

しているため、新患 (new case) と旧患 (old case) の両方を含んでいる。膠原病などの患者は継続受診する傾向があると考えられるため、ステロイド性 ION の割合を過大評価する可能性が指摘されている<sup>4)</sup>。今回の二次調査の結果をみても、誘因の分布 (ステロイド全身投与歴あり/アルコール愛飲歴あり/両方あり/両方なし) が、全体では 51/31/3/15%、新患に限ると 42/35/6/16%であり、その影響を示唆するものである。なお、1995 年実施の全国疫学調査における誘因の分布は、全体では 50/27/2/21%、新患に限ると 44/30/2/24%であった<sup>3, 5)</sup>。従って、受療患者全体でみても新患に限っても、この 10 年間では、ステロイド性 ION およびステロイド関連 ION の割合に明らかな上昇傾向を認めないようである。

## 謝辞

日常診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いて調査にご協力くださいました全国の諸先生方に深く感謝致します。

## 参考文献

- 1) 川村孝, 玉腰暁子, 橋本修二 著, 大野良之 編: 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. 1994 年厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班, 1994.
- 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.
- 3) 廣田良夫, 竹下節子, 青木理恵, 他: 特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学: 1994 年全国疫学調査成績より. 厚生省特定

疾患骨・関節系疾患調査研究班 特発性大腿骨頭壊死症分科会 平成 8 年度研究報告書.

- 4) 廣田良夫, 竹下節子: 定点モニタリングによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学研究. 厚生省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班 平成 10 年度研究報告書.
- 5) 竹下節子, 廣田良夫, 青木理恵, 他: 特発性大腿骨頭壊死症全国疫学調査解析結果—背景因子に関する受療患者と新患の差について. 厚生省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班 特発性大腿骨頭壊死症分科会 平成 8 年度研究報告書.

## F. 研究発表

論文発表	なし
学会発表	なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得	なし
実用新案登録	なし
その他	なし

表1. 一次調査結果および過去の全国調査との比較

調査年	施設数(回答率)	報告新患数	推定	
			年間新患数	年間受療者数(95%信頼区間)
①1955 - 76	254 ( 30 )	1,155	—	—
②1977 - 82	10 ( 100 )	794	—	—
③1987	1,090 ( 63 )	1,843	2,500 - 3,300	—
④1994*	605 ( 57 )	457	1,480	7,400 ( 6,700 - 8,200 ) ( )
⑤2004(今回実施)*	577 ( 58 )	275 **	2,220	11,400 ( 10,100 - 12,800 )

\*「疫学班」との共同研究。

\*\* 約半数を抽出して報告。

表2. 現在の年齢

年齢階級	対象者全員*	男性	女性
	n ( % )	n ( % )	n ( % )
0-9	0 ( 0 )	0 ( 0 )	0 ( 0 )
10-19	13 ( 1 )	5 ( 1 )	8 ( 1 )
20-29	92 ( 6 )	45 ( 5 )	47 ( 8 )
30-39	253 ( 17 )	164 ( 19 )	89 ( 15 )
40-49	316 ( 21 )	207 ( 23 )	106 ( 17 )
50-59	382 ( 25 )	229 ( 26 )	152 ( 25 )
60-69	268 ( 18 )	160 ( 18 )	108 ( 18 )
70-79	148 ( 10 )	66 ( 7 )	81 ( 13 )
80+	30 ( 2 )	9 ( 1 )	21 ( 3 )
小計	1502 ( 100 )	885 ( 100 )	612 ( 100 )
記入なし	0	0	0
計	1502	885	612

