

201510067A

# 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

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 好一

平成 28(2016)年 3 月

# 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

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

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

平成 28 (2016)年 3 月

# 目 次

## I. 研究者一覧

## II. 総括研究報告

- 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 ----- 1  
中村好一

## III. 分担研究報告

### (1) 頻度分布

1. 難病の全国疫学調査の方法に関する検討:最近の調査・回収状況 ----- 3  
橋本修二 他
2. アミロイドーシスの全国疫学調査 ----- 11  
(一次調査の中間集計結果、および二次調査の進捗状況)  
福島若葉 他
3. 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査 ----- 23  
(一次調査の中間集計結果、および二次調査の進捗状況)  
福島若葉 他
4. ライソゾーム病の全国調査に関する研究 ----- 30  
鈴木貞夫
5. 門脈血行異常症の全国疫学調査 ----- 31  
大藤さとし 他
6. びまん性肺疾患に関する研究の準備 ----- 34  
玉腰暁子 他
7. 潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国疫学調査 ----- 35  
西脇祐司 他

### (2) 危険因子

8. *VDR* 多型とパーキンソン病との関連 ----- 40  
三宅吉博 他
9. 特発性基底核石灰化症に関する研究 ----- 47  
永田知里

### (3) 予後

10. サーベイランスデータに基づくわが国のプリオン病の疫学像 (1999-2015 年データ) ----- 48  
中村好一 他
11. 薬剤性過敏症候群全国疫学調査終了後の追跡(後遺症)調査結果 ----- 63  
黒沢美智子 他
12. 特発性心筋症(肥大型心筋症)の予後予測に関する研究 ----- 69  
櫻井 勝 他

13. パーキンソン病患者の摂食嚥下障害の進行に影響する 要因についての縦断的研究 森 満 他	-----	75
14. 「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」への研究 協力 ～J-CAT の進捗状況について～ 大西浩文 他	-----	80
15. 希少難病性角膜疾患の疫学調査研究班の支援 尾島俊之	-----	82
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	87
V. 研究成果の刊行物・別刷り	-----	89

# I. 研究者一覽

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 教授

研究分担者

川村 孝 京都大学環境安全保健機構健康科学センター 教授  
橋本修二 藤田保健衛生大学医学部衛生学講座 教授  
森 満 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 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  
三宅吉博 愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学講座 教授  
福島若葉 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授  
黒沢美智子 順天堂大学医学部衛生学講座 准教授  
櫻井 勝 金沢医科大学医学部公衆衛生学 准教授

研究協力者

玉腰暁子 北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野 教授  
永田知里 岐阜大学大学院医学系研究科疫学・予防医学分野 教授  
尾島俊之 浜松医科大学健康社会医学講座 教授  
坂田清美 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授  
西脇祐司 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 教授  
村上義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 教授  
大西浩文 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授  
中村幸志 北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野 准教授  
大藤さとし 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 准教授  
阿江竜介 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 助教

事務局長

牧野伸子 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 准教授

(順不同)

## Ⅱ. 総括研究報告

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）  
2015年度 総括研究報告書

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

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：難病の疾患担当の研究班と協力の上、各種難病の疫学調査を実施（次年度以降の計画・打ち合わせを含む）し、特に「頻度」、「危険因子」、「予後」の3項目に重点を置いてその実態を明らかにした。

A. 研究目的

個別の疾患を担当する研究班との協力により、各種難病について、特に「頻度」、「危険因子」、「予後」を明らかにする疫学研究を実施する。

B. 研究方法

3つの研究課題分野に本研究班の研究分担者の中でも難病の疫学研究に造詣が深く実績もある研究者を統括リーダーとして配置（頻度：橋本修二藤田保健衛生大学教授、危険因子：森満札幌医科大学教授、予後：川村孝京都大学教授）し、個々の研究分担者/研究協力者が個別の疾患を担当する研究班（以下、「個別疾患研究班」と協力の上、課題に関する研究を進めた。また、個別疾患研究班からの担当する難病に関する疫学研究の希望があった場合には適切な疫学者を本研究班の研究協力者に加えて、本研究班と個別疾患研究班の共同研究を進めた（疾患によっては、本年度は次年度以降の研究計画の検討にとどまったものもある）。

図1に研究班の研究の流れを、図2に研究班の組織（体系）を示す。

（倫理面への配慮）

国の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」などの各種法令や倫理指針に照らし合わせ、必要がある研究は当該倫理指針に従って実施した。個人情報等の匿名化、データの守秘管理を徹底すると共に、倫理指針で求められている場合には研究実施機関の倫理審査

