

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記述疫学—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

臨床調査個人票データベースを用いて、2013 年度受給者の再生不良性貧血の重症度分布、重症度別の治療実態を明らかにした。新規における stage3～stage5（やや重症、重症、最重症）の割合は 65% で、更新のそれは 18.6%であった。新規の約 15%、更新の約 60%が軽症の stage1 で、stage1 の更新受給者のうち 17.7%が無治療で経過観察の状況でフォローされていた。本研究結果は、再生不良性貧血の最新の実態を把握するとともに、2015 年 1 月難病法施行による医療費助成認定における重症度基準の導入や登録システムの変更などの制度変更が、今後の受給者データ、そこから得られる疫学特性にどのような影響を及ぼすのか、データの利用可能性、有用性の評価・検討に資すると考える。

#### A. 研究目的

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 1 月からは、難病法施行による難病対策の制度変更により、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。この制度変更により、指定難病の医療費助成認定に重症度基準が導入され、再生不良性貧血の医療費助成対象は重症度分類 stage1～stage5 から stage2～stage5 と変更になり、stage1 の軽症者は助成対象外となった。

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。個人票の内容は、厚生労働省の難病患者認定適正化事業において、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り、個人票データの有効活用が進められてきた。2015 年 1 月難病法施行の制度変更に伴い、国は臨床調査個人票登録システムを現在改変しており、新たな

データベースの利用は 2018 年度以降可能となるといわれている。

本研究は、現在利用可能な 2014 年までの（従来の）臨床調査個人票データベースを用いて、再生不良性貧血の重症度分布、重症度別の治療実態の分析を行い最新の実態を明らかにし、2015 年 1 月以降の重症度基準の導入や登録システムの変更などの制度変更が、今後の受給者データ、その疫学特性にどのような影響を及ぼすのか、データの利用可能性の評価・検討のための基礎資料に資することを目的とする。

#### B. 研究方法

資料として、2017 年 7 月現在電子入力済みの、2003～2014 年度の再生不良性貧血臨床調査個人票を用いた。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。

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、そのデータ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。各年度のデータ入力率を確認した上で、入力率が比較的高い最新年度の 2013 年度データを対象として、重症度分布、重症度別治療状況を新規・更新別に観察した。

（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

再生不良性貧血個人票の入力件数、入力率（2017年7月現在）を表1に示した。入力が十分でない2014年度を除き、2003年度～2013年度の入力件数は、約4,500～8,400であり、各年度の入力率は約50%～88%であった。表には示さないが、入力率が100%でないのは、都道府県により入力率が異なるためである。

本研究では、入力率が比較的高い最近年次の2013年度データを解析対象とした。入力件数5,462のうち、重症度不明の79例を除いた5,383例（新規681、更新4,702）を解析対象とした。

再生不良性貧血の重症度分布を性別、新規・更新別に図1に示した。新規におけるstage3～stage5（やや重症、重症、最重症）の割合は65%で、更新のそれは18.6%であった。軽症stage1の割合は、新規14.5%、更新61.4%であり、更新において軽症の割合が高かった。新規、更新ともに性別によって重症度の構成割合に大きな違いはなかった。

年齢別重症度分布を図2（全体）、図3（新規）、図4（更新）に示した。stage3～stage5の重症の割合は、新規では30歳未満で低年齢になるほど高く、また60歳以上高齢になるほど高かった。新規におけるstage1の占める割合は年齢によりやや異なっていたが、更新では大きな違いは認められなかった。

重症度別の治療状況を新規・更新別に表2、表3に示した。新規、更新ともにstage3～stage5の重症ではstage1～stage2の軽症・中等症に比べて無治療で経過観察が少なく、免疫抑制療法、造血細胞移植療法、その他の支持療法が多かった。stage1において、新規では無治療で経過観察が33.3%、更新では17.7%を占めていた。

### D. 考察

再生不良性貧血の受給者の重症度分布、重症度別治療実態を明らかにした。新規におけるstage3～stage5（やや重症、重症、最重症）の割合は65%で、更新のそれは18.6%であった。新規の約15%、更新の約60%が軽症のstage1で、stage1の更新受給者のうち17.7%が無治療で経過観察の状況でフォローされていた。本研究結果は、再生不良性貧血の最新の実態を把握する

