

retrieval deficit hypothesis. *J Clin Exp Neuropsychol* 27 : 516-528, 2005

8) Walker RW, Dunn JR, Gray WK: Self-Reported Dysphagia and Its Correlates Within a Prevalent Population of People with Parkinson's Disease. *Dysphagia*. in press.2010

9) Leentjens AF, Verhey FR, LuijckX GJ, et al: The validity of the Beck Depression Inventory as a screening and diagnostic instrument for depression in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 15:1221-1224, 2000

10) Visser M, Leentjens AF, Marinus J, et al: Reliability and validity of the Beck depression inventory in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 21:668-672, 2006

11) Miller N, Allcock L, Hildreth AJ: Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80: 1047-1049, 2008

図 1. BDI-II 得点による各抑うつカテゴリの嚥下障害の頻度

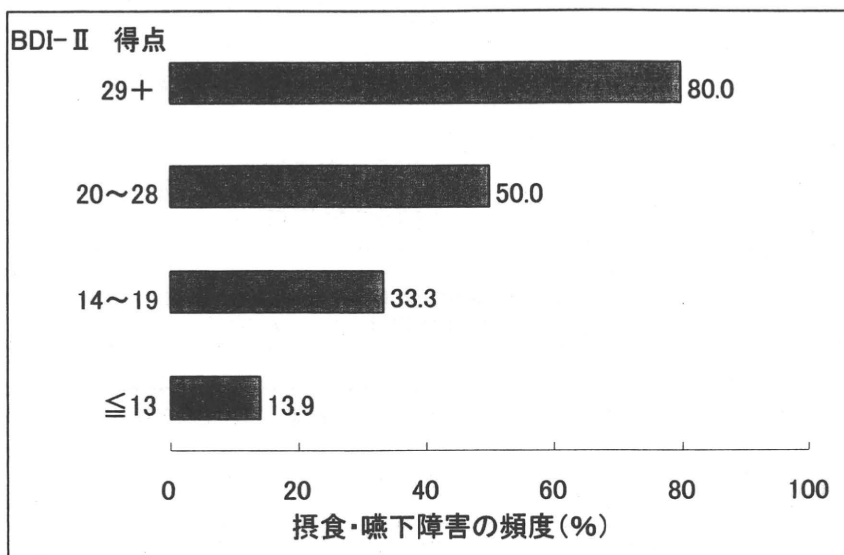


表 1. 摂食・嚥下障害の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果

	OR	95%CI	P
年齢	1.05	0.97-1.13	0.20
性別	0.27	0.09-0.80	0.02
罹病期間 (年)	1.10	0.99-1.21	0.07
H&Y \geq 3	1.58	0.51-4.96	0.43
Wearing-off 現象	0.35	0.10-1.27	0.11
BDI-II カテゴリ: 極軽症群	1.00	-	-
軽症群	3.28	0.93-11.55	0.07
中等症群	13.44	3.10-58.16	<0.001
重症群	30.35	5.65-162.97	<0.001

表 2. 追跡調査期間中の嚥下障害イベント発生件数

抑うつ	嚥下障害発症なし	累積嚥下障害発症あり (%)	計
軽症群 (極軽症+軽症)	39	7(15.2)	46
重症群 (中等症+重症)	5	3(37.5)	8
計	44	10(18.5)	54

図2 抑うつ重症・軽症別の摂食・嚥下障害得点の推移

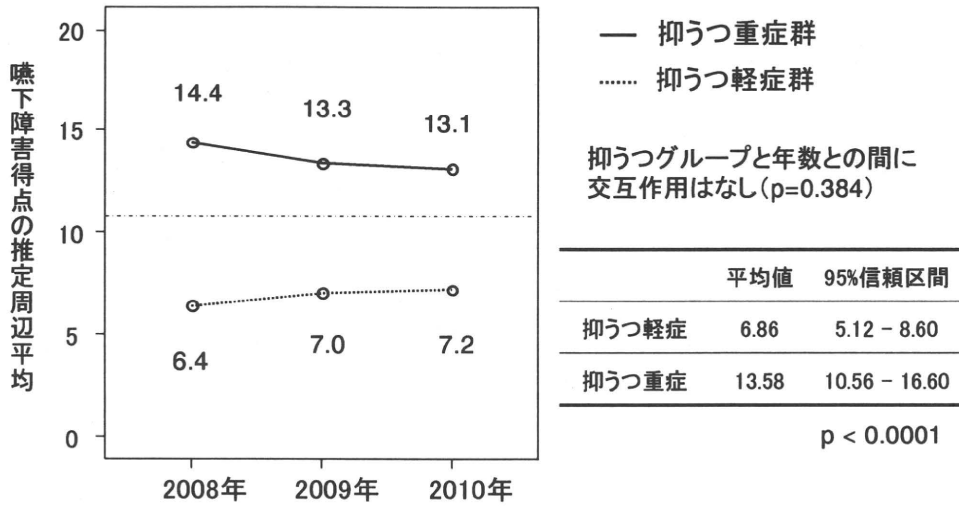
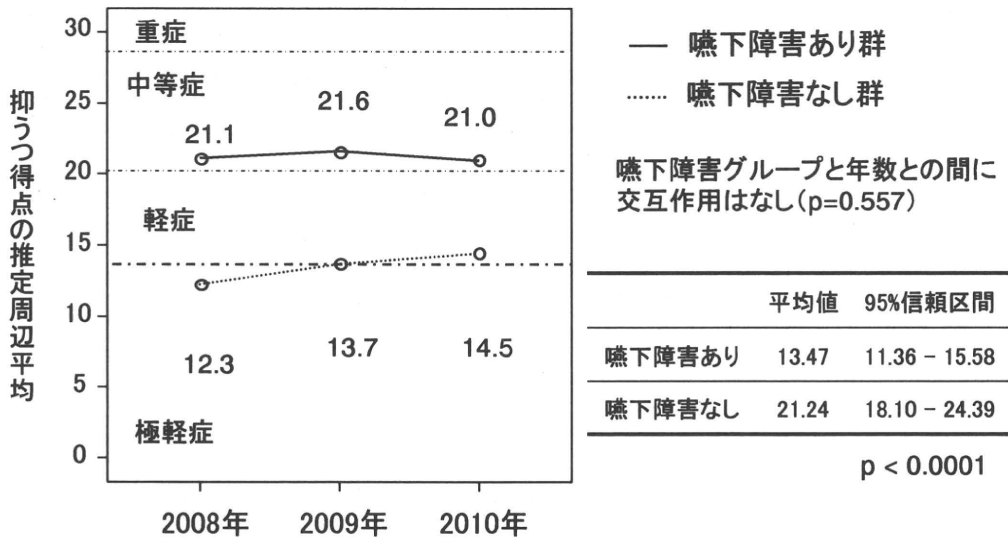


