

た。

また、遺伝情報も取り扱うため、同意取得の困難性が生じ、その結果症例登録に関する手順自体が煩雑となった。特に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成13年3月29日）」が告示されてからは、新規登録数が年々減少傾向となっている。

このような経緯を踏まえ、平成18年度より、症例の登録時には、検体のみならず、記述疫学特性および臨床情報を収集するシステムに改良することとなった。調査票は平成17年に実施した「門脈血行異常症の全国疫学調査」で使用した二次調査個人票を参考とし、新たに作成した。また、協力施設を班員の所属施設に限定し、登録時に使用する全ての書式（同意書を含む）を統一した。

### C. 研究結果（進捗状況）

平成18年度以降、臨床調査票を作成し、各協力施設において上記共同研究に関する倫理審査の申請を行っている。平成19年10月末時点で、13協力施設のうち5施設（九州大学、長崎大学、大分大学、大阪市立大学、琉球大学）が既承認であり、合計9例が登録された。

今後、登録数の蓄積を待って、門脈血行異常症の新規発症例における臨床疫学特性に関する解析を行う予定である。

### D. 考察

平成13年に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が提示され、それ以前に登録されていた検体は、取得時の同意書がその倫理指針を満たしていない場合も

あり、今後の調査に使用することができなくなった。そこで、平成18年度より、全国検体保存センターのシステム自体を改変することとなった。

平成17年度までの全国検体保存センターは遺伝子の解析に焦点を当てたシステムであった。しかし、本疾患の発症には遺伝的な素因以外にも、新生児期の感染症、胆のう炎、腹腔内手術歴、血液凝固能異常の既往歴などの背景因子が関与していると報告されている<sup>3-5)</sup>。また、遺伝的素因やこれらの背景因子はそれぞれが互いに影響を受けながら、門脈血行異常症の発症に関与している可能性もある。しかし、門脈血行異常症の発症に関して、遺伝的素因と各種背景因子を同時に検討した研究は、今までにほとんどない。門脈血行異常症の発症に対する独立したリスク因子を明らかにするためには、遺伝的素因や背景因子を同時に検討する必要がある。

全国検体保存センターは、門脈血行異常症の臨床研究班の班員を対象としたシステムであり、多施設での共同研究に適したシステムである。今回、検体の登録時に対象者の背景因子についても情報収集を行なうこととなり、遺伝的素因と背景因子を同時に検討することが可能となる。現在、協力施設での倫理審査を行っているが、既承認が5施設のみと限られている。また、特定疾患ということもあり、登録される新規発症例は限られている。今後、登録者の蓄積を待って臨床疫学特性に関する解析を行なう予定である。

### E. 結論

「全国検体保存センター」へ平成18年度

以降に新規登録される患者を対象とし、特定大規模施設における門脈血行異常症の臨床疫学特性を明らかにすることを考えている。平成 18 年度以降、各協力施設における倫理審査の申請を行い、承認を得た施設から順次登録を開始している。新規発症例に限られていることもあり、平成 19 年 10 月末時点での症例登録は 9 例であった。今後、門脈血行異常症の新規発症例における臨床疫学特性に関する解析を行うためには、登録数の蓄積を待たねばならない。

#### 参考文献

- 1) 橋爪誠, ほか: 全国検体保存センターの現況. 厚生労働省特定疾患 門脈血行異常症調査研究班 平成 16 年度研究報告書
- 2) 橋爪誠, ほか: 全国検体保存センターの現状および再編. 厚生労働省特定疾患 門脈血行異常症調査研究班 平成 17 年度研究報告書
- 3) Mohanty D, Shetty S, Ghosh K, et al.

Hereditary thrombophilia as a cause of Budd-Chiari syndrome: a study from western India. *Hepatology* 2001; 34: 666-70.

- 4) Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001; 120: 490-7.
- 5) Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000; 31: 587-91.

#### 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

---

## 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

---

## 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

### 分担研究報告書

#### 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による 難治性疾患克服研究対象疾患の予後に関する検討

永井 正規、仁科 基子、太田 晶子、石島 英樹、泉田 美知子  
(埼玉医科大学医学部・公衆衛生学)

#### 研究要旨

既に報告書としてまとめた「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」から得られる資料を用いて、把握された患者数が比較的多く、観察期間内の死亡数が15例以上だった11疾患について、報告書に掲載しなかった性別、年齢階層別(50歳未満とそれ以上)、ADL別、重症度別に生存曲線(Kaplan-Meier法)を求めた。あわせてこれらの4因子と個々の患者に選択された治療法を独立変数に加えた比例ハザードモデルを適用し、性、年齢、ADL、重症度の生存(死亡)に対する影響を補正した上での、各治療法の生存(死亡)への影響(治療法と生存との関連)を検討した。

性による生存率の違いは顕著には認められなかった。高齢の者、ADLの低い(介護度が高い)者、重症度の高い者の生存率は有意であるかどうかを別として疾患によらず低いことが認められた。年齢、ADL、重症度と生存率との関係は、ハザード比の観察でも同様に認められる。個々の患者に選択された治療法のハザード比のうち、有意に低い値であるのは再生不良性貧血に対する抗細胞免疫グロブリン、劇症肝炎に対する肝移植であった。

選択された特定の治療を受けた者でハザード比が高いのは、死亡リスクの高いことを医師が知ったからこそ、それに対して有効と考える治療法を医師が選択したためであると考えるのが合理的であり、その治療法が死亡のリスクをあげたと考えるべきではない。これとは逆に、特定の治療を受けた者でハザード比が低いもの、すなわち再生不良性貧血に対する抗細胞免疫グロブリン(0.01)、劇症肝炎に対する肝移植(0.17)はその治療のために死亡リスクが下がったと考えられるかも知れない。ハザード値がそのまま治療法の効果を示すものではないが、ここで得られた知見は有用なものである。治療法の有効性を詳細に検討するためには、本調査が後ろ向き研究であるという不利な点を考慮し、今後の前向き研究の実施が期待される。

#### A. 研究目的

2005年に開始し、2007年に報告書<sup>1)</sup>をまとめた「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」はすべての難治性疾患克服研究対象疾患(121疾患)について、患者の現状、予後、有効な治療法を統一的に把握することを目的として行われた。本調査では、臨床調査研究班の研究者の所属する医療施設の過去5年間(2000-2005)の臨床経過情報(初診時の状況、最

新診療時の状況、死亡している場合はその日付)を収集した。2007年の報告書では、各疾患の基本的情報(性、年齢、発病年齢等)、ADL、予後及び関連する臨床情報(ADL、主な治療法、受診状況、身体障害者手帳所得状況、重症度等)を統一的に集計した。また、生存率、治癒軽快率についても報告した。本報告は、観察患者数、観察死亡数が比較的多く、より細かな観察が可能と考えられる疾患について、初診時のいくつ

かの属性別に生存率を求め、さらにこれらの属性が生存率にどのように関連しているかを明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

「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」では難治性疾患克服研究事業の39臨床調査研究班に参加する研究者（主任研究者・分担研究者・研究協力者）が所属する医療施設の診療科を対象として、2005年4月1日から過去5年（2000年3月31日まで）にさかのぼって、この間受療したすべての患者について、患者の発症、死亡、年齢、ADL、重症度、受診状況、治療の有無及び治療内容に関する調査個票を用いて情報を収集した。すべての患者とは、現在受療している者だけでなく、この間に、入院した者、死亡した者、他院へ転院した者などを含むこの期間に1度でも当該医療機関において受療した患者すべてである。最近診療時以後継続診療予定であったにもかかわらず、1か月を超えて受診のない患者については、その理由（他医療機関を受診、軽快、死亡等）を確認した。「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」の報告書では、初診年が2000年以降の患者について、初診以後の生存曲線（生存率）、治癒軽快しない者の割合を性別に示したが、本報告では把握された患者数が比較的多く、観察期間内の死亡数が15例以上だった疾患について、性別、年齢階層別（50歳未満とそれ以上）、ADL別、重症度別に生存曲線（Kaplan-Meier法）を求め、あわせてこれらの4因子を独立変数とする比例ハザードモデルを適用して、これらの因子相互の影響を補正した上で個々の因子の死亡への影響を検討した（モデル1）。さらに、これらの因子に、個々の患者に選択された治療法を独立変数に加えたモデル（モデル2）を適用し、性、年齢、ADL、重症度の生存（死亡）に対する影響を補正した上で、各治療法の生存（死亡）への影響（治療法と生存との関連）を検討した。

解析対象とした疾患は表1に示す11疾患であり、それぞれの観察対象患者数、観察期間内死亡数は表1に示すとおりである。重症度分類の基準は、表2に示すとおりで、クロイツフェルト・ヤコブ病、劇症肝炎、慢性膵炎については、重症度別の観察は行わなかった。

## C. 研究結果

性別、年齢階層別（50歳未満とそれ以上）、ADL別、重症度別の観察対象患者数及び観察期間内の死亡数、軽快治癒患者数、また各治療法を選択された患者数とそれぞれの死亡数、軽快治癒数を表3-\*、性別、年齢階層別（50歳未満とそれ以上）、ADL別、重症度別生存曲線を図1-\*、比例ハザードモデルに基づくハザード比を表4-\*（\*は疾患に与えた番号）に示した。

