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17年度総括・分担研究報告書

主任研究者　　永井　正規
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18年3月

2005 Annual Report of Research on Measures for Intractable Diseases

The Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

March 2006

Chairman: Masaki Nagai, M.D., Ph.D.

序

厚生労働省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」を、本年度(平成 17 年度：2005 年）から 3 年間実施する計画を認めていただきました。私が主任研究者を努めさせていただくこととなり、責任の重大さを強く感じております。ここに第 1 年目の報告書をまとめました。

国の事業の一環としての特定疾患、いわゆる難病の疫学研究の歴史をここにかいつまんで書いておきます。昭和 47 年(1972 年)厚生省(現厚生労働省）が初めて「難病対策要綱」定めた年、「特性疾患疫学調査協議会」が組織されました。世話人が重松逸造先生(当時、国立公衆衛生院疫学部）と山本俊一先生（当時、東京大学医学部疫学）でした。当時の対象 8 疾患の研究班が共同して疫学研究を行うために組織されたものです。疾患を個別に対象とする研究班とは別に、疫学という方法、思考過程、そして(一次、二次、三次）予防という目的を横断的に適用する疫学班の歴史、伝統はここに始まっています。昭和 51 年(1976 年)から「難病の地理病理学的環境科学的研究班」として正式な研究班となり、昭和 54 年(1979 年)からは「厚生省特定疾患　難病の疫学調査研究班」平成 8 年(1996 年)から「特定疾患の疫学に関する研究班」となりました。班長は、昭和 51 年(1976 年)-6 年間：植松稔先生（当時、北里大学医学部公衆衛生学)、昭和 57 年(1982 年)-6 年間：青木國雄先生(当時、名古屋大学医学部予防医学)、昭和 63 年(1988 年)-5 年間：柳川洋先生(当時、自治医科大学公衆衛生学)、平成 5 年(1993 年)-6 年間：大野良之先生(当時、名古屋大学医学部予防医学)、平成 11 年(1999 年)-6 年間：稲葉裕先生（順天堂大学医学部衛生学）です。国の難病対策の歴史の初めから「疫学班」「疫学研究」の重要性は認識され、実践されてきました。疫学班の 30 余年の研究は「難病の保健医療福祉対策の企画立案、実施のために役立つ行政、科学的資料の提供と対策評価」（大野良之班長）を目指した研究であったと言うことができます。

これからの疫学班の研究も、これまでのものを引き継ぎ、難病対策（難病の保健医療福祉対策）の実践(行政）に役立つ、従って難病の(一次、二次、三次）予防に資する成果を目指して進めたいと考えています。

疫学研究班の研究活動のためには、臨床班との協力関係、臨床班からの支援が重要な役割を果たすことは言うまでもないことですが、今年度は特に、すべての臨床班の先生方に多大なご協力を頂きました。疾病対策課の依頼、ご指導、ご支援により実施した「難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査」を行ったことです。研究対象 121 疾患すべての患者に関する既存情報を過去に遡って整理、提出いただきました。ご多忙の先生方にとって極めて手間のかかる、大変煩わしいお願いを申し上げたにもかかわらず、2 万件を越える患者の調査個票を提出いただくことができました。本報告書には時間的な問題から結果の詳細を掲載することはできませんでしたが、急ぎ成果をとりまとめる予定としております。皆様のご協力に厚くお礼申し上げます。

本研究班は、長い伝統を踏まえ、新しく一歩を踏み出しました。皆様方のご指導、ご鞭撻、ご支援をどうぞ宜しくお願い申し上げます。

主任研究者　永井正規

目　　次

Ⅰ．研究班構成員名簿 ---------- 1

Ⅱ．総括研究報告書
特定疾患の疫学に関する研究 ---------- 5
主任研究者　永井正規　埼玉医科大学公衆衛生学教授

Ⅲ．分担研究報告・協力研究報告
1.　全国疫学調査

1）．血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）/溶血性尿毒症症候群（HUS）の
全国疫学調査 －患者数推計（一次調査結果） ---------- 17
杉田　稔、伊津野　孝（東邦大学医学部衛生学教室）
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）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）
稲葉　裕、黒沢美智子（順天堂大学医学部衛生学）
池田康夫、村田　満（慶應義塾大学医学部内科学）
藤村吉博（奈良県立医科大学輸血部）
宮田敏行（国立循環器病センター研究所）
和田英夫（三重大学医学部臨床検査医学）

2）．門脈血行異常症の全国疫学調査
－－次調査の最終結果および二次調査の中間報告－ ---------- 20
福島若葉、大藤さとこ、竹村重輝、落合裕隆、廣田良夫
（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）
山口将平、橋爪　誠（九州大学大学院医学研究院災害・救急医学）
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）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

