

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「特発性造血障害に関する調査研究」

分担研究報告書

重症再生不良性貧血の罹患率の推計—臨床調査個人票の解析—

研究分担者：太田晶子（埼玉医科大学医学部社会医学・准教授）

研究協力者：島田直樹（国際医療福祉大学基礎医学研究センター・教授）

研究要旨

再生不良性貧血の頻度について、受給者数（患者数つまり有病数）は厚生労働統計の衛生行政報告例から得られるが、この資料からは罹患数（例えば1年間に新たに罹患する者の数）は把握できない。本研究の目的は、臨床調査個人票（個人票）を利用し、我が国の再生不良性貧血の罹患数（罹患率）の推計を試みること、特に重症度を分けて検討し、重症再生不良性貧血の罹患率を明らかにすることである。

資料として、2016年8月現在電子入力済みの、2004～2013年度の再生不良性貧血臨床調査個人票を利用した。2004～2013年の各年の罹患数の推計は、個人票の発病年の情報を用い、2004～2013年度の各登録年について発病（罹患）年別新規受給者数を求め、これを登録年の入力率で割り戻した値を（その登録年に登録された）発病年別罹患数とした。発病（罹患）年別新規受給者数を2004～2013年度の全ての登録年度について合計したものをその年の罹患数とした。

我が国の再生不良性貧血の2004～2013年の10年間の罹患数は105,35、罹患率は8.3（/100万人年）と推計された。重症・最重症（stage4-5）のみに限定した罹患数は4,829、罹患率は3.8（/100万人年）と推計された。

A．研究目的

患者数の把握とその疫学特性の把握は疾病対策の基本である。再生不良性貧血の頻度については、受給者数（患者数つまり有病数）は厚生労働統計の衛生行政報告例から得られるが、この資料からは罹患数（例えば1年間に新たに罹患する者の数）は把握できない。

再生不良性貧血は、厚生労働省の特定疾患治療研究事業として医療受給対象疾患に指定されてきた。2015年からは、難病対策の制度変更に伴い、難病法に基づく指定難病として医療費助成対象となっている。これまでの特定疾患治療研究事業は、患者の医療費の自己負担分を公費で補助し、受療を

促進することで多くの患者情報を得て病因解明や治療法開発などの調査研究を推進しようとするものである。特定疾患治療研究事業において、臨床調査個人票（個人票）は全ての医療受給申請で提出され、これにより患者（医療受給者）の基本的臨床情報を得ることができる。厚生労働省の難病患者認定適正化事業において、個人票の内容は、都道府県（あるいは保健所）によって、WISH（厚生労働省行政情報総合システム）に導入されている特定疾患調査解析システムに電子入力され、オンラインで厚生労働省へデータが届く仕組みになっている。2003年度以来、本格的に電子入力されるようになり、その利用が可能となっている。

本研究の目的は、臨床調査個人票（個人票）を利用し、我が国の再生不良性貧血の罹患数（罹患率）の推計を試みること、特に重症度を分けて検討し、重症再生不良性貧血の罹患率を明らかにすることである。さらに、その罹患率推計の方法について評価・検討する。

B．研究方法

資料として、2016 年 8 月現在電子入力済みの、2004～2013 年度の再生不良性貧血臨床調査個人票を利用した。個人票は厚生労働省に文書で利用申請し、使用許可を得た。

同じ年度に新規、更新両方が入力されていた例については、新規のみ採用した。その他、同一症例が重複して入力されていた場合は 1 件のみを採用して解析した。

個人票は必ずしもすべてが電子入力されているのではなく、その割合、入力率を確認することが必要である。そのための分母、受給者の全数を厚生労働統計である衛生行政報告例 1)、2) から得た。入力率は電子入力された個人票件数 / 公表された受給者数として求めた。

罹患率の推計方法：2004～2013 年の各年の罹患数の推計は、個人票の発病年の情報を用い、2004～2013 年度の各登録年について発病（罹患）年別新規受給者数を求め、これを登録年の入力率で割り戻した値を（その登録年に登録された）発病年別罹患数とした。発病（罹患）年別新規受給者数を 2004～2013 年度の全ての登録年度について合計したものをその年の罹患数とした

なお、罹患率の分母として、2005 年と 2010 年は国勢調査人口の、その他の年は推計人口の総人口（10 月 1 日現在）を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は、特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱に基づき実施した。利用したデータには、個人名、住所など個人を同定できるものは含まれていない。

