

②新規申請時の精神遅滞、運動障害の有無  
表10-2の疾患に関して、新規申請時の精

神遅滞、運動障害の有無と、それらの軽重別の  
人数分布を表10-3に示す。各疾患の障害の  
概略がわかる。

表10-3、主な神経・筋疾患の新規診断時における精神遅滞、運動障害の有無  
(H10・11年度、県単を除く新規診断のみ) (原則として1カ月以上の入院症例)

疾患名	総数	精神遅滞			運動障害		
		無	有(軽、中、重)	不明	無	有(軽、中、重) <sup>注)</sup>	不明
點頭てんかん	523人	91	367 (81, 100, 130)	65人	167	266 (21, 33, 168)	90人
先天性筋疾患	71人	21	21 (5, 7, 8)	29人	9	36 (13, 2, 18)	26人
ミトコンドリア脳筋症	51人	15	25 (9, 4, 10)	11人	7	34 (11, 8, 12)	10人
結節性硬化症	51人	13	26 (12, 6, 4)	12人	29	12 (2, 5, 2)	10人
亜急性硬化性全脳炎	17人	4	9 (4, 0, 4)	4人	1	15 (8, 4, 3)	1人
無痛無汗症	13人	2	10 (4, 5, 0)	1人	5	8 (6, 2, 0)	0人
レット症候群	8人	0	7 (0, 1, 6)	1人	0	7 (3, 2, 2)	1人

注) 運動障害有の場合、「軽」は歩行可、「中」は座位可、「重」は寝たきりを示す。

11) 成長ホルモン治療用意見書

平成10年度「成長ホルモン治療用意見書」  
を提出した初回申請者2,145人の統計を表11-  
1に、継続申請者8,080人を表11-2に、  
実施主体別の登録者数も含めて示す。

成長ホルモン治療用意見書は、他の10疾患  
群の意見書と異なり、記入項目、そしてコンピ  
ュータ入力項目が多い。また、コンピュータソ  
フトも自動計算を行う箇所が多い等、複雑に作  
成されているため、コンピュータソフトによる  
事業報告を10か所の実施主体がまだ提出して  
いなかった。

継続申請者の割合は、成長ホルモン分泌不全  
性低身長症に比較的多く、軟骨異栄養症や慢性  
腎疾患に少なかった。

表11-1、成長ホルモン治療用意見書

(H10年度初回申請全症例)

(合計2145人)、

(男子1286人、女子838人、無記入21人)

北海道315人、青森県15人、岩手県25人、  
宮城県43人、~~秋田県~~山形県20人、  
福島県27人、茨城県43人、栃木県20人、  
群馬県14人、~~埼玉県~~千葉県45人、

東京都111人、神奈川県19人、新潟県26人、  
富山県10人、~~石川県~~福井県9人、  
山梨県27人、長野県37人、岐阜県23人、  
静岡県77人、愛知県102人、三重県34人、  
~~滋賀県~~京都府30人、大阪府160人、  
~~兵庫県~~奈良県27人、和歌山県6人、  
鳥取県12人、島根県6人、岡山県37人、  
広島県31人、山口県60人、徳島県0人、  
香川県25人、愛媛県28人、高知県9人、  
福岡県44人、佐賀県12人、長崎県19人、  
熊本県4人、大分県23人、宮崎県6人、  
鹿児島県4人、沖縄県55人、  
~~札幌市~~仙台市33人、千葉市20人、  
横浜市40人、~~川崎市~~名古屋市57人、  
京都市18人、大阪市39人、神戸市21人、  
広島市26人、北九州市21人、福岡市16人、  
秋田市5人、~~堺市~~宇都宮市7人、  
新潟市4人、富山市8人、~~金沢市~~  
岐阜市10人、静岡市22人、浜松市30人、  
豊田市6人、堺市25人、~~姫路市~~  
和歌山市10人、岡山市25人、福山市3人、  
高知市7人、長崎市15人、熊本市12人、  
大分市9人、宮崎市11人、鹿児島市5人、  
70都道府県市の集計結果

疾患名	ICD10	人数(人)	%
成長ホルモン分泌不全性低身長症	E23.0E	1937	90.3
ターナー症候群	Q96	73	3.4
軟骨異栄養症	Q77.4	70	3.3
慢性腎不全	N18.9	14	0.7
その他の慢性腎疾患		13	0.6
その他		38	1.8

疾患名	ICD10	人数(人)	%
成長ホルモン分泌不全性低身長症	E23.0E	7498	92.8
ターナー症候群	Q96	299	3.7
軟骨異栄養症	Q77.4	143	1.8
慢性腎不全	N18.9	8	0.1
その他の慢性腎疾患		8	0.1
その他		124	1.5

表11-2、成長ホルモン治療用意見書  
(H10年度継続申請全症例)

(合計8080人)、  
(男子5255人、女子2754人、無記入71人)

北海道0人、青森県132人、岩手県144人、  
宮城県179人、~~秋田県~~山形県105人、  
福島県123人、茨城県76人、栃木県104人、  
群馬県0人、~~埼玉県~~千葉県198人、  
東京都784人、神奈川県69人、新潟県95人、  
富山県138人、~~石川県~~福井県115人、  
山梨県95人、長野県148人、岐阜県269人、  
静岡県382人、愛知県12人、三重県217人、  
~~滋賀県~~京都府150人、大阪府730人、  
~~兵庫県~~奈良県160人、和歌山県71人、  
鳥取県31人、島根県65人、岡山県135人、  
広島県4人、山口県194人、徳島県34人、  
香川県198人、愛媛県199人、高知県77人、  
福岡県3人、佐賀県0人、長崎県0人、  
熊本県106人、大分県58人、宮崎県0人、  
鹿児島県0人、沖縄県295人、  
~~札幌市~~仙台市173人、千葉市81人、  
横浜市184人、~~川崎市~~名古屋市376人、  
京都市95人、大阪市221人、神戸市5人、  
広島市0人、北九州市144人、福岡市0人、  
秋田市16人、~~群山市~~宇都宮市37人、  
新潟市55人、富山市69人、~~金沢市~~  
岐阜市78人、静岡市111人、浜松市98人、  
豊田市2人、堺市124人、~~姫路市~~  
和歌山市60人、岡山市116人、福山市0人、  
高知市43人、長崎市1人、熊本市10人、  
大分市37人、宮崎市0人、鹿児島市49人、  
70都道府県市の集計結果

資料

- 1) 厚生省母子保健課監修：母子保健の主なる統計。母子保健事業団。2000年3月。
- 2) 厚生省母子保健課：小児慢性特定疾患治療研究事業の実施状況。全国母子保健主管課長会議資料。2000年1月。

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

小児悪性新生物の疫学に関する研究

-小児慢性特定疾患新登録システムの疫学解析における有用性と問題点-  
(分担研究：小児慢性特定疾患等の疫学に関する研究-悪性新生物の疫学)

研究協力者： 中澤眞平 山梨医科大学 小児科 教授  
共同研究者： 犬飼岳史 同 小児科 助手  
佐藤 弥 同 医療情報部 教授

研究要旨：小児慢性特定疾患新登録システムによって事業を行う84自治体（1都2府1道43県37市）から得られたデータをもとに、小児慢性特定疾患新登録システムを疫学的検討に利用する妥当性を検討した。その結果、今後さらに精度の高い疫学データを得る上で罹患率算定に影響を及ぼす要因が明らかとなった。

#### A.研究目的

コンピュータによる小児慢性特定疾患新登録システムに入力されたデータをもとに、その疫学的検討に利用する妥当性を検討した。また、当科で加療した造血器悪性腫瘍の医療費とその公費負担に関しても検討した。

#### B.研究方法

新システムによって事業を行う84自治体（1都2府1道43県37市）のうち、平成10年度は全自治体から、平成11年度は新規登録が74自治体から得られた。人口動態データについては、総務庁統計局発行「日本の統計；2000年版」を参照した。また、平成10年4月から2年間に当科で加療した造血器悪性腫瘍の医療費に関し検討した。

#### C.研究結果

(1) 登録症例にもとづく罹患率：平成10年度には、新規診断2,819例、継続10,757例、転入123例、無記入969例の合計14,668例が登録された。このうち新規診断症例は、18歳未満に限定している自治体と一部に20歳未満まで認めている自治体が存在するが、その件数をもとに罹患率を試算した。平成10年度の18歳未満人口は全国で2,362万人であり、悪性新生物の年間罹患率は18歳未満人口10万人当たり11.9人であった。平成

