

# 28 6NC-EHRsにおける難病・希少疾患の診療実態調査にて明らかとなった課題と解析可能性



土肥栄祐<sup>1)</sup>、北村真吾<sup>2)</sup>、松村亮<sup>3)</sup>、服部功太郎<sup>1)3)</sup>、波多野賢二<sup>4)</sup>

- 1) NCNP 神経研究所 疾病研究第三部  
2) NCNP 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部  
3) NCNP メディカル・ゲノムセンター バイオリソース部  
4) NCNP病院 トランスレーショナル・メディカルセンター、情報管理・解析部

【目的】6NCは新生児から高齢者まで広い患者層と多様な臓器を扱う高度医療センター群であり、難病・希少疾患も対象としている。これらの疾患では、同一遺伝子異常でも発症年齢が多様であり、障害臓器や重症度も患者間で異なるため、横断的な解析が重要となる。ここでは6NC-EHRsの診療メタデータを用い、難病・希少疾患の診療実態を通した解析可能性と課題を報告する。

【方法】日本の難病・希少疾患病名データベース(NanbyoData:2023年時点)と標準病名マスターの対応表を作成した。解析対象は①指定難病(1207疾患:細分類含む)、②小児慢性疾患(3061疾患:再分類含む)の20歳以下の症例、③①②に含まれない難病・希少疾患である。これらの症例を6NC-EHRsより抽出・リスト化し、施設横断的に解析した。

これまでの結果と、そこから得られる解析結果

指定難病の病名と病名管理マスターの病名

- 指定難病 338 (2024/4/1より、下記3疾患が追加)  
(MECP2重複症候群、繊毛機能不全症候群、TRPV4異常症)
  - 小児慢性特定疾患 16系統 - 大分類(278)- 細分類(計845疾患)
- 小児慢性疾患から、指定難病へ変更されるものもある

NanboyDataより下記のように書き下した病名を、使用。

- 指定難病 338 → 1031病名
- 小児慢性特定疾患 → 1681病名

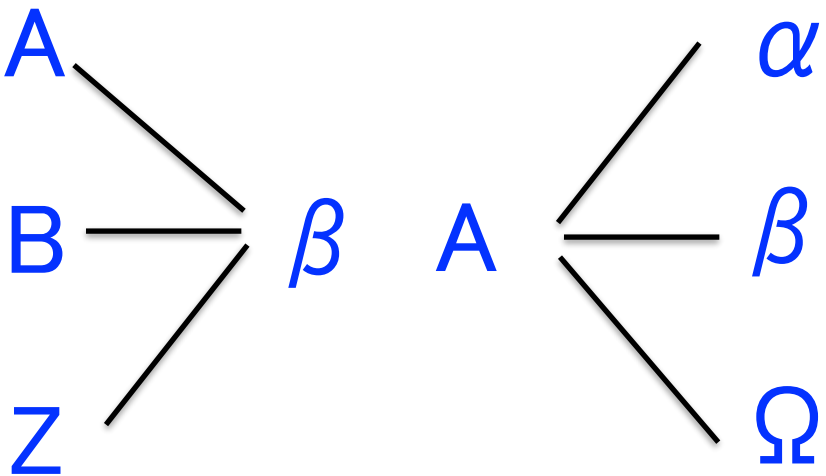
https://nanbyodata.jp/

- 電子カルテ病名は標準病名マスターで記録される。
- NanbyoDataと標準病名マスターでは、粒度が異なり対応表がない。

例: サルコイドーシス

NanbyoData  
サルコイドーシス ID: 1200415(指定)  
ブラウ症候群 ID: 120047(指定)  
ブラウ症候群 ID: 2200434(小慢)

逆に、NanbyoDataが多く、標準病名マスターが少ない場合も



標準病名マスター

胃サルコイドーシス 20095399  
肝サルコイドーシス 20057021  
眼サルコイドーシス 20057314  
筋サルコイドーシス 20095450  
骨サルコイドーシス 20095472  
サルコイドーシス 20051932  
サルコイドーシス性虹彩毛様体炎 20051938  
サルコイドーシス性ぶどう膜炎 20051955  
サルコイド間接障害 20051940

