

QOL of Patients with SLE

(Systemic Lupus Erythematosus)

– Relationship with Clinical Symptoms

Setsuko Taira (Miyako PHC), Masaki Shinjo (Public Health/ Epidemiology, Okinawa Nursing School), Tomohiro Matsuda (Division of Epidemiology, National Institute of Public Health), Masumi Minowa (Division of Epidemiology, National Institute of Public Health)

Various changes to a health state are observed in a whole body of SLE (Systemic Lupus Erythematosus) patients, and it is thought that they have a big influence on patient's QOL. Early diagnose and the treatment with an appropriate steroid drug in recent years contribute to improvement of the survival greatly, which is estimated 90% of 5-years survival rate. Various clinical conditions were confirmed by the patient as a result of the analysis of the 136 patient data, and the most frequent symptoms were the cutaneous lupus (including 'butterfly' rash) and arthritiss. The neurological symptom influenced in a lot of dimensions of QOL though the frequency was comparatively low. The regular support is also necessary for the mental influence in arthritis and the cutaneous lupus though it tends to be seemed that the lifestyle just like a healthy person can be maintained because symptom control with the medicine is also possible.

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

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・公衆衛生学教室)、
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(国立保健医療科学院・疫学部)、
箕輪 眞澄(国立保健医療科学院・疫学部)

研究要旨

ALSは進行型で予後が不良であることから、患者のケア対策を進める上で重要なことは、患者の症状、ADL、QOLを医療従事者が把握することにある。ALS患者のQOLを現症や合併症候を詳述することを目的とし、129名の患者を対象として研究を行った。その結果、ADL、QOL得点は全体的に極めて低い傾向にあり、特に身体的、社会的な機能が大きく制限されていることが判明した。また身体的制限に伴い精神的健康の不全が顕著であった。QOL測定尺度の得点は、以前から報告があるように、ADLと関連しており、ADLはQOLの重要な決定要因の一つであることを確認した。今後、在宅ケアの導入を含めた、患者、家族、医療従事者が総体となった対策が必要である。

はじめに

神経系の特定疾患に位置づけられ、機能障害が顕著な筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)は、特定疾患の中でも進行型で、特に予後が不良であることから、診断時から患者の精神的不安定さが観察され、悪性新生物等同様のケアが必要と考えられる。薬物による決定的な治療効果が期待できないことから、適切な看護、介護が必要不可欠である。本研究においては、代表的な包括的健康関連QOL尺度のひとつであるSF-36と特定疾患に共通のQOL尺度を用いてALS患者の様態を臨床症状を考慮に入れて詳述することを目的とした。

方法

全国37箇所の保健所において、ALSとして登録されている患者129名を対象として1999年から2001年の間に調査を行なった。調査時のサンプルの平均年齢は60.1歳(標準偏差11.0歳)、男女比は

79:50であった。初発症状や、現症、などを記録した臨床調査個人票と、患者自身が自己記入したADL尺度、包括的QOL尺度(SF-36と特定疾患に共通のQOL尺度)、公的ケアサービスに関する質問を含む質問紙票の2種類のデータを利用した。ADLは、意思表示、会話、電話、近所づきあい、買物、旅行、読書の7項目を考慮する日常生活でのADLと、起き上がりの動作、室内移動、歩行、食事、排泄、入浴、着替えという動作を主体とした項目を考慮した7項目の合計14項目のテストを採用した。評価点は各項目1完全自立、2介助が必要、3全面介助が必要、の3段階で採点し、各ADLにおいて最小値7、最大値21で、7が評価項目での完全自立、21が完全依存を示す。

結果

3.7%の患者に家族歴が見られた。神経変性疾患の診断基準に照らし合わせると、初発部位に関しては、上位運動ニューロン障害が見られた患者が52.7%、下位運動ニューロン障害が29.5%、球麻痺

所見のあるものが 34.1%であった。通院開始から調査までの期間の中央値は、31ヶ月（範囲 1-112）であり、主として通院治療をしていた患者は 28.6%、入院治療をしていた患者は 71.4%であった。

ADLは、日常動作において中央値 20（範囲 7-21）、社会生活において中央値 18（範囲 7-21）であった（図 1、2）。

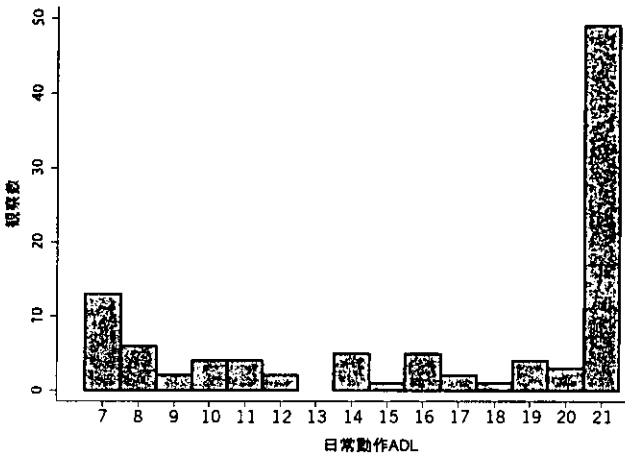


図 1. 日常動作 ADL (高得点ほど高依存)

