

表1. 疾患別・性別患者数

	合計	男	女
合計	2,974	1,335	1,639
1 ベーチェット病	41	27	14
2 多発性硬化症	49	14	35
3 重症筋無力症	77	24	53
4 全身性エリテマトーデス	237	32	205
5 スモン	5	2	3
6 再生不良性貧血	47	17	30
7 サルコイドーシス	108	35	73
8 筋萎縮性側索硬化症	48	20	28
9 強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎	172	52	120
10 特発性血小板減少性紫斑病	101	41	60
11 結節性動脈周囲炎	27	7	20
12 潰瘍性大腸炎	538	283	255
13 大動脈炎症候群	13	1	12
14 ビュルガー病	29	26	3
15 天疱瘡	20	10	10
16 脊髄小脳変性症	73	29	44
17 クローン病	127	94	33
18 難治性肝炎のうち劇症肝炎	1	1	.
19 悪性関節リウマチ	38	15	23
20 パーキンソン病関連疾患	474	200	274
21 アミロイドーシス	7	4	3
22 後縦靭帯骨化症	161	108	53
23 ハンチントン病	2	2	.
24 モヤマヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)	53	27	26
25 ウェゲナー肉芽腫症	6	4	2
26 特発性拡張型(うっ血型)心筋症	97	72	25
27 多系統萎縮症	78	44	34
28 表皮水疱症(接合部型及び栄養障害型)	2	1	1
29 膿疱性乾癬	5	3	2
30 広範脊柱管狭窄症	12	8	4
31 原発性胆汁性肝硬変	68	8	60
32 重症急性膵炎	2	1	1
33 特発性大腿骨頭壊死症	58	30	28
34 混合性結合組織病	37	3	34
35 原発性免疫不全症候群	7	5	2
36 特発性間質性肺炎	44	31	13
37 網膜色素変性症	83	41	42
38 プリオン病	5	4	1
39 原発性肺高血圧症	5	1	4
40 神経線維腫症	10	5	5
42 バット・キアリ(Budd-Chiari)症候群	1	1	.
43 特発性慢性肺血栓塞栓症(肺高血圧型)	5	1	4
44 ラインゾーム病	1	1	.

表2. 受給中止の有無と受給中止理由、疾患別

	合計		中止なし		中止(中止者687人の理由)									
			n	%	死亡		治療終了		軽快者へ変更		転出		その他	
					n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	2,974	100	2,287	76.9	272	9.1	34	1.1	111	3.7	81	2.7	189	6.4
1 ベーチェット病	41	100	38	92.7	.	0	.	0	1	2.4	.	0	2	4.9
2 多発性硬化症	49	100	41	83.7	3	6.1	1	2	.	0	1	2	3	6.1
3 重症筋無力症	77	100	61	79.2	7	9.1	1	1.3	.	0	1	1.3	7	9.1
4 全身性エリテマトーデス	237	100	207	87.3	10	4.2	.	0	6	2.5	8	3.4	6	2.5
5 スモン	5	100	4	80	1	20	.	0	.	0	.	0	.	0
6 再生不良性貧血	47	100	28	59.6	9	19.1	1	2.1	5	10.6	2	4.3	2	4.3
7 サルコイドーシス	108	100	91	84.3	2	1.9	.	0	7	6.5	2	1.9	6	5.6
8 筋萎縮性側索硬化症	48	100	28	58.3	18	37.5	.	0	.	0	.	0	2	4.2
9 強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎	172	100	135	78.5	19	11	1	0.6	3	1.7	5	2.9	9	5.2
10 特発性血小板減少性紫斑病	101	100	61	60.4	9	8.9	7	6.9	15	14.9	1	1	8	7.9
11 結節性動脈周囲炎	27	100	19	70.4	4	14.8	1	3.7	3	11.1	.	0	.	0
12 潰瘍性大腸炎	538	100	433	80.5	6	1.1	11	2	26	4.8	28	5.2	34	6.3
13 大動脈炎症候群	13	100	10	76.9	1	7.7	.	0	.	0	2	15.4	.	0
14 ビュルガー病	29	100	23	79.3	4	13.8	.	0	.	0	.	0	2	6.9
15 天疱瘡	20	100	16	80	1	5	.	0	.	0	1	5	2	10
16 脊髄小脳変性症	73	100	61	83.6	4	5.5	.	0	.	0	1	1.4	7	9.6
17 クロールン病	127	100	101	79.5	1	0.8	2	1.6	2	1.6	13	10.2	8	6.3
18 難治性肝炎のうち劇症肝炎	1	100	1	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
19 悪性関節リウマチ	38	100	32	84.2	3	7.9	.	0	.	0	1	2.6	2	5.3
20 パーキンソン病関連疾患	474	100	352	74.3	98	20.7	.	0	.	0	7	1.5	17	3.6
21 アミロイドーシス	7	100	1	14.3	6	85.7	.	0	.	0	.	0	.	0
22 後縦靭帯骨化症	161	100	92	57.1	9	5.6	3	1.9	23	14.3	1	0.6	33	20.5
23 ハンテントン病	2	100	1	50	1	50	.	0	.	0	.	0	.	0
24 モヤマヤ病(ウイルス動脈輪閉塞症)	53	100	48	90.6	.	0	.	0	2	3.8	.	0	3	5.7
25 ウェゲナー肉芽腫症	6	100	6	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
26 特発性拡張型(うっ血型)心筋症	97	100	80	82.5	5	5.2	2	2.1	.	0	3	3.1	7	7.2
27 多系統萎縮症	78	100	57	73.1	19	24.4	.	0	.	0	1	1.3	1	1.3
28 表皮水疱症(接合部型及び栄養障害型)	2	100	2	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
29 膿疱性乾癬	5	100	5	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
30 広範脊柱管狭窄症	12	100	7	58.3	2	16.7	.	0	.	0	.	0	3	25
31 原発性胆汁性肝硬変	68	100	58	85.3	6	8.8	.	0	.	0	1	1.5	3	4.4
32 重症急性膵炎	2	100	2	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
33 特発性大腿骨頭壊死症	58	100	31	53.4	.	0	3	5.2	17	29.3	.	0	7	12.1
34 混合性結合組織病	37	100	33	89.2	2	5.4	.	0	.	0	.	0	2	5.4
35 原発性免疫不全症候群	7	100	6	85.7	.	0	.	0	.	0	1	14.3	.	0
36 特発性間質性肺炎	44	100	27	61.4	15	34.1	.	0	1	2.3	.	0	1	2.3
37 網膜色素変性症	83	100	69	83.1	1	1.2	1	1.2	.	0	1	1.2	11	13.3
38 プリオン病	5	100	.	0	4	80	.	0	.	0	.	0	1	20
39 原発性肺高血圧症	5	100	4	80	1	20	.	0	.	0	.	0	.	0
40 神経線維腫症	10	100	10	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
42 バッド・キアリ(Budd-Chiari)症候群	1	100	1	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0
43 特発性慢性肺血栓塞栓症(肺高血圧型)	5	100	4	80	1	20	.	0	.	0	.	0	.	0
44 ライソゾーム病	1	100	1	100	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0

図2 全身性エリテマトーデスの生存曲線(性別、性・年齢別)

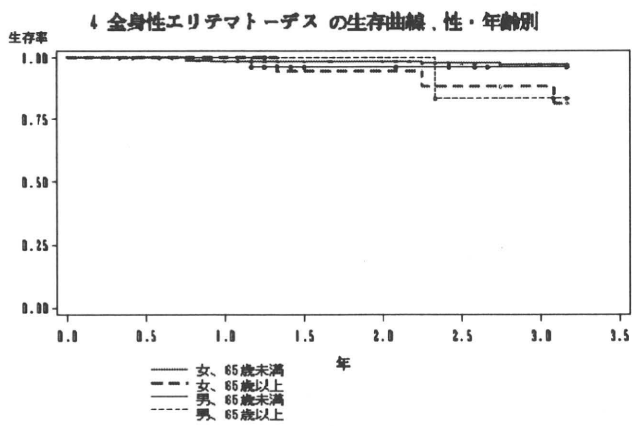
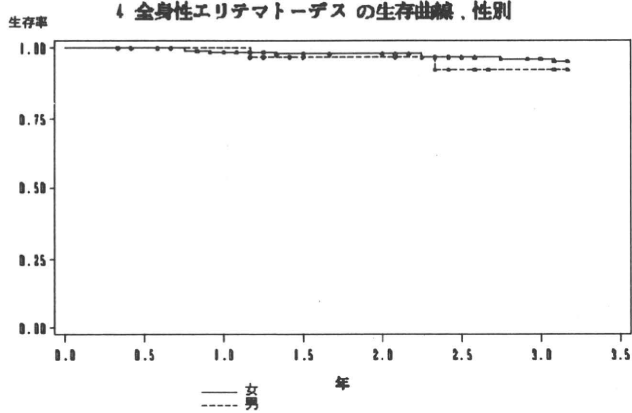


図3 再生不良性貧血の生存曲線(性別、性・年齢別)

