

- 2010; 468: 2715-2724.
- 6) 難病情報センター, 病気の解説 (一般利用者向け), 特発性大腿骨頭壊死症 (公費対象).
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/160>
(2015年4月10日アクセス)
 - 7) 難病情報センター, 診断・治療指針 (医療従事者向け), 特発性大腿骨頭壊死症 (公費対象).
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/306>
(2015年4月10日アクセス)
 - 8) 川村孝, 編: 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.
 - 9) 難病情報センター, 特定疾患医療受給者証所持者数.
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356#p01> (2015年2月28日アクセス)
 - 10) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一, 玉腰暁子. 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, pp32-38, 2007.

E. 研究発表

1. 論文発表 (書籍を含む)
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は、難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 「特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」班 (研究代表者: 菅野伸彦・大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療

学寄附講座教授) との共同研究として実施した。

表1. 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査 一次調査：中間報告（2015年2月18日現在）

層	対象数	抽出数 (抽出率%)	回収数 (回収率%)	報告患者数	推計患者数 (95%信頼区間)
99床以下	1,632	103 (6%)	39 (38%)	22	921 (0-1,871)
100～199床	1,588	178 (11%)	76 (43%)	50	1,045 (409-1,681)
200～299床	527	122 (23%)	53 (43%)	40	398 (232-563)
300～399床	447	198 (44%)	87 (44%)	438	2,250 (1,271-3,230)
400～499床	232	204 (88%)	82 (40%)	668	1,890 (1,439-2,341)
500床以上	244	244 (100%)	115 (47%)	1,850	3,925 (3,103-4,748)
大学病院	132	132 (100%)	76 (58%)	6,395	11,107 (9,382-12,832)
特別階層*	45	45 (100%)	22 (49%)	1,007	2,060 (1,393-2,727)
計	4,847	1,226 (25%)	550 (45%)	10,470	23,596 (21,027-26,164)

* 45件の整形外科.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等(難)一般-089）
分担研究 2014年度 終了報告書

アミロイドーシスの全国疫学調査（進捗状況）

研究分担者：福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
研究分担者：橋本修二（藤田保健衛生大学医学部衛生学講座）
共同研究者：植田光晴（熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野）
共同研究者：安東由喜雄（熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野）
研究代表者：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）

研究要旨：

厚生労働省「アミロイドーシスに関する調査研究班」の全国疫学調査実施希望を受け、2014年10月より疫学班班員として研究協力を行い、臨床班と疫学班の共同研究として調査を進めている。本稿では、臨床班の要望を踏まえたプロトコール調整内容を中心に、今後の参考としての記録を兼ねて報告する。

2011年度以降の全国疫学調査では、調査対象を病床規模別に層化無作為抽出するためのサンプリングフレームとして、（株）ウェルネス社の「全国病院データベース」を使用している。しかし、アミロイドーシス患者が集積すると考えられる診療科のうち、「血液内科」と「腎臓内科」は当該データベースの標準仕様には標榜されていない。関連学会提供の病院リストを補完的に利用することを検討したが、病床数の情報がないこと、全国における当該診療科をどの程度カバーしているかが不明なことから、（株）ウェルネス社の標準仕様データベースに2診療科の標榜情報を追加することとした（費用は臨床班負担）。さらに、予算範囲内での調査規模とするために、マニュアル上の標準抽出率を変更した。これらの調整を経て、プロトコールを下記の通り確定した。

一次調査の調査対象科は、神経内科、消化器科、循環器科、脳神経外科、泌尿器科、リウマチ科、血液内科、腎臓内科の8科から、層化無作為抽出法にて病床規模別に選定した。抽出率は、マニュアル上の標準抽出率を変更し、一般病院99床以下：2.5%、100-199床：5%、200-299床：10%、300-399床：20%、400-499床：40%、500床以上：100%、大学病院：100%、特別階層：100%、とした（500床未満の各層の抽出率を、標準の0.5倍に設定）。全国の15,723科から4,497科（28.6%）を調査対象として選定し、2015年1月29日に一次調査を開始した。一次調査で「2012年～2014年の3年間にアミロイドーシス患者の受診あり」と回答した科に対して二次調査を実施し、調査個人票により各患者の臨床疫学特性に関する情報を収集する。

今回の研究協力を通じて、「標準仕様のサンプリングフレームに診療科の標榜情報を有償で追加」「マニュアル上の抽出率の変更」を経験した。これらの経験は、今後、疫学班班員として臨床班の全国疫学調査を支援する際の参考になると考えられた。

A. 研究目的

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等

政策研究事業）「アミロイドーシスに関する

調査研究班」（研究代表者：安東由喜雄教授

・熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野)の全国疫学調査実施希望を受け、2014年10月より疫学班班員として研究協力を行い、臨床班と疫学班の共同研究として調査を進めている。

今回、臨床班の要望を踏まえたプロトコル調整の結果、「標準仕様のサンプリングフレームに診療科の標榜情報を有償で追加」「マニュアル上の抽出率の変更」を経験した。これらの経験は、今後、疫学班班員として臨床班の全国疫学調査を支援する際の参考になると考えられるため、記録を兼ねて報告する。

B. 研究方法

2014年7月7日、平成26年度難治性疾患等政策研究事業に採択された臨床班の班長を対象に、厚生労働省が説明会を開催した。その際、本研究班班長(中村好一教授・自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門)より、疫学班としての今後のかかわりについても説明が行われた。その後、アミロイドーシスに関する調査研究班から、「全国疫学調査の実施」と「疫学班からの支援」に関する相談・要望があった。

疫学班内での調整後、2014年10月10日、疫学班から福島が担当として紹介された。臨床班事務局長(植田光晴講師・熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野)に状況をお聞きしたところ、全国疫学調査マニュアルに従って調査計画の立案を進めているとのことであり、その時点での計画概要は以下の通りであった。

1. 調査開始時期

2014年11月～12月上旬

2. 調査対象期間

2012年1月1日～2014年10月31日(2年10か月間)

3. 対象診療科

内科、神経内科、消化器科、循環器科、脳神経外科、リウマチ科

4. 特別階層に含める病院

- 1) 血液内科
- 2) 腎臓内科・透析関連施設(透析関連アミロイドーシス患者を把握)

1. 調査開始時期について

臨床班としては、2015年1月下旬に予定されている班会議で何らかの成果を報告するため、2014年11月～12月上旬に調査を開始し

たいとのことであった。しかし、現行の全国疫学調査は調査事務局業務を外部委託していることから、準備期間や委託締結に要する時間を考えると、2014年中の開始は難しいと考えられた。相談の結果、全国疫学調査マニュアルに示されている標準的な開始時期に合わせる形で、2015年1月開始とした。

