
1. 全国疫学調査

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、神経皮膚症候群、原発性硬化性胆管炎および自己免疫性視床下部下垂体炎・
中枢性思春期早発症 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）

森満（札幌医科大学医学部）

人口集団内における難病（重症筋無力症、神経皮膚症候群、原発性硬化性胆管炎および自己免疫性視床下部下垂体炎・中枢性思春期早発症）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

重症筋無力症の関連診療科を内科・神経内科・老年病科・外科・胸部外科・脳外科・小児科・眼科・耳鼻科の9診療科、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、精神科の9診療科、原発性硬化性胆管炎では一般内科・消化器内科・小児科の3診療科、自己免疫性視床下部下垂体炎・中枢性思春期早発症では内科、内分泌代謝内科、小児科、脳神経外科の4診療科とする。

(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

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、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 進捗状況・推計結果（表1）

1次調査：20944対象科中5426科を無作為抽出（抽出率26%）し、そのうち3919診療科から回答（回答率72%）があった。

回答総患者数：787施設8544人

推計患者数：15096人（95%信頼区間13914人～16278人）

2次調査：2次調査票3165人分回収（回収率37%）終了し、入力後のクリーニング中である。

(2) 神経皮膚症候群 進捗状況と推計結果（表2-表4）

1次調査：20690対象科中6345科を無作

為抽出（抽出率 31%）し、そのうち 4100 診療科から回答（回答率 65%）があった。

2 次調査票は入力準備中である。

①神経線維腫症 1

回答総患者数：931 施設 3054 人

推計患者数：6272 人（95%信頼区間 5745 人～6799 人）

2 次調査票 1315 人分回収（回収率 43%）

②神経線維腫症 2

回答総患者数：173 施設 311 人

推計患者数：625 人（95%信頼区間 473 人～777 人）

2 次調査票 115 人分回収（回収率 37%）

③結節性硬化症 進捗状況と推計結果

回答総患者数：408 施設 856 人

推計患者数：2241 人（95%信頼区間 1968 人～2514 人）

2 次調査票 351 人分回収（回収率 38%）

(3)原発性硬化性胆管炎（表 5）

1 次調査：9086 対象科中 1910 科を無作為抽出（抽出率 21%）し、そのうち 1355 診療科から回答（回答率 71%）があった。

回答総患者数：175 施設 415 人

推計患者数：推計患者数：1211 人（95%信頼区間 774 人～1648 人）

2 次調査：2 次調査票 255 人分回収（回収率 61%）終了し、入力準備中である。

(4)自己免疫性視床下部下垂体炎、中枢性思春期早発症

2 次調査票作成中

E. 結論

重症筋無力症、神経皮膚症候群、原発性硬化性胆管炎および自己免疫性視床下部下垂体炎・中枢性思春期早発症の調査経過について報告した。

F. 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。

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

表1重症筋無力症推計結果

患者数の95%信頼区間

病院規模	対象施設数	抽出施設数	抽出率(%)	回収施設数	回収率(%)	回答患者総数	推計患者総数	標準誤差	下限	上限	
内科	99床以下	2747	138	5.0	79	57.2	14	487	215	64	909
	100-199床	992	100	10.0	61	61	33	537	218	110	964
	200-299床	346	70	20.2	42	60	38	313	127	65	561
	300-399床	210	84	40.0	50	59.5	92	386	120	151	622
	400-499床	97	78	80.4	52	66.7	143	267	36	196	337
	500床以上	74	74	100.0	43	58.1	311	535	179	185	885
	大学付属	35	35	100.0	24	68.6	95	139	35	70	207
	特別階層	5	5	100.0	5	100	36	36	0	36	36
小計	4506	584	12.9	356	61	762	2699	398	1918	3480	
神経内科	99床以下	398	20	5.0	13	65	2	61	58	0	175
	100-199床	336	34	10.1	24	70.6	10	140	42	57	223
	200-299床	165	33	20.0	27	81.8	67	409	98	218	601
	300-399床	166	67	40.3	41	61.2	125	506	105	301	711
	400-499床	110	88	80.0	63	71.6	403	704	58	590	818
	500床以上	160	160	100.0	97	60.6	1355	2235	132	1977	2493
	大学付属	107	107	100.0	85	79.4	3694	4650	230	4200	5100
	特別階層	19	19	100.0	15	78.9	304	385	74	241	529
小計	1461	528	36.1	365	69.1	5960	9091	323	8457	9724	
小児科	99床以下	1104	56	5.0	32	57.1	1	35	33	0	100
	100-199床	685	69	10.0	52	75.4	4	53	30	0	112
	200-299床	387	78	20.1	65	83.3	6	36	23	0	80
	300-399床	338	136	40.2	103	75.7	9	30	9	12	47
	400-499床	191	153	80.1	124	81	16	25	4	17	32
	500床以上	217	217	100.0	188	86.6	71	82	5	71	93
	大学付属	117	117	100.0	105	89.7	212	236	15	207	265
	特別階層	15	15	100.0	13	86.7	70	81	27	28	134
小計	3054	841	27.5	682	81.1	389	576	60	458	694	
呼吸器外科	99床以下	40	2	5.0	2	100	0	0	-	-	-
	100-199床	63	7	11.1	6	85.7	0	0	-	-	-
	200-299床	53	11	20.7	6	54.5	0	0	-	-	-
	300-399床	78	32	41.0	27	84.4	8	23	14	0	51
	400-499床	68	55	80.8	47	85.5	42	61	20	21	101
	500床以上	117	117	100.0	95	81.2	91	112	10	93	132
	大学付属	84	84	100.0	76	90.5	460	508	56	398	619
	特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	-	-	-
小計	505	310	61.3	260	83.9	601	704	62	582	827	
外科	99床以下	2319	116	5.0	75	64.7	5	155	90	0	330
	100-199床	1080	108	10.0	78	72.2	13	180	147	0	467
	200-299床	419	84	20.0	63	75	13	86	50	0	184
	300-399床	284	114	40.1	82	71.9	11	38	16	7	69
	400-499床	137	110	80.2	84	76.4	17	28	7	14	41
	500床以上	115	115	100.0	87	75.7	33	44	6	32	55
	大学付属	9	9	100.0	8	88.9	9	10	3	5	15
	特別階層	14	14	100.0	11	78.6	2	3	1	1	4
小計	4377	670	15.3	488	72.8	103	543	180	190	896	
心臓外科	99床以下	77	4	5.1	2	50	0	0	-	-	-
	100-199床	80	8	10.0	4	50	0	0	-	-	-
	200-299床	55	11	20.0	10	90.9	3	17	10	0	36
	300-399床	73	30	41.0	20	66.7	3	11	7	0	24
	400-499床	50	40	80.0	29	72.5	15	26	17	0	58
	500床以上	70	70	100.0	50	71.4	0	0	-	-	-
	大学付属	7	7	100.0	6	85.7	4	5	2	1	8
	特別階層	4	4	100.0	4	100	0	0	-	-	-
小計	416	174	41.8	125	71.8	25	58	21	17	99	
脳外科	99床以下	613	31	5.0	20	64.5	4	123	69	0	257
	100-199床	524	53	10.1	33	62.3	3	48	25	0	97
	200-299床	293	59	20.1	33	55.9	2	18	11	0	40
	300-399床	287	115	40.0	92	80	1	3	3	0	8
	400-499床	172	138	80.2	96	69.6	3	5	3	0	11
	500床以上	215	215	100.0	153	71.2	3	4	1	2	7
	大学付属	114	114	100.0	86	75.4	0	0	-	-	-
	特別階層	10	10	100.0	8	80	0	0	-	-	-
小計	2228	735	32.9	521	70.9	16	201	74	55	346	
耳鼻咽喉科	99床以下	340	17	5.0	13	76.5	0	0	-	-	-
	100-199床	469	47	10.0	29	61.7	5	81	77	0	232
	200-299床	346	70	20.2	50	71.4	1	7	6	0	19
	300-399床	324	130	40.1	86	66.2	0	0	-	-	-
	400-499床	189	152	80.4	114	75	2	3	1	0	6
	500床以上	231	231	100.0	172	74.5	1	1	1	0	3
	大学付属	119	119	100.0	107	89.9	7	8	2	5	11
	特別階層	10	10	100.0	9	90	0	0	-	-	-
小計	2028	776	38.2	580	74.7	16	100	77	0	252	
眼科	99床以下	527	27	5.1	19	70.4	0	0	-	-	-
	100-199床	585	59	10.0	47	79.7	3	37	20	0	77
	200-299床	373	75	20.1	47	62.7	5	40	19	3	77
	300-399床	332	133	40.0	86	64.7	44	170	87	0	341
	400-499床	190	152	80.0	107	70.4	22	39	12	15	63
	500床以上	230	230	100.0	139	60.4	62	103	27	50	156
	大学付属	118	118	100.0	86	72.9	527	723	198	335	1111
	特別階層	14	14	100.0	11	78.6	9	11	5	2	21
小計	2369	808	34.1	542	67.1	672	1123	220	691	1555	
計	20944	5426	25.9	3919	72.2	8544	15096	603	13914	16278	

