

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14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 稲葉 裕

平成17(2005)年3月

I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総合研究報告書

特定疾患の疫学に関する研究

主任研究者 所属施設 順天堂大学医学部
氏 名 稲葉 裕

分担研究者

中村好一 自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門教授
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大講座助教授
永井正規 埼玉医科大学公衆衛生学教授
箕輪真澄 国立保健医療科学院疫学部部長
中川秀昭 金沢医科大学健康増進予防医学教授
縣 俊彦 東京慈恵会医科大学環境保健医学助教授
小橋 元 北海道大学大学院医学研究科老年保健医学講師
阪本尚正 兵庫医科大学環境予防医学講師
横山徹爾 国立保健医療科学院技術評価部主任研究官
鷲尾昌一 札幌医科大学公衆衛生学助教授

1. 研究目的

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以下のプロジェクト研究 9 件を企画した。

① 発生関連要因・予防要因の解明

- 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
- ③ 特定の難病の全国疫学調査
- ④ 「難病 30 年のまとめ」作成
- ⑤ 特定の難病の予後調査
- ⑥ 地域ベースのコホート研究の実施
- ⑦ 行政資料による難病の頻度調査
- 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
- ⑨ その他の個別研究プロジェクトごとに総括する。

2. 研究方法

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た。臨床班および興味を示される臨床現場の医師の協力により、後縦靭帯骨化症・全身性エリテマトーデス・神経線維腫症 1 型（NF1）・筋萎縮性側索硬化症・サルコイドーシスおよびベーチェット病の 6 疾患を対象として、発生要因・予防要因の仮説を設定し、症例対照研究の手法による疫学研究を実施した。

（倫理面への配慮）：すべて「疫学研究に関する倫理指針」に基づき、また遺伝子多型の研究では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいて研究計画を作成した。対象者の自由意思による研究参加を書面で確認し、各施設での倫理審査委員会の許可を得てから研究を開始した。

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 年度から医療受給者の臨床調査票が都道府県から厚生労働省にオンラインで届くシステムになり、その後システムの変更もあって、平成 15 年 10 月からの全面実施となった。平成 16 年 10 月に利用体系が確立し、12 月に使用許可を得て、治療研究対象 45 疾患についての、疫学情報の比較検討を実施し、「電子入力された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書」として刊行した。

1984 (昭和 59)、1988 (昭和 63)、1992 (平成 4) および 1997 (平成 9) の都道府県対象の調査結果の解析と、平成 11 年度に臨床班に郵送された調査票をもとにした解析 (クイックフェルト・ヤブ病、強皮症、原発性胆汁性肝硬変症 (PBC)、および難治性血管炎 5 疾患) を実施した。

(倫理面への配慮)：個人識別情報に関しては調査票から削除して集計した。オンラインシステムの利用にあたっては、厚生労働省の指針に従い、また分担研究者の所属する機関の倫理審査委員会の承認を得た。

③特定の難病の全国疫学調査

2002 年 1 月に調査を開始した急性高度難聴・ムンプス難聴の調査を継続し、結果をまとめた。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。2004 年 1 月には、小児急性膵炎、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)、線維筋痛症の調査を実施した。2005 年 1 月より、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝炎、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、バッドキアリ、肝外門脈閉鎖症、特発性門脈圧亢進症、特発性大腿骨頭壊死症、血液凝固異常症、膵嚢胞線維症の調査を開始している。いずれも原則として難病の疫学調査研究班サーベイランスの提唱する方法に基づき、患者が多く受診すると考えられる診療科を標榜する病院から病床規模に応じて調査対象医療機関を抽出し、郵送法により調査を行った。

(倫理面への配慮)：全国調査の 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、当主任研究者の属する順

天堂大学医学部倫理委員会に報告することにしたが、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。2 次調査の調査個人票の調査項目に個人識別情報をどのように作成するかの問題である。

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 (37 班) の協力により 30 年の節目でのまとめを作成した。

⑤特定の難病の予後調査

IgA 腎症の予後に関して 1995 年に開始されており、2002 年の状況について、主治医からの情報を入手して、予後を判定した。特発性心筋症に関して 2002 年に同様の方法で、情報入手を計画した。ベーチェット病に関しては、QOL 調査を含めて患者本人の同意を得て実施する方向で 2003 年から調査が進行中である。

(倫理面への配慮)：いずれも臨床班の主任研究者および疫学担当者の所属する機関の倫理審査委員会の許可を得ている。

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質問紙調査を実施し、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) を対象に解析を実施した。

(倫理面への配慮)：各保健所で対象者から署名によるインフォームドコンセントを受けている。

⑦行政資料による難病の頻度調査

特定疾患名における ICD9 コードと ICD10 コードの対応を検討した。次の研究班で 5 年間の死亡および平成 14 年、17 年の患者調査の解析を実施することを申し送りとする。

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た。

(倫理面への配慮) : 特発性大腿骨頭壊死症では、各定点の病院で個人識別情報を削除してシステム担当者に情報をおくことにした。NF1 では、各定点の病院ごとに倫理審査を受けることにした。

⑨その他の個別研究

前回の患者団体を対象としたニーズ調査から発展して、炎症性腸疾患関連の研究を実施した。QOL と関連する要因についての質問紙調査および食事の n-3/n-6 比に注目した臨床研究である。

(倫理面への配慮) : 質問紙調査に関しては、患者団体事務所から郵送し、無記名で研究者に返送してもらった。臨床研究に関しては対象者からインフォームドコンセントを受けて実施した。