サルコイド筋炎 20051941  
サルコイド心筋炎 20051942  
サルコイドミオパチー 20084803  
腫瘍型筋サルコイドーシス 20095493  
神経サルコイドーシス 20095505  
心サルコイドーシス 20065362  
腎サルコイドーシス 20095536  
肺サルコイドーシス 20073525  
皮膚サルコイドーシス 20074212  
鼻腔サルコイドーシス 20095619  
リンパ節サルコイドーシス 20053657

課題① 病名ごとに、粒度が異なり、パターンも一定でない。  
→ マニュアルで対応票作成

- ① 指定難病リスト(1207病名)、② 小児慢性疾患(3061病名)(20歳以下)  
③ ①と②に含まれない難病・希少疾患(237病名)の3条件  
→2015年4月1日～2023年6月30日より症例のメタデータ抽出を施行。  
主に①の検索結果から得られた課題を述べる

6NC-EHRsにおける指定難病の分布

130335レコード、63366例、962疾患

施設ごとの疾患数: NCCHDが最多

患者数パーキンソン病が最多

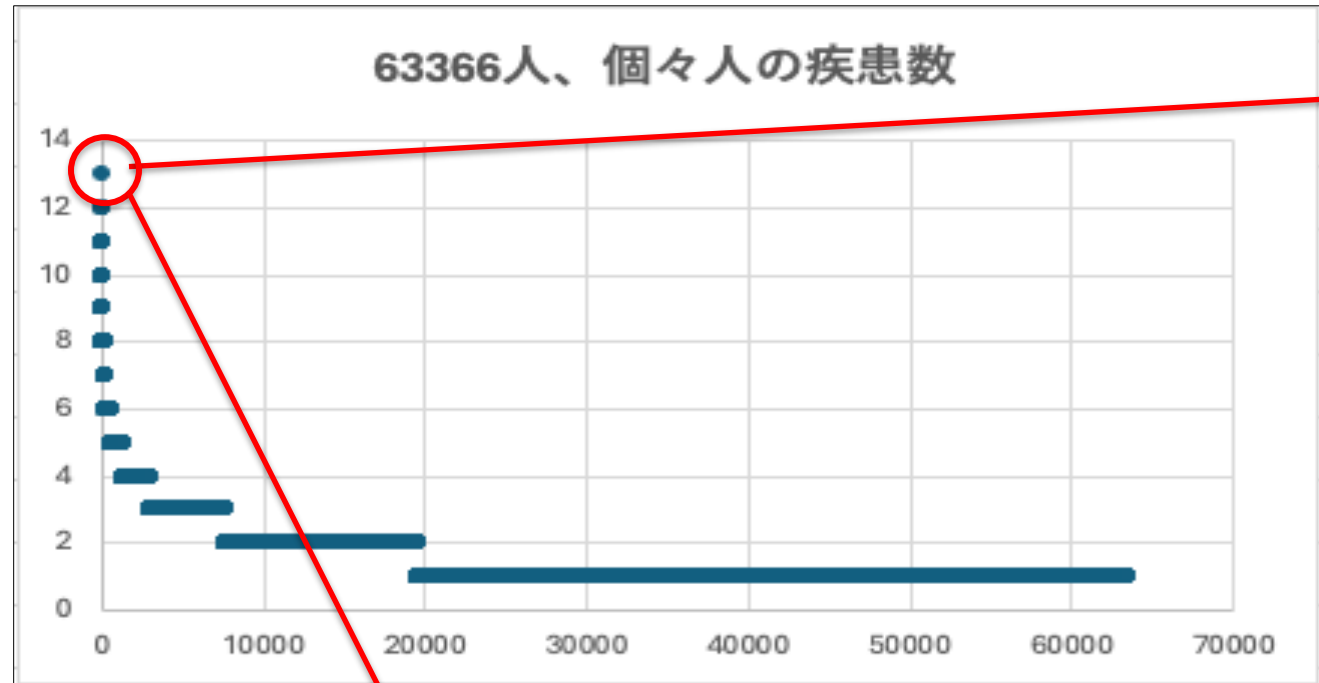
|         |   | データ数  | 人数    | Ratio | 平均年齢  | 最大年齢   | 最小年齢  | 疾患数 |
|---------|---|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-----|
| NCCHD   | M | 17538 | 6861  | 2.56  | 8.00  | 82.53  | -0.30 | 731 |
|         | F | 22925 | 9262  | 2.48  | 17.14 | 72.89  | -0.23 |     |
| NCGG    | M | 3997  | 2457  | 1.63  | 71.84 | 100.99 | 8.91  | 261 |
|         | F | 4724  | 2143  | 2.20  | 72.54 | 99.40  | 16.09 |     |
| NCGM    | M | 10594 | 6192  | 1.71  | 58.62 | 101.20 | 0.00  | 528 |
|         | F | 13714 | 6894  | 1.99  | 57.58 | 101.13 | 0.02  |     |
| NCCGMKD | M | 1441  | 1045  | 1.38  | 63.70 | 101.70 | 7.74  | 269 |
|         | F | 2991  | 1760  | 1.70  | 59.93 | 101.30 | 7.80  |     |
| NCNP    | M | 14417 | 6145  | 2.35  | 47.89 | 97.15  | 0.02  | 456 |
|         | F | 17736 | 6297  | 2.82  | 51.72 | 97.55  | 0.02  |     |
| NCVC    | M | 10280 | 7411  | 1.39  | 41.08 | 121.96 | -0.60 | 380 |
|         | F | 9977  | 6899  | 1.45  | 41.48 | 100.00 | 0.00  |     |
| Total   | M | 58267 | 30111 | 1.94  | 38.67 | 121.96 | -0.6  | 962 |
|         | F | 72067 | 33255 | 2.17  | 42.12 | 101.3  | -0.23 |     |

