

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

特定疾患の疫学に関する研究

平成15年度総括・分担研究報告書

主任研究者 稲葉 裕

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業

特定疾患の疫学に関する研究班

平成16年3月

**Annual Report of
Research on Measures for Intractable Diseases**

The Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

March 2004

Chairman: Yutaka Inaba, M.D., Ph.D.

序

2003（平成15）年度の厚生科学研究費「特定疾患の疫学に関する研究」報告書が完成しました。2002（平成14）年度から主任研究者となって2年目、1999（平成11年）に前班長大野良之先生を受け継いで5年目が終了したことになります。

繰り返し述べてきましたように、特定疾患に関する疫学研究の究極的な目標は、「人口集団内における各種難病の頻度分布を把握しその分布を規定している要因（発生関連／予防要因）を明らかにすることを通じて、難病患者の発生・進展・死亡を防止し、患者の保健医療福祉の各面、さらには人生および生活の質（QOL）の向上に資するための方策をあらゆる疫学的手法を駆使して確立すること、および疫学研究の本来の目的を達成するために臨床研究班・分科会と緊密な連携をとりながら研究を進め、難病の保健医療福祉対策の企画立案と実施のために役立つ行政科学的資料の提供と対策評価をする」ことです。この目標に向かって、この1年間、分担研究者・協力研究者の熱意ある実践と行政・臨床研究班のご協力を得て進んできた結果がまとめられたものがこの報告書です。

発生関連要因・予防要因の解明の研究では、神経線維腫症1型、後縦靭帯骨化症、筋萎縮性側索硬化症、サルコイドーシス、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病の症例対照研究が進行中です。基本的な姿勢としては、遺伝子多型と環境要因の交互作用に重点をおくことにしています。

臨床調査個人票の体系的利用法では、臨床研究班に送付された1998、1999年の調査票の解析が少しずつ出てきていますが、2001年から動き始めた新しいシステムによる調査票については、厚生労働省と協力して個人情報保護に配慮した有効な利用法を検討中です。

全国疫学調査では、2003年1月に実施された水疱性先天性魚鱗癬様紅皮症およびベーチェット病の一次調査の結果が掲載されています。2004年には7疾患の調査が開始されています。

臨床班の協力をお願いして「難病30年のまとめ」を作成しました。別に報告書を印刷しましたので、この報告書では編集経過のみ収録しています。

予後調査は、倫理面での課題を負いつつ、患者さんの協力を得られる疾患を中心に進めており、今回は大野班から継続中のIgA腎症の結果と、新しく開始される特発性心筋症の進捗状況が報告されています。地域ベースのコホート研究は大野班からの継続研究で長期観察の結果が少しずつ報告されるようになってきました。モニタリングシステムは特発性大腿骨頭壊死症と神経線維腫症1型の2つの疾患が継続して報告されています。

その他として、門脈血行異常症調査研究班の全国検体保存センターの報告、ニーズ調査から発展してきた炎症性腸疾患の患者団体を対象とした調査や臨床研究の報告が掲載されています。

残された1年間でどれだけの社会貢献ができるか不安と期待が交錯しておりますが、ご指導・ご協力を何卒宜しくお願い申し上げます。

2004年3月4日記 主任研究者 稲葉 裕

目 次

I. 研究班構成員名簿	1
II. 臨床各班と疫学班との協力関係一覧	3
III. 総括研究報告	
特定疾患の疫学に関する研究	5
主任研究者 稲葉 裕 順天堂大学医学部衛生学教授	
IV. 分担研究報告・協力研究報告	
1. 発生関連要因・予防要因の解明	
(1) 神経線維腫症 I 型の症例対照研究中間報告	9
三宅吉博 (福岡大学医学部・公衆衛生学)、横山徹爾 (国立保健医療科学院・技術評価部)、佐々木 敏 (国立健康・栄養研究所・栄養所要量策定企画・運営)、縣 俊彦 (東京慈恵会医科大学・環境保健医学)、古村南夫、中山樹一郎 (福岡大学医学部・皮膚科)、田中景子、牛島佳代、守山正樹 (福岡大学医学部・公衆衛生学)、阪本尚正 (兵庫医科大学・衛生学)、岡本和士 (愛知県立看護大学・公衆衛生学)、小橋 元 (北海道大学大学院医学研究科・予防医学講座・公衆衛生学)、鷺尾昌一 (札幌医科大学・公衆衛生学)、稲葉 裕 (順天堂大学医学部・衛生学)	
(2) 後縦靭帯骨化症の発症関連要因・予防要因の解明；生活習慣と遺伝子多型に関する症例・対照研究	12
小橋 元 (北海道大学大学院医学研究科・老年保健医学)、岡本和士 (愛知県立看護大学・公衆衛生学)、鷺尾昌一 (札幌医科大学・公衆衛生学)、阪本尚正 (兵庫医科大学・衛生学)、佐々木 敏 (国立健康・栄養研究所)、三宅吉博 (福岡大学医学部・公衆衛生学)、横山徹爾 (国立保健医療科学院・技術評価部)、田中平三 (国立健康・栄養研究所)、日本後縦靭帯骨化症 (OPLL) 疫学研究グループ	
(3) 筋萎縮性側索硬化症の発症関連要因・予防要因解明 - 生活習慣および食事要因について -	15
岡本和士 (愛知県立看護大学・公衆衛生学)、小橋 元 (北海道大学大学院医学研究科・老年保健医学)、鷺尾昌一 (札幌医科大学・公衆衛生学)、阪本尚正 (兵庫医科大学・衛生学)、佐々木 敏 (国立健康・栄養研究所)、三宅吉博 (福岡大学医学部・公衆衛生学)、横山徹爾 (国立保健医療科学院・技術評価部)、田中平三 (国立健康・栄養研究所)、稲葉 裕 (順天堂大学医学部・衛生学)	

