

難病疫学研究における NDB 活用の検討(NDB 分科会)

大西浩文、小山雅之
高塚伸太郎

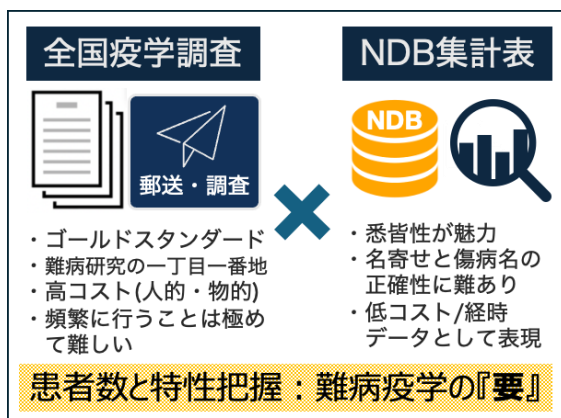
(札幌医科大学医学部 公衆衛生学講座)
(札幌医科大学 医療人育成センター)

【研究要旨】

これまで研究班の活動として、NDB 分科会を設置し、難病疫学研究への NDB の利活用の可能性について検討を行ってきた。今年度の NDB 分科会では、「難病疫学研究における NDB 利活用:新たな患者数推計手法の開発と検証」と称した研究を立案した。本研究では、従来の NDB 分科会での取り組みを基盤とし、難病疫学研究における患者数推計の新たな方法として、低コストで毎年の推計が可能な NDB の活用可能性とその限界を、全国疫学調査(ゴールドスタンダード)と比較検証することを目的とする。特に、NDB 集計表による集計値がどの程度一致するのか、使用する上での課題を明らかにすることを目指すこととしている。主に、1. 全国疫学調査が実施済であること、2. 患者数の多寡、3. 班員が現在も臨床班と共同で担当していること、4. 難病外来指導管理料の算定有無、の条件を満たす 8 疾患を選定し、利用申請を行った。これにより、低コストかつ経時的な難病疫学データの取得が可能となり、国や自治体の難病対策立案および各臨床研究班のデータベース活用促進に寄与することが期待される。

A. 研究背景

難病疫学研究において患者数推計は『要』であり、全国疫学調査は患者数推計のゴールドスタンダードであるが、高コストで毎年度の実施が困難である。一方、匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)は、全国疫学調査と比較すると低コストで毎年の推計も可能と考えられるが、精度は未検証である。



B. 研究目的

本研究は、NDB による患者数推計値と全国疫学調査の結果を比較し、NDB 活用の可能性と限界を明らかにすることを目的とする。今回は難病疫学研究班 NDB 分科会にて検討された 8 疾患を対象とする。将来的には、患者推計を NDB 活用適性によってクラス分類した「NDB 利活用の手引き」を作成することを目指す。

本研究の成果により、低コストで経時的な難病患者数の把握が可能となり、国や自治体の難病対策立案

に資することが期待できる。加えて、各臨床研究班のデータベース活用の促進に繋がり、難病研究の発展のみならず、医学・医療全般への幅広い波及効果も期待できる。

(倫理面への配慮)

NDB データについては、「人を対象とする生命科学・医学的研究に関する倫理指針」を遵守した上での活用が求められており、指針に準じた取り扱い方法にて申請手続きを行った。一方で、本研究においては、NDB 集計表による利用申請であり、NDB に格納されている ID 等の情報にアクセスするものではない。

C. 研究方法

① 研究計画

■ 研究対象集団(選択・除外基準等)

2010 から 2024 年度の全国・全年齢の指定難病患者のうち、後述する 8 疾患

■ 研究デザイン

記述統計

■ データ抽出条件

8 疾患の頻度分布を把握し、全国疫学調査を比較するため、性別、年齢階層、都道府県単位の集計表を作成する。これらを調整して解析するために、傷病名レコード等を作成した。

