

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）
総合研究報告書

アミロイドーシスの全国疫学調査

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（3年間）におけるアミロイドーシスの疫学像を明らかにした。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した。本調査は厚生労働省「アミロイドーシスに関する調査研究班」（以下、臨床班）との共同研究であり、臨床班からの要望を受けて研究協力を行った。

一次調査の対象は、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した。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した。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した。

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。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「患者あり」と報告した診療科を対象に、個人票で臨床疫学特性の情報を収集した。

今回の研究協力を通じて、(a) マニュアル上の標準抽出率の変更可否、(b) 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）の要否、(c) 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。本報告書では、疫学班としての合意事項もまとめた。これらの経験は、今後、疫学班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

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の病理学的特徴を有する。

わが国の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(以下、疫学班)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。本調査は、厚生労働科学研究費補助金「アミロイドーシスに関する調査研究班」(以下、臨床班)との共同研究であり、臨床班からの要望を受けて研究協力を行った。

疫学班による研究協力に至った経緯は以下の通りである。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、疫学班班長(中村好一教授)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「疫学班の支援」に関する相談・要望を受け、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た。

今回の研究協力を通じて、今後、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事項を複数経験した。本報告書では、調査結果の概要に加えて、これらの経験についても「D. 考察 - 2) 研究協力の過程で生じた議論と疫学班での合意事項」にまとめた。

B. 研究方法

本研究班考案のプロトコール¹⁾に従って調査を実施した。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

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した。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」を使用した。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)。

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した。

3) 調査手順

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を送付した。返信用はがきにより、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した。返信がない診療科については、再依頼(督促)を行った。

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])を推定した。

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、依頼状を送付した。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した。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した。

4) 作業分担

本調査にかかる作業のうち、調査事務局業務および統計解析業務の一部は、(株)メディサイエンスプランニング社に委託した。業務進捗状況について、熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学が適宜監督を行った。

(倫理面への配慮)

一次調査で収集する情報は、対象診療科毎の受診患者数(病型別)のみであるため、倫理面で問題は生じない。

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、生年月日、居住地(市郡区レベルまで)」を記載するが「カルテ番号、患者氏名、現住所(詳細)」等の個人を特定できる情報は記載しない。生年月日と市郡区レベルまでの現住所は、報告症例における重複を把握し、一次調査で推計される全国患者数を補正するために必要である。本調査独自の調査対象者番号とカルテ番号の対応表は、各診療科の鍵のかかる場所への保管を依頼する。

本調査は既存情報のみを用いる観察研究のため、患者からのインフォームド・コンセント取得は必ずしも要しない。他機関に対して既存情報の提供を依頼するが、連結可能匿名化を行うため、各施設での倫理審査は必ずしも要しない。既存情報の提供を受ける熊本大学と大阪市立大学では、本研究計画について倫理委員会の承認を受けた。

C . 研究結果

1) 一次調査

全国の15,878科から4,652科(29.3%)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。

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%CI:16,400-27,400)と推定された(表1)。

報告患者数6,117人のうち、4,940人(81%)について病型が報告された。報告患者数が多かった病型は、ALアミロイドーシス、脳アミロイドアンギオパチー(CAA)関連脳出血、DRA、FAP、AAアミロイドーシスであった(表2)。AHアミロイドーシス、DRA、病型未確定のアミロイドーシスについては、病床規模が199床以下の層からも多くの報告があった(AHアミロイドーシス:99床以下、DRA:100~199床と99床以下、病型未確定アミロイドーシス:100~199床)。病型別推計患者数は、ALアミロイドーシス3,200人、AHアミロイドーシス130人、AAアミロイドーシス1,100人、FAP840人、SSA320人、DRA3,900人、CAA関連脳出血6,100人、CAA関連炎症・血管炎170人、限局性アミロイドーシス340人であり、病型未確定例は5,800人であった。