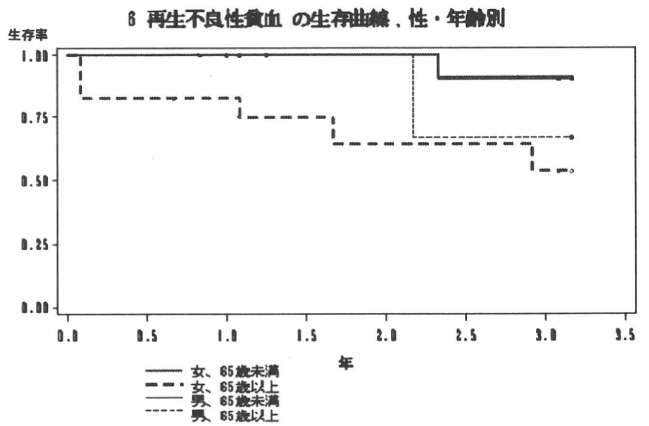
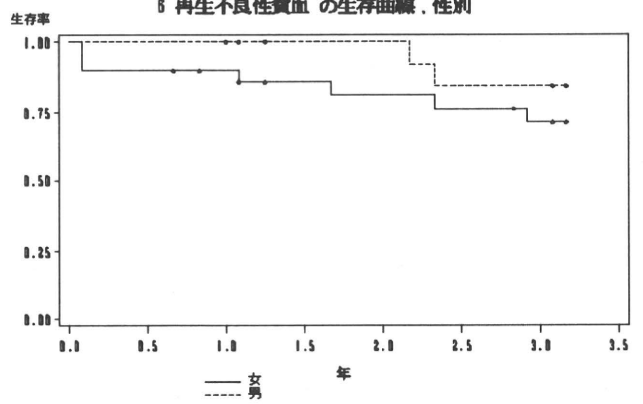


図4 筋萎縮性側索硬化症の生存曲線(性別、性・年齢別)

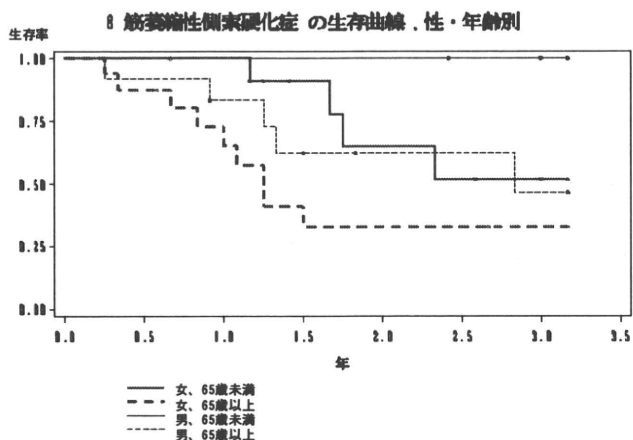
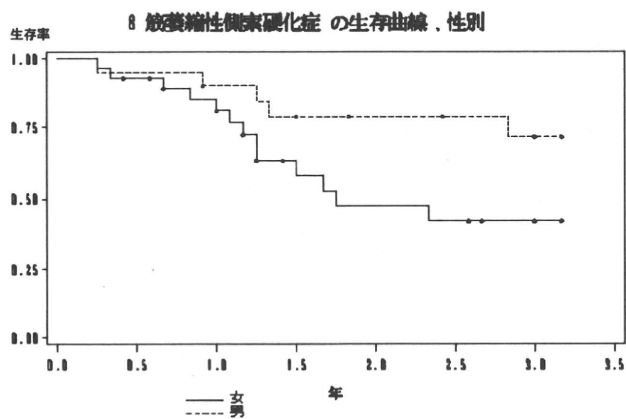


図5 強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎の生存曲線(性別、性・年齢別)

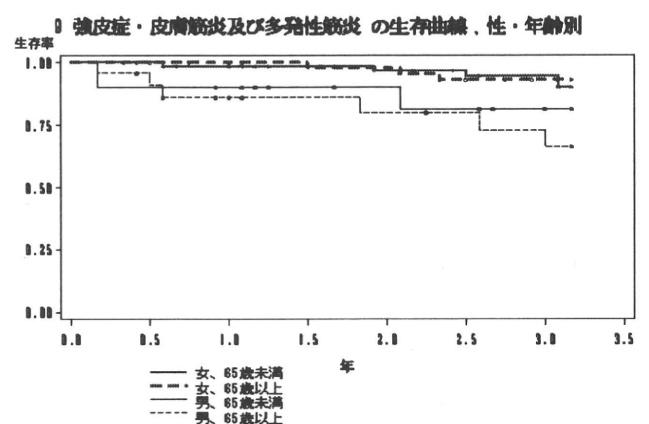
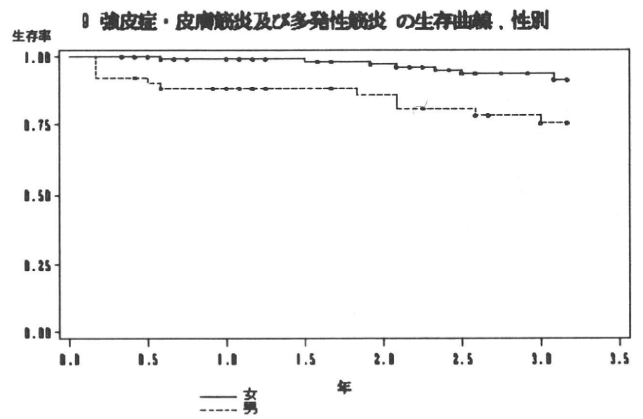


図6 特発性血小板減少性紫斑病の生存曲線(性別、性・年齢別) 図7 パーキンソン病関連疾患の生存曲線(性別、性・年齢別)

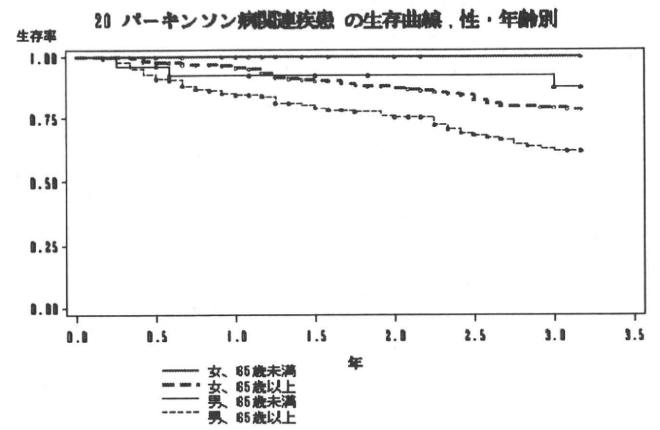
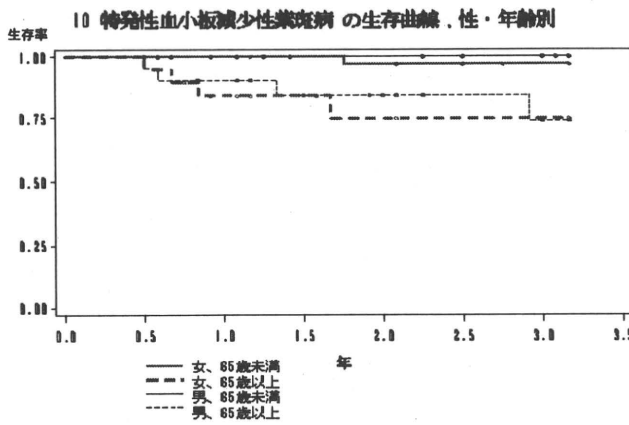
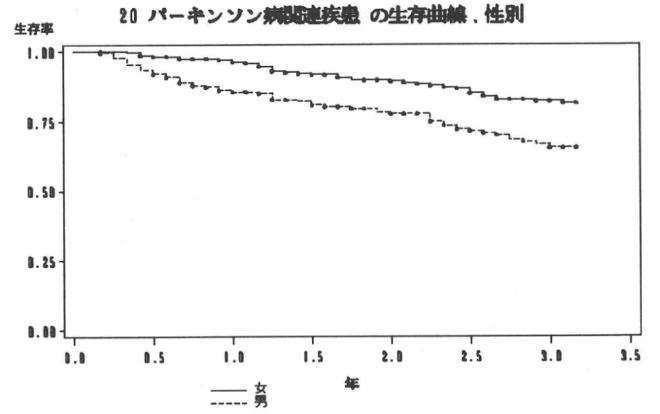
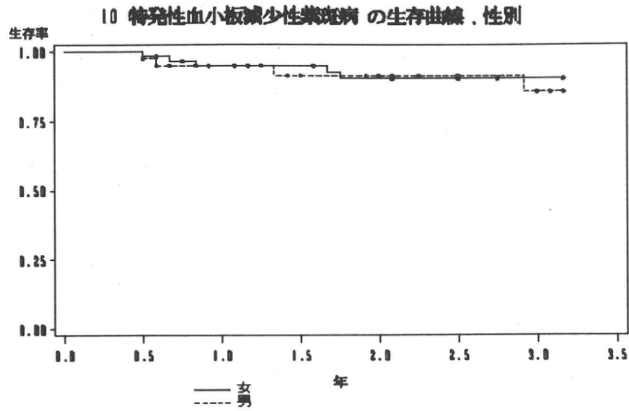