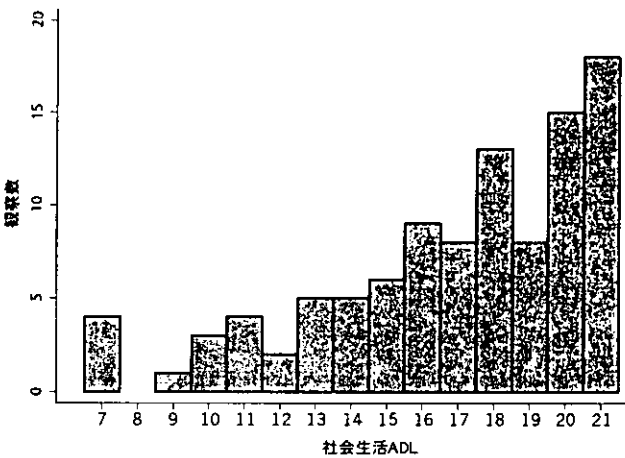


図 2. 社会生活 ADL (高得点ほど高依存)

QOL の質問票に完全に回答したものは、特定疾患に共通の尺度、SF-36 においてそれぞれ 98 名（回答率 76.0%）と 82 名（回答率 69.0%）であった。特定疾患に共通の尺度の得点中央値 5.5（範囲 0-18）で、SF-36 サマリー・スコアの偏差得点の平均は、PCS（身体的健康）：22.6（標準偏差 10.4）、MCS（精神的健康）：40.4（標準偏差 9.7）であり、同性別・年齢構成における理論的全国標準値である 50 を有意に下回った（図 3）。

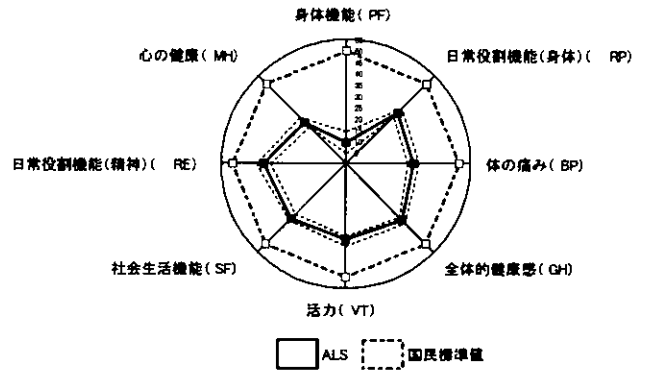


図 3. SF-36 各下位尺度の偏差得点

ADL は QOL と関連しており、ほとんどの下位尺度との相関が見出された。しかしながら、精神的健康においては例外も見られ、特に日常動作 ADL において完全依存（評価点 21）の患者においては、半依存（評価点 21 未満）の患者に比べばらつきが大きく、SF-36 偏差得点の国民標準値である 50 を超えるスコアの患者も観察された。

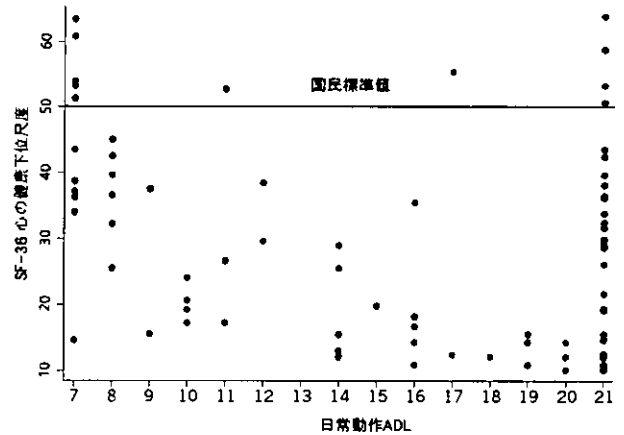


図 4. 日常動作 ADL (高得点ほど高依存) と SF-36 下位尺度、心の健康 (MH) との関連

考察

ALS の診断の難しさが先行研究で報告され²、国内でも 1992 年に診断基準が作成された。本研究の対象は、ほぼその基準を満たしていると言えるが、中には臨床調査個人票の神経所見の記録が欠如しているケースもあり、記載方針の統一化や、データ収集法において多少なりとも問題があることを示唆している。