3）．特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査
－一次調査最終結果および二次調査の中間報告－ ---------- 31
福島若葉、廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）
藤岡幹浩、久保俊一（京都府立医科大学大学院医学研究科・運動器機能再生外科学）
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）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

4）．膵嚢胞線維症全国疫学調査成績 ---------- 37
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）
石黒　洋（名古屋大学大学院医学系研究科・健康栄養医学）
成瀬　達（名古屋大学大学院・病態修復内科学）
吉村邦彦（国家共済虎の門病院呼吸器科センター内科）
広田昌彦（熊本大学大学院・消化器外科学）
大槻　眞（産業医科大学消化器・代謝内科）

5）．難治性の肝疾患の全国疫学調査に基づく全国患者数の推計 ---------- 39
森　満、坂内文男、鷲尾昌一、大浦麻絵（札幌医科大学・公衆衛生学）
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）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）
大西三朗（高知大学医学部・消化器病態学）

6）．重症筋無力症および神経皮膚症候群全国疫学調査進捗状況 ---------- 43
渡邉　至、中村好一（自治医科大学・公衆衛生学）
村井弘之（九州大学大学院医学研究院・神経科）
坂田清美（岩手医科大学医学部・衛生学・公衆衛生学講座）
縣　俊彦（東京慈恵会医科大学・環境保健医学）
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）

7）．NF1, NF2, TS　全国調査進捗状況 ---------- 45
縣　俊彦、清水英佑 、松平　透、佐野浩斎（東京慈恵会医科大学・環境保健医学）
稲葉　裕（順天堂大学医学部・衛生学）
吉田雄一、中山樹一郎（福岡大学・皮膚科）
金城芳秀（沖縄県立看護大学）
柳　修平（東京女子医科大学）
新村眞人（東京慈恵会医科大学・皮膚科）
大塚藤男（筑波大学臨床医学系・皮膚科）
吉田　純（名古屋大学医学部・脳神経外科）
金田真理（大阪大学大学院医学研究科・分子病態医学皮膚科）
中村好一（自治医科大学・公衆衛生学・疫学地域保健部門）
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）
柴崎智美、永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

8）．２００６年度以降の全国疫学調査実施計画（案） ---------- 54
中村好一、渡邉　至（自治医科大学・公衆衛生学）
柴崎智美、永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

9）．今までに行われた全国疫学調査のまとめ冊子作成（提案） ---------- 57
玉腰暁子（名古屋大学大学院医学研究科・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）
中村好一（自治医科大学・公衆衛生学）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

１０）．全国疫学調査マニュアル改訂版の提案 ---------- 59
川村　孝（京都大学・保健管理センター）
中村好一（自治医科大学・公衆衛生学）
玉腰暁子（名古屋大学大学院医学研究科・予防医学/医学推計・判断学）

１１). 人工換気療法全国調査（２００４年）による患者数推計に関する研究 ---------- 62
縣　俊彦、豊島裕子、中村晃士、西岡真樹子、佐野浩斎、松平　透、
清水英佑（慈恵医大・環境保健医学）
佐伯圭一郎（大分看護情報大・保健情報）
稲葉　裕、黒沢美智子（順天堂大・衛生学）
石原英樹（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）
久保恵嗣（信州大学医学部内科学第一講座）
坂谷光則（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）
西川浩昭（筑波大大学院・人間総合科学研究科）
柴崎智美、永井正規（埼玉医大・公衆衛生学）

2. 患者フォローアップ調査

1). IgA 腎症患者の予後調査
～１０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～ ---------- 73
後藤雅史、安藤昌彦、川村　孝（京都大学・保健管理センター）
若井建志（愛知県がんセンター疫学・予防部）
遠藤正之（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・腎高血圧内科）

2). わが国の肥大型心筋症の予後と予後要因
－全国疫学調査５年後の予後調査より－ ---------- 77
中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、曽山善之、森河裕子
（金沢医科大学・健康増進予防医学）
松森　昭（京都大学大学院・循環病態学）
北畠　顕（前・北海道大学大学院・循環病態学）
稲葉　裕（順天堂大学医学部・衛生学）

3). わが国の拡張型心筋症の予後と予後要因
－全国疫学調査５年後の予後調査より－ ---------- 87
中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、曽山善之、森河裕子
（金沢医科大学・健康増進予防医学）
松森　昭（京都大学大学院・循環病態学）
北畠　顕（前・北海道大学大学院・循環病態学）
稲葉　裕（順天堂大学医学部・衛生学）

