

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
- 重複調整した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：2018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。推計患者数の点推定値が50人以上であった疾患は8疾患（ライソゾーム病7疾患、ペルオキシソーム病1疾患）あり、50人未満の疾患については精度の観点から課題があるため、推定値を示さずに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。今年度は、上記8疾患について、二次調査で明らかになった重複報告例に基づく重複調整を行い、重複例を考慮した推計患者数を算出した。8疾患の重複頻度は0.040～0.244の範囲であり、6疾患は0.1未満であった。推計患者数の点推定値が50人以上の8疾患においては、重複報告例の影響は大きくはないと考えられる。

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。

2018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個別疾患の患者推計を行い、推計値の扱いについて検討した。

今年度は、個別疾患について二次調査で明らかになった重複報告例に基づく重複調整を行い、重複例を考慮した推計患者数を算出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。

2018年度に行った個別疾患の患者推計では、推計患者数の点推定値が50人以上であった疾患は8疾患（ライソゾーム病7疾患、ペルオキシソーム病1疾患）あった（表）。点推定値が50人未満の疾患については精度の観点から課題があるため、推定値を示さずに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。今年度は、上記 8 疾患について、臨床班が今年度を実施した二次調査で明らかになった重複報告例に基づく重複調整を行い、重複例を考慮した推計患者数を算出した。重複報告例への対処方法は『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』に基づき、重複報告例の割合を見積もり、その割合を推計患者数および 95% 信頼区間に乗ずることとした。

(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。また、二次調査については臨床班の所属する医療施設において倫理審査委員会に諮り許可を得ている。今回の分析においては、重複頻度の算出のために臨床班から二次調査の集計値のみの提供を受けた。

C. 研究結果

二次調査に基づく 8 疾患の重複頻度は 0.040~0.244 の範囲であり、6 疾患は 0.1 未満であった。重複調整後の推計患者数およびその 95% 信頼区間を表に示す。重複頻度が大きくないため、重複を考慮した推計患者数は調整前の推計患者数と大きな差異はなかった。

D. 考察

推計患者数の点推定値が 50 人以上の個別疾患 8 疾患について、臨床班が今年度を実施した二次調査で明らかになった重複報告例に基づく重複調整を行い、重複例を考慮した推計患者数を算出した。これらの疾患の多くは重複頻度が 0.1 未満であり重複報告例の影響は大きくはないと考えられる。

全国疫学調査では一次調査とともに二次調査が行われるため、推計患者数を提示する場合には二次調査結果による重複報告例の検討を行い、重複頻度を見積ることによって重複報告例の影響を確認しておくことは必要かもしれない。

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疾患のうち推計患者数の点推定値が 50 人以上の 8 疾患について、重複報告例を考慮した推計患者数を算出した。これらの疾患

の多くは重複頻度が 0.1 未満であり重複報告例の影響は大きくはないと考えられる。

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 個別疾患の推計患者数（点推定値が50人以上）：重複調整後

疾患名	患者あり 医療機関数 ^a		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）		重複頻度	推計患者数 （重複調整後）		95%信頼区間（上限） （重複調整後）	
ライソゾーム病														
ゴシエ病	117	106	229	34	162	296	0.080	211	149	272				
ファブリー病	172	620	1722	275	1183	2261	0.040	1654	1136	2172				
ムコ多糖症 型	67	168	331	60	214	448	0.169	275	177	372				
ポンベ病	38	62	134	28	79	189	0.080	124	73	174				
ムコ多糖症 型	31	50	95	15	66	124	0.244	72	50	94				
M ID ^b	17	27	90	48	0	185	0.077	83	0	171				
NPC	22	34	60	10	41	80	0.059	57	39	75				
ペルオキシソーム病														
A ID	67	121	291	47	199	382	0.099	262	179	345				

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 ID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、標準誤差が大きいため。