|    | 63366人中何人いるか? | 人数   |
|----|---------------|------|
| 1  | パーキンソン病       | 7093 |
| 2  | 全身性エリテマトーデス   | 4236 |
| 3  | 肺高血圧症         | 3203 |
| 4  | シェーグレン症候群     | 3197 |
| 5  | 特発性拡張型心筋症     | 2478 |
| 6  | 抗リン脂質抗体症候群    | 2224 |
| 7  | 慢性糸球体腎炎       | 2068 |
| 8  | 肥大型心筋症        | 1592 |
| 9  | ネフローゼ症候群      | 1503 |
| 10 | 下垂体機能低下症      | 1479 |
| 11 | 多発性硬化症        | 1443 |
| 12 | 潰瘍性大腸炎        | 1320 |
| 13 | クッシング症候群      | 1276 |
| 14 | 自己免疫性肝炎       | 1270 |
| 15 | ファロー四徴症       | 1226 |

合併しやすい難病・希少疾患は、免疫疾患と一般疾患(①、②、③)

一人の患者が複数の指定難病を合併している(最多で13病名)

複数の指定難病を持つ各施設の患者数



この患者は免疫疾患が多数合併していた

|    | NCCHD | NCGG | NCGM | NCGMKD | NCNP | NCVC  |
|----|-------|------|------|--------|------|-------|
| 13 | 0     | 0    | 1    | 0      | 0    | 0     |
| 12 | 0     | 0    | 2    | 0      | 0    | 1     |
| 11 | 4     | 0    | 5    | 0      | 2    | 5     |
| 10 | 3     | 0    | 9    | 1      | 1    | 2     |
| 9  | 10    | 0    | 14   | 8      | 3    | 0     |
| 8  | 31    | 0    | 30   | 8      | 5    | 1     |
| 7  | 74    | 0    | 55   | 16     | 9    | 4     |
| 6  | 151   | 2    | 119  | 19     | 33   | 8     |
| 5  | 344   | 9    | 203  | 30     | 98   | 37    |
| 4  | 794   | 26   | 404  | 57     | 260  | 133   |
| 3  | 1889  | 148  | 1039 | 148    | 805  | 555   |
| 2  | 3763  | 725  | 2481 | 456    | 2492 | 2046  |
| 1  | 9016  | 3690 | 8724 | 2063   | 8734 | 11516 |

10以上の指定難病を持つ36患者での指定難病リスト

| 疾患          | 人数 | 割合   |
|-------------|----|------|
| 全身性エリテマトーデス | 35 | 97.2 |
| シェーグレン症候群   | 22 | 61.1 |
| 抗リン脂質抗体症候群  | 21 | 58.3 |
| 悪性リンパ腫      | 17 | 47.2 |
| 混合性結合組織病    | 16 | 44.4 |
| 糖尿病         | 16 | 44.4 |
| ループス腎炎      | 14 | 38.9 |
| 原発性胆汁性肝硬変   | 13 | 36.1 |
| 甲狀腺機能低下症    | 13 | 36.1 |
| 皮膚筋炎        | 13 | 36.1 |
| ANCA関連血管炎   | 12 | 33.3 |
| 橋本病         | 10 | 27.8 |
| 播種性血管内凝固    | 10 | 27.8 |
| 全身性強皮症      | 10 | 27.8 |
| 狭心症         | 9  | 25.0 |
| プロテインC欠乏症   | 8  | 22.2 |
| 気管支喘息       | 7  | 19.4 |
| 自己免疫性溶血性貧血  | 7  | 19.4 |

合併しやすい疾患は免疫疾患なのか?

