

追跡した 2450 人のうち転帰が不明の 165 人、ステロイド治療歴の有無が不明の 73 人を除外した 2212 人を解析対象とした。対象者の年齢の中央値は 26.8 才（四分位範囲 [IQR], 15.7-41.4）、1082 人（48.9%）は男性だった。腎生検から 95 年の追跡開始までの期間の中間値は 44.8 カ月（IQR, 21.3-82.4）だった。

Table 1 に患者の背景因子と初回腎生検時の身体診察所見、検査所見、初回腎生検所見、併用治療をステロイド治療群と非治療群で比較した。小児科、ネフローゼ様症状で発現した症例はステロイド治療が行われる割合が高かった。また高度尿蛋白、高度血尿、進行した病理所見を有する症例も、ステロイド剤が投与されることが多かった。血圧が高い症例にはステロイド治療を行わない傾向にあった。初回腎生検時の血清クレアチニン値は、両群で差はなかった。またステロイド治療群は、他の治療を併用する割合が高かった。“その他の併用治療”には、扁桃摘出術、高脂血症治療薬、fish oil、柴苓湯、高尿酸血症治療薬などが含まれていた。

傾向スコアを算出したロジスティック回帰モデルの c 統計量は 0.86 だった。Table 2 に傾向スコアにて 5 等分した各層の患者数およびスコアの平均値を示した。傾向スコアが最も低い層と高い層を除く 3 層において、二群で似通ったスコアを示した。

10 年間の慢性透析導入とステロイド治療の関連を検討した Cox 比例ハザードモデルの結果を Table 3 に示す。単変量モデルでは、ステロイド治療と透析導入の関連は認めなかった（ハザード比, 1.14 [95%CI, 0.88-1.48]）。性別、年齢、拡張期血圧、検尿所見、血清クレアチニン値の逆数、腎生検所見にて、あるいは傾向スコアにて多変量調整すると、ハザード比はそれぞれ 0.66 (95%CI, 0.47-0.93)、0.52 (95%CI, 0.34-0.78) となり、ステロイド治療群で有意に透析導入リスクが低かった。傾向スコアで分けられた各層別の解析でも同様に、透析導入リスクはステロイド群で低い傾向であった。

背景因子および臨床所見の程度と併用治療により層別化したサブグループ解析の結果を Table 4 に示す。いずれのサブグループにおいても、ハザード比は 1 を下回り、ステロイド治療の効果を示す傾向にあった。女性および血圧が高い群は、ステロイド治

療の効果が減弱する傾向にあった（それぞれ $P=0.016, 0.012$ ）。“その他の治療”を併用した群は、ステロイド剤の効果が増強することが示唆された ($P=0.002$)。抗血小板薬の併用も同様に、ステロイド治療の効果が増強する傾向にあったが、サンプルサイズは十分ではなかった ($P=0.078$)。

また“その他の治療”あり群に特異的な傾向スコアを算出したロジスティック回帰モデルの c 統計量は 0.85 であり、全サンプルから算出した傾向スコアのこのサブグループにおけるステロイド治療を予測する ROC 曲線下面積 0.81 と大差を認めなかった。また、サブグループ特異的な傾向スコアにて調整したステロイド治療群のハザード比は 0.34 (95%CI, 0.18-0.63) であり、全サンプルにおける傾向スコアを用いたモデル（ハザード比, 0.36 [95%CI, 0.20-0.64]）とやはり大差はなかった。

D. 考察

生検にて診断が確定した IgA 腎症患者を 10 年間追跡調査した結果を利用して、副腎皮質ステロイド治療と慢性透析導入の関連を検討した。高度蛋白尿、高度血尿、腎生検での予後不良/比較的不良群は、ステロイド治療を施行される傾向が強かった。単変量解析ではステロイド治療と透析導入の関連は認めなかったが、傾向スコアを含む多変量調整を行うと、ステロイド治療群で透析導入リスクの有意な減少を認めた。ステロイド治療は、腎機能および検尿や腎生検の所見に関係なく効果的であったが、女性および血圧が高い症例では効果が減弱する傾向を認めた。また、抗血小板薬、免疫抑制剤、降圧薬以外の治療を併用した群はステロイド治療の効果が増強する可能性が示唆された。

流血中の IgA 抗体と何らかの抗原、補体の複合体が腎糸球体に沈着して発症するという病因論的観点から考えると、IgA 腎症に対してステロイド剤を用いることは合目的と考えられるし、実際の臨床では、治療により尿蛋白の減少を見ることが多い。尿蛋白の減少と腎障害進行の緩徐化は密接に関連していることが指摘されているため[4]、今回の解析データを見るまでもなく、IgA 腎症の治療において、ステロイド剤は確固たる地位を得ていると言えるのかもしれない。しかしながら IgA 腎症の臨床所見、経過は

多様であり、全ての症例に対してステロイド治療が推奨されるわけではない。ステロイド剤の副作用を考えると、治療に踏み切る前に個々の症例において慎重な検討が必要である。今回の解析結果が、その際の一助になることを期待している。

IgA 腎症に対するステロイド治療の効果を検討した RCT のメタ分析は Samuels らにより 2004 年に報告されている[2]。慢性透析導入をアウトカムにし、十分なクオリティを持つ 6 篇の論文から 341 人の患者データが抽出されている。結果、ステロイド治療群における透析導入のリスク比は 0.44 (95%CI, 0.25-0.80) であり、ステロイド剤は IgA 腎症の透析導入リスクの軽減に効果的であると結論づけられている。しかしそれぞれの一次論文のサンプル数が少なく (19~90 例)、また割り付けの方法に問題があったり (6 篇)、マスク化が行われていなかったり (6 篇)、intention-to-treat で解析されていなかったり (5 篇) など、デザイン上の欠陥を有する研究が多いことも同時に指摘されている。

また一次研究の結果に関しても、アウトカム (慢性透析) が発生していないものが 2 篇、equivocal な結果であったものが 3 篇であった。1996 年に報告された Kobayashi らの研究は[3]、唯一ステロイド剤で透析導入例が有意に少なかったという結論であり、メタ分析の結果もそれに大きく影響される形となっている。しかしながらこの研究においても、ランダム割付けは行われておらず、割付された症例の約半数 (49%) は解析に含まれておらず、比較的早期の症例のみのデータ解析にとどまっている。従って IgA 腎症に対するステロイド治療の長期的効果に関しては、今後もさまざまな角度からのエビデンスの蓄積が必要であると考えられる。