図3. 嚥下障害有無別のBDI-II得点の推移



特定疾患患者の地域ベース・コホート研究

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検討することと、QOLと生命予後との関連を検討することである。本報告では平成18年に登録調査が実施された1,398人のうち追跡調査が完了した1,365人を対象として登録時のQOLとその後の死亡との関連を検討した。登録調査ではアンケート（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。追跡調査は平成22年まで実施され、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。対象者を登録時のSF-36の下位尺度（8項目）の偏差得点および難病患者に共通な主観的QOL得点によって高得点群（中央値以上）と低得点群（中央値未満）の2群に分類した。SF-36および難病患者に共通な主観的QOL尺度についてCox比例ハザードモデルを用いて高得点群に対する低得点群の死亡ハザード比を算出した。調整因子には年齢、性別、疾患、Barthel indexを用いた。4年（平均2.9年）の追跡期間中に258人の死亡を確認した。SF-36の下位尺度のうち身体機能（SF）では低得点群の死亡ハザード比（95%信頼区間）は1.95（1.38-2.76）であった。その他の下位尺度と死亡リスクとの間に有意な関連はみられなかった。難病患者に共通な主観的QOL尺度の低得点群の死亡ハザード比（95%信頼区間）は1.28（0.99-1.65）であり、低得点群で高得点群より死亡リスクが高い傾向がみられた（ $P=0.061$ ）。この結果は、難病患者において身体機能に関するQOLが低い状態、および病気の受容や病気に対する士気が低い状態では生命予後が不良である可能性を示している。今後、疾患別の解析や重症度を考慮した解析を行う予定である。

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¹⁻⁹⁾を基盤として、QOLやADLの変化を規程する要因を検討することと、QOLと生命予後との関連を検討することを目的とした患者コホート研究である。

本報告では平成18年に登録調査が実施

されたコホートのデータを用いて登録時の QOL とその後の死亡との関連を検討した。

B. 研究方法

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。この 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。表 1 に対象 1,398 人の保健所別にみた疾患内訳を示す。

なお、平成 23 年 1 月 14 日現在、1,398 人中 33 人の調査が未了であるため、本報告の解析対象者は 1,365 人とした。

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。

2. 登録調査

登録調査は、平成 18 年度の申請時期（7 月～9 月）に行われた。登録調査はアンケート（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。アンケートは郵送法または面接法で行われた。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 SF-36 ver. 1.2¹⁰⁾ と難病患者に共通な主観的 QOL 尺度¹¹⁾を用いて評価した。ADL は Barthel Index を用いて評価した¹²⁾。

SF-36 は、MOS Short-Form 36-item Health Survey の略で、包括的 QOL 尺度の一つである。米国では主観的な健康度・日常生活機能を構成する最も基本的な要素を測定するアウトカム指標としてスタンダードになっている。8 つの下位尺度における高得点の解釈は以下の通りとなる。身体機能 (PF)：激しい活動を含むあらゆるタイプの活動を行うことが可能である。日常役割機能 (身体) (RP)：過去 1 カ月間に仕事やふだんの活動をした時に身体的な理由で問題がなかった。身体の痛み (BP)：過去 1 カ月間に体の痛みはぜんぜんなく、体の痛みのためにいつもの仕事がさまたげられることはぜんぜんなかった。全体的健康感 (GH)：健康状態は非常に良い。活力 (VT)：過去 1 カ月間、いつでも活力にあふれていた。社会生活機能 (SF)：過去 1 カ月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由でさまたげられることはぜんぜんなかった。日常役割機能 (精神) (RE)：過去 1 カ月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題がなかった。心の健康 (MH)：過去 1 カ月、おちついていて、楽しく、おだやかな気分であった。(図 1) 本研究では SF-36 ver. 1.2 を使用し、マニュアルに則って下位尺度得点 (100 点満点) を算出し、患者の年齢・性別に合致する国民標準値 (標準得点を 50、標準偏差を 10 とする) によっ

て調整して求めた各下位尺度の偏差得点を求めた。

難病患者に共通な主観的 QOL 尺度は、本研究班によって開発された包括的 QOL 尺度である。この主観的 QOL 尺度は 9 項目の質問（18 点満点）で構成され、「受容」および「士気」からなる主観的 QOL 概念を適切に反映する。すなわち、得点が高いほど「疾患を持ちながら生活している現状を不安なく受容し、高い士気をもっている状態」と判断される。（図 2）

ADL の評価には Barthel index を採用した。Barthel index (BI) は自立の機能を評価する 10 項目から成り、経験的な重み付けに従い 5 点刻みの 100 点満点で評価を行う。BI が低いほど ADL 障害が重いことを意味する。脳卒中患者を対象とした報告によると、BI 60 点では移乗・更衣は部分介助でほぼ可能、介助歩行は 50%以上が可能、BI 75 点では移乗はほぼ自立、トイレ動作は 80%・更衣は 60%が自立、歩行は大部分が自立していない。BI 85 点では 65%が自立歩行。BI 100 点では ADL が自立していると判断される。