図8 後縦帯骨化症骨化症の生存曲線(性別、性・年齢別)

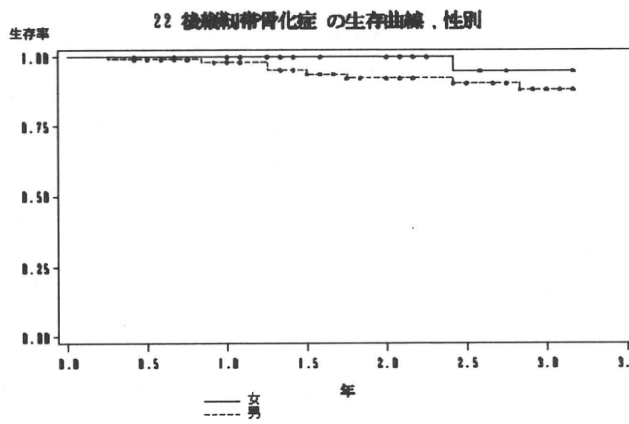


図9 多系統萎縮症の生存曲線(性別、性・年齢別)

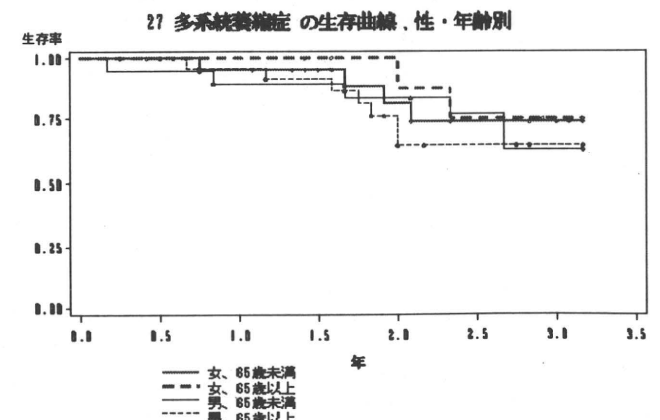
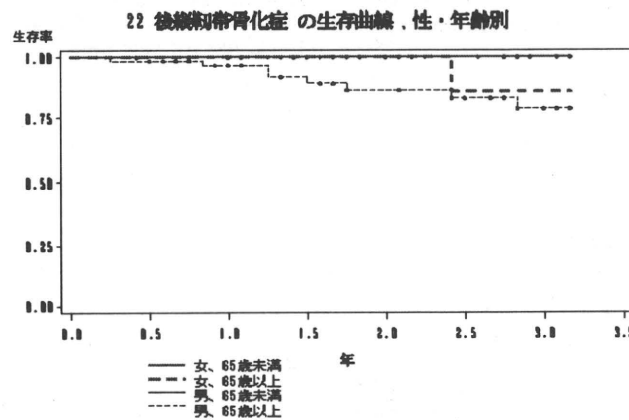
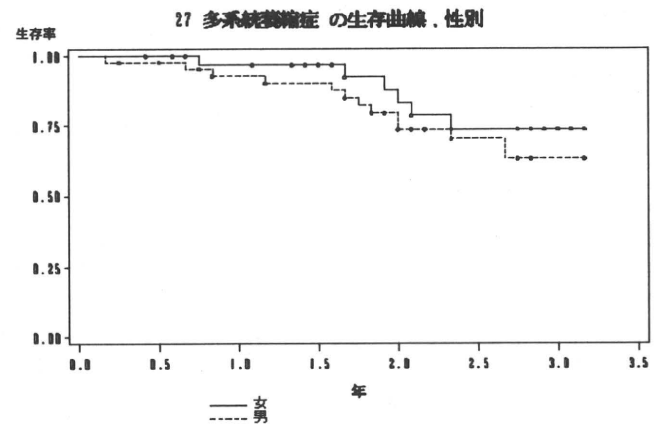


図10 特発性間質性肺炎の生存曲線(性別、性・年齢別)

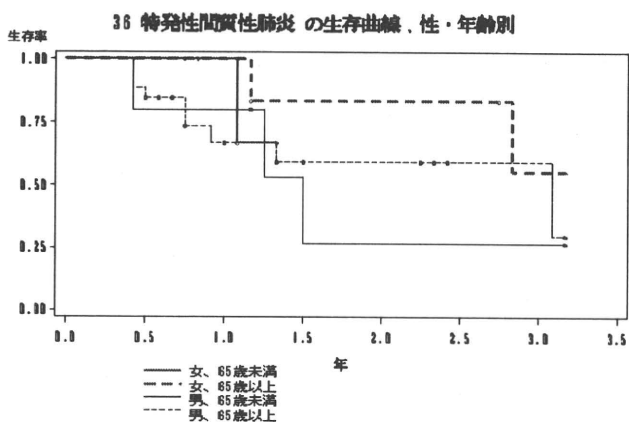
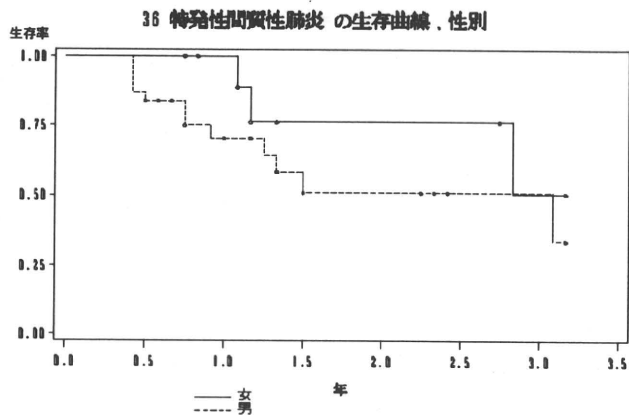


図11 特発性血小板減少性紫斑病の非軽快曲線(性別、性・年齢別) 図12 潰瘍性大腸炎の非軽快曲線(性別、性・年齢別)

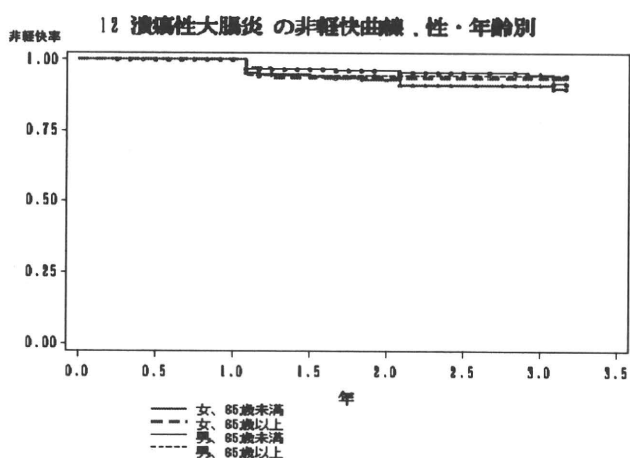
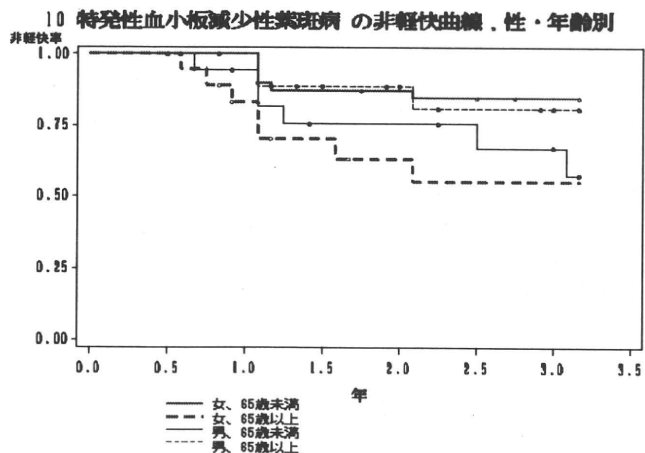
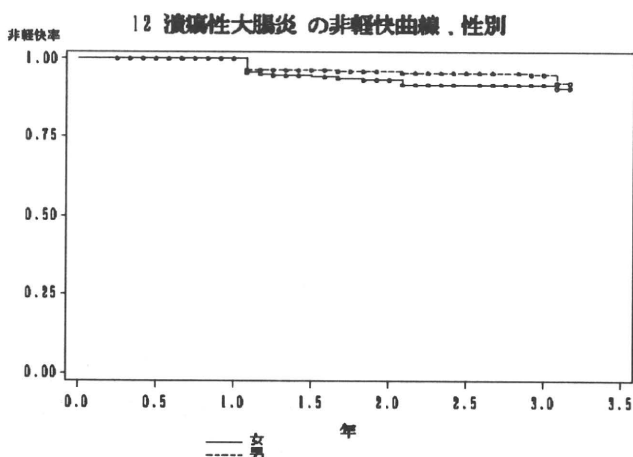
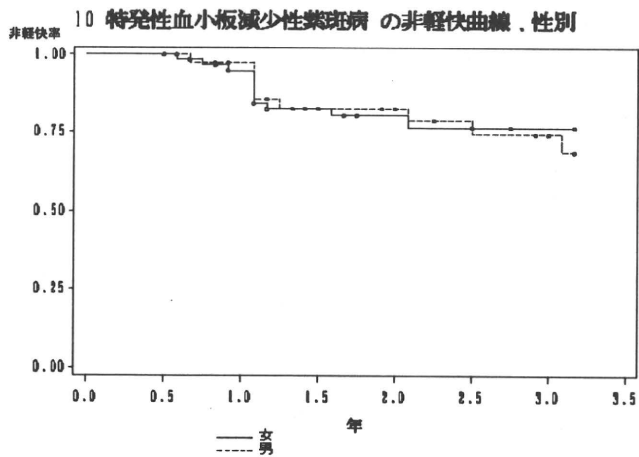


