

行政資料を用いた難病の頻度調査

—パーキンソン病による死亡の地域集積性に関する検討—

土井 由利子（国立保健医療科学院・研修企画部）

横山 徹爾（国立保健医療科学院・人材育成部）

研究要旨 行政資料を用いた難病の頻度調査として、死亡統計（1972～2004年）については、平成17～19年度に統計解析が終了しており、一部は学術誌に発表した（クロイツフェルト・ヤコブ病など）。しかし、対象となる特定疾患は121に上るため、時系列・地域集積性に関する結果の解釈など科学的検討が未完了の疾患があり、引き続き検討を行なう予定である。検討予定の疾患は、1972～2004年のいずれかの年の年間死亡数が100を超えた次の18疾患である：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、筋萎縮性側索硬化症、特発性血小板性紫斑病、結節性動脈周囲炎、潰瘍性大腸炎、劇症肝炎、悪性関節リウマチ、進行性核上麻痺、パーキンソン病、アミロイドーシス、拡張型心筋症、原発性胆汁性肝硬変、重症急性膵炎、特発性間質性肺炎、原発性肺高血圧症、特発性慢性肺血栓塞栓症。平成20年度は、このうち最も患者数の多い難病であるパーキンソン病について検討を行った。1995～2004年（ICD-10）の10年間におけるPDによる死亡数は27,685（男性13,033、女性14,652）であった。性・年齢を調整した結果、男性では近畿、仙台、関東、中部、中国および鹿児島の一部の地域、女性では近畿、中部、東京、中国の一部の地域に、パーキンソン病による死亡の集積が有意に高いクラスターを認めた。死亡の発生に地域差のあることから何らかの環境要因が関与していることが示唆された。

A. 研究目的

行政資料を用いた難病の頻度調査として、死亡統計（1972～2004年）については、平成17～19年度に統計解析が終了しており、一部は学術誌に発表した（クロイツフェルト・ヤコブ病など^{1,3)}）。しかし、対象となる特定疾患は121に上るため^{4,5)}、時系列・地域集積性に関する結果の解釈など科学的検討が未完了の疾患があり、引き続き検討を行なう予定である。検討予定の疾患は、1972～2004年のいずれかの年の年間死亡数が100を超えた次の18疾患である：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、筋萎縮性側索硬化症、特発性血小板性紫斑病、結節性動脈周囲炎、潰瘍性大腸炎、劇症肝炎、悪性関節リウマチ、進行性核上麻痺、パーキンソン病、アミロイドーシス、拡張型心筋症、原発性胆汁性肝硬変、重症急性膵炎、特発性間質性肺炎、原発性肺高血圧症、特発性慢性肺血栓塞栓症。

B. 研究方法

1. 対象とした特定疾患

平成20年度は、前掲の特定疾患のうち患者数が最も多いパーキンソン病（Parkinson's disease PD）について検討を行うこととし、1995年から2004年までの10年間におけるPDによる死亡（ICD-10: G 20）を解析の対象とした。

2. 用いた資料

人口動態調査死亡票を指定統計の目的外使用の承認を得て（統発第1215010号 平成17年12月15日）、本研究で解析する資料として用いた。

死亡が発生した地域は死亡者の生前の住所地（市区町村）、観察期間はICD-10による死因コードが導入された初年の1995年から最新のデータが入手可能な2004年までの10年間である。死因コード（ICD-10: G 20）は人口動態調査死亡票から国際疾病分類に基づいて分類

された原因によるものである⁹⁾。

なお、本研究で用いた資料は、人口動態調査死亡票をもとにコンピューター処理した原データのデータから氏名・住所などの個人を同定できる情報を除き転写した電子媒体データであり、倫理面での問題はないと判断された。

3. 解析方法

359の二次医療圏を地域単位として地域集積性(性・年齢を調整)の解析を行った。

地域集積性の解析には、a flexibly-shaped spatial scan statistic (FlexScan [Version 2.0]¹⁰⁾)を用い、ある地域に集積する難病による死亡のクラスターが他と比べ統計学的に有意か否かを検定し、有意なクラスターが示す地域を同定した。

C. 結果

PDによる死亡数は27,685(男性13,033、女性14,652)であった。性・年齢を調整した結果、男性では近畿、仙台、関東、中部、中国および鹿児島の一部の地域、女性では近畿、中部、東京、中国の一部の地域に、パーキンソン病による死亡の集積が有意に高いクラスターを認めた(表1)。

D. 考察

パーキンソン病は、何らかの遺伝的素因と環境因子の相互作用で黒質緻密層のドパミン性神経細胞が選択的に変性する慢性進行性の疾患であるが、その発生機序はまだ十分にわかっていない。

本研究より、死亡の発生に地域差のあることから何らかの環境要因が関与していることが示唆された。パーキンソン病の予防因子あるいは危険因子に関する先行研究によれば⁷⁾、前者にはタバコ、カフェイン、非ステロイド系消炎鎮痛剤、後者には脂肪性食物・乳製品、高カロリー、頭部外傷、農薬などの報告がある。因果関係が確立されているわけではないが、欧米でパーキンソン病の有病率が高いことと合わせ⁸⁾、

食生活を含むライフスタイルの西洋化などの関与の可能性も考えられる。地理的要因(遺伝的要因、物理的要因、社会的要因、生活習慣、医療環境など)がどのようなメカニズムで死亡の地域差に影響を与えているかについて、今後検討していく必要がある。

E. 結論

人口動態死亡票をもとに、1995~2004年までの10年間におけるパーキンソン病による死亡の発生について、二次医療圏を地域単位として、地域集積性に関する検討を行った。その結果、死亡の発生に有意な地域集積性のあることが確認された。