3. 研究結果及び考察

①発生関連要因・予防要因の解明では以下のことが明らかにされた。

- ・後縦靭帯骨化症では、糖尿病の他に、高血圧がリスク因子であること、VDR 遺伝子 FF 型とタイプ A 性格の共同作用がリスクを高めることが示唆された。

- ・全身性エリテマトーデスでは、TNFR II の R+ 型の喫煙者にリスクの高いことが示唆された。

- ・神経線維腫症 1 型では、妊娠中の両親の受動喫煙がリスクを高める可能性が認められた。

- ・筋萎縮性側索硬化症では、「目標達成のために努力した」群と「緑黄色野菜を食べない」群の組合せがリスクを高める可能性が認められた。

(サルコイドーシスおよびベーチェット病では、研究を継続する予定である。)

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では以下のことが示された。

- ・特定疾患治療研究事業対象者の 18 年間の疾患別性年齢別特徴、地域格差を明らかにした。

- ・人口 10 万対受給者数は 70 歳以上の男で増加が顕著である。SLE などでは女の 40 歳以上の

受給者の増加が顕著である。パーキンソン病などでは、男女とも高齢者で増加が著しく、92 年度から 97 年度にかけての 70 歳以上の増加が顕著である。

- ・受給継続率より 2010 年までの疾患別性別受給者数の推計値、大学病院で受療するものは長期に受給継続しやすいこと、受給者全体の性比の増加、特に受給を開始した年度によって性比が異なること、性比の増加傾向の強い疾患の特徴を明らかになった。リンケージデータを用いることで断面の調査では得られない受給者の動向の経年変化が明らかになった。

- ・クロイツフェルト・ヤコブ病では、臨床研究班のサーベイランス委員会の資料 (1999 年から) と合わせて、2003 年 9 月末までにプリオン病として 587 件の患者情報が集められ、重複例、非該当例などを除外して 440 例が確認された。その内訳は孤発例が 343 (78%)、硬膜移植が 41 (9%)、家族性が 31 (8%)、ゲルスマン・ストロイス・シャインカー病 20 (5%) その他 5 (1%) であった。

- ・強皮症 10,956 例の解析では、男女比 1:7.3、平均年齢 58.5 歳で、自他覚症状ではレイノー現象が 90.5%、皮膚硬化が 93.8%、呼吸困難が 26.9%、嚥下障害が 27.8% にみられ、自己抗体の陽性率は抗トポイソメラーゼ I 抗体 17.3%、抗セントロメア抗体 27.1% であった。また、抗トポイソメラーゼ I 抗体は肺線維症と統計学的に有意な関連がみられた。さらに強皮症例は悪性腫瘍の合併が一般人口集団よりも有意に高く、肺拡散障害 (70%以下) を持つ症例に多かった。

- ・PBC 6,305 例の解析では、男女比 1:8.0、平均年齢 59 歳で、自他覚症状では掻痒感が 53.3%、黄疸が 11.3% にみられ、抗ミトコンドリア抗体の陽性率は 86.6% であった。また、各種の自己免疫疾患の合併率も知ることができた (シェーグレン症候群 13.5%、慢性関節リウマチ 7.3%)。

- ・強皮症 10956 例の解析では、推定発症年齢 49 歳、調査時年齢 59 歳で罹病期間が約 10 年であること、嚥下障害と便通異常の合併率が高く (14.9%)、食道異常と肺線維症の合併率も高

いこと (21.2%)、男性症例に「進行性」の割合が高いことなどが明らかになった。

・難治性血管炎 5 疾患では、高安動脈炎 3787 例、悪性関節リウマチ 3655 例、ウェゲナー肉芽腫 547 例、ピュルガー病 7641 例、結節性動脈周囲炎 2011 例計 17641 例の解析の結果、オンライン診断に結びつけるためには、臨床調査個人票の項目をさらに検討する必要のあることを明らかにした。

③特定の難病の全国疫学調査

・2002 年 1 月に開始した突発性難聴は 1 年間の受療患者数 35,000 人 (95%信頼区間 32,000~38,000)、人口 100 万対 275.0、ムンプス難聴は 650 人 (95%信頼区間 540~760)、人口 100 万対 5.1 と推定された。

・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て、1 年間受療患者数は、15000 人 (95%信頼区間 14000~16000 人) と推定された。

・2004 年 1 月開始の調査は一部まだ集計中のものがあり、情報が完全でないが、推定受療患者数と 95%信頼区間は以下のとおりである。

・小児急性膵炎 420 (350~490)、進行性腎障害のうち、IgA 腎症 33000 (28000~37000)、急性進行性糸球体腎炎症候群 3700 (3200~4200)、難治性ネフローゼ症候群 5200 (4500~5900)、常染色体優性多発性嚢胞腎 7900 (6700~9200)、モヤモヤ病 (ウィリス動脈輪閉塞症) 7500 (6100~8900)、クローフカセ症候群 340 (280~410)、多発性硬化症 12400 (11400~13300)、潜在性または不顕性クッシング病 230 (130~330)、ACTH 分泌をしない ACTH 産生下垂体腺腫 60 (30~90)、線維筋痛症 2670 (1850~3490)