委員会の承認を得た上で実施した。

C. 研究結果と考察

難病の頻度調査については、「難病の全国疫学調査の方法に関する検討：最近の調査・回収状況」（橋本修二研究分担者）、「アミロイドーシスの全国疫学調査：一時調査の中間集計結果、および二次調査の進捗状況」（福島若葉研究分担者）、「特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査：一次調査の中間集計結果、および二次調査の進捗状況」（福島若葉研究分担者）、「ライソゾーム病の全国調査に関する研究」（鈴木貞夫研究分担者）、「門脈血行異常症の全国疫学調査」（大藤さと子研究協力者）、「びまん性肺疾患に関する研究の準備」（玉腰暁子研究協力者）、「潰瘍性大腸炎およびクローン病の有病者数推計に関する全国疫学調査」（西脇祐司研究協力者）を実施した。なお、「難病の全国疫学調査の方法に関する検討：最近の調査・回収状況」は来年度に予定されている2006年刊行の「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査第2版」（<http://www.jichi.ac.jp/dph/nanbyou.html>）改定のための基礎データ収集のために実施したものである。

危険因子に関する研究として「VDR多型とパーキンソン病との関連」（三宅吉博研究分担者）と「特発性基底核石灰化症に関する研究」（永田知里研究協力者）を実施した。

予後の解明に関しては、「サーベイランスデータに基づくわが国のプリオン病の疫学像（1999-2015年データ）」（中村好一研究代表者）、「薬剤性過敏症候群全国疫学調査終了後の追跡（後遺症）調査結果」（黒沢美智子研究



分担者)、「特発性心筋症(肥大型心筋症)の予後予測に関する研究」(櫻井勝研究分担者)、「パーキンソン病患者の摂食嚥下障害の進行に影響する要因についての縦断的研究」(森満研究分担者)、『「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」への研究協力～J-CATの進捗状況について～』(大西浩文研究協力者)、「希少難病性角膜疾患の疫学調査研究班の支援」(尾島俊之研究協力者)を実施した。

昨年度からの継続研究も多いが、データの解析、本研究に向けての準備など、いずれの研究においても研究自体は着実に進展している。

D. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

図1. 難病疫学研究班における研究の流れ

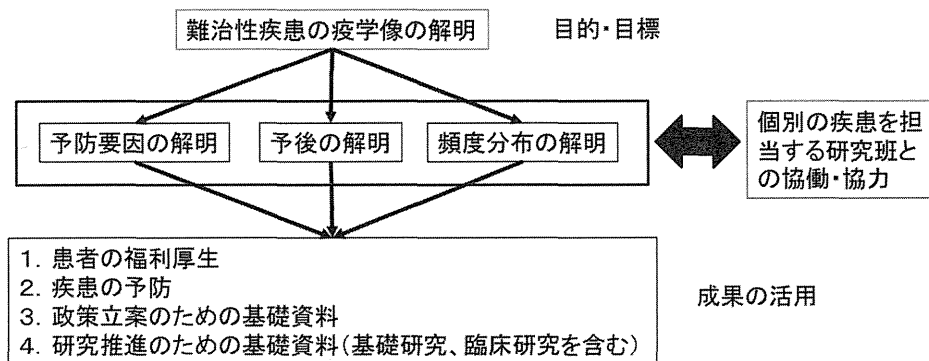
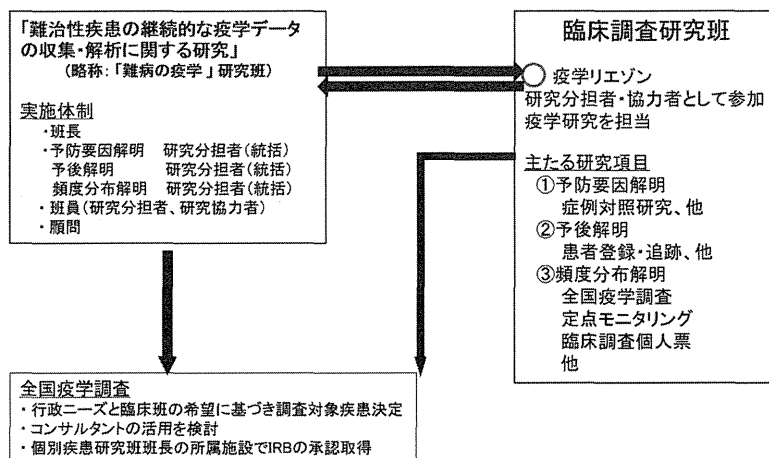


図2. 難病疫学班の組織(体系)図



### Ⅲ. 分担研究報告

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）  
分担研究報告書

難病の全国疫学調査の方法に関する検討：最近の調査・回収状況

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）  
研究協力者：川戸美由紀（藤田保健衛生大学医学部衛生学講座）  
研究協力者：玉腰 暁子（北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野）  
研究分担者：川村 孝（京都大学環境安全保健機構健康科学センター）  
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：難病の全国疫学調査の方法に関する検討として、平成23年度以降の新しい実施体制による調査・回収状況を確認し、旧の実施体制によるそれと比較・検討した。新しい実施体制による視神経脊髄炎と傍シルビウス裂症候群の全国疫学調査における調査方法と回収状況は、旧の実施体制による7つの全国疫学調査のそれと大きな違いがなかった。新しい実施体制による2つの全国疫学調査では、患者数の報告対象が疾患よりも細分された単位（診断基準を満たす・満たさない、確診・疑診などの別）であり、また、回収率が55%未満でやや低かった。これには、実施体制よりも対象とした難病の特性がより強く関係したと考えられる。詳しい回収状況（記載年月日別の回収施設数の分布、督促前後の回収率、患者の有無による回収率比）をみると、新旧の実施体制による全国疫学調査の間に違いが見られた。今後、新しい実施体制による全国疫学調査の調査・回収状況の分析を継続・強化することが大切であろう。