生存率が最も低いのはクロイツフェルト・ヤコブ病で、筋萎縮性側索硬化症、特発性間質性肺炎、劇症肝炎、重症急性膵炎の生存率も低い、劇症肝炎、重症急性膵炎は比較的短期間の生存率が低く、その後は低下の程度が少ないのが特徴である。性による生存率の違いは顕著には認められない。高齢の者、ADLの低い（介護度が高い）者、重症度の高い者の生存率は有意であるかどうかを別として疾患によらず低いことが認められる。年齢、ADL、重症度と生存率との関係は、ハザード比の観察でも同様に認められる。性による違いは特発性拡張型心筋症で女の（男に対する）ハザード比が有意に高い他は有意なものとは認められない。

個々の患者に選択された治療法のハザード比を（モデル2によって）見ると、有意なハザード比が見られるのは、（（ ）内はハザード比）再生不良性貧血に対する抗細胞免疫グロブリン（0.01）、副腎皮質ステロイド（3.39）、G-CSF（5.76）、筋萎縮性側索硬化症に対する人工呼吸器管理（11.27）、特発性間質性肺炎に対する免疫抑制療法（1.74）、自己免疫性肝炎に対するその他対症療法（10.27）、劇症肝炎に対する肝移植（0.16）である。

#### D. 考察

ここで認められた年齢、ADL、重症度と生存率(ハザード比)との関係は常識的、合理的なものである。モデル2のハザードモデルはこれらの影響を取り除いた上で治療法と生存率との関係を観察しようとするものである。選択された特定の治療を受けた者でハザード比が高いのは、死亡リスクの高いことを医師が知ったからこそ、それに対して有効と考える治療法を医師が選択したためであると考えるのが合理的であり、その治療法が死亡のリスクをあげたと考えべきではない。これとは逆に、特定の治療を受けた者でハザード比が低いもの、すなわち再生不良性貧血に対する抗細胞免疫グロブリン(0.01)、劇症肝炎に対する肝移植(0.17)はその治療のために死亡リスクが下がったと考えられるかも知れない。しかし、例えば肝移植が可能である患者は結果的に肝移植ができたかどうかに関わらず、その特性として予後がよい、ということの結果であるという可能性も一概に否定はできない、今後の考察の対象である。

#### E. 結論

2007年に報告書をまとめた「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」から得られる資料を用いて、把握された患者数が比較的多く、観察期間内の死亡数が15例以上だった11疾患について、報告書に掲載しなかった性別、年齢階層別(50歳未満とそれ以上)、ADL別、重症度別に生存曲線(Kaplan-Meier法)を求めた。あわせてこれらの4因子と個々の患者に選択された治療法を独立変数に加えた比例ハザードモデルを適用し、性、年齢、ADL、重症度の生存(死亡)に対する影響を補正した上での、各治療法の生存(死亡)への影響(治療法と生存との関連)を検討した。ハザード値がそのまま治療法の効果を示すものではないが、有用な知

見を得た。治療法の有効性の検討については、本調査が後ろ向き研究であるという不利な点を考慮し、今後の前向き研究の実施が期待される。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 文献

1) 永井正規、柴崎智美、仁科基子、他編：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特定疾患の疫学に関する研究班。2007.

表1. 解析対象疾患

疾患名	観察対象 患者数	期間内 死亡数
1 再生不良性貧血	268	26
3 不応性貧血(骨髄異形成)	404	91
37 クロイツフェルト・ヤコブ病	59	27
44 筋萎縮性側索硬化症	372	69
71 特発性拡張型心筋症	450	27
76 特発性間質性肺炎	417	119
87 自己免疫性肝炎	393	24
89 難治性の肝炎のうち劇症肝炎	164	56
96 重症急性膵炎	313	52
97 慢性膵炎	432	17
101 強皮症	110	16

表2. 重症度分類基準

1 再生不良性貧血

再生不良性貧血の重症度基準

厚生労働省 特発性造血障害に関する調査研究班 (平成16年度改訂)

stage 1	軽症	下記以外
stage 2	中等症	以下の2項目以上を満たす 網赤血球 60,000/ $\mu$ l未満 好中球 1,000/ $\mu$ l未満 血小板 50,000/ $\mu$ l未満
stage 3	やや重症	以下の2項目以上を満たし、定期的な赤血球輸血を必要とする 網赤血球 60,000/ $\mu$ l未満 好中球 1,000/ $\mu$ l未満 血小板 50,000/ $\mu$ l未満
stage 4	重症	以下の2項目以上を満たす 網赤血球 20,000/ $\mu$ l未満 好中球 500/ $\mu$ l未満 血小板 20,000/ $\mu$ l未満
stage 5	最重症	好中球 200/ $\mu$ l未満に加えて、以下の1項目以上を満たす 網赤血球 20,000/ $\mu$ l未満 血小板 20,000/ $\mu$ l未満

注1 定期的な赤血球輸血とは毎月2単位以上の輸血が必要なときを指す。

注2 この基準は平成10(1998)年度に設定された5段階基準を修正したものである。

### 3 不応性貧血

#### 不応性貧血（骨髄異形成症候群）の重症度基準

厚生労働省 特発性造血障害に関する調査研究班（平成 16 年度改訂）

stage 1	軽症	下記以外
stage 2	中等症	骨髄で芽球 5%未満、かつ末梢血で芽球 1%未満で、以下の 1 項目以上を満たす ヘモグロビン濃度 10 g/dl 未満 好中球 1,000/ $\mu$ l 未満 血小板 50,000/ $\mu$ l 未満
stage 3	やや重症	骨髄で芽球 5%未満、かつ末梢血で芽球 1%未満で、赤血球輸血を必要とするか、以下の 1 項目を満たす 好中球 500/ $\mu$ l 未満 血小板 20,000/ $\mu$ l 未満
stage 4	重症	骨髄で芽球 5%以上、10%未満、または、血小板輸血を必要とする
stage 5	最重症	骨髄または末梢血で芽球 10%以上、または感染症で 2 回以上入院の病歴がある。

#### 44 筋萎縮性側索硬化症

##### 臨床調査個人票重症度分類

1. 家事・就労はおおむね可能。
2. 家事・就労は困難だが、日常生活（身の回りのこと）はおおむね自立。
3. 自力で食事、排泄、移動のいずれか一つ以上ができず、日常生活に介助を要する。
4. 呼吸困難・痰の咯出困難、あるいは嚥下障害がある。
5. 気管切開、非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）、人工呼吸器使用

#### 71 特発性拡張型心筋症

##### NYHA心機能分類

I度	心疾患があるが、身体活動には特に制約がなく日常労作により、特に不当な呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴がしょうじないもの。
II度	心疾患があり、身体活動が軽度に制約されるもの： 安静時または軽労作時には障害がないが、日常労作のうち、比較的強い労作（例えば、階段上昇、坂道歩行など）によって、上記の愁訴が発言するもの。
III度	心疾患があり、身体活動が著しく制約されるもの： 安静時には愁訴はないが、比較的軽い日常労作でも、上記の主訴が出現するもの。
IV度	心疾患があり、いかなる程度の身体労作の際にも上記愁訴が出現し、また、心不全症状、または、狭心症症候群が安静時においてもみられ、労作によりそれらが増強するもの。



76 特発性間質性肺炎

新重症度

医療扶助成の対象は、診断基準を満たし、かつ重症度Ⅲ度以上を満たす症例に限定される。

安静時動脈血ガス		6分間歩行時SpO2
I度	安静時PaO2 80Torr以上	
II度	安静時PaO2 79~70Torr	90%未満の場合はⅢにする
Ⅲ度	安静時PaO2 69~60Torr	90%未満の場合Ⅳにする (危険な場合は測定不要)
IV度	安静時PaO2 59Torr以下	(測定不要)

87 自己免疫性肝炎

0度 初診時 腹水、黄疸なし

I度 初診時 腹水または黄疸あり

96 重症急性膵炎

急性膵炎のstage分類

stage0	軽症急性膵炎	重症度スコア0点
stage1	中等度急性膵炎	重症度スコア1点
stage2	重症急性膵炎(重症 I)	重症度スコア9~14点
stage3	重症急性膵炎(重症 II)	重症度スコア2~9点
stage4	重症急性膵炎(最重症)	重症度スコア15点以上

101 強皮症

表 2. LeRoy による全身性強皮症病型分類

diffuse cutaneous SSc(dSSc)

1. Onset of Raynaud's within 1 year of onset of skin changes(puffy or hidebound)
2. Truncal and acral skin involvement
3. Presence of tendon friction rubs
4. Early and significance incidence of interstitial lung disease, oliguric renal failure, diffuse gastrointestinal disease, and myocardial involvement
5. Absence of anticentromere antibodies(ACA)
6. Nailfold capillary dilatation and capillary destruction
7. Antitopoisomerase antibodies(30% of patients)

Limited cutaneous SSc(lSSc)

1. Raynaud's for years(occasionally decades)
2. Skin involvement limited to hands, face, feet, and forearms(acral)or absent
3. A significant late incidence of pulmonary hypertension, with or without interstitial lung disease, trigeminal neuralgia
4. A high incidence of anticentromere antibodies(70~80%)
5. Dilated nailfold capillary loops, usually without capillary dropout

