

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	
37 網膜色素変性症	9,366	12,361	21,727	0.76				1.48	男女ともに10歳から年齢とともに増加し, 60歳代で最も多い。20歳以上では女が男より多い。
38 プリオン病	111	208	319	0.53				1.96	男女とも50歳以上で多い。10歳未満の受給者はいない。50歳代, 70歳代では女が男より多い。
39 原発性肺高血圧症	184	449	633	0.41				6.59	女は10歳代~60歳代に多く, 男は10歳代が多い。20歳以上では女が男より多い。
40 神経線維腫症	811	997	1,808	0.81					男女とも10歳代~50歳代に多く, 女は30歳代, 男は20歳代に最も多い。10歳~50歳代では女が男より多い。
41 亜急性硬化性全脳炎	62	49	111	1.27					男女とも0歳~30歳代に多く, 10歳代に最も多い。10歳~30歳代では男が女より多い。
42 バッド・キアリ症候群	96	92	188	1.04					男女とも10歳代から増加し, 男は60歳以上で多く, 女は50歳代で最も多い。10歳未満に受給者は認められない。
43 特発性慢性肺血栓塞栓症	133	312	445	0.43					男は30歳代から, 女は40歳代から増加し, 女は60歳代に最も多い。10歳未満に受給者はいない。40歳以上では女が男より多い。
44 ライソゾーム病 (ファブリー病含む)	168	89	257	1.89					男女とも10歳代から増加し, 20歳~30歳代で多く, 男は30歳代で最も多くその後減少していた。10歳代~50歳代では, 男が女より多い。
45 副腎白質ジストロフィー	115	14	129	8.21					男は10歳代~50歳代に多く, 30歳代で最も多い。女は30歳以上で受給者がわずかに認められる。
合 計	213,198	313,849	527,047	0.68	1.66	1.43	1.61	1.32	

注) 1984, 1988, 1992, 1997年度の受給者数は, 受給者全国調査による。

疾患番号27-30: 1985年度以降給付対象となった(そのため1988/1984年度受給者数比は計算できない)。

疾患番号31-34: 1989年度以降給付対象となった(そのため1988/1984年度受給者数比, 1992/1988年度受給者数比は計算できない)。

疾患番号35-39: 1993年度以降給付対象となった(そのため1988/1984年度受給者数比, 1992/1988年度受給者数比, 1997/1992年度受給者数比は計算できない)。

疾患番号40-45: 1998年度以降給付対象となった(そのため1988/1984年度受給者数比, 1992/1988年度受給者数比, 1997/1992年度受給者数比, 2002/1997年度受給者数比は計算できない)。

未満を除いてどの年齢層でも受給者数が増加していた。高齢者において1992年度から1997年度における増加が大きかった。男では受給者数が最大となる年齢が1992年度, 1997年度, 2002年度と年度を追うに従い60歳代から70歳代に移動していた。



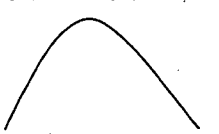

2. 疾患別の特徴

2002年度受給者数が最も多い疾患は, 潰瘍性大腸炎76,915人, ついで, パーキンソン病65,635人, 全身性エリテマトーデス(SLE)52,343人, 特発性血小板減少性紫斑病31,329人, 強皮症・皮膚筋炎および多発性筋炎31,295人であり, この5疾患で全受給者の約5割を占めていた。性別に受

給者の多い疾患をみると, 男は潰瘍性大腸炎, パーキンソン病, クロウン病の順であり, 女は, SLE, パーキンソン病, 潰瘍性大腸炎の順であった(表2)。

受給者数性比は, 受給対象の45疾患のうち27疾患で1より小さかった。中でも, 混合性結合組織病(0.09), 大動脈炎症候群(0.10), SLE(0.11), 原発性胆汁性肝硬変(0.13)などは特に性比が小さかった。これに対し, 性比が1を超えている疾患は, 18疾患であり, 副腎白質ジストロフィー(8.21), ビュルガー病(7.25)などで, とくに高かった(表2)。

表3 疾患別の性・年齢別受給者数の特徴

特 徴*	性 比	疾 患
中～高齢者に多い疾患 	性比<1	ベーチェット病, 重症筋無力症, スモン, 強皮症・皮膚筋炎および多発性筋炎, 結節性動脈周囲炎, 天疱瘡, 脊髄小脳変性症, 悪性関節リウマチ, パーキンソン病, アミロイドーシス, ハンチントン舞踏病, ウエゲナー肉芽腫症, 原発性胆汁性肝硬変, 網膜色素変性症, プリオン病, 特発性慢性肺血栓塞栓症
	性比>1	筋萎縮性側索硬化症, ビュルガー病, 後縦靱帯骨化症, 特発性拡張型心筋症, シャイ・ドレガー症候群, 膿疱性乾癬, 広範脊柱管狭窄症, 重症急性膵炎, 特発性間質性肺炎, バッド・キアリ症候群
中高齢者に多いだけでなく若年者でも多い疾患 	性比<1	再生不良性貧血, サルコイドーシス, 特発性血小板減少性紫斑病
	性比>1	ウィリス動脈輪閉塞症, 難治性の肝炎のうちの劇症肝炎
30歳代～50歳代にかけて多い疾患 	性比<1	多発性硬化症, 全身性エリテマトーデス (SLE), 大動脈炎症候群, 混合性結合組織病, 原発性肺高血圧症
	性比>1	潰瘍性大腸炎, クロウン病, 特発性大腿骨頭壊死症, ライソゾーム病 (ファブリー病含む), 副腎白質ジストロフィー
若年者に多い疾患 	性比<1	表皮水疱症, 神経線維腫症
	性比>1	原発性免疫不全症候群, 亜急性硬化性全脳炎

* 年齢分布の形を, 横軸が年齢, 縦軸が人口10万対の受給者数として示した。

受給者数の推移を年度間の受給者数比でみると, 2002年度/1997年度受給者数比は, 難治性の肝炎のうちの劇症肝炎 (0.43), 重症急性膵炎 (0.92), ビュルガー病 (0.93) を除いた全ての疾患で1以上であった。ほとんどの疾患で, 2002年度/1997年度受給者数比は, 1997年度/1992年度受給者数比より小さかった。2002年度/1997年度受給者数比は, 原発性肺高血圧症で6.59と最も大きく, プリオン病 (1.96), 広範脊柱管狭窄症 (1.79), 特発性大腿骨頭壊死 (1.68), 混合性結合組織病 (1.64) など, 給付対象となった年度の新しい疾患で比較的大きかった (表2)。

疾患別に人口当たりの受給者の性, 年齢の特徴を表2に示し, 45疾患の人口当たりの年齢別受給者数の特徴を4つに分類しまとめたものを表3に示す。45疾患のうち多くの疾患では, 40歳代から60歳代の中～高齢者の受給者が多かった。再生不良性貧血や特発性血小板減少性紫斑病, ウィリス動脈輪閉塞症などは, 中～高齢者だけでなく若年

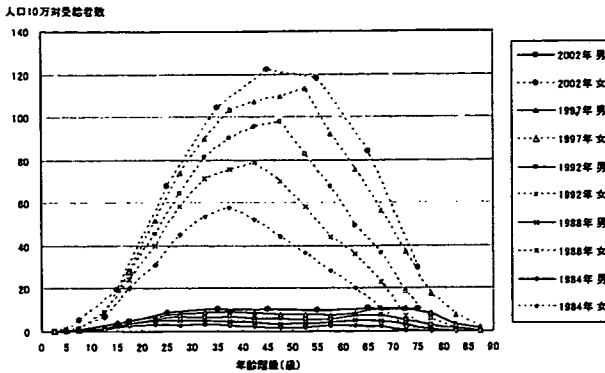
者にも多かった。多発性硬化症, SLE, 大動脈炎症候群, 混合性結合組織病, 潰瘍性大腸炎, クロウン病などは, 30歳代から50歳代に多かった。表皮水疱症, 原発性免疫不全症候群, 神経線維腫症, 亜急性硬化性全脳炎などは若年者に多かった。

疾患別に1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度の18年間の推移をみると, ほとんどの疾患で受給者数は増加していたが, 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。性・年齢別の推移が特徴的であった疾患をとりあげ, 図2～6に示した。

SLEは, 若年・中年層の女に多い疾患であるが, 女の30～50歳代の受給者が1984年度以降継続的に増えており, 受給者数が最大となる年齢が調査年次を追うに従い30歳代から40歳代, 50歳代へと移動していた (図2)。大動脈炎症候群もSLEとほぼ同様に女の30～50歳代の受給者が増えており, 受給者数が最大となる年齢が調査年次を追うに従い40歳代から50歳代に移動していた (図2)。