表2 神経線維腫症1推計結果

患者数の95%信頼区間

病院規模	対象施設数	抽出施設数	抽出率(%)	回収施設数	回収率(%)	回答患者総数	推計患者総数	標準誤差	下限	上限
99床以下	528	27	5.1	17	63	0	0	0	0	0
100-199床	585	59	10.0	39	66.1	0	0	0	0	0
200-299床	374	75	20.0	54	72	3	21	14	0	48
300-399床	334	133	39.8	86	64.7	12	47	14	18	75
400-499床	192	153	79.6	104	68	7	13	3	7	19
500床以上	233	233	100.0	147	63.1	47	74	10	56	93
大学付属	117	117	100.0	81	69.2	73	105	14	79	132
特別階層	1	1	100.0	1	100	68	68	0	68	68
小計	2364	798	33.7	529	66.3	210	328	26	277	380
99床以下	208	11	5.2	5	45.5	0	0	0	0	0
100-199床	169	17	10.0	6	35.3	0	0	0	0	0
200-299床	91	17	18.6	8	47.1	2	23	13	0	49
300-399床	106	42	39.6	23	54.8	8	37	12	12	61
400-499床	80	64	80.0	49	76.6	43	70	10	50	90
500床以上	155	155	100.0	100	64.5	151	234	16	203	265
大学付属	74	74	100.0	60	81.1	254	313	22	270	357
特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	0	0	0
小計	885	382	43.1	252	66	458	677	34	610	745
99床以下	340	17	5.0	10	58.8	0	0	0	0	0
100-199床	469	47	10.0	29	61.7	0	0	0	0	0
200-299床	346	69	19.9	46	66.7	1	8	7	0	21
300-399床	326	130	39.8	84	64.6	4	16	8	0	31
400-499床	191	152	79.5	109	71.7	4	7	2	3	11
500床以上	234	234	100.0	167	71.4	9	13	2	8	17
大学付属	115	115	100.0	92	80	21	26	3	21	31
特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小計	2021	764	37.8	537	70.3	39	69	11	47	91
99床以下	1105	56	5.0	29	51.8	3	343	81	183	503
100-199床	683	69	10.1	55	79.7	9	224	40	144	303
200-299床	389	77	19.7	57	74	18	164	32	100	227
300-399床	338	134	39.6	91	67.9	24	204	17	170	238
400-499床	193	154	79.7	110	71.4	55	275	13	249	302
500床以上	221	221	100.0	158	71.5	157	393	18	357	429
大学付属	116	116	100.0	80	69	281	4	41	0	85
特別階層	2	2	100.0	1	50	3	0	0	0	0
小計	3047	829	27.2	581	70.1	550	1607	109	1394	1821
99床以下	399	20	5.0	14	70	0	0	0	0	0
100-199床	339	34	10.0	21	61.8	1	16	15	0	46
200-299床	169	34	20.1	22	64.7	4	31	13	5	56
300-399床	168	67	39.8	43	64.2	6	23	9	6	41
400-499床	112	89	79.4	54	60.7	16	33	6	22	45
500床以上	163	163	100.0	99	60.7	26	43	7	29	57
大学付属	112	112	100.0	88	78.6	32	41	5	32	50
特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小計	1462	519	35.4	341	65.7	85	187	24	139	235
99床以下	2165	109	5.0	58	53.2	1	37	37	0	109
100-199床	1135	114	10.0	56	49.1	3	61	33	0	126
200-299床	479	96	20.0	53	55.2	11	99	62	0	221
300-399床	359	143	39.8	93	65	21	81	23	36	126
400-499床	205	164	80.0	89	54.3	22	51	10	32	69
500床以上	235	235	100.0	136	57.9	52	90	10	70	110
大学付属	119	119	100.0	82	68.9	203	295	32	231	358
特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小計	4697	980	20.8	567	57.9	313	714	90	538	890
99床以下	328	17	5.1	7	41.2	0	0	0	0	0
100-199床	209	21	10.0	11	52.4	2	38	35	0	107
200-299床	147	30	20.4	14	46.7	0	0	0	0	0
300-399床	190	76	40.0	47	61.8	1	4	3	0	11
400-499床	135	108	80.0	69	63.9	6	12	5	2	22
500床以上	191	191	100.0	112	58.6	10	17	5	8	26
大学付属	108	108	100.0	52	48.1	8	17	5	6	27
特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小計	1308	551	42.1	312	56.6	27	87	37	16	159
99床以下	613	31	5.0	22	71	5	139	66	9	269
100-199床	524	53	10.1	31	58.5	3	51	27	0	104
200-299床	293	59	20.1	36	61	3	24	13	0	49
300-399床	286	114	39.8	71	62.3	40	161	94	0	346
400-499床	174	139	79.8	92	66.2	22	42	6	30	53
500床以上	218	218	100.0	144	66.1	64	97	11	76	118
大学付属	114	114	100.0	71	62.3	80	128	15	99	158
特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小計	2222	728	32.7	467	64.1	217	643	121	406	879
99床以下	905	46	5.0	19	41.3	2	95	92	0	275
100-199床	600	60	10.0	35	58.3	4	69	39	0	145
200-299床	325	65	20.0	45	69.2	20	144	46	54	235
300-399床	319	127	39.8	81	63.8	42	165	34	98	233
400-499床	190	151	79.4	106	70.2	70	125	16	95	156
500床以上	229	229	100.0	137	59.8	171	286	24	238	333
大学付属	114	114	100.0	90	78.9	842	1067	14	791	1342
特別階層	2	2	100.0	1	50	4	8	0	8	8
小計	2684	794	29.5	514	64.7	1155	1960	184	1599	2320
計	20690	6345	30.6	4100	64.6	3114	6272	269	5745	6799