今回の検討により、女性ではステロイド治療の効果が減弱することが示唆された。過去の RCT では、今回の結果とは逆に、女性ではステロイド治療が効果的であるという結果が報告されている[5]。IgA 腎症におけるステロイド剤の効果の性差については、今後さらなる検討が必要である。また高血圧を伴う症例はステロイド治療の反応が悪いことも示された。高血圧は糸球体硬化と間質の線維化が高度であることを反映しているのかもしれない。また”その他の治療”を併用している群において、ステロイド治療の効果が増強したという結果が得られ

た。”その他の治療”には扁桃摘出術、高脂血症治療薬、fish oil、高尿酸血症治療薬、柴苓湯など IgA 腎症への効果が期待されるが決着を見ていないものが多く含まれている。その内わけ、薬剤投与量や投与期間など詳細は不明でありそれ以上の検討ができないのは残念である。

以下に今回の検討の限界を述べる。最初に、治療に関する情報の信頼性、精緻性の問題が挙げられる。治療歴のデータは追跡開始 2 年後に集められたため、思い出しバイアスの影響が懸念される。またステロイド剤の種類、量、投与方法、投与期間など詳細な情報は収集されていない。次に臨床所見に関する情報の収集時期の問題が挙げられる。大半の症例においてステロイド治療は腎生検後に行われると考え、初回腎生検時の検査所見にて傾向スコアを算出した。腎生検前にステロイド剤が投与された症例については不明であり、それが結果に与える影響に関して評価できない。また腎生検から追跡開始までの期間にドロップアウトや死亡などにて追跡不能となった症例や、透析を導入された症例などの影響は評価できない。さらに身体診察所見、検査所見の信頼性の問題がある。それらの情報は腎生検時の一回のみの診察・検査に基づいている。それぞれの因子の再現性については疑問が残る。

しかし、これまでの介入研究は少ないサンプル数でデザイン上の欠点も多く、結果も equivocal なものが多い。非常に緩徐に進行し、何十年もかかって慢性透析に至る IgA 腎症の特性を考えると、長期的な大規模介入研究には大きな負担を伴うことが予想される。大規模な観察研究のデータを丹念に解析することによって、現時点での最善のエビデンスを蓄積することが望まれる。2000 人を超える患者を 10 年に渡って追跡した今回の解析データは、IgA 腎症のステロイド治療に関する今後の研究に示唆を与える意味において貴重である。

E. 結論

全国規模で行われた追跡調査のデータを利用して、IgA 腎症へのステロイド治療の効果を検証した。尿検査や腎生検で著しい異常所見を呈する症例はステロイド治療を施行される可能性が高かった。それらの因子を調整すると、ステロイド治療は IgA 腎症

の長期予後を改善すると考えられた。腎障害や検査所見の程度に関係なくステロイド剤は効果的であったが、女性および高血圧を有する症例に対しては効果が減弱する可能性が示唆された。ステロイド治療の適応や投与方法、効果的な併用治療について今後さらなる検討が行われることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Wakai K, Kawamura T, Endoh M, et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(10): 2800-8. Epub 2006 Jul 5.
- 2) Goto M, Kawamura T, Wakai K, Ando M, Endoh M, Tomino Y. Risk stratification for progression of IgA nephropathy using a decision tree induction algorithm. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(4):1242-7.
- 3) Goto M, Wakai K, Kawamura T, Ando M, Endoh M, Tomino Y. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: a nationwide 10-year prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(10):3068-74

2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

参考文献

- 1) 富野康日己. IgA 腎症診療指針~第2版~. *日腎会誌* 2002; 44: 487-93.
- 2) Samuels JA, Strippoli GF, Craig JC, Schena FP, Molony DA. Immunosuppressive treatments for immunoglobulin A nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrology (Carlton)*. 2004; 9: 177-85.
- 3) Kobayashi Y, Hiki Y, Kokubo T, Horii A, Tateno S. Steroid therapy during the early stage of progressive IgA nephropathy. A 10 year follow-up study. *Nephron*. 1996; 72: 237-42.
- 4) Locatelli F, Pozzi C, Del Vecchio L, et al. Role of proteinuria reduction in the progression of IgA nephropathy. *Ren Fail*. 2001; 23: 495-505.
- 5) Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 883-7.

Table 1. Demographic characteristics and clinical features of included patients with or without steroid treatment

	No steroid n=1449	Steroid n=763	P-value
Department			
Internal medicine	57.1	49.7	
Pediatrics	16.2	29.2	
Urology	26.6	21.1	<0.001
Age, years	29.1 (17.3-43.4)	23.7 (13.8-38.4)	<0.001
Men	47.6	51.4	0.093
Family history of chronic renal failure	4.21	3.93	0.75
Family history of glomerulonephritis	6.35	5.64	0.51
Initial manifestation			
By chance in a health check-up	69.3	71.9	
Macrohematuria	12.8	9.0	
Acute nephritis	4.7	5.6	
Nephrosis	1.6	5.6	
Other	11.6	8.1	<0.001
Year of initial renal biopsy			
1994-1995	21.3	21.7	
1992-1993	25.4	29.4	
1990-1991	18.2	17.8	
1988-1989	12.7	13.8	
1987 or before	22.5	17.4	0.051
Diastolic blood pressure, mmHg	73 (64-80)	70 (60-80)	0.008
Urine protein			
(-), (±)	19.1	5.6	
(+)	34.3	19.6	
(++)	32.5	32.6	
(+++)	14.2	42.2	<0.001
Urine red blood cells			
None	5.3	3.2	
1-29 / high-power field	52.9	38.7	
≥30 / high-power field	39.6	53.9	
Macrohematuria	2.3	4.2	<0.001
Serum total protein, g/dL	7.0 (6.6-7.3)	6.6 (6.1-7.0)	<0.001
Serum creatinine, mg/dL	0.8 (0.7-1.1)	0.8 (0.6-1.1)	0.48
Histological grade at initial renal biopsy			
Grade I	31.4	11.1	
Grade II	35.6	28.0	
Grade III	25.1	47.6	
Grade IV	7.9	13.2	<0.001
Antiplatelets	76.0	92.8	<0.001
Immunosuppressive agents	0.76	29.4	<0.001
Angiotensin converting enzyme inhibitors	26.5	31.5	0.014
Calcium antagonists	20.4	17.3	0.083
Other miscellaneous treatments	23.1	43.5	<0.001

Values are expressed as percentage or median (interquartile range).