図2 受給者数(人口10万対)の推移(1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度); 全身性エリテマトーデス(SLE), 大動脈炎症候群

a) 全身性エリテマトーデス (SLE)



b) 大動脈炎症候群

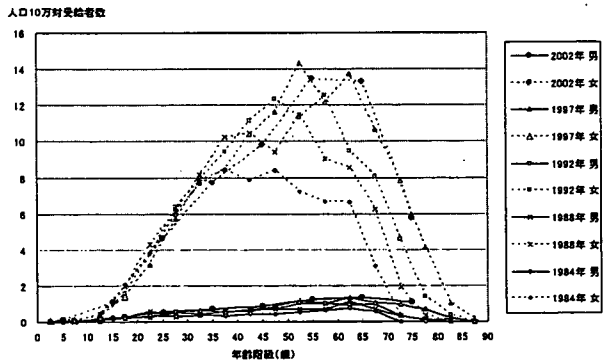
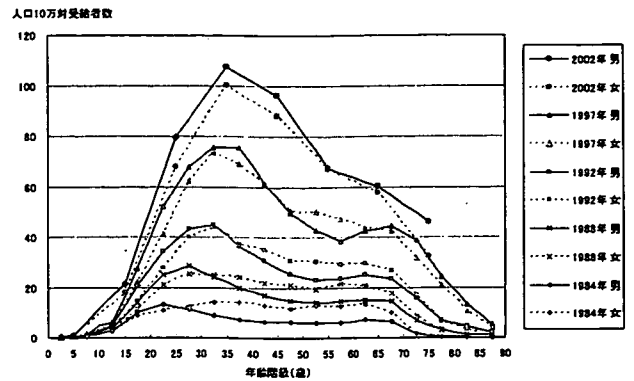
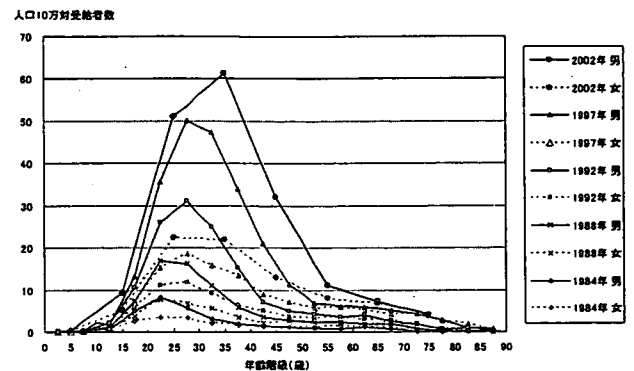


図3 受給者数(人口10万対)の推移(1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度); 潰瘍性大腸炎, クロウン病

a) 潰瘍性大腸炎



b) クロウン病



潰瘍性大腸炎は30~50歳に多い疾患であるが、男女とも30歳前後の者が1984年度以降継続的に増えており、受給者数が最大となる年齢が調査年次を追うに従い20歳代から30歳代に移動していた。これは、SLEと類似した特徴であった(図3)。クローン病でも、潰瘍性大腸炎と同様に、若年者の増加と受給者数が最大となる年齢が20歳代から30歳代に移動する特徴がみられた(図3)。

パーキンソン病は、高齢者に多い疾患であるが、男女とも高齢者の増加が大きく、とくに1992年度から1997年度にかけて、70歳以上の受給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60歳代から70歳代に移動していた。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も同様の傾向がみられた(図4)。図には示さないが、結節性動脈周囲炎、シャイ・ドレーガー症候群、広範脊柱管狭窄症などでも、同様に高齢者の増加がみられた。

特発性血小板減少性紫斑病やウィリス動脈輪閉

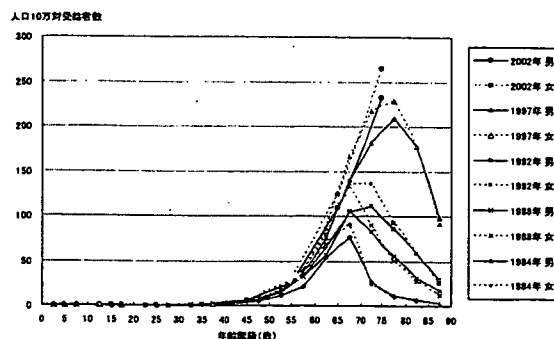
塞症は、20歳以下の若年者と中高齢者で多い疾患であるが、中高齢者では受給者は増加していたのに対して若年者では1997年度から2002年度にかけて減少していた(図5)。サルコイドーシスは、若年者と中高齢者に多い疾患であるが、女は中高齢者で、男は若年者で増加が目立った(図6)。

IV 考 察

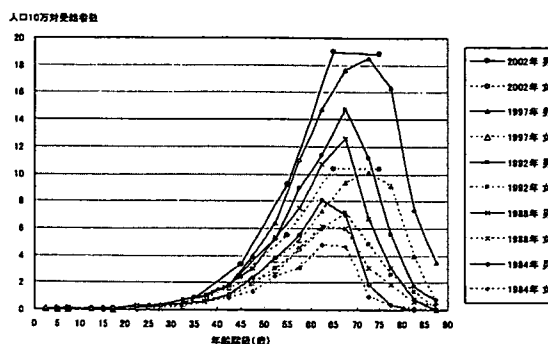
地域保健・老人保健事業報告と過去4回(1984, 1988, 1992, 1997年度)の受給者全国調査結果に基づき、2002年度の特定疾患医療受給者の疾患別の性、年齢分布およびその時間的変化など、基本的記述疫学的特徴を明らかにした。1998年度以降受給対象となった6疾患(神経線維腫症、亜急性硬化性全脳炎、バッド・キアリ症候群、特発性慢性肺血栓栓症、ライソゾーム病(ファブリー「Fabry」病含む)、副腎白質ジストロフィー)の受給者の性・年齢分布を初めて明らかにすることができた。

図4 受給者数（人口10万対）の推移（1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度）；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

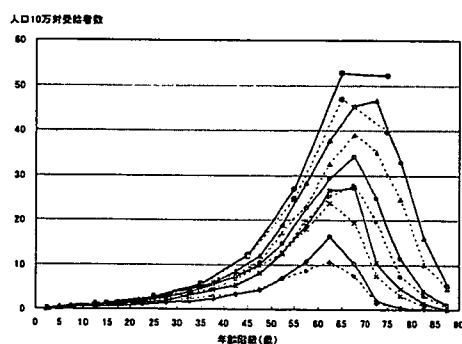
a) パーキンソン病



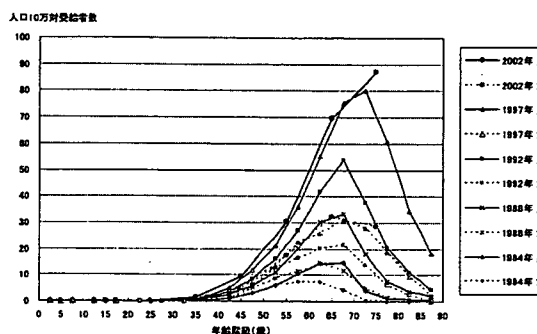
b) 筋萎縮性側索硬化症



c) 脊髄小脳変性症



d) 後縦靭帯骨化症



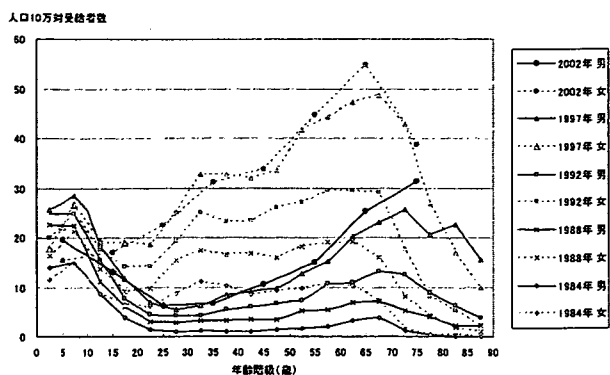
地域保健・老人保健事業報告の特定疾患医療受給者情報の資料の有用性，妥当性については，既に確認されている⁹⁾。地域保健・老人保健事業報告から得られた1997年度の性別，疾患別，都道府県別の受給者数が，1997年度受給者全国調査のそれとほぼ同様の値，分布を示したことから，2002年度地域保健・老人保健事業報告の特定疾患医療受給者数は，過去4回の受給者全国調査結果と比較可能と考える。

過去4回（1984, 1988, 1992, 1997年度）の受給者全国調査で受給者数は年度毎に増加しており，本研究によって1997年度から2002年度の間にも受給者数が増加していたことを明らかにした。受給者数は，とくに高齢者で増加がみられ，男では受給者数が最大となる年齢が調査年次を追うに従い高齢に推移していた。疾患別に，1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度の18年間の性・年齢別受給者数の変化をみると，ほとんどの疾患で受給者数は増加していたが，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り，疾患により異なった変化が観察された。

全受給者数の増加は，対象疾患数の増加が一因と考える。1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度の対象疾患数は26, 30, 34, 39, 45疾患となっている。さらに受給者数の増加は，人口の増加，人口の高齢化も一部影響を受けているが，それ以上に各疾患の年齢別人口当たり受給者数が増加したことが大きく影響していると考えられる。年齢別人口当たり受給者数の増加の理由は，疾患毎に異なると思われるが，罹患率が上がる，受給継続期間が長くなる，患者の確認（発見，診断）がしやすくなるなどがあり，これらに影響する要因として，危険因子の曝露状況の変化，医学の進歩（診断技術の進歩，治療の進歩），診断基準の整備・普及，医療費公費負担制度に関する知識の普及，医療保険制度の改定（医療費自己負担割合，保険適応疾患，保険適応検査などの変化）などが考えられる。受給継続期間については，受給者全国調査リサーチデータを解析した報告によると，受給継続率は，1984年度受給者が最も低く，1988年度，1992年度で高くなっていることが示されており¹¹⁾，また医療費公費負担制度の知識の普及によ