表 3-1 再生不良性貧血. 初診時所見, 治療法別 観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内 死亡数 軽快治癒数	
	人	%	人	人
総数	268	100	26	1
性別				
男	115	42.9	9	0
女	153	57.1	17	1
初診時年齢				
0-49歳	111	41.4	6	0
50歳以上	156	58.2	20	1
不明	1	0.4	0	0
初診時ADL				
正常	216	80.6	19	1
やや不自由であるが自力で可能 制限があり部分介助	29	10.8	4	0
制限があり部分介助	12	4.5	3	0
全面介助	4	1.5	0	0
不明	7	2.6	0	0
初診時重症度				
stage1	49	18.3	0	1
stage2	51	19.0	2	0
stage3	22	8.2	1	0
stage4	100	37.3	14	0
stage5	32	11.9	9	0
不明	14	5.2	0	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬療法	198	73.9	23	0
抗胸腺細胞免疫グロブリン	117	43.7	1	0
シクロホリン	164	61.2	12	0
副腎皮質ステロイド	60	22.4	9	0
G-CSF	82	30.6	14	0
蛋白同化ステロイド	60	22.4	7	0
造血幹細胞移植	28	10.4	4	0
骨髓移植	21	7.8	4	0
末梢血幹細胞移植	4	1.5	0	0
臍帯血移植	1	0.4	0	0
輸血	147	54.9	20	0
赤血球輸血	130	48.5	19	0
血小板輸血	118	44.0	19	0
鉄キレート剤	8	3.0	0	0
その他対症療法	10	3.7	0	0
治療なし経過観察	32	11.9	0	1

図 1-1 再生不良性貧血. 生存曲線

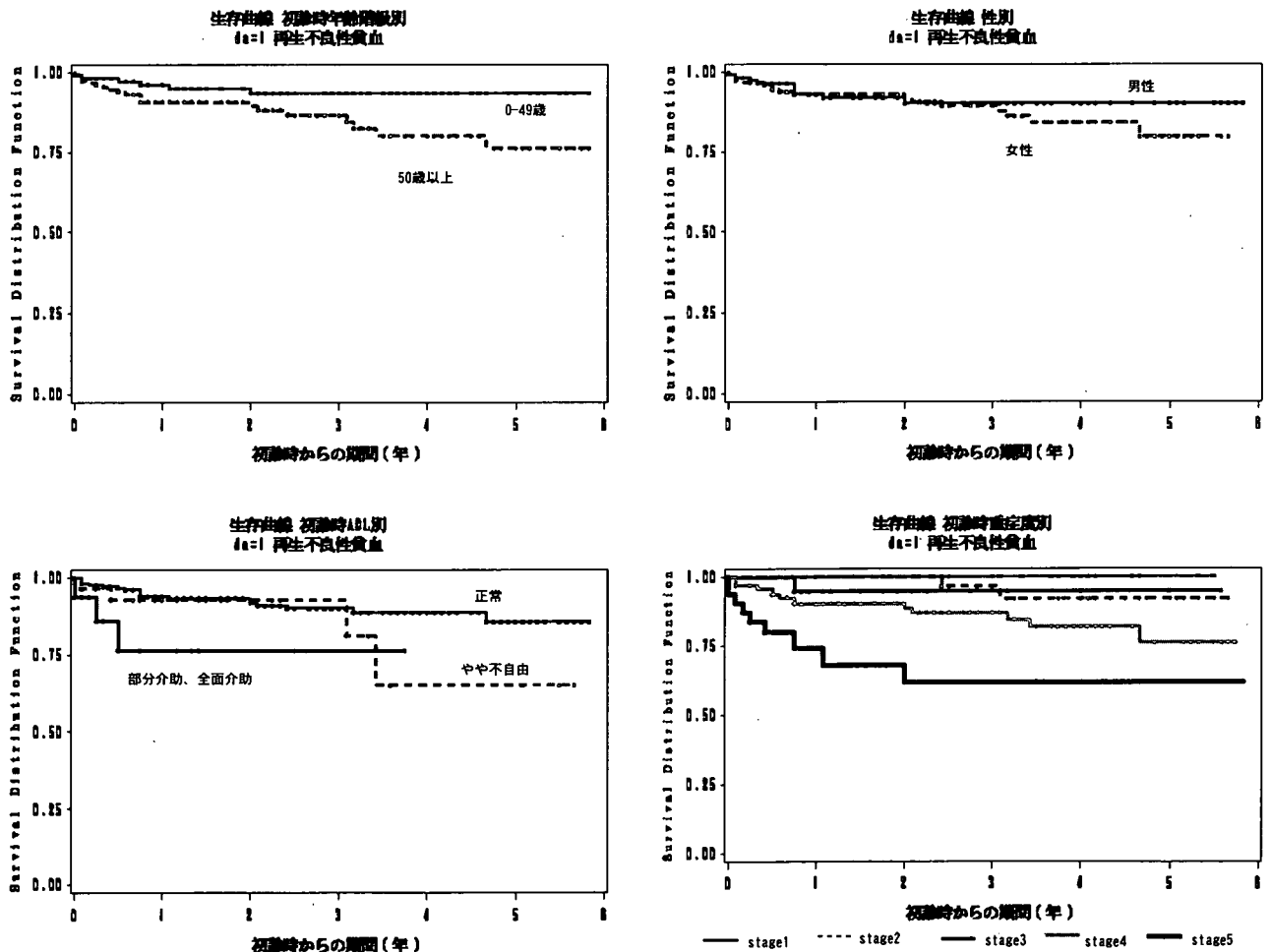


表 4-1 再生不良性貧血. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.06	1.03	1.10	0.000 ※
性別 (1:男,2:女)	1.11	0.48	2.58	0.808
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助、全介助)	1.28	0.71	2.30	0.417
重症度 (stage 1,2,3,4,5)	3.47	2.03	5.93	<0.001 ※
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.04	0.99	1.08	0.098
性別 (1:男,2:女)	1.16	0.42	3.19	0.773
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助、全介助)	1.51	0.79	2.92	0.215
重症度 (stage 1,2,3,4,5)	3.12	1.80	5.42	<0.001 ※
治療法あり				
抗胸腺細胞免疫グロブリン	0.01	0.00	0.12	0.000 ※
シクロホリン	0.45	0.15	1.41	0.172
副腎皮質ステロイド	3.39	1.17	9.86	0.025 ※
G-CSF	5.76	1.68	19.68	0.005 ※
蛋白同化ステロイド	2.53	0.85	7.49	0.094
骨髓移植	1.69	0.30	9.45	0.551
赤血球輸血	0.51	0.02	15.68	0.700
血小板輸血	4.92	0.15	164.93	0.374
鉄キレート剤	0.00	0.00		0.995
その他対症療法	0.00	0.00		0.993

※:p<0.05

表 3-3 不応性貧血. 初診時所見,治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数	軽快治癒数
性別	404	100	91	1
総数				
男	234	57.9	60	0
女	170	42.1	31	1
初診時年齢				
0-49歳	90	22.3	7	0
50歳以上	313	77.5	84	1
不明	1	0.2	0	0
初診時ADL				
正常	335	82.9	56	1
やや不自由であるが独力で可能	59	14.6	27	0
制限があり部分介助	7	1.7	5	0
全面介助	3	0.7	3	0
初診時重症度				
stage1	49	12.1	2	0
stage2	70	17.3	3	0
stage3	35	8.7	7	1
stage4	37	9.2	10	0
stage5	55	13.6	39	0
不明	158	39.1	30	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	119	48.6	43	1
サイトキシン療法	11	4.5	4	0
免疫抑制療法	38	15.5	4	1
蛋白同化ステロイド	33	13.5	6	0
抗腫瘍剤少量投与	15	6.1	8	0
多剤併用化学療法	39	15.9	28	0
局所薬物療法	0	-	-	-
手術治療	0	-	-	-
同種造血幹細胞移植	36	14.7	12	0
輸血療法	98	40.0	44	0
その他対症療法	17	6.9	2	0
治療なし経過観察	57	23.3	2	0

表 4-3 不応性貧血. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.03	1.01	1.05	0.009 ※
性別 (1:男,2:女)	1.44	0.84	2.45	0.187
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	2.17	1.38	3.39	0.001 ※
重症度 (stage 1,2,3,4,5)	2.46	1.88	3.22	<.0001 ※
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.02	1.00	1.05	0.097
性別 (1:男,2:女)	2.34	1.64	3.34	<.0001 ※
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	2.07	1.26	3.41	0.004 ※
重症度 (stage 1,2,3,4,5) 治療法あり	1.56	0.91	2.70	0.109
サイトキシン療法	1.79	0.56	5.75	0.330
免疫抑制療法	0.53	0.17	1.64	0.273
蛋白同化ステロイド	1.27	0.50	3.26	0.613
抗腫瘍剤少量投与	0.97	0.40	2.37	0.952
多剤併用化学療法	0.94	0.47	1.85	0.851
同種造血幹細胞移植	1.01	0.43	2.38	0.989
輸血療法	1.84	0.93	3.62	0.080
その他対症療法	0.88	0.19	4.12	0.866

