



- 治療
- 寛解
- 改善
- 不変
- 悪化
- 再燃
- 死亡はなし

平成10年度 平成11年度

図10 経過の比較

表5 小児喘息治療点数

薬物の種類	剤型	点数/投与量	備考
ステロイド薬	内服	10/5mg	プレドニゾン
	吸入	10/500μg	プロピオン酸ベクロメタゾン
		(1.0/50μg/パフ)	(ベコタイド、アルデンシなど)
	注射	16/100mg	ヒドロコルチゾン
		2/10mg	プレドニゾン
		8/2mg	ベタメタゾン
8/2mg		デキサメタゾン	
		40/40mg	メチルプレドニゾン
β2刺激薬	内服	0.5/回	特効薬(サリタール、キナリン、アトックなど)
		1.0/回	
	吸入	0.5/パフ	支那産(アトック、アトック、アトック、アトック、アトック)
		0.5/回	支那産(アトック、アトック)
テオフィリン薬	内服	1.0/回	特効薬(アトック、アトック)
		2.0/回	
	注射	4.0/回	1日1回、短時間の点滴療法
		12.0/回	持続点滴療法
抗アレルギー薬	吸入	1.0/カプセル、アンプル	DSCG(パロクセチンアンプル)
		0.5/パフ	DSCG(パフ)
	内服	2.0/日	DSCG(錠剤)
鎮痛・鎮静薬		点数に加えない	
解熱薬		点数に加えない	
抗生剤		点数に加えない	
輸液		1.0/回	
非ステロイド系抗炎症薬	注射	2.0/回	ヒューマン種のコリチン製剤 動物種のコリチン製剤
補液		点数に加えない	

※抗コリン剤は未定

表6 治療点数および治療スコア

治療スコア	治療点数
T0	0
T1	1~170
T2	171~340
T3	341以上

表5により1か月間の治療に要した点数の総和を治療点数とし、スコア化して分類する。

- haled steroids. *J Pediatr Child Health* 27: 232, 1991
- 7) Philip M, *et al.*: Integrated plasma cortisol concentration in children with asthma receiving long-term inhaled corticosteroids. *Pediatr Pulmonol* 12: 840, 1992
 - 8) Thomas BC, *et al.*: Impaired growth in children with asthma during treatment with conventional doses of inhaled corticosteroids. *Acta Paediatr* 83: 196, 1994
 - 9) Crowley S, *et al.*: Growth and the growth hormone axis in prepubertal children with asthma. *J Pediatr* 126: 297, 1995
 - 10) 井上寿茂, ほか: 吸入ステロイド療法が気管支喘息児の骨代謝, 身体発育に及ぼす影響. *アレルギー* 44: 678, 1995
- (2) 副作用なしという報告
- 1) Klein R, *et al.*: Treatment of chronic childhood asthma with beclomethasone dipropionate aerosol: Double-blind crossover trial in nonsteroid-dependent patients. *Pediatr* 60: 7, 1977
 - 2) Goldstein D, *et al.*: Effect of inhaled beclomethasone dipropionate on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with asthma. *Pediatr* 72: 60, 1983
 - 3) Freigang B, *et al.*: Adrenocortical function after long-term beclomethasone aerosol therapy in early childhood. *Ann Allergy* 64: 342, 1990
 - 4) Katsunuma T, *et al.*: Adrenal function of children with bronchial asthma treated with beclomethasone dipropionate. *Ann Allergy* 69: 529, 1992
 - 5) Ninan Th, *et al.*: Asthma inhaled corticosteroid treatment and growth. *Arch Dis Child* 67: 703, 1992
 - 6) Zeitlin S, *et al.*: Overnight urine growth hormone, cortisol, and adenosine 3,5 cyclic AMP excretion in children with chronic asthma treated with beclomethasone dipropionate. *Respir Med* 87: 445, 1983
 - 7) Koenig P, *et al.*: Bone metabolism in children with asthma treated with beclomethasone dipropionate. *J Pediatr* 122: 219, 1993
 - 8) 林田道昭, ほか: 喘息児に対する長期ベクロメタゾン吸入療法の有効性と副腎皮質機能への影響. *アレルギー* 42: 1, 1993
 - 9) Le Bougeois M, *et al.*: Inhaled beclomethasone and bone metabolism in young asthmatic children: A six-month study. *J Allergy Clin Immunol* 96: 565, 1996

付 小児慢性特定疾患(ぜんそく)医療費見書の記載要領

① 受給者番号

新規の方は入れなくて結構です。継続の方は以前の番号を入れてください。

② 新規(新規診断, 転入), 継続について該当するところに○をつけてください。

③ 氏名, 性別, 初診年月日をそれぞれ書き込んでください。

④ 疾患名の欄は気管支ぜんそくと書き込んでください。疾患区分の欄の疾病番号(ICD)は登録後記入しますので空欄で結構です。

⑤ 重症度の記載方法

まず, 発作の程度を脚注1)~3)で確認してください。1)が大発作, 2)が中発作, 3)が小発作の定義です。

大発作があれば, まず過去1年間の大発作の数を数えます。大発作が半年に数回以上あれば重症です。大発作が半年に数回以内, かつ他に中発作が月に数回以上なければすべて“中等症”とします

(中発作が月に数回以上の場合は大発作がなくとも重症です)。大発作が年に数回以内のときは中等症です。

大発作がない場合には過去1年間の中発作の数を数えます。中発作が月に数回あれば小発作の有無には関係なく重症, 中発作が半年に数回の場合は中等症, 中発作が年に数回以内のときは軽症です。年間を通して小発作のみの場合には, 小発作が月に数回あれば中等症, 小発作が半年に数回以下の場合は軽症です。この児の発作の様子から該当する重, 中, 軽のところに○をつけてください。

例

例1. 年間に大発作が11回, 中発作が3回, 軽発作が10回の例→大発作が半年に直すと数回以上になるので“重症”とする(大発作の一番下の項の“重”に○をつける)。