4). ベーチェット病の QOL フォローアップ調査経過報告 ---------- 97
黒沢美智子、稲葉　裕、松葉　剛（順天堂大学医学部・衛生学）
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）
金子史男、西部明子（福島医科大学医学部・皮膚科）
川村　孝（京都大学・保健管理センター）

3. 臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学

1）. 難治性の肝疾患の疫学的研究における臨床調査個人票の活用 ---------- 107
森　満、坂内文男（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）
大西三朗（高知大学医学部・消化器病態学）

2）. ベーチェット病、稀少難治性皮膚疾患（３疾患）、難治性血管炎（５疾患）の臨床調査個人票分析経過報告 ---------- 109
黒沢美智子　稲葉　裕（順天堂大学医学部・衛生学）
池田志斈（順天堂大学医学部・皮膚科）
小林茂人（順天堂大学医学部・膠原病内科）
永井正規（埼玉医大・公衆衛生学）

3）. サルコイドーシスの２峰性年齢分布の性差に関する検討 ---------- 113
太田晶子、仁科基子、柴崎智美、石島英樹、泉田美知子、永井正規
（埼玉医科大学・公衆衛生学）

4）. 潰瘍性大腸炎の疫学像－臨床調査個人票を用いた解析 ---------- 119
仁科基子、太田晶子、柴崎智美、石島英樹、泉田美知子、永井正規
（埼玉医科大学・公衆衛生学）

5）. 特発性血小板減少性紫斑病の臨床症状 ---------- 126
泉田美知子、仁科基子、柴崎智美、太田晶子、石島英樹、永井正規
（埼玉医科大学・公衆衛生学）

6）. パーキンソン病関連疾患の発病時年齢と臨床症状の特徴 ---------- 138
石島英樹、仁科基子、柴崎智美、太田晶子、泉田美知子、永井正規
（埼玉医科大学・公衆衛生学）

7）. 男性の全身性エリテマトーデスの臨床症状の特徴 ---------- 148
柴崎智美、仁科基子、太田晶子、石島英樹、泉田美知子、永井正規
（埼玉医科大学・公衆衛生学）

8）. 神経難病に関する共通項目を用いた検討結果 ---------- 156
柴崎智美、永井正規、太田晶子、仁科基子（埼玉医科大学・公衆衛生学）

4. 症例対照研究

1）. 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 ---------- 163
小橋　元（北海道大学大学院予防医学・老年保健医学）
岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
鷲尾昌一（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、田中平三（国立健康・栄養研究所栄養所要量策定企画・運営）
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）
日本後縦靭帯骨化症（OPLL）疫学研究グループ

2）. 筋萎縮性側索硬化症の発症関連要因・予防要因の解明;
生活習慣と食事要因に関する症例・対照研究 ---------- 168
岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
紀平為子、近藤智善（和歌山県立医科大学・神経内科）
小橋　元（北海道大学大学院予防医学・老年保健医学）
鷲尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）
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）
阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）
佐々木　敏、田中平三（国立健康・栄養研究所・栄養所要量策定企画・運営）
稲葉　裕（順天堂大学医学部・衛生学）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

3）. 筋萎縮性側索硬化症の発症関連要因解明に関する疫学的検討 ---------- 174
紀平為子、近藤智善（和歌山県立医科大学・神経内科）
岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
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（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）
阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）
小橋　元（北海道大学大学院予防医学・老年保健医学）
鷲尾昌一（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）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

4）. 全身性エリテマトーデスの症例対照研究：Kyushu Sapporo SLE（KYSS）study ------ 178
鷲尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）
清原千香子、堀内孝彦、塚本　浩、原田実根（九州大学大学院）
浅見豊子、佛淵孝夫、牛山　理、多田芳史、長澤浩平（佐賀大学）
児玉寛子、井手三郎（聖マリア学院短期大学）
小橋　元（北海道大学大学院予防医学・老年保健医学）
岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）
佐々木　敏（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）
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、鈴木拓、森　満、高橋裕樹、山本元久、篠村恭久（札幌医科大学）
阿部　敬（市立釧路総合病院）
田中寿人（田中病院）
野上憲彦（若楠療育園）
稲葉　裕（順天堂大学医学部・衛生学）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

5）．生活習慣・ストレスとPropionibacterium acnesの皮膚菌体量との関連に関する
横断研究　－サルコイドーシスの症例対照研究に向けて－ ---------- 187
横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）
江石義信（東京医科歯科大学病院・病理部）
横山雅子（(財）三越厚生事業団三越診療所）
中島正光（広島大学大学院・分子内科・第二内科）
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・栄養所要量策定企画・運営）
岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
小橋　元（北海道大学大学院予防医学・老年保健医学）
阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）
鷲尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）