図13 後縦靭帯骨化症骨化症の非軽快曲線(性別、性・年齢別)

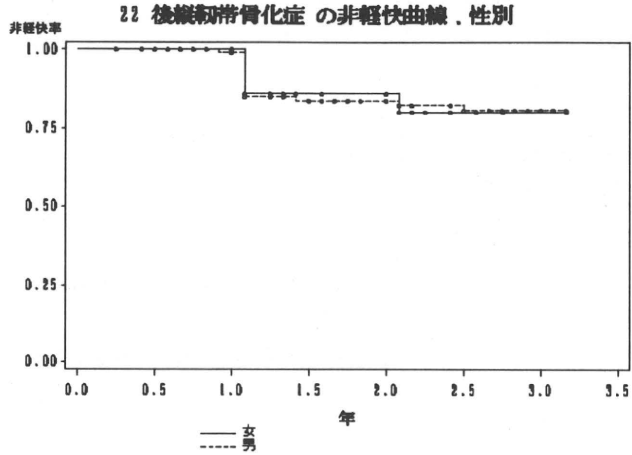
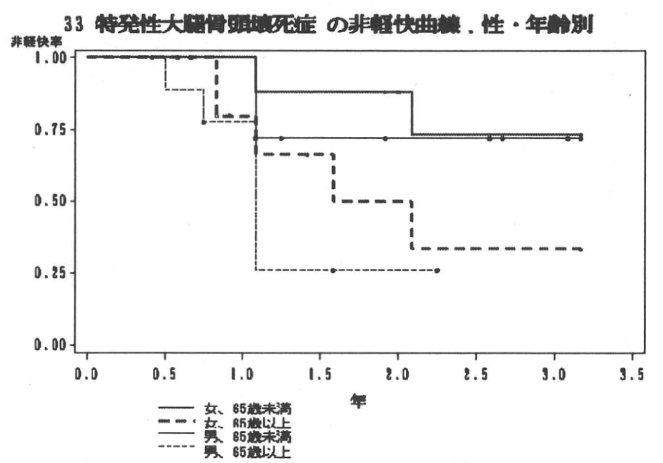
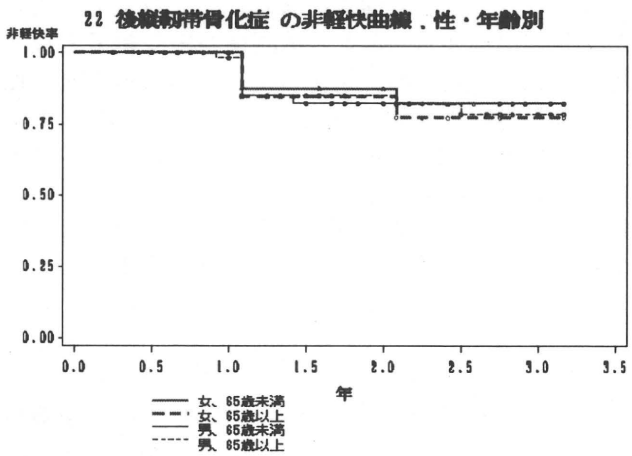
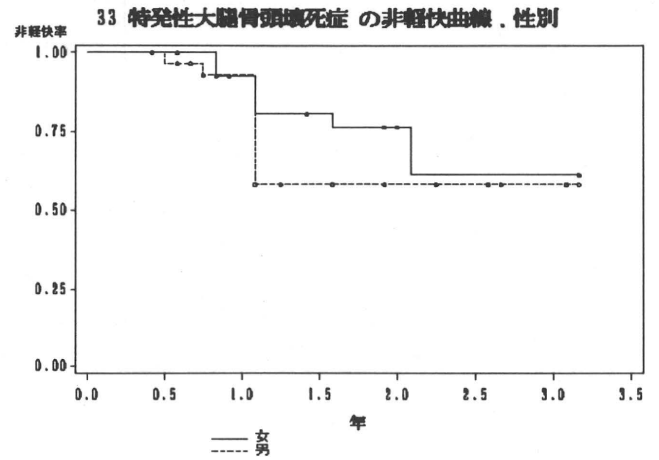


図14 特発性大腿骨頭壊死症の非軽快曲線(性別、性・年齢別)



パーキンソン病医療受給者への脳血管疾患等の混入の可能性について （第2報）

井戸正利、石川善紀（大阪府立健康科学センター）永井伸彦（大阪府健康づくり課）
太田晶子、仁科基子、永井正規（埼玉医科大学医学部公衆衛生学）
近藤智善（和歌山県立医科大学神経内科学）中野今治（自治医科大学神経内科学）

研究要旨

特定疾患受給者数は年々増加しており、その中でもパーキンソン病の増加は著しい。これまでの審査担当医に対する質問票調査で申請の中に脳血管疾患の患者等が存在し、審査で承認されて受給者となっていることが明らかとなっている。今回保健所専門職に対して質問票調査を行ったところ、審査医に比べて脳血管疾患等の患者混入があると考えている割合は少なかった。混入を減らすべきかについては、保健所職員も概ね同様に減らすべきと考えていた。レセプト調査では主病名が脳血管疾患となっているものは3%程度で、臨床調査個人票における疑義事例の数も経年推移で見るとやや減少傾向であった。しかしいずれも申請を通すために記載内容が配慮されている可能性や第2病名以降に本当の病名が隠されている可能性があり、今後県で臨床調査個人票やレセプト等の点検を強化すべきと思われた。

A. 研究目的

特定疾患受給者数は年々増加しており、その中でもパーキンソン病(以下「PD」)の受給者数は潰瘍性大腸炎に次いで多く、増加率も著しい¹⁾。厚生労働省が開催した特定疾患対策懇談会は、PDは治療効果で死亡者が減り累積患者が増加したとし、公費対象をより重症者に限定することを提言した²⁾。一方で、高齢化が進展し脳血管疾患等による入院が増加する中で、それを原因とする脳血管性パーキンソニズム(以下「VP」)等が、社会的要因でPDとして申請・承認されていることも患者数増加の一因ではないかと危惧される。本研究はPD受給者へのVP等の他疾患の混入の有無を解明し、これがPD患者数増加に関与しているかを考えることを目的としている。

昨年度には、臨床調査個人票の解析により、脳血管疾患等が疑われる患者が混在し、その割合には県間の格差があり、審査体制や受給者数・新規申請数と相関があるため、治療効果による死亡者数の減少に加えて、脳血管疾患等の混入がパーキンソン病の特定疾患治療研究事業受給者数が増

加している原因として考えられることを示した。さらに各県で審査を担当する医師に対する質問紙調査を行い、申請の中に脳血管疾患患者等が存在していること、割合は不明であるが審査で承認されて受給者となっていること、審査担当医師の大部分はそれを減らすべきと考えていることも明らかにした。引き続きさらに詳細な実態把握や現場の意見聴取を行い今後の改善策を検討することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 保健所長・保健所保健師への質問紙調査

昨年度の審査担当医師に対する質問調査内容から審査にかかる部分を除き、6項目の疑義事例に関する経験を加えた調査を、公費負担申請の受付等を担当する全国494保健所の専門職各5人（所長1・保健師長1・担当保健師3）に対して実施した。

質問調査用紙を保健所長あてに送付し、各担当者に依頼文及び調査票、返信用封筒を手渡してもらった。回答は組織としてではなく専門職

としての個人の回答を求め、回答者から個別に返信いただいた。該当する職員がいない場合や所長が2か所以上の管理を行っている場合は該当なしとするため調査票の返送を依頼した。

(2) レセプト調査

平成22年6月審査分の大阪府内市町村国保および後期高齢者医療のレセプト電子ファイルについて、公費負担番号が特定疾患となっていて、受給者番号がパーキンソン病（進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症を含む）となっているものを抽出し、主病名（121分類）・総点数・公費点数を確認した。

(3) 臨床調査個人票の解析

昨年度に引き続き登録されたPDの電子入力済み臨床調査個人票（以下「個人票」）より、診断の確実性を疑う情報（脳血管性パーキンソニズムが鑑別できない、顕著な大脳萎縮／白質病変、発症は進行性、7つの抗パーキンソン病薬に効果がない、L-DOPA製剤・ドパミン受容体作動薬の未使用）が含まれる割合について、2003年から2009年の間の経年的な変化の解析を行った。

C. 研究結果

(1) 保健所長・保健所保健師への質問紙調査

回答状況は表1に示すとおりで全体の回答率は47.3%（保健所長49.9%、保健師長50.3%、保健師45.3%）であった。職種別の関与状況については表2に示すとおりで、訪問活動などの患者支援は多かったが、審査への関与は少なかった。

