

201024037B

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～22年度 総合研究報告書

研究代表者 永井 正規

平成23(2011)年3月

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～22年度 総合研究報告書

研究代表者 永井 正規

平成23(2011)年3月

# 目 次

## I. 総合研究報告

特定疾患の疫学に関する研究 ..... 1

研究代表者 永井 正規 埼玉医科大学医学部公衆衛生学教授

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 21

III. 研究成果の刊行物・別刷 ..... 別冊

---

# I. 總 合 研 究 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）

総合研究報告書

特定疾患の疫学に関する研究

研究代表者 永井 正規 埼玉医科大学医学部公衆衛生学 教授

研究要旨

2008年度から2010年度までの3年間の研究を遂行した。この研究は次の7つの主要研究プロジェクト、①臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学、②行政資料による特定疾患の頻度調査、③全国疫学調査、④症例対照研究、⑤患者フォローアップ調査、⑥定点モニタリングによる臨床像の把握、⑦世界の難病死亡からなる。これらのプロジェクト研究によって、各種難病の頻度分布を考究し、患者の予後、重症度、QOLなど、各種の特性を明らかにし、さらに原因についての示唆を得る、という目的を達成した。

臨床調査個人票データベースの充実、さらに受給中止理由の把握の必要性、ICDコードの配慮、頻度分布及び予後考究のための各種研究の継続の必要性、さらに発生原因探索のための症例対照研究の推進など、厚生労働行政の推進のために必須となるべき今後の研究課題について指摘した。

疫学研究班の活動は我が国の難病対策を効果的に進めるために必須のものとして、1972年難病対策の開始以来行われてきた。今後も継続的に行うことによって我が国の難病対策が大きな成果をあげることができる。

研究分担者	鷲尾昌一	聖マリア学院大学看護学部教授
土井由利子	国立保健医療科学院研修企画部 部長	杉田 稔 東邦大学医学部医学科社会医学講 座衛生学分野教授
中村好一	自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門教授	中川秀昭 金沢医科大学医学部公衆衛生学講 座教授
川村 孝	京都大学保健管理センター教授	縣 俊彦 東京慈恵会医科大学環境保健医学 准教授
廣田良夫	大阪市立大学大学院医学研究科公 衆衛生学教授	鈴木貞夫 名古屋市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学分野教授
坂田清美	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛 生学教授	小橋 元 放射線医学総合研究所重粒子医科 学センター主任研究員
森 満	札幌医科大学医学部公衆衛生学 教授	
黒沢美智子	順天堂大学医学部衛生学准教授	A. 研究目的
横山徹爾	国立保健医療科学院人材育成部 部長	特定疾患の疫学に関する研究を2008年度か ら2010年度までの3年間実施した。本研究は 2005年度から2007年度の3年間の研究の継 続である。
岡本和士	愛知県立大学看護学部公衆衛生学 教授	
三宅吉博	福岡大学医学部公衆衛生学准教授	特定疾患の疫学に関する研究の目的は、我

が国における各種難病の頻度分布（死亡率、有病率、受療率などの疾病頻度の、人の特徴（性年齢を基本とし、生活習慣などあらゆる特性）、時間の特徴、場所の特徴による格差）を把握し、その分布を規定する要因（難病の原因他）を明らかにすること。さらに患者の予後、重症度、QOL の程度を確認し、これとケア・サービス等との関連を明らかにすること。これによって難病の発生を予防し、進展・悪化を予防すること。また、患者の保健医療福祉の各面における対策、施策を企画・立案・実施するための厚生労働行政に科学的資料を提供し、さらに難病対策の評価にも役立てることである。これらはいずれも我が国の難病対策実施のための基本的情報として極めて必要性の高いものであり、疫学的方法により科学的根拠に基づく難病対策を実践するための根拠となる知見を得るとともに、その方法論を確立し提示するという特色を持つものである。

この目的に沿って、7 件の主要研究プロジェクトを企画し遂行した。具体的な目的をプロジェクト毎に以下に示す。

プロジェクト①臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学

電子化された臨床調査個人票を用いて、医療受給者数、疫学特性、生活状況、医療・福祉サービス等を必要とする患者の実態を明らかにする。各疾患の臨床的特性、診断・治療の実態、これらと予後との関係を明らかにする。さらに、電子化データベースの入力状況、受給継続状況を明らかにし、データベースの有効活用、予後把握の可能性、情報収集とその利用のシステムについて検討を加える。

②行政資料による特定疾患の頻度調査

我が国の各難病の死亡率、受療率、総患者数の把握を行う。死亡統計（1972-2004 年）を用いて死亡率の年次推移、地域集積性を確認する。患者調査資料を用いて受療率と総患者数を推計し、医療機関を受療している患者数を経時的に把握する。

③全国疫学調査

受給対象疾患以外の患者数把握を主目的と

し、稀少特定疾患の疫学像を明らかにする。

④症例対照研究

症例対照研究で発生関連要因、予防要因を明らかにする。いくつかの疾患については、生活習慣・環境要因、遺伝要因（遺伝子多型）およびそれらの交互作用も含めて発生関連要因を検討し、新たな疾病予防要因についての根拠の提示を目指す。

⑤患者フォローアップ調査

難病の予後及びそれに影響を与える因子を把握するとともに、症例を登録・追跡するシステムの構築を検討する。

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とは、多数の症例収集が可能な特定の大規模施設において、新患者等について所定の臨床特性を報告し登録を行うシステムである。モニタリングシステムを構築し、継続的に臨床像を把握しその経年変化を評価する。

⑦世界の難病死亡

WHO が提供する各国の死亡に関するデータを利用し、世界の中の我が国の難病死亡率の特性を知る。

## B. 研究方法

プロジェクト毎に以下に示す。

①臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学

厚生労働省から臨床調査個人票データベースの利用許可を得て、臨床調査個人票（以下、個人票）を使用した。

2004 年度以来各年続けてきているのと同様に 2008 年から 2010 年の各年度初（5～6 月）に 2003 年度以来の個人票データのその時点までのデータベースの提供を受け、2003 年度以来 2009 年度までの各年度の個人票入力率を確認した。それとともに、必要に応じて各疾患に共通の項目（性、年齢などの基本属性、日常生活状況、社会活動状況、介護認定状況、障害者手帳取得状況など）の解析を行った。本データベースの更なる有効利用のため、受給中止理由の把握の実現可能性について検討した。パーキンソン病受給者の診断の確実性

について、都道府県の審査担当医師に対する調査、保健所の担当者（所長、担当保健師）を対象とする調査結果をまとめた。

原発性胆汁性肝硬変、劇症肝炎、強皮症、ベーチェット病、膿疱性乾癬、再生不良性貧血、ライソゾーム病、Budd-Chiari 症候群、特発性大腿骨頭壊死症等について、臨床班と共同で臨床疫学特性の詳細な解析を行い、臨床疫学像とその経年変化、予後の分析、診断の確実性、個人票の有効性、個人票改訂の可能性などについて検討した。

#### ②行政資料による特定疾患の頻度調査

1972 年以来、2004 年までの 31 年間の人口動態統計死亡データから、この間における特定疾患（治療研究対象）死亡者のデータを得て約 130 の特定疾患についての解析を行った。平成 11、14、17、20 年各年の患者調査データを用いてその解析をした。厚生労働省に利用申請を行い許可を得て、人口動態調査死亡票、患者調査を使用した。

#### ③全国疫学調査

疫学班が長期間継続的に実施している方法に基づき、調査を実施した。全国の全ての病院からの標本調査により、患者数を推計した。対象疾患は、診断基準が確立しているなどの基準を基に、臨床班の意向を確認して選択した。「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第 2 版」<sup>1)</sup>に従い、一次調査、二次調査を実施した。