アンケート調査は基本的に患者本人に回答してもらったが、患者本人による記入が不可能な場合、患者家族等により患者本人の意思を確認しながら回答してもらった。

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、その後にデータ入力された。

3. 追跡調査

追跡調査では対象者の平成 19 年度から平成 22 年度の医療受給者証交付申請状況を調査した。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。対象者が死亡の場合は死因と死亡年月日を、転出の場合は転出年月日を調査した。

観察人年の算出に当たっては、平成 18 年度の登録調査の実施日を始点とした。死亡例については死亡年月日を終点として観察人年を計算した。転出例あるいは申請中止（保険の変更等）によって追跡が不能となった者については転出日あるいは申請中止日を終点とした。平成 22 年度まで生存が確認されている者については平成 22 年度の申請年月日をもって観察を打ち切った。なお、北海道帯広保健所では平成 19 年度までで追跡調査を中止したため、同保健所における生存対象者は平成 19 年度の申請年月日をもって観察打ち切りとした。

4. 統計解析

本報告ではまず、登録時の対象者の属性（年齢、男性割合、疾患の内訳）を示した。次に登録時の Barthel index, SF-36 および難病患者に共通な主観的 QOL 尺度（以下、主観的 QOL 尺度）の中央値と 25-75 パーセントイル値を示した。

追跡調査の結果として疾患別の死亡率（1000 人年対）を算出した。対象者を登録時の Barthel index, SF-36 の下位尺度（8 項目）の偏差得点および主観的 QOL 尺度によって高得点群（中央値以上）と低得点群（中央値未満）の 2 群に分類した。Barthel index, SF-36 および主観的 QOL 尺度別に高

得点群と低得点群の粗死亡率を算出した。SF-36 および主観的 QOL 尺度について Kaplan-Meier 法を用いて高得点群と低得点群の生存曲線を作成し、Log-rank test を用いて群間比較を行った。最後に SF-36 および主観的 QOL 尺度について Cox 比例ハザードモデルを用いて高得点群に対する低得点群の死亡ハザード比 (95%信頼区間) を算出した。調整因子には年齢、性別、疾患、Barthel index を用いた。

以上の統計解析は PASW Statistics 18 を用い、有意水準は 5%とした。

C. 研究結果

表 2 に対象者の属性を示す。対象者 1,365 人の平均年齢 67.6 歳 (標準偏差 13.6 歳)、男性は 569 人 (41.7%) であった。疾患の内訳 (1,365 人に占める割合) は、多発性硬化症 95 人 (7.0%)、重症筋無力症 135 人 (9.9%)、筋萎縮性側索硬化症 76 人 (5.6%)、脊髄小脳変性症 173 人 (12.7%)、パーキンソン病関連疾患 886 人 (64.9%) であった。

表 3 に登録時の Barthel index、SF-36 下位尺度、主観的 QOL 尺度の中央値 (25-75 パーセンタイル値) を示す。Barthel index は 70 (33-90) 点であった。SF-36 の下位尺度偏差得点の中央値 (25-75 パーセンタイル値) は身体機能で 25.8 (21.8-38.2) 点と最も低かったが、その他の項目でも中央値は 34.6 点から 39.6 点であり国民標準値 (50 点) と比較して低かった。主観的 QOL 尺度の中央値 (25-75 パーセンタイル値) は 7 (4-10) 点であった。

表 4 に疾患別の死亡率 (1000 人年対) を示す。平成 18 年から平成 22 年の約 4 年 (平均 2.9 年) の間に、1,365 人中 258 人の死

亡を確認した (死亡率 64.2)。死亡率は筋萎縮性側索硬化症で最も高く (180.3)、次いでパーキンソン病 (70.6)、脊髄小脳変性症 (51.7)、多発性硬化症 (18.3)、重症筋無力症 (16.7) の順であった。

表 5 に Barthel index、SF-36 下位尺度および主観的 QOL 尺度別に高得点群 (中央値以上) と低得点群 (中央値未満) の死亡率を示す。Barthel index では高得点群に比べて低得点群の死亡率が高かった。SF-36 下位尺度のうち活力を除いては、いずれの項目でも高得点群の死亡率に比べて低得点群の死亡率が高かった。主観的 QOL 尺度でも同様であった。

図 3 に SF-36 下位尺度および主観的 QOL 尺度別の Kaplan-Meier 法による生存曲線を示す。Log-rank テストによると、身体機能 ($P < 0.001$)、からだの痛み ($P = 0.016$)、社会的な生活機能 ($P = 0.017$)、日常役割機能 (精神) ($P = 0.002$)、主観的 QOL 尺度 ($P < 0.001$) では高得点群に比べて低得点群の生存率が有意に低かった。

表 6 に SF-36 下位尺度および主観的 QOL 尺度別の死亡リスクを示す。Cox 比例ハザードモデルを用いて年齢、性別、疾患、Barthel index で調整した結果、QOL と死亡リスクとの間に有意な関連が認められたのは、SF-36 下位尺度のうち身体機能だけであった：高得点群に対する低得点群の多変量調整死亡ハザード比 (95%信頼区間) は 1.95 (1.38-2.76) であった。また、主観的 QOL 尺度では高得点群に比べて低得点群の多変量調整死亡ハザード比 (95%信頼区間) が 1.28 (0.99-1.65) であり、低得点群で死亡リスクが高い傾向が認められた ($P = 0.061$)。