例2. 大発作はないが, 中発作が1か月に数回あり, 小発作もそれ以上ある例→中発作からみてその頻度では“重症”と見なす(中発作の一番下の“重”に○をつける)。

例3. 大発作が年に数回, 中発作が半年に数回, 小発作が月に数回の例→大発作からみて年に数回であるので“中等症”と見なす(大発作の一番上の項の“中”に○をつける)。

なお, ステロイド薬を続けて服用している症例(依存例)は症状がなくても“重症”に○をつける。また, 1年間以内に意識を失うような発作があった症例では, 現在発作がなくても重症のところに○をつける。

⑥ 特記すべき事項の欄

重症化させている要因などがあれば記載する。

⑦ 診断の根拠となったおもな検査等の結果についての欄

“IgE(U/ml)” 非特異的 IgE の量を記載。測定方法は限定しません。

“RAST 陽性抗原” については, RAST 以外の試験管内特異 IgE 抗体測定法での結果でも構いません。陽性抗原の具体的名前を書きます。

“末梢血好酸球数” はその数を記載する。

“喀痰または鼻汁中の好酸球” の判定は以下のようにする。

400倍の拡大で好酸球が全視野に無数ならば(++++), 多数ならば(+++), 少数(+), 見当たらない場合を(-)とする(島貫の判定法)。

“呼吸機能”については可能な限り記載してください。

“吸入によるFEV_{1.0}の改善率”脚注の4)に従ってお書きください。ベータ刺激薬の種類は問いません。また、ピークフローでの改善率でも結構です。その旨記載してください。

“気道過敏性、その他の検査”についても可能な限り記載をお願いいたします。継続の場合は前年申請以降の検査値の変化を書き込んでください。

⑧ “その他の現在のおもな所見等”の欄

合併症についてはアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、その他の疾患をお書きください。おもな所見については理学的所見等をお書きください。

⑨ “経過”の欄

これまでの治療内容、上記以外の検査結果につい

て記載してください。なお、治癒、寛解等は下記の基準で判定してください。

治癒：無治療・無症状の状態が5年以上継続している場合。

寛解：無治療・無症状になったときから寛解とする。寛解1年……寛解4年とする。

改善：以前と比べて症状の程度、回数が減少した場合。

不変：以前と比べて重症度が変化していない場合。

悪化：以前と比べて重症度が増した場合。

⑩ “今後の治療方針”，“治療見込み期間”について現在の段階で書けるところまでを記載してください。

小児慢性心疾患の登録・管理・評価に関する研究

研究協力者 石澤 瞭 国立小児病院循環器科医長
分担研究者 加藤忠明 日本子ども家庭総合研究所小児保健担当部長
主任研究者 柳澤正義 国立大蔵病院院長

研究要旨：平成10年及び11年に新規登録された先天性心疾患の登録数上位20疾患について、医療意見書に記載された諸項目から、その特徴、記載上の問題点および今後の医療意見書の活用法について検討した。20疾患中チアノーゼ性心疾患が9疾患あり、他の疾患も重症疾患が大半を占めた。記載項目では本来チアノーゼのある疾患でも、無しの記載があり、根治手術済みの可能性があり、先天性心疾患では手術の有無の記載項目が必要である。現状の診断名の検索システムでは第一位の疾患しか検索できず、より正確な診断には複数の疾患名の検索が必要である。現在、小児循環器病学の領域で注目されているQT延長症候群、特発性心筋症（特に拡張型心筋症）、原発性肺高血圧症などの調査・研究に医療意見書が寄与する可能性がある。

A. 研究目的

登録された主な先天性心疾患について、慢性心疾患医療意見書（以下医療意見書）による特徴、記載上の問題点および今後の医療意見書の利用法について検討する。

B. 研究方法

平成10年および11年に新規登録された慢性心疾患の内、登録数上位20位までの先天性心疾患に関して、医療意見書に記載された諸項目について先天性心疾患の特徴および記載上の問題点を検討した。

C. 結果と考察

平成10年および11年に新規登録された慢性心疾患は総数8,768例（男4,664，女4,002例，性別不明102例）であった。登録数上位20位までの先天性心疾患を表1に示した。表1の諸項目の数値は全て各疾患毎の有症状あるいは実施例を%で示してある。無記は無記入あるいはコンピュータの入力ミスによる空欄を意味する。

1) 疾患について

疾患名で*印はチアノーゼを来さない疾患，#印はチアノーゼのある疾患，無印はチアノーゼある場合と無いこともある疾患である。20疾患中チアノーゼのある疾患が9疾患あり、またチアノーゼが無くとも重症の心疾患が大半を占めていた。

2) チアノーゼについて

本来的にチアノーゼのある疾患においても、有症状の記載は100%ではなかった。例えばフォロー四徴は70.8%であった。主なチアノーゼ性疾患（フォロー四徴，完全大血管転位，肺動脈閉鎖，両大血管右室起始，単心室）について登録年齢分布見ると（表2），それぞれの疾患で半数以上が0才であるが高年齢での新規登録も見られる。高年齢での登録時に既に根治手術が終了しておりチアノーゼ症状が無かったと推測される。

本来的にチアノーゼの無い疾患においてもチアノーゼが見られている（心室中隔欠損8.5%、心房中隔欠損6.8%、動脈管開存12.8%、大動脈狭窄14.6%、僧帽弁閉鎖不全6.2%、先天性冠動脈異常6%）。この理由は不明であるが、一つの可能性として、診断名が複数の疾患の組み合わせであっても、第1番目の疾患しか検索できないというソフト上の問題点があるのではないと思われる。例えば心室中隔欠損+肺動脈閉鎖はチアノーゼ性疾患であり、チアノーゼ有りと記載されても診断名は心室中隔欠損としか検索されない。

3) その他の症状（哺乳力低下、多呼吸、体重増加不良、易感染性、易疲労性）

表1から明らかなように、より重症の疾患において、全ての症状が高値であった。

4) 心エコー

心エコーの実施率は平均88.3%と比較的良好であったと思われる。

5) 心カテータル検査

心カテータル検査は心エコーに比較して、実施率は平均22%と、極めて低率であり、また無記入も平均24.4%と高率であった。これは新規登録のため、あるいは登録年令から心カテータル検査がまだ実施されていなかったと推測されるが、無記入の率が高値であることから、医療意見書を記載する時点で、手元にカテータルデータが無かったとも推測される。