【参考文献】

1. Y. Doi, T. Yokoyama, M. Sakai, Y. Nakamura, T. Tango, K. Takahashi. Spatial Clusters of Creutzfeldt-Jakob Disease Mortality in Japan between 1995 and 2004. *Neuroepidemiology* 2008; 30: 222-228.
2. Yuriko Doi, Tetsuji Yokoyama, Miyoshi Sakai, Yosikazu Nakamura. Creutzfeldt-Jakob disease mortality in Japan, 1979-2004: Analysis of national death certificate data. *J Epidemiol* 2007; 17 (4): 133-139.
3. 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良. 日本における難病による死亡の時系列推移(1972~2004年). *日本公衆衛生雑誌* 2007; 54: 684-694.
4. 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.
5. 土井由利子, 横山徹爾, 川南勝彦, 石川雅彦. 特定疾患治療研究対象疾患と国際疾病分類(ICD-10, 9, 8)に基づく死因コードの対応. *日本公衆衛生雑誌* 2006; 53(10): 777-786.
6. <http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/flexscan/index.html>.
7. Chade AR, Kasten M, Tanner CM. Nongenetic causes of Parkinson's disease. *J Neural Transm*

Suppl 2006; 70:147-151.

8. Zhang ZX, Roman GC. Worldwide occurrence of Parkinson's disease: an updated review. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 195-208.

F.研究発表

1. 論文発表

- 1) Y. Doi, T. Yokoyama, M. Sakai, Y. Nakamura, T. Tango, K. Takahashi. Spatial Clusters of Creutzfeldt-Jakob Disease Mortality in Japan between 1995 and 2004. *Neuroepidemiology* 2008; 30: 222-228

2. 学会発表

- 1) 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良. パーキンソン病による死亡の地域集積性に関する検討. 第 67 回日本公衆衛生学会; 2008.11.6; 福岡. 同抄録集. P.231.
- 2) 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良, 高橋邦彦, 丹後俊郎. 劇症肝炎による死亡の地域集積性に関する検討. 第 19 回日本疫学会学術総会; 2009.1.23; 金沢. 同抄録集. p.106.

G.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1 パーキンソン病による死亡の地域集積性 (1995~2005年)

	観察死亡数	期待死亡数	相対リスク	P値	二次医療圏
男性	1396	1152.38	1.21	0.001	(1) 滋賀: 大津、湖南、 京都府: 中部、京都・乙訓、相楽、 大阪府: 豊能、北河内、南河内、泉洲、大阪市、 兵庫: 神戸、阪神南、阪神北、 奈良: 北和、南和
	175	105.28	1.66	0.001	(2) 宮城: 仙南、仙台
	1400	1190.69	1.18	0.001	(3) 東京都: 区中央部、区南部、区西南部、 区西部、北多摩南部、北多摩北部、 神奈川: 横浜北部、横浜西部・横浜南部、 湘南東部、 埼玉: 東部、中央、西部第一、西部第二
	323	229.37	1.41	0.001	(4) 山梨: 甲府地区、東八代、峡南、峡西、 長野: 上伊那、飯伊、木曾、大北、長野、 岐阜: 飛騨
	447	350.36	1.28	0.025	(5) 鳥取: 西部、 島根: 松江、大田、浜田、益田、 岡山: 真庭、 広島: 広島、広島西、呉、備北、 山口: 岩国、萩
女性	39	15.53	2.51	0.027	(6) 鹿児島: 日置
	1430	1097.73	1.30	0.001	(1) 京都府: 中部、南山城、 大阪府: 豊能、北河内、中河内、南河内、 大阪市、 兵庫: 神戸、阪神南、阪神北、 奈良: 北和、 和歌山: 那賀、橋本
	365	240.82	1.52	0.001	(2) 山梨: 甲府地区、東山梨、東八千代、峡北、 長野: 上伊那、飯伊、木曾、 静岡: 静岡・清庵、北遠
	675	512.69	1.32	0.001	(3) 東京: 区南部、区西南部、区西部、北多摩南部、 北多摩北部
	458	354.97	1.29	0.013	(4) 京都: 丹後、兵庫: 中播磨、西播磨、但馬、 鳥取: 中部、西部、 島根: 松江、雲南、出雲、 岡山: 真庭、津山・英田

注1) 地域集積性の解析はflexible spatial scanによる。

注2) 表中の二次医療圏の両括弧内の数字は地域集積性を示すクラスターの数である。

行政資料を用いた難病の頻度調査 平成17年患者調査による、特定疾患の受療率・総患者数等

横山徹爾(国立保健医療科学院・人材育成部)、土井由利子(国立保健医療科学院・研修企画部)

要約

難病対策を進めるうえで、患者の頻度を把握することは基本的で必須の情報である。患者の頻度を把握するための調査や統計資料としては、全国疫学調査、人口動態調査、患者調査、臨床調査個人票、病理剖検輯報などがある。このうち、患者調査は医療機関で受療している患者数という観点から頻度を把握するものであり、他の統計資料と併せて見ることにより、難病の頻度の特徴がより明らかになることが期待される。近年では、平成5年、平成11年、平成14年患者調査を集計した資料があるが、今回は、平成17年の患者調査データの利用申請を行ったうえで、治療研究対象疾患と調査研究対象疾患の受療率、総患者数等、退院患者平均在院日数、入院患者における入院の状況と心身の状況、診療費等支払方法を集計した。また、総患者数の推計に与える平均診療間隔の影響について検討した。

A. 研究目的

難病対策を進めるうえで、患者の頻度を把握することは基本的で必須の情報である。難病受療患者数は時代とともに変化して行くことが予想されるので、定期的に全国規模での患者の頻度を明らかにする必要がある。患者の頻度を把握するための調査や統計資料としては、全国疫学調査(受療患者数)、人口動態調査(死亡)、患者調査(総患者数等)、臨床調査個人票(医療受給者数)、病理剖検輯報などがある。患者調査は医療機関で受療している患者数という観点から頻度を把握するものであり、他の統計資料と併せて見ることにより、難病の頻度の特徴がより明らかになることが期待される。

