

データベースにおける 過去の研究利用の事例

研究利用の事例①

進行期パーキンソン病患者の実態及び療養状況調査

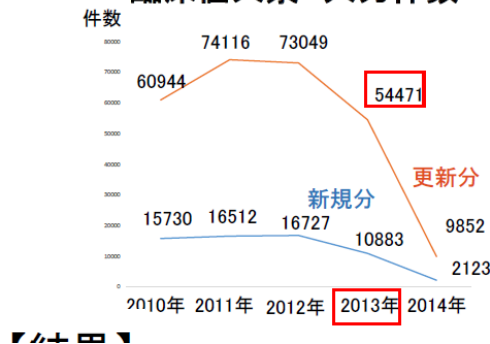
研究目的

- 本邦における高齢化を背景に進行期パーキンソン病患者数の増加がみられる。
- 病状が進行した段階におけるパーキンソン病患者の診療状況、療養状況の実態、社会資源の利用の実態を明らかにする。

研究の方法

2013年度のパーキンソン病類縁疾患の臨床調査個人票(更新分)54471件(平均年齢74.9±13歳、男/女1:1.48、初発年齢64.9±13歳)よりHoehn&Yahrの臨床重症度分類stage3度から5度のパーキンソン病患者(stage3度45.8%、stage4度24.9%、stage5度29.3%)を抽出し、診療状況、療養状況、社会資源の利用について調査した。

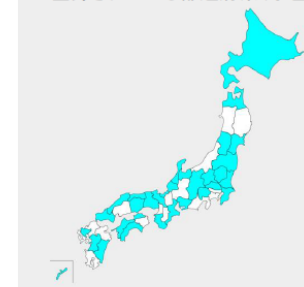
過去5年間のパーキンソン病類縁疾患
臨床個人票 入力件数



登録件数 基本情報

2013	
登録件数	54471件
平均年齢	74.9±12.7歳
男:女	21924/32546(1:1.48)
初発年齢	64.9±13.2歳
Hoehn&Yahr分類3度	24921(45.8%)
4度	13579(24.9%)
5度	15971(29.3%)

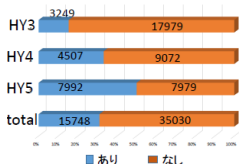
登録されている都道府県(水色)



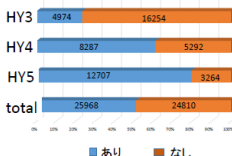
結果の概要

(1) 診療状況

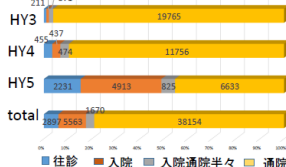
身障手帳の有無



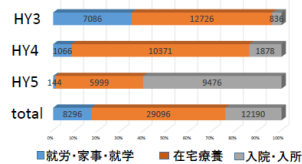
介護保険の有無



通院状況

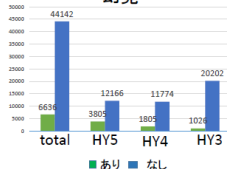


社会活動

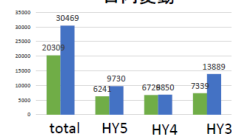


(2) 進行期に問題となる症状

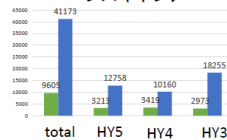
幻覚



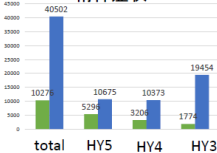
日内変動



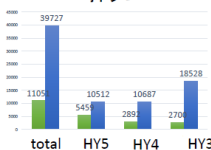
ジスキネジア



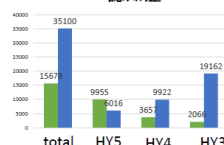
精神症状



抑うつ

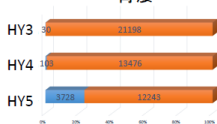


認知症

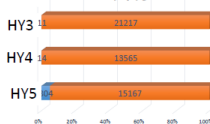


(3) 進行期に問題となる処置

胃瘻



気切



呼吸器

あり137(0.5%)
なし29061(99.5%)