6）．パーキンソン病のリスク要因の系統的レビュー ---------- 190
三宅吉博、田中景子（福岡大学医学部・公衆衛生学）
福島若葉、大藤さとこ、廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・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）
横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）
佐々木　敏（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）
坪井義夫、山田達夫（福岡大学医学部・内科学第五）
三木隆己（大阪市立大学大学院医学研究科・老年内科学）
岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
小橋　元（北海道大学大学院予防医学・老年保健医学）
鷲尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）
永井正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

7）．特発性大腿骨頭壊死症の発生要因
－多施設共同症例・対照研究－ ---------- 244
廣田良夫、田中　隆、福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）

5. 特定大規模施設患者の臨床像、予後の把握

1）．定点モニタリングシステムによる症例データベースを利用した
特発性大腿骨頭壊死症の予後の予測因子に関する検討（進捗状況） ---------- 253
福島若葉、廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）
藤岡幹浩、久保俊一（京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学）

2）．特定大規模施設における門脈血行異常症の臨床像の把握（計画） ---------- 256
福島若葉、廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）
山口将平、橋爪　誠（九州大学大学院医学研究院災害・救急医学）

3）．門脈血行異常症における治療成績・予後に関する全国調査（計画） ---------- 259
山口将平、橋爪　誠（九州大学大学院医学研究院災害・救急医学）
福島若葉、廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）
太田正之（大分大学・第一外科）

4）．個人情報保護時代における大規模特定施設での定点モニタリングのあり方に関する研究
－進捗状況－ ---------- 261
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）
新村眞人（東京慈恵会医科大学・皮膚科）
大塚藤男（筑波大・皮膚科）
稲葉　裕、黒沢美智子（順天堂大・衛生学）
吉田雄一、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）
李廷秀（東京大学・健康増進科学）
柳　修平（東京女子医大）
河　正子（東京大学・ターミナルケア学）
柴崎智美、永井正規（埼玉医大・公衆衛生学）
廣田良夫（大阪市立大・公衆衛生学）
佐伯圭一郎（大分看護情報大学・保健情報）

6. 難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査

1）．難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査進捗状況 ---------- 273
柴崎智美、仁科基子、太田晶子、石島英樹、泉田美知子、永井正規
（埼玉医科大学・公衆衛生学）

7. 行政資料による特定疾患の頻度調査

1）．行政資料を用いた難病の頻度調査－特定疾患の国際疾病分類（ＩＣＤ－10．9．8）
に関する内容妥当性の検討－ ------ 285
土井由利子（国立保健医療科学院・疫学部）
横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）
川南勝彦（国立保健医療科学院・公衆衛生政策部）
石川雅彦（国立保健医療科学院・政策科学部）

2）．行政資料を用いた難病の頻度調査－人口動態調査死亡票を用いた特定疾患の
頻度調査について－ ---------- 301
土井由利子（国立保健医療科学院・疫学部）
横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）
川南勝彦（国立保健医療科学院・公衆衛生政策部）
石川雅彦（国立保健医療科学院・政策科学部）

8. 地域コホート研究

1）．特定疾患患者の地域ベース・コホート研究 ---------- 335
丹野高三、坂田清美（岩手医科大学医学部・衛生学公衆衛生学講座）
松田智大（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）
三徳和子（川崎医療福祉大学・医療福祉学部）
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）
永井正規（埼玉医大・公衆衛生学）

9. その他個別研究

1). ライソゾーム病における疫学調査に関する研究 ---------- 345
坪井一哉（JR 東海総合病院・血液内科）
鈴木貞夫（名古屋市立大学・健康増進予防医学分野）

