

既往歴	入力率	あり/陽性	なし/陰性	不明
肝疾患	96.4	19.4	65.0	12.0
B型キャリア	97.5	15.1	72.0	10.4
肝以外の疾患	95.8	39.3	49.4	7.1
輸血歴	95.2	9.2	75.1	10.9
薬物服用	96.0	45.8	43.7	6.5
初発症状				
発熱	98.0	45.5	45.4	7.1
食欲不振	97.8	78.7	13.1	6.0
全身倦怠	98.1	87.2	6.1	4.8
悪心・嘔吐	98.0	51.2	38.3	8.5
黄疸	98.5	63.8	25.3	9.4
腹部膨満	97.6	26.2	59.5	11.9
昏睡Ⅱ度以上出現時症状				
発熱	97.1	46.4	48.9	1.8
黄疸	97.6	90.7	6.8	0.1
肝濁音界縮小	97.1	39.1	44.2	13.8
腹水	97.5	50.0	42.9	4.6
浮腫	97.4	43.8	51.8	1.8
頻脈	96.9	46.9	48.6	1.4
呼吸促拍	96.6	33.3	61.4	1.9
羽ばたき振戦	96.9	62.1	26.2	8.6
肝性口臭	96.9	42.5	46	8.4
痙攣	96.8	6.4	87.7	2.7
肝萎縮	94.8	40.1	51.4	3.3
肝炎ウイルスマーカー				
IgM-HA	93.3	1.2	48.9	43.2
HBs抗原	98.8	28.7	66.0	4.1
IgM-HBc	91.8	8.8	33.6	49.4
HBc(200×)	90.8	15.8	25.4	49.6
HBV-DNA	90.7	16.4	17.0	57.3
HCV抗体	97.6	4.8	87.0	5.8
HCV-RNA	90.7	1.6	25.5	63.6
HEV-RNA	91.3	0.1	6.6	84.6
IgM-HEV	91.6	0.6	6.6	84.5

免疫マーカー	入力率	あり/陽性	なし/陰性	不明
抗核抗体	92.9	11.1	35	46.8
抗平滑筋	92.6	0.8	16	75.8
抗LKM1	91.6	0.4	8.6	82.6
γグロブリン	90.2	12.8	26.1	51.3
IgG	92.7	16.4	38.5	37.8
IgE	91.3	5.8	23.3	62.2
好酸球数	92	3.2	58.6	30.2
D-LST	90.4	0.5	5.4	84.5
合併症				
①感染症	98.7	14.1	70.3	14.3
②消化管出血	99.1	5.4	88.2	5.5
③腎不全	99.4	0.9	97.6	0.9
④DIC	98.2	6.6	85	6.6
⑤心不全	98.4	2.6	93.2	2.6
⑥脳浮腫	98.6	17.4	63.8	17.4
鑑別診断		除外 できる	でき ない	
①急性肝炎重症型	97.8	78.1	19.6	
②遅発性肝不全	97.6	81.4	16.2	
③肝炎以外の急性肝不全	97.3	78.5	18.8	
④先行する慢性肝疾患	97.4	74.9	22.5	
⑤アルコール性肝炎	98.4	87.5	10.8	

治療	入力率	あり	なし	今後 予定	不明
ステロイド	97.3	55.3	30.8	7.8	3.4
グルカゴン・インスリン	97.3	22.9	63.5	4.4	6.5
特殊組成アミノ酸	96.6	30.1	53.5	7.5	5.5
血漿交換	98.6	72.6	8.2	16.9	0.9
血液濾過透析	97.4	54.8	24.2	14.2	4.2
プロスタグランジン	96.1	8.2	76.1	2.7	9.1
インターフェロン	96.6	9.5	76.8	2.2	8.1
ラミブジン	96.6	23.5	65.5	1.2	6.4
サイクロスポリン	95.8	4	76.1	4.8	10.9
抗凝固療法	96.7	40.1	43.5	5	8.1
肝移植	95.5	2.9	50.9	19.5	22.2

	昏睡	昏睡	昏睡出現	覚醒時	現在	少なくとも一つ は記載
	出現前	出現時	5日後			
年月日	80.1	96	24.1	11.9	40.9	99.9
昏睡度	27.2	89.5	19.3	4	25.8	91.9
AST	78.6	94.4	23.8	11.3	38.9	98.9
ALT	78.7	94.7	23.9	11.6	38.8	99.1
総ビリルビン	76.9	94.9	24.1	11.4	39.2	99.5
直接ビリルビン	54.5	75.4	18.4	7.2	30.7	89.3
直接/総ビリルビン比	32.4	47.1	9.9	4.5	18.2	55.3
プロトロンビン時間	64.2	91.5	23.1	10.9	35.9	98.9
ヘパプラスチンテスト	24.8	38.1	7.6	2.7	11.9	50.8
ATⅢ	17.3	32.6	7.8	2.9	10.9	47.3
アルブミン	62.7	80.8	19.1	8.5	32.9	93.5
アンモニア	45.3	80.9	18.7	8	27.2	90.4
AFP	15.4	12.8	2.6	0.6	2.7	29.6
HGF	5.1	2.9	0.7	0.4	0.6	8.2
血小板数	76	93.5	23.9	11.2	38	99.1
白血球数	75.6	93.6	23.6	11.2	38.1	98.9

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ベーチェット病の臨床疫学像
- 臨床調査個人票と全国疫学調査結果の比較 -

