

大規模データベースを用いた難治性呼吸器疾患研究  
-NDB を用いたリンパ脈管筋腫症の記述疫学-

研究分担者 城 大祐  
東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学 臨床疫学・経済学教室 特任研究員

**研究要旨**

レジストリーや施設単位の集計では、稀少疾患の罹患率や有病率は過小評価される可能性がある。よって本研究では、悉皆性の高い NDB データベースを用いて 2014 年から 2019 年のリンパ脈管筋腫症（lymphangiomyomatosis: LAM）の有病率と罹患率の推計を試みた。更に、診療実態および死亡率について記述した。

共同研究者：木村悠哉、橋本洋平、松居宏樹、康永秀生、熊澤良祐、石丸美穂、横山晃、田中剛

**A. 研究目的**

NDB データベースを用いて、稀少疾患であるリンパ脈管筋腫症の罹患率と有病率を明らかにし、診療実態および死亡率の記述を行うことを目的とした。

**B. 研究方法**

以下の計算式に基づき有病率（罹患率）を算出した。

$(Y \text{ 年における有病率 (罹患率)}) = (Y \text{ 年における有病者数 (罹患者数)}) / (Y \text{ 年における日本の推定人口})$

なお、地域差を確認する目的で、2019 年の有病率を地域別に choropleth mapping で提示した。LAM 有病者における、患者背景、治療、転帰を明らかにした。患者背景には、年齢、性別、合併症を含めた。ある患者がある合併症に対応する病名コードを少なくとも 2 回有する場合に、その合併症を有するとした。治療には薬、処置を含めた。ある患者がある薬ないし処置に対応するコードを少なくとも 1 回有する場合に、その薬ないし処置を有するとした。転帰は、医療費、死亡とした。

**C. 研究結果**

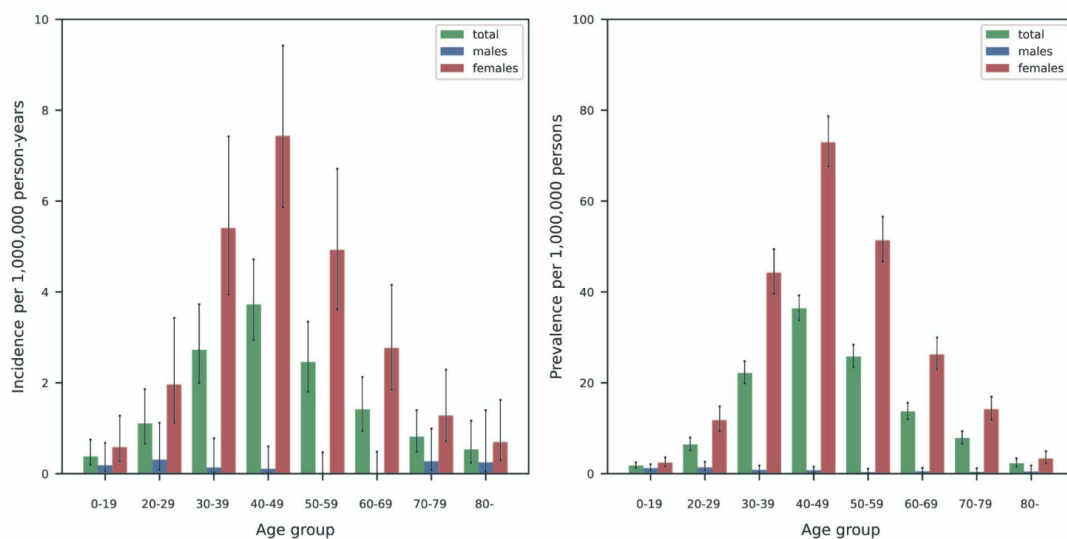
2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 年における LAM の有病率はそれぞれ、8.9, 10.6, 11.8, 12.8, 13.9, 15.1 (/1,000,000 人)であった。同期間における LAM の罹患率はそれぞれ、1.6, 2.1, 1.8, 1.7, 1.8, 1.7 (/1,000,000 人年)であった。

性差については、女性における有病率、罹患率は男性のそれよりも大きかった。

(例. 2019 年における女性の有病率、罹患率: 28.7/1,000,000 人, 3.0/1,000,000 人年;

2019 年における男性の有病率、罹患率: 0.8/1,000,000 人, <0.2/1,000,000 人年)