Ⅳ. 事務局記録 ---------- 349

Ⅴ. 平成 17 年度総会プログラム ---------- 353
第 1 回総会プログラム

Ⅵ. 添付資料 ---------- 365

Ⅶ. 研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 507

Ⅷ. 研究成果の刊行物・別刷 ---------- 511

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	永井　正規（ながい まさき）	埼玉医科大学公衆衛生学	教　授
分担研究者	岡本　和士（おかもと かずし）	愛知県立看護大学公衆衛生学	教　授
	川村　孝（かわむら たかし）	京都大学保健管理センター	教　授
	黒沢美智子（くろさわ みちこ）	順天堂大学医学部衛生学	助　手
	小橋　元（こばし げん）	北海道大学大学院医学研究科老年保健医学	講　師
	坂田　清美（さかた きよみ）	岩手医科大学公衆衛生学	教　授
	土井由利子（どい ゆりこ）	国立保健医療科学院疫学部社会疫学室	室　長
	中村　好一（なかむら よしかず）	自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門	教　授
	廣田　良夫（ひろた よしお）	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	教　授
	森　満（もり みつる）	札幌医科大学公衆衛生学	教　授
研究協力者	縣　俊彦（あがた としひこ）	東京慈恵会医科大学環境保健医学	助教授
	坂内　文男（さかうち ふみお）	札幌医科大学公衆衛生学	講　師
	新城　正紀（しんじょう まさき）	沖縄県立看護大学公衆衛生学	教　授
	杉田　稔（すぎた みのる）	東邦大学医学部衛生学	教　授
	鈴木　貞夫（すずき さだお）	名古屋市立大学大学院医学研究科・予防社会医学専攻	講　師
	玉腰　暁子（たまこし あきこ）	名古屋大学大学院医学研究科・予防医学/医学推計・判断学	助教授
	中川　秀昭（なかがわ ひであき）	金沢医科大学健康増進予防医学	教　授
	藤岡　幹浩（ふじおか みきひろ）	京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科	講　師
	松田　智大（まつだ ともひろ）	国立保健医療科学院疫学部	研究員
	三宅　吉博（みやけ よしひろ）	福岡大学医学部公衆衛生学	助教授
	山口　将平（やまぐち しょうへい）	九州大学大学院医学研究院・災害・救急医学	助　手
	横山　徹爾（よこやま てつじ）	国立保健医療科学院技術評価部	主任研究官
	鷲尾　昌一（わしお まさかず）	札幌医科大学公衆衛生学	助教授
事務連絡担当責任者（事務局）	柴﨑　智美（しばざき さとみ）	埼玉医科大学公衆衛生学	講　師

Ⅱ．総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

特定疾患の疫学に関する研究

主任研究者　永井正規　埼玉医科大学公衆衛生学　教授

分担研究者
土井由利子　国立保健医療科学院疫学部室長
森　満　札幌医科大学公衆衛生学教室教授
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
坂田清美　岩手医科大学衛生公衆衛生学教室教授
小橋　元　北海道大学大学院医学研究科老年保健医学講師
岡本和士　愛知県立看護大学公衆衛生学教室教授
川村　孝　京都大学保健管理センター教授
廣田良夫　大阪市立医科大学公衆衛生学教授
黒澤美智子　順天堂大学医学部衛生学助手

当研究班の目的は、我が国における各種難病の頻度分布（死亡率、有病率、受療率などの疾病頻度の、人の特徴（性年齢を基本とし、生活習慣などあらゆる特性）、時間の特徴、場所の特徴による格差）を把握し、その分布を規定する要因（難病の原因他）を明らかにすること。さらに患者の予後、重症度、ＱＯＬの程度を確認し、これとケアー・サービス等との関連を明らかにすること。これによって難病の発生を予防し、進展・悪化を予防する。また、患者の保健医療福祉の各面における対策、施策を企画・立案・実施するための厚生労働行政に科学的資料を提供し、さらに難病対策の評価にも役立てることである。この目的に沿って、初年度の今年度は、８件の主要研究プロジェクトを企画し、３年計画第１年目の研究を遂行した。

①全国疫学調査

受給対象疾患以外の患者数把握を主目的とし、全国の全医療施設を対象とした標本調査により、患者数を推計した。2004 年中の推計患者数は、膵嚢胞線維症 13 人、原発性胆汁性肝硬変 12,800 人、自己免疫性肝炎 9,500 人、劇症肝炎 430 人、特発性門脈圧亢進症 850（95 ％信頼区間：640-1,070）人、肝外門脈閉塞症 450（95 ％信頼区間：340-560）人、バッド・キアリ症候群 270（95 ％信頼区間：190-360）人、特発性大腿骨頭壊死症 11,400（95 ％信頼区間：10,100-12,800）人であり、血栓性血小板減少性紫斑病／溶血性尿毒症性症候群については先天性が 110（95 ％信頼区間：60-160）人、後天性が 2,420（95 ％信頼区間：2,080-2,760）人であった。今後二次調査結果として、臨床像を明らかにする予定である。神経皮膚症候群Ⅰ型、Ⅱ型、結節性硬化症、重症筋無力症について、二次調査票の作成、説明の文書の作成等を行い、2006 年 1 月に調査を開始した。また、2006 年度以降の調査実施の意向を臨床班に確認し、調査の候補となる疾患について検討し、調査票の作成、倫理委員会の承認に向けての準備にとりかかった。全国疫学調査は、稀少難治性疾患の受療者数を把握するのには大変適しており、同じ方法を用いて受療者数を把握していく意義が高い。