D. 考察

本報告では平成 18 年度に登録調査が実施された 1,398 人のうち追跡調査が完了した 1,365 人を対象として、登録時の QOL とその後の死亡との関連を検討した。結果として、年齢、性別、疾患、Barthel index（自立度）を調整しても、身体機能に関する QOL が中央値以上の者に比べて中央値より低い者では死亡率が約 2 倍高かった。また、主観的 QOL 尺度が中央値以上の者に比べて低い者では死亡率が約 1.3 倍高かった。

SF-36 に関しては、一般健常人や透析患者において低い QOL が高い死亡率と関連していることが報告されている。今回の結果は神経筋難病患者においても同様の傾向がみられることを示唆している。

本研究班によって開発された難病患者に共通な主観的 QOL 尺度において QOL が高い状態とは「疾患を持ちながら生活している現状を不安なく受容し、高い士気を持っている状態」と定義される¹¹⁾。開発者である川南らは、本尺度はマズローの欲求階層論からも解釈可能であるとし、生理的欲求、安全の欲求、親和の欲求といった生物学的次元や低下した機能水準を受容し、自我の欲求、自己実現の欲求に相当する士気を捉えていると述べている¹¹⁾。今回の結果は、病気の受容や病気に対する士気の低下が死亡に影響する可能性を示している。また本研究班で開発された主観的 QOL 尺度は、難病患者の包括的 QOL のアウトカム指標という意義だけでなく、生命予後の予測性をも内包する可能性を示している。

本報告の結果の解釈には以下の点に留意する必要がある。平成 22 年度の追跡調査は

平成 22 年 10 月まで行ったため、追跡データの作成が本報告書作成時期に及んだため、疾患別や重症度別の解析を行うことができなかった。疾患別の死亡率をみると、最も高い筋萎縮性側索硬化症の死亡率（180.3）と最も低い重症筋無力症の死亡率（16.7）では 10 倍以上の違いがあった。本報告では疾患で調整した上で死亡リスクを算出しているものの、十分な調整がなされていない可能性がある。また本報告では臨床的重症度が不良な QOL と高い死亡率の両方に影響している可能性を否定することはできない。今後、疾患別の解析や臨床調査個人票の情報を利用して重症度を考慮した解析を行う予定である。

E. 結論

本報告では、神経・筋難病患者において身体機能に関する QOL が低いこと、病気の受容や病気に対する士気が低いことが不良な生命予後と関連していることが示された。この結果は、難病患者の QOL を維持・改善することの重要性を改めて示唆している。また本研究班で開発された難病患者に共通な主観的 QOL 尺度は、生命予後の予測性を内包する可能性を示した。

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

【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. 厚生指標 1998;45(10):3-7.
2. 川南勝彦, 箕輪眞澄, 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. 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21年度総括・分担研究報告書 2010;215-221.
10. 福原俊一. MOS Short-Form 36-Item Health Survey:新しい患者立脚型健康指標. 厚生指標 46(4):40-45, 1999.
11. 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.
12. 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.

SF-36の8つの下位尺度

下位尺度名	略号	得点の解釈	
		低い	高い
身体機能 Physical functioning	PF	入浴または着替えなどの活動を自力で行うことが、とてもむずかしい	激しい活動を含むあらゆるタイプの活動を行うことが可能である
日常役割機能(身体) Role physical	RP	過去1か月に仕事やふだんの活動をした時に身体的な理由で問題があった	過去1か月に仕事やふだんの活動をした時に、身体的な理由で問題がなかった
体の痛み Bodily pain	BP	過去1か月に非常に激しい体の痛みのためにいつもの仕事が非常にさまたげられた	過去1か月に体の痛みはぜんぜんなく、体の痛みのためにいつもの仕事がさまたげられることはぜんぜんなかった
全体的健康感 General health	GH	健康状態が良くなく、徐々に悪くなっていく	健康状態は非常に良い
活力 Vitality	VT	過去1か月間、いつでも疲れを感じ、疲れはてていた	過去1か月間、いつでも活力にあふれていた
社会生活機能 Social functioning	SF	過去1か月に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で非常にさまたげられた	過去1か月に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由でさまたげられることはぜんぜんなかった
日常役割機能(精神) Role emotional	RE	過去1か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題があった	過去1か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題がなかった
心の健康 Mental health	MH	過去1か月間、いつも神経質でゆううつな気分であった	過去1か月間、おちついていて、楽しく、おだやかな気分であった

図1 SF-36の8つの下位尺度

難病患者に共通な主観的QOL尺度

次の質問それぞれに「はい」「いいえ」「どちらともいえない」の3項目から回答してもらい得点化。得点は0-18点。点数が高いほど「疾患を持ちながら生活している現状を不安な受容し、高い志気をもっている状態」と解釈。

- (1) 毎日の生活が楽しいですか
- (2) まわりの人があなたの病気をどのように思っているか気になりますか
- (3) あなたは今の自分を好きですか
- (4) 将来に希望がありますか
- (5) 病気に対するまわりの人々の偏見を感じますか
- (6) 毎日の生活に張り合いを感じていますか
- (7) あなたは生きる日標をもっていますか
- (8) 急に具合が悪くならないかと、いつも心配ですか
- (9) あなたは今いきいきしていると感じますか

図2 難病患者に共通な主観的QOL尺度

表1 保健所別疾患内訳

	MS	MG	ALS	SCD	PKD	合計
北海道 帯広保健所	28	22	8	20	139	217
宮城県 栗原保健所	6	1	3	7	46	63
倉敷市保健所	14	26	15	27	131	213
岡山県 倉敷保健所	0	5	4	4	37	50
岡山保健所	6	13	6	16	70	111
津山保健所	9	10	8	16	56	99
久留米保健所	16	18	11	30	165	241
福岡県 筑紫保健所	10	16	5	23	107	161
八女保健所	6	7	5	20	84	122
遠賀保健所	0	0	6	0	0	6
沖縄県 南部保健所	2	9	4	9	55	79
宮古保健所	1	11	3	2	20	37
合計	98	138	78	174	910	1398

