of the past surveys.

We did 2 PM surveys in 1997 and 2000. We had 455 patients in 2000 and 379 patients in 1997. So if we will have new data we would like to compare these data to the past data of PM.

Key words: point monitoring, NF1 (neurofibromatosis 1), nation-wide survey, clinical epidemiology.

特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学・分析疫学

—今年度および3年間の研究計画—

田中 隆、廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）、
竹下 節子（東海大学福岡短期大学・情報処理科）

要 約

骨・関節系調査研究班特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会構成メンバーを中心として、その所属施設における定点モニタリングを1997年1月より開始した。その新患報告をもとに記述疫学特性をまとめた。2001年12月までの報告症例数は14施設より612例であった。確定診断時年齢分布は、ステロイド投与歴を有する女性では20歳代から集積を認め、原疾患の発病時期を反映しているものと思われた。背景因子は、5年間の合計では、ステロイド投与歴51%、アルコール愛飲歴31%であり、過去の全国疫学調査に比して男女ともステロイド性の割合が増加していた。本モニタリングは、背景因子の分布等記述疫学特性の経年変化を調べるには、極めて有効な手段と考えられ、引き続き継続する予定である。

一方、その成因解明のため、新たに症例・対照研究を計画している。とくに、性差を含めたアルコール代謝の個人差に着目するとともに、ステロイドの真の相対危険を算出できる初めての分析疫学研究である。

キーワード：特発性大腿骨頭壊死症、記述疫学、分析疫学、背景因子、アルコール

はじめに

特発性大腿骨頭壊死症（以下ION）の年齢・性分布、背景因子の分布、術式の頻度などを明らかにするため、全国調査が過去4回行われている¹⁾。とくに1995年に「特発性大腿骨頭壊死症調査研究班」と共同で実施した全国疫学調査では、1994年の受療患者総計2,195人（うち新患448人）の個人情報収集している^{2), 3)}。これらの調査結果から、IONの記述疫学特性に経年変化が示唆されたため、継続的な調査が必要であるとの結論に達した。

しかしながら、全国調査の実施には多大の労力を要するため、繰り返し実施することは困難であ

る。そこで特定施設の患者に限定して情報を収集するという、定点モニタリングに着手した。本稿では過去5年間に収集した新患症例についての記述疫学特性をまとめた。

一方、分析疫学としては、新たに症例・対照研究を計画中である。IONの成因については、これまでの症例・対照研究により、アルコール愛飲歴あるいはステロイド全身投与歴を有する者でION発生のリスクが上昇することが判明している^{4), 5)}。しかし、上記定点モニタリング報告例での背景因子別分類をみても、これらの要因を有しない者が約13%、女性では約20%にもみられる。そこで、性差を含めたアルコール代謝の個人差に注目し、とくに日本人では約50%に存在する

aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH 2) 活性欠損者 (flusher) ではより少量のアルコール摂取量でも ION 発生のリスクが上昇する可能性がある。したがって、ION 発生に及ぼすアルコールの影響を flusher/non-flusher 別に解析、さらに、flusher/non-flusher を調整した解析を行うことにより、アルコールを含めた薬物代謝能の個人差の一端を明らかにしたい。またその結果は、今後のステロイド代謝能の個人差における molecular biology の発展にも大きく貢献することが期待できる。さらに、本研究はステロイド投与/非投与に拘らない全 ION 患者を対象としているため、ステロイドの真のリスク (ステロイド非投与に対するステロイド投与のリスク) が算出できる初めての症例・対照研究である。

対象と方法

定点モニタリングは ION の患者が集積する医療施設を定点として、新患例を所定の様式により逐一 (あるいは随時) 報告してもらうシステムである。1997 年 6 月より開始し、1997 年 1 月以降の症例について報告を得ている。2001 年には参加施設数は北海道から九州まで 14 施設に達した。報告の内容については極力簡略化することに努め、最終的には新患用および手術用ともに、各々 1 枚の調査票にまとめた。新患調査票の主要項目は診断時画像所見、背景因子である。なお施設により、診断確定時に逐一ファックスで受ける場合と、ある程度症例が蓄積した時点で随時報告を受ける場合とがある。