11年度の新規診断は2,604件であったが、18歳未満人口が約2,330万人と推定され未登録自治体が総人口の約11%を占めることから、年間罹患率は12.6人と推定された。これは、以前に我々が山梨県での平成1-9年の小児慢性特定疾患登録症例をもとに算出した15歳未満人口10万人当たりの年間罹患率12.3人とほぼ同様の数字であった。

(2) 新規診断例の疾患別内訳（表1）：平成10、11年度新規診断5,419件のうち、白血病及び類縁疾患が1,815例33.5%、脳腫瘍が1,140例21.0%、神経芽細胞腫が656例12.1%、悪性リンパ腫が423例7.8%などであり、これまでの統計とほぼ同様の傾向であった。しかし、脳腫瘍や骨腫瘍の占める割合が小児がん登録に比べて高くNIH集計に近い数字であり、逆に卵巣・睾丸腫瘍の占める割合が他の統計データよりも低い傾向があった。

(3) 白血病の罹患率の検討：新規診断例をもとに算出された18歳未満人口10万人あたりの年間罹患率は（表2）、平成10年度が4.0人で11年度が4.3人であった。これは、山梨県での平成1-9年の小児慢性特定疾患登録症例をもとに算出した15歳未満年間罹患率4.8人より若干低く、その他の国内の統計と同様かやや高い数字であった。

#### (4) 造血器悪性腫瘍の医療費の検討

(表3)：造血幹細胞移植症例は、化学療法のみ症例に比して入院期間が短期であっても保険請求額は高額であった。一方、家族内にドナーが得られ順調に移植に至った症例に比べて、非血縁移植症例では入院期間が長く保険請求額も高額であった。

#### D. 考察

今回の新規診断例の疾患別頻度において、脳腫瘍と骨腫瘍の占める割合が小児がん全国登録よりも有意に高値であり、米国NIH集計に近い数字であった。小児がん全国登録は小児科・小児外科を中心に行われ、脳外科を受診することが多い脳腫瘍や整形外科を受診することが多い骨腫瘍の発症が過小評価されていると推定され、今回の結果は小児慢性特定疾患意見書に基づく疫学的調査の有用性を示唆するものである。これらをふまえて、今回は平成10年度と平成11年度の新規登録症例件数をもとに、わが国における小児悪性新生物の罹患率を算出することが可能となった。

しかし、現在の登録システムにもとづいての罹患率算出において、いくつかの問題点も明確になった(表3)。まず、罹患率を低下させる主な要因の1つとして、新規登録としてのチェックもれがあげられる。昨年時点での集計と比較すると改善傾向にあるものの、今回の検討でも平成10年度の悪性新生物登録14,668例中969例6.6%で新規・継続・転入に関して記載もれを認め、全体として無視できない数字であった。

次に、データ提供への保護者の非同意の問題があげられる。実際、平成10年度の東京都での同意率は事業全体として84.5%であったと報告されている。登録事業におけるプライバシーの保護は絶対的な条件であり、保護者の意志を確認することは重要である。しかし、同意率が低下すると疫学的

な解析が困難となってしまうおそれがある。現行の登録では、個人のプライバシーを侵害するような項目は含まれておらず、同意の是非と方法や内容に関しては今後も十分な検討が必要であろう。少なくとも登録データ解析にあたって、各自治体ごとの同意率が利用できるようにすることが必要であろう。

さらに、登録もれ症例の存在も重要な問題である。現行のシステムでは、性腺系悪性腫瘍の一部が「内分泌疾患」に登録されている。今回の検討で性腺系腫瘍の占める割合が1.3%であり、小児がん登録での4.6%や米国NIH集計での3.2%と比較すると低値であったのは、この影響も考えられる。また、慢性心疾患にも心臓腫瘍の16件が新規登録されており、件数は少ないもののデータの正確性を期するためには無視できない点である。その他、骨髄異形成症候群やレットル・ジーベ病およびヒスチオサイトーシスXは、「悪性新生物」と「血液疾患」にそれぞれ登録されており、統計にあたっては一本化が望まれる。また、乳児医療による公費負担が適応され小児慢性疾患事業に申請されない乳児症例が少ないながらも存在すると考えられ、その実態の把握が望まれる。

逆に、罹患率を上昇させる主な要因として、継続登録をいったん打ち切った症例が再発・再燃した場合に改めて新規登録されてしまう点が挙げられる。我々の昨年度の本研究での解析では、平成10年度の新規診断例で発症時期が登録された1,350例のなかに平成8年以前に発症した例が274件約20%含まれていた。正確な罹患率の算出にあたり、これら再登録例の影響は無視できない点であり、「中断後再登録」として新規診断例から切り離すようなシステムが望まれる。発症年月にもとづいて罹患率を算

出することも可能であるが、この場合も発症時期の登録が平成10年度の検討では92.5%にとどまっており、今後の確実な登録が望まれる。

医療費に関しては、移植症例が化学療法症例に比べて高額であった。特に、非血縁移植症例が入院期間が長く医療費が高額であった。その理由として、同胞からの移植に比べてGVHDなどの移植合併症が多いことと、ドナーを得て移植に至るまでに時間を要することがあげられる。従って、骨髄バンク及び臍帯血バンクの公的バンクの整備によるドナー登録者数の拡大とコーディネート期間の短縮が、医療費の節減につながる可能性が示唆される。

#### E. 結論

高い登録率に基づき疫学調査が可能となったが、一方で罹患率の算出に影響する重要な項目の未記載などの問題点もあり、さらなるシステムの改訂と充実が望まれる。

表1 疾患別頻度

疾患名	小児慢性疾患登録 1998-99年	山梨県小児慢性 1989-97年	全国小児がん登録 1992年	米国NIH集計 1973-87年
全体	5419 (100%)	166 (100%)	1225 (100%)	9308 (100%)
白血病	1815 (33.5%)	64 (38.6%)	399 (32.6%)	2925 (31.4%)
急性リンパ性白血病	1137(21.0%)	46 (27.7%)	279 (22.8%)	2194 (23.6%)
急性非リンパ性白血病	445 (8.2%)	13 (7.8%)	85 (6.9%)	436 (4.7%)
悪性リンパ腫	423(7.8%)	15 (9.0%)	86 (7.0%)	1154 (12.4%)
脳腫瘍	1140 (21.0%)	31 (18.7%)	109 (8.9%)	1642 (17.6%)
神経芽細胞腫	656 (12.1%)	19 (11.4%)	227 (18.5%)	735 (7.9%)
網膜芽細胞腫	232 (4.3%)	9 (5.4%)	70 (5.7%)	269 (2.9%)
ウィルムス腫瘍	121 (2.2%)	4 (2.4%)	38 (3.1%)	582 (6.3%)
肝腫瘍	106 (2.0%)	3 (1.8%)	40 (3.3%)	117 (1.3%)
骨腫瘍	266 (4.9%)	4 (2.4%)	27 (2.2%)	467 (5.0%)
横紋筋肉腫	128 (2.4%)	4 (2.4%)	21 (1.7%)	336 (3.6%)
卵巣・辜丸腫瘍	69 (1.3%)	5 (3.0%)	56 (4.6%)	299 (3.2%)
その他の腫瘍	463 (8.5%)	8 (4.8%)	152 (12.4%)	782 (8.4%)

表 2、白血病罹患率の比較

調査期間	年間罹患率 (10万人あたり)	対象年齢	対象
1999	4.3 人	18 歳未満	小児慢性疾患登録
1998	4.0 人	18 歳未満	小児慢性疾患登録
1990-94	3.70 人	15 歳未満	京都府調査
1990-94	3.66 人	15 歳未満	九州地区調査
1989-97	4.8 人	15 歳未満	山梨県小児慢性疾患
1989-93	4.01 人	15 歳未満	北海道がん登録
1980-92	3.0 人	15 歳未満	長崎県調査

表 3、罹患率算定に影響する主な要因

罹患率を低下させる要因

I. 新規登録としてのチェックもれ

14,668 件の悪性新生物登録例のうち 969 件 (6.6%) で記載がなかった。

II. データ提供への保護者の非同意

平成 10 年度の東京都での同意率は事業全体として 84.5%であった。

III. 登録もれ症例の存在

(1) 他領域での登録

内分泌疾患への性腺系腫瘍の登録など

(2) 他の公費負担事業の存在

乳児医療費の利用など

罹患率を増加させる要因

I. 再発・再燃例の新規登録

平成 10 年度新規登録 1,350 件中 274 件が平成 8 年以前に発症

**表4. 小児造血器悪性腫瘍の入院治療費と公費負担額**

症例	病名	治療	入院期間	保険請求額 (円)	公費負担額 (円)
1. 4才	ALL low risk	chemotherapy	11ヶ月	7,534,060	2,466,318
2. 8才	ALL high risk	chemotherapy+autoPBSCT	14ヶ月	11,554,070	3,577,500
3. 15才	NHL relapse	chemotherapy+alloBMT(HLA一致同胞)	7ヶ月	14,421,810	3,969,401
4. 6才	ALL relapse	chemotherapy+alloCBSCT(HLA一致同胞)	7ヶ月	10,025,180	2,157,036
5. 8才	ALL relapse	chemotherapy+alloCBSCT(非血縁)	13ヶ月	19,748,870	4,094,008



