

図1 追加コホートの追跡対象者

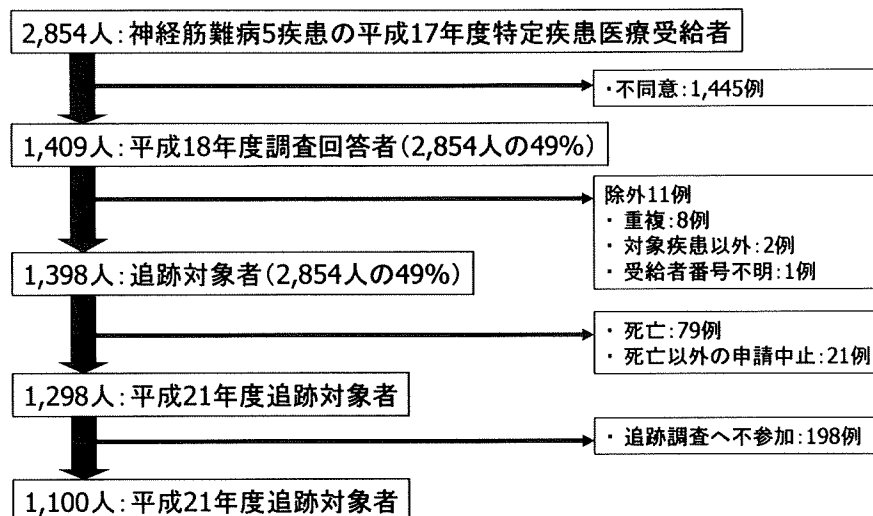


図2 平成21年度追跡調査の進捗状況

保健所	追跡対象者	進捗状況
帯広	198	・ 追跡調査未参加
栗原	57	・ H21.12 分担研究者(坂田清美)から参加保健所への調査依頼中
岡山県	436	・ 保健所合併等あり ・ H21.3-6 研究協力者(三徳和子)から岡山県および参加保健所へ調査依頼 ・ H21.6 事務局から追跡対象者リストを研究協力者へ送付 ・ H21.7-9 終了
福岡県	501	・ 保健所合併等あり ・ H21.3-6 研究協力者(眞崎直子)から福岡県および参加保健所へ調査協力依頼 ・ H21.6 事務局から追跡対象者リストを研究協力者へ送付 ・ H21.7～ 追跡調査実施中
南部	74	・ H21.6 研究協力者(新城正紀)から参加保健所へ調査協力依頼 ・ H21.9 終了
宮古	32	・ H21.6 事務局から追跡対象者リストを参加保健所へ送付 ・ H21.9 終了

表1 前回コホートの保健所別の追跡調査結果(1999年～2006年)

保健所	対象者	申請あり	申請中止					疾患名 変更	追跡不能
			軽快/ 保険変更	転出	死亡	不明			
帯広	326 (100)	127 (39.0)	77 (23.6)	9 (2.8)	78 (23.9)	6 (1.8)	0 (0.0)	29 (8.9)	
栗原	19 (100)	12 (63.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (26.3)	
岡山	8 (100)	3 (37.5)	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	2 (25.0)	0 (0.0)	
久留米	41 (100)	13 (31.7)	1 (2.4)	0 (0.0)	15 (36.6)	4 (9.8)	5 (12.2)	3 (7.3)	
筑紫	23 (100)	3 (13.0)	1 (4.3)	2 (8.7)	9 (39.1)	4 (17.4)	2 (8.7)	2 (8.7)	
南部	97 (100)	41 (42.3)	6 (6.2)	2 (2.1)	25 (25.8)	23 (23.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
宮古	28 (100)	14 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (46.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.6)	
総数	542 (100)	213 (39.3)	85 (15.7)	14 (2.6)	143 (26.4)	38 (7.0)	9 (1.7)	40 (7.4)	

人数(%)で表記。

表2 前回コホートの疾患別の追跡調査結果(1999年～2006年)

