

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」

研究協力者成果報告

重症の再生不良性貧血患者の特性

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）

研究要旨

指定難病では、重症度分類で軽症と判断された場合は医療費助成の対象外となることから、重症の再生不良性貧血患者として、2013年のStage4以上の患者を対象として、臨床調査個人票を用いて特性を検討した。重症患者に限らない既存の研究と比較して、性比は大差なかったが、年齢は10～20歳代のピークを認めず、70歳代を中心とする高齢のピークのみ認められた。要介護認定は大きな差を認めなかったが、生活状況、日常生活は重症患者に限定したためと考えられる差異が認められた。病型は、特発型の割合が高く、特殊型の割合が低かったが、この理由については更なる検討が必要である。今後は、軽症患者との比較など、更なる詳細な検討を進めていきたい。

A．研究目的

再生不良性貧血は、1972年から難病として医療費助成の対象となってきた。難病の医療費助成の支給認定申請には、診断書（臨床個人調査票）を都道府県に提出する必要がある、その内容は都道府県によって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となっていた。2003年から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た。

2015年からは「難病の患者に対する医療等に関する法律」に基づく指定難病として、引き続き医療費助成の対象となっている。指定難病では、重症度分類で軽症と判断された場合は医療費助成の対象外となった。但し、一定の医療費負担が継続している場合は、重症度分類で軽症と判断されても医療費助成の対象となる。

このような背景を考慮して、本研究では、重症の再生不良性貧血患者について、臨床調査個人票を用いて特性を明らかにすることを目的とした。

B．研究方法

表1に2003年から2014年までの再生不良性貧血の臨床調査個人票の入力数および入力率、当該年の医療受給者証所持者数、登録者証所持者数を示す。

指定難病制度への移行の影響で近年の入力率は低下しているが、本研究では最新のデータとして2013年の臨床調査個人票データを使用した。

重症の目安として、Stage4以上の患者を対象として、特性を検討した。

（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項に則って実

施した。利用したデータには、個人名、住所、受療医療機関など個人を同定できる項目は含まれていない。

## C. 研究結果

### 1. 新規申請患者

2013年の重症患者は274名(Stage4:177名、Stage5:97名)であった。

男性122名(平均年齢 $57.0 \pm 22.8$ 歳、中央値65歳、1~93歳)、女性152名(平均年齢 $64.4 \pm 21.3$ 歳、中央値71歳、3~95歳)であった。図1に男女別の年齢分布を示す。

発病年齢の平均は男性 $54.2 \pm 24.3$ 歳(中央値63歳、1~93歳)、女性 $64.2 \pm 21.3$ 歳(中央値71歳、3~95歳)であった。図2に男女別の発病年齢分布を示す。

身体障害者手帳を所持しているのは254名中11名(4.3%)、介護認定は249名中要支援8名(3.2%)、要介護10名(4.0%)であった。表2に生活状況、表3に日常生活、表4に受診状況を示す。

家族歴があるのは274名中12名(4.4%)であった。病型は274名中特発型255名(93.1%)、二次性7名(2.6%)、特殊型10名(3.6%)であり、特殊型の内訳は肝炎後4名、再生不良性貧血-PNH症候群5名であった。

表5に治療状況(複数選択)を示す。7割以上が免疫抑制療法、6割以上が成分輸血を受けていた。

### 2. 更新申請患者

2013年の重症患者は447名(Stage4:338名、Stage5:109名)であった。

男性208名(平均年齢 $57.2 \pm 20.6$ 歳、中央値63.5歳、0~87歳)、女性239名(平均年齢 $59.3 \pm 20.5$ 歳、中央値64歳、5~93歳)であった。図3に男女別の年齢分布を示す。

発病年齢の平均は男性 $53.0 \pm 22.9$ 歳(中央値63歳、0~86歳)、女性 $51.4 \pm 25.3$ 歳(中央値59歳、1~90歳)であった。図4に男女別の発病年齢分

布を示す。

身体障害者手帳を所持しているのは415名中22名(5.3%)、介護認定は416名中要支援12名(2.9%)、要介護30名(7.2%)であった。表6に生活状況、表7に日常生活、表8に受診状況を示す。

病型は447名中特発型415名(92.8%)、二次性7名(1.6%)、特殊型18名(4.0%)であり、特殊型の内訳は肝炎後4名、再生不良性貧血-PNH症候群9名、Fanconi貧血1名、その他3名であった。