6) 合併症

先天性心疾患には染色体異常、遺伝子異常、小児外科疾患等多くの合併症がみられる。有合併症率は平均29.5%であり、両大血管右室起始が44.7%と、最も高率であった。合併症の詳細については検索不能であった。

7) 性別

明らかに性差の見られた疾患は動脈管開存（男36%、女62.9%）、完全大血管転位（73% vis 26%）、大動脈縮窄（62% vis 38.4%）、先天性冠動脈異常（64% vis 35.8%）、修正大血管転位（66% vis 34.4%）、左心低形成症候群（63% vis 36.7%）、大動脈弓閉鎖（76% vis 24%）であった。

8) 記載事項の無記入・不明

表3に各項目毎の無記入（あるいは入力ミスによる空欄）の%を示した。症状については易疲労性の12.1%をのぞき10%以下であり、概ね良好な記入率と思われる。検査では心エコーは7.2%と良好であったが、心カテータルは約1/4が無記入であった。合併症も記入率は良くなかった。

9) 医療意見書記載上の問題点

先天性心疾患は多くの例で手術が施行される。現状の医療意見書では手術の有無の記載項目がない。患者の状況を把握する上で、今後医療意見書の改訂がなされるのであれば、この項目を入れる必要がある。医療意見書の検索システムでは第1位の疾患しか検索できないのが現状である。先天性心疾患は単独の診断名（例えば心室中隔欠損、心房中隔欠損等）のこともあるが、複数の疾患が組み合わされた診断名も多くある（例えば肺動脈閉鎖・心室中隔欠損、心室中隔欠損・心房中隔欠損・動脈管開存等）。現状の検索システムではこのような疾患群の正確な分析が不可能である。

10) 今後の医療意見書の利用

現在、小児循環器病学の領域で注目されている疾患として、QT延長症候群、特発性心

筋症（特に拡張型心筋症），原発性肺高血圧症等がある．これらの疾患は学会レベルでの調査研究では全国集計という意味で限界がある．医療意見書を利用することにより，全国的なレベルでの集計が可能であり，本邦におけるこれらの疾患の治療・研究に，本研究が寄与することが出来る．

表1. 先天性心疾患（平成10,11年新規症例）集計表

順位	疾患名	例数	%	1)チアノーゼ		2)哺乳力低下		3)多呼吸		4)体重増加不良		5)易感染性		6)易疲労性		7)心エコー		8)心カテーター		9)合併症		10)性別		
				有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	有(%)	無記	男	女	
1	*心室中隔欠損	1471	16.8	8.5	5.5	37.2	6.4	41.3	4.3	42.6	7	6.4	32.3	10.7	88.4	8.6	13.3	27.4	23.1	27	49	50	0.9	
2	*心房中隔欠損	698	8	6.8	5.2	20.1	7.7	20.3	4.9	27.8	7.9	4.2	25.5	10.4	88.3	5.4	14.3	25.1	20.9	12	43	55	1.9	
3	#アフォ一四徴	460	5.2	70.8	5.3	40.7	8.7	39.8	6.5	44.6	9.1	28	8.9	54.1	12.2	88.5	6.7	22.2	24.8	35.9	15	51	49	0.6
4	*動脈管開存	280	3.2	12.8	5.8	34.6	10	39.3	6.1	43.6	10	30	6.8	33.9	14.3	90.7	7.4	12.9	25.3	31.8	15	36	63	1
5	肺動脈狭窄	257	2.9	18.3	5.9	11.8	11	16	7.7	18.3	10.5	7	8.6	18.3	14.8	89.1	6.2	17.1	28.5	11.7	15	46	52	1.6
6	*心内膜床欠損	189	2.2	46.5	6.9	60	7.8	67.7	2.7	72.5	6.9	40	6.4	59.8	12.7	95.6	4.4	18.5	20.1	51.3	16	50	50	0
7	#完全大血管転位	154	1.8	72.7	3.3	51.3	8.4	63.6	4.6	52.6	9.7	34	7.8	56.5	12.3	87	10	35.7	19.5	19.5	18	73	26	1.3
8	#肺動脈閉鎖	136	1.6	83.6	3.9	58	7.9	57.8	6.2	58.4	10.5	27	6.8	57.9	8.4	69.9	11	24.7	29.3	27.8	18	54	47	0
9	#向大血管右室起始	123	1.4	78	4.9	48	14	73.2	7.3	61.8	10.6	34	13	57.7	16.3	89.4	8.1	17.9	25.2	44.7	11	52	48	0
10	#単心室	113	1.3	89.4	4.4	48.7	8.8	69.9	7.1	54	10.6	46	8.9	67.3	14.1	89.4	8.8	23	27.5	38.1	13	60	39	0.9
11	大動脈縮窄	112	1.3	32.1	0.9	50	3.6	55.4	0	51.8	1.8	26	5.3	55.4	7.1	93.4	4.4	25	19.7	27.7	12	62	38	0
12	*大動脈狭窄	103	1.2	14.6	6.8	30.1	9.7	26.2	6.8	35.9	9.7	16	7.8	38.9	9.6	89.3	7.8	14.6	27.2	27.2	18	54	45	0.9
13	*僧帽弁閉鎖不全	81	0.9	6.2	1.2	6.2	1.2	21	1.2	22.2	6.2	20	2.4	45.7	3.7	95.1	0	4.9	14.9	32.1	12	43	54	2.5
14	#総肺静脈環流異常	76	0.9	60.5	6.6	63.6	8.8	72.4	5.2	60.5	17.1	36	16	59.2	15.8	88.2	9.2	14.5	30.2	27.6	13	54	46	0
15	#三尖弁閉鎖	70	0.8	87.1	1.5	48.6	7.1	72.9	5.7	60	10	43	5.7	71.4	10	94.3	5.7	31.4	18.6	30	21	47	51	1.5
16	*先天性冠動脈異常	67	0.8	6	16.4	13.4	22	17.9	18	11.9	20.9	9	18	29.9	23.8	80.6	4.3	13.4	28.4	26.9	19	64	36	0
17	エプスタイン奇形	41	0.5	65.9	2.4	56.1	7.3	63.4	2.5	58.5	9.8	27	2.5	56.1	12.2	90.2	7.3	14.6	26.9	39	20	51	49	0
18	修正大血管転位	32	0.4	37.5	6.3	21.9	9.2	43.8	6.2	31.3	12.1	25	8.4	50	15.6	90.6	6.2	43.8	16.1	28.1	22	66	34	0
19	#左心低形成症候群	30	0.3	90	0	93.3	0	90	0	86.7	0	43	10	86.7	3.3	96.7	3.3	13.3	16.7	28	24	63	37	0
20	#大動脈弓閉鎖	26	0.3	61.5	15.4	69.2	12	73.1	12	73.1	11.5	50	12	69.2	19.3	80.7	15	19.2	30.8	41.7	19	76	24	0