患者調査は3年に1度行われており、患者調査による特定疾患の受療率・総患者数を集計した報告は、近年では、平成5年(1993年)患者調査(ICD-9: 1996～97年に報告)^{1,2)}、平成11年(1999年)患者調査(ICD-10: 2002年に報告)³⁾、平成14年(2002年)患者調査(ICD-10: 昨年度報告)⁴⁾によるものがある。今年度は、平成14年患者調査と比較しやすいように、同じ集計法を用いて平成17年患者調査による特定疾患の受療率と総患者数等の推計を行った。

B. 研究方法

1. 用いた資料

厚生労働省大臣官房統計情報部に平成17年患者調査の利用申請を行って許可を得たうえでデータを入手した(統発第 0128009 号)。対象とした特定疾患の ICD コードは、難病の死亡統計データブック^{5,6)}の特定疾患と ICD コードの対応表に記載したものである。これには、治療研究対象の 45 疾患と、治療研究事業の対象となっていない 70 疾患が含まれる。ただし、ICD-10 で分類できないものは除いた。

2. 集計方法

平成17年患者調査⁷⁾で用いられた方法に準じて、以下の指標を推計した。

- ①受療率
- ②総患者数等、総患者数60、総患者数90
- ③退院患者平均在院日数
- ④入院患者における入院の状況と心身の状況
- ⑤診療費等支払方法

ただし、このうち②の総患者数60と総患者数90は、本研究独自の指標であり、平均受診間隔が長い疾患が多いという難病の特徴を考慮して、「調査日現在

において平均受診間隔が長い者も含めて継続的に医療を受けている患者数」の推計値である。その計算方法の詳細は昨年度報告した通りである⁴⁾。全ての計算は、抽出率等の情報から厚生労働省が2次的に作成した拡大乗数で重み付けして行った。

C. 研究結果

全ての集計結果は、別途、「平成17年患者調査による難病の受療状況データブック」として公表する。そのうち、総患者数、総患者数60、総患者数90と、医療受給者証交付件数(平成17年3月末現在)とを比較した一覧を表1および図1に示す。平成14年のものも併記した。医療受給者証を交付された人数は、総患者数等と同じか大きいと考えるのが自然と思われるが、総患者数が医療受給者証交付件数を下回っている疾患も多くあり、総患者数60や総患者数90の方が実際の患者数に近い可能性がある。また、総患者数と医療受給者証交付件数が大きく乖離している疾患は、ICD-10 が正確に難病に対応していない場合や、重症度等によって医療受給者証が交付されていないことがあるためと思われる。

D. 考察

平成14年患者調査に引き続き、平成17年患者調査による難病の頻度調査を行った。受療率と総患者数の推計だけでなく、退院患者平均在院日数、入院患者における入院の状況と心身の状況、診療費等支払方法についても集計を行った。さらに、平均受診間隔が長い疾患が多いという難病の特徴を考慮して、総患者数60、総患者数90を定義して計算した。平成11年以前の患者調査による難病の頻度調査では、毎回集計表の様式が異なり経時的な比較が難しかったので、今回は平成14年と同一の様式で集計し、比較しやすくした。今回集計を試みた難病のいくつかは、ICD-10 コードで正確に分類できないものもあり、その場合には頻度を過大あるいは過小評価している可能性があり、本研究の限界となっている。

E. 結論

平成17年患者調査のデータを用いて、難病の受療率、総患者数、総患者数60、総患者数90、退院患

者平均在院日数、入院患者における入院の状況と心身の状況、診療費等支払方法を集計した。

【文献】

1. Inaba Y, et al. ed. Recent Statistical Data Book of Intractable Diseases in Japan. Research Committee on Epidemiology of Intractable Diseases, The Ministry of Health and Welfare of Japan (August, 1996).
2. 稲葉裕、大野良之編. 難病の記述疫学—既存資料による比較を中心に—. 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 (1997年3月)
3. 川南勝彦、箕輪眞澄. 行政資料による難病の頻度調査. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患に関する疫学研究班, 平成13年度研究業績集 (2002年3月)
4. 横山徹爾、土井由利子編. 平成14年患者調査による難病の受療状況データブック, 平成19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班 (2008年3月)
5. 土井由利子、横山徹爾編. 難病のデータブック. 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班 (2006年3月)
6. 土井由利子、横山徹爾編. 難病のデータブック・増補. 平成18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班 (2007年3月)
7. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成17年患者調査.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