合併する2疾患:9510通りの上位30位で、免疫疾患

| 疾患1 | 疾患2         | 数               |
|-----|-------------|-----------------|
| 1   | シェーグレン症候群   | 全身性エリテマトーデス 335 |
| 2   | 全身性エリテマトーデス | 糖尿病 271         |
| 3   | 抗リン脂質抗体症候群  | 全身性エリテマトーデス 259 |
| 4   | ループス腎炎      | 全身性エリテマトーデス 246 |
| 5   | シェーグレン症候群   | 糖尿病 209         |
| 6   | 甲狀腺機能低下症    | 糖尿病 189         |
| 7   | シェーグレン症候群   | ループス腎炎 182      |
| 8   | シェーグレン症候群   | 抗リン脂質抗体症候群 181  |
| 9   | 甲狀腺機能低下症    | 全身性エリテマトーデス 156 |
| 10  | 混合性結合組織病    | 全身性エリテマトーデス 154 |
| 11  | 全身性エリテマトーデス | 慢性腎臓病 154       |
| 12  | 気管支喘息       | 糖尿病 151         |
| 13  | ループス腎炎      | 糖尿病 139         |
| 14  | 抗リン脂質抗体症候群  | 糖尿病 137         |
| 15  | シェーグレン症候群   | 混合性結合組織病 135    |
| 16  | 気管支喘息       | 全身性エリテマトーデス 131 |
| 17  | 甲狀腺機能低下症    | 播種性血管内凝固 131    |
| 18  | シェーグレン症候群   | 甲狀腺機能低下症 130    |
| 19  | ループス腎炎      | 抗リン脂質抗体症候群 128  |
| 20  | 気管支喘息       | 甲狀腺機能低下症 122    |
| 21  | 橋本病         | 播種性血管内凝固 105    |
| 22  | 血小板減少症      | 播種性血管内凝固 101    |
| 23  | シェーグレン症候群   | 気管支喘息 99        |
| 24  | 2型糖尿病       | 全身性エリテマトーデス 96  |
| 25  | 全身性エリテマトーデス | 播種性血管内凝固 93     |
| 26  | 肝硬変         | 糖尿病 90          |
| 27  | シェーグレン症候群   | 強皮症 88          |
| 28  | 下垂体機能低下症    | 甲狀腺機能低下症 88     |
| 29  | 抗リン脂質抗体症候群  | 混合性結合組織病 87     |
| 30  | ANCA関連血管炎   | 全身性エリテマトーデス 86  |

6NCにおける横断的な難病・希少疾患症例の分布・変動係数(CV)・集中度

どの疾患が施設横断的な解析対象になり得るか?

変動係数: 小さいほど均等に分布  
HHI: 小:均等、大:1施設に集中  
NHHI: 0~1 (HHIを0~1へ正規化)

6施設の全てにて認められる103疾患(上位のみ)

