
Ⅲ. 分担研究報告・協力研究報告

1. 全国疫学調査

全国疫学調査マニュアル改訂版の刊行

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(国立長寿医療センター病院・治験管理室)
橋本修二(藤田保健衛生大学医学部・衛生学)

研究要旨

難病対策の根幹となる患者数や臨床像を把握するために行われてきた全国疫学調査が抱える問題点を分析し、最近の研究環境に対応した新たな事項も加えて調査マニュアルの改訂版を制作した。主な改正点は、①対象疾患を選定基準に従って厳選すること、②診断基準を明確に記述すること、③倫理指針に沿った手続きを行うこと、④予後調査への展開を図ること、である。本マニュアル改訂版は平成18年9月に刊行された。

A. 研究目的

難病に対して施策を行う上で、疾患ごとに患者数や基本的な臨床像を把握し、その推移を知ることは最も基本的なことである。昭和47年度に特定疾患調査研究班が発足した当初は難病の有病者数は班単位で調査されてきたが、昭和57年度以降は疫学班と各臨床班が合同で全国疫学調査を行うようになった。当時は全国の200床以上の全病院を対象として調査を行っていた。多数の調査経験と統計学的考察をもとに方法論を再検討し、平成5年度以降は200床未満の小規模病院をも対象に含めるとともに、病床規模別に所定の割合(5～100%)で対象施設を抽出して調査し、患者数を推計するようになった。平成6年度には実施の手順をまとめた「全国疫学調査マニュアル」が作成された。

しかしながら、①調査対象医療機関や事務局にかかる作業量が無視できないほど大きく、②診断基準があいまいで調査に回答しにくく、③個人情報保護法施行にともなって患者情報の提供に不安を覚えるなど、調査の遂行に支障を来している。そこで調査実施の容易さと確実さを求めて調査マニュアルの改訂版を作成し刊行した。

B. 研究方法

現行の全国疫学調査の持つ問題点を洗い出し、それらに対する具体的解決策を提示した。研究班会議における討論や関係者の電子メールによる意見のやりとりを経て、記述内容や表現を調整し、最終原稿を確定した。

C. 研究結果

昨年度の検討結果に基づき、改正案を作成した。

(1) 対象疾患の選定基準

特定疾患の臨床系研究班の要請に基づくことが多いが、その際の基準(原則)を以下のようにした。

- 診断基準が確立している(必須)
- 全数調査でなければならないほど稀(万に及ぶ疾患は除く)
- 他の方法で調査できるもの(特定疾患医療受給や患者調査の対象疾患)は除く
- 数年以上無調査

ただし、行政上あるいは社会的に必要性が高い場合はこの限りではない。

(2) 診断基準の記述方法

診断基準は、報告時に迷いを生じないよう、

- 自覚症状、身体所見、臨床検査結果など診断に必要な要素とその水準を明示する。
- 除外すべき疾患を挙げる。
- 診断の確度(確診、疑診)別に水準を設定する、
- 必要に応じて病型、病期、重症度の分類とその基準を用意する。

(3) 倫理面の手続き

患者数を報告するだけの一次調査は、個別の情報を取り扱わないので倫理委員会による審査は不要と考えられる。個々の症例の臨床像を報告する二次調査では、一人ひとりの診療情報が当該施設外に移転されるため、研究者のもとで所定の手続きを取る必要がある。

- 回答時に症例を匿名化し、研究者は連結表を有さず個人が同定できないようにする。
- 疫学班の担当者の施設で倫理審査と情報公開を行う。
- 臨床班の主任研究者または調査担当者の施設でも倫理委員会の審査(迅速審査)を受ける。
- 調査に回答する施設の医師は研究者に該当しないため、倫理審査など特別な手続きは特に必要ではない。

ただし、現在の疫学研究に関する倫理指針は平成19年6月に改定されるため、今後、手続きが変更される可能性がある。

(4) 予後調査への展開

全国疫学調査をベースに予後調査を行うことは過去に何度も行われてきたことであるが、この調査研究は主治医ベースで行われるため、個人情報保護に対するいっそうの配慮が必要である。そのため、以下のことが望まれる。

- 全国疫学調査時にあらかじめ予後調査の基本計画を立てておく。
- 全国疫学調査時に対象医療機関に予後調査を予告する。
- 全国疫学調査用データを匿名化しても、それぞれの医療機関で個人情報と連結しやすいよ

うに連結表を保管してもらっておく。

(5) 費用負担の方法

全国疫学調査の費用は対象医療機関の数と患者数に大きく依存するが、一般に数万円から数十万円を要する。従来 of 慣例に従い、一次調査は疫学班が負担し、二次調査は疫学班と臨床班で折半する。

(6) 推計値の表示方法

患者数の推計結果の有効数字はおおむね2桁とする。すなわち千のオーダーのものは100位まで、百のオーダーのものは10位までとする。信頼区間については点推定値に合わせるが、下限が負数になった場合は「0」と表示する。

(7) 調査結果の利用

全国疫学調査で得られた結果は、行政機関で政策の立案と評価に用いられる。また臨床現場においては臨床像の多様性spectrumや新しい治療の試みなどを知るために用いることが期待される。そのため何か付加的な情報を記載する欄も必要となり、そこで得られた知見はケース・シリーズとしてまとめることができる。