表3 神経線維腫症2 推計結果

患者数の95%信頼区間

病院規模	対象施設数	抽出施設数	抽出率(%)	回収施設数	回収率(%)	回答患者総数	推計患者総数	標準誤差	下限	上限
眼科	99床以下	528	27	5.1	17	63	0	0	0	0
	100-199床	585	59	10.0	39	66.1	0	0	0	0
	200-299床	374	75	20.0	54	72	0	0	0	0
	300-399床	334	133	39.8	86	64.7	1	4	3	-3
	400-499床	192	153	79.6	104	68	0	0	0	0
	500床以上	233	233	100.0	147	63.1	2	3	2	-1
	大学付属	117	117	100.0	81	69.2	9	13	3	7
	特別階層	1	1	100.0	1	100	0	0	0	0
	小計	2364	798	33.7	529	66.3	12	20	5	10
形成外科	99床以下	208	11	5.2	5	45.5	0	0	0	0
	100-199床	169	17	10.0	6	35.3	0	0	0	0
	200-299床	91	17	18.6	8	47.1	0	0	0	0
	300-399床	106	42	39.6	23	54.8	0	0	0	0
	400-499床	80	64	80.0	49	76.6	3	5	2	2
	500床以上	155	155	100.0	100	64.5	2	3	1	1
	大学付属	74	74	100.0	60	81.1	4	5	1	3
	特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	0	0
	小計	885	382	43.1	252	66	9	13	2	8
耳鼻咽喉科	99床以下	340	17	5.0	10	58.8	0	0	0	0
	100-199床	469	47	10.0	29	61.7	0	0	0	0
	200-299床	346	69	19.9	46	66.7	0	0	0	0
	300-399床	326	130	39.8	84	64.6	1	4	3	-3
	400-499床	191	152	79.5	109	71.7	5	9	3	3
	500床以上	234	234	100.0	167	71.4	11	15	3	10
	大学付属	115	115	100.0	92	80	30	38	4	29
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	2021	764	37.8	537	70.3	47	66	7	52
小児科	99床以下	1105	56	5.0	29	51.8	0	0	0	0
	100-199床	683	69	10.1	55	79.7	0	0	0	0
	200-299床	389	77	19.7	57	74	0	7	0	7
	300-399床	338	134	39.6	91	67.9	1	0	3	-6
	400-499床	193	154	79.7	110	71.4	0	5	0	5
	500床以上	221	221	100.0	158	71.5	3	8	2	4
	大学付属	116	116	100.0	80	69	6	0	3	-5
	特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	0	0
	小計	3047	829	27.2	581	70.1	10	20	5	11
神経内科	99床以下	399	20	5.0	14	70	1	29	27	-24
	100-199床	339	34	10.0	21	61.8	1	16	15	-14
	200-299床	169	34	20.1	22	64.7	0	0	0	0
	300-399床	168	67	39.8	43	64.2	0	0	0	0
	400-499床	112	89	79.4	54	60.7	2	4	2	0
	500床以上	163	163	100.0	99	60.7	0	0	0	0
	大学付属	112	112	100.0	88	78.6	1	1	1	0
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	1462	519	35.4	341	65.7	5	50	31	-11
整形外科	99床以下	2165	109	5.0	58	53.2	0	0	0	0
	100-199床	1135	114	10.0	56	49.1	0	0	0	0
	200-299床	479	96	20.0	53	55.2	0	0	0	0
	300-399床	359	143	39.8	93	65	1	4	3	-3
	400-499床	205	164	80.0	89	54.3	2	5	2	0
	500床以上	235	235	100.0	136	57.9	4	7	3	2
	大学付属	119	119	100.0	82	68.9	17	25	5	15
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	4697	980	20.8	567	57.9	24	40	7	26
精神科	99床以下	328	17	5.1	7	41.2	0	0	0	0
	100-199床	209	21	10.0	11	52.4	0	0	0	0
	200-299床	147	30	20.4	14	46.7	0	0	0	0
	300-399床	190	76	40.0	47	61.8	0	0	0	0
	400-499床	135	108	80.0	69	63.9	0	0	0	0
	500床以上	191	191	100.0	112	58.6	0	0	0	0
	大学付属	108	108	100.0	52	48.1	1	2	1	-1
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	1308	551	42.1	312	56.6	1	2	1	-1
脳神経外科	99床以下	613	31	5.0	22	71	0	0	0	0
	100-199床	524	53	10.1	31	58.5	4	68	65	-59
	200-299床	293	59	20.1	36	61	0	0	0	0
	300-399床	286	114	39.8	71	62.3	10	40	11	18
	400-499床	174	139	79.8	92	66.2	23	44	11	23
	500床以上	218	218	100.0	144	66.1	52	79	9	62
	大学付属	114	114	100.0	71	62.3	91	146	17	113
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	2222	728	32.7	467	64.1	180	376	69	241
皮膚科	99床以下	905	46	5.0	19	41.3	0	0	0	0
	100-199床	600	60	10.0	35	58.3	0	0	0	0
	200-299床	325	65	20.0	45	69.2	0	0	0	0
	300-399床	319	127	39.8	81	63.8	3	12	10	-8
	400-499床	190	151	79.4	106	70.2	0	0	0	0
	500床以上	229	229	100.0	137	59.8	0	0	0	0
	大学付属	114	114	100.0	90	78.9	20	25	5	15
	特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	0	0
	小計	2684	794	29.5	514	64.7	23	37	11	15
計		20690	6345	30.6	4100	64.6	312	625	78	473