\* 5人については性別不明。

表3. 確定診断時の年齢

年齢階級	対象者全員*			男性			女性		
	計			計			計		
	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )
0-9	1 ( 0.1 )	0 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )	1 ( 0.2 )	1 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )
10-19	42 ( 3.0 )	13 ( 1.6 )	11 ( 3.9 )	1 ( 0.3 )	11 ( 3.9 )	29 ( 5.0 )	26 ( 5.9 )	0 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )
20-29	188 ( 13.4 )	112 ( 13.7 )	52 ( 18.6 )	37 ( 9.6 )	52 ( 18.6 )	76 ( 13.1 )	62 ( 14.1 )	6 ( 16.2 )	6 ( 16.2 )
30-39	317 ( 22.5 )	193 ( 23.5 )	66 ( 23.6 )	91 ( 23.6 )	66 ( 23.6 )	124 ( 21.3 )	107 ( 24.3 )	11 ( 29.7 )	11 ( 29.7 )
40-49	335 ( 23.8 )	222 ( 27.1 )	73 ( 26.1 )	110 ( 28.5 )	73 ( 26.1 )	110 ( 18.9 )	84 ( 19.1 )	11 ( 29.7 )	11 ( 29.7 )
50-59	274 ( 19.5 )	172 ( 21.0 )	54 ( 19.3 )	99 ( 25.6 )	54 ( 19.3 )	101 ( 17.4 )	83 ( 18.9 )	5 ( 13.5 )	5 ( 13.5 )
60-69	156 ( 11.1 )	78 ( 9.5 )	21 ( 7.5 )	37 ( 9.6 )	21 ( 7.5 )	77 ( 13.2 )	53 ( 12.0 )	3 ( 8.1 )	3 ( 8.1 )
70-79	83 ( 5.9 )	28 ( 3.4 )	3 ( 1.1 )	10 ( 2.6 )	3 ( 1.1 )	55 ( 9.5 )	21 ( 4.8 )	1 ( 2.7 )	1 ( 2.7 )
80+	11 ( 0.8 )	2 ( 0.2 )	0 ( 0.0 )	1 ( 0.3 )	0 ( 0.0 )	9 ( 1.5 )	3 ( 0.7 )	0 ( 0.0 )	0 ( 0.0 )
小計	1407 ( 100.0 )	820 ( 100.0 )	280 ( 100.0 )	386 ( 100.0 )	280 ( 100.0 )	582 ( 100.0 )	440 ( 100.0 )	37 ( 100.0 )	37 ( 100.0 )
不明・記入なし	95	65	15	29	15	30	22	2	2
計	1502	885	295	415	295	612	462	39	39

\* 5人については性別不明。

表4. 誘因

	対象者全員*	男性	女性
	n ( % )	n ( % )	n ( % )
ステロイド全身投与あり	760 ( 51 )	295 ( 34 )	462 ( 76 )
アルコール愛飲歴あり	456 ( 31 )	415 ( 47 )	39 ( 6 )
両方あり	47 ( 3 )	39 ( 5 )	8 ( 1 )
両方なし	225 ( 15 )	127 ( 15 )	98 ( 16 )
小計	1488 ( 100 )	876 ( 100 )	607 ( 100 )
不明・記入なし	14	9	5
計	1502	885	612

\* 5人については性別不明。

表5. 公費負担

	n ( % )
なし	248 ( 18 )
あり	1130 ( 82 )
不明・記入なし	124
計	1502 ( 100 )
＜公費の種類＞*	
特定疾患治療研究費	
特発性大腿骨頭壊死症	890
その他の疾患	80
老人医療	38
身障者	74
生活保護	30
その他	18

\* 対象は「公費負担あり」の者1130人。複数回答可。

表6. 受療状況

	n ( % )
主に入院	8 ( 1 )
主に通院	1295 ( 88 )
入院と通院	142 ( 10 )
転院	31 ( 2 )
小計	1476 ( 100 )
不明・記入なし	26
計	1502

表7. 現在の状況

	n ( % )
治癒	24 ( 1.6 )
改善	983 ( 66.4 )
不変	344 ( 23.2 )
悪化	126 ( 8.5 )
死亡	4 ( 0.3 )
小計	1481 ( 100.0 )
不明・記入なし	21
計	1502

## 門脈血行異常症の全国疫学調査

### － 一次調査および二次調査の最終報告 －

大藤 さとこ、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）  
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）

#### 研究要旨

「門脈血行異常症に関する調査研究班（主任研究者：橋爪 誠）」と共同で、門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッドキアリ症候群：BCS）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（95%信頼区間）は、IPH：850人（640－1,070）、EHO：450人（340－560）、BCS：270人（190－360）と推定された。このうち新患の占める割合は、IPH：21%、EHO：28%、BCS：6%であった。男女比は、IPH 1：2.7、EHO 1：0.6、BCS 1：0.7であった。

二次調査の結果、確定診断時の平均年齢はIPH：49歳、BCS：42歳であり、EHOに関しては若年層と壮年期に2峰性のピークを認め、過去の報告と一致する結果であった。家系内発症はEHOでのみ認め、頻度は8%であった。BCSでは87%が特定疾患治療研究費による公費負担を受けていた。受療形態は「主に通院」が最も多く、各疾患ともに約80%を占めていた。現在の状況は、各疾患ともに「改善」が40－60%、次いで「不変」が30－50%であった。

#### A. 研究目的

「門脈血行異常症に関する調査研究班（主任研究者：橋爪 誠）」と共同で、門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッドキアリ症候群：BCS）の全国疫学調査を実施したので、一次調査および二次調査の解析結果を報告する。

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。

#### 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ルに従って実施した。

一次調査の調査対象科は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、および小児科とし、全国の医療機関から病床規模別に層化無作為抽出法にて選定した。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1件の循環器内科および1件の救命救急センターは、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、IPH、EHO、BCSの各疾患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。さらに、二次調査で「記入漏れ」があった項目に関しては、2006年2月、3月に再調査を行った。

