

臨床調査個人票・医療意見書の集計による ITP の記述疫学調査

研究分担者：島田直樹 国際医療福祉大学基礎医学研究センター 教授
村田 満 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 教授
研究協力者：羽藤高明 愛媛県赤十字血液センター

研究要旨

2018 年～2019 年の特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の臨床調査個人票および医療意見書の電子データを使用して記述疫学調査を実施した。小児に多い疾患の場合は臨床調査個人票および医療意見書の電子データを利用した分析は有用であると考えられた。但し、更なる一体的活用のためには、臨床調査個人票と医療意見書のフォーマットの統一が必要であると考えられた。さらに新規・更新別に治療の実施状況についても分析した。

A. 研究目的

特発性血小板減少性紫斑病（以下、ITP）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、難病法施行による指定難病として引き続き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。臨床調査個人票の内容は、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て、オンラインで厚生労働省ヘデ

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、臨床調査個人票データの有効活用が進められてきた。我々は、ITP の疫学像（性年齢分布、臨床症状、検査所見、治療状況など）を分析してきた^{1)~11)}。

2015 年 1 月の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て、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。

一方、ITP は児童福祉法による小児慢性特定疾病にも指定されている。従って、ほとんどの 20 歳未満の患者は指定難病には含まれておらず、年齢分布を分析する上での課題となっていた。小児慢性特定疾病の医療費助成の申請では医療意見書を提出することとなっており、これも電子入力されており、データの利用が可能である。

そこで本研究では、指定難病および小児慢性特定疾病の患者データベースを用いて、ITP の患者数（受給者数）、新規受給者の年齢・発症年齢、発病からの期間、出血症状、臨床所見、重症度分布、治療の実施状況の分析を行い、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。

なお、本研究で得られた結果は、厚生労働省が作成・公表している統計等とは異なるものである。

B. 研究方法

資料として、2018年1月～2019年12月のITPの臨床調査個人票を利用した。臨床調査個人票については2017年の途中からOCR形式に変更されており、データの正確性が向上していることが期待される。

また今年度は、同じ期間の小児慢性特定疾病のITPの医療意見書も利用した。臨床調査個人票と医療意見書の集計結果を合わせることにより、特にITPの年齢別頻度分布などが完全な形で得られることが期待される。

従来、臨床調査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。そのための分母として、受給者の全数を厚生労働統計である衛生行政報告例^{12)～13)}から得た。入力率は、「電子入力された臨床調査個人票件数／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上で、分析を実施した。新規受給者の男女別の

年齢・発症年齢の分布を確認した。また、新規・更新別に治療の実施状況について分析した。

（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」に基づいてデータの第三者提供申請を行う。提供されるデータには、氏名・住所など個人が特定される情報は含まれていない。本研究は、国際医療福祉大学栃木地区倫理審査委員会の承認を得て実施する（2021年10月12日、21-Io-27）。

C. 研究結果

1. データの入力状況

2018年～2019年のITPの臨床調査個人票の入力件数、入力率（2022年4月6日現在）を観察した。過去の研究¹⁰⁾で観察された2015年～2017年の結果と比較する形で表1に示した。2018年、2019年の入力件数（入力率）はそれぞれ14,928件（89.3%）、13,527件（81.8%）であった。

2. 男女別の年齢・発症年齢の分布

2018年～2019年のITPの新規申請患者の臨床調査個人票および医療意見書のデータを使用して、男女別に年齢および発症年齢の分布を検討した。図1に男性の年齢別新規患者数、図2に女性の年齢別新規患者数、図3に男性の発症年齢別新規患者数、図4に女性の発症年齢別新規患者数を示した。

3. 新規申請患者の治療の実施状況

2018年～2019年のITPの新規申請患者の臨床調査個人票のデータを使用し

て、治療の実施状況（複数選択）を集計した。過去の研究¹⁰⁾で集計した2015年～2017年の結果と比較する形で表2に示した。さらに、新規申請患者であっても発症から年数が経過している患者も少なくないことから、申請年に発症した患者のみでの集計結果も併記した。