(1)介護認定患者が51.1%であることに比し、身障手帳の取得は31.0%であった。通院状況は通院が79.0%、社会活動は就労・家事労働・就学は16.7%、在宅療養が58.7%、入院入所が24.6%であった。

(2)(3)進行期に問題となる症状及び処置はHY重症度分類の重症度の進行と共に優位に出現を認めたが、日内変動とジスキネジアについてはHY4度に比しHY5度で出現が有意に低かった。「認知症あり」、「胃瘻造設」が全体でそれぞれ30.9%、7.6%であり、HY5度ではそれぞれ62.3%、23.3%と顕著であった。

考察

進行期パーキンソン病患者の療養において認知機能障害、栄養手段、社会制度の活用を考慮しながら支援する必要がある。

研究利用の事例②

多発性筋炎/皮膚筋炎の臨床的特徴

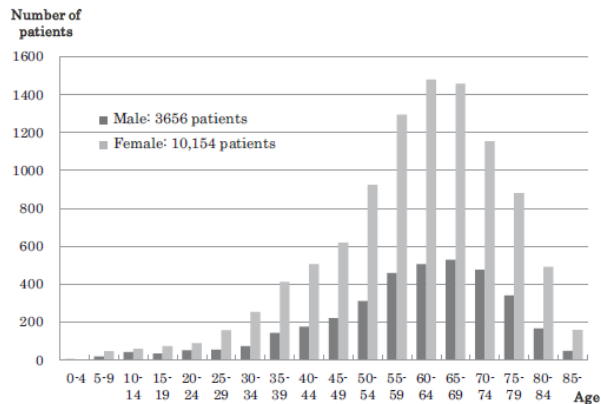
研究目的

多発性筋炎/皮膚筋炎(PM/DM)の臨床調査個人票を利用し疫学調査を行い、患者の臨床的特徴を明らかにする。

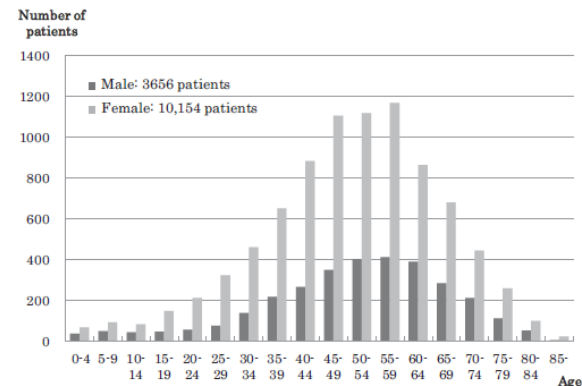
研究の方法

PM / DMの患者数、性別、臨床症状、治療法、合併症および予後を調査するために、データの80%がデジタル化されていた2009年の登録システムのデータを分析した。

結果の概要①



○ PM / DM症例の総数は約17,000人であり、女性/男性の性比は2.7:1であった。



○ PM / DM症例の2/3は40歳～60歳で発症した。

結果の概要②

Table 1. Clinical features of the newly registered and renewed PM/DM patients in 2009.

