

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（H29-難治等(難)-一般-057）
分担研究報告書

四肢形成不全の全国疫学調査における一次調査の結果

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）
研究協力者：藤原 清香（東京大学医学部附属病院リハビリテーション科）
研究協力者：高村 和幸（福岡市立こども病院整形・脊椎外科）
研究協力者：鬼頭 浩史（名古屋大学医学部附属病院整形外科）
研究協力者：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）
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：牧野 伸子（自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門）
研究協力者：芳賀 信彦（東京大学医学部附属病院リハビリテーション科）
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：四肢形成不全の全国疫学調査が「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班」と本研究班の共同研究により実施された。「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」に従って、標準的な調査方法により一次調査と二次調査が行われ、標準的な推計方法により患者数が推計された。一次調査の調査施設数は2,283施設、回収施設数は1,767施設であり、回収率は77.4%であった。四肢形成不全の推計患者数は1年あたり417人（95%信頼区間339～495人）と算定された。四肢形成不全の疾患概念と重症度分類の確立に向かうにあたって、本全国疫学調査によって有用な情報が得られたと考えられる。

A．研究目的

四肢形成不全の全国疫学調査が、平成28年度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））による「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班」と「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」の共同研究として実施された。

ここでは、四肢形成不全の全国疫学調査における一次調査の結果を報告した。本報告は「芳賀信彦・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）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・平成28年度総括・分担研究報告書、2017」等に基づいている。

B．研究方法

四肢形成不全の全国疫学調査は「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2版」に従って、標準的な調査方法により一次調査と二次調査が実施され、

また、標準的な推計方法により患者数が推計された。

対象患者は2014年1月1日より2015年12月31日の2年間に四肢形成不全の初診患者（入院と外来を問わない）であった。診断基準は「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班」によるものが用いられた。

対象施設は全病院の整形外科、小児科、形成外科であり、層化無作為抽出によって調査施設が選定された。層は診療科、大学病院と一般病院（500床以上、400～499床、300～399床、200～299床、100～199床、99床以下）であり、各層の抽出率は5～100%であった。特別階層病院は日本小児総合医療施設協議会加入の34施設、全国肢体不自由児施設運営協議会加入の60施設であり、すべてが調査施設に含められた。

一次調査では調査施設に対して、郵送法により患者数が調査された。二次調査では一次調査に患者ありと回答した施設に対して、詳

細な患者情報が調査された。一次調査の調査結果（回収施設数と報告患者数）を用いて、回収の有無と患者頻度が独立の仮定の下で、患者数が推計された。推計患者数に対して、重複報告例と不適格例の補正が、二次調査の調査結果を用いて行われた。

（倫理面への配慮）

四肢形成不全の全国疫学調査の二次調査は「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た（審査番号 11269）。

C．研究結果

表 1 に、四肢形成不全の全国疫学調査の一次調査における対象・調査・回収施設数を示す。対象施設数は 7,825 施設、調査施設数は 2,283 施設、回収施設数は 1,767 施設であった。回収率（回収施設数 / 調査施設数）は各層で 65.8～100.0%、全体で 77.4%であった。

表 2 に、四肢形成不全の全国疫学調査における推計患者数を示す。四肢形成不全の推計患者数は、重複報告例と不適格例を補正すると、1 年あたり 417 人（95%信頼区間 339～495 人）と算定された。

D．考察

四肢形成不全の全国疫学調査のねらいとしては、四肢形成不全の疾患概念と重症度分類の確立に向かうこととされた。全国疫学調査の方法として、標準的な調査方法と患者数の推計方法が用いられるとともに、推計患者数に対して、二次調査の調査結果を用いて重複報告例と不適格例が補正された。また、回収率は各層で 65.8～100.0%、全体で 77.4%であり、全国疫学調査としては比較的高い結果であった。したがって、これらの方法、および、その方法から得られた推計患者数は一定の妥当性を有すると考えられる。

