

状況、最近の経過等)である。

電子入力された臨床調査個人票データは、申請年度別、および新規・更新別、合計 14 ファイルで構成されている。そこで、個人識別 ID 番号を用いて、総てのファイルのデータを Linkage した。また、患者の性別、生年、発病年月などの情報により、Data Linkage が正確に実施できたかどうかの確認を行った。

本研究では、2001 年度から 2008 年度の新規申請者を対象とし、以降の更新申請時の情報に基づき、その予後を追跡した。予後を表わす指標(結果指標)として使用した項目は、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および各種検査所見である。

本研究では予後指標として使用した項目が不可逆的な要素を持つこと、年度ごとの情報であるため incidence time の同定が困難であったことなどから、解析モデルには Logistic regression model を選択した。

Logistic model ではオッズ比(OR)および 95%信頼区間(95%CI)を算出し、各要因と予後との関連の度合いを評価した。

(倫理面への配慮)

厚生労働省から使用許可を得た臨床調査個人票は、研究使用への同意が得られたものに限られている。また、臨床調査個人票データには、氏名、施設名、カルテ番号は記載されておらず、独自の個人識別 ID 番号のみ記載されている。疫学研究の倫理指針によると、今回の解析は「既存資料等のみを用いる観察研究」に該当するため、対象者からインフォームド・コンセントを取得することを必ずしも要しない。

なお、本研究の実施については、大阪市立大学大学院医学研究科・倫理審査委員会の承認を得た。

### C. 研究結果

2001 年度から 2008 年度の新規申請を行っていた Budd-Chiari 症候群患者は 103 人であった。このうち、その後の更新申請を行っていた 44 人(43%)を解析対象とした。

男性は 52%、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(表 1)。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。

新規申請時の臨床症状としては、「腹水」、「下腿浮腫・下肢静脈瘤」、「肝機能異常」、「脾腫」をそれぞれ 55%、59%、48%、80%に認めた。「門脈狭窄/閉塞」を報告した者は 7%と少ないが、「下大静脈狭窄/閉塞」あるいは「肝静脈狭窄/閉塞」を呈した者はそれぞれ 79%、63%と比較的多かった。

新規申請から平均 2.7 年(標準偏差:1.5)が経過した最終更新時において、病状の「悪化」を報告した者は 13 人(29%)であった(表 1)。

最終更新時の病状と各種背景因子との関連を表 2 に示す。「性別」、「新規申請時年齢」、「発病時年齢」と最終更新時の病状との関連は明らかではなかった。しかし、新規申請時に「腹水」を有した者では、病状悪化に対する OR が有意に上昇した(OR=8.62, 95%CI=1.37-54.4)。また、「胃静脈瘤」の存在に関しても OR の上昇を認め、境界域の有意性を示した(OR=5.08, 95%CI=0.79-32.5)。

新規申請時の検査所見のうち、「白血球数

<4300/mm<sup>3</sup>」,「アルブミン値<3.5g/dl」については、病状悪化に対する OR がそれぞれ 4.00、3.55 まで上昇し、それぞれ境界域の有意性を示した (表 2)。

#### D. 考察

電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、2001 年度から 2008 年度の Budd-Chiari 症候群：新規申請者の予後を検討した。新規申請者の「性別」、「発病時年齢」は、過去の全国疫学調査における結果と同様であった<sup>1,2)</sup>。

過去の報告では、Budd-Chiari 症候群の予後は比較的良好であり、5 年生存率は約 90%と報告している<sup>3)</sup>。しかし、本研究では、最終更新時に病状の「悪化」を報告したものが約 30%を占めた。このような差異が生じた理由として、本研究で用いた予後指標(最終更新時の「悪化 vs. 不変/軽快」)が、「死亡」に比べると特異性の低い基準であったことが考えられる。

病状の悪化に関連する因子として、新規申請時の「腹水」、「胃静脈瘤」、「白血球減少」、「アルブミン減少」などが挙げられた。これらはいずれも肝予備能を表わす指標であるため、新規申請時の肝予備能がその後の病状経過に関連する可能性を示唆している。