# 平成12年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

小児慢性特定疾患登録から見た神経芽（細胞）腫の臨床的疫学

澤田 淳（京都第二赤十字病院）

家原知子、松本良文、細井 創、杉本 徹（京都府立医科大学）

## 研究要旨

わが国では全ての小児悪性新生物（小児がん）が49年 5月から小児慢性特定疾患として治療研究補助事業の対象として承認され、小児がん患者の診断・治療に関する医療費は全額補助されている。この事業により全ての小児がん患者が登録されている。平成10、11年度に新規に登録された647例の神経芽細胞腫（以下NB）の医療意見書を利用して、NBマスキングが行われているわが国のNB例の疫学的観察を行い、さらに、治療成績を向上を目的に長期予後を検討するための手法について調査した。

結果：1. わが国のNB発生頻度は17.14例/100万人小児・年で、0歳児に多く急速に減少し5歳以降は稀となる。男女比は1.26-1.34で男児に多い。2. 発見経路はスクリーニング（以下ス）経路が41.5%、スを受けたがその後に発生した例が17%であったが、無記入例が27.5%に見られ、なお、今後の観察が必要である。3. 腫瘍マーカーの診断的役割は尿中VMA, HVAの異常・境界値はいずれも80%を超えた。4. 今後、長期予後調査のために、医療意見書の継続中断時には、中断理由の調査を行い、死亡中断か、治療中断か、を明瞭にする必要がある事を示した。5. 医療意見書の記載もれをなくし、精度を上げるために、地域の審査会に「記載もれ」を無くすための作業を科すことが必要である。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患登録票からわが国のNBの疫学的実態を調査し、長期予後（治癒率）を知るための手法を検討した。

### B. 研究方法

NBと診断された小児は全例国の治療研究事業により医療給付を受けているのが実情である。今回、平成10年度の320例、11年度の328例の新規登録例合計647例の小児慢性特定疾患（悪性新生物）医療意見書を用いて疫学的検討を行った。

### C. 結果

#### 1. 発生頻度

##### i 年間発生頻度：

平成10年度 320例÷19,059,000（10年度小児人口）=16.79例/100万小児・年、11年度 328例÷18,742,000=17.50例で、ほぼ同じ。両者からわが国のNB発生頻度はおよそ17.14例/100万小児・年位と思われる。（参考：米国 M 11.1/F 11.6 White 12.5/Black 10.2 /100万人・年、伊トリノ 10.6）。従来の日本の報告では8.2と推定していたが、今回の年間発生頻度は海外の報告に比較しても高い。これはスクリーニングの影響と思われる。

##### ii 年齢別発生頻度（11年度のみについて）

年齢 NB例(%) 人口 頻度 (/100万人・年)

年齢	NB数	人口	頻度
0歳	167(50.9)	1,190,000	140.3
1	42(12.8)	1,200,000	33.3
2	26(7.9)	1,193,000	21.8
3	23(7.0)	1,186,000	19.4
0-4	273	5,951,000	45.87
5-9	30	6,030,000	4.98
10-14	18	6,761,000	2.66
不明	7		

4	15(4.6)	1,182,000	12.7
5	9(2.7)	1,197,000	7.52
6	8(2.4)	1,183,000	6.76
7	2(0.6)	1,207,000	1.66
8	8(2.4)	1,210,000	6.61
9	3(0.9)	1,233,000	2.43
10	5(1.5)	1,271,000	3.93
11	4(1.2)	1,314,000	3.04
12	5(1.5)	1,352,000	3.70
13	3(0.9)	1,381,000	2.17
14歳以上	1(0.3)	1,442,000	0.69
不明	7(2.1)	-	-

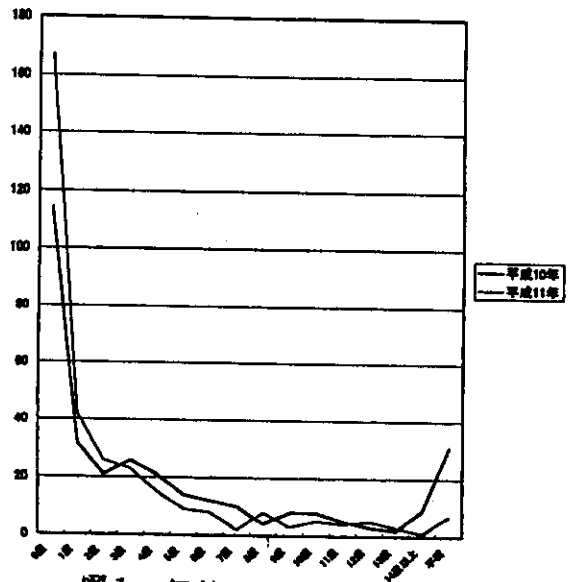


図1 年齢分布

図1に平成10,11年度の年齢分布を示した。不明例の多かった10年度に比し、11年度には急峻な一つのピークが得られた(最近の米国の報告も同じ)。年齢分布が従来から変化した。

iii 男女比

平成10年度は男女比は177/140(不明 3)=1.26, 11年度は186/139(不明 3)=1.34で男子に多く、特に、11年度には0歳児でその傾向が目立った(図2)

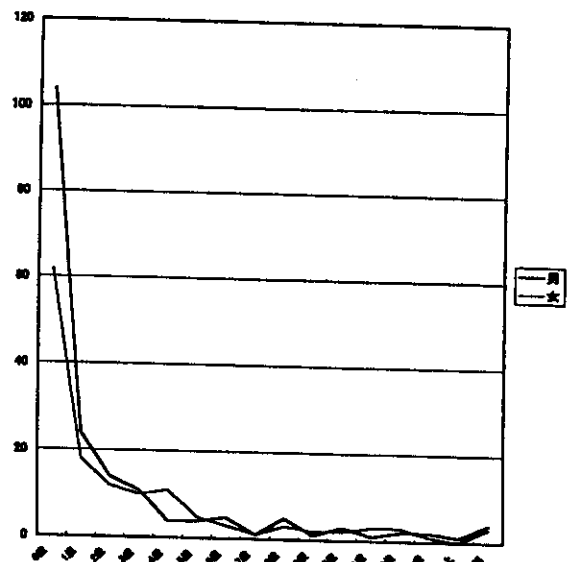


図2 男子・女子の年齢分布(H11年)

2. 発見経路

H10・11年新登録 648例では、

ス発見例	ス以外の発見例	その他
269(41.5%)	182(28.1%)	20(3.1%)
	ス歴あり 110(17.0%)	
	なし 71(11.0%)	

表1 発見経路と腫瘍マーカー(H11年)

無記入

178(27.5%)

であった。無記入が27.5%と多かったが、11年度は10年度の102例(31.9%)が76例(23.7%)に減少した。用紙記載の指導の効果が出たと評価できる。今後さらに減少することが期待できる。

3. VMA, HVA, NSE など腫瘍マーカーの評価。

H11年新規例についてのみ表2に示した。VMA, HVAは68.6%, 65.5%が異常値を示し、境界値を加えると70%に診断的意義を認めた。血清NSE値は約50%に異常を認めるに止まった。

新規登録	正常	境界	異常	不明	空欄	合計
VMA	50 15.2%	14 4.3%	225 68.6%	36 11.0%	3 0.9%	328 100%
HVA	48 14.6%	19 5.8%	219 66.5%	43 13.1%	3 0.9%	328 100%
NSE	50 15.2%	20 6.1%	160 48.8%	92 28.0%	6 1.8%	328 100%

ス発見例	正常	境界	異常	不明	空欄	合計
VMA	13 10.1%	3 2.3%	107 82.9%	6 4.7%	0 0.0%	129 100%
HVA	17 13.2%	6 4.7%	89 78.0%	8 6.2%	0 0.0%	129 100%
NSE	19 14.7%	12 9.2%	60 46.9%	37 28.7%	1 0.8%	129 100%

ス受診歴あり	正常	境界	異常	不明	空欄	合計
VMA	14 18.7%	6 8.0%	46 61.3%	8 10.7%	1 1.3%	75 100%
HVA	12 16.0%	7 9.3%	46 61.3%	9 12.0%	1 1.3%	75 100%
NSE	12 16.0%	2 2.7%	38 50.7%	22 29.3%	1 1.3%	75 100%