#### (倫理面への配慮)

一次調査は受診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、二次個人調査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、九州大学大学院医学研究院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3月に再依頼状を送付した。

一次調査の最終結果を表1に示す。14,103科から3,078科(21.8%)を抽出して調査を実施し、1,885科(61.2%)から回答を得た。「患者あり」と回答した245科より、488人(IPH 229人、EHO 175人、BCS 84人)の患者数が報告された。男女比は1:1.2(IPH 1:2.7、EHO 1:0.6、BCS 1:0.7)であった。2004年1年間の受療患者数(95%信頼区間)は、IPH:850人(640-1,070)、EHO:450人(340-560)、BCS:270人(190-360)と推定された。

この中で新患の占める割合は、IPH:21%、EHO:28%、BCS:6%であり、新患数はIPH:179人、EHO:126人、BCS:16人と推定された。

#### 2) 二次調査

2005年7月~2006年4月30日にかけて実施した。84科(34%)より193人(IPH 89人、EHO 70人、BCS 33人、IPHとEHOの合併例1人)に関する情報を収集した。IPHとEHOの合併例1人を除外した192人の臨床疫学特性の解析結果を提示する。

表2に、現在の年齢分布を示す。3疾患全体では50代、60代の割合が最も多かったが、特徴的な分布を認めなかった。疾患別にみると、IPHでは50代、60代がピークであり、女性と比較すると男性の方では若干年齢が低かった。EHOでは10代と50代に2峰性のピークを認め、男女で著しい差は認めなかった。BCSでは30~60代が多く、男性では60代、女性では30~50代が多かった。なお、現在の平均年齢はIPH:57歳、EHO:39歳、BCS:49歳であった。

表3に、確定診断時の年齢分布を示す。3疾患全体では10歳未満から60代にかけて、

幅広く分布していた。疾患別にみると、IPH では 50 代がピーク、EHO では 10 歳未満と 40 代から 60 代に 2 峰性のピークを認められたが、若年層の割合の方が高く認められた。両疾患共に、男女で著しい差は認めなかった。BCS では 20 代から 30 代、50 代から 60 代の割合が多かったが、報告症例数が少ないため、安定した結果とはいえない。なお、確定診断時の平均年齢は IPH : 49 歳、EHO : 33 歳、BCS : 42 歳であった。

表 4 に家系内発症の有無を示す。EHO にはのみ家系内発症があり、その頻度は 6%であった。

表 5 に医療費の公費負担状況を示す。BCS で 87%の患者が特定疾患治療研究費による公費負担を受けていた。

表 6 に受療状況を示す。「主に通院」が最も多く、各疾患ともに約 80%を占めていた。

表 7 に現在の状況を示す。各疾患ともに「改善」が 40-60%、次いで「不変」が 30-50%であった。死亡は全体で 7 人であり、IPH : 1 人、EHO : 4 人、BCS : 2 人であった。

#### D. 考察

過去に行われた門脈血行異常症の全国疫学調査で、直近の調査は 1999 年（平成 11 年）である<sup>2),3)</sup>。それによると、1998 年 1 年間の推定受療患者数（95%信頼区間）は、IPH : 920 人（710-1,140）、EHO : 720 人（540-1,040）、BCS : 280 人（200-360）であった。今回、一次調査結果から推定された受療患者数は IPH : 850 人（640-1,070）、EHO : 450 人（340-560）、BCS : 270 人（190-360）であり、IPH および BCS については、この 5 年間で年間受療者

数にほとんど変化がない。EHO に関しては、信頼区間から判断しても受療者数が減少傾向であるように考えられた。そこで、各疾患において新患の占める割合を計算し、新患数を推定したところ、IPH : 285 人、EHO : 274 人、BCS : 78 人（1999 年）から、IPH : 179 人、EHO : 126 人、BCS : 16 人（2004 年）と 3 疾患ともに新患数が減少していることが示唆された。この現象は、2004 年に限って認められたのか、今後も継続して認められるのか、さらなる調査・検討が必要であろう。

二次調査の結果、確定診断時の平均年齢は IPH : 49 歳、BCS : 42 歳であり、EHO に関しては若年層と壮年期に 2 峰性のピークを認め、過去の報告と一致する結果であった。

家系内発症は EHO における 6%のみであり、遺伝的素因の関与が小さい可能性が考えられる。しかし、本研究はあくまでも case series としての検討であるため、発症関連要因を調査するためには症例・対照研究などの分析疫学研究手法による検討が必要である。

