

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「特発性造血障害に関する調査研究」
分担研究報告書

指定難病患者データベースによる再生不良性貧血の疫学研究

研究分担者 太田 晶子 埼玉医科大学医学部社会医学・准教授
研究協力者 島田 直樹 国際医療福祉大学基礎医学研究センター・教授

研究要旨

新たな指定難病患者データベースを用いて、我が国の再生不良性貧血の最新の疫学像として、新規受給者数、性・年齢分布、発病年齢分布、重症度分布、有所見状況、治療状況、治療効果などの基本的実態を明らかにした。指定難病患者データベースの入力率は約60%で、従前の旧データベースと大きな違いはなく、全国規模の疫学像を把握できる有用なデータベースと考えられた。

A. 研究目的

再生不良性貧血は、厚生労働省の特定疾患治療研究事業の医療受給対象疾患に指定されてきた。2015年1月からは、難病法施行による難病対策の制度変更により、難病法に基づく指定難病として医療費助成対象となっている。特定疾患治療研究事業は患者の医療費の自己負担分を公費で補助し、受療を促進することで、多くの患者情報を得て病因解明や治療法開発などの調査研究を推進しようとするものである。特定疾患治療研究事業において臨床調査個人票（個人票）は全ての医療受給申請で提出され、これにより患者（医療受給者）の基本的臨床情報を得ることができる。個人票の内容は、厚生労働省の難病患者認定適正化事業において、都道府県によってWISH（厚生労働省行政情報総合システム）に導入されている特定疾患調査解析システムに電子入力され、オンラインで厚生労働省へデータが届く仕組みになっている。2003年度以来、本格的に電子入力されるようになり、その利用が可能となり、個人票データの有効活用が進められてきた。我々は、再生不良性貧血の疫学像（罹患率、性年齢分布、診断、重症度、治療実態、重症度変化とその関連要因、受給継続率など）を分析してきた^{1)~12)}。

2015年1月難病法施行の制度変更に伴い、国は新たな指定難病患者データベースを構築し、2019年度後半から新たなデータベースの利用が可能となった。

本研究は、指定難病患者データベースを用いて、再生不良性貧血の患者数（受給者数）、性・年齢分布、発病年齢分布、生活状況、重症度、臨床所見の有所見状況、治療実態の分析を行い最新の疫学像を明らかにす

るとともに、データベースの有用性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

資料として、2015年～2017年の再生不良性貧血臨床調査個人票（2020年10月現在入力済みデータ）を用いた。個人票データの利用は、指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドラインにより厚生労働省にデータ提供の依頼申請を行い、承認を得た。

従来、個人票は必ずしもすべてが電子入力されているのではなく、そのデータ入力率を確認することが必要である。そのための分母、受給者の全数を厚生労働統計である衛生行政報告例^{13)・14)}から得た。入力率は、「電子入力された個人票件数／衛生行政報告例による受給者数」として求めた。各年のデータ入力率を確認したうえで、各年のデータを分析した。各年の受給者数（患者数）を、性別、年齢階級別、発病年齢階級別、都道府県別、新規・更新別に分析した。介護認定状況、生活状況、病型、診断、臨床所見、検査所見、重症度、治療などの個人票の各項目について、新規・更新別に分析した。

（倫理面への配慮）指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドラインに基づきデータが提供された。提供データには、氏名・住所等個人が特定されるものは含まれていない。本研究は、埼玉医科大学倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号907号、2019年11月21日）。

C. 研究結果

2015～2017年データにおいて提供されたデータは旧様式の個人票（2017年以降のOCR入力以前）のみのデータである。

1. データの入力状況

2015年～2017年の再生不良性貧血個人票の入力件数、入力率（2020年10月現在）を表1に示した。2014年度以前の旧データベースの入力件数¹²とともに入力状況を観察した。2015年、2016年の入力件数（入力率）はそれぞれ約5,617件（53.5%）、6,499件（61.8%）であり、2014年以前の旧データベースの入力率と大きな違いはなかった。2017年の入力件数は2,901件（36.2%）と低かった。2017年の入力率が低いのは、2017年4月に個人票の書式変更があり、新書式のデータが含まれていないためである。

比較的入力率の良好な2015年と2016年の都道府県別の入力件数、入力率を表2に示した。都道府県により入力率は大きく異なっていた。入力率が95%以上の都道府県数は2015年が21、2016年が25であり、10%未満は、2015年が14、2016年が11であった。

2015年～2017年の新規・更新別の入力件数を、2014年度以前の旧データベースの入力件数¹²とともに、表3に示した。2015年、2016年で、新規の占める割合は約11%、更新は約89%であり、2014年以前の旧データベースでの構成割合と大きな違いはなかった。