#### ④症例対照研究

全身性エリテマトーデス（SLE）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、パーキンソン病、後縦靭帯骨化症、特発性大腿骨頭壊死症、潰瘍性大腸炎、混合性結合組織病（MCTD）、小児炎症性腸疾患、クローン病を対象とした症例対照研究を継続した。

#### ⑤患者フォローアップ調査

全国疫学調査で把握した患者（IgA 腎症、特発性心筋症）、特定の病院で把握した患者（パーキンソン病）、複数の保健所で把握した医療受給者（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）を追跡調査し、生存状況や

QOL 変化等の予後を確認した。各疾患の生存率、予後関連要因、QOL 変化関連要因等を検討した

IgA 腎症は、進行性腎障害研究班と合同で 1995 年に実施された全国疫学調査二次調査で基本的臨床像が報告された 3,409 人を対象とし、その 2 年後、4 年後、7 年後、10 年後にフォローアップ調査を実施し 10 年間追跡できた約 2,300 人を対象として、慢性血液透析導入をエンドポイントとした解析を行った。

特発性心筋症については、特発性心筋症研究班と合同で 1999 年に実施された全国疫学調査二次調査で基本的臨床像が報告された患者約 4,000 人を対象とし、5 年後の予後調査に引き続き、10 年後の予後調査を実施し生存状況を確認した。生存率、予後規定要因の解析を行った。

パーキンソン病は、特定の病院で把握した患者約 80 人について質問票調査を行い、3 年間追跡した。抑うつ症状と摂食・嚥下障害発生の関連を検討した。

複数の保健所で把握した医療受給者の追跡調査（地域ベースのコホート研究）については、保健所の協力を得て追跡調査を実施した。

長期の患者追跡を容易にするために、インターネット環境を利用した登録・追跡システムの開発・試作を行い、検討を加えた。

#### ⑥定点モニタリングによる臨床像の把握

特発性大腿骨頭壊死症、神経皮膚症候群等のモニタリングシステムを整備し、各疾患の臨床疫学特性、その経年変化を確認した。

#### ⑦世界の難病死亡

WHO が公表している各国の死亡データ、人口データを利用し、参考とすべき世界各国の難病死亡率を確認し、我が国のそれと比較した。1994-2006 年における、63 か国、約 130 疾患（国によって疾患、期間は不一致）を解析対象とした。

#### （倫理面への配慮）

これらプロジェクト研究は、いずれも研究対象者に不利益や危険を与える可能性のあるような肉体的介入を行うものではなく、その

点で倫理上大きな問題点は生じにくい。対象者の人格権、個人の秘密の擁護を確実なものとするため、これらプロジェクト研究は、いずれも「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」「疫学研究に関する倫理指針」「臨床研究に関する倫理指針」に基づき、これを遵守して行った。実施計画については、これらの指針に基づき、必要に応じて研究代表者、研究分担者の所属施設の倫理委員会の審査を受けた。全国疫学調査に関しては、プロジェクト担当者の所属機関である自治医科大学において倫理委員会の審査を受けた。

### C. 研究結果

プロジェクト毎に以下に示す。

#### ①臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学

2003年度以来の受給者の、2008年5月現在、2009年5月現在、2010年6月現在それぞれの時点での個人票の電子入力状況を確認した。2003年度から2009年度までの7年間の受給者の、2010年6月現在の入力率（電子入力された個人票数／受給者数）を都道府県（以下、県）別、受給年次別、新規・更新別、疾患別に確認した。受給対象疾患（スモンを除く）の入力率の推移を表1に示す。2010年6月現

在、個人票の入力率は2003～2005年度データで60%を越える程度、2006年度、2007年度、2008年度、2009年度データではそれぞれ54%、46%、50%、32%となっている。当該年度内に約30%の入力がなされ、翌年度内には40-50%となるが、翌々年度内にはごく一部の県が入力するのみで、それ以後はあまり増加しないことが認められた。2007年度データの翌年度までの入力率は42%であり、過去の年度のデータの翌年度までの入力率より低くなっていたが、2008年度データの翌年度までの入力率は50%となり、入力率の回復が認められた。入力率は県により大きな差があった。入力率95%以上の県は、2006年度データでは21県であったが、2007年度データは11県、2008年度データは20県であった。疾患による入力率には大きな違いはなかった。

2007年度受給者の個人票を用いて、受給対象45疾患に共通の個人票項目の集計を行い、受給者の性、年齢、発病年齢、日常生活状況、介護認定状況、身体障害者手帳の取得状況、受診状況などの現状を明らかにし、「臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書－2007年度医療受給者－」として別途報告書を刊行した。これは2003年度受給者について集計解析して刊行した「電子入力

表1. 臨床調査個人票入力件数、入力率\*の変化、44疾患†、全国、2003-2008年度

	2003年度‡	2004年度	2005年度	2008年度	2007年度	2008年度	2009年度
2004年12月現在							
入力件数	234,789	65,392					
入力率	45%	12%					
2006年5月現在							
入力件数	313,877	305,318	213,602				
入力率	59%	56%	39%				
2007年5月現在							
入力件数	335,595	321,406	317,422	186,844			
入力率	64%	59%	56%	32%			
2008年5月現在							
入力件数	335,596	355,959	331,422	281,471	200,696		
入力率	64%	66%	59%	48%	33%		
2009年5月現在							
入力件数	335,595	355,965	357,663	303,771	256,269	190,419	
入力率	64%	66%	63%	52%	42%	29%	
2010年6月現在							
入力件数	335,599	355,969	358,566	316,662	280,630	324,930	205,840
入力率	64%	66%	63%	54%	46%	50%	32%
地域保健事業・衛生行政報告に基づく受給者数(年度末現在)	527,651	541,148	565,848	585,824	615,568	647,604	

\*：入力率＝各年度の臨床調査個人票入力件数／各年度の保健・衛生行政業務報告による受給者数（年度末現在）

なお、2009年度については2008年度の保健・衛生行政業務報告の受給者数を用いた。

†：特定疾患治療研究事業対象45疾患のうち、スモンを除く44疾患



された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書」に続いてその4年後の状況を確認するものである。

医療受給者悉皆調査データ（本研究班で過去に実施した医療受給者全国調査および厚生統計である保健・衛生行政業務報告等）を利用し、1984年度から2008年度の最長25年間における年齢別受給者数、性比の変化を記述した。また、個人票を利用し、2003年度から2009年度の7年間における受給者の年齢、発病年齢分布の経年変化を記述した。全体的に受給者の年齢、発病年齢とも高齢化が進んでいる様子が観察できた。個人票の共通項目を利用し、受給者の就労割合の2003年度から2009年度までの変化を観察した。多くの疾患で就労割合の増加がみられ、特に女で増加の程度が大きかった。

個人票データベースにおける受給中止（死亡、治癒、軽快、転出等）理由の把握について、一部保健所においての実践例を示し、受給中止理由の把握が可能であり、さらに理由を把握するための調査を保健所が行うことによって、患者が更手続きを失念していたことを指摘することができ、患者の不利益を防止することができるなど、患者の利益にもなっていることを示した。この受給中止理由調査結果をもとに、一部の疾患の3年生存率および軽快率を示した。

パーキンソン病受給者の診断の確実性について個人票を用いて検討した。脳血管疾患等が疑われる患者が混在することについて、都道府県の審査担当医師を対象とした調査、保健所の担当者（所長、担当保健師）を対象とする調査それぞれによって、審査での問題点、改善の可能性を考察した。

原発性胆汁性肝硬変について、個人票と全国疫学調査結果を比較し、受給者にやや軽症が多いことを示した。抗ミトコンドリア抗体の陽性者と陰性者の比較を行い、陽性者は、食道静脈瘤、腹水、および、肝性脳症のリスクが高く、総じて重症であることを報告した。劇症肝炎について、劇症肝炎に続発する脳浮腫関連要因の断面研究の結果、女性、基礎疾