A. 研究目的

難病の全国疫学調査によって、多くの難病の患者数と臨床疫学像が明らかにされてきている<sup>1)</sup>。1990年頃に標準的な調査方法と患者数の推計方法が確立され、「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」（以下、全国疫学調査マニュアル）が1993年に、第2版が2006年刊行された<sup>2)</sup>。

平成23～25年度、前研究班・研究会で、難病の全国疫学調査の方法について、近年の調査状況を考慮しつつ再点検が行われ、標準的な調査方法と患者数の推計方法にとくに大きな問題がないと結論づけられた<sup>3-5)</sup>。また、その実施については、事務的な作業の一部をメディスサイエンスプランニングに委託する体制が整備された（従前は研究機関が実施し、他への委託なし）<sup>6)</sup>。その実施体制によって、視神経脊髄炎と傍シルビウス裂症候群の2つの全国疫学調査が実施された<sup>7,8)</sup>。

「難病の患者に対する医療等に関する法

律」の施行（平成27年1月1日）によって、306疾病が指定難病となった。それに伴って、全国疫学調査の対象とする難病の範囲が拡大し、疾患特性（患者数、性・年齢分布、受療状況など）の多様化がさらに進む可能性があると考えられる。

本研究の目標としては、難病の全国疫学調査の方法について、最近の調査状況を確認しつつ、関連する課題を検討するとともに、全国疫学調査マニュアルの第2版の内容を点検し、必要に応じて改訂することとした。昨年度、初年度の研究として、難病の全国疫学調査の方法について、関連する課題を検討するとともに、今後の検討に向けた計画を議論・考察した<sup>9)</sup>。

本年度は、難病の全国疫学調査の方法に関する検討として、平成23年度以降の新しい実施体制による調査・回収状況を確認し、旧の実施体制によるそれと比較・検討した。

## B. 研究方法

基礎資料として、新旧の実施体制による難病の全国疫学調査の調査結果データを用いた。旧の実施体制として、2006～2009年度に実施された7つの全国疫学調査とした（重症筋無力症、神経線維腫症1・神経線維腫症2・結節性硬化症（以下、神経線維腫症1など）、原発性硬化性胆管炎、自己免疫性視床下部下垂体炎・中枢性思春期早発症（以下、自己免疫性視床下部下垂体炎など）、アレルギー性肉芽腫性血管炎、甲状腺クリーゼ、家族性地中海熱）。新しい実施体制としては、2つの全国疫学調査とした（視神経脊髄炎、傍シルビウス裂症候群）。

調査方法と回収状況の概要について、新しい実施体制の2つの全国疫学調査を、旧の実施体制の7つのそれと比較した。調査方法と回収状況の概要として、対象施設の範囲と施設数、調査施設の施設数、回収施設数、報告患者数と推計患者数とした。推計患者数は標準的な推計方法（回収の有無と患者頻度が独立（無作為回収）を仮定）によるものとした。

詳しい回収状況について、新しい実施体制の2つの全国疫学調査を、旧の実施体制の2つのそれ（アレルギー性肉芽腫性血管炎、家族性地中海熱）と比較・分析した。詳しい回収状況として、記載年月日別の回収施設数、督促前後の回収率、患者の有無による回収率比とそれに基づく推計患者数とした。患者の有無による回収率比は先の統計モデルにより推定した<sup>5)</sup>。

### （倫理面への配慮）

本研究では、既に実施された調査結果データ（個人情報を含まない）のみを用いるため、個人情報保護に関係する問題は生じない。

## C. 研究結果と考察

### 1. 調査方法と回収状況の概要

表1に、新旧の実施体制による難病の全国疫学調査の対象施設と調査施設を示す。各全国疫学調査において、対象施設は範囲が全病院、診療科数が2～9、施設数が6,143～22,503であり、調査施設は施設数が1,463～7,215、抽出率が21～33%であった。新旧の実施体制で、とくに大きな違いはなかった。

表2に、新旧の実施体制による難病の全国疫学調査の回収状況と推計患者数を示す。回収率については、旧の実施体制の全国疫学調査が甲状腺クリーゼを除いて60～72%に對

して、新しい実施体制のそれが53%と55%とやや低かった。なお、甲状腺クリーゼの調査方法は通常のと異なり、報告患者の対象期間が5年間などであった。患者数の報告対象については、旧の実施体制の全国疫学調査が疾患を単位としたのに対し、新しい実施体制のそれがより細分されたものであった（診断基準を満たす・満たさない、確診・疑診などの別）。報告患者数は旧の実施体制の全国疫学調査が170～8,544人に対して、新しい実施体制のそれが（報告単位が細分されているため）10～1,279人と少ない傾向であり、推計患者数も同様の傾向であった。推計患者数の標準誤差率については、新旧の実施体制による全国疫学調査とも10%前後またはそれ未満が多かったが、旧の実施体制の原発性硬化性胆管炎が18%、新の実施体制の傍シルビウス裂症候群が18～68%であった。これは、病床数の少ない病院（低い抽出率）から患者が比較的報告されたためと考えられる。