2) 二次調査

2015年10月20日に二次調査書式を発送し、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。

二次調査結果のとりまとめにあたり、臨床班で病型別のワーキンググループが立ち上げられた。二次調査の集計・論文化は、ワーキンググループ毎に行うこととなった。

D . 考察

1) 一次調査結果

本調査は、アミロイドーシスの疫学を全国規模で明らかにできる初の調査である。患者数は少ないと考えられていたため、調査対象期間を過去3年間としたが、報告患者数は6,117人と当初予想を大きく上回った。二次調査の対象を制限する(例:過去1年間)ことも考えたが、対象診療科が多岐にわたるため推計患者数の補正(二次調査で重複症例を把握)が必要であること、二次調査の集計は病型別に行うことをふまえ、一次調査で報告された症例総てを二次調査の対象とすることにした。

2012年~2014年の3年間における推計患者数は約21,900人であった。2014(平成26)年度の特定疾患医療受給者証の所持者数(2,281人)²⁾とはかなり乖離しているが、この理由として、公費助成対象となっているのはALアミロイドーシス、FAP、SSAの3病型のみであること、今回の調査では病型にかかわらず報告を依

頼したことなどが考えられる。

一次調査の推計患者数の95%CIは16,400～27,400人とやや広がった(表1)。理由として、予算内の調査規模とする関係上、マニュアルに記載されている標準抽出率を変更し、500床未満の階層の抽出率を標準の0.5倍に設定したことが挙げられる。加えて、病型によっては199床以下の層(抽出率は5%以下)からも多くの症例が報告されたことも影響した(表2)。一方で、ALアミロイドーシス、FAP、SSAなど、大規模病院の層でより多くの患者数が報告された病型については、推計精度が保たれていたと考える。

2) 研究協力の過程で生じた議論と疫学班での合意事項

(a) マニュアル上の標準抽出率の変更可否

アミロイドーシス患者が受療すると考えられる診療科は多岐に渡るため、当初カバーすべきとされた対象診療科は計9科であった(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*；*2科についてはサンプリングフレームに有償オプションで追加)。しかし、診療科の追加に伴い調査対象が増え、予算を大きく超える見込みとなったため、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。

抽出率変更は構わない

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%CIは広がる)

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)

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)

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3)、それぞれの抽出科数をシミュレーションした(表4)。予算と調査精度を勘案し、パターン(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。

(b) 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)の要否

2011年に難病の全国疫学調査の事務局業務を外部委託することとなった際、一次調査で対象の抽出を行うにあたり、「病床規模の層毎に、各都道府県から最低1科は抽出する」という制限を設けた。推計患者数の居住地別検討などを考慮してのことであったが、表3と表4に示した通り、予算内の調査規模とするために抽出率を下げても、抽出数は期待するほどには少なくならないという現象が生じた。

その後、疫学班内で「病床規模の層毎に、各都道府県から最低1科は抽出する」ことの要否について議論した。本調査のプロトコルの基本は全国の病院を病床規模別に無作為抽出することであるため、以後の調査では当該制限を設けないことになった。

(c) 大学病院における診療科名(例:ナンバー内科)の整理方法

本調査のプロトコル上、対象診療科を標榜している大学病院は全数が対象となる。しかし、一次調査開始後、いくつかの大学病院で、対象診療科を標榜しているにもかかわらず調査依頼が送付されていないことが分かった。抽出枠組みとして使用したデータベースに標榜情報が正確に反映されていないことが原因であった。実際の標榜情報をウェブサイトなどで確認し、大学病院188科について改めて一次調査依頼を送付した(神経内科:20件、消化器科:26件、循環器科:10件、脳神経外科:4件、泌尿器科:3件、リウマチ科:36件、血液内科:44件、腎臓内科:45件)。

このような問題は、本調査で使用したデータベースに限らず、どのようなデータベースにも潜在すると考えられた。医学部が講座制であり、診療科名としてナンバー科(例:第1内科の中に神経内科が含まれている)や臓器名・疾患名を組み合わせたもの(例:腎臓・リウマチ内科など)が慣例的に使われていることから、標榜情報の正確な把握は困難である

