

表2 原発性免疫不全症候群（疾患番号35）に指定された32疾患と国際疾病分類（ICD-10）に基づく死因コードの対応

疾患番号	特定疾患治療対象疾患傷病名	IOD10	備考
	①複合免疫不全症		
35(1)	重症複合免疫不全症		
	・細網系異形成を伴う重症複合免疫不全症 [SCID]	D81.0	*1
	・重症複合免疫不全症：T細胞及びB細胞の減少を伴う重症複合免疫不全症 [SCID]	D81.1	*1
	・重症複合免疫不全症：B細胞数が減少又は正常な重症複合免疫不全症 [SCID]	D81.2	*1
	・重症複合免疫不全症：アデノシン・デアミネース〈脱アミノ酵素〉[ADA] 欠乏症（* Omen 症候群を含む）	D81.3	*1
35(2)	免疫グロブリンM [IgM] 増加を伴う免疫不全症：X連鎖	D80.5	*2
35(3)	プリンスクレオシドホスホリラーゼ〈リン酸化酵素〉[PNP] 欠乏症	D81.5	*1
	Bear lymphocyte syndrome		
35(4)	・主要組織適合遺伝子複合体クラスI欠乏症	D81.6	*2
35(5)	・主要組織適合遺伝子複合体クラスII欠乏症	D81.7	*2
35(6)	・主要組織適合遺伝子複合体クラスIおよびII欠乏症	D81.6, D81.7	*2
35(7)	ZAP-70欠損症	—	
	②抗体産生不全症		
35(8)	伴性無ガンマグロブリン血症（ブルトン型）	D80.0	*2
35(9)	常染色体劣性無ガンマグロブリン血症（スイス型）	D80.0	*2
35(10)	選択的免疫グロブリンG [IgG] サブクラス欠乏症	D80.3	*1
35(11)	選択的免疫グロブリンA [IgA] 欠乏症	D80.2	*1
35(12)	主として抗体欠乏を伴う免疫不全症，詳細不明	D80.9	*1
35(13)	免疫グロブリンM [IgM] 増加を伴う免疫不全症：非X連鎖	D80.5	*2
35(14)	乳児一過性低ガンマグロブリン血症	D80.7	*1
	③明確に定義された免疫不全症		
35(15)	ウィスコット・アルドリッチ〈Wiskott-Aldrich〉症候群	D82.0	*1
35(16)	毛細血管拡張性小脳失調症	—	
35(17)	Nijmegen 症候群	—	
35(18)	ディジョージ〈Di George〉症候群	D82.1	*1
35(19)	色素欠乏を伴う免疫不全症：チェディアック（・スタインプリンク）・東〈Chediak（—Steinbrinck）—Higashi〉症候群	E70.3	*3
35(20)	EB〈Epstein-Barr〉ウイルスに対する遺伝的反応異常に続発する免疫不全症		
	・伴性リンパ組織増殖性疾患	D82.3	*1
	④補体不全症（下記補体成分のいずれかの欠損）		
35(21)	補体系の欠乏症（C1q, C1r, C1s, C2, C3, C5, C6, C7, C8α, C8β, C9, C1inhibitor, Factor I, Factor H, Factor D, Properdin）	D84.1	*1
	⑤食細胞機能不全症		
35(22)	重症先天性好中球減少症	—	
35(23)	周期性好中球減少症	—	
35(24)	白血球接着不全症	—	
35(25)	二次顆粒欠損症	—	
35(26)	慢性（小児期）肉芽腫症	D71	*3
35(27)	好中球G6PD欠損症	—	
35(28)	ミエロペルオキシダーゼ欠損症	—	
35(29)	白血球マイコバクテリウム殺菌能障害	—	
	⑥先天性または遺伝性疾患に伴う免疫不全症など		
35(30)	高IgE症候群	—	
35(31)	慢性粘膜皮膚カンジダ症	—	
35(32)	その他	—	

注1) 疾患番号とは特定疾患治療研究対象疾患に付された番号である。

注2) () 内の数字は特定疾患治療研究対象疾患として原発性免疫不全症候群に指定された32疾患に付された通し番号である。

注3) 一は該当する死因コードがないことを意味する。

注4) *1は特定疾患治療対象疾患としての原発性免疫不全症候群の中の傷病名と死因コードが対応する。

注5) *2は特定疾患番号35(2)と35(12), 35(4)と35(5)と35(6), 35(7)と35(8)の区別ができない。

注6) *3は特定疾患番号35(19)と免疫不全を伴わない他の白皮症（いずれもE70.3), 35(26)は多核好中球機能障害, 細胞膜レセプター複合体[CR3]欠損症, 先天性貧食能異常症および進行性肺血症性肉芽腫症（いずれもD71)と区別ができない。

表3 ライソゾーム病（疾患番号44）に指定された30疾患と国際疾病分類（ICD-10）に基づく死因コードの対応

疾患番号	特定疾患治療対象疾患傷病名	ICD10	備考
44(1)	Gaucher 病	E75.2	*2
44(2)	Niemann-Pick 病 A, B 型	E75.2	*2
44(3)	Niemann-Pick 病 C 型	E75.2	*2
44(4)	GM ₁ gangliosidosis	E75.1	*3
44(5)	GM ₂ gangliosidosis: Tay-Sachs/Sandhoff	E75.0	*1
44(6)	Krabbe 病	E75.2	*2
44(7)	異染色性白質シストロフィー〈脳白質萎縮症〉	E75.2	*2
44(8)	マルチプルサルファターゼ欠損症	E75.2	*2
44(9)	Farber 病	E75.2	*2
44(10)	ムコ多糖症Ⅰ型: Hurler/Scheie 症候群	E76.0	*1
44(11)	ムコ多糖症Ⅱ型: Hunter 症候群	E76.1	*1
44(12)	ムコ多糖症Ⅲ型: Sanfilippo 症候群	E76.2	*2 *3
44(13)	ムコ多糖Ⅳ型: Morquio 症候群	E76.2	*2 *3
44(14)	ムコ多糖Ⅵ型: Maroteaux-Lamy 症候群	E76.2	*2 *3
44(15)	ムコ多糖Ⅶ型: Sly 病	E76.2	*2 *3
44(16)	ムコ多糖Ⅷ型: ヒアルロニダーゼ欠損症	E76.8	*2
44(17)	シアリドーシス	E76.8	*2
44(18)	ガラクトシアリドーシス	E76.8	*2
44(19)	ムコリピドーシスⅡ [アイセル〈I-cell〉病]	E77.0	*3
44(20)	α-マンノシドーシス	E77.1	*2 *3
44(21)	β-マンノシドーシス	E77.1	*2 *3
44(22)	フコシドーシス	E77.1	*2 *3
44(23)	アスパルチルグルコサミン尿症	E77.1	*2 *3
44(24)	Schindler 病/神崎病	E77.1	*2 *3
44(25)	Pompe 病	E74.0	*3
44(26)	Wolman 病	E75.5	*3
44(27)	Danon 病	E77.1	*2 *3
44(28)	遊離シアル酸蓄積症	E77.1	*2 *3
44(29)	セロイドリポフスチノーシス	E77.1	*2 *3
44(30)	Fabry 病	E75.2	*2

注1) 疾患番号とは特定疾患治療研究対象疾患に付された番号である。

注2) () 内の数字は特定疾患治療研究対象疾患としてライソゾーム病に指定された30疾患に付された通し番号である。

注3) *1は特定疾患治療対象疾患としてのライソゾーム病の中の傷病名と死因コードが対応する。

注4) *2は44(1) (2) (3) (6) (7) (8) (9) および (30), 44(12) (13) (14) および (15), 44(16) (17) および (18), 44(20) (21) (22) (23) (24) (27) (28) および (29) の区別ができない。

注5) *3は44(25) と特定疾患治療研究対象疾患としてライソゾーム病に指定されないその他の糖原病との区別ができない。

同様に, 44(4) とムコリピドーシスⅣ, 44(26) と脳髄コレステリン沈着症, 44(19) とムコリピドーシスⅢ, 44(12) (13) (14) および (15) とベータグルクロニダーゼ欠損症, 44(20) (21) (22) (23) (24) (27) (28) および (29) とシアリドーシスなど特定疾患治療研究対象疾患としてライソゾーム病に指定されないその他の疾患との区別ができない。

ングすることは不可能であった。仮に, たとえば, ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病および致死性家族性不眠症はプリオン病なので同じプリオン病であるクロイツフェルト・ヤコブ病 (A81中枢神経系のスローウィルス感染症

A81.0) と同じコードを振ると, この3つの難病の区別がつかなくなり, クロイツフェルト・ヤコブ病の死亡統計が不正確なものになってしまう。では, これらの疾患を A81.9 (中枢神経系のスローウィルス感染症, 詳細不明) とすると, 両疾

患はプリオン病であって中枢神経系のスローウィルス感染症ではないので妥当ではない。現行のICD-10には、プリオン病というカテゴリーがないので、死因コードによる特定はできなかった。

神経系の難病であるオリブ橋小脳萎縮症とシャイ・ドレーガー症候群についても、以前は、それぞれ小脳変性症と大脳皮質基底核変性症に含まれていたが、現在は、線条体黒質変性症（ICD-10のG23.2）とともに多系統萎縮症に分類されており、これらを特定できる死因コードはなかった。同様に、副腎白質ジストロフィーについても特定できる死因コードはなかった。

3. ICD-10に基づく死因コード（一部）

1) 原発性免疫不全症候群

特定可能であったのは次の13疾患であった：細網系異形成を伴う重症複合免疫不全症、T細胞およびB細胞の減少を伴う重症複合免疫不全症、B細胞数が減少または正常な重症複合免疫不全症、アデノシン・デアミネーゼ（脱アミノ酵素）欠乏症、プリンヌクレオシドホスホリラーゼ（リン酸化酵素）欠乏症、IgG サブクラス欠乏症、IgA 欠乏症、主として抗体欠乏を伴う免疫不全症、乳児一過性低ガンマグロブリン血症、ウィスコット・アルドリッチ症候群、ディジョージ症候群、伴性リンパ組織増殖性疾患、補体系の欠乏症（表2）。なお、チェディアック・スタインブリンク・東症候群は、常染色体の劣性遺伝で、原発性食細胞機能不全に部分的白子症を伴う免疫不全症候群であるが¹⁰⁾、白皮症（芳香族アミノ酸代謝障害）の中に含まれている⁹⁾。