Table 2. Propensity scores regarding corticosteroid treatment in quintiles

Quintile	No steroid		Steroid	
	No of patients	Mean score (SD)	No of patients	Mean score (SD)
1	306	0.047 (0.025)	13	0.065 (0.021)
2	279	0.14 (0.028)	41	0.15 (0.027)
3	237	0.26 (0.041)	83	0.26 (0.039)
4	164	0.43 (0.067)	156	0.45 (0.070)
5	58	0.72 (0.12)	261	0.86 (0.13)

Table 3. Association of steroid treatment with 10-year risk of ESRD in IgA nephropathy

	Patients, No. (%)		ESRD, No. (%)		Hazard ratio (95% CI)
	No steroid	Steroid	No steroid	Steroid	
Unadjusted	1449 (65.5)	763 (34.5)	152 (10.5)	93 (12.2)	1.14 (0.88-1.48)
Adjusted (propensity score excluded)	1074 (65.4)	569 (34.6)	114 (10.6)	63 (11.1)	0.66 (0.47-0.93)
Adjusted (propensity score only)	1044 (65.3)	554 (34.7)	110 (10.5)	61 (11.0)	0.52 (0.34-0.78)
Propensity score quintile 1	306 (95.9)	13 (4.1)	14 (4.6)	0 (0)	--
Propensity score quintile 2	279 (87.2)	41 (12.8)	20 (7.2)	2 (4.9)	0.72 (0.17-3.07)
Propensity score quintile 3	237 (74.1)	83 (25.9)	34 (14.4)	5 (6.0)	0.38 (0.15-0.99)
Propensity score quintile 4	164 (51.2)	156 (48.8)	30 (18.3)	19 (12.2)	0.65 (0.37-1.16)
Propensity score quintile 5	58 (18.2)	261 (81.8)	12 (20.7)	35 (13.4)	0.67 (0.35-1.28)

Table 4. Association of steroid treatment with 10-year risk of ESRD by patient subgroups

	Patients, No. (%)		ESRD, No. (%)		Propensity score-adjusted hazard ratio (95% CI)
	No steroid	Steroid	No steroid	Steroid	
Women	552 (66.8)	274 (33.2)	36 (6.5)	28 (10.2)	0.65 (0.34-1.22)
Men	492 (63.7)	280 (36.3)	74 (15.0)	33 (11.8)	0.42 (0.24-0.75)
					<i>P</i> _{interaction} =0.016
Age <30 years	438 (58.8)	307 (41.2)	15 (3.4)	19 (6.2)	0.44 (0.17-1.13)
Age ≥30 years	606 (71.0)	247 (29.0)	95 (15.7)	42 (17.0)	0.54 (0.34-0.85)
					<i>P</i> _{interaction} =0.41
Diastolic blood pressure <80 mmHg	633 (64.0)	356 (36.0)	43 (6.8)	17 (4.8)	0.28 (0.13-0.59)
Diastolic blood pressure ≥80 mmHg	411 (67.5)	198 (32.5)	67 (16.3)	44 (22.2)	0.74 (0.45-1.19)
					<i>P</i> _{interaction} =0.012
Urine protein (+) or less	563 (79.4)	146 (20.6)	24 (4.3)	3 (2.1)	0.20 (0.046-0.87)
Urine protein (++) or more	481 (54.1)	408 (45.9)	86 (17.9)	58 (14.2)	0.60 (0.40-0.92)
					<i>P</i> _{interaction} =0.50
Urine red blood cells <30 /HPF	610 (72.7)	229 (27.3)	84 (13.8)	31 (13.5)	0.55 (0.33-0.94)
Urine red blood cells ≥30 /HPF	434 (57.2)	325 (42.8)	26 (6.0)	30 (9.2)	0.57 (0.28-1.16)
					<i>P</i> _{interaction} =0.41
eGFR >60 mL/min/1.73 m ²	834 (66.4)	423 (33.7)	45 (5.4)	26 (6.2)	0.50 (0.26-0.96)
eGFR ≤60 mL/min/1.73 m ²	210 (61.6)	131 (38.4)	65 (31.0)	35 (26.7)	0.54 (0.32-0.92)
					<i>P</i> _{interaction} =0.76
Histological grade I or II	693 (76.8)	209 (23.2)	22 (3.2)	5 (2.4)	0.38 (0.10-1.43)
Histological grade III or IV	351 (50.4)	345 (49.6)	88 (25.1)	56 (16.2)	0.65 (0.44-0.97)
					<i>P</i> _{interaction} =0.83
Concomitant treatments					
No antiplatelets	240 (87.0)	36 (13.0)	10 (4.2)	4 (11.1)	0.65 (0.081-5.32)
Antiplatelets	804 (60.8)	518 (39.2)	100 (12.4)	57 (11.0)	0.52 (0.34-0.78)
					<i>P</i> _{interaction} =0.078
No immunosuppressive agents	1036 (72.5)	393 (27.5)	107 (10.3)	40 (10.2)	0.58 (0.39-0.88)
Immunosuppressive agents	8 (4.7)	161 (95.3)	3 (37.5)	21 (13.0)	0.28 (0.080-0.99)
					<i>P</i> _{interaction} =0.23
No ACE inhibitors	771 (66.4)	390 (33.6)	51 (6.6)	30 (7.7)	0.56 (0.31-1.03)
ACE inhibitors	273 (62.5)	164 (37.5)	59 (21.6)	31 (18.9)	0.50 (0.29-0.86)
					<i>P</i> _{interaction} =0.40
No calcium antagonists	833 (64.5)	458 (35.5)	42 (5.0)	31 (6.8)	0.56 (0.30-1.05)
Calcium antagonists	211 (68.7)	96 (31.3)	68 (32.2)	30 (31.3)	0.46 (0.27-0.80)
					<i>P</i> _{interaction} =0.54
No miscellaneous treatments	807 (72.4)	307 (27.6)	63 (7.8)	35 (11.4)	0.76 (0.44-1.32)
Miscellaneous treatments	237 (49.0)	247 (51.0)	47 (19.8)	26 (10.5)	0.36 (0.20-0.64)
					<i>P</i> _{interaction} =0.002

特発性心筋症 10 年後予後調査の進捗状況（第 2 報）

中川 秀昭、櫻井 勝、中村 幸志、森河 裕子（金沢医科大学・健康増進予防医学）
松森 昭（京都大学大学院医学研究科・循環器内科学）

研究要旨

わが国における特発性心筋症の予後および予後規定要因を明らかにすることは大変重要である。本研究では、1999 年に実施した特発性心筋症全国疫学調査の 2 次調査において調査された 1998 年受診の特発性心筋症患者（4,135 例）を対象として、2008 年末現在（10 年後）の予後調査を行った。1999 年調査の対象者登録を行った医療機関に対して対象者の 2008 年末時点での生存情報の確認を行った。222 施設に対して 3,536 例の生存確認を行い、1,189 例の生存、264 例の死亡を確認した。次いで、生存状態が不明の対象者に対して、住民票による生存情報の確認を行った。560 市区町村、1,461 例の住民票の請求を行い、710 例の生存、498 例の死亡を確認した。この結果、2008 年末時点で 1,946 例の生存、1,151 例の死亡を確認した。今後、わが国を代表する特発性心筋症患者について、拡張型心筋症／肥大型心筋症の病型ごとの 10 年生存率を明らかにし、予後規定要因について詳細に解析する。