患としての自己免疫疾患、アンモニア高値などが脳浮腫リスク上昇要因であることが示唆された。個人票の各項目の記載率を確認し、記載率の低い項目を指摘した。超急性型劇症肝炎において高度肝性昏睡発症予測を試み、AST/ALT比、プロトロンビン活性が発症予測に有用であることが示唆された。強皮症について、北海道における地域集積性を観察し、都市部に患者集積が認められることを示した。

膿疱性乾癬の新たな診断基準・重症度分類を適用した患者分類、重症度分類、重症度別の治療状況を確認し、臨床調査個人票の改訂の必要性を示した。パーチェット病について、2004年度個人票による臨床像と2003年度実施の全国疫学調査から得られるそれとを比較し、全国調査例でやや重症例が多い特徴を指摘し、このような特徴を踏まえたうえで、臨床疫学像の変化（軽症化）を確認した。

再生不良性貧血について、病型、重症度別に治療状況を明らかにした。診断基準、認定基準に関係する臨床項目の解析を行ない、個人票の改善、申請・認定審査方法の改善の可能性を示した。

ライソゾーム病の臨床疫学像を確認した。ライソゾーム病について、個人票に加え小児慢性特定疾患研究事業における医療意見書の電子データを併せて利用することにより、特に小児について漏れの少ない全国患者数の推計を実施した。さらに得られた情報から本疾患の疫学特性を示した。

Budd-Chiari症候群について、臨床疫学特性を把握し、予後関連因子を検討した。新規申請時の肝予備能と病状悪化との関連性が示唆された。特発性大腿骨頭壊死症について、新規申請者の臨床疫学特性を確認し、全国疫学調査結果、定点モニタリングシステムによる結果と比較検討した。

## ②行政資料による特定疾患の頻度調査

1972年－2004年の31年間の人口動態調査死亡票を用いた解析を継続した。パーキンソン病、進行性核上性麻痺による死亡の地域集積性についての詳細な解析を行い、集積のある地域を指摘した。新たに特定疾患に追加さ

れた9疾患のうち、ICD-10コードを有する5疾患について、1995～2004年における死亡統計の解析を行った。各年の年間総死亡数は、先端巨大症が0～32、下垂体機能低下症が18～40、クッシング病が5～11、先天性魚鱗癬様紅皮症が0～2、色素性乾皮症が0～6と極めて少ないことが確認された。パーキンソン病について、死亡診断書に記載された傷病名をもとに、併存死因および直接死因の分析を試みた。直接死因の上位5つに、誤嚥・窒息、肺炎、呼吸不全、老衰、心疾患を認めた。併存死因の上位5疾患には、脳血管疾患、認知症、糖尿病、がん、心疾患を認めた。

平成11年、14年、17年、20年の患者調査による難病の受療状況データブックを、各年ごとに作成・刊行した。これは治療研究対象疾患・調査研究対象疾患(112疾患)について、受療率、総患者数等、退院患者平均在院日数、入院患者における入院の状況と心身の状況、診療費等支払方法を集計したものである。「総患者数」の推計にあたっては、平均診療間隔が長い疾患が多いという難病特有の特性を考慮した上での総患者数の新たな推計方法を検討し提案した。さらに、これら4回の調査データを取りまとめ、受療率、総患者数等について、平成11～20年の9年間の経年推移を、性年齢別および年齢調整した総数について図示した。これらの結果を「難病の受療状況の経年推移—平成11～20年患者調査—」として刊行した。

### ③全国疫学調査

アレルギー性肉芽腫性血管炎の一次調査で956人が報告され、推計患者数を1,866人(95%信頼区間1,640人～2,092人)と算出した。二次調査では475人の回答を得た。甲状腺クリーゼ(5年間の総発症数)の一次調査で671人が報告され、5年間の推計発症数を1,583人(95%信頼区間1,210人～1,955人)と算出した。二次調査は333人の回答を得た。家族性地中海熱の一次調査で170人が報告され、推計患者数を292人(95%信頼区間187人～398人)と算出した。二次調査では98人の回答を得た。2010年度にはファール病

(特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症)の診断基準作成を目的に医療施設静態調査に記載のある全放射線科を対象に一次調査、二次調査の準備・実施を進めた。

先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型除く)の一次調査とこれに基づく患者数推計、臨床疫学像の把握のための二次調査を行った。2005～2009年の5年間の先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型を除く)による受療患者数を220人(95%信頼区間190人～250人)と推計した。

この他、約15の臨床班の要請により全国疫学調査を共同で行うための協力をした。8つの臨床班については調査対象の医療施設リストをマニュアルに従って作成し、提供した。

### ④症例対照研究

全身性エリテマトーデス(SLE)のリスク上昇要因として、生活習慣(喫煙、大量飲酒、鳥の屋内飼育)、既往歴(膠原病、手術、輸血)、家族歴(SLE、膠原病、自己免疫疾患)、食生活(パン食、ココア・牛乳・乳酸飲料)、生殖歴(ピル使用、初潮13歳以降)、リスク低下要因として生活習慣(少量の飲酒)、食生活(納豆・豆腐、ほうれん草・トマト、イモ類、野菜)を認めた。遺伝子多型でCYP1A1(cytochrome p4501A1)のC型(vs. A型、B型)、TNFRII196(Tumor necrosis factor II 196)のRR型・RM型(vs. MM型)、NAT2(N-acetyltransferase 2)の中間型(vs. 即時型)、STAT4 rs7574865(signal transducer and activator of transcription 4 rs7574865)のTT型(vs. GG型)でのリスク上昇を認めた。

筋萎縮性側索硬化症(ALS)のリスク上昇要因として生活習慣(内因的ストレス(タイプA行動関連性格)、神経に対する攻撃因子(ストレス))、食事栄養(米飯中心の伝統的和食パターン、糖質摂取量・摂取割合が高い)。リスク低下要因として食事栄養(脂肪や植物性タンパクの多い食事パターン、脂質摂取量および摂取割合が高い、カロテン・ビタミンB1・ビタミンEなどの抗酸化物質の摂取量が多い、食物繊維・亜鉛の摂取量が多い)を認めた。

潰瘍性大腸炎のリスク上昇要因として喫煙(過去喫煙、喫煙開始20歳以下、1日喫煙本

数 15 本以上、喫煙期間 15 年以上、積算喫煙本数 7.5 pack-years 以上) を認めた。

パーキンソン病のリスク上昇要因としてコレステロールおよびアラキドン酸摂取が多い、リスク低下要因としてグリセミック・インデックス(血糖の反応を数値化)が高い、ビタミン B 類のうちビタミン B<sub>6</sub>、抗酸化物質のうちビタミン E とβカロテン、既往歴(高血圧、高コレステロール血症、糖尿病)、喫煙を認めた。検討した 7 つの GST 遺伝子多型との関連は認めなかったが *LRRK2* Gly2385Arg 遺伝子多型がリスク上昇と関連し、非喫煙と生物学的交互作用していることを認めた。カフェイン摂取はパーキンソン病のリスク低下と関連を認め、職業、職業曝露物質との関連は認められなかった。飲酒頻度、1 日あたりのエタノール摂取量、週あたりのエタノール摂取量は、いずれもパーキンソン病と関連しなかった。アルコール種類別に検討した場合、日本酒のみ、1 日あたりのエタノール摂取量とパーキンソン病に正の関連を認めた。

後縦韌帯骨化症(OPLL)のリスク上昇要因として心筋梗塞の家族歴、40 歳時の高 BMI、野菜サラダの摂取不足(<3 回/週)、長時間労働(>80 時間/週)を認めた。