Clinical features	Newly registered (n=1459)								Renewed (n=12,251)							
	(+)		(-)		Unknown		Defect		(+)		(-)		Unknown		Defect	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 Dermatitis	441	30.2	971	66.6	34	2.3	13	0.9	1390	11.3	9903	80.8	71	0.6	887	7.2
a. Heliotrope eruption	610	41.8	803	55	31	2.1	15	1	1897	15.5	9370	76.5	85	0.7	999	7.3
b. Gottron's papules	606	41.5	807	55.3	38	2.6	18	1.2	2127	17.4	9158	74.8	59	0.5	907	7.4
c. Erythema on extensor surface of extremities	1280	87.7	163	11.2	10	0.7	6	0.4	6762	55.2	4565	37.3	41	0.3	883	7.2
2 Proximal muscle weakness in upper or lower extremities	1076	73.7	365	25	8	0.5	10	0.7	4282	35	6985	57	54	0.4	930	7.6
3 Muscle pain or tenderness	1248	85.5	175	12	4	0.3	32	2.2	3282	26.8	7644	62.4	234	1.9	1991	16.2
4 Elevation of serum myogenic enzymes	647	44.3	160	11	631	43.2	21	1.4	1447	11.8	1572	12.8	8,051	65.7	1181	9.6
5 Myopathic changes in electromyography	619	42.4	728	49.9	83	5.7	29	2	3194	26.1	7205	58.8	788	6.4	1064	8.7
6 Arthritic inflammation or pain without bone erosion	589	40.4	766	52.5	76	5.2	28	1.9	663	5.4	10,349	84.5	243	2	996	8.1
7 Symptoms of systemic inflammation	852	58.4	581	39.8	-	-	26	1.8	2329	19	8871	72.4	-	-	1051	8.6
a. Fever	782	53.6	430	29.5	-	-	247	16.9	2053	16.8	7089	57.8	-	-	2307	19.0
b. Elevation of C-reactive protein	210	14.4	1118	76.6	110	7.5	21	1.4	953	7.8	6515	53.2	3687	30.1	1096	9
c. Increased erythrocyte sedimentation rate	544	37.3	132	9	743	50.9	40	2.7	2349	19.2	1093	8.9	7622	62.2	1187	9.7
8 Serum Jo-1 antibody	736	50.4	708	48.5	-	-	15	1	4538	37	6751	55.1	-	-	962	7.9
9 Myopathic changes in muscle biopsy																
10 Interstitial pneumonia																

○ 表1は2009年に登録されたPM / DM症例の臨床的特徴を示した。上下肢の近位筋筋力低下、筋肉痛、血清筋原性酵素の上昇がみられた。

Table 2. Therapeutic effectiveness in newly registered and renewed PM/DM patients in 2009.

Treatments	Newly registered (n=1459)								Renewed (n=12,251)							
	(+)		(-)		Unknown		Defect		(+)		(-)		Unknown		Defect	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Corticosteroid	1347	92.3	99	6.8	-	-	13	0.9	11,029	90	276	2.3	-	-	946	7.7
Effectiveness	910	67.6	17	1.3	344	25.5	76	5.6	10,464	94.9	66	0.6	129	1.2	370	3.4
NSAIDs	212	14.5	1190	81.6	-	-	57	3.9	2830	23.1	7909	64.6	-	-	1512	12.3
Effectiveness	134	63.2	33	15.6	27	12.7	18	8.5	2490	88	65	2.3	145	5.1	130	4.6
Immunosuppressants	363	24.9	1054	72.2	-	-	42	2.9	4942	40.3	5988	48.9	-	-	1321	10.8
Effectiveness	360	24.7	1055	72.3	-	-	44	3	2806	22.9	8010	65.4	-	-	1435	11.7
Corticosteroid pulse	236	65.6	5	1.4	82	22.8	37	10.3	2495	88.9	39	1.4	54	1.9	218	7.8
Effectiveness	5	0.3	1393	95.5	-	-	61	4.2	104	0.8	10,583	86.4	-	-	1564	12.8
Plasma exchange	3	0.2	0	0	2	0.1	0	0	69	0.6	6	0.05	10	0.08	19	0.15
Effectiveness	146	10	1146	78.5	-	-	167	11.5	2002	16.3	8242	67.3	-	-	2007	16.4
Other therapies	81	55.5	6	4.1	35	24	24	16.4	1602	80	45	2.3	184	9.2	171	8.5
Effectiveness																

○ ほとんどの患者がコルチコステロイド療法、パルス療法、複数の免疫抑制剤などの治療を受け、改善がみられた。

Table 3. Complications in newly registered and renewed PM/DM patients in 2009.