4. 更新申請患者の治療の実施状況

2018年および2019年のITPの更新申請患者の臨床調査個人票のデータを使用して、治療の実施状況（複数選択）を集計した。その際、発症からの年数を計算して、発症からの年数ごとに集計した。表3に2018年の集計結果、表4に2019年の集計結果を示した。

D. 考察

1. データの入力状況

2018年～2019年の入力率は2017年以前より大きく改善していた。これには、難病法施行に伴い2017年4月に個人票の書式変更およびOCR入力の導入など大きな変更がなされたことが関係していると考えられる。一方、難病法施行に伴い医療費助成の対象が、「重症度分類等」に照らして病状の程度が一定程度以上の場合とされたことから、医療受給者証所持者数は2016年以前に比較して大きく減少している。

なお、小児慢性特定疾病については、制度全体での患者数の報告はあるものの、疾患ごとの患者数の報告は渉猟した限りで見つからなかったため、入力率は不明である。

2. 男女別の年齢・発症年齢の分布

年齢および発症年齢ともに、男性が80

歳以上をピークとする一峰性、女性が30歳代および80歳以上をピークとする二峰性を示し、2017年以前と大きな違いはなかった。

さらに、ITPにおいては、小児慢性特定疾病の患者数は予想以上に少なく、患者数全体へのインパクトも小さかった。この理由として、まず、実際に小児の医療費助成者数が少ないことが考えられる。小児のITPは急性の経過を経て治療する症例が多いことから、多くは医療費助成の申請に至らない可能性がある。但し、医療意見書の入力率が臨床調査個人票に比べて低い可能性も考えられる。

3. 新規申請患者の治療の実施状況

治療の実施状況については、成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド2019改訂版¹⁴⁾を参照しながら考察する。臨床調査個人票は医療受給申請の際に提出されることから、いずれの年も80%以上が治療ありであった。2015年から2019年にかけてファーストライン治療である副腎皮質ステロイド、緊急時治療である血小板輸血の割合が増加しており、特に申請年に発症した症例での割合が高かった。また、セカンドライン治療であるエルトロンボバグ、リツキシマブも増加傾向にあった。エルトロンボバグと比較してロミプロスチムの割合が低いのは週1回の通院・注射が必要であるという短所が影響している可能性がある。一方、ピロリ除菌療法、免疫グロブリン大量療法は減少傾向にあった。ピロリ除菌療法についてはピロリ菌陽性例が減少している可能性がある。また免疫グロブリン大量療法は緊急時治療で

あるが、血小板輸血が優先している可能性がある。

4. 更新申請患者の治療の実施状況

2018年と2019年で傾向に大きな違いを認めないことから、ここでは2019年について考察する。ファーストライン治療である副腎皮質ステロイドは発症0～1年で83.6%とピークであったが、いずれの年数でも50%以上で実施していた。緊急時治療である血小板輸血および免疫グロブリン大量療法も発症0～1年でピークであった。また、セカンドライン治療のうちリツキシマブは発症0～1年でピークであった一方、エルトロンボグは発症2～3年がピークであったが、発症0～1年でも40%以上の患者で使用されており、発症早期から積極的に使用されていることが示された。一方、セカンドライン治療でも脾摘治療は発症からの年数が経過するほど増加していたが、手術であり元に戻せないことを考えると当然の結果である。さらに、サードライン治療であるダナゾール治療も発症からの年数が経過するほど増加していた。その他、ピロリ除菌療法、ロミプロスチム（セカンドライン）、免疫抑制剤治療（サードライン）については一定の傾向を認めなかった。

E. 結論

2018年～2019年の特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の臨床調査個人票および医療意見書の電子データを使用して記述疫学調査を実施した。小児に多い疾患の場合は臨床調査個人票および医療意見書の電子データを利用した分析は