(8) 出版

改訂されたマニュアルは、従来と同じA4版36ページ建てで、

- 緒言
- 全国疫学調査の意義
- 全国疫学調査の手順
- 患者数の推計方法
- 巻末資料

で構成され、平成18年9月に発行された。

本冊子は、特定疾患の疫学研究班の分担研究者や研究協力者、臨床研究班の班長などに配布されるとともに、全国の大学医学図書館、都道府県の衛生部局に送付される。

D. 考察

全国疫学調査は行政の基礎資料となるものであるが、同時に臨床現場でも役立つものでなければならぬ。そのため、予後調査への展開、臨床像の広がりや治療の試みなどの情報の付加にも言及した。

本冊子の刊行後に倫理指針が改定作業に入った

ため、求められる倫理手続きが記載内容と異なる可能性がある。

今回は冊子体で発行したが、時代の要請もあり、ウェブ上での公開も求められよう。

全国疫学調査の意義が依然として小さくない現在、本マニュアルが活用されることが望まれる。

E. 結論

難病対策の根幹となる患者数や臨床像の把握を

行うための全国疫学調査について、従来の方法の問題点を吟味し、新たな視点を加えた調査マニュアルを刊行した。

F. 研究発表

特になし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業
分担研究報告書

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

渡邊至、中村好一（自治医科大学）

村井弘之（九州大学）、坂田清美（岩手医科大学）

縣俊彦（東京慈恵会医科大学）、玉腰暁子（名古屋大学）

人口集団内における難病（重症筋無力症および神経皮膚症候群）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目的とする。全国の全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し（抽出率は全体で20%）調査医療機関を決定する。次に、該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無、性別、人数について、郵送により第1次調査を行う。さらに第1次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により第2次調査を行う。

A.研究目的

人口集団内における難病（重症筋無力症および神経皮膚症候群）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の向上に資するための方策を確立すること、および難病の保健医療福祉政策対策の企画立案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を目的とする。

B.研究方法

(1) 調査対象診療科の決定

重症筋無力症に関連する診療科を内科・神経内科・老年病科・外科・胸部外

科・脳外科・小児科・眼科・耳鼻科、および神経皮膚症候群では神経内科、脳外科、整形外科、眼科、耳鼻科、小児科、皮膚科、形成外科、精神科とする。

(2) 調査対象医療機関の層化無作為抽出

全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し調査医療機関を決定する。抽出率は全体で20%とし、各層の抽出率は以下の通りである（大学付属病院：100%、500床以上：100%、特に患者が集中すると考えられる特別な病院：100%、400-499床：80%、300-399床：40%、200-299床：20%、100-199床：10%、99床以下：5%）。

(3) 郵送による第1次調査

該当調査機関に対し、対象疾患の患者

の有無、性別人数について郵送により第1次調査を行う。なお、1次調査は患者数の調査のみで個人情報収集しない。

(4) 郵送による第2次調査

第1次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により第2次調査を行う。

(倫理面への配慮)

自治医科大学の倫理審査委員会に申請し、承認を得ている。

本研究の目的の1つは、重症筋無力症および神経皮膚症候群の患者数を知ることであり、研究参加について同意を得られた患者のみを対象としたのでは、目的を達成することはできず、無作為抽出された診療科の対象疾患患者全員を対象とする必要があるため、個別にインフォームド・コンセントを得ることは計画していない。対象者のインフォームド・コンセントを得ずに本研究を実施可能な根拠は、収集するすべての情報は過去の診療録にもとづいており、本研究のために新たに患者から資料や情報を収集することはなく、疫学研究に関する倫理指針（2004年12月28日改正）の「7 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き」の「(2) 観察研究を行う場合 ②人体から摂取された資料を用いない場合 イ既存資料のみを用いる観察研究の場合」に該当することによる。また、対象者の重複を確認するために、対象機関から入手する情報にはイニシャル、性、生年月日、住居地（都道府県または市町村）

は含まれるが、匿名化されており、個人が特定されるような情報は含まれておらず、同指針の「1.1 他の機関等の資料の利用」の規定により、匿名化された情報なので、対象機関においても対象者のインフォームド・コンセントは必要とはしない。

C. 研究結果および考察

(1) 重症筋無力症

一次調査では、抽出5426診療科中3914診療科から回答（回答率72%）があり、そのうち786診療科で患者ありとの回答があった。報告された患者数は計8542人（男3209人、女5333人）であった。

二次調査の回収状況は、一次調査で患者ありと回答があった786診療科8542人のうち、289施設2965人（回収率35%）について二次調査票を回収している。

(2) 神経皮膚症候群

一次調査では、抽出6346診療科中4100診療科から回答（回答率65%）があり、そのうち患者ありとの回答があったのは、神経線維腫1で931診療科3054人（男1482人、女1572人）、神経線維腫2で173診療科311人（男144人、女167人）、結節性硬化症で408診療科856人（男442人、女414人）であった。

二次調査の回収状況は、神経線維腫1では一次調査で患者ありと回答があった931診療科3054人のうち、380施設1315人（回収率43%）、同様に神経線維腫2では173診療科311人のうち、65施設115人（回収率