このように、新旧の実施体制による全国疫学調査の間で、調査方法と回収状況の概要に大きな違いがなかった。新しい実施体制の全国疫学調査では、患者数の報告対象が疾患よりも細分された単位（診断基準を満たす・満たさない、確診・疑診などの別）であり、また、回収率が55%未満でやや低かった。これには、実施体制よりも、対象とした難病の特性がより強く関係したと考えられる。全国疫学調査の対象とする難病の範囲の拡大によって、今後、調査方法と回収状況の多様性がさらに大きくなるかもしれない。

### 2. 詳しい回収状況

図1～図4に、4つの全国疫学調査の記載・入力年月日別の回収施設数を示す。なお、記載は調査対象施設による患者数の記載を、入力は調査事務局による患者数の入力を指す。いずれの全国疫学調査とも、図の表示期間は調査開始からおおよそ4か月間であり、回収施設数は二峰性の分布（峰は調査開始直後と督促直後）を示した。旧の実施体制のアレルギー性肉芽腫性血管炎と家族性地中海熱の全国疫学調査では、督促が調査開始の約2か月後に対し、新しい実施体制の視神経脊髄膜炎と傍シルビウス裂症候群の督促は調査開始の約1か月後であった。

表3に、4つの難病の全国疫学調査における督促前後の回収状況を示す。回収率については、旧の実施体制のアレルギー性肉芽腫性

血管炎と家族性地中海熱の全国疫学調査では督促前が45%と47%、督促後が29%と29%であったのに対し、新しい実施体制の視神経髄膜炎と傍シルビウス裂症候群のそれでは督促前が38%と38%、督促後が24%と27%であった。新しい実施体制の全国疫学調査では、回収施設に占める督促前の回収施設の割合が70%と71%に対し、旧のそれ(74%と76%)に比べてやや低い傾向であった。

表4に、4つの難病の全国疫学調査における患者の有無別の督促前後の回収施設数と回収率比を示す。旧の実施体制の全国疫学調査では、回収施設に占める患者なし施設の割合については、督促前に比べて督促後がやや大きかった(アレルギー性肉芽腫性血管炎で76%と79%、家族性地中海熱で94%と95%)。以前から、患者なしの施設は患者ありの施設に比べて、回収されにくい傾向があると指摘されている<sup>5)</sup>。かりに、そのような傾向があれば、督促前に患者あり施設がより多く回収され、督促後の対象施設に患者なし施設がより多く残るという現象が生ずる。本結果はこの現象に符合している。統計モデルに基づくと、患者なしの施設の回収率は患者あり施設のその0.86倍と0.90倍と推定された。一方、新しい実施体制の全国疫学調査では、回収施設に占める患者なし施設の割合については、視神経髄膜炎で督促前と督促後がほぼ一致し(87%と87%)、傍シルビウス裂症候群で督促前に比べて督促後が大きかった(95%と96%)。それに伴って、患者なしの施設の回収率は患者あり施設のそれに対する比が視神経髄膜炎で1.03倍、傍シルビウス裂症候群で0.71倍と推定された。

図5に、4つの難病の全国疫学調査における患者の有無による回答率比と無作為回収の仮定に基づく推計患者数を示す。旧の実施体制のアレルギー性肉芽腫性血管炎と家族性地中海熱の全国疫学調査では、患者の有無による回答率比に基づく推計患者数に対して、無作為回収の仮定に基づく推計患者数が多く、その比はともに1.1倍であった。新しい実施体制の全国疫学調査では、患者の有無による回答率比に基づく推計患者数に対する、無作為回収の仮定に基づく推計患者数の比は、視神経髄膜炎で1.0倍、傍シルビウス裂症候群で1.4倍であった。

このように、詳しい回収状況をみると、記載年月日別の回収施設数の分布、督促前後の回収率、患者の有無による回収率比には、新

旧の実施体制による全国疫学調査の間で違いがみられた。今後、新しい実施体制による全国疫学調査の調査・回収状況の分析を継続・強化することが大切であろう。

#### D. 引用文献

- 1) 永井正規. 特定疾患の疫学に関する研究班 班研究 6年間のまとめと今後の課題 2005-2010. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班, 2011.
- 2) 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.
- 3) 橋本修二, 玉腰暁子, 上原里程, 中村好一. 難病の全国疫学調査の方法に関する検討: 最近の調査状況と検討課題. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 指定研究「今後の難病対策のあり方に関する研究」分担研究班 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究 平成23年度分担研究報告書. 2012;5-9.
- 4) 橋本修二, 上原里程, 中村好一. 難病の全国疫学調査の方法に関する検討: 調査方法の課題. 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究 平成24年度研究報告書: 2013;7-12.
- 5) 橋本修二, 中村好一. 難病の全国疫学調査の方法に関する検討: 患者数の推計方法の課題. 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究 平成25年度研究報告書: 2014;7-17.
- 6) 廣田良夫. 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 指定研究「今後の難病対策のあり方に関する研究」分担研究班 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究 平成23年度分担研究報告書. 2012;1-4.
- 7) 玉腰暁子, 楠進, 宮本勝一, 吉良潤一, 藤原一男, 栗山長門, 浦江明憲, 鈴木浩司, 筒井祐智, 福島若葉, 廣田良夫. NMOに関する全国疫学調査—患者数推計結果—. 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究 平成24年度研究報告書: 2013;13-17.
- 8) 川村孝. 傍シルビウス裂症候群の全国疫学調査: 患者数の推計と調査上の問題点.