特発性大腿骨頭壊死症(ION)のリスク上昇要因としてステロイド内服歴、肝疾患の既往、飲酒、喫煙を認めた。ステロイド・アルコール以外の要因も含めた関連要因を検討することを目的とし、新たに多施設共同症例対照研究を計画実施した。平成 22 年度から症例・対照の登録を開始した。

潰瘍性大腸炎の多施設共同症例対照研究を進め、症例、対照を蓄積している。現時点までに集められた対象者の中間解析(症例 64 人、対照 63 人)において、過去喫煙と潰瘍性大腸炎の正の関連を示し、喫煙開始年齢が 20 歳未満でリスク上昇が認められた。1 日喫煙本数、喫煙期間、積算喫煙本数ではいずれも有意な量反応関係が認められた。

この他、混合性結合組織病(MCTD)、小児炎症性腸疾患、クローン病についての研究準備を進め、一部を実施した。

## ⑤患者フォローアップ調査

IgA 腎症は、患者約 2,300 人を 10 年間追跡し、慢性血液透析導入をエンドポイントとした解析を行った。GFR が 40 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 以下になると腎機能障害の進行度は大きく増加することを示した。さらに、傾向スコアを用いて治療評価を試み、ステロイド治療群で透析導入が減少することを示した。

特発性心筋症は、患者約 4,000 人を対象とし、5 年後の予後調査に引き続き、10 年後の生存状況を確認し、生存率、予後規定要因の解析を行った。拡張型心筋症の 10 年生存率は 56%、肥大型心筋症は 69%であった。拡張型心筋症では、男性、高齢、低い BMI、高い NYHA 分類、高い左室径指数が独立した予後不良要因であった。肥大型心筋症については、加齢、低い BMI、高い NYHA 分類、高い心胸郭比、低い左室駆出率、心室中隔壁厚等が予後不良要因であった。

特定の大規模医療機関で受療中のパーキンソン病患者 83 人の追跡調査結果から、抑うつ症状と嚥下障害の関連を解析した。横断的分析では、抑うつが強いほど嚥下障害合併例が増加していたが、3 年間の縦断的解析では、開始時の抑うつの強さと嚥下障害発生とは有意な関連を示さなかった。

複数の保健所で把握した医療受給者の追跡調査を行った(地域ベースのコホート研究)。平成 11 ~ 13 年度に全国の 7 保健所特定疾患医療を受給する神経筋難病 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)の患者 542 人について、臨床調査個人票と追加の調査票を用いて平成 20 年度まで追跡した。筋萎縮性側索硬化症では、人工呼吸器を装着して身体的 QOL が低下しても疾患に対する受容や志気が高まること、脊髄小脳変性症では、日常生活の自立度の低下や身体的 QOL の低下が主観的 QOL の低下に影響すること、パーキンソン病では、心理的な理由による日常活動の低下が主観的 QOL の低下に影響することが示唆された。追加コホートとして平成 18 年度に全国 12 保健所で登録された 1,398 人につ

いて、平成 22 年度まで追跡した。追跡できた 1,365 人の総観察人年は 4,018 人年であり、258 人の死亡が確認された（死亡率 64.2 人／1000 人年）。性、年齢、疾患、ADL を考慮しても、身体機能に関する QOL が低い者、病気の受容や病気に対する志気が低い者では死亡率が高いことが示唆された。

長期の患者フォローアップを容易にするために、インターネット環境を利用し、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の開発について検討した。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ことなど、その方法について検討した。

#### ⑥ 定点モニタリングによる臨床像の把握

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確立、継続した。1997 年以来モニタリング施設で蓄積された症例について、基本特性とその経年変化を観察した。また、疫学特性を継続把握する上での、本モニタリングシステムの手法の異議、有効性を評価した。

モニタリング施設で新患症例として 1997～2006 年に確定診断された 1,754 人の基本特性は次のとおりであった。男性の割合 63%、確定診断時年齢は 30～40 歳代にピークを認める、誘因はステロイド全身投与歴あり 50%、アルコール愛飲歴あり 34%、両方あり 5%、両方なし 11% である、ステロイド全身投与の対象疾患は SLE が最多で 23%、などであった。5 年ごとの経年変化をみると、後半 5 年間では前半 5 年間と比較して、「アルコール愛飲歴あり」の割合が増加するとともに「両方なし」の割合が減少しており、特に女性で顕著であることが示された。手術症例として手術年が 1997～2006 年である 1,658 人の基本特性は次のとおりであった。男性の割合 63%、手術時年齢は 40 歳代にピークを認める、骨切り術は 34%、人工骨頭・人工関節置換術は 58% に施行、などであった。5 年ごとの経年変化は、性、誘因、術式などに変化を認めな

かった。

定点モニタリングシステムへ報告された症例の特徴を明らかにするため、全国疫学調査、臨床調査個人票データベースによる情報との比較を行った。モニタリング施設で 2004 年新患者として ION と確定診断された 224 人と全国疫学調査の二次調査で得られた 275 人、臨床調査個人票データベースからの 758 人の特性を比較した。定点モニタリングシステムの症例では、全国疫学調査、臨床調査個人票データベースの症例と比較して、男性の割合が高く、確定診断時年齢が低く、ステロイド全身投与歴を有する者の割合が高かった。定点モニタリングの特性を十分理解してモニタリングを利用すべきであることを確認した。

神経線維腫症 1 のモニタリングを引き続き実施し、モニタリング施設の症例と他施設の症例との特性の違いを検討した。モニタリング施設の症例では他の施設で NF 1 と診断され、転院してくる患者が多く、症状が少ない者が多く、重症かつ悪化する患者が多かった。モニタリング施設を対象として神経線維腫症 1 の患者に対する調査を行うための調査票の作成を行った。

#### ⑦ 世界の難病死亡

世界 63 か国、1994-2006 年の約 130 疾患の難病死亡率を明らかにした。「世界の難病死亡統計：1994-2006 年」として別途報告書を刊行し、解析結果を報告した。ここでは、1994-2006 年における 63 か国、約 130 疾患（国によって疾患、期間は不一致）を解析対象として、性別年齢調整死亡率、年齢階級別死亡数および年齢階級別死亡率を表として示し、各国の性別年齢調整死亡率を棒グラフとして比較図示した。この続編として、「世界の難病死亡統計：1994-2006 年 記述編」を刊行した。これは各国の難病の年齢調整死亡率の範囲（図示を含む）、平均、標準偏差、変動係数、性比（男/女）、段彩地図を示し、可能な疾患については既知の情報との比較、および近隣諸国との比較を行った。さらに 62 か国の 96 疾患の難病について、各国の難病死亡率と喫煙率との関係を検討した。

#### D. 考察

7つのプロジェクト研究を推進した。

臨床調査個人票の活用は難病対策のための研究の根幹の一つとして、大きな期待が寄せられているものである。疫学班は長年医療受給者データの解析を進め、個人票の電子データベースの作成を提案し、使用してきた。入力率が60%に達するなど、データベースは充実してきているがこれに払う都道府県の労力経費の大きさは軽視できない。疫学班は模範的な有効利用を示し、これに伴ってデータベースの充実のための都道府県への予算措置が図られるよう期待したい。今後の研究課題として次のものがあげられる。まず毎年入力率を確認する必要がある。これによって入力率の低下が起こっていないことを確認する、低下しないよう注目していく。また、入力率の向上に向けて課題を指摘し続ける必要がある。国全体の入力率を確認するとともに、都道府県別、疾患別、性・年齢別の入力率も把握する。格差が認められるのは都道府県別入力率であり、入力率の低い都道府県に対してはこれが向上するような働きかけのきっかけとするために利用したい。新規更新別の入力率を計算することはできないが、都道府県によって一方を入力しない場合が一部見受けられ、これを承知するために新規と更新の相対頻度を都道府県別に見ておくことも必要である。入力することが認定事務に役立つようにすることが入力率の向上のために重要であるという指摘がある。また、入力のための予算措置が必要であるとの意見もある。これらは研究班が単独で実行できる課題ではないが、担当者への提案、要望として、指摘し続けることも必要だろう。