C．研究結果

1. 再生不良性貧血の個人票入力率

2004 年度から 2013 年度の再生不良性貧血個人票の入力件数、入力率（2016 年 8 月現在）を表 1 に示した。

2004～2013 年度の各年の再生不良性貧血全受給者数は約 9,000～11,000、各年度の個人票電子入力件数は、約 4,500～8,400 となっている。各年度の入力率は約 50%～88%であり、2009 年度は 88%と最も高かった。都道府県別入力率の格差は大きく、ほぼ 100%の入力をしている県もあれば全く入力していない県もある。また同じ都道府県でも年によって、入力したりしなかったりする。

2. 再生不良性貧血の罹患率の推計

表 2 に各新規登録年度について、発病（罹患）年別新規受給者数を示した。発病（罹患）年別新規受給者数を、2004 年度～2013 年度の全ての登録年について合計し各年の罹患率を得た。ただし、ここで、各登録年度の発病（罹患）年別新規受給者数は、各登録年度の入力率で割り戻したものであるとしている。2004～2013 年の 10 年間の罹患数は 10,535、年間罹患数約 900～1,200 と推計された。罹患率は 8.3（/100 万人年）と推計された。表 3 に重症・最重症（stage4-5）のみに限定した発病（罹患）年別新規受給者数を示した。重症・最重症（stage4-5）のみに限定した 10 年間の罹患数は 4,829、罹患率は 3.8（/100 万人年）と推計された。

表 4 に全体の 2004～2013 年における性別罹患率を、表 5 に重症・最重症（stage4-5）のみに限定した性別罹患率を示した。全体の罹患率は男 7.6（/100 万人年）、女 8.9（/100 万人年）罹患率性比（女/男）は 1.17 であった（表 4）。重症・最重症（stage4-5）のみに限定した罹患率は、男 6.5（/100 万人年）、女 4.0（/100 万人年）罹患率性比（女/男）は 1.15 であった（表 5）。

図 1 に全体の 2004～2013 年における年齢別、性別罹患率を、図 2 に重症・最重症（stage4-5）のみに限定した年齢別、性別罹患率を示した。全体

および重症・最重症ともに、罹患率は、10～20 歳代と 70～80 歳代でピークが認められ、高齢のピークの方が高かった。

D．考察

臨床調査個人票を用いて、我が国の重症再生不良性貧血の罹患率を推計した。我が国の再生不良性貧血の 2004～2013 年の 10 年間の罹患数は 10,535、罹患率は 8.3 (/100 万人年) と推計された。重症・最重症 (stage4-5) のみに限定した罹患数は 4,829、罹患率は 3.8 (/100 万人年) と推計された。

本研究で得られた罹患率を諸外国の頻度と比較評価するにあたり、まず診断基準の違いを考慮する必要がある。我が国では、平成 22 (2012) 年度に厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「特発性造血障害に関する調査研究班」によって改訂提案された診断基準が難病 (特定疾患) の認定に用いられてきており 3) 、これを参考表に示す。国際的にはヘモグロビン < 10 g/dL、好中球 < 1,500 / μ L、血小板 < 5 万 / μ L の 3 項目のうち二つ以上を満たし、骨髓が低形成の場合にのみ再生不良性貧血と診断されている。国際的な基準と異なるのは、血小板 < 10 万 / μ L (国際的には 5 万 / μ L) の部分である。また、諸外国では、日本の重症度分類の stage 4、stage 5 だけを再生不良性貧血として取扱い、stage 3 より重症度の低い例は、MDS (myelodysplastic syndromes) として扱われる傾向にあるといわれている。

欧米諸国の罹患率は The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study (IAAAS) によると、2～3 (/100 万人年) と報告されている 4)、5)。上記 IAAAS の一環として同じ方法論で調査したタイの罹患率は 3.9～5.0 (/100 万人年) と報告されており 6)、アジアの罹患率は欧米諸国に比べ 2-3 倍高いことが知られている。本研究で得た重症・最重症に限って観察した罹患率は、欧米諸国に比べて高いが、アジアの調査結果と同

程度であった。

これまでの諸外国の罹患率の報告の多くは、患者数が 50～300 程度の比較的小さな集団から得られた値である。一方、本研究の罹患率は、全国規模のデータベースに基づく大きな患者数 (約 7,000 : 2004 年～2013 年度) から得られた有用性の高い知見と考える。本研究で得られた各年の罹患数は、(もちろん受給申請しない患者は数えられていないが) 少なくとも、各年に新規発症して登録された患者数の推計にはなっているものと考えられる。

