
6. 定点モニタリングによる臨床像の把握

定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の臨床像 —新患症例についての10年間のまとめ—

福島 若葉、阪口 元伸、廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
藤岡 幹浩、久保 俊一（京都市立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学）

研究要旨

特発性大腿骨頭壊死症（ION）の定点モニタリングシステムによる情報を活用し、新患症例の基本特性について確定診断年に基づいた10年間の集計を行うとともに、経年変化を検討した。

データベースに蓄積されていた新患症例のうち、1997年から2006年に確定診断された者を解析対象とした。経年変化は5年毎に評価した。また、総ての施設からの報告症例を対象とした検討に加え、システム開始時からほぼ一貫して参加している12施設からの報告症例に限定した検討も行った。

解析対象1,754人のうち、1997～2001年に確定診断された者は699人、2002～2006年に確定診断された者は1,055人であった。

確定診断時年齢は、10年間全体でみると30～40代にピークを認めた。前半5年間では40代、後半5年間では30代にピークを認めたが、統計学的に有意差を認めなかった。男性ではほぼ同様の分布であったが、女性では20～50代にかけて幅広いピークを認めた。これらの傾向は、システム開始時から参加している施設に限定した集計でも変わらなかった。誘因についてみると、10年間全体ではステロイド全身投与歴あり：50%、アルコール多飲歴あり：34%、両方あり：5%、両方なし：11%であった。前半5年間と比較すると、後半5年間では「アルコール多飲歴あり」の割合が増加するとともに、「両方なし」の割合が減少していた（ $P=0.047$ ）。このような傾向は女性でより顕著であり（ $P=0.013$ ）、システム開始時から参加している施設に限定した集計でも認められた（ $P=0.019$ ）。

本検討により、稀な疾患であっても、データベース構築システムを継続することで、基本特性の把握のみならず経年変化を検討することも可能と考えられた。

A. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症（ION）に関する調査研究班（研究代表者：久保俊一、以下、

ION臨床班）では、班員の所属施設を対象とした定点モニタリングシステムを1997年に開始し¹⁾、本邦におけるIONの基本特

性を明らかにしてきた。本システムの最大の長所は、過去 5 回にわたり実施されてきた全国調査^{2,8)}のような多大な労力を要することなく、ION の臨床疫学特性を継続的に調査可能なところにある。

2008 年 9 月 30 日現在、本システムのデータベースに新患 2,237 症例、手術 1,658 症例の情報を蓄積している。今回、新患症例の情報に基づき、基本特性について 10 年間の集計を行うとともに、5 年毎の経年変化を検討したので報告する。

B. 研究方法

定点モニタリングシステムとは、ION の患者が集積すると考えられる医療施設を定点として、新患および手術症例を所定の様式により逐一（あるいは随時）報告し、登録するシステムである。1997 年 6 月に開始し、1997 年 1 月以降の症例について報告を得ている。現在は ION 臨床班員が所属する 25 施設の整形外科が参加し、新患および手術に関するデータベース作成作業を継続中である。

各施設で ION の新患症例および手術症例が発生した場合、所定の様式の調査票により報告する。調査票は、新患・手術用ともに各々 1 枚である。新患用調査票の主要項目は確定診断時年齢、診断時所見、誘因、ステロイド全身投与歴の対象疾患であり、手術用調査票の主要項目は、術直前の病型・病期分類、施行した術式、である。症例発生時に逐一報告する場合もあるが、現在では、ある程度症例を蓄積した時点で随時報告する場合がほとんどである。

今回の検討では、2008 年 9 月 30 日現在でデータベースに蓄積された新患 2,237 症

例のうち、症候性（二次性）ION と考えられる者（ $n=37$ ）、ION の確定診断日から報告日までの期間が 3 年を超える者（ $n=158$ ）を除外した。さらに ION の確定診断年が 1997～2006 年の者を抽出し、1,754 人を解析対象とした。なお、確定診断日から報告日までの期間が 3 年を超える者を除外した理由は、記入日の 10 年以上前に確定診断を受けた症例なども新患として報告されているためである。この背景として、本システムの参加施設がいずれも整形外科領域における高次医療施設であり、各施設の関連病院で確定診断後、専門的加療が必要となった後に紹介された、などの状況が考えられる。