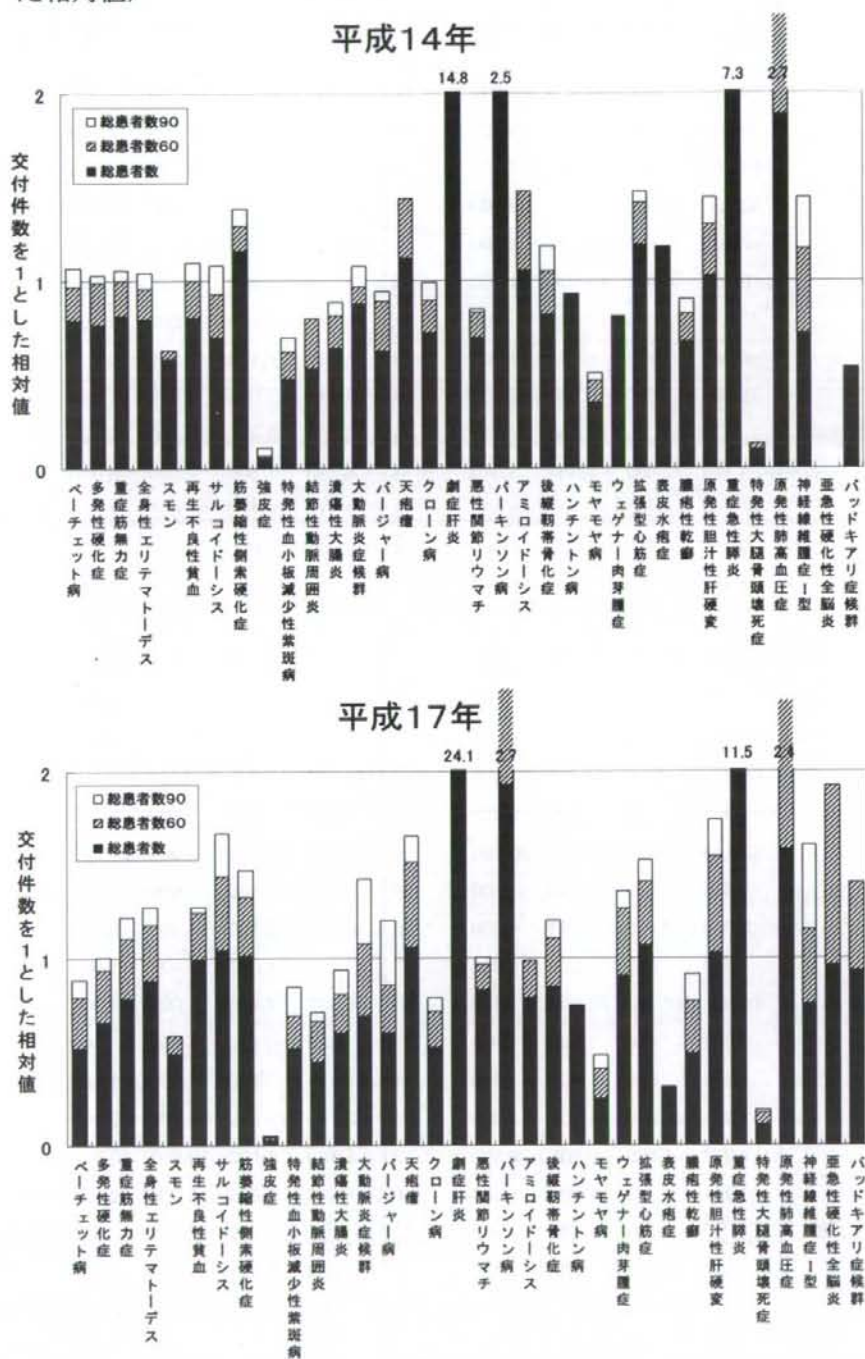
横山徹爾、土井由利子、永井正規. 患者調査による難病の受療状況～総患者数の推計法について. 第19回日本疫学会学術総会. 2009年1月23日. 金沢.

表1. 患者調査による総患者数等と、医療受給者証交付件数との比較

疾患名	平成14年					平成17年				
	医療受給者証交付件数	総患者数	総患者数60	総患者数90	診療間隔の中央値(日)	医療受給者証交付件数	総患者数	総患者数60	総患者数90	診療間隔の中央値(日)
1. ベーチェット病	16,834	13,300	16,300	18,000	22	16,417	8,500	13,000	14,500	14
2. 多発性硬化症	10,101	7,700	10,000	10,400	21	10,756	7,100	10,100	10,800	23
3. 重症筋無力症	13,785	11,200	13,800	14,600	26	13,762	10,800	15,200	16,800	28
4. 全身性エリテマトーデス	52,452	41,600	50,200	54,700	24	52,195	45,800	61,500	66,500	28
5. スモン	2,069	1,200	1,300	1,300	7	2,040	1,000	1,200	1,200	8
6. 再生不良性貧血	10,593	8,500	10,600	11,600	14	9,245	9,200	11,500	11,800	15
7. サルコイドーシス	21,334	14,900	19,800	23,100	27	18,089	18,900	26,000	30,200	28
8. 筋萎縮性側索硬化症	6,646	7,700	8,600	9,200	13	7,007	7,100	9,300	10,300	7
9. 強皮症	31,568	1,800	2,100	3,500	28	33,014	1,000	1,500	1,800	21
10. 特発性血小板減少性紫斑病	31,429	15,000	19,500	21,900	23	25,793	13,400	17,900	21,800	21
11. 結節性動脈周囲炎	3,749	2,000	3,000	3,000	14	4,228	1,900	2,800	3,000	14
12. 潰瘍性大腸炎	77,073	49,100	62,800	68,200	26	80,311	48,300	65,000	75,200	21
13. 大動脈炎症候群	5,378	4,700	5,200	5,800	19	5,203	3,600	5,600	7,400	28
14. バージャー病	9,758	6,100	8,700	9,200	7	8,642	5,200	7,400	10,400	13
15. 天疱瘡	3,481	3,900	5,000	5,000	19	3,504	3,700	5,300	5,800	28
17. クロウン病	22,010	15,900	19,700	21,800	19	23,188	12,100	16,600	18,300	14
18. 劇症肝炎	366	4,300	5,400	5,400	5	277	4,300	6,300	6,700	2
19. 悪性関節リウマチ	5,304	3,700	4,400	4,500	7	5,172	4,300	5,000	5,200	7
20(3). パーキンソン病	66,041	140,800	162,900	168,300	14	75,026	144,800	186,000	199,400	14
21. アミロイドーシス	948	1,000	1,400	1,400	6	1,013	800	1,000	1,000	9
22. 後縦靭帯骨化症	22,146	18,100	23,200	26,200	4	22,500	19,000	24,900	27,000	4
23. ハンチントン病	645	600	600	600	14	672	500	500	500	14
24. モヤモヤ病	9,669	3,400	4,500	4,900	25	10,767	2,700	4,400	5,200	12
25. ウェゲナー肉芽腫症	989	800	800	800	9	1,107	1,000	1,400	1,500	14
26. 拡張型心筋症	14,500	17,200	20,500	21,300	26	16,337	17,400	23,000	24,900	28
28. 表皮水疱症	339	400	400	400	7	322	100	100	100	14
29. 膿疱性乾癬	1,338	900	1,100	1,200	21	1,426	700	1,100	1,300	14
31. 原発性胆汁性肝硬変	11,937	12,200	15,500	17,200	14	13,146	13,500	20,300	22,900	21
32. 重症急性膵炎	1,277	7,500	8,200	9,300	7	1,185	8,500	12,500	13,700	9
33. 特発性大腿骨頭壊死症	10,981	1,100	1,400	1,400	5	11,076	1,200	1,900	2,100	6
38(1). クロイツフェルト・ヤコブ病	(280) (プリオン病計)	200	200	200	(1) (入院が主)	(280) (プリオン病計)	300	300	300	(7) (入院が主)
39. 原発性肺高血圧症	637	1,200	1,700	1,700	17	758	1,200	1,800	1,800	21
40. 神経線維腫症I型	1,800	1,300	2,100	2,600	9	1,993	1,500	2,300	3,200	14
41. 亜急性硬化性全脳炎	101	<100	<100	<100	1	104	100	200	200	35
42. バッドキアリ症候群	186	100	100	100	35	214	200	300	300	3