Complications	n=1459								n=12,251								p Values*
	(+)		(-)		Unknown		Defect		(+)		(-)		Unknown		Defect		
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Infections	87	6	1333	91.4	24	1.6	15	1	1575	12.9	9708	79.2	88	0.7	880	7.2	p<0.0001
Gastrointestinal ulcers	43	2.9	1322	90.6	74	5.1	20	1.4	758	6.2	10,360	84.6	251	2	882	7.2	p<0.0001
Diabetes mellitus	190	13	1231	84.4	21	1.4	17	1.2	2671	21.8	8663	70.7	48	0.4	869	7.1	p<0.0001
Hypertension	244	16.7	1189	81.5	11	0.8	15	1	3391	27.7	7948	64.9	40	0.3	872	7.1	p<0.0001
Compression fractures	34	2.3	1383	94.8	26	1.8	16	1.1	1466	12	9750	79.6	164	1.3	871	7.1	p<0.0001
Bone necrosis	9	0.6	1401	96	32	2.2	17	1.2	612	5	10,436	85.2	309	2.5	894	7.3	p<0.0001
Myocardial infarction	20	1.4	1405	96.3	13	0.9	21	1.4	184	1.5	11,127	90.8	49	0.4	891	7.3	p=0.6026
Cerebral infarction	24	1.6	1398	95.8	16	1.1	21	1.4	329	2.7	10,963	89.5	61	0.5	898	7.3	p=0.0103
Malignant neoplasms	148	10.1	1119	76.7	161	11	31	2.1	744	6.1	10,412	85	212	1.7	883	7.2	p<0.0001
DIC	8	0.5	1406	96.4	21	1.4	24	1.6	30	0.2	11,283	92.1	36	0.3	902	7.4	p=0.0901
Others	167	11.4	975	66.8	28	1.9	289	19.8	2437	19.9	7812	63.8	165	1.3	1837	15	p<0.0001

*p Values were based on chi-square test, the significance level of 0.05.

○ 多くは様々な合併症をみとめた。

考察

日本におけるPM / DMの診断実態、予後、治療の有効性、合併症を調査するための全国的な調査が今後も必要となってくる。

研究利用の事例③

日本における再生不良性貧血の罹患率の調査

研究目的

全国的な登録データを利用し、再生不良性貧血の罹患率を推定する。

研究の方法

Table 1. Electronic data entry rate for aplastic anemia (on August 2016)

Fiscal year	No. of electronic entries ^a	Total No. of registered patients ^b	Electronic data entry rate ^c
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

^a The number of patients with Aplastic anemia whose data were converted into electronic form

^b Total numbers of registered patients with Aplastic anemia enrolled in the registration system, obtained from the Report on Public Health Administration and Services

^c a/b

- 2004年から2013年の臨床調査個人票のデータを用いた。
- 各年度のデータ入力率はデータ入力された患者数(受給者数)を、衛生行政報告例から得られる患者総数(受給者総数)で割ったものとして計算した(表1)。
- 2004～2013年の各年の罹患数の推計は、臨床調査個人票の発病年の情報を用い、2004～2013年度の各登録年について発病(罹患)年別新規受給者数を求め、これを登録年の入力率で割り戻した値を(その登録年に登録された)発病年別罹患数とした。

Ohta A, Nagai M, Nishina M, Kamei M, Shimada N, Nakao S, Arai S, Kurakawa M. Incidence of aplastic anemia in Japan. The 21st international Epidemiological Association(IEA) World Congress of Epidemiology 2017(August), Saitama. より抜粋・改変 (埼玉医科大学 太田先生よりご提供)

結果の概要②

Table 2. Estimated number of incidence cases of aplastic anemia by onset year

Onset year	Initially registered fiscal year													Total ^a			
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2013	2013					
2004	628	122	27	20	18	10	10	11	8	2	857						
2005	92	780	112	38	34	16	18	14	9	10	1123						
2006			77	741	111	43	26	13	6	9	12	1038					
2007				60	783	113	36	21	24	12	12	1061					
2008					105	795	95	51	20	13	13	1092					
2009						71	676	127	46	17	13	950					
2010							58	919	140	39	27	1182					
2011								61	938	142	21	1162					
2012									52	983	126	1161					
2013										51	859	910					
Total																	10535

^a Estimated number of incidence cases

Table 3. Estimated number of incidence cases of severe or very severe aplastic anemia* by onset year (* stage4 and stage5 based on Japanese severity criteria)

Onset year	Initially registered fiscal year													Total ^a			
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2013						
2004	311	23	7	6	1	2			1	1							354
2005	65	405	20	10	10	2		4	5	1							523
2006			48	362	28	11											449
2007				37	416	27	9	3	1						4		497
2008					70	414	33	12							4		532
2009						48	332	29	7	4							421
2010							36	458	29	5	6						534
2011								39	477	28	4						548
2012									29	483	36						548
2013										24	399						423
Total																	4829