症例・対照研究は以下のように症例および対照を設定する。症例設定：実施中の定点モニタリング (新患) にて報告された新患症例のうち、初診日が 2001 年 1 月以降の者。すなわち、2001 年 1 月以降に協力 (参加) 機関整形外科を初診し、大腿骨頭壊死症診断基準 (厚生省特定疾患特発性大

腿骨頭壊死症調査研究班、平成 7 年度報告書) によって確定診断を受けた日本人で、過去 1 年以内 (初診日からみて) に初めて診断が確定したもの。対照設定：病院対照のみとし、症例 1 例に対して対照 5 例を選定する。その採用基準は、症例の初診日 (または確定診断日) 以降、同一機関整形外科を初診した他疾患患者 (日本人) のうちで、性、5 歳階級で年齢が対応する最初の 5 例までとする。以上の症例・対照の候補に対して、以下の情報収集を行う。すなわち、臨床情報は、「特発性大腿骨頭壊死症 患者-対照研究に関する調査票 (医師記入用)」により情報収集を行う。要約記入者は協力医師または臨床担当医師とする。一方、疫学情報は、「健康と生活習慣についての質問票 (本人記入用)」により郵送法にて情報収集を行う。なお、収集した情報の取扱いに当たっては、個人情報の保護という点に十分配慮する。統計学的解析は、マッチングを考慮して、conditional logistic regression model を用いて、ION 発生に及ぼす各種要因の相対危険の推定値をオッズ比として算出する。

結果

1) 新患患者報告数

1997 年 1 月から 2001 年 12 月までの報告症例数は 14 施設より 612 例であった (表 1)。とくに最近 4 年間の新患報告数は 139~160 例と安定しており、本システムが十分機能していることを示唆している。ただし 2001 年の症例については未報告例があるはずであり、実数に関しては次年度集計を待たねばならない。そこで、2001 年前半までの 3 年半についてみると新患数は 521 例である。これを 1 年あたりに換算すると 149 例となり、全国疫学調査 (1994) で情報が得られた新患数 448 人の 33% に相当する。全国疫学調査が全国の病院より無作為抽出した 1,056 施設を対象としているこ

とと比較すると²⁾³⁾、僅か14施設の調査で全国疫学調査で得られた新患者の3分の1近くをカバーできたことになり、後述の記述疫学特性を経年的にみるためには極めて有効な手法といえる。

2) 確定診断時年齢分布

男女計でみると、ステロイド全身投与歴の有無に拘らず40歳代にピークを示した(表2)。しかし、ステロイド全身投与歴を有する女性では20歳代にピークを認め40歳代まで幅広く分布しており、原因疾患の発病時期を反映したものと思われる。なおステロイド全身投与歴を有さない女性では50歳代以降で幅広い集積を認め、ステロイドとアルコール以外の要因解明の手がかりとなる可能性が考えられる。

3) 背景因子

新患者の背景因子の分布は表3に示すように、5年間の合計では、ステロイド投与歴51%、アルコール愛飲歴31%、両者あり5%、両者なし13%であった。これを最近4年間で経年的にみると、女性のステロイド性の割合は70%前後と一定した割合が得られているのに対し、男性のステロイド性では2000年で50%と増加の傾向がうかがえたものの、2001年では例年通りの割合を示した。また、女性のアルコール性の割合が2001年で増加しているのも注目される。なお女性では、両者なしの割合が、5年間の合計で20%(16~25%)も存在し、今後狭義のIONの発生要因解明につなげなければならない。

次に、過去の全国疫学調査との比較を表4に示す。比較する際には患者特性がincidentかprevalentかに注意する必要があり、同じincidentであり、かつ男女別に検討している1994年の調査結果と比較した。まずステロイド性の割合は男女とも今回の定点モニタリングの方が高値を示していた。たしかにステロイド性IONが増加傾向にあ