37%)、結節性硬化症では 408 診療科 856 人のうち 158 施設 351 人（回収率 40%）について二次調査票を回収している。

E.結論

重症筋無力症、神経皮膚症候群の調査経過について報告した。

G.研究発表

1.論文発表

特記すべきことなし。

2.学会発表

特記すべきことなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業

分担研究報告書

2006年度以降の全国疫学調査実施計画（案）

中村好一、渡邊至（自治医科大学公衆衛生学教室）、柴崎智美、永井正規（埼玉医科大学公衆衛生学教室）

本研究は人口集団内における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目的とする。全国の全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し（抽出率は全体で20%）調査医療機関を決定する。次に、該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無、性別、人数について、郵送により第1次調査を行う。さらに第1次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により第2次調査を行う。

A. 研究目的

人口集団内における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の向上に資するための方策を確立すること、および難病の保健医療福祉政策対策の企画立案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を目的とする。

全体で20%とし、各層の抽出率は以下の通りである（大学付属病院：100%、500床以上：100%、特に患者が集中すると考えられる特別な病院：100%、400-499床：80%、300-399床：40%、200-299床：20%、100-199床：10%、99床以下：5%）。

(3) 郵送による第1次調査

該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無、性別人数について郵送により第1次調査を行う。なお、1次調査は患者数の調査のみで個人情報収集しない。

B. 研究方法

(1) 調査対象診療科の決定

対象疾患と関連する診療科を決定する。

(2) 調査対象医療機関の層化無作為抽出

全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し調査医療機関を決定する。抽出率は

(4) 郵送による第2次調査

第1次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により第2次調査を行う。

(5) 調査実施年度、及びその翌年度のタイムスケジュール

5月～7月
 対象診療科の選定、診断基準の確認、2次調査票作成（主として臨床班）

7月～9月
 対象施設の選定、1次調査に関する依頼状や調査票の準備（疫学班）
 倫理審査委員会の承認（疫学班）

10月～12月
 1次調査票発送準備（疫学班）

1月
 1次調査票発送・回収、患者ありの施設へ2次調査票発送（疫学班）

2月
 1次調査票締切（疫学班）

4月
 2次調査票締切 入力（疫学班）

6月
 2次調査票入力完了（疫学班）、1次調査票の解析（全国の患者数の推計、主として疫学班）、2次調査票の解析（主に臨床班）

(6) 経費の分担

1次調査：疫学班
 2次調査：疫学班と臨床班で50%ずつ
 必要経費：調査票など印刷費、発送・回収の郵送費、入力費、人件費（患者数による）

(7) 対象疾患を選ぶ際の視点

臨床班からの希望が多い場合、次の項目を基準に優先順位をつける

- a. 厚生労働省の特定疾患調査研究の対象疾患（121疾患、必須条件）
- b. 当該疾患の診断基準の有無

診断基準がない疾患は原則として対象としない。

c. 特定疾患治療研究事業（難病医療費公費負担制度）の対象か否か

対象の場合には臨床調査個人票の解析も可能なので、優先順位が低い。

c. 過去の全国疫学調査実施実績

最近実施した疾患は優先順位が低い。

d. 患者数

1診療科で10人を超える患者数がある場合、医療機関の協力を得にくく、対象疾患としにくい側面があるので、患者数が多いことが予想されるものは優先順位が下がる。

（倫理面への配慮）

自治医科大学の倫理審査委員会に申請し、承認を得る。本研究の目的の1つは、対象疾患の患者数を知ることであり、研究参加について同意を得られた患者のみを対象としたのでは、目的を達成することはできず、無作為抽出された診療科の対象疾患患者全員を対象とする必要があるため、個別にインフォームド・コンセントを得ることは計画していない。対象者のインフォームド・コンセントを得ずに本研究を実施可能な根拠は、収集するすべての情報は過去の診療録にもとづいており、本研究のために新たに患者から資料や情報を収集することはなく、疫学研究に関する倫理指針（2004年12月28日改正）の「7 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き」の「(2) 観察研究を行う場合 ②人体から摂取された資料を用いない場合 イ既存資

料のみを用いる観察研究の場合」に該当することによる。また、対象者の重複を確認するために、対象機関から入手する情報にはイニシャル、性、生年月日、住居地（都道府県または市町村）は含まれるが、匿名化されており、個人が特定されるような情報は含まれておらず、同指針の「11 他の機関等の資料の利用」の規定により、匿名化された情報なので、対象機関においても対象者のインフォームド・コンセントは必要とはしない。

C. 研究結果

このような基準に基づき、調査以降のあった疾患について勘案し、2006年度以降下記のような計画での調査を決定し、対象臨床班の同意も得た。

平成18年度：「原発性硬化性胆管炎」（難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班）

平成19年度：「自己免疫性視床下部下垂体炎および中枢性思春期早発症」（間脳下垂体機能障害に関する調査研究班）

平成20年度：アレルギー性肉芽腫性血管炎」（難治性血管炎に関する調査研究班）

「原発性硬化性胆管炎」（難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班）については自治医科大学の倫理審査委員会に申請し、すでに承認を得ており、まもなく調査を開始する予定である。