ただし、本研究には以下の限界点がある。

- 1) 既存情報を用いた解析であるため、欠損情報を含む項目が複数存在している。従って、一部の項目では検出力不足を生じた可能性も否定できない。
- 2) 本研究で予後指標として用いた項目は、やや主観的な指標であるため、今後は invasive treatment などの客観的な指標に対しても同様の検討を行う必要がある。

3) 本研究での解析対象は、新規申請者のうちその後の更新時の情報が入手できたものに限られている。言い換えると、更新しなかった者は解析に含まれていないため、Selection bias を生じた可能性がある。例えば、もし、更新しなかった者に軽快者が多く含まれているなら、本研究の解析対象は予後不良の者に偏っていると考えられる。この場合、Budd-Chiari 症候群：新規申請者の真の予後は本解析結果よりも良いと解釈できる。逆に、更新しなかった者に病状の悪化などで死亡した者が多く含まれているなら、Budd-Chiari 症候群：新規申請者の真の予後は本解析結果よりも悪いと考えられる。しかし、現行の臨床調査個人票の登録システムでは更新しなかった患者の理由を把握することはできない。今後は、新規申請者のうち更新した者と更新しなかった者について新規申請時の特性を比較し、selection bias の可能性について結果を慎重に解釈していく必要がある。

#### E. 結論

Budd-Chiari 症候群：臨床調査個人票を用いた解析では、新規申請から平均 2.7 年で約 3 割が悪化を報告していた。新規申請時の肝予備能がその後の病状悪化に関連している可能性が示唆された。

#### 参考文献

- 1) 田中隆, 廣田良夫, ほか: 門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 12 年度研究業績集.
- 2) 大藤さとこ, 廣田良夫, ほか: 門脈血行

異常症の全国疫学調査－ 一次調査および二次調査の最終報告－. 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班  
平成 18 年度総括・分担研究報告書.

- 3) Valla DC. Primary budd-chiari syndrome. J Hepatol 2009; 50: 195-203.

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（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

表1. Budd-chiari症候群:新規申請者の特性

項目		% または代表値	回答総数
性別	男性	52	44
	女性	48	
新規申請時年齢(歳)	mean (SD)	47.2 ( 18.2 )	44
	median (range)	47.5 ( 10.0-82.0 )	
発病時年齢(歳)	mean (SD)	42.1 ( 18.0 )	33
	median (range)	42.0 ( 2.0-69.0 )	
発病から新規申請までの期間(年)	mean (SD)	4.5 ( 6.8 )	33
	median (range)	1.0 ( 0-29.0 )	
新規申請時の臨床症状	腹水	55	44
	下腿浮腫・下肢静脈瘤	59	44
	食道静脈瘤	69	35
	胃静脈瘤	31	35
	脾腫	80	41
	黄疸、肝性脳症、全身倦怠感(肝機能異常)	48	29
	肝内腫瘍性病変	14	42
	門脈狭窄／閉塞	7	29
	下大静脈狭窄／閉塞	79	42
	肝静脈狭窄／閉塞	63	41
	新規申請時の血液検査所見	白血球減少	43
ヘモグロビン減少		45	44
血小板減少		66	44
アルブミン減少		44	41
ビリルビン上昇		59	44
新規申請から最終更新までの年数	mean (SD)	2.7 ( 1.5 )	44
	median (range)	2.5 ( 1.0-6.0 )	
最終更新時の状況	軽快	16	44
	不変	55	
	悪化	29	