これまで、2003年、2007年の断面的解析を行った。以後は4-5年程度の周期で同様の報告書を刊行するのがよいだろう。基本的な変数については、主にその相対頻度の年次変化を観察することにも意義がある。難病という稀少疾患の患者を全国から集積することによって得られる、相対的に極めて多数の患者情

報の重要性は強調して良い。ここから得られる情報は、例えばもっとも基本的な性と年齢の分布だけでも、他では得られない貴重な情報である。これまでの報告の重要性を評価した上で、同様の解析を今後も継続的に実施していくことが大きな課題である。

疾患ごとの臨床情報の解析はさらに詳細に個々の疾患の特徴を示すものである。現在、対象疾患すべてについて十分な解析が行われているわけではない。本来臨床班がこれに大きく関与することが求められており、疫学班は有効な解析のモデル、臨床班への模範を示すような研究を目指すべきであろう。

受給中止理由の確認の重要性、有用性は本データベース計画当初から指摘されてきたところであるが、現在まだ実現されていない。原則的には患者が死亡すれば受給者証を返却することとなり、患者の死亡は確認できるはずである。しかし受給者証の返却が確実に行われているとは考えられない。患者からの自発的な受給申請から得られる情報のみに依存したのでは、受給中止理由の把握は不可能であり、これを実行するためには保健所のそれなりの努力が必要である。保健所による受給中止理由の確認作業は、多くの患者の利益にもなり、労力としても過大ではないことが示されている。これによっていくつかの疾患の死亡率、軽快率が実際に得られた。このような研究目的だけでなく保健所によるサービスの向上も目的の一つとして、調査を行うよう提案し続けることが必要だろう。

人口動態統計、患者調査を利用した特定疾患の頻度把握は、疫学班が系統的に行ってきたこれも基本的な課題である。ICDコードが特定疾患それぞれに特異的に対応していないなどの問題点を承知、指摘しつつ、研究を進めることにより、厚労省にはICDの改訂時の配慮を要望していきたい。科学的根拠に基づいた難病対策事業を推進して行くためには、国が実施する厚生統計の有効活用は必須要件である。人口動態統計や患者調査を用いたデータのモニタリングは、難病患者の死亡発生や受療状況の動向を効率的に把握することの

できる強力な疫学手法である。難病患者の死亡・受療状況を長期にわたって把握するためには、今後も定期的に、難病の死亡統計データブックおよび受療状況データブックを作成・分析して行く必要がある。

本プロジェクトにより、死亡率が依然として高い疾患や有意な地域集積性が示唆される疾患を確認することができた。難病の中で死亡率が依然として高い疾患や有意な死亡率の減少を見なかった疾患についてはその原因の究明、難病による死亡の地域差に影響を及ぼす地理的要因（遺伝的・物理的・社会的要因、生活習慣、医療環境等）の究明など、検討課題が明確となった。これらの仮説を設定するため、今後より詳細な分析を行う必要がある。

人口動態統計による死亡数、患者調査による患者推計数、特定疾患の医療受給者証交付件数などを突き合わせ、全国疫学調査や臨床調査個人票の調査結果を参考にしながら、難病の頻度の特徴をより明らかにして行く必要がある。

全国疫学調査は計画通りに実施できた。平成21年度研究奨励分野として多くの疾患が研究対象に追加され、全国調査の要望が疫学班に寄せられて、これに応えた。臨床班の要望に今後どのように応えていくかは検討課題である。

今後の課題として次の点が上げられる。まず、医療機関のリスト整備である。難病全国疫学調査はマニュアルに基づいて、調査対象とする医療機関を病床数で層化した上で無作為に抽出して実施している。抽出の母体となる医療機関のリストには、抽出のための基礎情報として病床数や標榜診療科に関するものが必要である。加えて、調査票発送のために医療機関の所在地の情報も必要である。現在は過去に国が実施した医療機関静態調査の小票を許可を得て入手した情報を元に作成したリストを使用しているが、統計法の改正により、小票の入手が不可能となった。このため、現在でもこの古いリストを元に対象医療機関の抽出を行っている。当然のことながら、個別に入手できた情報はその都度更新しているが、

体系だった更新ができていない。

次にあげられるのが調査参加率の確保である。現在の全国疫学調査の回答率は、一次調査が55%程度、二次調査が50%程度であり、これ以上低いとデータの信頼性が疑われる程度のところまできている。全国疫学調査により疾患の疫学像を明らかにすることの利点を強調すると共に、協力した医療機関への個別のインセンティブを検討する必要があるだろう。

この他、臨床班の体制・臨床班からの依頼に対する協力体制、調査実施体制づくりなどについて検討していく必要がある。

症例対照研究プロジェクトでは、複数の疾患について、複数の症例対照研究を実施した。妥当性の高い結果を得ることのできる症例対照研究を実施するのは、稀少性を特徴とする難病では特に困難であり、そのための工夫が必要である。協力施設の負担を少なくし、長期間継続して症例対照を収集するシステムを確立するなど、難病の症例対照研究のモデルとして参考になるような方法を示していく必要がある。今後、難病を対象とした症例対照研究を効果的に進めていくために研究者間で議論を積み重ねなければならない具体的な検討項目として、次のものがあげられる。①実施・運営手法の検討：協力施設の負担が少なく、長期間継続可能で、研究進行中の所見をもとに途中で修正可能な症例対照研究の手法を検討する必要がある。臨床班、研究会、行政区（担当）など、症例をリクルートする際の研究パートナーを、従来の研究報告や実情をもとに見極める。②効率的に論文化につながるような形で研究に着手：実施に先立ち、論文検索をして先行研究を十分に把握する。論文執筆可能なテーマを複数含めて研究をデザインする。病型などを限定した解析も行う。③症例設定：専門医による診断基準に則った確定診断であること。まず、新患に限定することを考慮すべき。3年以内、6年以内、あるいは prevalent case とすることによって成功する例もある。県担当の協力で、全県の患者にアプローチする、といった例もある（神経難病など）。④対照設定：まず、病院対照、

住民対照といった本来的な対照設定法を考慮すべき。病院対照を異なる診療科から選出することが有効な場合がある。実施可能性の観点から、検診受診者、特定集団の一般人、特定医療施設から選出する場合もある。⑤情報収集：確立された調査票を用いて詳細な情報を収集する（食事歴調査票 BDHQ など）。必要に応じ、世代を超えた要因、妊娠中の要因なども念頭に置く。⑥遺伝要因解明への挑戦：DNA サンプル（血液、唾液、口腔粘膜細胞）採取の経験蓄積。遺伝要因と生活環境因子などとの交互作用を検討。⑦得られた関連が堅固なものであることを示す工夫：異なる地域で同様の独立した研究を実施。異なる特性の対照を設定して、同様の独立した研究を実施。全県ベースの研究を異なる県で独立に研究実施。

患者フォローアップ調査は、いくつかの患者把握手段ごとにそれぞれ事情に応じたフォローアップを工夫した。住民票複写請求による死亡の確認は手間のかかる手段であるが有効に利用された。個人情報の取扱が厳しく制限される状況は特にフォローアップ研究の阻害要因であるが、その中で有効な研究を行う方法を提案することが大きな課題である。