- 難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究 平成 24 年度研究報告書：2013:18-21.
- 9) 橋本修二, 川戸美由紀, 川村 孝, 中村好一. 難病の全国疫学調査の方法に関する検討: 課題と計画. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業) 難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究 平成 26 年度総括・分担研究報告書: 2015 ; 3-9.
- E. 研究発表  
 1. 論文発表 (書籍を含む)  
 該当なし  
 2. 学会発表
- F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)  
 1. 特許取得  
 該当なし  
 2. 実用新案登録  
 該当なし  
 3. その他  
 該当なし
- G. 共同研究を行った他の難病研究班  
 該当なし

表1. 難病の全国疫学調査の対象施設と調査施設 (新旧の実施体制)

実施体制	全国疫学調査	実施年度	対象施設			調査施設	
			範囲	診療科数	施設数	施設数	抽出率 (%)
旧	A 重症筋無力症	2006	全病院	9	20,944	5,426	25.9
	B 神経線維腫症 1 など	2006	全病院	9	20,690	6,345	30.7
	C 原発性硬化性胆管炎	2006	全病院	3	9,086	1,910	21.0
	D 自己免疫性視床下部下垂体炎など	2007	全病院	3	11,134	2,625	23.6
	E アレルギー性肉芽腫性血管炎	2008	全病院	3	8,084	2,599	32.1
	F 甲状腺クリーゼ	2008	全病院	2#	6,143	1,463	23.8
	G 家族性地中海熱	2009	全病院	3	9,352	2,251	24.1
新	H 視神経髄膜炎	2011	全病院	7	22,503	7,215	32.1
	I 傍シルビウス裂症候群	2011	全病院	5	11,994	3,923	32.7

#: 内科の全病院、救急科の大学病院と特別階層病院を対象とする。

表2. 難病の全国疫学調査の回収状況と推計患者数（新旧の実施体制）

実施体制	疾患	回収施設		報告患者の対 象期間	報告患者数	推計患者数				
		施設数	回収率 (%)			点推定	95%信頼区間	標準誤差率 (%)		
旧	A	重症筋無力症	3,919	72.2	1年間	8,544	15,100	13,900	16,300	4.0
	B	1 神経線維腫症 1	4,100	64.6	1年間	3,054	5,800	5,300	6,400	4.6
		2 神経線維腫症 2			1年間	311	620	470	770	12.5
		3 結節性硬化症			1年間	856	1,950	1,670	2,220	7.2
	C	原発性硬化性胆管炎	1,355	70.9	1年間	415	1,210	770	1,650	18.4
	D	1 自己免疫性視床下部下垂体炎	1,626	61.9	1年間	196	340	280	410	9.2
		2 中枢性思春期早発症			1年間	544	1,090	890	1,300	9.7
	E	アレルギー性肉芽腫性血管炎	1,569	60.4	1年間	956	1,870	1,640	2,090	6.2
	F	甲状腺クリーゼ	763	52.2	5年間	671	1,580	1,210	1,960	12.0
	G	家族性地中海熱	1,380	61.3	1年間	170	300	230	380	12.6
新	H	①視神経髄膜炎の診断基準を満たす症例	3,796	52.6	1年間	1,279	2,300	2,000	2,500	5.6
		②①以外で再発性あるいは両側同時に発症した視神経炎症例			1年間	371	770	650	890	9.0
		③①以外で3椎体以上連続する脊髄病変をきたした急性特発性脊髄症例			1年間	422	830	690	970	8.9
		④①～③以外でNMO-IgGあるいは抗AQP4抗体陽性症例			1年間	255	510	370	650	14.0
	I	1 先天性／後天性両側性傍シルビウス裂症候群：確診例	2,145	54.7	1年間	59	140	60	230	30.5
		2 先天性／後天性両側性傍シルビウス裂症候群：疑診例			1年間	11	19	11	29	25.3
		3 先天性核上性球麻痺（ウースター・ドロート症候群）：確診例			1年間	11	36	11	110	67.8
		4 先天性核上性球麻痺（ウースター・ドロート症候群）：疑診例			1年間	18	55	18	94	37.1
		5 非定型良性小児部分てんかん：確診例			1年間	58	210	100	320	27.5
		6 非定型良性小児部分てんかん：疑診例			1年間	32	58	38	78	17.6
		7 小児悪性ローランド・シルビウスてんかん：確診例			1年間	11	75	11	160	59.0
		8 小児悪性ローランド・シルビウスてんかん：疑診例			1年間	10	18	10	27	27.8