ことが多い。

今後、このような事態を極力回避するために、大学病院の診療科名を整理する手順と作業分担を明確にすることとした。具体的には、下記の2ステップで確認作業を行う。

抽出枠組みとなるデータベースから、大学病院で「対象診療科を標榜していない施設」をリストアップ(担当:調査事務局業務の受託業者)

上記リストについて、実際の標榜情報をウェブサイトなどで確認し、適宜修正(担当:疫学班班員あるいは臨床班事務局)

なお、最近実施された全国疫学調査について、同様の問題が生じていなかったか見直しを行った。調査事務局業務を外委託することとなった2011年以降、2013年まで実施された4調査について、特に神経内科との関連で整理した(表5)。対象診療科に「内科」が含まれていたなどの理由により、大きな問題は生じていなかったようであった。

E. 結論

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疫学像を明らかにした。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した。本調査は厚生労働省「アミロイドーシスに関する調査研究班」との共同研究であり、臨床班からの要望を受けて研究協力を行った。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。

今回の研究協力を通じて、(a) マニュアル上の標準抽出率の変更可否、(b) 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)の要否、(c) 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。本報告書では、疫学班としての合意事項もあわせてまとめた。これらの経験は、今後、疫学班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。

(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.
- 2) 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#p09> (2017年3月31日アクセス)

F. 研究発表

1. 論文発表

植田光晴, 内木宏延, 福島若葉, 山下太郎, 安東由喜雄. アミロイドーシスの疫学. 病理と臨床2016;34(5):460-465.

2. 学会発表

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. アミロイドーシスの全国疫学調査 一次調査結果(1)