2) ライソゾーム病（ファブリー病を含む）

特定可能であったのは次の3疾患のみであった：GM₂ ガングリオシドーシス、ムコ多糖症 I 型、ムコ多糖症 I 型（表3）。

IV 考 察

難病の各疾患と対応する死因コードについて検討を行った。その結果、対応する死因コードを確認できたものは、次の26疾患であった：多発性硬化症、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス、再生不良性貧血、サルコイドーシス、強皮症、特発性血小板減少性紫斑病、結節性動脈周囲炎、潰瘍性大腸炎、大動脈炎症候群、パーチャー病、天疱瘡、クローン病、パーキンソン病、アミロイ

ドーシス、ハンチントン病、ウェゲナー肉芽腫（ICD-10～ICD-8）；ベーチェット病、劇症肝炎、モヤモヤ病、クロイツフェルト・ヤコブ病、原発性肺高血圧症、神経線維腫症、亜急性硬化性全脳炎、バッド・キアリ症候群（ICD-10とICD-9）；筋萎縮性側索硬化症（ICD-10とICD-8）。これらは、難病対策事業が開始された比較的早い時期から難病として指定された疾患で、ICDの基本分類コードまたは細分類コードと1対1で対応しており、その多くは、疾患概念や疾病分類があまり変わらなかったものである。なお、再生不良性貧血と強皮症を除き、コード間の整合性も保たれていた。

ICD-10になって、死因コードによる特定が可能になったものが13疾患あった：特発性拡張型心筋症、表皮水疱症、膿疱性乾癬、原発性胆汁性肝硬変、重症急性膵炎、進行性核上麻痺、大脳皮質基底核変性症、線条体黒質変性症（基本分類コード）、スモン、後縦靭帯骨化症、特発性大腿骨頭壊死症、混合性結合組織病（細分類コード）、悪性関節リウマチ（基本分類コードの組み合わせ）。一方で、脊髄小脳変性症のように、ICD-9では死因コードによる特定が可能であったものが、ICD-10では特定ができなくなってしまったものもあった。

劇症肝炎に関しては、元々その定義が日本と欧米で異なるので、欧米で作成されたICDをもとに分類しようとする、難病として定められた劇症肝炎の定義や診断基準に合わないものが出てきた。現状では、肝性昏睡を伴う急性ウィルス性肝炎（A型・B型・特定されない型）と急性・亜急性肝臓壊死・肝不全をもって、難病として指定される劇症肝炎の死因コードを特定するのが適切と思われるが、薬剤性やC型・E型などウィルス性の劇症肝炎を分類するためには、あらたに細分類をする必要があると思われる。

難病の中でも、神経系の疾患（脊髄小脳変性症、オリブ橋小脳萎縮症、シャイ・ドレーガー症候群）、比較的最近指定されたプリオン病（ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病および致死性家族性不眠症）やライソゾーム病、かなり以前に指定されているがあまりにも多くの稀な疾患を含んでいる原発性免疫不全症候群などは、そのほとんどが、対応する死因コードのない

ことが確認できた。また、広範脊柱管狭窄症、特発性間質性肺炎、網膜色素変性症、特発性慢性肺血栓塞栓症、副腎白質ジストロフィーについても、これらの疾患を厳密に特定できる死因コードのないことがわかった。

このように、現行の死因コードでは特定不能あるいは困難な疾患については、難病の認定基準を満たすあらたな細分類を行なうなどして、死因コードの整理を行う必要があると思われ、疾病対策課や統計情報部などの関係者とともに検討を重ねて行く必要があると思われた。また、死亡数が極めて少ない疾患については（例 ZAP-70欠損症など）、そのすべてに死因コードを振ることが果して意味のあることかを含め、あわせて検討する必要があると思われた。

以上、難病の各疾患と対応する死因コードについて検討を行ない、選択理由や限界などを明らかにした。この検討したプロセスと、それをもとに整理した死因コードの対応表を公表することは、死亡統計の解析をする側にとってだけでなく結果を解釈・活用する側にとっても有用であると思われた。

本研究は、平成17年度厚生労働科学研究・難治性疾患克服研究事業「特定疾患の疫学に関する研究」（主任研究者 永井正規）の分担研究として行った。

（受付 2006. 1.13）
（採用 2006. 9.25）

文 献

- 1) World Health Organization. International classification of diseases. 1965 revision, vol. 1. Geneva: WHO, 1967.
- 2) World Health Organization. International classification of diseases. 1975 revision, vol. 1. Geneva: WHO, 1977.
- 3) World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision (ICD-10), vol. 1. Geneva: WHO 1992.
- 4) 厚生省大臣官房統計情報部. 疾病, 傷害および死因統計分類提要 昭和43年版第2巻. 東京: 厚生統計協会, 昭和49年.
- 5) 厚生省大臣官房統計情報部. 疾病, 傷害および死因統計分類提要 昭和54年版第1巻. 東京: 厚生統計協会, 昭和56年.
- 6) 厚生省大臣官房統計情報部. 疾病, 傷害および死因統計分類提要 ICD-10準拠第2巻. 東京: 厚生統計協会, 平成5年.
- 7) 厚生省大臣官房統計情報部. 死因統計分類表. 昭和48年人口動態統計下巻. 東京: 厚生省大臣官房統計情報部, 昭和51年.
- 8) 厚生省大臣官房統計情報部. 死因統計分類表. 昭和54年人口動態統計下巻. 東京: 厚生省大臣官房統計情報部, 昭和56年.
- 9) 厚生省大臣官房統計情報部. 死因統計分類表. 平成14年人口動態統計下巻. 東京: 厚生省大臣官房統計情報部, 平成16年.
- 10) 疾病対策研究会. 難病の診断と治療指針第3版第1巻. 東京: 東京六法出版, 2005.
- 11) 杉本恒明, 小俣政男, 水野美邦. 内科学 第8版. 東京: 朝倉書店, 2003.
- 12) 厚生省大臣官房統計情報部. ICD-10・ICD-9分類項目対応表(トランスレーター). 東京: 厚生統計協会, 2000.
- 13) 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班: 難病死亡統計 性・年齢階級別都道府県分布. 1984.
- 14) 厚生省特定疾患調査研究事業 特定疾患に関する疫学研究班: 難病の記述疫学. 1997.
- 15) 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13年度研究業績集. 2002.

臨床調査個人票から得られる難病の発病年齢

オオタ アキコ ナガイ マサキ ニシナ モトコ
 太田 晶子* 永井 正規* 仁科 基子*
 シバザキ サトミ イシジマ ヒデキ イズミダミチコ
 柴崎 智美* 石島 英樹* 泉田美知子*

目的 特定疾患治療研究事業対象疾患について、その発病年齢分布を明らかにする。

方法 電子入力された2003年度臨床調査個人票を用いた。臨床調査個人票に記載された発病年と生年から発病年齢を算出し、疾患別、性別に発病年齢の5歳階級別受給者数、パーセンタイル値、好発年齢を求めた。

結果 特定疾患では、中高年に好発する疾患が比較的多かった。しかし、原発性免疫不全症候群、亜急性硬化性全脳炎、ライソゾーム病、表皮水疱症、神経線維腫症Ⅰ型、神経線維腫症Ⅱ型では好発年齢が20歳未満であった。好発年齢が20～40歳代にある疾患は、大動脈炎症候群、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病、副腎白質ジストロフィー、多発性硬化症、潰瘍性大腸炎、クローン病であった。発病年齢分布が2峰性を示す疾患は、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、重症筋無力症、モヤモヤ病、サルコイドーシスであった。その他の疾患の多くでは好発年齢は40歳以上であった。

結論 電子入力された2003年度臨床調査個人票を利用することにより、特定疾患治療研究事業対象疾患の好発年齢、発病年齢分布を系統的に明らかにすることができた。本研究結果は、各難病の自然史に関し貴重な情報を与えるものである。

Key words : 難病, 発病年齢, 臨床調査個人票, 特定疾患医療受給者

I 緒言

難病の患者数を経時的に観察することは、難病対策上、最も基本的できわめて重要な事項である。難病患者数を把握するために現在まで用いられてきた方法は、主に①厚生労働省が実施している患者調査を利用したもの^{1,2)}、②難病の全国疫学調査³⁾、③特定疾患治療研究医療受給者調査(以下、受給者全国調査と略す)⁴⁻⁸⁾、④地域保健・老人保健事業報告を利用したもの⁹⁾、の4つであった。いずれも特色があり、患者数、性・年齢分布などの基本的疫学像を把握する上でそれぞれ有用である。しかし、特定疾患治療研究事業対象疾患の発病年齢については、②全国疫学調査によって一部の疾患¹⁰⁻²²⁾に限って把握されているに過ぎない。これまで、一般的に教科書等と言わ

れている各疾患の好発年齢は、必ずしも発病年齢ではなく有病者の現在の年齢分布に基づく知見であったり、その根拠が明確でないものも多い。

2001年度から、特定疾患治療研究事業において特定疾患医療受給者証の交付申請時に提出される臨床調査個人票が都道府県において電子化され、データが厚生労働省に集められている。臨床調査個人票には患者の発病年月が記載され、臨床調査個人票から得られる発病年齢は、難病それぞれの疾患特性を示す貴重な情報である。本研究では、電子入力された臨床調査個人票を利用することにより、特定疾患治療研究事業対象疾患の発病年齢を系統的に明らかにすることができたので報告する。