※:p<0.05

図 1-3 不応性貧血. 生存曲線

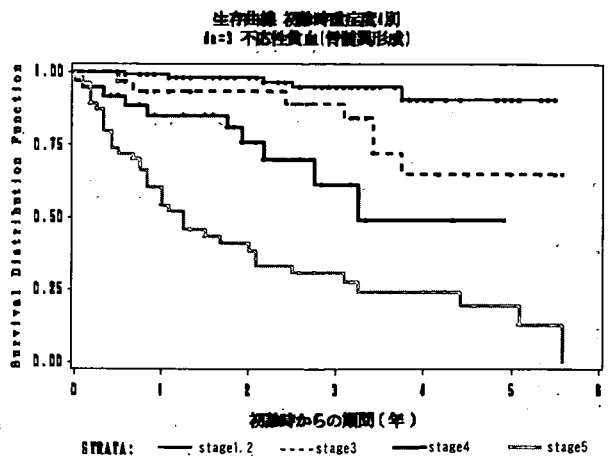
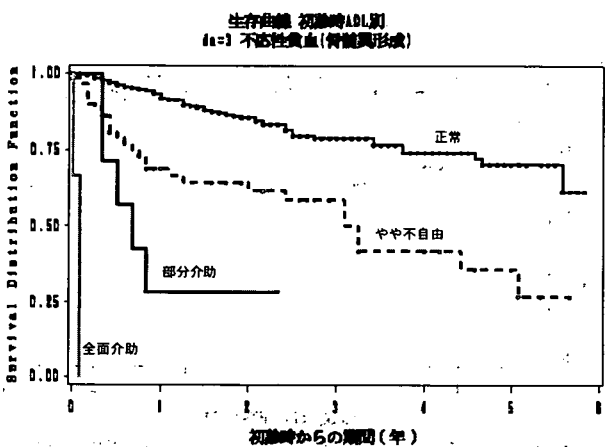
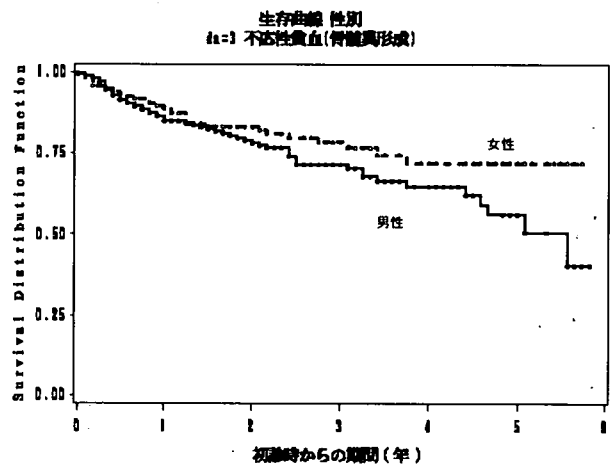
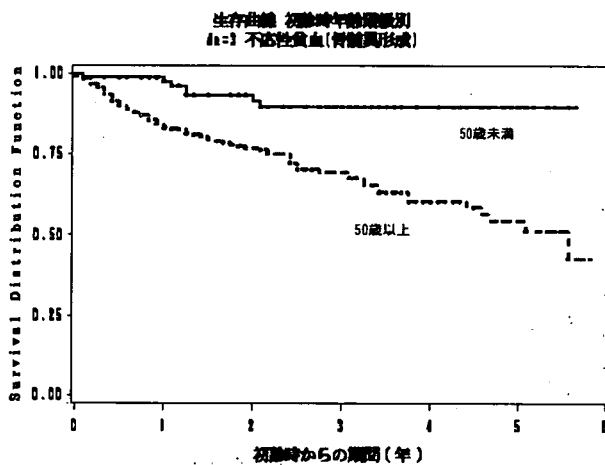


表 3-37 クロイツフェルト・ヤコブ病. 初診時所見, 治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数 人	軽快治癒 人
総数	59	100	27	0
性別				
男	21	35.6	11	0
女	38	64.4	16	0
初診時年齢				
0-49歳	7	11.9	1	0
50歳以上	52	88.1	26	0
初診時ADL				
正常	3	5.1	2	0
やや不自由であるが独力で可能	4	6.8	1	0
制限があり部分介助	18	30.5	6	0
全面介助	31	52.5	16	0
不明	3	5.1	2	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	17	28.8	9	0
キナクリン	10	16.9	6	0
ペントサン	7	11.9	2	0
局所薬物療法	0	-	-	-
手術治療	0	-	-	-
その他対症療法	1	1.7	1	0
治療なし経過観察	40	67.8	17	0

表 4-37 クロイツフェルト・ヤコブ病. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.06	1.01	1.10	0.009 ※
性別 (1:男,2:女)	0.56	0.23	1.36	0.200
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.38	0.85	2.24	0.194
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.04	1.00	1.09	0.059
性別 (1:男,2:女)	0.55	0.23	1.34	0.191
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.50	0.83	2.70	0.177
治療法あり				
キナクリン	0.39	0.11	1.34	0.136
ペントサン	0.56	0.12	2.69	0.469

※:p<0.05

図 1-37 クロイツフェルト・ヤコブ病. 生存曲線

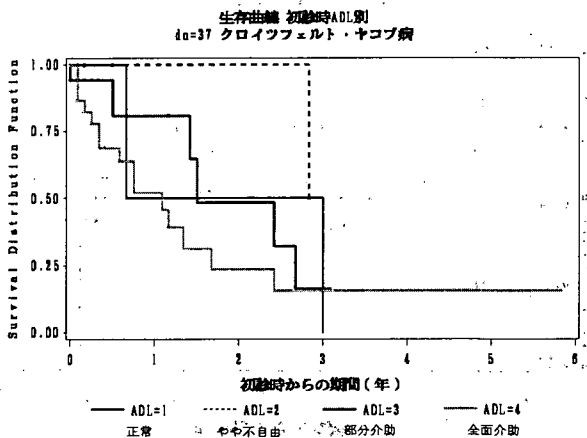
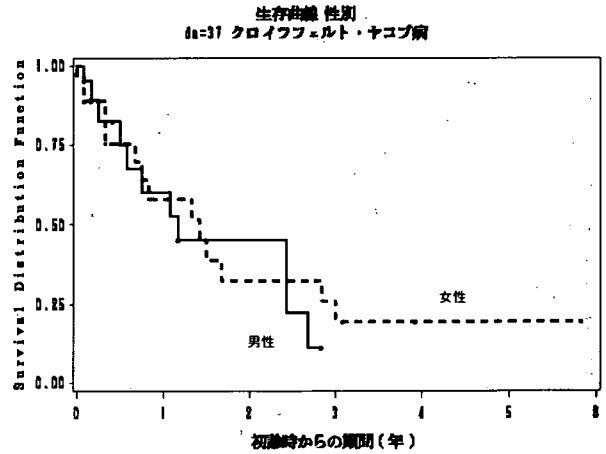
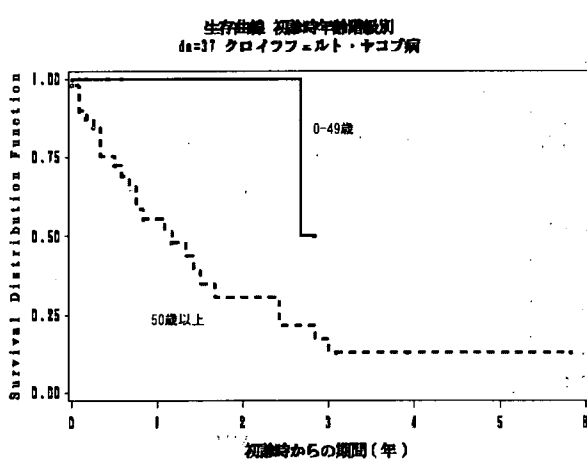


表 3-44 筋萎縮性側索硬化症. 初診時所見, 治療法別

初診時の所見	観察対象者数		期間内 死亡数 軽快治癒数	
	人	%	人	人
総数	372	100	69	0
性別				
男	217	58.3	36	0
女	155	41.7	33	0
初診時年齢				
0-49歳	49	13.2	6	0
50歳以上	322	86.6	63	0
不明	1	0.3	0	0
初診時ADL				
正常	42	11.3	5	0
やや不自由であるが独力で可能	173	46.5	26	0
制限があり部分介助	93	25.0	19	0
全面介助	12	3.2	4	0
不明	52	14.0	15	0
初診時重症度				
stage1	64	17.2	12	0
stage2	140	37.6	17	0
stage3	78	21.0	18	0
stage4	62	16.7	16	0
stage5	8	2.2	3	0
不明	20	5.4	3	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	229	61.6	43	0
リルゾール	214	57.5	41	0
メコバラミン大量療法	7	1.9	2	0
手術治療	1	0.3	0	0
人工呼吸管理	9	2.4	3	0
非侵襲的陽圧換気	12	3.2	6	0
緩和療法(麻薬)	3	0.8	2	0
その他対症療法	96	25.8	16	0
治療なし経過観察	46	12.4	9	0

表 4-44 筋萎縮性側索硬化症. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳: 連続値)	1.08	1.05	1.12	<.0001 ※
性別 (1:男,2:女)	1.48	0.85	2.60	0.168
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.43	0.91	2.25	0.118
重症度 (stage 1,2,3,4,5)	1.48	1.00	2.21	0.052
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳: 連続値)	1.10	1.06	1.14	<.0001 ※
性別 (1:男,2:女)	1.52	0.84	2.77	0.167
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.24	0.78	1.97	0.372
重症度 (stage 1,2,3,4,5)	1.44	0.95	2.19	0.089
治療法あり				
リルゾール	0.92	0.50	1.71	0.798
メコバラミン大量療法	2.03	0.26	15.69	0.498
人工呼吸器管理	11.27	2.10	60.59	0.005 ※
非侵襲的陽圧呼吸	2.81	0.94	8.36	0.064
緩和医療(麻薬)	1.77	0.09	36.36	0.710
その他対症療法	0.57	0.26	1.22	0.147