■ 対象 8 疾患名:()内は抽出年度

潰瘍性大腸炎(2024)、クローン病(2024)、パーキンソン病(2024)、特発性大腿骨頭壊死症(2014)、フアブリー病(ライソゾーム病)(2024)、肺動脈性肺高血圧症(2014, 2024)、慢性血栓塞栓性肺高血圧症

(2014, 2024), 結節性多発動脈炎 (2020)

【参考】対象 8 疾患の過去の全国疫学調査での推計値: () 内は年度, NA は不明

潰瘍性大腸炎 219685 (2015), クロウン病 70700 (2015), パーキンソン病 NA, 特発性大腿骨頭壊死症 23100 (2014), ファブリー病(ライソゾーム病) 150 (1998), 肺動脈性肺高血圧症 250 (1996), 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 470 (1996), 結節性多発動脈炎 2200 (2020)

② 医療政策への寄与、期待される効果や将来への展望

将来の難病対策立案に有用な情報となることが期待できる。

D. 研究結果

現在 NDB 集計表での申請段階であり、全国疫学調査結果との比較等については今後データを受領してからとなる。以下、今後の集計表データを抽出するにあたり、対象 8 疾患を選定するに至った経緯について概説する。

難病疫学研究においては、正確な患者数推計が国や自治体の難病対策立案に不可欠な基盤となる。従来の全国疫学調査は、患者数推計のゴールドスタンダードとして長年利用されてきたが、実施に伴う高コストや実施頻度の制限から、継続的なデータ収集には限界があった。一方、匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)は、比較的低コストで毎年の推計が可能であり、経時的な動向分析が期待される。しかしながら、NDBを用いた推計では、名寄せの困難さや診断情報の精度の問題が指摘されており、これらの課題解決が急務である。また、NDBの利用申請にあたっては、大きく分けて、特別抽出と集計表データの2種類があるが、それぞれ特徴があるため注意が必要となる。特別抽出は、研究者が自由度の高い分析を行うことができる一方で、データ量が膨大となるため取扱いにはSQL等に関する知識を必要とすることや、ハイスpek PCが必要となること、入退室管理ができる専用の分析スペースの準備が必要となるなど、利用に対するハードルが高い。集計表データは、申請者が条件を指定して、厚労省からの委託を受けた管理事業者側で抽出した集計した表のみを受領する方法であり、データベースに関する特別な知識は必要とせず、比較的簡便に利用できるが、一方で管理事業者と事前に抽出条件に関して十分な打ち合わせが必要になる。本研究では、将来的には難病研究臨床班における活用も視野に入れ、集計表データの利用申請を行うこととした。そこで、本研究班は、NDBの活用可能性と限界を疾病横断的に評価するため、比較検証の対象として複数疾患の中から選定を行った。

選定にあたっては、まず全国疫学調査との比較が可能であることを重視した。具体的には、過去の全国疫学調査において推計値が報告されている疾患であれば、NDBによる推計との乖離を明確に検証できると

判断した。また、各疾患においては、診断基準や治療法が明確に確立され、特定の治療薬が疾患の診断精度向上に寄与している場合、NDBのデータ抽出や名寄せにおける信頼性が高まることが期待された。さらに、データ取得期間および対象年次において、十分な症例数が存在する疾患を優先することで、統計的な検討が可能となる点も考慮した。こうした条件に該当すると考えられる疾病について、申請当初は11疾患を選定する予定であったが、管理事業者との事前打ち合わせにおいて、年代別、性別の疾病別の表を作成するとなると、表数が多くなり、事業社側での作業負担が大きく時間も要してしまうため、さらなる疾病の絞り込みが必要となった。

これらの観点と管理事業者での抽出作業の実現性を考慮して、潰瘍性大腸炎、クロウン病、パーキンソン病、特発性大腿骨頭壊死症、ファブリー病(ライソゾーム病)、肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症、結節性多発動脈炎の8疾患が最終的に選定された。これらの疾患は、過去の全国疫学調査での推計値が存在し、かつNDBにおいても十分なデータが抽出可能であると見込まれる(表1)。また、疾患ごとに、治療法や診断の確定性、さらには症例数の変動傾向において特徴が認められ、NDBによる推計の信頼性評価に適していると判断された。さらに、これらの選定は、今後のNDB利活用の手引き作成や、難病対策に資する基礎データの整備、そして各臨床研究班におけるデータベース活用促進へと波及効果をもたらすことが期待される(図1)。