^a Estimated number of incidence cases

- 我が国の再生不良性貧血の2004～2013年の10年間の罹患数は10,535、重症・最重症*のみに限定した罹患数は4,829であった。(表2、表3)

(*日本の重症度基準に基づいてステージ4またはステージ5に分類される)

- 全体の罹患率は、1,000,000人年あたり8.3(男性:7.6、女性:8.9)、重症・最重症*のみに限定した罹患率は、3.8(男性:3.5、女性:4.0)と推定された。(表4、表5)

- 年齢別の罹患率は、10-20歳と70-80歳の2つのピークを示した。高齢者のピークは若年者より高かった。(図1、図2)

Table 4. Estimated number of incidence cases and incidence rate of aplastic anemia by sex, 2004-2013

Onset year	Estimated number of incidence cases				Incidence per 1,000,000 person-years			
	Total	Male	Female	Sex ratio (F/M)	Total	Male	Female	Sex ratio (F/M)
2004	857	419	438	1.05	6.7	6.7	6.7	1.00
2005	1,123	495	628	1.27	8.8	7.9	9.6	1.21
2006	1,038	464	574	1.24	8.1	7.4	8.8	1.18
2007	1,061	433	628	1.45	8.3	6.9	9.6	1.38
2008	1,092	513	579	1.13	8.6	8.2	8.8	1.07
2009	950	436	514	1.18	7.5	7.0	7.9	1.12
2010	1,182	537	645	1.20	9.2	8.6	9.8	1.14
2011	1,162	495	668	1.35	9.1	8.0	10.2	1.28
2012	1,161	536	625	1.17	9.1	8.6	9.5	1.10
2013	910	388	522	1.35	7.1	6.3	8.0	1.27
Total	10,535	4,714	5,820	1.23	8.3	7.6	8.9	1.17

Table 5. Estimated number of incidence cases and incidence rate of severe or very severe aplastic anemia* by sex, 2004-2013 (* stage4 and stage5 based on Japanese severity criteria)

Onset year	Estimated number of incidence cases				Incidence per 1,000,000 person-years			
	Total	Male	Female	Sex ratio (F/M)	Total	Male	Female	Sex ratio (F/M)
2004	354	179	174	0.97	2.8	2.9	2.7	0.93
2005	523	239	284	1.19	4.1	3.8	4.3	1.13
2006	449	213	236	1.11	3.5	3.4	3.6	1.06
2007	497	181	316	1.75	3.9	2.9	4.8	1.66
2008	532	221	311	1.41	4.2	3.6	4.8	1.34
2009	421	193	228	1.18	3.3	3.1	3.5	1.12
2010	534	258	276	1.07	4.2	4.1	4.2	1.01
2011	548	247	301	1.22	4.3	4.0	4.6	1.15
2012	548	273	275	1.01	4.3	4.4	4.2	0.95
2013	423	182	241	1.32	3.3	2.9	3.7	1.25
Total	4,829	2,187	2,642	1.21	3.8	3.5	4.0	1.15

Figure 1. Incidence rate of aplastic anemia by sex and age in 2004-2013

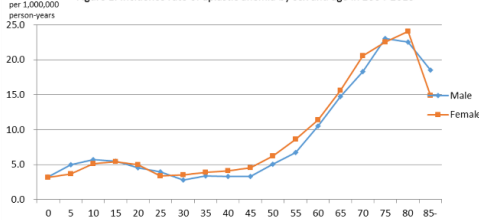
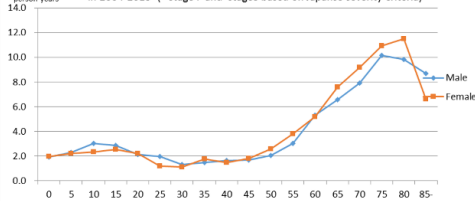


Figure 2. Incidence rate of severe or very severe aplastic anemia* by sex and age in 2004-2013 (* stage4 and stage5 based on Japanese severity criteria)