A. 研究目的

特発性心筋症は原因不明の病気であり、重症例は心臓移植の対象疾患である。特発性心筋症の全国患者数推定および臨床疫学像を明らかにするために 1999 年に厚生省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査では、心筋症の有病率（人口 10 万人当たり）は、拡張型心筋症が 14.0 人、肥大型心筋症が 17.3 人、拘束型心筋症が 0.2 人であることが示され、また 4000 例以上の本症患者の

検査・治療等の諸データが得られた¹⁾⁻⁵⁾。

2003 年には、1999 年に実施された全国疫学調査 2 次調査で報告された 1998 年患者の 5 年生存率を求め、肥大型心筋症は 84%、拡張型心筋症は 73%であることを明らかにした。また、予後を規定する要因として肥大型心筋症は年齢、NYHA 機能分類、心胸比、左室駆出率、心尖肥大⁶⁾、拡張型心筋症には性、年齢、NYHA 機能分類、左室径指数、左室駆出率が挙げられることを報告した⁷⁾。さらに、これらの要因を用いて 5 年後の予後予測ツールの開発を行った⁸⁾。

2008 年末にて調査実施後 10 年を経過するにあたり、特発性心筋症の 10 年生存率と予後規定要因を明らかにするため、10 年後予後調査を実施中である。今回、2009 年度の進捗状況につき報告する。

B. 研究方法

1. 対象

1999 年に厚生省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の第 2 次調査（臨床疫学像調査）において調査された 1998 年受診の特発性心筋症症例を対象とした。

調査対象診療科（対象患者数）は、1999 年 2 次調査 235 診療科（4,135 例）、2003 年 5 年後予後調査 調査協力可能施設 203 診療科（3,657 例）であった。2003 年調査において、23 例は「特発性心筋症ではなかった」「全国疫学調査 2 次調査以前にすでに死亡していた」などの理由により対象者から除外された。また、2003 年医療機関調査において 12 月末時点での死亡者は 458 例であった。2 次調査対象者のうち、これらの対象を除外した 3,654 例を今回の調査の対象とした。

2. 調査方法

1) 医療機関調査

1999 年 2 次調査対象医療機関 235 診療科のうち、現存する 222 診療科に調査票を郵送し、1999 年報告症例の予後調査を実施した。調査項目は高い協力率・回収率を得るため、予後を知るための必要最小限にとどめて以下の項目とした。

- ①最終生存確認年月
- ②生死の別
- ③死亡している場合は死因
- ④転院者・通院中止者の住所（住民基本台帳、

住民票を利用したの生死の確認のため)

2) 住民票調査

医療機関調査の結果、2008 年末時点で生存状態が不明の者に対して、住所地の市町村に住民票の郵送請求を行い、得られた住民票から生存状態を確認した。

3. 倫理面への配慮

研究計画は、疫学研究倫理指針に則り作成し、特定疾患の疫学調査研究班における特発性心筋症予後調査主任研究者の中川秀昭が所属する金沢医科大学倫理委員会（受付番号 No 43）、および特発性心筋症調査研究班（臨床班）の予後調査主任研究者である松森昭が所属する京都大学倫理委員会（受付番号第 E611 号）の承認を得た。

C. 研究結果

1. 医療機関調査

1999 年調査対象医療機関のうち現存する 222 施設（対象者 3,536 例）に対して、2009 年 2 月に調査票を郵送した。222 調査対象医療機関のうち 177 医療機関（79.7%）2,922 例（82.6%）の回答が得られた（表 1）。2,922 例の内訳を以下に示す。

- ① 2008 年 12 月末までの生存確認： 1,189 例
- ② 死亡にて観察打ち切り： 264 例
- ③ その他の理由で打ち切り
（転院、通院中断など）： 1,374 例
- ④最終確認日不明（診療録なしなど）： 95 例

2. 住民票調査

生存調査対象 3,654 例のうち、医療機関調査による 2008 年末の生存状態が確認できた 1,420 例（2009 年 9 月時点）を除外した 2,234 例が 2008 年

末時点において生存状態不明であった。このうち、氏名および住所情報を有する1,461例について、住所地の市区町村に対して住民票の交付申請を行った(表2)。

調査対象560市区町村のうち18市町村(3.2%、50例)においては、個人情報保護などの観点から、本研究における住民票の第三者請求には応じられない、との回答を得た。

調査に協力の得られた540市区町村(2009年末現在)の発行した住民票、住民票除票から得られた対象者1,403例の生存状況(調査時点における)は以下のとおりである。

- ① 生存： 710例
- ② 死亡： 498例
- ③ 不明(該当者無、保存期間超過など)：195例

3. 対象者の生存状況のまとめ(表3)

特発性心筋症全国疫学調査2次調査により報告された特発性心筋症患者4,112例において、2008年末時点で1,946例(47.8%)の生存、1,151例(28.0%)の死亡が確認された。

D. 今後の予定

今回得られた生存情報と全国疫学調査2次調査の臨床情報とを結合し、拡張型心筋症/肥大型心筋症の病型ごとの10年間の生存率曲線および10年生存率を明らかにする。また、ベースラインにおける各要因から予後規定因子を明らかにする。

E. まとめ

1999年に特定疾患の疫学研究班と特発性心筋

症研究班(臨床班)が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の2次調査(臨床疫学像調査)において調査された1998年受診の特発性心筋症患者を対象に2008年末現在(10年後)の予後調査を行った。対象者4,112例のうち3,097例(75.3%、生存1,946例、死亡1,151例)の2008年末時点での生存状況を確認した。2004年に行った5年後予後調査の解析対象者数3,159例(拡張型心筋症1,605例、肥大型心筋症1,554例)と同等の生存情報が得られおり、今後、拡張型心筋症/肥大型心筋症の病型ごとの10年生存率、および10年後の予後を規定する要因を明らかにしていく予定である。

文献

- 1) 中川秀昭、森河裕子、三浦克之、他. 特発性心筋症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績集(主任研究者稲葉裕). 2000; 49-54.
- 2) 中川秀昭、三浦克之、森河裕子、他. 特発性心筋症の臨床疫学像—全国疫学調査2次調査より—. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績集(主任研究者稲葉裕). 2001; 97-103.
- 3) 松森昭、長谷川浩二、篠山重威、他. 特発性心筋症の全国疫学調査. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特発性心筋症調査研究班平成12年度研究報告集(班長篠山重威). 2001; 40-60.
- 4) Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al.: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart* 2002; 87:126-130.

