

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

ライソゾーム病および
ペルオキシソーム病全国疫学調査に関する研究
- ライソゾーム病全体およびペルオキシソーム病全体の患者推計 -

研究協力者：上原里程（埼玉県立大学健康開発学科）

研究要旨：ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の全国疫学調査の一次調査結果を用いて患者推計を行い、ライソゾーム病全体およびペルオキシソーム病全体の推計患者数を示した。「ライソゾーム病（ファブリ病含む）に関する調査研究（研究代表者：衛藤義勝 東京慈恵会医科大学名誉教授）」班が実施した一次調査の集計データを用いた。一次調査は7診療科（小児科，循環器科，神経内科，神経科，整形外科，腎臓内科，血液内科）を対象とし、ライソゾーム病およびペルオキシソーム病を過去3年間（2013年4月1日から2016年3月31日）の期間に1例でも診療した医師に回答を依頼した。13304施設のうち7966施設を無作為抽出し（抽出率59.9%、ただし整形外科、腎臓内科、血液内科の3診療科は全数調査）、そのうち2510施設から回答があった（回答率31.5%）。推計患者数はライソゾーム病全体が2958人（95%信頼区間2341人～3576人）、ペルオキシソーム病全体が303人（95%信頼区間211人～396人）だった。今回の推計は重複報告例を考慮していないため患者数が多く見積もられている可能性がある。今後は重複報告例の検討を加えた推計が必要であろう。

A．研究目的

ライソゾーム病は、ライソゾーム内の酸性分解酵素の遺伝的欠損によりライソゾーム内に大量の脂質あるいはムコ多糖などが蓄積し、肝脾腫、骨変形、中枢神経障害など種々の症状を呈する症候群であり、ゴーシェ病、ファブリー病など31種類が指定難病である。全国疫学調査の対象は40疾患である。

ペルオキシソーム病は、細胞内ペルオキシソームに局在する酵素・タンパクの単独欠損症と、それらのタンパクをペルオキシソームに局在させるために必要なPEXタンパクの遺伝子異常（ペルオキシソーム形成異常症）の2区分があり、Zellweger症候群など15疾患がある。副腎白質ジストロフィーは指定難病として独立しているが、ペルオキシソーム病に分類されるので、今回の全国疫学調査ではペルオキシソーム病として調査された。

過去の全国疫学調査は、ライソゾーム病について平成13年に実施されているが、患者報

告数のみが示されている。ペルオキシソーム病は過去の実施はない。

本研究ではライソゾーム病およびペルオキシソーム病の全国疫学調査の一次調査結果を用いて患者推計を行い、ライソゾーム病全体およびペルオキシソーム病全体の推計患者数を示すことを目的とした。

B．研究方法

「ライソゾーム病（ファブリ病含む）に関する調査研究（研究代表者：衛藤義勝 東京慈恵会医科大学名誉教授）」（以下、臨床班とする）の分担研究である患者実態調査（研究分担者：酒井紀夫 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻教授）の一部として全国疫学調査が実施されている。

一次調査は臨床班によってすでに実施が終了しているが、実施方法を簡潔に記す。対象診療科は7診療科（小児科，循環器科，神経内科，神経科，整形外科，腎臓内科，血液内

科)とし、ライソゾーム病およびペルオキシソーム病を過去3年間(2013年4月1日から2016年3月31日)の期間に1例でも診療した医師に回答を依頼した。調査対象期間の選定、調査書類の作成・発送、一次調査の集計については『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3版(2017年1月)』に基づき実施されたが、整形外科、腎臓内科、血液内科の3診療科については、同マニュアルによる抽出ではなく、全医療機関を対象にしている。その結果、13304施設のうち7966施設を無作為抽出し(抽出率59.9%、ただし整形外科、腎臓内科、血液内科の3診療科は全数調査)、そのうち2510施設から回答があった(回答率31.5%)。

患者推計については、本研究の研究協力者である上原が臨床班から一次調査の集計データの提供を受け、同マニュアルに従いライソゾーム病全体およびペルオキシソーム病全体の推計患者数を算出した。

(倫理面への配慮)

全国疫学調査の一次調査は患者数のみの調査であることから臨床班において倫理審査に該当しないと判断された。なお、患者情報を収集する二次調査については、臨床班の研究分担者である酒井紀夫教授が所属する大阪大学医学部附属病院において倫理審査委員会の承認を得て実施する予定である。

C. 研究結果

ライソゾーム病全体の患者推計については、回答総患者数は337施設1217人、推計患者数は2958人(95%信頼区間2341人~3576人)だった(表1)。また、ペルオキシソーム病全体の患者推計については、回答総患者数は72施設126人、推計患者数は303人(95%信頼区間211人~396人)だった(表2)。

D. 考察

臨床班が実施した全国疫学調査一次調査の集計データを用いてライソゾーム病全体およびペルオキシソーム病全体の患者推計を実施した。

推計患者数はライソゾーム病全体が2958人(95%信頼区間2341人~3576人)、ペルオキシソーム病全体が303人(95%信頼区間211人~396人)だった。平成24年度の医療受給者証保持者数はライソゾーム病で911人、