II 研究方法

2004年12月7日までに電子入力された2003年度臨床調査個人票234,789件を用いた。2002年度地域保健・老人保健事業報告に基づく受給者数は527,047であり、解析に用いた臨床調査個人票の

* 埼玉医科大学医学部公衆衛生学教室
 連絡先：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38
 埼玉医科大学医学部公衆衛生学教室 太田晶子

件数は受給者全体の半数弱であると考えられる。これは一部の都道府県で電子入力が行われていないためであり、疾患別、性別、年齢別には入力状況に大きな差異はみられない²³⁾。よって、2003年度臨床調査個人票から得られる疾患別、性別、年齢別の情報は、特定疾患医療受給者全体の特性を示すものと考えられる。

臨床調査個人票に記載された発病年と生年との差を発病年齢とした。疾患別、性別に発病年齢の、5歳階級別受給者数、パーセンタイル値、平均値を集計した。さらに発病年齢分布が1峰性を示す場合は、発病年齢5歳階級別受給者数の最頻の年齢階級を中心にして近傍の頻度の高い年齢階級の順に受給者数を合計し、これが全体の50%を超える最も狭い範囲の年齢5歳階級幅を求め、これを好発年齢とした。なお、年齢分布が2峰性あるいは3峰性、峰が不明瞭で一樣分布に近い場合などはその限りではなく、2峰性、3峰性など峰が複数ある場合には峰のピーク各々を好発年齢とし、その峰の幅が1階級におさまらないときには、複数の階級の年齢階級幅を好発年齢とした。また峰が不明瞭な場合は、特定の好発年齢は認められないものとした。特定疾患治療研究事業対象疾患のうち、「難治性の肝炎のうち劇症肝炎」と「重症急性膵炎」は、発病年の記載のある者の割合が10~20%と少なかったことから、この2疾患については発病年齢の解析対象から除いた。スモンについては受給更新手続きにおける個人票の提出が不要であるため解析できなかった。本研究は、特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱に則り実施した。

Ⅲ 研究結果

2003年度臨床調査個人票が電子入力された2003年度受給者数（スモンを除く）は234,789であった。このうち発病年齢が不明の者は、18,629人（7.9%）であった。「難治性の肝炎のうち劇症肝炎」と「重症急性膵炎」の2疾患を除いた本研究の発病年齢の解析対象者は、216,160人であった。

疾患別の受給者数、現在の年齢分布を表1に示した。受給者の現在の年齢分布はこれまでの受給者全国調査で報告されている年齢分布の特徴と大きな違いはなかった。

発病年齢の10、25、50、75、90パーセンタイル

値、平均値、好発年齢を疾患系・疾患別に表2に示し、発病年齢の累積相対度数曲線を疾患系・疾患別に図1に示した。

1. 各疾患の好発年齢（表2）

好発年齢が0~20歳にある疾患は、原発性免疫不全症候群、亜急性硬化性全脳炎、ライソゾーム病（ファブリー病含む）、表皮水疱症、神経線維腫症Ⅰ型、神経線維腫症Ⅱ型である。好発年齢が20~40歳代にある疾患は、大動脈炎症候群、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病、副腎白質ジストロフィー、多発性硬化症、潰瘍性大腸炎、クローン病である。発病年齢が2峰性の分布を示した疾患は、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病（男は2峰性、女は3峰性の分布を示した）、重症筋無力症、モヤモヤ病、サルコイドーシスである。モヤモヤ病では若年のピークの方が高く、再生不良性貧血、重症筋無力症では高齢のピークの方が高い。特発性血小板減少性紫斑病とサルコイドーシスは、男では若年のピークの方が高く、女は高齢のピークの方が高い。その他の疾患の多くは好発年齢は40歳以上であった。特に神経・筋疾患の運動失調症、神経変性疾患の多くは40歳以上に好発するが、これらを好発年齢が若い順に示す。ハンチントン病は30~60歳と比較的若年から発病する者が多い。脊髄小脳変性症と多系統萎縮症は40歳代~60歳代、筋萎縮性側索硬化症は50歳代~60歳代、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症とパーキンソン病は、60~74歳の高齢で発病する者が多い。

2. 発病年齢の累積相対度数曲線（図1）

1) 血液系疾患（図1-A）

原発性免疫不全症候群の発病年齢の累積相対度数は0歳で男42%、女26%であり、10歳では男84%、女64%である。男では女に比べ若年で発病する者が多い。再生不良性貧血でも、60歳以下では、男では女に比べ若年で発病する者が多い。特発性血小板減少症では、累積相対度数は10歳で男18%、女8%であり、男では女に比べ10歳までに発病する者が多い。曲線は30歳を境にして交差しているが、これは30歳未満で発病する者の割合は女より男に多いが、30歳以降で発病する者は男より女に多いことを示している。

2) 免疫系疾患（図1-B、図1-C）

大動脈炎症候群と全身性エリテマトーデスの2

表1 2003年度受給者数, 受給者数性比, 現在の年齢分布: 疾患別, 性別

疾患系	疾患	受給者数		性・年齢の特徴			
		総数	性比 (男/女)	受給者の現在の年齢のピーク			
血液系疾患	特発性造血障害	再生不良性貧血	4,634	0.70	男: 65~74歳 女: 60~74歳	} 20歳以後高い。	
	血液凝固異常症	特発性血小板減少性紫斑病	12,406	0.45	男: 5~9歳と65~69歳 女: 30~39歳と55~69歳		} 高齢者のピークの方が高い。
	原発性免疫不全症候群	原発性免疫不全症候群	447	1.78	男: 10~24歳 女: 25~29歳		
免疫系疾患	難治性血管炎	結節性動脈周囲炎	1,869	0.77	男: } 女: } 70~74歳		
		大動脈炎症候群	2,252	0.09	男: 20~69歳まではほぼ横ばい 女: 50~64歳, 30歳以後高い。		
		ビュルガー病	3,722	8.01	男: } 女: } 60~64歳		
		悪性関節リウマチ	2,233	0.40	男: 60~74歳 女: 60~69歳		
		ウェゲナー肉芽腫症	399	0.83	男: 50~59歳 女: 50~69歳		
	自己免疫系疾患	全身性エリテマトーデス	23,469	0.11	男: 20~79歳まではほぼ横ばい 女: 50~54歳, 30歳以後高い。		
		皮膚筋炎および多発性筋炎	6,257	0.38	男: } 女: } 60~64歳		
	ベーチェット病	ベーチェット病	7,181	0.80	男: 50~54歳 女: 50~69歳		
	代謝系疾患	アミロイドーシス	アミロイドーシス	509	0.85	男: 65~69歳 女: 60~64歳	
	神経・筋疾患	遅延型ウイルス疾患	プリオン病	124	0.80	男: } 女: } 60~69歳	
亜急性硬化性全脳炎			43	1.05	男: } 女: } 15~19歳		
運動失調症		脊髄小脳変性症	7,547	0.99	男: 65~69歳 女: 65~74歳		
		多系統萎縮症	3,259	1.16	男: 60~64歳 女: 65~69歳		
		副腎白質ジストロフィー	50	24.0	男: 15~59歳まで幅広い。 女: 55~59歳に2人認められるのみ		
神経変性疾患		筋萎縮性側索硬化症	3,158	1.51	男: } 女: } 70~74歳		
		進行性核上性麻痺	680	1.58	男: } 女: } 70~79歳		
		大脳皮質基底核変性症	249	0.86	男: 70~79歳 女: 70~74歳		
		パーキンソン病	29,991	0.69	男: 70~74歳 女: 70~79歳		
		ハンチントン病	285	0.80	男: 50~69歳 女: 60~69歳		
ライソゾーム病		ライソゾーム病	141	1.94	男: 20~39歳 女: 20~54歳		
免疫性神経疾患		多発性硬化症	4,458	0.45	男: } 女: } 30~34歳と50~54歳		
		重症筋無力症	6,167	0.50	男: } 女: } 50~74歳		
モヤモヤ病		モヤモヤ病 (ウィリス動脈輪閉塞症)	4,598	0.52	男: 10~14歳と50~54歳 女: 50~54歳, 10歳以後高い。		

表1 2003年度受給者数, 受給者数性比, 現在の年齢分布: 疾患別, 性別 (つづき)

疾患系	疾患	受給者数		性・年齢の特徴		
		総数	性比 (男/女)	受給者の現在の年齢のピーク		
視覚系疾患	網膜脈絡膜・視神経萎縮症	9,649	0.77	男: } 女: }	60~69歳	
循環器系疾患	特発性拡張型心筋症	7,080	2.82	男: } 女: }	65~69歳 65~74歳	
呼吸器系疾患	びまん性肺疾患	8,572	0.40	男: 30~34歳と60~69歳, 30~34歳のピークの方が高い。		
				女: 65~69歳		
		特発性間質性肺炎	1,569	1.70	男: } 女: }	65~69歳
	呼吸不全	原発性肺高血圧症	321	0.43	男: } 女: }	15~70歳まで幅広い。
				男: 60~69歳		
				女: 65~69歳		
消化器系疾患	難治性炎症性腸管障害	34,486	1.13	男: } 女: }	30~34歳	
				男: 30~34歳		
		クローン病	9,755	2.26	女: 25~34歳	
	難治性の肝疾患	原発性胆汁性肝硬変	5,657	0.14	男: 65~69歳 女: 60~64歳	
	門脈血行異常症	107	0.91	男: } 女: }	30~79歳まで幅広い。	
皮膚・結合組織疾患	稀少難治性皮膚疾患	1,552	0.64	男: } 女: }	55~79歳 50~74歳	
		天疱瘡	140	0.63	男: }	
		表皮水疱症 (接合部型および栄養障害型)	563	0.94	女: 5~9歳	
		膿疱性乾癬			男: 50~69歳 女: 50~54歳	
	強皮症	強皮症	9,069	0.14	男: 60~69歳 女: 60~64歳	
	混合性結合組織病	3,088	0.09	男: 20~79歳までほぼ横ばい 女: 55~59歳, 25歳以後高い。		
神経皮膚症候群	神経線維腫症 I 型	694	0.90	男: } 女: }	5~69歳まで幅広い。	
	神経線維腫症 II 型	157	0.74	男: } 女: }	20~44歳	
骨・関節疾患	脊柱靭帯骨化症	9,698	1.98	男: 65~74歳 女: 60~74歳		
		後縦靭帯骨化症	962	2.13	男: } 女: }	70~74歳
		広範脊柱管狭窄症				
	特発性大腿骨頭壊死症	4,639	1.53	男: 50~54歳 女: 60~74歳, 20歳以後高い。		

