

**難治性炎症性腸管障害希少疾患(クローンカイト・カナダ症候群、
非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病)の
有病者数推計に関する全国疫学調査の結果報告**

研究分担者 西脇祐司 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 教授

研究要旨：難病疫学班が作成した調査マニュアルにしたがって、難治性炎症性腸管障害希少疾患（クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病）の全国疫学調査・一次調査を実施した。調査診療科を内科、外科、小児科、小児外科の4科とし、層化無作為抽出した全国2979病院を調査対象施設とし、2017年1年間に受診した患者数を調査した。2017年12月に郵送調査を開始、その後未回答施設に対する電話督促を実施した後、2018年8月に終了・集計した。全調査対象施設のうち2029施設（回答率68.1%）から回答があった。推計された全国有病者数はクローンカイト・カナダ症候群で473人(95%信頼区間(以下95%CI):357-589)、うち男性248人(95%CI:210-285)、非特異性多発性小腸潰瘍症で388人(95%CI:289-486)、うち男性188人(95%CI:128-248)、腸管型ベーチェット病で3139人(95%CI:2749-3529)、うち男性1514人(95%CI:1293-1735)であった。

共同研究者

村上義孝(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

大庭真梨(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

朝倉敬子(東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野)

大藤さとこ(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

福島若葉(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

した調査マニュアル「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」の中の一次調査の方法に準拠した。本調査研究を遂行するにあたっては、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(研究代表者：鈴木康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科)) (以下、臨床班)の班員の強力のもと調査を実施した。調査対象機関は全国の病院とし、内科、外科、小児科、小児外科の4科に分けて調査した。調査対象期間は、2017年1月1日～12月31日(過去1年間)、初診・再診を問わず受診した患者について尋ねた。調査項目は各疾患の患者の有無、有りの場合に患者数と男性患者数であった(図1)。診療科ごとに、病床規模を層とした層化無作為抽出を行った結果、表1の病院数に示すように、内科1050、外科946、小児科766、小児外科217の病院が調査対象となった。各疾患の診断基準については臨床班作成の診断基準の記載された論文を用い、資料として各調査施設に送付した。

(倫理面への配慮)

本調査は医療施設(病院)を対象とし、当該医療施設の患者数をはがきに記載、返送してもらう郵送調査である。調査に関する説明と同意については、依頼状に調査目的を記載し、同意のもと葉書を返送してもらう旨を明示して実施した。なお調査委託に際し、業者との契約書に守秘義務条項を加えることで、個人情報保護に努めた。本調査に

A. 研究目的

クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病は難治性の炎症性腸管障害をきたす希少疾患である。これまで日本における患者数を把握する調査は実施されていない。本研究では有病者数および男女別の有病者数推計を目的とした全国疫学調査を実施したので結果を報告する。

B. 研究方法

B-1. 調査方法

すでに本調査の方法の詳細は前年度報告書に記載したので、ここではその概略を記す。本調査の計画・実施に際しては、難病疫学班が作成

関わる調査計画書は東邦大学医学部倫理委員会で審議され、2017年11月15日に承認された(承認番号A17076)。

B-2. 解析方法

無作為抽出した各層の報告患者数に、病院数を分母とした回答割合の逆数をかけて患者数を推計した。推計された各層の患者数をもとに、全層・全診療科の和をとることで全国の患者数を算定した。なお本方法は、調査対象機関が、無作為抽出されていること、回答は偏りなくランダムに返送されていること、の2つの仮定をおいている。今回、回答に偏りがあった場合を考察するため、返送のなかった機関の患者数を0人とおいた感度解析も合わせて実施した。

調査票の未記入や回答内容の不整合への対応として、患者数の欄に記入があるが、男性患者数の欄に未記入の場合は男性患者数に患者数の半分を代入した(男性患者数に患者数を代入した感度解析も合わせて実施)。患者数の欄が未記入で、男性患者数の欄に回答がある場合は患者数に男性患者数を使用した。患者数が男性患者数より少ない場合は患者数と男性患者数を交換した。