- 5) Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, et al: Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. *Circ J* 2002; 66(4):323-336.
- 6) Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart*, 93:711-5, 2007.
- 7) Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, et al: Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, 72:343-8, 2008.
- 8) 中川秀昭、櫻井勝、三浦克之、他. 特発性心筋症の予後予測ツールの開発 - 全国疫学調査予後調査より-. 厚生省特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成 19 年度研究業績集 (主任研究者永井正規). 2008.

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. 医療機関調査のまとめ

対象医療機関	回答数	生存	死亡	転医・中断	不明
222 施設	177 施設 (79.7%)				
3,536 例	2,922 例 (82.6%)	1,189	264	1,375	95

表 2. 住民票調査のまとめ (2009 年 12 月末現在)

対象市町村	協力市町村	生存	死亡*	不明**
560 市町村	540 市町村† (96.4%)			
1,461 例	1,403 例 (96.0%)	710	498	195

* 死亡数は 2009 年調査時点での数値 (死亡数には 2009 年 1 月以降死亡も含む)

** 該当者なし、住民票除票の保存期間超過で発行不可など

† 残りの 20 市町村のうち、15 市町村は個人情報保護の観点などの理由で住民票交付不可、5 市町村は 2009 年末時点で回答待ち

表 3. 特発性心筋症 2 次調査で報告された 4,112 例の 2008 年末時点での生存状態

	生存	死亡	観察打ち切り (転医、治療中断など)	不明 (追跡情報なし)
対象者数 (%)	1,946 (47.8)	1,151 (28.0)	553 (13.5)	462 (11.2)

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

パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害に関する前向き追跡研究の中間報告

韓 萌, 大西 浩文, 森 満 (札幌医科大学医学部・公衆衛生学)

野中 道夫, 千葉 進 (札幌山の上病院)

山内 理香, 林 貴士, 久原 真,

野中 道夫, 今井 富裕, 下濱 俊 (札幌医科大学医学部神経内科学講座)

研究要旨

パーキンソン病 (PD) 患者において誤嚥性肺炎は死因の上位を占め、嚥下障害を予防あるいは早期発見することは、生命予後のみならず ADL・QOL においても極めて重要である。昨年は札幌医科大学附属病院通院中の PD 患者を対象とした断面調査により抑うつ症状と嚥下障害との間に有意な関連があることを報告した。その後抑うつ症状が将来的な嚥下障害発生・進展のリスクとなるかを明らかにするために前向き追跡研究を行っており、今回は 1 年目の追跡結果を報告する。

初年度調査に同意が得られた PD 患者 82 名を対象に、初年度と同様の「嚥下障害質問票」と「BDI-II 質問票」を患者に郵送し、臨調調査票を用いて担当医師より臨床情報を収集した。なお、初年度の調査で嚥下障害有りと判定された者を除外した 53 名の患者に 1 年目の追跡調査での新規嚥下障害発生をエンドポイントとして、初年度の抑うつ状態との関連を検討した。

今回の追跡調査の結果として、初年度の抑うつ重症度と 1 年後の嚥下障害の発生との間には統計学的に有意な関連は認められなかった。これは追跡期間が短いためにイベントの発生には十分なケースが得られなかったことに原因があると考えられ、今後も追跡調査を継続していく予定である。

A. 研究目的

本邦におけるパーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) における嚥下障害は患者の約 50% に存在し、病初期から存在することもある¹⁾。Hoehn&Yahr 臨床重症度分類 (H&Y 重症度分類) とは必ずしも関連せず、嚥下障害の自覚に乏しく、むせのない誤嚥 (不顕性誤嚥) が多いことが知られている。

一方、近年では特に PD の抑うつ症状が注目されており、その合併率は約 31-40% と報告されている²⁾。これまでに認知症や神経心理障害の中の抑うつ症状がある脳卒中患者に嚥下障害が多発するという報告は散見されるものの、我々が調べた限りでは PD 患者の抑うつ症状と嚥下障害の関連についての報告はない。意欲や集中力が低下する抑うつ症状を持つ PD 患者においては、PD による運動障害以外の嚥下障害のリスクも高い可能性が考えられる。

我々は札幌医科大学附属病院通院中の PD 患者を対象とした断面調査により抑うつ症状と嚥下障害との間に有意な関連があることを報

告した³⁾。今回は抑うつ症状が将来的な嚥下障害発生・進展のリスクとなるかを前向き追跡研究にて明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2008 年の初年度断面調査で登録し、追跡調査に同意の得られた札幌医科大学附属病院と札幌山の上病院の神経内科に通院する PD 患者 82 名に対し、平成 21 年 2 月 1 日から 7 月 31 日までの期間中、抑うつと摂食・嚥下障害のスクリーニング評価および臨床情報の聴取を実施した。

抑うつの評価に関しては初期調査同様に BDI-II 質問票を用い、全 21 問の 63 点満点であった。得点により 0~13 点を極軽症、14 点~19 点を軽症、20 点~28 点を中等症、29 点~63 点を重症と判定した。

摂食・嚥下障害の評価に関しては Manor Y らの嚥下障害質問票⁴⁾を用いた (表 1)。15 の質問項目それぞれに対して配点を行い、満点が 44.5 点であり、得点を合計して 11 点以上を嚥

下障害あり、それ未満を嚥下障害なしと判定した。

H&Y 重症度分類、罹病期間、body mass index (BMI)、合併症の有無、投薬内容などに関する臨床情報は、主治医より得ている。PD 重症度に関しては、H-Y 重症度分類Ⅲ度以上を重症、Ⅲ度未満を軽症と判定した。

統計処理に関しては、対象を嚥下障害新規発症者と非発症者に分けて初年度の対象背景を比較し、関連する要因の検討を行った。また BDI-II による抑うつカテゴリーの極軽症と軽症を抑うつ軽症、中等症と重症を合わせて抑うつ重症と 2 群に分けて、新規嚥下障害発症者の頻度を比較した。さらに、多重ロジスティック回帰分析により、年齢、性別、罹病期間、BMI、PD 重症度などの交絡要因で調整後の抑うつ重症群の嚥下障害新規発生に対するオッズ比を算出した。

統計解析には SPSS15.0J を使用し、有意水準は $p < 0.05$ とした。

(倫理面への配慮)