図1. アレルギー性肉芽腫性血管炎の全国疫学調査における  
入力年月日別の回収施設数（旧の実施体制）

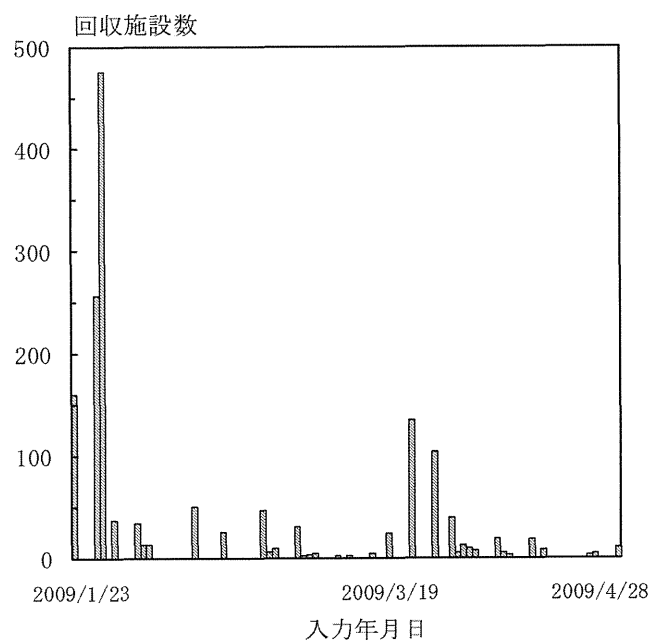


図2. 家族性地中海熱の全国疫学調査における  
入力年月日別の回収施設数（旧の実施体制）

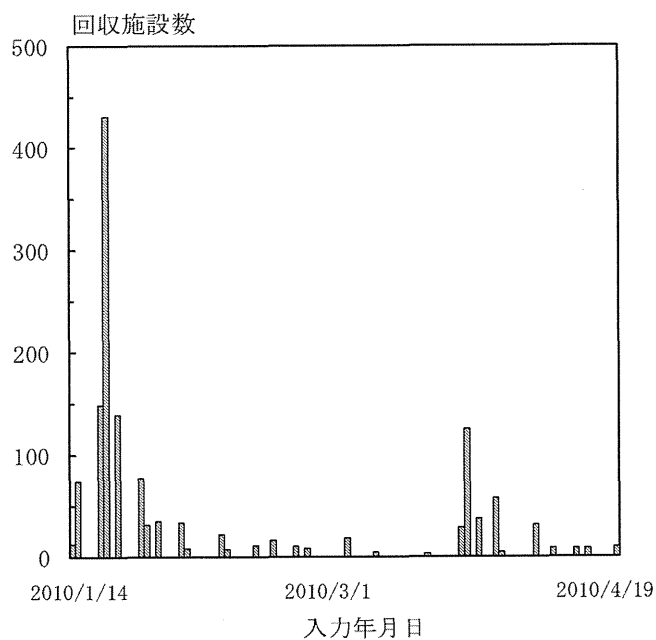




図3. 視神経髄膜炎の全国疫学調査における  
記載年月日別の回収施設数（新しい実施体制）

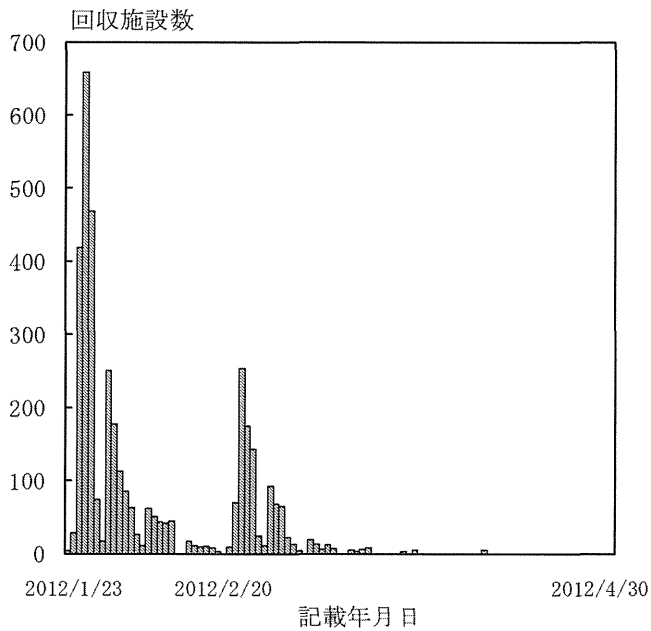


図4. 傍シルビウス裂症候群の全国疫学調査における  
記載年月日別の回収施設数（新しい実施体制）

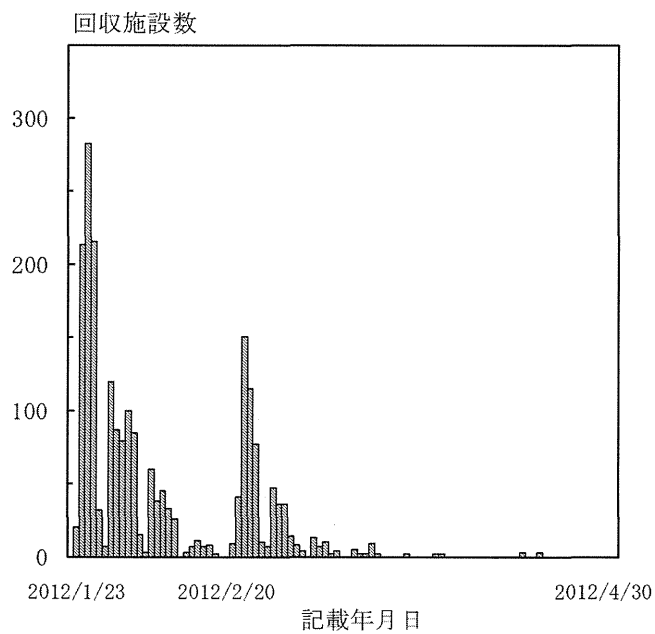


表3. 難病の全国疫学調査における督促前後の回収状況（新旧の実施体制）

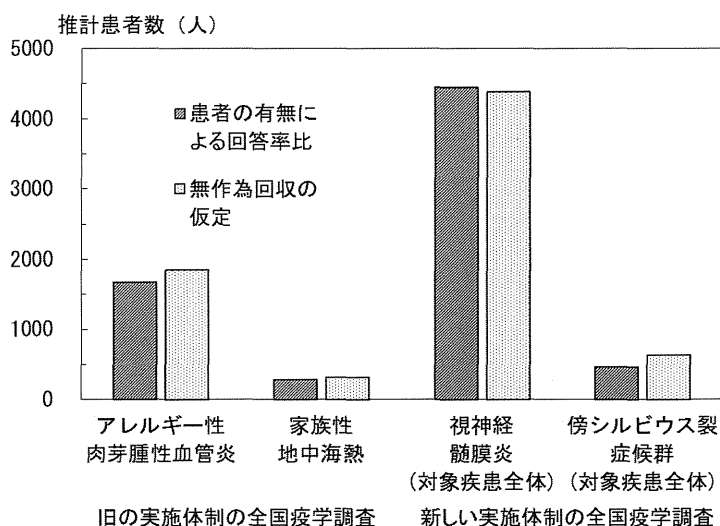
実施体制	疾患	督促前		督促後		回収施設に占める督促前の回収施設の割合 (%)
		調査施設数	回収施設数 (回収率：%)	調査施設数	回収施設数 (回収率：%)	
旧	E アレルギー性肉芽腫性血管炎	2,599	1,173 (45.1)	1,426	408 (28.6)	74.2
	G 家族性地中海熱	2,251	1,063 (47.2)	1,188	340 (28.6)	75.8
新	H 視神経髄膜炎	7,215	2,709 (37.5)	4,506	1,087 (24.1)	71.4
	I 傍シルビウス裂症候群	3,923	1,502 (38.3)	2,421	643 (26.6)	70.0

表4. 難病の全国疫学調査における患者の有無別の督促前後の回収施設数と回収率比（新旧の実施体制）

実施体制	疾患	督促前の回収施設数		督促後の回収施設数		患者の有無による回収率比
		患者なし	患者あり	患者なし	患者あり	
旧	E アレルギー性肉芽腫性血管炎	895 (76.3)	278 (23.7)	321 (78.7)	87 (21.3)	0.86
	G 家族性地中海熱	1,001 (94.2)	62 (5.8)	322 (94.7)	18 (5.3)	0.90