医療費の公費負担に関しては BCS のほとんどが受給していたが、IPH、EHO 患者に対して一部の都道府県が単独事業により公費負担を行っていることが判った。

予後に関して、受療状況と現在の状況を検討した。受療状況に関して、3 疾患ともに主に通院加療を受けているものが 80%を占めていた。現在の状況に関しては、治癒は 1-3%と非常に低率であるものの改善・不変が 80%と高率であった。これらの結果は 1999 年調査と比較し、著変は認めない。従って、門脈血行異常症は慢性的な経

過を示し予後の悪化は少ない疾患であることが考えられた。ただし、これはlength bias（本研究は1時点におけるcase seriesとしての検討であり、急激な経過を示し死亡したものは含まれにくい）の結果から得られた結論であるかもしれない。

#### E. 結論

門脈血行異常症の全国疫学調査の結果を報告した。一次調査結果から推定された受療患者数はIPH：850人（640-1,070）、EHO：450人（340-560）、BCS：270人（190-360）であり、IPHおよびBCSについては、この5年間で年間受療者数にほとんど変化がないことが示唆された。二次調査の結果、確定診断時の平均年齢はIPH：49歳、BCS：42歳であり、EHOに関しては若年層と壮年期に2峰性のピークを認め、過去の報告と一致する結果であった。家系内発症はEHOでのみ認め、頻度は8%であった。BCSでは87%が特定疾患治療研究費による公費負担を受けていた。受療形態は「主に通院」が最も多く、各疾患ともに約80%を占めていた。現在の状況は、各疾患ともに「改善」が40-60%、次いで「不変」が30-50%であった。

#### 謝辞

日常診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いて調査にご協力くださいました全国の諸先生方に深く感謝致します。

#### 参考文献

- 1) 川村孝, 玉腰暁子, 橋本修二 著, 大野良之 編: 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.

1994年厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班, 1994.

- 2) 田中隆, 廣田良夫, ほか: 門脈血行異常症全国疫学調査進捗状況について. 厚生科学研究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11年度研究業績集.
- 3) 田中隆, 廣田良夫, ほか: 門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告. 厚生科学研究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12年度研究業績集.

#### F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし



表1. 門脈血行異常症の全国疫学調査 第一次調査結果

対象科・層	対象科数	抽出科数	抽出率(%)	返送科数	返送率(%)	報告患者数		
						IPH	EHO	BCS
<b>内科(消化器担当)</b>								
99床以下	3,207	160	5.0	74	46.3	4	0	0
100-199床	1,323	133	10.1	56	42.1	3	0	2
200-299	504	100	19.8	46	46.0	3	4	1
300-399	370	148	40.0	55	37.2	12	4	4
400-499	205	164	80.0	49	29.9	10	7	4
500床以上	225	225	100.0	71	31.6	30	12	11
特別階層	42	42	100.0	24	57.1	6	2	3
大学病院	181	181	100.0	104	57.5	89	39	30
小計	6,057	1,153	19.0	479	41.5	157	68	55
<b>外科(消化器担当)</b>								
99床以下	2,363	118	5.0	71	60.2	0	0	0
100-199床	1,140	114	10.0	77	67.5	5	3	2
200-299	465	93	20.0	61	65.6	2	4	1
300-399	356	143	40.2	100	69.9	6	4	3
400-499	203	163	80.3	127	77.9	9	7	7
500床以上	221	221	100.0	155	70.1	8	10	1
特別階層	50	50	100.0	35	70.0	6	18	1
大学病院	168	168	100.0	131	78.0	28	29	10
小計	4,966	1,070	21.5	757	70.7	64	75	25
<b>小児科</b>								
99床以下	1,111	59	5.3	34	57.6	0	0	0
100-199床	690	72	10.4	46	63.9	0	0	0
200-299	395	81	20.5	63	77.8	0	3	0
300-399	341	138	40.5	105	76.1	0	2	0
400-499	194	156	80.4	122	78.2	1	4	0
500床以上	219	219	100.0	167	76.3	2	2	0
特別階層	2	2	100.0	1	50.0	0	0	0
大学病院	126	126	100.0	110		5	19	4
小計	3,078	853	27.7	648	76.0	8	30	4
<b>その他<sup>1)</sup></b>								
特別階層	2	2	100.0	1	50.0	0	2	0
小計	2	2	100.0	1	50.0	0	2	0
計	14,103	3,078	21.8	1,885	61.2	229	175	84