表4 結節性硬化症 推計結果

患者数の95%信頼区間

病院規模	対象施設数	抽出施設数	抽出率(%)	回収施設数	回収率(%)	回答患者総数	推計患者総数	標準誤差	下限	上限
眼科	99床以下	528	27	5.1	17	63	0	0	0	0
	100-199床	585	59	10.0	39	66.1	3	45	43	129
	200-299床	374	75	20.0	54	72	1	7	6	19
	300-399床	334	133	39.8	86	64.7	11	43	13	69
	400-499床	192	153	79.6	104	68	3	6	2	10
	500床以上	233	233	100.0	147	63.1	11	17	5	26
	大学付属	117	117	100.0	81	69.2	20	29	6	40
	特別階層	1	1	100.0	1	100	0	0	0	0
	小計	2364	798	33.7	529	66.3	49	147	46	237
形成外科	99床以下	208	11	5.2	5	45.5	0	0	0	0
	100-199床	169	17	10.0	6	35.3	0	0	0	0
	200-299床	91	17	18.6	8	47.1	0	0	0	0
	300-399床	106	42	39.6	23	54.8	1	5	4	12
	400-499床	80	64	80.0	49	76.6	4	7	2	10
	500床以上	155	155	100.0	100	64.5	11	17	3	24
	大学付属	74	74	100.0	60	81.1	14	17	3	22
	特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	0	0
	小計	885	382	43.1	252	66	30	45	6	58
耳鼻咽喉科	99床以下	340	17	5.0	10	58.8	1	34	32	96
	100-199床	469	47	10.0	29	61.7	0	0	0	0
	200-299床	346	69	19.9	46	66.7	0	0	0	0
	300-399床	326	130	39.8	84	64.6	0	0	0	0
	400-499床	191	152	79.5	109	71.7	0	0	0	0
	500床以上	234	234	100.0	167	71.4	1	1	1	3
	大学付属	115	115	100.0	92	80	1	1	1	2
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	2021	764	37.8	537	70.3	3	37	32	99
小児科	99床以下	1105	56	5.0	29	51.8	2	114	51	215
	100-199床	683	69	10.1	55	79.7	3	174	20	135
	200-299床	389	77	19.7	57	74	14	143	40	65
	300-399床	338	134	39.6	91	67.9	21	193	17	160
	400-499床	193	154	79.7	110	71.4	52	297	14	269
	500床以上	221	221	100.0	158	71.5	169	292	34	225
	大学付属	116	116	100.0	80	69	209	6	34	0
	特別階層	2	2	100.0	1	50	4	0	0	0
	小計	3047	829	27.2	581	70.1	474	1219	87	1050
神経内科	99床以下	399	20	5.0	14	70	0	0	0	0
	100-199床	339	34	10.0	21	61.8	1	16	15	46
	200-299床	169	34	20.1	22	64.7	1	8	7	21
	300-399床	168	67	39.8	43	64.2	7	27	11	48
	400-499床	112	89	79.4	54	60.7	10	21	5	11
	500床以上	163	163	100.0	99	60.7	27	44	6	33
	大学付属	112	112	100.0	88	78.6	17	22	3	16
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	1462	519	35.4	341	65.7	63	138	21	96
整形外科	99床以下	2165	109	5.0	58	53.2	1	37	37	0
	100-199床	1135	114	10.0	56	49.1	2	41	27	0
	200-299床	479	96	20.0	53	55.2	0	0	0	0
	300-399床	359	143	39.8	93	65	0	0	0	0
	400-499床	205	164	80.0	89	54.3	2	5	2	0
	500床以上	235	235	100.0	136	57.9	0	0	0	0
	大学付属	119	119	100.0	82	68.9	0	0	0	0
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	4697	980	20.8	567	57.9	5	82	46	0
精神科	99床以下	328	17	5.1	7	41.2	1	47	43	0
	100-199床	209	21	10.0	11	52.4	3	57	38	0
	200-299床	147	30	20.4	14	46.7	1	11	10	0
	300-399床	190	76	40.0	47	61.8	2	8	5	0
	400-499床	135	108	80.0	69	63.9	5	10	3	4
	500床以上	191	191	100.0	112	58.6	7	12	3	6
	大学付属	108	108	100.0	52	48.1	7	15	5	5
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	1308	551	42.1	312	56.6	26	159	59	44
脳神経外科	99床以下	613	31	5.0	22	71	0	0	0	0
	100-199床	524	53	10.1	31	58.5	1	17	16	0
	200-299床	293	59	20.1	36	61	2	16	10	0
	300-399床	286	114	39.8	71	62.3	11	44	18	8
	400-499床	174	139	79.8	92	66.2	6	11	3	5
	500床以上	218	218	100.0	144	66.1	24	36	5	27
	大学付属	114	114	100.0	71	62.3	18	29	6	17
	特別階層	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	2222	728	32.7	467	64.1	62	154	28	100
皮膚科	99床以下	905	46	5.0	19	41.3	0	0	0	0
	100-199床	600	60	10.0	35	58.3	0	0	0	0
	200-299床	325	65	20.0	45	69.2	6	43	34	0
	300-399床	319	127	39.8	81	63.8	12	47	12	24
	400-499床	190	151	79.4	106	70.2	4	7	3	2
	500床以上	229	229	100.0	137	59.8	19	32	5	22
	大学付属	114	114	100.0	90	78.9	103	130	26	79
	特別階層	2	2	100.0	1	50	0	0	0	0
	小計	2684	794	29.5	514	64.7	144	260	45	172
計		20690	6345	30.6	4100	64.6	989	2241	139	1968

人工換気療法全国調査(2007年)による患者数推計に関する研究――進捗状況――

分担研究者 縣 俊彦(東京慈恵会医科大学・環境保健医学講座)
研究協力者 柳澤裕之(東京慈恵会医科大学・環境保健医学講座)
稲葉裕、黒沢美智子(順天堂大学衛生学)
金城 芳秀(沖縄県立看護大、大学院)
柳修平(東京女子医大、大学院)
河正子(東京大学、大学院ターミナルケア学)
佐伯圭一郎(大分看護情報大学、大学院、保健情報)、
島田三恵子(大阪大学大学院医学系研究科)
西川浩昭(日本赤十字豊田看護大)
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)
太田晶子、柴崎智美、永井正規(埼玉医科大学公衆衛生学)

研究要旨

呼吸不全調査研究班と特定疾患の疫学に関する研究班との共同研究として人工換気療法の全国疫学調査を行い、最近の日本での実態の明確化にすることを目的とした。今回は受療患者数の推計法、調査の進捗状況を報告する。調査対象は、内科、呼吸器内科、神経内科で、病院規模別の抽出率は一定で、2675科を対象とした。調査対象期間は2006年1年間、推計対象疾患(人工換気療法)は1. HOT、2. NPPV在宅、3. NPPV入院、4. TIPPV在宅、5. TIPPV入院6. NCPAPなどとした。診断基準と患者概数調査票を送付し、調査する(一次調査)。この一次調査に基づき患者数推計を行う。推計は、多項超幾何分布により検討する。2007年10月、調査を開始した。