- (4) サルコイドーシスの症例対照研究 21
 横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）、中島正光（広島大学大学院・分子内科・第二内科）、江石義信（東京医科歯科大学病院・病理部）、三宅吉博（福岡大学医学部・公衆衛生学）、佐々木 敏（独立行政法人国立健康・栄養研究所）、岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）、小橋 元（北海道大学大学院医学研究科・老年保健医学）、阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）、鷺尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）
- (5) 全身性エリテマトーデスの症例対照研究 23
 鷺尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）、清原千香子（九州大学大学院医学研究院・予防医学）、堀内孝彦、原田実根（九州大学大学院医学研究院・病態修復内科学）、古庄憲浩、林 純（九州大学大学院・感染環境医学）、浅見豊子（佐賀大学医学部附属病院・リハビリテーション部）、佛淵孝夫（佐賀大学医学部・整形外科）、牛山 理、長澤浩平（佐賀大学医学部・内科）、児玉寛子、井出三郎（聖マリア学院短期大学）、岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）、小橋 元（北海道大学大学院医学研究科・予防医学）、阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）、佐々木 敏（国立健康・栄養研究所）、三宅吉博（福岡大学医学部・公衆衛生学）、横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）、大浦麻絵、森 満（札幌医科大学・公衆衛生学）、稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）
- (6) ベーチェット病の症例対照研究に関する研究・中間報告 34
 松葉 剛、黒沢美智子、稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）中村晃一郎、西部明子、金子史雄、川上佳夫（福島医科大学医学部・皮膚科）

2. 臨床調査個人票の体系的利用法

- (1) 臨床調査個人票の記載項目の検討 37
 坂内文男、森 満（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）
- (2) 難治性血管炎5疾患の臨床調査個人票（平成11年度分）の問題点 40
 黒沢美智子、稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）、小林茂人、橋本博史（順天堂大学医学部・膠原病内科）
- (3) クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス結果 43
 中村好一、渡邊 至（自治医科大学医学部・公衆衛生学）、佐藤 猛（国立精神神経センター国府台病院）、北本哲之（東北大学大学院医学系研究科・病態神経学）、山田正仁（金沢大学大学院医学系研究科・脳医科学・脳病態医学・脳老化・神経病態学）、水澤英洋（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・脳神経機能病態学）

3. 特定の難病の全国疫学調査

- (1) 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症及び参考疾患の全国疫学調査結果 49
黒沢美智子（順天堂大学医学部・衛生学）、池田志孝（順天堂大学医学部・皮膚科）、玉腰暁子（名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻・社会生命科学講座予防/医学推計・判断学）、川村 孝（京都大学・保健管理センター）、稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）、北島康雄（岐阜大学医学部・皮膚科）、松葉 剛（順天堂大学医学部・衛生学）
- (2) ベーチェット病の全国疫学調査 52
黒沢美智子、稲葉 裕、松葉 剛（順天堂大学医学部・衛生学）、西部明子、金子史雄（福島医科大学医学部・皮膚科）、玉腰暁子（名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻・社会生命科学講座予防/医学推計・判断学）、川村 孝（京都大学・保健管理センター）