疾患	対象者	申請あり	申請中止				疾患名 変更	追跡不能
			軽快/ 保険変更	転出	死亡	不明		
多発性硬化症	36 (100)	25 (69.4)	7 (19.4)	1 (2.8)	0 (0.0)	2 (5.6)	0 (0.0)	1 (2.8)
重症筋無力症	56 (100)	31 (55.4)	15 (26.8)	5 (8.9)	1 (1.8)	2 (3.6)	0 (0.0)	2 (3.6)
筋萎縮性側索硬化症	41 (100)	14 (34.1)	3 (7.3)	1 (2.4)	18 (43.9)	3 (7.3)	0 (0.0)	2 (4.9)
脊髄小脳変性症	116 (100)	32 (27.6)	21 (18.1)	1 (0.9)	29 (25.0)	13 (11.2)	9 (7.8)	11 (9.5)
パーキンソン病関連疾患	293 (100)	111 (37.9)	39 (13.3)	6 (2.0)	95 (32.4)	18 (6.1)	0 (0.0)	24 (8.2)
総数	542 (100)	213 (39.3)	85 (15.7)	14 (2.6)	143 (26.4)	38 (7.0)	9 (1.7)	40 (7.4)

人数(%)で表記。

表3 追加コホートの保健所別の追跡調査結果(2006年~2008年)

保健所*	対象者	申請あり	申請中止				
			軽快	保険変更	転出	死亡	不明
帯広	217 (100)	198 (91.2)	3 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (7.4)	0 (0.0)
栗原	63 (100)	57 (90.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	5 (7.9)	0 (0.0)
倉敷市	213 (100)	195 (91.5)	2 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)	13 (6.1)	2 (0.9)
倉敷	50 (100)	43 (86.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (12.0)	0 (0.0)
岡山	111 (100)	104 (93.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (6.3)	0 (0.0)
津山	99 (100)	94 (94.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (4.0)	1 (1.0)
久留米	240 (100)	210 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	24 (10.0)	5 (2.1)
筑紫	161 (100)	122 (75.8)	0 (0.0)	3 (1.9)	3 (1.9)	17 (10.6)	16 (9.9)
八女	122 (100)	94 (77.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	26 (21.3)	1 (0.8)
遠賀	6 (100)	4 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)
南部	79 (100)	69 (87.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	9 (11.4)	0 (0.0)
宮古	37 (100)	29 (78.4)	1 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (13.5)	2 (5.4)
総数	1398 (100)	1219 (87.2)	7 (0.5)	3 (0.2)	8 (0.6)	134 (9.6)	27 (1.9)

* 保健所名は旧保健所名。人数(%)で表記。

表4 追加コホートの疾患別の追跡調査結果(2006年~2008年)

疾患	対象者	申請あり	申請中止				
			軽快	保険変更	転出	死亡	不明
多発性硬化症	98 (100)	92 (93.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)
重症筋無力症	138 (100)	127 (92.0)	4 (2.9)	1 (0.7)	3 (2.2)	1 (0.7)	2 (1.4)
筋萎縮性側索硬化症	78 (100)	60 (76.9)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (20.5)	1 (1.3)
脊髄小脳変性症	174 (100)	156 (89.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (8.0)	4 (2.3)
パーキンソン病	910 (100)	784 (86.2)	2 (0.2)	2 (0.2)	3 (0.3)	101 (11.1)	18 (2.0)
総数	1398 (100)	1219 (87.2)	7 (0.5)	3 (0.2)	8 (0.6)	134 (9.6)	27 (1.9)

人数(%)で表記。

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 —手術症例についての10年間のまとめ—

福島 若葉、廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

山本 卓明、岩本 幸英（九州大学大学院医学研究院臨床医学部門整形外科科学分野）

中村 博亮（大阪市立大学大学院医学研究科整形外科科学）

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を活用した記述疫学研究を行っている。昨年度は、10年間で蓄積された新患症例について基本特性を集計した。今年度は、同様の手法により手術症例について検討を行った。

対象は、ION 定点モニタリングシステムデータベースに蓄積された手術症例のうち、手術年が1997年から2006年の者1,658人である。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。

10年間の集計の結果、男性の割合は約60%であった。誘因は、ステロイド全身投与歴あり（ステロイド性）：49%、アルコール愛飲歴あり（アルコール性）：35%、両方あり：4%、両方なし：12%であった。手術時年齢は、40代にピークを認めた。これらの結果は、昨年度報告した新患症例の集計結果とほぼ同じであった。

5年毎の経年変化を検討した結果、性、誘因、術式については変化を認めなかった。手術時年齢について統計学的に有意な経年変化が検出されたが、前半5年間と後半5年間で20代と30代の割合に変化が大きいことに起因しているようであった。これらの変動は臨床的に合理的な説明をつけ難いため、偶然生じたものである可能性が高い。

定点モニタリングシステム継続により、昨年度報告した新患症例と同様、10年間で解析に十分耐えうる手術症例数を確保できた。多大な労力を要することなく疾病特性を継続的に調査可能な本システムは、稀な疾患である特定疾患に関する記述疫学研究の手法として意義があると考えられた。