疾患の曲線は互いに似た形をしている。両疾患ともに10歳代から発病する者が増え、50パーセントイル値は大動脈炎症候群が男32歳、女31歳、全身性エリテマトーデスは男35歳、女32歳であり、90パーセントイル値は両疾患とも女で53歳である。両疾患ともに30歳以降に性差がみられ、男は女に

比べ発病年齢が高い者が多い。悪性関節リウマチは、男は女に比べ発病年齢が高い者が多い。

3) 代謝系疾患, 視覚系疾患, 循環器系疾患 (図 1-D)

網膜色素変性症は0歳から発病があり、10パーセントイル値は男11歳、女12歳、50パーセントイル

表2 2003年度受給者の発病年齢のパーセンタイル値, 平均値, 好発年齢: 性別, 疾患別 (つづき)

疾患系	疾患	性	n	パーセンタイル値 (歳)					平均値	標準偏差	好発年齢†	
				10%	25%	50%	75%	90%				
視覚系疾患	網膜脈絡膜・視神経萎縮症	網膜色素変性症 男	2,430	11	25	42	54	63	39.7	±19.1	男: 35~64歳	
		女	3,173	12	27	42	54	62	39.9	±18.5	女: 35~59歳	
循環器系疾患	特発性拡張型心筋症	特発性拡張型(うっ血型)心筋症 男	4,415	35	44	53	61	67	51.9	±13.2	男: 45~69歳	
		女	1,585	35	48	56	64	70	54.1	±15.3	女: 50~69歳	
呼吸器系疾患	びまん性肺疾患	サルコイドーシス 男	2,214	24	28	39	55	63	41.4	±15.5	男: 2峰性: 20~34歳>50~64歳	
		女	5,540	30	43	54	61	67	51.3	±13.6	女: 2峰性: 20~34歳<50~64歳	
	特発性間質性肺炎	男	843	51	57	64	71	77	62.8	±12.2	男: 55~69歳	
		女	514	46	53	63	71	76	61.3	±13.4	女: 55~74歳	
	呼吸不全	原発性肺高血圧症	男	86	7	13	27	47	58	31.4	±20.8	男: } 峰が不明瞭
			女	203	8	18	33	50	64	34.6	±20.2	
		特発性慢性肺血栓性症(肺高血圧型)	男	67	28	44	55	63	68	51.8	±15.5	男: } 45~69歳
			女	142	44	49	59	66	71	57.9	±11.4	
消化器系疾患	難治性炎症性腸管障害	潰瘍性大腸炎 男	17,302	18	24	34	48	60	36.7	±15.6	男: } 15~39歳	
		女	15,459	18	25	34	48	59	36.5	±15.3		女: }
	クローン病	男	6,379	16	20	24	31	42	26.9	±11.1	男: 20~34歳	
		女	2,825	16	19	25	38	53	29.9	±14.9	女: 15~29歳	
	難治性の肝疾患	原発性胆汁性肝硬変	男	540	39	48	57	64	70	55.1	±13.1	男: 50~69歳
			女	4,005	39	46	53	61	67	53.0	±11.3	女: 45~59歳
門脈血行異常症	バッド・キアリ(Budd-Chiari)症候群	男	42	26	31	49	59	69	46.0	±17.3	男: } 峰が不明瞭	
		女	43	21	27	39	51	66	41.4	±17.7		女: }
皮膚・結合組織疾患	稀少難治性皮膚疾患	天疱瘡 男	573	33	45	54	65	73	53.9	±14.5	男: 45~69歳	
		女	920	34	43	51	61	70	51.7	±13.8	女: 40~59歳	
	表皮水疱症(接合部型および栄養障害型)	男	53	0	0	0	10	3.5	±11.3	男: } 0~4歳		
		女	82	0	0	0	4	2.5	±9.8		女: }	
	膿疱性乾癬	男	253	16	25	41	58	67	41.3	±19.7	男: } 峰が不明瞭	
		女	268	12	22	36	56	67	38.5	±20.3		女: }
強皮症	強皮症	男	1,026	34	44	54	62	69	52.2	±13.8	男: 45~64歳	
		女	7,419	31	40	50	57	65	48.4	±13.2	女: 40~59歳	
混合性結合組織病	混合性結合組織病	男	237	19	30	44	58	65	43.2	±16.8	男: 35~64歳	
		女	2,702	20	28	41	52	60	40.4	±15.0	女: 30~54歳	
神経皮膚症候群	神経線維腫症I型	男	273	0	0	5	20	34	12.0	±15.4	男: } 0~4歳	
		女	300	0	0	3	16	27	9.4	±12.6		女: }
	神経線維腫症II型	男	63	10	14	18	29	48	23.4	±13.7	男: 5~19歳	
		女	85	7	13	20	28	43	21.9	±13.5	女: 10~24歳	
骨・関節疾患	脊柱靱帯骨化症	後縦靱帯骨化症 男	5,880	45	51	59	65	71	58.1	±10.7	男: 50~64歳	
		女	2,974	44	49	56	64	71	56.5	±10.6	女: 45~59歳	
	広範脊柱管狭窄症	男	601	42	50	58	65	71	57.2	±11.7	男: } 50~69歳	
		女	273	42	50	59	68	74	58.5	±12.9		女: }
	特発性大腿骨頭壊死症	特発性大腿骨頭壊死症	男	2,616	29	36	45	54	62	45.2	±12.8	男: 35~54歳
			女	1,689	25	35	51	63	71	49.3	±17.1	女: 2峰性: 25~34歳<55~69歳

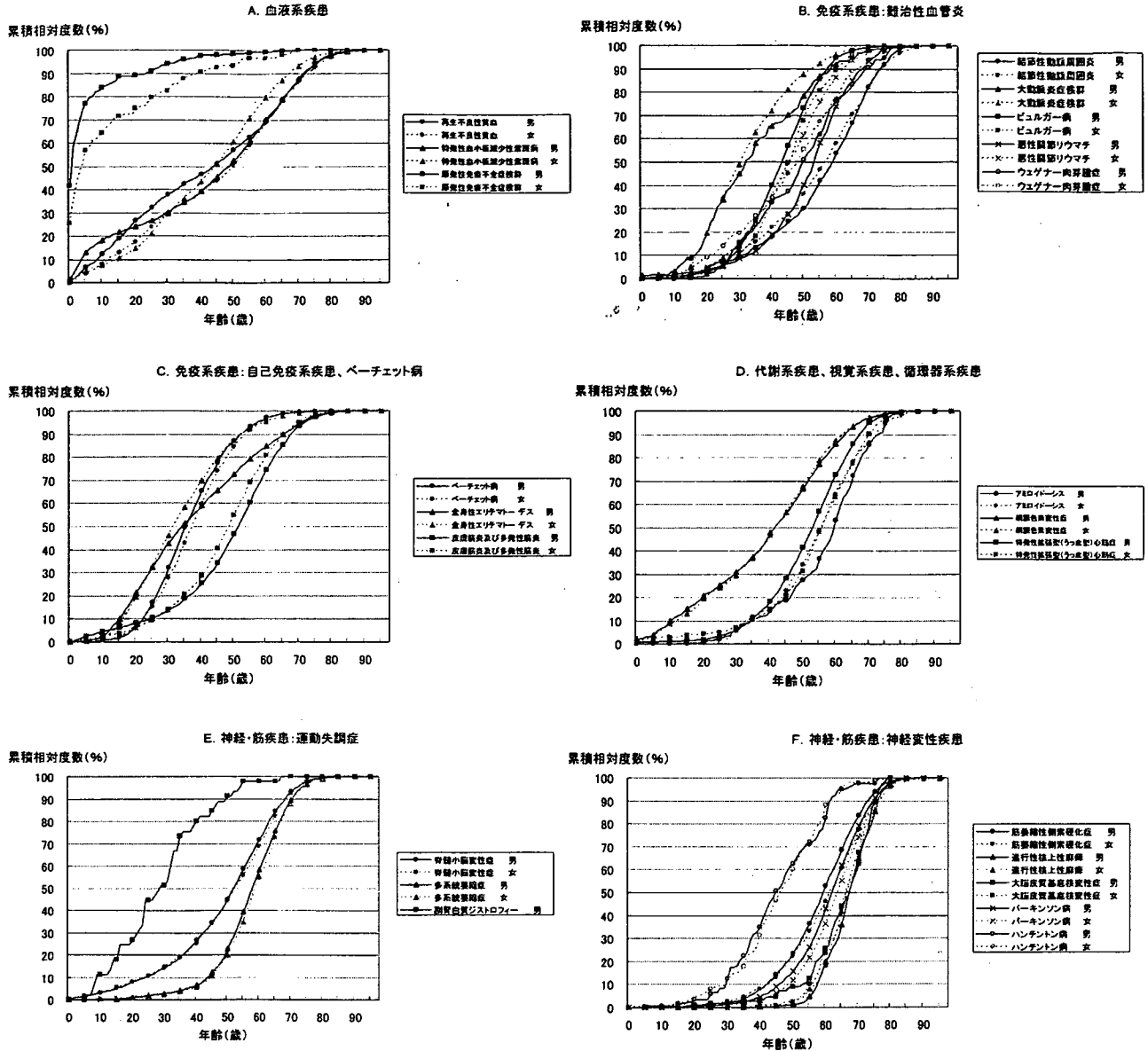
† 発病年齢分布が1峰性の場合、発病年齢5歳階級別受給者数の最頻の年齢階級を中心にして近傍の頻度の高い年齢階級の順に受給者数を合計し、これが全体の50%を超える最も狭い範囲の年齢5歳階級幅。2峰性、3峰性など峰が複数ある場合には、峰のピーク各々の5歳階級幅。ただし、その峰の幅が広いときには、複数の階級の年齢階級幅。なお、不等号はピークの高さを示す。峰が不明瞭な場合は、その旨明示。