MS, 多発性硬化症; MG, 重症筋無力症; ALS, 筋萎縮性側索硬化症; SCD, 脊髄小脳変性症; PKD, パーキンソン病関連疾患

表2 対象者の属性

項目	平均(標準偏差) or n (%)
年齢(歳)	67.6 (13.6)
男性割合	569 (41.7)
多発性硬化症	95 (7.0)
重症筋無力症	135 (9.9)
筋萎縮性側索硬化症	76 (5.6)
脊髄小脳変性症	173 (12.7)
パーキンソン病	886 (64.9)

表3 登録時のBarthel index, SF-36, 主観的QOL尺度

	中央値 (25-75パーセンタイル値)
Barthel index (n = 1353)	70 (33- 90)
SF-36下位尺度	
身体機能 (PF) (n = 1268)	25.8 (21.8- 38.2)
日常役割機能(身体) (RP) (n = 1135)	34.6 (29.0- 41.9)
からだの痛み (BP) (n = 1227)	39.5 (33.3- 48.9)
全体的健康感 (GH) (n = 1172)	38.0 (32.0- 43.9)
活力 (VT) (n = 1172)	38.6 (32.3- 44.9)
社会生活機能 (SF) (n = 1248)	37.8 (25.3- 48.1)
日常役割機能(精神) (RE) (n = 1122)	35.5 (28.7- 50.5)
心の健康 (MH) (n = 1166)	39.6 (32.9- 45.5)
難病患者に共通な主観的QOL尺度 (n = 1365)	7 (4- 10)

表4 疾患別の死亡率

疾患	対象数	観察人年	死亡数	死亡率(1000人年対)
多発性硬化症	95	274	5	18.3
重症筋無力症	135	418	7	16.7
筋萎縮性側索硬化症	76	194	35	180.3
脊髄小脳変性症	173	542	28	51.7
パーキンソン病関連疾患	886	2591	183	70.6
総数	1365	4018	258	64.2

表5 QOL項目別の中央値以上と中央値未満の死亡率

		中央値以上	中央値未満
Barthel index	(n = 1353)	17.3	123.1
SF-36下位尺度			
身体機能 (PF)	(n = 1268)	27.9	97.9
日常役割機能(身体) (RP)	(n = 1135)	50.0	54.3
からだの痛み (BP)	(n = 1227)	47.1	65.9
全体的健康感 (GH)	(n = 1172)	52.4	55.7
活力 (VT)	(n = 1172)	54.0	53.2
社会生活機能 (SF)	(n = 1248)	49.2	68.1
日常役割機能(精神) (RE)	(n = 1122)	35.5	61.0
心の健康 (MH)	(n = 1166)	49.8	56.7
難病患者に共通な主観的QOL尺度	(n = 1365)	46.4	84.0

表6 QOL項目別の死亡リスク

QOL項目		HR (95% CI)	P値
SF-36下位尺度			
身体機能 (PF)	(n = 1268)	1.95 (1.38- 2.76)	< 0.001
日常役割機能(身体) (RP)	(n = 1135)	1.30 (0.90- 1.88)	0.155
からだの痛み (BP)	(n = 1227)	1.07 (0.81- 1.42)	0.629
全体的健康感 (GH)	(n = 1172)	0.90 (0.67- 1.20)	0.469
活力 (VT)	(n = 1172)	0.91 (0.68- 1.22)	0.539
社会生活機能 (SF)	(n = 1248)	1.20 (0.91- 1.58)	0.190
日常役割機能(精神) (RE)	(n = 1122)	1.26 (0.89- 1.78)	0.187
心の健康 (MH)	(n = 1166)	0.86 (0.64- 1.15)	0.298
難病患者に共通な主観的QOL尺度	(n = 1365)	1.28 (0.99- 1.65)	0.061

中央値以上に対する中央値未満のHR (95% CI). 年齢、性、疾患、Barthel indexで調整.