④「難病 30 年のまとめ」作成

2004 年 4 月に「難病 30 年の研究成果—難病の研究成果に関する調査報告書」という 175 頁の冊子に 117 疾患の研究成果の概要をまとめた。

⑤特定の難病の予後調査

・IgA 腎症については、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。

・特発性心筋症については 1999 年の全国調査から 5 年後の調査が実施され、3000 例以上の予後 (生死) 情報が回収され、解析中である。

・ベーチェット病に関しては、2003 年の全国調査をベースにしており、今後解析を実施していく予定である。

⑥地域ベースのコホート研究の実施

・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) および第 3 回目 (894 名) を対象に解析が行われた。

・SF36 および特定疾患共通 QOL 尺度に回答した 2380 人の QOL プロファイルのクラスター分析の結果、特定疾患共通 QOL 尺度による評価の異なる、QOL の傾向を 4 グループ分類することができた。

・脊髄小脳変性症の QOL に関して、他の神経難病と並んで重篤な運動障害を伴うために、SF36 は身体機能において極めて低い結果となった。しかし、身体的な障害の重さに比して、特定疾患共通 QOL 尺度の得点や SF36 の心の健康下位尺度では、心理的疲弊は顕著ではなかった。

・追跡 1 年後の死亡率は 3.4% (男 3.9%, 女 3.0%) であり、高齢者や ADL の悪いものでは高かった。ALS では 13% に達した。

・パーキンソン病患者の特定疾患共通 QOL 尺度は、ADL が「すべて自立」から「介助が必要」になったもので大きく低下したが、「介助が必要」から「すべて自立」になったものや「介助が必要」が持続したものでも低下が見られた。

・脊髄小脳変性症の特定疾患共通 QOL 尺度は、保健福祉サービスを「受けていない」から「受けている」に変化したり、「受けている」が持続した群でも若干低下したが、「受けている」が「受けていない」に変化した群では大きく低下した。

⑦行政資料による難病の頻度調査

・特定疾患名における ICD9 コードと ICD10 コードの対応を検討した。2002 年度の研究であ

り、その後対象疾患の分類変更もあるので、若干の修正が必要である。

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

・特発性大腿骨頭壊死症では、このシステム設定後8年間新患症例1053例を解析し、以下の結果を得た。

1) 男女比は約6:4で、確定診断時年齢は20代から50代まで広く分布していた。ただし、男性は30~40代に比較的集積し、女性は20代および40~50代に2峰性のピークを認めた。

2) 背景因子は、ステロイド全身投与歴を有するものが女性では約70%で、男性では約半数にアルコール愛飲歴を認めた。

・NF1では、1997, 1998, 2000年に次いで4回目の調査を実施したが、個人情報保護のための倫理委員会申請手続きで難航し、前回の16.2%144名の報告のみであった。

⑨その他の個別研究

・炎症性腸疾患の36患者会および2つの対象病院での来院患者に対して自記式の質問票を配布し、潰瘍性大腸炎(UC)1052名、クローン病(CD)1068名から回答を得た。全体的に60代以上の患者で、「移動の程度」、「身の回りの整理」、「ふだんの活動」が他の年代と比較して悪かった。

・臨床研究では、UC107人、CD52人の血液検査を実施し、緩解維持群で再燃群よりn=3/n=6比が有意に高値を示した。

評価

①発生関連要因・予防要因の解明

1) 計画した目的の達成度は、全体的にみると約50%と考える。予想どおりの対象数が集められなかったのは、臨床家の協力が得られなかったことによるが、その原因として、仮説の設定が十分に興味を惹くものでなかったこと、倫理委員会への書類提出やインフォームドコンセン特的のために予想以上に時間を取られたことが挙げられる。

2) 学術的・国際的・社会的意義は、結果が出たものに関しては高いと考えられる。ただし、

いずれも症例数が少ないために、結果を確認するためにはまだ時間をかけた方がよいと考える。

3) 今後の展望は、この成果を公表することにより、関心を持つ臨床家が増えてくることで、さらに対象を増やしての研究が可能となることを期待している。

4) 効率性としては、あまり高いとは言えないが、人を対象としての解析とすればよい方ではないだろうか？

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

1) 達成度は90%である。12月7日にオンラインデータを入手して解析が開始され、入力されたオンラインデータの解析が「電子入力された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書」として、別冊にまとめられた。

2) 学術的・国際的意義はあまりないが、社会的意義は、今後の難病対策の基礎資料を得るという点で大きい。

3) 4) 今後オンラインデータの解析が利用可能となるとかなり効率よく各疾患の疫学・臨床データの解析が進められると考える。

③特定の難病の全国疫学調査

1) 達成度は要望のあった疾患に関しては100%と評価している。

2) 学術的意義はあまりないが、国際的にも社会的にも疾患の患者数推定の意義は大きい。

3) 今後に関しては、対象疾患をどう選択していくかの基準が必要になるであろう。

4) 効率はあまりよいとはいえない。費用・時間・医療施設の協力に依存している。

④「難病30年のまとめ」作成

100%達成で、国際的・社会的意義は大きい。今後10年毎に作成することが望ましい。

⑤特定の難病の予後調査

IgA腎症の透析導入に関する予測が可能になったことは、学術的に意義深いことである。個人情報保護への配慮から調査が困難になっており、達成度は30%程度である。今後の展望もかなり困難が予想されるが、社会的要請は大

きいので、患者登録のような制度を整備していく必要がある。

⑥地域ベースのコホート研究の実施

達成度は当初の予想からすると60%程度。目的が達成できれば、学術的・国際的・社会的意義は大きい。ただ、すべての難病を一括して追跡しようという試みであったために、疫学的解析に耐えない疾患が多く含まれてしまった。今後、患者数の少ない難病は断念し、見込みのある難病に限定して、協力保健所を再募集して再出発する必要がある。

