

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

研究代表者：中村好一（自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門）

研究要旨：難病の疫学研究全般に関する研究として、（１）指定難病を研究対象とする研究班に対して調査を行い、それぞれの指定難病についての疫学研究の進捗状況を明らかにし、次年度に各指定難病の今後の疫学研究の実施目標を提示する準備を行った。（２）難病の全国疫学調査を実施する際の倫理面の対応についてのマニュアルを作成した。（３）個別の難病に関する疫学研究は難病の疾患担当の研究班と協力の上、各種難病の疫学調査を実施（次年度以降の計画・打ち合わせを含む）し、特に「頻度」、「危険因子」、「予後」の3項目に重点を置いてその実態を明らかにした。また、今後の難病疫学の研究の方向性を検討した。

A．研究目的

個別の疾患を担当する研究班（以下、「臨床班」と略）との協力により、各種難病について、特に「頻度」、「危険因子」、「予後」を明らかにする疫学研究を実施する。これを円滑に進めるために、研究分担者・研究協力者を臨床班と本研究班のリエゾンとして2つの研究班の橋渡しを行うことにより、円滑な疫学研究を進める。これを円滑に進めるために、（１）各指定難病の疫学研究の実施状況の現状を明らかにし、今後必要な疫学研究の方向性を提示する基礎資料とする、（２）全国疫学調査を実施する際の倫理面の対応に関するマニュアルを作成し、全国疫学調査のサポートを行う、の2点を実施した。また、過去3年間の研究成果を通じて今後の難病疫学研究の課題の抽出とその対応の検討を行った。

B．研究方法

3つの各研究課題分野（頻度、危険因子、予後）に本研究班の研究分担者の中でも難病の疫学研究に造詣が深く実績もある研究者を統括リーダーとして配置（頻度：福島若葉大阪市立大学大学院教授、危険因子：三宅吉博愛媛大学大学院教授、予後：川村孝京都大学教授）し、個々の研究分担者/研究協力者が臨床班と協力の上、課題に関する研究を進めた。また、臨床班からの担当する難病に関する疫学研究の希望があった場合には適切な疫学者を本研究班の研究協力者に加えて、本研究班と臨床

班の共同研究を進めた（疾患によっては、次年度以降の研究計画の検討にとどまったものもある）。

図1に研究班の研究の流れを、図2に研究班の組織（体系）を示す。

厚生労働省の協力を得て、すべての研究班に対して当該研究班で対象とする難病及びその疾患の疫学研究の現状を調査した。

国の「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」を精査し、「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）」に準拠した全国疫学調査を実施する際の倫理的に解決しておかなければならない課題と対処法を整理した。

図1に研究班の研究の流れを、図2に研究班の組織（体系）を示す。

（倫理面への配慮）

国の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」などの各種法令や倫理指針に照らし合わせ、必要がある研究は当該倫理指針に従って実施した。個人情報の匿名化、データの守秘管理を徹底すると共に、倫理指針で求められている場合には研究実施機関の倫理審査委員会の承認を得た上で実施した。

C．研究結果と考察

難病の頻度調査については、「Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症、表皮水疱症」（黒澤美智子研究協力者）、「難治性炎症

性腸管障害稀少疾患(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)」「村上義孝研究協力者)、「難治性の肝・胆道疾患」(森満顧問)、「女性ホルモン使用中の血栓症」(尾島俊之研究協力者)、「四肢形成不全」(橋本修二顧問)、「ライソゾーム病、ペルオキシダーゼ病」(上原里程研究協力者)、「多発性硬化症・視神経脊髄炎関連疾患」(中村幸志研究協力者)、「特発性間質性肺炎」(中村幸志研究協力者)、「特発性大腿骨頭壊死症」(福島若葉研究分担者)、「難治性聴覚障害」(牧野伸子研究協力者)、「巨細胞性血管炎、高安静脈炎」(中村好一研究代表者、佐伯圭吾研究協力者)、「色素性乾皮症」(石川鎮清研究協力者)、「偽性副甲状腺機能低下症とその類縁疾患、副甲状腺機能低下症(二次性を除く)」(高谷里衣子研究協力者)、「IgG4 関連疾患」(石川秀樹研究協力者)、「強直性脊椎炎」(松原優里研究協力者)、「重症筋無力症、ランバート・イートン筋無力症候群」(栗山長門研究協力者)、「多発性白質脳症」(小佐見光樹研究協力者)、「びまん性肺疾患」(中村幸志研究協力者)、「甲状腺クリーゼ」(三宅吉博研究分担者)、「IgG 関連硬化性胆管炎と IgG4 関連自己免疫性肝炎」(森満顧問)、「小児四肢疼痛発作症」(和田恵子研究協力者)、「プリオン病」(小佐見光樹研究協力者)、「重症筋無力症およびスティッフパーソン症候群」(栗山長門研究協力者)、「IgG4 関連疾患」(石川秀樹研究協力者)、「運動失調症」(大西浩文研究協力者)、「慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)」(石川秀樹研究協力者)、「を」実施した(順不同、担当者は当該研究の本研究班の代表者のみを記載している)。なお、川村孝研究分担者は「レジストリの構築とその分析における疫学的諸問題」として、今後盛んになると考えられる難病レジストリに関する考察を行った。また橋本修二研究協力者はスモン患者検診データベースの概要と解析を行った。黒澤美智子研究協力者は難病患者の就労状況からみた疾患別重症度分類の検討を行った。

危険因子に関する研究として「クローン病」(大藤さと子研究協力者)、「潰瘍性大腸炎」(三宅吉博研究分担者、大藤さと子研究協力者)、「プリオン病」(小佐見光樹研究協力者)を対象とした研究を実施した。また、松原優里研究協力者は臨床調査個人票を用いた喫煙歴の影響の解析を検討した。

疾病登録を含む予後の解明に関しては、「

甲状腺クリーゼ」(三宅吉博研究分担者)、「特発性正常圧水頭症、視神経脊髄炎」(栗山長門研究協力者)、「運動失調症」(大西浩文研究協力者)、「スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症」(黒澤美智子研究協力者)、「プリオン病」(阿江竜介研究協力者)等を対象に実施した。

以上に加えて無虹彩症診療ガイドライン作成支援(尾島俊之研究協力者)、スモンと川崎病を例に、難治性疾患の診断基準確立のプロセスの歴史的検討(尾島俊之研究協力者)を行った。

以上のように20以上にわたる難病の疫学像の一端を明らかにしてきた。

国の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と「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」に従って難病の全国疫学調査を実施する際の倫理的問題点(特に、調査協力医療機関における倫理審査の必要性の有無と対象患者の同意の取得の有無の必要性)を検討し、一定の手順を踏めば倫理審査委員会の審査と個々の患者の同意取得を行わなくても国の倫理指針に抵触しないことを確認した。

D. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

図1. 難病疫学研究班における研究の流れ

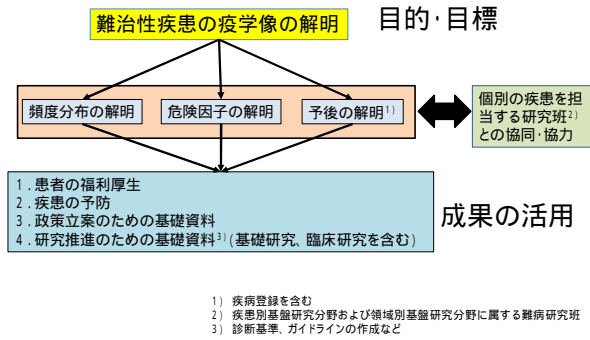


図2. 難病疫学班の組織(体系)図