A. 研究目的

慢性閉塞性肺疾患(COPD; Chronic Obstructive Pulmonary Disease)による死亡は1999年より、我が国の死亡順位の10位に現れ、死亡率は10.2から

11.4(2006)と老年人口の増加とともに次第に重要な疾患となり、慢性呼吸不全を併発している患者も増加している。近年わが国でも高炭酸ガス血症を伴う慢性呼吸不全に対する

H M V (Home Mechanical Ventilation : 在宅人工呼吸療法) として N P P V (非侵襲的陽圧換気療法 : 鼻マスク等装着) が導入され、普及、定着しつつある。N P P V の多くは、自己管理が可能であり、介護面でも問題が少なく、H M V の換気補助療法としては適している。実際、患者の Q O L (生活の質), A D L (activities of daily livings) の改善や、再入院の回数、日数の減少などの効果も報告されている。

H O T (Home Oxygen Therapy) は、在宅酸素療法といい、自宅に酸素供給機を設置し、必要時あるいは 24 時間、酸素吸入をすることが在宅酸素療法で在宅酸素療法は、慢性呼吸不全患者の生命予後の改善などに役立っており、また、家庭での酸素投与によって在宅療養や社会復帰を可能にしている。費用については健康保険が適応 (1985--) される。これまで、病院に入院しなければ受けられなかった酸素吸入療法を患者の A D L (Activity of Daily Life) の拡大、Q O L (Quality of Life) の改善及び医療資源の有効活用を目的に開始され、以後急速に普及し現在では 12 万人以上の患者が本治療を受けており、さらに急増傾向にある。

また、H M V は 1975 年頃に始まり 1990 年の最初の社会保険適用までは 200 人程度の患者に限られた施設でのみ実施していた。しかし、1992 年の在宅医療に対する行政推進政策が出され保険点数の改訂、適応病態の拡大、実施医療機関の届出制廃止などにより、急速にその数を増やした。その内容は、T P P V (Tracheal Intermittent Positive Pressure Ventilation 侵襲的陽圧換気療法 : 気管切開手術実施、1990--保険適応)、N P P

V (Non-invasive Intermittent Positive Pressure Ventilation 非侵襲的陽圧換気療法 : 鼻マスク等装着、1998--保険適応) 等に大別される。N C P A P (nasal Continuous Positive Airway Pressure 経鼻持続陽圧呼吸装置、1998--保険適応 2002-点数改訂) も重要である。

そして、在宅 T P P V の疾患割合 (内容) は、神経筋疾患 (A L S、筋萎縮性側索硬化症、A myotrophic L ateral S clerosism など) 71 %、肺結核後遺症 10 %、C O P D 6 % であった。

一方、在宅 N P P V の疾患割合 (内容) は肺結核後遺症 34 %、C O P D 29 %、神経筋疾患 16 % と全く違う内容を示している。

2004 年調査以降、H M V 患者数の増加が予想され、N P P V、T P P V の比率にも変化があることが予想される。また、N P P V 実施施設も変化があると予測がなされている。患者数の加速度的増加傾向に対して、介護診療体制等の支援体制の整備状況が把握する必要がある。これらの問題を整備し、N P P V 適応基準についても原則を定める必要がある。

これらの基礎資料を得るべく、患者状況の把握が必要である¹⁾⁻¹⁸⁾。

B. 研究方法

今回の 2007 年調査は前回の方法を踏襲するが、回収率を上げる方策も考慮することとした。今回も入院患者についても N P P V、T P P V の調査を行う。

方法としては、一次調査 : 患者概数調査 : 過去 1 年 (2006) 年の患者数、調査開始 2007 年 10 月とし、対象は全国の病院の内科 (1)、呼吸器内科 (11) (呼吸器科) (31)、神経内科 (20)

とする。

原則的抽出率は、表1のごとくとし、発送数は表2のごとく、計2675診療科が対象で、該当数が50以下の場合には50以上になるよう、調整してある。

調査項目は施設名、診療科名、記載年月日、記載者氏名、過去1年間の次の病状の患者数、1. HOT（総数、HOTのみ、HMV併用）、2. NPPV在宅（総数、酸素併用）、3. NPPV入院（総数、酸素併用）、4. TIPPV在宅（総数、酸素併用）、5. TIPPV入院（総数、酸素併用）である。また、1. - 5. の内訳としての a.COPD、b.TB、c.後側弯、d.神経筋、e.SAS、f.肺胞低換気、g.その他 の数などである。ほかに、NCPAP、急性期 NPPV（改善離脱、IPPVせず死亡、IPPVに移行）の実数、NPPV死亡例の検討内容、各症例の適応要件などである。

調査は2007年10月から実施。

このうち、過去1年間の次の病状の報告患者数、1. HOT（以下いずれも総数）、2. NCPAP、3. NPPV在宅、4. NPPV入院、5. TIPPV在宅、6. TIPPV入院や回収率をもとに患者数推計を行う。

推計は患者の分布を考慮し、多項超幾何分布を想定し、診療科、病床等区分により、15層にわけ（表2）、推計患者数、分散を求める。なお、多項超幾何分布の場合、患者推計数、分散は下記のような式で求められる。

$$\text{推計数 } \alpha = \frac{\sum i \cdot N_i}{N/n}$$

$$\text{分散 } s^2 = \frac{\sum i^2 \cdot N_i / N - (\sum i \cdot N_i / N)^2}{n-1} \cdot n^3(1/N-1/n)$$

n: 対象機関数

i: 患者数

N: 回収機関数

N_i: 患者数iの回収機関数

これを各層について合計すれば、全体の推計患者数、分散が求められる。

C. 研究結果

現在調査進行中

参考までに表3に2004年調査の結果をあげる。

D. 考察

現在調査進行中

E. 結論

現在調査進行中

文献

- 1) 巽浩一郎、岡田修、栗山喬之、他：日本における慢性肺気腫の実態、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成9年度報告書1998;23-28.
- 2) 巽浩一郎、岡田修、栗山喬之、他：呼吸不全6疾患の全国疫学調査－我が国における若年性肺気腫の検討－、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成9年度報告書1998;29-35.
- 3) 巽浩一郎、岡田修、栗山喬之、他：呼吸不全6疾患の全国疫学調査－我が国における肺好酸球性肉芽腫症の検討－、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成9年度報告書