2. 調査対象期間について

臨床班としては、2014年11月に調査を開始する場合、過去3年間かつ直近月までの受療患者数を推定したいという考えから、2012年1月1日～2014年10月31日(2年10か月間)を調査対象期間として考えていた。しかし、回答を依頼される診療科からみると、「過去〇〇年間」など切りの良い期間ではないため、現場で混乱が生じる可能性を伝えた。調査開始時期を2015年1月に変更したことから、調査対象期間は2012年1月1日～2014年12月31日の3年間とした。

3. 対象診療科について

いずれの診療科も、現行の全国疫学調査でサンプリングフレームとして使用している(株)ウェルネス社の「全国病院データベース」に掲載されているため、特に問題はないと判断した。

4. 特別階層に含める「血液内科」「腎臓内科・透析関連施設」について

関連学会から病院リストをいただけるとのことであった。特別階層に含めるため、当該リストから50施設を限度に臨床班で選定していただくよう依頼した。しかし、その後の臨床班内の協議の結果、「施設を絞り込めないため、総て含めたい」との要望があった。学会提供のリストは2診療科とも1,000施設を超えることから、下記の代替案と問題点を考えた。

1) 代替案1: 関連学会提供リストをサンプリングフレームとして使用

(問題点)

- 学会提供リストには、層化無作為抽出に必要な「病床数」の情報がない。最終的には全国病院データベース(病床数の情報あり)との照合が必要になるが、機械的に照合できるのは1/2～3/4、残りは目視作業となるため、作業負担が大きい。
- 仮に照合できたととしても、「全国の

当該診療科」をどの程度カバーしているか（すなわち分母）は不明であり、調査の妥当性に影響を及ぼすと考えられる。

- 2) 代替案 2：「血液内科」「腎臓内科」は標準仕様の「全国病院データベース」に掲載されていないが、(株)ウェルネスより、マスタファイルからの情報追加が可能との回答を得た。すなわち、2 診療科の標榜情報を追加し、「対象診療科」として扱う。

(問題点)

- 診療科の標榜情報追加は、有償オプションとなる。
- 「腎臓内科」を追加するだけでは、透析関連アミロイドーシスを把握できない可能性がある。望ましくは「透析病院」の情報を追加することだが、(株)ウェルネス社からは、全国の「透析病院」（あるいは「透析（内）科」）について正確な情報は有していないとのことであった。

調査開始時期までの作業負担と予算を勘案し、「代替案 2」を採用した。すなわち、(株)ウェルネス社の標準仕様データベースに「血液内科」「腎臓内科」の標榜情報を有償で追加し、追加にかかる費用は臨床班が負担することとなった。また、「透析病院」に代わる情報として、標準仕様データベースに含まれている「泌尿器科」を対象診療科に含めることとした。

5. 予算について

3、4 の検討結果から、対象診療科は計 9 科となった（内科、神経内科、消化器科、循環器科、脳神経外科、泌尿器科、リウマチ科、血液内科*、腎臓内科*；*有償オプション）。しかし、診療科の追加に伴い調査対象も増えるため、予算を大きく超えることとなった。

調査規模を予算内に抑えるために、対象診療科のうち「内科」は断念した。それでも予算を超えたが、その他の診療科は臨床的重要性からいずれも除外できず、代替案として抽出率の変更が可能かどうかを考えることとなった。抽出率変更は全国疫学調査プロトコルの根幹に関わる点のため、プロトコル考案者のお 1 人である橋本修二教授（疫学班研究分担者・頻度分布チーフリーダー、藤田保健衛生大学医学部衛生学講座）にご意見をうかがい、下記の通りご教示いただいた。

- ① 抽出率変更は構わない
- ② 抽出率を変更しても、患者数は所定の算出式で推計できる（ただし、95%信頼区間は広がる）
- ③ 診療科によって抽出率を変える、という案も可能（例：ある科については、200 床未満の抽出率を 0%に）
- ④ 現行の 100%抽出層* は、抽出率を変えるべきでない（*500 床以上、大学病院、特別階層）
- ⑤ 一次調査督促は、費用がかかっても行うべき

上記に沿って、抽出率変更を 6 パターン設定し（表 1）、それぞれの抽出科数をシミュレーションした（表 2）。予算を勘案し、パターン①（500 床未満の階層の抽出率を、標準の 0.5 倍に設定）で抽出を行うこととした。

（倫理面への配慮）

本研究の一次調査で収集する情報は、施設毎の受診患者数（男女別）のみであるため、倫理面で問題は生じない。

本調査の二次調査は、他機関に対して各患者の既存情報の提供を依頼するため、個人情報保護の観点から十分に注意を払う必要がある。二次調査で使用する個人票には、「本調査独自の調査対象者番号、性別、生年月、居住地（都道府県まで）」を記載するが「カルテ番号、患者氏名、住所、電話番号」等の個人を特定できる情報は記載しない。本調査独自の調査対象者番号とカルテ番号の対応表は、二次調査個人票の未記入情報の補完の際に診療録と連結できるよう、2015 年 12 月末日まで各診療科の鍵のかかる場所への保管を依頼するが、その後はシュレッダーにかけるなどの処理で破棄を依頼する。これにより、個人情報の保護について最大限の注意を払う。

本研究の一次調査については、熊本大学大学院生命科学研究部倫理委員会で承認を得た（受付番号：倫理第 882 号、2014 年 9 月 26 日承認）。二次調査については、申請・承認後、調査を開始する。

C. 研究結果と考察

「アミロイドーシスの全国疫学調査」のプロトコル確定版を下記に示す。

- 調査対象期間
3年間（2012年1月1日～2014年12月31日）
- 対象診療科（8科）
神経内科、消化器科、循環器科、脳神経外科、泌尿器科、リウマチ科、血液内科、腎臓内科
- 特別階層病院（9件）
神経内科 1件、リウマチ科 4件、血液内科 3件、腎臓内科 1件
- 抽出率（500床未満の階層の抽出率を、標準の0.5倍に設定）
一般病院 99床以下：2.5%、100-199床：5%、200-299床：10%、300-399床：20%、400-499床：40%、500床以上：100%、大学病院：100%、特別階層：100%
- 調査対象
15,723科から4,497科を抽出