有用であると考えられた。但し、更なる一体的活用のためには、臨床調査個人票と医療意見書のフォーマットの統一が必要であると考えられた。さらに新規・更新別に治療の実施状況についても分析した。

文献

- 1) 杉田 稔, 島田直樹, 中尾眞二, 小澤敬也, 永井正規. 再生不良性貧血の新規申請患者における臨床的特徴 ～認定基準の観点から～. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究 (研究代表者: 永井正規) 平成 20 年度 総括・分担研究報告書. 2009(3):62-69.
- 2) 杉田 稔, 島田直樹, 中尾眞二, 小澤敬也, 永井正規. 再生不良性貧血の臨床調査個人票の改訂. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究 (研究代表者: 永井正規) 平成 21 年度 総括・分担研究報告書. 2010(3):61-62.
- 3) 杉田 稔, 島田直樹, 中尾眞二, 小澤敬也, 永井正規. 臨床調査個人票からみた再生不良性貧血の治療状況. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究 (研究代表者: 永井正規) 平成 22 年度 総括・分担研究報告書. 2011(3):149-153.
- 4) 杉田 稔, 島田直樹. 臨床調査個人票からみた再生不良性貧血の治療状況. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究 (研究代表者: 小澤敬也)

平成 22 年度 総括・分担研究報告書.
2011(3):51-56.

5) 羽藤高明, 島田直樹, 倉田義之. 臨床調査個人票(平成 24 年度)集計による特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:村田満) 平成 26 年度 総括・分担研究報告書. 2015(3):45-61.

6) 羽藤高明, 島田直樹, 倉田義之. 臨床調査個人票(平成 25 年度)集計による特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:村田満) 平成 27 年度 総括・分担研究報告書. 2016(3):30-46.

7) 羽藤高明, 島田直樹, 倉田義之. 臨床調査個人票集計による特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:村田満) 平成 29 年度 総括・分担研究報告書. 2018

8) 羽藤高明, 島田直樹, 倉田義之. 臨床調査個人票集計による特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:村田満) 平成 30 年度 総括・分担研究報告書. 2019

9) 羽藤高明, 島田直樹, 倉田義之. 臨床調査個人票集計による特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査. 厚生労働

科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:村田満) 令和元年度 総括・分担研究報告書. 2020

10) 村田満, 島田直樹, 羽藤高明, 倉田義之. 難病法施行後初の臨床調査個人票集計による特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:森下英理子) 令和 2 年度 総括・分担研究報告書. 2021

11) 島田直樹, 村田満, 羽藤高明. 臨床調査個人票・医療意見書の集計による ITP の記述疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究(研究代表者:森下英理子) 令和 3 年度 総括・分担研究報告書. 2022

12) 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)

13) 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)

14) 柏木浩和, 桑名正隆, 羽藤高明, 高蓋寿朗, 藤村欣吾, 倉田義之, 村田満, 富山佳昭, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業血液凝固異常症等に関する研究班「ITP 治療の参照ガイド」作成委員会. 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド 2019 改訂版. 臨床血液 2019(8);60(8):877-896.

	臨床調査個人票				医療受給者証
	新規	更新	合計	入力率	所持者数
2015	1,958	11,573	13,531	53.6%	25,236
2016	2,192	13,059	15,251	60.8%	25,074
2017	978	4,864	5,842	33.2%	17,618
2018	3,014	11,914	14,928	89.3%	16,724
2019	3,009	10,518	13,527	81.8%	16,532