ス受診歴なし	正常	境界	異常	不明	空欄	合計
VMA	6 15.0%	3 7.5%	27 67.5%	4 10.0%	0 0.0%	40 100%
HVA	5 12.5%	3 7.5%	28 70.0%	4 10.0%	0 0.0%	40 100%
NSE	3 7.5%	3 7.5%	25 62.5%	9 22.5%	0 0.0%	40 100%

その他	正常	境界	異常	不明	空欄	合計
VMA	4 50.0%	1 12.5%	2 25.0%	1 12.5%	0 0.0%	8 100%
HVA	3 37.5%	1 12.5%	2 25.0%	2 25.0%	0 0.0%	8 100%
NSE	2 25.0%	0 0.0%	3 37.5%	3 37.5%	0 0.0%	8 100%

スクリーニング（ス）発見例では異常と境界がVMA で85.2%, HVA で80.7% であった。また、受診歴のあった例となかった例でのこれらのマーカーの異常値の割合には大差はなかった。

その他、NB細胞の染色体検査や DNA検査は実施例が少なく評価しなかった。

4. 合併症、検査・治療経過、現在の所見、今後の方針などについては、数年の状況を見た上で検討を加える必要があるかもしれない。

## 考察

小児慢性特定疾患治療研究事業承認意見書から、悪性新生物の中のNB例に限定して疫学調査を行った。そのために新規に診断された平成10年度の320例、11年度の328例、合計648例を対象にし、小児人口、年齢別人口は総務庁統計局の報告を用いて頻度を中心に検討を試みた結果、

(1) 日本のNBの発生頻度、年齢別発生頻度および男女別発生頻度が明らかとなった。

NBの発生頻度は世界で最も高く、特に、1歳未満児の発生頻度も極めて高く、スの影響と思われた。男女比は1.26-1.34:1で0歳児で、特に目立った。

(2) 小児慢性特定疾患としての登録用紙による調査では、全小児がんの新規例は10年度2,815、11年度2,576例で、そのうちNB例が320(11.4%)、328(12.7%)であった。従来から行われている日本小児がん全国登録では年間登録数が約1,250例で約半数が登録されると予想され、日本では年間2,500例が発生していると推定されていた。今回の調査で得られたデータとほぼ一致し、わが国の疫学調査に利用できると考えられた。

(3) 個々の所見については、意見書には記載なしが多くにみられ、意見書記載のための指導が必要である。

(4) 意見書の改善点

a 発病 年月日 初診日 年月日を 初診日 年月日 診断日 年月日 へすることにより新発生例であることを確認する。

b 疾患区分 診断名: (組織診断 有 無) を入れる。

発症部位を 原発部位 へ 病期 (国際分類に従う)

(5) 予後調査について。

医療意見書の提出が中止された時に、死亡か、治癒か、の確認が必須である。中止例の年間発生数を300例、治療・観察を5年で終了、治癒率50%と予想すると、5年間の中止例は年間150例と予想されるので、個別に主治医経由で予後を確認する事が可能と思われる。各地区で5年間以上の個別表を作成し、中止も気付いた時に報告者に個別に調査する事は可能と思われる。この作業を毎年継続すればわが国のNB全体の経過観察ができ、予後は明らかとなる。5-10年継続すると、1,500例以上のNB例の5年生存率(予後)が明瞭となる。さらに、病期の記載により病期別予後がわかり、新たな治療プロトコルの開発に貢献すると思われる。

(6) 最も重要なことは記載項目に「もれ」をなくすことで、そのために前年報告したような各地区審査委員会が作業の1つとしてほしい。

研究協力者 内山 聖 新潟大学医学部教授（小児科）

研究要旨：小児慢性特定疾患の全国規模の登録・管理制度を利用し、IgA 腎症について解析を試みた。発症年齢のピークは小学校中～高学年であったが低学年や乳幼児の発症も従来の見解より多くみられ、最年少は2か月であった。性別では男子が1.3倍多かった。また、高IgA血症が従来の報告より高い頻度(34.2%)でみられ、血清IgA値は診断の参考にならないという現在の考えを再検討する必要がある。低補体血症は2.9%にみられた。

#### A. 研究目的

平成10年度から小児慢性特定疾患を対象とした全国規模の登録・管理制度が始まった。申請書に添付される医療意見書は全国的にはほぼ同様の書式となり、プライバシー保護に十分に配慮しながらコンピュータに入力・集計して登録・管理する方式となった。本制度を有効に活用することにより腎・泌尿器疾患を初めとする各登録疾患について大規模な疫学的解析が可能となり、診療に役立つ新たな知見が得られることが期待される。

IgA 腎症は小児期で最も頻度の高い糸球体腎炎である。本症は組織学的に診断されるため他の腎疾患が紛れ込む可能性は少なく、登録症例の診断名は信頼できる。これまでも本症の疫学に関する報告は多くみられるが、成績は必ずしも一致していない。したがって本研究は、全国規模で登録された多数のIgA 腎症例を疫学的に解析することを目的とした。

#### B. 研究方法

平成10年及び平成11年の2年間に小児慢性特定疾患治療研究事業に基づいて新規登録されたIgA 腎症全例を対象とし、以下の項目について解析した。国の事業のほか、県単独事業による症例も対象に含めた。各項目の欠損データ数が異なるため、対象例数は項目ごとに示した。

##### 1) 発症時年齢 (n=661)

年齢のうち月齢に相当する部分は12進法から10進法に変換して算出した。

##### 2) 性別 (n=803)

##### 3) 初発時に腎不全を呈した割合 (n=803)

腎不全は血清クレアチニン値が1.0mg/dl以上の場合とした。

##### 4) 初発時にネフローゼ症候群を呈した割合

ネフローゼ症候群の判定基準は以下の検査項目のいずれかが陽性の場合とした。

①早朝起床時第一尿の尿蛋白 $\geq$  300mg/dl

②血清総蛋白量 $\leq$  6.0g/dl (乳児は5.5g/dl 以下)

③血清アルブミン $\leq$  3.0g/dl (乳児は2.5g/dl 以下)

##### 5) 高IgA血症の頻度

高IgA血症は血清IgA値が280mg/dl以上の場合とした<sup>1)</sup>。

##### 6) 低補体血症の頻度

低補体血症は血清C3値が55mg/dl未満の場合とした<sup>2)</sup>。

#### C. 研究結果

##### 1) 発症時年齢 (n=661)

50例(7.9%)が3歳9か月以前に発症し、最年少は2か月であった。度数分布では7.4-9.2歳:122例、9.2-11歳:125例、11-12.8歳:125例、12.8-14.6歳:101例と小学校中～高学年にピークがみら

れたが、低学年や中学生も多く発症していた。発症時平均年齢は $10.2 \pm 3.2$ 歳であった。

## 2) 性別 (n=803)

男子454名、女子349名で、男女比は1.3:1であった。

## 3) 初発時に腎不全を呈した割合 (n=721)

初発時に腎不全を呈した割合の解析を試みたが、血清クレアチニン値が少数点以下四捨五入され入力されているため、解析できなかった。

## 4) 初発時にネフローゼ症候群を呈した割合

解析に必要な血清総蛋白量 (n=732) 及びアルブミン値 (n=650) とも小数点以下が四捨五入され入力されているため、解析できなかった。

## 5) 高IgA血症の頻度 (n=672)

230例 (34.2%) が高IgA血症を呈した。全対象群の血清IgA値は $114 \pm 4$  (18~911mg/dl) で、高IgA血症群は $373 \pm 93$  (280~911mg/dl) であった。

## 6) 低補体血症の頻度 (n=551)

16例 (2.9%) が低補体血症を呈した。

## D. 考察

平成10年度から始まった小児慢性特定疾患の全国規模の登録・管理制度は、様々な疾患の疫学調査や病態解析に大いに役立つと期待されている。腎疾患は31種類が登録されている中で、本研究はIgA腎症について解析した。本症を選んだ理由として、腎生検を行い組織学的に診断されるため診断が確実であるうえ、小児期糸球体腎炎の中で最も頻度が高いことがあげられる。

教科書的には<sup>3)</sup>、小学校高学年に発症のピークがあり、6歳以下はまれである。男子がやや多いとされているが、2~4倍という成書もある。ほかの学生向け教科書でも同様の記述がみられる。本症小児80例を解析した報告<sup>4)</sup>では、平均発症時年齢は9歳7か月で、男子が女子より1.4倍多く、他の報告では男子が約2倍であった<sup>1)</sup>。今回の検討では、発症時年齢は小学校中~高学年にピークがあり従来からの報告とほぼ同じであったが、小学校低学年や乳幼児の発症数が従来の見解より多く、最年少は生後2か月であった。性別は男子が1.3倍多く、前述の報告<sup>4)</sup>とほぼ同じであった。