4. 「難病 30 年のまとめ」作成

- (1) 「難病 30 年の研究成果」の編集 55
永井正規、柴崎智美（埼玉医科大学・公衆衛生学）

5. 予後調査

- (1) IgA 腎症患者の予後調査 - 7年間の追跡調査とそのデータにもとづく予後予測スコア - 59
若井建志（愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部、名古屋大学大学院医学系研究科・予防医学/医学推計・判断学）、川村 孝（京都大学・保健管理センター）、遠藤正之、堺 秀人（東海大学医学部・腎代謝内科）、富野康日己（順天堂大学医学部・腎臓内科）、玉腰暁子（名古屋大学大学院医学系研究科・予防医学/医学推計・判断学）、稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）
- (2) 特発性心筋症予後調査の進捗状況 66
中川秀昭、三浦克之、曾山善之（金沢医科大学・公衆衛生学）、松森 昭（京都大学大学院医学研究科・循環病態学）、北島 颯（北海道大学大学院医学研究科・循環病態学）、稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）

6. 地域ベースコホート研究の実施

- (1) 「特定疾患患者の地域ベース・コホート研究」 - 進捗状況 71
蓑輪真澄（国立保健医療科学院・疫学部）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、坂田清美（和歌山医科大学・公衆衛生学）、眞崎直子（福岡県久留米保健所）、平良セツ子（沖縄県宮古保健所）、三徳和子（川崎医療福祉大学・医療福祉学部）、松田智大（国立保健医療科学院・疫学部）、永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

- (2) 追跡研究における特定疾患患者の公的保健福祉サービスの利用の考察 ----- 74
 眞崎直子（福岡県久留米保健所）、坂田清美（和歌山医科大学・公衆衛生学）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、松田智大、蓑輪眞澄（国立保健医療科学院・疫学部）
- (3) 大規模コホートにおいてのパーキンソン病患者のQOLに関わる要因の
 検証 ----- 78
 松田智大（国立保健医療科学院・疫学部）、永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、三徳和子（川崎医療福祉大学・医療福祉学部）、蓑輪眞澄（国立保健医療科学院・疫学部）
- (4) パーキンソン病患者のADLの経年変化がQOLに及ぼす影響についての
 解析 ----- 82
 坂田清美（和歌山医科大学・公衆衛生学）、松田智大（国立保健医療科学院・疫学部）、永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、蓑輪眞澄（国立保健医療科学院・疫学部）
- (5) 全身性エリテマトーデス患者のQOL -臨床症状との関連 ----- 85
 平良セツ子（沖縄県宮古保健所）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、松田智大、蓑輪眞澄（国立保健医療科学院・疫学部）
- (6) 筋萎縮性側索硬化症患者の疫学調査 -臨床調査個人票を利用した研究 --- 89
 三徳和子（川崎医療福祉大学・医療福祉学部）、永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）、新城正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、眞崎直子（福岡県久留米保健所）、平良セツ子（沖縄県宮古保健所）、松田智大、蓑輪眞澄（国立保健医療科学院・疫学部）

7. 定点モニタリング・システムの運用と新たな疾患についての検討

- (1) 特発性大腿骨頭壊死症 -定点モニタリング- ----- 93
 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）
- (2) 神経線維腫症1 定点モニタリング2003 ----- 99
 縣 俊彦、清水英佑、松平 透、佐野浩斎、中村晃士、西岡真樹子（東京慈恵会医科大学・環境保健医学）、稲葉 裕、黒沢美智子（順天堂大学医学部・衛生学）、古村南夫、中山樹一郎（福岡大学医学部・皮膚科）、三宅吉博（福岡大学医学部・公衆衛生学）、高木廣文（新潟大学医学部）、金城芳秀（沖縄県立看護大学）、柳 修平（川崎医療福祉大学）、河 正子（東京大学医学部・ターミナルケア学）

- (3) 定点モニタリングのあり方の検討 105
 縣 俊彦、中村晃士、西岡真樹子、佐野浩斎、清水英佑（東京慈恵会医科大学・環境保健医学）、高木廣文（新潟大学医学部）、河 正子（東京大学医学部・ターミナルケア学）、早川東作（東京農工大学・保健管理センター）、柳 修平（川崎医療福祉大学）、金城芳秀（沖縄県立看護大学）、稲葉 裕、黒沢美智子（順天堂大学医学部・衛生学）、大塚藤男（筑波大学臨床医学系・皮膚科）、新村真人（東京慈恵会医科大学・皮膚科）、三宅吉博（福岡大学医学部・公衆衛生学）、中山樹一郎（福岡大学医学部・皮膚科）