診療科	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	標準誤差	推計患者数の95%信頼区間
神経内科	大学病院	111	111 (100.0%)	79 (71.2%)	623	875	158	566 ~ 1,185
	500床以上	213	213 (100.0%)	111 (52.1%)	134	257	50	159 ~ 355
	400~499床	167	86 (51.5%)	42 (48.8%)	15	60	19	23 ~ 96
	300~399床	285	76 (26.7%)	34 (44.7%)	25	210	93	26 ~ 393
	200~299床	292	55 (18.8%)	23 (41.8%)	8	102	96	0 ~ 289
	100~199床	604	57 (9.4%)	27 (47.4%)	10	224	135	0 ~ 489
	99床以下	312	44 (14.1%)	26 (59.1%)	5	60	56	0 ~ 171
	特別階層	1	1 (100.0%)	1 (100.0%)	0	0	0	0 ~ 0
	小計	1,985	643 (32.4%)	343 (53.3%)	820	1,787	259	1,279 ~ 2,295
	消化器科	大学病院	118	118 (100.0%)	73 (61.9%)	153	247	31
500床以上		219	219 (100.0%)	76 (34.7%)	80	231	51	130 ~ 331
400~499床		193	98 (50.8%)	44 (44.9%)	92	404	190	31 ~ 776
300~399床		305	79 (25.9%)	33 (41.8%)	42	388	201	0 ~ 781
200~299床		342	59 (17.3%)	20 (33.9%)	8	137	92	0 ~ 318
100~199床		960	70 (7.3%)	36 (51.4%)	6	160	87	0 ~ 330
99床以下		963	50 (5.2%)	21 (42.0%)	9	413	399	0 ~ 1,194
特別階層		0						
小計		3,100	693 (22.4%)	303 (43.7%)	390	1,979	505	990 ~ 2,968
循環器科		大学病院	118	118 (100.0%)	74 (62.7%)	599	955	59
	500床以上	249	249 (100.0%)	136 (54.6%)	285	522	47	429 ~ 615
	400~499床	218	112 (51.4%)	44 (39.3%)	83	411	124	168 ~ 654
	300~399床	383	98 (25.6%)	45 (45.9%)	39	332	122	93 ~ 571
	200~299床	420	67 (16.0%)	33 (49.3%)	21	267	122	28 ~ 507
	100~199床	1,150	80 (7.0%)	30 (37.5%)	5	192	108	0 ~ 404
	99床以下	1,078	54 (5.0%)	25 (46.3%)	1	43	42	0 ~ 125
	特別階層	0						
	小計	3,616	778 (21.5%)	387 (49.7%)	1,033	2,722	254	2,225 ~ 3,219
	脳神経外科	大学病院	123	123 (100.0%)	76 (61.8%)	353	571	72
500床以上		244	244 (100.0%)	85 (34.8%)	461	1,323	237	858 ~ 1,789
400~499床		200	98 (49.0%)	42 (42.9%)	313	1,491	426	656 ~ 2,325
300~399床		350	91 (26.0%)	38 (41.8%)	243	2,238	1,061	159 ~ 4,318
200~299床		337	58 (17.2%)	20 (34.5%)	28	472	186	108 ~ 836
100~199床		685	60 (8.8%)	24 (40.0%)	13	371	235	0 ~ 831
99床以下		427	45 (10.5%)	22 (48.9%)	7	136	112	0 ~ 355
特別階層		0						
小計		2,366	719 (30.4%)	307 (42.7%)	1,418	6,602	1,213	4,225 ~ 8,979
泌尿器科		大学病院	128	128 (100.0%)	89 (69.5%)	13	19	3
	500床以上	249	249 (100.0%)	150 (60.2%)	23	38	7	24 ~ 52
	400~499床	215	106 (49.3%)	67 (63.2%)	12	39	11	16 ~ 61
	300~399床	385	98 (25.5%)	52 (53.1%)	1	7	7	0 ~ 21
	200~299床	376	61 (16.2%)	34 (55.7%)	7	77	47	0 ~ 169
	100~199床	781	62 (7.9%)	38 (61.3%)	29	596	453	0 ~ 1,485
	99床以下	465	46 (9.9%)	24 (52.2%)	11	213	169	0 ~ 544
	特別階層	0						
	小計	2,599	750 (28.9%)	454 (60.5%)	96	989	486	36 ~ 1,943
	リウマチ科	大学病院	85	85 (100.0%)	40 (47.1%)	121	257	66
500床以上		72	72 (100.0%)	32 (44.4%)	33	74	21	32 ~ 116
400~499床		59	37 (62.7%)	18 (48.6%)	39	128	69	0 ~ 263
300~399床		84	35 (41.7%)	14 (40.0%)	6	36	15	7 ~ 65
200~299床		123	37 (30.1%)	21 (56.8%)	20	117	40	39 ~ 195
100~199床		309	47 (15.2%)	23 (48.9%)	24	322	192	0 ~ 698
99床以下		304	42 (13.8%)	18 (42.9%)	2	34	22	0 ~ 77
特別階層		4	4 (100.0%)	4 (100.0%)	159	159	0	159 ~ 159
小計		1,040	359 (34.5%)	170 (47.4%)	404	1,128	220	696 ~ 1,559
血液内科		大学病院	88	88 (100.0%)	45 (51.1%)	215	420	50
	500床以上	100	100 (100.0%)	43 (43.0%)	133	309	67	177 ~ 441
	400~499床	54	33 (61.1%)	18 (54.5%)	16	48	12	24 ~ 72
	300~399床	71	34 (47.9%)	21 (61.8%)	13	44	14	16 ~ 72
	200~299床	47	23 (48.9%)	11 (47.8%)	7	30	14	2 ~ 58
	100~199床	72	33 (45.8%)	21 (63.6%)	31	106	73	0 ~ 250
	99床以下	31	21 (67.7%)	9 (42.9%)	0	0	0	0 ~ 0
	特別階層	3	3 (100.0%)	2 (66.7%)	249	374	215	0 ~ 796
	小計	466	335 (71.9%)	170 (50.7%)	664	1,331	244	854 ~ 1,809
	腎臓内科	大学病院	88	88 (100.0%)	51 (58.0%)	253	437	59
500床以上		104	104 (100.0%)	51 (49.0%)	287	585	202	189 ~ 981
400~499床		67	39 (58.2%)	15 (38.5%)	201	898	648	0 ~ 2,168
300~399床		92	38 (41.3%)	16 (42.1%)	40	230	40	152 ~ 308
200~299床		96	32 (33.3%)	18 (56.3%)	56	299	140	24 ~ 574
100~199床		144	40 (27.8%)	18 (45.0%)	224	1,792	2,270	0 ~ 6,242
99床以下		114	33 (28.9%)	17 (51.5%)	159	1,066	592	0 ~ 2,227
特別階層		1	1 (100.0%)	1 (100.0%)	72	72	0	72 ~ 72
小計		706	375 (53.1%)	187 (49.9%)	1,292	5,379	2,448	581 ~ 10,176
合計		15,878	4,652 (29.3%)	2,321 (49.9%)	6,117	21,917	2,821	16,389 ~ 27,445