高IgA血症の頻度は、前述の教科書では30%前後とされているが<sup>2)</sup>、今回と同じ基準を用いた報告では8.5%であり<sup>1)</sup>、今回より低値の年齢基準値を用いた報告<sup>4)</sup>では16%であった。今回の検討では34.2%と従来成績より高い頻度を示したが、年齢別基準値を用いるとさらに頻度が高まることになる。現在、高IgA血症の有無は本症の診断の参考にはならないと考えられているが、34.2%という高い頻度を考えると再検討の余地がある。

低補体血症は2.9%にみられ、頻度は少ないが、従来からいわれているように「極めてまれ」とはいえないと考えられた。

## E. 結論

平成10年及び平成11年の2年間に小児慢性特定疾患治療研究事業に基づいて全国で新規登録されたIgA腎症を解析した結果、以下の結論を得た。1) 発症のピークは小学校中~高学年にあり、最年少は生後2か月であった。2) 男女比は1.3:1倍であった。3) 高IgA血症が34.2%と高い頻度でみられ、血清IgA高値は本症を疑う参考所見になると考えられた。4) 低補体血症は2.9%にみられた。

これまでわが国においてこれだけ多数例のIgA腎症小児を解析した報告はなく、今回の成績はこれまで一定しなかった疫学成績の確立に大いに寄与すると考えられる。しかし、まだ解析できていない点も多く、引き続き検討が必要であるほか、他の腎疾患についても同様の解析を行うことにより疫学的研究や病態解明のための研究、ひいては診断・治療法の改善や開発にも大いに貢献すると期待される。

## 文献

- 1) 丸山剛史ほか：日児誌 86:1362, 1982
- 2) 眞弓光文：今日の小児診断指針、医学書院、東京、p358, 1999
- 3) 内山聖：標準小児科学第4版、医学書院、東京、p488, 2000
- 4) 谷澤隆邦：日腎誌 24:417, 1987

平成12年度厚生科学研究「母子保健情報の登録・評価に関する研究」

分担研究「小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究」

主任研究者 柳澤正義

研究課題：気管支喘息の登録・評価

研究協力者 群馬大学小児科 森川昭広  
共同研究者 群馬大学小児科 徳山研一  
望月博之

要約：小児慢性特定疾患の効率の良い登録・管理・評価のためにCD-ROMにまとめられた平成10、11年度の気管支喘息登録例について比較検討した。

その結果、8396、8068（各々平成10、11年度の順、以下同様）の登録があった。性別では男子5101名、4871名、女子3231名、3159名、不明64名、38名であった。診断時の年齢は3～4歳がピークであり、乳幼児期が各々38.6%、43.7%であった。発症年齢はいずれの年度も1歳にピークがあり、発症時の重症度は、中等症が半数を占めた。重症度も良く記載されていた。治療点数では171～340点の者が多かった。検査所見では、IgEはいずれの年も100～1,000 IUの者が多く、好酸球は300～1,000/mm<sup>3</sup>の者が多かった。肺機能、気道過敏性は未施行例が多かった。

研究目的：増加傾向が続いている気管支喘息についての疫学的研究推進のためにはコンピューターを利用した登録管理方式の確立が重要である。それにより、喘息の実態を知り、予防、方策を講じ、さらに治療指針を作成できる。そこで平成10、11年度に行われた登録をもとにその内容の検討と記載上の問題点について検討した。

研究結果：

- 1) 登録者数：平成10年度 8396名、平成11年度 8068名（以下この順で数値を示す）であった（図1）。
- 2) 性別：男子5105、4871名、女子3231、3159名であり、不明は64、38名である。登録時の年齢は2、3、4歳が多かった（図1、2）。
- 3) 発症年齢：1歳台にピークがあり、6歳までに約60%が発症していた（図3）。
- 4) 重症度：軽症（19.5、24.2%）、中等症（54.3、50.3%）、重症（24.1、22.9%）であった（図4）。
- 5) 治療点数：記載された者は各々15%、11.7%であり、171～340点が多かった（図5）。

- 6) IgE : 78.4%、73.0%に記載がみられた。100~1,000 IU/ml に多く、次いで1,000~9,999 IU/ml が多かった(図6)。
- 7) 好酸球 : 71.0%、66.6%に記載がみられ、 $300\sim 1,000/\text{mm}^3$  が多くみられた(図7)。
- 8) %FEV<sub>1.0</sub> は70%以上が多かったが、肺機能テストの施行率は15%程度であった(図8)。
- 9) 気道過敏性  
気道過敏性についての検査は、1-2%程度の施行率であった(図9)
- 10) 経過  
図10に見られる如く77-78%に記載があり、改善、不変が多かった。

#### 考察：1) 記載内容についての疫学的考察

申請者の年齢分布を見ると、3歳、4歳、2歳の順に多く6歳までに約40%が申請している。また、発症年齢を見ると諸外国と同様に1歳台を中心に6歳までに70%程度の発症が見られる。通常、わが国では6歳までに90%が発症するといわれており、それに近い数字である。

重症度では、いずれの年度も、また男女とも中等症が半数を占め、軽症が20-24%、重症が22-23%である。一般のポピュレーションでは軽症、中等症で90%を占め、10%が重症である。この差異は、申請者が原則1ヶ月入院という条件が加味されたため、重症者が多くなったと考えられた。特にステロイド依存性の患児が50-100名、発作により意識障害を経験した患児が40-50名、その両者の場合が10-20名存在したことが注目された。治療点数については、両年度とも同じ傾向を示しており171-340が約40%を占め、中等症が多いことを反映している。

検査所見では、総IgEは101-1000 IU/mlが半数を占めた。一方で100 IU/ml以下が20%近くおり、これは、今回の対象が乳幼児であることに起因するものと考えられた。末梢血好酸球 $301-1000/\mu\text{l}$ がもっとも多く、両年度で同じ傾向を示した。また、性での差も無かった。発作が収まった段階での肺機能は71%以上の者が多く、成人に比して肺機能回復のflexibilityが見られた。気道過敏性については、方法論等がまだ一定せず、その測定には困難が伴うためであろう。また気道過敏性が見られない患者が各々122人、138人見られたが、通常気管支喘息患者ではほとんどの患者で気道過敏性が見られるので、この数値については再検討が必要であろう。

最後に経過であるが、いずれの年も改善が半数を占め、それについて不変が多かった。悪化、再燃が約13%に見られることも注目に値する。ただし、死亡例はなかった。通常0-19歳では毎年100名前後の死亡があるが、計上されなかったのはこのシステムでは死亡例は申請されないためであろう。

#### 2) 記載の有無についての考察

性別、年齢、発症年齢、重症度については80%以上の記載が見られる。しかし、治療点数については、付属の表が無いため11-16%程度の記載に終わっている。申請書に別途治療点数表を付ける必要がある。検査所見については、IgEや好酸球は65%以上に

記載が見られる。しかし、患者に負荷をかける肺機能検査や気道過敏性検査の施行率は10%台である。また、年齢的にも施行できない児が多いことを物語っている。経過については75%以上の記載率である。ただし、これらは最低2、3年の経過観察の上で判定するものであるので、2歳以前は困難である。