一次調査は2015年1月に開始した（1月29日に依頼状を送付）。2015年3月31日現在、調査を実施中である。二次調査は、2015年5月以降に実施の予定である。

今回、疫学班班員として臨床班の全国疫学調査実施を支援するにあたり、「要望に極力沿いながら、予算内に収めること」が1つの鍵であった。2011年度より全国疫学調査の事務局業務を外部委託していることから、調査規模と予算の兼ね合いは、今後も特に重要な事項と考える。「アミロイドーシスに関する調査研究班」では、疾病概念が複雑であり班員の専門分野が多岐にわたることから、単純に「対象診療科を減らして」費用を抑えることができなかった。むしろ、本研究では、標準仕様のサンプリングフレームには含まれていない診療科（血液内科、腎臓内科）についても、臨床的重要性から対象診療科に含める必要があった。（株）ウェルネス社のシステム上、診療科の情報を追加できる場合もあることが経験できたため、有償オプション分は臨床班に負担していただくなどの整理ができれば、今後の他疾患の調査支援もスムーズに進むと思われる。

本研究では、マニュアル上の「抽出率を変

更する」ということを経験した。疫学班と臨床班が共同で実施する全国疫学調査では初めてとった選択肢と思われるため、今後の参考になると考えられる。なお、表1および表2に示すように、500床未満の層の抽出率を0.5倍より低くしても、抽出数は大きく減ることはなかった。これは、2011年度から全国疫学調査の事務局業務を外部委託する際に、「抽出の際は、各階層について、1都道府県から最低1施設を選定するように無作為抽出のプログラムを組む」という合意事項があったことによる。診療科によっては、500床未満の病院で当該診療科を標榜している施設が都道府県あたり数施設の場合もある。本研究の場合は、リウマチ科、血液内科、腎臓内科が該当すると考えられるが、表2に示すとおり、パターン⑥まで抽出率を下げても抽出数は期待するほどには少なくならなかった。なお、2015年3月の疫学班班会議で、「抽出の際は、各階層について、1都道府県から最低1施設を選定するように無作為抽出のプログラムを組む」ことについて再度議論する必要性が指摘された。今後、疫学班として検討すべき事項と考える。

今回の研究協力を通じて、「標準仕様のサンプリングフレームに診療科の標榜情報を有償で追加」「マニュアル上の抽出率の変更」を経験した。これらの経験は、今後、疫学班班員として臨床班の全国疫学調査を支援する際の参考になると考えられた。

D. 引用文献

- 1) 川村孝, 編: 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.

E. 研究発表

1. 論文発表 (書籍を含む)
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は、金厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)「アミロイドーシスに関する調査研究班(研究代表者:安東由喜雄・熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野教授)との共同研究として実施した。

表 1. 抽出率変更パターン

	標準	① 標準×0.5	② 標準×約0.6	③ 切りの良い 数字	④ 標準×0.4	⑤ 標準×0.3	⑥ 標準×0.2
99床以下	5	2.5	3	1	2	1.5	1
100-199床	10	5	5	5	4	3	2
200-299床	20	10	10	10	8	6	4
300-399床	40	20	25	30	16	12	8
400-499床	80	40	50	50	32	24	16
500床以上	100	100	100	100	100	100	100
大学病院	100	100	100	100	100	100	100
特別階層	100	100	100	100	100	100	100

標準抽出率：「全国疫学調査マニュアル」¹⁾による。
表中の数値は%。

表 2. 抽出数のシミュレーション（抽出率パターンは表 1 参照）

	標準	①	②	③	④	⑤	⑥
神経内科	796	634	653	670	597	568	545
消化器科	904	671	703	715	638	595	568
循環器科	1043	774	802	813	710	665	624
脳神経外科	930	719	752	772	688	646	623
泌尿器科	983	753	780	808	712	671	636
リウマチ科	371	323	328	331	315	310	309
血液内科	321	291	297	298	289	286	283
腎臓内科	375	331	336	341	325	320	318
特別階層	9	9	9	9	9	9	9
合計	5732	4505	4660	4757	4283	4070	3915

表中の数値は（科）数。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等(難)一般-089）
分担研究 2014年度 終了報告書

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 —新患症例の特性の経年変化—

研究分担者：福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
共同研究者：坂井孝司（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学）
共同研究者：菅野伸彦（大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学）
研究代表者：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）

研究要旨：

厚生労働省「特発性大腿骨頭壊死症（ION）に関する調査研究班」で実施中の定点モニタリングシステムに報告されたION症例のうち、1997年1月～2011年12月の15年間に確定診断された新患症例の集計を行い、性、年齢、誘因、ステロイド全身投与の対象疾患について経年変化を検討した。解析対象は3,041例であり、全期間での集計に加え、確定診断年に基づき5年毎（1997-2001/2002-2006/2007-2011）に期間を区切った集計も行った。

性比（男/女）は全期間で1.7であり、経年変化を認めなかった。確定診断時年齢について経年変化をみると、男性で40代が減少していた。女性では30歳未満が減少し、30代と60代が増加していた。誘因のうち、「ステロイド全身投与歴あり」「アルコール愛飲歴」の経年変化は男女ともに有意ではなかった。ステロイド全身投与の対象疾患の内訳は、男性で全身性エリテマトーデス（SLE）と腎移植が減少傾向であり、肺疾患は有意に増加していた。女性でもSLEと腎移植は有意に減少し、肺疾患と皮膚疾患は有意に増加した。

定点モニタリングシステムは、難病患者が特定大規模施設を受療する傾向があることを踏まえた効率的な調査手法であり、本研究のように研究班員の所属施設を定点とする場合は診断の精度が高いことが長所である。システム継続により経年変化の検討も可能であり、難病の記述疫学を明らかにするための手法として非常に有用と考えられた。

A. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症（ION）の記述疫学特性は、過去4回にわたり実施されてきたIONの全国調査により明らかにされている¹⁻⁵⁾。一方で、記述疫学特性の経年変化を把握するために全国規模の調査を繰り返し実施することは、費用や労力の点からも困難である。このような背景から、厚生労働省ION調査研究班では、1997年に定点モニタリングシステムを開始し⁶⁾、IONの記述疫学を継続的に把握してきた。本研究の目的は、当該システムに蓄積されたデータを使用し、ION新患患者の基本特性の経年変化を男女別に明らかにすることである。

B. 研究方法

ION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の報告を依頼し、登録するシステムである⁶⁾。1997年6月にシステムを開始し、1997年1月以降の症例について報告を得ている。現在はION調査研究班の班員が所属する35施設が参加し、新患および手術症例の情報をデータベースに蓄積している。