ル値は男女とも42歳と比較的若年で発病する者が多く、性差はみられない。

4) 神経・筋疾患 (図1-E, 図1-F, 図1-G)
運動失調症の3疾患のうち、脊髄小脳変性症

は、好発年齢が45~69歳であるが、男女とも10歳代、20歳代の比較的若年で発病する者も多い。脊髄小脳変性症と多系統萎縮症はともに曲線に性差はみられない(図1-E)。神経変性疾患のうち、

図1 発病年齢の累積相対度数曲線：疾患系・疾患別、性別



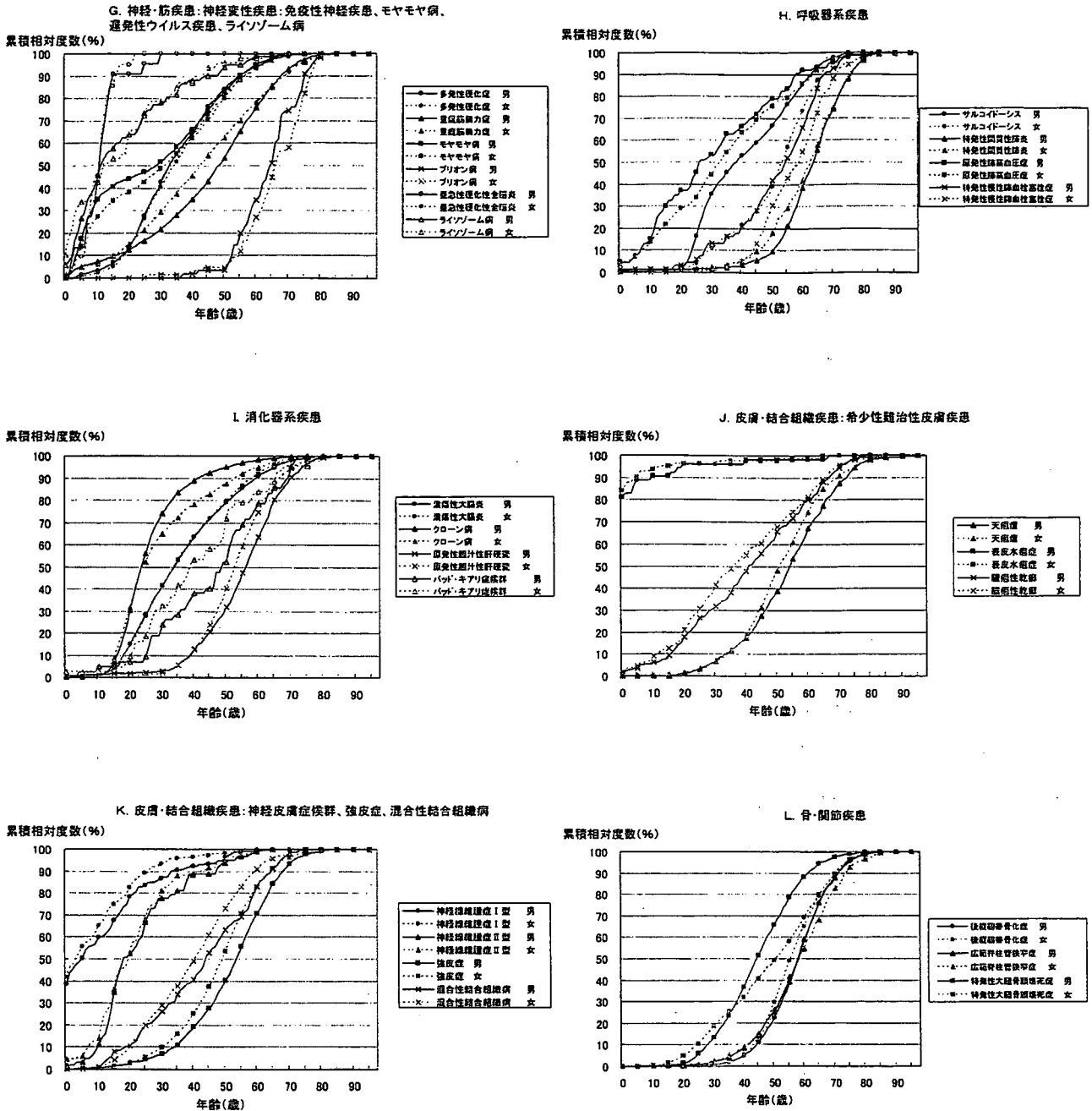
ハンチントン病は、他の4疾患に比べ比較的若年で発病する者が多い。残り4疾患は、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症の順で50パーセント値が低い。進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、パーキンソン病の3疾患はパーキンソン病関連疾患と称されているが、進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症は、50パーセント値がパーキンソン病に比べ男6歳、女3歳ほど高い。筋萎縮性側索硬化症は、50歳以降女では男より発病年齢が高い者が多い。パーキンソン病も女では男より発病年齢が高い者が多い(図1-F)。その他の神経・筋疾患では、亜急性硬化性全脳炎は、男の46%、女の43%が10歳までに発病しており、

15歳までに男の91%、女の86%が発病している。ライソゾーム病は、男女とも64%が20歳までに発病している。モヤモヤ病は、好発年齢が2つ(10歳未満と35~54歳)あるが、10歳までに発病する者の割合が男35%、女27%と比較的多い。男では女に比べ若年で発病する者が多い。重症筋無力症は、女では男に比べ若年で発病する者が多い。プリオン病は50歳以降に約95%が発病している。多発性硬化症は曲線に性差がみられない(図1-G)。

5) 呼吸器系疾患 (図1-H)

原発性肺高血圧症の発病年齢は0歳から74歳にかけて幅広く分布しているが、男の37%、女の29%が20歳までに発病しており、比較的若年から発病する者が多い。サルコイドーシスは、20歳以

図1 発病年齢の累積相対度数曲線：疾患系・疾患別、性別（つづき）



下で発病する者は男1.8%，女1.2%と少なく性差がないが、30歳以下で発病する者は男36%，女11%，50歳以下で発病する者は男67%，女39%と大きな性差がみられ、男では女に比べ20～30歳に発病する者が多く、女では50歳以降で発病する者が多い。

6) 消化器系疾患 (図1-I)

クローン病と潰瘍性大腸炎の2疾患はともに、20～30歳代に発病する者が多いが、潰瘍性大腸炎に比べクローン病の方がより若年で発病する者が多い。クローン病は、50パーセント値が男24

歳、女25歳であるが、25歳以降では曲線に性差がみられ90パーセント値は男42歳、女53歳であり、女は男に比べて発病年齢が高い者が多い。潰瘍性大腸炎は、50パーセント値が男女とも34歳、90パーセント値は男60歳、女59歳とクローン病より高く、曲線に性差はみられない。

7) 皮膚・結合組織疾患 (図1-J, 図1-K)

表皮水疱症の発病年齢の累積相対度数は0歳で男女とも約80%であり、5歳では約90%である(図1-J)。神経線維腫症I型と神経線維腫症II型では、I型の方がII型に比べ若年で発病する者が

多い。神経線維腫症Ⅰ型では、累積相対度数は0歳で男38%、女42%であり、5歳では男50%、女56%である。神経線維腫症Ⅱ型の累積相対度数は、10歳で男11%、女14%であり、25歳では約70%である。混合性結合組織病と強皮症はともに、男は女に比べ発病年齢が高い者が多い(図1-K)。

8) 骨・関節疾患(図1-L)

骨・関節疾患3疾患のうち、特発性大腿骨頭壊死は他の2疾患(後縦靭帯骨化症、広範脊柱管狭窄症)に比べ、若年に発病する者が多い。特発性大腿骨頭壊死症は、35歳を過ぎたあたりで男女の曲線が交差しており、35歳以降で発病する者の割合が女より男に多い。

Ⅳ 考 察

特定疾患治療研究事業対象疾患の発病年齢分布を明らかにした。これまで、特定疾患治療研究事業対象疾患の発病年齢分布は、難病の全国疫学調査によって一部の疾患についてのみ報告されてきたが^{10~22)}、本研究では、電子入力された2003年度臨床調査個人票を解析することにより、系統的に特定疾患治療研究事業対象疾患の全てについて、その発病年齢分布を明らかにすることができた。今回得られた各疾患の好発年齢、発病年齢のパーセンタイル値、性差などは、これまで得られていた知見に比べ、より詳細に発病年齢の特徴を明らかにしたものと言うことができる。

本研究で用いた臨床調査個人票は、2004年12月7日までに電子入力された2003年度臨床調査個人票であるが、これは全受給者の半数弱にあたる。全受給者が電子入力されていないのは一部の都道府県で電子入力が十分行われていないためである。2002年度地域保健・老人保健事業報告による報告件数に対して2003年度臨床調査個人票の入力件数が7割以上である都道府県数は21であった。とくにこの割合が低いのは、人口の大きい都道府県であった。しかし、このような患者の地域的偏りはあるとは考えにくい。結果には示さなかったが、入力件数の割合が7割以上と7割未満の都道府県の間で、平均発病年齢に大きな違いはみられないことが確認できている。