※:p<0.05

図 1-44 筋萎縮性側索硬化症. 生存曲線

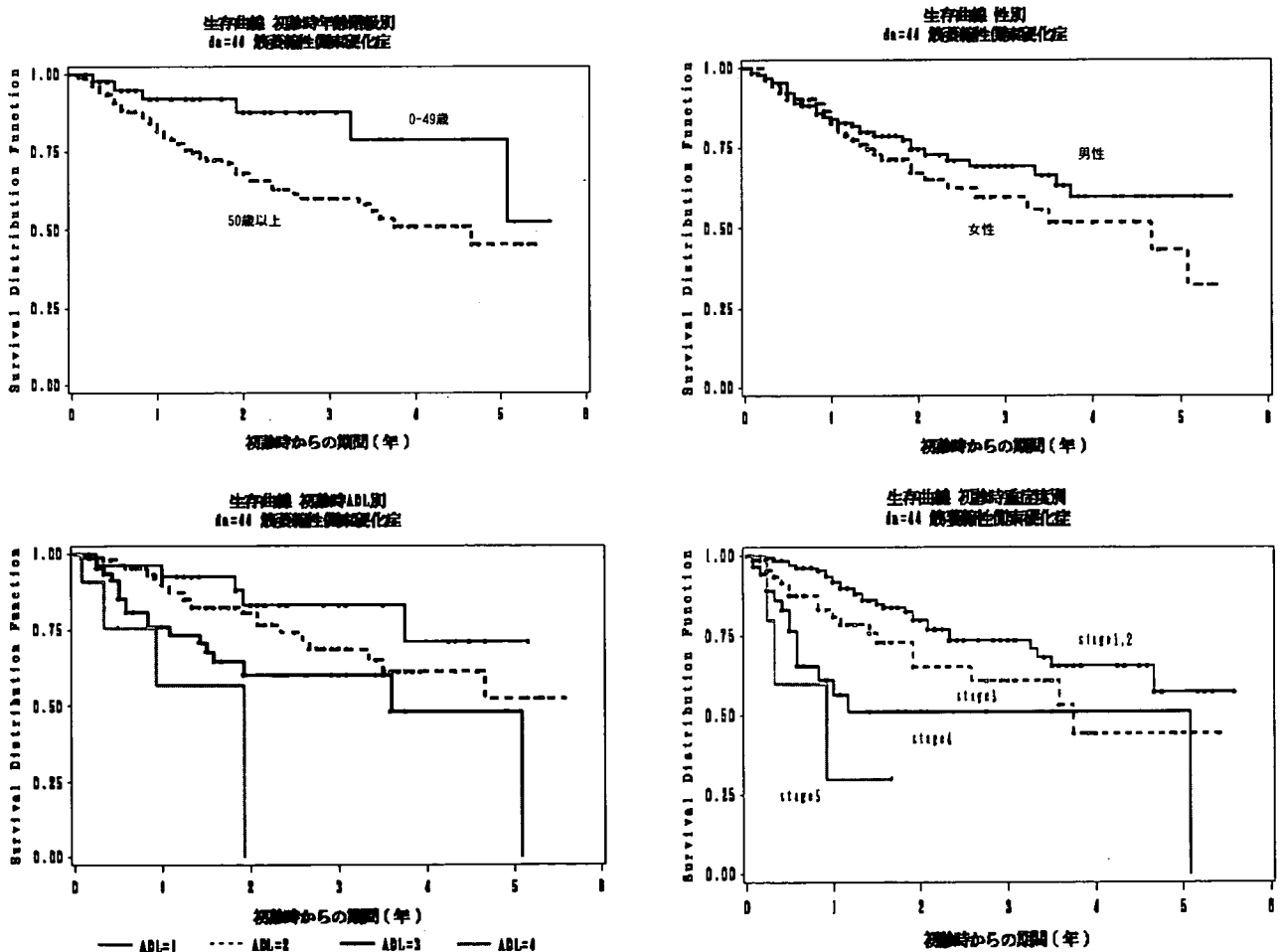


表 3-71 特発性拡張型心筋症. 初診時所見, 治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

	初診時の所見	観察対象者数		期間内	
		人	%	死亡数 人	軽快治癒数 人
性別	総数	450	100	27	0
	男	351	78.0	17	0
	女	99	22.0	10	0
初診時年齢	0-49歳	152	33.8	7	0
	50歳以上	297	66.0	20	0
	不明	1	0.2	0	0
初診時ADL	正常	279	62.0	11	0
	やや不自由であるが独力で可能 制限があり部分介助	92	20.4	5	0
	全面介助	52	11.6	9	0
	不明	14	3.1	2	0
	不明	13	2.9	0	0
初診時重症度	I度	61	13.6	2	0
	II度	207	46.0	9	0
	III度	102	22.7	10	0
	IV度	69	15.3	5	0
	不明	11	2.4	1	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)	全身薬物療法	414	92.0	25	0
	β遮断薬	292	64.9	19	0
	ACE阻害薬	253	56.2	15	0
	ARB	135	30.0	6	0
	局所薬物療法	1	0.2	1	0
	手術治療	14	3.1	1	0
	その他対症療法	22	4.9	4	0
	治療なし経過観察	6	1.3	0	0

表 4-71 特発性拡張型心筋症. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.01	0.99	1.04	0.373
性別 (1:男,2:女)	2.26	1.01	5.04	0.047
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.79	1.23	2.62	0.003 ※
初診時重症度(1,2,3,4)	0.90	0.49	1.63	0.716
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.02	0.99	1.05	0.211
性別 (1:男,2:女)	2.70	1.17	6.21	0.020 ※
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	2.28	1.23	4.23	0.009 ※
初診時重症度(1,2,3,4)	0.82	0.44	1.53	0.538
治療法あり				
β遮断薬	2.15	0.85	5.43	0.107
ACE阻害薬	0.36	0.12	1.10	0.074
ARB	0.37	0.11	1.22	0.103
手術治療	0.73	0.10	5.57	0.764
その他対症療法	2.43	0.69	8.52	0.166

※:p<0.05

図 1-71 特発性拡張型心筋症. 生存曲線

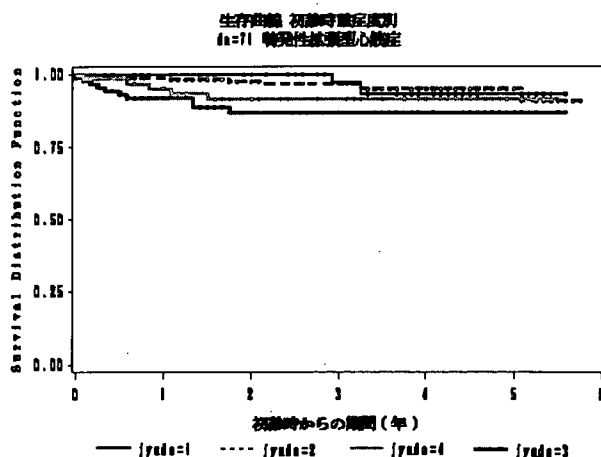
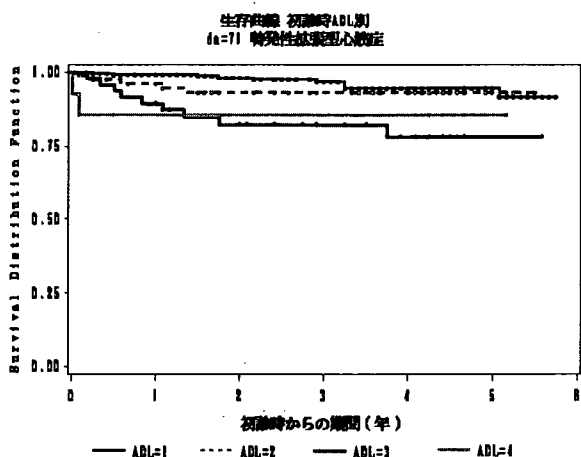
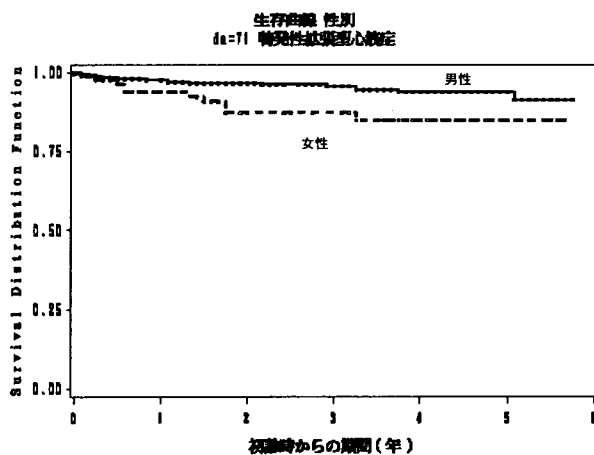
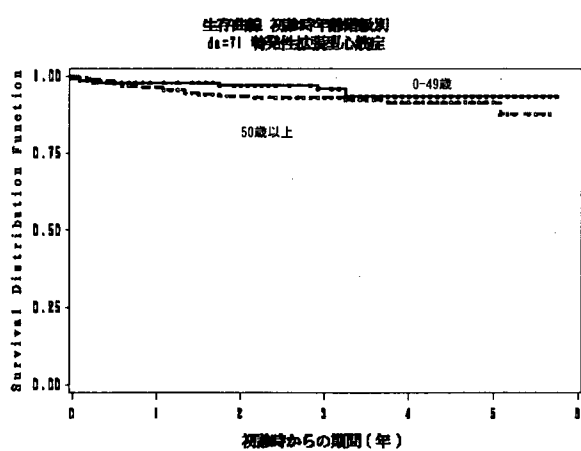