図5 受給者数(人口10万対)の推移(1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度); 特発性血小板減少性紫斑病, ウィリス動脈輪閉塞症

a) 特発性血小板減少性紫斑病



b) ウィリス動脈輪閉塞症

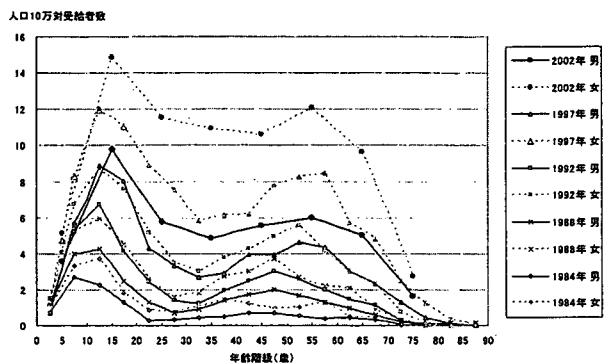
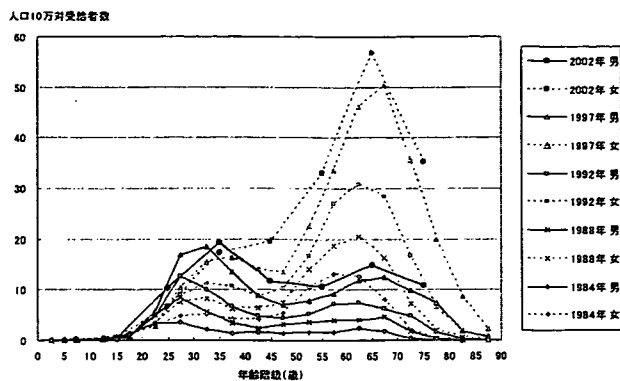


図6 受給者数(人口10万対)の推移(1984, 1988, 1992, 1997, 2002年度); サルコイドーシス



り, 受給申請する患者の増加が指摘されている^{11,12)}。

1998年5月から重症患者以外の患者について, 定額(入院:1医療機関当たりの月額14,000円を上限, 外来:1医療機関当たりの月額2,000円(1回1,000円を月2回)を上限)による患者の一部負担が導入されたが, 一部自己負担がなされたことにより受給者数が減るという現象は観察されなかった。この理由として, 軽症患者数が相対的に少ないことや, この程度の負担増にもかかわらず依然受給にメリットがあり受給を中止する理由に至らないことなどが考えられる。今後, 重症患者数がどの疾患でどのくらい多いのかといったことを明らかにして, 受給者数の推移の理由を考察する必要がある。

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, 結節性動脈周囲炎, シャイ・ドレーガー症候群, 広範脊柱管狭窄症な

ど高齢者に多い疾患では, 高齢の受給者の増加や受給者数が最大となる年齢が年次を追うに従い高齢へと移動する状況が認められた。この理由としては, 図には示さないが1992年度から1997年度の高齢者における新規受給者の増加が認められることが1つの要因であり, この他には受給継続期間が延長したことが考えられる。受給者の継続状況の報告によると, パーキンソン病, 筋萎縮性側索硬化症, 脊髄小脳変性症など多くの疾患で, 1992年度受給者の受給継続率は1988年度受給者のそれより高いことが報告されている¹³⁾。高齢者で新規受給申請が増加する理由として, 罹患率が上昇していることもあげられるが, 社会的要因として, 老人保健法に基づく医療費の自己負担増があげられる。1986年, 1991年, 1997年, 2002年にそれぞれ自己負担の見直しが行われており, 1997年の改定では, 外来の一部自己負担金が同一保険医療機関毎に1月定額(1,020円/月)負担であったものが, 1日につき500円(1月4回を限度), 入院一部負担金も1日710円から1,000円と増額された。2002年には老人医療の受給対象年齢が75歳以上に引き上げられ, 自己負担が定率1割負担(一定以上所得者は2割)となった。このような自己負担増の影響を受けて, 公費医療の受給を開始する者が増加したことが考えられる。受給者全体においても高齢の受給者増加の同様の傾向が認められるのは, 特定疾患は中~高齢者に多い疾患が多く, その中でも高齢患者が多くかつ受給者数が多いパーキンソン病, 脊髄小脳変性症, 後縦靭帯骨化症などに代表される疾患の年齢別の推移が反映されるためだと思われる。

SLE, 大動脈炎症候群は若年・中年層の女に多い疾患であるが, 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歳代へと移動する状況が認められた。図には示さないが, 両疾患ともに新規受給者の大きな増加は認められないため, この状況は受給継続期間の延長が主な理由ではないかと考えられる。両疾患とも慢性の経過をとり, 受給継続期間が比較的長い疾患であり, 1992年度受給者の受給継続率も1988年度受給者のそれより高いことが報告されており¹³⁾, 診断・治療の進歩により早期診断, 治療が可能となり患者の予後が良くなったことなどが考えられる。

潰瘍性大腸炎, クロウン病でも, 若年者の増加と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歳代に移動する状況が認められた。図には示さないが, この2疾患ではSLEと異なり新規受給者についても若年で増加が認められたため, 受給者の増加は, 大腸内視鏡など診断技術の進歩, 診断基準の整備・普及などにより患者と診断されやすくなったことや, 医療受給制度の普及(周知), 1997年10月に被用者保険本人の自己負担割合が1割から2割に増加したことから受給を開始する者が多くなったことなどが考えられる。また両疾患とも, 1992年度受給者の受給継続率は1988年度受給者のそれより高いことが示されており¹³⁾, 診断・治療の進歩により患者の予後が良くなり受給継続者が増えたことなどが考えられる。

本報告では, 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変化など, 基本的記述疫学的特徴を明らかにした。2002年度の全受給者数は, 527,047人であり, 受給者数は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, とくに高齢者で増加がみられた。疾患別には, ほとんどの疾患で受給者数は増加していたが, 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。18年間の受給者数の変化を観察した結果, 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。受給者数に影響を及ぼす要因として, 罹患率の変化のほか診断技術の進歩, 診断基準の整備, 治療の進歩, 予後の改善, 医療受給制度の普及(周知),

医療保険制度の改定など, 社会的要因も含めて様々な要因が考えられた。このような要因により, 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。

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。

(受付 2006. 5.19)
(採用 2006.12.22)

文 献

- 1) 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.
- 2) 中村好一, 柳川 洋, 永井正規, 他. 難病患者の受療動向に関する研究. 日本衛生学雑誌 1988; 42: 1083-1091.
- 3) 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.
- 4) 橋本修二, 中村好一, 永井正規, 他. 難病医療費公費負担制度による医療費受給者の受療動向. 日本衛生学雑誌 1992; 47: 831-842.
- 5) 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.
- 6) 柴崎智美, 永井正規, 阿相栄子, 他. 難病患者の受療動向—難病医療費公費負担制度による医療受給者の解析—. 日本衛生学雑誌 1998; 52: 631-640.
- 7) 瀧上博司, 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) 瀧上博司, 永井正規, 仁科基子, 他. 難病患者の受療動向—1997年度特定疾患医療受給者全国調査の解析—. 日本衛生学雑誌 2003; 58: 357-368.
- 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. 厚生労働省の指標. 2003; 50: 17-23.
- 10) 厚生労働省, 厚生労働省統計表データベース, <http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/index.html>
- 11) 柴崎智美, 永井正規, 瀧上博司, 他. 特定疾患治療研究事業医療受給者の経年変化 受給者調査リソースデータを用いた解析. 日本公衛誌 2005; 52: 1009-1020.
- 12) 橋本修二, 永井正規, 中村好一, 他. 難病医療費公費負担制度による医療費受給の開始・中止状況. 日本公衛誌 1996; 43: 974-981.
- 13) 瀧上博司, 仁科基子, 太田晶子, 他. 医療受給者

の経年変化—リンケージデータを用いた集計— 厚生
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;
150-171.

特発性血小板減少性紫斑病患者の 初期の臨床症状とその時間的变化

泉田美知子*, 永井正規*, 仁科基子*,
柴崎智美*, 太田晶子*, 石島英樹*

特発性血小板減少性紫斑病患者の初期の臨床症状と、その時間的变化が、性・発病時年齢別に明らかになった。

発病初期に認められる出血症状は、小児（15歳未満）では頻度の高い順に紫斑、鼻出血、歯肉出血であり、成人（15歳以上）では紫斑、歯肉出血、鼻出血であった。これらの結果は過去の報告に合致していた。

発病初期に認められる3番目に頻度の高い出血症状は、15歳以上全体では鼻出血であったが、15-39歳の女では月経過多、65歳以上の男では下血であった。

紫斑・歯肉出血・鼻出血の有症者割合は、発病初期に最も高く、発病後2-4年までに急激に減少して発病初期の1/2以下となり、発病後4-5年以降には大きな変化はなかった。この出血症状の時間的变化は、性・発病時年齢にかかわらず概ね一致していた。

ここで明らかにした性・年齢別の発病初期の臨床症状の有症者割合とその時間的变化は、本研究で初めて明らかになったものである。

Key words: ITP, clinical symptoms, annual changes, age at onset, sex

緒 言

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura: 以下 ITP) は、免疫学的機序による血小板破壊によって血小板が減少し種々の出血症状を呈する疾病である。臨床症状としては、皮下、歯肉、鼻粘膜、性器からの出血が特徴であり、4大出血症状¹⁾といわれている。これらの出血症状は一般に血小板数5万/mm³未満で認められる²⁾。昭和59年から60年にかけて行われたITPの全国疫学調査の第二次調査票に基づいた集計結果から、小児（15歳未満）成人（15歳以上）別・性別に初診時の出血症状の頻度を示した報告³⁾が教科書⁴⁾に引