経年変化は前半 5 年間（1997～2001 年）と後半 5 年間（2002～2006 年）で評価した。また、総ての施設からの報告症例を対象とした検討に加え、システム開始時からほぼ一貫して参加している施設からの報告症例に限定した集計も行った。

（倫理面への配慮）

本システムの運営およびデータの活用に関しては、参加施設からの情報を取りまとめる大阪市立大学大学院大医学研究科において、倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

表 1 に、確定診断年別の報告患者数と施設数の推移を示す。解析対象 1,754 人のうち、前半 5 年間に確定診断された者は 699 人、後半 5 年間に確定診断された者は 1,055 人であった。施設数は、前半 5 年間では 11～14 施設、後半 5 年間は若干増加して最大 21 施設であった。なお、本検討では、集計対象となった 10 年間のうち、少なくとも 8

年間について新患症例を報告した 12 施設を「システム開始時からほぼ一貫して参加している施設」と扱った。

性および誘因について、対象者全員で集計した結果を表 2 に示す。男性の割合は約 60% であり、経年変化を認めなかった。また、システム開始時からほぼ一貫して参加している施設に限定した場合も同様の結果であった。誘因についてみると、10 年間ではステロイド全身投与歴あり（ステロイド性）：50%、アルコール多飲歴あり（アルコール性）：34%、両方あり：5%、両方なし：11%であった。前半 5 年間と比較すると、後半 5 年間ではアルコール性の割合が増加するとともに、「両方なし」の割合が減少していた（ $P=0.047$ ）。男女別に検討した結果（表 3）、このような傾向は女性でより顕著であり（ $P=0.013$ ）、システム開始時からほぼ一貫して参加している施設に限定した集計でも認められた（ $P=0.019$ ）。

図 1 に確定診断時年齢の分布を示す。対象者全員についてみると、10 年間では 30～40 代にピークを認めた。経年変化をみると、前半 5 年間では 40 代、後半 5 年間では 30 代にピークを認めたが、統計学的に有意差を認めなかった。男女別に検討した結果、男性では対象者全員とほぼ同様の分布であったが、女性では 20～50 代にかけて幅広いピークを認めた。これらの傾向は、システム開始時からほぼ一貫して参加している施設に限定した集計でも変わらなかった。

ステロイド全身投与の対象疾患は SLE が 23% と最も多く、経年変化を認めなかった。

D. 考察および結語

ION 定点モニタリングシステムに蓄積された新患症例のデータに基づき、10 年間の集計を行うとともに経年変化を検討した。性、確定診断時の年齢、ステロイド全身投与の対象疾患については、前半 5 年間と後半 5 年間で統計学的に有意な変化を認めなかった。

誘因の分布に関する経年変化では、特に女性でアルコール性の割合が増加するとともに、「両方なし」の割合が減少していた。ただし、本検討は記述疫学であるため、“従来であれば「両方なし」と判断されていたが、現在はアルコール性と判断しうる症例”が増えただけの可能性もあり、直ちに「アルコール性 ION が女性で増加している」と解釈できるものではない。今後も本システムを継続し、これらの変化を評価することが肝要である。

今回の検討により、稀な疾患であっても、データベース構築システムを継続することにより、基本的特性の把握のみならず経年変化の検討も可能と考えられた。なお、ION 定点モニタリングシステムにより収集した情報は、全国疫学調査の二次調査における報告新患症例の情報の約 40% をカバーしていると考えられており、その効率の良さは過去の報告書に詳述の通りである⁹⁾。

謝辞

日常診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いて調査にご協力くださいました諸先生方に深く感謝致します。

参考文献

- 1) 廣田良夫, 竹下節子: 定点モニタリングによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫

- 学研究. 厚生省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班平成 10 年度研究報告書, 175~177 頁, 1999.
- 2) ニノ宮節夫, 田川宏, 宮永豊, ほか: 特発性大腿骨頭壊死症に関する全国疫学調査最終結果報告. 厚生省特定疾患特発性非感染性骨壊死症調査研究班昭和 52 年度研究報告書, 19~25 頁, 1978.
 - 3) 増田武志: 特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班昭和 58 年度研究報告書, 63~65 頁, 1984.
 - 4) ニノ宮節夫, 小野啓郎: 特発性大腿骨頭壊死症に関する昭和 62 年疫学調査結果. 厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班昭和 63 年度研究報告書, 269~271 頁, 1989.
 - 5) 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, ほか: 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, 67~71 頁, 1996.
 - 6) Hirota Y, Hotokebuchi T, Sugioka Y: Idiopathic osteonecrosis of the femoral head; nationwide epidemiologic studies in Japan. Osteonecrosis: Etiology, Diagnosis and Treatment, ed. by Urbaniak JR and Jones JP Jr, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, Illinois, pp 51-58, 1997.
 - 7) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, ほか: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査 — 一次調査最終結果および二次調査の中間報告 —. 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 平成 17 年度総括・分担研究報告書, 31~36 頁, 2006.
 - 8) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, ほか: 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査 — 二次調査最終結果 —. 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 平成 18 年度総括・分担研究報告書, 32~38 頁, 2007.
 - 9) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, ほか: 定点モニタリングシステムにより収集した特発性大腿骨頭壊死症の臨床疫学情報の特徴—全国疫学調査結果との比較—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性大腿骨頭壊死症の予防と治療の標準化を目的とした総合研究 平成 18 年度総括・分担研究報告書, 7~11 頁, 2007.

E. 研究発表

論文発表	なし
学会発表	なし

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得	なし
実用新案登録	なし
その他	なし

表1. 確定診断年別の報告患者数と施設数

確定診断年	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
報告患者数	85	141	163	152	158	135	174	235	268	243
施設数	11	13	13	13	14	13	15	21	21	19

表2. 性・誘因（対象者全員）

	1997-2006	経年変化		P値*
		1997-2001	2002-2006	
①総ての施設	【N=1,754】	【N=699】	【N=1,055】	
男性	1,099 (63)	427 (61)	672 (64)	0.237
女性	652 (37)	272 (39)	380 (36)	
記入なし	3	0	3	
ステロイド全身投与歴あり	866 (50)	352 (50)	514 (49)	0.047
アルコール多飲歴あり	600 (34)	219 (31)	381 (36)	
両方あり	88 (5)	35 (5)	53 (5)	
両方なし	193 (11)	92 (13)	101 (10)	
記入なし	7	1	6	
②施設を限定	【N=1,432】	【N=612】	【N=820】	
男性	914 (64)	381 (62)	533 (65)	0.258
女性	516 (36)	231 (38)	285 (35)	
記入なし	2	0	2	
ステロイド全身投与歴あり	691 (48)	309 (51)	382 (47)	0.124
アルコール多飲歴あり	509 (36)	197 (32)	312 (38)	
両方あり	71 (5)	33 (5)	38 (5)	
両方なし	155 (11)	72 (12)	83 (10)	
記入なし	6	1	5	

* カイ二乗検定。

表 3. 性・誘因 (男女別)

【男性】

	1997-2006	経年変化		P値*
		1997-2001	2002-2006	
①総ての施設	【N=1,099】	【N=427】	【N=672】	
ステロイド全身投与歴あり	396 (36)	156 (37)	240 (36)	0.566
アルコール多飲歴あり	529 (48)	197 (46)	332 (50)	
両方あり	76 (7)	33 (8)	43 (6)	
両方なし	95 (9)	41 (10)	54 (8)	
記入なし	3	0	3	
②施設を限定	【N=914】	【N=381】	【N=533】	
ステロイド全身投与歴あり	320 (35)	139 (36)	181 (34)	0.279
アルコール多飲歴あり	455 (50)	180 (47)	275 (52)	
両方あり	62 (7)	32 (8)	30 (6)	
両方なし	75 (8)	30 (8)	45 (8)	
記入なし	2	0	2	