表2. アミロイドーシスの全国疫学調査 一次調査結果(2) : 各病型の報告患者数、病床規模別

病型	層	対象数	抽出数 (抽出率)	回収数 (回収率)	報告患者数
ALアミロイドーシス	大学病院	859	859 (100%)	524 (61.0%)	806
	500床以上	1,450	1,450 (100%)	685 (47.2%)	289
	400 - 499床	1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	75
	300 - 399床	1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	34
	200 - 299床	2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	18
	100 - 199床	4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	8
	99床以下	3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	5
	特別階層	9	9 (100%)	8 (88.9%)	259
	合計	15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	1,494
	AHアミロイドーシス	大学病院	859	859 (100%)	524 (61.0%)
500床以上		1,450	1,450 (100%)	685 (47.2%)	2
400 - 499床		1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	1
300 - 399床		1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	1
200 - 299床		2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	0
100 - 199床		4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	0
99床以下		3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	15
特別階層		9	9 (100%)	8 (88.9%)	2
合計		15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	30
AAアミロイドーシス		大学病院	859	859 (100%)	525 (61.1%)
	500床以上	1,450	1,450 (100%)	685 (47.2%)	95
	400 - 499床	1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	25
	300 - 399床	1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	22
	200 - 299床	2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	5
	100 - 199床	4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	3
	99床以下	3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	2
	特別階層	9	9 (100%)	8 (88.9%)	104
	合計	15,878	4,652 (29.3%)	2,316 (49.8%)	450
	家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP)	大学病院	859	859 (100%)	524 (61.0%)
500床以上		1,450	1,450 (100%)	685 (47.2%)	49
400 - 499床		1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	6
300 - 399床		1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	10
200 - 299床		2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	0
100 - 199床		4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	1
99床以下		3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	0
特別階層		9	9 (100%)	8 (88.9%)	3
合計		15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	482
老人性全身性アミロイドーシス (SSA)		大学病院	859	859 (100%)	524 (61.0%)
	500床以上	1,450	1,450 (100%)	685 (47.2%)	26
	400 - 499床	1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	6
	300 - 399床	1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	1
	200 - 299床	2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	4
	100 - 199床	4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	0
	99床以下	3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	0
	特別階層	9	9 (100%)	8 (88.9%)	4
	合計	15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	174
	透析関連アミロイドーシス (DRA)	大学病院	859	859 (100%)	524 (61.0%)
500床以上		1,450	1,450 (100%)	685 (47.2%)	169
400 - 499床		1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	192
300 - 399床		1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	48
200 - 299床		2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	37
100 - 199床		4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	60
99床以下		3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	156
特別階層		9	9 (100%)	8 (88.9%)	34
合計		15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	715
(1) 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連脳出血		大学病院	859	859 (100.0%)	525 (61.1%)
	500床以上	1,450	1,450 (100.0%)	685 (47.2%)	390
	400 - 499床	1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	314
	300 - 399床	1,955	549 (28.1%)	252 (45.9%)	242
	200 - 299床	2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	24
	100 - 199床	4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	16
	99床以下	3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	5
	特別階層	9	9 (100.0%)	8 (88.9%)	0
	合計	15,878	4,652 (29.3%)	2,318 (49.8%)	1,344
	(2) 脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連炎症・血管炎	大学病院	859	859 (100.0%)	524 (61.0%)
500床以上		1,450	1,450 (100.0%)	685 (47.2%)	15
400 - 499床		1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	6
300 - 399床		1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	1
200 - 299床		2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	2
100 - 199床		4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	1
99床以下		3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	1
特別階層		9	9 (100.0%)	8 (88.9%)	0
合計		15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	60
限局性アミロイドーシス		大学病院	859	859 (100.0%)	524 (61.0%)
	500床以上	1,450	1,450 (100.0%)	685 (47.2%)	20
	400 - 499床	1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	11
	300 - 399床	1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	4
	200 - 299床	2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	2
	100 - 199床	4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	1
	99床以下	3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	0
	特別階層	9	9 (100.0%)	8 (88.9%)	30
	合計	15,878	4,652 (29.3%)	2,315 (49.8%)	147
	その他のアミロイドーシス	大学病院	859	859 (100.0%)	523 (60.9%)
500床以上		1,450	1,450 (100.0%)	685 (47.2%)	12
400 - 499床		1,173	609 (51.9%)	289 (47.5%)	4
300 - 399床		1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	2
200 - 299床		2,033	392 (19.3%)	180 (45.9%)	6
100 - 199床		4,705	449 (9.5%)	217 (48.3%)	1
99床以下		3,694	335 (9.1%)	162 (48.4%)	0
特別階層		9	9 (100.0%)	8 (88.9%)	0
合計		15,878	4,652 (29.3%)	2,316 (49.8%)	225
アミロイドーシス病型診断: 未確定		大学病院	859	859 (100.0%)	523 (60.9%)
	500床以上	1,450	1,450 (100.0%)	679 (46.8%)	369
	400 - 499床	1,173	609 (51.9%)	283 (46.5%)	131
	300 - 399床	1,955	549 (28.1%)	250 (45.5%)	44
	200 - 299床	2,033	392 (19.3%)	177 (45.2%)	57
	100 - 199床	4,705	449 (9.5%)	216 (48.1%)	251
	99床以下	3,694	335 (9.1%)	161 (48.1%)	10
	特別階層	9	9 (100.0%)	8 (88.9%)	44
	合計	15,878	4,652 (29.3%)	2,297 (49.4%)	1,177