治療研究事業対象疾患のうち、ICD-10基本分類コードまたは再分類コードで特定困難なものを除く

図1. 患者調査による総患者数等と、医療受給者証交付件数との比較（交付件数を1とした相対値）



3. 全国疫学調査

自己免疫性視床下部下垂体炎および中枢性思春期早発症 全国疫学調査進捗状況

中村 好一、上原 里程（自治医科大学地域医療学センター・公衆衛生学部門）、
置村 康彦（神戸大学医学部・保健学科医療基礎学）、千原 和夫（神戸大学大学院医学系
研究科応用分子医学講座・内分泌代謝・神経・血液腫瘍内科）、
永井 正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

人口集団内における難病（自己免疫性視床下部下垂体炎および中枢性思春期早発症）の頻度分布を把握し、その分布を規定している要因（発生関連／予防要因）を明らかにすることを目的とする。全国の全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し（抽出率は全体で20%）調査医療機関を決定する。次に、該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無、性別、人数について、郵送により第1次調査を行う。さらに第1次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により第2次調査を行う。

A. 研究目的

人口集団内における難病（自己免疫性視床下部下垂体炎および中枢性思春期早発症）の頻度分布を把握し、その分布を規定している要因（発生関連／予防要因）を明らかにすることを通じて、難病患者の発生・進展・死亡を防止し、患者の保健医療福祉の各面、さらには人生および生活の質の向上に資するための方策を確立すること、および難病の保健医療福祉政策対策の企画立案のために役立つ行政科学的資料の提供と対策評価をすることを目的とする。

B. 研究方法

(1) 調査対象診療科の決定

内科、小児科、脳神経外科の3診療科とし、大学病院には内分泌代謝内科も含めた。

(2) 調査対象医療機関の層化無作為抽出

全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し調査医療機関を決定する。抽出率は全体で20%とし、各層の抽出率は以下の通りである（大学付属病院：100%、500床以上：100%、特に患者が集中すると考えられる特別な病院：100%、400-499床：80%、300-399床：40%、200-299床：20%、100-199床：10%、99床以下：5%）。ただし、今回の調査では特別病院は選定しな

かった。

(3) 郵送による第1次調査

該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無、性別人数について郵送により第1次調査を行う。なお、1次調査は患者数の調査のみで個人情報収集しない。

(4) 郵送による第2次調査

第1次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により第2次調査を行う。

(倫理面への配慮)

自治医科大学の倫理審査委員会に申請し、承認を得ている。

本研究の目的の1つは、患者数を知ることであり、研究参加について同意を得られた患者のみを対象としたのでは、目的を達成することはできず、無作為抽出された診療科の対象疾患患者全員を対象とする必要があるため、個別にインフォームド・コンセントを得ることは計画していない。対象者のインフォームド・コンセントを得ずに本研究を実施可能とする根拠は、収集するすべての情報は過去の診療録にもとづいており、本研究のために新たに患者から資料や情報を収集することはなく、疫学研究に関する倫理指針(2007年8月16日全部改正)の「第3 インフォームド・コンセント等 1 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等」の「(2) 観察研究を行う場合 [2]人体から採取さ

れた資料を用いない場合「イ既存資料のみを用いる観察研究の場合」に該当することによる。また、対象機関から入手する情報には性、出生年および出生月、居住地(都道府県)は含まれるが、匿名化されており、個人が特定されるような情報は含まれておらず、同指針の「第4 個人情報の保護等 3 他の機関等の資料の利用」の規定により、匿名化された情報なので、対象機関においても対象者のインフォームド・コンセントは必要とはしない。

C. 研究結果および考察

1次調査：11134 対象医療施設中 2625 施設を無作為抽出(抽出率 24%)し、そのうち1626 施設から回答(回答率 62%)があった。

(1) 自己免疫性視床下部下垂体炎(表1,2)

回答総患者数：112 施設 196 人
推計患者数：350 人(95%信頼区間 280 人～410 人)

(2) 中枢性思春期早発症(表3,4)

回答総患者数：180 施設 547 人
推計患者数：910 人(95%信頼区間 700 人～1110 人)

2次調査：入力準備中である。

E. 結論

自己免疫性視床下部下垂体炎および中枢性思春期早発症の調査経過について報告した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1 自己免疫性視床下部下垂体炎の全国疫学調査における患者数推計用データ形式