用されている。それによると初診時頻度が最も高い出血症状は小児と成人のいずれにおいても紫斑であり、次いで小児では鼻出血、歯肉出血の順であるが成人ではこの順序が逆になっていること、また各出血部位について小児と成人間で比較すると紫斑及び鼻出血の頻度は小児が高く、歯肉出血及び血尿は逆に成人に多発していること、性差はあまり目立たないが吐血・下血が男にやや多くまた成人では男よりも女に紫斑が多発している³⁾ことなどが指摘されている。

本論文では今まで認識されていた小児成人別・性別の初発症状の頻度が、近年のITP患者でも同様であるのかを確認し、さらに今まで明らかにされていなかったITP患者の（性・発

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

Department of Public Health, Saitama Medical University Faculty of Medicine [38 Morohongo, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-0495, Japan]

Tel: 049-276-1171 Fax: 049-295-9307 e-mail: kidomi@saitama-med.ac.jp

受付日: 2006年10月10日 受理日: 2006年12月7日

病時年齢別の) 発病後の臨床症状の時間的変化を示す。

方 法

特定疾患医療受給者証の交付申請に伴い提出される臨床調査個人票(以下個人票)を厚生労働省の承認を得て利用した。2004年12月現在入力(電子化)済みのITPの2003年度個人票は旧様式と新様式をあわせて12,406件あった。このうち旧様式の個人票204件と新規受給者で発病後期間が1年以上または不明の受給者235件は、記載されている症状および所見がいつの時点のものであるか不明であるため除外した。解析対象者は発病から1年未満の新規受給者705人と、更新受給者11,262人をあわせた11,967人(男3672人,女8295人)である。

検討する臨床症状は、血小板数最低値,出血症状の有無,出血部位(紫斑・歯肉出血・鼻出血・血尿・下血・月経過多・脳出血の有無)である。血小板数最低値は、最近1年間(新規受給者では最近6カ月以内)の最低値が基準値(5万・3万・1万/mm³)未満を有症者とした。出血症状の有無,出血部位は、最近1年間に1度でも症状を有すれば有症者とした。

受給者中の臨床症状を有する者の割合(有症者割合)を、性別・発病時年齢階級別(0-14歳,15-39歳,40-64歳,65歳以上)・発病後期間別(0-9年の各年と10年以上)に観察した。発病後0年とは発病後期間が1年未満を示し、発病後1年は1年以上2年未満,以下同様である。発病後期間別の有症者割合は、発病後0年,10年以上では有症者数を受給者数で割って求めたが、発病後1-9年については該当年の前後年を含む3年間の移動平均値を求めた。例えば発病後1年の移動平均値は、(発病後0,1,2年の有症者総数)を(0,1,2年の受給者総数)で割って求めた。以下同様である。発病後0年の有症者割合とは、発病後1年未満の受給者のうち過去に1度でも症状を有した者の割合で

あるので、発病初期(初診時)の臨床症状の頻度を示すと考えられる。

結 果

1. 受給者の属性(性,発病時年齢,発病後期間)

発病時年齢(図1)は、男は2峰性(5歳未満と50-60代),女は3峰性(5歳未満と20代と50代)を示していた。発病後期間別受給者数(図2)は、女の発病時年齢15-39歳,40-64歳を除いて、発病後期間が長くなるにつれて減少していたが、女の発病時年齢15-39歳,40-64歳では発病後期間が長くなるほど増加していた。病型(表1)は急性1460人(受給者の12.2%),慢性10,213人(受給者の85.3%)で慢性が多いが、性別にみると急性の割合は男で高かった(男17.5%,女9.9%)。

2. 受給者の最近1年間の臨床症状(表1)

血小板数最低値が5万/mm³未満の者は5732人(受給者の47.9%),3万/mm³未満は3882人(32.4%),1万/mm³未満は1497人(12.5%)であり、性別にみると男は女より血小板数最低値が5万・3万・1万/mm³未満の有症者割合が高かった。出血症状は5057人(受給者の42.3%)に認め、性差はなかった(男42.7%,女42.0%)。受給者の出血部位としては紫斑が最も多く4561人(受給者の38.1%)に認め、次いで歯肉出血(8.9%),鼻出血(8.2%)の順に多かった。性別にみると歯肉出血(男9.8%,女8.5%)・鼻出血(男10.6%,女7.1%)・下血(男2.7%,女1.4%)は男に多かった。

3. 受給者の発病初期の臨床症状(表2)

発病初期に、血小板数最低値3万/mm³未満の有症者割合が最も高い発病時年齢は男女ともに0-14歳で、出血症状の有症者割合が最も高いのも男女ともに0-14歳であった。

小児(発病時年齢0-14歳)と成人(発病時年齢15歳以上)で発病初期の有症者割合を比べると、紫斑(小児89.2%,成人66.9%)と鼻出血(小児32.7%,成人14.4%)では小児が成人

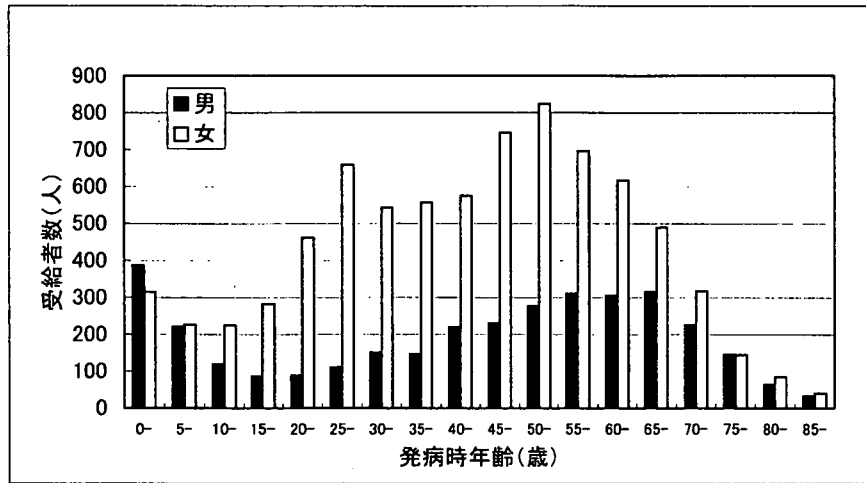


図1 受給者数, 性別・発病時年齢階級別

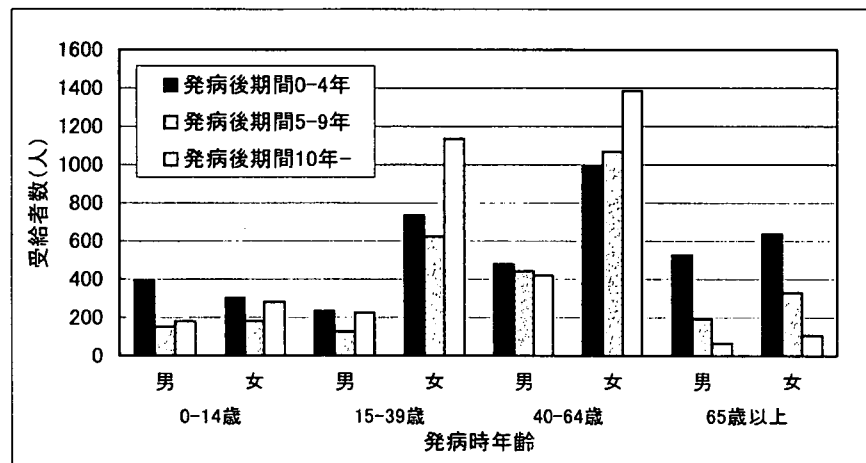


図2 受給者数, 性別・発病時年齢階級別・発病後期間別

より高く、歯肉出血（小児 17.9%，成人 25.4%）、下血（小児 2.7%，成人 6.5%）では成人が小児より高かった。性別には、歯肉出血（小児：男 23.4%・女 10.5%，成人：男 28.1%，女 23.4%）、下血（小児：男 3.9%：女 1.1%，成人：男 8.1%，女 5.4%）は小児・成人ともにやや男に多かった。

発病初期に認められる出血症状（出血部位別）は、小児では頻度の高い順に紫斑、鼻出血、歯肉出血であり、成人では紫斑、歯肉出血、鼻出血であった。発病初期に認められる3番目に頻度の高い出血部位は、15歳以上全体では鼻出血であったが、15-39歳の女では月経過多、65歳以上の男では下血であった。

4. 受給者の臨床症状の時間的变化

1) 血小板数最低値 3 万/mm³ 未満の有症者割合 (図 3)

血小板数最低値 3 万/mm³ 未満の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期が最も高く（男 70.7-89.1%，女 61.4-88.4%）、その後発病後 3 年までに急激に減少（男 24.1-29.0%，女 24.1-34.4%）していた。発病後 4 年以降は多くの性・発病時年齢で有症者割合は横ばい、またはわずかに減少し、発病後 10 年以上の有症者割合は、男 23.1%-35.1%，女 24.3%-28.1% だった。ただし男の発病時年齢 15-39 歳では発病後 6 年以降有症者割合が上昇（発病後 9 年で 43.8%）していた。発病後 5-6 年までの有症者割合は、男では発病時年齢にかかわらず類似し