疑義事例に関する経験について、図1a～fに示す。全体に「わからない」という回答が、特に保健所長で多く、保健師長・保健師では「あまりないが」多かった。6つの項目の中では抗パ剤の効果がほとんどない事例と神経内科の診察を受けていない事例に「時々ある」という回答が多かった。

脳血管疾患がパーキンソン病として申請・承認されているケースがあると思うかについては図2a～bに示すとおり、「わからない」・「あまりあるとは思わない」が多かったが、「わからない」を

除いて「多くあると思う」または「時々あると思う」は申請で26%（所長40%、保健師長20%、保健師25%）、承認で23%（所長33%、保健師長19%、保健師21%）となっていた。不承認や判定保留となって問題となった事例の経験については図3に示すとおりで、「わからない」を除いて「多くある」または「時々ある」は17%（所長23%、保健師長13%、保健師18%）であった。脳血管疾患がパーキンソン病として申請・承認されることを減らすべきと思うかについては、図4に示すとおりで、「わからない」を除くと「大いにそう思う」は42%（所長39%、保健師長43%、保健師43%）で、「ややそう思う」が46%（所長38%、保健師長47%、保健師48%）、「あまりそう思わない」9%（所長20%、保健師長9%、保健師6%）で、「全くそう思わない」は2%であった。昨年度の審査医師の調査と比較するため、保健所調査で「わからない」と回答したものを除いたものを図5に示す。申請があると思うかは審査医師は「時々あると思う」が最も多かったが保健所の職員は「あまりあるとは思わない」が多かった。申請・承認を減らすべきと思うかについては審査医師が「大いにそう思う」が過半数を占め「ややそう思う」とあわせて大半をしていたが、保健師長・保健師も「大いにそう思う」はやや少ないものの「ややそう思う」とあわせると同程度であった。保健所長は「あまりそう思わない」もややみられた。

申請・承認されることを減らすべきと思われるか「大いにそう思う」「ややそう思う」との回答464件の中の、減らすための変更（改善）方法で賛成の回答（5段階で4または5）が多かったものは、図示しないが「臨床所見をより詳しく記載してもらおう」が83%、「発症経過を詳しく記載してもらおう」が82%、「病院への啓発・指導を適正に行う」が76%、「治療効果を詳しく記載してもらおう」が73%であった。

(2) レセプト調査

入院レセプトでの主病名を表3に示す。脳血管疾患（脳内出血・脳梗塞・その他の脳血管疾患）が件数で2.4%みられた。なお脳血管性パーキンソ

ニズムの場合、その他の神経系疾患に分類されるが、パーキンソン病と疾患番号が同じ「進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症もその他の神経疾患に分類されるため区別がつかなかった。その他の疾患が25.8%で主病名となっていたが併用レセプトになっているものは少なかった。

通院レセプトでの主病名を表4に示す。脳血管疾患が件数で3.1%みられた。その他の疾患が28.4%みられ、その中では高血圧性疾患が223件と多かった。なお併用レセプトになっているものは少ないが、外来の場合は自己負担額が上限額を超えないため公費が使われない場合も多いが、その場合単独レセとして集計されることに注意が必要である。

(3) 臨床調査個人票の解析

診断の確実性を疑う情報の推移を表5に示す。2009年はまだ未入力の場合が多いため件数が少ないが、全体に疑義事例が多くなっていった。それを除くと「脳血管性パーキンソニズムが鑑別できない」「顕著な大脳萎縮／白質病変」については減少傾向、「7つの抗パーキンソン病薬の効果」もわずかに減少していた。これらの減少により2009年を除いて5項目いずれかに該当するケースは減少傾向であった。

D. 考察

近年、特定疾患治療研究事業の受給者数が増加したため、厚生労働省は平成13年3月、各県に対し審査を適正にする旨の通知を发出しており、特発性血小板減少性紫斑病やサルコイドーシスなどでは患者数が減少に転じている¹⁾。一方で、PDや潰瘍性大腸炎はその後増加し、厚生労働省が開催した特定疾患対策懇談会は、公費対象をより重症者に限定することを提言した²⁾。

PDが増加した原因として、特定疾患対策懇談会は、治療効果で死亡者が減り累積患者が増加したことをあげている。一方、我々のこれまでの調査研究では公費対象となる医療受給者数の地域格差が大きく³⁾、県の病床数との正の相関が見られている⁴⁾。さらに昨年度県の担当者に対して行っ

た調査では、PDの人口あたりの新規申請数や、審査で不承認となる率は高く、県間の格差も非常に大きく、認定審査が不十分であるために不承認率が低くなっている可能性が示唆された⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。これらのことから脳血管疾患等による入院が増加する中で、それを原因とするVP等が、社会的要因でPDとして申請・承認されていることも、特に一部の県の患者数増加の原因ではないかと考え調査を行っている。

昨年の県の審査担当医に対する調査では申請の中に脳血管疾患患者等が存在していること、割合は不明であるが審査で承認されて受給者となっていること、審査担当医師の大部分はそれを減らすべきと考えていることも明らかとなった。脳血管疾患等の混入を減らすためには認定基準を明確化するとともに、発症経過や臨床所見等を詳しく聞き取ることが必要と考える審査担当医師が多かった⁹⁾。

そこでより詳細な情報をつかんでいると思われる現場の保健所職員に対して今回調査を行ったが、「あまりあるとは思わない」が多いという結果になった。保健所が審査に関与することが少ないことが理由の1つとして考えられた。申請時に面接して病歴等を聞き取っている県もあまり多くないものと考えられた。

レセプト調査については主病名の分析のための限界がある。審査担当医師や保健所職員からは賛同意見は少なかったが、筆者の経験では主病名が「パーキンソン病」となっているも第2病名以下に「多発性脳梗塞」が入っているものが多いとあり、今後各県での取り組みが望まれる。

臨床調査個人票の分析では、確定していない最終年を除いて疑義事例は減少傾向であったが、国の通知に基づいて各県での審査が年々厳しくなっていることを示している。ただし書面審査であり、例えば「鑑別診断ができる」というのに○があっても具体的な根拠が必要でない現状では問題点が多い。前回の審査医に対する調査の意見であったように診断基準を、とくに「鑑別診断ができる」とする根拠を、厚生労働省は明確に示すべ

きであろう。

臨床調査個人票にせよレセプトにせよ医療機関の収入に直結するものであり、非常に病院経営が厳しく、また自己負担等の支払い能力の低い患者が増加する中、申請を通すために記載内容が配慮されている可能性が考えられる。通常は県は直接それぞれのレセプトを見て支払うわけではないので、第2病名以下に本当の病名が隠されている可能性がある。今後県で臨床調査個人票やレセプト等の点検を強化すべきと思われた。

F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

井戸正利他:パーキンソン病医療受給者の脳血管疾患等の混入の可能性について(第2報),第69回日本公衆衛生学会総会,2010.10(東京)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1)厚生労働省統計情報部:衛生行政報告例,2004年～2007年
- 2)平成18年度第2回特定疾患対策懇談会(平成18年12月11日)資料
- 3)永井正規,瀧上博司,仁科基子,他:特定疾患治療研

究医療受給者調査報告書(1997年分)その1 基本的集計.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」(主任研究者 稲葉裕),2000年1月:1-296

4)井戸正利:特定疾患受給者数の都道府県較差の解析.第66回日本公衆衛生学会総会抄録集,2007;54(10 特別付録),398

5)太田晶子他:特定疾患受給申請に関する都道府県調査～申請・審査、臨床調査個人票の電子入力状況～,特定疾患の疫学に関する研究班研究報告書(2008年分),2009年3月:25-28,347-369

6)井戸正利他:特定疾患受給申請に関する都道府県調査～申請件数・不承認や軽快となる割合についての解析～,特定疾患の疫学に関する研究班研究報告書(2008年分),2009年3月:29-35

7)井戸正利他:特定疾患受給申請に関する都道府県調査～認定審査方法と不承認や軽快となる割合についての解析～,特定疾患の疫学に関する研究班研究報告書(2010年分),2010年3月:S1-S4

8)井戸正利他:パーキンソン病医療受給者の脳血管疾患等の混入の可能性について(第1報).第68回日本公衆衛生学会総会抄録集,2009;56(10 特別付録),520

9)井戸正利他:パーキンソン病医療受給者の脳血管疾患等の混入の可能性について,特定疾患の疫学に関する研究班研究報告書(2009年分),2010年3月:S5-S16

表 1 保健所調査回答状況

	発送数	該当なし※	対象数	回答数	回答率
所長	494	11	483	241	49.9%
保健師長等	494	21	473	238	50.3%
保健師	1482	111	1371	621	45.3%
合計	2470	143	2327	1100	47.3%

※事務取り扱いなし・所長の2か所管理含む

表 2 職種別関与状況

	決裁	審査ための確認	審査委員会への説明	委員として判断	訪問活動等の支援	患者会への支援	カンファ
所長	72.0%	3.2%	0.0%	0.0%	6.5%	19.4%	14.0%
保健師長等	76.4%	13.5%	1.1%	1.1%	49.4%	39.3%	48.3%
保健師	51.9%	8.4%	0.0%	0.0%	82.0%	55.2%	69.0%