考察

我が国の再生不良性貧血の罹患率を報告した。日本における本研究での総罹患率は、欧米諸国の罹患率よりも高かった。日本の基準では軽症の症例が含まれている可能性がある。重症・最重症に限って観察した罹患率は欧米諸国に比べて高いが、アジアの罹患率と同程度であった。

研究利用の事例④

臨床調査個人票から得られる難病の発病年齢

研究目的

特定疾患治療研究事業対象疾患について、その発病年齢分布を明らかにする。

研究の方法

2003年の臨床調査個人票を用いて、記載された発病年と生年から発病年齢を算出し、疾患別、性別に発病年齢の5歳階級別受給者数、パーセンタイル値、好発年齢を求めた。

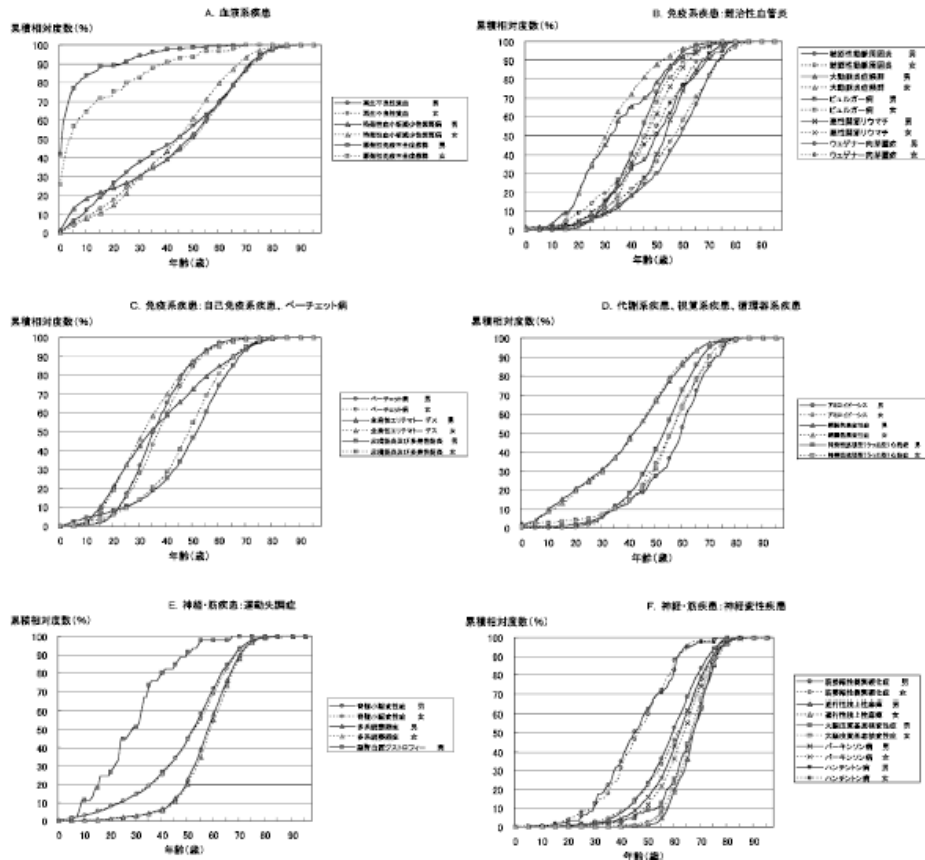
結果の概要

平成19年1月15日

第54巻 日本公衛誌 第1号

9

図1 発病年齢の累積相対度数曲線：疾患系・疾患別、性別



- 特定疾患では、中高年に好発する疾患が比較的多かった。
- 原発性免疫不全症候群、亜急性硬化性全脳炎、ライソゾーム病、表皮水疱症、神経線維腫症Ⅰ型、神経線維腫症Ⅱ型では好発年齢が20歳未満であった。
- 好発年齢が20～40歳代にある疾患は、大動脈炎症候群、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病、副腎白質ジストロフィー、多発性硬化症、潰瘍性大腸炎、クローン病であった。
- 発病年齢分布が2峰性を示す疾患は、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、重症筋無力症、モヤモヤ病、サルコイドーシスであった。
- その他の疾患の多くでは好発年齢は40歳以上であった。

