

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：難病の全国疫学調査マニュアルの改訂

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：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、「難病の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を目的とした。過去2年間の検討結果に基づいて、第2版の方法を点検、その記載を改訂し、当初の目的をおおよそ達成した。本報告では改訂された第3版全体の概要（方法の改訂を含む）を示した。第3版は「はじめに」「難病の全国疫学調査の意義」「難病の全国疫学調査の手順」「難病の全国疫学調査に基づく患者数の推計方法」「難病の全国疫学調査に係わる統計的課題」「難病の全国疫学調査の調査書類例」の6章で構成された。主な特徴として、現行の全国疫学調査の手順が詳細に記載され留意点が明記されていること、特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査に基づいてすべての調査書類が提示されていること、調査方法と患者数の推計方法は第1版・第2版と同一の標準的な方法が採用されていること、標準的な方法に係わる統計的課題について研究結果の概要と関連文献が紹介されていることが挙げられた。以上より、今後の難病の全国疫学調査にあたって、第3版は高い有用性を有することが示唆される。

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。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。

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。また、その実施については、事務的な作業の一部を外部に委託する体制が整備された（従前は研究機関が実施し、外部への委託なし）。その実施体制によって、視神経髄膜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。

「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、300疾病以上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。

本研究の目的としては、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。平成26年度は3年計画の初年度として、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。平成27年度は2年目として、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。

本年度は最終年度として、難病の全国疫学調査の方法について、全国疫学調査マニュアルの第2版の内容を点検・改訂した。本報告では、全国疫学調査マニュアルについて、全体の改訂の概要（方法の改訂を含む）を報告する。以下、全国疫学調査マニュアルの改訂版を第3版と呼ぶ。

B．研究方法

第3版の方針として、次の(1)～(5)を定めた。すなわち、(1)内容は第2版を基礎とし、必要な見直しを加える。(2)体裁は第2版と同じ、A4判、30～40頁、白黒印刷とする。(3)2016年10月末に原稿締切とし、校正を経て、2017年1月末に刊行する。(4)章としては「はじめに」「難病の全国疫学調査の意義」「難病の全国疫学調査の手順」「難病の全国疫学調査に基づく患者数の推計方法」「難病の全国疫学調査に係わる統計的課題」「巻末添付資料」とする。(5)事例は特発性大腿骨頭壊死症の2015年の全国疫学調査を中心とする。

（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、個人情報保護に関する問題は生じない。

C．研究結果

第3版について、表1に監修者と執筆者を、表2に章と執筆者を示す。主な特徴として、下記4点が挙げられた。

- ・ 現行の全国疫学調査の手順が詳細に記載され留意点が明記されている。
 - ・ 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査に基づいてすべての調査書類が提示されている。
 - ・ 調査方法と患者数の推計方法は第1版・第2版と同一の標準的な方法が採用されている。
 - ・ 標準的な方法に係わる統計的課題について検討結果の概要と関連文献が紹介されている。
- 第1章の「はじめに」は第3版の緒言であり、いくつかの抜粋した文章を下記に示す。
- ・ 現在の研究班は難病の疫学に関する3本柱、すなわち、(1)頻度・分布の観察、(2)危険因子の解明、(3)予後（疾病の自然史）の解明、を基本として研究を進めている。
 - ・ 研究の基本となる頻度・分布の観察は従来か

ら疾患ごとの全国疫学調査を1つの中心として進められてきた。

- ・ 第2版の刊行から10年が経過し、さらに状況が大きく変化した。・・・改訂を行い、本マニュアルを第3版として世に問うものである。
- ・ 本改訂マニュアルが難病疫学研究のさらなる発展につながり、臨床班と疫学班の相互理解、行政関係者その他の難病患者の支援施策への反映、・・・。

第2章の「難病の全国疫学調査の意義」には難病の全国疫学調査の意義が記載された。いくつかの抜粋した文章を下記に示す。

- ・ 難病の患者数や臨床像を知るための主な既存資料には1)人口動態統計、2)患者調査、3)日本病理剖検輯報、4)難病医療費助成制度、5)健康保険診療報酬明細書および診断群分類別包括支払い制度などがある。
- ・ 既存の資料のみでは難病の患者数や臨床像が十分に把握できないので、昭和47年度に厚生省特定疾患調査研究班が設置されて以来、・・・全国的な患者数・臨床像把握のための調査が行われてきた。
- ・ 全国疫学調査は、する側もされる側も大変な手間と時間を要し、費用も相当額に上る。・・・現時点では全国疫学調査が標準と位置づけられ、当面その価値が減ずることはないであろう。

第3章の「難病の全国疫学調査の手順」には難病の全国疫学調査の手順とその詳細が記載された。手順としては、図1に示すように、「調査対象疾患の選定」「調査対象機関の選定」「発送リストの作成」「調査書類の作成」「倫理面の手続き」「調査書類の発送」「一次調査の集計」「患者数の推計」「二次調査の集計」「結果の公表」であった。また「調査費用」「調査結果の利用」「予後調査への展開」が記載された。

第4章の「難病の全国疫学調査に基づく患者数の推計方法」には患者数の推計方法が記載された。「患者数推計の枠組みと仮定」の節にはデータの形式、患者数推計の枠組み、患者数推計の仮定が記載された。患者数推計の仮定としては、回収の有無と患者頻度が独立（無作為回収）であり、その必要性が説明された。