D. 考察

特記すべきことなし。

E. 結論

2006年度以降の全国疫学調査実施計画について報告した。

G. 研究発表

- (1) 論文発表
特記すべきことなし。
- (2) 学会発表
特記すべきことなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

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

杉田稔、伊津野孝（東邦大学医学部社会医学講座衛生学）

玉腰暁子（国立長寿医療センター治験管理室）

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）

緒言：近年、難病対策事業において対象疾患の見直しが求められている。そこで、特定疾患の疫学に関する研究班では、特定疾患治療研究事業対象疾患以外の特定疾患について、全国疫学調査を行い、臨床疫学像を明らかにしている。本研究では、血栓性血小板減少性紫斑病（thrombotic thrombocytopenic purpura; TTP）/溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome; HUS)の受療患者数の推計と臨床像の把握を目的として、血液凝固異常症に関する調査研究班と共同で全国疫学調査を行った。

研究方法：2004年1年間の受療患者を対象とし、診断基準とともに2005年1月に患者数調査のための第一次調査を実施した。対象としたのは難病疫学班が実施する全国疫学調査の標準的な方法により、全国の病院から抽出したリウマチ・膠原病科、内科、小児科、泌尿器科、救急科、透析科・腎センターとした。

対象12,594科から3,301科を抽出(抽出率26.2%)し、先天性と後天性の患者数を質問した。一次調査で患者なしと回答した診療科には礼状を、患者ありと回答した診療科にはさらに患者の臨床疫学像を把握するための第二次調査を依頼した。

研究結果及び考察：調査対象数3,301科のうち2,275科(68.9%)から先天性20名、後天性437名計457名の報告があった。2004年中の患者数は先天性110名(60-160名)、後天性2,420名(2,080-2,760名)と推計された。二次調査は2005年4月から12月にかけて、患者457名に対し行い、212名分を回収した(回収率46.3%、うち1名分無効回答)。

患者の年齢は先天性男性(N=6, M±SD=13.0±10.7, Range=2-33歳)、先天性女性(N=4, M±SD=27.3±13.3, Range=18-47歳)、後天性男性(N=71, M±SD=28.9±24.8, Range=1-80歳)、後天性女性(N=130, M±SD=28.6±25.1, Range=0-90歳)となった。

研究目的

特定疾患のうち、特定疾患治療研究事業対象疾患については、臨床調査個人票によりある程度の臨床疫学像を知ることができるが、それ以外の特定疾患については臨床疫学像は明らかになっていない。近年、難病対策事業において対象疾患の見直しが求められており、新たに特定疾患治療研究事業対象疾患への追加する疾患の検討も必要である。

そこで、特定疾患の疫学に関する研究班では、特定疾患治療研究事業対象疾患以外の特定疾患について、全国疫学調査を行い、臨床疫学像を明らかにしている。本研究では、2004年1年間の血栓性血小板減少性紫斑病（thrombotic thrombocytopenic purpura; TTP）/溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome; HUS)の受療患者数の推計と臨床像の把握を目的として、血液凝固異常症に関する調査研究班（班長：慶應大学 池田康夫教授）と共同で全国疫学調査を行った。

研究方法

2004年1年間の受療患者を対象とし、診断基準とともに2005年1月に患者数調査のための第一次調査を実施した。対象としたのは本班が実施する全国疫学調査の標準的な方法により、全国の病院から抽出したりウマチ・膠原病科、内科、小児科、泌尿器科、救急科、透析科・腎センターとした。なお、TTPとHUSは臨床的には鑑別困難な疾患であるため、同一の疾患群として調査を行った。

対象12,594科から3,301科を抽出(抽出率26.2%)し、先天性と後天性の患者数を質問した。一次調査で患者なしと回答した診療科には礼状を、患者ありと回答した診療科にはさらに患者の臨床疫学像を把握するための第二次調査を依頼した。第二次調査にあたっては、臨床班班長所属の慶應大学医学部の生命倫理委員会の審査を受け、承認された。受療患者数の推計には、難病の疫学調査研究班サーベイランスの提唱する方法として、全国疫学調査マニュアル¹⁾を用いた。

研究結果および考察

調査対象数3,301科のうち2,275科(68.9%)から先天性20名、後天性437名計457名の報告があった。2004年中の患者数は先天性110名(60-160名)、後天性2,420名(2,080-2,760名)と推計された。先天性と後天性の比率は1:22であった。二次調査は2005年4月から12月にかけて、患者457名に対し行い、212名分を回収した(回収率46.3%、うち1名分無効回答)。

患者の年齢は先天性男性(N=6, M±SD=13.0±10.7, Range=2-33歳)、先天性女性(N=4, M±SD=27.3±13.3, Range=18-47歳)、後天性男性(N=71, M±SD=28.9±24.8, Range=1-80歳)、後天性女性(N=130, M±SD=28.6±25.1, Range=0-90歳)となった。一次調査の全国疫学調査報告患者数、二次調査における年齢分布、診断根拠、年齢階級別患者分布、地理的患者分布、公費負担、受療状況、転帰を以下に示した。

本疾患は診断技術の進歩とともに疾患概念も変化してきた疾患であり、これまで患者数は全くわかっていなかった。根拠のある患者数の推計および臨床像は難病対策上大きな意義があるものと考えられる。

