

〈原 著〉

難病の全国疫学調査の方法上の諸問題に関する検討

橋 本 修 二

(国立公衆衛生院保健統計人口学部)

福 富 和 夫

(国立公衆衛生院特別研究員)

清 水 弘 之

(岐阜大学医学部公衆衛生学教室)

佐々木 隆一郎

(愛知医科大学公衆衛生学教室)

大 野 良 之

(名古屋大学医学部予防医学教室)

永 井 正 規, 柳 川 洋

(自治医科大学公衆衛生学教室)

A Study on Methodological Issues in Nationwide Epidemiological Surveys of Intractable Diseases

Shuji HASHIMOTO

(from the Department of Demography and Health Statistics, the Institute of Public Health)

Kazuo FUKUTOMI

(from the Institute of Public Health)

Hiroyuki SHIMIZU

(from the Department of Public Health, Gifu University School of Medicine)

Ryuichiro SASAKI

(from the Department of Public Health, Aichi Medical University)

Yoshiyuki OHNO

(from the Department of Preventive Medicine, Nagoya University School of Medicine)

Masaki NAGAI, Hiroshi YANAGAWA

(from the Department of Public Health, Jichi Medical School)

S. HASHIMOTO, K. FUKUTOMI, H. SHIMIZU, R. SASAKI, Y. OHNO, M. NAGAI, H. YANAGAWA *A study on methodological issues in nationwide epidemiological surveys of intractable diseases*, Bull. Inst. Public Health, 42(2), 219-228, 1993.

In nationwide epidemiological surveys, patients with intractable diseases treated during a year in university hospitals and general hospitals with 200 beds or more throughout Japan were surveyed. This paper studied three methodological issues in estimating annual numbers of patients. Results were summarized as follows:

(1) Proportion of patients who were subsidized for medical care costs for some intractable

〔キーワード〕 難病, 全国調査, 方法論

〔平成5年6月18日受理〕

diseases specified by the Ministry of Health and Welfare treated in university hospitals and general hospitals with 200 beds or more among patients in all hospitals and clinics, were suggested to be valid as coverage rates of patients in nationwide epidemiological surveys.

(2) In sample surveys of size of 2,000 hospitals among all hospitals on intractable diseases, a sample design was recommended. It was suggested to be close to best sample design on each of 30 diseases. Ratio of standard errors to estimated numbers of patients in case of many diseases were estimated to be about 10 % or less in this sample design.

(3) A method of interval estimation for annual numbers of patients based on data of patients treated during a month was recommended. The 95 % confidence interval of number of patients with refractory anemia was estimated.

Key Words intractable disease, nationwide survey, methodology

(Accepted for publication, June 18, 1993)

はじめに

昭和47年以来、様々な難病を対象として全国疫学調査が実施され、そのデータに基づいて、難病の患者数などが明らかにされている¹⁻⁶⁾。全国疫学調査では、通常、200床以上病院と大学病院の調査対象難病の関連診療科を対象施設とする全数調査を行い、郵送法により過去1年間に受療した対象難病の患者を調査している⁶⁾。

この全国疫学調査データから全国患者数を算定するには、いくつかの課題があり、それに対するいくつかの研究が既に行われている⁶⁻¹⁰⁾。まず、対象施設からの回収率が通常50%前後のために、報告された患者数を調査対象施設全体の患者数とみることができず、それゆえ、対象施設全体の患者数を推計しなければならないという問題がある⁷⁾。この問題に対しては、回収の有無と患者頻度が独立であるということ（無作為回収と呼ぶ）を前提にして、患者数の区間推定法が提案される⁸⁾とともに、無作為回収の前提がおおよそ成り立っていることが示唆されている⁹⁾。すなわち、調査対象施設全体の患者数の推計については、おおよそ十分に検討されているように思われる。

次いで、全国疫学調査では対象施設を200床以上病院と大学病院に限定しているために、全医療施設の患者数を求めるには、その対象施設における患者捕捉率の目安が必要という問題がある⁶⁾。一部の難病については医療費の公費負担制度があり（1988年度で30疾患）、その医療費受給者は登録されている^{11,12)}。この受給者資料に基づいて、全医療施設の受給者に占める対象施設の受給者割合が算定されており^{6,10)}、これを対象施設

の患者捕捉率の目安とすることができる。しかし、当然のことながら、特定疾患公費負担制度による医療費を受給していない難病患者もあり、とくに、高齢者では老人保健法に基づく公費負担制度による医療費給付のために、その割合が高いといわれている¹⁰⁻¹²⁾。そこで、受給者資料に基づく全国疫学調査対象施設の受給者割合が、本来の患者捕捉率の目安として妥当かどうか吟味の余地があり、これは未検討課題である。