2. 各項目の解析

入力率が最も高い最近年次の2016年データの分析結果を主に示した。（なお、入力率が比較的高い2015年、2016年における疫学特性に大きな違いは認められなかった。）

2016年の新規・更新別、性別の受給者数（入力件数）を表4に示した。2016年受給者数（入力件数）は、新規729人、更新5,770人、全体で6,499人であった。2016年の個人票の新規受給の入力件数729と表1で示した入力率61.8%から新規受給者の全数を、「新規受給者全数＝新規受給の入力件数／個人票入力率」として推計すると、2016年新規受給者の全数は1,180人であった（なお、新規と更新で入力率の違いはないと仮定した）。性比（女／男）は全体が1.46、新規1.15、更新1.53であった。

受給者の年齢分布を図1に示した。40歳代で小さなピークを認め、50歳代から上昇し70歳代でピークを示した。発病年齢分布を図2に示した。発病年齢は20歳代と60歳代にピークを認めた。高齢層における発

病年齢のピークは現在年齢分布よりも10歳ほど若くなっている。

新規受給者（n=729）の生活状況は、移動の程度「いくらか問題がある、あるいは、寝たきり」の者は30.7%、「洗面や着替えに問題がある、自分でできない」者は14.7%、ふだんの活動に「問題がある、行うことができない」者は32.2%、痛みや不快感が「中程度ある、ひどい」者は19.6%、不安やふさぎ込みがある者は21.7%であった。65歳以上の新規受給者（n=415）における介護認定状況は、要介護が8.9%、要支援が3.9%であった。（なお、生活状況と介護認定状況は新規のみの記載項目である。）

病型分布を表5に示した。病型は新規・更新ともに特発性が約90%、特殊型7.4%であった。特殊型の内訳は、全体で、肝炎後が13.8%、AA-PNH症候群が69.7%、MDSとの境界型が13.4%であった。

2015年、2016年の重症度分布を新規・更新別に図3に示した。なお図3において、過去の個人票データによる2013年度の重症度分布¹²を参照する形で示している。2016年の重症度は新規でStage3,4,5（やや重症、重症、最重症）が約70%を占め、治療後の更新では、これらは約20%と少なくなっていた。Stage1の占める割合は、新規で、2013年度14.5%から2015年8.2%、2016年8.4%と減少していた。更新においても2013年度61.4%から2015年56.8%、2016年56.3%と減少していた。

2016年新規受給者（n=729）の臨床所見有所見率は、貧血症状74.6%、出血症状55.8%、感染の徴候26.2%、骨髄低形成90.4%、造血細胞の形態異常8.4%であった。更新受給者（n=5,770）では、貧血症状39.4%、出血症状21.7%、感染の徴候9.8%、骨髄低形成55.1%、造血細胞の形態異常4.5%であった。新規における検査値中央値はHb7.5g/dl、血小板 1.7×10^4 /dl、好中球756/ μ lであり、更新では、Hb10.8g/dl、血小板 9.0×10^4 /dl、好中球1,708/ μ lであった。

2016年受給者の治療状況を新規・更新別に表6に示した。免疫抑制療法は、新規で55.6%、更新で65.1%で実施されていた。更新では新規に比べて赤血球輸血、血小板輸血、サイトカイン類といった支持療法が大きく減少していた。アンドロゲン療法や造血幹細胞移植療法は増加していた。治療の一部の療法についてその治療効果を新規・更新別に表7に示した。各療法とも、改善と判断された者は、更新では約60～70%であったが、新規では約20～40%と半数に満たなかった。（な

お各療法とも悪化の割合は10%未満であった。)

D. 考察

新たな指定難病患者データベースを用いて、再生不良性貧血の臨床調査個人票の解析を行った。2015～2017年データにおいて提供されたデータは旧様式の個人票(2017年からのOCR入力以前)データのみである。指定難病患者データベースにおける、2015年、2016年の再生不良性貧血個人票の入力率は、約54～62%で、従前の旧データベースの入力状況¹²⁾と大きな違いはなかった。新規・更新の構成割合も過去のデータ¹²⁾と比べ大きな違いは認められなかった。入力率が100%でないのは、都道府県により入力率が異なるためである。再生不良性貧血個人票の全体の入力率は60%前後であり、新規・更新の構成割合もこれまでと変わりがなく、都道府県によって疾患の疫学像が大きく異なるのでなければ、指定難病患者データは、全国規模の疫学像を観察できる有用なデータベースと考えられた。