表2. 主なチアノーゼ性先天性心疾患の登録年令

年令(才)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	無記	
アフォ一四徴					5	13	8	11	4	5	2	13	6	4	11	4	3	12	5	1	1	16
完全大血管転位					9	2	3	4	2	4	1	0	0	1	0	3	2	2	0	0	0	9
肺動脈閉鎖					4	2	1	2	2	3	1	1	1	2	1	1	2	1	0	1	0	11
両大血管右室起始					9	3	5	1	1	0	1	1	0	0	2	0	1	1	1	0	0	11
単心室					11	2	2	4	3	1	3	2	0	0	1	0	1	2	1	0	0	6

表3. 記載項目の無記入・不明(%) (平均)

1)チアノーゼ	0~15.4(4.9)
2) 哺乳力低下	0~13.8(8.3)
3) 多呼吸	0~17.9(5.8)
4) 体重増加不良	0~20.9(8.9)
5) 易感染性	2.5~17.9(8.2)
6) 易疲労性	3.3~23.8(12.1)
7) 心エコー	0~15.4(7.2)
8) 心カテーター	14.9~30.8(24.4)
9) 合併症	11.6~27.4(17.1)

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
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」

内分泌疾患の登録・評価

研究協力者：奥野晃正（日本赤十字北海道看護大学）
伊藤善也（旭川医科大学小児科）

背景と目的

小児慢性特定疾患のうち内分泌疾患群は種類が多く、疾患概念の分類と階層化に問題があった。平成10年度から各疾患に国際疾病分類（ICD-10）によるコード番号をつけて登録することになった。昨年度は平成10年度の登録内容の検討から、内分泌疾患の患者数は頭打ちになっていると推定されること、病名登録上の誤りが目立つこと、および疾病分類の再検討を要することなどが指摘された。

今年度は平成10年度および11年度の登録状況を比較検討し、内分泌疾患の登録上の問題点を分析し、同時に登録ソフトの使い勝手を検討した。

A. 内分泌疾患患者の登録状況

1. 登録患者数の年度別変化

平成6年度から11年度までの患者数は表1の通りである。患者数は平成8年度および9年度は4万人を越えていたが、平成10年度には24,129人と著しく減少した。平成11年度は23,958人と前年度とほぼ同様の患者数である。しかし、10年度の登録が不完全なままに終わっている地域があると推定されること、11年度の登録がまだ不完全であることの2点を考慮すると患者数の変動に関する判定にはなお慎重でありたい。

2. 患者数の多い疾患

高頻度の内分泌疾患を多い順に20位まで表2に示した。当然のことながら平成10年度と11年度を比較しても、大きな動きは認められない。患者のほぼ95%が20位までの疾患に含まれているので、ここに記載されている疾患が正確に登録されていることが望まれる。

そこで第20位までの疾患を仔細に検討すると、次の問題が指摘される。第5位の甲状腺機能低下症は先天性および後天性が含まれていると推定される。先天性の例は第2位の先天性甲状腺機能低下症として登録されるべきであるが、必ずしもそのようになされていない。慢性甲状腺炎には甲状腺機能に異常のないものと後天性甲状腺機能低下症の両者が含まれる。これについても区分が必要である。副腎性器症候群は、その大多数が第7位の先天性副腎過形成と考えられる。後天性副腎性器症候群および詳細不明に区分するべきである。平成10年度には登録の誤りでありながら第9位にあったE23.0（旧分類で下垂体機能低下症）は、平成11年度には修正されている。

上に指摘した事実は、診断名が異なっても病態が大きく重複する疾患のあること、初診

時には大まかな診断にとどまらざるを得ない場合があることを示すものである。疾患の分類・登録の方法について再検討が必要であろう。

3. 成長ホルモン使用患者

成長ホルモン使用患者の登録疾患名は表 3 a および表 3 b の通りである。軟骨異栄養症群および腎不全群はごく少数の例外を除き成長ホルモン療法の適応疾患である。これに対し、成長ホルモン分泌不全群（GHD群）には無視できない数の非適応疾患が含まれている。先天性甲状腺機能低下症、思春期早発症が多いことから、単純な登録の誤りとは考え難く、適応の判定に疑問の余地がある。

地域別にみると、小児人口を勘案しても成長ホルモン使用患者数が極端に多い地域と少ない地域がある（表 4 a、表 4 b）。不完全な登録および適応判定手段の相違について検討が必要である。

B. 登録・管理システムのソフトについて

少数ではあるが、入力の際の誤りと思われるものがある。とくに ICD コードで入力することが原因になっていると推定できるものが多い。主治医が誤った ICD コードを記入している場合があることに注意すべきであろう。入力の手段を診断名に統一することも誤りを防ぐ手段になり得よう。

本ソフトは単年度ごとの登録・分析を目的にしている。慢性疾患とくに内分泌疾患は長期間にわたるフォローアップを要するものが多いことから、経年的な分析が必要になる。将来を見据えて、経年的な集計・分析が容易に出来るソフトの発展することが望まれる。