表2. 最終更新時の病状と各種背景因子(新規申請時)との関連

項目	悪化		単変量解析		多変量解析*	
	n	N (%)	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
性別						
男性	7	23 (30)	1.00		1.00	
女性	6	21 (29)	0.91 (0.25 - 3.35)	0.892	0.76 (0.20 - 2.98)	0.698
新規申請時年齢(歳)						
<48	7	22 (32)	1.00		1.00	
48+	6	22 (27)	0.80 (0.22 - 2.94)	0.741	0.70 (0.18 - 2.73)	0.612
発病時年齢(歳)						
<42	4	16 (25)	1.00		1.00	
42+	4	17 (24)	0.92 (0.19 - 4.54)	0.922	1.44 (0.06 - 36.5)	0.825
発病から新規申請までの期間(年)						
<1	2	14 (14)	1.00		1.00	
1+	6	19 (32)	2.77 (0.47 - 16.5)	0.263	3.18 (0.48 - 21.2)	0.232
新規申請時の臨床症状						
腹水						
なし	2	20 (10)	1.00		1.00	
あり	11	24 (46)	7.62 (1.44 - 40.3)	0.017	8.62 (1.37 - 54.4)	0.022
下腿浮腫・下肢静脈瘤						
なし	4	18 (22)	1.00		1.00	
あり	9	26 (35)	1.85 (0.47 - 7.32)	0.379	2.42 (0.46 - 12.8)	0.300
食道静脈瘤						
なし	1	11 (9)	1.00		1.00	
あり	9	24 (38)	6.00 (0.66 - 55.0)	0.113	6.55 (0.60 - 72.0)	0.125
胃静脈瘤						
なし	5	24 (21)	1.00		1.00	
あり	5	11 (45)	3.17 (0.68 - 14.8)	0.143	5.08 (0.79 - 32.5)	0.086
脾腫						
なし	2	8 (25)	1.00		1.00	
あり	10	33 (30)	1.30 (0.22 - 7.61)	0.768	0.78 (0.11 - 5.63)	0.807
黄疸、肝性脳症、なし	3	15 (20)	1.00		1.00	
全身倦怠感(肝機能異常)あり	4	14 (29)	1.60 (0.29 - 8.90)	0.591	1.24 (0.16 - 9.46)	0.837

表2. Continued

項目	悪化		単変量解析		多変量解析*	
	n	N (%)	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
肝内腫瘍性病変	なし	12 / 36 ( 33 )	1.00		1.00	
	あり	1 / 6 ( 17 )	0.40 ( 0.04 - 3.82 )	0.426	0.45 ( 0.04 - 4.68 )	0.502
門脈狭窄／閉塞	なし	6 / 27 ( 22 )	1.00		1.00	
	あり	1 / 2 ( 50 )	3.50 ( 0.19 - 64.7 )	0.400	1.53 ( 0.08 - 30.4 )	0.779
下大静脈狭窄／閉塞	なし	4 / 9 ( 44 )	1.00		1.00	
	あり	7 / 33 ( 21 )	0.34 ( 0.07 - 1.60 )	0.171	0.43 ( 0.08 - 2.27 )	0.319
肝静脈狭窄／閉塞	なし	3 / 15 ( 20 )	1.00		1.00	
	あり	9 / 26 ( 35 )	2.12 ( 0.47 - 9.50 )	0.327	1.64 ( 0.30 - 9.13 )	0.571
新規申請時の血液検査所見						
白血球 (/mm <sup>3</sup> )	4300+	4 / 25 ( 16 )	1.00		1.00	
	<4300	9 / 19 ( 47 )	4.73 ( 1.17 - 19.1 )	0.030	4.00 ( 0.95 - 16.8 )	0.058
ヘモグロビン (g/dl)	男12.4+, 女11.3+	6 / 24 ( 25 )	1.00		1.00	
	男<12.3, 女<11.3	7 / 20 ( 35 )	1.62 ( 0.44 - 5.95 )	0.471	1.70 ( 0.43 - 6.71 )	0.451
血小板 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	18万以上	3 / 15 ( 20 )	1.00		1.00	
	<18万	10 / 29 ( 34 )	2.11 ( 0.48 - 9.24 )	0.324	2.11 ( 0.45 - 9.95 )	0.344
アルブミン (g/dl)	3.5+	4 / 23 ( 17 )	1.00		1.00	
	<3.5	8 / 18 ( 44 )	3.80 ( 0.92 - 15.8 )	0.066	3.55 ( 0.80 - 15.7 )	0.095
ビリルビン (mg/dl)	<1.0	3 / 18 ( 17 )	1.00		1.00	
	1.0+	10 / 26 ( 38 )	3.13 ( 0.72 - 13.6 )	0.129	2.31 ( 0.47 - 11.3 )	0.301