表 3-76 特発性間質性肺炎. 初診時所見,治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数	軽快治癒数
総数	417	100	119	11
性別				
男	275	65.9	85	7
女	142	34.1	34	4
初診時年齢				
0-49歳	22	5.3	1	3
50歳以上	395	94.7	118	8
初診時ADL				
正常	297	71.2	68	8
やや不自由であるが独力で可能	85	20.4	36	3
制限があり部分介助	12	2.9	5	0
全面介助	6	1.4	6	0
不明	17	4.1	4	0
初診時重症度				
I度	159	38.1	28	5
II度	112	26.9	34	2
III度	69	16.5	22	3
IV度	47	11.3	26	1
不明	30	7.2	9	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	226	54.2	74	6
ステロイド療法	198	47.5	66	6
免疫抑制療法	100	24.0	41	1
NAC吸入療法	11	2.6	4	0
抗線維化療法	13	3.1	3	0
サイトカイン療法	0	0.0	-	-
局所薬物療法	3	0.7	1	0
手術治療	3	0.7	0	1
その他対症療法	62	14.9	23	0
治療なし経過観察	108	25.9	15	3

表 4-76 特発性間質性肺炎. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.04	1.01	1.06	0.002 ※
性別 (1:男,2:女)	0.70	0.46	1.05	0.086
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助,4:全介助)	1.64	1.25	2.16	0.000 ※
初診時重症度(1,2,3,4)	1.38	1.12	1.69	0.002 ※
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間		P value
初診時年齢 (歳:連続値)	1.04	1.02	1.07	0.001 ※
性別 (1:男,2:女)	0.66	0.43	1.00	0.048 ※
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助,4:全介助)	1.69	1.27	2.24	0.000 ※
初診時重症度(1,2,3,4)	1.31	1.05	1.63	0.016 ※
治療法あり				
ステロイド療法	0.97	0.62	1.53	0.901
免疫抑制療法	1.74	1.09	2.78	0.020 ※
NAC吸入療法	1.35	0.41	4.47	0.619
抗線維化療法	0.77	0.18	3.35	0.732
その他対症療法	1.26	0.73	2.18	0.400

※:p<0.05

図 1-76 特発性間質性肺炎. 生存曲線

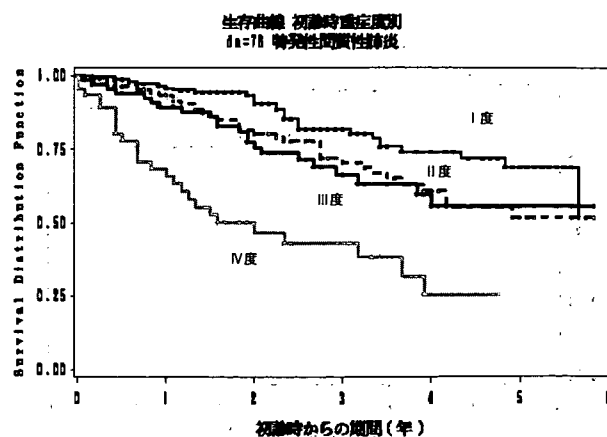
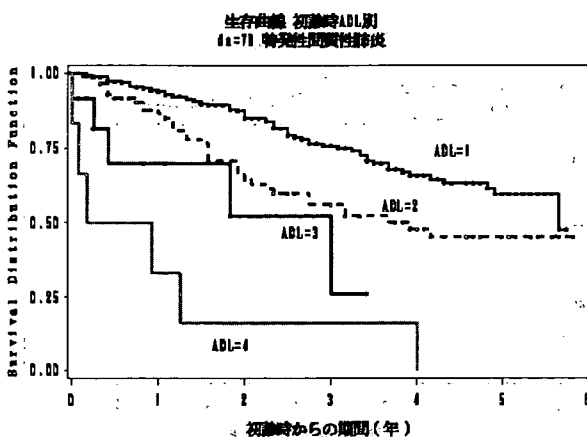
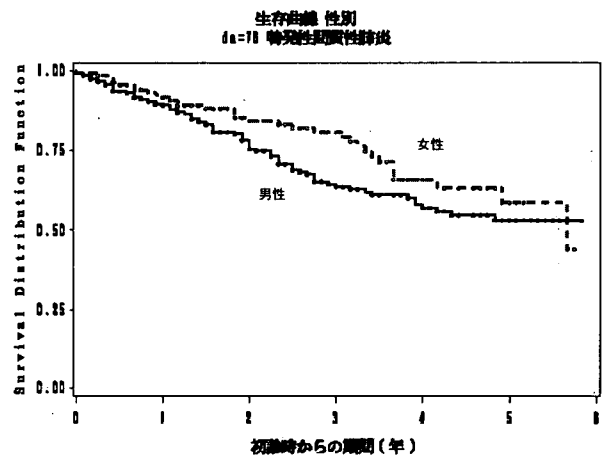
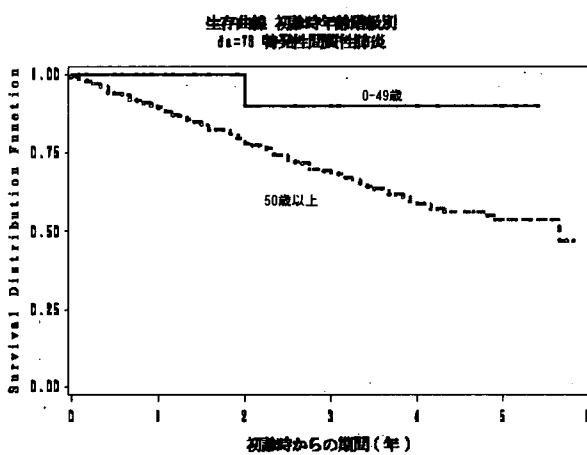


表 3-87 自己免疫性肝炎. 初診時所見, 治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内 死亡数 軽快治癒数	
	人	%	人	人
総数	393	100	24	2
性別				
男	51	13.0	3	0
女	342	87.0	21	2
初診時年齢				
0-49歳	99	25.2	1	0
50歳以上	290	73.8	23	2
不明	4	1.0	0	0
初診時ADL				
正常	348	88.5	7	2
やや不自由であるが独力で可能	20	5.1	8	0
制限があり部分介助	6	1.5	2	0
全面介助	3	0.8	3	0
不明	16	4.1	4	0
初診時重症度				
0度	249	63.4	3	1
I度	93	23.7	16	0
不明	51	13.0	5	1
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	307	78.1	21	0
ステロイド	288	73.3	21	0
アザチオプリン	26	6.6	2	0
局所薬物療法	16	4.1	5	0
手術治療	2	0.5	0	0
其对症療法	66	16.8	11	0
治療なし経過観察	26	6.6	0	1

表 4-87 自己免疫性肝炎. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.07	1.02 1.13	0.011 ※	
性別 (1:男,2:女)	1.54	0.20 12.05	0.681	
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	3.87	2.14 7.02	<0.001 ※	
初診時重症度(0,1)	7.61	2.03 28.61	0.003 ※	
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.07	1.00 1.14	0.061	
性別 (1:男,2:女)	1.74	0.21 14.25	0.606	
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	3.76	1.77 8.00	0.001 ※	
初診時重症度(0,1)	10.30	2.59 40.95	0.001 ※	
治療法あり				
ステロイド	4.68	0.78 28.23	0.092	
アザチオプリン	1.72	0.30 9.88	0.545	
其对症療法	10.27	2.90 36.42	0.000 ※	

図 1-87 自己免疫性肝炎. 生存曲線

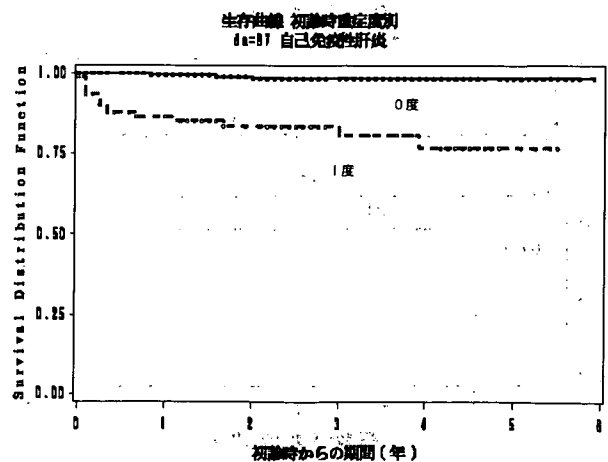
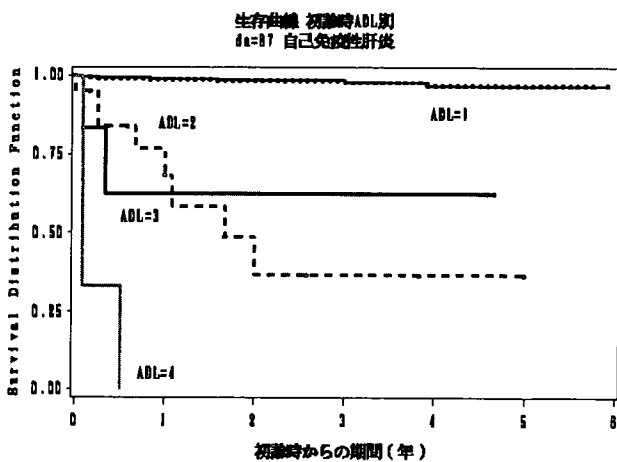
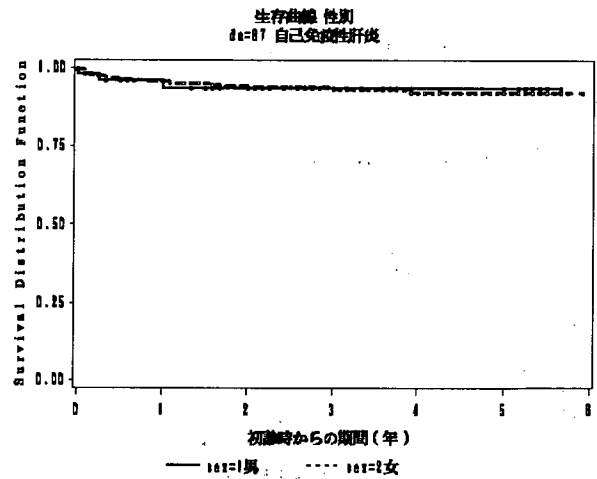
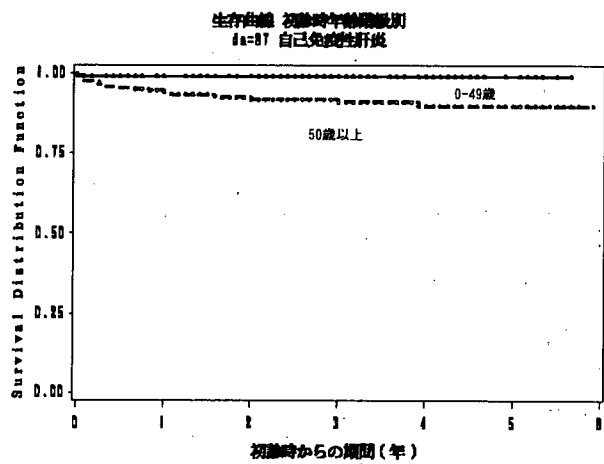