本研究の罹患率評価、頻度比較において考慮しなくてはならないのは、まずはその診断基準であるが、そのほか、我が国の保健医療制度・政策の特徴が挙げられる。我が国の保険医療システムへのアクセスの良さ、受給者制度が存在することやその制度の普及などがあり、これらは、罹患率が高めになる要因と考えられる。また臨床調査個人票データを用いたことによる問題点や考慮すべきことを以下に示す。1) 診断の正確性の問題がある。例えば、患者の利益のために、診断が多少曖昧でも受給させようという臨床家の判断が紛れ込む余地がある。県は専門医による認定審査を行っているが、これがどこまで厳格であるかという問題もあるかもしれない。2) 個人票の記載内容が正確でなければ、認定審査も確実にはできず、そこから得られる発病年などの情報も正確性が下がる。3) 患者であっても受給しなければその者は個人票データベース (受給者データ) からは漏れている。例えば、収入が充分で医療費補助のメリットがないと考える者、他の保健福祉制度を利用するため受給しない患者はある程度いると考えられる。例えば、小児は市町村が医療費助成をしているので受給者データからは漏れやすい。また生活保護を受けている者は、その医療扶助を受けた方が有利で受給者登録されにくい。本研究における若年者の罹患率は過小評価である可能性がある。このようなデータ特性を考慮した上で、本研究で

[illegible]

表4 再生不良性貧血の罹患率、性別、2004～2013年

罹患年	推計罹患数				推計罹患率(/100万人年)			
	総数	男	女	性比(女/男)	総数	男	女	性比(女/男)
2004	857	419	438	1.05	6.7	6.7	6.7	1.00
2005	1123	495	628	1.27	8.8	7.9	9.6	1.21
2006	1038	464	574	1.24	8.1	7.4	8.8	1.18
2007	1061	433	628	1.45	8.3	6.9	9.6	1.38
2008	1092	513	579	1.13	8.6	8.2	8.8	1.07
2009	950	436	514	1.18	7.5	7.0	7.9	1.12
2010	1182	537	645	1.20	9.2	8.6	9.8	1.14
2011	1162	495	668	1.35	9.1	8.0	10.2	1.28
2012	1161	536	625	1.17	9.1	8.6	9.5	1.10
2013	910	388	522	1.35	7.1	6.3	8.0	1.27
合計	10535	4714	5820	1.23	8.3	7.6	8.9	1.17

表5 再生不良性貧血の罹患率(Stage4とStage5のみ)、性別、2004～2013年

罹患年	推計罹患数				推計罹患率(/100万人年)			
	総数	男	女	性比(女/男)	総数	男	女	性比(女/男)
2004	354	179	174	0.97	2.8	2.9	2.7	0.93
2005	523	239	284	1.19	4.1	3.8	4.3	1.13
2006	449	213	236	1.11	3.5	3.4	3.6	1.06
2007	497	181	316	1.75	3.9	2.9	4.8	1.66
2008	532	221	311	1.41	4.2	3.6	4.8	1.34
2009	421	193	228	1.18	3.3	3.1	3.5	1.12
2010	534	258	276	1.07	4.2	4.1	4.2	1.01
2011	548	247	301	1.22	4.3	4.0	4.6	1.15
2012	548	273	275	1.01	4.3	4.4	4.2	0.95
2013	423	182	241	1.32	3.3	2.9	3.7	1.25
合計	4829	2187	2642	1.21	3.8	3.5	4.0	1.15

図1 再生不良性貧血の罹患率、年齢別、性別、2004～2013年

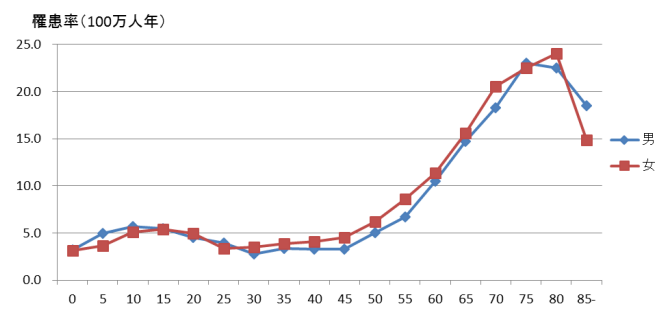


図2 再生不良性貧血の罹患率(stage4 と stage5 のみ)、年齢別、性別、2004～2013年