疫学班のこれまでの全国疫学調査結果、特に最近6年間の全国疫学調査結果についてはその詳細をまとめた小冊子を作成した。また、近年の疫学研究をとりまく社会環境の変化等を考慮し、全国疫学調査のマニュアルの改訂を行うこととし、内容の検討を開始した。

②患者フォローアップ調査

過去に実施した全国疫学調査から得られた患者のフォローアップ・予後調査を行った。IgA 腎症では 10 年後の予後調査を実施した。また、7 年追跡時調査に基づく多変量解析の結果、収縮期血圧高値、高度蛋白尿、軽度尿潜血、血清総たんぱく低値、血清総クレアチニン高値、重症度の高い初回腎生検所見が慢性透析療法導入の独立した危険因子として認められた。これらの結果に基づいて個人の7年間の透析導入リスクを推定する予後予測表を作成した。特発性心筋症では 5 年後の予後調査の結果から、肥大型心筋症では左室駆出率低下と心胸郭比上昇、拡張型心筋症では左室型と左室駆出率が予後予測要因として有用であることを明らかにした。ベーチェット病の QOL 調査では、ベースラインの QOL 調査票と全国調査の二次調査票とのリンケージを行った。前班からの継続研究として確実な成果をあげた。

③臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学

2003 年 10 月から新規・継続を併せて入力するオンラインシステムが整備され、昨年度、前班において、臨床調査個人票データベースを用いて、2003 年度医療受給者数の把握、ADL や身体障害者手帳交付状況、要介護度を明らかにした。その継続として、サルコイドーシス、全身性エリテマトーデス、特発性血小板減少性紫斑病、パーキンソン病について、性別年齢別の臨床疫学的特性を明らかにした。また、神経変性班からの依頼で神経難病に関する解析を行い、神経難病全体の 2003 年度医療受給者数の把握、ADL や身体障害者手帳交付状況、要介護度を明らかにした。データーベース化された個人票は、地域保健事業報告による受給者数と比較して半分程度であること、入力状況に都道府県格差があることなどの問題点を明らかにした。ベーチェット病、難治性血管炎については、臨床調査研究班と共同で臨床調査個人票データの利用申請を行い、2003 年度、2004 年度の連結可能匿名化データを入手した。各年度の各疾患の入力状況は 50%程度であるが、2003 年度データの 50%程度が 2006 年度更新データと連結され、個人票データの今後の有効利用に関する知見を示すことができた。難治性肝疾患については、詳細な臨床所見についての検討を行うために、臨床研究班との調整を行った。

④症例対照研究

発生関連要因、予防要因を明らかにすることを目的とした症例対照研究を行った。OPLL、SLE については症例対照を蓄積し、遺伝子多型と生活習慣等との関連を明らかにした。ALS と関連する要因としては、激しい運動有り、目的達成のために努力した、ストレスが多かった、緑黄色野菜の摂取が少ないといった要因が関与していると考えられた。三重県の ALS 多発地域における検討では、多発地域では血中 Ca、Mg、アルブミンの低値と Zn の高値が特徴としてみられ、必須元素の慢性的不足状態の存在が推察された。次年度以降、ALS 発症との関連について検討を加える予定である。サルコイドーシスについては健常者の皮膚の P.acnes の菌体量を測定し、測定値と関連する生活習慣、ストレスを明らかに

した。パーキンソン病については文献的なレビューを行い、発症と関連する遺伝子多型と環境要因について今後の研究対象の候補となる要因を明らかにし、症例対照研究の協力施設をリクルートした。大腿骨頭壊死症の定点モニタリングシステムを利用して、ステロイド全身投与歴を有するものではオッズ比（OR）が 28.6 と高く、その他、飲酒量 250 グラム以上で OR3.1、肝障害の既往 OR4.9 と高いことを明らかにした。

⑤特定大規模施設患者の臨床像、予後の把握

特定の大規模医療施設で受療している患者を対象として、情報を収集し、疫学像（性・年齢の特徴、背景因子、重症度、症状、治療状況など）を明らかにした。大腿骨頭壊死症の定点モニタリングシステムに登録されている新患症例について、手術データベースとの連結を実施した。今後、手術施行をエンドポイントとした場合の予後に影響する基本的な臨床疫学特定を明らかにする予定である。門脈血行異常症については、全国検体登録センターへの疫学情報、臨床情報の登録システムの構築、治療法に関する予後調査について、臨床班と共同で計画を立案した。また、門脈血行異常症に関する調査研究班との共同で、治療成績・予後に関する全国調査を計画している。個人情報保護法の施行に伴い、定点モニタリングシステムにおける個人情報の取扱いについて対象医療機関における対応の違いなどが生じていることに関して、インフォームドコンセントの取扱い、調査方法のあり方を検討した。