以上の経緯と検討結果を踏まえ、対象8疾患の選定は、NDBを用いた低コストかつ経時的な難病疫学データの取得と、その後の解析を通じた、より実践的かつ政策的意義の高い成果の実現に向けた基盤整備として位置付けられる。今後、集計表データの抽出と解析が進むにつれ、各疾患におけるNDB活用の有効性が明らかになり、これらが国や自治体による難病対策の策定に寄与することが期待される。

E. 考察

本研究は、現在NDB集計表での申請段階にあり、具体的な解析結果は未だ得られていないものの、対象8疾患の選定プロセス自体が今後の解析の信頼性向上に向けた重要な基盤となる。

対象疾患の選定は、従来の全国疫学調査における推計値というゴールドスタンダードとの比較が可能であり、かつ各疾患において診断基準や治療法が明確に確立されている点を重視した結果である。例えば、潰瘍性大腸炎、クロウン病、パーキンソン病、特発性大腿骨頭壊死症、ファブリー病、肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症、結節性多発動脈炎の各疾患は、過去の全国疫学調査データが存在すること、かつNDBにおいて十分な症例数が期待できることから、解析対象として適当であると判断された。

また、NDBは低コストで毎年のデータ抽出が可能である一方、同一患者の名寄せの困難さや診断情報

の精度といった課題を抱えている。このため、今回の申請では、シンプルかつ迅速性を重視し、集計表データでの抽出を新たに取り組んでいる(公表イメージ: 図 2、図 3)。今回、疫学研究班として複数疾患を対象として疾病横断的に検討を行おうとすると、集計表データでの利用申請にあたっては、実務上、作表数の制限があるため、あまり多くの疾病を対象とすることは難しかったが、これにより、従来の全国疫学調査と NDB との間でどの程度の乖離が生じるのか、またその背景にある要因が明確化されると期待される。さらに、疾患ごとに NDB の利用適性を評価し、将来的には「NDB を用いた疫学研究ガイド(手引き)」の作成を通して、疫学研究者のみならず、難病研究臨床班での利活用が進むようデータベース活用の指針を示すことが狙いである。これら検討は、低コストかつ経時的な難病疫学データの取得を実現し、国や自治体の難病対策立案、さらには医療政策全体の合理化に寄与する可能性を秘めている。

- 該当なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

F. 結論

本研究は、NDB を用いた低コストかつ持続的な難病疫学データ取得手法の可能性を検証するため、全国疫学調査の推計値をゴールドスタンダードとして、対象 8 疾患の選定と今後の解析計画を策定したものである。対象疾患は、過去の全国疫学調査における推計値が存在し、かつ NDB から十分なデータが抽出可能であると判断された疾患群であり、その選定は研究班内での慎重な検討の結果に基づいている。

現段階では申請段階に留まるが、今後、集計表データの抽出と詳細な解析が進展することにより、NDB による患者数推計の精度、全国疫学調査との乖離、及び名寄せアルゴリズムの改善効果などが明らかになる見込みである。得られる知見は、「NDB を用いた疫学研究ガイド(手引き)」の策定に活用され、疾患ごとの NDB 利用適性の分類(例えば、Class IIa: 一定条件下で NDB 利用推奨、Class III: 全国疫学調査との併用が望ましい)として実践的な指針を提供することが期待される。

したがって、NDB の利活用は従来の高コストな調査手法に代わる実践的かつ持続可能な方法として、将来的に国や自治体の難病対策立案および医療政策全体の合理化に大きく寄与することが期待できる。