2種のADL評価において、ALS患者の深刻な様態が窺えた。特に日常動作ADLにおいては、対象者の半数近くが室内移動、食事、排泄といった行為を完全に介護者に依存していた。

同時に、2つの尺度でのQOL得点は全体的に極めて低い傾向にあり、特に身体的、社会的な機能が大きく制限されていることを示していた。QOL測定尺度の得点は、以前から報告があるように、ADLと関連しており、ADLはQOLの重要な決定要因の一つであることを確認した。

また本研究の対象者は身体的制限に伴い精神的健康の不全が顕著で、「ALS患者においては過度の落胆や絶望はない」とする先行研究の結果とは完全には一致しない。

しかしながら、その一方でADLは完全依存を示しながらも、国民標準値より高い精神的健康を保っている患者も例外ではなかった。これに関しては、罹患後の患者個人の価値観の変容により、以前より高いQOLが観察されるレスポンスシフト的な現象であることも考えられる。精神的な健康の面では、ADL以外の要因もまた重要であると考えられ、家族を含めた総体として対象を捉えて対策することが重要である。日本では諸外国との保健医療制度の相違から、在宅ケアの導入を一般化することはできないが、介護者の確保、経済的側面の解消を含めて今後の改善に期待したい。

謝辞

研究支援者として本研究に尽力していただいた各保健所の担当者に感謝する（敬称略）。

北海道岩見沢保健所、北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、福島県南保健所、千葉県茂原保健所、千葉県船橋保健所、千葉縣市川保健所、杉並区立高円寺保健センター、横浜市旭区旭保健所、新潟県上越保健所、富山県高岡保健所、福井県福井保健所、長野県木曾保健所、長野県伊那保健所、岐阜県伊奈波保健所、静岡県北遠健康福祉センター、愛知県西尾保健所、愛知県稲沢保健所、愛知県一宮保健所、滋賀県庁、滋賀県大津保健所、兵庫県社保健所、兵庫県加古川保健所、和歌山県海南保健所、和歌山県湯浅保健所、島根県雲南保健所、島根県木次保健所、岡山市保健所、岡山県岡山保健所、福岡県田川保健所、福岡県久留米保健所、福岡県筑紫保健所、福岡県糸島保健所、福岡県精神保健福祉センター、熊本県天草保健所、大

分県宇佐高田保健所、鹿児島県志布志保健所、鹿児島県鹿屋保健所、沖縄県南部保健所、沖縄県宮古保健所

文献

- 1) 川南勝彦, 古谷野亘, 簗輪眞澄, 他. 難病患者に共通のQOL尺度の開発. 日本公衆衛生雑誌. 2000; 47(12): 990-100
- 2) Diagnostic challenges in ALS, Belsh J.M., Neurology. 1999; 53(suppl 5): S26-30.
- 3) Evaluation of the psychological status of ventilatory-supported patients with ALS/MND, McDonald E.R. et al., Palliat Med, 1996, 10: 35-41.

Epidemiological Study on ALS Patients

– a Research Using Clinical Information

Kazuko Mitoku (Faculty of Medical Welfare, Kawasaki University of Medical Welfare), Masaki Nagai (Department of Epidemiology, Saitama Medical School), Masaki Shinjo (Public Health/ Epidemiology, Okinawa Nursing School), Naoko Masaki (Kurume PHC), Setsuko Taira (Miyako PHC), Tomohiro (Division of Epidemiology, National Institute of Public Health), Matsuda Masumi Minowa (Division of Epidemiology, National Institute of Public Health)

It is important for the health care worker to grasp ALS patient's symptom, ADL, and QOL, because the disease is progressive and the prognosis is generally poor. The objectives of the present study were to describe the symptoms the complications and QOL of the 129 ALS patients. The overall ADL and the QOL score, were extremely low, especially in physical function and social function. Moreover, poor mental health was remarkable along with limited physical function. The score of the QOL measurement was associated with ADL, and we confirmed ADL was one of the important deciding factors of QOL as it has been reported. Whole the patient, the family, and the health care worker need to cooperate for improvement of ALS patients QOL.