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：岩本幸英、以下、ION 臨床班）」では、班員の所属施設

を調査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の記述疫学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⁾⁹⁾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。

昨年度は、2008年9月30日現在データベースに蓄積されていた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年毎の経年変化に関する結果を報告した⁹⁾。今年度は、同様の手法により、手術症例の情報に基づいた検討を行ったので報告する。

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⁹⁾。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臨床班班員が所属する29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る。手術用調査票の主要項目は、誘因、手術日、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、昨年度行った新患症例の集計結果と比較を可能にするため、2008年9月30日現在データベースに蓄積されて

いた手術症例1,658人を対象とした。経年変化の検討は手術年に基づいて行うため、左右の関節ともに手術日の記載がない者21人を除外した。さらに、左右の関節に対して異なる日に施行された手術が1枚の調査票で同時に報告されている場合、手術日が早い関節の情報を採用した。その後、手術年が1997～2006年の者を抽出し、最終的に1,342人を解析対象とした。

経年変化は手術年に基づき、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。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年間について手術症例を報告した10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。

（倫理面への配慮）

ION定点モニタリング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、手術年別の報告患者数と施設数の推移を示す。前半5年間に手術を施行された者は603人、後半5年間に手術を施行された者は739人であった。施設数は、前半5年間で10～13施設、後半5年間は若干増加して最大17施設であった。なお、「システム開始時からほぼ一貫して参加している施設」は10施設であった。

対象者全員について、性および誘因の分布を集計した結果を表 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）：49%、アルコール愛飲歴あり（アルコール性）：35%、両方あり：4%、両方なし：12%であった。明らかな経年変化を認めず、施設を限定した場合も同様の結果を得た。男女別の集計では（表 3）、男性でアルコール性、女性でステロイド性が多い傾向であった。誘因の割合に経年変化を認めず、施設を限定した場合も同様の分布であった。

図 1 に手術時年齢の分布を示す。対象者全員についてみると、10 年間の集計では 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 30～40 代にピークを認めた。経年変化を検定した結果、統計学的に有意な偏りが検出され（ $P=0.044$ ）、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傾向を認めた（ $P=0.056$ ）。男性に限定した集計では、手術時年齢のピークは対象者全員と同様であり、経年変化も示唆された（総ての施設： $P=0.029$ 、施設を限定： $P=0.060$ ）。女性に限定した集計では、20～50 代にかけて幅広いピークを認めた。明らかな経年変化を認めず、施設を限定した集計でも同様の結果を得た。なお、手術時年齢は術式により異なることが予想されるため、主要な術式である骨切り術あるいは人工骨頭・人工関節置換術で層化した検討も行った（図 2）。関節を温存する骨切り術は主として若

年層（20～40 代）に施行されており、人工骨頭・人工関節置換術は幅広い年齢層に施行されていた。骨切り術施行症例に限定した場合は経年変化を認めなかったが、人工骨頭・人工関節置換術施行症例に限定した場合は、総ての施設、施設を限定にかかわらず、手術時年齢の経年変化に統計学的な有意差を認めた（それぞれ、 $P=0.009$ 、 0.002 ）。

術式の分布を図 3 に示す。骨切り術は 32～37%、人工骨頭・人工関節置換術は 56～60%に施行されていた。明らかな経年変化を認めず、施設を限定した集計でも同様の結果であった。

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手術症例のデータに基づき、基本特性について 10 年間の集計を行うとともに経年変化を検討した。

10 年間の集計結果のうち、性、誘因の分布についてみると、昨年度報告した新患症例に関する 10 年間の集計結果とほぼ同じであった。また、手術時年齢についても、昨年度報告した確定診断時年齢の分布と類似していた。つまり、性、誘因、年齢という基本特性に限ってみた場合、ION 確定診断例のうち、ある特性を有する者に対して選択的に手術が施行されている可能性は低いと考えられた。

経年変化を検討した結果、性、誘因、術式について前半 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が、手術時年齢について統計学的に有意な経年変化を認めた。なお、手術時年齢について認めた経年変化は、男性あるいは人工骨頭・人

工関節置換術施行症例に限定した場合にも検出されたが、いずれも前半5年間と後半5年間で20代と30代の割合に変化が大きいことに起因しているようであった。これらの変動は臨床的に合理的な説明をつけ難いため、偶然生じたものである可能性が高いと考えられる。