各施設で新患症例および手術症例が発生した場合に、逐一、あるいは、ある程度症例が蓄積した時点で随時、所定様式の調査票を用いて、取りまとめ機関（大阪市立大学大学院

医学研究科公衆衛生学) に報告する。調査票は、新患・手術用ともに各々1枚である。新患症例の主要調査項目は、確定診断時年齢、診断時所見、誘因であり、手術症例の主要調査項目は術直前の病型・病期分類、施行した術式である。

今回の集計対象として、2012年11月までに本システムに報告された新患症例のうち、1997年1月から2011年12月の15年間に確定診断された者を抽出した。全期間(15年間)での集計に加え、確定診断年に基づき5年毎(1997-2001/2002-2006/2007-2011)に期間を区切った集計も行い、特性の経年変化をCochran-Armitage検定で評価した。

本システムの参加施設は年々増えていることから、ある特性について経年変化が認められたとしても、単に「新規参加施設を受診した新患者の特性」を反映している可能性もある。そのため、本研究期間において定期報告を継続している11施設に限った検討も行った(旭川医科大学、大阪大学、金沢医科大学、九州大学、京都府立医大、久留米大学、佐賀大学、昭和大学藤が丘病院、信州大学、長崎大学、名古屋大学)。

(倫理面への配慮)

本システムで使用する情報は、既存の診療情報のみである。従って、対象者からインフォームドコンセントを受けることを必ずしも要しないが、当該研究の目的を含む研究の実施について情報を公開することが必要である。情報公開は、参加施設の整形外科外来および病棟に、研究実施に関するポスターを掲示することにより行う。

また、本研究では、カルテ番号を含む既存情報が参加施設から大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学へ提供される。この提供にあたっては同意を取得しないことから、情報公開のポスターには下記項目について明記するとともに、研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるよう、問い合わせのための連絡先も記載する。

- ・ 所属機関外の者への提供を利用目的とすること
- ・ 所属機関外の者に提供される個人情報の項目
- ・ 所属機関外の者への提供の手段又は方法
- ・ 研究対象者等の求めに応じて当該研究对本システムは、大阪市立大学大学院医学研究科および参加施設の倫理委員会の承認を受けて実施している。

C. 研究結果と考察

2012年11月時点で本システムに登録されていた新患症例は3,591例であった。このうち、重複して登録されていた130例、確定診断時年齢が15歳以下の35例(Perthes病との鑑別が困難と考えられるため)、確定診断日から調査票記入日が3年を超える189例を除外した。その後、1997年1月から2011年12月の15年間に確定診断された者に限定し、解析対象は3,041例となった。

1) 性比、確定診断時年齢、誘因(表1)

性比は全期間で1.7であり、経年変化は認めなかった。

確定診断時年齢を男性についてみると、全期間では30代と40代にピークを認めた。経年変化をみると40代が減少していた。女性に関しては、全期間では30歳未満と30代にピークを認めた。経年変化をみると、30歳未満が減少、30代と60代が増加していた。

誘因を全期間でみると、男性では、「ステロイド全身投与歴あり(ステロイド性)」35%、「アルコール愛飲歴あり(アルコール性)」48%、「両方あり」7.9%、「両方なし」9.6%であった。女性について誘因を全期間でみると、ステロイド性70%、アルコール性11%、「両方あり」2.7%、「両方なし」が17%であった。「ステロイド性」「アルコール性」の経年変化は、男女ともに有意ではなかった。

2) ステロイド全身投与の対象疾患(表2・3)

男性では、全期間でみると全身性エリテマトーデス(SLE)が最多であり(9.0%)、ネフローゼ症候群(8.1%)、血液悪性腫瘍(8.1%)と続いた。経年変化をみると、SLEと腎移植が減少傾向であり(それぞれ、 $P=0.077$ 、 $P=0.047$)、肺疾患(慢性閉塞性肺疾患、間質性肺炎、肺炎など)は有意な増加を示した($P=0.022$)。女性でも、全期間でみるとSLEが最多であり(34%)、喘息(6.1%)多発性筋炎・皮膚筋炎(5.7%)、血小板減少性紫斑病(5.5%)が続いた。経年変化をみると、SLEと腎移植が有意に減少し(それぞれ、 $P=0.022$ 、 $P=0.038$)、肺疾患と皮膚疾患は有意な増加であった(それぞれ、 $P=0.027$ 、 $P=0.046$)。

4) 定期報告を継続している11施設に限った検討

図1に示すように、男女ともに、報告症例数は増加傾向であった。2000年頃は男性が約

80例、女性が40-60例であったのに対し、2005年以降はそれぞれ100-120例、60-70例となっていた。なお、2011年に確定診断された症例は少ないが、当該症例が「2012年11月時点ではまだ本システムに報告されていない」という可能性を考えると、見かけ上少なくなっているものと考えられる。

確定診断時年齢の分布については(表4)、男女ともに、全施設を対象とした結果と比べて大きく異なることはなかった。誘因についてみると(表4)、男性でステロイド性の減少が顕著であり、経年変化が有意となった($P=0.002$)。ステロイド全身投与の対象疾患に関しては(表5・6)、男性で慢性関節リウマチが減少($P=0.026$)、肺疾患が増加傾向($P=0.073$)であった。女性に関しては、全施設を対象とした結果とほぼ同様であった。

ION定点モニタリングシステムに1997年～2011年の15年間で報告された新患症例3,041例について、5年毎の経年変化を検討した。全施設からの報告症例を対象とした結果と、定期報告を継続している11施設に限定した結果はほぼ同じであったため、全施設での結果について考察する。

誘因のうち、「ステロイド性」「アルコール性」の経年変化は男女ともに有意ではなかった。飲酒について、国民健康栄養調査の結果をみると、週3日以上かつ1日1合以上飲酒する者の割合は、男性では1999年：52.7%、2004年：38.2%、2009年：36.4%、女性では1999年：8.1%、2004年：7.1%、2009年：6.9%と減少傾向である(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyouchousa.html)。本研究におけるアルコール性IONの割合の推移とは一致しないが、IONの疾病概念における「アルコール性」の定義が確立していないこと、IONが多因子疾患であることを反映しているのかもしれない。

確定診断時年齢の経年変化の検討では、女性で高齢者の割合が増加していた。その理由として、女性におけるステロイド全身投与の対象疾患のうち、SLEの減少が顕著であることが影響していると考えられる。SLEに関して特定疾患医療受給者証所持者数の推移をみると、1999年：47,295人、2004年：52,195人、2009年：57,253人と増加傾向である(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356>)。本研究で、ステロイド全身投与の対象疾患と