8. その他

- (1) 特発性門脈圧亢進症症例の臨床疫学像 - 全国検体保存センター登録より - 113
 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）
- (2) 炎症性腸疾患 (IBD) 患者の保健・医療・福祉ニーズの現況 117
 神里みどり、前川厚子（名古屋大学大学院・医学系研究科）、小松喜子（(株)水戸薬局）、渋谷優子（藤田保健衛生大学）、山崎京子（茨城キリスト教大学）、錦織正子（茨城県立医療大学）、片平洸彦（東洋大学社会学部・社会福祉学科）
- (3) 炎症性腸疾患 (IBD) 患者の訴える有害事象とその対策のあり方 124
 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・保健衛生学科）、山崎京子（茨城キリスト教大学・看護学部）、錦織正子（茨城県立医療大学・看護学部）、片平洸彦（東洋大学社会学部・社会福祉学科）
- (4) 炎症性腸疾患患者の主観的 QOL に関する研究 130
 大隈牧子（名古屋大学医学部・保健学科）、前川厚子、神里みどり、安藤証子、楠神和男、伊奈研次、後藤秀実（名古屋大学大学院医学系研究科）、小松喜子（(株)水戸薬局）、伊藤美智子、積美保子、藤井京子、高添正和（社会保険中央総合病院）、片平洸彦（東洋大学社会学部・社会福祉学科）
- (5) ストーマと骨盤内パウチ造設術をうけた IBD 患者の QOL 140
 前川厚子、神里みどり、安藤詳子、楠神和男、伊奈研次、後藤秀実（名古屋大学大学院医学系研究科）、小松喜子（(株)水戸薬局）、伊藤美智子、積美保子、藤井京子、高添正和（社会保険中央総合病院）、片平洸彦（東洋大学社会学部・社会福祉学科）

(6) 炎症性腸疾患 (IBD) 患者の Sense of Coherence (SOC) の特徴と疾患に関連した背景要因の検討	144
伊藤美千代、山崎喜比古 (東京大学大学院医学系研究科・健康科学看護学・健康社会学分野)、中村 眞、内山 幹 (東京慈恵会医科大学附属柏病院・消化器肝臓内科)、白石弘美 (東京慈恵会医科大学附属病院・栄養部)、丸尾さやか (東京慈恵会医科大学附属病院・ソーシャルワーカー室)、小松喜子 ((株)水戸薬局)、片平冽彦 (東洋大学社会学部・社会福祉学科)	
(7) 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎・クローン病) 患者の食事中 n-3・n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取量をコントロールし、細胞膜中 n-3/n-6 比を 1 に近づけることによる緩解維持効果の検討	147
中村 眞 (東京慈恵会医科大学附属柏病院・消化器・肝臓内科学)、内山 幹 (厚木市立病院・内科)、白石弘美 (東京慈恵会医科大学附属病院・栄養部)、丸尾さやか (東京慈恵会医科大学附属病院・ソーシャルワーカー)、前川厚子、神里みどり (名古屋大学大学院医学系研究科・看護学)、渋谷優子 (藤田保健衛生大学衛生学部・衛生看護学)、山崎京子 (茨城キリスト教大学・看護学)、錦織正子 (茨城県立医療大学・看護学)、小松喜子 (株・水戸薬局)、佐々木 敏 (独立行政法人国立健康・栄養研究所)、片平冽彦 (東洋大学社会学部・社会福祉学科)	
V. 事務局記録	155
VI. 平成 15 年度総会プログラム	
第 1 回総会プログラム	157
第 2 回総会プログラム	163
VII. 添付資料	169
VIII. 研究成果の刊行に関する一覧表	203
IX. 研究成果の刊行物・別刷	205

I. 研究班構成員名簿

特定疾患の疫学に関する研究班組織

1. 構成員一覧 (50音順)