臨床調査個人票から得られる発病年齢は、全発病者の発病年齢でなく現受給者(有病者)の発病

年齢であり、受給を中止した患者が含まれていないという欠点がある。また初めから受給を受けない患者も含まれていない。この点は今回明らかにした発病年齢の不十分な点である。受給中止の理由としては、死亡、あるいは軽快・治癒などが考えられるが、受給中止までの期間すなわち受給期間(有病期間)が発病年齢により異なるならば、本研究から明らかになった発病年齢分布は全発病者の発病年齢分布とは異なったものになると考えられる。しかし、発病年齢により有病期間が明らかに異なっているという報告はみられない。今回得られた、現受給者の発病年齢分布は、これまで明らかにされていない貴重な情報を与えると考えられる。

対象疾患の中には、解析患者数が少ない疾患がある。亜急性硬化性全脳炎、副腎白質ジストロフィー、ライソゾーム病、パッド・キアリ症候群などの性別患者数は50に満たない。患者数が少ないと好発年齢が観察しにくくなりやすい。しかし、例えば亜急性硬化性全脳炎では患者数41(男22、女21)と少ないが、このうち90%の患者は16歳未満で発病している。ライソゾーム病も患者数130(男83、女47)であるが、このうち50%の患者は10代前半までに発病しているなど、患者数が少なくてもこれら2疾患の好発年齢の指摘は十分可能と考えられる。パッド・キアリ症候群と副腎白質ジストロフィーの発病年齢は、それぞれ10歳から70歳代、5歳から60歳代まで幅広く分布しており、峰が明瞭でなく、特定の好発年齢は認められないが、これは患者数が少ないためであるかもしれない。この他性別患者数が50を超えている疾患の一部には特定の好発年齢が不明確のものもあるが、これは数が少ないためでなく、明瞭な好発年齢がないという疾患それぞれの特徴が捉えられていると考えられる。

発病年齢を発病年と生年との差として求めているため、発病年にその年の誕生日を迎えてない者は1歳大きく発病年齢が算出されている。発病年齢の累積相対度数をみると、10歳、20歳などの大まかな年齢までの累積相対度数をみるのは問題が少ないが、0歳の累積相対度数をみようとする場合(原発性免疫不全症候群、表皮水疱症や神経線維腫症Ⅰ型など)、実際には0歳の者の一部が1歳として扱われているため、ここに示した0歳

の累積相対度数は実際より低い値となっている点に留意する必要がある。

今回解析対象とした特定疾患の多くは、40歳以上の中老年に好発することが明らかになった。しかし、原発性免疫不全症候群、亜急性硬化性全脳炎、ライソゾーム病、表皮水疱症、神経線維腫症Ⅰ型、神経線維腫症Ⅱ型では、好発年齢が20歳未満の若年であった。とくに原発性免疫不全症候群、ライソゾーム病、表皮水疱症、神経線維腫症Ⅰ型の4疾患は、0～4歳の発病が最も多く、これらは先天性（遺伝性）疾患である。これらの知見は、従来一般的にいわれている疾患概念、疫学的知見と矛盾していない²⁴⁾。

発病年齢分布が2峰性を示す疾患は、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、モヤモヤ病、サルコイドーシスであった。このうち特発性血小板減少性紫斑病とサルコイドーシスでは、発病年齢のピークに性差がみられ、男では若年のピークが高く、女では高年の方が高いという特徴がみられた。2峰性分布を示すこと、またその分布に性差がみられることは、年齢、性により罹患率が異なることを示唆しており、それぞれの山に対して別々の要因が働いていることが考えられる。今後、これらの疾患の臨床症状、臨床所見、病理学的所見などの性、年齢による相違を明らかにすることにより2峰性分布の原因についての示唆を得ることが期待される。

サルコイドーシスは、1992年の全国疫学調査成績¹¹⁾では、女の発病年齢は20歳代と50歳代に山をもつ2峰性分布を示すが、男は20歳代をピークとする1峰性分布を示すとされているが、本研究では男女とも20歳代、50歳代にピークを持つ2峰性分布を示した。全国疫学調査では、調査対象者は1,006人（男373、女624）と、本研究対象者7,754人（男2,217、女5,540）に比べ小さく、精度が低いため2峰性の分布がみられなかったのかもしれない。また、1992年の全国疫学調査の対象者は、200床以上の病院の患者を対象とした者であることや、対象者には特定疾患治療研究医療受給を受けていない者が約43%含まれていることなどから、本研究対象者である医療受給者と対象が若干異なるためかもしれない。

大動脈炎症候群と全身性エリテマトーデスの2疾患は、好発年齢、パーセンタイル値およびその

性差まで含めて、互いに似た形の発病年齢分布を示した。両疾患ともに、受給者数性比（男/女）は約0.1と、とくに女に多い疾患であり、自己免疫疾患であるという共通した特徴を持つ。両疾患とも、女性ホルモンが何らかのその発症・進展に関与していることが示唆されており²⁴⁾、本研究においても両疾患ともに女性では20～40歳で発病が多く、その性ホルモンの活動期と一致した所見であった。

大動脈炎症候群、全身性エリテマトーデス、悪性関節リウマチ、強皮症、混合性結合組織病などのいわゆる自己免疫疾患において、男では女に比べ発病年齢が高い者が多い特徴がみられた。これらは共通して受給者数性比（男/女）が低い疾患である。これに対し、受給者数性比が高い疾患であるクローン病（性比=2.3）では、女では男に比べ発病年齢が高い者が多い特徴がみられた。受給者数性比が低い：女に多い疾患では男の発病年齢が比較的高く、受給者数性比が高い：男に多い疾患では女の発病年齢が比較的高い特徴があることは興味深い。全身性エリテマトーデスなどその発病に女性ホルモンの関与が指摘されている疾患であれば、年齢が高くなるにつれ性ホルモンの影響が少なくなると考えられ、患者発生の性差がなくなる方向になるとも考えられる。また、男に多いことが知られている疾患では女において、女に多いことが知られている疾患では男において、その疾患を疑わないため診断を受けにくく診断が遅れることがあるのではないかとといったことも考えられる。

本研究で明らかになった疾患別の好発年齢のうち、すでに全国疫学調査により推定発病年齢分布の報告が行われている疾患（結節性動脈周囲炎¹⁴⁾、ビュルガー病¹⁵⁾、悪性関節リウマチ¹⁴⁾、ウェゲナー肉芽腫症¹⁴⁾、ベーチェット病¹⁵⁾、アミロイドーシス¹³⁾、プリオン病²¹⁾（全国疫学調査ではクロイツフェルト・ヤコブ病の調査報告がなされている）、モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）¹⁸⁾、潰瘍性大腸炎¹⁰⁾、クローン病¹⁰⁾、原発性胆汁性肝硬変²⁰⁾、バッド・キアリ症候群²²⁾、表皮水疱症¹⁷⁾、膿疱性乾癬¹⁰⁾、混合性結合組織病¹²⁾、後縦靱帯骨化症¹⁶⁾、特発性大腿骨頭壊死症¹⁹⁾では、今回得られた好発年齢はこれまで報告されている好発年齢と大きく異なるものではなかった。

本研究では、電子入力された2003年度臨床調査個人票を解析することにより、特定疾患治療研究事業対象疾患の全てについて、初めてその発病年齢分布を系統的に明らかにすることができた。これらの情報は各難病の自然史に関し貴重な情報を与えるものである。

本研究は、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の一部として行った。もとにした資料の2003年度臨床調査個人票の集計結果は、難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究報告書²³⁾にまとめられている。

(受付 2006. 6.30)
(採用 2006.12.22)

文 献

- 1) 永井正規, 藤田委由, 原 徳寿, 他. 10年間にわたる患者調査をもとにした主要難病21疾患の記述疫学的観察. 日本公衛誌 1985; 32: 615-622.
- 2) 簗輪眞澄, 橋本修二, 永井正規, 他. 厚生省患者調査による難病患者数. 日本公衛誌 1991; 38: 219-224.
- 3) 大野良之. 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. 大野良之, 編. 難病の最新情報—疫学から臨床・ケアまで—. 東京: 南山堂, 2000; 411-426.
- 4) 中村好一, 長谷川央子, 永井正規, 他. 難病医療費公費負担制度(特定疾患治療研究事業)による医療受給者の実態. 日本公衛誌 1987; 34: 328-337.
- 5) 中村好一, 坂田清美, 藤田委由, 他. 難病医療費公費負担制度による医療費受給者の疫学像. 日本公衛誌 1991; 38: 525-533.
- 6) 柴崎智美, 永井正規, 阿相栄子, 他. 難病患者の実態調査—難病医療費公費負担制度による医療費受給者の解析—. 日本公衛誌 1997; 44: 33-46.
- 7) 洲上博司, 永井正規, 仁科基子, 他. 難病患者の実態調査—1997年度特定疾患医療受給者全国調査の解析—. 日本公衛誌 2002; 49: 774-789.
- 8) 柴崎智美, 永井正規, 洲上博司, 他. 特定疾患治療研究事業医療受給者の経年変化—受給者調査リンケージデータを用いた解析—. 日本公衛誌 2005; 52: 1009-1020.
- 9) 太田晶子, 仁科基子, 柴崎智美, 他. 地域保健事業報告における特定疾患医療受給者情報の利用. 厚生省の指標 2003; 50: 17-23.
- 10) 玉腰暁子, 大野良之, 鈴木貞夫, 他. 潰瘍性大腸炎・クローン病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4年度研究業績集 1993; 19-24.
- 11) 玉腰暁子, 大野良之, 若井貞夫, 他. サルコイドーシス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4年度研究業績集 1993; 25-28.
- 12) 玉腰暁子, 大野良之, 鈴木貞夫, 他. 全国疫学調査成績—自己免疫疾患など—. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成4年度研究業績集 1993; 38-42.
- 13) 中川秀昭, 千間正美, 森河裕子, 他. 全国疫学調査によるアミロイドーシスの臨床像. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成4年度研究業績集 1993; 61-65.
- 14) 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, 他. 中・小型血管炎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6年度研究業績集 1995; 24-33.
- 15) 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, 他. 大型血管炎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 1996; 23-28.
- 16) 玉腰暁子, 大野良之, 川村 孝, 他. 後縦靭帯骨化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 1996; 30-34.
- 17) 千田雅代, 玉腰暁子, 大野良之, 他. 稀少難治性皮膚疾患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 1996; 45-53.
- 18) 若井建志, 玉腰暁子, 大野良之, 他. ウィルス動脈輪閉塞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 1996; 62-66.
- 19) 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 1996; 67-71.
- 20) 森 満, 玉腰暁子, 小嶋雅代, 他. 難治性肝疾患の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患調査研究事業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.
- 21) 中村好一, 阿相栄子, 柳川 洋, 他. クロイツフェルト・ヤコブ病全国疫学調査結果. 厚生省特定疾患調査研究事業特定疾患に関する疫学研究班平成9年度研究業績集 1998; 89-93.
- 22) 田中 隆, 廣田良夫, 井出三郎, 他. 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 2000; 61-67.
- 23) 永井正規, 太田晶子, 仁科基子, 他編. 電子入力された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書. 厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班, 2005.
- 24) 疾病対策研究会, 編. 難病の診断と治療指針 1 3訂版. 東京: 東京六法出版, 2005.