さらに、最近、特定疾患の医療費公費負担制度の給付対象疾患以外のいくつかの難病についても、全国疫学調査で対象疾患に取り上げられつつある¹³⁾。これらの疾患では、対象施設の患者捕捉率の目安を得るための資料が十分ではないので¹⁴⁾。今後の全国疫学調査では、200床未満病院も含めて全病院を対象施設とすることが考えられ、実際に、全病院を対象施設とする全国疫学調査も実施されている¹⁵⁾。全病院を対象施設とする場合、難病の医療の専門性からみて、通常、診療所での患者数が少ないので^{6,10,14)}、全病院の患者数をおおよそ全医療施設の患者数とみることができ、先のような患者捕捉率の問題は生じない。一方、施設数をみると、200床以上病院と大学病院の3千施設に対して、全病院は1万施設と3倍以上もあるので¹⁶⁾、調査の費用・労力の増大を防ぐためには、従来採用されてきた全数調査法の替わりに、標本調査法を採用することが考えられる。標本調査法を採用する場合、適切な標本設計が問題となるが、これは未検討課題である。

また、これまでの全国疫学調査では、過去1年間の受療患者を対象としたきたが¹⁻⁶⁾、これは、被調査者に過去1年間のカルテを調べることを求めることになり、その負担がかなり大きかったものと推察される。

また、患者数の把握としては、いわゆる年間有病数(1年間のいずれかの時点で有病状態にあった人数)よりも時点有病数の方が、疫学的には便利な指標であろう。そこで、被調査者の負担軽減をねらいとして、過去1か月間の受療患者を対象とすることが考えられ、実際に、1か月間の受療患者を対象とする全国疫学調査も実施されている¹⁵⁾。このような調査では、時点有病数が主な推計目的となるが、過去の調査成績との比較性を保つために、年間有病数を推計することも必要となる。1か月間の患者資料に基づく時点有病数の区間推定は、既に提案された方法⁸⁾により求めることができ、また、年間有病数の点推定法も提案されているものの¹⁵⁾、年間有病数の区間推定法は提案されていない。

以上のように、難病の全国疫学調査の方法論については、推計学的に解決されるべきいくつかの課題がある。既に検討されている課題もあるが、一方、十分に検討されていないものもある。本研究では、以下の3つの未解決の課題について検討した。すなわち、①対象施設を200床以上病院と大学病院に限定する場合に、受給者資料に基づく全国疫学調査対象施設の受給者割合が、本来の患者捕捉率の目安として妥当性を有することを吟味した。②対象施設を全病院とする標本調査について、適切な標本設計を示した。③1か月間の受療患者資料に基づく年間有病数の区間推定法を提案した。

資料と方法

1. 患者捕捉率の吟味

受給者捕捉率が全国疫学調査の患者捕捉率となるかどうかの吟味としては、本来、全医療施設の患者数の中の200床以上病院と大学病院の患者数の割合について、全国疫学調査と受給者資料の間で比較すべきであろう。ところが、全国疫学調査では全医療施設の患者資料は得られないので、患者捕捉率の吟味の1つとして、200床以上病院と大学病院の患者数の中の大学病院の患者数の割合について、全国疫学調査と受給者資料の間で比較することとした。

資料は、1984～89年に実施された難病の全国疫学調査の回収状況¹⁻⁵⁾、1988年度医療費受給者資料に基づく施設の種類の別受給者数¹⁰⁾である。検討対象の全国疫学調査としては、調査対象難病が医療費給付の対象疾患であるもの(給付開始年の新しい広範脊柱管狭窄症を除く29疾患)、200床以上病院と大学病院を調査しているもの、および、回収状況が特定疾患難病の疫学調査研究班の1985～1991年度報告書に記載されているものに限定した。表1に示すように、検討対象となったのは、10件の全国疫学調査(9疾患で、ウイルス動脈輪閉塞症が2調査)であった。なお、対象施設数が調査ごとに異なるのは、調査対象とする診療科が異なるためである。また、回収率はおおよそ50%前後であった。

大学病院と200床以上病院ごとに、診療科別に報告患者数を回収率で除して患者数を推計し、診療科別推計患者数を合計して、大学病院と200床以上病院の推計患

表1 全国疫学調査の回収状況

難病名	調査年	診療科数	200床以上のその他の病院				大学病院			
			対象施設数	回収施設数	回収率	報告患者数	対象施設数	回収施設数	回収率	報告患者数
多発性硬化症	1988	7	6,585	4,004	60.8%	1,328	781	645	82.6%	1,235
重症筋無力症	1986	5	5,883	3,376	57.4	2,025	786	619	78.8	2,304
サルコイドーシス	1984	2	2,603	1,396	53.6	1,901	371	195	52.6	1,064
特発性血小板減少性紫斑病	1984	2	2,681	1,554	58.0	2,725	376	207	55.1	1,134
大動脈炎症候群	1984	3	3,922	1,782	45.4	1,108	557	268	48.1	865
ビュルガー病	1984	3	4,151	1,713	41.3	1,982	562	280	49.8	1,128
劇症肝炎	1989	3	5,048	2,975	58.9	302	577	445	77.1	129
後縦帯骨化症	1984	3	3,147	1,221	38.8	3,886	347	190	54.8	1,773
ウイルス動脈輪閉塞症	1984	3	3,285	1,438	43.8	621	453	235	51.9	266
	1989	4	4,488	2,852	63.5	1,182	445	217	48.8	690