とともに、今後受給者データを活用するうえで考慮すべき事項となる制度変更の影響、つまり、医療費助成認定基準に重症度基準を導入し軽症者stage1を対象外とする変更が、受給者データから得られる疫学特性（受給者数、性・年齢、重症度分布、臨床所見など）にどのような影響をおよぼすかを検討するための基礎資料になると考える。今後、さらに詳細に重症度と臨床所見、治療等の関連を検討したい。

個人票データベースの有用性については、個人票は全国規模で経年的に疫学的知見が得られる有用な情報源と考える。個人票データベースの全体の入力率（約50～88%）は一部の県の入力率が著しく低いことの反映である。入力率は、データの代表性に関わることである。考え方として患者の特性が都道府県によって異なっているということでないなら、入力された患者についての所見が全体に当てはまる、患者全体と大きな違いはないだろうと期待できると考えられる。

入力率の問題のほかに、これまでの個人票データベースにはいくつかの問題点があった。診断の妥当性、記載内容の正確性、個人票記載項目の有用性、受給非継続者の受給中止理由が未把握である問題などである。特に、受給非継続者の受給中止理由を把握することは、患者をフォローアップして観察していく上で重要な課題と考える。これまでの個人票データベースは、このような課題を含んでいるが、難病の疫学特性を全国規模で経年的に把握できる貴重な情報源であり、現状ではこのようなデータベースの特性を考慮した上で有効活用を行ってきた。今後、2018年度以降利用可能となる予定の新たな難病登録システムによるデータの現状を確認するとともに、制度変更が受給者データにどのような影響を及ぼすのかを評価・検討したうえで、新たなデータベースでの疫学像の把握を試みたい。

### E. 結論

再生不良性貧血の受給者の重症度分布、重症度別治療実態を明らかにした。本研究結果は、再生不良性貧血の最新の実態を把握するとともに、2015年1月難病法施行による医療費助成認定における重症度基準の導入や登録システムの変更などの制度変更が、今後の受給者データ、そこから得られる疫学特性にどのような影響を及ぼすのか、データの利用可能性、有用性の評価・検討に資すると考える。

文献

- 厚生労働省大臣官房統計情報部編：保健・衛生行政業務報告(衛生行政報告例) (平成17～平成20年度).
- 厚生労働省大臣官房統計情報部編：衛生行政報告例 (平成21～平成28年度).

F. 研究発表

- 論文発表  
なし
- 学会発表

1) Ohta A, Nagai M, Nishina M, Kamei M, Shimada N, Nakao S, Arai S, Kurakawa M. Incidence of aplastic anemia in Japan. The 21st international Epidemiological Association(IEA) World Congress of Epidemiology 2017(August), Saitama.

2) 仁科基子、太田晶子、永井正規、亀井美登里. 再生不良性貧血の重症度分布 臨床調査個人票の解析. 第76回日本公衆衛生学会総会、2017.11. 鹿児島.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

- 特許取得  
該当なし
- 実用新案登録  
該当なし
- その他  
該当なし

表1 臨床調査個人票入力率、再生不良性貧血 (2017年7月現在)

年度	入力件数 ①	特定疾患医療受給者数 ②	入力率 ①/②	登録者数 ③	②*③
2003	6,956	9,680	0.719		9,680
2004	6,162	9,173	0.672	1,336	10,509
2005	5,835	8,997	0.649	1,825	10,822
2006	5,081	9,010	0.564	2,149	11,159
2007	4,558	9,162	0.497	2,515	11,677
2008	6,565	9,301	0.706	2,714	12,015
2009	8,363	9,479	0.882	2,914	12,393
2010*	7,211	9,417	0.766	2,952	12,369
2011	8,146	10,148	0.803	3,200	13,348
2012	7,661	10,287	0.745	3,217	13,504
2013	5,462	10,428	0.524	3,581	14,009
2014	1,181	11,152	0.106	3,568	14,720