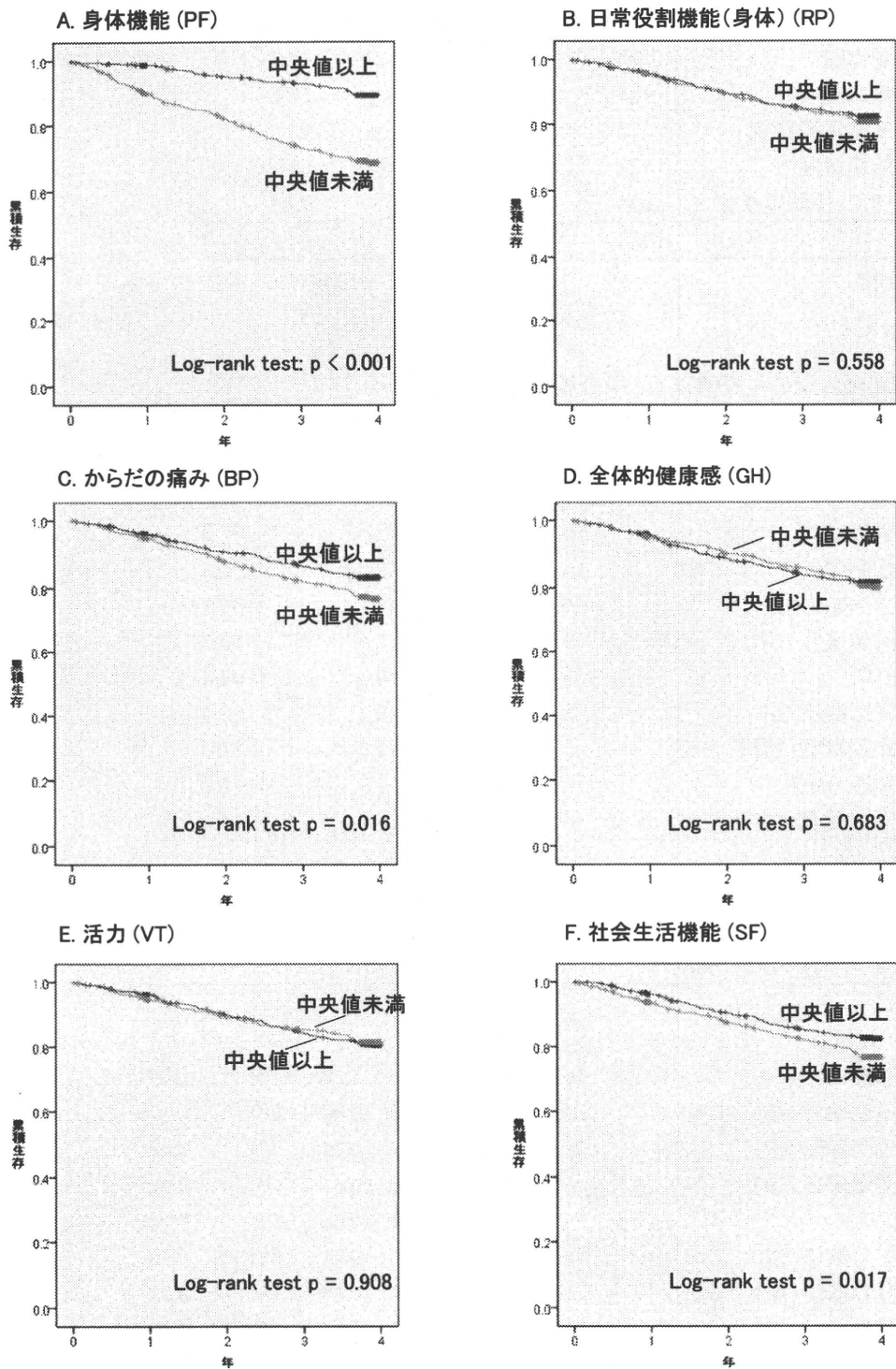


図3 QOL項目別の生存曲線

A. 身体機能(SF)、B. 日常役割機能(身体)(RP)、C. からだの痛み(BP)、D. 全体的健康感(GH)、E. 活力(VT)、F. 社会生活機能(SF)

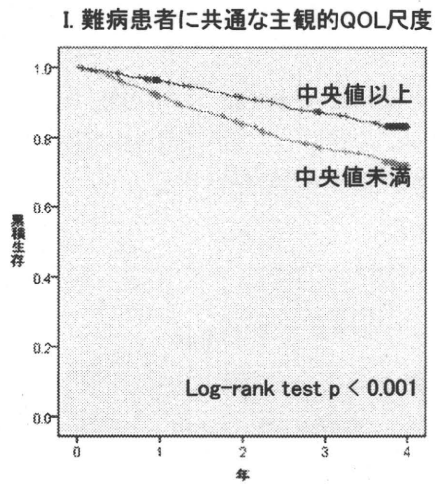
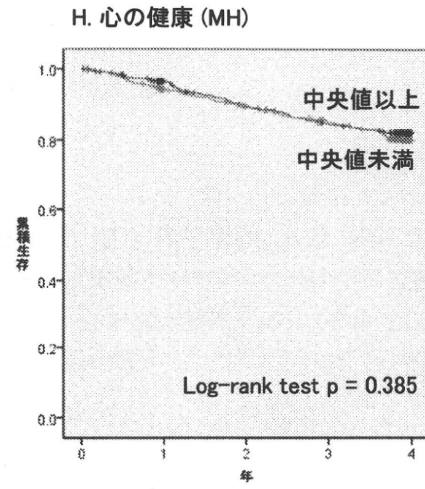
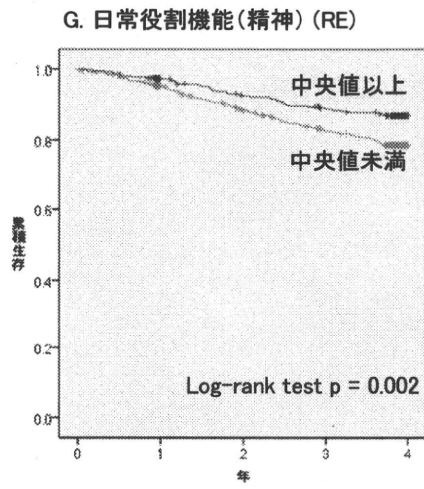


図3 (つづき) QOL項目別の生存曲線

G. 日常役割機能(精神) (RE)、H. 心の健康 (MH)、I. 難病患者に共通な主観的 QOL 尺度

難病の予後調査システムの構築

川村 孝、後藤 雅史、安藤 昌彦(京都大学保健管理センター)

若井 建志(名古屋大学大学院医学系研究科予防医学)

遠藤 正之(東海大学医学部腎代謝内科)

富野 康日己(順天堂大学医学部腎臓内科)

研究要旨

目的 市中の医療機関ベースで容易かつ安全に各種の難病等を有する患者の登録・追跡調査が可能になるシステムを開発すること

方法 基本的な要件を示して委託し、専門業者が開発を行うとともに、安全性について諮問した。

結果 ログイン、ベースライン情報、追跡情報を入力する仕組みを試作した。また安全性確保について個人同定部分とデータ部分を分離保管するなど、簡便な方法に関する答申を受けた。

結論 利便性と安全性をそなえた予後調査システムを試作した。

A. 研究目的

難病の長期予後とその影響因子は臨床医にとっても行政機関にとっても大きな関心事である。しかし、難病はその希少性のために多数の医療機関が症例を掘り起こして蓄積する必要があり、多施設共同研究となることが多い。また経過が長い疾病が大半を占め、転医や主治医交代があっても追跡が継続される仕組みが渴望される。