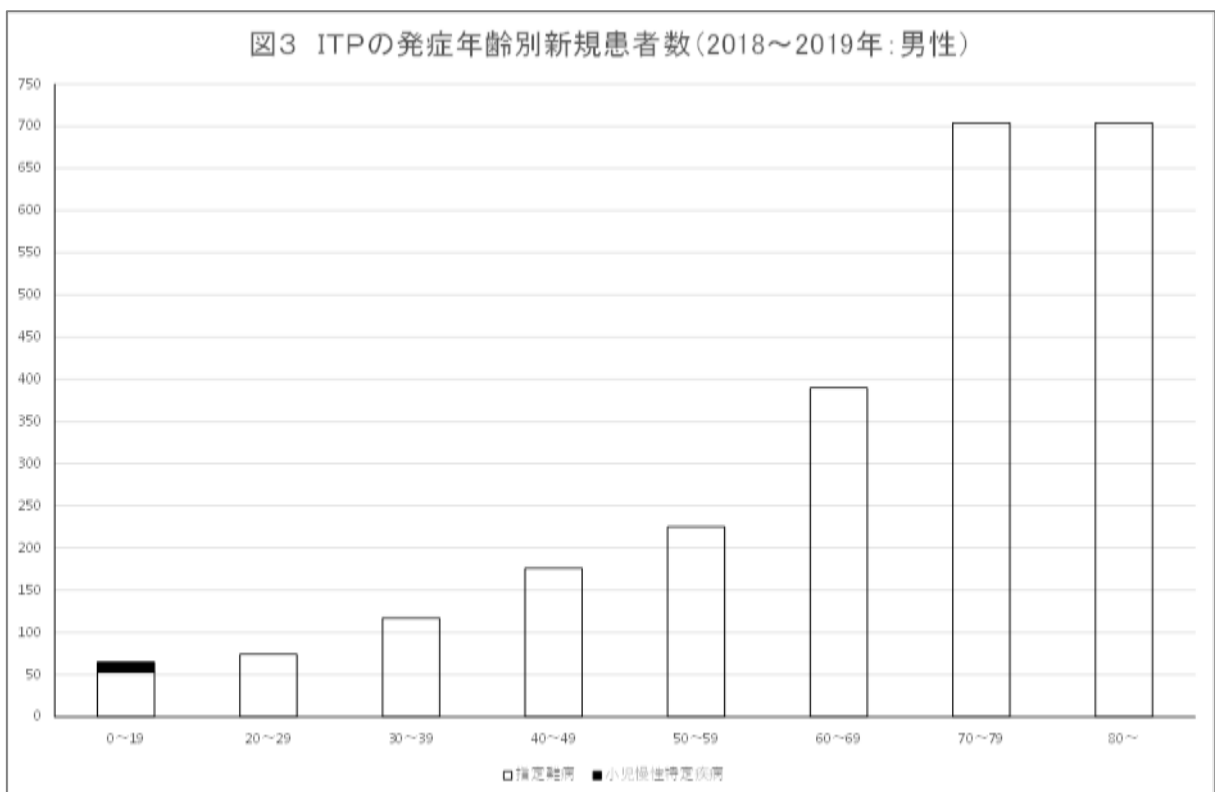