|                 | NCCHD | NCGG | NCGM | NCGMKD | NCNP | NCVC | 合計   | 変動係数 | HHI<br>(Herfindahl-Hirschman Index) | 集中度<br>(NHHI) |
|-----------------|-------|------|------|--------|------|------|------|------|-------------------------------------|---------------|
| パーキンソン病         | 52    | 1313 | 1106 | 234    | 3984 | 404  | 7093 | 1.23 | 0.38                                | 0.25          |
| 全身性エリテマトーデス     | 2526  | 63   | 997  | 270    | 181  | 199  | 4236 | 1.35 | 0.42                                | 0.30          |
| 肺高血圧症           | 777   | 28   | 221  | 51     | 16   | 2110 | 3203 | 1.54 | 0.50                                | 0.40          |
| シェーグレン症候群       | 635   | 339  | 1357 | 477    | 203  | 186  | 3197 | 0.82 | 0.26                                | 0.11          |
| 特発性拡張型心筋症       | 69    | 54   | 154  | 18     | 9    | 2174 | 2478 | 2.09 | 0.77                                | 0.73          |
| 抗リン脂質抗体症候群      | 1677  | 27   | 198  | 73     | 44   | 205  | 2224 | 1.74 | 0.59                                | 0.50          |
| 肥大型心筋症          | 79    | 85   | 264  | 12     | 26   | 1126 | 1592 | 1.62 | 0.53                                | 0.44          |
| 下垂体機能低下症        | 987   | 25   | 364  | 111    | 57   | 35   | 1579 | 1.43 | 0.45                                | 0.34          |
| ネフローゼ症候群        | 330   | 77   | 658  | 102    | 111  | 225  | 1503 | 0.88 | 0.27                                | 0.13          |
| 多発性硬化症          | 34    | 31   | 58   | 10     | 1287 | 23   | 1443 | 2.13 | 0.80                                | 0.76          |
| 潰瘍性大腸炎          | 263   | 115  | 530  | 128    | 187  | 97   | 1320 | 0.74 | 0.24                                | 0.09          |
| クッシング症候群        | 711   | 41   | 147  | 34     | 7    | 336  | 1276 | 1.28 | 0.39                                | 0.27          |
| 自己免疫性肝炎         | 724   | 56   | 271  | 152    | 19   | 48   | 1270 | 1.26 | 0.39                                | 0.27          |
| IgA腎症           | 161   | 2    | 808  | 13     | 7    | 148  | 1139 | 1.64 | 0.54                                | 0.45          |
| 脊髄小脳変性症         | 23    | 118  | 28   | 14     | 866  | 24   | 1073 | 1.89 | 0.67                                | 0.60          |
| 心サルコイドーシス       | 1     | 12   | 375  | 6      | 22   | 544  | 960  | 1.49 | 0.47                                | 0.37          |
| ループス腎炎          | 156   | 1    | 449  | 114    | 6    | 99   | 825  | 1.20 | 0.37                                | 0.24          |
| もやもや病           | 152   | 15   | 42   | 8      | 16   | 568  | 801  | 1.64 | 0.54                                | 0.45          |
| 特発性間質性肺炎        | 33    | 36   | 563  | 20     | 3    | 127  | 782  | 1.66 | 0.55                                | 0.46          |
| 特発性血小板減少性紫斑病    | 240   | 127  | 204  | 34     | 33   | 48   | 686  | 0.80 | 0.25                                | 0.11          |
| 原発性胆汁性肝硬変       | 35    | 62   | 328  | 122    | 35   | 88   | 670  | 0.99 | 0.30                                | 0.16          |
| 骨髄異形成症候群        | 71    | 146  | 296  | 40     | 1    | 45   | 599  | 1.08 | 0.33                                | 0.19          |
| サルコイドーシス        | 10    | 89   | 303  | 33     | 44   | 115  | 594  | 1.08 | 0.33                                | 0.19          |
| デュシェンヌ型筋ジストロフィー | 24    | 3    | 5    | 1      | 548  | 7    | 588  | 2.25 | 0.87                                | 0.84          |
| 多発性筋炎           | 22    | 45   | 168  | 49     | 268  | 23   | 575  | 1.05 | 0.32                                | 0.18          |
| 重症筋無力症          | 41    | 54   | 119  | 29     | 304  | 24   | 571  | 1.13 | 0.35                                | 0.21          |
| 汎下垂体機能低下症       | 387   | 4    | 71   | 32     | 40   | 27   | 561  | 1.56 | 0.50                                | 0.40          |
| 皮膚筋炎            | 56    | 53   | 269  | 42     | 48   | 30   | 498  | 1.10 | 0.34                                | 0.20          |