今年度と昨年度の検討により、特定疾患のような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、基本特性の把握のみならず経年変化の検討も可能となることが示唆された。なお、ION定点モニタリングシステムにより収集した新患症例の情報は、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に詳述の通りである¹⁰⁾。手術症例については同様の試算はできないものの、10年間のモニタリングシステム継続により、新患症例同様、解析に十分耐えうる症例数を確保できている。多大な労力を要することなく疾病特性を継続的に調査可能な長所を考慮すると、定点モニタリングシステムは特定疾患に関する記述疫学研究の手法として意義があると考えられた。

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) 二ノ宮節夫, 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) 二ノ宮節夫, 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, 阪口元伸, 廣田良夫, ほか:
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—. 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 20 年度総括・分担研究報告書, 281
~287 頁, 2007.
- 10) 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. 手術年別の報告患者数と施設数

手術年	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
報告患者数	97	134	128	136	108	90	109	160	201	179
施設数	12	13	13	11	10	8	13	17	17	16

表 2. 性・誘因 (対象者全員)

	1997-2006 n (%)	経年変化		P値*
		1997-2001 n (%)	2002-2006 n (%)	
①総ての施設	【N=1,342】	【N=603】	【N=739】	
男性	842 (63)	376 (62)	466 (63)	
女性	499 (37)	227 (38)	272 (37)	
記入なし	1	0	1	0.766
全身ステロイド投与歴あり	647 (49)	278 (47)	369 (51)	
アルコール愛飲歴あり	457 (35)	210 (35)	247 (34)	
両方あり	56 (4)	27 (5)	29 (4)	
両方なし	160 (12)	81 (14)	79 (11)	0.319
記入なし	22	7	15	
②施設を限定	【N=1,037】	【N=503】	【N=534】	
男性	642 (62)	311 (62)	331 (62)	
女性	394 (38)	192 (38)	202 (38)	0.928
記入なし	1	0	1	
全身ステロイド投与歴あり	483 (47)	233 (47)	250 (48)	
アルコール愛飲歴あり	370 (36)	174 (35)	196 (37)	
両方あり	43 (4)	23 (5)	20 (4)	
両方なし	124 (12)	66 (13)	58 (11)	0.601
記入なし	17	7	10	

* カイ 2 乗検定。

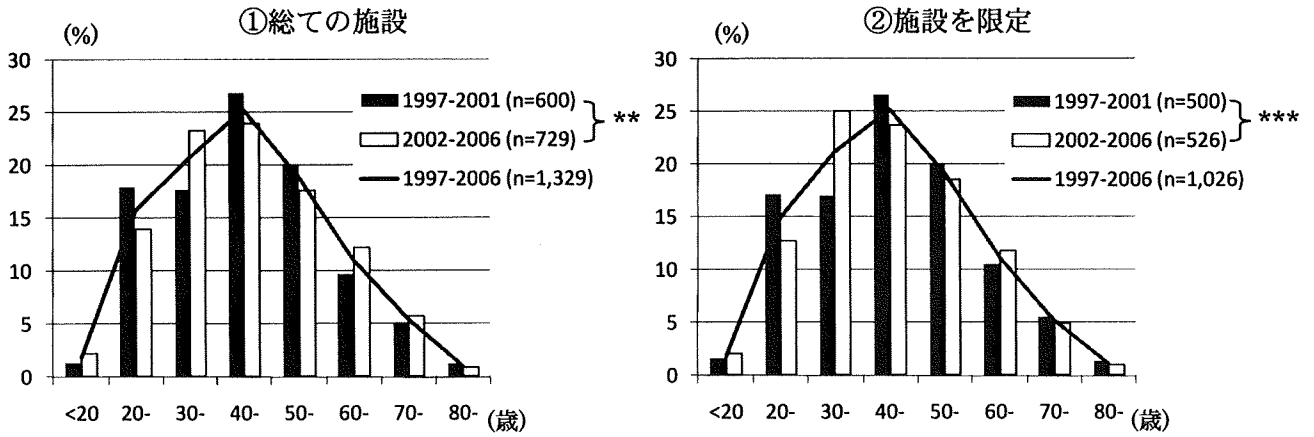
表 3. 性・誘因 (男女別)