C. 研究結果

図2に調査時の回答数の推移を示す。最終的な有効回答数は2,029で、回答率は68.1%であった。回答数は2018年1月初めより順調に増加したものの2018年3月で平坦になった。そのため未回答の大学病院と特別階層病院に電話による督促を実施した結果、回答数が増加傾向を示し全体で70%弱の回答率を示した。

表1に医療機関数、回答数(回答率)と各疾患の報告患者数を示した。回答数の内訳は内科が642(61.1%)、外科が611(64.6%)、小児科が604(78.9%)、小児外科が172(79.3%)であった。特別階層および大学病院の回答率が90%前後と最も高かった。診療科別では小児科(78.9%)、小児外科(79.3%)での回答率が高かった。ただし小児外科の99床以下の層では調査対象2件のいずれからも回答がなかった。小児科、小児外科では特別階層や大学病院、500床以上の病院が占める割合が高かったことに加え、患者がいない医療機関では回答しやすいためと思われる。

表2に各疾患の推定有病患者数を示した。クローンカイト・カナダ症候群(以下CCS)の推計患者数は472.9人(95%信頼区間:357.3~588.5)で、そのうち男性は247.6人(210.2~285.1)、女性は225.3人(116.6~333.9)、点推定値の男女比は1:0.91であった。非特異性多発性小腸潰瘍症(以下CNSU)の推計患者数は387.7人(289.1~486.3)、男性は188.1人(128.4~247.8)、女性は199.6人(127.6~271.7)、点推定値の男女比

は1:1.06であった。腸管型ベーチェット病(以下intestinal BD)の推計患者数は3139.3人(2749.2~3529.4)、男性は1513.9人(1293.3~1734.5)、女性は1625.4人(1365.5~1885.4)、点推定値の男女比は1:1.07であった。男性患者数が不明な施設について全員を男性と仮定した感度解析を行ったところ点推定値の男女比は1:0.89、1:1.05、1:1.04となり、上記の結果とほぼ同等となった。男性患者数の未回答の取り扱いによらずCCSは男性がやや多く、CNSUおよびintestinal BDは女性がやや多い結果となった。

付表1にCCSの診療科・病床規模別の報告患者数および推計患者数を示した。報告患者数は、内科で0~8人、外科で0~2人、小児科及び小児外科はすべて0人という回答であった。患者数を0人と報告した医療機関が全診療科あわせて1879件(92.6%)と最多で、1人と回答した医療機関は101件(5.0%)、2人が32件(1.6%)、3人が10件(0.5%)、4人が2件(0.1%)であった。内科、外科ともに300床以上の医療機関に患者が分布する傾向にあった。内科、外科ともに99床以下の層から1人という報告が1件ずつ得られ、それぞれ推計患者数34.2人[-31.5~99.9]、41.5人[-38.0~120.9]分の寄与となった。

付表2にCNSUの診療科・病床規模別の報告患者数および推計患者数を示した。報告患者数は内科で0~11人、外科で0~3人、小児科で0~3人、小児外科で0~1人であった。患者数を0と報告した医療機関が1925件(94.9%)と最多で、1人と回答した医療機関が全診療科あわせて67件(3.3%)、2人が23件(1.1%)、3人が3件(0.2%)、4人が2件(0.1%)であった。内科、外科ともに300床以上の医療機関に患者が分布する傾向にあった。200床未満の層からはいずれも1人という報告であった。小児科では特別階層病院と200~299床の医療機関に分布していた。小児外科では1人という回答が特別階層と300~399床の層から1件ずつ得られ、3.9人と推定された。

付表3にintestinal BDの診療科・病床規模別の報告患者数および推計患者数を示した。報告患者数は内科で0~57人、外科で0~26人、小児科で0~4人、小児外科で0~1人であった。患者数を0と報告した医療機関が1661件(81.9%)と最多で、1人と回答した医療機関が140(6.9%)、2人が75件(3.7%)、3人が34件(1.7%)、4人が29件(1.4%)であった。内科、外科ともに病床数に関わらず患者が分布する傾向が見られた。一方、小児科では比較的規模の大きい医療機関に限られた。小児外科では1人との回答が、特別階層から3件、大学病院から1件400~499床の層から1件あった。