* カイ二乗検定。

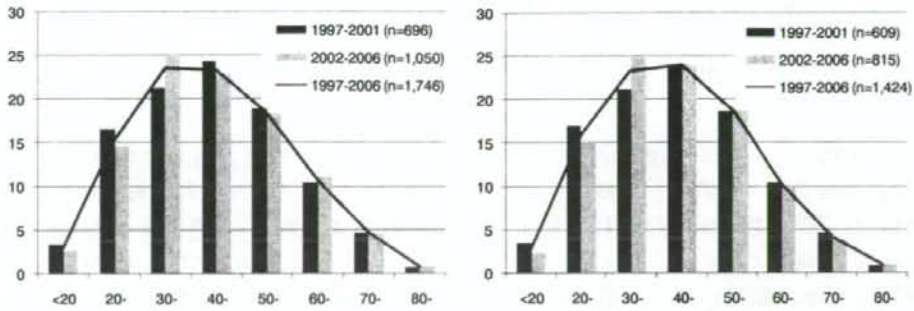
【女性】

	1997-2006	経年変化		P値*
		1997-2001	2002-2006	
①総ての施設	【N=652】	【N=272】	【N=380】	
ステロイド全身投与歴あり	469 (72)	196 (72)	273 (72)	0.013
アルコール多飲歴あり	70 (11)	22 (8)	48 (13)	
両方あり	12 (2)	2 (1)	10 (3)	
両方なし	97 (15)	51 (19)	46 (12)	
記入なし	4	1	3	
②施設を限定	【N=516】	【N=231】	【N=285】	
ステロイド全身投与歴あり	371 (72)	170 (74)	201 (71)	0.019
アルコール多飲歴あり	53 (10)	17 (7)	36 (13)	
両方あり	9 (2)	1 (0.4)	8 (3)	
両方なし	79 (15)	42 (18)	37 (13)	
記入なし	4	1	3	

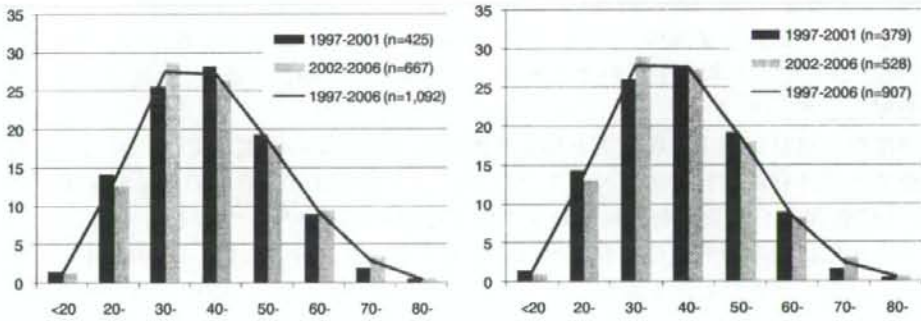
* カイ二乗検定。

図1. 確定診断時年齢の分布*

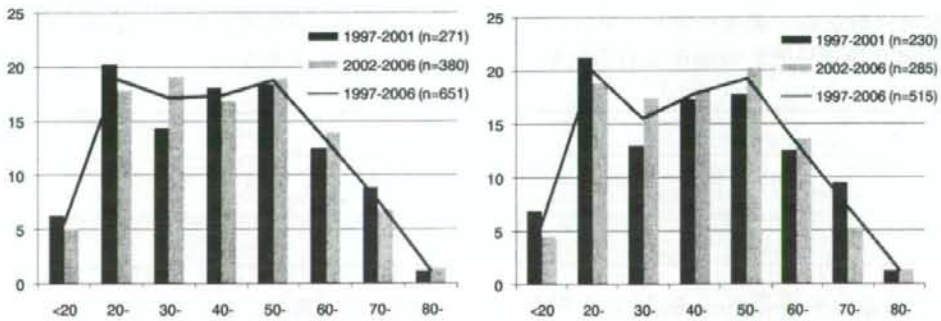
【対象者全員】



【男性】



【女性】



* 確定診断時年齢が欠損データの者は、集計対象から除外。

NF1患者定点モニタリングでの臨床像、予後の把握

—対象施設選定—

縣俊彦、柳澤裕之、(東京慈恵会医科大学環境保健医学)、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)、稲葉裕、黒沢美智子(順天堂大学衛生学)、吉田雄一、中山樹一郎(福岡大・皮膚科)、金城 芳秀(沖縄県立看護大)、李廷秀(東京大学健康増進科学)、柳修平(東京女子医大)、河正子(東京大学ターミナルケア学)、佐伯圭一郎(大分看護情報大学、保健情報)上原里程、中村好一(自治医科大学公衆衛生学)、柴崎智美、永井正規(埼玉医科大学公衆衛生学)、廣田良夫(大阪市立大学公衆衛生学)、

研究要旨:

2006年に神経線維腫症1(NF1、レックリングハウゼン病)の全国調査を実施した。その1次調査、2次調査の結果から定点モニタリング施設選定作業を行った。1次調査で15名以上の患者を報告した施設は22施設であり、最高で216名の患者を報告した。2次調査で10名以上の患者を報告した施設は25施設であり、最高で131名の患者を報告した。