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	稲葉 裕 <small>いなば ゆたか</small>	順天堂大学医学部衛生学	教 授
分担研究者	縣 俊彦 <small>あがた としひこ</small>	東京慈恵会医科大学環境保健医学	助 授 授
分担研究者	小橋 元 <small>こばし げん</small>	北海道大学大学院医学研究科老年保健医学	講 師
分担研究者	阪本 尚正 <small>さかもと なおまさ</small>	兵庫医科大学衛生学	講 師
分担研究者	玉腰 暁子 <small>たまこし あきこ</small>	名古屋大学大学院医学研究科・予防医学/医学推計・判断学	助 授 授
分担研究者	中川 秀昭 <small>なかがわ ひであき</small>	金沢医科大学公衆衛生学	教 授
分担研究者	中村 好一 <small>なかむら よしかず</small>	自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門	教 授
分担研究者	永井 正規 <small>ながい まさき</small>	埼玉医科大学公衆衛生学	教 授
分担研究者	蓑輪 眞澄 <small>みのわ ますみ</small>	国立保健医療科学院疫学部	部 長
分担研究者	横山 徹爾 <small>よこやま てつや</small>	国立保健医療科学院技術評価部	主任研究官
分担研究者	鷺尾 昌一 <small>わしお まさかず</small>	札幌医科大学公衆衛生学	講 師
研究協力者	井原 一成 <small>いはら かずしげ</small>	東邦大学医学部公衆衛生学	講 師
研究協力者	岡本 和士 <small>おかもと かずし</small>	愛知県立看護大学公衆衛生学	教 授
研究協力者	片平 洸彦 <small>かたひら きよひこ</small>	東洋大学社会学部社会福祉学科	教 授
研究協力者	川村 孝 <small>かわむら たかし</small>	京都大学保健管理センター	教 授
研究協力者	清原千香子 <small>きよはら ちかこ</small>	九州大学大学院医学研究院予防医学分野	講 師
研究協力者	坂田 清美 <small>さかた きよみ</small>	和歌山県立医科大学公衆衛生学	助 授 授
研究協力者	佐々木 敏 <small>ささき さとし</small>	独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養所要量策定企画・運営担当	リーター
研究協力者	新城 正紀 <small>しんじょう まさき</small>	沖縄県立看護大学公衆衛生学	講 師
研究協力者	杉田 稔 <small>すぎた みのる</small>	東邦大学医学部衛生学	教 授
研究協力者	辻 一郎 <small>つじ いちろう</small>	東北大学大学院医学系研究科医学部公衆衛生学	教 授
研究協力者	田中 隆 <small>たなか たかし</small>	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	助 授 授
研究協力者	豊嶋 英明 <small>とよしま ひであき</small>	名古屋大学大学院医学研究科公衆衛生学	教 授
研究協力者	中村 眞 <small>なかむら まこと</small>	東京慈恵会医科大学附属柏病院消化器・肝臓内科	医 師
研究協力者	堀内 孝彦 <small>ほりうち たかひこ</small>	九州大学大学院医学研究院病態修復内科	助 手
研究協力者	三宅 吉博 <small>みやけ よしひろ</small>	福岡大学医学部公衆衛生学	講 師
研究協力者	森 満 <small>もり みつる</small>	札幌医科大学公衆衛生学	教 授
事務連絡担当 責任者 (事務局)	黒澤美智子 <small>くろさわ みちこ</small>	順天堂大学医学部衛生学	助 手

