

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)
分担研究報告書

四肢形成不全の疾患概念と重症度分類法の確立に関する研究
整形外科・リハビリテーション領域からみた全国疫学調査の手法に関する検討

研究分担者 藤原 清香 東京大学医学部附属病院リハビリテーション部助教
研究分担者 高村 和幸 福岡市立こども病院整形・脊椎外科科長
研究分担者 鬼頭 浩史 名古屋大学医学部附属病院整形外科准教授
研究分担者 高山真一郎 国立成育医療研究センター病院臓器・運動器病態外科部長
研究協力者 真野 浩志 東京大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学
研究協力者 橋本 修二 藤田保健衛生大学医学部衛生学講座教授
研究協力者 牧野 伸子 自治医科大学地域医療学センター准教授

研究要旨 四肢形成不全の疾患概念と重症度分類法の確立に向かうために全国疫学調査を実施した。四肢形成不全の診療に携わる研究者が議論を行い、対象となる疾患の基準設定を行い、疫学の専門家の協力を得て調査方法を検討し、全国疫学調査マニュアルに従い一次調査と二次調査を実施した。一次調査(回収率77.4%)で対象患者有りと回答のあった162施設・診療科を対象に、二次調査(回収率58.6%)を実施した。その結果、412人の患者の詳細な臨床データを得た。

A. 研究目的

日本国内における先天性四肢形成不全の発生率は1万人から20万人に一人と言われる。クリアリングハウス国際モニタリングセンター日本支部の2010年のデータで1万生存出生中4.09人(指趾のみを除く)とされているが、部位別の数値は不明である。四肢形成不全は希少疾患であるため、出生時から成長に伴い継続的な対応が必要であるにも関わらず、十分な医療体制が確立されていない。今回は本邦における四肢形成不全症の疾患概念と重症度分類の確立に向かうため、全国の本疾患患者数を推定することを目的とした。

B. 研究方法

四肢形成不全の患者数と臨床疫学像把握

のため、疫学研究班の協力を得た。疫学研究班より全国病院リストの提供を受け、これを使用した一次調査および二次調査を実施した。

一次調査は「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二版」に従った。調査対象期間を2014年1月1日より2015年12月31日とし、この2年間における四肢形成不全の新規発生率を見ることを目的に、年次別の新規患者数をアンケートを通し調査した。これは個人単位ではなく、集計値のみの収集であり、倫理上の特別な手続きを要さない調査である。調査対象とする疾患は四肢形成不全の中で機能障害の程度が比較的強く、診療方針に関する一定の見解が得られていない症状を有するものとした。

この一次調査結果に基づき、調査対象患者有り、との報告があった施設を対象として、二次調査を行った。個々の患者の医療機関受診状況、臨床所見、合併症、治療内容についての詳細を調査した。

(倫理面での配慮)

二次調査については「四肢形成不全の疾患概念と重症度分類法の確立に関する研究における全国疫学調査(二次調査)」として、東京大学大学院医学系研究科・医学部の疫学・観察等研究倫理委員会の審査を受け承認されている(審査番号 11269)

C. 研究結果

一次調査の調査対象は、のべ 2283 施設・診療科(小児科 812 施設、整形外科 999 施設、形成外科 472 施設、1 施設に複数の診療科を含む場合あり)であった。昨年度の報告から、1 施設の 3 診療科を特定階層病院として 1 施設・診療科とみなし、四肢形成不全児の患者が集中すると考えられる特別な病院(特別階層病院)の整形外科を 3 施設追加したため、調査対象施設・診療科が 1 増となっている。

一次調査に対して返送があったのは 1766 施設・診療科(小児科 642 施設、整形外科 781 施設、形成外科 343 施設)であり、一次調査の回収率は 77.4%であった。このうち 162 施設・診療科(小児科 44 施設、整形外科 77 施設、形成外科 41 施設)より調査対象期間内に調査対象患者が有りとの報告があった。

この 162 施設・診療科を対象とし二次調査を実施した。二次調査に対して 95 施設(小児科 27 施設、整形外科 54 施設、形成

外科 14 施設)から回答があり、二次調査の回収率は 58.6%であった。二次調査結果の対象患者の重複症例についての検討を行い、重複症例の除外を行ったところ、二次調査による対象患者数は 412 人であった。この結果の詳細を以下に示す。

1. 全体人数	412 人
2. 障害肢数	630 肢・634 障害 (同一肢に 2ヶ所の障害が 4 肢あり、 いずれも PFFD + 腓骨形成不全)
3. 上下肢別	上肢 442 肢 下肢 188 肢
4. 分類別障害数(実数(%))	
Longitudinal	209 (33.0 %)
Transverse	262 (41.3 %)
Intercalary	12 (1.9 %)
Central	107 (16.9 %)
その他	44 (6.9 %)
	計 634 障害

Longitudinal : 縦軸形成不全
(橈骨, 尺骨, 脛骨, 腓骨)
Transverse : 横軸形成不全
(絞扼輪症侯群によるものを含む)
Intercalary : phocomelia, PFFD
Central : 裂手・裂足
その他 : 上記以外の欠指趾を伴う指趾列誘導障害

D. 考察

平成 28 年度に一次調査と二次調査を実施した。一次調査では、2 年間における四肢形成不全の年次別の新規患者数の調査を実施した。二次調査では、一次調査で対象患者有りと回答のあった施設を対象に、対象となる新規患者についての詳細な調査を

実施した。

今後、複数施設における重複症例の除外について更に分析・検討を行い、最終的な患者数を踏まえて、四肢形成不全の本邦における発生率を推計する予定である。

E．結論

難病の患者数と臨床疫学増把握のための全国疫学調査マニュアル第二版に則って、のべ 2283 施設・診療科を対象に一次調査（回収率 77.4%）を行い、対象患者有りと回答のあった 162 施設・診療科を対象に、二次調査（回収率 58.6%）を実施した。その結果、412 人の患者の詳細な臨床データを得た。今後分析を進め、本邦における四肢形成不全患者数の推計を行う予定である。

F．健康危険情報 該当なし

G．研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

該当なし