神経皮膚症候群に関する研究班と特定疾患の疫学に関する研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症1(NF1、レックリングハウゼン病)の全国疫学調査に加え、個人情報保護を踏まえた大規模施設での継続的定点モニタリング調査も実施している。2004年には疫学研究倫理指針(平成14年7月、16年12月、17年6月、19年11月、厚生労働省など)を遵守し、2大学(神経班、疫学班)の倫理委員会の承認を受け、実施した。そして、25施設から、回答があり(過去の半数程度)、144名の患者資料が収集されたが、過去の調査の1/3・1/4の数である。

個人情報保護法(2005年4月完全実施)におけるプライバシー保護が叫ばれる今日、多くの誤解、曲解もあろうが、疫学研究、医学研究に大きな障害となりうる可能性が指摘されているので、それを乗り切る方策の検討を充分に行った。

神経皮膚症候群調査研究班班員全員の討議、および他の研究班の状況を鑑み、神経皮膚症候群調査研究班の臨床班員を対象とするモニタリング調査を行うことと決定した。

A. 研究目的

個人情報保護法(2005年4月完全実施)におけるプライバシー保護が叫ばれる今日、多くの誤解、曲解もあろうが、疫

学研究、医学研究に大きな障害となりうる可能性が指摘されている。

個人情報保護に関する流れは、1980年のOECD理事会勧告に始まり、わが国

では 2003 年には「個人情報の保護に関する法律」が成立した（2005 年 4 月完全実施）。そこでは、個人情報提供に関し本人の同意が求められ、適用除外 5 主体に関しては、ある程度の自由はあるものの、学術研究活動には多くの制約がつくこととなった。

また、「疫学研究に関する倫理指針」（平成 14 年 6 月、16 年 12 月、17 年 6 月、文部科学省、厚生労働省）なども公表され、医学研究実施の指針となった。

特定疾患の疫学に関する研究班では、臨床研究班と共同で、大腿骨頭壊死、神経線維腫症 1（NF1）に関し、（定点）モニタリング調査を実施している^{1)・37)}。定点モニタリングは、3つの主目的をもった疫学研究を進める際の方法論として始まったが、今回個人情報保護の流れも受け、再検討の必要性も考慮されている。

2006 年には 神経線維腫症 1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国調査が行われた。大規模特定モニタリング対象施設も、調査対象に含まれる可能性が高い。地域癌登録などを参考に個人情報保護法、インフォームドコンセントの取り扱い、調査方法、内容、研究の進め方など、十分検討し、実効性の高い大規模特定施設での臨床像、予後調査を実施する予定である。

B. 研究方法

2006 年には NF1（神経線維腫症 1）の全国調査を実施した。自治医科大学（特定疾患の疫学に関する研究班全国調査担当所属）に研究計画書を提出し、倫理審査委員会の審査を受け承諾された。2006 年初頭に一次調査を実施し、「患者あり」の返答施設に対し二次調査を実施した。

患者数の多い施設（一次調査、15名以上、二次調査、10名以上）を抽出することにす。

これら、一次、二次調査の結果を検討し、モニタリング対象施設の選定方法を検討することとする。また、地域癌登録などを参考に個人情報保護法、インフォームドコンセントの取り扱い、調査方法、内容、研究の進め方など、十分検討し、実効性の高い NF1 定点モニタリングでの臨床像、予後調査を実施するための施設選定を行うこととした。

C. 研究結果

表 1 に一次調査結果を示す。15 名以上と限定すると 22 施設で、826 名の患者が登録される。ここでは報告数 15 名以上を示す。

疫学、神経研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症 1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国疫学調査に加え、個人情報保護を踏まえた継続的定点モニタリング調査も実施してきた。疫学研究倫理指針を遵守し、2004 年には 2 大学（神経班、疫学班）の倫理委員会の承認を受け、実施した。そして、25 施設から、回答があり（過去の半数程度）、144 名の患者資料が収集されたが、過去の調査の 1/3-1/4 の数である（表 2-表 3）。

そして、患者の特性も過去の調査と多くの面で違いが見られた。把握患者数の減少は個人情報保護法施行後、多くの全国調査で見られることである。施設数で見ても 2003 年調査では協力施設は 25/72 であった。

今回の全国調査 2 次調査の把握患者は 15 名以上の施設で考えると 296 名で、1 次調査の 1/3 程度になっている。また、10 名以上としても 490 名である（表 4）。そのうち、神経皮膚症候群に関する研究班班員施設からは約半数を占める。この点も考慮し、大規模特定施設での調査に望む必要がある。神経皮膚症候群に関する研究班内部で討議の結果、モニ