黒沢美智子（順天堂大学医学部衛生学）、稲葉 裕（実践女子大学生生活科学部）、
玉腰暁子（愛知医科大学公衆衛生学）、川村孝（京都大学保健管理センター）、
永井正規（埼玉医科大学公衆衛生学）、
金子史男（脳神経疾患研究所皮膚免疫・アレルギー疾患研究所）、
石ヶ坪良明、岳野光洋（横浜市立大学大学院医学研究科）

研究要旨

平成 15 年から治療研究対象疾患の治療費の自己負担分軽減申請時に提出される臨床調査個人票のオンラインシステムが開始し、各研究班で臨床調査個人票データを用いた臨床疫学像の分析が進められている。今回、平成 15 年(2003 年)に実施したベーチェット病全国疫学調査 2 次調査結果 1865 例(2002 年に受療した患者)と平成 16 年(2004 年)のベーチェット病臨床調査個人票データ 10998 例(入力率 67.0%)の臨床疫学像が異なるかどうか確認した。比較したのは性比、年齢分布、発症年齢分布、病型別分布、重症度(Stage)分布である。性比、年齢分布、病型、重症度分布にはやや異なる点があった。全国調査の方が重症者をやや多く報告している可能性が考えられるが、病型別の割合は不全型より重症と考えられる完全型ベーチェットの割合が臨床調査個人票の方に多く、今回の結果から結論することは難しい。

背景

ベーチェット病は眼、皮膚、消化器、神経症状、血管病変、関節炎に多様な病状を示す疾患である。20～40 歳代の発症が多く、若年男性で悪化傾向が強いとされ、眼の網膜ぶどう膜炎があると、視力の予後は悪い。その他に比較的重症とされる特殊型(腸管、血管、神経)ベーチェットがある。ベーチェット病は内的遺伝素因と何らかの外的環境要因によって発症するのではないかとされるが、原因は不明である。ベーチェット病はわが国の難病対策が開始された昭和 47 年(1972 年)に特定疾患に指定され、公費負担となった。

ベーチェット病の推計患者数、臨床疫学像

を把握するための全国調査は 1972 年～2003 年に 5 回実施された。平成 15 年(2003 年)より毎年、医療費の自己負担分軽減の申請時に提出される臨床調査個人票が都道府県で入力され、オンラインで厚労省に集積されるシステムが開始し、臨床疫学像について各研究班で本データを用いたデータの分析が行われている。

A. 研究目的

平成 15 年(2003 年)に実施した全国疫学調査結果と平成 16 年(2004 年)の臨床調査個人票データの臨床疫学像が異なるかどうか確認することを目的とする。

B. 研究方法

分析対象は平成15年(2003年)に実施した全国疫学調査2次調査結果1865例(2002年に受療した患者)とH16年(2004年)の臨床調査個人票データ10998例(入力率67.0%)である。ベーチェット病の臨床調査個人票データは厚労省に利用申請し、入手した。

両データを用いて性比、年齢分布、発症年齢分布、病型別分布、重症度(Stage)分布を比較した。

(倫理面への配慮)

臨床調査個人票の電子化データは全て匿名で、個人を特定することはできない。

C. 研究結果とD. 考察

性比(男/女)は2003年全国調査の一次調査が0.88、二次調査は0.93、2004年の臨床調査個人票は0.79と、いずれも女性の方が多かったが、全国調査より臨床調査個人票の方が女性の割合が多かった。

平均年齢は全国調査の男48歳、女51.8歳よりも臨床調査個人票の男51.9歳、女53.3歳がやや高かった。性別年齢分布(図1,2)のピークはどちらも50歳代にあったが、全国調査結果の方が30-40歳代の男性の報告が多かった。

平均発症年齢は全国調査の男35.0歳、女38.2歳、臨床調査個人票の男36.7歳、女37.5歳とほぼ同様で、性別発症年齢の分布は両データの男女とも30歳代にピークがあったが、全国調査結果の方が20-30歳代で発症している男性が多かった。

ベーチェット病の主症状は口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、目の内膜炎(網膜ぶどう膜炎)、外陰部潰瘍で、4つの主症状を全て有する完全型ベーチェットと2~3の主症状を有する不全型ベーチェットに分かれている。また、重い後遺症や、生命予後に危険を及ぼす特殊型ベ

ーチェットもある。過去30年間に行われた全国調査結果¹⁾によると完全型の割合は1972年の46%から段階的に減少し、2003年の全国調査では28%であった。2004年の臨床調査個人票データは完全型が33.5%と全国調査よりやや多かった。特殊型は全国調査では18.9%、臨床調査個人票では15.3%に認められた。

ベーチェット病の重症度(資料)はStage I~Vに分類されており、I~IIは軽症(IIは眼症状を伴う場合もある)、IIIは有眼症状、IVは失明や後遺症を有する特殊型、Vは生命予後に危険、となっている。全国調査と臨床調査個人票の分布を表2に示す。Stage I~IIの軽症の割合は臨床調査個人票がやや多く、III以上の中等度・重症は全国調査結果の方がやや多かった。ベーチェット病は男女で重症度が異なり、男性に重症者が多い疾患である。臨床調査個人票で女性の割合が多かったため、そのために全国調査の重症度が高いのではないかと考え、性別に重症度を確認した(表3)。男性でも女性でもStage I~IIで臨床調査個人票の割合がやや多く、III以上は全国調査結果の方がやや多いという傾向は変わらなかった。

今回の比較で、重症度の分布や特殊型の割合などから、全国調査の方が重症者をやや多く報告している可能性が考えられる。しかし、4つの主症状が揃う完全型ベーチェットの割合は臨床調査個人票の方が多く、今回の比較から結論することは難しい。