⑦行政資料による難病の頻度調査

この3年間では、調査自身は行われておらず、評価できない。研究班としては、5年ないし10年ごとの報告の作成を継続する必要がある。

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

システムの目的・構築手法を再検討する必要がある。患者数の多い病院での院内登録を充実させ、病院ネットワークのような形で全国組織を作ることを提案したい。

⑨その他の個別研究

炎症性腸疾患の患者団体を中心とする質問紙調査では、ある程度の実態が明らかにされたが、学術的・国際的なデータとしては不十分であった。食事中のn-3/n-6比を高めることによる再燃予防についても、研究としては今後の課題としたい。

結論

以上を総括すると、各種難病の頻度分布については、15疾患の全国調査を実施した。また、受給対象疾患の臨床調査個人票の利用についても一定の方向を示すことができた。発生関連要因については、3年間で約10の疾患についていくつかの要因が明らかにされまたはされつつある。難病患者の進展防止のための研究では、IgA腎症についてのみではあるがある程度予測することができるようになった。患者の保健医療福祉および生活の質(QOL)の向上に資するための研究も不十分ながら実施してきた。難病対策の評価という点では「難病30年

の研究成果」の発行がこれに対応している。個人情報保護の観点から、疫学研究はこれまで以上に時間をかけて、慎重に実施すべきことが期待されている。国際的にもユニークな行政をベースとした研究がこれからも発展していくことを願っている。

健康危険情報

特になし。

研究発表(平成14~16年度)

1. 論文発表

本報告書巻末の別表に記載した。

2. 学会発表(平成14~16年度)

(平成14年度)

- 1) 中村好一, 二瓶健次, 飯沼一字, 岡鉄次. 臨床調査個人票からみた亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の疫学像. 第44回日本小児神経学会総会(2002.6.29, 仙台), 脳と発達; 34(総会号): S153, 2002.
- 2) 中村好一, 柳川洋. ヒト乾燥硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者83人の疫学像: これからも発生するか? 第61回日本公衆衛生学会総会(2002.10.24, さいたま), 日本公衆衛生雑誌; 49(10 特別付録): 873, 2002.
- 3) 眞崎直子, 吉村皓子, 川南勝彦, 箕輪眞澄, 尾形由紀子. 難病患者の地域ベースコホート研究, 神経難病患者のQOLの変化と保健福祉サービスのニーズ. 日本公衆衛生雑誌; 49(11 特別付録) 第61回日本公衆衛生学会総会抄録集: 255, 2002.
- 4) 箕輪眞澄, 川南勝彦, 坂田清美, 新城正紀, 永井正規. 2年後の追跡状況の総括, 難病患者の地域ベースコホート研究. 日本公衆衛生雑誌; 49(11 特別付録) 第61回日本公衆衛生学会総会抄録集: 568, 2002.
- 5) 三徳和子, 川南勝彦, 箕輪眞澄. 筋萎縮性側索硬化症患者の医療処置の変化とQOLの関連, 難病患者の地域ベースコホート研究. 日本公衆衛生雑誌; 49(11 特別付録) 第62

- 回日本公衆衛生学会総会抄録集：568, 2002.
- 6) 尾形由紀子, 川南勝彦, 袈輪眞澄, 坂田清美, 新城正紀, 永井正規. 難病患者の地域ベース・コーホート研究; パーキンソン病患者を中心に. 日本公衆衛生雑誌; 49(11 特別付録) 第 62 回日本公衆衛生学会総会抄録集: 569, 2002.
- 7) 縣俊彦, 豊島裕子, 中村晃司, 西岡真樹子, 佐野浩齋, 清水英佑, 佐伯圭一郎, 稲葉裕, 黒沢美智子, 石原英樹, 木村謙太郎, 栗山喬之. 在宅人工呼吸療法 6 病態の患者数推計. 第 21 回 SAS ユーザー会総会, 東京 (2002)
- 8) Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. XVIth IEA World Congress of Epidemiology (2002. 8. 21, Montreal, Canada), Final Programme & Book of Abstract, 2002.
- 9) Fuchigami H, Nagai M, Shibasaki S, Ohta A: Change in Male:Female ratio among inflammatory bowel disease patients in Japan. The XVI IEA World Congress of Epidemiology Final Programme & Book of Abstracts TP29, 2002
- 10) Kobashi G, Ohta K, Okamoto K, Washio M, Sakamoto N, Sasaki S, Miyake Y, Yokoyama T, Tanaka H. Lifestyles risk factors for the ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine in Japanese. The XVI IEA World Congress of Epidemiology Final Programme & Book of Abstracts, 2002.
- 11) Agata Toshihiko, Toshima Yuko, Shimizu Hidesuke, Takagi Hirofumi, Hayakawa Tosaku, Ryu Shuhei, Saiki Keiitiro, Kinjo Yoshihide, Inaba Yutaka, Otsuka Fujio, Niimura Michito. The study of clinical and epidemiological trends of NF1 (neurofibromatosis 1) in Japan in 1985-2000. The XVI IEA World Congress of Epidemiology Final Programme & Book of Abstracts, 2002.
- (平成 15 年度)
- 1) 鷺尾昌一, 小橋元, 岡本和士, 阪本尚正, 佐々木敏, 三宅吉博, 横山徹爾, 田中平三, 日本後縦靭帯骨化症 (OPLL) 疫学研究グループ. 後縦靭帯骨化症関連要因の解明に関する症例・対照研究—ライフスタイルとの関連について—. 第 13 回日本疫学会学術総会. 福岡, 2003
- 2) 岡本和士, 小橋元, 鷺尾昌一, 阪本尚正, 佐々木敏, 三宅吉博, 横山徹爾, 田中平三, 稲葉裕, 日本後縦靭帯骨化症 (OPLL) 疫学研究グループ. 後縦靭帯骨化症関連要因の解明に関する症例・対照研究—食生活要因との関連について—. 第 13 回日本疫学会学術総会. 福岡, 2003
- 3) 縣俊彦, 高木廣文, 金城芳秀, 稲葉裕, 黒沢美智子. 複数の疫学調査から見た NF1 (neurofibromatosis 1) の臨床疫学的傾向, 特性. 第 13 回日本疫学会学術総会. (福岡, 2003.
- 4) 瀧上博司, 永井正規, 仁科基子, 柴崎智美, 太田晶子: 特定疾患医療受給者の将来推計. 日本公衛誌, 50(10), 497, 2003
- 5) 仁科基子, 太田晶子, 柴崎智美, 永井正規, 瀧上博司: 特定疾患医療受給者の受療継続期間と受療機関の検討. 日本公衛誌, 50(10), 497, 2003
- 6) 太田晶子, 仁科基子, 柴崎智美, 永井正規, 瀧上博司: 地域保健・老人保健事業報告をもとにした 2000 年度特定疾患医療受給者の実態把握. 日本公衛誌, 50(10), 498, 2003
- 7) 柴崎智美, 仁科基子, 太田晶子, 永井正規, 瀧上博司: 特定疾患医療受給者の性比の検討. 日本公衛誌, 50(10), 498, 2003
- 8) 三宅吉博, 佐々木敏, 横山徹爾, 阪本尚正, 岡本和士, 小橋元, 鷺尾昌一, 稲葉裕, 田中平三. 職業および環境要因と特発性肺線維症との関連: 症例対照研究 日本公衆衛生雑誌; 51(10 特別付録) 第 63 回日本公衆衛生学会総会抄録集, 2003
- 9) 眞崎直子, 松田智大, 袈輪眞澄. 特定疾患患者の地域ベース・コーホート研究—脊髄小