「患者数の推定方法」の節には患者数の点推定と区間推定が数式と具体的な計算例を用いて説明された。「文献」の節には5編の論文リスト（患者数の推計方法の提案論文など）が提示された。

第5章の「難病の全国疫学調査に係わる統計的課題」には統計的課題とその研究結果が紹介された。「調査方法の課題」の節には対象施設の範囲、調査施設の抽出、その他の課題が扱われた。全病院からの層別無作為抽出の妥当性が説明されるとともに、別階層、2段階調査方式、対象診療科などが議論された。「患者数の推計方法の課題」の節には患者数推計の仮定、その他の課題が扱われた。医療受給データと督促前後の回収データによる検討が紹介され、無作為回収の仮定の妥当性が説明されるとともに、重複報告例と不適格例の問題などが議論された。「文献」の節には10編の論文リスト（紹介された研究結果の関連論文を含む）が提示された。

第6章の「難病の全国疫学調査の調査書類例」には特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査に基づくすべての調査書類の例が提示された。調査書類の例としては、表3に示すように「一次調査依頼状」「一次調査再依頼状」「一次調査票（葉書）」「礼状」「診断基準」「二次調査依頼状」「二次調査抽出状況調査票（兼）一次調査葉書コピーの貼付用紙」「二次調査個人票」「対象者番号とカルテ番号の対応表」「情報公開文書」「発送ラベル」であった。

D．考察

難病の全国疫学調査の方法について、全国疫学調査マニュアルの第2版の内容を点検した。全国疫学調査の調査方法と患者数の推計方法としては、標準的な方法が広く利用され、また、その妥当性が確認されている。第2版には標準的な方法が採用されており、その記載は大筋で改訂の必要がないと考えられた。標準的な方法に係わる統計的課題については、第2版の刊行後に、いくつかの重要な研究結果が公表された。第2版の記載に、その研究結果と文献を追記することが重要であると考えられた。実際、この追記が第3版の改訂に反映され、これより、本研究の当初の目的がおおよそ達成されたと考えられる。

第3版について、主な特徴として4点が挙げられた。第1点としては、現行の全国疫学調査の手順が詳細に記載され、留意点が明記されていることであった。これは全国疫学調査のマニュアルとして必要な要件であって、かつ、今回の改訂で最も重要な事項と考えられる。第2点としては、特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査に基づいて、すべての調査書類が提示されていることであった。これは、今後

の難病の全国疫学調査の実施にあたって、1つの模範を与えるものである。第3点として、調査方法と患者数の推計方法は第1版・第2版と同一の標準的な方法が採用されていることであった。第4点として、標準的な方法に係わる統計的課題について研究結果の概要と関連文献が紹介されていることであった。これらは、難病の全国疫学調査の方法に関する本研究の成果であると考えられる。以上より、今後の難病の全国疫学調査にあたって、第3版は高い有用性を有することが示唆される。

E．結論

難病の全国疫学調査の方法について、最近の調査状況の確認と関連する課題の検討の結果に基づいて、全国疫学調査マニュアルの第2版の内容を点検し、必要な改訂を行った。本報告では改訂された第3版全体の概要（方法の改訂を含む）を示した。第3版は「はじめに」「難病の全国疫学調査の意義」「難病の全国疫学調査の手順」「難病の全国疫学調査に基づく患者数の推計方法」「難病の全国疫学調査に係わる統計的課題」「難病の全国疫学調査の調査書類例」の6章で構成された。主な特徴より、今後の難病の全国疫学調査にあたって、第3版は高い有用性を有することが示唆される。

本研究に貴重なコメントを頂戴した「難病の全国疫学調査マニュアル第3版」の監修者の廣田良夫保健医療経営大学学長・大阪市立大学名誉教授に深甚の謝意を表します。

F．研究発表

1．論文発表

1) Hashimoto S, Kawado M, Kawamura T, Nakamura Y. Effect of non-response bias on estimates of the numbers of patients with intractable diseases based on nationwide epidemiological surveys of Japan. *Fujita Medical Journal* 2016;2(3):55-8.

2．学会発表

該当なし

G．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

表 1. 「難病の全国疫学調査マニュアル第 3 版」の監修者と執筆者

監修者	中村好一	自治医科大学
	廣田良夫	保健医療経営大学、大阪市立大学名誉教授
執筆者	中村好一	自治医科大学
	川村 孝	京都大学
	福島若葉	大阪市立大学
	橋本修二	藤田保健衛生大学

表 2. 「難病の全国疫学調査マニュアル第 3 版」の章と執筆者

はじめに	中村好一
難病の全国疫学調査の意義	川村 孝
難病の全国疫学調査の手順	福島若葉
難病の全国疫学調査に基づく患者数の推計方法	橋本修二
難病の全国疫学調査に係わる統計的課題	橋本修二
難病の全国疫学調査の調査書類例	福島若葉

表 3. 難病の全国疫学調査の調査書類例の資料

資料1	一次調査依頼状
資料2	一次調査再依頼状
資料3	一次調査票（葉書）
資料4	礼状
資料5	診断基準
資料6	二次調査依頼状
資料7	二次調査抽出状況調査票（兼）一次調査葉書コピーの貼付用紙
資料8	二次調査個人票
資料9	対象者番号とカルテ番号の対応表
資料10	情報公開文書
資料11	発送ラベル

図 1. 難病の全国疫学調査の手順