E. 結論

ベーチェット病の全国調査結果と臨床調査個人票データを比較した。性比、年齢分布、病型、重症度、特殊型の割合などに異なる点があった。全国調査の方が重症者をやや多く報告している可能性が考えられるが、4つの主症状が揃う完全型ベーチェットの割合は臨床調査個

人票の方が多く、今回の比較から結論することは難しい。

文献

- 1) 黒沢美智子、稲葉裕: Behcet 病の最近の疫学像の動向. 医学のあゆみ, 215(1), 5-8, 2005.
- 2) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2003; 50(9): 148.
- 3) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2004; 51(9): 153.
- 4) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2005; 52(9): 150.
- 5) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2006; 53(9): 149.
- 6) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2007; 54(9): 154.
- 7) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2008; 55(9): 154.
- 8) 厚生統計協会: 国民衛生の動向. 厚生指標, 2009; 56(9): 158.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 黒沢美智子, 稲葉裕, 永井正規. 膿疱性乾癬の重症度分布と治療内容—臨床調査個人票データを用いて—. 第 68 回日本公衆衛生学会総会, 奈良, 2009.10.21-23.
2. 黒沢美智子, 稲葉裕, 横山和仁. 特殊型ベーチェット(腸管型、血管型、神経型)の臨床疫学像—臨床調査個人票データを用いて—. 第 74 回日本民族衛生学会総会, 京都, 2009.11.12-13.
2. Michiko Kurosawa, Yutaka Inaba, Akiko Tamakoshi, Takashi Kawamura, Masaki Nagai. Epidemiologic and Clinical

Characteristics of Behcet Disease in Japan: Comparison of the results of Nationwide Survey (2002) and the clinical data that patients applied to receive public financial aid (2004). The joint meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association, Saitama, 2010. 1.9-10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 ベーチェット病のH13-19年度全国分臨床調査個人票入力状

年度	データ数(入力率)			受給者数
	新規	更新	計	
H13 (2001)	134	446	580 (3.3%)	17,578 ²⁾
H14 (2002)	447	2,087	2,534(15.1%)	16,834 ³⁾
H15 (2003)	370 (旧 53)	10,614 (旧 12)	11,049(66.4%)	16,632 ⁴⁾
H16 (2004)	660	10,338	10,998(67.0%)	16,417 ⁵⁾
H17 (2005)	829	8,587	9,416(56.6%)	16,627 ⁶⁾
H18 (2006)	701	8,077	8,778(52.8%)	16,638 ⁷⁾
H19 (2007)	542	6,706	7,248(42.8%)	16,926 ⁸⁾

表2 2003年全国調査二次調査と2004年臨床調査個人票の重症度分布

Stage	全国調査二次調査	臨床調査個人票
I	533(43%)	4615(47%)
II	222(18%)	1890(19%)
III	174(14%)	1031(10%)
IV	288(23%)	2172(22%)
V	19(2%)	141(1%)
計	1236(100%)	9849(100%)

表3 2003年全国調査二次調査と2004年と臨床調査個人票の性別重症度(Stage)分布

重症度 Stage	全国調査	臨床調査個人票	全国調査	臨床調査個人票
	男 (%)	男 (%)	女 (%)	女 (%)
I	169(28.4)	1493(35.1)	355(54.0)	3122(56.9)
II	9(15.9)	685(16.1)	121(18.4)	1112(20.2)
III	113(20.3)	627(14.8)	58(8.8)	404(7.3)
IV	176(32.6)	1356(31.9)	108(16.4)	816(14.8)
V	13(2.1)	87(2.0)	6(0.9)	54(1.0)
計	570(100)	4248(100)	657(100)	5508(100)