表9に治療状況(複数選択)を示す。6割以上が免疫抑制療法、6割弱が成分輸血、3割弱がアンドロゲン療法を受けていた。

病像の移行があったのは402名中17名(4.2%)で、その内訳はPNH3名、MDS10名、急性白血病3名、その他1名であった。

## D. 考察

改訂中の再生不良性貧血診療の参照ガイド<sup>1)</sup>によれば、罹患率の性比は(女/男)は1.16であり、男女とも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大きかった。

本研究結果の性比は新規申請患者1.25、更新申請患者1.15と上記と大差なかった。一方、年齢分布は、更新申請患者における女性の発病年齢(図4)を除いて10~20歳代のピークを認めず、70歳代を中心とする高齢のピークのみ認められた(図1、図2、図3)。平成26年度の研究<sup>2)</sup>において、Stage5の再生不良性貧血患者のうち、新規登録から1年後にStage1まで改善した者は、Stage5のまま改善しなかった者に比較して有意に年齢が若かったことが明らかになっている。従って、Stage4以上の重症患者を対象とした本研究で、10~20歳代のピークが認められなかったことは妥当であると考えられる。

2003年の臨床調査個人票の解析<sup>3)</sup>では身体障害

者手帳を所持しているのは 7%弱であり、介護認定は要介護が 5%強、要支援が 3%強であった。本研究でも大きな差は認めなかった。

生活状況について、2003 年の臨床調査個人票の解析<sup>3)</sup>では就労・就学 34.5%、家事労働 31.9%、在宅療養 23.5%、入院 7.5%、入所 1.2%、その他 1.3%であった。本研究では、新規では入院の割合が高く就労、就学、家事労働、在宅療養の割合が低かった(表 2)。また更新では在宅療養、入院の割合が高く、就労、就学、家事労働の割合が低かった(表 6)。これは、重症患者に限定した影響によると考えられる。

日常生活について、2003 年の臨床調査個人票の解析<sup>3)</sup>では正常 55.5%、やや不自由 34.7%、部分介助 8.0%、全面介助 1.8%であった。本研究では、新規、更新ともに正常の割合が低く、やや不自由、部分介助、全面介助の割合が高かった(表 3、表 7)。これも、重症患者に限定した影響によると考えられる。

受診状況について、新規では 6 割以上が主に入院であったが(表 4)、更新では 7 割が主に通院であった(表 8)。これは、近年の補充療法を含めた治療技術の進歩により再生不良性貧血患者の生命予後が改善している点を反映していると考えられる。

病型について、2003 年の臨床調査個人票の解析<sup>3)</sup>では特発性 90.7%、二次性 1.6%、特殊型 7.7%であった。本研究では新規、更新ともに特発型の割合が高く、特殊型の割合が低かったが、この理由については更なる検討が必要である。

治療状況について、新規、更新ともに免疫抑制療法の割合が最も高く、次いで成分輸血であった(表 5、表 9)。これについても、更なる検討が必要と考えられる。

## E. 結論

重症の再生不良性貧血患者として、2013 年の

Stage4 以上の患者を対象として、臨床調査個人票を用いて特性を検討した。今後は、軽症患者との比較など、更なる詳細な検討を進めていきたい。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし

2. 学会発表

島田直樹, 太田晶子, 中尾眞二, 荒井俊也.  
重症再生不良性貧血患者の 2 年後の改善に関連する要因. 第 81 回日本民族衛生学会総会, 2016 年 11 月 27 日, 東京

## 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

## H. 参考文献

- 1) 5. 疫学・再生不良性貧血の診断基準と診療の参照ガイド作成のためのワーキンググループ.  
再生不良性貧血診療の参照ガイド 2016年改訂.
- 2) 島田直樹, 太田晶子. 重症再生不良性貧血患者の改善に関連する要因. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 特発性造血障害に関する調査研究(研究代表者: 黒川峰夫) 平成26年度 総括・分担研究報告書. 2015(3):130-134.
- 3) 杉田稔, 島田直樹. 疫学・小澤敬也(編集). 最新医学別冊 新しい診断と治療のABC 72 (血液8) 再生不良性貧血. 大阪:最新医学社, 2011(12):23-30.