表1 受給者の病型・最近1年間の臨床症状

病型	受給者数		男		女		計
	急 性	慢 性	男	女	男	女	計
	642	2928	3672	8295	100%	100%	11967
	102	192	28%	2.3%	294	2.5%	
血小板数最低値	5万/mm ³ 未満	1890	51.5%	38.4%	5732	47.9%	
	3万/mm ³ 未満	1377	37.5%	30.2%	3882	32.4%	
	1万/mm ³ 未満	573	15.6%	11.1%	1497	12.5%	
出血症状あり	1569	42.7%	3488	42.0%	5057	42.3%	
<出血部位別>							
紫斑あり	1360	37.0%	3201	38.6%	4561	38.1%	
歯肉出血あり	361	9.8%	701	8.5%	1062	8.9%	
鼻出血あり	389	10.6%	587	7.1%	976	8.2%	
血尿あり	106	2.9%	218	2.6%	324	2.7%	
下血あり	98	2.7%	113	1.4%	211	1.8%	
月経過多あり	-	-	436	5.3%	436	3.6%	
脳出血あり	14	0.4%	16	0.2%	30	0.3%	

表2 受給者の発病初期の臨床症状

出血部位別	発病時年齢0-14歳						発病時年齢15-39歳						発病時年齢40-64歳						発病時年齢65歳以上						計						
	男		女		計	男		女		計	男		女		計	男		女		計	男	女	計	男	女	計					
	受給者数	最低値	受給者数	最低値	受給者数	受給者数	最低値	受給者数	最低値	受給者数	受給者数	受給者数	最低値	受給者数	最低値	受給者数	受給者数	受給者数	最低値	受給者数	最低値	受給者数	最低値	受給者数	最低値	受給者数	最低値				
紫斑あり	118	92.2%	81	85.3%	199	89.2%	45	68.2%	101	63.9%	146	65.2%	61	61.6%	110	68.8%	171	66.0%	107	69.0%	101	68.7%	208	68.9%	213	66.6%	312	67.1%	525	66.9%	
歯肉出血あり	30	23.4%	10	10.5%	40	17.9%	21	31.8%	34	21.5%	55	24.6%	23	23.2%	31	19.4%	54	20.8%	46	29.7%	44	29.9%	90	29.8%	90	28.1%	109	23.4%	199	25.4%	
鼻出血あり	43	33.6%	30	31.6%	73	32.7%	15	22.7%	27	17.1%	42	18.8%	19	19.2%	15	9.4%	34	13.1%	20	12.9%	17	11.6%	37	12.3%	54	16.9%	59	12.7%	113	14.4%	
血尿あり	6	4.7%	4	4.2%	10	4.5%	4	6.1%	11	7.0%	15	6.7%	4	4.0%	8	5.0%	12	4.6%	9	5.8%	9	6.1%	18	6.0%	17	5.3%	28	6.0%	45	5.7%	
下血あり	5	3.9%	1	1.1%	6	2.7%	2	3.0%	4	2.5%	6	2.7%	3	3.0%	8	5.0%	11	4.2%	21	13.5%	13	8.8%	34	11.3%	26	8.1%	25	5.4%	51	6.5%	
月経過多あり	-	-	3	3.2%	3	1.3%	-	-	33	20.9%	33	14.7%	-	-	15	9.4%	15	5.8%	-	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	-	-	48	10.3%	6.1%
脳出血あり	0	0.0%	1	1.1%	1	0.4%	1	1.5%	1	0.6%	2	0.9%	0	0.0%	2	1.3%	2	0.8%	2	1.3%	1	0.7%	3	1.0%	3	0.9%	4	0.9%	7	0.9%	

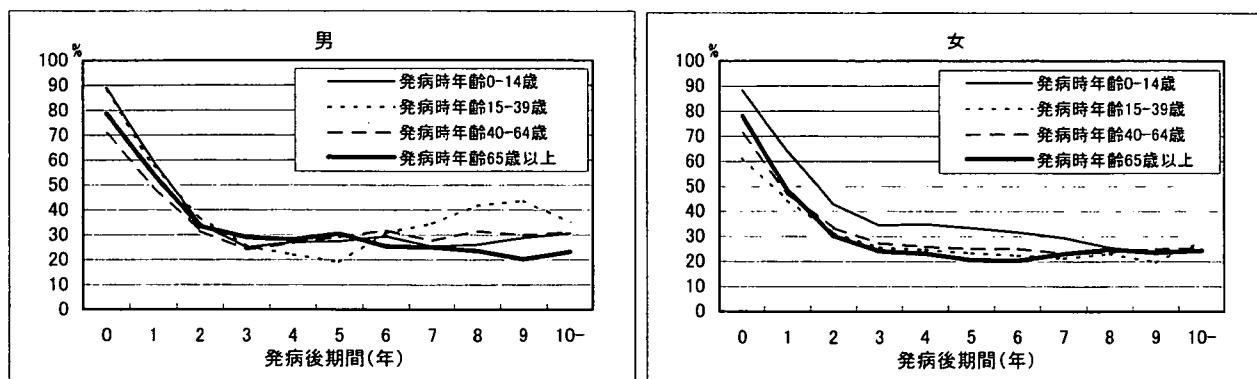


図3 血小板数最低値 $< 3 \times 10^3 / \text{mm}^3</math>, 有症者割合の時間的变化$

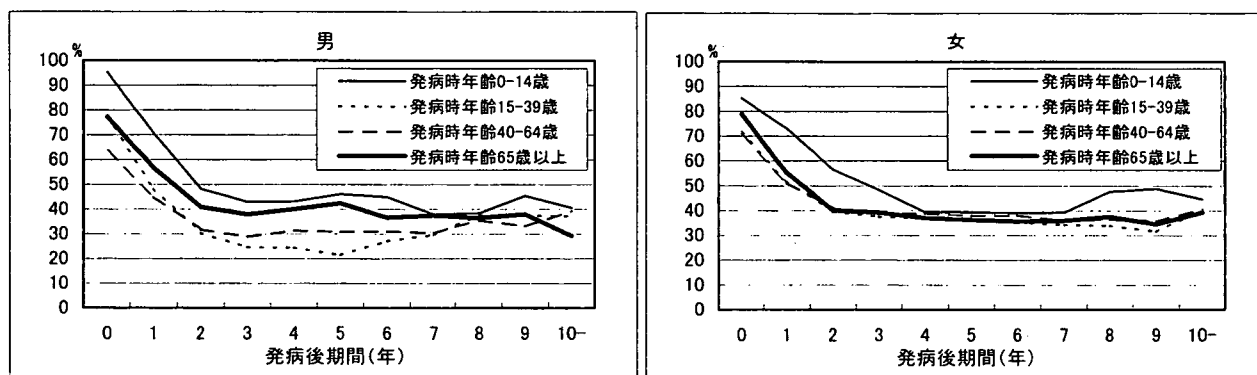


図4 出血症状, 有症者割合の時間的变化

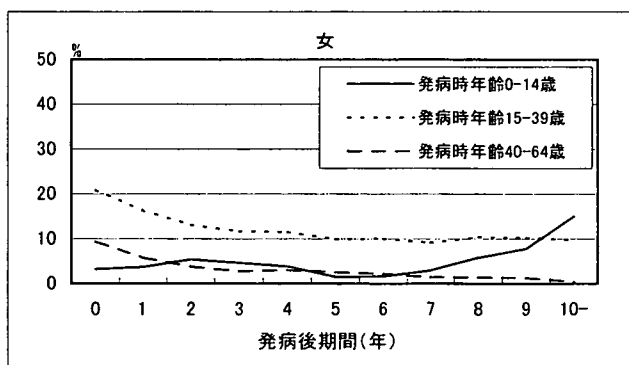


図5 月経過多, 有症者割合の時間的变化

ていたが, 女では発病時年齢 15-39 歳・40-64 歳・65 歳以上に比べて, 発病時年齢 0-14 歳は一段と高くなっていた。

2) 出血症状の有症者割合 (図 4)

出血症状の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期が最も高く (男 63.6-95.3%, 女 70.6-85.3%), その後発病後 2-4 年までに急激に減少していた。発病後 4 年以降は多くの性・発病時年齢で有症者割合は横ばいで, 発病

後 10 年以上の有症者割合は男 29.2-40.6%, 女 39.3-44.6% だった。

3) 出血部位別の有症者割合

①紫斑: 紫斑の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期に最も高く (男 61.6-92.2%, 女 63.9-85.3%), その後発病後 2-4 年までに急激に減少し, 発病後 5 年以降はほぼ横ばいとなり, 発病後 10 年以上では男 29.2-32.2%, 女 35.4-36.9% となっていた。

②歯肉出血：歯肉出血の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期が最も高く（男23.2-31.8%，女10.5-29.9%），その後発病後2-3年までに急激に減少し，発病後4年以降はほぼ横ばいになり，発病後10年以上では男3.1-13.8%，女3.7-9.8%となっていた。

③鼻出血：鼻出血の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期が最も高く（男12.9-33.6%，女9.4-31.6%），その後発病後2-3年まで減少し，発病後4年以降は横ばい，または緩やかに減少し，発病後10年以上では男0-17.2%，女2.8-7.9%となっていた。