してのSLEが減少していることの背景には、免疫抑制剤療法の進歩によりステロイド投与量が減少していることがあるのかもしれない⁷⁾。同様に、対象疾患としての腎移植の減少についても、免疫抑制剤療法の進歩が関与している可能性がある。一方、対象疾患のうち肺疾患の割合が上昇していることについては、日本でCOPDの患者数が増加傾向であることを反映しているとも考えられる。

本研究で定期報告を継続している11施設に限定した場合、ION定点モニタリングシステムへの報告新患症例は増加傾向であった。ION全国疫学調査の結果³⁻⁵⁾によると、わが国における受療患者数は1994年1年間で7,400人、2004年1年間で11,400人と推定されており、10年間で約1.5倍に増加していることから、本研究結果と一致する。しかし、新患患者の増加は、画像診断技術の進歩により診断しやすくなったことが背景にあると考えられる。例えば、MRI設置台数は100万人当たり、1996年：23.2、2002年：35.3、2005年：40.1、2008年：43.1と増加している。<http://www.oecd.org/health/>。IONの「罹患率」「発症率」が増加したとは必ずしも言えないことから、患者数の増加については慎重に解釈すべきである。なお、本研究では、全施設からの報告症例を対象とした結果と、定期報告を継続している11施設に限定した結果はほぼ同じであった。本システムの参加施設間で、報告症例の基本特性について大きな偏りはないと考える。

定点モニタリングシステムは、難病患者が特定大規模施設を受療する傾向があることを踏まえた効率的な調査手法であり、全国疫学調査の二次調査で収集可能な新患症例の約40%をカバーすると推定されている⁸⁾。本システムのように、研究班班員の所属施設を定点とする場合は診断の精度が高いことも長所である。システム継続により経年変化の検討も可能であり、難病の記述疫学を明らかにするための手法として非常に有用と考えられた。

D. 引用文献

- 1) 二ノ宮節夫, 田川宏, 富永豊, 奥津一郎 : 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, 1978.

- 2) 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, 1989.
- 3) 青木利恵, 大野良之, 玉腰暁子, 川村孝, 若井健志, 千田雅代, 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 年度研究報告書, 67-71, 1996.
- 4) Hirota Y, Hotokebuchi T and Sugioka Y: Idiopathic osteonecrosis of the femoral head; nationwide epidemiologic studies in Japan. In: Urbaniak JR and Jones JP J (eds) Osteonecrosis; Etiology, Diagnosis and Treatment. American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, pp51-58, 1997.
- 5) Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y: Nationwide Epidemiologic Survey of Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head. Clin Orthop Relat Res 468: 2715 -2724, 2010.
- 6) 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. 厚労省特定疾患骨・関節系疾患調査研究班平成 10 年度報告書, 175 - 177, 1999.
- 7) Houssiau FA, Ginzler EM: Current treatment of lupus nephritis. Lupus :426-30, 2008
- 8) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一, 玉腰暁子, 永井正規: 定点モニタリングシステムにより収集した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, 2007.

E. 研究発表

1. 論文発表 (書籍を含む)

- 1) Takahashi S, Fukushima W, Yamamoto T, Iwamoto Y, Kubo T, Sugano N, Hirota Y. Temporal trends in the

characteristics of newly diagnosed nontraumatic osteonecrosis of the femoral head from 1997 to 2011: A hospital-based sentinel monitoring system in Japan. J Epidemiol (in press)

- 2) Fukushima W, Hirota Y. Alcohol. In: Osteonecrosis. Koo KH, Mont MA, Jones LC, editors. Springer, pp 95-99, 2014.

2. 学会発表

- 1) 福島若葉, 廣田良夫. 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: 新患症例の特性の経年変化. 第 73 回日本公衆衛生学会総会 (2014 年 11 月 5 日 ~7 日、宇都宮) .

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

G. 共同研究を行った他の難病研究班

本研究は、難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 「特発性大腿骨頭壊死症の疫学調査・診断基準・重症度分類の改訂と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」班 (研究代表者: 菅野伸彦・大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学寄附講座教授) との共同研究として実施した。

表1. 症例数、性比、確定診断時年齢、誘因

	全期間	1997-2001年	2002-2006年	2007-2011年	P値*
症例数	3,041	678	1,039	1,324	
施設数	33	16	21	30	
性比 (男/女)	1.7	1.6	1.7	1.6	0.963
男性	<i>n=1,902</i>	<i>n=418</i>	<i>n=661</i>	<i>n=823</i>	
確定診断時年齢 (歳)					
16-29	250 (13)	63 (15)	91 (14)	96 (12)	0.078
30-39	510 (27)	105 (25)	188 (28)	217 (26)	0.821
40-49	489 (26)	120 (29)	175 (26)	194 (24)	0.043
50-59	385 (20)	80 (19)	120 (18)	185 (22)	0.092
60-69	194 (10)	37 (8.9)	62 (9.4)	95 (12)	0.105
≥ 70	74 (3.9)	13 (3.1)	25 (3.8)	36 (4.4)	0.270
誘因					
ステロイド全身投与歴あり	660 (35)	152 (36)	237 (36)	271 (33)	0.184
アルコール愛飲歴あり	906 (48)	193 (46)	319 (48)	394 (48)	0.631
両方あり	150 (7.9)	32 (7.7)	43 (6.5)	75 (9.1)	0.227
両方なし	182 (9.6)	41 (9.8)	59 (9.0)	82 (10)	0.821
不明	4	0	3	1	
女性	<i>n=1,139</i>	<i>n=260</i>	<i>n=378</i>	<i>n=501</i>	
確定診断時年齢 (歳)					
16-29	213 (19)	62 (24)	81 (21)	70 (14)	0.001
30-39	236 (21)	40 (15)	74 (20)	120 (24)	0.003
40-49	197 (17)	49 (19)	62 (16)	86 (17)	0.642
50-59	186 (16)	48 (18)	69 (18)	69 (14)	0.062
60-69	175 (15)	32 (12)	55 (15)	88 (18)	0.048
≥ 70	132 (12)	29 (11)	37 (9.8)	66 (13)	0.288
誘因					
ステロイド全身投与歴あり	789 (70)	184 (71)	263 (70)	342 (69)	0.548
アルコール愛飲歴あり	124 (11)	22 (8.5)	48 (13)	54 (11)	0.468
両方あり	31 (2.7)	2 (0.8)	10 (2.7)	19 (3.8)	0.015
両方なし	187 (17)	51 (20)	55 (15)	81 (16)	0.352
不明	8	1	2	5	

表中の数値は、特に記載がない場合はn(%)を示す。

* Cochran-Armitage test.