表1 再生不良性貧血の臨床調査個人票の入力状況など

	臨床調査個人票				医療受給者証 所持者数	登録者証 所持者数	総患者数
	新規	更新	合計	入力率			
2003	448	6,508	6,956	71.9%	9,680	823	10,503
2004	719	5,443	6,162	67.2%	9,173	1,336	10,509
2005	852	4,983	5,835	64.9%	8,997	1,825	10,822
2006	667	4,414	5,081	56.4%	9,010	2,149	11,159
2007	669	3,889	4,558	49.7%	9,162	2,568	11,730
2008	915	5,650	6,565	70.6%	9,301	2,714	12,015
2009	1,028	7,335	8,363	88.2%	9,479	2,914	12,393
2010	1,108	6,103	7,211	76.6%	9,417	2,952	12,369
2011	1,207	6,939	8,146	80.3%	10,148	3,200	13,348
2012	1,097	6,564	7,661	74.5%	10,287	3,217	13,504
2013	686	4,776	5,462	52.4%	10,428	3,581	14,009
2014	157	1,024	1,181	10.6%	11,152	3,568	14,720

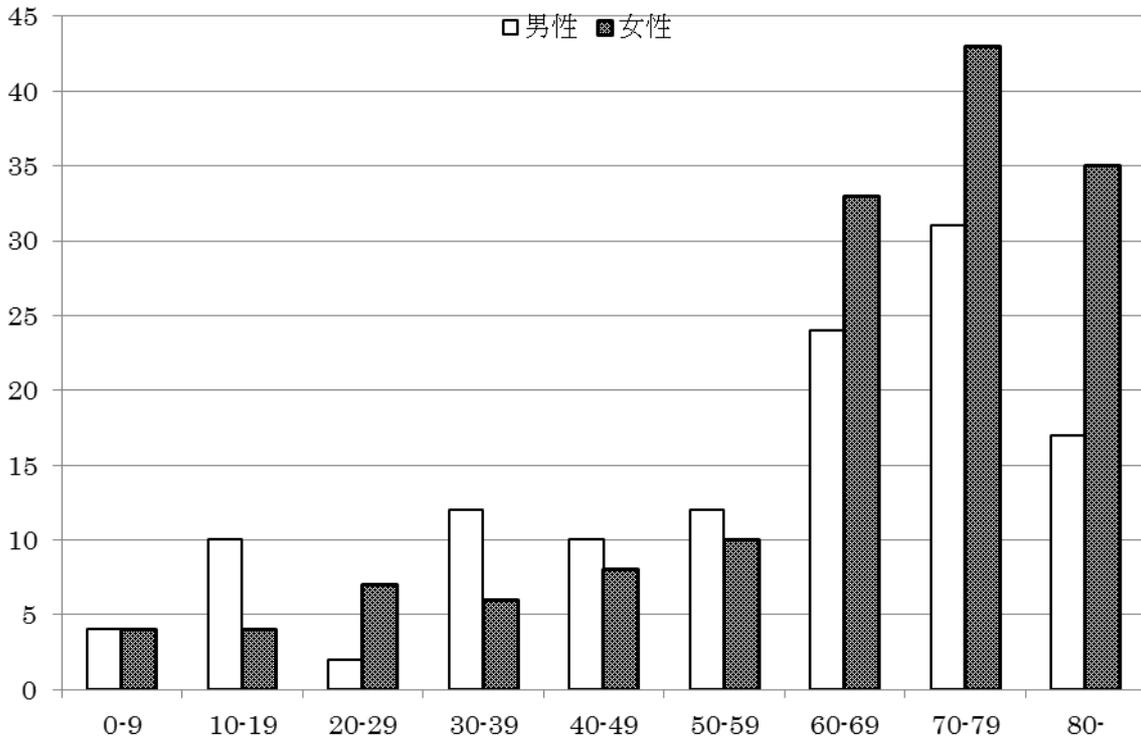


図1 新規申請患者の男女別の年齢分布

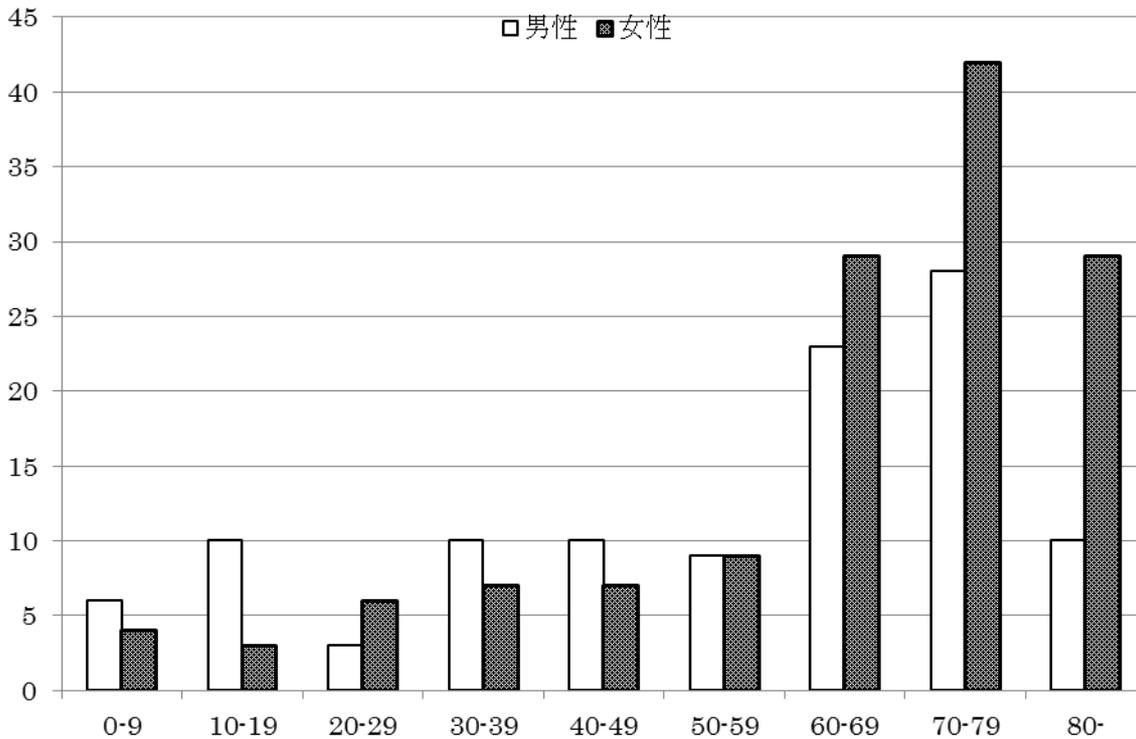


図2 新規申請患者の男女別の発病年齢分布

表2 新規申請患者の生活状況

就労	就学	家事労働	在宅療養	入院	入所	その他
43	13	59	30	113	5	5
15.7%	4.7%	21.5%	10.9%	41.2%	1.8%	1.8%

表3 新規申請患者の日常生活

正常	やや不自由	部分介助	全面介助
109	113	30	10
41.6%	43.1%	11.5%	3.8%

無回答12名

表4 新規申請患者の受診状況

主に入院	入院と通院半々	主に通院	往診あり	入通院なし	その他
176	36	44	1	7	6
64.2%	13.1%	16.1%	0.4%	2.6%	2.2%

表5 新規申請患者の治療状況

無治療	アンドロゲン療法	免疫抑制療法	造血細胞移植	成分輸血	サイトカイン類	その他
10	45	195	17	169	75	11
3.6%	16.4%	71.2%	6.2%	61.7%	27.4%	4.0%