2016年新規受給者の全数は1,180人と推計された。性比(女/男)は全体が1.46、新規1.15、更新1.53であり、過去の個人票データから得られる知見¹⁾とほぼ同様の結果であった。年齢分布、発病年齢分布も過去の報告¹⁾での特性とほぼ同様の結果であった。

重症度分布で、Stage1の占める割合は、新規で2013年度14.5%から2015年8.2%、2016年8.4%と減少していた。難病法施行(2015年)にともない、2015年以降、受給認定において重症度基準(Stage2以上)が導入されたことの影響と考えられた。

臨床所見の有所見率、治療状況、治療効果について新規・更新患者のそれぞれの基本的実態を明らかにした。今後、年齢、発病後期間、重症度と、有所見状況・治療状況との関連などを詳しく検討する必要があると考える。

新たな指定難病患者データベースの入力状況は従前の旧データベースと大きな違いはなく、疾患の疫学特性を全国規模で把握できる有用なデータベースと考えられた。2017年以降の指定難病患者データベースでは個人票の書式変更やOCR入力の導入など大きな変更がなされている。今後2017年以降のデータベースによる検討を継続することが重要と考える。

E. 結論

新たな指定難病患者データベースを用いて、我が国

の再生不良性貧血の最新の疫学像として、新規受給者数、年齢分布、発病年齢分布、重症度分布、有所見状況、治療状況、治療効果などの基本的実態を明らかにした。新たな指定難病患者データベースの入力率は約60%で従前の旧データベースと大きな違いはなく、全国規模の疫学像を把握できる有用なデータベースと考えられた。

文献

- 1) 太田晶子、島田直樹. 臨床調査個人票による再生不良性貧血の基本的疫学特性の観察. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成23年度 総括・分担研究報告書, 2012. 64-70.
- 2) 島田直樹、太田晶子. わが国の再生不良性貧血患者の治療状況. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成23年度 総括・分担研究報告書. 2012. 123-131.
- 3) 太田晶子、島田直樹. 臨床調査個人票データベースの入力率と有用性の検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成24年度 総括・分担研究報告書. 2013. 75-79.
- 4) 太田晶子、島田直樹. 再生不良性貧血の記述疫学—重症度と臨床所見の関係—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成24年度 総括・分担研究報告書. 2013. 80-86.
- 5) 島田直樹、太田晶子. 再生不良性貧血患者の臨床像などに関する縦断的検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成24年度 総括・分担研究報告書. 2013. 131-135.
- 6) 太田晶子、島田直樹. 再生不良性貧血の罹患率の推計—臨床調査個人票の解析—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成25年度 総括・分担研究報告書. 2014. 77-81.
- 7) 島田直樹、太田晶子. 再生不良性貧血患者の新規申請から3年目までの縦断的検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成25年度 総括・分担研究報告書. 2014. 127-129.
- 8) 太田晶子、島田直樹. 再生不良性貧血の受給継続率の把握—臨床調査個人票の解析—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成26年度 総括・分担研究報告書. 2015. 82-85.
- 9) 島田直樹、太田晶子. 再生不良性貧血患者の改善に関連する要因. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 平成26年度 総括・分担研究報告書. 2015. 130-134.
- 10) 太田晶子、島田直樹. 再生不良性貧血の重症度分布の変化—臨床調査個人票の解析—. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 特発性造血障害に関する調査研究 平成27年度総括・分担研究報告書. 2016. 51-58.

- 11) 太田晶子、島田直樹. 重症再生不良性貧血の罹患率の推計—臨床調査個人票の解析—. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 特発性造血障害に関する調査研究 平成28年度総括・分担研究報告書. 2017. 50-54.
- 12) 太田晶子、島田直樹. 重症再生不良性貧血の記述疫学—臨床調査個人票の解析—. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 特発性造血障害に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018. 40-42.
- 13) 厚生労働省大臣官房統計情報部編: 保健・衛生行政業務報告(衛生行政報告例)(平成17~平成20年度).
- 14) 厚生労働省大臣官房統計情報部編: 衛生行政報告例(平成21~平成30年度).