- 脳変性症のQOL. 日本公衆衛生雑誌; 51(10 特別付録) 第 63 回日本公衆衛生学会総会抄録集:474, 2003.
- 10) 三徳和子, 松田智大, 新城正紀, 坂田清美, 永井正規, 平良セツ子, 眞崎直子, 杉江拓也, 箕輪眞澄. 特定疾患患者の主観的健康 (QOL) プロファイル. 日本公衆衛生雑誌; 51(10 特別付録) 第 63 回日本公衆衛生学会総会抄録集:481, 2003.
- 11) Nakamura Y. Epidemiology and social problems of Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. The 4th Japan-Korea Joint Seminar on Epidemiology (2003. 12. 5, Seoul, Korea), The 4th Japan-Korea Joint Seminar on Epidemiology Abstract :23-26, 2003 (平成 16 年度)
- 1) 中村好一, 渡邊至, 佐藤猛, 北本哲之, 山田正仁, 水澤英洋. 臨床調査個人票をもとにしたクロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果. 第 14 回日本疫学会学術総会 [シンポジウム] (2004. 1. 23, 山形), J Epidemiol 14(1 suppl): 46, 2004.
- 2) 岡本和士, 小橋元, 阪本尚正, 佐々木敏, 三宅吉博, 鷺尾昌一, 横山徹爾, 稲葉裕. わが国における 1995 年から 2001 年までの既存統計に基づく筋萎縮性側索硬化症の記述疫学特性の検討. 第 14 回日本疫学会学術総会 (2004. 1., 山形), J Epidemiol ; 14(1 suppl), 2004.
- 3) 縣俊彦, 高木廣文, 金城芳秀, 稲葉裕, 黒沢美智子, 三宅吉博. 個人情報保護と疫学研究のあり方. 第 14 回日本疫学会学術総会. Journal of Epidemiology ; 14(1 Suppl), 2004
- 4) 松田智大, 坂田清美, 眞崎直子, 平良セツ子, 箕輪眞澄. 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. 第 14 回日本疫学会学術総会. Journal of Epidemiology ; 14(1 Suppl): 73, 2004.
- 5) 松田智大, 永井正規, 新城正紀, 三徳和子, 箕輪眞澄. 大規模コホートにおいてパーキンソン病患者の QOL に関わる要因の検証. 第 14 回日本疫学会学術総会. Journal of Epidemiology ; 14(1 Suppl): 84, 2004.
- 6) 前川厚子, 神里みどり, 安藤詳子, 井口弘子, 竹井留美, 藤井優子, 青山京子, 島田よし江, 藤井京子, 積美保子, 伊藤美智子, 高添正和, 小松喜子, 小橋元, 片平洸彦, 楠神和男, 伊奈研次, 後藤秀実. 60 歳以上の IBD 患者における生活困難感と QOL. 名古屋クローン病研究会, 2004 年 3 月 12 日
- 7) 青山京子, 前川厚子, 竹井留美, 神里みどり, 安藤詳子, 楠神和男, 伊奈研次, 安藤貴文, 後藤秀実, 小松喜子, 伊藤美智子, 積美保子, 藤井京子, 高添正和, 片平洸彦. クローン病患者の病状コントロールと栄養関連要因. 名古屋クローン病研究会, 2004 年 9 月 10 日
- 8) 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, 藤井優子, 吉川由利子, 竹井留美, 小松喜子, 伊藤美智子, 積美保子, 藤井京子, 高添正和, 片平洸彦. IBD 全国調査に見るストーマ/骨盤内パウチ増設術を受けた患者の QOL. 日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会誌, 8 (1) 24, 2004 年 5 月
- 9) 三宅吉博, 佐々木敏, 横山徹爾, 千田金吾, 吾妻安良太, 須田隆文, 工藤翔二, 阪本尚正, 岡本和士, 小橋元, 鷺尾昌一, 稲葉裕, 田中平三, 日本特発性肺線維症研究グループ. 脂肪酸および肉類摂取と特発性肺線維症との関連に関する症例対照研究. 第 14 回日本疫学会学術総会. Journal of Epidemiology; 14(1 Suppl), 2004
- 10) 三宅吉博, 佐々木敏, 横山徹爾, 千田金吾, 吾妻安良太, 須田隆文, 工藤翔二, 阪本尚正, 岡本和士, 小橋元, 鷺尾昌一, 稲葉裕, 田中平三, 日本特発性肺線維症研究グループ. 野菜, 果物及び穀物摂取と特発性肺線維症との関連に関する症例対照研究. 第 74 回日本衛生学会総会 2004
- 11) 石島英樹, 仁科基子, 太田晶子, 泉田美知子, 柴崎智美, 永井正規: 全身性エリテマトーデスと悪性関節リウマチの性比の特徴について