新	H 視神経髄膜炎	2,361 (87.2)	348 (12.8)	945 (86.9)	142 (13.1)	1.03
	I 傍シルビウス裂症候群	1,428 (95.1)	74 (4.9)	619 (96.3)	24 (3.7)	0.71

「患者なし」は全対象疾患の患者なし、「患者あり」はいずれかの対象疾患の患者あり。  
 ( ) 内は患者なしとありの合計に対する割合 (%)。  
 患者の有無による回収率比は統計モデルに基づく推定値。

図5. 難病の全国疫学調査における患者の有無による回答率比と無作為回収の仮定に基づく推計患者数（新旧の実施体制）



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）  
分担研究報告書

アミロイドーシスの全国疫学調査  
（一次調査の中間集計結果、および二次調査の進捗状況）

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：

本研究班考案の全国疫学調査の手法により、2012年～2014年の3年間に  
おけるアミロイドーシスの疫学像を明らかにする。一次調査により受療患  
者数を推定し、二次調査により臨床疫学特性を把握する。厚生労働省「ア  
ミロイドーシスに関する調査研究班」の調査実施希望を受け、臨床班と疫  
学班の共同研究として調査を進めている。

一次調査の調査対象は、全国の病院の神経内科、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する。抽出率は、マニュアルに記載  
されている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  
の階層の抽出率を、標準の0.5倍に設定）。2012年1月1日～2014年12  
月31日（3年間）について、アミロイドーシス患者の受診有無、有りの場  
合は病型別患者数の回答を依頼する。一次調査で「患者の受診有り」と回  
答した診療科に対して二次調査を実施し、個人票により各患者の臨床疫学  
特性について情報を収集する。