1) 1件の循環器内科および1件の救命救急センターを含む。



表3. 発症時の年齢

年齢階級	3疾患全体						IPH <sup>1)</sup>			EHO <sup>1)</sup>			BCS											
	全員		男性		女性		全員			男性			女性											
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)								
～9	18	(15)	11	(19)	7	(11)	2	(4)	2	(18)	0	(0)	15	(28)	8	(25)	7	(37)	1	(5)	1	(8)	0	(0)
10～19	7	(6)	3	(5)	4	(6)	2	(4)	1	(9)	1	(3)	4	(8)	1	(3)	3	(17)	1	(5)	1	(8)	0	(0)
20～29	10	(8)	5	(9)	5	(8)	2	(4)	0	(0)	2	(6)	4	(8)	3	(9)	1	(6)	4	(18)	2	(17)	2	(22)
30～39	18	(15)	9	(16)	9	(14)	8	(18)	2	(18)	6	(17)	3	(6)	3	(9)	0	(0)	6	(29)	3	(25)	3	(34)
40～49	20	(17)	7	(12)	13	(21)	11	(24)	1	(9)	10	(27)	5	(10)	4	(12)	1	(6)	4	(18)	2	(17)	2	(22)
50～59	19	(16)	8	(14)	11	(17)	10	(21)	2	(18)	8	(22)	7	(14)	4	(12)	3	(17)	2	(10)	2	(17)	0	(0)
60～69	21	(18)	8	(14)	13	(21)	10	(21)	2	(18)	8	(22)	8	(16)	5	(15)	3	(17)	3	(15)	1	(8)	2	(22)
70～79	5	(4)	4	(7)	1	(2)	1	(2)	0	(0)	1	(3)	4	(8)	4	(12)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
80～	2	(1)	2	(4)	0	(0)	1	(2)	1	(9)	0	(0)	1	(2)	1	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
小計	120	100	57	100	63	100	47	100	11	100	36	100	51	100	33	100	18	100	21	100	12	100	9	100
不明	73		32		41		42		13		29		19		12		7		12		7		5	

1) IPHおよびEHOを併発していた1人は解析から除外した。

表4. 家系内発症の有無

	3疾患全体						IPH <sup>1)</sup>			EHO <sup>1)</sup>			BCS		
	全員		男性		女性		全員		男性	女性	全員		男性	女性	
	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	n ( % )	
なし	164 ( 98 )	75 ( 97 )	89 ( 98 )	69 ( 100 )	16 ( 100 )	53 ( 100 )	62 ( 94 )	40 ( 95 )	22 ( 92 )	32 ( 100 )	18 ( 100 )	14 ( 100 )			
あり	4 ( 2 )	2 ( 3 )	2 ( 2 )	0 ( 0 )	0 ( 0 )	0 ( 0 )	4 ( 6 )	2 ( 5 )	2 ( 8 )	0 ( 0 )	0 ( 0 )	0 ( 0 )			
小計	168 ( 100 )	77 ( 100 )	91 ( 100 )	69 ( 100 )	16 ( 100 )	53 ( 100 )	66 ( 100 )	42 ( 100 )	24 ( 100 )	32 ( 100 )	18 ( 100 )	14 ( 100 )			
不明	25	12	13	20	8	12	4	3	1	1	1	0			
＜続柄＞ <sup>2)</sup>															
父	2	1	1	0	0	0	2	1	1	0	0	0			
母	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
兄弟	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0			
姉妹	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0			
その他	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0			

1) IPHおよびEHOを併発していた1人は解析から除外した。

2) 対象は「家族歴あり」の者。複数回答可。

表5. 公費負担

	3疾患全体				IPH <sup>1)</sup>				EHO <sup>1)</sup>				BCS																																																																																
	全員		女性		全員		女性		全員		男性		女性		全員		男性		女性																																																																										
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)																																																																									
なし	107	( 64 )	45	( 61 )	62	( 66 )	56	( 77 )	9	( 56 )	47	( 82 )	46	( 72 )	31	( 76 )	15	( 65 )	4	( 13 )	4	( 25 )	0	( 0 )																																																																					
あり	61	( 36 )	29	( 39 )	32	( 34 )	17	( 23 )	7	( 44 )	10	( 18 )	18	( 28 )	10	( 24 )	8	( 35 )	26	( 87 )	12	( 75 )	14	( 100 )																																																																					
小計	168	( 100 )	74	( 100 )	94	( 100 )	73	( 100 )	16	( 100 )	57	( 100 )	64	( 100 )	41	( 100 )	23	( 100 )	30	( 100 )	16	( 100 )	14	( 100 )																																																																					
不明	25		15		10		16		8		8		6		4		2		3		3		0																																																																						
<p>&lt;公費の種類&gt;<sup>2)</sup></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>特定疾患治療研究費</th> <th>BCS</th> <th>その他の疾患</th> <th>都道府県単独事業<sup>3)</sup></th> <th>その他の公費</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>22</td> <td>10</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>9</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>7</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>9</td> <td>9</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>10</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>1</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>9</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>21</td> <td>10</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>																								特定疾患治療研究費	BCS	その他の疾患	都道府県単独事業 <sup>3)</sup>	その他の公費	22	10	6	5	9	3	6	5	9	6	12	3	5	7	6	15	9	9	6	6	0	0	10	4	4	1	1	5	0	0	2	2	2	9	2	0	0	5	4	4	0	0	0	0	0	21	10	0	2	2	0	0	0	7	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
特定疾患治療研究費	BCS	その他の疾患	都道府県単独事業 <sup>3)</sup>	その他の公費																																																																																									
22	10	6	5	9																																																																																									
3	6	5	9	6																																																																																									
12	3	5	7	6																																																																																									
15	9	9	6	6																																																																																									
0	0	10	4	4																																																																																									
1	1	5	0	0																																																																																									
2	2	2	9	2																																																																																									
0	0	5	4	4																																																																																									
0	0	0	0	0																																																																																									
21	10	0	2	2																																																																																									
0	0	0	7	2																																																																																									
0	0	0	0	0																																																																																									
2	2	0	0	0																																																																																									