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 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

表1 臨床調査個人票入力率、再生不良性貧血(2020年10月現在)

年度/年次	入力件数*	特定疾患医療受給者数	入力率 ①/②
	①	証所持者数† ②	
2003	6,956	9,680	0.719
2004	6,162	9,173	0.672
2005	5,835	8,997	0.649
2006	5,081	9,010	0.564
2007	4,558	9,162	0.497
2008	6,565	9,301	0.706
2009	8,363	9,479	0.882
2010	7,211	9,417	0.766
2011	8,146	10,148	0.803
2012	7,661	10,287	0.745
2013	5,462	10,428	0.524
2014	1,181	11,152	0.106
2015	5,617	10,505	0.535
2016	6,499	10,523	0.618
2017	2,901	8,007	0.362

*:2003年度~2014年度の入力件数は文献(12)より引用

†:各年度の衛生行政報告例による。なお、2010年度は東日本大震災の影響により、宮城県及び福島県が含まれていない。

表2 都道府県別入力状況、2015年、2016年(2020年10月現在)

	衛生行政報告例による					
	入力件数(A)		年度末現在受給者数(B)		入力率(A/B)	
	2015年	2016年	2015年	2016年	2015年	2016年
全体	5617	6499	10505	10523	0.53	0.62
北海道	395	312	547	563	0.72	0.55
青森県	141	140	130	131	1.08	1.07
岩手県	95	94	93	91	1.02	1.03
宮城県	-	-	174	186	<0.1	<0.1
秋田県	105	104	92	107	1.14	0.97
山形県	100	100	98	97	1.02	1.03
福島県	-	-	165	169	<0.1	<0.1
茨城県	209	213	202	206	1.03	1.03
栃木県	156	186	165	165	0.95	1.13
群馬県	186	185	167	170	1.11	1.09
埼玉県	574	536	542	532	1.06	1.01
千葉県	500	488	472	466	1.06	1.05
東京都	798	894	867	874	0.92	1.02
神奈川県	-	-	563	584	<0.1	<0.1
新潟県	45	-	180	183	0.25	<0.1
富山県	-	96	105	99	<0.1	0.97
石川県	-	43	147	157	<0.1	0.27
福井県	65	65	62	59	1.05	1.10
山梨県	68	75	62	67	1.10	1.12
長野県	162	156	241	238	0.67	0.66
岐阜県	153	135	151	141	1.01	0.96
静岡県	32	29	301	279	0.11	0.10
愛知県	255	492	461	461	0.55	1.07
三重県	164	148	155	148	1.06	1.00
滋賀県	-	96	141	152	<0.1	0.63
京都府	247	321	303	313	0.82	1.03
大阪府	-	-	915	914	<0.1	<0.1
兵庫県	-	375	421	436	<0.1	0.86
奈良県	21	11	159	157	0.13	<0.1
和歌山県	-	62	82	80	<0.1	0.78
鳥取県	45	44	43	41	1.05	1.07
島根県	110	106	103	102	1.07	1.04
岡山県	164	223	184	194	0.89	1.15
広島県	-	-	264	244	<0.1	<0.1
山口県	-	-	132	126	<0.1	<0.1
徳島県	80	80	77	76	1.04	1.05
香川県	105	105	96	103	1.09	1.02
愛媛県	123	137	124	129	0.99	1.06
高知県	60	62	59	60	1.02	1.03
福岡県	-	-	407	392	<0.1	<0.1
佐賀県	77	76	83	85	0.93	0.89
長崎県	-	-	125	122	<0.1	<0.1
熊本県	184	180	177	165	1.04	1.09
大分県	26	14	122	124	0.21	0.11
宮崎県	100	36	131	120	0.76	0.30
鹿児島県	-	-	128	119	<0.1	<0.1
沖縄県	72	76	87	96	0.83	0.79

注) 表中の「-」は入力件数が10未満を示す

表3 入力件数、新規・更新別 臨床調査個人票 再生不良性貧血(2020年10月現在)

年度/年次	合計*		新規*		更新*	
	n	%	n	%	n	%
2003	6,956	448	6.4	6508	93.6	
2004	6,162	719	11.7	5443	88.3	
2005	5,835	852	14.6	4983	85.4	
2006	5,081	667	13.1	4414	86.9	
2007	4,558	669	14.7	3889	85.3	
2008	6,565	915	13.9	5650	86.1	
2009	8,363	1028	12.3	7335	87.7	
2010	7,211	1108	15.4	6103	84.6	
2011	8,146	1207	14.8	6939	85.2	
2012	7,661	1097	14.3	6564	85.7	
2013	5,462	686	12.6	4776	87.4	
2014	1,181	157	13.1	1024	86.9	
2015	5,617	634	11.3	4983	88.7	
2016	6,499	729	11.2	5770	88.8	
2017	2,901	383	13.2	2518	86.8	