図1a 疑義事例（急激に発症）

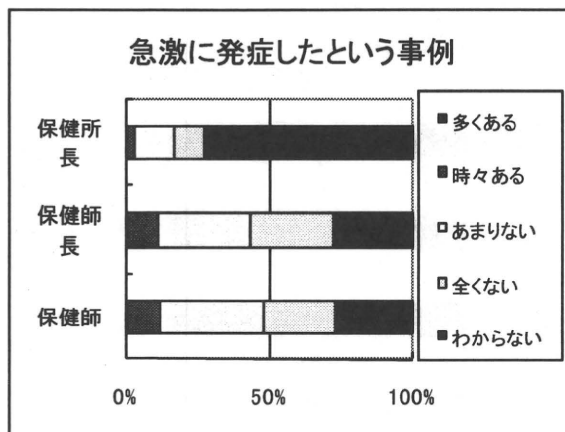


図1b 疑義事例（抗パ剤投与なし）

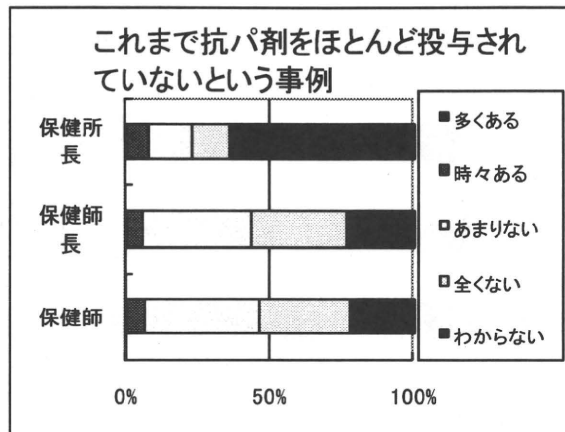


図1c 疑義事例（抗パ剤効果なし）

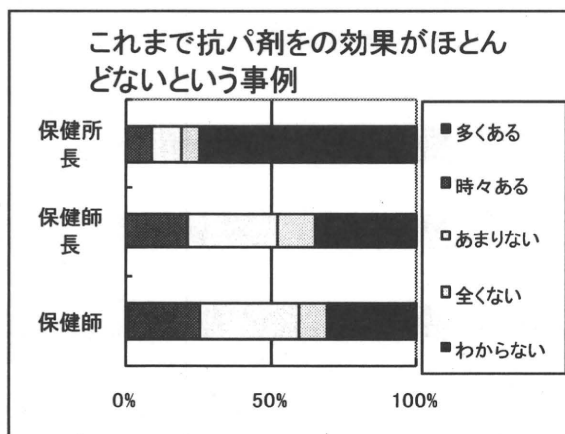


図1d 疑義事例（脳血管疾患繰り返し後遺症）

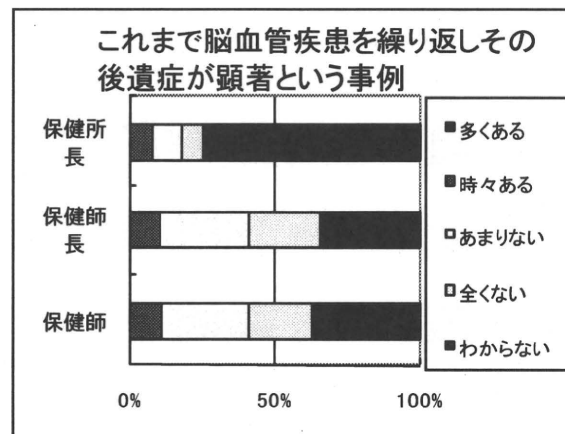


図1e 疑義事例（神経内科診察なし）

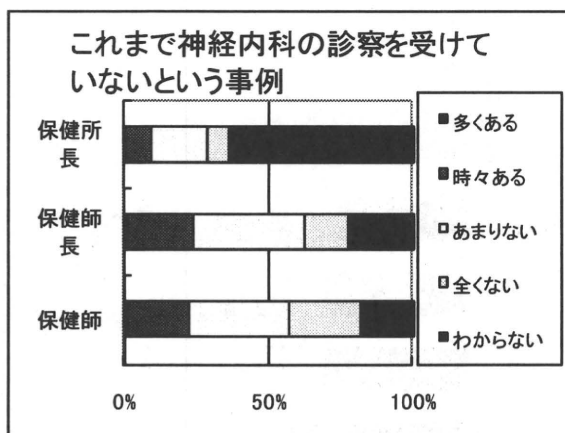


図1f 疑義事例（脳卒中治療後に転院で申請）

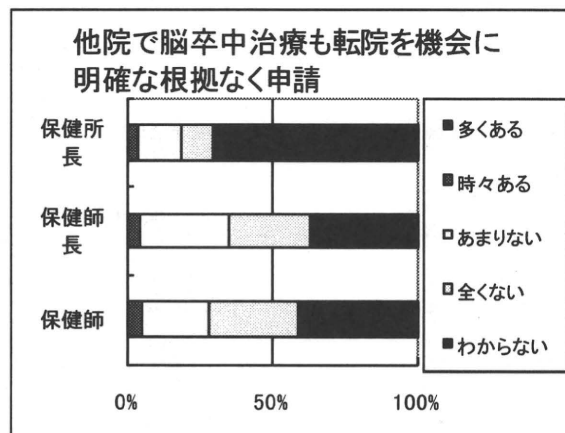


図2a 脳血管疾患の申請があると思うか

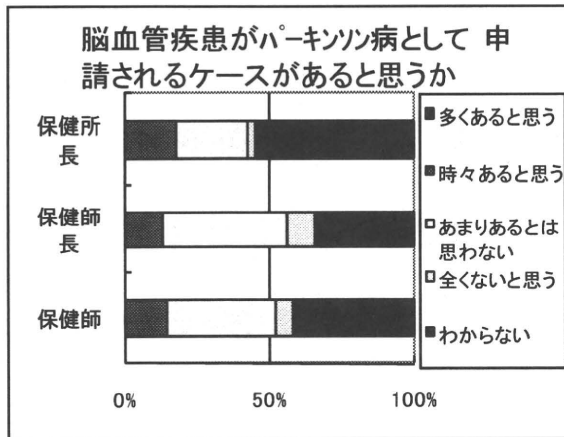


図2b 脳血管疾患の承認があると思うか

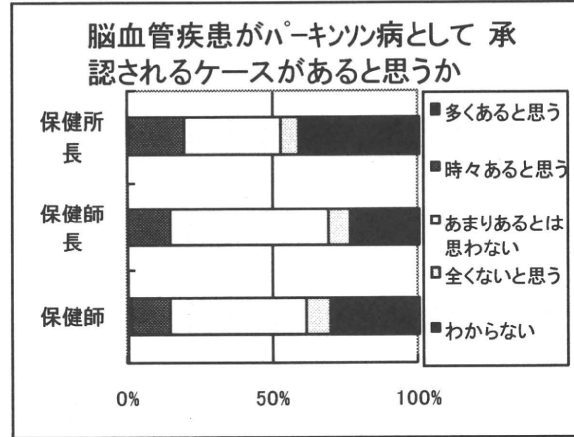


図3 不承認や保留で問題ケースの経験

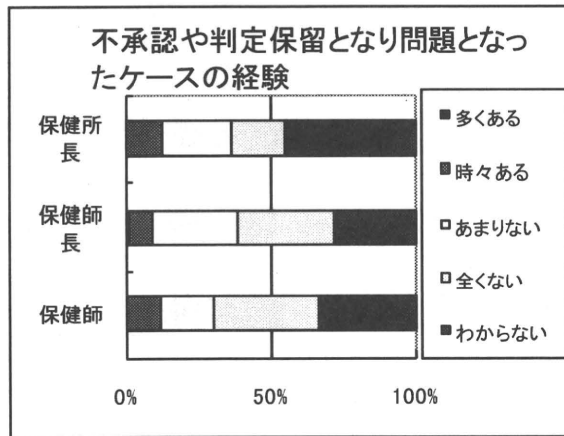


図4 脳血管疾患の申請を減らすべきと思うか

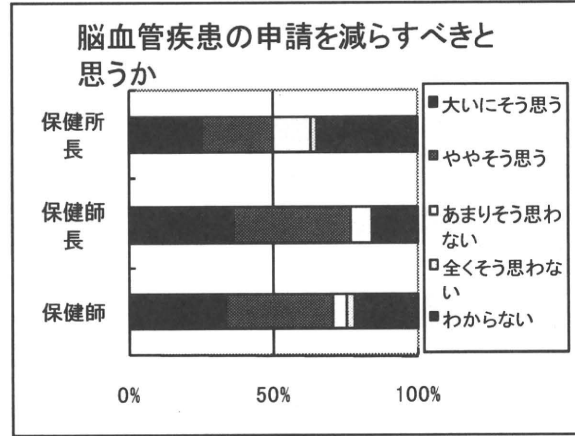


図5a 審査医師との比較

～VPの申請があると思うか～

(保健所調査は「わからない」を除く)