Ⅱ．臨床各班と疫学班 との協力関係一覧

2. 臨床各班と疫学班との協力関係一覧

研究課題名	主任研究者	協力担当者(所属)	疫学班担当
1. 特発性造血障害	小峰 光博	小峰 光博(昭和大学藤が丘病院内科血液) 浦部 昌夫(NTT 関東病院血液内科)	杉田 稔
2. 血液凝固異常症	池田 康夫	池田 康夫(慶應義塾大学医学部内科)	杉田 稔
3. 原発性免疫不全症候群	宮脇 利男	岩田 力(東京大学大学院成長発達加齢医学)	中村 好一
4. 難治性血管炎	尾崎 承一	山田 秀裕(聖マリアンナ医科大学内科リウマチ・膠原病・アレルギー-内科)	稲葉裕(松葉剛)
5. 自己免疫疾患	小池 隆夫		鷺尾 昌一
6. ベーチェット病	金子 史男	西部 明子(福島県立医科大学皮膚科)	稲葉裕(松葉剛)
7. ホルモン受容機構異常	清野 佳紀	赤水 尚史(京都大学医学部附属病院探索医療センター)	中村 好一
8. 間脳下垂体機能障害	千原 和夫	横山 徹爾(国立保健医療科学院技術評価部)	横山 徹爾
9. 副腎ホルモン産生異常	宮地 幸隆	上芝 元(東邦大学医学部内科学糖尿病・代謝・内分泌科)	中川 秀昭
10. 中枢性摂食異常症	柴崎 保	鈴木 眞理(政策研究大学院大学保健管理センター)	井原 一成
11. 原発性高脂血症	齋藤 康	武城 英明(千葉大学大学院医学研究院臨床遺伝子応用医学)	豊嶋 英明
12. アミロイドーシス	池田 修一	徳田 隆彦(信州大学大学院医学研究科分子細胞学)	中川 秀昭
13. プリアン病及び遅発性ウイルス感染	水澤 英洋	中村 好一(自治医科大学疫学・地域保健科学講座)	中村 好一
14. 運動失調	辻 省次	小野寺 理(新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター)	阪本 尚正
15. 神経変性疾患	葛原 茂樹	成田 有吾(三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター)	岡本 和士
16. 免疫性神経疾患	吉良 潤一	村井 弘之(九州大学大学院医学研究院神経内科学)	坂田 清美
17. 先天性水頭症	山崎 麻美	森竹 浩三(島根医科大学医学部脳神経外科)	玉腰 暁子
18. ウィリス動脈輪閉塞症	吉本 高志	辻 一郎(東北大学大学院医学研究科公衆衛生学)	辻 一郎
19. 網膜脈絡膜・視神経萎縮症	石橋 達朗	中江 公裕(前独協医科大学公衆衛生学)	杉田 稔
20. 前庭機能異常	高橋 正紘		坂田 清美
21. 急性高度難聴	喜多村 健	中島 務(名古屋大学医学部耳鼻咽喉科)	井原 一成
22. 特発性心筋症	北畠 顕	松森 昭(京都大学大学院医学研究科臨床器官病態学)	中川 秀昭
23. びまん性肺炎患	貫和 敏博	河野 修興(広島大学大学院分子内科学(第二内科))	横山 徹爾
24. 呼吸不全	久保 恵嗣	福原 俊一(京都大学大学院医学研究科医療疫学)	縣 俊彦
25. 難治性炎症性腸管障害	日比 紀文	武林 享(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)	鷺尾 昌一
26. 難治性の肝疾患	戸田剛太郎	銭谷 幹男(東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科)	森 満
27. 門脈血行異常症	橋爪 誠	廣田 良夫(大阪市立大学大学院公衆衛生学) 田中 隆(大阪市立大学大学院公衆衛生学)	田中 隆
28. 肝内結石症	跡見 裕	跡見 裕(杏林大学医学部第一外科)	佐々木 敏
29. 難治性脾疾患	大槻 眞	木原 康之(産業医科大学第三内科)	玉腰 暁子
30. 稀少難治性皮膚疾患	北島 康雄	池田 志孝(順天堂大学医学部皮膚科)	黒沢美智子
31. 強皮症	竹原 和彦	尹 浩信(東京大学医学部附属病院皮膚科)	森 満
32. 混合性結合組織病	近藤 啓文	岡田 純(北里大学医学部健康管理センター)	三宅 吉博
33. 神経皮膚症候群	中山樹一郎	三宅 吉博(福岡大学医学部公衆衛生学)	縣 俊彦
34. 脊柱靭帯骨化症	中村 耕三		小橋 元
35. 特発性大腿骨頭壊死症	高岡 邦夫	廣田 良夫(大阪市立大学医学部公衆衛生学)	田中 隆
36. 進行性腎障害	富野康日己	遠藤 正之(東海大学医学部腎代謝内科)	川村 孝
37. スモン	松岡 幸彦	氏平 高敏(名古屋市衛生研究所疫学情報部)	箕輪 眞澄

Ⅲ. 總括研究報告

平成 15 年度総括研究報告

特定疾患の疫学に関する研究

主任研究者 稲葉 裕 順天堂大学医学部衛生学教授

目 的

人口集団内における各種難病の頻度分布を把握し、その分布を規定している要因(発生関連/予防要因)を明らかにすることを通じて、難病患者の発生・進展・死亡を防止し、患者の保健医療福祉の各面、さらには人生および生活の質(QOL)の向上に資するための方策をあらゆる疫学的手法を駆使して確立すること、および難病の保健医療福祉対策の企画・立案・実施のために有用な行政科学的資料を提供し、難病対策の評価にも関わることである。この目的に添って初年度にプロジェクト研究9件を企画し、実行して2年目が終了した。ここにはこの2年間の進捗状況を中心にプロジェクトごとに総括する。

①発生関連要因・予防要因の解明

前3年間に研究協力者として参加した若手研究者から数人を分担研究者に加えて、前回果たせなかった遺伝子多型と環境因子の相互作用を中心とした症例対照研究を企画してきた。いずれも各機関の倫理審査委員会の承認を経て進行中である。全体としては、困難な状況の中で精一杯やっているという感想であるが、対象疾患ごとに総括する。