- 1998;36-41.
- 4) 橋本修二、巽浩一郎、栗山喬之、他：
呼吸不全6疾患の全国疫学調査－調査の回収状況と推計患者数－、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成8年度報告書 1997;36-41.
 - 5) 縣俊彦、清水英佑、玉腰暁子、： COPD 全国疫学調査進捗状況。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 68-71,2000
 - 6) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、他。
COPD 全国疫学調査－1次調査中間報告－。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 2001:77-72.
 - 7) 香取美知子、石原英樹、木村謙太郎、他：
NIPPV療法を導入した慢性呼吸不全症例、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成8年度報告書 1997;72-3.
 - 8) 石原英樹、木村謙太郎、渡辺敏、他：
本邦在宅人工呼吸療法の現状と課題（第2報）－1997年調査結果、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成9年度報告書 1998;93-5.
 - 9) 石原英樹、木村謙太郎、長谷川克子、他：
当院における非侵襲換気療法の現状、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成11年度報告書 2000;84-7.
 - 10) 根石幸一 ナースのための医療材料・機器講座 在宅人工呼吸(HMV) 関連製品。Home Care Medicine.2004;5: 6: 42-46
 - 11) 坂東政司、大野彰二、杉山幸比古。
わが国のへき地医療機関における在宅呼吸管理の現状と課題。日本呼吸器学会雑誌 .2004: 42: 4: 313-318.
 - 12) 飛田渉、黒澤一、上月正博。介護保健施設における在宅呼吸療法患者の受け入れ 宮城県の現状。日本呼吸管理学会誌 .2004: 13: 3: 523-527.
 - 13) 山本真。【在宅難病患者の緊急時の応急処置】 HMV(在宅人工呼吸)患者のリスクマネージメント。難病と在宅ケア .2004: 9: 12: 7-11.
 - 14) 山田謙一、須貝研司、福水道郎、花岡繁、佐々木征行、埜中征哉。小児神経疾患における在宅人工呼吸療法の家族からみた評価とニーズ。脳と発達 .2003: 35: 2: 147-152.
 - 15) 谷口亮一 【最新ハイテク在宅医療機器材料ガイド】 在宅人工呼吸療法(HMV)。輸液・栄養ジャーナル .2002: 24: 8: 449-451.
 - 16) 石原英樹。【NIPPV(非侵襲的陽圧換気療法) 急性呼吸不全から在宅まで】 在宅人工呼吸療法(HMV)への導入とその問題点。ICUとCCU.2002: 26: 3: 179-185.
 - 17) 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。侵襲、非侵襲人工換気療法の患者数推計－中間報告 2004－。厚生労働省特定疾患の疫学に関する研究班平成16年度研究業績 2005:197-206.
 - 18) 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
- F. 研究発表
1. 論文発表 なし
 2. 学会発表

1) T Agata , H Nishikawa, Y Inaba, M Kurosawa, M Nagai. A Nation-Wide Epidemiological Study of COPD and Tobacco Smoking Rate in Japan. 6th Conference of International Society for the Prevention of Tobacco Induced Disease.2007.11 Little Rock AS USA

巻付録 p62-3

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

2) 西川浩昭、縣俊彦、稲葉裕、黒沢美智子. 神経線維腫症1公費患者の10年の変遷. 第71回日本民族衛生学会、高岡(2007.11) 第73巻付録 p60-1

3) 縣俊彦、西川浩昭、稲葉裕、黒沢美智子. 神経線維腫症2公費患者の10年の変遷. 第71回日本民族衛生学会、高岡(2007.11) 第73

表1. 原則的抽出率

分類	規模	抽出率
0:	-- 99床	5%
1:	100--199床	10
2:	200---299床	100
3:	300---399床	100
4:	400---499床	100
5:	500床---	100
6:	特別病院	100
7:	大学病院	100

表 2. 発送状況

診療科	規模	発送数	全数
内科	大学	193	193
呼吸器科	大学	55	55
神経内科	---99 床	58	399
神経内科	100--199 床	55	336
神経内科	200--299 床	169	169
神経内科	300--399 床	167	167
神経内科	400--499 床	113	113
神経内科	500 床----	161	161
神経内科	大学	81	81
一般内科(呼吸器)	---99 床	156	3119
一般内科(呼吸器)	100--199 床	131	1312
一般内科(呼吸器)	200--299 床	511	511
一般内科(呼吸器)	300--399 床	376	376
一般内科(呼吸器)	400--499 床	212	212
一般内科(呼吸器)	500 床----	237	237
計		2675	7441

参考：表 3. 2004 年調査推計患者数（95%信頼区間）

	HOT	NCPAP	NPPV 在宅	NPPV 入院	TPPV 在宅	TPPV 入院
95%下限	90000	33000	8000	3500	1700	3500
平均値	118000	64000	15000	7000	2500	6200
95%上限	146000	94000	22000	10400	3400	8900

2. 患者フォローアップ調査

IgA 腎症患者の予後調査 ～10年間の追跡調査にもとづく予後予測スコア～

後藤 雅史、川村 孝、安藤 昌彦（京都大学保健管理センター）
若井 建志（名古屋大学医学系研究科予防医学／医学推計・判断学）
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臓内科）

研究要旨

IgA 腎症の腎機能予後を検討するために、1995年から10年間、前向きコホート研究を行った。追跡を開始した2,450人から、透析導入の有無や最終予後確認時点が不明の患者などを除外した2,283人を解析対象とした。Cox 比例ハザードモデルを用い、慢性人工透析導入の危険因子を検索した。多変量解析の結果に基づいて、透析導入のリスクを予測するスコアリングシステムを作成した。

10年間で252人（11.0%）が人工透析を導入され、10年間腎生存率は85.0%（95%信頼区間, 83.1~86.7）であった。男性、年齢30才未満、高血圧、高度蛋白尿、軽度尿潜血、低アルブミン血症、血清クレアチニン値上昇、腎生検による予後不良所見が透析導入を予測する有意な因子であった。さらに、性別と血清クレアチニン値の間には、有意な交互作用を認めた。スコアリングシステムにて推定された透析導入率が0~4.9%、5.0~19.9%、20.0~49.9%、50.0~100%の各群における、実際の透析導入率はそれぞれ1.5%、10.6%、38.6%、83.5%であり良好な相関を示した。また透析導入を予測するROC曲線下面積は0.952（95%信頼区間, 0.936~0.967）であった。

今回開発されたスコアリングシステムの妥当性は良好であり、IgA 腎症診療に有益であると考えられた。

A. 研究目的

IgA 腎症は1968年にBergerとHinglaisによって提唱された疾患概念であり[1]、当初は良性の経過をたどると考えられていた。しかしながら、1990年代より頻繁に報告されるようになったコホート研究の結果、一部の患者は慢性透析療法を必要とする末期腎不全に進行することが知られるようになった。D'Amicoによってまとめられた総説によると[2]、本症における長期間の腎生存率は57~94%と大きなばらつきが認められる。またこれらはいずれも数百例を対象にした比較的小規模なコホート研究によるものである。したがって治療方針決定のために、さらに大規模な研究により患者の臨床

状況に応じた腎機能予後を予測することが望まれている。本研究は本邦の大規模な患者コホートにおいて、IgA 腎症患者の予後を検討するために開始された。すでに7年後までの追跡調査結果に基づいて、腎機能予後を予測するスコアリングシステムを構築した[3]。