⑥難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査

過去 5 年間に臨床研究班関係者が把握（治療）する１２１の対象疾患患者の初診後の経過についての情報を、過去に遡って収集しこの情報を基礎として各疾患の予後・重症度を把握する為の調査を臨床班 39 班の協力のもと実施し、2 月 10 日現在、23,926 件の調査票が回収された。１２１の疾患別の生存率、治癒軽快率を検討した。後ろ向き調査であるため、データの解釈が難しい点もあるが、特定疾患調査対象研究疾患に統一的な予後の目安を呈示することをめざした。

⑦行政資料による特定疾患の頻度調査

これまで ICD の修正の節目ごとに死亡、受療に関する既存統計資料の解析が実施されてきたが、難病対策が実施されてからの 30 年間の死亡状況を明らかにするために、まず、特定疾患治療研究事業対象 45 疾患の疾病分類コード（ICD-8,9,10）の整理を行った。また、1972 年～ 2004 年の人口動態調査死亡票を指定統計の目的外使用の承認を得て入手し、ICD 基本分類コードが妥当であると考えられた 24 疾患について基本的な死亡状況（疾患別、都道府県別、年次別死亡数、年齢調整死亡率など）を明らかにした。大部分の疾患では、死亡指標の減少傾向が見られたが、結節性動脈周囲炎、アミロイドーシス、サルコイドーシス、原発性肺高血圧症、クロイツフェルトヤコブ病は増加傾向が見られた。稀少難治性疾患であることから、ICD 分類も特殊であり、今後予後等の解析を行う上でも、疾病分類コードの整理を行ったことは大変有用である。これを用いて死亡頻度の推移を観察することができ、今後の難病対策を展開していく上で有用な情報を提供ができたものと評価できる。

⑧地域コホート研究

昨年度までに登録された全国の多数の保健所の参加に基礎をおく医療受給申請した

患者について、データベースの再構築を行った。今後継続してデータの追跡が行われることを念頭に置き、データベースの ID の検討、データ入力を疫学班が実施、対象保健所を 16 に限定、対象疾患を多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患に限定し、調査項目を変更するなどの大幅な変更を行った。今後信頼性の高い縦断的解析が期待される。

⑨その他個別研究

ライソゾーム病調査研究班との共同で今後のライソゾーム病についての疫学研究の可能性について検討した。今後臨床調査個人票の解析、患者会把握データの代表性の検討を実施したうえで、患者会症例を用いた予後調査や症例対照研究の実施について検討を加えた。

健康危険情報

特になし。

研究発表（平成 17 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

1)岡本　和士、紀平為子、近藤智善、阪本　尚正、小橋　元、鷲尾　昌一、三宅　吉博、横山　徹爾、佐々木　敏、稲葉　裕、永井正規．筋萎縮性側索硬化症発症関連要因解明に関する疫学的研究.第 15 回日本疫学会総会. 2005 年 1 月（大津）

2)岡本　和士、小橋　元、鷲尾　昌一、阪本　尚正、佐々木　敏、三宅　吉博、横山　徹爾、稲葉　裕、永井正規．筋萎縮性側索硬化症発症関連要因解明に関する症例対照研究.第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）

3)紀平為子、広西昌也、三輪英人、近藤智善：和歌山県における筋萎縮性側索硬化症の疫学調査，第 45 回日本神経学会総会. 2004,（東京）

4) Tameko Kihira, MD [1], Kazushi Okamoto, MD [2], Seizi Kanno[1], MD, Hideto Miwa[1], MD, Tomoyoshi Kondo. Evaluation of the role of exogenous risk factors in amyotrophic lateral sclerosis in Wakayama, Japan.World Congress of Neurology 2005, Sydney, Australia.