	機関数			回収(n)	回収(%)	患者あり医療機関数	報告患者数	
	対象	調査(n)	(%)					
内科	大学病院	126	100.0	89	70.6	36	76	
	500床以上	237	100.0	142	59.9	21	49	
	400-499床	212	80.2	91	53.5	5	5	
	300-399床	376	39.9	80	53.3	1	1	
	200-299床	511	20.2	55	53.4	1	1	
	100-199床	1312	10.0	70	53.4	1	1	
	99床以下	3119	5.0	80	51.3	0	0	
	特別病院	0						
	小計	5893	1073	18.2	607	56.6	65	133
	小児科	大学病院	114	100.0	75	65.8	10	10
		500床以上	220	100.0	162	73.6	3	6
400-499床		195	80.0	104	66.7	3	4	
300-399床		334	40.1	94	70.1	1	1	
200-299床		383	20.1	50	64.9	0	0	
100-199床		676	10.1	39	57.4	0	0	
99床以下		1103	5.0	31	56.4	0	0	
特別病院		0						
小計		3025	824	27.2	555	67.4	17	21
脳神経外科		大学病院	115	100.0	87	75.7	16	24
		500床以上	217	100.0	141	65.0	10	14
	400-499床	175	80.0	88	62.9	2	2	
	300-399床	286	40.2	69	60.0	1	1	
	200-299床	291	19.9	30	51.7	0	0	
	100-199床	521	10.0	34	65.4	1	1	
	99床以下	611	5.1	15	48.4	0	0	
	特別病院	0						
	小計	2216	728	32.9	464	63.7	30	42
	計	11134	2625	23.6	1626	61.9	112	196

表2 自己免疫性視床下部下垂体炎の推計患者数

	推計患者数	標準誤差	95%信頼区間(下限)	95%信頼区間(上限)
内科	234	27	181	286
小児科	34	6	23	46
脳神経外科	77	16	45	109
計	350	(32)	280	410

表3 中枢性思春期早発症の全国疫学調査における患者数推計用アンケート形式

	機関数			患者あり医療機関数			報告患者数		
	対象	調査(n)	(%)	回収(n)	(%)				
内科	大学病院	126	100.0	89	70.6	2	4	4	
	500床以上	237	100.0	142	59.9	3	4	4	
	400-499床	212	170	80.2	90	52.9	1	4	
	300-399床	376	150	39.9	78	52.0	1	1	
	200-299床	511	103	20.2	55	53.4	0	0	
	100-199床	1312	131	10.0	69	52.7	0	0	
	99床以下	3119	156	5.0	80	51.3	0	0	
	特別病院	0					0	0	
	小計	5893	1073	18.2	603	56.2	7	13	
	小児科	大学病院	114	114	100.0	75	65.8	54	227
500床以上		220	220	100.0	162	73.6	62	183	
400-499床		195	156	80.0	105	67.3	22	56	
300-399床		334	134	40.1	96	71.6	17	45	
200-299床		383	77	20.1	50	64.9	5	5	
100-199床		676	68	10.1	40	58.8	5	9	
99床以下		1103	55	5.0	31	56.4	0	0	
特別病院		0					0	0	
小計		3025	824	27.2	559	67.8	165	525	
脳神経外科		大学病院	115	115	100.0	87	75.7	4	5
	500床以上	217	217	100.0	141	65.0	1	1	
	400-499床	175	140	80.0	88	62.9	2	2	
	300-399床	286	115	40.2	69	60.0	0	0	
	200-299床	291	58	19.9	30	51.7	1	1	
	100-199床	521	52	10.0	34	65.4	0	0	
	99床以下	611	31	5.1	15	48.4	0	0	
	特別病院	0					0	0	
	小計	2216	728	32.9	464	63.7	8	9	
	計	11134	2625	23.6	1626	61.9	180	547	

表4 中枢性思春期早発症の推計患者数

	推計患者数	標準誤差	95%信頼区間(下限)	95%信頼区間(上限)
内科	26	9	8	45
小児科	858	105	653	1064
脳神経外科	22	9	3	40
計	910	(106)	700	1110

神経線維腫症 1 (NF1) 全国調査成績

縣 俊彦、柳澤裕之(東京慈恵会医科大学・環境保健医学講座)、稲葉裕、黒沢美智子(順天堂大学衛生学)、金城 芳秀(沖縄県立看護大、大学院)、柳修平(東京女子医大、大学院)、河正子(東京大学、大学院ターミナルケア学)、佐伯圭一郎(大分看護情報大学、大学院、保健情報)、島田三恵子(大阪大学大学院医学系研究科)、西川浩昭(日本赤十字豊田看護大)、太田晶子、永井正規(埼玉医科大学公衆衛生学)、久保田由美子、中山樹一郎(福岡大・皮膚科)、新村真人(東京慈恵会医科大学皮膚科)、大塚藤男(筑波大、皮膚科)上原里程、中村好一(自治医大公衆衛生)

研究要旨

神経線維腫症 1 : Neurofibromatosis type 1 (NF1) について、全国調査 2 次調査により情報が得られた患者数、1,301 名を分析対象とした(回収率 42.7%)。

診療科別の人数は男女とも半数近くが皮膚科の患者であり、次いで小児科、形成外科の順であった。家族歴の有無では、男女とも約 3 分の 1 の者に家族歴が見られたが、男女差は見られなかった。医療費の公費負担の受給状況では、男性 41.3% 女性 36.2% で、経済的な問題が発生していることがうかがえる。