\*性別、新規申請時年齢、新規申請から最終更新までの期間で調整

---

## 2. 行政資料による特定疾患の 頻度調査

---

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

行政資料を用いた難病の頻度調査

－進行性核上麻痺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（国立保険医療科学院・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、一部は学術誌や学会にて発表した（クロイツフェルト・ヤコブ病やパーキンソン病など）。しかし、対象となる特定疾患が多数に上るため、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必要がある。検討の対象疾患は、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21年度はパーキンソン病関連疾患である進行性核上麻痺（PSP）について検討したので報告する。1995～2004年（ICD-10）の10年間におけるPSPによる死亡数は1,593（男性1,029、女性564）であった。年齢調整した結果、男性では東京・神奈川、福島・新潟、静岡・愛知の一部の地域、女性では埼玉・千葉・東京・神奈川の一部の地域にPSPによる死亡の有意な集積を認めた。興味深い点は、PSPはパーキンソン病と類似の神経症状を呈する疾患であるが、パーキンソン病とは異なる死亡の地域集積性を認めたことであった。

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、一部は学術誌や学会にて発表した（クロイツフェルト・ヤコブ病<sup>1,2)</sup>やパーキンソン病<sup>3-5)</sup>など）。しかし、対象となる特定疾患が多数に上るため、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。検討の対象疾患は、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。

パーキンソン病関連疾患である進行性核上麻痺（Progressive Supranuclear Palsy: PSP）は<sup>6)</sup>、パーキンソニズムに加え、核上性眼球運動障害および認知症を主症状とする、原因不明の慢性進行性神経変性疾患（罹病期間5～10年）である。男性・中高年に好発し、抗パーキンソン病薬が無効なため有効な治療法が無い。

我が国の高齢化に伴い、PSPによる総死亡数および年齢調整死亡率はともに増加しているが<sup>7)</sup>、PSPによる死亡がどの地域に集積しているのかといった全国的なレベルでの検討は行われていない。そこで、本研究では、日本におけるPSPによる全死亡の地域集積性に関する検討を行うことを目的とした。

B.研究方法

1. 対象とした特定疾患

平成21年度は、パーキンソン病関連疾患で



ある PSP 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 PSP による死亡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。PSP の死因コード（ICD-10: G 23.1）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死因によるものである<sup>8)</sup>。

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、倫理面での問題は無いと判断された。

## 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]<sup>9)</sup>）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. 研究結果

PSP による死亡数は 1,593（男性 1,029、女性 564）であった。年齢を調整した結果、男性では東京・神奈川、福島・新潟、静岡・愛知の一部の地域、女性では埼玉・千葉・東京・神奈川の一部の地域に PSP による死亡の有意な集積を認めた（表 1）。

### D. 考察

PSP は、特徴的な病理所見（病変の分布と神

経原線維変化の出現）を示すが、その変化がどのような要因によって起こるものなのかまだ解明されていない。現時点では遺伝性に乏しい疾患とされており、生活習慣や環境など後天的な要因が何かしら関与している可能性も考えられる。

本研究は、死亡に関する観察研究ではあるが、PSP による死亡に地域差が認められたことから、何らかの地理的要因（生活習慣や環境など）が PSP による死亡に関与している可能性が示唆された。

興味深いことは、パーキンソン病においては、男性では滋賀・京都・大阪・兵庫・奈良、仙台、東京・神奈川・埼玉、山梨・長野・岐阜、鳥取・島根・岡山・広島・山口および鹿児島の一部の地域、女性では京都・大阪・兵庫・奈良・和歌山、山梨・長野・静岡、東京、および京都・鳥取・島根・岡山の一部の地域に死亡の集積が有意に高いクラスターを認めたが<sup>3-5)</sup>、パーキンソン病と類似の神経症状を呈する PSP では異なる死亡の地域集積性が認められた点である。