Keywords: Intractable disease, ALS, ADL, QOL, Epidemiology

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

特発性大腿骨頭壊死症

— 定点モニタリング —

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・情報処理学科)

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(定点)における定点モニタリングを1997年1月より開始した。

2002年1月～2003年11月までの報告症例数は13施設より新患348例、手術185例であった。確定診断時年齢分布は、ステロイド投与歴の有無に拘らず30～40歳代にピークを示した。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、60歳代まで幅広く分布していた。新患患者の背景因子は、ステロイド投与歴46%、アルコール愛飲歴37%、両者あり6%、両者なし11%であった。「両者あり」を含めると、男性ではステロイド投与歴38%、アルコール愛飲歴59%、女性ではステロイド投与歴73%、アルコール愛飲歴17%であった。

本モニタリングは全国患者数を推定するには不向きであるが、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、極めて有効な手段と考えられた。

A. 研究目的

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「特定疾患に関する疫学研究班」と共同で実施した全国疫学調査では、無作為抽出した1,056医療施設における1994年の年間受療患者数は4,271人であり、この報告患者数をもとに抽出率等を考慮して、全国年間受療患者数は7,400人と推計された。また二次調査により受療患者2,195人(うち新患448人)の個人情報収集している²⁾。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、定点モニタリングを1997年6月より着手した。とくに、1998年以降4年間の新患患者については139～160例と毎年安定した報告数が得られており、本システムが十分機能していることを示唆している³⁾。

今回は2002年(平成14年)から2年分(ただし2003年は11月まで)の集計結果をまとめ、一部を過去5年間のデータと比較検討した。

B. 研究方法

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、新患および手術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。2002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、手術用調査票の主要項目は、術直前の病型・病期分類、施行した術式、過去の手術施行である。なお施設により、診断確定時あるいは手術施行時に逐一ファックスで報告を受ける場合と、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。

表1. 施設別報告数

	2002. 1? 12		2003. 1? 11	
	新患	手術	新患	手術
旭川医科大	0	0	4	8
埼玉医科大	12	4	0	0
昭和大藤ヶ丘	0	0	27	0
北里大	0	0	0	0
金沢大・金沢医大	17	12	9	5
名古屋大	15	0	32	0
大阪大	8	3	16	0
国立大阪	0	0	58	44
九州大	53	35	24	29
久留米大	1	7	22	16
京都府立医大	0	0	18	5
信州大	4	0	6	1
佐賀医大	6	7	9	9
長崎大	6	0	1	0
計	122	68	226	117
		計	348	185

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(%)
10-19	11 (6)	1 (1)	10 (10)	2 (1)	0 (0)	2 (6)
20-29	33 (19)	17 (22)	16 (17)	16 (10)	12 (9)	4 (12)
30-39	44 (25)	27 (34)	17 (18)	37 (23)	34 (27)	3 (9)
40-49	30 (17)	17 (22)	13 (14)	51 (32)	43 (34)	8 (24)
50-59	30 (17)	10 (13)	20 (21)	29 (18)	25 (20)	4 (12)
60-69	19 (11)	4 (5)	15 (16)	18 (11)	9 (7)	9 (27)
≥70	8 (5)	3 (4)	5 (5)	8 (5)	5 (4)	3 (9)
計	175 (100)	79 (100)	96 (100)	161 (100)	128 (100)	33(100)

C. 結果と考察

1) 報告数

2002年1～2003年11月までの報告症例数は13施設より新患348例、手術185例であった(表1)。但し2003年12月時点の集計であり、未報告例が存在すると考えられるので、年間実数に関しては次年度の集計を待たねばならない。1998年以降4年間の新患患者報告数(139～160例/年)と比較

すると、2002年は若干少なく、2003年は多い報告数であるが、2003年前半までの290例は、全国疫学調査における2次調査(1994)で個人情報が出た新患数448人の43%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を考慮すると^{2) 4)}、全国疫学調査で個人情報が出た新患数の4割以上を、僅か13施設の調査でカバーできたことになる。

表3. 新患患者における背景因子

	ステロイド	アルコール	両者あり	両者なし	合計
計	158 (45.9)	128 (37.2)	19 (5.5)	39 (11.3)	344 (100)
男	65 (31.0)	110 (52.3)	14 (6.7)	21 (10.0)	210 (100)
女	93 (69.4)	18 (13.4)	5 (3.7)	18 (13.4)	134 (100)

表4. 大腿骨頭壊死以外の骨壊死合併

	他部位の骨壊死合併	
	あり n (%)	なし n (%)
ステロイド投与あり	8 (100)	44 (53)
その他	0 (0)	39 (47)
男性	5 (63)	55 (65)
女性	3 (38)	29 (35)

表5. 術式(のべ184関節について)

術式	全体 (%)	ステロイド投与	
		あり n (%)	なし n (%)
骨切り術	65 (35)	33 (35)	32 (36)
骨移植術	0 (0)	0 (0)	0 (0)
人工骨頭置換	24 (13)	10 (11)	13 (15)
人工関節置換	85 (46)	46 (49)	39 (44)
人工骨頭再置換	2 (1)	0 (0)	1 (1)
人工関節再置換	4 (2)	3 (3)	1 (1)
その他	4 (2)	2 (2)	2 (2)
計	184 (100)	94 (100)	88 (100)