表2. ステロイド全身投与の対象疾患（男性）

	全期間 (N=810)	1997-2001年 (N=184)	2002-2006年 (N=280)	2007-2011年 (N=346)	P値 ^a
全身性エリテマトーデス	73 (9.0)	19 (10)	32 (11)	22 (6.4)	0.077
慢性関節リウマチ	13 (1.6)	5 (2.7)	5 (1.8)	3 (0.9)	0.103
多発性筋炎・皮膚筋炎	31 (3.8)	6 (3.3)	13 (4.6)	12 (3.5)	0.991
混合性結合組織病	7 (0.9)	3 (1.6)	1 (0.4)	3 (0.9)	0.506
シェーグレン症候群	6 (0.7)	1 (0.5)	2 (0.7)	3 (0.9)	0.663
その他の膠原病	45 (5.6)	6 (3.3)	10 (3.5)	29 (8.4)	0.005
ネフローゼ症候群	66 (8.1)	15 (8.2)	23 (8.2)	28 (8.1)	0.984
腎炎	39 (4.8)	6 (3.3)	16 (5.7)	17 (4.9)	0.475
腎移植	16 (2.0)	7 (3.8)	5 (1.8)	4 (1.2)	0.047
その他の臓器移植 ^b	4 (0.5)	0 (0)	2 (0.7)	2 (0.6)	0.433
血液悪性腫瘍	66 (8.1)	11 (6.0)	25 (8.9)	30 (8.7)	0.313
血小板減少性紫斑病	33 (4.1)	10 (5.4)	10 (3.6)	13 (4.8)	0.434
再生不良性貧血	12 (1.5)	2 (1.1)	3 (1.1)	7 (2.0)	0.321
炎症性腸疾患	50 (6.7)	12 (6.5)	21 (7.5)	17 (4.9)	0.373
肝炎	13 (1.6)	2 (1.1)	6 (2.1)	5 (1.4)	0.868
喘息	61 (7.5)	11 (6.0)	20 (7.1)	30 (8.6)	0.225
肺疾患 ^c	26 (3.2)	1 (0.5)	10 (3.6)	15 (5.5)	0.022
皮膚疾患	38 (4.7)	9 (4.9)	8 (2.9)	21 (6.1)	0.328
眼疾患	39 (4.8)	8 (4.3)	15 (5.4)	16 (4.6)	0.936
耳疾患	37 (4.6)	11 (6.0)	11 (3.9)	15 (4.3)	0.487
顔面神経麻痺	11 (1.4)	2 (1.1)	4 (1.4)	5 (1.4)	0.739
その他	151 (19)	38 (21)	50 (18)	63 (18)	0.606
不明	6	1	1	4	

集計対象：表1で「ステロイド全身投与歴あり」あるいは「両方あり」に該当する症例。

表中の数値はn(%)。

^a Cochran-Armitage test.

^b 腎移植と骨髄移植を除く。

^c 喘息を除く。

表3. ステロイド全身投与の対象疾患（女性）

	全期間 (N=820)	1997-2001年 (N=186)	2002-2006年 (N=273)	2007-2011年 (N=361)	P値 ^a
全身性エリテマトーデス	275 (34)	69 (37)	102 (37)	104 (29)	0.022
慢性関節リウマチ	11 (1.3)	1 (0.5)	3 (1.1)	7 (1.9)	0.160
多発性筋炎・皮膚筋炎	47 (5.7)	11 (6.0)	14 (5.1)	22 (6.1)	0.870
混合性結合組織病	31 (3.8)	4 (2.2)	13 (4.8)	14 (3.9)	0.395
シェーグレン症候群	23 (2.8)	5 (2.7)	5 (1.8)	13 (3.6)	0.413
その他の膠原病	48 (5.9)	4 (2.2)	10 (3.7)	34 (9.4)	<0.001
ネフローゼ症候群	34 (4.1)	7 (3.8)	11 (4.0)	16 (4.4)	0.711
腎炎	29 (3.5)	4 (2.2)	13 (4.8)	12 (3.3)	0.675
腎移植	15 (1.8)	6 (3.2)	6 (2.2)	3 (0.8)	0.038
その他の臓器移植 ^b	4 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.4)	2 (0.6)	0.931
血液悪性腫瘍	39 (4.8)	10 (5.4)	18 (6.6)	11 (3.0)	0.120
血小板減少性紫斑病	45 (5.5)	14 (7.5)	13 (4.8)	18 (5.0)	0.263
再生不良性貧血	8 (1.0)	2 (1.1)	1 (0.4)	5 (1.4)	0.556
炎症性腸疾患	20 (2.4)	8 (4.3)	5 (1.8)	7 (1.9)	0.124
肝炎	16 (2.0)	2 (1.1)	4 (1.5)	10 (2.8)	0.143
喘息	50 (6.1)	10 (5.4)	17 (6.2)	23 (6.4)	0.682
肺疾患 ^c	20 (2.4)	1 (0.5)	6 (2.2)	13 (3.6)	0.027
皮膚疾患	22 (2.7)	4 (2.2)	2 (0.7)	16 (4.4)	0.046
眼疾患	21 (2.6)	5 (2.7)	6 (2.2)	10 (2.8)	0.896
耳疾患	15 (1.8)	2 (1.1)	5 (1.8)	8 (2.2)	0.389
顔面神経麻痺	8 (1.0)	1 (0.5)	5 (1.8)	2 (0.6)	0.742
その他	86 (10)	16 (8.6)	28 (10)	42 (12)	0.280
不明	3	0	0	3	

集計対象：表1で「ステロイド全身投与歴あり」あるいは「両方あり」に該当する症例。
表中の数値はn(%)。

^a Cochran-Armitage test.