	1997-2006 n (%)	経年変化		P値*
		1997-2001 n (%)	2002-2006 n (%)	
【男性】				
①総ての施設	【N=842】	【N=376】	【N=466】	
全身ステロイド投与歴あり	297 (36)	128 (34)	169 (37)	
アルコール愛飲歴あり	401 (48)	181 (48)	220 (48)	
両方あり	51 (6)	25 (7)	26 (6)	
両方なし	81 (10)	40 (11)	41 (9)	0.706
記入なし	12	2	10	
②施設を限定	【N=642】	【N=311】	【N=331】	
全身ステロイド投与歴あり	210 (33)	107 (35)	103 (32)	
アルコール愛飲歴あり	325 (51)	151 (49)	174 (54)	
両方あり	40 (6)	21 (7)	19 (6)	
両方なし	59 (9)	30 (10)	29 (9)	0.701
記入なし	8	2	6	
【女性】				
①総ての施設	【N=499】	【N=227】	【N=272】	
全身ステロイド投与歴あり	349 (71)	150 (68)	199 (75)	
アルコール愛飲歴あり	56 (11)	29 (13)	27 (10)	
両方あり	5 (1)	2 (1)	3 (1)	
両方なし	79 (16)	41 (18)	38 (14)	0.369
記入なし	10	5	5	
②施設を限定	【N=394】	【N=192】	【N=202】	
全身ステロイド投与歴あり	272 (71)	126 (67)	146 (74)	
アルコール愛飲歴あり	45 (12)	23 (12)	22 (11)	
両方あり	3 (1)	2 (1)	1 (1)	
両方なし	65 (17)	36 (19)	29 (15)	0.519
記入なし	9	5	4	