2) 確定診断時年齢分布

男女計で見ると、ステロイド全身投与歴を有する群では、ない群より若い傾向はあるものの、ステロイド全身投与歴の有無に拘らず 30~40 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 20~60 歳代に幅広く分布しており、これは原因疾患の発病時期を反映したものと思われる。

3) 背景因子

新患患者の背景因子の分布は (表 3)、ステロイド投与歴 46%、アルコール愛飲歴 37%、両者あり 6%、両者なし 11%であった。「両者あり」を含めると、男性ではステロイド投与歴 38%、アルコール愛飲歴 59%、女性ではステロイド投与歴 73%、アルコール愛飲歴 17%であった。

今回の集計におけるステロイド性 ION の割合 (46%)は、男女計で見ても過去 5 年間の新患データ (51%)より小さい値を示していた。逆に、アルコール性の割合が上昇しており、女性のアルコール性の割合が過去 5 年間新患データ (7.1%)の約 2 倍の

増加を示していた。ただし、報告例数の増加を待って慎重な解釈をすることが必要であろう。

ステロイド全身投与の対象疾患は、従来のデータと同様の傾向がみられ、膠原病とくに SLE が一番多く (21%)、次いでネフローゼ症候群 (7%)、血小板減少性紫斑病 (5%)、と続いた。さらに、その他に分類されたもののうち、白血病 11 例、および炎症性腸疾患 8 例と多かった。

4) 大腿骨頭以外の骨壊死合併

新患報告症例のうち 92 例 (26%)で全身骨シンチが施行され、このうち 8 例 (9%)に大腿骨頭以外の部位に骨壊死が観察された (表 4)。この 8 例はすべてステロイド性であった。性別による合併割合に差はみられなかった。このステロイド性に多いという観察は、過去 5 年間の解析結果に一致していたが、性差は一致しておらず⁵⁾、今後の詳細な検討が待たれる。

表 6. 確定診断から最初の手術までの期間

期間 (年)	全体 (%)	ステロイド投与	
		あり n (%)	なし n (%)
<1	136 (78)	69 (77)	66 (80)
1-1.9	17 (10)	10 (11)	7 (8)
2-2.9	9 (5)	6 (7)	3 (4)
3-4.9	4 (2)	0 (0)	4 (5)
5<	9 (5)	5 (6)	3 (4)
計	175 (100)	90 (100)	83 (100)

再手術を除く、最長 9 年

5) 手術

手術が施行されたのべ 184 関節について、施行術式を背景因子別にみると、ステロイド全身投与歴の有無に拘らず、人工関節置換術が 44.49% と最も高く、次いで骨切り術、人工骨頭置換術であった (表 5)。確定診断から手術施行までの期間は、再手術例を除き、初回手術例のみについてみると、ステロイド全身投与歴の有無に拘らず 1 年までが約 80%、2 年までが約 90% であり、最長は 9 年であった (表 6)。

D. 結論

定点モニタリングシステムは記述疫学の一手法とみなされるが、決して患者数の推定に使うものではない。日本全体の ION 患者の代表性のあるサンプルを得ることを期待している。したがって、その問題点として、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⁾。しかし、報告数が 0 の施設が散見され、本モニタリングシステムの意義や、重要性について理解を喚起する必要があると思われる。

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。

E. 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) 田中隆、山本博司、廣田良夫、竹下節子：特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリング -5 年間の集計結果-。厚生労働省特定疾患対策研究事業 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 平成 13 年度研究報告書。1-3, 2002
- 4) 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。
- 5) 田中隆、山本博司、廣田良夫、竹下節子：特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリング -5 年間のまとめ-。厚生労働省特定疾患対策研究事業 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 平成 11~13 年度研究報告書。1-4, 2002

Monitoring system for idiopathic osteonecrosis of the femoral head

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

In order to monitor trends of the numbers of patients with idiopathic osteonecrosis for the femoral head, the cooperative study of the Research Committee on Epidemiology of Intractable Diseases and the the Research Committee on the disease was conducted from January 1997. The cases reported from January 2002 up to November 2003 included 348 cases of new patients, and 185 cases of operated patients from 13 hospitals. The age distribution at the time diagnosed showed a peak in 30 - 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 60s.

The background factors for new patients consisted of the steroid administration history 46%, habitual alcohol drinking history 37%, presence of both 6%, and absence of both 11%. With the "presence of both" included, in males the results broke down to the steroid administration 38% and habitual alcohol drinking 59% , in females 73% and 17%, respectively.