AGE AT THE ONSET OF INTRACTABLE DISEASE: BASED ON A CLINICAL DATABASE FOR PATIENTS RECEIVING FINANCIAL AID FOR TREATMENT

Akiko OHTA, Masaki NAGAI, Motoko NISHINA, Satomi SHIBAZAKI,
Hideki ISHIJIMA, and Michiko IZUMIDA

Key words : intractable disease, age at onset, clinical database, patients receiving financial aid for treatment

Objective We examined a clinical database for patients receiving financial aid for treatment to elucidate age at onset of intractable disease.

Methods Data were obtained from the clinical database of patients receiving financial aid for treatment in 2003. Age at onset of disease was calculated by subtracting the year of birth from the year of onset as registered in the database. Percentiles for age at onset and peak onset age were evaluated for each intractable disease.

Results Peak onset ages for primary immune-deficiency syndrome, subacute sclerosing panencephalitis, lysosomal diseases, epidermolysis bullosa and neurofibromatosis I and II were under 20 years. Peak onset ages for aortitis syndrome, systemic lupus erythematosus, Behcet's disease, adrenoleukodystrophy, multiple sclerosis, ulcerative colitis and Crohn's disease were between 20 and 50. Distributions of age at onset for aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura, myasthenia gravis, moyamoya disease and sarcoidosis were bimodal. Peak onset age for many other diseases were ≥ 40 years.

Conclusions Using a clinical database for patients receiving financial aid for treatment, the distribution of ages at onset and peak onset ages could be systematically clarified for individual intractable diseases. Our study provides new information on the natural history of disease development.

* Department of Public Health, Saitama Medical University Faculty of Medicine

特定疾患医療受給者の実態

疾患別・性・年齢別受給者数とその時間的变化

オオタ アキコ ナガイ マサキ ニシナ モトコ
 太田 晶子* 永井 正規* 仁科 基子*
 シバザキ サトミ イシジマ ヒデキ イズミダ ミチコ
 柴崎 智美* 石島 英樹* 泉田美知子*

目的 2002年度特定疾患医療受給者の疾患別の性、年齢分布およびその時間的变化など、基本的記述疫学的特徴を明らかにすることを目的とする。

方法 2002年度地域保健・老人保健事業報告を用い、疾患別に受給者数、性・年齢別受給者数を集計した。受給者数の年次比較には、1984、1988、1992、1997年度の受給者全国調査結果を用い、疾患別に性・年齢別受給者数（人口10万対）の推移を記述した。

結果 2002年度の全受給者数は、527,047（男213,198、女313,849）であり、受給者数は調査年度を追う毎に増加していた。男女ともに50歳代以上の受給者が多く、受給者数は特に高齢者で増加がみられた。ほとんどの疾患で受給者数は増加しているが、増加の程度は年齢によって異なり、一部の年齢では減少している疾患もあった。全身性エリテマトーデス（SLE）、大動脈炎症候群では、女の30～50歳代の受給者が増加しており、受給者数が最大となる年齢が年次を追うに従い30歳代から40歳代、50歳代に移動していた。潰瘍性大腸炎、クローン病では、若年者の増加が大きかった。また受給者数が最大となる年齢が年次を追うに従い20歳代から30歳代に移動していた。パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、後縦靭帯骨化症などでは、高齢者の増加が大きく、とくに1992～1997年度にかけて、70歳以上の受給者の増加が大きかった。特発性血小板減少性紫斑病、ウィリス動脈輪閉塞症では、中高齢者が増加しているが若年者では減少していた。その他、サルコイドーシスでは、女は中高齢者で、男は若年者で増加が目立つなど、疾患によって異なった変化が観察された。

結論 2002年度の特定疾患医療受給者の疾患別の性、年齢分布およびその時間的变化など、基本的記述疫学的特徴を明らかにした。受給者数は年度を追う毎に増加していた。疾患ごとに、性・年齢別受給者数の変化の特徴が異なっていたが、受給者数に影響を及ぼす要因も疾患によって異なると考えられた。難病の疫学像は今後も変化していくものと考えられ、受給者数を継続的に把握していく必要があると考える。

Key words：難病，特定疾患医療受給者，地域保健・老人保健事業報告，受給者全国調査

I 緒 言

厚生労働省（旧厚生省）は、1972年以来、難病対策要綱に基づき、特定疾患（難病）の患者に対する医療費公費負担制度を実施している。この制度を利用する患者（受給者）の情報は、患者数の把握、疾患別の性、年齢の特徴などを明らかにす

るための貴重な情報源となっている。厚生労働省の特定疾患の疫学に関する研究班は、過去4回（1984年度、1988年度、1992年度、1997年度）、特定疾患医療受給者を対象に全国悉皆調査（以下、「受給者全国調査」と略す）を行い、わが国の受給者の性、年齢、受療状況（給付開始年度、医療保険の種類、受診医療機関の種類）などを報告してきた¹⁻⁸⁾。

一方、厚生労働省は1997年度から毎年、地域保健・老人保健事業報告で、性別、年齢階級別、疾患別の特定疾患医療受給者数を保健所ごとに収集

* 埼玉医科大学医学部公衆衛生学教室
 連絡先：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38
 埼玉医科大学医学部公衆衛生学教室 太田晶子

している。地域保健・老人保健事業報告から得られた1997年度の性別、疾患別、都道府県別受給者数が1997年度受給者全国調査のそれとほぼ同様の特徴を示したことから、地域保健・老人保健事業報告の受給者情報は受給者の基本的特性を示す有用な資料と考えられた⁹⁾。

1997年度の受給者全国調査から5年が経過し、新たな受給対象疾患も加わったことから、最新の受給者数、性、年齢分布など受給者の基本的疫学像を把握することが必要と考えられる。本研究は、2002年度地域保健・老人保健事業報告を利用し、わが国における最新の疾患別の受給者数、疾患別の性・年齢分布を明らかにするとともに、過去4回(1984, 1988, 1992, 1997年度)の受給者全国調査結果と比較することで、その時間的変化を明らかにすることを目的とする。

II 研究方法

過去4回(1984, 1988, 1992, 1997年度)行われた受給者全国調査結果^{1,3,5,7)}と2002年度地域保健・老人保健事業報告の受給者数を用いた。2002年度地域保健・老人保健事業報告を用い、疾患別に受給者数、性・年齢別受給者数を集計した。地域保健・老人保健事業報告には、疾患別、性別、年齢(10歳階級)別、保健所別の受給者数の情報が収集されており、厚生労働省統計表データベース¹⁰⁾にある「地域保健・老人保健事業報告 閲覧(地域保健編)保健所表2002年度特定疾患医療受給者証所持者数、保健所、性・対象疾病別」のデータを利用した。なお、いくつかの保健所の受給者数については、受給者数を保健所に問い合わせることにより修正を行った。受給者数の年次比較には、1984, 1988, 1992, 1997年度の受給者全国調査結果^{1,3,5,7)}を用い、疾患別に性・年齢別受給者数(人口10万対)の推移を記述した。観察時点は1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度の5時点であり、1984年度から2002年度までの18年間の変化の観察である。各年度の受給対象疾患は、1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度それぞれ26, 30, 34, 39, 45疾患である。対人口比の分母に用いた人口は、各調査年の10月1日現在の推計人口である。年齢階級は、1984, 1988, 1992, 1997年度の受給者全国調査のデータは、5歳階級、85歳以上を一括して、2002年度地域保健・老人保健事業報告のデータは、

10歳階級、70歳以上を一括して示した。

III 研究結果

1. 受給者全体の特徴

2002年度受給者数は、527,047人(男213,198人、女313,849人)、性比(男/女)0.68であった。1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度において受給者数は調査年度毎に増加しており、2002年度受給者数は1997年度受給者数に比べ5年間で127,328人増加していた(1.32倍)。性比(男/女)も調査年度毎に高くなっており、1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度の性比はそれぞれ0.47, 0.57, 0.60, 0.66, 0.68であった(表1)。

2002年度受給者のうち、50歳代以上の占める割合は全体の64.4%と多かった。全疾患合計の受給者数(人口10万対)の性・年齢別の推移を図1に示した。2002年度受給者は、男は70歳以上、女は60歳代が最も多かった。年齢別に2002年度/1997年度受給者数比をとると、70歳以上で約1.5と高齢者で増加が大きく、男の30歳代、40歳代でも約1.3~1.4と比較的増加が大きかった。1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度の各年度を追う毎に、20歳

表1 受給者数：調査年度別

調査年度	1984年	1988年	1992年	1997年	2002年
総数	104,771	173,637	247,726	399,719	527,047
男	33,437	62,974	93,251	158,766	213,198
女	71,334	110,663	154,274	240,953	313,849
性比(男/女)	0.47	0.57	0.60	0.66	0.68

1984年度、1988年度、1992年度、1997年度受給者数は受給者全国調査から得た。

2002年度受給者数は地域保健・老人保健事業報告から得た。

図1 受給者数(人口10万対)の推移(1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度); 全疾患合計