^b 腎移植と骨髄移植を除く。

^c 喘息を除く。

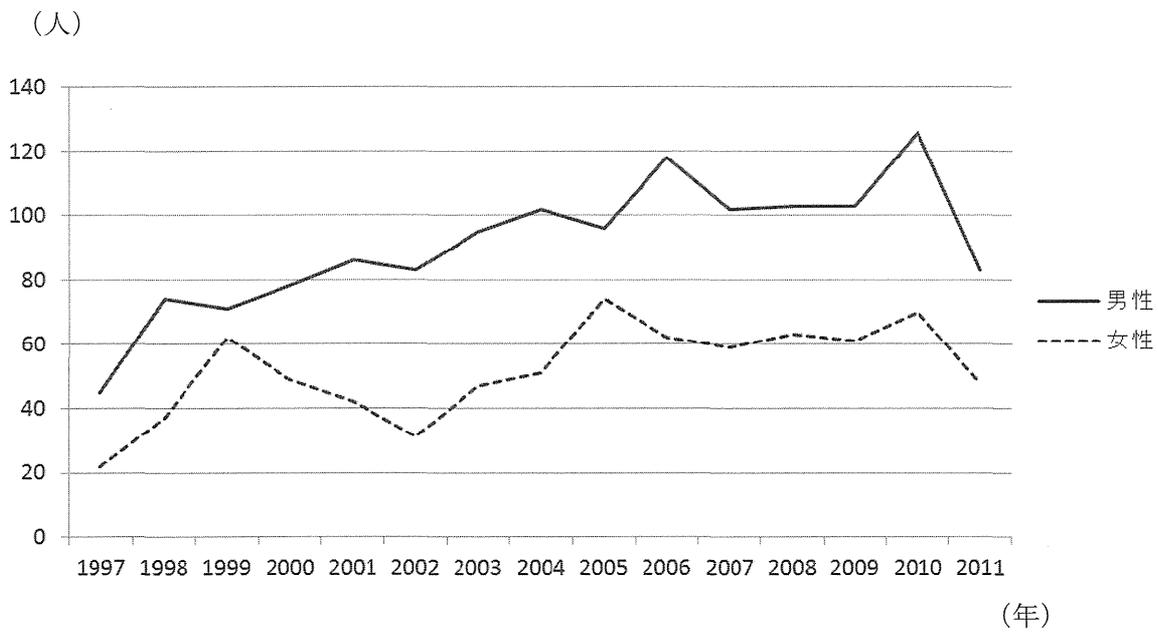


図 1. 11 施設における報告症例数の推移(男女別)

表4. 11施設における症例数、性比、確定診断時年齢、誘因

	全期間	1997-2001年	2002-2006年	2007-2011年	P値*
症例数	2137	564	755	818	
性比 (男/女)	1.7	1.7	1.8	1.7	0.844
男性	<i>n=1,359</i>	<i>n=352</i>	<i>n=490</i>	<i>n=517</i>	
確定診断時年齢 (歳)					
16-29	176 (13)	50 (14)	71 (14)	55 (11)	0.137
30-39	385 (28)	91 (26)	143 (29)	151 (29)	0.313
40-49	346 (25)	100 (28)	132 (27)	114 (22)	0.027
50-59	272 (20)	67 (19)	88 (18)	117 (23)	0.145
60-69	134 (9.9)	33 (9.4)	40 (8.2)	61 (12)	0.177
≥ 70	36 (3.4)	11 (3.1)	16 (3.3)	19 (3.7)	0.647
誘因					
ステロイド全身投与歴あり	429 (32)	128 (36)	163 (33)	138 (27)	0.002
アルコール愛飲歴あり	689 (51)	166 (47)	250 (51)	273 (53)	0.104
両方あり	109 (8.0)	29 (8.2)	30 (6.2)	50 (9.7)	0.324
両方なし	129 (9.5)	29 (8.2)	45 (9.2)	55 (11)	0.224
不明	3	0	2	1	
女性	<i>n=778</i>	<i>n=212</i>	<i>n=265</i>	<i>n=301</i>	
確定診断時年齢 (歳)					
16-29	155 (20)	53 (25)	60 (23)	42 (14)	0.001
30-39	153 (20)	29 (14)	48 (18)	76 (25)	0.001
40-49	142 (18)	40 (19)	47 (18)	55 (18)	0.886
50-59	134 (17)	38 (18)	53 (20)	43 (14)	0.223
60-69	109 (14)	26 (12)	36 (14)	47 (16)	0.273
≥ 70	85 (11)	26 (12)	21 (7.9)	38 (13)	0.745
誘因					
ステロイド全身投与歴あり	534 (69)	153 (73)	182 (69)	199 (67)	0.169
アルコール愛飲歴あり	79 (10)	17 (8.1)	31 (12)	31 (10)	0.452
両方あり	20 (2.6)	1 (0.5)	7 (2.7)	12 (4.0)	0.014
両方なし	139 (18)	40 (19)	43 (16)	56 (19)	0.969
不明	6	1	2	3	

表中の数値は、特に記載がない場合はn(%)を示す。

* Cochran-Armitage test.

表5. 11施設におけるステロイド全身投与の対象疾患(男性)

	全期間 (n=538)	1997-2001年 (n=157)	2002-2006年 (n=193)	2007-2011年 (n=188)	P値 ^a
全身性エリテマトーデス	46 (8.6)	15 (9.6)	18 (9.3)	13 (6.9)	0.389
慢性関節リウマチ	10 (1.9)	5 (3.2)	5 (2.6)	0 (0)	0.026
多発性筋炎・皮膚筋炎	15 (2.8)	5 (3.2)	6 (3.1)	4 (2.1)	0.554
混合性結合組織病	3 (0.6)	2 (1.3)	0 (0)	1 (0.5)	0.398
シェーグレン症候群	6 (1.1)	1 (0.6)	2 (1.0)	3 (1.6)	0.385
その他の膠原病	22 (4.1)	5 (3.2)	6 (3.1)	11 (5.9)	0.185
ネフローゼ症候群	48 (8.9)	12 (7.6)	20 (10)	16 (8.5)	0.782
腎炎	25 (4.6)	5 (3.2)	11 (5.7)	9 (4.8)	0.491
腎移植	15 (2.8)	7 (4.5)	4 (2.1)	4 (2.1)	0.211
その他の臓器移植 ^b	3 (0.6)	0 (0)	2 (1.0)	1 (0.5)	0.540
血液悪性腫瘍	47 (8.7)	11 (7.0)	18 (9.3)	18 (9.6)	0.387
血小板減少性紫斑病	23 (5.6)	9 (5.7)	7 (3.6)	7 (3.7)	0.387
再生不良性貧血	7 (1.3)	1 (0.6)	3 (1.6)	3 (1.6)	0.435
炎症性腸疾患	33 (6.1)	10 (6.4)	13 (6.7)	10 (5.3)	0.692
肝炎	9 (1.7)	2 (1.3)	5 (2.6)	2 (1.1)	0.840
喘息	37 (6.9)	10 (6.4)	11 (5.7)	16 (8.5)	0.387
肺疾患 ^c	14 (2.6)	1 (0.6)	6 (3.1)	7 (3.7)	0.073
皮膚疾患	26 (4.8)	9 (5.7)	6 (3.1)	11 (5.9)	0.876
眼疾患	25 (4.6)	7 (4.5)	11 (5.7)	7 (3.7)	0.732
耳疾患	31 (5.8)	9 (5.7)	8 (4.1)	14 (7.4)	0.435
顔面神経麻痺	6 (1.1)	2 (1.3)	1 (0.5)	3 (1.6)	0.725
その他	100 (19)	31 (20)	40 (21)	29 (15)	0.308
不明	5	1	0	4	

集計対象：表4で「ステロイド全身投与歴あり」あるいは「両方あり」に該当する症例。
表中の数値はn(%)。

^a Cochran-Armitage test.