④血尿：血尿の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期が最も高く（男4.0-6.1%，女4.2-7.0%），その後発病後2-3年まで減少し，発病後4年以降は概ね横ばいとなり，発病後10年以上では男3.1-4.0%，女2.5-4.7%となっていた。

⑤下血：下血の有症者割合は性・発病時年齢にかかわらず発病初期に最も高く（男3.0-13.5%，女1.1-8.8%），その後発病後2年まで減少し，発病後3年以降は概ね横ばいとなり，発病後10年以上では男0-2.7%，女0.9-1.6%となっていた。

⑥月経過多（図5）：月経過多の有症者割合は，発病時年齢15-39歳では発病初期が最も高く（20.9%），以後減少し発病後3-4年で11%台となり，発病後5年以降はほぼ横ばいだった。一方発病時年齢0-14歳では発病後6-7年から有症者割合が上昇し，発病後10年以上では15.0%に達していた。

⑦脳出血：脳出血の有症者は30人（男14人，女16人）と少数だったが，必ずしも発病初期だけに認めるわけではなく，全発病後期間を通じて有症者が存在していた。有症者数を発病時年齢別にみると，男では発病時年齢65歳以上（6人），女では40-64歳（6人）が多かった。

考案（討論）

ITPは特定疾患治療研究事業対象疾患であるので，ITP患者が特定疾患医療受給者証の交付を希望すれば，交付申請に伴い臨床調査個人票（以下個人票）を提出する必要がある。既に受給している患者でも毎年10月に継続申請を行う必要があり，その際に個人票が提出される。毎年提出される個人票には，発病年と最近1年間の臨床症状が医師により記載されているので，個人票からITP患者の発病後期間別の臨床症状が把握できる。2001年度から個人票の内容が電子入力されることになった⁵⁾ため，本研究では電子化された個人票の情報を利用し集計解析を行った。個人票を利用すると他に例を見ない大規模な患者数で，患者の臨床症状が把握できる利点がある。今回用いた2004年12月現在電子化済みの個人票12,406件は，2003年度ITP患者の個人票のおよそ45%にあたる。なお今回用いた個人票には（2003年10月の特定疾患治療研究事業の制度改正により創設された）軽快者⁶⁾（2003年度末で2591人）の情報は含まれていない。

この研究では，受給者を患者の代表と考え，受給者の有症者割合を患者の有症者割合と考えている。患者であっても種々の理由で受給しない者が存在する。しかし受給しない患者と受給する患者で，（発病時年齢別・発病後期間別）有症者割合には差がないと推測されるため，受給者の有症者割合を患者の有症者割合と考えることに問題はないと考えた。

以下に今回得た主な結果と，過去の報告との相違点を示す。

発病初期には，血小板数最低値3万/mm³未満の有症者割合は0-14歳で最も高かったが，出血部位別にみると有症者割合の高い年齢は必ずしも0-14歳ではなかった。小児・成人別では，発病初期に最も頻度の高い出血症状（出血部位）は両者ともに紫斑であったが，2番目3番目の鼻出血・歯肉出血は過去の報告³⁾同様に

小児・成人で順序が逆になっていた。また発病初期には、3番目に頻度の高い出血部位は15歳以上全体では鼻出血であるが、15-39歳の女では月経過多、65歳以上の男では下血であることが、今回新たに明らかになった。発病初期の紫斑の有症者割合を小児・成人間で比較すると、過去の報告³⁾同様に小児で高かった。性差は、発病初期の下血・歯肉出血の有症者割合は小児成人ともにやや男に多かった。下血の頻度に性差を認めることは過去の報告³⁾同様であったが、歯肉出血は今まで指摘されていない結果であった。一方、初診時血尿は小児より成人に多発している³⁾と報告されていたが、今回は小児・成人で発病初期の血尿の有症者割合に明らかな差は認めなかった(小児:4.5%,成人5.7%)。また、成人では紫斑は男より女に頻度が高い³⁾と報告されていたが、今回は明らかな性差は認めなかった(男66.6%,女67.1%)。加えて、今回得られた受給者の発病初期の出血部位別有症者割合(表2)は、過去に報告された初診時の出血症状の頻度³⁾より、全ての出血部位で小児成人ともに低い値であるという相違点があった。今回は発病後期間1年未満の患者の中で、過去に1度でも出血症状(出血部位別)を有した者の割合を算出している。診断確定後は加療され多くの患者で症状が改善するならば、今回示した発病初期の出血部位別有症者割合は初診時の出血症状の頻度にほぼ等しいと考えられる。今回の結果が小児成人ともに過去の報告³⁾より低い値となったのは、近年血小板数を検査される機会が増えて症状の少ないITP患者が多く診断されるようになったためかもしれない。

ITP患者の臨床症状の時間的変化は、今回初めて明らかになったものである。血小板数最低値3万/mm³未満の有症者割合(図3)は、男女ともに発病初期が最も高く、発病後2-3年まで急激に減少して発病初期の1/3-1/2となり、発病後4-5年以降は大きな変化はなかった。主な出血症状(出血部位)である紫斑・歯肉出

血・鼻出血の有症者割合は、いずれも血小板数最低値3万/mm³未満の有症者割合(図3)とよく似た時間的変化を示していた。またこの時間的変化は性・発病時年齢にかかわらず概ね一致していた。ただし発病時年齢15-39歳の男で、血小板数最低値3万/mm³未満他一部の臨床症状の有症者割合が発病後5-9年で上昇するという、特異な時間的変化がみられた。この理由としては、男の発病時年齢15-39歳で発病後期間が5-9年の者は126人と少数であったため、偶然誤差の影響を受けている可能性が考えられた。また、出血症状と紫斑の有症者割合の時間的変化が酷似していたが、これは紫斑の有症者割合が出血症状に反映されているためと考えられた。月経過多の有症者割合(図5)は、発病時年齢0-14歳では発病後期間6-7年から上昇し、発病後期間10年以上で15.0%に達していた。これは初潮後に有症者割合が増加してくるためと考えられた。

今回示した臨床症状の時間的変化、すなわち発病後期間別有症者割合は、「今患者である者(今受給している患者)のうち、発病後X年経っている患者(受給者)の有症者割合」、言い換えれば「X年間治癒しない患者(受給者)のX年後に症状がある者の割合」である。これは臨床上有用な基本情報である。今患者である者の情報(有症者割合)こそが有用なのは、臨床医が診るのは回復・治癒した患者ではなく、今なお患者で有り続ける者であるためである。各症状についてITP患者の(性・発病時年齢別)発病後期間別有症者割合が分かれば、臨床医は対する患者の病状を客観的かつ相対的に把握でき、より適切な治療を患者に提供することができる。注意すべきは、今回示した有症者割合は「発病した患者(受給者)を一人一人追跡して、X年経った時点での有症者割合」とは異なることである。今回利用したデータでは、回復・治癒した患者(受給者)、死亡した患者(受給者)が含まれていないためである。

ITPの診断は、本邦では1990年に改訂され

た厚生省（現厚生労働省）特定疾患特発性造血障害調査研究班の診断基準⁷⁾が用いられ、病型は罹病期間で急性型（6カ月以内に治癒）と慢性型（6カ月以上遷延）に分類されている。一方アメリカ血液学会（ASH）によるITP診断治療指針⁸⁾では病型の区別はない。本邦においては罹病期間によってのみ病型の区別がなされているわけであるが、両者（急性・慢性）の病態に本質的相違があるか否かは不明である⁹⁾。臨床的には病型で分けて考えられることが多いが、本研究では病型の区別をせずに、臨床症状の検討を行った。

本論文によってITP患者の臨床症状の時間的変化が、初めて性・発病時年齢別に明らかにされたことの意義は大きいと考える。

謝辞：本研究は、平成17年度厚生労働省科学研究所・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）の一環として実施した。

文 献

- 1) 桑名正隆：免疫性血小板減少症，浅野茂隆，池田康夫，内山卓，監修，三輪血液病学，東京，文光堂1629-1638，2007。
- 2) 尾崎由基男：特発性血小板減少性紫斑病，杉本恒明，小俣政男，水野美邦，編集，内科学第8版，東京，朝倉書店1902-1904，2003。
- 3) 野村武夫，山中學，佐々木隆一郎，青木国雄，前川正：特発性血小板減少性紫斑病の臨床病態—二次調査個人票の集計成績—，厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班昭和60年度研究業績報告書267-282，1986。
- 4) 藤村欣吾：特発性血小板減少性紫斑病，三輪史朗，青木延雄，柴田昭，編集，血液病学第2版，東京，文光堂1209-1223，1995。
- 5) 永井正規，太田晶子，仁科基子，柴崎智美，編集，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，3，2005。
- 6) 厚生労働省大臣官房統計情報部編財団法人厚生統計協会：平成15年度地域保健・老人保健事業報告（地域保健編），352，2005。
- 7) 蔵本淳：特発性血小板減少性紫斑病分科会報告，厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班平成2年度業績報告書59-63，1991。
- 8) James N. George, Steven H. Woolf, Gray E. Raskob, et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 88: 3-40, 1996.
- 9) 藤沢康司：小児ITPの特性と治療・生活管理，日本臨床61巻4号：621-627，2003。

Initial clinical symptoms and annual changes after onset of idiopathic thrombocytopenic purpura

Michiko IZUMIDA, Masaki NAGAI, Motoko NISHINA,

Satomi SHIBAZAKI, Akiko OHTA, Hideki ISHIJIMA

Key words: ITP, clinical symptoms, annual changes, age at onset, sex

We elucidated initial and annual changes in clinical symptoms after the onset of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) according to sex and age at onset.