者数を求めた⁷⁾。200床以上病院と大学病院の推計患者数の合計に占める大学病院の推計患者数の割合（大学病院の患者捕捉率）を算定する一方、受給者資料から200床以上病院と大学病院の受給者数に占める大学病院の受給者数の割合（大学病院の受給者捕捉率）を算出し、大学病院の患者捕捉率と受給者捕捉率を比較した。さらに、大学病院の患者捕捉率と受給者捕捉率の差を患者数で表現するために、全国疫学調査の大学病院の推計患者数を大学病院の受給者捕捉率で除して、200床以上病院と大学病院の患者数を推計し、全国疫学調査から得られるそれと比較した。

2. 全病院を対象施設とする標本設計

資料は、1988年度医療費受給者資料から得た30難病ごとの受給者数別の医療施設数¹⁰⁾、および、1989年厚生省医療施設調査¹⁶⁾から得た施設数である。

全病院を対象施設とする標本調査において、総抽出施設数を定め、大学病院とその他の病院（500床以上、400～499床、300～399床、200～299床、100～199床と99床以下の6区分）別の抽出施設数の最良の配分方法を示すとともに、その抽出法による推計患者数の標準誤差を試算した。また、疾患によって最良の配分方法が異なることから、全疾患の最良の配分方法で、各疾患のそれを代用可能かどうか検討した。なお、総抽出施設数は、結果で述べるように、推計患者数の標準誤差率を10%程度に抑えるように2千施設と定めた。

総抽出施設数の最良の配分としては、推計患者数の標準誤差を最も小さくするものとし、疾患ごとに以下の方法で求めた。すなわち、層数を m とおく。ここでは、層は大学病院と6病床数区分別のその他の病院であり、層数 $m=7$ である。層 i ($i=1, 2, \dots, m$)の施設数を n_i 、患者数の標準偏差を σ_i とおく。なお、 n_i と σ_i はそれぞれ厚生省医療施設調査と医療費受給者資料から求めた。また、無作為回収を仮定し、回収率 r をこれまでの全国疫学調査の回収率を参考にして50%とした。ここで、総抽出施設数 $N(=2,000)$ を与えた場合に、推計患者数の標準誤差の期待値 s を最小にするような層別の抽出施設数 $\{N_i\}$ とそれの場合の s は、それぞれ近似的に以下のように与えられる⁸⁾。

$$N_i = N \cdot \sigma_i \cdot n_i / \sum \sigma_i \cdot n_i$$

$$s = \sqrt{\sum \frac{\sigma_i^2 \cdot n_i^3}{n_i - 1} (r/N_i - 1/n_i)}$$

3. 年間有病数の区間推定法

年間有病数の区間推定法で用いるデータとしては、後述する不応性貧血調査を参考として、1か月間の患者数別施設数と一部の施設の罹患患者数とした。無作為回収、および、その一部の施設における報告患者数に占める1か月間の罹患患者割合が全対象施設のそれと等しいという前提の下で、年間有病数の区間推定法を示した。さらに、その方法による具体例として、不応性貧血の年間有病数の区間推定を行った。

不応性貧血の全国疫学調査¹⁵⁾は、厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班（以下、臨床班と呼ぶ）の不応性貧血分科会の調査・研究の一環として実施されたものである。調査方法の概要としては、対象患者は1991年9月の1か月間に受診した不応性貧血患者である。対象施設は全国の全病院の内科で、調査施設は大学関連病院と200床以上の一般病院のすべて2,315施設、200床未満の一般病院7,526施設の中から無作為抽出した188施設（抽出率2.5%）であり、回収率は60%であった。また、臨床班関連施設から報告された患者については、別途、新たに診断された患者（罹患患者）およびその診断日が調査されている。なお、罹患情報を臨床班関連施設だけから得たのは、調査施設で新たに診断された患者をすべて罹患患者とすると、既に他の施設で診断された患者が混入する恐れがあるので、罹患患者を確認可能な施設に限定したためである。

不応性貧血の時点有病数の区間推定については、既に報告されているが¹⁵⁾、以下に概要を示すことにする。時点有病数（1991年9月1日時点）の推計の準備として、まず、全報告患者1,500人余りの中から、性、生年月日、病型のすべてが一致する7件を重複回答例とみなして除外した。次いで、臨床班関連施設の報告患者数184人の中で9月2～30日の罹患患者が5人であったことから、報告患者中のこの期間における罹患患者割合を2.7% (5/184) と算定した。したがって、9月1日時点では報告患者の2.7%分は未だ罹患していないことになるゆえ、全報告患者数から2.7%分差し引いて時点有病数の推計の基礎資料とした。次いで、大学病院、200床以上病院、200床未満病院ごとに、報告患者数を