今回さらに10年後の追跡調査を実施し、さらに長期間の予後予測が可能となったため、7年後までの追跡データで構築されたスコアリングシステムを延長した。

B. 研究方法

対象および追跡

1995年に全国の病院から所定の割合で抽出した内科・腎臓内科・小児科において、腎生検によりIgA腎症と診断された5,324人のうち、報告患者数が9人以下の施設を除外し、また報告患者数が51人以上の施設からは50人を無作為抽出し、3,409人を選択した。このうち1997年の第一回予後調査で回答が得られなかった患者およびベースライン時点の血清クレアチニン値が不明の患者を除外し、2,450人を追跡対象者とした。今回は、これまで計3回の追跡ですでに死亡や慢性透析療法への導入が判明した患者を除外した2,214人の生命および腎機能予後について、主治医宛てに患者個人票を郵送し調査した。

患者個人票の郵送は2005年9月より開始した。予後要因に関する臨床データは医療記録から収集し、初回腎生検所見の分類は進行性腎障害に関する調査研究班の基準によった。

統計学的解析

本研究のエンドポイントは慢性人工透析導入である。本解析においては、競合リスク要因の影響は少ないと考え、1からKaplan-Meier法にて算出した腎生存率を引いたものを、累積透析導入率（リスク）とした[4]。

① スコアリングシステムの作成

Cox比例ハザードモデルを用い、慢性人工透析導入の有意な危険因子を検索した。多変量解析の β 係数を10倍し、小数点以下を四捨五入することで、それぞれの因子のスコアを決定した。baseline survival functionと β 係数から算出された推定透析導入率を、各因子のスコアの合計と対比することにより、最終的なスコアリングシステムを作成した。

② 精度、妥当性の検討

スコアリングシステムから推定された透析導入率を基に、患者をlow risk群（透析リスク0~4.9%）、moderate risk群（5.0~19.9%）、high risk群（20.0~49.9%）、very high risk群（50.0~100%）の4群に分け、それぞれの群別にKaplan-Meier法による腎生存率曲線を作成した。また、慢性人工透析を予測するROC曲線下面積を計算した。

さらに無作為に66.7%の患者サンプル（作成用サンプル）を抽出し、同様の方法

でスコアリングシステムを作成し、残りの33.3%の患者サンプル（テスト用サンプル）に当てはめた。テスト用サンプルにおけるROC曲線下面積と、上記の各リスク群における実際の透析導入率を計算した。サンプル抽出の偏りを避けるために、この手順を100回繰り返し、それぞれの値の中央値を算出した。

倫理面への配慮

本研究で研究者が扱ったデータにおける患者の識別はすべてID番号によっており、氏名、性別、年齢、住所など個人の同定に関するすべての情報は削除されている。本予後調査の実施については、京都大学医学研究科医の倫理委員会および順天堂大学医学部倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

郵送した2,214例のうち、1,830人から回答が得られた（回答率、82.7%）。透析導入の有無、または最終予後確認時点が不明の165人、ベースラインの血清クレアチニン値が明らかに誤りである2人を除く2,283人を、今回の分析対象とした。

今回の追跡で、45人の新たな慢性透析導入患者と、5人の腎疾患以外の死亡者が判明し、透析患者は合計252人、死亡者の合計は21人となった。追跡期間の中間値は87ヶ月（IQR, 42~122ヶ月）であり、Kaplan-Meier法で求めた10年間腎生存率は85.0%（95%信頼区間, 83.1~86.7）であった。

表1に単変量解析の結果を示す。男性、高齢、古い腎生検施行年、高血圧、高度蛋白尿、低蛋白血症、低アルブミン血症、血清クレアチニン値の逆数低値、腎生検による予後不良所見が透析導入のリスクと有意に関連していた。逆に肉眼的血尿での発見は、良好な予後と関連していた。軽度血尿（1-29RBC/HPF）を呈する患者は、高度血尿（30RBC以上/HPF）を呈する患者より透析導入リスクが高かった。腎生検所見の予後良好群と比較的良好群の間には、ほとんど差がなかった。

表2に多変量解析の結果を示す。年齢の因子は、単変量解析の結果とは異なり、透析導入リスクに直線的な相関を示さなかったため、30歳未満か否かのカテゴリー変数とした。男性、年齢30歳未満、拡張期高血

庄、高度蛋白尿、軽度血尿、低アルブミン血症、血清クレアチニン高値（血清クレアチニンの逆数低値）、腎生検による予後不良所見が、他の因子を調整しても、透析導入と有意に相関していた。さらに、性別と血清クレアチニン値の逆数には、有意な交互作用が存在した。

多変量解析の結果を基に算出された、それぞれの因子のスコアを表 3-a に示す。スコアの合計と、10 年間推定透析導入率の対応表を表 3-b に示す。尚、10 年目の baseline survivor function は 0.999212 とした。

透析導入を予測する ROC 曲線下面積は 0.952 (95%信頼区間, 0.936~0.967) であった。推定透析導入リスクにより分けられた群別の、腎生存率曲線を図 1 に示す。推定リスクが 0~4.9% (スコア 0~42 点)、5.0~19.9% (43~56 点)、20.0~49.9% (57~68 点)、50.0~100% (69 点以上) の各群の実際の透析導入率はそれぞれ 1.5% (95%信頼区間, 0.76~2.9%)、10.6% (6.9~16.1%)、38.6% (28.8~50.5%)、83.5% (76.2~89.6%) であった。

作成用サンプルとテスト用サンプルを無作為に 100 回繰り返し抽出し、作成用サンプルで予測モデルを作成し、テスト用サンプルに当てはめて検討でも、各リスク群の実際の透析導入率の中間値は 2.0% (IQR, 1.2~2.5%)、10.9% (7.9~14.3%)、37.9% (30.9~42.8%)、81.6% (77.0~85.1%) と、よく一致していた。さらに、ROC 曲線下面積の中間値は 0.944 (IQR, 0.938~0.951) であった。

D. 考察

比例ハザードモデルに基づく予後予測スコアは、対象者の腎機能予後をよく反映していたが、スコア表の臨床での利用にはいくつかの限界に注意する必要がある。

第 1 に、尿蛋白の評価を試験紙法によったことである。これは、3分の2の患者において、24 時間蓄尿による尿蛋白定量を行えなかったことなどにより、やむをえないことであった。検査の正確度ではやや見劣りはするが、臨床現場での使用を考えると、実際的であると思われる。第 2 に、本研究は日本人を対象に行われたため、外国の患

者集団への適用に際しては、新たな妥当性の検討が必要であろう。第 3 に、本研究では治療の影響が考慮されていないことである。

E. 結論

Cox 比例ハザードモデルの多変量解析から作成したスコアリングシステムによる予後予測は、十分な妥当性を有し、IgA 腎症の診療に有益であると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Wakai K, Kawamura T, Endoh M, et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(10): 2800-8. Epub 2006 Jul 5.