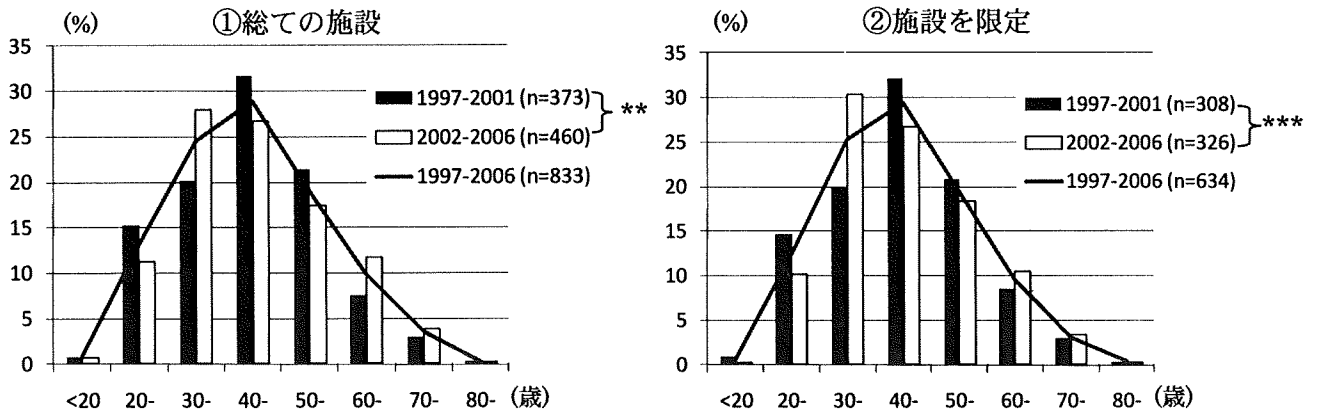
* カイ 2 乗検定。

図 1. 手術時年齢の分布 *

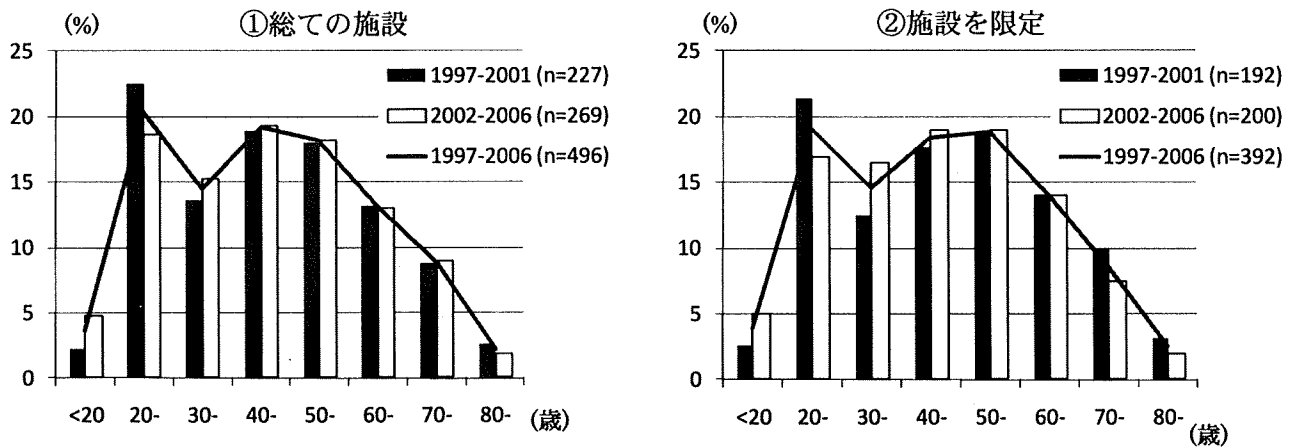
【対象者全員】



【男性】



【女性】

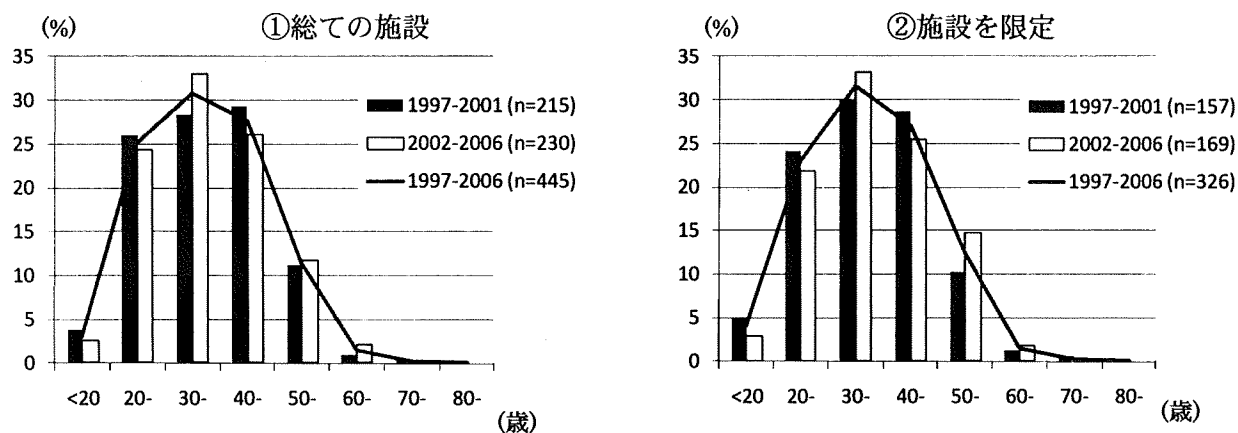


* 手術時年齢が欠損データの者は、集計対象から除外。

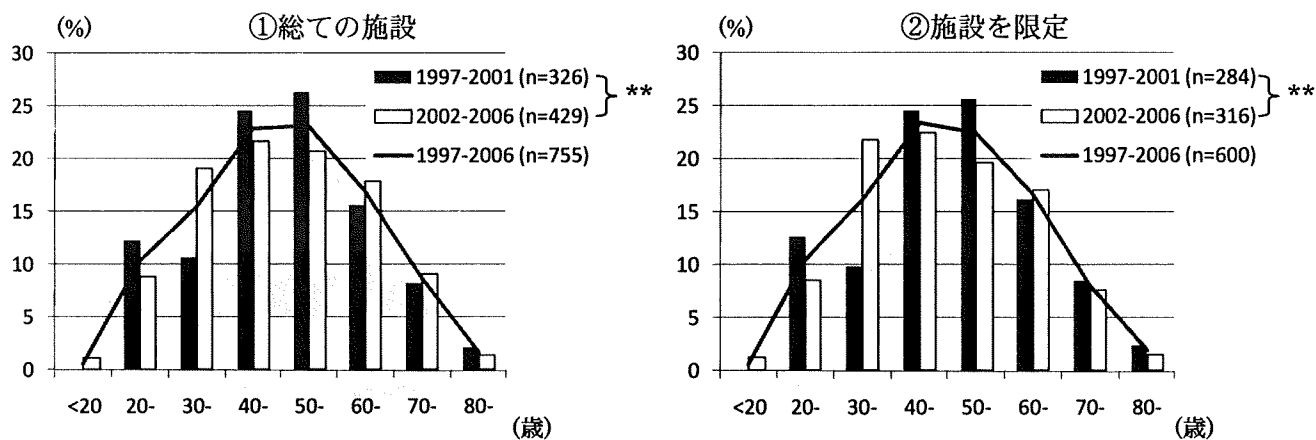
** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ (いずれもカイ 2 乗検定)。