1) IPHおよびEHOを併発していた1人は解析から除外した。

2) 対象は「公費負担あり」の者。複数回答可。

3) 都道府県単独事業により、IPH、EHOで公費負担あり。

表6. 受療状況

	3疾患全体				IPH <sup>1)</sup>				EHO <sup>1)</sup>				BOS					
	男性		女性		男性		女性		男性		女性		男性		女性			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
主に入院	4	(2)	4	(5)	0	(0)	0	(0)	4	(6)	4	(9)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
主に通院	154	(80)	70	(80)	84	(81)	73	(83)	19	(83)	54	(83)	21	(84)	25	(76)	16	(84)
入院と通院	21	(11)	7	(8)	14	(13)	12	(14)	3	(13)	9	(14)	2	(8)	5	(15)	2	(11)
転院	6	(3)	3	(3)	3	(3)	3	(3)	1	(4)	2	(4)	1	(4)	0	(0)	0	(0)
死亡	6	(3)	3	(3)	3	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(4)	2	(6)	0	(0)
その他	1	(1)	1	(1)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(3)	1	(5)
小計	192	(100)	88	(100)	104	(100)	88	(100)	23	(100)	65	(100)	45	(100)	33	(100)	19	(100)
不明	1		1		0		1		1		0		0		0		0	

1) IPHおよびEHOを併発していた1人は解析から除外した。



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
研究報告書

全国疫学調査による難治性の肝疾患の日本の患者数推定

大浦 麻絵（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）、大西 浩文（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）、坂内 文男（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）、森 満（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）、玉腰 暁子（国立長寿医療センター）、永井 正規（埼玉医科大学医学部・公衆衛生学）、井廻 道夫（昭和大学医学部・第二内科）、坪内 博仁（鹿児島大学大学院・消火器疾患生活習慣病学）、大西 三朗（高知大学医学部・消火器病態学）

研究要旨

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班（大西三朗・主任研究者）と特定疾患の疫学に関する研究班（永井正規・主任研究者）とが共同でPBC、AIH、および、FHに関する全国疫学調査を2005年に行った。一次調査では、郵送法によって2004年1月1日から12月31日までの間に受診した患者数を調査した。難治性肝疾患の全国疫学調査による2004年1年間の推計患者数は、PBCが12754人(95%信頼区間=(10334.4, 15174.4))、AIHは9533人(7856.0, 11210.6)、FHは429人(326.8, 531.3)と推定された。PBC、AIHの男女比は前回の1996年調査と比べて比が小さくなった印象を受けるが、FHには大きな変化は見られなかった。しかし、診断基準の変化や医療制度の変遷などが影響している可能性があるため、それらとの関連性を今後、検討する必要があると考えられた。

A.研究目的

原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis;PBC)、自己免疫性肝炎(autoimmune hepatitis;AIH)、劇症肝炎(fulminant hepatitis;FH)などの難治性の肝疾患について取り巻く環境は近年変化が見られ、B型肝炎ウイルス(HBV)の母子感染予防対策の確立<sup>1)</sup>や、C型肝炎ウイルスの抗体検査を含めた輸血後肝炎感染防止対策の充実<sup>2,3)</sup>などが与える影響は少なくない。厚生労働省特定疾患の全国疫学調査は、20年以上にわたり行われてきた。難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班（大西三朗・主任研究者）と特定疾患の疫学に関する研究班（永井正規・主任研究者）とが共同でPBC、

AIH、および、FHに関する全国疫学調査を2005年に行った。今回は一次調査からPBC、AIH、FHの全国患者数の推計を行ったので、報告をする。

B.研究方法

層化無作為抽出法によって、2005年1月から9月までの間に、一次調査と二次調査からなる難治性の肝疾患(PBC、AIH、FH)の全国疫学調査を行った。層化無作為抽出法では、消化器専門内科で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院、一般内科の中で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院、その他の病院の内科、小児科の4層に分けて、