るとも考えられるが、なお報告例数の増加を待つて慎重な解釈をすることが必要であろう。アルコール性の割合は今回の集計結果と全国調査でほぼ同様の値が得られた。なお、男女比に関して今回の定点モニタリング0.9であり、全国調査に比して高い値を示したことも注目値する。

4) 症例・対照研究の進捗状況

本研究は、大阪市立大学医学部倫理委員会の承認を得た(2002年10月)。2種類の調査票も印刷でき、スタート間近であるが、対照選択の困難さおよび郵送法を採用するための返送率の問題が残っており、定点モニタリングで一番報告数の多い一施設によるfeasibility studyを開始したところである。

結 論

定点モニタリングシステムの問題点として、定点医療施設に限定しているため、症例の偏りが生ずることがあげられる。しかし、元来IONは稀な疾患であり、特定の医療施設に集中する傾向があることを考えれば、患者特性の比較に大きなsampling biasが生じるとは考え難い。実際、全国疫学調査でも報告数の72%が大学病院および特別階層病院(計164施設)に集中しているからである²⁾。いずれにしてもIONの背景因子の分布等記述疫学特性の経年変化を調べる限りにおいては、定点モニタリングは極めて有効な手段と考えられ、今後も継続していく予定である。また本システムの中で構成されるデータベースは、予後調査や症例・対照研究等、新たな共同研究を企画する際、有用な指針を提供することになるであろう。実際、計画中の症例・対照研究の症例選択は本モニタリングにて得られたデータベースを使用する予定である。

文 献

- 1) Hirota Y, Hotokebuchi T, and Sugioka Y: Etiology of idiopathic osteonecrosis of the femoral head : nationwide epidemiologic studies in Japan. Ed by Urbanic JA and Jones Jr Jp, Osteonecrosis : Etiology, Diagnosis and Treatment. pp51-58 American Academy of Orthopedic Surgeons, Illion, 1997.
- 2) 青木利恵、大野良之、玉腰暁子、他：特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査成績。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 : 67-71.
- 3) 川村孝、玉腰暁子、橋本修二：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。大野良之編、厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班。1994 年 8 月。
- 4) Felson DT, Anderson JJ: A cross-study evaluation of association between steroid dose and bolus steroids and avascular necrosis of bone. Lancet. 1987; 1: 902-906.
- 5) Hirota Y, Hirohata T, Fukudsa K. et al: Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Am J Epidemiology. 1993; 137: 530-538.

Descriptive and analytic epidemiology for idiopathic osteonecrosis of the femoral head

Tanaka Takashi, Hirota Yoshio (Osaka City University, Faculty of Medicine, Department of Public Health), Takeshita Setsuko (Information and Management Sciences, Tokai University Fukuoka College)

In order to monitor trends of the numbers of patients with idiopathic osteonecrosis of the femoral head, the cooperative study of the Research Committee on Epidemiology of Intractable Diseases and the Research Committee on the disease was conducted from January 1997. The cases reported up to December 2001 included 612 cases of new patients from 14 hospitals. The age distribution at the time diagnosed showed a peak in 40s irrespective of the presence or absence of the history of steroid administration. For females with the history of steroid administration, its accumulation was noted from 20s and was distributed widely up to 40s.

The background factors for new patients consisted of the steroid administration history 51%, and habitual alcohol drinking history 31%.

While this monitoring is not suitable for estimating the number of all patients, it was considered to be effective for examining changes by year in epidemiological features including the distribution of background factors.

On the other hand, we are going to conduct a new case-control study to clarify its risk factors. We especially pay our attention to individual difference of alcohol metabolism and gender difference. Further this study would be the first analytic epidemiological one by which we would be able to calculate the genuine risk of steroid administration for idiopathic osteonecrosis of the femoral head.