タリング施設（大規模特定施設）は臨床班員施設とした方が調査の実効性が高いと判断し、今後はこの体制で臨むこととした。

D. 考察

NF1 全国調査2次調査の結果では10名以上の報告施設数からの患者数490名、15名以上の報告施設数からの患者数296名と、報告数はやや減少するが記載内容の豊富さ、信頼性なども考慮すると、班員施設からの報告に限定した方がより有用な情報が入手できると考えられる。実際 ION（特発性大腿骨骨頭壊死症）のモニタリング施設（大規模特定施設）も班員のみで設定しているとのことである。

疫学、神経研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国疫学調査に加え、個人情報保護を踏まえた継続的定点モニタリング調査も実施してきた。疫学研究倫理指針、個人情報保護法を遵守し、行うものである。

そして、患者の特性も過去の調査と多くの面で違いが見られた。この点も考慮し、さらに他の研究班での状況も考慮し、大規模特定施設選定は神経皮膚症候群調査研究班臨床班員の施設が適切と判断した。

E. 結論

NF1患者の大規模集積施設は1次調査では15名以上と限定すると22施設となった。最高では216名の患者が報告された。また、2次調査の把握患者は15名以上の施設で考えると296名で、10名以上としても490名である。

他の研究班での状況も考慮し、大規模特定施設選定は神経皮膚症候群調査研究

班臨床班員の施設が適切と判断した。

【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、「特異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)
- 37) Agata Toshihiko, Shimizu Hidesuke, Takagi Hirofumi, Hayakawa Tosaku, Ryu Shuhei, Saiki Keiitiro, Kinjo Yoshihide, Inaba Yutaka, Otsuka Fujio, Niimura Michito. A study of lish nodules(LN) of NF1(neurofibromatosis 1) in Japan. Journal of AOPO(Asia Pacific Academy of Ophathalmology) 2005:20:261-2
1. 論文発表 なし
2. 学会発表
- 1) 西川浩昭、縣俊彦、稲葉裕、黒沢美智子、全国調査から見た神経線維腫症1の疫学像.第72回日本民族衛生学会、横浜(2008.11) 第74巻付録 p60-1
- 2) 縣俊彦、西川浩昭、稲葉裕、黒沢美智子、全国調査から見た結節性硬化症(TSC)の患者疫学像. 第72回日本民族衛生学会、横浜(2008.11) 第74巻付録 p62-3
- 3) T Agata, H Yanagisawa, A Tamakoshi, K Saiki, Y Inaba, M Kurosawa, H Ishihara, K Kimura, K Kubo. A nation-wide chronological, epidemiological and statistical study of HMV in Japan. epidemiological and statistical study of HMV in Japan. 54th Respiratory Congress International, Anaheim USA 2008.12
- 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

F 研究発表

表1. 2006年調査NF1報告数(1次調査:15名以上)

診療科	病院名	患者数
整形外科	ni	15
整形外科	ai	15
形成外科	ky	15
皮膚科	gi	15
皮膚科	os	15
皮膚科	ng	15
小児科	dk	17
整形外科	tk	17
形成外科	ac	17
皮膚科	ah	19
皮膚科	tz	20
皮膚科	kg	22
整形外科	my	23
小児科	ti	25
脳外科	sa	27
形成外科	ti	31
皮膚科	fk	34
小児科	tz	37
皮膚科	oo	67
眼科	ss	68
皮膚科	st	96
皮膚科	tu	216
総計		826

表2. 定点モニタリング調査、年次別診療科別返送機関数

年次 診療科(送付数)	1997	1998	2000	2003
眼科(8)	5	5	3	2
形成外科(13)	9	10	8	2
耳鼻科(1)	0	0	0	1
小児科(7)	3	4	2	1
整形外科(6)	3	4	3	2
脳外科(2)	2	1	1	0
皮膚科(35)	27	31	29	17
合計(72)	49	55	46	25

表3. 定点モニタリング調査、年次別診療科別報告患者数

診療科	年次	1997	1998	2000	2003
眼科		55	56	56	2
形成外科		45	59	40	7
耳鼻科		0	0	0	0
小児科		23	46	10	2
整形外科		34	38	24	4
脳外科		7	3	6	0
皮膚科		305	342	320	129
合計		469	544	456	144