- て, 日本公衛誌, 51(10), 479, 2004
- 12) 稲葉 裕、黒沢美智子、松葉 剛. ベーチェット病のHLA-B51保有者の特徴. 第69回日本民族衛生学会総会 2004.
- 13) 黒沢美智子、稲葉 裕、松葉 剛、西部明子、金子史男、川上佳男、玉腰暁子、川村孝. ベーチェット病の全国疫学調査 - 患者数の推計. 第15回日本疫学会学術総会. 2005.
- 14) 稲葉 裕、黒沢美智子、松葉 剛、西部明子、金子史男、川上佳男、玉腰暁子、川村 孝. ベーチェット病の全国疫学調査 - 臨床疫学像. 第15回日本疫学会学術総会. 2005.
- 15) KYSS Study Group (Kyushu Sapporo SLE study group) KYSS Study Group* の構成員は以下のとおり. 鷺尾昌一、清原千香子、堀内孝彦、塚本 浩、原田実根、古庄憲浩、林純、浅見豊子、佛淵孝夫、牛山 理、多田芳史、長澤浩平、児玉寛子、井手三郎、小橋元、岡本和土、阪本尚正、佐々木 敏、三宅吉博、横山徹爾、大浦麻絵、鈴木 拓、森 満、高橋 裕樹、山本元久、阿部 敬、稲葉 裕.

全身性エリテマトーデス発生の関連要因: 遺伝子多型と環境要因第15回日本疫学会、大津、2005.

- 16) Kurosawa M, Inaba Y, Nishibu A, Kaneko F, Kawakami Y, Tamakoshi A, Kawamura T. Nationwide epidemiological survey of Behcet diseases in 2003 in Japan. XI. International Conference on Behcet's Disease, Oct. 2004.
- 17) Inaba Y, Kurosawa M, Nishibu A, Kaneko F, Kawakami Y, Tamakoshi A, Kawamura T. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Behcet Disease in Japan: Results from Nationwide Survey in 2003. XI. International Conference on Behcet's Disease, Oct. 2004.

知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得	特になし
実用新案登録	特になし
その他	特になし

Ⅱ．研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（平成14～16年度）

Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, Sato Y, Nakagawa H, Morikawa Y, Miura K, Ohno Y, Tamakoshi A, Inaba Y, Sasayama S, and co-research workers. Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan - Results from nationwide surveys-. *Circ J*;66:323-336, 2002.

Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, Sasayama S, Matsumori A, Hasegawa K, Ohno Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart*;87:126-130, 2002.

Okamoto K, Ohsuka K, Shiraishi K, Fukazawa K, Wakasugi K, Furuta K. Comparability of epidemiological information between a self- and interview- administered questionnaires. *J Clin Epidemiol*;55:505-511, 2002.

Okamoto K. Vitamin C intake and apolipoproteins in a healthy elderly Japanese population. *Preventive Medicine*;33:364-369, 2002.

Wakai K, Nakai S, Matsuo S, Kawamura T, Hotta N, Maeda K, Ohno Y, the Research Group on IgA Nephropathy. Risk factors for IgA nephropathy: a case-control study with incident cases in Japan. *Nephron*;90:16-23, 2002.

Washio M, Inoue N, Arai Y, Tokunaga S, Mori M: Depression among caregivers of patients with Parkinson disease. *Int. Med. J.*;9:265-269, 2002.

縣俊彦, 豊島裕子, 中村晃司, 西岡真樹子, 佐野浩齋, 清水英佑, 佐伯圭一郎, 稲葉裕, 黒沢美智子, 石原英樹, 木村謙太郎, 栗山喬之. 在宅人工呼吸療法6病態の患者数推計. 第21回SASユーザー会総会研究発表論文集;21:533-538, 2002.

縣俊彦. 臨床医学研究の方法論・研究計画—個人保護法を中心として. *臨床医*;28(6):811-816, 2002.

