

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  
- 個別疾患の患者推計 -

研究協力者：上原里程（京都府立医科大学地域保健医療疫学）

研究要旨：2017年度は、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おこなった。推計患者数はライソゾーム病全体で2958人（95%信頼区間2341～3576人）、ペルオキシソーム病全体で303人（95%信頼区間211～396人）だった。

今年度は、ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の個別の疾患について患者推計をおこなった。ライソゾーム病はゴーシェ病、ファブリー病など43の個別疾患があり、ペルオキシソーム病ではZellweger症候群など16の個別疾患があり、これらの個別疾患について一次調査に1例でも報告のあった疾患について推計患者数を算出した。ほとんどの個別疾患の推計患者数は100人未満であり、特に10人未満である疾患も多く存在した。見込まれる患者数が極端に少ない場合、全国疫学調査マニュアルに記載の方法による推計値は精度の観点から課題があり、このことを踏まえた患者推計の公表を検討すべきであろう。

#### 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43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。

2017年度は、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おこなった。推計患者数はライソゾーム病全体で2958人（95%信頼区間2341～3576人）、ペルオキシソーム病全体

で303人（95%信頼区間211～396人）だった。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個別疾患の患者推計を行い、推計値の扱いについて検討することを目的とした。

#### B．研究方法

「ライソゾーム病（ファブリー病含む）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（以下、マニュアル）第2版』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、マニュアル第2版の記載方法による抽出ではなく、全医療機関を対象にしている。

個別疾患の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、一次調査に1例でも報告のあった疾患についてマニュアル第3版に従い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。

#### C．研究結果

一次調査の対象疾患のうち1例でも報告のあった個別疾患は42疾患（ライソゾーム病33疾患、ペルオキシソーム病9疾患）であった。報告患者数がなかった疾患が17疾患あった。

推計患者数の点推定値が50人以上の個別疾患数を、ライソゾーム病、ペルオキシソーム病別に示した（表1）。さらに、推計患者数の点推定値が10人から49人の疾患名と、1人から9人までの疾患名を示した（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およびペルオキシソーム病の個別疾患の患者推計を実施した。

マニュアル第3版に記載された患者推計の方法は、見込まれる患者数が1000人程度を想定しており、極端に患者数が少ない場合は、推計精度が課題になる。本研究では、ライソゾーム病とペルオキシソーム病の個別疾患についてマニュアルに記載の方法に従って患者推計をおこなったが、ほとんどの疾患は推計患者数が100人未満であり、10人未満の疾患も多く存在した。いずれも、推計患者数に比して標準誤差が大きくなるため、95%信頼区間も広く、信頼区間の下限値が報告患者数を下回ることや、負の値を取ることが生じた。このように見込まれる患者数が極端に少ない場合は、マニュアル第3版に記載の方法による推計患者数の解釈は慎重でなければなら

い。このことから、本研究では推計患者数の点推定値が50人以上の疾患では、点推定値と95%信頼区間を示したが、点推定値が50人未満の疾患については推定値を示さず、10人以上50人未満および1人以上10人未満の区分で疾患名を列挙するにとどめた。

#### E．結論

ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の個別の疾患について患者推計をおこなった。ほとんどの個別疾患の推計患者数は100人未満であり、特に10人未満である疾患も多く存在した。見込まれる患者数が極端に少ない場合、全国疫学調査マニュアルに記載の方法による推計値は精度の観点から課題があるため、公表には工夫を要すると考えられる。

#### 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 個別疾患の推計患者数（点推定値が50人以上）

疾患名	患者あり医療機関数 <sup>a</sup>	報告患者数	推計患者数	標準誤差	95%信頼区間（下限）	95%信頼区間（上限）
<b>ライソゾーム病</b>						
ゴーシェ病	117	106	229	34	162	296
ファブリー病	172	620	1722	275	1183	2261
ムコ多糖症 型	67	168	331	60	214	448
ポンペ病	38	62	134	28	79	189
ムコ多糖症 型	31	50	95	15	66	124
M LD <sup>b</sup>	17	27	90	48	0	185
NPC	22	34	60	10	41	80
<b>ベルオキシソーム病</b>						
A LD	67	121	291	47	199	382

a: 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。

b: M LDは推計患者数の95%信頼区間の下限値が報告患者数より少ないが、標準誤差が大きいことによる。

表2 推計患者数の点推定値が50人未満の疾患名

推計患者数が10人以上50人未満の疾患

ライソゾーム病	クラッペ病	ムコ多糖症 型
	ムコ多糖症 A型	濃化異骨症
	GM1-ガングリオシドーシス	ダノン病
	M L- 型 (I-cell病)	テイサックス病
	ムコ多糖症 型不明	

推計患者数が1人以上10人未満の疾患

ライソゾーム病	NP型不明	ガラクトシアリドーシス
	ファーバー病	ムコ多糖症 B
	ムコ多糖症 A	ムコ多糖症 型不明
	M L- 型	ムコ多糖症 型
	GM2-ガングリオシドーシス	マルチブルスルファターゼ欠損症
	神経セロイドリポフスチノーシス	シスチノーシス
	ウォルマン病、CESD	その他のLSD
	フコシドーシス	サンドホフ病
	シアリドーシス	
ペルオキシソーム病	Zellweger症候群	DBP
	新生児ALD	レフサム病
	乳児型レフサム病	高シュウ酸血症 型
	AOX	その他のPD

\* 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。マルチブルスルファターゼ欠損症、新生児ALDは小児科「全施設」の数値、乳児型レフサム病、DBPは神経内科「全施設」の数値を用いた。