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.

Key words: idiopathic osteonecrosis for the femoral head, monitoring system, epidemiological feature

神経線維腫症 1 定点モニタリング 2003

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教室）

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・皮膚科）、三宅吉博（福岡大・公衆衛生学）、

高木 廣文（新潟大学）、金城 芳秀（沖縄県立看護大）、柳修平（川崎医療福祉大）、河正子（東京大学ターミナルケア学）

研究要旨

神経皮膚症候群に関する研究班と特定疾患の疫学に関する研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症 1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国疫学調査に加え、継続的定点モニタリング調査も実施することとなった。

その主な目的は

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 である。

神経線維腫症 1 の定点モニタリングは過去 3 回行われており（1997、1998、2000年）、その間、神経皮膚症候群に関する研究班が担当する神経線維腫症 1 も特定疾患治療対象研究疾患（1998年5月）となったこともあり、その患者実態の詳細把握は急務となった。

また、過去のモニタリング調査で、神経線維腫症 1 の特徴はある程度明確になった。今回これらの調査結果を踏まえ、2003年の定点モニタリング調査を実施することとなった。本研究は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業であり、神経皮膚症候群に関する研究班と特定疾患の疫学に関する研究班の共同研究事業で、今回が 4 回目である。

本調査は疫学研究倫理指針（平成 14 年 7 月、厚生労働省）に則り、福岡大学（神経皮膚症候群に関する研究班班長所属）、順天堂大学（特定疾患の疫学に関する研究班班長所属）の倫理委員会の承認を受けている研究事業である。しかし、2 つの倫理委員会の承認を得るのに約半年を要した。調査は郵送法で、モニタリング施設に調査用紙を郵送する。

2003 年 11 月初旬調査票ほか、関連書類一式、72 モニター施設へ発送した。

12 月 3 日現在、調査拒否の連絡 1、インフォームドコンセント、インフォームドアセント、調査方法に関する問い合わせが数件有り、データの返送は 0 であった。

キーワード；神経線維腫症 1、モニタリング、臨床疫学、全国疫学調査、

【目的】

神経皮膚症候群に関する研究班と特

定疾患の疫学に関する研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国疫学調査に加え、継続的定点モニタリング調査も実施することとなった。

その主な目的は

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 である。

神経線維腫症1の定点モニタリングは過去3回行われており（1997、1998、2000年、1回は患者概数調査と医療機関希望調査）、その間、神経皮膚症候群に関する研究班が担当する神経線維腫症1も特定疾患治療対象研究疾患（1998年5月）となったこともあり、その患者実態の詳細把握は急務となった。

また、過去のモニタリング調査で、神経線維腫症1の特徴はある程度明確になった。今回これらの調査結果を踏まえ、2003年の定点モニタリング調査を実施することとなった。本研究は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業であり、神経皮膚症候群に関する研究班と特定疾患の疫学に関する研究班の共同研究事業で、今回が4回目である。

【方法】

本調査は疫学研究倫理指針（平成14年7月、厚生労働省）に則り、福岡大学（神経皮膚症候群に関する研究班班長所属）、順天堂大学（特定疾患の疫学に関する研究班班長所属）の倫理委員会の承認を受けている研究事業である。しかし、2つの倫理委員会の承認を得るのに約半年を要した。

調査は郵送法で、モニタリング施設に調

査用紙を郵送する。まず、主治医が該当患者に以下の点の承諾をもらう。その内容は

1. 主治医の先生が、カルテに記載されているあなたの病気の情報やあなたの個人情報について個人調査票に記入後に事務局に郵送すること。
2. 質問調査票には、カルテ上の病気の状態などの医学的な情報が記入されること。あなたの氏名、性別、生年月日（前回、前々回の調査に参加されたかどうかの確認に必要なため）、職業、住所ならびに居住歴、結婚歴、家族歴、子供数などの個人情報のほか、日常生活に及ぼす病気の影響や、医療費の支給状況、受診状況なども記載されること。
3. （注意）あなたの病気について主治医の先生に問い合わせたり、血液などの試料を集めたりすることは絶対ではないこと。

また、定点モニタリング調査への協力の同意書の内容は、

1. 診療録（カルテ）の分析を行うこと
 2. 分析結果を個人調査票に記入し事務局に報告すること
 3. 調査目的
 4. 調査方法（個人情報についての取り扱い）
 5. 研究計画書などの開示
 6. 資料提供者にもたらされる利益および不利益
 7. 個人情報の保護
 8. 研究結果の開示
 9. 研究の成果の公表
 10. 研究協力の任意性と撤回の自由
- 平成 年 月 日
氏名（自 署）