男女別の受療状況では、男女とも主に通院としている者が約 8 割と最も多かった。

経過では、男女とも不変とされた者が約 3 分の 2 で最も多くなっていたが、悪化者は、軽快者より多かった。

A. 研究目的

神経線維腫症 1 型 (Neurofibromatosis 1, 以下 NF1 と略) は von Recklinghausen 病とも呼ばれる常染色体優性遺伝疾患で、3,000~4,000 人に 1 人の割合で発生する。神経線維腫は、良性の末梢神経腫瘍であり、皮膚神経線維腫、カフェオレ斑と呼ばれる皮膚の色素沈着病変、腋窩など太陽に曝露されない領域の皮膚の染み、Lisch 小結節と呼ばれる虹彩の過誤および脛骨の偽関節などの特徴的な症状を有する。NF1 の原因遺伝子は 17 番染色体上に存在しており、この遺伝子を有する患者は、神経叢の神経線維腫、視神経膠腫、脳室上衣腫、髄膜腫、星状細胞腫、褐色細胞腫などの神経系腫瘍を生じるリスクが高いとされている。NF1 は 1998 年に神経線維腫症 2 型 (NF2) とともに難病 (治療対象疾患) に認定されている。今回、2006 年度に実施された全国調査の結果から得られた、NF1 の患者像について報告する。

B. 研究方法

1 次調査 : 2006 年度に NF1, NF2 および結節性硬化症の患者が受診すると思われる、眼科、形成外科、耳鼻咽喉科、小児科、神経内科、整形外科、精神科、脳神経外科、皮膚科の 9 科 20,690 診療科から規模を考慮し、6,345 診療科を抽出した (抽出率 31%)。抽出した診療科に対し、2005 年に該当する患者の診療の有無について調査したところ、4,100 診療科から回答を得た (回答率 65%)。回答が得られた 4,100 診療科のうち、NF1 の患者がいるという情報が得られた診療科は 931、患者数は 3,045 名であった。

2 次調査 : 1 次調査で NF1 の患者がいると回答した 931 診療科に対し、該当する患者の詳細な情報に関する調査を 2006 年度に実施した。調査項目は、性、生年月日、年齢、居住地などの個人属性の他、推定発症年月日、初診年月日、診断年月日、公費負

担の有無およびその種類、受療状況、家族歴の有無およびその種類、日常生活の状況、疾患の経過、臨床症状の有無および程度(カフェ・オ・レ斑、小レックリングハウゼン斑、神経線維腫、痙攣、知能低下)などである。

(倫理面への配慮)

調査票の個人情報には含まれない部分の解析であるので、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

2次調査により情報が得られた患者数は、1,329名であった。記載に著しい欠落がある者を除き、1,301名を分析対象とした(回収率42.7%)。対象者の性・年齢別人数は、表1に示す通りである。

診療科別の人数を表2に示した。男女とも半数近くが皮膚科の患者であり、次いで小児科、形成外科の順であった。

家族歴の有無では、男女とも約3分の1の者に家族歴が見られたが、男女差は見られなかった。診断の根拠となった理由では、カフェ・オ・レ斑や多発性の神経線維腫の存在によるものが多くなっていた。

医療費の公費負担の受給状況では、男性41.3%女性36.2%と男性で、公費負担の対象になっている者の割合が高くなっていたが、統計的に有意ではなかった。

男女別の受療状況を表3に示した。男女とも主に通院としている者が約8割と最も多く、入院と通院を繰り返しているものが続いていた。

男女別の経過を表4に示した。男女とも不変とされた者が約3分の2で最も多くなっていたが、悪化しているものが約2割存在しているのに対し、軽快としたものはごくわずかであった。

D. 考察

2006年に実施されたNF1に関する全国調査の結果では、徐々にではあるが、患者が高齢化していることおよび、重症化が進行していることが明らかにされた。しかし、医療費の公費負担を受給している者は約4割に留まっており、経済的な問題が発生していることがうかがえる。

E. 結論

NF1全国調査2次調査により情報が得られた患者数、1,301名を分析対象とした(回収率42.7%)。

診療科別の人数は男女とも半数近くが皮膚科の患者であり、次いで小児科、形成外科の順であった。

家族歴の有無では、男女とも約3分の1の者に家族歴が見られたが、男女差は見られなかった。

医療費の公費負担の受給状況では、男性41.3%女性36.2%で、経済的な問題が発生していることがうかがえる。

男女別の受療状況では、男女とも主に通院としている者が約8割と最も多かった。

経過では、男女とも不変とされた者が約3分の2で最も多くなっていたが、悪化者は、軽快者より多かった。

文献

- 1) 橋本修二、中村好一、永井正規、柳川洋、玉腰暁子、川村孝、大野良之。難病患者のモニターリングシステムに関する基礎的検討。厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成5年度研究業績24~31,1994
- 2) 橋本修二、中村好一、永井正規、柳川洋、玉腰暁子、川村孝、大野良之。難病患者のモニターリングシステムに関する基礎的検討 - 受療患者のモニター施設割合の年次変化 -。厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成7年度研究業績94~100,1996
- 3) 橋本修二、川村孝、大野良之、縣俊彦、大塚藤男。神経線維腫症1の定点モニターリング - 研究計画 -。厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成8年度研究業績41~3,1997
- 4) Poyhonen M, Kytola S, Leisti J. Epidemiology of neurofibromatosis type 1 (NF1) in northern Finland. *J Med Genet.* 2000 Aug;37(8):632-6.
- 5) Friedman JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet.* 1999 Mar 26;89(1):1-6.
- 6) 新村真人。Recklinghausen病、日本臨床:50:増刊:168-175,1992
- 7) 縣俊彦、西村理明、高木廣文、稲葉裕。レックリングハウゼン病と結節性硬化症の疫学研究の現状。厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成5年度研究業績5~12,1994
- 8) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、

本田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕。神経皮膚症候群全国疫学調査・第1次調査—中間報告—。厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成6年度研究業績 5~9,1995

9) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕。神経皮膚症候群の家系内発症に関する研究。厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成7年度研究業績 5~10,1996

10) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕。非回答集団を考慮したNF1の有病率推計。厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績 5~9,1997

11) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、稲葉裕。NF1患者のQOLと臨床症状に関する基礎的研究。厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績 10~14,1997

12) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、新村真人、大塚藤男、高木廣文、稲葉裕、玉腰暁子、川村孝、大野良之、柳修平。linear logistic regression modelにおけるsmoothing効果の検討。第16回SASユーザー会研究論文集 129-136、1997。

13) 縣俊彦。神経線維腫症1(NF1)の遺伝形式・家族歴に関する研究。医学と生物学.135:1:17-21,1997

14) 縣俊彦。NF1(神経線維腫症1、レックリングハウゼン病)患者の疫学特性とQOLに関する研究。医学と生物学.135:3:93-97,1997

15) 新村真人:神経皮膚症候群、からだの科学:190:210-211,1996

16) 川戸美由紀、橋本修二、川村孝、大野良

之、縣俊彦、大塚藤男「神経線維腫症1の定点モニタリング1997・1998調査成績」厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成10年度研究業績 119~126,1999

17) 縣俊彦、清水英佑、大塚藤男、大野良之、橋本修二、高木廣文、稲葉裕。「NF1の定点モニタリング重複把握者の特性」厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成11年度研究業績 2000、5-9

18) 縣俊彦、清水英佑、橋本修二、柳修平、稲葉裕、高木廣文、大塚藤男「NF1モニタリング調査の解析」厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績 149-57,2000

19) 田中隆、山本博、広田良夫、竹下節子。「特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリング経過報告」厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績 218-225,2000

20) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男。NF1定点モニタリング1994-2000。厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績 2001:213-7。

21) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男。NF1定点モニタリングの継続性と問題点。厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成12年度研究業績。2001:5-7。

22) 田中隆、山本博、広田良夫、竹下節子。特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングについて。厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績 156-162,2001

23) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男。NF1モニタリングでの継続把握者の特徴。厚生労働省特定疾患の疫学に関する研究班平成13年度研究業績 2002:213-7。

24) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平)、西川浩昭、河正子、金城芳秀、新村真人、大塚藤男。あせ

- び会NF1患者の特性.厚生労働省特定疾患神経皮膚症候群の新しい治療法の開発と治療指針作成に関する研究 平成13年度研究業績. 2002:9-14.
- 25) 縣俊彦、清水英佑、高木廣文、河正子、早川東作、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平、金城芳秀、新村真人、大塚藤男、NF1(neurofibromatosis 1)の1985-2000年での臨床疫学的傾向の研究. 厚生労働科学研究 研究費補助金 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14年度研究業績 2003:103-112.
- 26) 縣俊彦、清水英佑、中山樹一郎、三宅吉博、稲葉裕、黒沢美智子、新村真人、大塚藤男、神経皮膚症候群調査研究班とのNF1(神経線維腫症1)の定点モニタリング調査:進捗状況厚生労働科学研究 研究費補助金 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14年度研究業績 2003:113-116.
- 27) 縣俊彦、神経線維腫症1(NF1)の過去20年での臨床疫学研究の総括 厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 神経皮膚症候群に関する研究班 平成14年度研究業績 2003:5-12.
- 28) 縣俊彦、中村晃士、西岡真樹子、佐野浩斎、清水英佑、高木廣文、河正子、早川東作、柳修平、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、大塚藤男、新村真人、三宅吉博、中山樹一郎、定点モニタリングのあり方の検討 厚生労働科学研究 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 平成15年度研究業績 2004:105-111.
- 29) 縣俊彦、清水英佑、松平透、佐野浩斎、中村晃士、西岡真樹子、稲葉裕、黒沢美智子、古村南夫、中山樹一郎、三宅吉博、高木廣文、金城芳秀、柳修平、河正子、神経線維腫症1定点モニタリング2003、厚生労働科学研究 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 平成15年度研究業績 2004:99-104.
- 30) 縣俊彦、清水英佑、松平透、佐野浩斎、中村晃士、西岡真樹子、稲葉裕、黒沢美智子、古村南夫、中山樹一郎、三宅吉博、高木廣文、金城芳秀、柳修平、河正子、神経線維腫症1モニタリング研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 神経皮膚症候群に関する研究班 平成15年度研究業績 2004:9-15.
- 31) 縣俊彦、清水英佑、松平透、佐野浩斎、中村晃士、西岡真樹子、稲葉裕、黒沢美智子、古村南夫、中山樹一郎、三宅吉博、高木廣文、金城芳秀、柳修平、河正子、個人情報と定点モニタリングについての研究、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 平成16年度研究業績 2005:266-80.
- 32) 三宅吉博、縣俊彦、横山徹司、佐々木敏、古村南夫、中山樹一郎、田中景子、牛島佳代、岡本和士、阪本尚正、小橋元、鷺尾昌一、稲葉裕、神経線維腫症1の症例対照研究、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 平成16年度研究業績 2005:11-20.
- 33) 縣俊彦、個人情報と神経線維腫症1定点モニタリングに関する研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 神経皮膚症候群に関する調査研究班 平成16年度研究業績 2005:15-28.
- 34) 縣俊彦、高木廣文、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、複数の疫学調査から見たNF1(neurofibromatosis 1)の臨床疫学的傾向、特性.第13回日本疫学会学術総会。(福岡.2003.1)
- 35) 縣俊彦、高木廣文、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、三宅吉博、個人情報保護と疫学研究のあり方.第14回日本疫学会学術総会。(山形.2004.1)
- 36) 縣俊彦、高木廣文、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、三宅吉博、個人情報保護と疫学研究.第15回日本疫学会学術総会。(大津.2005.1)