まとめ

内分泌疾患患者は平成 1 0 年度と 1 1 年度で約 24,000 人とほぼ一定の人数であった。登録疾患を人数の多い順に集計すると、患者の約 9 5 % が 2 0 位まで含まれている。疾患分類を再度検討し、疾患病名の整理と階層化を行えば、内分泌疾患の疫学調査が容易かつ正確に行えることを示唆するものである。

表1. 内分泌疾患患者の登録状況

	6年度	8年度	9年度	10年度	11年度
北海道	785	1,182	1,036	706	1,009
青森	414	451	418	334	325
岩手	238	393	413	353	376
宮城	254	426	486	522	401
秋田	234	302	291	95	11
山形	209	291	338	265	315
福島	563	677	464	396	
茨城	587	554	561	542	
栃木	471	504	425	267	121
群馬	214	335	349	38	248
埼玉	1,223	1,512	1,570	293	1,404
千葉	1,073	1,417	1,465	452	739
東京	2,922	2,902	2,910	1,883	1,784
神奈川	567	802	820	414	
新潟	565	518	654	266	527
富山	334	297	323	251	37
石川	226	254	162	27	151
福井	223	249	261	190	189
山梨	192	234	245	208	214
長野	306	401	471	391	47
岐阜	867	699	804	149	154
静岡	930	715	789	781	175
愛知	3,873	2,228	2,206	214	1,321
三重	559	574	622	376	195
滋賀	458	499	550	477	490
京都	238	432	430	426	384
大阪	2,216	2,486	2,303	1,558	1,760
兵庫	1,282	1,204	1,035	146	
奈良	434	578	585	416	470
和歌山	397	400	374	225	
鳥取	215	199	211	112	24
島根	240	255	293	221	231
岡山	673	823	634	319	329
広島	559	747	807	550	525
山口	503	645	627	370	406
徳島	159	185	174	149	145
香川	445	442	449	393	
愛媛	407	526	645	368	71
高知	288	327	314	137	141
福岡	532	641	651	538	624
佐賀	242	254	245	26	232
長崎	221	576	491	317	322
熊本	476	516	317	311	
大分	317	369	236	178	54
宮崎	355	386	413	283	277
鹿児島	444	588	381	57	138
沖縄	421	622	731	538	563

	6年度	8年度	9年度	10年度	11年度
札幌市	435	563	649	628	224
仙台市	251	349	371	335	75
千葉市	217	287	298	239	271
横浜市	698	898	904	79	688
川崎市	215	285	286	279	
名古屋市	3166	1,062	1,039	659	657
京都市	449	519	476	338	
大阪市	599	781	788	541	631
神戸市	637	608	606	77	445
広島市	334	397	411	92	430
北九州市	264	166	296	252	236
福岡市	333	328	366	65	341
秋田市		-	102	108	113
郡山市		-	192	88	
宇都宮市		91	129	77	19
新潟市		106	125	116	108
富山市		162	182	116	105
金沢市		116	120	92	94
岐阜市		236	246	132	48
静岡市		257	193	181	38
浜松市		286	304	226	281
豊田市		-	-	16	84
堺市		344	365	267	267
姫路市		96	90	102	89
和歌山市		-	160	131	121
岡山市		302	316	208	242
福山市		-	-	284	273
高知市		-	-	65	118
長崎市		-	188	153	159
熊本市		223	214	222	232
大分市		-	137	116	109
宮崎市	---	---	---	127	
鹿児島市		189	205	190	183
いわき市					53
長野市					51
豊橋市					131
高松市					113

全国総計	36,949	40,268	40,737	24,129	23,958
------	--------	--------	--------	--------	--------

表2. 頻度の高い内分泌疾患患者

平成10年度		平成11年度	
順位	診断名	総患者数	順位
1	GH分泌不全性低身長症	10,825	1
2	先天性甲状腺機能低下症	2,531	2
3	甲状腺機能亢進症	2,453	3
4	思春期早発症	1,770	4
5	甲状腺機能低下症	1,082	5
6	慢性甲状腺炎	806	6
7	先天性副腎(皮質)過形成	716	7
8	ターナー(Turner)症候群	615	8
9	E23.0	289	9
10	Prader-Willi 症候群	264	10
11	下垂体(真性)尿崩症	262	11
12	下垂体機能低下(不全)症	249	12
13	単純甲状腺腫	167	13
14	特発性副甲状腺機能低下症	144	14
15	周期性ACTH症候群	122	15
16	原発性性腺機能低下症(男)	117	16
17	甲状腺腫	111	17
18	副腎性器症候群(AGS)	107	18
19	腎性尿崩症	91	19
20	仮性副甲状腺機能低下症	82	20
20位まで小計		22,803	
総計		24,129	
平成11年度			
1	GH分泌不全性低身長症	10,339	1
2	先天性甲状腺機能低下症	2,926	2
3	甲状腺機能亢進症	2,530	3
4	思春期早発症	1,793	4
5	甲状腺機能低下症	1,070	5
6	慢性甲状腺炎	772	6
7	先天性副腎(皮質)過形成	742	7
8	ターナー(Turner)症候群	695	8
9	下垂体(真性)尿崩症	260	9
10	Prader-Willi 症候群	260	10
11	下垂体機能低下(不全)症	196	11
12	単純甲状腺腫	157	12
13	特発性副甲状腺機能低下症	151	13
14	周期性ACTH症候群	148	14
15	原発性性腺機能低下症(男)	137	15
16	甲状腺腫	137	16
17	副腎性器症候群(AGS)	125	17
18	仮性副甲状腺機能低下症	113	18
19	腎性尿崩症	92	19
20	特発性低血糖症	80	20
20位まで小計		22,678	
総計		23,958	
		94.51	
		100	
		94.66	
		100	