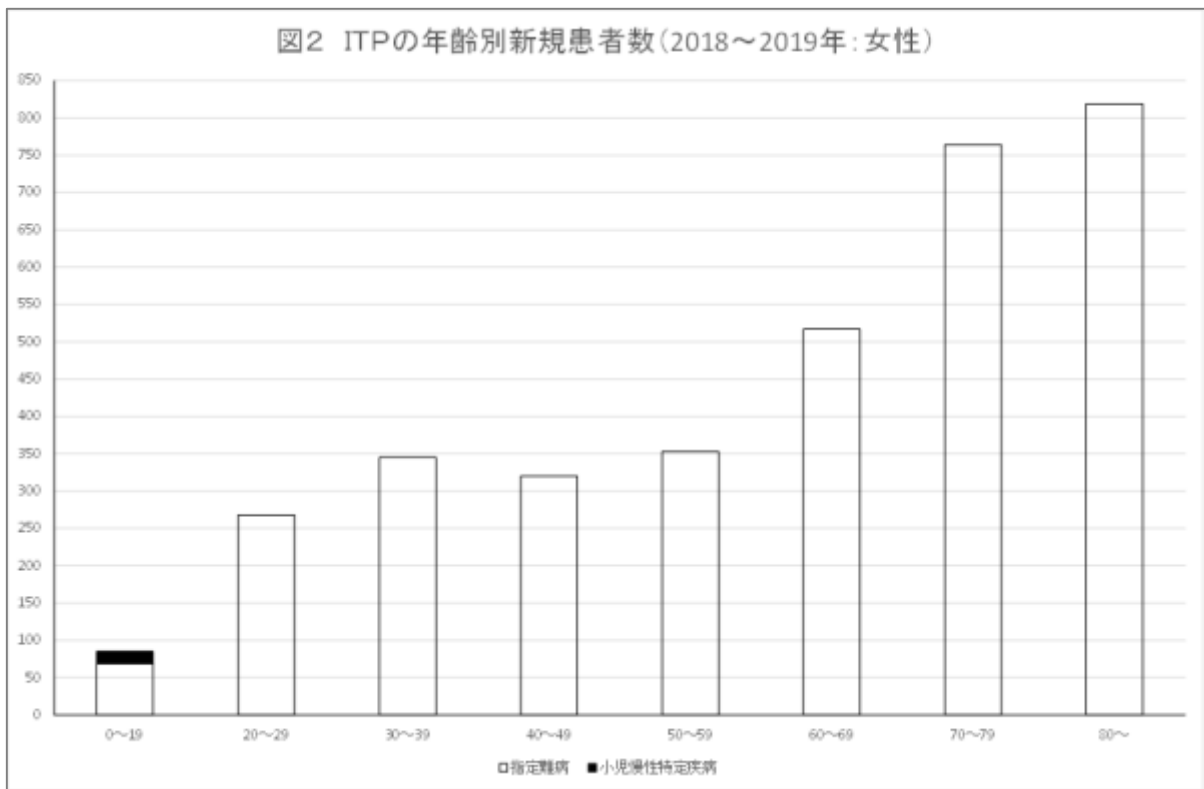