以上から本登録の円滑な施行には既に発表している”小児慢性特定疾患（ぜんそく）医療意見書の記載要項（添付）や治療点数表（添付）を渡すことが望ましいと考えられた。

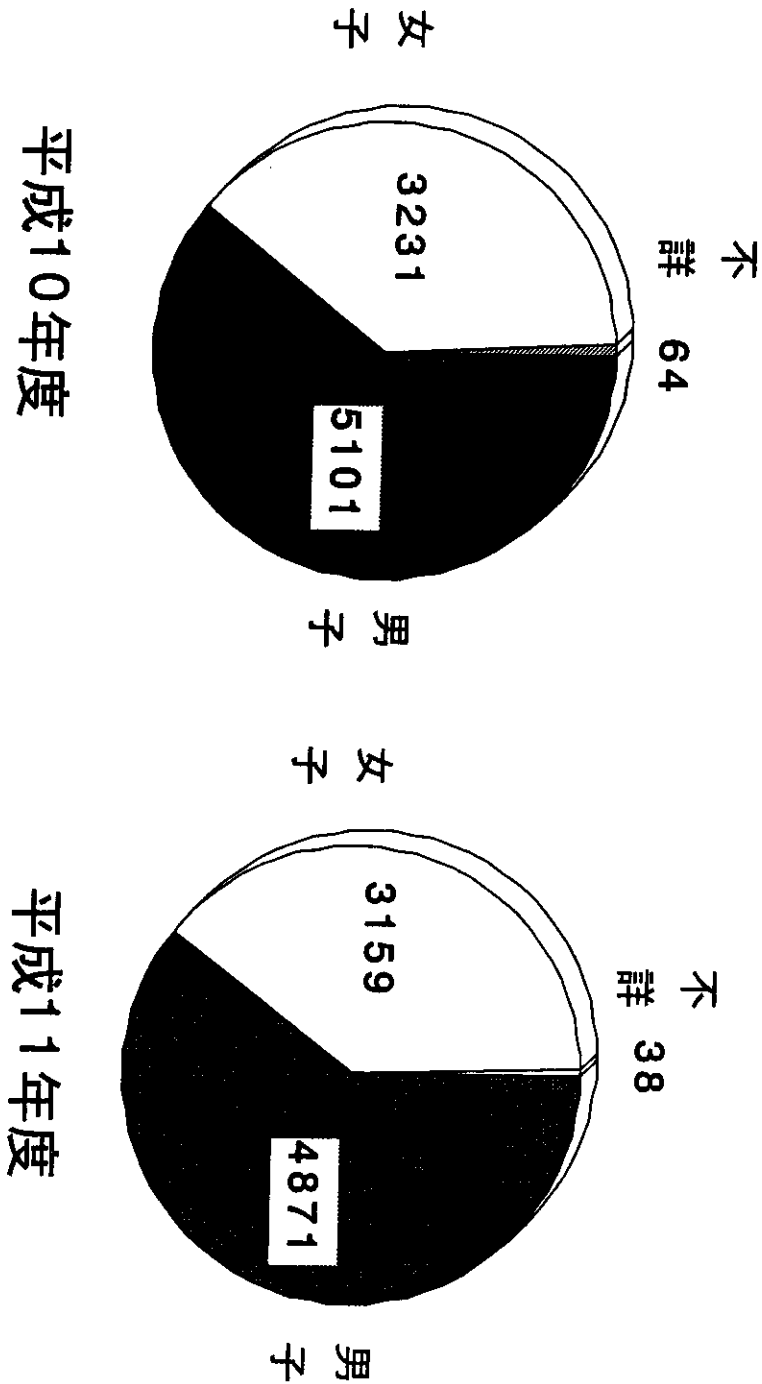


図1 男女比



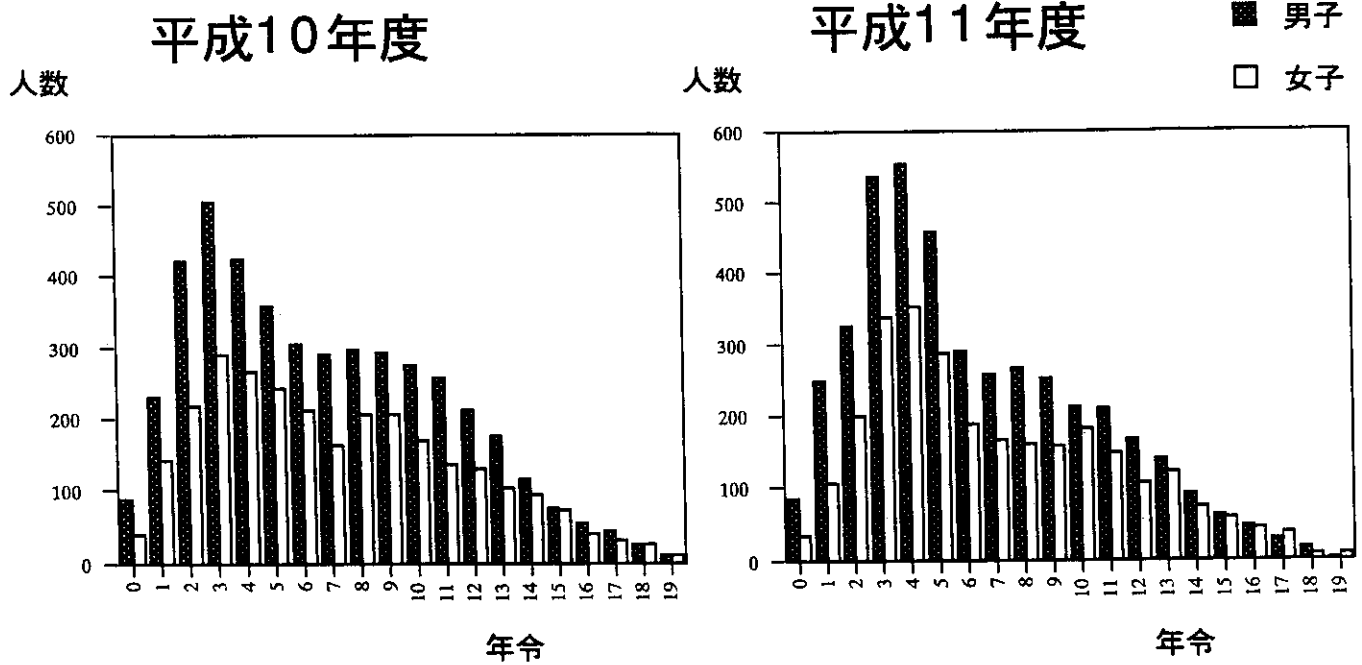


図2 慢性疾患登録時の年齢