さらに病床数区分で細分化して、あらかじめ定めた抽出率で無作為抽出をした。特別階層病院とは、難治性の肝疾患に関する調査研究班（平成11年度～16年度、戸田剛太郎・主任研究者）が、分担研究者の所属する病院を中心に選定した病院（18施設）である。特別階層病院と大学付属病院の抽出率は100%であった。

一次調査では、郵送法によって2004年1月1日から12月31日までの間に受診した患者数を調査した。全国患者数の推計は、橋本らの報告<sup>4)</sup>に基づく超幾何分布を仮定する計算式で行った。本調査研究は札幌医科大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

### C. 研究結果

表1に、難治性の肝疾患の全国疫学調査の実施状況を示した。抽出機関2006機関中1121機関（55.9%）より回答を得た。表2にPBC、表3にAIH、表4にFHの全国疫学調査による患者数の推計結果を示した。難治性肝疾患の全国疫学調査による2004年1年間の推計患者数は、PBCが12754人（95%信頼区間=(10334.4, 15174.4)）、AIHは9533人（7856.0, 11210.6）、FHは429人（326.8, 531.3）と推定された。表5に、過去2回実施された1989年<sup>5)</sup>と1996年<sup>6)</sup>の全国患者数の推計値を参照して、難治性の肝疾患（PBC、AIH、FH）の全国疫学調査による患者数推計値の経年的変化を示した。図1に、PBCとFHの特定疾患医療受給者証交付件数の年次推移を示した

（難病情報センター：  
[http://www.nanbyou.or.jp/what/nan\\_kouhu1.htm](http://www.nanbyou.or.jp/what/nan_kouhu1.htm)）。表6には、全国疫学調査による難治性の肝疾患（PBC、AIH、FH）の男女比を示

した。

### D. 考察

PBCに関しては、無症候性PBCを中心にその患者数が増加している<sup>7)</sup>。1990年、1996年の全国疫学調査<sup>8)</sup>や、奥秋ら<sup>9)</sup>の報告では、無症候性PBCの増加やそれに伴うPBCの死亡率の低下が示唆されている。特定疾患治療研究による医療受給者の調査の1992年の報告<sup>10)</sup>では診療所での患者数は151人と全体の6.1%を占め、1997年の報告<sup>11)</sup>では患者数625人と全体の8.9%を占めていた。今回の調査では、診療所やクリニックなどは調査対象機関に含まれていないため、診療所の推計患者数を推計値に加えて考える必要がある。特定疾患医療受給者証交付件数も年々増加しており、本結果と一致した。PBCの患者数の増加と関連する要因としては、診断技術の向上と普及、治療方法の向上による死亡率の低下などが考えられるが、何らかの環境要因が関与しているかどうかについては現在のところ不明である。

FHに関しては、調査方法がほぼ同じである1996年と2004年の患者数推計値の比較から、FH患者数が減少した、という印象を受ける。厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班（前；厚生省特定疾患難治性の肝炎肝内胆汁うっ滞調査研究班）の報告では、FHの年間推定発症数は1972年では約3700例であったが<sup>12)</sup>、1989年には約750例<sup>13)</sup>に減少した。特定疾患医療受給者証交付件数は1989年の644件に対し、2004年は277件と減少している。また、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の全国調査でも各年のFH新規発症者数は2002年117例<sup>14)</sup>、2003年82例<sup>15)</sup>、2004年68例<sup>16)</sup>と減少し

ており、本調査結果と同様の傾向を示していた。FHの患者数の減少と関連する要因としては、ウイルス性肝炎の患者数の減少<sup>17)</sup>、肝疾患に対する治療技術の向上などが考えられる。

3回の全国疫学調査の比較から、AIHの患者数は増加する傾向がみられた。AIHの患者数の増加と関連する要因としては、PBCと同様に診断技術の向上と普及や治療方法の向上による死亡率の低下などが考えられる。また、環境要因の関与については現在のところ不明である。AIHは特定疾患治療研究の対象疾患ではないので、医療受診者証の交付件数から患者数の推移を把握することはできない。従って今後も同様の全国疫学調査を行って患者数の推移を観察することが望まれる。なお、2004年に小児のAIHの全国調査が行われ<sup>18)</sup>、2001年から2003年までに57例が報告されている(回答率:60~70%)。

1996年調査<sup>6)</sup>における2次調査完了患者数はPBCの男女比が1:7.8、AIHでは1:8.0、FHでは1:1.0であった。今回の実数比では、PBCは1:7.1、AIHは1:6.9、FHは1:1.0であった。PBC、AIHの男女比は前回の1996年調査と比べて比が小さくなった印象を受けるが、FHには大きな変化は見られなかった。しかし、診断基準の変化や医療制度の変遷などが影響している可能性があるため、それらとの関連性を今後、検討する必要があると考えられた。