すべての研究対象者には主治医からインフォームド・コンセントを得た上で調査票一式を渡され、帰宅後に記入してもらい郵送してもらうことによって回収した。回収した調査票は研究者により厳重に管理され、さらに患者氏名を研究協力者番号に置き換え、個人が特定できないように工夫をした。なお、本研究は札幌医科大学倫理審査委員会の承認を得ており、対象患者全例から文書による同意を得ている。

C. 研究結果

初年度追跡対象 82 名全員に追跡調査票を送付したが、対象者のうちに 1 名死亡、1 名転院して追跡不能のため、80 名より回答が得られた (回答率 96%)。なお、初年度に嚥下障害 (質問票による得点 ≥ 11 点) が認められなかった 53 名が本追跡調査の解析対象となった (表 1)。

対象を新規嚥下障害ありと嚥下障害なしの 2 群に分けた場合、エントリー時での年齢、性別、BMI、罹病期間、H&Y 重症度分類Ⅲ以上の PD 重症度、wearing-off とうつ薬使用の有無に関して 2 群間での有意差は認められなかった。

調査票より、追跡調査期間中で新たに嚥下障害となったのは 6 例 (11.3%) であった。一方、初年度に嚥下障害があった 27 名中の 4 名が追跡調査によって嚥下障害なしと判定された (表 2)。

抑うつを BDI-II 質問票の得点から極軽症、軽症、中等症、重症の 4 群に分けた場合、嚥下障害の発生が極軽症が 4 名 (11.4%)、軽症が

1 名 (9%)、中等症が 1 名 (25%)、重症が 0 名 (0%) であった (表 3)。このように嚥下障害の発症者の頻度が少ないために抑うつ 4 群での検討は困難であったため、BDI-II による極軽症・軽症を合わせて抑うつ軽症群、中等症・重症を合わせて抑うつ重症群とした 2 群に分けて検討すると、抑うつ軽症群からの新規嚥下障害の発生は 10.9% に対して、抑うつ重症群からの新規嚥下障害発生は 14.3% とやや高い傾向は認められたものの、統計的な有意差は認められなかった (表 4)。

摂食・嚥下障害の発生を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行うと、年齢、性別、PD 重症度で調整した抑うつ軽症群に対する重症群のオッズ比は 1.51 ($p = 0.76$, 95%CI 1.11-21.79) であった (表 5)。

D. 考察

今回の 1 年目での追跡調査では、抑うつ重症度と嚥下障害発症に統計学的に有意な関連は認められなかった。これは追跡期間が 1 年と短いため、嚥下障害新規発症者が少なかったためと考える。

一方、PD 患者は抑うつ症から嚥下障害が進行するのみならず、嚥下障害があるために QOL が低下して抑うつを惹起することも念頭に置く必要があると考える。従って、今後も PD 患者の抑うつ重症度と摂食・嚥下障害の発生との関係の前向き追跡研究を継続し、嚥下障害の原因としての抑うつの影響のみならず、今後の抑うつ度変化や嚥下障害の発生の双方向の影響度についても検討をする必要があると考える。

E. 結論

今回の追跡調査では、追跡期間が短いため初年度の断面調査で嚥下障害のない 53 名の対象者の中で、追跡調査 1 年目の時点で嚥下障害が新たに発生したケースは 6 名のみであった。来年はさらに同じ期間中で 2 年目の追跡調査を行い、PD 患者の抑うつ症状と嚥下障害の発生および障害の重症度の変化を追跡調査する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

総合リハビリテーション Vol.38; 2010 (in press).

2. 学会発表

1) 第 61 回北海道公衆衛生学会 H21.11.13

『パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食嚥下障害について—札幌医大神経内科外来連続症例での検討—』(札幌)

2) 第 20 回日本疫学会学術総会 H22.1.10
『パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥
下障害に関する前向き追跡研究の中間報告』
(越谷)

【謝辞】

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
究班（主任研究者：永井正規）からの補助を受
けて実施した。

【文献】

- 1) Nakashima K, Maeda M, Tabata M, et. al.
Prognosis of Parkinson's disease in Japan.
Tottori University Parkinson's Disease
Epidemiology (TUPDE) Study Group. Eur
Neurol. 1997; 38(2): 60-63.
- 2) Cummings JL, Masterman DL. Depression
in patients with Parkinson's disease. Int J
Geriatr Psychiatry. 1999; 14(9): 711-718.
- 3) 韓萌, 大西浩文, 野中道夫, 山内理香,
他. 厚生労働科学研究事業特定疾患の疫学に関
する研究報告書 2009 ; 281-287.
- 4) Manor Y, Giladi N, Cohen A, et.al.
Validation of a swallowing disturbance
questionnaire for detecting dysphagia in
patients with Parkinson's disease. Mov
Disord. 2007 ; 22(13): 1917-1921.

表 1 追跡期間中に嚥下障害発生有無での初年度対象者背景

嚥下障害 (OD)	嚥下障害発症あり n = 6	嚥下障害発症なし n = 47
年齢 (歳)	68.2 ± 6.9	68.5 ± 8.3
性別 (男 %)	50.0%	38.3%
1) BMI (kg/m ²)	24.4 ± 3.9	23.1 ± 2.4
2) H-Y III 以上	33.3%	46.8%
罹病期間 (年)	2.6 ± 1.7	6.6 ± 5.3
3) SDQ (得点)	8.1 ± 2.5	3.3 ± 3.0
4) BDI - II (得点)	11.8 ± 6.6	12.0 ± 8.0
Wearing-off (%)	0%	0%
抑うつ薬使用 (%)	0%	0%

1) BMI : body-mass Index ; 2) H-Y III : Hoehn&Yahr 重症度分類 III ; 3) SDQ : swallowing disturbance questionnaire (嚥下障害表 満 43 点) ; 4) BDI - II (抑うつ質問紙 満 63 点)

表 2 嚥下障害における初年度調査と追跡調査のクロス表

嚥下障害 (初年度)		嚥下障害 (追跡)		合計
		なし	あり	
嚥下障害 (初年度)	なし (n)	47	6 (11.3%)	53
	あり (n)	4	23 (85.1%)	27
合計 (n)		51	29	80

表 3 初年度の各抑うつカテゴリーにおける嚥下障害の発生

抑うつカテゴリー	嚥下障害発生なし	嚥下障害発生あり	計
極軽症 (BDI-II 1~13)	31	4 (11.4%)	35
軽症 (BDI-II 14~19)	10	1 (9%)	11
中等症 (BDI-II 20~28)	3	1 (25%)	4
重症 (BDI-II 29~63)	3	0 (0%)	3
計	47	6 (11.3%)	53

表4 初年度抑うつ極軽症群と重症群における嚥下障害の発生

抑うつカテゴリー	嚥下障害発生なし	嚥下障害発生あり	計
極軽症 (極軽症+軽症)	41	5 (10.9%)	46
重症群 (中等症+重症)	6	1 (14.3%)	7
計	47	6 (11.3%)	53