Key words: idiopathic osteonecrosis for the femoral head, descriptive epidemiology, analytic epidemiology, Risk factor, alcohol

表1. 施設別報告数

	1997. 1-12		1998. 1-12		1999. 1-12		2000. 1-12		2001. 1-12	
	新患	手術	新患	手術	新患	手術	新患	手術	新患	手術
旭川医科大	0	0	14	8	11	8	0	0	10	13
埼玉医科大	1	2	10	0	18	3	22	6	0	0
昭和大藤ヶ丘	0	0	11	11	4	3	0	0	0	0
北里大	1	8	2	8	0	0	0	0	0	0
金沢大・金沢医大	0	0	21	10	3	0	16	16	19	18
名古屋大	13	18	35	23	19	10	18	5	20	0
大阪大	0	0	12	16	19	17	31	20	17	10
国立大阪病院	0	0	3	9	1	3	0	0	0	0
九州大	0	0	21	23	21	32	31	34	33	44
久留米大	6	5	5	17	22	6	5	15	11	8
京都府立医大	0	0	5	3	0	1	24	13	9	9
信州大	0	0	0	2	20	9	8	1	7	6
佐賀医大	0	0	0	0	9	11	5	4	16	21
長崎大	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4
計	21	33	139	130	147	103	160	114	145	133

表2. 確定診断時年齢分布

年齢	ステロイド投与あり			ステロイド投与なし		
	計 (%)	男 (%)	女 (%)	計 (%)	男 (%)	女 (%)
0-9	3 (1)	2 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
10-19	16 (5)	4 (2)	12 (7)	1 (0)	1 (0)	0 (0)
20-29	82 (24)	33 (20)	49 (30)	25 (9)	21 (10)	4 (7)
30-39	55 (16)	35 (21)	19 (12)	67 (25)	56 (27)	11 (18)
40-49	80 (24)	46 (27)	34 (21)	69 (26)	60 (29)	9 (15)
50-59	58 (17)	33 (20)	25 (15)	54 (20)	42 (20)	12 (20)
60-69	27 (8)	11 (7)	16 (10)	31 (12)	21 (10)	10 (17)
70-79	13 (4)	5 (3)	8 (5)	14 (5)	3 (1)	11 (18)
80-	1 (0)	0 (0)	1 (1)	4 (2)	1 (0)	3 (5)
計	310(100)	154(100)	156(100)	243(100)	188(100)	55(100)

表3. 新患者における背景因子

Total	ステロイド	アルコール	両者あり	両者なし
計	311 (51.2)	188 (30.9)	30 (4.9)	79 (13.0)
男	147 (38.6)	172 (45.1)	28 (7.4)	34 (8.9)
女	164 (72.3)	16 (7.1)	2 (0.9)	45 (19.8)
1998年				
計	69 (49.6)	48 (34.5)	9 (6.5)	13 (9.4)
男	26 (32.5)	45 (56.3)	7 (8.8)	2 (2.5)
女	43 (72.9)	3 (5.1)	2 (3.4)	11 (18.6)
1999年				
計	70 (48.0)	48 (32.9)	4 (2.7)	24 (16.4)
男	32 (34.0)	47 (50.0)	4 (4.2)	11 (11.7)
女	38 (73.1)	1 (1.9)	0 (0.0)	13 (25.0)
2000年				
計	93 (58.9)	36 (22.8)	4 (2.5)	25 (15.8)
男	47 (50.0)	31 (33.0)	4 (4.3)	12 (12.8)
女	46 (71.9)	5 (7.8)	0 (0.0)	13 (20.3)
2001年				
計	66 (45.8)	50 (34.7)	12 (8.3)	16 (11.1)
男	32 (33.7)	43 (45.3)	12 (12.6)	8 (8.4)
女	34 (69.4)	7 (14.3)	0 (0.0)	8 (16.3)