女性における有病率、罹患率は 40-49 歳において最も大きかった。一方で、男性における有病率、罹患率は 20-29 歳において最も大きかった。



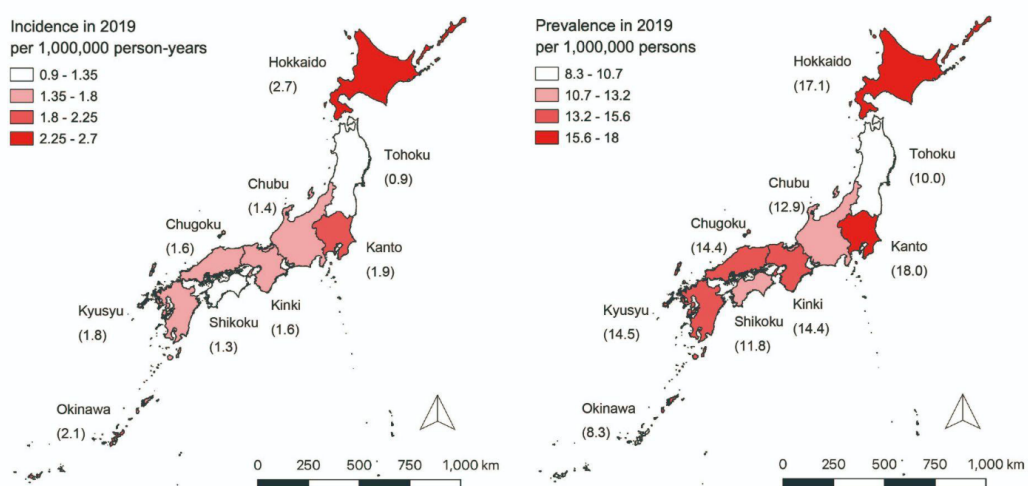
女性 LAM における最も多い合併症は、結節性硬化症(18.2–21.7%), 腎血管脂肪腫(17.9–24.4%), 気胸 (15.9–20.2%)であった。

(男性 LAM は総数が少なく、合併症の割合を開示することができなかった)

(LAM に特異的な治療薬であり 2014 年に保険承認された)sirolimus の使用割合は、3.5% (2014 年)→18.4% (2015 年)→…→24.5% (2019 年)と増加傾向にあった。気管支拡張薬の使用割合は 30% 台とおおよそ横ばいであり、単剤から合剤への移行傾向が確認された。

在宅酸素 (14.6%→10.5%)や胸腔ドレーナージ (5.7%→2.9%)はその割合が減少傾向にあった。

死亡率は約 1%で横ばいであった。



## D. 考察

LAMの有病率は15.1 (/1,000,000 人), LAMの罹患率は1.7 (/1,000,000 人年)であり, 本研究期間においていずれも増加傾向にあった。これらの数値は先行研究よりも高いが, 先行研究は本研究の研究期間よりも以前のものであり, 本研究期間においてLAMの認知度が上がったことで生じたのかもしれない。また, 先行研究ではLAM registryや限定的な地域におけるデータをdata sourceとしたために, 有病率や罹患率を過小評価してしまった可能性がある。逆に, NDBでその数値を過大評価してしまった可能性もある。」

LAMの特異的治療薬であるsirolimusが保険承認後に普及してきたことが確認された。それと並行して在宅酸素や気胸の処置として行われる胸腔ドレナージの割合が減少していた。

: sirolimusによる恩恵としてそれらの処置が減少したかもしれないが, LAMの認知度が向上したことで, 軽症のLAMが診断されやすくなっただけかもしれない。

## E. 結論

女性におけるLAMの罹患率および有病率は3 (/1,000,000 人年)と28.7 (/1,000,000 人年)であった。一方男性のそれは、<0.2 (/1,000,000 人年)と0.8 (/1,000,000 人年)であった。

罹患率は6年間で変化がなかったが、有病率は緩徐に増加傾向であった。6年間の本研究の観察期間では、治療内容の変化が観察され、死亡はおよそ1%で推移していた。

本研究は横断研究であり, 因果をより探索するにはコホート研究などが必要である。

## F. 研究発表

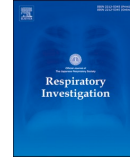
### 1. 論文

Kimura Y, Jo T, Hashimoto Y, Kumazawa R, Ishimaru M, Matsui H, Yokoyama A, Tanaka G, Yasunaga H. Epidemiology of patients with lymphangiomyomatosis: A descriptive study using the national database of health insurance claims and specific health checkups of Japan. *Respir Investig.* 2024 May;62(3):494-502.