The observed (initial) frequencies of bleeding symptoms within a year after onset were the same as those of previous reports. The most frequent symptom was purpura, nasal bleeding and gingival bleeding when the patient was below 15 years of age, but gingival bleeding was more frequent than nasal bleeding at over 15 years of age. The third most frequent initial bleeding symptom was hypermenorrea in 15 - 39-year-old women and bloody stools in men aged 65-years and above.

The proportion of patients with symptoms (purpura, gingival and nasal bleeding) was highest at onset, and decreased to less than the half in 2 - 4 years, and stabilized from 4 - 5 years and thereafter. These clinical courses after onset were essentially consistent at all ages and sex.

We thus defined the clinical course of ITP for the first time.

全国疫学調査による難治性の肝疾患の日本の患者数推定

大浦 麻絵*

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班, 特定疾患の疫学に関する研究班

1 はじめに

原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis; PBC), 自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis; AIH), 劇症肝炎 (fulminant hepatitis; FH) など

索引用語 ■ 疫学, 原発性胆汁性肝硬変, 自己免疫性肝炎, 劇症肝炎

の難治性の肝疾患について取り巻く環境は近年変化が見られ, B型肝炎ウイルス (HBV) の母子感

表1 難治性の肝疾患の全国疫学調査の実施状況

層	病院の区分	対象機関数	抽出機関数	抽出率 (%)	回収機関数	回収率 (%)
1	特別階層病院#)	14	14	100.0	12	85.7
	その他の大学付属病院	76	76	100.0	42	55.3
2	特別階層病院#)	4	4	100.0	4	100.0
	その他の大学付属病院	89	89	100.0	51	57.3
3	100床未満の病院	3,207	160	5.0	78	48.8
	100～199床の病院	1,327	137	10.3	60	43.8
	200～299床の病院	515	111	21.6	50	45.0
	300～399床の病院	382	160	41.9	62	38.8
	400～499床の病院	210	169	80.5	47	27.8
	500床以上の病院	233	233	100.0	73	31.3
4	大学付属病院	126	126	100.0	108	85.7
	100床未満の病院	1,111	59	5.3	33	55.9
	100～199床の病院	690	72	10.4	46	63.9
	200～299床の病院	395	81	20.5	63	77.8
	300～399床の病院	341	138	40.5	105	76.1
	400～499床の病院	195	157	80.5	123	78.3
	500床以上の病院	220	220	100.0	164	74.5
	合計	9,135	2,006	22.0	1,121	55.9

: 難治性の肝・胆道疾患に関する研究班が指定した大学付属病院, または, その他の病院: 層1: 消化器専門内科で消化器疾患を診療する特別階層病院, その他の大学付属病院: 層2: 一般内科の中で消化器疾患を診療する特別階層病院, その他の大学付属病院: 層3: 特別階層病院, その他の大学付属病院を除いた病院の内科: 層4: 小児科

Asae OURA et al : An estimate of a number of Japanese patients on primary biliary cirrhosis, autoimmune hepatitis, and fulminant hepatitis by nationwide epidemiological survey

*札幌医科大学医学部公衆衛生学 [〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目]

表2 PBCの全国疫学調査による患者数の推計

層	病院の区分	全体		男性		女性	
		実数	全国推計患者数 (標準偏差)	実数	全国推計患者数 (標準偏差)	実数	全国推計患者数 (標準偏差)
1	特別階層病院 [#]	350	408.3 (35.1)	27	31.5 (2.2)	323	376.8 (33.9)
	その他の大学付属病院	824	1,491.0 (219.6)	98	177.3 (33.2)	712	1,288.4 (190.4)
2	特別階層病院 [#]	137	137 (0)	11	11 (0)	102	102 (0)
	その他の大学付属病院	366	638.7 (98.5)	50	87.3 (16.1)	316	551.5 (85.5)
3	100床未満の病院	38	1,562.4 (941.7)	5	205.6 (132.7)	33	1,356.8 (819.5)
	100～199床の病院	37	818.3 (181.1)	6	132.7 (58.8)	31	685.6 (171.6)
	200～299床の病院	101	1,040.3 (219.3)	12	123.6 (40.5)	86	885.8 (198.4)
	300～399床の病院	276	1,700.5 (272.4)	30	184.8 (42.8)	246	1,515.7 (239.7)
	400～499床の病院	398	1,778.3 (330.5)	48	214.5 (52.8)	350	1,563.8 (293.2)
	500床以上の病院	980	3,127.9 (559.5)	140	446.8 (93.9)	840	2,681.1 (471.0)
	4	大学付属病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0
	100床未満の病院	1	33.7 (32.7)	0	0 (0)	1	33.7 (32.7)
	100～199床の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	200～299床の病院	2	12.5 (8.0)	1	6.3 (5.7)	1	6.3 (5.7)
	300～399床の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	400～499床の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	500床以上の病院	4	5.4 (1.6)	3	4.0 (1.2)	1	1.3 (0.7)
合計 (95%信頼区間)		3,514	12,754.4 (10334.4,15174.4)	431	1,625.4 (1245.5,2005.3)	3,042	11,048.8 (8945.6, 13151.9)

#：難治性の肝・胆道疾患に関する研究班が指定した大学付属病院，または，その他の病院

層1：消化器専門内科で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院の消化器専門内科

層2：一般内科の中で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院の一般内科

層3：特別階層病院やその他の大学附属病院を除いた病院の内科，

層4：小児科

染予防対策の確立¹⁾や，C型肝炎ウイルスの抗体検査を含めた輸血後肝炎感染防止対策の充実^{2,3)}などが与える影響は少なくない。厚生労働省特定疾患の全国疫学調査は，20年以上にわたり行われてきた。難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班（大西三朗・主任研究者）と特定疾患の疫学に関する研究班（永井正規・主任研究者）とが共同でPBC，AIH，および，FHに関する全国疫学調査を2005年に行った。今回は一次調査からPBC，AIH，FHの全国患者数の推計を行ったので，報告をする。

2 対象と方法

層化無作為抽出法によって，2005年1月から9

月までの間に，一次調査と二次調査からなる難治性の肝疾患（PBC，AIH，FH）の全国疫学調査を行った。層化無作為抽出法では，消化器専門内科で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院，一般内科の中で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院，その他の病院の内科，小児科の4層に分けて，さらに病床数区分で細分化して，あらかじめ定めた抽出率で無作為抽出をした。特別階層病院とは，難治性の肝疾患に関する調査研究班（平成11年度～16年度，戸田剛太郎・主任研究者）が，分担研究者の所属する病院を中心に選定した病院（18施設）である。特別階層病院と大学付属病院の抽出率は100%であった。

一次調査では，郵送法によって2004年1月1

表3 AHIの全国疫学調査における患者数の推計

層	病院の区分	全体		男性		女性	
		実数	全国推計患者数 (標準偏差)	実数	全国推計患者数 (標準偏差)	実数	全国推計患者数 (標準偏差)
1	特別階層病院 ^{#)}	242	282.3 (25.6)	30	35.0 (3.4)	212	247.3 (23.3)
	その他の大学付属病院	450	814.3 (109.9)	43	77.8 (13.3)	396	716.6 (97.8)
2	特別階層病院 ^{#)}	84	84 (0)	14	14 (0)	62	62 (0)
	その他の大学付属病院	266	464.2 (62.8)	26	45.4 (8.2)	240	418.8 (57.1)
3	100床未満の病院	30	1,233.5 (605.8)	6	246.7 (170.1)	24	986.8 (449.8)
	100～199床の病院	28	619.3 (138.3)	5	110.6 (55.5)	23	508.7 (122.6)
	200～299床の病院	79	813.7 (176.4)	8	82.4 (34.9)	69	710.7 (151.7)
	300～399床の病院	268	1,651.2 (241.8)	31	191.0 (38.1)	237	1,460.2 (224.4)
	400～499床の病院	237	1,058.9 (206.0)	20	89.4 (19.9)	217	969.6 (197.7)
	500床以上の病院	770	2,457.7 (444.2)	114	363.9 (88.1)	656	2,093.8 (361.0)
4	大学付属病院	17	19.8 (2.4)	7	8.2 (1.3)	10	19.8 (1.8)
	100床未満の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	100～199床の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	200～299床の病院	1	6.3 (5.7)	0	0 (0)	1	6.3 (5.7)
	300～399床の病院	1	3.2 (2.7)	0	0 (0)	1	3.2 (2.7)
	400～499床の病院	3	4.8 (1.7)	1	1.6 (1.0)	2	4.8 (1.4)
	500床以上の病院	15	20.1 (6.4)	6	8.0 (2.5)	9	20.1 (4.2)
合計 (95%信頼区間)		2,491	9,533.3 (7856.0,11210.6)	311	1,273.9 (867.0,1680.8)	2,159	8,228.7 (6880.0,9577.5)