全国の15,878科から4,652科（29.3%）を対象として選定し、2015年1  
月29日に一次調査を開始した。2015年6月29日現在、2,321科（回答率：  
50%）から6,117人のアミロイドーシス患者が報告された。所定の算出式  
により、2012年～2014年（3年間）の全国におけるアミロイドーシス受療  
患者数は約21,900人（95%信頼区間：16,400-27,400）と推定された。  
2015年10月20日に二次調査を開始し、一次調査で報告された症例につい  
て個人票への記入を依頼した（回答期日：11月30日）。現在も回収中  
である。

調査実施の過程で、a) 一次調査における抽出上の制限（病床規模の層  
毎に、各都道府県から最低1科は抽出すること）の可否、b) 大学病院に  
おける診療科名（例：ナンバー内科）の整理方法、について議論があった。  
本研究班としての合意事項についても報告する。

A. 研究目的

アミロイドーシスは、線維構造をもつ不溶  
性蛋白質であるアミロイドが臓器に沈着す  
ることにより機能障害を引き起こす一連の疾患  
群である。アミロイドの沈着部位により、全

身性アミロイドーシスと限局性アミロイド  
ーシスに大別される。全身性アミロイドーシ  
スの代表的なものとして、AL アミロイドーシ  
ス、AA アミロイドーシス、透析関連アミロイ  
ドーシス（DRA）、家族性アミロイドポリニュー

一ロパチー (FAP)、老人性全身性アミロイドーシス (SSA) などがある (注: 現在、FAP は「遺伝型 ATTR アミロイドーシス」、SSA は「野生型 ATTR アミロイドーシス」に名称変更)。アミロイドーシスの病型は、これまでに 31 種類が報告されている。それぞれの病型におけるアミロイドの形成、沈着機序に違いがあるが、臓器に沈着したアミロイドは、アルカリコンゴ赤染色で橙赤色に染まり、偏光顕微鏡下で緑色の複屈折を示すという共通した病理学的な特徴を有する。

わが国におけるこれまでの難病対策では、全身性アミロイドーシスのうち AL アミロイドーシス、FAP、SSA の 3 病型が特定疾患治療研究事業 (医療費助成事業) の対象疾患に指定されていた。2015 年 1 月 1 日施行の「難病の患者に対する医療等に関する法律」の下でも、同 3 病型は指定難病の取り扱いとなり、医療費助成が継続されている。しかし、アミロイドーシスの全体的な有病者数や患者特性は、これまでのところ全国規模では明らかにされていない。

本調査の目的は、本研究班考案の全国疫学調査の手法により、アミロイドーシスの全国受療患者数と臨床疫学特性を明らかにすることである。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) の調査実施希望を受け、2014 年 10 月より臨床班と疫学班の共同研究として調査を進めている<sup>1)</sup>。

本報告書では、一次調査の中間集計結果および二次調査の進捗状況を報告する。また、調査実施の過程で、a) 一次調査における抽出上の制限 (病床規模の層毎に、各都道府県から最低 1 科は抽出すること) の可否、b) 大学病院における診療科名 (例: ナンバー内科) の整理方法、について議論があった。本研究班としての合意事項についても報告する。

## B. 研究方法

本研究班考案のプロトコール<sup>2)</sup>に従って調査を実施する。調査は一次調査と二次調査からなる。一次調査により受療患者数を推定し、二次調査により臨床疫学特性を把握する。

### 1) 調査対象期間

2012 年～2014 年 (3 年間)

### 2) 調査対象

#### ① 一次調査

全国の病院の神経内科、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する。抽出率は、マニュアルに記載されている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 床未満の階層の抽出率を、標準の 0.5 倍に設定)。本調査における特別階層病院 (病床規模にかかわらず、特にアミロイドーシス患者が集中すると考えられる病院) は 9 件である (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)。

抽出枠組みは (株) ウェルネス社の「全国病院データベース」を使用する。なお、血液内科、腎臓内科の 2 科の標榜情報は、同社の標準仕様のデータベースに掲載されていないため、マスタファイルからの情報追加を依頼した (有償オプション)。

#### ② 二次調査

一次調査で「患者の受診有り」と回答した診療科を対象とする。

### 3) 調査手順

#### ① 一次調査

調査対象診療科に、依頼状とアミロイドーシス診断基準 (資料 1) を送付する。返信用はがき (資料 2) により、2012 年～2014 年の 3 年間について、当該診療科におけるアミロイドーシス患者受診の有無、有りの場合は病型別患者数の回答を依頼する。返信がない診療科については、再依頼 (督促) を行う。抽出率と回収率を考慮した所定の算出式により、2012 年～2014 年 (3 年間) の全国におけるアミロイドーシス受療患者数 (および 95% 信頼区間 [CI]) を推定する。

#### ② 二次調査

一次調査で「アミロイドーシス患者の受診あり」と回答した診療科に対して、依頼状を送付する。各症例の臨床疫学特性 (既存情報) について、個人票への転記と郵送による返送を依頼する。収集した情報を集計し、アミロイドーシスの臨床疫学特性を明らかにする。