パーキンソン病は、その発生機序はまだ十分にわかっていないが、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と言われている。パーキンソン病と同様に、遺伝的要因、生活習慣、物理的要因、医療環境などが、どのように PSP の死亡の地域差に影響を与えているのか、今後検討していく必要がある。

なお、本研究で用いた資料の死因は原死因に限定されていた。しかし、パーキンソン病も PSP も慢性の経過を取るため、どのような直接死因や併存疾患があるのか、今後原死因以外の状態を把握する必要がある。

### 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 PSP 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. Doi Y, Yokoyama T, Takahashi K, Tango T. Parkinson's disease mortality in Japan, 1995-2004: analysis of clustering. The 1st International Congress on Clinical Neurology and Epidemiology; 2009.8.27-30; Munich, Germany. *Neuroepidemiology* 2009; 33(2): 206.
4. 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.
5. 土井由利子, 横山徹爾. 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—. 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」(主任研究者: 永井正規). 平成 20 年度総括・分担研究報告書. (3 月).
6. 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.
7. 土井由利子, 横山徹爾. 難病の死亡統計データブック, 2006.
8. 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.

9. <http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/flexscan/index.html>.

#### F.研究発表

1. 論文発表
  - 1) なし
2. 学会発表
  - 1) 土井由利子, 横山徹爾. 進行性核上麻痺による死亡の地域集積性に関する検討. 第 68 回日本公衆衛生学会総会; 2009.10.23; 奈良. 同抄録集. P. 519.
  - 2) Doi Y, Yokoyama T, Takahashi K, Tango T. Parkinson's disease mortality in Japan, 1995-2004: analysis of clustering. The 1st International Congress on Clinical Neurology and Epidemiology; 2009.8.27-30; Munich, Germany. *Neuroepidemiology* 2009; 33(2): 206.
  - 3) Yuriko Doi, Tetsuji Yokoyama. A descriptive epidemiologic study on amyotrophic lateral sclerosis (ALS) based on the national death certificate database in Japan, 1995-2004. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association; 2010. 1.9-10; Saitama, Japan. *Journal of Epidemiology* 2010; 20 (Supplement 1): S343.

#### 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 進行性核上麻痺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	179	92.83	1.93	0.001	(1) 東京都:区中央部、区南部、区西南部、 区西部、区東部、南多摩、北多摩西部、 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
	30	7.29	4.11	0.001	(2) 福島:南会津 新潟:新津、巻・三条、小出
	77	39.53	1.95	0.004	(3) 静岡:北遠、西遠、 愛知:名古屋、尾張中部、尾張西部、知多半島、 西三河南部、東三河北部
女性	123	65.44	1.88	0.001	(1) 埼玉:西部第一 千葉:千葉、東葛南部 東京都:区中央部、区西南部、区西部、区西北部、 区東部、南多摩、北多摩西部、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 川崎北部・南部

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11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。昨年度と一昨年度は平成14年、平成17年患者調査を集計し、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。本年度は平成11年患者調査データの利用申請を行ったうえで、同様に集計を行った。同一の様式で集計したこれらの資料は、難病患者の受療状況を経時的に把握するために有用であると考えられる。

### 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)<sup>1, 2)</sup>、平成11年(1999年)患者調査(ICD-10: 2002年に報告)<sup>3)</sup>、平成14年(2002年)患者調査(ICD-10: 一昨年度報告)<sup>4)</sup>、平成17年(2005年)患者調査(ICD-10: 昨年度報告)<sup>5)</sup>によるものがある。このうち、平成14年、平成17年のものは、性年齢階級別に、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、診療費等支払方法等を集計した詳細なも