G. 参考文献

なし

H. 研究発表

- 1. 論文発表
なし
- 2. 学会発表
なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得



図 1. 難病疫学研究における NDB の利活用

表 1. 当研究班員が所属する臨床研究班(疾患名)の全国疫学調査に基づく推計患者数 (2005 年以降)

疾患名	推計患者数	95%信頼区間 (下限値)	95%信頼区間 (上限値)	対象年
特発性大腿骨頭壊死症	23100	20800	25300	2014
多発性硬化症・視神経脊髄炎	24800	22100	27500	2017
先天性魚鱗癬様紅皮症 (水疱型除く)	220	190	250	2005-2009
特発性門脈圧亢進症	1000	810	1300	2014
肝外門脈閉塞症	770	610	930	2014
パッドキアリ症候群	410	300	530	2014
Fontan術後症候群 (Fontan術後肝臓合併症)	4670	2390	6940	2020
薬剤性過敏症症候群 (典型DIHS)	220	160	280	2012
薬剤性過敏症症候群 (非典型DIHS)	360	275	450	2012
表皮水疱症	590	470	710	2019
自己免疫性肝炎	30330	29592	31069	2016
原発性胆汁性胆管炎	37053	36180	37925	2016
原発性硬化性胆管炎	2307	2248	2366	2016
Stevens-Johnson症候群	930	840	1020	2016-2018
中毒性表皮壊死症	370	330	410	2016-2018
特発性正常圧水頭症	12900	10000	15800	2012
強直性脊椎炎	3200	2400	3900	2017
特発性大腿骨頭壊死症	23100	20800	25300	2014

表 2. 公表イメージ 1(他の推計値との比較)

No. 疾患名	全国疫学調査 推計患者数	対象年度	R3 指定難病受給者証 所持者数	R4 指定難病受給者証 所持者数	Model 1 (Crude)	Model 2 (Model 1 + 難病外来指導管理料)
1 潰瘍性大腸炎	219685	2015	138079	141387		NDB_2024 集計値
2 クローン病	70700	2015	48320	26851		NDB_2024 集計値
3 パーキンソン病	NA		140473	143267		NDB_2024 集計値
4 特発性大腿骨頭壊死症	23100	2014	18817	19256	NDB_2014 集計値	NDB_2014 集計値
5 ファブリー病	150 (240)	98	1582	1672		NDB_2024 集計値
6 結節性多発動脈炎	2200	2020	16996	16625	NDB_2020 集計値	NDB_2020 集計値
7 肺動脈性肺高血圧症	250	96	4319	4529	NDB_2014 集計値	NDB_2024 集計値 NDB_2014 集計値
8 慢性血栓塞栓性肺高血圧症	470	96	4843	5230	NDB_2014 集計値	NDB_2024 集計値 NDB_2014 集計値

表 3. 公表イメージ 2(傷病名、年度、男女ごと、都道府県別の集計値)

集計表サンプル < 傷病名ごと：都道府県別、性別・年齢階層別集計表 >

傷病A																	
2024年	男								女								集計値
	0～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上	小計	0～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上	小計	
北海道	1,000	2,000	3,000	4,000	5,000	2,000	1,000	18,000	1,000	2,000	3,000	4,000	5,000	2,000	1,000	18,000	
青森	1,000	2,000	3,000	4,000	5,000	2,000	1,000	18,000	1,000	2,000	3,000	4,000	5,000	2,000	1,000	18,000	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
沖縄	1,000	2,000	3,000	4,000	5,000	2,000	1,000	18,000	1,000	2,000	3,000	4,000	5,000	2,000	1,000	18,000	
小計	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	10,000	10,000	140,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	10,000	10,000	140,000	
傷病B																	
2024年	男								女								集計値
	0～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上	小計	0～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上	小計	
北海道	500	500	500	500	500	500	500	3,500	500	500	500	500	500	500	500	3,500	
青森	300	300	300	300	300	300	300	2,100	300	300	300	300	300	300	300	2,100	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	・・・	
沖縄	300	300	300	300	300	300	300	2,100	300	300	300	300	300	300	300	2,100	
小計	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	70,000	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	70,000	