図4 ITPの発症年齢別新規患者数(2018~2019年:女性)

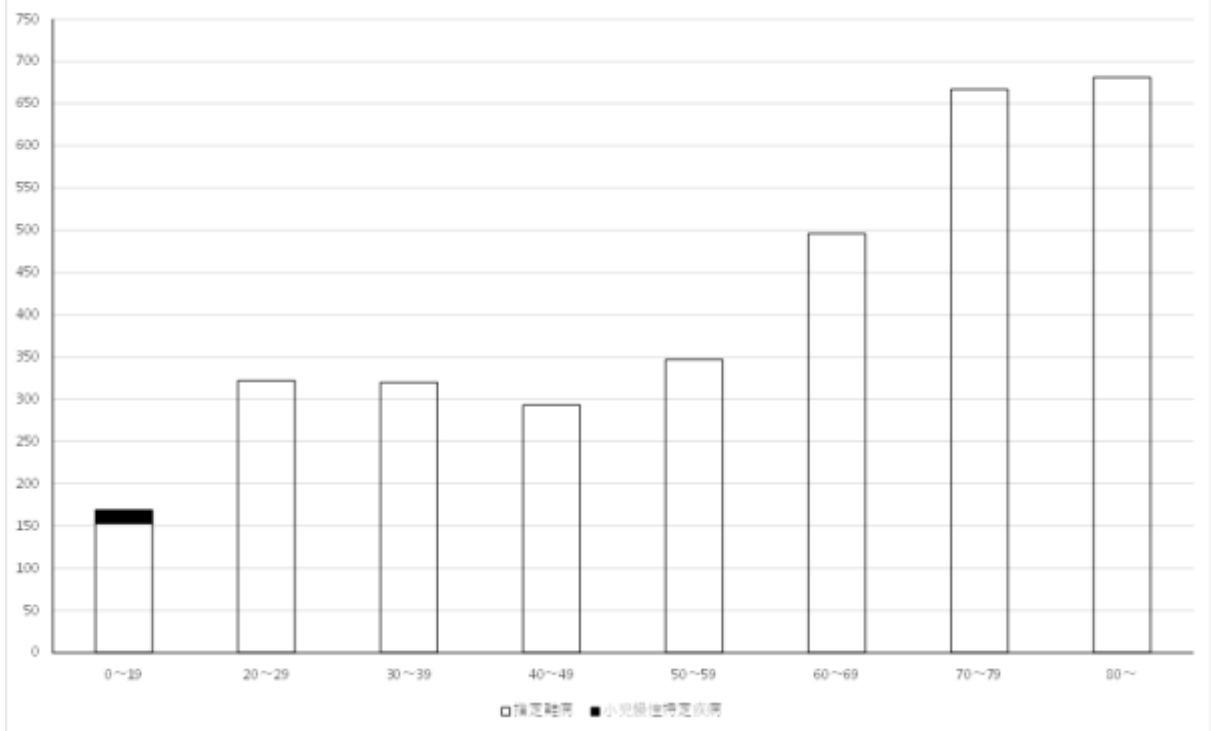


表2 ITP新規申請患者：治療の実施状況（複数選択）

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2018年	2019年
治療あり	81.3%	82.0%	85.5%	84.1%	85.5%	88.8%	89.5%
ピロリ除菌療法	26.2%	24.7%	21.1%	22.8%	20.9%	21.0%	18.8%
副腎皮質ステロイド	67.1%	70.0%	73.3%	76.0%	78.7%	83.6%	84.3%
脾摘治療	3.1%	2.0%	2.3%	1.9%	2.2%	<0.4%	<0.4%
トロンボポエチン受容体作動薬				22.2%	23.3%	19.7%	21.1%
ロミプロスタム	2.1%	2.3%	3.2%	2.9%	2.9%	3.0%	2.6%
エルトロンボバグ	11.3%	12.4%	15.7%	18.3%	19.2%	15.5%	17.4%
その他				<0.4%	<0.4%	<0.4%	<0.4%
免疫抑制剤治療	3.1%	2.2%	2.5%	2.5%	2.3%	2.0%	1.9%
ダナゾール治療	0.8%	0.5%	<1.1%	<0.4%	0.5%	<0.4%	<0.4%
免疫グロブリン大量療法	18.1%	16.5%	19.3%	17.8%	16.3%	22.8%	20.3%
血小板輸血	19.3%	20.8%	24.0%	38.8%	35.4%	47.8%	45.9%
リツキシマブ投与	0.8%	0.5%	1.1%	2.1%	2.7%	2.2%	2.4%
その他	4.7%	4.3%	4.9%	3.5%	3.5%	3.3%	3.1%