TTP/HUS 全国疫学調査報告患者数 (一次調査)

	対象数	抽出数	抽出率	一次回答		報告患者数	
				回収数	回収率	先天性	後天性
大学-内科学	93	93	100.0	58	62.4	0	15
リウマチ・膠原病科	840	337	40.1	189	56.1	0	27
透析科、腎センター等	17	17	100.0	13	76.5	0	18
腎臓(内)科	69	69	100.0	52	75.4	1	29
内科(血液疾患担当)	5,860	1,031	17.6	665	64.5	10	183
小児科	3,078	853	27.7	632	74.1	9	134
泌尿器科	2,551	815	31.9	600	73.6	0	19
救急科	86	86	100.0	66	76.7	0	12
計	12,594	3,301	26.2	2,275	68.9	20	437

推定数: 先天性110名(95% C.I.: 60-160名)、後天性2,420名(95% C.I.: 2,080-2,760名)
先天性/後天性比: 1/22

階層別報告患者数 (一次調査)

診療科		対象数	抽出数	抽出率	一次回答		報告患者数	
					回収数	回収率	先天性	後天性
大学一内科	特別階層病院	11	11	100.0	5	45.5	0	3
	大学病院	82	82	100.0	53	64.6	0	12
リウマチ・膠原病科	100床未満	369	53	14.4	25	47.2	0	2
	100-199床	215	54	25.1	37	68.5	0	1
	200-299床	77	51	66.2	27	52.9	0	1
	300-399床	55	55	100.0	24	43.6	0	3
	400-499床	39	39	100.0	15	38.5	0	1
	500床以上	43	43	100.0	29	67.4	0	5
	特別階層病院	0	0					
	大学病院	42	42	100.0	32	76.2	0	14
透析科、 腎センター等	大学病院	17	17	100.0	13	76.5	0	18
腎臓(内)科	大学病院	69	69	100.0	52	75.4	1	29
内科 (血液疾患担当)	100床未満	3127	156	5.0	92	59.0	2	3
	100-199床	1316	132	10.0	75	56.8	0	5
	200-299床	511	102	20.0	53	52.0	0	6
	300-399床	375	150	40.0	98	65.3	0	32
	400-499床	202	162	80.2	99	61.1	1	20
	500床以上	213	213	100.0	150	70.4	4	56
	特別階層病院	62	62	100.0	53	85.5	3	39
	大学病院	54	54	100.0	45	83.3	0	22
小児科	100床未満	1111	59	5.3	33	55.9	0	1
	100-199床	690	72	10.4	43	59.7	0	0
	200-299床	394	80	20.3	54	67.5	0	2
	300-399床	341	138	40.5	105	76.1	2	13
	400-499床	195	157	80.5	121	77.1	0	13
	500床以上	217	217	100.0	161	74.2	3	42
	特別階層病院	9	9	100.0	9	100.0	1	3
	大学病院	121	121	100.0	106	87.6	3	60
泌尿器科	100床未満	704	54	7.7	33	61.1	0	0
	100-199床	613	61	10.0	36	59.0	0	5
	200-299床	369	73	19.8	48	65.8	0	0
	300-399床	335	134	40.0	100	74.6	0	5
	400-499床	186	149	80.1	111	74.5	0	0
	500床以上	223	223	100.0	164	73.5	0	3
	特別階層病院	0	0					
	大学病院	121	121	100.0	108	89.3	0	6
救急科	大学病院	86	86	100.0	66	76.7	0	12
計		12,594	3,301	26.2	2,275	68.9	20	437

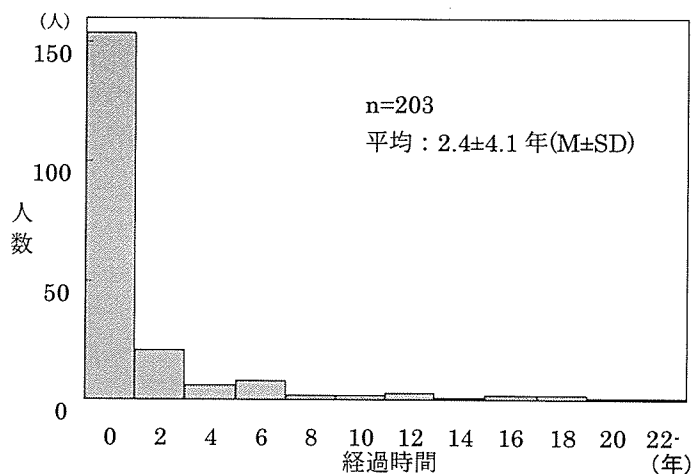
二次調査

回収 212 名分について

平均年齢: 28.2±24.5 歳(0-90 歳)