表3a. 成長ホルモン使用新規患者の登録疾患名

新規	ICD code	疾患名	10年度	11年度
GHD群	E03.1A	先天性甲状腺機能低下症	6	9
	E03.9	甲状腺機能低下症	6	5
	E05.0	甲状腺機能亢進症	1	1
	E06.9	甲状腺炎	6	12
	E22.8	思春期早発症	7	15
	E23.0A	下垂体機能低下(不全)症	4	1857
	E23.0D	甲状腺刺激ホルモン欠乏症	1937	4
	E23.0E	成長ホルモン分泌不全性低身長症	2	1
	E23.2	下垂体性(真性)尿崩症	1	1
	E34.3	軟骨異栄養症	1	1
	Q77.4	ブラーダー・ヴィルリ症候群	3	1
	Q87.1A	ヌーナン(N Noonan)症候群	1	1
	Q87.1B	副甲状腺形成不全	1	1
	Q89.2B	ターナー(T Turner)症候群	73	122
	Q96	ターナー(T Turner)症候群	73	122
軟骨異	E74.0L	糖原病	1	1
栄養症群	E73.0	乳糖分解酵素欠損症	1	1
	Q77.4	軟骨異栄養症	69	61
腎不全群	N03.9	慢性糸球体腎炎	2	1
	N04	ネフローゼ(症候群)	2	6
	N05.2	膜性腎症	1	1
	N05.3A	びまん性メサンギウム増殖性腎炎	1	1
	N11.1	尿路閉塞性腎機能障害	1	1
	N11.9	慢性閉塞性腎機能障害	1	1
	N13.3	慢性間質性腎炎	1	1
	N18.9	水腎(症)	2	2
	N25.8D	慢性腎不全	14	17
	N26	家族性若年性ネフロシス	1	1
	Q60.5A	萎縮腎	1	1
	Q63.9	腎低形成	2	1
計		腎の奇形、位置異常または腫瘍による	2145	2120

表3b. 成長ホルモン使用継続患者の登録疾患名

継続	ICD code	疾患名	10年度	11年度
GHD群	9999999999			1
	E03.1A	先天性甲状腺機能低下症	25	25
	E03.9	甲状腺機能低下症	6	9
	E05.0	甲状腺機能亢進症	1	1
	E06.3	慢性甲状腺炎	1	1
	E07.8	甲状腺ホルモン結合蛋白異常症	2	2
	E22.8	思春期早発症	26	26
	E23.0A	下垂体機能低下(不全)症	37	31
	E23.0C	副腎皮質刺激ホルモン欠乏症	2	2
	E23.0D	甲状腺刺激ホルモン欠乏症	11	4
	E23.0E	成長ホルモン分泌不全性低身長症	7498	8180
	E23.2	下垂体性(真性)尿崩症	1	7
	E24.0	クッシング(Cushing)病	1	1
	E25.0G	18水酸化酵素欠損症	2	1
	E25.9	副腎性器症候群(AGS)	2	1
	E27.1	アジソン病	2	1
	E34.3A	10 ラロン型小人症	2	1
	E73.0	乳糖分解酵素欠損症	1	1
	E74.0A	糖原病 I 型	1	1
	E83.0B	kinky hair病	4	6
	Q87.1A	ブラーダー・ヴィルリ症候群	2	2
	Q87.1B	ヌーナン(N Noonan)症候群	299	339
	Q96	ターナー(T Turner)症候群	299	339
軟骨異	Q77.4	軟骨異栄養症	143	198
栄養症群	Q78.0	骨形成不全症	1	2
腎不全群	N03.8	慢性増殖性糸球体腎炎	2	2
	N03.9	慢性糸球体腎炎	2	1
	N04	ネフローゼ(症候群)	1	1
	N04.0	微小変化型ネフローゼ症候群	1	4
	N11.9	慢性間質性腎炎	1	18
	N18.9	慢性腎不全	8	1
	N26	萎縮腎	1	1
	Q60.5A	腎低形成	1	1
	Q61.3	多発性嚢胞腎	1	1
	Q62.8	尿路の奇形、位置異常または腫瘍による	8080	8866
計			8080	8866

平成 12 年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書

「小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究」

小児慢性特定疾患の登録・評価システムを用いた若年性関節リウマチの研究

研究協力者:宮田晃一郎 鹿児島大学小児科教授

共同研究者:武井 修治 鹿児島大学小児科講師

研究要旨

小児慢性特定疾患登録システムから得たデータを基に、若年性関節リウマチの臨床病態、有病率、キャリアオーバーを検討した。平成 10 及び 11 年に登録された JRA 2,490 例の男女比は 1:1.63、登録時の平均年齢は 11.5 歳で罹病期間は平均 3.9 年であった。予後の検討では治癒/寛解、改善、不変/悪化/再燃がそれぞれ 1/3 を占めた。リウマトイド因子は予後と、抗核抗体は眼症状と有意な関連を認めた。以上の結果は従来の報告と一致し、小慢登録システムのデータで JRA を解析することには概ね問題はないものと考えられた。そこで JRA の有病率を検討すると、年少(<15 歳)人口 10 万人当たり約 7 例であった。有病率は都道府県別では差はなかったものの、8 都道府県でその中核都市とそれ以外の地域を比較すると、最大 3.6 倍の差がみられた。また、15 歳を越えた登録例が全体の 1/4 以上を占めており、JRA では小慢事業の年齢上限の問題が大きいことが明らかになった。

見出し語:小児慢性特定疾患, 若年性関節リウマチ, 臨床像, 予後, 有病率, キャリーオーバー

研究目的

平成 10 年度から小児慢性特定疾患のコンピューターによる登録が始まり、医療意見書をもとに全国規模の患者集計が行われている。そこで我々は CD-ROM で配布された小児膠原病の集計データのうち、若年性関節リウマチ(JRA)のデータを解析し、これまで検討されていない疾患有病率やその地域差、また近年慢性疾患で問題になっているキャリアオーバー例の比率を検討した。

研究方法

データベースとして平成 10 年度及び 11 年度の小慢登録データを用いた。得られたデータはデータベースソフト(桐 Ver7.0,管理工学社)で解析を行った。JRA の臨床像の検討では、平成 10 年登録あるいは平成 11 年に新規登録された時点でのデータで解析した。