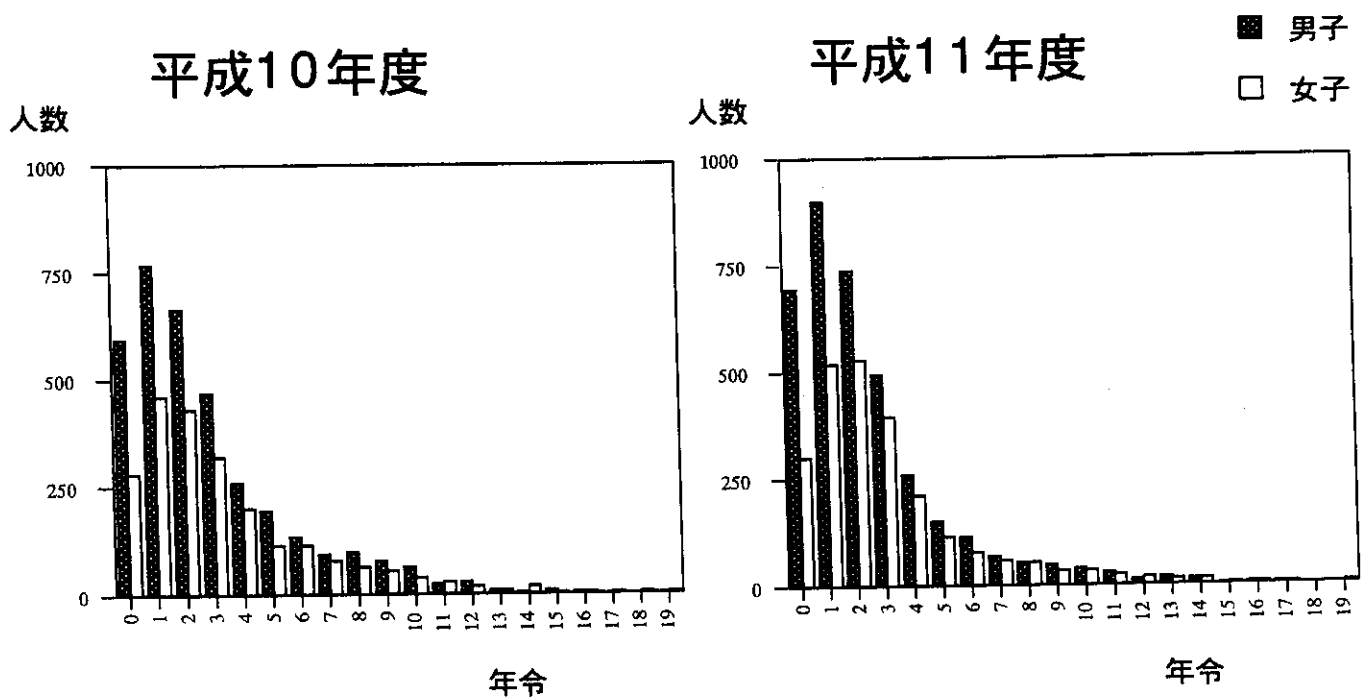


図3 喘息発症時の年齢

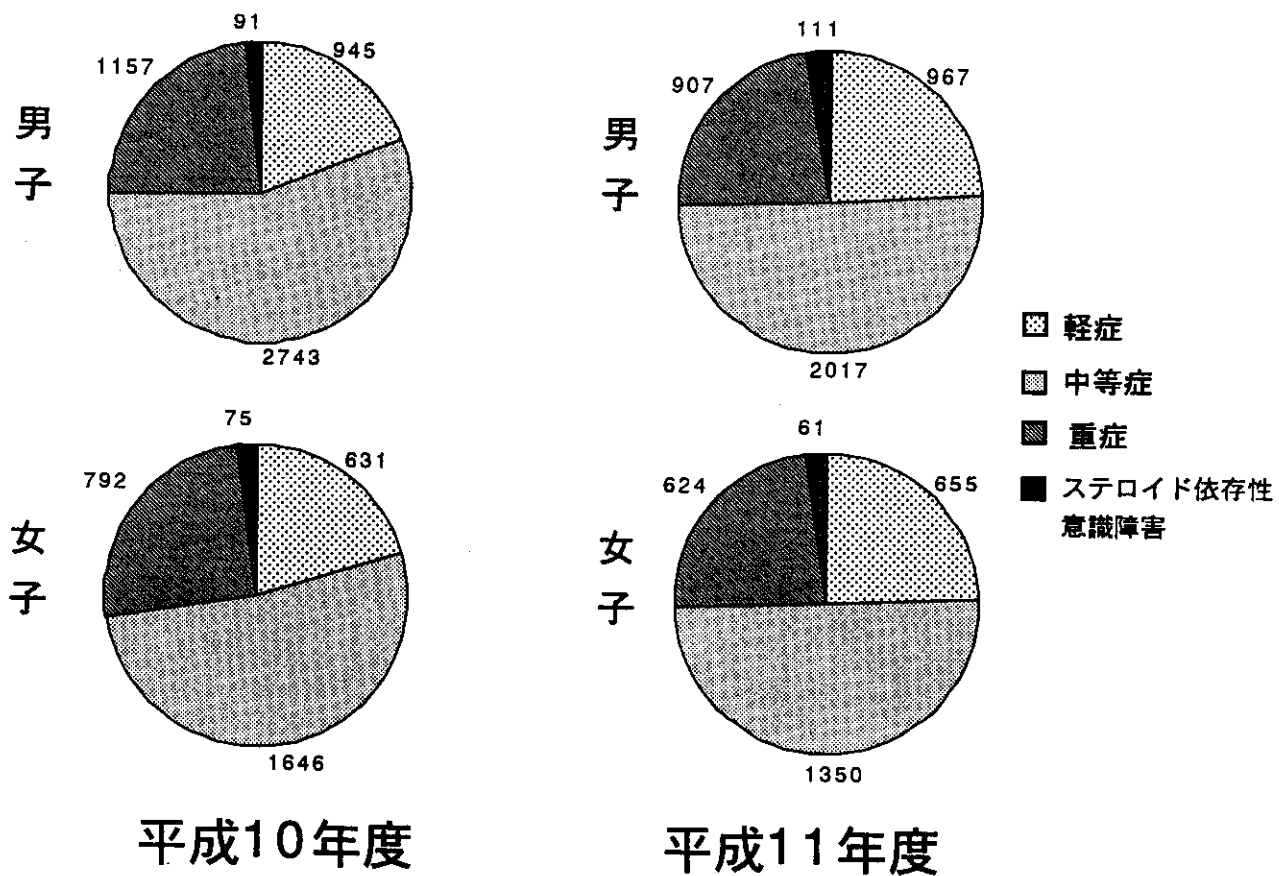


図4 重症度の比較

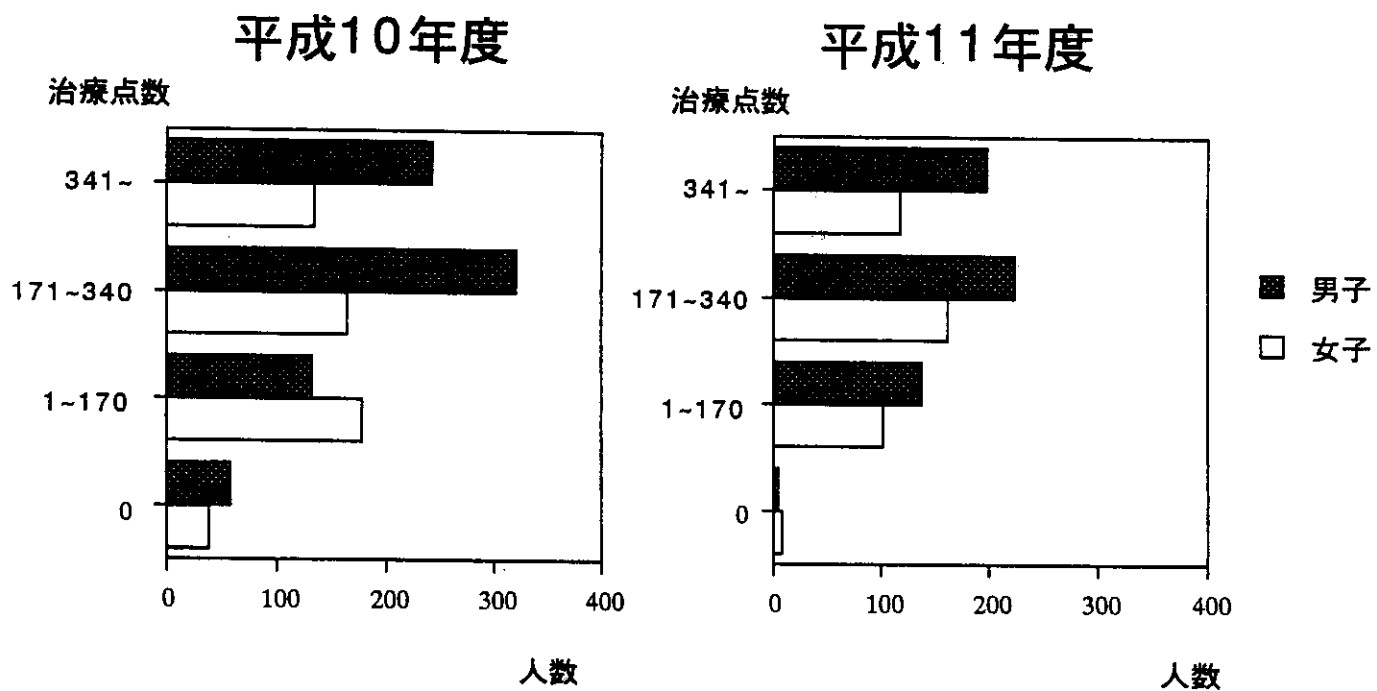
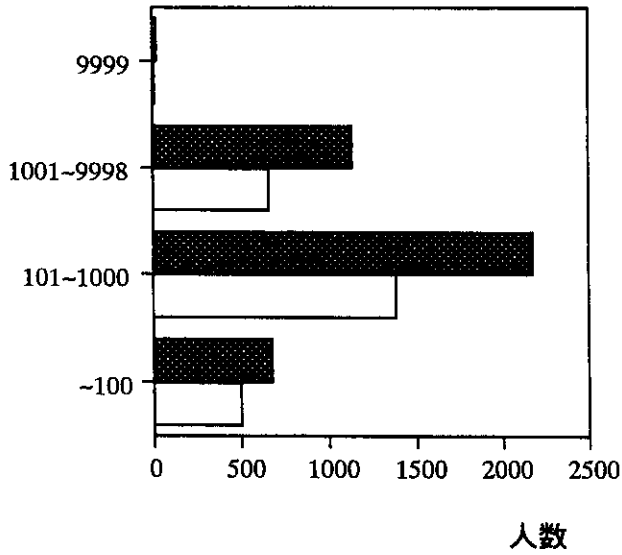