男女比: 77 / 135

推定発症年からの経過時間別患者数

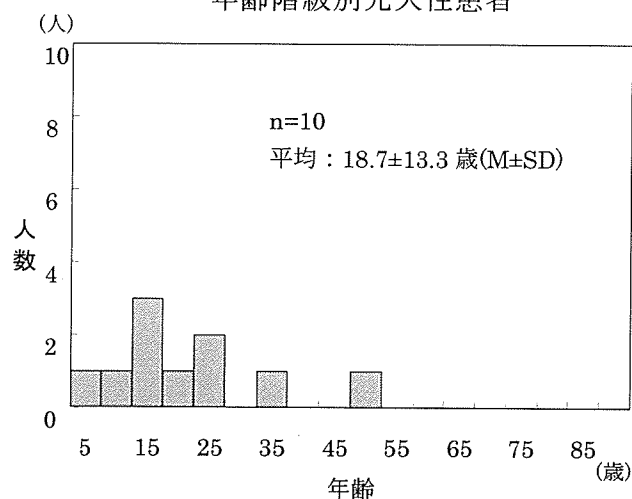


診断根拠 (二次調査)

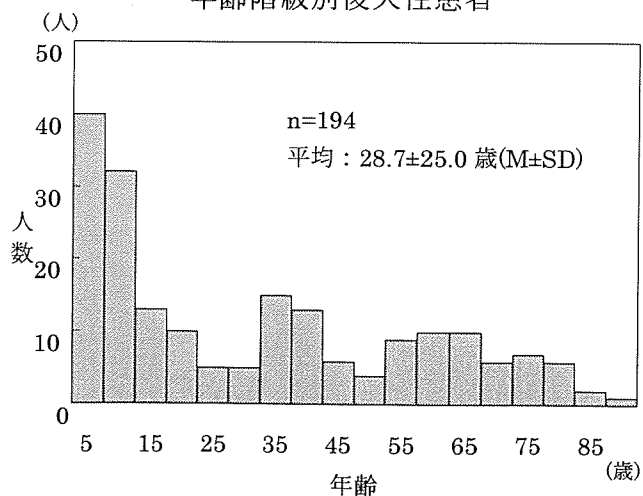
	先天性			後天性			
	臨床症状	ADAMTS13 関連	その他	臨床症状	O-157 関連	ADAMTS13 関連	その他
男	2	2	2	41	19	6	5
女	2	2	0	72	40	14	4
合計	4	4	2	113	59	20	9

年齢階級別患者数 (二次調査)

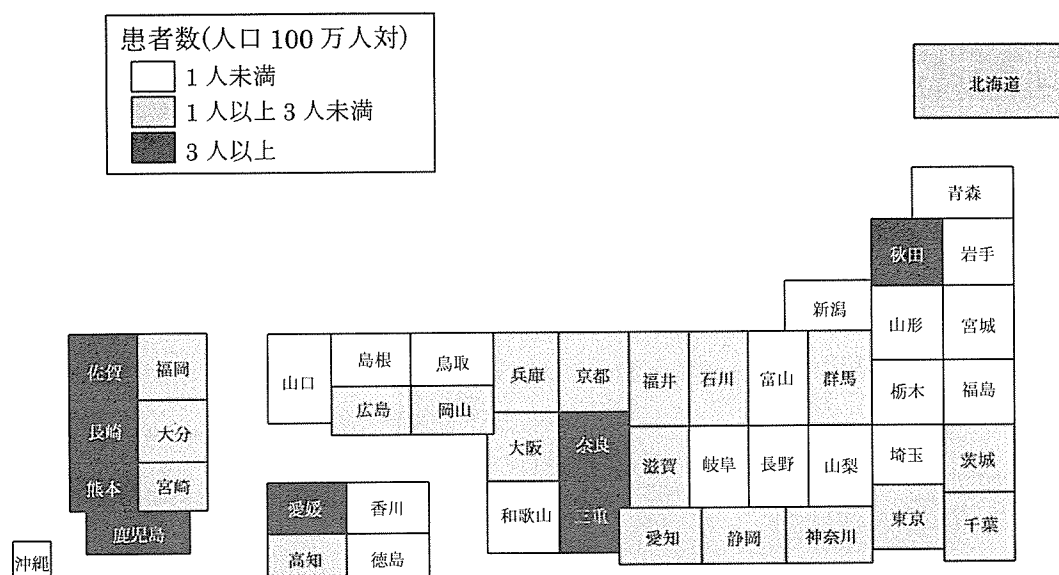
年齢階級別先天性患者



年齢階級別後天性患者



地理的患者分布 (二次調査)



公費負担 (二次調査)