回収率で除して推計患者数を求め、それらを合計して時点有病数の点推定を行うとともに、既に提案されている方法により⁸⁾、時点有病数の区間推定を行った。

結 果

1. 患者捕捉率の吟味

表2に、200床以上病院と大学病院に占める大学病院の患者捕捉率と受給者捕捉率、全国疫学調査の推計患

者数、大学病院の受給者捕捉率に基づく推計患者数を示した。

大学病院の受給者捕捉率は、劇症肝炎、後縦靱帯骨化症とウイルス動脈輪閉塞症の1984年調査では、全国疫学調査の患者捕捉率とかなり差が大きく、残りの7調査ではおおそ一致していた。2つの捕捉率の違いを患者数でみると、この3調査では、大学病院の受給者捕捉率に基づく推計患者数と全国疫学調査のそれと

表2 患者捕捉率、受給者捕捉率と推計患者数

難 病 名	患者 捕捉率 ^{#1}	受給者 捕捉率 ^{#2}	全国疫学調査 の推計患者数	受給者捕捉率に基 づく推計患者数 ^{#3}	差(%) ^{#4}
多発性硬化症	39.4%	38.0%	3,960	4,110	150(3.8)
重症筋無力症	45.3	46.0	6,450	6,360	-90(1.4)
サルコイドーシス ^{#5}	36.0	41.3	5,810	5,060	-750(12.9)
特発性血小板減少性紫斑病	30.7	31.6	6,860	6,660	-200(2.9)
大動脈炎症候群	39.1	44.2	4,140	3,660	-480(11.6)
ビュルガー病	31.9	33.2	6,380	6,130	-250(3.9)
劇症肝炎	23.9	41.1	700	410	-290(41.4)
後縦靱帯骨化症	23.2	30.5	10,100	7,670	-2,430(24.1)
ウイルス動脈輪閉塞症1984年	25.8	34.3	1,550	1,160	-390(25.2)
1989年	36.9	34.3	2,720	2,930	210(7.7)

^{#1}：全国疫学調査に基づく、200床以上病院と大学病院に占める大学病院の患者割合

^{#2}：受給者に基づく、200床以上病院と大学病院に占める大学病院の受給者割合

^{#3}：(受給者捕捉率に基づく推計患者数) = (全国疫学調査の大学病院の推計患者数) / (受給者捕捉率)

^{#4}：(差) = {(受給者捕捉率に基づく推計患者数) - (全国疫学調査の推計患者数)}

(差の割合) = (差) / (全国疫学調査の推計患者数) × 100%

^{#5}：診療科をまとめて患者数を推計した。

表3 全疾患を対象とする標本設計と推計患者数の標準誤差

施 設 の 種 類	総施設数	標本の大きさ (抽出率：%)	
		最良の抽出法	抽出法① ^{#1}
大学病院	164	164(100.0)	164(100.0)
その他の	394	394(100.0)	394(100.0)
病院	400~499床	342(66.1)	289(84.5)
	300~399床	706(45.8)	289(40.9)
	200~299床	1,328(20.5)	288(21.7)
	100~199床	2,603(14.7)	288(11.1)
	~ 99床	4,544(5.2)	288(6.3)
計	10,081	2,000(19.8)	2,000(19.8)
抽出患者数の期待値(%)	145,604	51,831(35.6)	52,613(36.1)
推計患者数の標準誤差(%)	—	5,940(4.1)	5,990(4.1)

^{#1}：最良の抽出法に準じたもの

表4 疾患別の推計患者数とその標準誤差（抽出法①に基づく）

疾患	受給者 ^{#1}		推計患者数の 標準誤差 ^{#2}	最良の抽出法に基づく 標準誤差に対する比
	総数	抽出数 ^{#2}		
1 ベーチェット病	8,584	3,248(37.8%)	600(7.0%)	1.03
2 多発性硬化症	2,595	999(38.5)	220(8.6)	1.08
3 重症筋無力症	5,635	2,395(42.5)	380(6.8)	1.00
4 全身性エリテマトーデス	23,775	9,210(38.7)	1,290(5.4)	1.01
5 スモン	1,460	405(27.7)	410(27.9)	1.47
6 再生不良性貧血	5,643	2,194(38.9)	320(5.7)	1.01
7 サルコイドーシス	5,403	2,166(40.1)	510(9.3)	1.17
8 筋萎縮性側索硬化症	2,153	743(34.5)	170(7.7)	1.04
9 強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎	10,238	4,063(39.7)	600(5.9)	1.01
10 特発性血小板減少性紫斑病	11,983	4,552(38.0)	600(5.0)	1.01
11 結節性動脈周囲炎	918	349(38.0)	80(8.9)	1.01
12 潰瘍性大腸炎	15,025	4,810(32.0)	1,110(7.4)	1.12
13 大動脈炎症候群	3,181	1,221(38.4)	220(6.8)	1.01
14 ビュルガー病	6,202	2,080(33.5)	540(8.8)	1.07
15 天疱瘡	1,173	506(43.1)	90(7.6)	1.01
16 脊髄小脳変性症	6,470	2,230(34.5)	490(7.5)	1.09
17 クローン病	4,257	1,459(34.3)	400(9.3)	1.14
18 難治性の肝炎のうち劇症肝炎	655	260(39.7)	70(10.3)	1.03
19 悪性関節リウマチ	2,784	762(27.4)	360(13.0)	1.18
20 パーキンソン病	16,504	5,234(31.7)	1,160(7.1)	1.07
21 アミロイドーシス	356	129(36.1)	70(19.3)	1.16
22 後縦靱帯骨化症	4,773	1,520(31.9)	410(8.6)	1.06
23 ハンチントン舞踏病	255	86(33.7)	40(16.9)	1.11
24 ウィリス動脈輪閉塞症	2,477	889(35.9)	350(14.0)	1.25
25 ウェゲナー肉芽腫症	285	124(43.5)	30(10.3)	1.03
26 特発性拡張型（うっ血型）心筋症	2,184	725(33.2)	220(10.2)	1.01
27 シャイ・ドレーガー症候群	212	76(36.0)	40(17.2)	1.07
28 表皮水疱症	152	69(45.4)	30(18.0)	1.01
29 膿疱性乾癬	216	96(44.3)	30(12.9)	1.03
30 広範脊柱管狭窄症	51	14(27.2)	20(44.8)	1.18

