厚生労働科学研究費補助金（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

巨細胞性動脈炎・高安動脈炎の全国疫学調査

研究協力者：佐伯圭吾（奈良県立医科大学　疫学・予防医学）
研究協力者：松原優里（自治医科大学　公衆衛生学）
研究協力者：根田直子（東京女子医科大学　膠原病リウマチ内科学）
研究協力者：針谷正祥（東京女子医科大学　膠原病リウマチ内科学）
研究代表者：中村好一（自治医科大学　公衆衛生学）

研究要旨：全国のリウマチ・膠原病内科、循環器内科、小児科から層化無作為抽出した 3495 施設のうち 1960 施設（56.1%）から回答が得られた。わが国の高安動脈炎の臨床診断に基づく患者数は、約 5300 名（95%信頼区間：4810－5800 名）で、診断基準に合致した患者数は 4900 名（95%信頼区間：4400－5400 名）と推計された。巨細胞性動脈炎の臨床診断に基づく患者数は 3200 名（95%信頼区間：2800～3600 名）で診断基準に合致した患者数は 2600 名（95%信頼区間：2300－3000 名）と推計された。

A．研究目的

【背景】高安動脈炎および巨細胞性動脈炎はともに大血管炎に分類されるが、発症に関与する背景因子や臨床像は異なる。巨細胞性動脈炎は浅側頭動脈炎として知られ、50 歳以上の高齢者の内・外頸動脈、鎖骨下動脈、椎骨動脈に好発する血管炎である。画像診断技術の進歩・普及に伴い、巨細胞性動脈炎の診断基準には合致しないものの、臨床的に巨細胞性動脈炎と診断されるケースが増加していると考えられる。

わが国における巨細胞性動脈炎の頻度については、1997 年の厚生労働省研究班による全国疫学調査があり、10717 施設に対する郵送調査が行われた結果、6835 施設（回収率 63.8%）から回答が得られ、患者数は 690 名、有病割合 1.47×10^{-5} と推定された(Arthritis and Rheumatism 2003,49,549-8)。高安動脈炎は小児から 40 歳代の若年女性の大動脈やその第一分枝に好発する血管炎で、これまで全国疫学調査は実施されてない。特定疾患治療研究事業の登録患者情報を用いた報告は存在するが(Circulation 2015,132,1701-9)、正確な患者数は不明である。

高安動脈炎や巨細胞性動脈炎の全国患者数を推計することは、今後の患者支援のあり方の検討、医療機関の適正配置、医療費適正化の観点から重要であろう。さらに画像検査の進歩により両疾患の診断技術は向上し、早期発見、早期治療が可能となった点や、2017 年 7 月には高安動脈炎と巨細胞性動脈炎に対し生物学的製剤であるトシリズマブが保険適用を取得したことから、今後は治療戦略や予後が一層変わる見通しとなり、現在の頻度分布や臨床的特徴を調査する意義は高いと考えられる。本研究の目的は、一次調査において巨細胞性動脈炎と高安動脈炎の患者数を推計し、二次調査において各患者の基本特性や治療内容を把握することである。

B．研究方法

本研究は、「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三版」（厚生労働科学研究費補助金、難病疾病等政策研究事業、難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班、研究代表者：中村好一　2017 年 1 月）に従って、研究分担者と臨床班（難治性血管炎に関する調査研究班：研究代表者 針谷正祥）の共同で実施した。研究事務局は東京女子医科大学の根田、

針谷が担当し、調査票および対象者への説明書の作成、一次調査結果のデータクリーニング、二次調査の分析を担当した。データセンターは自治医科大学の松原、中村が担当し、調査票の送付、回収、入力を行った。奈良県立医科大学の佐伯は、対象医療機関の抽出と一次調査結果の分析を担当した。

対象医療機関は全国医療機関リストに基づいて特定したリウマチ・膠原病内科、循環器内科、小児科からなる計 14391 施設から、診療科･医療機関規模別に層化無作為抽出した。各層の抽出割合は大学医学部付属病院、500 床以上の一般病院、特定階層病院（日本リウマチ学会教育認定施設および小児科リウマチ中核病院）は 100%、400 から 499 床の病院は 80%、300 から 399 床の病院は 40%、200 から 299 床の病院は 20%、100 から 199 床の病院は 10%、99 床以下の病院は 5%である。抽出した 3595 施設に対して郵送法を用いて､過去 1 年間の患者数を調査し、報告された患者数と、抽出割合、回収割合に基づき、全国患者数を推計した。さらに一次調査で患者「あり」と回答した医療機関に、各患者の基本特性や臨床情報に関する二次調査票を郵送した。

（倫理面への配慮）

本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守し、東京女子医科大学、自治医科大学、奈良医科大学の倫理審査委員会の承認を受けている。

C．研究結果

平成 30 年度に開始した一次調査について､同年 3 月にいったん中間集計を行ったが、今年度はさらに調査票の回収を進めるとともに、データクリーニングを行った。回答者が記載した所属医療機関名および回答者氏名を用いた確認の結果、同一機関の複数診療科へ送付した調査票に対して、同一医師が重複回答している場合や、調査票が対象診療科から別の診療科の医師に転送されて回答された場合がみられ、医療機関に電話等を用いて確認のうえ、データ修正を行った。発送数から郵便未達であった施設を除く 3495 施設のうち 1960 施設（56.1%）から回答が得られた。診療科別には、リウマチ・膠原病内科の回収率で 52% (882/1696)､循環器内科で 43.6% (388/890)、小児科で 75.9% (690/909)であった。

高安動脈炎の臨床診断に基づく総患者数は男性 418 名、女性 2369 名、合計 2787 名で、患者数の男女比は 1：5.7 であった。そのうち現在の指定難病診断基準（以下、診断基準ｎ）に合致する患者数は、2584 名であった。巨細胞性動脈炎の臨床診断に基づく総患者数は男性 593 名、女性 1047 名で、合計 1640 名で患者数の男女比は 1：1.8 であった。そのうち現在の診断基準に基づく総患者数は、1327 名であった。

報告された患者数から、わが国の高安動脈炎の臨床診断に基づく患者数は、約 5300 名（95%信頼区間：4810－5800 名）で、診断基準に合致した患者数は 4900 名(95%信頼区間：4400－5400 名）と推計された。臨床診断に基づく巨細胞性動脈炎の患者数は 3200 名(95%信頼区間：2800～3600 名）で診断基準に合致した患者数は 2600 名（95%信頼区間：2300－3000 名）と推計された。さらに今年度は、5 月に二次調査票を発送し､9 月 6 日の時点の中間集計では、高安動脈炎に関して 46.9%の施設からの返信があり、患者全体の 50.5%に関する回答が得られた。一方、巨細胞性動脈炎については 46.1%の施設から 49.4%の患者に関する回答が得られた。

D．考察

巨細胞性動脈炎患者数は 1997 年の既報と比べて多いことが示唆された。この理由については、詳細な分析を進める必要がある。また、二次調査結果を用いた両疾患の臨床的特徴の異同を検討する予定である。

E．結論　全国から抽出した医療機関に対する調査から高安動脈炎、巨細胞性動脈炎の患者数を推計した。

F．研究発表：なし

G．知的財産権の出願・登録状況：なし