神経線維腫症1型では、弧発例の環境要因がテーマであるが、臨床側の協力体制がかなり難しい状況になっている。現在症例12、対照4という状況である。

後縦靭帯骨化症では、前研究期間と合わせて症例97、対照180例の調査票と血液が回収されており、最終的には、各100例、200例を解析する予定である。

筋萎縮性側索硬化症では、愛知県内の98例の症例について病前性格と食品摂取状況の解析を行い、「負けず嫌い」、「精神的ストレスあり」が60%以上を占めること、油脂類、乳類が全国値より多く、野菜類、卵類が少ないことを認めている。対照群を選挙人名簿から抽出して調査し、比較解析を実施する予定である。

サルコイドーシスでは、*Propionibacterium acnes*との関連に注目して、症例対照研究を企画している。

全身性エリテマトーデスでは、多施設共同研究で、症例81例の調査票と血液が回収されているが、症例100例と対照200例を目標として収集中である。

ベーチェット病では、多施設共同研究を進めている段階である。

②医療受給者の臨床調査票による患者実態調査とその体系的利用

平成 13 年度からオンラインシステムの入力になったが、都道府県の協力は必ずしも十分ではない。平成 15 年 10 月から新規・継続を合わせて入力するシステムへの切り替えも行われることになった。新しい受給者臨床調査個人票の有効利用を図るための研究は、まだ立ち上がっていない。医療受給者の疾患別、性・年齢別の数値が地域保健事業報告で毎年厚生労働省に収集されていることから、この資料を利用する計画も開始されている。

平成 10、11 年度の臨床調査票が臨床班に送付されており、これを利用した研究がいくつかの臨床班と協力して行われている。今回の報告書では、強皮症（10,956 例）、原発性胆汁性肝硬変（6,305 例）について、「不明」、「空欄」検討がされたこと、難治性血管炎 5 疾患（17,641 例）について、診断（判定）基準に使用する際の問題点が検討されたこと、クロイツフェルト・ヤコブ病（440 例）の臨床像が独自のサーベイランス委員会の検討結果としてまとめられたことが報告されている。

③特定の難病の全国疫学調査

2003 年 1 月にベーチェット病と水疱性先天性魚鱗癬様紅皮症を対象として調査を実施した。水疱性先天性魚鱗癬様紅皮症は、2 次調査から不適格例を除いて、1 年間の受療患者数が 63 人（95%信頼区間 41-86 人）と推定された。ベーチェット病は 2 次調査による補正をしない段階での年間受療患者数は、16400 人と推定された。

2004 年 1 月には、小児急性膀胱炎、進行性腎障害（4 疾患）、モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）、クローフカセ症候群、多発性

硬化症、間脳下垂体機能障害（2 疾患）、繊維筋痛症の調査が開始されている。全国調査では、2 次調査は臨床班の主任研究者の所属する機関の倫理審査委員会の承認を得て、小生の属する順天堂大学医学部倫理委員会に報告することになっているが、調査対象となる病院での倫理審査が必要かどうか意見が分かれているので、明確な判断・指示が今後必要であろう。

④「難病 30 年のまとめ」作成

1972 年に開始された難病対策事業が 30 年を迎えたことから、すでに報告されている。

「難病 20 年のまとめ」を土台として、各臨床班の協力 30 年の節目でのまとめを作成した。

報告書は別に添付するので、作成経過をここにまとめた。臨床各班の協力を得て、大変よいまとめの報告書になっていると評価する。

⑤特定の難病の予後調査

予後の検討には、原則的には国の「疫学研究の倫理指針」に従って、インフォームドコンセントの得られた患者さんの追跡を実施することが必要である。IgA 腎症の予後に関しては、1995 年に開始されており、京都大学および順天堂大学の倫理審査委員会の許可を得て、主治医からの情報を入手して、予後を判定している。2,269 人を平均 63.1 ヶ月観察した結果、クレアチニン高値の透析導入率の高いことが示された。予後予測スコアも作成され、臨床への応用が期待される。特発性心筋症に関しても同様の方法で、情報入手が計画されている。ベ

ーチェック病に関しては、今回の報告書に記載がないが、患者本人の同意を得て実施する方向で調査が進行中である。

⑥地域ベースのコホート研究の実施

対人保健サービスの評価を目的に難病患者個人の臨床情報、疫学・保健・福祉情報、福祉サービス利用状況等の調査を実施し、保健所をベースとした難病患者情報システムが1999年から37の保健所で構築されている。ベースライン調査(2059名)、第1回目追跡調査(3202名)、第2回目追跡調査(1552名)を対象に解析が行われた。SF36などのQOL関連の指標を含めて、特に神経難病の実態の把握に有用な資料が提供されている。