図1 全国調査(2003年)二次調査票の性・年齢分布

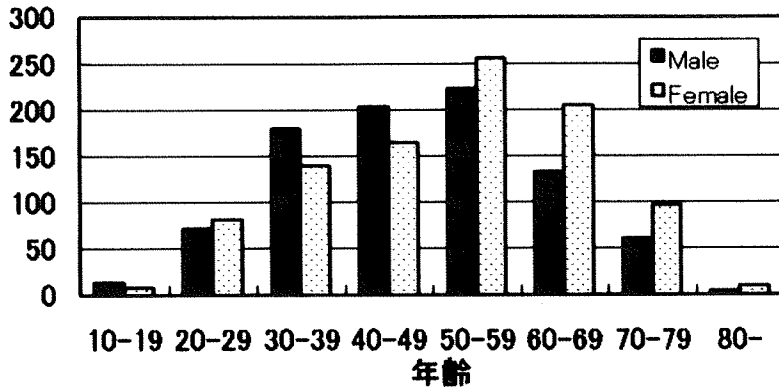


図2 臨床調査個人票(2004年)の性・年齢分布

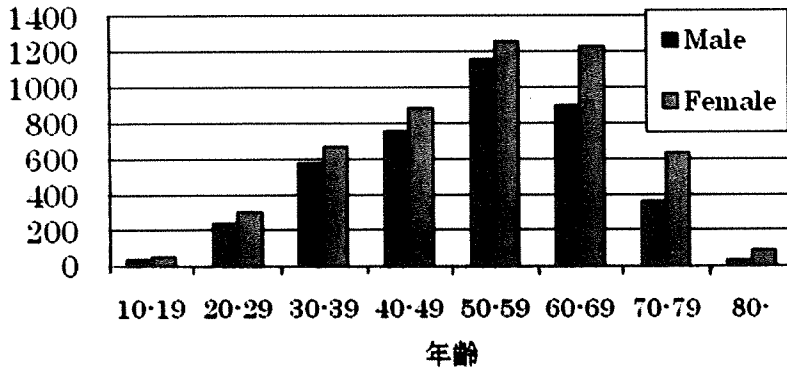
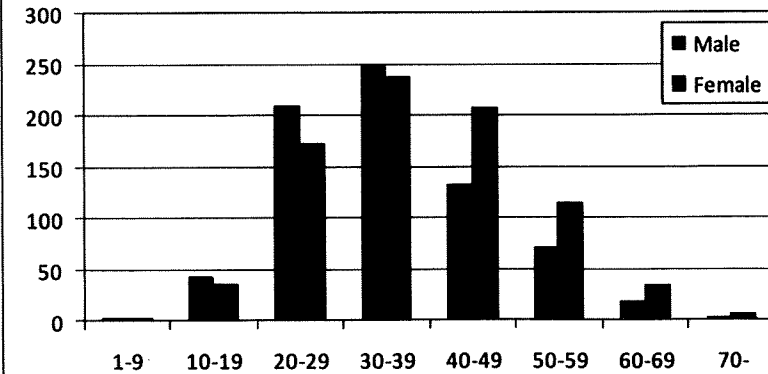
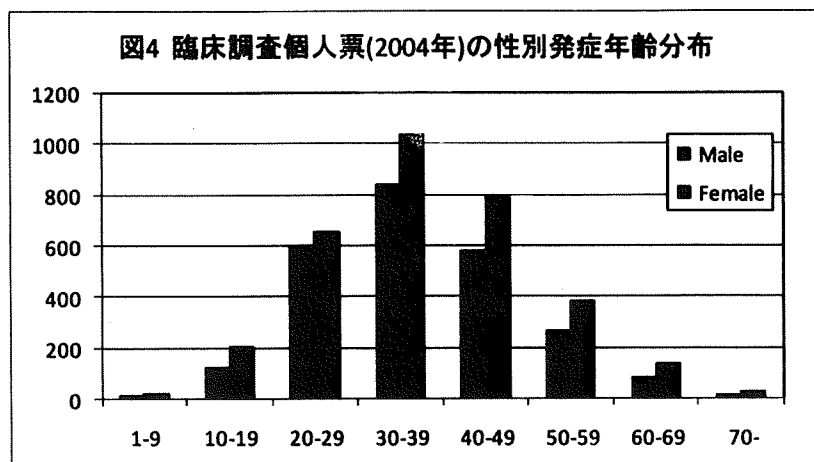


図3 2003年全国調査性別発症年齢分布





資料 ベーチェット病の重症度

Stage I 眼症状以外の主症状(口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍)のみられるもの

Stage II Stage I の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの

Stage I の症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの

Stage III 網脈絡膜炎がみられるもの

Stage IV 失明の可能性があるか失明に至った網脈絡膜炎およびその他の眼合併症

活動性、ないし重症の後遺症を有す特殊病変(腸管、血管、神経ベーチェット)

Stage V 生命予後に危険のある特殊病型

中等度以上の知能低下を有す進行性神経ベーチェット病

再生不良性貧血の臨床調査個人票の改訂

杉田 稔（東邦大学医学部・社会医学講座衛生学）、島田 直樹（昭和大学医学部・公衆衛生学）、
中尾 眞二（金沢大学大学院医学系研究科・細胞移植学）、小澤 敬也（自治医科大学・内科学
講座血液学部門）、永井 正規（埼玉医科大学医学部・公衆衛生学）

研究要旨

再生不良性貧血に関して、平成 20 年度の研究結果を基に、認定基準からみた現在の臨床調査個人票の問題点を明らかにした。その上で、記載項目の見直し、申請方法の改善などの改訂案を示した。臨床調査個人票の改訂により、再生不良性貧血の認定審査が改善されることが期待される。

A. 研究目的

臨床調査個人票は世界に類を見ない貴重な疫学資料である。我々は平成 20 年度に再生不良性貧血の臨床調査個人票について検討した。その結果、現状では、記載する主治医の負担の大きさに比較して疫学資料としての妥当性に問題があり、さらに認定審査段階での客観的な判断に支障を生じる危険性さえ存在することが明らかになった。そこで本研究では、これらの問題点を解決することを目的として、再生不良性貧血の臨床調査個人票の改訂について検討した。

B. 研究方法

平成 20 年度の我々の研究結果を基に、特発性造血機能障害に関する調査研究班（主任研究者：小澤敬也）に所属する再生不良性貧血の専門家と共同して、再生不良性貧血の臨床調査個人票について、記載項目の見直し、申請方法の改善などについて検討した。

C. 研究結果

1. 記載項目の見直し

1) 網赤血球は、現在は%で記載することになっているが、これを実数（ $\times 10^4 / \mu\text{L}$ ）の記載に変更する。

2) 好中球は、現在は白血球百分率で記載することになっているが、これに実数（ $\times 10^4 / \mu\text{L}$ ）の記載を追加する。

3) 骨髓生検所見は、現在は過形成、正形成、低形成から選択することになっているが、これに造血細胞比率の記載を追加する。また、可能な限り認定審査のために病理報告書のコピーの添付を求める。

4) 骨髓穿刺所見は、現在は有核細胞数、巨核球数・系別比率、造血細胞の形態異常の有無・系別の有無を記載または選択することになっ

ているが、併せて可能な限り認定審査のために病理報告書のコピーの添付を求める。

5) 血清鉄、不飽和鉄結合能、フェリチンは、現在はそれぞれ上昇の有無、低下の有無、増加の有無を選択することになっているが、現状では疫学資料としても、行政手続からも必要性が低いと思われるので、記載する主治医の負担を減らすために削除する。