伊津野孝, 杉田稔, 大田原由美, 吉田勝美, 武藤孝司, 田村誠, 宮川公男, 稲葉裕, 黒沢美智子, 杉森裕樹, 須賀万智. 特定疾患治療研究対象疾患評価に関する研究. *日本公衛誌*;49(7):672-682, 2002.

阪本尚正, 三宅吉博. 炎症性腸疾患の疫学: 「炎症性腸疾患のすべて」(高添正和編)メジカルビュー社;10:8-15, 2002.

玉腰暁子, 大野良之, 川村孝, 橋本修二, 永井正規. 特定疾患で受療している全国の患者

数推計—特定疾患治療研究事業未対象疾患を中心として—。日本医事新報;4079:28-32, 2002.

玉腰暁子, 大野良之, 川村孝, 橋本修二, 永井正規. 受給未対象疾患の全国疫学調査成績. 医療;56:51-58, 2002.

中井義勝, 久保木富房, 野添新一, 藤田利治, 久保千春, 吉政康直, 稲葉裕, 中尾一和. 摂食障害の臨床像についての全国調査. 心身医学;42(11):729-737, 2002.

淵上博司, 永井正規, 仁科基子, 柴崎智美, 川村孝, 大野良之. 難病患者の実態調査—1997年度特定疾患医療受給者全国調査の解析—. 日本公衛誌;49(8):774-789, 2002.

Akamizu T, Nakamura Y, Tamakoshi A, Inaba Y, Amino N, Seino Y. Prevalence and clinico-epidemiology of familial Graves' disease in Japan based on nationwide epidemiologic survey in 2001. *Endocrine Journal*;50(4):429-436, 2003.

T. Asano, K.A. Takahashi, M. Fujioka, S. Inoue, M. Okamoto, N. Sugioka, H. Nishino, T. Tanaka, Y. Hirota, T. Kubo. ABCB1 C3435T and G2677T/A polymorphism decreased the risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head after kidney transplantation. *Pharmacogenetics*;13:675-682, 2003.

T. Asano, K.A. Takahashi, M. Fujioka, S. Inoue, Y. Satomi, H. Nishino, T. Tanaka, Y. Hirota, K. Takaoka, S. Nakajima, T. Kubo. Genetic analysis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. *J. Orthopaedic Science*;8:329-333, 2003.

S. Inoue, M. Horii, T. Asano, M. Fujioka, T. Ogura, M. Shibatani, W.C. Kim, M. Nakagawa, T. Tanaka, Y. Hirota, T. Kubo. Risk factors for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation. *J. Orthopaedic Science*;8:751-756, 2003.

Kobayashi S, Yano T, Matsumoto Y, Numano F, Nakajima N, Yasuda K, Yutani C, Nakayama T, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y, Inaba Y, Hashimoto H. Clinical and epidemiologic analysis of giant cell (Temporal) arteritis from a nationwide survey in 1998 in Japan: the first government-supported nationwide survey. *Arthritis Rheum*;49:594-598, 2003.

Kobayashi S, Yano T, Inaba Y, Hashimoto H, Matsumoto Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y. Ocular involvements of Japanese patients with giant cell arteritis from the first nation-wide survey. *Arthritis Rheum*;49:867-868, 2003.

Nakamura Y, Watanabe M, Nagoshi K, Kitamoto T, Sato T, Yamada M, Mizusawa H, Maddox

R, Sejvar J, Belay E, Schonberger LB. Update: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts -- Japan, 1979-2003. Morbidity and Mortality Weekly Report;52(48):1179-1181, 2003.

Okamoto K, Horisawa R, Ohno Y Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T. : Family history and risk of subarachnoid hemorrhage: a case-control study in Nagoya, Japan. Stroke;34(2):422-426. 2003.

Okamoto K. Stroke incidence and quality standard for comparison. Stroke; 34(9):2107-2108, 2003.

Takubo H, Harada T, Hashimoto T, Inaba Y, Kanazawa I, Kuno S, Mizuno Y, Mizuta E, Murata M, Nagatsu T, Nakamura S, Yanagisawa N, Narabayashi H. A Collaborative Study on the Malignant Syndrome in Parkinson's Disease and Related Disorders. Parkinsonism and Related Disorders;9:S31-S41, 2003.

太田晶子, 仁科基子, 柴崎智美, 瀧上博司, 永井正規. 地域保健事業報告における特定疾患医療受給者情報の利用. 厚生指標;50(1):17-23, 2003.

坂内文男, 森 満. 自己免疫性肝疾患の疫学. モダンフィジシャン;23 : 456-459, 2003.

坂内文男, 森 満, 石川 治, 遠藤秀治, 新海 滋. 特定疾患対策研究事業における強皮症の臨床調査個人票の疫学集計. 日臨免誌;26 : 66-73, 2003.

阪本尚正, 下山孝, 斎藤恵子, 田中寅雄, 高添正和, 古野純典, 若井建志, 田中平三, 稲葉裕. クローン病患者の発症前ミネラルの摂取傾向. 微量栄養素研究 第20集:81-84, 2003.

新城正紀, 川南勝彦, 袋輪真澄, 坂田清美, 永井正規. 難病患者における保健福祉サービスの利用状況とそのあり方に関する検討. 厚生指標;50(2):17-25, 2003.

竹井留美, 前川厚子, 神里みどり, 安藤詳子, 門田直美, 楠神和男, 伊奈研次, 後藤秀実, 伊藤美智子, 高添正和, 小松喜子, 渋谷優子, 山崎京子, 片平遼彦. 炎症性腸疾患の子どもを持つ親の医療・福祉・生活への視点. 日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会誌;7(2):12-17, 2003.