表4. 2006年調査NF1報告数(2次調査：10名以上)

診療科	病院名	患者数
眼科	ss	10
小児科	jn	10
整形外科	my	10
皮膚科	tr	10
皮膚科	sk	10
皮膚科	ng	10
小児科	kk	11
小児科	sn	11
皮膚科	sn	11
皮膚科	tz	11
小児科	tz	12
皮膚科	km	12
皮膚科	dk	12
皮膚科	ku	13
皮膚科	ni	13
小児科	dk	14
皮膚科	jc	14
小児科	tt	15
皮膚科	ok	15
皮膚科	ng	15
形成外科	ai	16
皮膚科	kg	22
皮膚科	fk	32
皮膚科	oo	50
皮膚科	tu	131
総計		490

7. 世界の難病死亡

WHO の収集した死亡統計に基づく世界の難病の記述；全難病に拡大
箕輪 眞澄（聖徳大学人文学部人間栄養学科）
永井 正規（埼玉医科大学公衆衛生学教室）

研究要旨

昨年度われわれは、わが国で難病とされている疾患の世界各国における死亡状況を明らかにするため作業を始めたが、今年度は観察期間を2年延長して12年間とし、WHO から発信されている死亡データである <http://www.who.int/whosis/database/download/ftp/mortcid10.zip>（2008年7月21日更新）と、人口に関しては <http://www.who.int/whosis/database/download/ftp/pop.zip>（2008年7月21日更新）に基づいて、65か国の全難病の、粗死亡率、5歳階級別死亡率、Segi-Doll's World Population を基準人口とする年齢調整死亡率とその95%信頼区間を得る作業に着手した。130の難病とそれを構成する死因の基本分類別疾患のリストが作成され、とりあえず372の死因について、粗死亡率、年齢調整死亡率とその95%信頼区間を計算する作業を一応完了

A. 研究目的

難病という概念は日本だけのものである。しかし、難病の疫学を論ずるときに世界の難病の疫学像をも念頭におく必要がある。このために、昭和69年度の事業として本研究班によって *Mortality Statistics of Intractable Diseases in the World*¹⁾ が編まれた。その後、この作業は中断されていたが、このたび WHO に集まっている世界各国の死亡統計が利用可能になったので、昨年度これを用いて世界の難病死亡統計を記述する作業を開始した。本年度は、期間を2年延ばして1994年から2006年までの12年間とし、全難病に作業の範囲を拡大することにした。

B. 研究方法

死亡に関するデータは WHO のホームページから発信されている <http://www.who.int/whosis/database/download/ftp/mortcid10.zip>（2008年7月21日更新）を、人口に関しては <http://www.who.int/whosis/database/download/ftp/pop.zip>（2008年7月21日更新）を解凍して得られた。一口に言って、WHO が公表しているデータというよりは、WHO に集まっているデータをそのまま公開しているといつてよいだろう。死亡および人口データの概要とそれに対する対処を表1に、人口および観察期間等を表2に示した。解析対象となったのは65か国で、人口は約13億（約20%）であった（図1）。これら

の結果より、粗死亡率に加え、5歳階級別死亡率、Segi-Doll's World Population を基準人口とする年齢調整死亡率およびその95%信頼区間を得た。

すべて匿名の情報であり、倫理上の問題は無い。

C. 研究結果

1. 信頼性等に関する資料

人口の質は、毎年的人口が得られる国を最良とし、内挿または1年のみの外挿をその次に良いものとした。また、死亡データの最後の年から、内挿のための回帰に用いた最後の年の差を人口の質の指標とすると、16年ないし20年におよぶ外挿を要する国があった。人口の多い国では指数表示であり、有効数字は3桁であった。死亡診断書からの情報が不十分な死因として ICD コード R00-R99（症状、徴候及び異状臨床所見・異状検査所見で他に分類されないもの）から R95（乳幼児突然死症候群）を除いた死亡と、R99（その他の診断名不明確および原因不明の死亡）の割合を表2に示した。前者は日本では男が1.7%、女が4.0%、後者はいずれも0.1%であった。一般に男よりも女に高い傾向にあり、前者で10%、後者で1%を超える国もあった（表2）。

2. 難病の分類

難病の種類は調査研究疾患すべてとし、来年から加わる7疾患（先端巨大症、下垂体機能低下症、HTLV1 関連脊髄症、クッシング