6) 鑑別診断は、現在は白血病、骨髓異形成症候群、骨髓線維症、巨赤芽球性貧血、癌の骨髓転移、悪性リンパ腫、脾機能亢進症（肝硬変、門脈圧亢進症など）、全身性エリテマトーデス、血球貪食症候群、感染症の 10 疾患について、鑑別できるか否を選択することになっている。しかし現状では、骨髓異形成症候群以外の 9 疾患では「鑑別できる」という回答が 99%以上であり、若干低い骨髓異形成症候群でも 95.6%である。このままでは疫学資料としても、行政手続からも必要性が低いと思われるので、記載する主治医の負担を減らすために削除する。

2. 申請方法の改善

現状では、鑑別診断に有用だが施行率が低い（未施行または無回答である）検査が多く認められる。具体的には、PNH 関連検査（Ham 試験 18.6%、CD59 陰性細胞 1.3%）、骨髓穿刺所見（有核細胞数 80.7%、巨核球数 74.6%）、骨髓生検所見 90.0%、骨髓染色体検査 64.1%などである。そこで、申請に際して以下の対応を自治体に依頼する。

1) すべての検査データが揃ってから申請するように通知する。

2) すべての検査データが記載されていない申請者は受理しない。

そのためには、認定された時点で、初診時に遡って医療費の公費負担が認められるように制度を変更する必要がある。

D. 考察

現在、特発性造血機能障害に関する調査研究班の中に臨床調査個人票改訂ワーキンググループを立ち上げ、本研究成果の妥当性などについて、再生不良性貧血診療に造詣の深い医師を対象としたアンケート調査を実施している。調査結果に基づいて必要な修正を加えた後、調査研究班内での承認を得た上で、厚生労働省健康局疾病対策課に改訂を申し入れることを計画している。

この臨床調査個人票の改訂により、再生不良性貧血の認定審査が改善されることが期待される。また、記載項目の見直しにより、より正確な臨床疫学的特徴の把握が可能になることが期待される。

E. 結論

再生不良性貧血に関して、平成 20 年度の研究成果を基に、認定基準からみた現在の臨床調査個人票の問題点を明らかにした。その上で、記載項目の見直し、申請方法の改善などの改訂案を示した。臨床調査個人票の改訂により、再

生不良性貧血の認定審査が改善されることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Shimada N, Ohtsu T, Shirasawa T, et al. Clinical characteristics of new patients applying for enrolment in the Japanese aplastic anemia register. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association, January, 2010 (Koshigaya, Saitama, Japan)

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

臨床調査個人票を用いたライソゾーム病受給者の疫学像の解析

坪井 一哉（名古屋セントラル病院 血液内科）

鈴木 貞夫（名古屋市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学分野）

永井 正規（埼玉医科大学 公衆衛生学）

研究要旨

ライソゾーム病は特定疾患治療研究事業に認定され、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は各都道府県において電子化された後、これらの電子データは厚生労働省に集められている。今回、臨床調査個人票データを使用し、ライソゾーム病受給者639名について疫学像の解析を行った。本疾患に含まれる主な病型としては、ゴーシェ病60名(10.4%)、ムコ多糖症78名(12.2%)、ポンペ病32名(5.6%)、ファブリー病312名(54.3%)であった。性別では、男性395名、女性244名であり、年齢分布は男性が、20-30歳代、女性が、50歳代に主に分布し、平均年齢は、男性35.2歳、女性42.1歳であった。地区別患者数は、関東200名(31.3%)、北陸46名(16.3%)、中部71名(11.1%)、近畿114名(17.8%)、九州71名(11.1%)であった。身体障害者手帳の取得者は、274名(42.9%)で、特に障害等級は、1級が183名(68.5%)であった。多くの受給者は、就労、就学、家事活動が可能であったが、156名(24.4%)が在宅療養を強いられ、48名(7.5%)が入院・入所中であった。また、現在までの臨床経過は、不変3099名(48.4%)、悪化207名(32.4%)、改善68名(10.6%)であった。本研究では、電子化された臨床調査個人票を利用し、ライソゾーム病受給者における基本属性の検討に加え、発症年齢分布、受給者の受給状況(性別、更新別)況など日常生活の障害の程度などを明らかにした。

A. 研究目的

特定疾患とは「原因不明、治療方法が未確立であり、かつ後遺症を残すおそれが少なくない」として国で規定された121疾患のことを指し、その中でも、難治度、重症度が高く、医療費の経済的負担や介護面の負担が大きい45疾患に対して行っている医療費の公費負担制度が「特定疾患治療研究事業」である。現在、当研究事業におい

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は各都道府県において電子化され、これらのデータは厚生労働省に集められている。

本研究の目的は、電子化された臨床調査個人票を利用しライソゾーム病受給者の年齢や性別などの基本属性の検討に加え、発症年齢の分布、受給状況、都道府県別受給者数、身体障害者手帳の取得状況、介護認

定の取得状況、日常生活状況などの疫学像を明らかにすることである。

B. 研究方法

1. 対象

2003 年度から 2008 年度の調査票の入力されたライソゾーム病受給者 639 人を対象とした。

2. 方法

電子化された臨床調査個人票を利用し、性別、年齢分布などの基本属性の検討に加え、発症年齢分布、受給者の受給状況(性別、更新別)、都道府県別受給者数、日常生活状況、介護認定状況、身体障害者手帳の所持状況など日常生活の障害の程度などの疫学像を明らかにした。