患者フォローアップ調査は医療機関や行政機関の期待が大きいと思われるが、現時点では各臨床班の要請を把握する仕組みがない。難治性疾患克服研究事業の主任研究者が一堂に会し、質疑応答や意向集約の機会を持つことが望まれる。

いくつかのフォローアップ調査が全国疫学調査をベースラインとしているが、個人情報保護上の要請から、近年の二次調査では個人名を収集しておらず、生年月日も日の部分は省略することも少なくない。そのため、予後把握しようとしてもカルテとのリンケージが難しい状況にある。各医療施設が対応表を保持することになるが、主治医の異動などで情報管理が難しい場合も多い。氏名やカルテ番号と研究用の ID 番号の対応関係を第三者機関に委託することが提案される。

医療機関への通院を中断した患者は、死亡、

軽快、転居、転医が考えられるが、前 2 者は特に調査の本質に関わる問題である。特発性心筋症のフォローアップでは住民票を請求して現住所を確認し、転帰を把握したが、その労力は非常に大きく、また自治体によっては個人情報の提供を容認しないところもあった。国が税金を投入して医療支援をしている事業においてその顛末を知ることができない状態は科学的にも財政的にも不合理であり、早急の改善が望まれる。

保健所ベースの研究では、近年の行政の見直し、定員削減などで調査の実施自体が難しくなっている。しかし、本調査は国の事業の一環であり、調査研究は行政の評価という一面をも持っている。行政機関における調査研究を支援する仕組みが必要であろう。

患者の登録・追跡のために、医療機関の診察室等において通常のインターネット環境に接続して容易に操作できるシステムの開発が求められる。すでに公的なサイトでその種のサービスが提供されているが、利便性が十分高くないという声も聞かれる。本研究班で開発しているモデル・システムを実用に供することも課題である。フォローアップ研究を実施するためには、臨床班との緊密な連携、情報交換が必要である。

定点モニタリングは、少数医療施設に集まる患者の情報を有効に利用しようとするものである。主に臨床特性の把握ができることになるが、臨床特性に限らず患者の頻度についても時間的な変化を検討することも含め、これを可能とするような、モニタリング施設における系統的な情報管理をいかに確立するかが課題である。モニタリングシステムは 10 年間で十分な症例の蓄積がなされ、比較的少ない労力で記述疫学特性の継続的把握ができる手法として意義があると考えられた。今後、これまでに実施しなかった疾患への応用が検討されることを期待したい。

死亡率の国際比較は基本的研究課題であるが、1968-1985 年の記述を最後にこれまで行われてこなかった。今回 1994 年以降のデータをもとにこれを行ったことの意義は大きい。

対象疾患を 130 と極力拡大したのも大きな特徴である。一方、対象としようとした疾患(難病)を ICD コードに基づいて選択することの問題点を含んだものとなっている。それぞれの対象疾患として、採用した ICD コードは報告書の中に明示してあるが、これを良く承知した上で利用、解釈する必要があることを指摘しておかなければならない。国際間死亡率格差の客観的な記述は完了できた。この結果をさらなる疫学研究に有効利用することが今後の課題となる。死因分類に採用される ICD コードを難病研究にいかにも利用するか、逆に難病研究に有効なコードを ICD に反映させることができるかについて検討することは、死亡率の国際比較だけでなく、国内での死亡統計、受療統計を有効利用するためにも、重要な課題である。

#### E. 結論

2005 年度からの 3 年間の難病疫学研究に引き続き、2008 年度から 2010 年の 3 年間、7 つのプロジェクトを組織してそれぞれの研究を遂行した。厚生労働行政の推進のために必須となる情報を得ることができた。これに基づき難病対策の推進、そのための疫学研究の実践における課題を研究者の側面、行政施策の側面から指摘した。このような疫学研究班の活動は我が国の難病対策を効果的に進めるために必須のものとして、1972 年難病対策の開始以来行われてきた。今後も継続的に行うことによって我が国の難病対策が大きな成果をあげることができる。

#### 文献

1)川村 孝, 永井正規, 玉腰暁子, 橋本修二. 難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第 2 版, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究班, 2006.

#### F. 研究発表 (平成 20 ~ 22 年度)

##### 1. 論文発表

本報告書巻末の別表に記載した。

#### 2. 学会発表

- 1)太田晶子, 仁科基子, 永井正規. 筋萎縮性側索硬化症の記述疫学-特定疾患医療受給者の解析-. 第 21 回日本疫学会総会, 2011, 札幌.
- 2)永井正規, 太田晶子, 仁科基子. 臨床調査個人票による特定疾患医療受給者の解析 第 1 報 共通項目の系統的解析. 第 69 回日本公衆衛生学会総会, 2010, 東京.
- 3)仁科基子, 太田晶子, 永井正規. 臨床調査個人票による特定疾患医療受給者の解析 第 2 報 男性就労割合の変化の観察. 第 69 回日本公衆衛生学会総会, 2010, 東京.
- 4)井戸正利, 永井伸彦, 石川善紀, 太田晶子, 仁科基子, 永井正規, 近藤智善, 中野今治. 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, 東京.
- 5)濱田芳枝, 宮田淳子, 堀忍, 大槻春美, 高石和子, 木下直子, 出島恵美子, 和田行雄, 太田晶子, 永井正規. 特定疾患医療受給者の受給中止理由調査. 第 69 回日本公衆衛生学会総会, 2010, 東京.
- 6)Masaki Nagai, Akiko Ohta, Motoko Nishina. Epidemiological utility of a database of individual intractable disease patients. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association, 2010, Saitama, Japan.
- 7)仁科基子, 太田晶子, 永井正規. 難病患者の生活状況 第 1 報 介助の必要状況. 第 68 回日本公衆衛生学会総会, 2009, 奈良.
- 8)永井正規, 太田晶子, 仁科基子. 難病患者の生活状況 第 2 報 介護認定状況. 第 68 回日本公衆衛生学会総会, 2009, 奈良.
- 9)井戸正利, 太田晶子, 仁科基子, 永井正規, 近藤智善, 中野今治. 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, 2009, 奈良.
- 10)永井正規, 太田晶子, 仁科基子, 石島英樹. 難病患者の生存率-後ろ向き調査-. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.
- 11)仁科基子, 太田晶子, 井戸正利, 石島英樹,