^{#1}：受療医療施設が診療所・薬局・不明の受給者を除く。

^{#2}：抽出法（表3）に基づく結果

が20%以上異なっていた。残りの7調査の中では、多発硬化症とウィリス動脈輪閉塞症の1989年調査の2調査が、大学病院の受給者捕捉率に基づく推計患者数が全国調査のそれよりも大きく、残り5調査では逆に小さかったが、その相違は10%程度またはそれ以下であった。

2. 全病院を対象施設とする標本設計

表3に、全疾患（対象30疾患の合計）に対する総抽

出施設数2千の最良（推計患者数の標準誤差を最小とする）の標本設計およびその推計患者数の標準誤差を示した。最良の標本設計では、大学病院と500床以上病院は全数調査、それ以外の病院は病床数が減少するとともに抽出率が66%から5%に低下していた。

総患者数146千人に対して、抽出される患者数の期待値は52千人（36%）であった。推計患者数の標準誤差は5,940であり、標準誤差率4.1%であった。すなわち、

全疾患の患者数の95%信頼区間は、近似的に134～157千人と算定された。

最良の抽出法に準ずるものとして、大学病院と500床以上病院は全数調査、500床未満の各病床区分から一定数抽出する方法を抽出法①と呼ぶ。最良の抽出法と抽出法①の間では、抽出される患者数の期待値、推計患者数の標準誤差ともにほとんど同じであった。

表4に、疾患ごとの、抽出法①による抽出される患者数の期待値、推計患者数の標準誤差と最良の抽出法に基づく標準誤差に対する比を示した。抽出される患者数の期待値の割合は、スモン、広範脊柱管狭窄症、悪性関節リウマチで30%未満と低く、それ以外は30～50%であった。

患者数1千以上の疾患では、推計患者数の標準誤差率は、スモン20%以上、悪性関節リウマチ、ウイルス動脈輪閉塞症と特発性拡張型（うっ血型）心筋症で10～19%であり、それ以外は10%以下であった。患者数1千未満の疾患では、推計患者数の標準誤差率は、アミロイドーシスと広範脊柱管狭窄症を除いて20%以下であった。最良の抽出法に基づく推計患者数の標準誤差に対する抽出法①のその比は、スモンとアミロイドーシスで高く、それ以外では1.2未満であった。

3. 年間有病数の区間推定法

(1) 区間推定法

記号として、時点有病数の推定量を $\hat{\alpha}$ 、その標準誤差の推定量を $s_{\hat{\alpha}}$ とおく。なお、 $\hat{\alpha}$ と $s_{\hat{\alpha}}$ は、既に算定方法が提案されているので⁸⁾、その説明は省略する。報告患者中の1か月間の罹患患者割合の算定のもとになった、一部の施設の報告患者数を m 、報告患者中の1か月間の罹患患者割合の推定量を $\hat{p}$ とおく。これらのデータに基づいて、年間罹患数 β の推定量 $\hat{\beta}$ 、 $\hat{\beta}$ の標準誤差の推定量 $s_{\hat{\beta}}$ 、年間有病数 γ の推定量 $\hat{\gamma}$ 、 $\hat{\gamma}$ の標準誤差の推定量 $s_{\hat{\gamma}}$ を求める方法を以下に示す。

推計上の仮定としては、時点有病数の区間推定の際に設定した⁸⁾、「回収の有無と患者頻度が独立」のほか、「報告患者中の罹患患者割合がその一部の施設と全対象施設間で等しい」、「各月とも罹患数に差がない」、および、「 $\hat{\alpha}$ と $\hat{p}$ が独立」を設定した。