^b 腎移植と骨髄移植を除く。

^c 喘息を除く。

表6. 11施設におけるステロイド全身投与の対象疾患(女性)

	全期間 (n=554)	1997-2001年 (n=154)	2002-2006年 (n=189)	2007-2011年 (n=211)	P値 ^a
全身性エリテマトーデス	179 (32)	58 (38)	69 (37)	52 (25)	0.005
慢性関節リウマチ	7 (1.3)	1 (0.7)	2 (1.1)	4 (1.9)	0.280
多発性筋炎・皮膚筋炎	35 (6.3)	8 (5.2)	10 (5.3)	17 (8.1)	0.242
混合性結合組織病	22 (4.0)	3 (2.0)	9 (4.8)	10 (4.7)	0.200
シェーグレン症候群	10 (1.8)	3 (2.0)	4 (2.1)	3 (1.4)	0.679
その他の膠原病	21 (3.8)	4 (2.6)	3 (1.6)	14 (6.6)	0.030
ネフローゼ症候群	27 (4.9)	6 (3.9)	9 (4.8)	12 (5.7)	0.431
腎炎	21 (3.8)	4 (2.6)	10 (5.3)	7 (3.3)	0.820
腎移植	13 (2.3)	6 (3.9)	5 (2.6)	2 (0.9)	0.061
その他の臓器移植 ^b	3 (0.5)	1 (0.7)	1 (0.5)	1 (0.5)	0.822
血液悪性腫瘍	33 (6.0)	10 (6.5)	16 (8.5)	7 (3.3)	0.151
血小板減少性紫斑病	33 (6.0)	12 (7.8)	7 (3.7)	14 (6.6)	0.750
再生不良性貧血	4 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.5)	2 (0.9)	0.714
炎症性腸疾患	14 (2.5)	6 (3.9)	3 (1.6)	5 (2.4)	0.407
肝炎	11 (2.0)	1 (0.7)	4 (2.1)	6 (2.8)	0.142
喘息	36 (6.5)	7 (4.6)	13 (6.9)	16 (7.6)	0.246
肺疾患 ^c	14 (2.5)	1 (0.7)	6 (3.2)	7 (3.3)	0.086
皮膚疾患	18 (3.2)	3 (2.0)	2 (1.1)	13 (6.2)	0.015
眼疾患	17 (3.1)	5 (3.3)	5 (2.6)	7 (3.3)	0.942
耳疾患	9 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.1)	5 (2.4)	0.386
顔面神経麻痺	7 (1.3)	1 (0.7)	4 (2.1)	2 (0.9)	0.897
その他	54 (9.7)	13 (8.5)	16 (8.5)	25 (12)	0.253
不明	1	0	0	1	

集計対象：表4で「ステロイド全身投与歴あり」あるいは「両方あり」に該当する症例。
表中の数値はn(%)。

^a Cochran-Armitage test.

^b 腎移植と骨髄移植を除く。

^c 喘息を除く。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等(難)-一般-089）
分担研究 2014年度 終了報告書

門脈血行異常症の全国疫学調査（進捗状況）

研究分担者：福島 若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
研究協力者：大藤さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）
研究協力者：古市 好宏（東京医科大学消化器内科）
研究協力者：森安 史典（東京医科大学消化器内科）
研究代表者：中村 好一（自治医科大学公衆衛生学）

研究要旨：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究・門脈血行異常症分科会」（分科会長：森安史典 東京医科大学消化器内科教授）と共同で、門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッドキアリ症候群：BCS）の全国疫学調査を実施中である。一次調査の対象は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、小児科、小児外科とし、全国の医療機関（15,167科）から、病床規模別に層化無作為抽出法にて、4,033科（26.7%）を選定した。一次調査の調査内容は、2014年1月1日から12月31日の期間に受診したIPH、EHO、BCSの患者数（男女別）である。二次調査は、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して、人数分の調査票を送付することにより実施する（2015年5月に予定）。

2015年3月末日時点で、2,904科から一次調査の返送を得た（回収率：59.4%）。この情報を元に、中間解析を行なった結果、2014年の年間受療患者数（95%信頼区間）は、IPH：980人（780-1200人）、EHO：770人（610-920人）、BCS：420人（300-540人）と推計された。男女比は、IPH 1：2.7、EHO 1：0.7、BCS 1：0.7であった。

今後、一次調査の追加データや、二次調査の情報も考慮し、当該疾患の有病者数や臨床疫学像の変化について、考察を行なう。

A. 研究目的

門脈血行異常症は、門脈血行動態の異常を来す原因不明の疾患であり、肝不全等を惹起し患者のQOLを著しく低下させる難治性疾患である。しかし、これら疾患はきわめて稀であり、その病因病態は未だ解明できていないのが現状である。そこで、本研究では、門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッドキアリ症候群：BCS）の全国疫学調査を行ない、当該疾患の有病者数を推計するとともに、臨床疫学像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究班において確立されている調査プロトコール¹⁾に従って実施する。

一次調査の調査対象科は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、小児科、および小児外科とし、全国の医療機関から病床規模別に層化無作為抽出法にて選定した。抽出率は、一般病院99床以下：5%、100-199床：10%、200-299床：20%、300-399床：40%、400-499床：80%、500床以上：100%、大学病院：100%とした。特に患者が集中すると考えられる6医療機関は、特別階層として100%の抽出率で調査対象に含めた。

一次調査の調査内容は「2014年1月1日から2014年12月31日の期間に、IPH、EHO、BCSの各疾患で受診した患者数（性別）」である。これらの情報を用いて、年間受療患者数を推計する。