⑦行政資料による難病の頻度調査

この3年間では死亡統計は扱わず、目的外使用の許可を得て、患者調査に基づく特定疾患患者数の推計、受療率について、平成14年患者調査を用いて検討する予定である。今年度の報告はない。

⑧定点モニタリング・システムの運用と新たな疾患についての検討

前回から継続して、特発性大腿骨頭壊死症とNF1の定点モニタリング・システムの運用を通して本システムの有効性と限界を検討してきた。特発性大腿骨頭壊死症では、

1年間の報告症例は13施設で、新患348例、手術185例であり、新患患者の背景因子として、男性ではアルコール愛飲歴59%、ステロイド投与歴38%、女性ではそれぞれ、17%、73%であることが判明した。NF1では、1997,1998,200年に次いで4回目の調査を実施中である。臨床調査個人票の情報システムが完備するようになれば、このシステムはその使命を終えることになるのではないかという意見が出ている。

⑨その他の個別研究

前回のニーズ調査から発展して、炎症性腸疾患関連の研究報告が6題ある。QOLと関連する要因、食事のn・3/n・6比に注目した臨床研究が実施されている。

また、新たな視点として、特発性門脈圧亢進症調査研究班が設立した「全国検体保存センター」の登録例についての報告が加えられた。

3年間の研究期間の2年が終了した時点で、目標の達成に確実に前進しているという手応えがある。ただ、最も重要な疫学データの供給源としての臨床調査個人票の解析システムが確立できていないことが、残念なことである。

IV. 分担研究報告・協力研究報告

1. 発生関連要因・予防要因の解明

神経線維腫症 1 型の症例対照研究中間報告

三宅 吉博 (福岡大学医学部・公衆衛生学)
横山 徹爾 (国立保健医療科学院・技術評価部)
佐々木 敏 (国立健康・栄養研究所・栄養所要量策定企画・運営)
縣 俊彦 (東京慈恵会医科大学・環境保健医学)
古村 南夫、中山 樹一郎 (福岡大学医学部・皮膚科)
田中 景子、牛島 佳代、守山 正樹 (福岡大学医学部・公衆衛生学)
阪本 尚正 (兵庫医科大学・衛生学)
岡本 和士 (愛知県立看護大学・公衆衛生学)
小橋 元 (北海道大学大学院医学研究科・予防医学講座・公衆衛生学)
鷺尾 昌一 (札幌医科大学・公衆衛生学)
稲葉 裕 (順天堂大学医学部・衛生学)

要 約

神経線維腫症 1 型は常染色体優性遺伝で浸透率はほぼ 100%である。約半数は new mutation である。new mutation の約 90%は父親由来の染色体で起こる。今回、両親へのなんらかの環境要因暴露が NF 1 遺伝子の new mutation を引き起こすかを検討するため、孤発例の患者を症例群とする症例対照研究を企画した。5歳までにカフェ・オ・レ・スポット 6カ所以上を認めた家族歴のない患者を症例群、症例群と性、年齢をあわせた急性ウイルス性または細菌性肺炎や風邪症候群の患者を対照群とする。妊娠がわかる前について両親の生活習慣や生活環境を調査する。主治医は協力の得られた患者に調査票を手渡す。調査票は患者本人または家族の者が記入し、事務局に郵送する。平成 15 年 11 月 27 日現在、症例群 12 例と対照群 4 例より完全な情報を得た。

目 的

神経線維腫症 1 型は von Recklinghausen 病とも呼ばれ、頻度が高い。常染色体優性遺伝で浸透率はほぼ 100%である。約半数は new mutation である。NF 1 遺伝子は染色体 17 番 (17q11.2) に座位する。その蛋白産物である neurofibromin は ras 癌遺伝子の腫瘍抑制遺伝子の一つと考えられている。new mutation の約 90%は父親由来の染色体で起こる¹⁾。

家族歴のない孤発例を症例群とした米国の症例対照研究では、父親の年齢上昇が有意ではないがリスクを高める傾向にあった²⁾。軟部組織腫瘍の疫学レビューではダイオキシン等の暴露、インプラントがリスク要因の候補として論じられている³⁾。

今回、両親へのなんらかの環境要因暴露が NF 1 遺伝子の new mutation を引き起こすかを検討するため、孤発例の患者を症例群とする症例対照研究を実施する。

研究方法

(研究デザイン) 症例対照研究とする。

(対象者) 5歳までにカフェ・オ・レ・スポット 6カ所以上を認めた家族歴のない患者を症例群、症例群と性、年齢をあわせた急性ウイルス性または細菌性肺炎や風邪症候群の患者を対照群とする。

(調査対象医療機関) 35 大学病院、2 地