本研究では平成 21 年度までに難病を全国の医療機関でインターネットを介して登録し、長期に追跡できる簡易なコンピュータ・システムの試作を進めてきた。インターネットなど情報技術の進歩はめざましいが、一方で個人情報の漏洩の危惧も払拭できず、セキュリティに対する要請はますます強くなっている。本年度は、簡便さと安全性を両立した仕組みに関する検討を行った。

B. 研究方法

システムの構築

IgA 腎症を例として、コンピュータ・システムを制

作・管理する業者に委託し、インターネットを經由して難病患者を登録し、追跡する仕組みの試作版を作成した。その際、システムに必要な要素を規定し、システムに盛り込むこととした。

安全性に関する検討

同・業者に対して、現在商業ベースで利用できる方法を用いて簡便さを失わずに安全性を確保できる仕組みについて専門的見地から検討することを委託し、答申を得た。委託にあたって利用者としての要望を伝え、それを踏まえて検討してもらうこととした。

倫理面への配慮

本研究では個人由来のデータを用いず、今までの IgA 腎症の全国疫学調査二次調査および予後調査の経験¹⁻⁴⁾から要件を指定した。

C. 研究結果

システムの構築

用いるサーバーは主任研究者の所属機関が保有

するもの、もしくはレンタルサーバーを想定した。対象疾患患者を抱える医療施設における操作は以下の通りである。

(1) 利用者番号とパスワードを用いてログインする(図1)。

(2) 作業選択を行う(図2)。

(3) 登録者の情報を入力する(図3)。ここでは基本的な属性、臨床情報に限定しているが、必要があれば詳細な事項を尋ねることもできる。

(4) 追跡後は予後情報を入力する(図4)。なお、定期的に追跡する場合は、主治医宛にリマインダー・メールを送信する。

(5) 入力後に入力データが表示される(図5)ので、画面を確認し、必要に応じて修正する。

安全性に関する検討

インターネットは世界中からアクセスでき、情報の送信も特定の行き先だけに送っているわけではなく、世界中に曝されたものを受取手が選別して入手するものであるため、セキュリティの確保は喫緊の課題である。その3要件は、

- ① 機密性: 情報資産へのアクセスを、権限者だけが許可範囲内で行えるようにすること
- ② 完全性: データの正当性、正確性、網羅性、一貫性を維持すること
- ③ 可用性: 情報システムが必要なときに、いつでも正常なサービスを提供できる状態を維持すること

である⁵⁾。今回は特に機密性について検討した。

- ① 環境的脅威: 各種の災害(地震、落雷、水害など)、各種の障害(ハードウェアの故障やソフトウェアのバグ、ネットワークの混乱など)

- ② 人間的脅威: 意図的(不正アクセス、盗聴、データ改竄など)、偶発的(操作ミス、紛失など)

である⁵⁾。

今回は主に意図的な脅威について検討した。狙いは「個人情報の保護」である。ここで「個人情報」とは、個人が同定しうる情報(氏名、住所、電話番号など)およびそれとリンクした特性情報(病歴等)である。個人を同定しうる情報とリンクした情報にさらにリ

ンクした情報も同様である。著しく稀な疾患では病名のみで個人が同定される可能性もあるが、今回は検討から除外した。

第一にアクセスを制限することである。そのために、研究用の個人情報をオフライン(おもに情報発生源にある別の媒体)で保管する方法とオンラインで保管する方法がある。オフライン法では、個人情報が格納された別の媒体との対応表を保管しなければならず、集計や重複確認等が容易ではなくなったり、担当医の死亡や転勤で個人情報にアクセスできなくなったりする可能性があり、利便性に欠けるのが難点である。

オンラインで保管する場合、個人情報と病歴情報を一括して保管する方法と分離して保管する方法がある。一括管理は効率がよいが、反面、漏洩の危険は高くなる。分離保管方式は、複数のサーバーで保管するが、1回のログインで分離したそれぞれのデータにアクセスできるのであれば安全性は一括管理と変わらない。そこで、データもシステムも別個のものとすることが検討される。その際、利便性を損なわないため、複数のシステムにはログインこそ別々に行うことが必要だが、相互にリンクを張ることで容易に遷移できるようにする。システムとしては別々で自動的にアクセスできないので、セキュリティは確保される。

そのほか、認証の方法を厳密にしたり、データそのものを暗号化したりする方法がある。認証を厳密にするには生体認証や筆跡認証にしたり、パスワードを複雑にしたり、毎回変更したり、数回間違えると無効にするなどの方策があるが、煩雑さもしくは費用がネックとなる。データの暗号化も費用や変換時間が問題になる。

D. 考察

本研究では、特別な装置や専門技術を用いず、市中の医療機関ベースで対象疾患患者の登録・追跡ができるシステムであることを目指した。また安全性についても利便性を損なわず確保することを目的とした。医療の現場は多忙であり、またデータを取り扱う医師らは転勤も少なくない。そのため、利便性、操作の容易性は不可欠である。一方、セキュリティに

については、医療施設で用いる診療録の管理程度の厳密さとした。

そのため、個人同定部分とデータ部分を分離して保管し、2つのサーバーを手作業で別々に立ち上げることでその間の遷移を行う方式を採用するのが現実的と判断された。またこのシステムだけで完璧を達成しようとするのではなく、電子メールや電話も併用することによって総合的に見て安全で、臨床現場の状況に柔軟に対応できるものとする。なお、調査の特性上、同時に多数のアクセスを受けることはないため、通常機能の小規模サーバーで足りる。

E. 結論

市中の医療機関ベースで登録・追跡ができ、費用負担の軽い調査システムを開発した。安全性については、個人同定部分とデータ部分を物理的・電磁的に分離して保管する方式が現実的と思われた。

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 なし

参考文献

- 1) 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: 3068-3074.
- 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: 1242-1247.
- 3) Wakai K, Kawamura T, Endoh M, Kojima M, Tomino Y, Tamakoshi A, Ohno Y, Inaba Y, Sakai H. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dialysis Transplant* 2006; 21: 2800-2808.
- 4) Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, Sasayama S, Matsumori A, Hasegawa K, Ohno Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart* 2002; 87: 126-130.
- 5) 上原孝之: “情報処理教科書 情報セキュリティスペシャリスト 2011年版”, 2010年9月, 株式会社翔泳社.