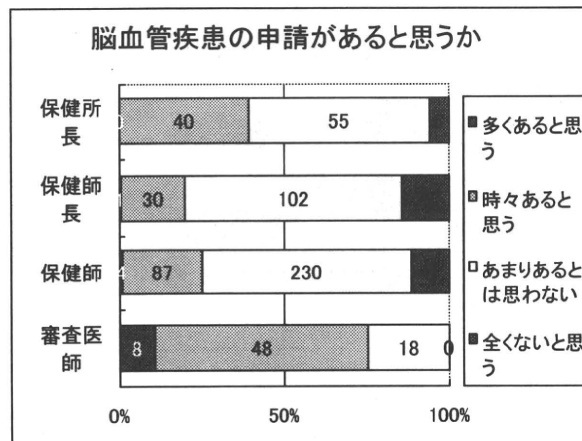


図5b 審査医師との比較

～VPの申請・承認を減らすべきと思うか～

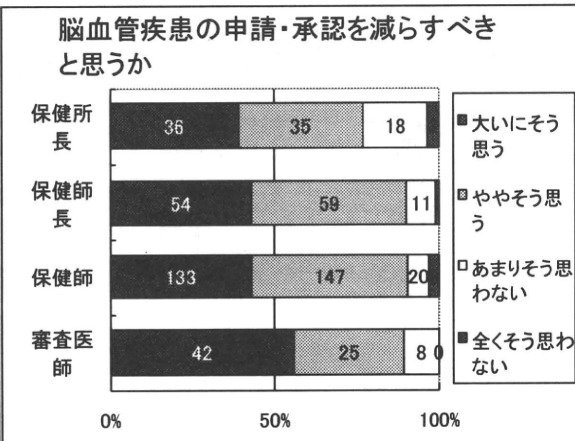


表3. 入院レセプトでの主病名

入院		患者数				点数	
コード	病名	単独レセ	併用レセ	合計	割合	合計	割合
601	パーキンソン病	586	67	653	71.8%	36,630,657	71.0%
606	その他の神経系の疾患	72	7	79		4,015,575	
905	脳内出血	4		4	2.4%	214,504	2.7%
906	脳梗塞	13	1	14		1,021,352	
908	その他の脳血管疾患	5	1	6		305,517	
上記以外※		200	63	263	25.8%	15,098,780	26.4%
合計		880	139	1019		57,286,385	

※その他の主な疾患と合計患者数

1011	その他の呼吸器系の疾患	23
1901	骨折	20
501	血管性及び詳細不明の認知症	17
1004	肺炎	17
1112	その他の消化器系の疾患	17

単独レセには1~3割の自己負担額が自己負担の上限額を超えない(公費よりの支出がない)ため分点していないものも含む

表4 通院レセプトでの主病名

通院		患者数				点数	
コード	病名	単独レセ	併用レセ	合計	割合	合計	割合
601	パーキンソン病	2579	465	3044	68.4%	7,289,386	65.0%
606	その他の神経系の疾患	132	18	150		572,355	
905	脳内出血	7	1	8	3.1%	23,705	3.7%
906	脳梗塞	74	25	99		291,069	
908	その他の脳血管疾患	38	1	39		138,800	
上記以外※		1032	296	1328	28.4%	3,786,344	31.3%
合計		3862	806	4668		12,101,659	

※その他の主な疾患と合計患者数

901 高血圧性疾患	223
1102 歯肉炎及び歯周疾患	120
402 糖尿病	96
403 その他の内分泌、栄養及び代謝疾患	58
1105 胃炎及び十二指腸炎	52
1303 脊椎障害(脊椎症を含む)	45

単独レセには1～3割の自己負担額が自己負担の上限額を超えない(公費よりの支出がない)ため分点していないものも含む

表5 新規登録患者の臨床調査個人票での疑義項目の推移

新規登録年		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
脳血管性パーキンソンズムが鑑別できない	無回答	80	133	112	106	81	130	375
	鑑別できない	220	294	338	326	222	204	113
	鑑別できる	3517	6447	8438	6321	7289	8370	4406
	無回答と鑑別できないの合計割合	7.9%	6.2%	5.1%	6.4%	4.0%	3.8%	10.0%
顕著な大脳萎縮/白質病変	無回答	422	756	848	626	651	667	477
	あり	374	610	642	575	581	610	319
	なし	3021	5508	7398	5552	6360	7427	4098
	無回答とありの合計割合	20.9%	19.9%	16.8%	17.8%	16.2%	14.7%	16.3%
発症は進行性	無回答	130	247	324	253	231	357	130
	ない	117	159	198	159	159	173	117
	ある	3570	6468	8366	6341	7202	8174	3570
	無回答とない合計割合	6.5%	5.9%	5.9%	6.1%	5.1%	6.1%	6.5%
7つの抗パーキンソン病薬	効果ありが1つもない	352	604	715	512	603	609	352
	効果ありがいずれかあり	3465	6270	8173	6235	6989	8086	3465
	1つもない割合	9.2%	8.8%	8.0%	7.6%	7.9%	7.0%	9.2%
	いずれもなし	122	241	295	213	206	212	122
L-DOPA製剤・ドパミン受容体作動薬の使用	ドパミン受容体作動薬のみ	183	376	497	413	407	447	183
	不明	41	55	56	33	28	33	41
	L-DOPA製剤使用	3471	6202	8040	6094	6951	8012	3471
	L-DOPA製剤未使用および不明の割合	9.1%	9.8%	9.5%	9.8%	8.4%	8.0%	9.1%
5項目いずれか該当	あり	1281	2170	2571	1941	2062	2216	1281
	なし	2536	4704	6317	4812	5530	6488	2536
	ありの割合	33.6%	31.6%	28.9%	28.7%	27.2%	25.5%	33.6%

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原発性胆汁性肝硬変症例の検討；抗核抗体を要因とした解析

坂内 文男、大浦 麻絵、野島 正寛、大西 浩文、
森 満（札幌医科大学医学部・公衆衛生学）

研究要旨

原発性胆汁性肝硬変（PBC）の病態と、ある種の自己抗体が関連することが報告されるようになってきた。臨床調査個人票に記載されている事項は、免疫蛍光法による抗核抗体（ANA）の結果のみであるが、ANA の陽性・陰性を要因として PBC 症例の病態を比較してみた。その結果、ANA 陽性症例は陰性例と比較して、胃食道静脈瘤を有する割合が高く、アルブミン値も低めであることが示唆された。

A. 研究目的

最近、原発性胆汁性肝硬変（Primary Biliary Cirrhosis: PBC）の病態と、ある種の自己抗体が関連することが報告されるようになってきた。例えば、抗核膜孔蛋白（gp210）抗体は肝不全型（黄疸型）の危険因子であり、抗セントロメア抗体は門脈圧亢進型（非黄疸型）の危険因子であることがわかってきている。しかし、臨床調査個人票に記載されている事項は、免疫蛍光法による抗核抗体（Antinuclear Antibody: ANA）の結果のみであるが、ANA の陽性・陰性を要因として PBC 症例の病態を比較してみた。

B. 研究方法

1 対象

2003 年度 6,786 例、2004 年度 7,438 例、2005 年度 7,784 例、2006 年度 6,456 例、2007 年度 4,954 例、2008 年度 7,400 例、2009 年度 5,001 例を解析対象とした。

2 方法

年度ごとに ANA 陽性、ANA 陰性の 2 群に分け、自他覚症状の頻度と、検査成績を比較した。自他覚症状の頻度は百分率を用いて表し χ^2 乗検定を行った。検査成績は 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 パーセンタイルを求め U 検定を行った。

（倫理面への配慮）

データはすべて厚生労働省に申請し交付された電子ファイル内のものを使用した。

C. 研究結果

1 自他覚症状

どの年度も ANA 陽性群に胃食道静脈瘤の割合が有意に高かった。最低値は 2009 年度の 14.2%、最高値は 2003 年度の 18.5%であった。搔痒、黄疸、腹水、脳症は 2003 年度でいずれの項目も ANA 陽性群のほうの割合が有意に高かったが、それ以外の年度では必ずしも統計学的な差は認められなかった（表 1）。

2 検査成績

どの年度も ANA 陽性群と陰性群の間にアルブミン値に関して有意差が認められた。すなわち、陽性群の 5, 10, 25, 50 パーセントイルは陰性群よりも低い値を示した。なお、アルブミン以外の検査項目では年度により必ずしも統計学的な差は認められなかった (表 2)。

D. 考察

ANA 陽性症例は陰性例と比較して、女性の割合が高く、胃食道静脈瘤を有する割合も高かった。また、アルブミン値も低めであることが示唆された。研究目的で述べたように抗核膜孔蛋白抗体は黄疸型の危険因子であり、抗セントロメア抗体は門脈圧亢進型の危険因子であることがわかってきている。今回得られた結果では、ANA 陽性と門脈圧亢進症である胃食道静脈瘤の関連性がみられた。胃食道静脈瘤を有する症例で抗セントロメア抗体が陽性であるか否かは興味のある検討課題である。しかし、現段階では、臨床調査個人票には ANA の各種抗体別の検査項目はない。今後必要に応じて ANA の詳細項目を臨床調査個人票に追加することは、PBC の病態予測に有用となることが期待される。