5施設に認められる疾患(一部のみ)

|                  | NCCHD | NCGG | NCGM | NCGMKD | NCNP | NCVC | 合計   | 変動係数 | HHI<br>(Herfindahl-<br>Hirschman Index) | 集中度<br>(NHHI) |
|------------------|-------|------|------|--------|------|------|------|------|-----------------------------------------|---------------|
| 慢性糸球体腎炎          | 243   | 14   | 1474 | 119    | NA   | 218  | 2068 | 1.45 | 0.54                                    | 0.42          |
| ファロー四徴症          | 301   | 5    | 16   | NA     | 11   | 893  | 1226 | 1.56 | 0.59                                    | 0.49          |
| 肺動脈性高血圧症         | 197   | 4    | 153  | 50     | NA   | 663  | 1067 | 1.23 | 0.44                                    | 0.30          |
| 成長ホルモン分泌不全       | 1014  | NA   | 9    | 5      | 5    | 2    | 1035 | 2.18 | 0.96                                    | 0.95          |
| 慢性血栓塞栓性肺高血圧症     | 1     | 5    | 44   | 2      | NA   | 658  | 710  | 2.04 | 0.86                                    | 0.83          |
| 成長ホルモン分泌不全性低身長症  | 656   | NA   | 23   | 1      | 10   | 12   | 702  | 2.05 | 0.87                                    | 0.84          |
| 進行性核上性麻痺         | NA    | 78   | 27   | 10     | 549  | 26   | 690  | 1.68 | 0.65                                    | 0.56          |
| パーキンソン病Yahr3     | NA    | 64   | 123  | 27     | 452  | 24   | 690  | 1.30 | 0.47                                    | 0.34          |
| マルファン症候群         | 82    | NA   | 42   | 3      | 2    | 545  | 674  | 1.72 | 0.67                                    | 0.59          |
| 多系統萎縮症           | NA    | 42   | 23   | 11     | 562  | 15   | 653  | 1.85 | 0.75                                    | 0.68          |
| 球脊髄性筋萎縮症         | 1     | 14   | 6    | NA     | 55   | 1    | 487  | 1.48 | 0.55                                    | 0.44          |
| 前頭側頭型変異型認知症      | NA    | 311  | 26   | 25     | 105  | 20   | 487  | 1.28 | 0.46                                    | 0.33          |
| 胸椎黄色軟帯骨化症        | NA    | 57   | 17   | 4      | 10   | 4    | 438  | 1.21 | 0.43                                    | 0.29          |
| パーキンソン病Yahr4     | NA    | 70   | 68   | 18     | 265  | 17   | 438  | 1.17 | 0.42                                    | 0.27          |
| 点頭てんかん           | 162   | 2    | 21   | NA     | 245  | 7    | 437  | 1.26 | 0.45                                    | 0.32          |
| 巨細胞性動脈炎          | NA    | 4    | 183  | 20     | 2    | 27   | 389  | 1.62 | 0.62                                    | 0.53          |
| パーキンソン病Yahr2     | NA    | 22   | 54   | 11     | 294  | 8    | 389  | 1.57 | 0.59                                    | 0.49          |
| 特発性線維症           | 6     | 79   | 242  | 17     | NA   | 13   | 357  | 1.40 | 0.51                                    | 0.39          |
| 特発性器質性肺炎         | 4     | 47   | 237  | 35     | NA   | 16   | 339  | 1.42 | 0.52                                    | 0.40          |
| 大脳皮質基底核変性症       | NA    | 55   | 9    | 9      | 191  | 11   | 275  | 1.43 | 0.53                                    | 0.41          |
| ミトコンドリア病         | 117   | NA   | 10   | 4      | 132  | 3    | 266  | 1.23 | 0.44                                    | 0.30          |
| 好酸球性胃腸炎          | 320   | NA   | 27   | 6      | 1    | 1    | 250  | 1.97 | 0.82                                    | 0.77          |
| 修正大血管転移          | 43    | 1    | 3    | NA     | 3    | 200  | 250  | 1.71 | 0.67                                    | 0.59          |
| びまん性間質性肺炎        | 5     | 1    | 220  | 9      | NA   | 3    | 238  | 2.03 | 0.86                                    | 0.82          |
| パーキンソン病Yahr5     | NA    | 92   | 15   | 10     | 113  | 6    | 236  | 1.08 | 0.39                                    | 0.23          |
| ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 | 106   | NA   | 115  | 2      | 3    | 8    | 234  | 1.25 | 0.45                                    | 0.31          |
| 難治性ネフローゼ症候群      | 178   | NA   | 22   | 12     | 1    | 9    | 222  | 1.69 | 0.66                                    | 0.57          |
| 家族性地中海熱          | 74    | 1    | 118  | 19     | 3    | 5    | 220  | 1.32 | 0.41                                    | 0.26          |