Fisher の直接法 p = 0.61

表5 初年度抑うつカテゴリーと追跡期間中の嚥下障害発生との関連

	Exp (オッズ比)	95%CI (信頼区間)	p (有意確率)
年齢	0.98	0.86-1.13	0.80
性別	0.25	0.02-2.61	0.25
罹病期間	0.60	0.33-1.10	0.09
PD 重症度 (H-Y \geq 3)	0.43	0.05-3.81	0.49
抑うつ重症度 (軽症/重症)	1.51	1.11-21.79	0.76

特定疾患患者の地域ベース・コホート研究（進捗状況）

丹野 高三、坂田 清美（岩手医科大学・医学部・衛生学公衆衛生学講座）、松田 智大（国立がんセンター・がん対策情報センター・がん情報・統計部）、新城 正紀（沖縄県立看護大学・公衆衛生学・疫学）、三徳 和子（川崎医療福祉大学・医療福祉学部）、眞崎 直子（日本赤十字広島看護大学・地域看護学領域）、平良 セツ子（沖縄県宮古福祉保健所）

研究要約

本研究の目的は、保健所を拠点として神経筋難病5疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患）の特定疾患医療受給者のQOLやADLの変化を規定する要因を明らかにするとともに、QOLが予後に及ぼす影響を明らかにすることである。本報告では登録時調査が平成11～13年度に実施されたコホート（前回コホート）と平成18年度に実施されたコホート（追加コホート）の進捗状況を報告する。対象は前回コホートでは全国7保健所の542人（平均64.0歳、男性43.4%）、追加コホートでは全国12保健所の1,398人（平均67.7歳、男性41.0%）とした。登録時調査ではアンケート調査（難病患者に共通な主観的QOL尺度およびSF-36を含む）と臨床調査個人票からの情報収集を行った。追跡調査では対象者の医療受給者証交付申請の有無、申請が無い場合の理由（死亡、転出、軽快・他の保険に変更）を調査した。本報告では前回コホートおよび追加コホートの現在までの追跡状況を集計した。前回コホートでは追跡期間中に542人中143人（26.4%）が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が85人（15.7%）、転出が14人（2.6%）、不明が38人（7.0%）、疾患名変更が9人（1.7%）であった。40人（7.4%）は追跡不能であった。追加コホートでは1398人中134人（9.5%）が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が10人（0.7%）、転出が8人（0.6%）、不明が27人（1.9%）であった。今後、追加コホートについて追跡調査を継続して行う予定である。

A. 研究目的

特定疾患患者の地域ベース・コホート研究は、全国12保健所における神経筋難病5疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患）の特定疾患医療受給者を対象として、QOLやADLの変化に影響を及ぼす要因を明らかにするために行われてきた特定疾患患者コホート¹⁻⁸⁾を基盤として、QOLやADLの変化に影響を及ぼす要因を明らかにするとともに、QOLが予後に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした患者コホート研究である。

本研究の患者コホートは2つの異なる時期の患者コホートから構成される。すなわち、平成11～13年度に登録調査が実施された患者コホート（以下「前回コホート」という）と平成18年度に登録調査が実施された患者コホート（以下「追加コホート」という）である。本報告では、前回コホート

対象者と追加コホート対象者のそれぞれについて現在までの追跡状況を報告する。

B. 研究方法

目的で述べたとおり、本研究の患者コホートは2つの異なる時期の患者コホートから構成される。以下、本報告では前回コホートと追加コホートを分けて記述する。

1. 前回コホート

1) 対象者

平成11～13年度に北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、岡山県岡山保健所、福岡県久留米保健福祉環境事務所、同筑紫保健福祉環境事務所、沖縄県南部福祉保健所、同宮古福祉保健所の7保健所で登録された神経筋難病5疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患）の特定疾患医療受給者542人を対象とした。

2) 登録時調査

本研究の登録時調査はQOLとADLの評価尺度を含むアンケート調査（疫学福祉情報調査）と既存資料（臨床調査個人票）からの情報収集から構成される。QOLの測定にはSF-36 ver 1.2⁹⁾および本研究班で開発した難病患者に共通な主観的QOL尺度¹⁰⁾を用いた。ADLの測定には社会生活ADLと日常生活ADLに関する質問を用いた。疫学福祉情報調査にはこの他に、通院・入院等の状況、公的サービスの利用状況とその満足度、既往歴、家庭状況、就業の有無、喫煙・飲酒習慣等が含まれる。

3) 追跡調査

追跡調査は平成20年度まで行われた。対象者の特定は各保健所の担当者が本研究のデータベースに保存されている性別、生年月日、疾患名を用いて、保健所に保管されている資料（主に紙媒体）と照合することによって行った。追跡調査では、まず特定疾患医療受給者証交付申請の有無を調査し、申請が無かった場合、申請中止の理由として死亡、転出、その他、不明（照合不能）のいずれかを調査した。対象者が死亡している場合は死因と死亡年月日を、転出している場合は転出年月日を調査した。

2. 追加コホート

1) 対象者

全国12保健所（北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、岡山県倉敷保健所、同岡山保健所、同津山保健所、同倉敷市保健所、福岡県久留米保健福祉環境事務所、同筑紫保健福祉環境事務所、同八女保健福祉環境事務所、同遠賀保健福祉環境事務所、沖縄県南部福祉保健所、同宮古福祉保健所）における平成17年度の神経難病5疾患の特定疾患医療受給者2,854人（多発性硬化症202人、重症筋無力症283人、筋萎縮性側索硬化症168人、脊髄小脳変性症362人、パーキンソン病1,839人）のうち、文書にて研究参加に同意した1,409人（同意率49%）を対象とした。

2) 登録時調査

登録時調査は、平成18年度の申請時期（7月～9月）に行われた。登録時調査は、前回コホート同様に、アンケート調査（疫学福祉情報調査）と既存資料（特定疾患医療受給者証交付申請書や臨床調査個人票）の調査から構成される。アンケート調査は郵送法または面接法で行われ、項目はADLとQOLに関する質問の他に、通院・入院等の状況、公的サービスの利用状況とその満足度、既往歴、家庭状況、就業の有無、喫煙・飲酒習慣等であった。QOLは前回コホートと同じくSF-36 ver 1.2⁹⁾と難病患者に共通な主観的QOL尺度¹⁰⁾を用いて評価した。ADLはBarthel Indexを用いて評価した¹¹⁾。既存資料の調査では医療受給者証交付申請時に提出される申請書と臨床個人調査票を用いて、対象者の基本属性や臨床症状・経過等を調査した。各保健所内で匿名化された調査票は紙媒体のまま、岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座に郵送され、その後データ入力された。