(倫理面への配慮)

本研究は、「ヘルシンキ宣言」および厚生労働省の「臨床試験に関する倫理指針」、文部科学省 厚生労働省の「疫学倫理指針(平成 16 年 12 月 28 日改訂)」に基づき、名古屋市立大学および名古屋セントラル病院の倫理委員会の承認を得て行った。厚生労働省への電子ファイル使用申請に際しても、臨床調査個人票の申請項目に記載されている個人名および現住所は電子ファイルに含めていない。また、集計においても個人が特定できるような情報は使用していない。

今回の対象者は、厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業の対象であり、特定疾患医療給付の申請時に当研究事業への理解および協力に同意されている受給者であることから、本研究における対象者の同意に関してはこの範疇に入ると考えられる。

C. 研究結果

調査票の入力された 2003 年度から 2008 年度のライソゾーム病受給者 639 名について解析を行った。本疾患に含まれる主な病型としては、ゴーシェ病 60 名(10.4%)、ムコ多糖症 78 名(12.2%)、ポンペ病 32 名(5.6%)、ファブリー病 312 名(54.3%)であった。性別では、男性 395 名、女性 244 名であり、男女比は 1: 0.62 で、統計学的に男性受給者のほうが多くみられた(Table 1)。特定疾患の認定受給者数は、年に約 100 名であるが、年々、増加傾向にある (Table 2)。年齢分布は男性が、20-30 歳代に対し、女性が、20 歳代から 50 歳代に広く分布し、平均年齢は、男性 35.2 歳、女性 42.1 歳であった(Table 3)。また、発症年齢は、男性受給者と女性受給者で共に、20 歳以下で多くの方が発症しているものの、50 歳以上で発症する方がみえるなど年齢階級に散らばりが認められた(Table 4)。

発症からの罹患期間に関して多くの受給者が 30 年未満であるが、一方では 50 年以上も長期罹患されている方もみられ、様々な経過をたどっていた(Table 5)。これらの、受給者数の男女差、および年齢分布、発症年齢分布などの男女差は、ライソゾーム病が単一疾患ではなく、様々な臨床症状をともなった疾患群から構成されていることが関与していると考えられた(Table 1-5)。

居住地は、全国的に見られるものの、比較的都市部に集積している傾向がみられ、地区別患者数は、関東 200 名(31.3%)、北陸 69 名(10.8%)、中部 71 名(11.1%)、近畿 114 名(17.8%)、九州 71 名(11.1%)であった (Table 6)。

社会活動における生活状況では、約7割の方が、就労(38.9%)、就学(9.9%)、家事活動(16.9%)などを営むことが可能であったが、156名(25.6%)が在宅療養を強いられ、48名(7.5%)が入院・入所中であった(Table7)。

最近6ヶ月間の受診状況としては、主に入院治療を受けられていた方が40名(6.4%)であったが、520名(83.7%)は、主に通院治療を受けられていた(Table8)。

身体障害者手帳の取得者は、274名(45.1%)で、約半数の方が取得されていた。特に、等級分布において1級の取得者が全体で183名(66.8%)みられ、約7割の方が取得されていた(Table9)。介護認定に関しては、要支援、要介護を含め47名(8.3%)の方が利用されていたが、523名(91.8%)は、認定を受けられてはいなかった(Table10)。

また、現在までの臨床経過は、不変309名(51.9%)、悪化207名(34.8%)、改善68名(11.4%)で、約3割の方に悪化が認められた(Table11)。

D. 考察

ライソゾーム病(リソソーム蓄積症)は、細胞内の小器官であるリソソーム(ライソゾーム)の中に存在する様々な加水分解酵素の欠損または活性の低下により代謝が障害され、そのために発症する一連の先天性代謝異常疾患である。細胞内リソソーム(ライソゾーム)には数多くの糖質、脂質、ムコ多糖などを分解する加水分解酵素が存在し、欠損している酵素の種類により約30疾患が知られ、代表的な疾患としてゴーシェ病、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症などが含まれている。わが国における各

疾患の罹患者数は極めて少なく、通常の疫学調査では母集団をより正確に解析することは難しいと考えられる。

本研究では、電子化された臨床調査個人票を利用し、性別、年齢分布などの基本属性の検討に加え、発症年齢分布、受給者の受給状況(性別、更新別)、地域別受給者数、日常生活状況、介護認定状況、身体障害者手帳の所持状況など日常生活の障害の程度や治療の有効性などを明らかにした。治療の有効性に関しては、まだ、症例数も少なく治療期間も短いため、継続的にデータを集積してゆく必要があると考えられた。

今後、さらにライソゾーム病受給者の実態を継続的に調査するとともに、小児慢性特定疾患治療研究事業における意見書の電子データも併用し、小児例も含めライソゾーム病全体の疫学像を解析する予定である。

E. 結語

希少性疾患の疫学調査において、臨床調査個人票の解析はきわめて有効であった。本研究では、電子化された臨床調査個人票を利用し、ライソゾーム病受給者における性別、年齢分布などの基本属性の検討に加え、発症年齢分布、受給者の受給状況(性別、更新別)、都地域別受給者数、日常生活状況、介護認定状況、身体障害者手帳の所持状況など日常生活の障害の程度などを明らかにした。今後、小児慢性特定疾患研究事業における意見書の電子データを使用し、ライソゾーム病全体の疫学像を解析する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