表4. 背景因子の全国疫学調査との比較

調査年	患者数(特性)	背景因子(%)				男/女	
		ステロイド	アルコール	両者あり	両者なし	ステロイド	その他
① 1955-76	1,155 (I)	31	31	7	31	0.9	3.1
② 1977-82	794 (I)	44	23	-	33	0.7	3.5
③ 1987	1,843 (I)	37	23	-	40	-	-
④ 1994	2,195 (P 計)	50	27	2	21	0.6	2.9
	1,219 (P 男)	33	46	3	18		
	976 (P 女)	71	4	1	24		
	448 (I 計)	44	30	2	24	0.5	2.4
	246 (I 男)	28	48	4	20		
	202 (I 女)	64	7	1	28		
⑤ 1997-2001	608 (I 計)	51	31	5	13	0.9	3.4
	381 (I 男)	39	45	7	9		
	227 (I 女)	72	7	1	20		

I: incident case (新患) P: prevalent case (新患+旧患)

⑤ 今回集計, 1997. 1-2001. 12

IX. ニーズ調査と食事介入試験

薬物療法を受けた炎症性腸疾患（IBD）患者の 保健医療福祉ニーズとQOL

小松 喜子（(株)水戸薬局）
前川 厚子、神里みどり（名古屋大学医学部・保健学科）
渋谷 優子、（藤田保健衛生大学）
山崎 京子、錦織 正子（茨城県立医療大学・看護学科）
片平 洸彦（東洋大学・社会福祉学科）

要 約

潰瘍性大腸炎（UC）とクローン病（CD）患者の薬物療法、現在の状況と保健医療福祉ニーズを解明するために、自記式調査票を用いて683人を対象に解析した。UCは229人（33.5%）、平均年齢37.5歳、CDは450人（65.9%）、平均年齢33.9歳、その他・不明4人であった。薬物療法による副作用経験ありの回答者割合はCD（54%）よりもUC（75%）の方が有意に高率であった。副作用経験者（S群）は副作用を経験しなかった回答者（N群）よりも入院・手術の平均回数が多く、S群は比較的重症を経験したグループと推察された。UC、CDのS群およびN群は発症時よりも人生の満足度は上がっていたが、精神的な問題を抱えている者もいた。S群とN群はともに専門医・病院の充実、特定疾患医療費の受給存続、新薬開発等に強い希望を持っていた。一方、S群とN群の間には保健医療福祉に対する希望の異なる項目（身障者手帳の交付等）もあったことから、実態に対応した多方面からの支援態勢が必要と思われる。

キーワード：炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、保健医療福祉ニーズ、副作用

目的

炎症性腸疾患（IBD）である潰瘍性大腸炎（UC）とクローン病（CD）は若年者を中心に急増している。再燃、緩解を繰り返し、罹病期間が長期にわたることの多いUCとCDの薬物療法と副作用、現在の生活状況と人生の満足度、保健医療福祉に対する希望を中心にIBD患者の実態を解明した。

対象と方法

北海道潰瘍性大腸炎・クローン病友の会（北海道IBD）会員、社会保険中央総合病院、

名古屋大学医学部附属病院、三重大学医学部附属病院のIBD患者を対象に、2001年3月から11月に無記名・自記式調査票による郵送調査を行った。調査票の質問項目は、基本的属性、診断名、発症年、発症年齢、診断年、発症時の重症度、入院・手術・再燃回数、現在の健康状態・療養状態、緩解期の有無、服薬の種類、副作用、IBD治療、医療費受給状況、保健医療福祉ニーズ、現在困っていること・心配なこと（食生活・日常生活・社会生活・学校生活・仕事と治療の両立・IBD治療上の課題）、発病時・現在の満足度等63項目であった。集計・解析にはExcel、SPSSを用いた。

結果

調査票の配布は 1220 人、回収は 683 人、回収率は 56.0%であった。

1. 対象者の属性：UC は 229 人（男 102、女 127、33.5%）、CD は 450 人（男 297、女 153、65.9%）、その他・不明 4 人であった。居住地は北海道・東北 33.7%、関東・北陸・信越 40.0%、東海・近畿 24.3%、その他 2.0%。職業あり・パートタイム 52.9%、家事 13.8%、学生 12.9%、無職 14.9%、求職中 3.5%、不明 1.9%。回答時平均年齢は UC が 37.5 ± 14.7 （10~76）歳、CD が 33.9 ± 10.7 （9~76）歳。20 代までが UC 34.9%、CD 37.8%。30 代が UC 25.3%、CD 35.6%。入院中 UC 7.0%、CD 4.4%。緩解期ありは UC 80.3%、CD 73.6%。現在の健康状態は、とても良い・良い：UC 35.8%、CD 34.4%、ふつう：UC 43.2%、CD 44.9%、悪い・かなり悪い：UC 18.3%、CD 20.2%であった。