なお、本研究は岩手医科大学医学部倫理審査委員会の承諾を得て行われた。

3) 追跡調査

登録時調査に参加した1,409人のうち、重複、対象疾患以外、受給者番号不明な者を除く1,398人を追跡対象者とした（図1）。前年度までの追跡調査によって、死亡79人、死亡以外の申請中止21人が確認された。また、1保健所198人は平成20年度までで追跡を中止した。結果として平成21年度の追跡調査では1,100人を対象者とした。

追跡調査は平成21年7月～9月に行われた。追跡対象者について平成20年度の医療受給者証交付申請状況を調査した。追跡対象者のうち、申請を中止した者については予後調査を行った。予後調査では、まず特定疾患医療受給者証交付申請の有無を調査し、申請が無かった場合、申請中止の理由として死亡、転出、その他、不明（照合不能）のいずれかを調査した。対象者が死亡している場合は死因と死亡年月日を、転出している場合は転出年月日を調査した。

3. 追跡状況の集計

図2に平成21年度追跡調査の道県別の進捗状況を示す。北海道帯広保健所では追跡調査を中止したため、また宮城県栗原保健所では平成21年12月現在、データ収集がなされていないため、これら2つの保健所の追跡の最終日は平成19年9月末日までとした。その他の保健所の追跡の最終日は平成20年9月末日までとして集計した。

本報告では、前回コホートと追加コホートのそれぞれについて現在までの追跡状況を保健所別および疾患別に示した。

C. 研究結果

1. 前回コホート (表1、表2)

対象者542人の平均年齢64.0歳、男性の割合が43.4%であった。疾患の内訳(542人に占める割合)は、多発性硬化症36人(6.6%)、重症筋無力症56人(10.3%)、筋萎縮性側索硬化症41人(7.6%)、脊髄小脳変性症116人(21.4%)、パーキンソン病関連疾患293人(54.1%)であった。

平成11年から平成20年(平均5.4年)の間に542人中143人(26.4%)が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が85人(15.7%)、転出が14人(2.6%)、不明が38人(7.0%)、疾患名変更が9人(1.7%)であった(表1)。40人(7.4%)では追跡が不能であった。疾患別の死亡率は、重症筋無力症1.8%(56人中1人)筋萎縮性側索硬化症43.9%(41人中18人)、脊髄小脳変性症25.0%(116人中29人)、パーキンソン病関連疾患32.4%(293人中95人)であった。多発性硬化症(36人)では死亡例が確認されなかった(表2)。

2. 追加コホート (表3、表4)

対象者1,398人の平均年齢67.7歳、男性の割合が41.3%であった。疾患の内訳(1,398人に占める割合)は、多発性硬化症98人(7.0%)、重症筋無力症138人(9.9%)、筋萎縮性側索硬化症78人(5.6%)、脊髄小脳変性症174人(12.4%)、パーキンソン病関連疾患910(65.1%)であった。

平成18年から平成20年の間に1398人

中134人(9.6%)が死亡した。死亡以外の申請中止の理由は、軽快・他の保険に変更が10人(0.7%)、転出が8人(0.6%)、不明が27人(1.9%)であった(表3)。疾患別の死亡率は、多発性硬化症2.0%(98人中2人)、重症筋無力症0.2%(138人中1人)、筋萎縮性側索硬化症20.5%(78人中16人)、脊髄小脳変性症8.0%(174人中14人)、パーキンソン病関連疾患11.1%(910人中101人)であった(表4)。

D. 考察

2年間の追跡調査の進捗状況とその集計結果を示した。平成22年度も追跡調査を継続し、対象特定疾患患者のQOLやADLの変化を規定する要因を明らかにするとともに、特定疾患患者のQOLと生命予後との関連を検討する予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【謝辞】

調査にご協力いただいた患者の皆様、北海道帯広保健所、宮城県栗原保健所、岡山県倉敷市保健所、同備前保健所、同備中保健所、同美作保健所、福岡県筑紫保健福祉環境事務所、同宗像・遠賀保健福祉環境事務所、北筑後保健福祉環境事務所、同南筑後保健福祉環境事務所、同久留米市保健所、沖縄県南部福祉保健所、同宮古福祉保健所の各所長および各担当者様に深謝申し上げます。

【文献】

1. 永井正規, 橋本修二, 能勢隆之, 他. 厚生省特定疾患(難病)情報システムの考案. 厚生指針 1998;45(10):3-7.
2. 川南勝彦, 箕輪真澄, 新城正紀, 他. 難

- 病患者の地域ベース・コホート研究—ベースライン調査結果 (QOLと保健福祉サービス)—. 厚生 の 指 標 2001;48(7):1-8.
3. 新城正紀, 川南勝彦, 箕輪眞澄, 他. 難病患者における保健福祉サービスの利用状況とその在り方に関する検討. 厚生 の 指 標 2003;50(2):17-25.
4. 松田智大, 坂田清美, 杉江拓也, 他. 特定疾患患者の地域ベース・追跡 (コホート) 研究の最終年度追跡結果報告. 厚生労働科学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」(主任研究者: 稲葉裕) 平成 16 年度総括・分担研究報告書 2005;213-220.
5. 丹野高三, 松田智大, 新城正紀, 他. 特定疾患の地域ベース・コホート研究. 厚生労働科学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」(主任研究者: 永井正規) 平成 17 年度総括・分担研究報告書 2006;335-341.
6. 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 他. 特定疾患の地域ベース・コホート研究 (中間報告). 厚生労働科学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」(主任研究者: 永井正規) 平成 18 年度総括・分担研究報告書 2007;275-284.
7. 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 他. 特定疾患の地域ベース・コホート研究. 厚生労働科学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」(研究代表者: 永井正規) 平成 19 年度総括・分担研究報告書 2008;271-305.
8. 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 他. 特定疾患の地域ベース・コホート研究. 厚生労働科学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」(研究代表者: 永井正規) 平成 20 年度総括・分担研究報告書 2009;254-259.
9. 福原俊一. MOS Short-Form 36-Item Health Survey: 新しい患者立脚型健康指標. 厚生 の 指 標 46(4):40-45, 1999.
10. 川南勝彦, 藤田利治, 箕輪眞澄, 他. 難病患者に共通の主観的 QOL 尺度の開発. 日本公衆衛生雑誌 2000;47:990-1003.
11. 正門由久, 永田雅章, 野田幸男, 他. 脳血管障害のリハビリテーションにおける評価—Barthel Index を用いて—. 総合リハビリテーション 1989;17:689-694.