表 3-89 難治性肝炎のうち劇症肝炎.初診時所見,治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数 人	軽快治癒数 人
性別	164	100	56	15
総数				
男	89	54.3	33	7
女	75	45.7	23	8
初診時年齢				
0-49歳	91	55.5	19	9
50歳以上	73	44.5	37	6
初診時ADL				
正常	66	40.2	13	8
やや不自由であるが独力で可能	19	11.6	8	1
制限があり部分介助	15	9.1	7	1
全面介助	50	30.5	25	4
不明	14	8.5	3	1
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	125	76.2	46	10
ラミブジン	45	27.4	17	3
インターフェロン	44	26.8	10	3
ステロイド	108	65.9	41	10
局所薬物療法	1	0.6	0	0
手術治療	0	-	-	-
血漿交換持続透析	145	88.4	52	13
肝移植	36	22.0	3	0
その他対症療法	25	15.2	14	1
治療なし経過観察	0	-	-	-

表 4-89 難治性肝炎のうち劇症肝炎.  
ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.03	1.01 1.05	0.001 ※	
性別 (1:男,2:女)	0.75	0.42 1.31	0.309	
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.32	1.07 1.64	0.010 ※	
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.02	1.00 1.04	0.066	
性別 (1:男,2:女)	0.89	0.49 1.60	0.688	
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助,4:全介助)	1.54	1.12 2.11	0.007 ※	
治療法あり				
ラミブジン	1.30	0.67 2.50	0.434	
インターフェロン	0.50	0.22 1.14	0.097	
ステロイド	1.36	0.73 2.55	0.334	
血漿交換持続透析	1.79	0.54 6.00	0.344	
肝移植	0.16	0.05 0.54	0.003 ※	
その他対症療法	1.59	0.79 3.23	0.197	

図 1-89 難治性肝炎のうち劇症肝炎 生存曲線

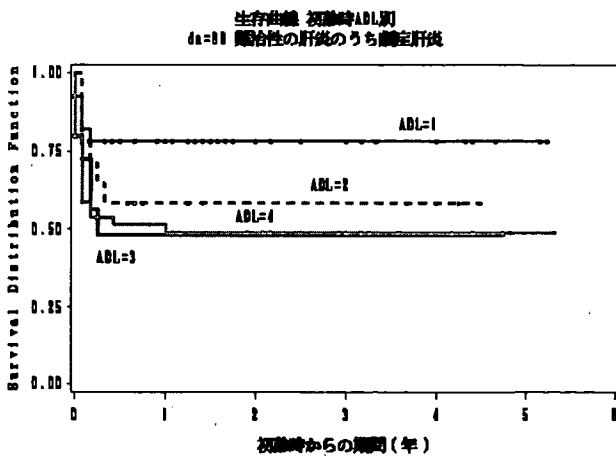
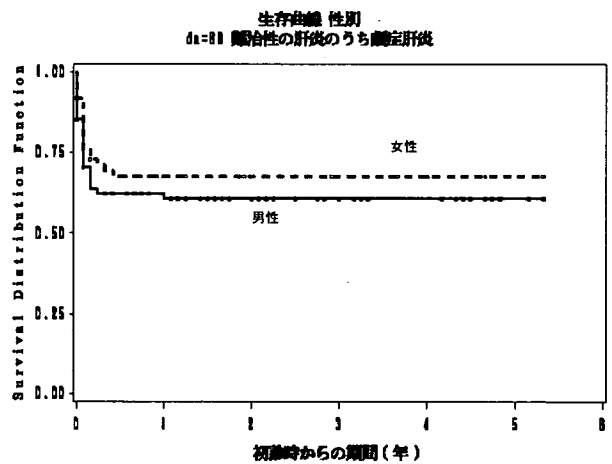
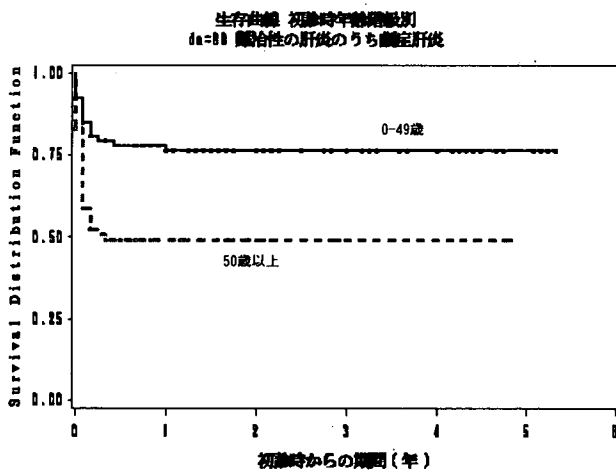


表 3-96 重症急性膵炎. 初診時所見, 治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数	軽快治癒数
総数	313	100	52	58
性別				
男	222	70.9	33	42
女	91	29.1	19	16
初診時年齢				
0-49歳	107	34.2	10	25
50歳以上	206	65.8	42	33
初診時ADL				
正常	135	43.1	12	27
やや不自由であるが独力で可能	60	19.2	7	9
制限があり部分介助	42	13.4	12	8
全面介助	37	11.8	14	5
不明	39	12.5	7	9
初診時重症度				
stage1	3	1.0	0	1
stage2	193	61.7	19	40
stage3	66	21.1	19	9
stage4	19	6.1	9	1
不明	32	10.2	5	7
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	297	94.9	50	56
全身薬物療法 静注	162	51.8	25	28
全身薬物療法 動注	165	52.7	30	28
局所薬物療法	7	2.2	1	0
手術治療	63	20.1	16	10
CHDF	105	33.5	29	12
血漿交換療法	1	0.3	0	1
その他対症療法	10	3.2	2	0

表 4-96 重症急性膵炎. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.01	0.99 1.04	0.243	
性別 (1:男,2:女)	0.92	0.45 1.87	0.818	
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助,4:全介助)	1.48	1.10 1.99	0.009 ※	
重症度 (stage 1,2,3,4)	1.91	1.19 3.06	0.007 ※	
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.01	0.99 1.04	0.357	
性別 (1:男,2:女)	0.96	0.47 1.95	0.907	
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助,4:全介助)	1.45	1.06 2.00	0.022 ※	
重症度 (stage 1,2,3,4)	1.71	1.03 2.85	0.040 ※	
治療法あり				
全身薬物療法 静注	0.74	0.35 1.58	0.437	
全身薬物療法 動注	0.78	0.36 1.69	0.521	
手術治療	1.51	0.77 2.95	0.234	
CHDF	1.48	0.73 2.97	0.276	
その他対症療法	2.12	0.48 9.43	0.326	