対象3疾患を通じて、内科や外科では小規模な層は抽出率が低いため、少数例の報告の影響が大きく表れた。一方で小児科および小児外科にはそ

もそも患者が分布しておらず、患者ありの報告は回答率の高い層に集中したため、推計値には大きな影響はなかった。

D. 考察

今回の有病者数推計の結果を衛生行政報告例における特定医療費（指定難病）受給者証所持者数と比較すると、平成 28 年度（2016 年度）衛生行政報告例ではクローンカイト・カナダ症候群が 86 人、非特異性多発性小腸潰瘍症は 49 人と少数であり、腸管型ベーチェット病のデータはないものの、ベーチェット病は 19205 人であった。本調査の推計患者数からみると、クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症の特定医療費受給者数は五分の一にも満たない人数であった。特定医療費（指定難病）受給者証所持者は受給者申請が必要であり、軽症例が含まれていない可能性がある。そのため本研究における推計有病者数よりも少ない人数であると考えられる。

非特異性多発性小腸潰瘍症は女性が多い（男女比：1：4）という報告が難病センターホームページにあったが、本調査では男女差はわずかであった。性差などに関してはさらなる調査が必要である。

本調査の限界として今回複数医療機関あるいは複数診療科への重複受診を考慮しなかったことがあげられる。治療の過程で内科と外科、あるいは小児科と内科などにかかり重複して数えられた患者がいる可能性はある。これは調査方法上の問題であり、通常の難病疫学班の調査では二次調査の情報をもとに検討が実施される。また、患者がいなかったため返送しなかった医療機関がある可能性も考えられる。さらに疑診例も含めた報告を依頼していることも考え合わせると本研究の推定患者数は過大評価の可能性もある。

E. 結論

クローンカイト・カナダ症候群、非特異性多発性小腸潰瘍症、腸管型ベーチェット病の有病者数推計を目的とした全国疫学調査を実施した結果、クローンカイト・カナダ症候群は 473 人、非特異性多発性小腸潰瘍症は 388 人、腸管型ベーチェット病は 3139 人を得た。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

I. 引用文献

1. 中村好一、川村孝、福島若葉、橋本修二．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．平成 29 年度難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）（主任研究者中村好一）．

2. 平成 28 年度末現在 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数

<http://www.nanbyou.or.jp/entry/5354>

[12/10/2018 参照]

図1 調査に使用した葉書（調査票）

郵便はがき

143-8790

科会受取人志願票
大森局
承認
8138
差出有効期間
平成30年6月
30日まで
(切手不要)

東京都大田区大森西5-21-16
東邦大学医学部
社会医学講座医療統計学分野内

厚生労働科学研究費補助金
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」

難治性炎症性腸管障害希少疾患の
有病者数推計に関する全国疫学調査
事務局

村上 義孝 行

〒143-8790

No. 2001
3

難治性炎症性腸管障害希少疾患の全国調査
記載年月日 2018年____月____日
費施設名: _____
費診療科名: _____
ご回答医師名: _____

記入上の注意事項
1. 2017年1年間(2017年1月1日～12月31日)に貴診療科を受診した患者数(初診・再診を問わず、疑診例を含める)について、ご記入下さい。
2. 全国有病患者数の推計を行いますので、該当する患者のない場合でも「1. なし」に○をつけ、ご返送下さい。

クローンカイト・カナダ症候群の診断基準を満たす症例
1. なし 2. あり→ 例(うち男性 例)

非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準を満たす症例
1. なし 2. あり→ 例(うち男性 例)

腸管型ベーチェット病の診断基準を満たす症例
1. なし 2. あり→ 例(うち男性 例)