図5 治療点数の比較

平成10年度



平成11年度

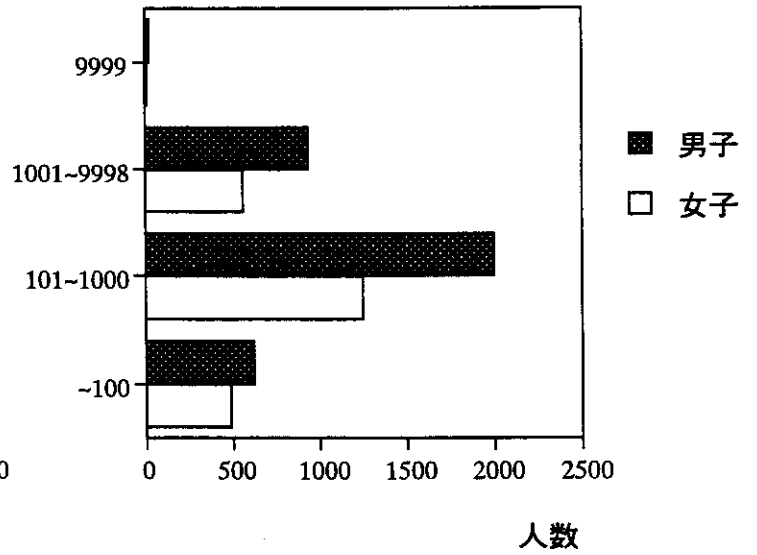
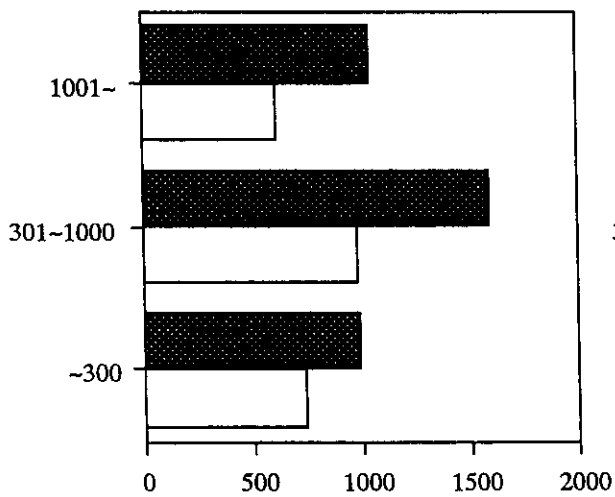


図6 総IgEの比較

平成10年度



平成11年度

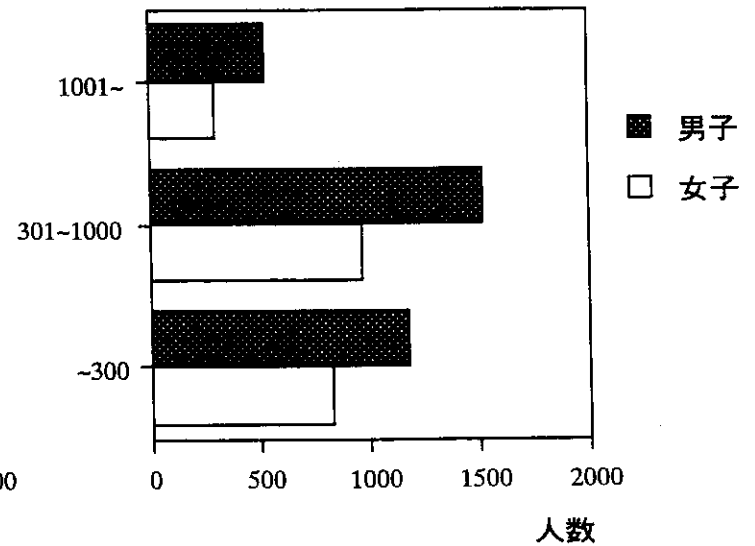


図7 末梢血好酸球数の比較

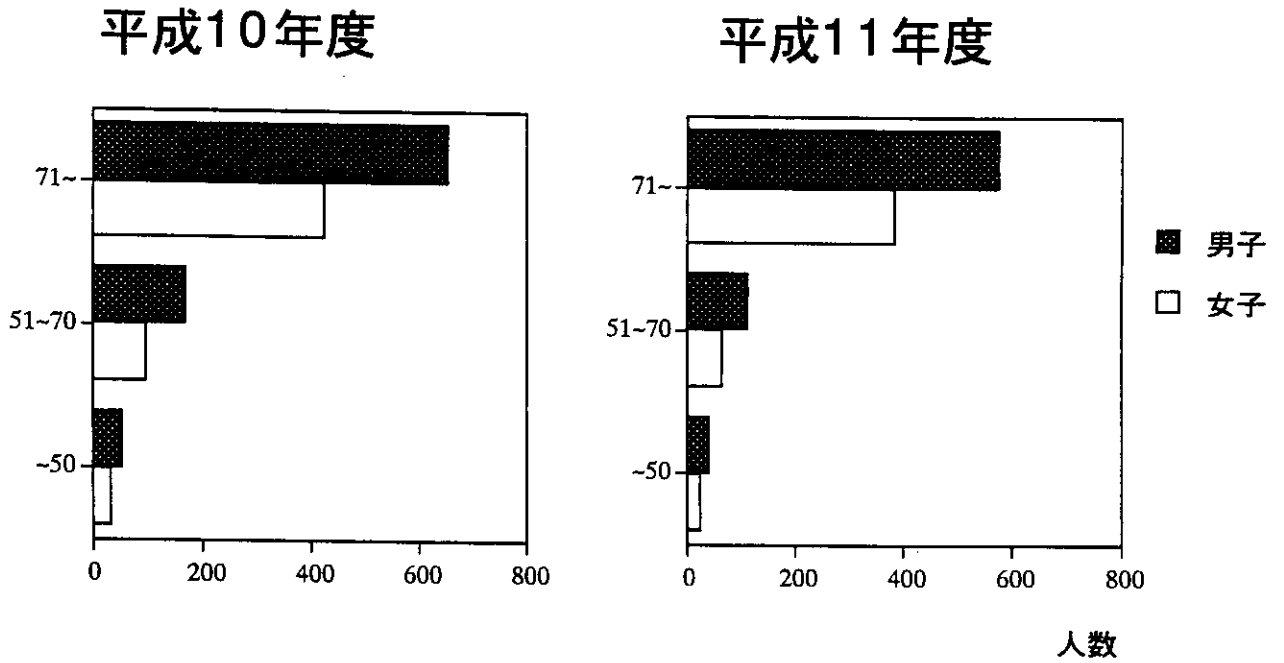


図8 %FEV1の比較

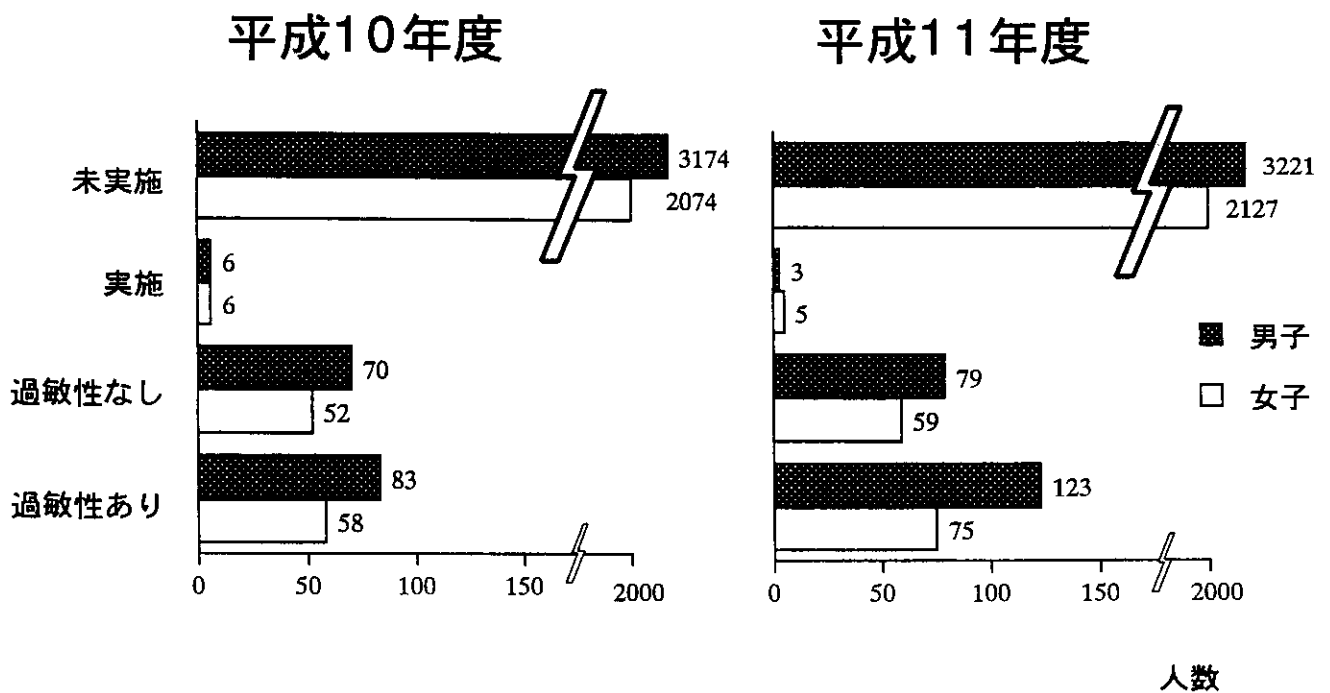


図9 気道過敏性の比較