等であり、対象者に記載していただく。

その後、担当医がカルテの情報を調

査用紙に記載し、事務局へ返送する。

調査対象者、期間：過去1年間（2002年10月1日～2003年9月30日）の貴診療科における該当疾患（NF1）患者様（確実例、疑い例すべて）

調査実施期間：2004年3月末日まで

調査内容：前回同様、個人情報を含む疫学、臨床情報 である。

また、プライバシーの保護と情報の管理については、

1. この調査から得られる情報は、研究班がプライバシー保護のため、個人が特定できないような単なる数字の情報に変換して厳重に管理すること。

2. 研究成果を公表する場合にも、個人名が出ることは絶対にならないこと。

3. 調査研究に協力しない場合であっても、そのことでいかなる不利益も受けないこと。

4. 調査票記入・郵送後であっても協力取り止めをご希望する場合、下記の連絡先まで連絡すれば、あなたに関するすべての情報を速やかに消去すること。

（問い合わせ先：TEL：03-3433-1111 内線 2266、2271 FAX：03-5472-7526、〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学環境保健医学教室 縣俊彦）を明記してある。

【進捗状況】

2003年11月初旬調査票ほか、関連書類一式、72モニター施設へ発送が終了した。

12月3日現在、調査拒否の連絡1、インフォームドコンセント、インフォームドアセント、調査方法に関する問い合わせが数件有り、データの返送は0であった。

【まとめ】

今回は個人情報も含めた情報収集であり、個人情報保護法（2003年成立）とのかねあいもあり、倫理審査委員会の審査が長期間を要した。そのため、その後の全ての作業が順次遅れてしまった。今後はその辺の対応を充分

【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.

- 21) 縣俊彦、清水英佑、高木廣文、河正子、早川東作、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平、金城芳秀、新村真人、大塚藤男。NF1 (neurofibromatosis 1) の1985-2000年での臨床疫学的傾向の研究。厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成14年度研究業績 2003:103-112.
- 22) 縣俊彦、清水英佑、中山樹一郎、三宅吉博、稲葉裕、黒沢美智子、新村真人、大塚藤男。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：進捗状況厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成14年度研究業績 2003:113-116.

- 23) 縣俊彦。神経線維腫症1(NF1)の過去20年での臨床疫学研究の総括 厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 神経皮膚症候群に関する研究班 平成14年度研究業績 2003:5-12.

The study of point monitoring in 2003 of NF1 (neurofibromatosis 1) in Japan.

Agata Toshihiko, Shimizu Hidesuke, Matsudaira Toru, Sano Hironari, Nakamura Koji, Nishioka Makiko (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), Ryu Shuhei (School of Health Sciences, Kawasaki Medical and Welfare University), Inaba Yutaka, Kurosawa Michiko (Department of Epidemiology, Juntendo University School of Medicine), Nakayama Juichiro, Furumura Minao (Department of Dermatology, Fukuoka University School of Medicine), Miyake Yoshihiro (Department of Public Health, Fukuoka University School of Medicine), Kinjo Yoshihide (School of Health Sciences, Okinawa Prefectural University)

In order to grasp clinical epidemiological trends of neurofibromatosis 1 (NF1) patients until recently in Japan, we did point monitoring (PM) survey of NF1 to 72 divisions in 2003. And we did these surveys in 1997, 1998, 2000. And our survey plan was under consideration by independent ethics committee of Fukuoka University and Juntendo University in 6 months. We obtained approval of 2 committees for this study plan. So we stated the study in November 2003. We stated this survey in Autumn 2003.

We will collect informed consent from all individual patients by their doctors taking charge of their health problems. The items of informed consents are analysis of their carte, report to the committee of their carte, study objective and design, protection of personal information and so on.

We needed long term as 6 months so our project should proceed slowly and deliberately. And many patients of NF1 consult a doctor once a year or less, we need one year or more to collect the informations of NF1 patients who are treated in hospitals.

If this PM is finished, the characters of 4 PM surveys patients and 2 nation-wide epidemiological surveys were in comparable situations. So we can judge the clinical and epidemiological status of NF1 patients in these 4 PM and 2 nation-wide surveys. And we can do clinical epidemiology of NF1 in Japan.