診断基準として、「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班」によるものが用いられた。この診断基準では、機能障害の程度が比較的強く、治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された。これより、機能障害が小さく、特別な治療なしが適切な症例が含まれないが、四肢形成不全の疾患概念と重症度分類の確立に向かうという本全国疫学調査のねら

いに関係するものと考えられる。また、整形外科、小児科と形成外科の初診患者を対象とし、これらの診療科の再診患者や産婦人科の患者などが含まれないが、同様の関係によるものと考えられる。

四肢形成不全の推計患者数は 1 年あたり 417 人（95%信頼区間 339～495 人）と算定され、1 万生存出生中 4.15 人（95%信頼区間 3.37～4.93 人）と換算される。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（指趾のみの異常を除く）とされており、同程度の結果であった。また、二次調査によって詳細な患者情報が得られており、これを考慮すると、部位別の患者数をはじめ、新たな知見が得られることが期待される。以上より、四肢形成不全の疾患概念と重症度分類の確立に向かうにあたって、本全国疫学調査によって有用な情報が得られたと考えられる。

E．結論

四肢形成不全の全国疫学調査が「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班」と本研究班の共同研究により実施された。一次調査の調査施設数は 2,283 施設、回収施設数は 1,767 施設であり、回収率は 77.4%であった。四肢形成不全の推計患者数は 1 年あたり 417 人（95%信頼区間 339～495 人）と算定された。四肢形成不全の疾患概念と重症度分類の確立に向かうにあたって、本全国疫学調査によって有用な情報が得られたと考えられる。

F．研究発表

1．論文発表
該当なし

2．学会発表
該当なし

G．知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む）

1．特許取得
該当なし

2．実用新案登録
該当なし

3．その他
該当なし

表 1. 四肢形成不全の全国疫学調査における一次調査の対象・調査・回収施設数

層	施設数			
	対象	調査 ^{#1}	回収 ^{#2}	
整形外科	大学病院	133	133 (100.0)	120 (90.2)
	500床以上	201	201 (100.0)	155 (77.1)
	400～499床	213	170 (79.8)	135 (79.4)
	300～399床	343	137 (39.9)	104 (75.9)
	200～299床	391	79 (20.2)	59 (74.7)
	100～199床	1,006	100 (9.9)	75 (75.0)
	99床以下	1,950	96 (4.9)	64 (66.7)
	特別階層	79	79 (100.0)	65 (82.3)
小計	4,316	995 (23.1)	777 (78.1)	
小児科	大学病院	125	125 (100.0)	106 (84.8)
	500床以上	189	189 (100.0)	152 (80.4)
	400～499床	193	154 (79.8)	128 (83.1)
	300～399床	302	121 (40.1)	93 (76.9)
	200～299床	297	60 (20.2)	51 (85.0)
	100～199床	486	48 (9.9)	33 (68.8)
	99床以下	786	39 (5.0)	29 (74.4)
	特別階層	76	76 (100.0)	50 (65.8)
小計	2,454	812 (33.1)	642 (79.1)	
形成外科	大学病院	89	89 (100.0)	68 (76.4)
	500床以上	157	157 (100.0)	107 (68.2)
	400～499床	125	100 (80.0)	75 (75.0)
	300～399床	127	52 (40.9)	38 (73.1)
	200～299床	126	25 (19.8)	20 (80.0)
	100～199床	186	19 (10.2)	13 (68.4)
	99床以下	222	11 (5.0)	8 (72.7)
	特別階層	19	19 (100.0)	15 (78.9)
小計	1,051	472 (44.9)	344 (72.9)	
その他	特別階層	4	4 (100.0)	4 (100.0)
合計	7,825	2,283 (29.2)	1,767 (77.4)	

^{#1}: () は抽出率(%)。 ^{#2}: () は回収率(%)。

表 2. 四肢形成不全の全国疫学調査における推計患者数

対象年数	重複報告例と不適格例の補正	四肢形成不全の患者数(人)		
		推計値	95% 信頼下限	95% 信頼上限
2年間	補正なし	1,084	881	1,287
1年あたり	補正なし	542	441	643
1年あたり	補正あり	417	339	495