IgA腎症 疫学調査症例登録システム - 予後登録

予後情報の入力。患者の入力情報は登録が完了した。 (この入力画面は管理者のみ閲覧可能です。)

基本情報
 初回受診施設: 京都大学医学部附属病院 担当医師: 川村 孝
 患者ID: P005002 登録者: 川村 孝
 患者: T R 男 20才 1990(平成2)年08月26日(生)〜

予後情報
 予後最終登録年月: 年 月 日
 透析療法(透析導入に伴う転院の場合も含む)【 】? 未施行 1994(平成6)年12月までに導入
1995(平成7)年1月以降に導入
 透析療法導入年月: 年 月 日
 血清クレアチニン(可能な限り最新の値)【 】mg/dL
 検査年月: 年 月 日
 死亡時透析状況【 】? 透析導入することなく死亡 透析導入後死亡
 死亡年月: 年 月 日

その他
 備考: 予後登録

表示中の年齢は、現在年齢または死亡時年齢です。

*** 情報の登録 ***

戻る 作業選択へ

IgA腎症 疫学調査症例登録システムの終了(中断)

図4. 予後データ入力画面

IgA腎症 疫学調査症例登録システム - 初回登録

初回受診情報の入力。患者の入力情報は登録が完了した。 (この入力画面は管理者のみ閲覧可能です。)

基本情報
 受診施設: 京都大学医学部附属病院 施設所在地: 京都府京都市左京区豊崎川原町54
 患者ID: P005002 施設名(フリガナ): 京都大学医学部附属病院 担当医師: 川村 孝
 患者姓(フリガナ): T 患者名(フリガナ): R 性別【 】未確認 男 女
 生年月日: 1990年08月26日 年齢: 20才
 患者住所: 京都府 国籍【 】未入力 未確認 なし あり

家族歴(血縁)
 腎不全【 】未確認 なし あり(病柄: 父 母 兄弟 姉妹 その他) 不明
 (病) 未入力 あり
 慢性腎炎【 】未確認 なし あり(病柄: 父 母 兄弟 姉妹 その他) 不明
 (病) 未入力 あり

病歴経過
 初診施設【 】未確認 貴施設 他施設 不明
 貴施設初診年月: 2000年01月 日
 医療費の公費負担【 】未確認 なし あり(特定疾患治療研究費 小児慢性特定疾患治療研究費
特定疾患医療研究費(自治体による) 重症心身障害者措置費 その他の公費負担)
未入力 あり
 推定発症年月: 1999年01月 日
 診断確定(腎生検施行)年月: 2000年01月 日
 診断確定(腎生検施行)施設【 】未確認 貴施設 他施設 不明
 最終受診年月: 2010年03月 日
 受療状況(最近1年間)【 】未確認 主に入院 主に通院 入院と通院
転院(転院先:) その他()
不明
 経過(死亡または最近1年間の疾病状況)【 】未確認 軽快 不変 悪化 死亡
 経過(死亡の場合):
 死亡日: 年 月 日
 病状【 】未確認 なし 不明
 死因【 】未確認 脳出血 脳梗塞 虚血性心疾患 心不全 悪性腫瘍 消化管出血
腎不全 その他()
 透析療法【 】未確認 なし あり(透析療法導入日: 2000年02月 05日) 不明
 初発症状または発見動機【 】未確認 健診(学校、職場その他)で見発見 肉眼的血尿 急性腎炎様症状
ネフローゼ様症状 その他()

検査所見:

	初発時	腎生検時	現在(最近の受診・検査時)
血圧	100 / 60 mmHg	150 / 80 mmHg	150 / 80 mmHg
血尿	肉眼的血尿	なし	なし
尿蛋白 定性	++	+	±
尿蛋白 定量	10 mg/dL	20 mg/dL 1 g/day	28 mg/dL 2 g/day
血清総蛋白	10 g/dL	7 g/dL	8 g/dL
血清アルブミン	5 g/dL	4 g/dL	6 g/dL
血中尿素窒素	100 mg/dL	120 mg/dL	200 mg/dL
血清クレアチニン	1.4 mg/dL	1.1 mg/dL	1.3 mg/dL
クレアチニンクリアランス	100 mL/min	120 mL/min	80 mL/min

 腎生検所見(初回)【 】未確認 minor focal/segmental proliferative GN diffuse proliferative GN
crescentic GN sclerosing GN
 腎生検施行年月(追加): 年 月 日
 腎生検所見(追加)【 】未確認 minor focal/segmental proliferative GN diffuse proliferative GN
crescentic GN sclerosing GN

予後情報
 予後最終登録年月: 2010年03月 日
 透析療法(透析導入に伴う転院の場合も含む)【 】未確認 未施行 1994(平成6)年12月までに導入
1995(平成7)年1月以降に導入
 透析療法導入年月: 2000年02月 日
 血清クレアチニン(可能な限り最新の値)【 】mg/dL
 検査年月: 2010年03月 日
 死亡時透析状況【 】未確認 透析導入することなく死亡 透析導入後死亡
 死亡年月: 年 月 日

その他
 備考: 初回登録

備考: 予後登録

*** 情報の登録 ***

戻る 作業選択へ

IgA腎症 疫学調査症例登録システムの終了(中断)

図5. 入力データ確認画面

6. 定点モニタリングによる臨床像の把握