年間罹患数の推定量 $\hat{\beta}$ は、既に提案されているように¹⁵⁾、報告患者中の1か月間の罹患患者割合に12か月を乗じて年間の罹患患者割合を算定し、それに時点有病数の推計値を乗じればよい。記号で示せば下式となる。

$$\hat{\beta} = 12 \cdot \hat{\alpha} \cdot \hat{p} \quad (\text{式1})$$

年間罹患数 β の95%信頼区間は、近似的に、

$$\frac{(\hat{\beta} - 1.96 \cdot s_{\hat{\beta}}, \hat{\beta} + 1.96 \cdot s_{\hat{\beta}})}{s_{\hat{\beta}}} = 12 \sqrt{\hat{p}^2 \cdot s_{\hat{\alpha}}^2 + \hat{\alpha}^2 \cdot \hat{p}(1-\hat{p})/m} \quad (\text{式2})$$

で与えられることを示した。

年間有病数は、時点有病数に年間罹患数を加えればよい¹⁵⁾。記号で示せば下式となる。

$$\hat{\gamma} = \hat{\alpha} + \hat{\beta} \quad (\text{式3})$$

年間有病数 γ の95%信頼区間は、近似的に、

$$\frac{(\hat{\gamma} - 1.96 \cdot s_{\hat{\gamma}}, \hat{\gamma} + 1.96 \cdot s_{\hat{\gamma}})}{s_{\hat{\gamma}}} = \sqrt{s_{\hat{\alpha}}^2(24\hat{p}+1) + s_{\hat{\beta}}^2} \quad (\text{式4})$$

で与えられることを示した。

(2) 適用結果

時点有病数の推計の結果は既に報告されているが¹⁵⁾、参考のために表5に示した。不応性貧血の時点有病数は3,000人で、その95%信頼区間は2,300～3,600人、推計時点有病数の標準誤差率は11%であった。

(式1)～(式4)に基づき、不応性貧血の年間罹患数と年間有病数の推計結果を表6に示した。不応性貧血の年間罹患数は1,000人で、その95%信頼区間は

表5 不応性貧血調査の回収状況と時点有病数の推計

	対象施設数	調査施設数	回収施設数	回収率	報告患者数	時点有病数の推計		
						点推定値	95%信頼区間	標準誤差率
大学関連病院	269	269	218	81.0%	506	610	(540, 680)	5.5%
200床以上病院	2,046	2,046	1,172	57.3	1,043	1,770	(1,620, 1,920)	8.6
200床未満病院	7,526	188	103	54.7	8	570	(10, 1,190)	55.4
計	9,841	2,503	1,493	59.6	1,557	2,950	(2,310, 3,590)	11.1

表6 不応性貧血の年間罹患数と有病数の推計

一部の施設数		$m =$	184
報告患者中の1か月の罹患率割合		$\bar{p} =$	0.027
時点有病数の推定量		$\hat{\alpha} =$	2,950
標準誤差		$s_{\alpha} =$	327
年間罹患数の推定量	(式1)	$\hat{\beta} =$	956
標準誤差	(式2)	$s_{\beta} =$	436
95%信頼区間			(100, 1,800)
年間有病数の推定量	(式3)	$\hat{\gamma} =$	3,906
標準誤差	(式4)	$s_{\gamma} =$	605
95%信頼区間			(2,700, 5,100)

(式1)～(式4)は本文中に記載。

100～1,800人とときわめて広がった。年間有病数は3,906人で、その95%信頼区間は2,700～5,100人となった。推計年間有病数の標準誤差率は15%であった。

考 察

1. 患者捕捉率の吟味

大学病院の患者捕捉率と受給者捕捉率は、検討した10調査の中で7調査でおおよそ一致しており、患者数で表現すると、2つの捕捉率に基づく推計患者数の違いは10%程度あるいはそれ以下であった。一方、3調査において両推計患者数の一致度が低かったが、その理由としては、劇症肝炎は早期の致死率が比較的高く、医療費を受給されにくいことが考えられる。後縦靱帯骨化症は、この全国疫学調査が軽症例をかなり含んでいると報告されていることから¹⁾、受給者における疾患の定義とかなり異なっていることが考えられる。なお、この全国疫学調査では、軽症例の割合に基づいて推計値を7割程度に補正して報告している¹⁾。一方、ウィリス動脈輪閉塞症では、両推計患者数の一致度が1989年調査で高く、1984年調査で低かったが、その理由は不明である。

したがって、200床以上病院と大学病院に占める大学病院の受給者捕捉率は、おおよそ患者捕捉率の目安になると考えられる。しかし、先に述べたように、本検討は、資料の制約から、全医療機関に占める全国疫学調査の対象施設(200床以上病院と大学病院)の患者割合を、全国疫学調査と受給者資料の間で比較したわけではない。それゆえ、全国疫学調査の対象施設の患者

捕捉率の目安として、受給者資料に基づく受給者捕捉率が妥当性を有することを直接示しているわけではないが、妥当性を有することを示唆しているものと考えられる。

2. 全病院を対象施設とする標本設計

ここで想定した標本調査は、全病院を対象とする総抽出施設数2千(抽出率20%)のものである。総抽出施設数2千は、結果で示したように、患者数1千以上の疾患において、回収率50%とみて、ほとんどの疾患での推計患者数の標準誤差率を10%程度あるいはそれ以下に抑えるように定めたものである。