* 2015年~2017年は2020年度報告書より転載

** 2018年と2019年の比較

申請年に発症した症例のみ

表3 ITP更新申請患者（2018年）：治療の実施状況（複数選択）

発症からの年数	0～1年	2～3年	4～6年	7～9年	10～14年	15～19年	20～29年	30～39年	40年以上
治療あり	92.7%	89.3%	86.9%	83.4%	84.5%	80.2%	79.9%	81.8%	78.9%
ピロリ除菌療法	28.6%	27.1%	28.8%	25.4%	28.4%	23.7%	26.8%	24.2%	24.2%
副腎皮質ステロイド*	82.0%	85.4%	57.0%	55.2%	57.7%	58.0%	58.3%	54.3%	60.3%
脾摘治療	1.5%	5.2%	8.9%	11.3%	13.7%	14.7%	23.3%	31.8%	41.3%
トロンボポエチン受容体作動薬*	41.6%	48.8%	47.8%	41.5%	36.9%	32.3%	30.0%	33.5%	33.5%
ロミプロステム	7.2%	6.2%	7.8%	7.6%	4.3%	6.0%	5.8%	6.1%	9.4%
エルトロンボパグ	36.1%	44.3%	40.8%	35.2%	33.3%	27.4%	25.4%	29.3%	25.2%
その他	0.2%	1.1%	0.7%	1.1%	1.0%	1.6%	1.9%	1.3%	1.1%
免疫抑制剤治療*	3.1%	5.3%	4.6%	6.5%	7.6%	6.8%	6.6%	4.6%	4.3%
ダナゾール治療*	0.4%	0.7%	0.5%	1.3%	1.7%	1.7%	2.3%	2.6%	5.8%
免疫グロブリン大量療法*	17.3%	6.0%	3.9%	6.0%	5.5%	5.3%	4.6%	5.5%	6.5%
血小板輸血*	30.0%	5.9%	4.5%	4.4%	3.3%	4.8%	3.9%	3.7%	6.4%
リツキシマブ投与*	6.9%	5.7%	4.8%	4.2%	2.2%	3.2%	2.7%	2.4%	2.1%
その他	3.5%	5.7%	5.0%	6.4%	7.8%	8.8%	10.4%	9.8%	9.8%

*最近1年間の治療

表4 ITP更新申請患者（2019年）：治療の実施状況（複数選択）

発症からの年数	0～1年	2～3年	4～6年	7～9年	10～14年	15～19年	20～29年	30～39年	40年以上
治療あり	92.8%	89.9%	88.7%	86.0%	86.4%	82.7%	82.0%	84.2%	79.7%
ピロリ除菌療法	21.7%	26.0%	28.8%	26.2%	29.8%	23.7%	26.9%	25.7%	24.4%
副腎皮質ステロイド*	83.8%	83.7%	57.6%	52.1%	57.9%	56.3%	55.9%	55.8%	56.0%
脾摘治療	1.3%	3.3%	7.9%	10.3%	12.1%	14.8%	21.7%	32.2%	39.5%
トロンボポエチン受容体作動薬*	44.9%	54.6%	54.0%	49.7%	42.3%	39.9%	38.9%	38.8%	43.4%
ロミプロステム	6.6%	6.4%	7.0%	8.4%	4.7%	7.1%	6.3%	6.8%	9.5%
エルトロンボパグ	39.2%	49.2%	48.1%	42.8%	38.1%	33.4%	30.8%	33.3%	34.2%
その他	0.2%	0.3%	0.7%	0.5%	0.8%	1.0%	1.3%	1.7%	0.6%
免疫抑制剤治療*	3.2%	4.2%	6.0%	4.7%	7.5%	5.1%	7.1%	6.1%	2.9%
ダナゾール治療*	0.3%	0.4%	0.4%	0.7%	1.7%	2.1%	1.8%	2.0%	2.8%
免疫グロブリン大量療法*	18.4%	6.0%	3.3%	3.3%	5.4%	5.1%	4.2%	5.4%	4.0%
血小板輸血*	32.8%	6.7%	4.9%	4.5%	3.9%	4.2%	3.9%	4.2%	5.7%
リツキシマブ投与*	5.5%	3.8%	3.2%	2.8%	3.4%	2.2%	2.2%	2.4%	2.8%
その他	3.7%	2.8%	4.9%	6.1%	6.8%	8.7%	9.1%	9.3%	10.8%

*最近1年間の治療

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 島田直樹. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の性・年齢別頻度分布の推計. 第81回日本公衆衛生学会総会, 2022年10月8日 (甲府)
- 2) 島田直樹, 村田満, 羽藤高明. 臨床調査個人票・医療意見書の集計による ITP の記述疫学調査 - 免疫性血小板

減少性紫斑病 (ITP) の性・年齢別頻度分布の推計 - 第87回日本健康学会総会, 2022年11月3日 (東京)

3. 一般向け講演会

なし

H. 知的財産権の出現・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし