

## 多発性硬化症・視神経脊髄炎関連疾患に関する研究（疫学家としての支援）

研究分担者：中村幸志

所属施設名：琉球大学大学院医学研究科衛生学・公衆衛生学講座

研究要旨：多発性硬化症・視神経脊髄炎関連疾患に関する研究（全国疫学調査）に疫学家の立場で参画した。研究の質を担保する要因である高い調査票回収率を確保するため、臨床家との意見交換、調査の進捗に応じた調査事務局への助言を行った。特に、研究デザイン（特に対象診療科の選定）、調査票の分量や形式、再調査の依頼方法などについて重点的に提案した。

### A．研究目的

神経免疫疾患（多発性硬化症、重症筋無力症など）の診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証に資する調査研究班に疫学専門家の立場で参画した。これまでに多発性硬化症に関する研究（全国疫学調査）が 4 回実施されてきた<sup>1)</sup>。それらに倣い、その後継と位置づけて新たに調査（第 5 回）を実施するにあたり、研究の質を担保するべく、疫学家として助言する。

前回（第 4 回）調査の論文化<sup>1)</sup>に際して、調査票回収率が低調であったことなどに関連して調査方法の記述で苦慮した経緯を踏まえて、研究の質の担保に相応しい回収率の目標を設定する。この目標を達成するために重要なこととして、1) 研究デザイン（特に対象診療科の選定）、2) 日本での調査の国際的意義を踏まえた学術面を考慮しつつも回答者の負担を軽減する調査票の分量や形式、3) 再調査の依頼方法が考えられる。同じく調査に参画する疫学家と意思統一し、必要に応じて他の難病の調査への参画経験を有する疫学家（難病疫学班の班員）に意見を求めながら、これらの重要事項について重点的に提案する。

### B．研究方法

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<sup>2)</sup>に従って、全国の患者数の推計のための一次調査と患者特性の把握のための二次調査という二段階で調査を進めることとした。

今回調査の回収率の目標を一次調査で 60% 以上、二次調査で 50% 以上と設定した。患者数推計において回収率 60% 以上が推計の妥当性のある程度担保すると考えられている<sup>2)</sup>。

前回調査での対象診療科は、脳神経内科・内科、小児科、眼科、脳神経外科、整形外科、リハビリ科であった。しかし、対象診療科を広げると患者が少ない診療科を中心に回収率が低下する傾向があること<sup>2)</sup>に加え、回収率向上のために不可欠な再調査の依頼の負担が増大する。このため、多発性硬化症の主たる診療科である脳神経内科・内科、小児患者の把握のための小児科、日本人初発症状として視力障害が多いことを考慮した眼科に絞って調査を行うことに賛同した。脳神経外科、整形外科あるいはリハビリ科のみを受診する患者はほとんどいないこと、前回調査でこれらの診療科からの患者の報告は少数であったことも今回調査の対象診療科絞込みは妥当であると考えられた。

調査票の内容は、研究の根幹に関わるものであり、実施主体の臨床家の意見が優先されるべきものであるが、その分量の多さは回答者の負担増加につながるため、質問の厳選は必要である旨を具申した。また、質問の分量が同じでも、形式（選択肢の種類、見栄えなど）によって回答者の負担感は異なるため、形式の推敲の重要性も具申した。具体的には、前回調査の臨床症候に関する質問での選択肢「なし」「あり（軽度）」「あり（高度）」「あり（程度不明）」「不明」の 5 種類を「なし」「あり」「不明」の 3 種類に減らすよう提案した。これは「あり」の程度（軽度、高度）の定義が曖昧であるため、回答者が回答に窮することが予想されるためである。臨床家からの提案も合わせて、質問票の分量は前回よりも若干少なくなった。

未回答医療機関への再度の依頼は、調査票の再送付に加え、臨床家による担当地区の該当医療機関への電話・メールによる声掛けな

どを行うこととなった。その際、一部の医療機関だけに再調査を行うことはバイアス発生につながるため、全ての未回答医療機関にいずれかの方法で再調査を行う必要があることを具申した。

(倫理面への配慮)

調査について、実施主体の臨床家および疫学家の所属機関(九州大学および岩手医科大学)の倫理審査で承認されている。

#### C. 研究結果と考察

2018年12月から調査票の送付を開始した患者数推計のための一次調査の回収率は60.1%(/対象医療機関・科)、2019年2月から一次調査で患者ありと回答した医療機関を対象にした患者情報収集のための二次調査の回収率は53.2%(/一次調査の患者)であった。これらは前回の一次調査回収率55.9%(/対象医療機関・科)、二次調査回収率39.3%(/一次調査の患者)を上回るものであった。

良好な回収率を得た最も大きな理由は、臨床家による未回答医療機関への再度の依頼であると考えられるが、対象診療科を必要最小限に絞ったこと、学術的価値を確保しつつ調査票の軽量化を図ったことを中心に高回収率の実現可能性を重視して調査方法を考案したことも少なからず寄与した可能性はある。

#### D. 引用文献

1) Osoegawa M, Kira J, Fukazawa T, Fujihara K, Kikuchi S, Matsui M, Kohriyama T,

Sobue G, Yamamura T, Itoyama Y, Saida T, Sakata K, Ochi H, Matsuoka T; Research Committee of Neuroimmunological Diseases. Temporal changes and geographical differences in multiple sclerosis phenotypes in Japanese: nationwide survey results over 30 years. *Mult Scler* 2009; 15: 159-173.

2) 中村好一, 廣田良夫監修; 中村好一, 川村孝, 福島若葉, 橋本修二執筆. 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. 厚生労働省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. 2017.

#### E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

#### F. 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