Key words:

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

定点モニタリングのあり方の検討

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教室）、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・保健管理センター）、柳 修平（川崎医療福祉大）、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・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・公衆衛生）、中山樹一郎（福岡大・皮膚科）

研究要旨

今回、医療行政、社会事情などの状況が大きく変化する中で、定点モニタリングシステムのあり方について検討するため、過去15年の文献（医学中央雑誌、PubMed等のデータベース）を、モニタリング、定点モニタリング、難病、神経線維腫症、特発性大腿骨頭壊死をキーワードとし、検索し解析した。さらに、特定疾患の疫学に関する研究班、神経皮膚症候群調査研究班、骨関節系疾患（特発性大腿骨頭壊死症分科会）調査研究班報告書など関連の高い資料も検討し、さらに厚生労働省からも関連する情報を入手し検討した。

難病患者のモニタリングシステムとは平成5年より、その基礎的検討を開始され、全国疫学調査の簡易代替調査法の検討、経緯、具体的疾患（神経線維腫症1（NF1）、特発性大腿骨頭壊死症）での検討状況も、明確になり有用性が示された。

また、臨床調査個人票は平成12年度までは、申請者、都道府県を経て、各臨床研究班に送付されるシステムから、平成13年度以降は申請者、都道府県、厚生労働省と送付、臨床調査個人票DBシステムが作成される。（実際は平成14年10月以降？）

本システムのごとく個人情報も含めた情報収集は、個人情報保護法（2003年成立）とのかねあいもあり、倫理審査委員会の審査の問題も含め実施の困難性はますます強くなる。臨床調査個人票DBシステムとの補完も含め実施方法の検討が再考されるべきであろう。

キーワード；神経線維腫症、大腿骨頭壊死、モニタリング、個人票DBシステム

【目的】

難病患者のモニタリングシステムは、平成5年より、その基礎的検討が始まり、全国疫学調査に簡易に代替する調査法としての検討がなされてきた。今回その経緯、具体的な対象疾患での検討状況等を明確にする。また、平成12年度までは、臨床調査個人票は申請者、都道府県を経て、各臨床研

究班に送付されるシステムであったが、13年度以降は申請者、都道府県、厚生労働省と送付され、そこで、臨床調査個人票DBシステムが作成される予定である。

定点モニタリング調査の主な目的は
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 であるが、このように状況が変化する中で、定点モニタリングシステムのあり方について検討をし、その有用性を明確にするのが本研究の目的である。

【方法】

過去15年ほどの文献に関しては医学中央雑誌、PubMedなどのデータベースよりモニタリング、定点モニタリング、難病、神経線維腫症、特発性大腿骨頭壊死をキーワードとし、検索を行い検討した。さらには、特定疾患の疫学に関する研究班報告書、神経皮膚症候群調査研究班報告書、骨関節系疾患（特発性大腿骨頭壊死症分科会）調査研究班報告書など関連の高い資料も検討し、厚生労働省からも関連する情報を入手し検討した。

【結果】

特定疾患の疫学に関する研究班報告書（H5）「難病患者のモニタリングシステムに関する基礎的検討」によれば、難病患者情報の継続的収集、簡易方式の達成を目指し、患者数推計が可能なものとされた。

仮定としては、受療者のモニター施設割合が年次間で不変であるとする。つまり、ある時点での全体の患者数とモニター施設受療者数の割合は不変とする。そして、その後のモニター施設患者数から全体数を推定を行う。これは、4年間隔程度なら推計可能である。

（1984，88）

また、モニター施設での受療者30%程度把握可能な、50-70施設で可能である。

また、同（H7）「難病患者のモニタリングシステムに関する基礎的検討 - 受

療患者のモニター施設割合の年次変化 -」からは、1984，88，92年のデータに基づき検討すると、モニター施設は患者推計精度は保持するためには、数は少なくする方がよい。

例として、3種類施設での8年間の受給者割合変化をみると、低下の割合は、200人以上受療病院；64施設で2割、大学病院；165施設で1割、国立病院；399施設で1割強、受療病院；3880施設で1割弱であり、やや過小評価の可能性（5年間5%程度）もあるが、大きな変動はないので、大学、国立病院をモニター施設にして、モニタリング調査は可能である。これらの報告書に基づき定点モニタリング調査が実施されることとなった。

その目的は

1. 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。
2. 継続的情報収集体制の整備。
3. 患者数、疫学情報、臨床情報等の経年推移を把握

1997年疫学班と臨床班との調整のうえ、「神経線維腫症1」、「特発性大腿骨頭壊死」が対象疾患と選定された。疫学班で定義した本来の意味あいの定点モニタリングは「神経線維腫症1」で実施されることとなり、「特発性大腿骨頭壊死」に関しては、患者の集積する施設を定点とし、新患及び手術例を、所定の様式により逐一報告してもらうシステムをとり、両疾患に関し現在もシステムは稼働中である。

神経線維腫症1に関しては、実施年次は1997、1998（簡易）、2000、2003の4回である。

方法としては、1. 72モニター施設で実施（1994全国調査では8600施設）、2. 全モニター施設から回答があれば、全国調査の半数程度患者の把握が可能、3. 調査内容は全国