図 1-96 重症急性膵炎. 生存曲線

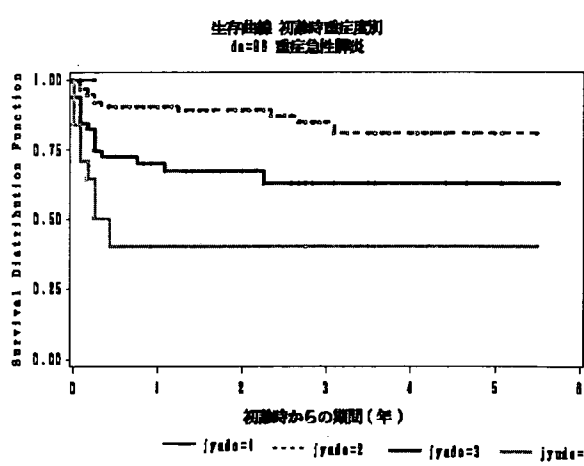
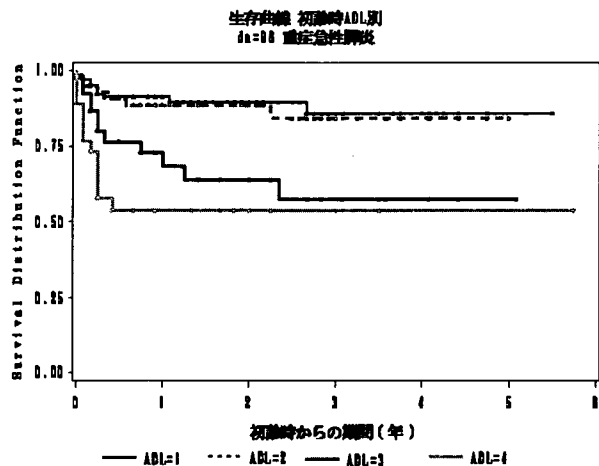
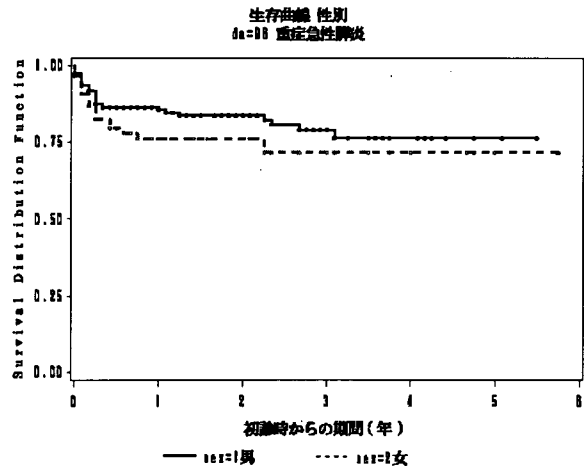
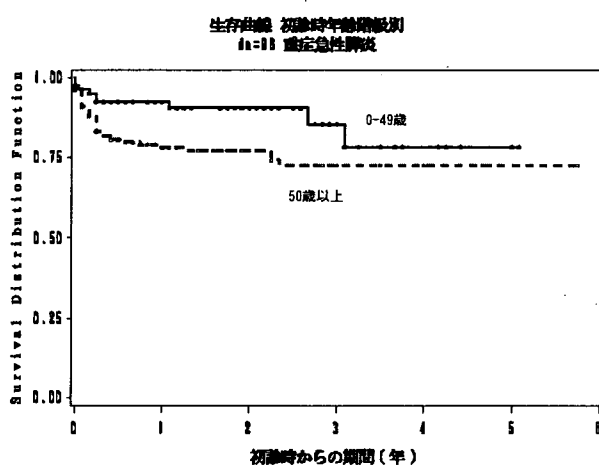


表 3-97 慢性膵炎.初診時所見,治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数 人	軽快治癒数 人
総数	432	100	17	19
性別				
男	355	82.2	11	11
女	77	17.8	6	8
初診時年齢				
0-49歳	142	32.9	5	3
50歳以上	288	66.7	12	15
不明	2	0.5	0	1
初診時ADL				
正常	410	94.9	15	18
やや不自由であるが独力で可能	14	3.2	1	1
制限があり部分介助	2	0.5	1	0
全面介助	1	0.2	0	0
不明	5	1.2	0	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	193	44.7	8	8
局所薬物療法	3	0.7	0	0
手術治療	56	13.0	3	3
内視鏡治療	65	15.0	4	3
体外衝撃波結石破砕療法(ESWL)	25	5.8	0	0
その他対症療法	54	12.5	3	4

表 4-97 慢性膵炎. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.02	0.98 1.05	0.383	
性別 (1:男,2:女)	2.47	0.91 6.72	0.076	
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助・全介助)	2.34	0.85 6.40	0.100	
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.02	0.98 1.06	0.309	
性別 (1:男,2:女)	2.59	0.94 7.15	0.066	
ADL(1:正常,2:やや不自由, 3:部分介助・全介助)	2.69	0.94 7.67	0.065	
治療法あり				
全身薬物療法	0.75	0.22 2.51	0.634	
手術治療	1.46	0.30 7.08	0.642	
内視鏡治療	2.24	0.66 7.57	0.196	
ESWL	0.83	0.19 3.66	0.803	
その他対症療法	0.00	0.00	0.991	

図 1-97 慢性膵炎. 生存曲線

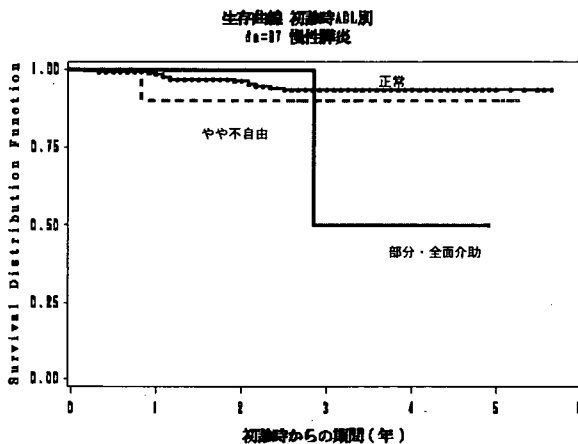
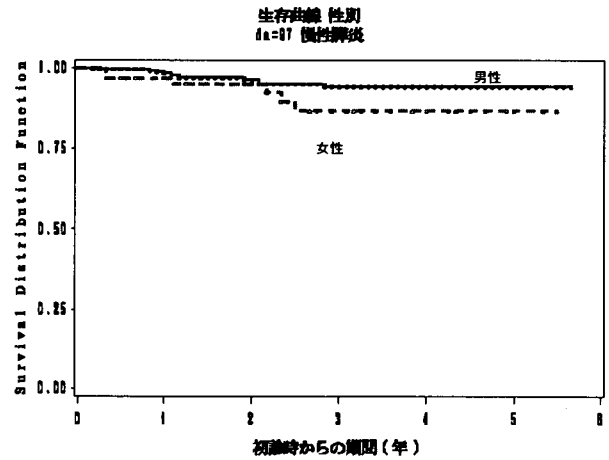
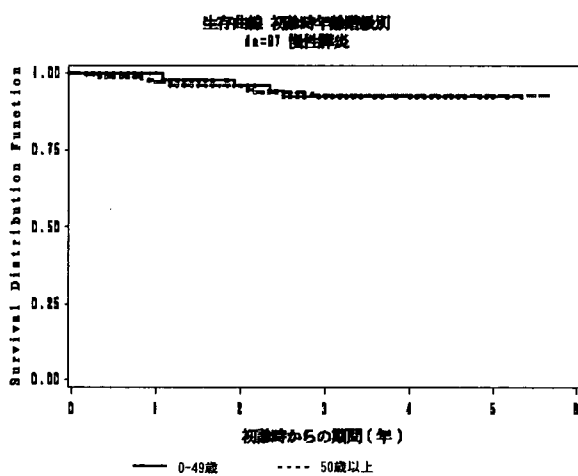


表 3-101 強皮症. 初診時所見,治療法別  
観察患者数、死亡数、軽快治癒数

初診時の所見	観察対象者数		期間内	
	人	%	死亡数	軽快治癒数
総数	110	100	16	0
性別				
男	21	19.1	4	0
女	89	80.9	12	0
初診時年齢				
0-49歳	39	35.5	4	0
50歳以上	71	64.5	12	0
初診時ADL				
正常	1	0.9	0	0
やや不自由であるが独力で可能	88	80.0	5	0
制限があり部分介助	21	19.1	11	0
全面介助	0	-	-	-
初診時病型				
limited SSC	23	20.9	2	0
diffuse SSC	85	77.3	12	0
不明	2	1.8	2	0
初診時の主な治療(初診時選択あり)				
全身薬物療法	98	89.1	11	0
ステロイド	58	52.7	8	0
免疫抑制薬	21	19.1	2	0
末梢循環改善薬	78	70.9	7	0
プロトンポンプ阻害薬	49	44.5	6	0
AEC阻害薬	6	5.5	0	0
抗肺高血圧薬	1	0.9	0	0
局所薬物療法	27	24.5	3	0
手術治療	2	1.8	1	0
その他対症療法	13	11.8	4	0
治療なし経過観察	6	5.5	1	0

表 4-101 強皮症. ハザード比

モデル1				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.03	0.99 1.08	0.188	
性別 (1:男,2:女)	0.99	0.22 4.44	0.988	
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助,全介助)	10.00	2.83 35.39	0.000 ※	
重症度 (1:lSSc, 2:dSSc)	0.83	0.16 4.24	0.824	
モデル2				
要因	ハザード比	95% 信頼区間	P value	
初診時年齢 (歳:連続値)	1.02	0.97 1.07	0.402	
性別 (1:男,2:女)	1.04	0.20 5.52	0.965	
ADL(1:正常,2:やや不自由,3:部分介助,全介助)	12.61	3.30 48.22	0.000 ※	
重症度 (1:lSSc, 2:dSSc)	0.73	0.14 3.77	0.702	
治療法あり				
ステロイド	1.54	0.36 6.59	0.565	
免疫抑制薬	0.28	0.03 2.41	0.243	
末梢循環改善薬	0.23	0.05 1.11	0.067	
プロトンポンプ阻害薬	1.19	0.23 6.16	0.834	
AEC阻害薬	0.00	0.00	0.994	
局所薬物療法	4.62	0.88 24.31	0.071	
その他対症療法	1.34	0.34 5.30	0.674	

※:p<0.05

図 1-101 強皮症. 生存曲線