5) 紀平為子 [1]、浜喜和 [1]、三輪英人 [1]、近藤智善 [1]，岡本和士：筋萎縮性側索硬化症の発症関連要因に関する疫学的検討-第 1 報 - 第 46 回日本神経学会総会. 2005　鹿児島

6)太田晶子、仁科基子、柴崎智美、石島英樹泉田美知子、永井正規：臨床調査個人票に基づく特定疾患受給者調査第 1 報電子入力された受給者情報の利用：第 64 回日本公衆衛生学会、2005 年 9 月、札幌

7)石島英樹、仁科基子、太田晶子、泉美知子、柴崎智美、永井正規：臨床調査個人票に基づく特定疾患受給者調査第 2 報発病時年齢：第 64 回日本公衆衛生学会、2005 年 9 月　札幌

8)柴崎智美、太田晶子、仁科基子、石島英樹、泉田美知子、永井正規：臨床調査個人票に基づく特定疾患受給者調査第 3 報身体障害者手帳取得・介護認定状況、第 64 回日本公衆衛生学会、2005 年 9 月　札幌

9)仁科基子、太田晶子、柴崎智美、石島英樹、泉田美知子、永井正規、臨床調査個人票に基づく特定疾患受給者調査第 4 報社会活動・日常生活状況：、第 64 回日本公衆衛生学会、2005 年 9 月　札幌

10) Akiko Ohta, Masaki Nagai, Motoko Nishina, Satomi Shibazaki, Hideki Ishijima, and Michiko Izumida: Eighteen-Year Transition of Sex and Age Characteristics among Intractable Disease Patients Receiving

Financial Aid for Treatment. The XVⅡth IEA World Congress of Epidemiology Bangkok, Thailand. Aug, 2005
11)泉田美知子、仁科基子、柴崎智美、太田晶子、石島英樹、永井正規：特発性血小板減少性紫斑病の臨床症状、第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
12)太田晶子、泉田美知子、仁科基子、柴崎智美、石島英樹、永井正規：サルコイドーシスの 2 峰性年齢分布の性差に関する検討、第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
13)柴崎智美、仁科基子、太田晶子、石島英樹、泉田美知子、永井正規：男性の全身性エリテマトーデスの臨床症状の特徴:第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
14)渡邉至、中村好一、山田正仁、水澤英洋．特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票に基づいたプリオン病サーベイランスの結果(1999 年 4 月～ 2005 年 9 月）第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
15)石島英樹、仁科基子、柴崎智美、太田晶子、泉田美知子、永井正規.パーキンソン病関連疾患の発病時年齢と臨床症状の特徴：第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
16)縣　俊彦、稲葉裕、黒沢美智子.3 回の疫学調査から見た人工換気療法患者数変化に関する研究：第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
17)Matsuda T, Sakata K, Shinjo M, et al: Objective and subjective health status transition of patients with severe Parkinson's disease in a large scale cohort. In: The XVII IEA World Congress of Epidemiology Bangkok, Thailand. Aug, 2005.
18)松田智大，三徳和子，眞崎直子，他：筋萎縮性側索硬化症患者の QOL 評価 - 臨床調査個人票を利用した研究．第 6 回日本 QOL 学会．東京．2005 年 9 月．
19)丹野高三、松田智大、新城正紀、他：特定疾患患者の地域ベース・コホート研究．第 16 回日本疫学会学術総会．2006 年 1 月（名古屋）
20)中川秀昭、三浦克之、松森昭．拡張型心筋症患者の 5 年生存率および予後要因に関する全国疫学調査．第 70 回日本循環器学会総会，2006 年 3 月（名古屋）（予定）
21)三浦克之、中川秀昭、松森昭．肥大型心筋症患者の 5 年生存率および予後要因に関する全国疫学調査．第 70 回日本循環器学会総会，2006 年 3 月（名古屋）（予定）
22)田中隆、福島若葉、廣田良夫、特発性大腿骨頭壊死症の発生要因－多施設共同症例・対照研究－第 64 回日本公衆衛生学会、2005 年 9 月、札幌
23)清原千香子(九州大学大学院予防医学)、KYSS Study Group（特定疾患の疫学に関する研究班）：生活習慣と全身性エリテマトーデス発生の関連、第 64 回日本公衆衛生学会、平成 17 年 9 月 14 日-16 日、札幌
24)縣　俊彦、豊島裕子、中村晃士、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．人工換気療法のトレンドに関する研究.第 24 回ＳＡＳユーザー会総会（sas forum）．2005　7 月、東京．
25)H Nishikawa, Y Inaba, T Agata M Itaya. Estimation of the number of patients using home oxgen therapy and home mechanical ventilation in Japan. 15th ERS＋(European Respiratory Society) Annual Congres Copenhagen, DK 2005.9 (JERS 24:suppl 48:145s:2005)
26)T Agata, H Nishikawa, Y Inaba, M Itaya. Epidemiological trends of patients using home oxgen therapy(HOT) and home mechanical ventilation(HMV) in 1998-2004 in Japan. 15th