図2. 手術時年齢の分布（術式別）*

【骨切り術施行症例】



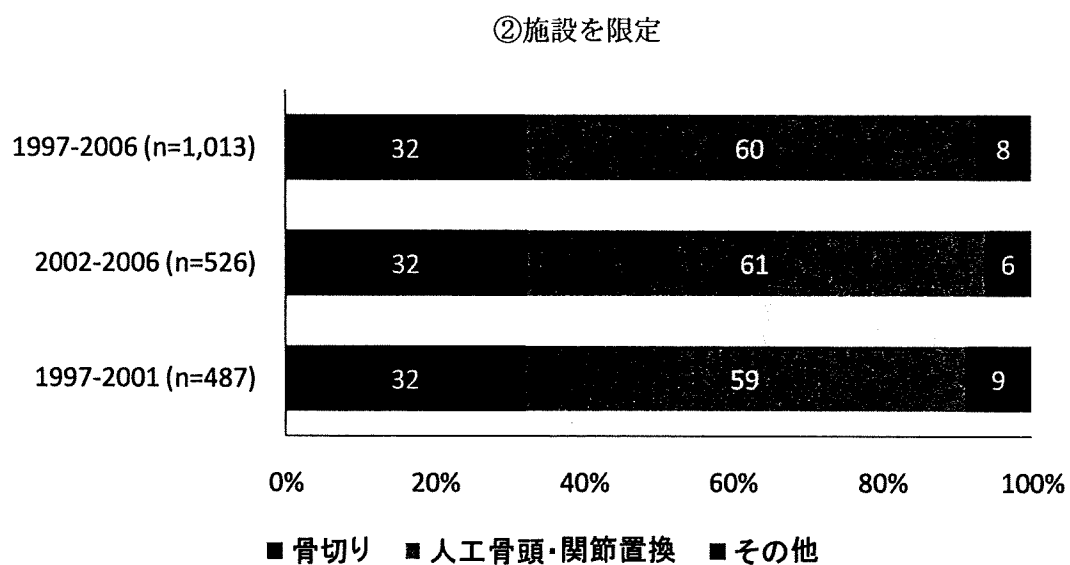
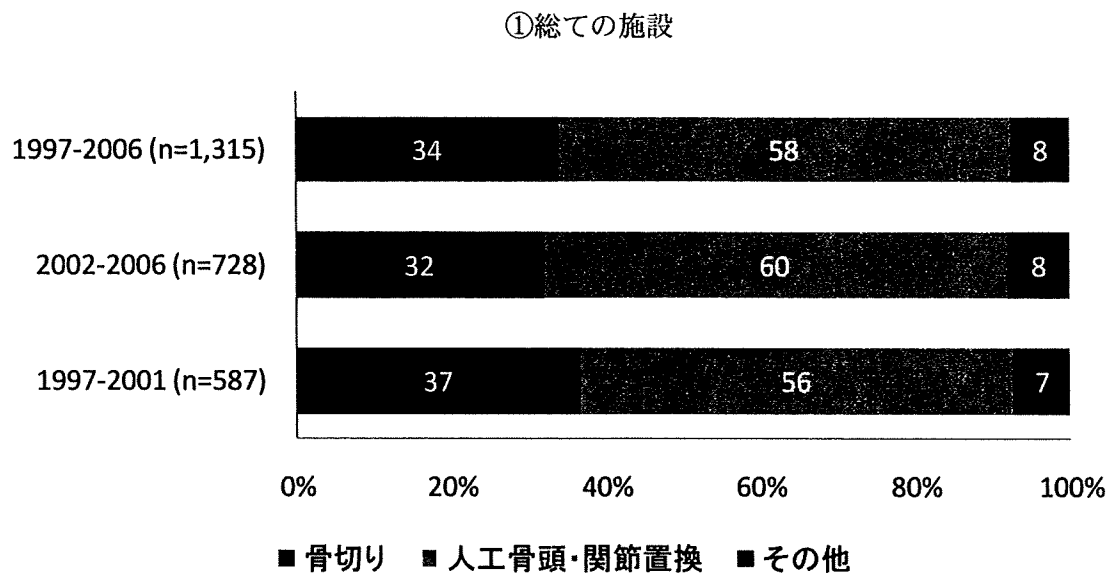
【人工骨頭・人工関節置換術施行症例】