: 難治性の肝・胆道疾患に関する研究班が指定した大学付属病院, または, その他の病院
 層1 : 消化器専門内科で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院の消化器専門内科
 層2 : 一般内科の中で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学附属病院の一般内科
 層3 : 特別階層病院やその他の大学附属病院を除いた病院の内科
 層4 : 小児科

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

3 結果

表1に、難治性の肝疾患の全国疫学調査の実施状況を示した。抽出機関2006機関中1,121機関(55.9%)より回答を得た。表2にPBC, 表3にAIH, 表4にFHの全国疫学調査による患者数の推計結果を示した。難治性肝疾患の全国疫学調査による2004年1年間の推計患者数は、PBCが12,754人(95%信頼区間 = (10334.4,15174.4)),

AIHは9,533人(7856.0,11210.6), FHは429人(326.8,531.3)と推定された。表5に、過去2回実施された1989年⁵⁾と1996年⁶⁾の全国患者数の推計値を参照して、難治性の肝疾患(PBC, AIH, FH)の全国疫学調査による患者数推計値の経年的変化を示した。図1に、PBCとFHの特定疾患医療受給者証交付件数の年次推移を示した(難病情報センター: http://www.nanbyou.or.jp/what/nan_kouhu1.htm)。表6には、全国疫学調査による難治性の肝疾患(PBC, AIH, FH)の男女比を示した。

4 考察

PBCに関しては、無症候性PBCを中心にその

表4 FHの全国疫学調査における患者数の推計

層	病院の区分	全体		男性		女性	
		実数	全国推計患者数 (標準偏差)	実数	全国推計患者数 (標準偏差)	実数	全国推計患者数 (標準偏差)
1	特別階層病院#)	13	15.2 (2.3)	7	8.2 (1.5)	6	7.0 (1.0)
	その他の大学付属病院	39	70.6 (11.6)	22	39.8 (6.9)	17	30.8 (6.0)
2	特別階層病院#)	2	2 (0)	1	1 (0)	1	1 (0)
	その他の大学付属病院	30	52.4 (10.4)	13	22.7 (5.6)	17	29.7 (6.4)
3	100床未満の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	100～199床の病院	2	44.2 (30.1)	1	22.1 (21.4)	1	22.1 (21.4)
	200～299床の病院	4	41.2 (23.3)	2	20.6 (13.6)	2	20.6 (13.6)
	300～399床の病院	11	67.8 (18.8)	4	24.6 (10.9)	7	43.1 (14.1)
	400～499床の病院	7	31.3 (9.6)	4	17.9 (7.5)	3	13.4 (6.6)
	500床以上の病院	22	70.2 (19.0)	12	38.3 (12.4)	10	31.9 (9.4)
4	大学付属病院	11	12.8 (1.5)	5	5.8 (1.0)	6	7.0 (1.0)
	100床未満の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	100～199床の病院	1	15.0 (14.3)	0	0 (0)	1	15.0 (14.3)
	200～299床の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
	300～399床の病院	1	3.2 (2.7)	1	3.2 (2.7)	0	0 (0)
	400～499床の病院	2	3.2 (1.4)	1	1.6 (1.0)	1	1.6 (1.0)
	500床以上の病院	0	0 (0)	0	0 (0)	0	0 (0)
合計		145	429.0	73	205.9	72	223.2
	(95%信頼区間)		(326.8,531.3)		(141.9,269.8)		(153.6,292.8)

#：難治性の肝・胆道疾患に関する研究班が指定した大学付属病院，または，その他の病院
 層1：消化器専門内科で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学付属病院の消化器専門内科
 層2：一般内科の中で消化器疾患を診療する特別階層病院やその他の大学付属病院の一般内科
 層3：特別階層病院やその他の大学付属病院を除いた病院の内科，
 層4：小児科

表5 難治性の肝疾患（PBC, AIH, FH）の全国疫学調査による患者数推計値の経年的変化

調査対象年	1989年	1996年	2004年
PBC	2,500	12,000	12,754
AIH	1,400	6,800	9,533
FH	750	1,050	429

(注1) 1989年，1996年は過去2回，実施された全国疫学調査の推計値である。

(注2) 1989年における調査は，1996年や2004年と調査方法が異なる。

患者数が増加している⁷⁾。1990年，1996年の全国疫学調査⁸⁾や，奥秋ら⁹⁾の報告では，無症候性PBCの増加やそれに伴うPBCの死亡率の低下が示唆されている。特定疾患治療研究による医療

受給者の調査の1992年の報告¹⁰⁾では診療所での患者数は151人と全体の6.1%を占め，1997年の報告¹¹⁾では患者数625人と全体の8.9%を占めていた。今回の調査では，診療所やクリニックなどは調査対象機関に含まれていないため，診療所の推計患者数を推計値に加えて考える必要がある。特定疾患医療受給者証交付件数も年々増加しており，本結果と一致した。PBCの患者数の増加と関連する要因としては，診断技術の向上と普及，治療方法の向上による死亡率の低下などが考えられるが，何らかの環境要因が関与しているかどうかについては現在のところ不明である。

FHに関しては，調査方法がほぼ同じである1996年と2004年の患者数推計値の比較から，FH患者数が減少した，という印象を受ける。厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班（前；厚

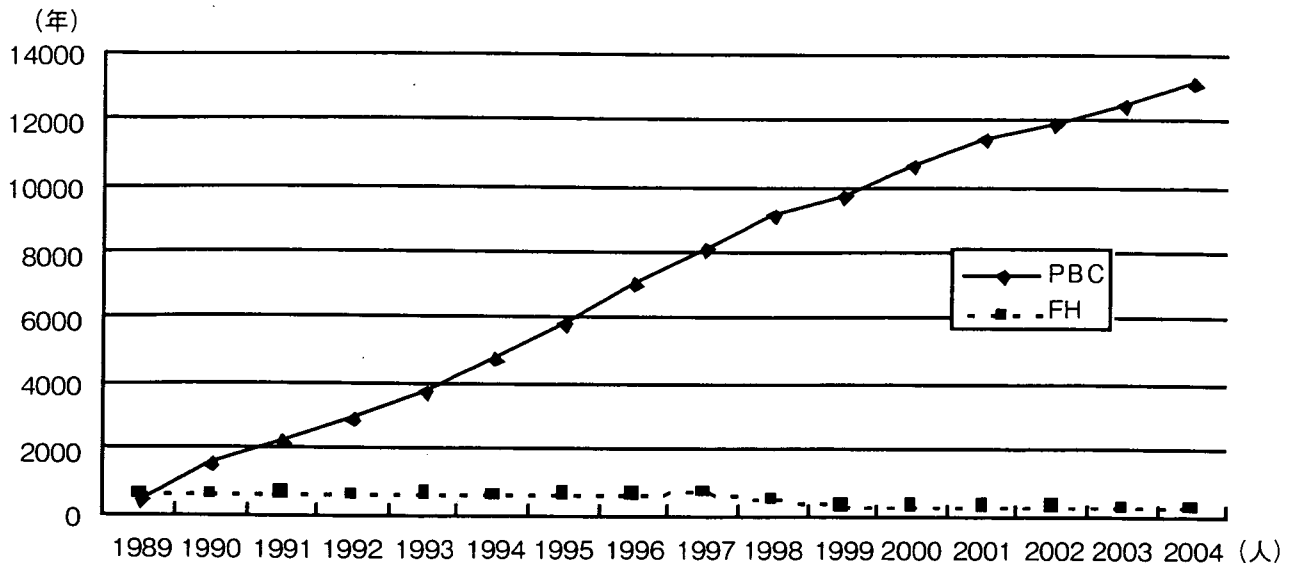


図1 PBCとFHの特定疾患医療受給者証交付件数の年次推移

表6 全国疫学調査による難治性の肝疾患（PBC, AIH, FH）の男女比

	実数				全国推計数			
	全体	男	女	男：女	全体	男	女	男：女
PBC	3,514	431	3,042	1：7.1	12,754	1,625	11,049	1：6.8
AIH	2,491	311	2,159	1：6.9	9,533	1,274	8,229	1：6.5
FH	145	73	72	1：1.0	429	206	223	1：1.1

生省特定疾患難治性の肝炎肝内胆汁うっ滞調査研究班)の報告では、FHの年間推定発症数は1972年では約3,700例であったが¹²⁾、1989年には約750例¹³⁾に減少した。特定疾患医療受給者証交付件数は1989年の644件に対し、2004年は277件と減少している。また、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の全国調査でも各年のFH新規発症者数は2002年117例¹⁴⁾、2003年82例¹⁵⁾、2004年68例¹⁶⁾と減少しており、本調査結果と同様の傾向を示していた。FHの患者数の減少と関連する要因としては、ウイルス性肝炎の患者数の減少¹⁷⁾、肝疾患に対する治療技術の向上などが考えられる。

3回の全国疫学調査の比較から、AIHの患者数は増加する傾向がみられた。AIHの患者数の増加と関連する要因としては、PBCと同様に診断技術の向上と普及や治療方法の向上による死亡率の低下などが考えられる。また、環境要因の関与に

ついては現在のところ不明である。AIHは特定疾患治療研究の対象疾患ではないので、医療受給者証の交付件数から患者数の推移を把握することはできない。したがって今後も同様の全国疫学調査を行って患者数の推移を観察することが望まれる。なお、2004年に小児のAIHの全国調査が行われ¹⁸⁾、2001年から2003年までに57例が報告されている(回答率：60～70%)。

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