のであるが、平成11年患者調査のものは総数等の概要だけであるため、年齢階級別や年齢調整したうえで経時的比較をするには不便である。そこで今年度は、平成14年、平成17年患者調査と併せて見ることで経時的な推移を把握しやすいように、同じ集計法を用いて平成11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11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0128第1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<sup>6, 7)</sup>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。また、平成21年度に新たに追加された特定疾患のうち、ICD-10で分類可能な下垂体機能低下症(ICD-10: E23.0)、クッシング病(E24)、先端巨大症(E22.0)、色素性乾皮症(Q82.1)、先天性魚鱗癬様紅皮症(Q80.3)についても集計した。

## 2. 集計方法

平成11年患者調査<sup>8)</sup>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これまでのデータブックに記載した通りである<sup>4, 5)</sup>。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11年患者調査による難病の受療状況データブック」に掲載する。

### D. 考察

平成14年、平成17年患者調査に引き続き、平成11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、毎回集計表の様式と計算方法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、平成17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11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. 横山徹爾、土井由利子編。平成17年患者調査による難病の受療状況データブック。平成20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（2009年3月）
6. 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）
7. 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）
8. 厚生労働省大臣官房統計情報部。平成11年患者調査。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

なし

---

## 3. 全国疫学調査

---



## 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

#### アレルギー性肉芽腫性血管炎および甲状腺クリーゼ 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）、  
天野 宏一（埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科）、佐田 憲映、  
榎野 博史（岡山大学大学院医歯薬総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学）、  
赤水 尚史（京都大学医学部附属病院 探索医療センター）、  
松本 俊夫（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科）、  
太田 晶子、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（アレルギー性肉芽腫性血管炎および甲状腺クリーゼ）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（アレルギー性肉芽腫性血管炎および甲状腺クリーゼ）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

アレルギー性肉芽腫性血管炎の対象診療科を内科、リウマチ/アレルギー内科、神経内科の 3 診療科とした。甲状腺クリーゼについては、内科（内分泌内科）と救急科の 2 診療科とした。

##### (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した。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（大学附属病院：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%）。

### (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次調査を行った。なお、1次調査は患者数の調査のみで個人情報収集しなかった。

### (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次調査を行った。

#### (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、承認を得た（アレルギー性肉芽腫性血管炎：疫08-35、2008年10月6日承認、甲状腺クリーゼ：疫08-21、2008年9月8日承認）。

本研究の目的の1つは、患者数を把握することであり、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なかった。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、生年月日、住居地（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.D. 研究結果および考察

#### (1) アレルギー性肉芽腫性血管炎(表1,2)

1次調査：8084 対象医療施設中 2599 施設を無作為抽出（抽出率 32%）し、そのうち1569 施設から回答（回答率 60%）があった。

回答総患者数：365 施設 956 人

推計患者数：1866 人（95%信頼区間 1640 人～2092 人）

2次調査：956 人中 475 人について回答有り（回答率 50%）

#### (2) 甲状腺クリーゼ（表3,4）

1次調査：6143 対象医療施設中 1463 施設を無作為抽出（抽出率 24%）し、そのうち763 施設から回答（回答率 52%）があった。



回答総発症数（5年間）：227 施設 671 人。  
推計発症数（5年間）：1583 人（95%信頼  
区間 1210 人～1955 人）  
2 次調査：671 人中 333 人について回答有  
り（回答率 50%）