\*注：2010年度は東日本大震災の影響により、宮城県及び福島県が含まれていない。

図1 再生不良性貧血の重症度分布、新規・更新別、性別

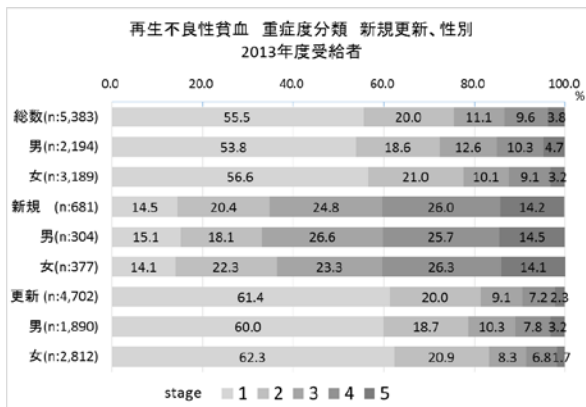


図2 再生不良性貧血の重症度分布、年齢別、全体

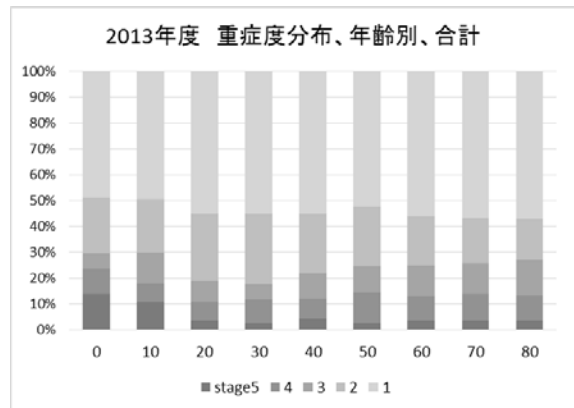


図3 再生不良性貧血の重症度分布、年齢別、新規

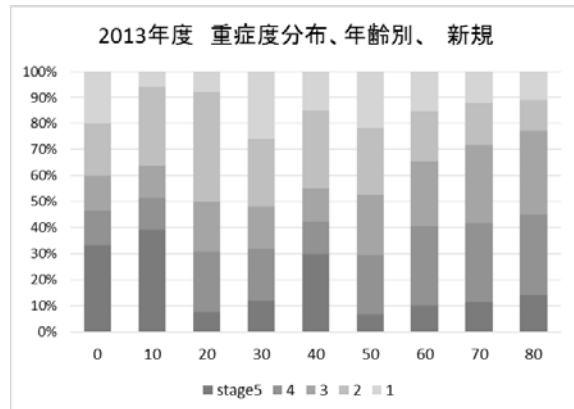


図4 再生不良性貧血の重症度分布、年齢別、更新

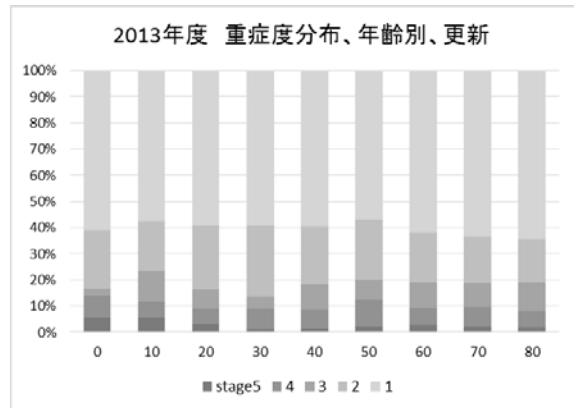


表2 再生不良性貧血の治療状況、重症度別、新規

	Stage										合計	
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
1無治療で経過観察	33	33.3	34	24.5	11	6.5	7	4.0	3	3.1	88	12.9
2アンドロゲン療法	23	23.2	30	21.6	41	24.3	33	18.6	12	12.4	139	20.4
3免疫抑制療法	40	40.4	74	53.2	111	65.7	124	70.1	71	73.2	420	61.7
4造血細胞移植療法	1	1.0	3	2.2	2	1.2	4	2.3	13	13.4	23	3.38
5その他	20	20.2	25	18.0	84	49.7	108	61.0	51	52.6	288	42.3

表3 再生不良性貧血の治療状況、重症度別、更新

	Stage										合計	
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
1無治療で経過観察	2887	100	940	100	428	100	338	100	109	100	4702	100
2アンドロゲン療法	512	17.7	147	15.6	14	3.3	12	3.6	5	4.6	690	14.7
3免疫抑制療法	767	26.6	293	31.2	143	33.4	102	30.2	30	27.5	1335	28.4
4造血細胞移植療法	1615	55.9	539	57.3	277	64.7	208	61.5	72	66.1	2711	57.7
5その他	168	5.8	17	1.8	15	3.5	20	5.9	18	16.5	238	5.1
	399	13.8	199	21.2	234	54.7	198	58.6	55	50.5	1085	23.1