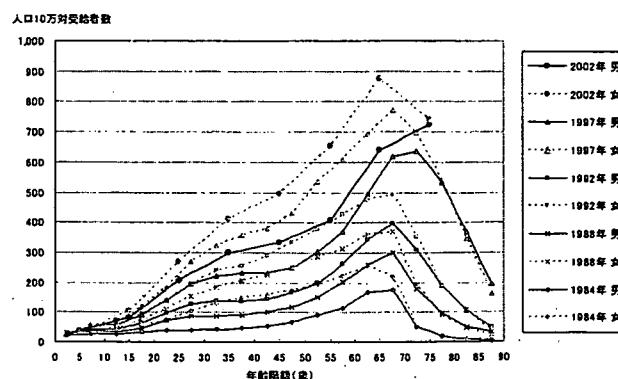


表2 2002年度受給者数(性別), 受給者数性比, 受給者数比(1988/1984, 1992/1988, 1997/1992, 2002/1997年度), 性・年齢別受給者数(人口10万対)の特徴; 疾患別

疾患	受給者数			性比 男/女	受給者数比				性・年齢別受給者数 (人口10万対)の特徴
	男	女	総数		1988/ 1984	1992/ 1988	1997/ 1992	2002/ 1997	
1 ベーチェット病	7,436	10,022	17,458	0.74	1.40	1.21	1.21	1.07	男女とも40歳代~60歳代に多い。50~60歳代で女が多い。
2 多発性硬化症	3,143	6,964	10,107	0.45	1.67	1.44	1.66	1.45	20歳代~60歳代に多い。男女とも30歳代で最も多い。全ての年齢で女が男より多い。
3 重症筋無力症	4,484	9,225	13,709	0.49	1.44	1.28	1.35	1.22	男女とも年齢とともに増加し、60歳以上で多い。全ての年齢で女が男より多い。
4 全身性エリテマトーデス	5,220	47,123	52,343	0.11	1.48	1.30	1.26	1.16	男は人口10万対5~10と安定しているが、女は10歳代から年齢とともに増加し、40歳代で最も多くなった後減少する。
5 スモン	491	1,606	2,097	0.31	1.00	0.90	1.01	1.03	40歳未満の受給者は少なく、60歳以上で多い。
6 再生不良性貧血	4,282	6,187	10,469	0.69	1.35	1.20	1.24	1.10	男女とも10歳代にかけて増加し、10歳代~40歳代で横這いとなった後、50歳以降で増加する。70歳以上が最も多い。30歳未満では性差は少ない。
7 サルコイドーシス	6,471	14,889	21,360	0.43	1.72	1.56	1.64	1.33	女は20歳以降増加し、30歳代~40歳代で、横這いとなった後増加し、60歳代で最も多くなる。男は、30歳代で最も多く、以後、ほぼ横這いとなる。20歳代~30歳代では男が女より多い。
8 筋萎縮性側索硬化症	3,876	2,656	6,532	1.46	1.63	1.23	1.55	1.37	男女とも40歳代以降増加し、60歳以上で最も多い。20歳未満では性差は少なく、20歳代以降は、男が女より多い。
9 強皮症, 皮膚筋炎および多発性筋炎	5,797	25,498	31,295	0.23	1.58	1.45	1.43	1.27	女は20歳以降徐々に増加し、60歳代で最も多く、以後減少する。男は40歳代以降僅かに増加し、60歳代で最も多く、以後減少する。
10 特発性血小板減少性紫斑病	9,445	21,884	31,329	0.43	1.72	1.44	1.47	1.09	女は10歳代で人口10万対20前後で、その後増加し、60歳代で最も多い。男は0歳~9歳で多くその後減少し、20歳代で最も低くなり、その後増加し、60歳代~70歳代で多くなる。0歳~9歳以外の年齢では、女が男より多い。
11 結節性動脈周囲炎	1,609	2,143	3,752	0.75	1.24	1.44	1.63	1.49	男女とも年齢とともに増加し、男女ともに70歳以上が最も多い。
12 潰瘍性大腸炎	39,804	37,111	76,915	1.07	2.01	1.62	1.75	1.47	男女とも10歳代から増加し、30歳代で最も多く、50歳代~60歳代で横這いとなり、その後減少する。
13 大動脈炎症候群	487	4,872	5,359	0.10	1.30	1.14	1.13	1.07	女は10歳代から増加し、50歳代~60歳代で最も多く、その後減少する。男の受給者は僅かである。
14 ビュルガー病	8,485	1,171	9,656	7.25	1.65	1.22	1.09	0.93	男は20歳代から増加し、60歳代で最も多い。女は40歳代~70歳代で僅かに受給者が認められる。
15 天疱瘡	1,385	2,161	3,546	0.64	1.61	1.40	1.49	1.25	男女とも30歳代から増加し、男は70歳以上が最も多く、女は60歳代で最も多い。70歳以上を除き女が男より多い。
16 脊髄小脳変性症	11,651	11,761	23,412	0.99	2.02	1.41	1.51	1.45	男女とも年齢とともに増加し、60歳代で最も多い。50歳未満では性差は少ない。
17 クローン病	15,114	6,888	22,002	2.19	2.26	1.81	1.74	1.41	男女とも20歳代~40歳代に多く、この年齢階級では男が女より多い。
18 難治性の肝炎のうち劇症肝炎	201	160	361	1.26	1.67	1.01	1.24	0.43	男女とも30歳代~60歳代に多い。

表2 2002年度受給者数(性別), 受給者数性比, 受給者数比(1988/1984, 1992/1988, 1997/1992, 2002/1997年度), 性・年齢別受給者数(人口10万対)の特徴; 疾患別(つづき)

疾患	受給者数			性比 男/女	受給者数比				性・年齢別受給者数 (人口10万対)の特徴
	男	女	総数		1988/ 1984	1992/ 1988	1997/ 1992	2002/ 1997	
19 悪性関節リウマチ	1,381	3,927	5,308	0.35	1.41	1.13	1.17	1.00	女は20歳代から, 男は40歳代から年齢とともに増加し, 60歳代で最も多い。10歳未満では受給者は認められない。全年齢で女が男より多い。
20 パーキンソン病	26,215	39,420	65,635	0.67	1.74	1.33	1.74	1.39	男女とも40歳代から年齢とともに増加し, 70歳以上で最も多い。
21 アミロイドーシス	409	550	959	0.74	1.59	1.35	1.44	1.25	男女とも30歳代から増加し, 60歳代で最も多い。10歳未満では受給者は認められない。
22 後縦靭帯骨化症	14,608	7,541	22,149	1.94	2.28	1.73	1.70	1.35	男女とも30歳代から年齢とともに増加し, 60歳以上で多い。全年齢で男が女より多い。
23 ハンチントン舞蹈病	331	353	684	0.94	1.40	1.25	1.39	1.35	男女とも30歳代から増加し, 40歳以上で多く60歳代で最も多い。
24 ウィリス動脈輪閉塞症	3,332	6,275	9,607	0.53	2.07	1.53	1.58	1.43	男女とも10歳代で最も多く, 女では50歳代でも多く, 2峰性の分布を認めるが, 男では顕著ではない。全年齢で女が男より多い。
25 ウェゲナー肉芽腫症	481	561	1,042	0.86	2.35	1.45	1.57	1.45	男女とも10歳代から年齢とともに増加し, 40歳以上で多く, 60歳代で最も多い。
26 特発性拡張型心筋症	10,591	3,804	14,395	2.78	5.07	1.81	2.06	1.52	男女とも20歳代から年齢とともに増加し, 60歳代で最も多い。10歳以上の全年齢で男が女より多い。
27 シャイ・ドレーガー症候群	547	243	790	2.25		1.44	1.63	1.35	男女とも40歳代から年齢とともに増加し, 男は70歳以上で最も多く, 女は60歳以上で多い。10歳未満に受給者は認められない。
28 表皮水疱症	155	183	338	0.85		1.38	1.17	1.08	男女とも20歳未満で最も多く, 以後年齢とともに減少している。
29 膿疱性乾癬	675	659	1,334	1.02		2.09	1.79	1.34	男女とも年齢とともに増加し, 男は60歳代で最も多く, 女は40歳代, 60歳代で多い。
30 広範脊柱管狭窄症	1,429	678	2,107	2.11		8.12	2.54	1.79	男女とも40歳代から年齢とともに増加し, 70歳以上で最も多い。全年齢で男が女より多い。
31 原発性胆汁性肝硬変	1,402	10,496	11,898	0.13			2.83	1.43	女は30歳代から年齢とともに増加し, 60歳代で最も多い。男は, 40歳代から僅かに増加し, 60歳以上で多い。10歳以上では, 女が男より多い。
32 重症急性膵炎	836	387	1,223	2.16			2.80	0.92	男は20歳代から増加し, 40歳以上に多い。女は20歳代から年齢とともに僅かに増加し, 60歳以上で多い。10歳以上では男が女より多い。
33 特発性大腿骨頭壊死症	6,891	4,136	11,027	1.67			3.13	1.68	男は, 20歳から年齢とともに増加し, 30歳代~60歳代で多く, その後減少する。女は20歳から年齢とともに緩やかに増加し, 60歳代で最も多い。20歳代~60歳代では男が女より多い。
34 混合性結合組織病	563	6,019	6,582	0.09			9.56	1.64	女は10歳から年齢とともに増加し, 40歳代~60歳代で多く, その後減少する。男は, 10歳代以降僅かであるが受給者を認める。全年齢で女が男より多い。
35 原発性免疫不全症候群	786	395	1,181	1.99				1.02	男女とも, 10歳代が最も多く, その後年齢とともに減少する。40歳未満では男が女より多い。
36 特発性間質性肺炎	2,139	1,330	3,469	1.61				1.47	男女ともに40歳代から増加し, 60歳以上で多い。50歳以上では男が女より多い。