#### E. 結論

アレルギー性肉芽腫性血管炎および甲状腺  
クリーゼ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 アレルギー性肉芽腫性血管炎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	38	38	100.0	25	65.8	9	25
500床以上	132	132	100.0	77	58.3	22	64
400-499床	137	110	80.3	61	55.5	12	26
300-399床	318	127	39.9	65	51.2	13	18
200-299床	420	84	20.0	50	59.5	13	16
100-199床	1078	108	10.0	57	52.8	4	6
99床以下	3177	318	10.0	180	56.6	5	7
特別病院							
小計	5300	917	17.3	515	56.2	78	162
神経内科							
大学病院	102	102	100.0	84	82.4	34	87
500床以上	95	95	100.0	56	58.9	22	47
400-499床	91	91	100.0	56	61.5	10	15
300-399床	170	136	80.0	73	53.7	17	30
200-299床	170	136	80.0	80	58.8	10	12
100-199床	335	134	40.0	65	48.5	7	15
99床以下	506	101	20.0	48	47.5	1	1
特別病院							
小計	1469	795	54.1	462	58.1	101	207
アレルギー・リウマチ科							
大学病院	93	93	100.0	79	84.9	56	274
500床以上	22	22	100.0	11	50.0	3	8
400-499床	28	28	100.0	14	50.0	1	1
300-399床	48	48	100.0	24	50.0	6	7
200-299床	87	87	100.0	52	59.8	13	16
100-199床	214	171	79.9	106	62.0	10	13
99床以下	482	97	20.1	62	63.9	3	4
特別病院	341	341	100.0	244	71.6	94	264
小計	1315	887	67.5	592	66.7	186	587
計	8084	2599	32.1	1569	60.4	365	956

表2 アレルギー性肉芽腫性血管炎の推計患者数

	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	666	99	471	860
神経内科	393	45	305	481
アレルギー・リウマチ科	808	37	734	881
計	1,866	115	1,640	2,092

表3 甲状腺クリーゼの全国疫学調査における5年間の発症数推計結果

内科	機関数			回収(n)	回収(%)	患者あり医療機関数	報告発症数
	対象	調査(n)	(%)				
大学病院	126	126	100	92	73	51	162
500床以上	232	232	100	135	58	63	165
400-499床	195	156	80	84	54	24	145
300-399床	370	148	40	77	52	20	28
200-299床	455	90	20	44	49	4	6
100-199床	1125	113	10	62	55	5	8
99床以下	3202	160	5	76	48	1	1
特別病院	9	9	100	9	100	2	10
小計	5714	1034	18	579	56	170	525
救急科							
大学病院	94	94	100	54	57	18	35
特別病院	335	335	100	130	39	39	111
小計	429	429	100	184	43	57	146
計	6143	1463	24	763	52	227	671

表4 甲状腺クリーゼの推計発症数(5年間)

	推計発症数	標準誤差	95%信頼区間(下限)	95%信頼区間(上限)
内科	1,236	184	875	1,597
救急科	347	46	256	438
計	1,583	190	1,210	1,955

## 結節性硬化症(TSC)患者の医療費補助を決める要因に関する研究

分担研究者 縣 俊彦(東京慈恵会医科大学・環境保健医学准教授)

### 研究要旨

TSC(結節性硬化症)は臨床的に TSC1,TSC2 を区別することはできず、多彩な臨床症状を呈する。そして、充分労働もできず、医療費も多額必要となる患者が多い。しかし本疾患は難病の治療対象疾患に該当しないため、難病としての医療費補助は行われず、必要な場合、別の名目で補助が行われる。今回補助が行われる要因はどのようなものかを検討し今後の難病対策の一助とすることを考える。

資料は TSC 全国調査2次調査の患者情報を基に解析した。TSC は国の難病(治療対象疾患)には認定されていないが、何らかの特定疾患と認定され、治療を受けている患者が半数以上である。この辺は患者、担当者の知恵のたまものであろう。また、痙攣発作の有無が公費負担の要因として大きな役割を占めているので、医療者は、日常診療、地域連携活動においても、患者情報を充分入手し、患者及び家族のための最適な方策を検討する必要がある。

柳澤裕之	東京慈恵会医科大学・環境保健医学
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
上原里程、中村好一	自治医科大学公衆衛生学
太田晶子、永井正規	埼玉医科大学公衆衛生学
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

### A. 研究目的

結節性硬化症(TSC)はプリングル病とも呼ばれ、全身に過誤腫(良性腫瘍)が生じる常染色体性優性遺伝疾患で原因遺伝子は染色体9,16番に存在する。皮膚と神経系に異

常がみられ、母斑症グループに属する。古くは、顔面血管線維腫、てんかん、知的障害の3症状(3主徴)により確定診断してきたが、診断技術の進歩に伴い、知的障害や、痙攣発作のない軽傷例も多数確認されるよ