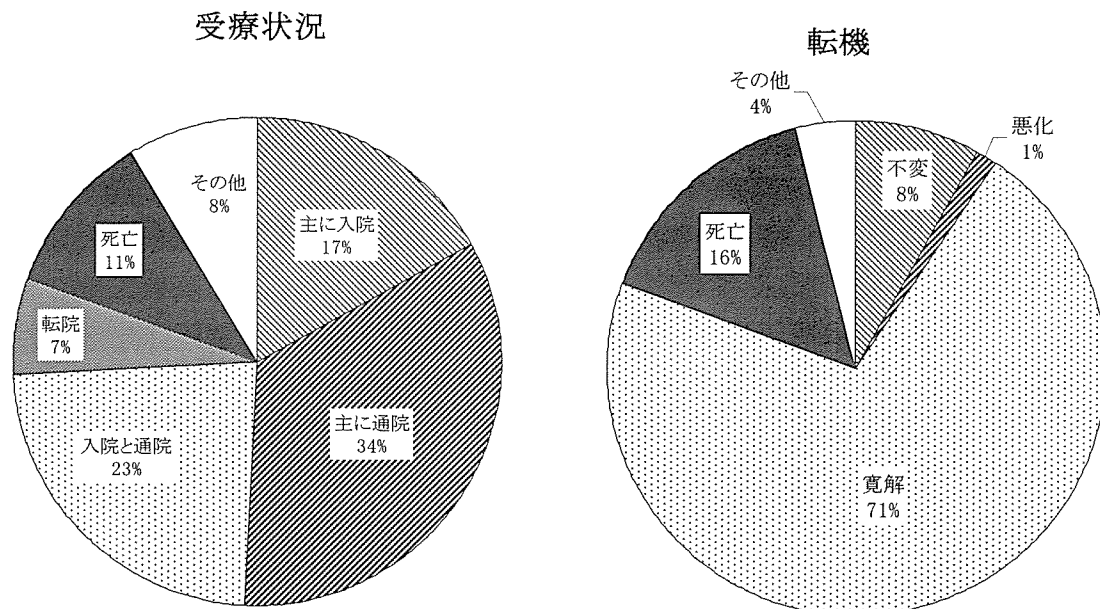
	全体			先天性			後天性		
	全員 n (%)	男 n (%)	女 n (%)	全員 n (%)	男 n (%)	女 n (%)	全員 n (%)	男 n (%)	女 n (%)
無し	94 (51)	34 (51)	60 (51)	3 (38)	2 (40)	1 (33)	91 (51)	32 (52)	59 (51)
有り	91 (49)	33 (49)	58 (49)	5 (63)	3 (60)	2 (67)	86 (49)	30 (48)	56 (49)
小計	185(100)	67(100)	118(100)	8(100)	5(100)	3(100)	177(100)	62(100)	115(100)
不明	20	8	12	2	1	1	18	7	11
記入無し	6	2	4	0	0	0	6	2	4
計	211	77	134	10	6	4	201	71	130

<公費の種類>

特定疾患治療研究費	52	17	35	3	2	1	49	15	34
その他	16	21	33	3	2	1	13	19	32
未記入	2	3	5	0	0	0	2	3	5

対象は「公費負担有り」の者。複数回答可

受療状況と転機 (二次調査)



文献

- 1) 厚生労働省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. 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(第2版). 厚生労働省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, 毛呂山, 2006

特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査 — 二次調査最終結果 —

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（国立長寿医療センター病院治験管理室）

研究要旨

「特発性大腿骨頭壊死症（ION）に関する調査研究班（主任研究者：久保 俊一）」と共同で、ION の全国疫学調査を実施した。

一次調査の結果、2004 年 1 年間の受療患者数は 11,400 人（95%信頼区間：10,100－12,800）と推定された。男女比は 1：0.8 であった。

二次調査では受療患者 1,502 人に関する情報を収集した。このうち、2004 年の 1 年間に確定診断された症例は 275 人（19.5%）であり、これを「新患」と定義すると、年間新患者数は 2,220 人と推定された。以下、受療患者全体についての集計を示す。現在の年齢のピークは、男女共に 50 代であった。確定診断時年齢のピークは、男性では 40 代、女性ではより早期の 30 代にピークを認めた。誘因の分布は、「ステロイド全身投与歴あり」が 51%、「アルコール愛飲歴あり」が 31%、「両方あり」が 3%、「両方なし」が 15%であった。「両方あり」を含めると、ステロイド関連 ION は 54%となった。82%が公費負担を受けており、そのうち、特定疾患治療研究事業における当該疾患の治療研究費が 79%を占めていた。受療形態は「主に通院」が最も多く 88%であった。現在の状況は、治癒・改善が 68%と半数以上を占めていた。

A. 研究目的

「特発性大腿骨頭壊死症（ION）に関する調査研究班（主任研究者：久保 俊一）」と共同で ION の全国疫学調査を実施したので、その最終結果を報告する。本調査は一次調査と二次調査からなる。一次調査の目的は受療患者数の推定、二次調査の目的は臨床疫学特性の把握である。

さらに今回、1995 年（平成 7 年）実施の全国疫学調査結果と比較を行うことにより、

経年変化についても検討する。

B. 研究方法

本研究班において確立されている調査プロトコール¹⁾に従って実施した。

一次調査の調査対象科は整形外科とし、全国の診療科から層化無作為抽出法にて病床規模別に選定した。抽出率は、一般病院 99 床以下：5%、100－199 床：10%、200－299 床：20%、300－399 床：40%、400－499

床：80%、500床以上：100%、大学病院：100%とした。特に患者が集中すると考えられる2施設の内科は、特別階層として100%の抽出率で調査対象に含めた。2004年1月1日から2004年12月31日の期間に、IONで受診した患者数および性別を調査し、年間受療患者数を推定した。

一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して二次調査を実施し、所定の調査個人票により各患者の臨床疫学特性に関する情報を収集した。

本疾患は比較的患者数が多いため、二次調査では誕生月が奇数の者のみを報告対象とすることで、患者の約半数を抽出調査した。

(倫理面への配慮)