複数選択

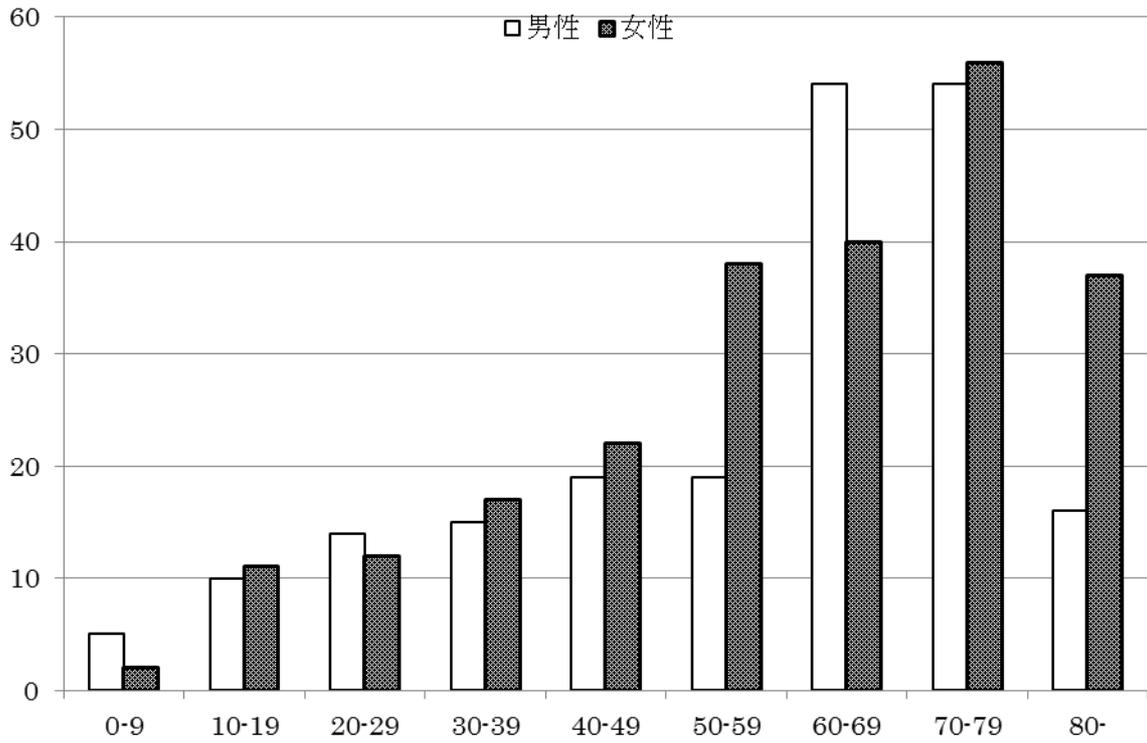


図3 更新申請患者の男女別の年齢分布

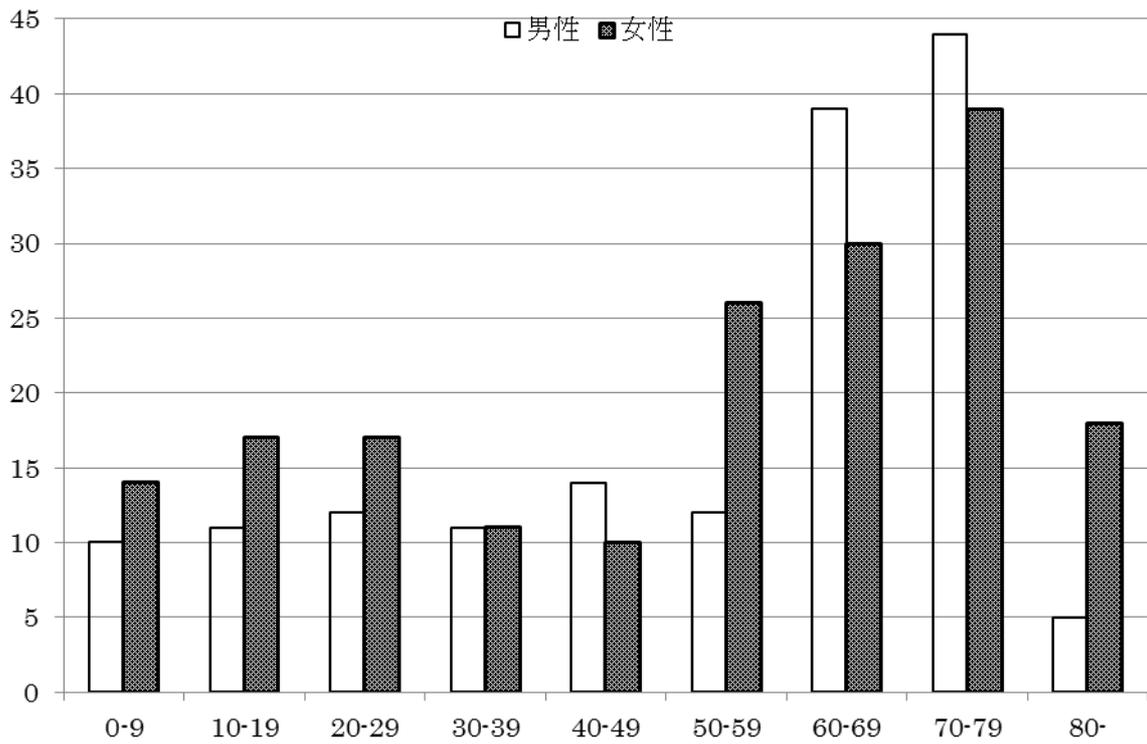


図4 更新申請患者の男女別の発病年齢分布

表6 更新申請患者の生活状況

就労	就学	家事労働	在宅療養	入院	入所	その他
104	28	99	149	49	5	6
23.3%	6.3%	22.1%	33.3%	11.0%	1.1%	1.3%

表7 更新申請患者の日常生活

正常	やや不自由	部分介助	全面介助
159	206	59	12
36.5%	47.2%	13.5%	2.8%

無回答11名

表8 更新申請患者の受診状況

主に入院	入院と通院半々	主に通院	往診あり	入通院なし	その他
61	66	317	1	0	4
13.6%	14.8%	70.9%	0.2%	0.0%	0.9%

表9 更新申請患者の治療状況

無治療	アンドロゲン療法	免疫抑制療法	造血細胞移植	成分輸血	サイトカイン類	その他
17	132	280	38	255	75	52
3.8%	29.5%	62.6%	8.5%	57.0%	16.8%	11.6%

複数選択