2. 今までに受けた薬物療法および栄養療法：ペンタサ、サラゾピリンなどの 5-アミノサリチル酸製剤は UC、CD ともに約 97% が今までに服用経験ありの回答であった。ステロイド剤、免疫抑制剤は CD（52.0%、10.7%）よりも UC（82.5%、17.5%）の方が、下痢止めは UC（31.4%）よりも CD（56.0%）の方が服用経験ありの回答割合が有意に高率であった（ $p < 0.05$ ）。栄養療法を受けたことのある人は UC よりも CD の方が回答割合が有意に高率であった。（ $p < 0.01$ ）（表 1）。薬物療法が無記入であった UC 3 人、CD 3 人は以下の解析対象から除外した。

3. 薬物療法による副作用：「副作用を経験したことがある」と回答した UC は 170 人、75.2% で CD 239 人、53.5% よりも有意に高率であった（ $p < 0.01$ ）。薬物療法による副作用症状は、ムーンフェイス、胃・腸の痛み、頭痛は CD よりも UC の方が有意に高率であった（ $p < 0.01$ ）。下痢は UC よりも CD の方が有意に高率であった（ $p < 0.05$ ）（表 2）。

4. 副作用経験者の予後：副作用の経験あり（S 群）と経験なし（N 群）の回答者間で有意差があったのは、平均入院回数、平均手

術回数（UC、CD）、平均再燃回数（CD）であった（ $p < 0.01$ ）（表 3）。

5. 現在の状況：UC の S 群と N 群の間では、ふだんの活動（仕事・勉強・家事等）、不安・ふさぎ込みに対して問題あり・ひどく問題ありの回答割合は S 群（31.2、35.0%）の方が N 群（11.5、19.2%）よりも有意に高率であった（表 4）。CD では S 群、N 群の間に有意差はなかったが痛みや不快感、ふだんの活動、不安・ふさぎ込みに 30~50% が問題あり・ひどく問題ありの回答であった（表 4）。

人生の満足度を 0~10 までの目盛で表してもらったところ、発症時の平均満足度は UC 4.2（S 群 4.3、N 群 6.8）、CD 4.4（S 群 4.3、N 群 4.5）、現在の平均満足度は UC 6.2（S 群 6.0、N 群 6.8）、CD 5.7（S 群 5.7、N 群 5.7）で発症時においては UC と CD、S 群と N 群の間に有意差はなかった。現在の平均満足度は UC、CD ともに発症時の平均満足度よりも高く（ $p < 0.01$ ）、また CD よりも UC の方が高く（ $p < 0.05$ ）、その差は有意であった。UC では S 群よりも N 群の方が高く、その差は有意であった（ $p < 0.05$ ）。CD の S 群、N 群の間に有意差はなかった。

7. 保健医療福祉に対して求めること：UC、CD の S 群、N 群ともに保健医療福祉に対して「希望あり」の回答割合が 75% 以上あった事項は専門医・病院の充実、副作用・対処法の情報伝達、特疾医療費受給存続等であった。S 群と N 群の間で「希望あり」の回答割合が異なった事項は UC では就業保障、ストーマケア・スキンケア外来充実、身障者手帳の交付等であり、CD では身障者手帳の交付、医療費・治療費の全額公費負担であった（表 5、6）。

考察

すでに IBD 患者の実態を一部解明して、IBD 患者は保健医療福祉に対して、原因究明と根本的な治療法、特定疾患医療費の受給存続等を求めており、更なる専門性の確立と援助提供システムの整備の必要を報告