一次調査は受療患者数および性別のみの調査であるため、倫理面で問題は生じない。

二次調査では診療録から臨床情報を収集するため、個人情報保護の観点より配慮する必要がある。従って、二次調査個人票には氏名および施設カルテ番号を記載せず、本調査独自の調査対象者番号のみ記載し、施設カルテ番号と調査対象者番号の対応表は各診療科で厳重に保管することを依頼した。なお、疫学研究の倫理指針によると、二次調査は「人体から採取された資料を用いず、既存資料等のみを用いる観察研究」に該当するため、対象者からインフォームド・コンセントを取得することを必ずしも要しない。

二次調査の実施にあたっては、京都府立医科大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1) 一次調査

2005年1月に調査を開始し、未回答の診療科については2005年3月に再依頼状を送付した。

病床規模別の調査対象科数、抽出科数、返送率、報告患者数などの詳細は昨年度に報告済みであるため、今回はその要約のみを示す。4,722科から999科(21.2%)を抽出して調査を実施し、577科(57.8%)から回答を得た。「患者あり」と回答した327科より、5,612人の患者数が報告された。男女比は1:0.8であった。2004年1年間の受療患者数は、11,400人(95%信頼区間:10,100-12,800)と推定された(表1)。

2) 二次調査

2005年7月に開始し、9月30日時点で151科(46%)より受療患者1,049人に関する情報を収集した。回答率をさらに上昇させるため、未回答の診療科に対して再依頼状を送付し、2005年11月末日を期限として回収を続行した。また、情報の質を向上させるため、すでに回答を得た診療科に対しても、記入漏れや整合性のない回答がある場合は当該項目の再確認・再記入を依頼した。

最終的に、178科(54%)より受療患者1,616人に関する情報を収集した。そのうち、誕生月が偶数の者(31人)、初診年が2005年の者(18人)、報告症例が「特発性」ではなく「症候性」と判断される者(55人)、最終観察年が2003年以前の者(8人)、調査対象科から削除依頼があった者(2人)を除外し、1,502人を解析対象とした。

対象者のうち、2004年の1年間に確定診断を受けた症例は275人(19.5%)であった。

従って、このような症例を「新患」と定義した場合、一次調査の結果とあわせると、年間新患数は約 2,220 人 ($11,400 \times 0.195$) と推定された (表 1)。

以下、解析対象者 1,502 人についての集計結果を示す。

表 2 に現在の年齢分布を示す。男女ともに、ピークは 50 代であった。

表 3 に確定診断時の年齢分布を示す。対象者全員では、30 代から 50 代にかけて幅広いピークを認めた。男女別にみると、男性では 40 代がピークであるが、女性ではより早期の 30 代にピークを認めた。このような差は、さらにステロイド性 ION に限って集計した場合にも認められた。

表 4 に誘因の分布を示す。対象者全員で見ると、「ステロイド全身投与歴あり」が 51%、「アルコール愛飲歴あり」が 31%、「両方あり」が 3%、「両方なし」が 15%であった。「両方あり」を含めると、ステロイド関連 ION は 54%となった。ステロイド性とアルコール性の比を男女別にみると、男性では 1 : 1.4 とアルコール性が優位、女性では 1 : 0.1 とステロイド性が顕著に優位であった。なお、誘因の分布を「新患」275 人に限定すると、「ステロイド全身投与歴あり」が 42%、「アルコール愛飲歴あり」が 35%、「両方あり」が 6%、「両方なし」が 16%であった。

表 5 に医療費の公費負担の状況を示す。82%が公費負担を受けており、そのうち、特定疾患治療研究事業における当該疾患の治療研究費が 79%を占めていた。

表 6 に受療状況を示す。受療形態は「主に通院」が最多であり、88%であった。

表 7 に現在の状況を示す。本疾患では手

術が適応されることもあり、治癒・改善が 68%と半数以上を占めていた。

D. 考察

過去に行われた ION の全国疫学調査で、直近の調査は 1995 年 (平成 7 年) である^{2,3)}。その結果によると、1994 年 1 年間の推定受療患者数 (95%信頼区間) は 7,400 人 (6,700 - 8,200) であり、そのうち新患数 (「1994 年の 1 年間に確定診断された患者」と定義) は 1,480 人と推定された。今回、一次調査結果から推定された年間受療患者数は 11,400 人 (95%信頼区間: 10,100 - 12,800)、二次調査結果を考慮して推定された年間新患数は 2,220 人であり、ION による受療患者数および新患数ともに増加傾向である (表 1)。ただし、この 10 年間で MRI による診断技術が飛躍的に向上したこと、ステロイド性 ION に対する意識の高まりにより、全身投与の際には ION 発生に関してより注意深い経過観察をするようになったことなどを加味すると、本調査の結果を、「ION 発生の増加」と直ちに解釈するのは適切とはいえない。

二次調査の結果、確定診断時年齢のピークは男性で 40 代、女性ではより早期の 30 代であった。この傾向は、さらにステロイド性 ION に限った場合にも同様に認められた。なお、ステロイド全身投与の対象となった疾患の内訳は、女性では SLE が 44%とほぼ半数を占めているのに対し、男性では幅広い疾患が対象となっていた。従って、女性では SLE の好初年齢の影響が大となり、ピークが若年化したのではないかと考えられる。

本調査は過去 1 年間の受療患者を対象と