- 永井正規. 特定疾患臨床調査個人票の電子入力状況. 第 67 回日本公衆衛生学会総会, 2008, 福岡.
- 12) 太田晶子, 井戸正利, 仁科基子, 石島英樹, 永井正規. 都道府県における特定疾患臨床調査個人票の電子入力状況と課題. 第 67 回日本公衆衛生学会総会, 2008, 福岡.
- 13) Akiko Ohta, Masaki Nagai, Motoko Nishina, Hideki Ishijima, Michiko Izumida. Period of Receiving Financial Aid for Treatment of Patients with Intractable Disease in Japan. The X VIII th IEA World Congress of Epidemiology, 2008, Portoalegre , Brazil.
- 14) 黒沢美智子, 池田志孝, 上原里程, 中村好一, 永井正規, 太田晶子, 岩月啓氏, 川村孝, 稲葉裕, 横山和仁. 稀少難治性皮膚疾患先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型を除く)の全国疫学調査による患者数推計. 第 21 回日本疫学会総会, 2011, 札幌.
- 15) 黒沢美智子, 稲葉裕, 横山和仁. 発症(推定)からの経過年数別にみたベーチェット病の臨床疫学像-臨床調査個人票データを用いて. 第 75 回日本民族衛生学会総会, 2010, 札幌.
- 16) Kurosawa M, Inaba Y, Takeno M, Nagai M., Yokoyama K. Epidemiologic and clinical characteristics of Behcet's Disease in Japan- using a clinical database for patients receiving financial aid for treatment. 14th International Conference on Behcet's Disease, 2010, London.
- 17) Takeno M, Nagahori M, Kurosawa M, Nagai M, Uehara R, Ishigatsubo Y. Infliximab therapy for intestinal Behcet's disease in Japan. 14th International Conference on Behcet's Disease, 2010, London.
- 18) 黒沢美智子, 稲葉裕, 石ヶ坪良明, 永井正規, 横山和仁. 特殊型ベーチェットの臨床疫学像-臨床調査個人票データを用いて-. 第 80 回日本衛生学会総会, 2010, 仙台.
- 19) Kurosawa M, Inaba Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Nagai M. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Behcet Disease in Japan: Comparison of the results of Nationwide Survey (2002) and the clinical data that patients applied to receive public financial aid (2004). The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association, 2010, Saitama.
- 20) 黒沢美智子, 稲葉裕, 横山和仁. 特殊型ベーチェット(腸管型、血管型、神経型)の臨床疫学像-臨床調査個人票データを用いて-. 第 74 回日本民族衛生学会総会, 2009, 京都.
- 21) 黒沢美智子, 稲葉裕, 永井正規. 膿疱性乾癬の重症度分布と治療内容-臨床調査個人票データを用いて-. 第 68 回日本公衆衛生学会総会, 2009, 奈良.
- 22) Naito M, Kurosawa M, Inaba Y. Development of a Japanese version of Behcet's disease quality of life (BD-QoL). International Society for Quality of Life Research 16th Annual Scientific Meeting, 2009, New Orleans.
- 23) 黒沢美智子, 稲葉裕, 永井正規. ベーチェット病の症状出現パターンと特殊型ベーチェットの分布. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.
- 24) 黒沢美智子, 稲葉裕, 永井正規. 稀少難治性皮膚疾患「膿疱性乾癬」の臨床疫学像-臨床調査個人票データを用いて-. 第 67 回日本公衆衛生学会総会, 2008, 福岡.
- 25) 黒沢美智子, 稲葉裕. 臨床調査個人票データによる難治性皮膚疾患(膿疱性乾癬)の臨床疫学像. 第 73 回日本民族衛生学会総会, 2008, 横浜.
- 26) 島田直樹, 大津忠弘, 白澤貴子, 落合裕隆, 星野祐美, 小風暁, 中尾眞二, 小澤敬也, 永井正規, 杉田稔. 臨床調査個人票からみた再生不良性貧血の治療状況. 第 81 回日本衛生学会学術総会, 2011, 東京.
- 27) Shimada Naoki, Ohtsu Tadahiro, Shirasawa Takako, Ochiai Hirohata, Hoshino Hiromi, Kokaze Akatsuki, Nakao Shinji, Ozawa Keiya, Nagai Masaki, Sugita Minoru. Clinical characteristics of new patients applying for enrolment in the Japanese aplastic anemia register. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan

Epidemiological Association, 2010, Saitama.

28) 島田直樹, 中尾眞二, 小澤敬也, 永井正規, 杉田稔. 臨床調査個人票からみた再生不良性貧血の特徴. 第 78 回日本衛生学会総会, 2008, 熊本.

29) 野々村大地, 坪井一哉. ファブリー病ヘテロ型の臨床的特徴の検討. 第 64 回日本交通医学会総会, 2010.

30) 北田雄太, 荘加静, 坪井一哉, 古田祐子. ファブリー病における眼科的所見と血管病変. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 2010.

31) 平野雅規, 坪井一哉, 山本浩志. ファブリー病の遺伝子型・表現型相関の臨床的検討. 第 64 回日本交通医学会総会, 2010.

32) 坪井一哉, 鈴木貞夫, 永井正規. 臨床調査個人票を用いたファブリー病患者の疫学調査. 第 64 回日本交通医学会総会, 2010.

33) 坪井一哉, 野々村大地. ファブリー病ヘテロ型 24 例の臨床的検討. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 2010.

34) 荘加静, 坪井一哉, 古田祐子. ファブリー病における眼病変と血管病変の臨床的検討. 第 64 回日本交通医学会総会, 2010.

35) 山本浩志, 坪井一哉, 中島努, 内田郁恵, 杉浦綾子, 杉浦彩子, et al. ファブリー病における聴覚障害と同一世代一般住民聴力の比較. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 2010.

36) 山本浩志, 坪井一哉, 伊藤太. ファブリー病患者における加齢と聴力との関係. 第 64 回日本交通医学会総会, 2010.

37) 山田弘武, 光吉隆真, 坪井一哉. 無記名アンケート調査によるポンペ病患者の臨床的特徴の解析. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 2010.

38) 光吉隆真, 山田弘武, 坪井一哉. 無記名アンケート調査によるファブリー病患者の臨床的特徴の解析. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会, 2010.

39) 野々村大地, 坪井一哉. ファブリー病ヘテロ型の臨床症状の検討. 第 78 回日本交通医学会東海北陸地方会, 2009, 名古屋.

40) 平野雅規, 坪井一哉, 山本浩志. 日本人フ

ァブリー病の遺伝子型・表現型相関の検討. 第 78 回日本交通医学会東海北陸地方会, 2009, 名古屋.

41) 荘加静, 坪井一哉, 古田祐子. ファブリー病における眼病変と血管病変の解析. 第 78 回日本交通医学会東海北陸地方会, 2009, 名古屋.

42) Tsuboi K, Nitta M, Ueda R. Investigation on Health Related QOL of Patients with Fabry disease in Japan. The 9rd International Symposium on Lysosomal Storage Diseases, 2009, Frankfurt.

43) 坪井一哉, 鈴木貞夫, 永井正規. 臨床調査個人票を用いたファブリー病受給者 282 名の臨床疫学像. 第 51 回日本先天代謝異常学会総会, 2009, 東京.

44) 山本浩志, 坪井一哉, 伊藤太. ファブリー病と聴力障害. 第 78 回日本交通医学会東海北陸地方会, 2009, 名古屋.

45) 坪井一哉, 鈴木貞夫, 柴崎智美, 永井正規. 臨床調査個人票を用いたゴーシェ病の疫学像の解析. 第 50 回日本先天代謝異常学会総会, 2008, 鳥取.

46) 坪井一哉. 臨床調査個人票を使用したゴーシェ病受給者の解析. 第 62 回日本交通医学会総会, 2008, 仙台.

47) 坪井一哉, 仁田正和, 上田龍三. Gaucher 病患者における健康関連 QOL の臨床疫学調査. 第 105 回日本内科学会, 2008, 東京.

48) 韓萌, 大西浩文, 森満, 林貴士, 久原真, 他. パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害との関連-追跡調査 2 年目の中間報告-. 第 62 回北海道公衆衛生学会, 2010, 旭川.

49) Han M, Hirofumi Ohnishi, Michio Nonaka, Rika Yamauchi, et al. A prospective study on relationship between Depressive States and Dysphagia in Patients with Parkinson's disease. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region, 2010, Koshigaya.

50) 韓萌, 大西浩文, 森満, 林貴士, 久原真, 他. 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-. 第 61 回北海道公衆衛生学会, 2009, 札幌.

51) 韓萌, 大西浩文, 森満, 他. 運動症状の重症度とは独立して、抑うつ症状の重症度がパーキンソン病患者の嚥下障害と関連した. 第 15 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 2009, 名古屋.

52) 韓萌, 大西浩文, 野中道夫, 森満, 他. パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害との関連. 第 19 回日本疫学会, 2009, 金沢.

53) 韓萌, 大西浩文, 森満, 他. パーキンソン病患者の ADL と QOL に対する抑うつの影響. 第 60 回北海道公衆衛生学会, 2008, 札幌.