なお、これまでに各年度のデータを連結して同一対象の経時的データの作成を試みたが、異なる時点で対応を持つ症例が必ずしも多くなく十分な解析を行うことは困難であった。今後、経時的データを用いて多くの症例での解析が可能になれば、PBC の病態の変遷が明らかになるとと思われる。

E. 結論

ANA 陽性症例は陰性例と比較して、胃食道静脈瘤を有する割合が高く、アルブミン値も低めであることが示唆された。

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

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1 抗核抗体(ANA)陽性・陰性別の自他覚症状の割合(%)

	抗核抗体	2003年度				P値	2004年度				
		陽性		陰性			陽性		陰性		
		症例数	%	症例数	%		症例数	%	症例数	%	
掻痒	あり	1,668	64.8	971	60.7	**	1,642	61.0	957	57.0	*
	なし	907	35.2	628	39.3		1,048	39.0	721	43.0	
	計	2,575	100	1,599	100		2,690	100	1,678	100	
胃食道静脈瘤	あり	451	18.5	197	13.0	**	448	17.6	180	11.2	**
	なし	1,990	81.5	1,315	87.0		2,100	82.4	1,426	88.8	
	計	2,441	100	1,512	100		2,548	100	1,606	100	
黄疸	あり	222	8.7	95	6.0	**	207	7.7	104	6.2	
	なし	2,335	91.3	1,499	94.0		2,471	92.3	1,572	93.8	
	計	2,557	100	1,594	100		2,678	100	1,676	100	
腹水	あり	134	5.3	53	3.3	**	125	4.7	42	2.5	**
	なし	2,416	94.7	1,539	96.7		2,548	95.3	1,633	97.5	
	計	2,550	100	1,592	100		2,673	100	1,675	100	
脳症	あり	68	2.7	28	1.8	**	84	3.1	31	1.8	*
	なし	2,485	97.3	1,567	98.2		2,597	96.9	1,646	98.2	
	計	2,553	100	1,595	100		2,681	100	1,677	100	

P値;* <0.05, ** <0.01

	抗核抗体	2005年度				P値	2006年度				
		陽性		陰性			陽性		陰性		
		症例数	%	症例数	%		症例数	%	症例数	%	
掻痒	あり	1,709	58.1	968	55.4		1,410	60.6	737	55.2	*
	なし	1,234	41.9	780	44.6		918	39.4	597	44.8	
	計	2,943	100	1,748	100		2,328	100	1,334	100	
胃食道静脈瘤	あり	421	15.1	169	10.2	**	371	16.8	149	11.7	**
	なし	2,370	84.9	1,494	89.8		1,838	83.2	1,122	88.3	
	計	2,791	100	1,663	100		2,209	100	1,271	100	
黄疸	あり	197	6.7	94	5.4		154	6.6	59	4.4	**
	なし	2,729	93.3	1,649	94.6		2,169	93.4	1,268	95.6	
	計	2,926	100	1,743	100		2,323	100	1,327	110	
腹水	あり	116	4.0	43	2.5	**	91	3.9	44	3.3	
	なし	2,801	96.0	1,695	97.5		2,223	96.1	1,283	96.7	
	計	2,917	100	1,738	100		2,314	100	1,327	100	
脳症	あり	66	2.3	31	1.8		65	2.8	24	1.8	
	なし	2,857	97.7	1,708	98.2		2,253	97.2	1,303	98.2	
	計	2,923	100	1,739	100		2,318	100	1,327	100	

P値;* <0.05, ** <0.01

	抗核抗体	2007年度				2008年度					
		陽性		陰性		P値	陽性		陰性		P値
		症例数	%	症例数	%		症例数	%	症例数	%	
掻痒	あり	1,128	63.1	614	61.0		1,766	65.2	1,010	62.6	
	なし	661	36.9	392	39.0		941	34.8	603	37.4	
	計	1,789	100	1,006	100		2,707	100	1,613	100	
胃食道静脈瘤	あり	261	15.2	113	11.7 *		431	16.5	160	10.3 **	
	なし	1,453	84.8	854	88.3		2,184	83.5	1,394	89.7	
	計	1,714	100	967	100		2,615	100	1,554	100	
黄疸	あり	96	5.4	40	4.0		166	6.2	61	3.8 **	
	なし	1,682	94.6	963	96.0		2,531	93.8	1,551	96.2	
	計	1,178	100	1,003	100		2,697	100	1,612	100	
腹水	あり	70	3.9	29	2.9		114	4.2	41	2.5 **	
	なし	1,709	96.1	973	97.1		2,584	95.8	1,568	97.5	
	計	1,779	100	1,002	100		2,698	100	1,609	100	
脳症	あり	42	2.4	17	1.7		69	2.6	29	1.8	
	なし	1,737	97.6	983	98.3		2,629	97.4	1,579	98.2	
	計	1,779	100	1,000	100		2,698	100	1,608	100	

P値;* <0.05, ** <0.01

	抗核抗体	2009年度				
		陽性		陰性		P値
		症例数	%	症例数	%	
掻痒	あり	1,113	63.4	795	63.0	
	なし	642	36.6	467	37.0	
	計	1,755	100	1,262	100	
胃食道静脈瘤	あり	242	14.2	124	10.1 **	
	なし	1,465	85.8	1,109	89.9	
	計	1,707	100	1,233	100	
黄疸	あり	85	4.8	42	3.3	
	なし	1,668	95.2	1,216	96.7	
	計	1,753	100	1,258	100	
腹水	あり	72	4.1	40	3.2	
	なし	1,679	95.9	1,216	96.8	
	計	1,751	100	1,256	100	
脳症	あり	31	1.8	20	1.6	
	なし	1,720	98.2	1,236	98.4	
	計	1,751	100	1,256	100	

P値;* <0.05, ** <0.01

表2 抗核抗体(ANA)陽性・陰性別の検査成績(パーセンタイル)

	2003年度				2004年度				
	パーセンタイル	全体	陰性	陽性	P値	全体	陰性	陽性	P値
		症例数					症例数		
アルブミン (g/dl)		5,927	1,485	2,365		6,497	1,556	2,472	
	5	3.0	3.2	3.0	**	3.0	3.2	2.9	**
	10	3.4	3.6	3.3		3.4	3.6	3.3	
	25	3.8	3.9	3.8		3.8	3.9	3.8	
	50	4.1	4.2	4.1		4.1	4.2	4.1	
	75	4.4	4.4	4.4		4.4	4.5	4.4	
	90	4.6	4.6	4.6		4.6	4.7	4.6	
	95	4.8	4.8	4.8		4.8	4.8	4.8	
総コレステロール (mg/dl)		6,220	1,550	2,432		6,800	1,613	2,550	
	5	125	131	123	**	124	128	123	**
	10	145	152	142		143	147	140	
	25	172	176	170		172	176	170	
	50	199	201	198		198	201	196	
	75	225	226	225		224	225	222	
	90	252	251	252		250	250	249	
	95	273	268	273		270	269	270	
総ビリルビン(mg/dl)		6,605	1,595	2,531		7,233	1,672	2,665	
	5	0.3	0.3	0.3		0.3	0.3	0.3	
	10	0.4	0.4	0.4		0.4	0.4	0.4	
	25	0.5	0.5	0.5		0.5	0.5	0.5	
	50	0.6	0.6	0.6		0.7	0.7	0.6	
	75	0.9	0.9	1.0		0.9	0.9	0.9	
	90	1.5	1.3	1.5		1.5	1.4	1.5	
	95	2.2	1.8	2.3		2.2	2.0	2.3	
GOT (IU/l)		6,757	1,609	2,584		7,410	1,691	2,715	
	5	18	18	18	**	18	18	18	*
	10	20	20	20		20	19	20	
	25	24	24	24		24	23	24	
	50	32	30	32		31	31	31	
	75	45	43	47		43	41	45	
	90	69	67	71		65	61	67	
	95	90	84	93		88	93	88	
GPT (IU/l)		6,754	1,609	2,579		7,417	1,692	2,714	
	5	11	11	11		11	11	11	*
	10	13	13	13		13	13	13	
	25	18	18	18		17	18	17	
	50	26	26	25		25	26	24	
	75	40	40	40		38	39	37	
	90	62	60	63		59	62	57	
	95	83	83	86		81	86	80	
ALP (IU/l)		6,664	1,485	2,365		7,299	1,675	2,681	
	5	166	166	164		169	170	168	
	10	197	197	194		201	203	199	
	25	260	254	261		262	256	260	
	50	362	353	360		360	346	357	
	75	517	490	516		513	490	517	
	90	781	750	794		756	725	762	
	95	1,002	988	1,004		970	937	992	
γ-GTP (IU/l)		6,664	1,591	2,554		7,321	1,676	2,692	
	5	15	14	15		14	15	14	*
	10	19	19	20		19	19	19	
	25	32	33	32		31	33	30	
	50	67	69	67		64	66	61	
	75	145	144	143		136	142	132	
	90	299	304	283		288	319	272	
	95	461	461	444		452	501	435	

P値:* <0.05, ** <0.01