*:2003年度~2014年度の入力件数は文献(12)より引用

表 4 再生不良性貧血の 2016 年受給者数 (入力件数 : 2020 年 10 月現在)、新規・更新別、性別

	2016年		
	合計	新規	更新
合計	6,499	729	5,770
男	2,609	336	2,273
女	3,856	386	3,470
性比(女/男)	1.48	1.15	1.53

性別未入力34件

図 1 再生不良性貧血 2016 年受給者の年齢分布、性別

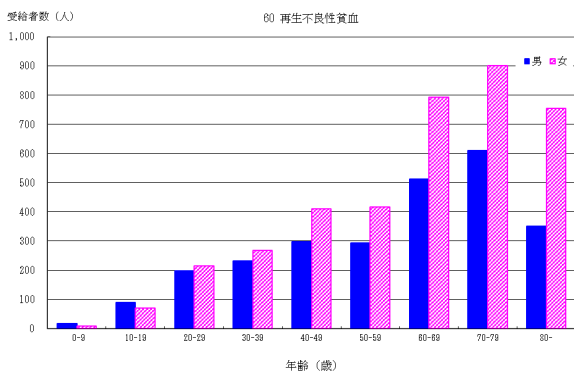


図 2 再生不良性貧血 2016 年受給者の発病年齢分布、性別

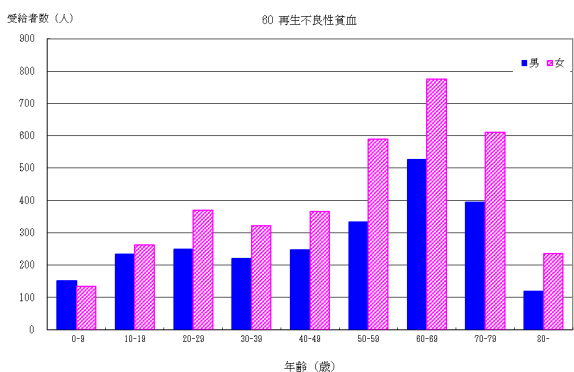
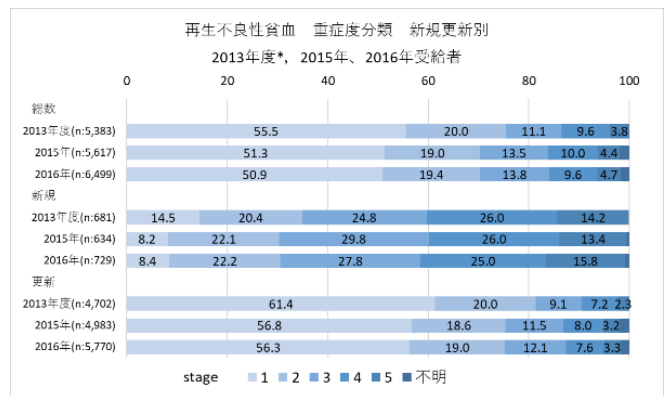


表 5 再生不良性貧血 2016 年受給者の病型分布、新規・更新別

	総数	特発性		特殊型		2次性、先天性、不明	
	n	n	%	n	%	n	%
全体	6499	5848	90.0	479	7.4	172	2.6
新規	729	662	90.8	54	7.4	13	1.8
更新	5770	5186	89.9	425	7.4	159	2.8

図 3 再生不良性貧血の重症度分布



*2013年度重症度分布は文献 12) より引用

表 6 再生不良性貧血 2016 年受給者の治療状況、新規・更新別

	新規(n=729)		更新(n=5,770)	
	n	%	n	%
無治療	194	26.6	730	12.7
アンドロゲン療法	132	18.1	1,906	33.0
免疫抑制療法	405	55.6	3,754	65.1
造血細胞移植療法	-		497	8.6
赤血球輸血	473	64.9	1,794	31.1
血小板輸血	430	59.0	1,239	21.5
サイトカイン類	125	17.1	609	10.6
鉄除去療法	44	6.0	578	10.0

注) 表中の「-」は値が10件(1.4%)未満であることを示す。

表 7 再生不良性貧血 2016 年受給者における治療効果、新規・更新別

	1.改善		2.不変		1,2以外 (悪化、不明、無回答)	
	n	%	n	%	n	%
アンドロゲン療法						
新規 (n=132)	26	19.7	46	34.8	60	45.5
更新 (n=1,906)	1,186	62.2	510	26.8	210	11.0
免疫抑制療法						
新規 (n=405)	83	20.5	113	27.9	209	51.6
更新 (n=3,754)	2,603	69.3	774	20.6	377	10.0
サイトカイン類						
新規 (n=125)	48	38.4	38	30.4	39	31.2
更新 (n=609)	415	68.1	104	17.1	90	14.8