1. Yamamoto H, Ito F, Nakashima T, Tsuboi K.
Auditory dysfunction in Fabry disease. The 3rd International Symposium of Lysosomal Storage Diseases; 2009 26th-27th September; Nagoya, Japan.
2. Yokoyama M, Sugiura Y, Tsuboi K, Niimi T, Akita K, Sato S, et al.
A case of hypoventilation syndrome associated with Pompe disease using adaptive servo ventilation. The 3rd International Symposium of Lysosomal Storage Diseases; 2009 26th-27th September; Nagoya, Japan.
3. Tsuboi K, Nitta M, Ueda R.
Investigation on Health Related QOL of Patients with Fabry disease in Japan.
9th International Symposium on Lysosomal Storage Diseases; 2009 24-25th April; Frankfurt, Germany.
4. 山本浩志, 坪井一哉, 伊藤太.
ファブリー病と聴覚障害.
第 78 回日本交通医学東海北陸地方会; 2009 12/26; 名古屋.
5. 荘加静, 坪井一哉, 古田祐子.
ファブリー病における眼病変と血管病変の解析.
6. 野々村大地, 坪井一哉.
ファブリー病ヘテロ型における臨床症状の検討.
第 78 回日本交通医学東海北陸地方会; 2009 12/26; 名古屋.
7. 平野雅規, 坪井一哉, 山本浩志.
日本人ファブリー病の遺伝子型・表現型の相関.
第 78 回日本交通医学東海北陸地方会; 2009 12/26; 名古屋.
8. 坪井一哉, 鈴木貞夫, 永井正規.
臨床調査個人票を用いたファブリー病受給者 282 名の臨床疫学像.
第 51 回日本先天代謝異常学会総会; 2009 11/5-7; 東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table1 ライソゾーム病の病型受給者数

病名	男	%	女	%	合計	%
1 ゴーシェ病 (Gaucher病)	37	10.36%	23	10.55%	60	10.43%
2 ニーマン・ピック病 (Niemann-Pick病)	1	0.28%	4	1.83%	5	0.87%
3 ニーマン・ピック病C型 (Niemann-Pick病C型)	3	0.84%	1	0.46%	4	0.70%
4 GM1ガングリオシドーシス	10	2.80%	3	1.38%	13	2.26%
5 GM2ガングリオシドーシス (Tay-Sachs, Sandhoff, AB型)	4	1.12%	2	0.92%	6	1.04%
6 クラッベ病 (Krabbe病)	2	0.56%	8	3.67%	10	1.74%
7 異染性白質変性症	5	1.40%	6	2.75%	11	1.91%
8 マルチプルサルファターゼ欠損症 (Multiple sulfatase欠損症)	0	0.00%	1	0.46%	1	0.17%
9 ファーバー病 (Farber病)	6	1.68%	1	0.46%	7	1.22%
10 ムコ多糖症Ⅰ型	8	2.24%	10	4.59%	18	3.13%
11 ムコ多糖症Ⅱ型 (ハンター病)	45	12.61%	0	0.00%	45	7.83%
12 ムコ多糖症Ⅲ型 (サンフィリポ病)	5	1.40%	2	0.92%	7	1.22%
13 ムコ多糖症Ⅳ型	4	1.12%	2	0.92%	6	1.04%
14 ムコ多糖症Ⅵ型 (マロトー・ラミー病)	0	0.00%	1	0.46%	1	0.17%
15 ムコ多糖症Ⅶ型 (スライ病)	1	0.28%	0	0.00%	1	0.17%
16 ムコ多糖症Ⅸ型 (Hyaluronidase欠損症)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
17 シアリドーシス	2	0.56%	2	0.92%	4	0.70%
18 ガラクトシアリドーシス	4	1.12%	4	1.83%	8	1.39%
19 I-cell病/ムコリピドーシスⅢ型	0	0.00%	5	2.29%	5	0.87%
20 α -マンノシドーシス	1	0.28%	1	0.46%	2	0.35%
21 β -マンノシドーシス	1	0.28%	0	0.00%	1	0.17%
22 フコシドーシス	0	0.00%	1	0.46%	1	0.17%
23 アスパルチルグルコサミン尿症	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
24 シンドラー/神崎病 (Schindler/神崎病)	1	0.28%	0	0.00%	1	0.17%
25 ポンペ病 (Pompe病)	13	3.64%	19	8.72%	32	5.57%
26 ウォルマン病 (Wolman病)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
27 ダノン病 (Danon病)	4	1.12%	1	0.46%	5	0.87%
28 遊離シアル酸蓄積症	0	0.00%	1	0.46%	1	0.17%
29 セロイドリポフスチノーシス	4	1.12%	4	1.83%	8	1.39%
30 ファブリー病	196	54.90%	116	53.21%	312	54.26%
小計	357	100.00%	218	100.00%	575	100.00%
不明	38		26		64	
合計	395		244		639	

Table 2 認定年分布

認定年	新規	更新	合計	%
2003年	7	32	39	6.1%
2004年	20	73	93	14.6%
2005年	23	99	122	19.1%
2006年	18	77	95	14.9%
2007年	33	81	114	17.8%
2008年	49	127	176	27.5%
合計	150	489	639	100.0%

Table 3 年齢分布

年齢	男	女	合計	%
0-9歳	15	9	24	3.8%
10-19歳	31	23	54	8.5%
20-29歳	126	31	157	24.6%
30-39歳	80	37	117	18.3%
40-49歳	61	45	106	16.6%
50-59歳	50	61	111	17.4%
60-69歳	26	25	51	8.0%
70歳以上	6	13	19	3.0%
合計	395	244	639	100.0%