表3．抽出率変更パターン

	標準	標準×0.5	標準×約 0.6	切りの良い 数字	標準×0.4	標準×0.3	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%。～の抽出率変更パターンでは、「500以上」「大学病院」「特別階層」の抽出率は100%で固定。

表4．抽出数のシミュレーション（抽出率パターンは表3参照）

	標準						
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

表中の数値は診療科数。

表5. 2011年以降実施の全国疫学調査4件について、大学病院における診療科抽出に問題が生じていたかを整理（特に「神経内科」との関連で）

実施年	対象疾患	対象診療科	抽出にかかる大きな問題の有無	詳細
2012	視神経脊髄炎	神経内科 内科(*) 小児科 整形外科 脳神経外科 眼科 精神科	なし	* 当初は対象診療科に含まれていなかった (経緯) ・ 臨床班班員所属の大学病院(多くは神経内科)のうち、複数の施設が抽出されていないことに事前に気付いた ↓ ・ 神経内科の標榜がない大学病院は「内科」からリストアップし、宛先を神経内科責任者に変更 ・ 大学病院以外は、内科責任者を宛先とした
2012	傍シルビウス裂症候群	小児科 神経小児科 神経内科 脳神経外科 リハビリテーション科	なし	大学病院の神経内科が抽出されていなかったとしても、基本的に小児疾患であること、神経内科以外にも「小児科」「神経小児科」を対象としていたことから、「小児科の神経内科」はカバーできていたと考える
2013	特発性正常圧水頭症	神経内科 脳神経外科 精神科 内科(**)	なし	** 視神経脊髄炎と異なり、内科受診患者を網羅的に把握する目的で、当初から対象診療科に含めていた ↓ 大学病院の神経内科が抽出されていなかったとしても、内科宛の依頼状が神経内科に届いていた可能性あり
2013	薬剤性過敏症症候群	皮膚科	なし	大学病院の標榜情報はほぼ正確であったと考えられる