玉腰暁子, 林櫻松. 慢性膵炎の発生要因と疫学. 小川道雄(編) 消化器病セミナー・90 慢性膵炎—診断と治療のコンセンサス. 東京: 株式会社へるす出版:13-21, 2003.

中村好一, 飯沼一字, 岡鉄次, 二瓶健次. 臨床調査個人票からみた亜急性硬化性全脳炎

(SSPE) の疫学像. 脳と発達;35(4):316-320, 2003

瀧上博司, 永井正規, 仁科基子, 柴崎智美, 川村孝, 大野良之. 難病患者の受療動向—1997年度特定疾患医療受給者全国調査の解析—. 日本衛生学雑誌;58(3):357-368, 2003.

三宅吉博. II 特発性間質性肺炎の臨床、3 疫学、日本胸部臨床増刊号「特発性間質性肺炎とその周辺」;62:S24-S31, 2003.

Kobashi G, Washio M, Okamoto K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H, Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL) risk: High body mass index after age 20 and diabetes mellitus are independent risk factors for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL) in Japanese; a case-control study in multiple hospitals. Spine;29:1006-1010, 2004.

Miura K, Nakagawa H, Toyoshima H, Kodama K, Nagai M, Morikawa Y, Inaba Y, Ohno Y. Environmental factors and risk of idiopathic dilated cardiomyopathy: a multi-hospital case-control study in Japan. Circ J;68(11):1011-1017, 2004.

Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, Kudoh S, Sakamoto N, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Inaba Y, Tanaka H, Japan Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group. Vegetable, fruit, and cereal intake and risk of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. Ann Nutr Metab. ;48:390-397, 2004.

Nakamura Y, Watanabe M, Nagoshi K, Kitamoto T, Sato T, Yamada M, Mizusawa H, Maddox R, Sejvar J, Belay E, Schonberger LB. Update: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts -- Japan, 1979-2003. JAMA;291(3):295-296, 2004.

Nakayama Y, Washio M, Mori M. Oral health conditions in patients with Parkinson's disease. J Epidemiol;14:143-150, 2004.

Okamoto K, Washio M, Kobashi G, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H; Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine Risk. Dietary habits and risk of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines(OPLL); findings from a case-control study in Japan. Journal of Bone and Mineral Metabolism;22:612-617, 2004.

Okamoto K, Tanaka Y. Gender differences in the relationship between social support and subjective health among elderly persons in Japan. Prev Med;38:318-322, 2004.

Okamoto K, Tanaka Y. Subjective usefulness and 6-year mortality risks among the elderly in Japan. *Journal of Gerontology: PSYCHOLOGICAL SCIENCE*;38:246-249, 2004.

Washio M, Kobashi G, Okamoto K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H, Japan collaborative epidemiological study group for evaluation of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL) risk. Sleeping habit and other life styles in the prime of life and risk for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL): a case-control study in Japan. *J Epidemiol*;14:168-173, 2004.

坂内文男, 森 満, 石川 治, 遠藤秀治. 臨床調査個人票を用いた強皮症と悪性腫瘍合併の検討. *日臨免誌*;27(6):402-406, 2004.

坂内文男, 森 満. 肝疾患の疫学. *Medicina*;41(10):1597-1599, 2004.

縣俊彦. 人工呼吸6療法の患者数推計に関する研究. *医学と生物学*;148(12):43-47, 2004.

田中隆、廣田良夫. ステロイド性大腿骨頭壊死症の発症頻度と予測因子. *炎症と免疫*;12(3):361-364, 2004.

田中隆、廣田良夫. 大腿骨頭壊死症疫学. *関節外科—基礎と臨床—*;23(10):1265-1268, 2004.

大隈牧子、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、小松喜子、伊藤美智子、積美保子、藤井京子、高添正和、片平洸彦. 炎症性腸疾患患者の主観的 QOL に関する研究. *月刊ナーシング*;24(9):136-141, 2004.

小松喜子、前川厚子、神里みどり、渋谷優子、山崎京子、片平洸彦. 潰瘍性大腸炎とクローン病患者の実態と保健医療福祉ニーズ (1) 共通点と相違点. *日本難病看護学会誌*;9(2):109-119, 2004.

小松喜子、前川厚子、神里みどり、渋谷優子、山崎京子、片平洸彦. 炎症性腸疾患患者の医薬品副作用経験と保健医療福祉ニーズ. *社会薬学*;23(3):15-21, 2004.

Okamoto K, Washio M, Kobashi G, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Tanaka H, Inaba Y. Descriptive Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Japan, 1995-2001. *J Epidemiol*;15(1):20-23, 2005.

Sakauchi F, Mori M, Zeniya M, Toda G. A cross-sectional study of primary biliary

cirrhosis in Japan: utilization of clinical data when patients applied to receive financial aid. *J Epidemiol*;15(1):24-28,2005.

Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, Inaba Y, Miyake Y, Sasaki S, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Yokoyama T, Date C, Tanaka H, and The Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflammatory Bowel Diseases*;11(2):154-163,2005.

Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, Kudoh S, Sakamoto N, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Inaba Y, Tanaka H. Occupational and environmental factors and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Ann Occup Hyg*. In press.

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14年度～16年度総合研究報告書

2005年3月31日発行

主任研究者 稲葉 裕

事務局 〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
順天堂大学医学部衛生学教室

担当者 黒沢美智子、岩佐真佐子

電話:03-5802-1047 FAX:03-3812-1026