ペルオキシソーム病の一つである副腎白質ジストロフィーで193人だったことから、推計患者数は多めに算出されている可能性がある。今回の患者推計に用いた一次調査集計データでは重複報告例は考慮されていない。同一患者が複数の医療機関あるいは診療科から報告されている可能性があるため、推計患者数が多めに見積もられた可能性がある。今後は重複報告例の検討を行い、重複報告を考慮した推計患者数の算出も行う必要があるだろう。

E. 結論

ライソゾーム病全体の推計患者数は2958人(95%信頼区間2341人~3576人)だった。また、ペルオキシソーム病全体の推計患者数は303人(95%信頼区間211人~396人)だった。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
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
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表1 患者数の推計結果：ライソゾーム病の全国疫学調査（2013～2015年度の患者対象）

	層	推計患者数	標準誤差	95%信頼区間 (下限)	95%信頼区間 (上限)
小児科	500床以上 と大学病院	856	125	611	1,102
	400 - 499床	49	11	28	69
	300 - 399床	62	15	33	91
	200 - 299床	22	12	-0	45
	100 - 199床	20	19	-18	58
	99床以下	149	104	-54	353
	小計	1,158	165	834	1,482
循環器科	500床以上 と大学病院	449	184	89	809
	400 - 499床	25	9	8	42
	300 - 399床	114	33	49	179
	200 - 299床	52	36	-18	123
	100 - 199床	221	142	-58	500
	99床以下	-	-	-	-
	小計	861	238	395	1,327
神経内科	500床以上 と大学病院	118	15	88	147
	400 - 499床	31	11	10	52
	300 - 399床	31	17	-1	64
	200 - 299床	52	37	-21	125
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	232	45	144	320
整形外科	500床以上 と大学病院	53	17	19	87
	400 - 499床	5	3	-0	11
	300 - 399床	5	3	-0	11
	200 - 299床	21	7	6	35
	100 - 199床	37	13	11	63
	99床以下	19	13	-6	44
	小計	139	26	88	191
腎臓内科	500床以上 と大学病院	250	31	188	311
	400 - 499床	21	7	8	34
	300 - 399床	72	19	35	109
	200 - 299床	7	4	-1	14
	100 - 199床	15	13	-10	41
	99床以下	36	33	-29	101
	小計	401	52	300	503
血液内科	500床以上 と大学病院	10	4	3	17
	400 - 499床	-	-	-	-
	300 - 399床	41	26	-9	91
	200 - 299床	4	4	-3	11
	100 - 199床	112	97	-78	302
	99床以下	-	-	-	-
	小計	167	100	-30	364
神経科	500床以上 と大学病院	-	-	-	-
	400 - 499床	-	-	-	-
	300 - 399床	-	-	-	-
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	-	-	-	-
計	2,958	315	2,341	3,576	

小児科、循環器科、神経内科、神経科は「選択施設」、整形外科、腎臓内科、血液内科は「全施設」の数値を用いた。

表2 患者数の推計結果：ペルオキシソーム病の全国疫学調査（2013～2015年度の患者対象）

	層	推計患者数	標準誤差	95%信頼区間 (下限)	95%信頼区間 (上限)
小児科	500床以上と				
	大学病院	83	12	60	106
	400 - 499床	12	3	6	19
	300 - 399床	3	3	-2	9
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	99	13	74	123
循環器科	500床以上と				
	大学病院	5	4	-3	13
	400 - 499床	4	3	-2	10
	300 - 399床	8	8	-7	23
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	17	9	-1	35
神経内科	500床以上と				
	大学病院	43	8	28	59
	400 - 499床	8	5	-1	18
	300 - 399床	63	33	-2	128
	200 - 299床	26	24	-21	73
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	140	42	58	223
整形外科	500床以上と				
	大学病院	4	2	-0	9
	400 - 499床	-	-	-	-
	300 - 399床	3	2	-1	6
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	7	4	-1	16
	99床以下	9	9	-8	27
	小計	24	10	3	44
腎臓内科	500床以上と				
	大学病院	9	7	-4	22
	400 - 499床	-	-	-	-
	300 - 399床	5	4	-3	14
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	4	3	-3	10
	99床以下	-	-	-	-
	小計	18	9	1	35
血液内科	500床以上と				
	大学病院	-	-	-	-
	400 - 499床	-	-	-	-
	300 - 399床	5	4	-3	13
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	5	4	-3	13
神経科	500床以上と				
	大学病院	-	-	-	-
	400 - 499床	-	-	-	-
	300 - 399床	-	-	-	-
	200 - 299床	-	-	-	-
	100 - 199床	-	-	-	-
	99床以下	-	-	-	-
	小計	-	-	-	-
	計	303	47	211	396

小児科、循環器科、神経内科、神経科は「選択施設」、整形外科、腎臓内科、血液内科は「全施設」の数値を用いた。