54) 土井由利子, 横山徹爾, 中村好一, 永井正規, 藤本健一, 中野今治. パーキンソン病による死亡の死因分析. 第 21 回日本疫学会学術総会, 2011, 札幌.

55) 土井由利子, 横山徹爾. アミロイドーシスによる死亡の地域集積性に関する検討. 第 69 回日本公衆衛生学会総会, 2010, 東京.

56) Doi Y, Yokoyama T. A descriptive epidemiologic study on amyotrophic lateral sclerosis (ALS) based on the national death certificate database in Japan, 1995-2004. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association, 2010, Saitama, Japan.

57) 土井由利子, 横山徹爾. 進行性核上麻痺による死亡の地域集積性に関する検討. 第 68 回日本公衆衛生学会総会, 2009, 奈良.

58) Doi Y, Yokoyama T, Takahashi K, Tango T. Parkinson's disease mortality in Japan, 1995-2004: analysis of clustering. The 1st International Congress on Clinical Neurology and Epidemiology, 2009, Munich, Germany.

59) 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良, 高橋邦彦, 丹後俊郎. 劇症肝炎による死亡の地域集積性に関する検討. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.

60) 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良. パーキンソン病による死亡の地域集積性に関する検討. 第 67 回日本公衆衛生学会, 2008, 福岡.

61) 横山徹爾, 土井由利子, 永井正規. 患者調査による難病の受療状況-総患者数の推計方法について. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.

62) 福島若葉, 三宅吉博, 田中景子, 佐々木敏, 清原千香子, 廣田良夫, 永井正規, 福岡・近畿パーキンソン病研究グループ. 飲酒とパーキンソン病リスクとの関連. 第 21 回日本疫学会学術総会, 2011, 札幌.

63) Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y. A nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head in Japan. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association, 2010, Saitama.

64) Okamoto K, Kihira T, Kondo T. Gender differences in the relationship between lifestyle factors and risk of amyotrophic lateral sclerosis. 21th International Symposium on ALS/ MND, 2010, Orland.

65) Kihira T, Yoshida S, Kondo T, Okamoto K, Kokubo Y, Kuzuhara S. Ea Follow-Up Study on Als In The Koza/Kozagawa/Kushimoto Focus Area Of The Kii Peninsula From The 1960s To The 2000s. A New Cluster Of Als, 2010, Berlin.

66) Okamoto K, Kihira T, Kondo T. Lifestyle Factors and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Case-Control Study in Japan. Neurotalk2010, 2010, Singapore.

67) Okamoto K, Kihira T, Kondo T. Dietary pattern and risk of amyotrophic lateral sclerosis. 20th International Symposium on ALS/ MND, 2009, Berlin.

68) Kihira T, Okamoto K, Kondo T, Yoshida S, Hama K, Nagai M. Essential minerals and risk of amyotrophic lateral sclerosis on the Kii Peninsula, Japan. 20th International Symposium on ALS/ MND, 2009, Berlin.

69) 岡本和士, 紀平為子, 近藤智義, 小橋元, 鷲尾昌一, 坂本尚正, 佐々木敏, 三宅吉博, 横山徹爾, 稲葉裕, 永井正規. 筋萎縮性側索硬化症発症関連要因解明に関する症例対照研

- 究. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.
- 70) 紀平為子, 浜喜和, 吉田宗平, 近藤智善, 岡本和士, 永井正規. 紀伊半島筋萎縮性側索硬化症の背景要因の検討. 第 50 回日本神経学会総会, 2009, 仙台.
- 71) 紀平為子, 村田顕也, 他. 封入体筋炎における TDP-43 陽性構造物の検討. 第 50 回日本神経病理学会総会, 2009, 高松.
- 72) 岡本和士, 小橋元, 鷲尾昌一, 三宅吉博, 横山徹爾, 阪本尚正, 佐々木敏, 稲葉裕, 永井正規. 筋萎縮性側索硬化症発症関連要因解明に関する症例対照研究. 日本疫学会学術総会, 2008, 広島.
- 73) 紀平為子, 浜喜和, 中西一郎, 他. 筋萎縮性側索硬化症における発症年齢・罹病期間の年代による変化. 第 49 回日本神経学会総会, 2008, 横浜.
- 74) 紀平為子, 鈴木愛, 若山育朗, 他. 紀伊半島とGuam島筋萎縮性側索硬化症(ALS)における TDP-43 免疫組織学的検討. 第 49 回日本神経病理学会総会, 2008, 東京.
- 75) Okamoto K, Kihira T, Kondo T. Fruits and vegetable intake and risk of amyotrophic lateral sclerosis. 19th International Symposium on ALS/MND, 2008, Birmingham.
- 76) Kobashi G, Washio M, Okamoto K, Ohta K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Tamashiro H, Inaba Y, Tanaka H and Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. Type A behavior and ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL); a multi-hospital case-control study. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region, 2010, Koshigaya.
- 77) 小橋元, 太田薫里, 岡本和士, 吹田麻耶, 鷲尾昌一, 杉森裕樹, 片平洸彦, 白石弘美, 若井建志, 前川厚子, 青山京子, 竹井留美, 伊藤美智子, 内山幹, 羽田明, 窪田満, 日本小児 IBD 疫学研究グループ. 小児炎症性腸疾患 (IBD) の発症関連要因・予防要因の解明; 母児の生活習慣と遺伝子多型に関する症例・対照研究 (1) 研究計画について. 第 9 回日本小児 IBD 研究会, 2009, 大阪.
- 78) 三宅吉博, 佐々木敏, 田中景子, 福島若葉, 清原千香子, 廣田良夫, 永井正規, 福岡・近畿パーキンソン病研究グループ. メタル摂取とパーキンソン病リスクとの関連. 第 21 回日本疫学会学術総会, 2011.
- 79) 田中景子, 三宅吉博, 福島若葉, 佐々木敏, 清原千香子, 廣田良夫, 永井正規, 福岡・近畿パーキンソン病研究グループ. カフェイン摂取とパーキンソン病リスクとの関連. 第 21 回日本疫学会学術総会, 2011.
- 80) 三宅吉博, 佐々木敏, 田中景子, 福島若葉, 清原千香子, 廣田良夫, 永井正規, 福岡・近畿パーキンソン病研究グループ. 脂肪酸摂取とパーキンソン病リスクとの関連. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.
- 81) 田中景子, 三宅吉博, 福島若葉, 佐々木敏, 清原千香子, 廣田良夫, 永井正規, 福岡・近畿パーキンソン病研究グループ. 喫煙習慣とパーキンソン病: 症例対照研究. 第 19 回日本疫学会学術総会, 2009, 金沢.
- 82) 豊島泰子, 今村桃子, 鷲尾昌一. 九州 7 県における在宅神経難病療養者に対する訪問看護の実態. 第 69 回日本公衆衛生学会総会, 2010, 東京.
- 83) Washio M, Kyushu Sapporo SLE (KYSS) Study Group. Risk factors for systemic lupus erythematosus in Japanese females. The 13<sup>th</sup> Congress for the Asian Pacific League of Association for Rheumatology, 2008, Yokohama.
- 84) 鷲尾昌一. 全身性エリテマトーデスの症例対照研究: KYSS (Kyushu Sapporo SLE) study. 第 105 回日本内科学会総会, 2008, 東京.
- 85) Sakurai M. Prognostic factors of cardiomyopathy in Japan: Results from nationwide survey. China-Japan Cardiovascular Forum 2009, 2009, Osaka.
- 86) 眞崎直子, 平良セツ子, 丹野高三, 坂田清美, 松田智大, 新城正紀, 三徳和子. 特定疾患患者の地域ベース・コホート研究〜脊髄小脳変性症とパーキンソン病関連疾患〜. 第 67 回日本公衆衛生学会, 2008, 福岡.