* 手術時年齢が欠損データの者は、集計対象から除外。

** $P < 0.05$ (カイ 2 乗検定)。

図 3. 術式



NF 1 大規模施設モニタリング研究

—モニタリング施設(班員施設)とそれ以外での特性比較—

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：

われわれは、神経線維腫症1 (NF 1、レックリングハウゼン病) のモニタリング研究を継続して行うこととした。

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、曲解もあるが、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長等との討議、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。

そして、神経線維腫症1の全国調査結果を研究班の班員が所属しているモニタリング施設とその他の施設で比較した。

対象の基本属性(性別・年齢・結婚歴)については、差は見られなかった。

モニタリング施設では他の施設でNF 1と診断され、転院してくる患者が多かった。

モニタリング施設ではその他の施設に比べ、個々の症状別では症状が少ない者が多かったが、重症かつ悪化する患者が多かった。

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
廣田良夫	大阪市立大学公衆衛生学
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

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)・38)}。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。まずは、全国調査の結果より、モニタリング施設を選定し、それ以外の施設との比較を行い、その特性を明らかにすることを目的とする。

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。

そこで、班員および研究協力者が所属する施設・診療科をモニタリング施設（以下では班員施設）とした。診療科を対象としているので、複数の診療科を有する大学病院等の場合には、班員等が所属していない診療科の患者はその他の施設の患者として扱った。班員施設対象となった診療科でも患者の報告がない診療科が存在するため、今回の対象となった診療科は9施設、10診療科となった。

そのモニタリング施設と、それ以外の施設との比較を行い、その特性を明らかにする。

C. 研究結果

班員施設（9施設 10診療科）に属する患者数は255名（19.2%）、その他の施設に属する患者数は1,074名（80.8%）であった。

基本属性の確認

班員施設とその他の施設で患者の基本属性が異なっているのでは、その後の比較に影響する可能性がある。性別、年齢、結婚歴について比較したが、差は見られなかった。（表1-3）

医療機関

初診医療機関

班員施設では、その他の施設に比べ、初診の割合が低い。班員施設は専門医療機関であるため初診で訪れる者は少ないと判断される。（表4）

診断医療機関

班員施設では、その他の施設に比べ、NF1と診断した患者の割合が低くなっ

ている。診断が比較的容易な疾患であるため、班員施設以外でも正確な診断が可能なたためと思われる。(表5)

診断結果

班員施設では、その他の施設に比べ確実が多く、疑いが少ないが有意な差ではなかった。(表6)

家族歴

班員施設では、その他の施設に比べ、なしが多く、不明が少なかった。(表7)

日常生活の状況

班員施設では重症例が多いにもかかわらず、その他の施設に比べ社会生活をしている者の割合が高いが、有意ではない。(表8)

経過

班員施設ではその他の施設に比べ、悪化する者の割合が高い。「徐々に悪化」が30.1%とその他の施設の約2倍である。(表9)

受療状況

班員施設では重症例が多いにもかかわらず、入院する者の割合は低い。(表10)

重症度

班員施設では、その他の施設に比べ、重症の患者(重症度5)の割合が際立って高く、患者の約3分の1を占めている。

(表11)

医療費公費負担

班員施設とその他の施設で差は見られない。(表12)

臨床症状

カフェ・オ・レ斑

班員施設の方が、「なし」、「11個以上」の割合が低い。(表13)

皮膚の神経線維腫：全身

班員施設の方が「なし」、「少数」の割合が高く、「多数～無数」の割合が低い。

(表14)

皮膚の神経線維腫：顔面

全身同様、班員施設の方が「なし」、「少

数」の割合が高く、「多数～無数」の割合が低い。(表15)

瀰漫性神経線維腫

班員施設の方が「なし」の割合が高く、「あり」の割合が低い。(表16)

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名である。班員施設から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、患者の特性も班員施設とその他の施設からの報告では何点かの違いが見られた。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

神経線維腫症1の全国調査結果を研究班の班員が所属しているモニタリング(班員)施設とその他の施設で比較した対象の基本属性(性別・年齢・結婚歴)について差は見られなかった

班員施設では他の施設でNF1と診断され、転院してくる患者が多かった

班員施設ではその他の施設に比べ、個々の症状別では症状が少ない者が多かったが、重症かつ悪化する患者が多かった。

【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. NF 1 (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
「NF 1 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 1
994-2000. 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 1
2 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、佐野浩齋、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、新村眞人、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、佐野浩齋、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、佐野浩齋、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、佐野浩齋、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 Ophthalmology) 2005:20:261-2
- 38) 縣俊彦、柳澤裕之、稲葉裕、黒沢美智子、金城芳秀、柳修平、河正子、佐伯圭一郎、島田三恵子、