Contents lists available at ScienceDirect

## Respiratory Investigation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resinv](http://www.elsevier.com/locate/resinv)

## Original article

# Epidemiology of patients with lymphangioleiomyomatosis: A descriptive study using the national database of health insurance claims and specific health checkups of Japan



Yuya Kimura<sup>a,b</sup>, Taisuke Jo<sup>c,d,\*</sup>, Yohei Hashimoto<sup>e</sup>, Ryosuke Kumazawa<sup>a</sup>, Miho Ishimaru<sup>a,f</sup>, Hiroki Matsui<sup>a</sup>, Akira Yokoyama<sup>d</sup>, Goh Tanaka<sup>d</sup>, Hideo Yasunaga<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033, Japan

<sup>b</sup> Clinical Research Center, National Hospital Organization Tokyo Hospital, 3-1-1 Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo, 204-8585, Japan

<sup>c</sup> Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033, Japan

<sup>d</sup> Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033, Japan

<sup>e</sup> Save Sight Institute, The University of Sydney, South Block, Sydney Eye Hospital 8 Macquarie Street, Sydney, NSW, 2000, Australia

<sup>f</sup> Institute of Education, Tokyo Medical and Dental University (TMDU), 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8510, Japan

## ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Epidemiology  
Lymphangioleiomyomatosis  
National database  
Sirolimus

## ABSTRACT

**Background:** Using patient registries or limited regional hospitalization data may result in underestimation of the incidence and prevalence of rare diseases. Therefore, we used the national administrative database to estimate the incidence and prevalence of lymphangioleiomyomatosis over six years (2014–2019) and describe changes in clinical practice and mortality.

**Methods:** We extracted data from the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan between January 2013 and December 2020. This database covers ≥99% of the population. We used the diagnostic code for lymphangioleiomyomatosis to estimate the incidence and prevalence from 2014 to 2019. Additionally, we examined the demographic characteristics, treatments, comorbidities, and mortality of the patients.

**Results:** In women, the incidence and prevalence of lymphangioleiomyomatosis in 2019 were approximately 3 per 1,000,000 person-years and 28.7 per 1,000,000 persons, respectively. While, in men, the incidence and prevalence of lymphangioleiomyomatosis were <0.2 per 1,000,000 person-years and 0.8 per 1,000,000 persons, respectively. From 2014 to 2019, the proportion of prescriptions of sirolimus and everolimus increased, while the use of home oxygen therapy, chest drainage, comorbid pneumothorax, and bloody phlegm decreased. The mortality rate remained stable at approximately 1%.

**Conclusions:** The incidence and prevalence of lymphangioleiomyomatosis were higher in women than those reported previously. Although the incidence did not change during the 6-year period, the prevalence gradually increased. Moreover, lymphangioleiomyomatosis was observed to be rare in men. The practice of treating patients with lymphangioleiomyomatosis changed across the six years while mortality remained low, at approximately 1%.

## 1. Ethics and dissemination

This study was approved by the Institutional Review Board of The

University of Tokyo (approval number 11187-(8), approval date February 22, 2023) and was performed in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. The need for informed consent was waived

**Abbreviations:** CPAP, continuous positive airway pressure; GnRH, gonadotropin-releasing hormone; HOT, home oxygen therapy; ICS, inhaled corticosteroid; IQR, interquartile ranges; LABA, long-acting beta<sub>2</sub> agonist; LAM, Lymphangioleiomyomatosis; LAMA, long-acting muscarinic antagonist; NDB, National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan; NIV, noninvasive ventilation; SD, standard deviations.

\* Corresponding author. Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan; Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

E-mail address: [jo-taisuke@umin.ac.jp](mailto:jo-taisuke@umin.ac.jp) (T. Jo).

<https://doi.org/10.1016/j.resinv.2024.03.010>

Received 2 August 2023; Received in revised form 10 March 2024; Accepted 18 March 2024

Available online 6 April 2024

2212-5345/© 2024 The Japanese Respiratory Society. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.