#### E. 結論

難治性肝疾患の全国疫学調査による2004年1年間の患者数は、PBCが12754人(95%信頼区間=(10334.4, 15174.4))、AIHは9533

人(7856.0, 11210.6)、FHは429人(326.8, 531.3)と推定された。

#### 謝辞

調査に関するご指導を賜りました1998年~2004年までの難治性の肝疾患に関する研究班・主任研究者の戸田剛太郎先生、同事務局長の銭谷幹男先生に深く感謝致します。調査にご協力下さいました多くの先生に深謝致します。資料の取りまとめをご担当下さいました名古屋大学大学院医学研究科健康社会医学専攻社会生命科学大講座予防医学・医学推計・判断学事務の服部秀美様に感謝致します。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

大浦麻絵、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班、特定疾患の疫学に関する研究班、全国疫学調査による難治性の肝疾患の日本の患者数推定、肝胆膵、in press.

##### 2. 学会発表

大浦麻絵、大西浩文、坂内文男、森 満、玉腰暁子、永井正規、井廻道夫、坪内 博仁、大西 三朗、全国疫学調査による難治性肝疾患の全国患者数の推定、第17回日本疫学会、広島、2007.1.26-27.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## 引用文献

1. Shiraki K: Vertical transmission of hepatitis B virus and its prevention in Japan. *Viral Hepatitis Liver Dis*, 1994; 530-532.
2. 輸血後感染の防止に関する特定研究班: 研究報告書 1993~1995, 日本赤十字社, 1996.
3. 田中純子, 他: HCV キャリアー献血者, 健常者集団内に潜在する HCV キャリア. キャリア数の推計とその病態一. *消防器病セミナー* 1996; 64: 41-51.
4. 橋本修二: 全国疫学調査に基づく患者数の推計方法. 大野良之編: 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. 厚生省特定疾患難病の疫学研究班, 名古屋. 1994; 12-19.
5. 佐々木隆一郎, 他: 難病の全国疫学調査による患者数の推計. 難病の疫学研究班平成 2 年度研究業績集. 1991; 27-29.
6. 森 満, 他: 難治性肝疾患の全国疫学調査成績. 特定疾患に関する疫学研究班平成 8 年度研究業績集. 1997; 23-27.
7. 廣原淳子, 仲野俊成, 井上恭一: 原発性肝汁性肝硬変の予後と肝移植の適応. *臨床消防器内科* 1997; 12: 1589-1597.
8. 森 満, 他: 原発性肝汁性肝硬変、自己免疫性肝硬変、および劇症肝炎に関する 2 回の全国疫学調査の比較研究. *肝胆膵*. 1999; 38: 735-739.
9. 奥秋 靖, 戸田剛大郎: 原発性肝汁性肝硬変 (症候性、無症候性). *日本臨床 (別冊 肝・胆道系症候群 肝臓編上巻)* 1995; 53: 560-564.
10. 永井正規, 他編: 表 2 - 3 - 31 医療機関の規模別受給者数、性・年齢別、原発性肝汁性肝硬変. 特定疾患治療研究医療受給者調査報告書. 1992: 130.
11. 永井正規, 他編: 31 原発性肝汁性肝硬変, 表 2 - 31 - 3 医療機関の規模別受給者数、性・年齢別. 特定疾患治療研究医療受給者調査報告書 (1997 年度分) その 2 受療動向に関する集計. 1997; 200.
12. 松下寛: 昭和 47 年度劇症肝炎全国疫学調査成績補遺. 厚生省特定疾患「難治性の肝炎、胆汁うっ滞」調査研究班昭和 50 年調査研究報告書. 1976: 23-28.
13. 武藤泰敏: 劇症肝炎全国集計: 平成元年度. 厚生省特定疾患「難治性の肝炎」調査研究班平成 2 年度報告書. 1992: 85-91.
14. 藤原研司: 劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2002 年). 厚生労働特定疾患「難治性の肝疾患」調査研究班平成 15 年度報告書. 2004: 85-106.
15. 藤原研司: 劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2003 年). 厚生労働特定疾患「難治性の肝疾患」調査研究班平成 16 年度報告書. 2005: 93-107.
16. 坪内博仁: 劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2004 年). 厚生労働特定疾患「難治性の肝・胆道疾患」調査研究班平成 17 年度報告書. 2006: 61-69.
17. 長谷川慧重, 他編: 統計表. 国民衛生の動向 2005 年. 厚生統計協会, 東京. 2005; 353-454.

18. 松井 陽:小児自己免疫性肝炎の全国調査. 厚生労働特定疾患「難治性の肝疾患」調査研究班平成 16 年度報告書. 2005:22-26.