JRA の有病率の解析には平成 7 年 10 月の国勢調査人口動態資料を用いた。小慢の登録は居住地の保健所で行われている。したがって、有病率の地域差を検討する目的では、就職や進学など社会的要因による移動が少ない 0-14 歳の JRA 患児を対象とした。

研究結果

I. 小慢登録システムで得られた JRA の臨床像

1) 臨床像(表 1)

平成 10 年ー11 年に登録された JRA の臨床像を示す。男女比は 1:1.63, 登録時の年齢は平均で 11.5 歳(0-20 歳)で, 罹病期間は平均 3.9 年であった。検査所見ではリウマトイド因子陽性率が 22.1%, 抗核抗体は 80 倍以上を陽性とするとその陽性率は 28.7%であった。予後は治癒・寛解のもの, 改善しているもの, 不変・再燃・悪化群がそれぞれおよそ 1/3 であった。死亡例はなかった。

2) 罹病期間と予後(表 2)

治癒・寛解群群が 1/3 を占めたことから, JRA の病態がどの時期で治癒・寛解するかを検討した。治癒寛解群がしめる比率は, 罹病期間 1 年を越えて増加したが, 5 年を過ぎるとその比率は頭打ちとなった。

3) 病態の検討(表 3)

JRA ではリウマトイド因子 RF が予後と, 抗核抗体 ANA が虹彩炎と関連することが知られている。小慢登録システムで得られた症例でも, RF 陽性例の予後は有意に不良で($P=0.0040$, ANA 陽性例に有意に眼症状が多かった($P=0.030$))。

以上の結果は, 従来の JRA の臨床像に関する報告とほぼ同等であった。したがって, 小慢登録システムで集積されたデータを基に, JRA の疫学を解析することについては概ね問題はないと思われた。そこで JRA の有病率について検討を進めた。

II. JRA の有病率

1) 有病率(表 4)

本邦での JRA 有病率を平成 10 年登録, 11 年登録に分けて検討すると, 年少(15 歳未満)人口 10 万人当たりそれぞれ 6.3 人及び 6.8 人であった。地域による検討では, JRA の有病率は四国, 東北でやや高く, 関東, 中部地方でやや低いものの, 明らかな地域性はみられなかった。

都市部, 郡部での JRA の有病率を比較するために, 各地方の代表的な各都道府県として, 北海道, 宮城県(東北地方), 千葉県(関東), 石川県(北陸), 和歌山県(近畿), 岡山県(中国), 高知県(四国), 鹿児島県(九州沖縄)を選び, 各都道府県における中核都市とそれ以外の地域に分けての比較した(表 5)。その結果, 宮城県を除いて, JRA の有病率は中核都市に明らかに高く, その有病率の違いは四国, 九州・沖縄では 3 倍を越えた。

III. JRA のキャリアオーバー率

15 歳以上をキャリアオーバーと定義し, 登録された JRA 症例のキャリアオーバー率を検討した(表 6)。その結果, 登録 JRA にしめるキャリアオーバーの比率は全体の 1/4 を越えており, 北海道では 1/3 を越えていた。また, 平成 10 年と 11 年を比較すると, その比率は 26.7%から 28.1%と増加していた。

考案

JRA の臨床像の検討から, 小慢登録システムで集積されたデータは概ね JRA として解析することには問題はないと思われた。しかしながら, JRA は全身型, 多関節型, 少関節型の三群の subclass からなる

極めて多様性に富む病態・臨床像を内包しており、小慢データを JRA の臨床病態を解析する目的で使用するためには、医療意見書に病型の記載項目を加えることが必要である。また、抗核抗体と虹彩炎の関連を証明するためには、医療意見書の項目である眼症状では不十分であり、ステロイド白内障など治療による合併症を含んでいる可能性がある。小児慢性特定疾患における膠原病疾患では、JRA が最も多い疾患であることを考えると、JRA に特化した医療意見書の作製が望まれる。

今回の検討で、本邦における JRA の有病率は年少人口 10 万人当たり約 7 例であることが初めて確認された。これまでの欧米での検討では、有病率の低いものでも小児 10 万人当たり約 20 例と報告されている。したがって、小慢登録システムで得られた JRA 有病率は、欧米の有病率の 1/3 以下にすぎない。中核都市とそれ以外の地域において有病率が最大 3.6 倍も異ったことは、地方郡部における医療・社会的な要因が有病率の低さに関与していることを示唆している。具体的には、医療機関、地域社会、保健医療行政の JRA に対する認知の低さ、あるいは小慢事業に対する認識の低さ、などが可能性の一つとしてあげられよう。

小児慢性特定疾患事業の対象年齢は、膠原病では 20 歳が上限となっている。今回の検討で、15 歳を越えて本事業の対象となっていたものは JRA 全体の 1/4 を越えていた。その一方で、JRA の罹病期間が 5 年を越えて完治・寛解する例が少ないことも本研究で明らかとなった。また、不変・再燃・悪化の経過をとるものの比率は 15 歳以上で 27.4%とそれ以下の年齢群の 24.0%と比べて高かった。JRA で完治しない例では 20 歳を過ぎる頃にはその多くが重篤な機能障害をもつに至る。したがって、JRA では小慢事業の年齢上限を多くの患児家族が深刻な問題として捉えているものと思われる。

結論

- 1)小慢登録システムで得られたデータを基に JRA の臨床病態を解析したところ、そのデータは概ね JRA の評価に有用であった。
- 2)本邦の JRA 有病率は年少(15 歳未満)人口 10 万人当たり約 7 例であり、欧米の報告の約 1/3 であった。また都市部(中核都市)と郡部では、有病率に最大 3.6 倍の較差があった。対象が就職などの社会的要因で転居しない年齢(15 歳未満)であることを考えれば、有病率の差には何らかの社会的要因が関与した可能性が考えられた。
- 3)JRA では 15 歳を越えた例が登録数の 1/4 以上を占め、難治例の比率が高かった。したがって、多くの患児家族が小慢事業の年齢上限を深刻な問題として捉えているものと思われる。

今後の課題

最後に、現行の小慢疾患の管理・登録・評価システムにおける膠原病の疫学調査としての課題を列挙する。

- 1)疫学調査としては、登録された症例の診断に対する信頼性が重要である。したがって、JRA のような症例数の多い疾患では、疾患に特化した医療意見書が必要である。また、患者の承諾書など、二次調査を可能にする制度の確立が望まれる。

2)現行では川崎病は循環器と膠原病で登録されているが、疫学調査の意味からは登録の一元化が望ましい。

3)情報量を増やすために、無記入を減らすための努力・工夫が必要である。

小慢登録システムによる膠原病登録患者数*

川崎病	5,273
若年性関節リウマチ	2,490
リウマチ熱	96
シェーグレン症候群	45
Stevens Johnson症候群	31
MCTD	13
RA	9
リウマチ性心疾患	4
播種性好酸球性膠原病	4

*H10年登録,11年新規登録例で、病名無記入、不明は除く

表1:小慢登録システムによるJRA患児の臨床像

症例数*	2,490
男女比	1:1.6
平均年齢	11.5歳
平均発症年齢	7.4歳
臨床症状	
関節症状	70.8%
皮膚症状	22.8%
発熱	43.4%
眼症状	8.8%
検査所見	
RF陽性	22.1%
抗核抗体(>80)	28.7%
経過	
治癒+寛解	34.5%
改善	34.7%
不変+再燃+悪化	30.8%
死亡	0%

*H10年登録,11年新規登録例、無記入、不明は除く

表2:小慢登録システムによるJRAの予後-罹病期間との関連
治癒+寛解

罹病期間(年)	JRA総数*	治癒+寛解	
		症例数	全体に占める比率
～<1	447	46	10.3%
1～<3	412	174	42.2%
3～<5	278	124	44.6%
5～<7	214	101	47.2%
7～<10	185	94	50.8%
10～	152	54	35.5%

*罹病期間及び予後が明らかな症例

表3:小慢登録システムによるJRAの検査値と病態との関連

表3-1:リウマトイド因子と予後の関連

	RF(+)	RF(～±)	
治癒+寛解	73	366	$\chi^2=9.07$
再燃+悪化+不?	110	333	P=0.004

表3-2:抗核抗体と眼症状との関連

	ANA 80～	ANA <80	
眼症状 あり	49	72	$\chi^2=5.14$
眼症状 なし	359	820	P=0.030

表4:小慢登録システムによるJRAの有病率

	平成10年登録JRA*				平成11年登録JRA*			
	全JRA<15歳JRA		有病率		全JRA<15歳JRA		有病率	
	人口	<15歳人口	10万人当り	10万人当り	人口	<15歳人口	10万人当り	10万人当り
北海道	109	73	1.91	8.12	86	55	1.51	6.12
東北	198	146	2.01	8.77	147	104	2.27	9.52
関東	355	261	0.95	4.66	455	325	1.24	5.99
北陸	84	59	1.50	6.50	110	61	1.96	8.49
中部	202	145	1.28	5.60	211	161	1.34	6.22
近畿	233	160	1.37	6.02	255	179	1.49	6.74
中国	133	86	1.71	8.47	125	71	1.61	6.99
四国	78	60	1.86	9.02	41	27	2.49	10.46
九州沖縄	234	183	1.59	7.08	237	183	1.61	7.08
総計	1,648	1,190	1.38	6.31	1,709	1,191	1.50	6.76

各地域の人口、<15歳人口(年少人口)は平成7年国勢調査による

*以下の地域は除外して計算

- ・集計が不十分と思われる地域(<15歳人口10万人当り有病率<2.00; H10年兵庫、H11年秋田、福島、兵庫、香川、愛媛)
- ・未報告地域(H10群馬、H11茨城) 年齢記載のない地域(H10山口、H11山口、石川)

表5:小慢登録システムによるJRA有病率-中核都市vs他の地域

都道府県	地域区分	<15歳人口*	JRA		
			<15歳患者数**	<15歳人口10人当り有病率	比率#
北海道	札幌市	256,606	28	10.91	1.4
	他の地域	566,264	45	7.95	
宮城県	仙台市	158,414	10	6.31	0.9
	他の地域	235,917	17	7.21	
千葉県	千葉市	129,858	9	6.93	1.8
	他の地域	785,861	30	3.82	
富山県	富山市	48,806	6	12.29	1.6
	他の地域	120,786	9	7.45	
和歌山県	和歌山市	61,870	9	14.55	1.7
	他の地域	114,241	10	8.75	
岡山県	岡山市	101,397	11	10.85	1.7
	他の地域	214,505	14	6.53	
高知県	高知市	51,198	10	19.53	3.6
	他の地域	74,574	4	5.36	
鹿児島県	鹿児島市	85,738	10	11.66	3.4
	他の地域	234,180	8	3.42	

*H7国勢調査、**平成10年小慢登録JRA患者数(0-14歳)、高知県は平成11年登録数
#比率=中核都市/他の地域

表6:小慢登録システムにおける15歳以上のJRAの比率

	H10小慢登録JRA				H11小慢登録JRA			
	JRA Total	年齢分布		15歳以上の比率(%)	JRA Total	年齢分布		15歳以上の比率(%)
		0-14	15-			0-14	15-	
北海道	109	73	36	33.0	86	55	31	36.0
東北	198	146	52	26.3	161	111	50	31.1
関東	355	261	94	26.5	455	325	130	28.6
北陸	84	59	25	29.8	83	61	22	26.5
中部	202	145	57	28.2	211	161	50	23.7
近畿	255	177	78	30.6	275	192	83	30.2
中国	108	86	22	20.4	99	71	28	28.3
四国	78	60	18	23.1	49	32	17	34.7
九州沖縄	234	183	51	21.8	237	183	54	22.8
全国集計	1,623	1,190	433	26.7	1,656	1,191	465	28.1

年齢記載が不十分な山口(H10、H11)、石川(H11)は除外