考察

電子入力された2003年度臨床調査個人票を利用することにより、特定疾患治療研究事業対象疾患の好発年齢、発病年齢分布を系統的に明らかにすることができた。

研究利用の事例⑤

先天性ミオパチー・筋ジストロフィーの疫学調査

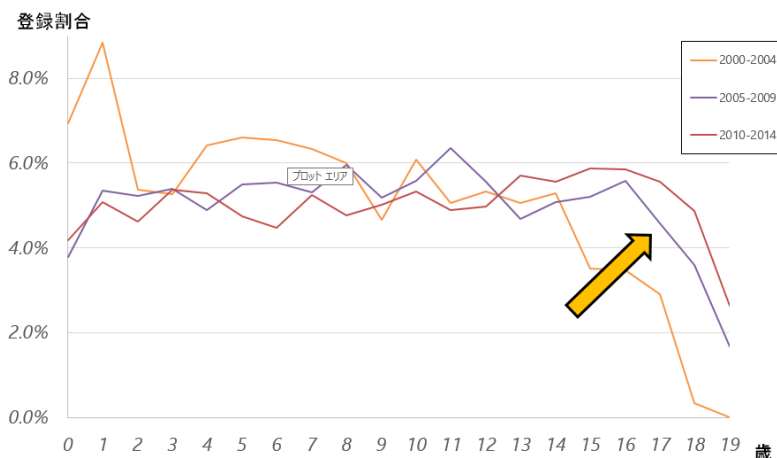
研究目的

昨今の医療技術等の進歩により、かつては長期生存が難しかった症例が成人期に到達することが可能となってきた。近年成人移行が課題となってきたが、いわゆる医療的ケア児と言われる状況になる先天性ミオパチーについて、経時的変化を検討した。

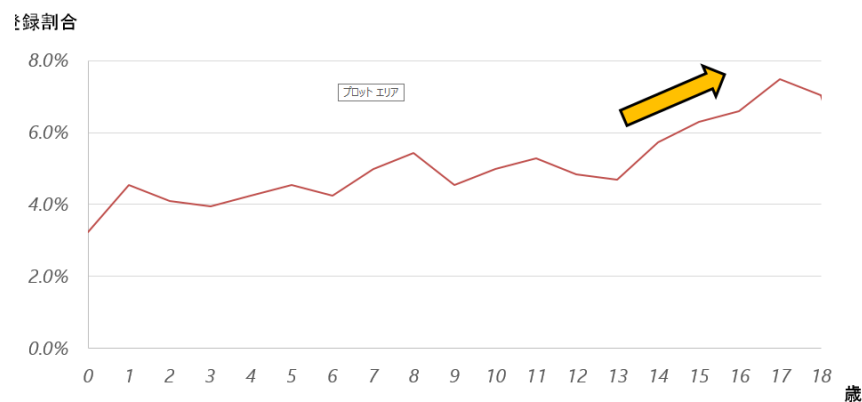
研究の方法

電子データが利用可能な2002年以降の先天性ミオパチーまたは筋ジストロフィーとして登録されている症例について、小児慢性特定疾患治療研究事業登録データを用いて、登録数と人工呼吸器装着者の割合について解析した。

結果の概要



○ 成人移行期の登録患者の割合が次第に増加している



○ 人工呼吸器装着者の割合は年齢が高くなるほど上昇する

考察

人工呼吸器装着者の実情の把握は困難であることが多いが、本検討にて15歳以上の登録者数が昨今次第に増加している傾向が認められ、成人移行が必要とされる症例が増えている可能性があること、また年齢が進むごとに人工呼吸器を必要とする症例が増加している可能性があることが示唆された。