Table 4 発症年齢分布

発症年齢	男	女	合計	%
0-9歳	125	64	189	43.5%
10-19歳	69	28	97	22.4%
20-29歳	23	17	40	9.2%
30-39歳	24	13	37	8.5%
40-49歳	11	24	35	8.1%
50-59歳	10	10	20	4.6%
60-69歳	8	3	11	2.5%
70歳以上	2	3	5	1.2%
小計	272	162	434	100.0%
不明	123	82	205	
合計	395	244	639	

Table 5 発症からの期間

期間	男	女	合計	%
0-9年	77	46	123	29.9%
10-19年	76	39	115	28.0%
20-29年	69	36	105	25.5%
30-39年	19	19	38	9.2%
40-49年	13	7	20	4.9%
50-59年	5	3	8	1.9%
60-69年	0	2	2	0.5%
小計	259	152	411	100.0%
不明	136	92	228	
合計	395	244	639	

Table 6 地域分布

地域	男	女	合計	%
北海道	5	2	7	1.1%
東北	31	20	51	8.0%
関東	124	76	200	31.3%
北陸	49	20	69	10.8%
中部	44	27	71	11.1%
近畿	64	50	114	17.8%
中国	19	13	32	5.0%
四国	12	12	24	3.8%
九州	47	24	71	11.1%
合計	395	244	639	100.0%

Table 7 生活状況/社会活動

社会生活	男	女	合計	%
就労	184	53	237	38.9%
就学	39	21	60	9.9%
家事労働	25	78	103	16.9%
在宅療養	96	60	156	25.6%
入院	19	15	34	5.6%
入所	9	5	14	2.3%
その他	4	1	5	0.8%
小計	376	233	609	100.0%
不明	19	11	30	
合計	395	244	639	

Table 8 受診状況 (最近6ヶ月間)

受診状況	男	女	合計	%
主に入院	26	14	40	6.4%
入院・通院半々	22	19	41	6.6%
主に通院	326	194	520	83.7%
往診	5	3	8	1.3%
なし	3	1	4	0.6%
その他	4	4	8	1.3%
小計	386	235	621	100.0%
不明	9	9	18	
合計	395	244	639	

Table 9 身体障害者手帳

手帳と等級	男	女	合計	%
あり	171	103	274	45.1%
1級	116	67	183	66.8%
2級	22	14	36	13.1%
3級	15	8	23	8.4%
4級	8	6	14	5.1%
5級	4	2	6	2.2%
不明	6	6	12	4.4%
なし	208	126	334	54.9%
小計	379	229	608	100.0%
不明	16	15	31	
合計	395	244	639	

Table 10 介護認定

	男	女	合計	%
要介護	22	15	37	6.5%
要支援	7	3	10	1.8%
なし	328	195	523	91.8%
小計	357	213	570	100.0%
不明	38	31	69	
合計	395	244	639	

Table 11 臨床経過

経過	男	女	合計	%
悪化	127	80	207	34.8%
不変	187	122	309	51.9%
改善	47	21	68	11.4%
治癒	3	2	5	0.8%
その他	3	3	6	1.0%
小計	367	228	595	100.0%
不明	28	16	44	
合計	395	244	639	

Budd-Chiari 症候群患者の予後関連因子
—臨床調査個人票による解析結果—

大藤 さとこ、村井 陽子、廣田 良夫
(大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学)

研究要旨

Budd-Chiari 症候群・臨床調査個人票の情報を利用し、同疾患の予後を検討した。Historical cohort study の手法により、2001 年度から 2008 年度の新規申請者 103 人を、毎年の更新状況により追跡した。予後指標として用いた項目は、最終更新時の「最近の経過」であり、(1. 悪化 2. 不変/軽快) の 2 カテゴリーに分類した。予後との関連を検討した項目は、性別、新規申請時年齢、発病時年齢、新規申請時の臨床症状、各種検査所見などである。関連の度合いは、Logistic regression model によりオッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (95%CI) を算出して評価した。

2001 年度から 2008 年度の新規申請者 103 人のうち、更新時の情報を入手できた 44 人 (男性 23、女性 21) を解析対象とした。新規申請時の平均年齢は 47.2 歳、発病時の平均年齢は 42.1 歳であった。発病から新規申請までの経過期間は中央値 1.0 年 (range: 0-29 年) であり、1 年以内に申請をしているものが半数を占めた。

最終更新時に「悪化」を報告した者は 13 人 (29%) であった。病状の悪化に関連する因子として、新規申請時の「腹水 (OR=8.62, 95%CI=1.37-54.4)」、「胃静脈瘤 (OR=5.08, 95%CI=0.79-32.5)」、「白血球減少 (OR=4.00, 95%CI=0.95-16.8)」、「アルブミン減少 (OR=3.55, 95%CI=0.80-15.7)」、などが挙げられた。新規申請時の肝予備能が病状の経過に関連している可能性が示唆される。

A. 研究目的

臨床調査個人票の内容が、都道府県から厚生労働省にオンラインで届くシステムは 2001 年度から開始され、その後 2003 年 10 月から全面実施となっている。

そこで、電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、2001 年度以降に特定疾患医療受給者証の交付を受けた Budd-Chiari 症候群患者の予後を検討した。

B. 研究方法

厚生労働省から 2001 年度～2009 年度の Budd-Chiari 症候群：臨床調査個人票の使用許可を得て、集計解析を行った。臨床調査個人票から収集した項目は、①人口動態学的特性 (性別、年齢、住所等)、②出生時都道府県、③発病時都道府県、④疾患情報 (発病年月、初診年月、身体障害者手帳、介護認定、社会活動状況、日常生活動作、受診