推計患者数の標準誤差率10%とは、たとえば、患者数1千の場合、患者数の95%信頼区間がおおよそ800～1,200となることを意味している。したがって、ここで提案した、総抽出施設数2千の標本設計は、その推計患者数の精度をそれほど低くない水準に抑えることを保証していると考えられる。

また、ここでは、全疾患を対象とする場合の最良の抽出法(それに準ずる抽出法①)を各疾患を対象とする場合にも用いたが、推計患者数の標準誤差は、いくつかの疾患を除いて、疾患ごとの最良の抽出法に基づくそれとほぼ同じであった。これは、病院の種類別の患者捕捉率が多くの疾患の間で、標本設計に大きく影響するほど異なっていないためであろう。したがって、ここで取り上げなかった疾患についても、病院の種類別の患者捕捉率がそれほど異ならなければ、ここで示した抽出法が、おおよそ最良のものに近いと考えてよいであろう。

本標本設計は、患者資料に基づくものではなく、受給者資料に基づくものである。しかし、多くの疾患では、かなりの割合の患者が医療費を受給していると報告されているので¹⁾、患者資料に基づいても標本設計自体はそれほど大きく異ならないように思われる。また、ここでは、対象施設から診療所を除外しているが、先に述べたように、通常、難病では診療所の患者数割合がきわめて低いためである^{6,10)}。ただし、スモンなどのように、診療所の患者割合が高い場合には、診療所を含めて、妥当な標本調査を考察すべきであろう。

3. 年間有病数の区間推定法

年間有病数の区間推定法においては、既に述べたように、以下の4つの仮定を設定した。すなわち、①回

収の有無と患者頻度が独立，②報告患者中の罹患者割合がその一部の施設と全対象施設間で等しい，③各月とも罹患数に差がない，④ $\bar{a}$ と $\bar{b}$ が独立である。なお，仮定③については自然な仮定であり，仮定④についても，時点有病数の推計値と報告患者中の罹患者割合にとくに相関があると考ええる根拠が見あたらないので，自然な仮定と思われる。

仮定①については，時点有病数を推計する際にも必要な仮定であり，しかも，仮定せざるを得ないものである^{7,8)}。仮定②については，罹患者割合のデータを一部の施設だけから得る以上，仮定せざるを得ないであろう。かりに，得られた罹患者割合が多少とも偏っているとしても，ほとんどの難病では罹患率がきわめて低いと考えられるので，年間罹患数が時点有病数よりもかなり少なくなり，年間有病数に対する罹患者割合の偏りの影響は大きくないと推察される。なお，年間罹患数への罹患者割合の偏りの影響は，当然のことながら，きわめて大きい，年間罹患数はもともときわめて少ないので，調査対象期間が1か月あるいは1年程度では精度の高い推計値を得ることは困難と考えられる。実際，不応性貧血の年間罹患数の95%信頼区間は，100～1,800であった。それゆえ，全国疫学調査では，年間罹患数でなく，時点有病数と年間有病数を主な推計対象とすることになろう。

なお，不応性貧血は，難病の中でもとくに，予後が悪いという特徴がある¹⁵⁾。そのために，年間罹患数が時点有病数に比して大きい方であり，時点有病数と年間有病数の推計値の間にかかなりの開きがあった（各々，3,000と3,900）。また，推計時点有病数の標準誤差率よりも推計年間有病数のそれの方がやや大きかった（各々，11%と15%）。ほとんどの難病では，予後がそれほど悪くないので，時点有病数と年間有病数の推計値の差，その標準誤差率の差とともに，不応性貧血のそれらよりもかなり小さいと考えられる。

ま と め

難病の全国疫学調査の方法上の3つの問題を検討し，以下の結果を得た。

- (1) 過去の10全国疫学調査と受給者資料に基づいて，全国疫学調査の対象施設の受給者捕捉率と患者捕捉率を比較した結果，受給者捕捉率が患者捕捉率のお

およその目安となることが示唆された。

- (2) 全病院を対象施設とする標本設計として，大学病院（164施設）と500床以上病院（394施設）の全数，400～499床，300～399床，200～299床，100～199床と99床以下病院からほぼ同数（288または289施設）の合計2千施設を提案した。多くの疾患において，この標本設計が最良に近かった。また，この標本設計により，患者数1千以上の疾患では，回収率50%とみて，推計患者数の標準誤差率はおおよそ10%程度あるいはそれ以下であることが示唆された。
- (3) 過去1か月間の受療患者資料に基づく年間有病数の区間推定法を提案するとともに，不応性貧血の年間有病数の95%信頼区間を求めた。

謝 辞

本研究は厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班（班長：柳川 洋）の平成4年度研究の一環として実施したものである。

文 献

- 1) 青木國雄，半田肇，寺山和雄，前川正，原澤道美，亀山治男，稲葉牛朗，福田芳郎，細田裕，柳川洋，中村健一，前田和市，浦野順文，栗原登，島正吾，大野良之，村瀬敏郎，宮田昭吾，佐々木隆一郎，能勢隆之，塩野正喜，塩野谷恵彦，岩田弘敏，米川泰弘，三島好雄，久道茂：厚生省特定疾患調査研究班協同による難病の全国疫学調査 有病数の推計，厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班昭和60年度研究業績報告書，9-22，1986。
- 2) 青木國雄，原澤道美，細田裕，小高稔，佐々木隆一郎，信友浩一，山口百子：サルコイドーシス全国実態調査成績（問質性肺疾患調査研究班と協同），厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班昭和60年度研究業績報告書，23-25，1986。
- 3) 青木國雄，佐々木隆一郎，村瀬敏郎，内野治人，前川正，高守正治，井形昭弘，納光弘，奥井津二，宇尾野公義：特定疾患患者の全国調査 — 全国有病数の推計 —，厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班昭和62年度研究業績報告書，13-14，1988。
- 4) 大野良之，久保奈佳子，佐々木隆一郎，饗輪真澄，藍沢茂雄，清水弘之，柴崎浩，橋本修二，村瀬敏郎，永井正規，柳川洋，西谷裕，多発性硬化症の全国疫学調査成績，厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集，22-24，1991。

- 5) 佐々木隆一郎, 鈴木貞夫, 玉腰暁子, 襲輪眞澄, 藍沢茂雄, 清水弘之, 柴崎浩, 橋本修二, 大野良之, 柳川洋, 村瀬敏郎, 岩田弘敏, 米川泰弘, 武藤泰敏, 黒川高秀, 小嶋裕: 難病の全国疫学調査による患者数の推計 — ウイルス動脈輪閉塞症, 劇症肝炎, 自己免疫肝炎, 原発性胆汁性肝硬変, 広範脊柱管狭窄症, Budd-Chiari 症候群 —. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集, 27-29, 1991.
- 6) 大野良之, 佐々木隆一郎, 柳川洋編: 難病の患者数推計のための全国疫学調査マニュアル, 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班, 1990.
- 7) 橋本修二, 福富和夫, 永井正規, 中村好一, 佐々木隆一郎, 大野良之, 柳川洋: 難病の全国疫学調査に基づく患者数の推計方法に関する一考察. 日本公衛誌, 37(9), 768-774, 1990.
- 8) 橋本修二, 福富和夫, 永井正規, 中村好一, 柳川洋, 佐々木隆一郎, 大野良之, 久保奈佳子, 青木國雄: 難病の全国疫学調査に基づく患者数の区間推定. 日本公衛誌, 38(11), 880-883, 1991.
- 9) Hashimoto, S., Fukutomi, K., Nagai, M., Nakamura, Y., Yanagawa, H., Sasaki, R., Ohno, Y., Aoki, K.: Response bias in the nationwide epidemiological survey of an intractable disease in Japan. J. Epidemiology, 1(1), 27-30, 1991.
- 10) 橋本修二, 中村好一, 永井正規, 藤田委由, 柳川洋, 橋本勉, 中村健一: 難病医療費公費負担制度による医療費受給者の受療動向. 日衛誌, 47, 831-842, 1992.
- 11) 中村好一, 長谷川央子, 永井正規, 柳川洋, 佐々木隆一郎, 青木國雄, 細田裕, 藤田委由, 桜井賢樹: 難病医療費公費負担制度(特定疾患治療研究事業)による医療費受給者の実態. 日本公衛誌, 34, 328-337, 1987.
- 12) 中村好一, 坂田清美, 藤田委由, 小林雅典, 側篤彦, 橋本勉, 中村健一, 永井正規, 柳川洋: 難病医療費公費負担制度による医療費受給者の疫学像. 日本公衛誌, 38, 525-533, 1991.
- 13) 玉腰暁子, 大野良之, 鈴木貞夫, 佐々木隆一郎, 村瀬敏郎, 永井正規, 東條毅, 中川秀昭, 橋本修二, 栗山基朗, 森尾眞介, 柳川洋: 平成3年度実施の全国疫学調査について. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成3年度研究業績集, 17-18, 1992.
- 14) 襲輪眞澄, 尾崎米厚, 橋本修二, 大野良之, 中村好一, 柳川洋: 患者調査による医療施設の種類別・病床規模別および診療科別難病総患者数の検討. 厚生指標, 40(4), 28-35, 1993.
- 15) 野村武夫, 清水弘之, 吉田弥太郎, 柳川洋: 不応性貧血の有病率調査報告. 日本医事新報, 3566, 26-29, 1992.
- 16) 厚生省大臣官房統計情報部編. 平成元年医療施設調査病院報告, 1991.
- 17) 襲輪眞澄, 橋本修二, 永井正規, 藤本眞一, 藤田利治: 厚生省患者調査による難病患者数. 日本公衛誌, 38(3), 219-224, 1991.