研究利用の事例⑥

若年性特発性関節炎患者の治療状況とその結果

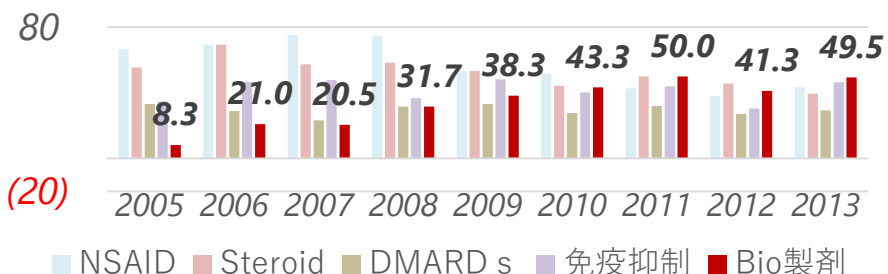
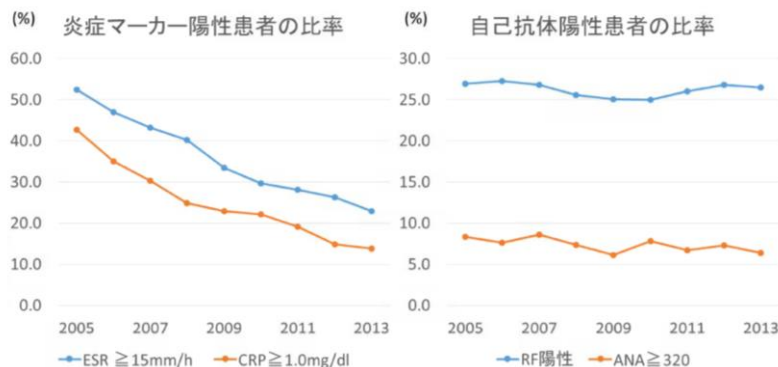
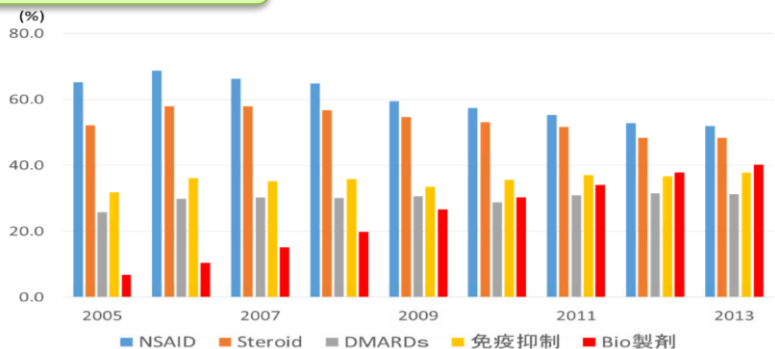
研究目的

- 若年性特発性関節炎(JIA)に対し、2008年に生物学的製剤(Bio製剤)が保険適応となり、JIAの臨床病態と予後は一変した。
- 小慢データを用いて、保険適応取得前の2005年から最新データが固定された2013年までの間に、本邦JIAの臨床病態がどう変化したかを調査する。

研究の方法

- 医療意見書が改定された2005年から、データ固定が完了した2013年までの9年間に、小慢制度に継続申請したJIAを対象とした。
- 治療に関して、Bio製剤、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)、ステロイド薬、免疫抑制薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の5群に分け、それぞれの導入率の9年間の変化を解析した。

結果の概要



(20)

○ 生物学的製剤(Bio製剤)の比率は、年々増加して2013年には40%に達した。一方で、NSAIDsとステロイドの比率は低下したが、メトトレキサートを中心としたDMARDsや免疫抑制薬の比率には大きな変化はなかった。

○ JIAの炎症病態を反映する、臨床症状や炎症マーカー(ESR,CRP)の異常がある患者比率は低下した。しかし、関節型JIAの免疫異常を反映するリウマトイド因子(RF)や抗核抗体(ANA)の陽性率には変化はなく、無治療寛解を達成した患者の増加はみられなかった。

○ 若年性特発性関節炎患者の19歳申請者の生物学的製剤の利用では生物学的製剤(Bio製剤)の導入率が高く、多剤併用者が多い。成人移行する者は重症例が多い。

考察

JIAにおけるBio製剤の導入率は年々増加して2013年には40%に達し、それに伴い炎症病態(関節症状、発熱)を有す患者は減少した。難治性病態を持つ関節型JIAでは、その寛解維持にBio製剤の継続投与が必要であり、成人期移行例への医療支援の必要性が確認された。