2018年1月26日(金)迄にご返送頂けましたら幸いです。

図2 本調査における回答状況

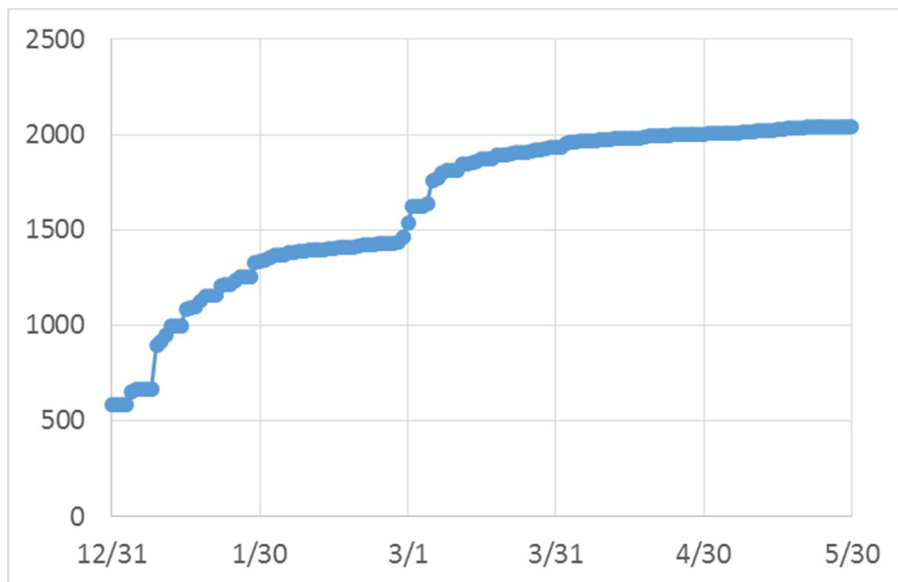


表1 診療科・病院規模別にみた調査票の回答状況

調査計画		報告患者数								
		CC			CNSU			IB		
層		0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上
		内科	特別病院	37	34	3	43	23	8	12
大学病院	52		32	0	69	15	0	43	21	20
500床以上	77		27	2	93	12	1	45	46	15
400-499床	86		16	0	96	6	0	67	33	2
300-399床	74		10	0	77	7	0	56	27	1
200-299床	39		2	0	41	0	0	36	5	0
100-199床	68		0	0	66	2	0	64	4	0
99床以下	82		1	0	82	1	0	80	3	0
小計	515		122	5	567	66	9	403	159	79
外科	特別病院	59	8	0	60	7	0	38	22	7
	大学病院	76	3	0	76	3	0	68	9	1
	500床以上	122	4	0	121	5	0	109	14	4
	400-499床	105	2	0	105	2	0	94	12	1
	300-399床	82	5	0	83	4	0	80	7	0
	200-299床	44	0	0	43	1	0	41	3	0
	100-199床	55	0	0	55	0	0	53	2	0
	99床以下	45	1	0	46	0	0	42	4	0
	小計	588	23	0	589	22	0	525	73	13
調査計画		報告患者数								
層		CC			CNSU			IB		
		0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上	0人	1 4人	5人以上
小児科	特別病院	63	0	0	60	3	0	51	12	0
	大学病院	78	0	0	78	0	0	69	9	0
	500床以上	145	0	0	145	0	0	138	7	0
	400-499床	124	0	0	124	0	0	120	4	0
	300-399床	93	0	0	93	0	0	89	7	0
	200-299床	48	0	0	46	2	0	46	2	0
	100-199床	34	0	0	34	0	0	34	0	0
	99床以下	19	0	0	19	0	0	19	0	0
	小計	604	0	0	599	5	0	566	41	0
小児外科	特別病院	43	0	0	42	1	0	40	3	0
	大学病院	37	0	0	37	0	0	36	1	0
	500床以上	57	0	0	57	0	0	57	0	0
	400-499床	18	0	0	18	0	0	17	1	0
	300-399床	11	0	0	10	1	0	11	0	0
	200-299床	3	0	0	3	0	0	3	0	0
	100-199床	3	0	0	3	0	0	3	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小計	172	0	0	170	2	0	167	5	0

表2 推定有病患者数

疾患名		推計患者数	95%信頼区間	
クローンカイト・カナダ症候群	合計	472.9	357.3	588.5
	男性	247.6	210.2	285.1
	女性	225.3	116.6	333.9
	内科	383.9	301.4	466.4
	外科	89.0	8.0	170.0
	小児科	0	0	0
	小児外科	0	0	0
非特異性多発性小腸潰瘍症	合計	387.7	289.1	486.3
	男性	188.1	128.4	247.8
	女性	199.6	127.6	271.7
	内科	289.0	202.7	375.3
	外科	58.6	33.7	83.6
	小児科	36.2	0.0	76.6
	小児外科	3.9	0.0	8.2
腸管型ベーチェット病	合計	3139.3	2749.2	3529.4
	男性	1513.9	1293.3	1734.5
	女性	1625.4	1365.5	1885.4
	内科	2384.7	2066.5	2703.0
	外科	660.8	436.3	885.3
	小児科	87.4	64.9	109.8
	小児外科	6.5	3.2	9.7

付表1 クロンカイト・カナダ症の報告患者数と推計患者数

層		報告患者数 (再掲)			クロンカイト・カナダ症候群(男女) 推計患者数			
		0人	1人	4人以上	患者数	標準誤差	95%信頼区間	
内科	特別病院	37	34	3	79.8	4.2	71.6	88.0
	大学病院	52	32	0	65.9	5.4	55.3	76.5
	500床以上	77	27	2	96.0	14.5	67.6	124.4
	400-499床	86	16	0	41.5	7.5	26.9	56.2
	300-399床	74	10	0	46.0	12.4	21.6	70.3
	200-299床	39	2	0	20.5	13.4	-5.9	46.8
	100-199床	68	0	0	0	0	0	0
	99床以下	82	1	0	34.2	33.5	-31.5	99.9
	小計	515	122	5	383.9	42.1	301.4	466.4
外科	特別病院	59	8	0	11.9	1.7	8.6	15.3
	大学病院	76	3	0	6.1	1.5	3.1	9.0
	500床以上	122	4	0	6.0	1.7	2.6	9.4
	400-499床	105	2	0	4.0	2.0	0.1	7.8
	300-399床	82	5	0	19.5	7.3	5.2	33.9
	200-299床	44	0	0	0	0	0	0
	100-199床	55	0	0	0	0	0	0
	99床以下	45	1	0	41.5	40.5	-38.0	120.9
	小計	588	23	0	89.0	41.3	8.0	170.0
小児科	特別病院	63	0	0	0	0	0	0
	大学病院	78	0	0	0	0	0	0
	500床以上	145	0	0	0	0	0	0
	400-499床	124	0	0	0	0	0	0
	300-399床	93	0	0	0	0	0	0
	200-299床	48	0	0	0	0	0	0
	100-199床	34	0	0	0	0	0	0
	99床以下	19	0	0	0	0	0	0
	小計	604	0	0	0	0	0	0
小児外科	特別病院	43	0	0	0	0	0	0
	大学病院	37	0	0	0	0	0	0
	500床以上	57	0	0	0	0	0	0
	400-499床	18	0	0	0	0	0	0
	300-399床	11	0	0	0	0	0	0
	200-299床	3	0	0	0	0	0	0
	100-199床	3	0	0	0	0	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-
	小計	172	0	0	0	0	0	0
合計	1879	145		472.9	59.0	357.3	588.5	

付表2 非特異性多発性小腸潰瘍症の報告患者数と推計患者数

		報告患者数 (再掲)			非特異性多発性小腸潰瘍症(男女) 推計患者数			
	層	0人	1 4人	5人以上	患者数	標準誤差	95%信頼区間	
内科	特別病院	43	23	8	99.7	7.1	85.9	113.6
	大学病院	69	15	0	32.3	4.3	23.9	40.7
	500床以上	93	12	1	39.8	8.4	23.4	56.3
	400-499床	96	6	0	15.3	4.7	6.1	24.5
	300-399床	77	7	0	33.4	11.1	11.7	55.2
	200-299床	41	0	0	0	0	0	0
	100-199床	66	2	0	34.2	23.1	-11.1	79.5
	99床以下	82	1	0	34.2	33.5	-31.5	99.9
	小計	567	66	9	289.0	44.0	202.7	375.3
外科	特別病院	60	7	0	11.9	2.0	8.1	15.8
	大学病院	76	3	0	4.9	1.2	2.4	7.3
	500床以上	121	5	0	7.5	1.9	3.8	11.3
	400-499床	105	2	0	6.0	3.1	-0.1	12.1
	300-399床	83	4	0	19.5	8.7	2.4	36.7
	200-299床	43	1	0	8.8	8.2	-7.2	24.8
	100-199床	55	0	0	0	0	0	0
	99床以下	46	0	0	0	0	0	0
	小計	589	22	0	58.6	12.7	33.7	83.6
小児科	特別病院	60	3	0	4.6	1.0	2.7	6.5
	大学病院	78	0	0	0	0	0	0
	500床以上	145	0	0	0	0	0	0
	400-499床	124	0	0	0	0	0	0
	300-399床	93	0	0	0	0	0	0
	200-299床	46	2	0	31.7	20.6	-8.6	72.0
	100-199床	34	0	0	0	0	0	0
	99床以下	19	0	0	0	0	0	0
	小計	599	5	0	36.2	20.6	-4.1	76.6
小児外科	特別病院	42	1	0	1.1	0.3	0.5	1.6
	大学病院	37	0	0	0	0	0	0
	500床以上	57	0	0	0	0	0	0
	400-499床	18	0	0	0	0	0	0
	300-399床	10	1	0	2.8	2.2	-1.5	7.1
	200-299床	3	0	0	0	0	0	0
	100-199床	3	0	0	0	0	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-
	小計	170	2	0	3.9	2.2	-0.4	8.2
合計		1925	95		387.7	50.3	289.1	486.3

付表3 腸管型ベーチェット病の報告患者数と推計患者数

報告患者数 (再掲)				腸管型ベーチェット病(男女) 推計患者数				
層	0人	1 4人	5人以上	患者数	標準誤差	95%信頼区間		
内科	特別病院	12	20	41	828.9	35.0	760.2	897.5
	大学病院	43	21	20	382.0	40.1	303.5	460.6
	500床以上	45	46	15	407.5	42.9	323.5	491.6
	400-499床	67	33	2	177.1	22.2	133.6	220.5
	300-399床	56	27	1	213.1	37.9	138.8	287.5
	200-299床	36	5	0	51.2	20.4	11.2	91.2
	100-199床	64	4	0	119.6	62.7	-3.2	242.5
	99床以下	80	3	0	205.2	124.2	-38.1	448.6
	小計	403	159	79	2384.7	162.4	2066.5	2703.0
外科	特別病院	38	22	7	140.9	16.6	108.3	173.5
	大学病院	68	9	1	54.7	13.0	29.2	80.2
	500床以上	109	14	4	78.4	18.7	41.7	115.2
	400-499床	94	12	1	57.7	13.6	31.1	84.4
	300-399床	80	7	0	50.8	18.2	15.1	86.5
	200-299床	41	3	0	35.1	19.6	-3.4	73.6
	100-199床	53	2	0	35.9	24.2	-11.6	83.4
	99床以下	42	4	0	207.3	104.1	3.3	411.3
	小計	525	73	13	660.8	114.5	436.3	885.3
小児科	特別病院	51	12	0	24.0	2.7	18.7	29.3
	大学病院	69	9	0	18.3	1.9	14.7	22
	500床以上	138	7	0	9.8	1.6	6.6	13
	400-499床	120	4	0	6.4	1.9	2.6	10.2
	300-399床	89	7	0	16.2	7	2.5	29.9
	200-299床	46	2	0	12.7	8.1	-3.1	28.5
	100-199床	34	0	0	0	0	0	0
	99床以下	19	0	0	0	0	0	0
	小計	566	41	0	87.4	11.4	64.9	109.8
小児外科	特別病院	40	3	0	3.2	0.5	2.3	4.1
	大学病院	36	1	0	1.1	0.3	0.5	1.7
	500床以上	57	0	0	0	0	0	0
	400-499床	17	1	0	2.2	1.6	-0.9	5.2
	300-399床	11	0	0	0	0	0	0
	200-299床	3	0	0	0	0	0	0
	100-199床	3	0	0	0	0	0	0
	99床以下	-	-	-	-	-	-	-
	小計	167	5	0	6.5	1.7	3.2	9.7
合計	1661	278		3139.3	199.0	2749.2	3529.4	