2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) Berger J, Hinglais N. [Intercapillary deposits of IgA-IgG.] *J Urol Nephrol (Paris)*. 1968; 74(9): 694-5.
- 2) D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:227-237.
- 3) Wakai K, Kawamura T, Endoh M, et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(10): 2800-8. Epub 2006 Jul 5.
- 4) Gooley TA, Leisenring W, Crowley J, Storer BE. Estimation of failure probabilities in the presence of competing risks: new representations of old estimators. *Statist Med*. 1999; 18: 695-706.

表1. 全国疫学調査時（腎生検は初回時）の所見と慢性透析導入リスクとの関連

	N	観察人年	透析導入例数	10年累積透析導入率		ハザード比 (HR)		
				%	95% CI	HR	95% CI	P値
性別								
女性	1,171	7925.7	94	11.1	9.1-13.5	1.00	--	
男性	1,112	7049	158	19.3	16.6-22.3	1.88	1.46-2.43	<0.001
年齢 (歳)								
~19	530	3089.4	13	4.4	2.4-8.0	1	--	
20~29	508	3195	39	10.9	8.0-14.8	2.94	1.57-5.50	
30~39	368	2580.2	39	13.4	9.8-18.2	3.69	1.97-6.91	
40~49	458	3329.8	75	20.2	16.4-24.8	5.53	3.07-9.98	
50~59	288	1946.5	58	24.1	19.0-30.2	7.25	3.97-13.2	
60~	131	833.8	28	26.6	18.9-36.8	8.09	4.19-15.6	<0.001 for trend
慢性腎不全の家族歴								
なし	2,189	14393.2	239	15	13.2-16.9	1	--	
あり	94	581.5	13	16.5	9.6-27.6	1.31	0.75-2.28	0.35
慢性糸球体腎炎の家族歴								
なし	2,146	14112.7	236	15	13.3-17.0	1	--	
あり	137	862	16	15.1	9.2-24.1	1.08	0.65-1.79	0.78
発見動機								
健診にて偶然	1,588	10399.8	185	15.5	13.5-17.8	1	--	
肉眼的血尿	260	1747	14	8.7	5.0-14.7	0.45	0.26-0.77	0.004
急性腎炎様症状	112	721.3	8	10.5	5.1-21.0	0.62	0.31-1.26	0.19
ネフローゼ様症状	66	420.8	11	24.4	13.9-40.5	1.46	0.79-2.68	0.23
その他	233	1535.8	33	19.1	13.7-26.2	1.21	0.83-1.75	0.32
初回腎生検施行年 (年)								
1994~1995	481	3130.2	43	13.8	10.2-18.5	1	--	
1992~1993	596	3846.8	62	13.9	10.9-17.7	1.18	0.80-1.74	
1990~1991	403	2551.1	47	15.3	11.5-20.2	1.34	0.89-2.03	
1988~1989	291	2057.4	35	16.1	11.6-22.2	1.25	0.80-1.95	
1987より以前	474	3109.8	63	17.5	13.8-22.0	1.49	1.01-2.19	0.049 for trend
収縮期血圧 (mmHg)								
119以下	819	5324.1	37	6.9	4.9-9.5	1	--	
120-139	851	5760.9	94	14.9	12.2-18.1	2.35	1.61-3.44	
140-159	345	2204.3	76	28.2	22.9-34.3	4.96	3.35-7.35	
160以上	69	408.6	23	36.3	25.6-49.8	8.15	4.84-13.7	<0.001 for trend
拡張期血圧 (mmHg)								
69以下	669	4265.9	20	4.8	3.0-7.7	1	--	
70-79	600	4028.3	54	12.9	10.0-16.7	2.89	1.73-4.82	
80-89	517	3496.8	80	19.6	15.9-24.0	4.92	3.02-8.04	
90-99	231	1452.4	61	31.9	25.6-39.4	9.01	5.44-14.9	
100以上	66	445.8	15	26.4	16.7-40.2	7.32	3.75-14.3	<0.001 for trend
尿蛋白								
(-), (±)	834	5368.9	6	1.3	0.6-3.1	1	--	
(+)	528	3718.8	30	8.1	5.6-11.5	7.28	3.03-17.5	
(++)	488	3207.6	88	23.2	19.0-28.0	24.6	10.8-56.4	
(+++)	333	2040	109	39.5	33.7-45.9	47.7	21.0-108.5	<0.001 for trend
尿潜血 (赤血球数/HPF)								
なし	582	3630.9	27	7.8	5.3-11.5	1	--	
29-1	1,244	8216.3	172	18.2	15.7-20.9	2.83	1.89-4.25	
30以上	366	2550	35	12.3	8.8-17.0	1.86	1.13-3.08	0.009 for trend
血清総蛋白 (g/dL)								
7.5以上	448	3020	14	4.8	2.8-8.1	1	--	
7.0-7.4	764	4999.3	57	11.2	8.6-14.5	2.45	1.36-4.39	
6.5-6.9	682	4631.5	81	15.6	12.6-19.2	3.77	2.14-6.65	
6.0-6.4	245	1513.3	61	31.2	24.9-38.7	8.6	4.81-15.4	
5.9以下	77	447.8	33	48.3	36.8-61.3	15.8	8.48-29.6	<0.001 for trend
血清アルブミン (g/dL)								
4.4以上	826	5426.9	36	6.6	4.7-9.1	1	--	
4.2-4.3	437	2989.3	28	9.7	6.7-14.0	1.41	0.86-2.32	
4.0-4.1	362	2529.3	46	15.9	12.0-20.9	2.75	1.78-4.25	
3.8-3.9	229	1463	42	23.5	17.7-30.8	4.31	2.76-6.73	
3.7以下	229	1379.3	81	41.4	34.6-49.0	8.81	5.95-13.0	<0.001 for trend
血清クレアチニン値の逆数 (1/[mg/dL]), (括弧内の数字は血清クレアチニン値 [mg/dL])								
0.80以上 (1.25以下)	1,895	12883.8	49	4.4	3.3-5.8	1	--	
0.60-0.79 (1.26-1.67)	206	1445.5	63	37.4	30.3-45.6	11.4	7.87-16.6	
0.40-0.59 (1.68-2.50)	113	527.8	77	75.9	66.7-84.2	40.5	28.2-58.0	
0.39以下 (2.51以上)	69	117.5	63	96.3	89.0-99.3	167	113.3-246.3	<0.001 for trend
初回腎生検所見								
予後良好群	517	3231.8	13	4.7	2.7-8.2	1	--	
予後比較的良好群	702	4804.5	29	6.2	4.3-9.0	1.51	0.79-2.91	
予後比較的不良群	693	4801.5	105	19.7	16.5-23.5	5.48	3.08-9.75	
予後不良群	212	1153.3	89	48.4	41.1-56.3	19.2	10.7-34.4	<0.001 for trend