

平成13年度厚生科学研究
「小児慢性特定疾患の登録・評価に関する研究」
小児慢性心疾患の登録・評価、管理に関する研究
研究協力者 石澤 瞭 国立成育医療センター

研究要旨：小児慢性心疾患において、先天性心疾患の登録順位は一般的頻度と大差なかった。予算的裏付けも含めた本事業の有効な継続に当たっては、疾患の登録に服薬の有無、術後合併症・術後残遺症・術後続発症の有無とその程度、根治手術不能のためチアノーゼが長期的に継続している等の一定の基準を定める必要がある。

A. 研究目的

小慢事業の慢性心疾患に登録された症例について、その疾患別頻度を検討すると共に、事業継続の観点から、研究事業の意義を検討すること

B. 対象と方法

平成11年度に登録された慢性心疾患。

C. 結果と考察

登録総数は11,717人であり、平成10年度の15,333人に比し減少していたが、これは県単の登録者数が減少したためであり、国の小慢事業数はむしろ増加していた（7791人から8317人）。先天性心疾患の10位までの疾患は心室中隔欠損20.4%、心房中隔欠損7.8%、ファロー四徴6.3%、肺動脈狭窄4.2%、動脈管開存2.8%、心内膜床欠損2.2%、完全大血管転位2.1%、両大血管右室起始1.7%、冠動脈異常1.6%、大動脈狭窄1.6%であり冠動脈異常を除いては一般的頻度と大差なかった。冠動脈異常では冠動脈ろうが106人と高頻度であるがその理由は不明である。予算的裏付けも含めた本事業の有効な継続に当たっては、単なる病名の登録ではなく、一定の基準（重症度）を定める必要がある。その基準としては以下のような項目がある。

1) 強心薬・利尿薬・抗不整脈薬・抗血小板薬・抗凝固薬・末梢血管拡張薬・βブロッカー等の服薬の有無、2) 心筋障害・不整脈等の術後の合併症の有無およびその程度、3) 肺動脈狭窄・肺高血圧症・房室弁逆流・半月弁逆流・大動脈狭窄等、手術で完治できなかった術後の残遺症の有無およびその程度、4) 心筋障害・不整脈・大動脈再縮窄・肺動脈再狭窄・房室弁逆流・半月弁逆流等の新たな障害の発生（続発症）の有無およびその程度、5) 根治術不能のためチアノーゼが長期的に継続しており、低酸素血症による種々の障害が発生する危険がある。

以上のような一定の基準を定めることにより、本研究および助成事業の、より有効な活用が計られると思われる。

D. 結論

小児慢性特定疾患治療研究事業における「慢性心疾患」登録疾患の特徴は各疾患の一般的な頻度と大差なかった。本研究事業の有効な活用のためには、疾患の登録に一定の基準（重症度）を定める必要がある。

内分泌疾患の登録・評価に関する研究

研究協力者 藤枝憲二 旭川医科大学小児科教授

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業：内分泌疾患群について登録状況を分析した。内分泌疾患患者は平成10年度から11年度で約20%増加した。しかしこれはほぼ小慢事業全体の増加割合と同じである。登録疾患を人数の多い順に集計すると、患者の約95%が20位までに含まれている。申請の窓口である各自治体において意見書の記載漏れチェック、審査体制の確立と小慢登録システムへの確実な入力が見られてこそ、小慢疾患の登録体制が有効に生かされると考える。

A. はじめに

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）においては統一されたフォーマットによる登録体制が平成10年に確立され、すでに3年が経過している。そこで本研究においては内分泌疾患群について患者数の推移、登録の多い疾患の推移、成長ホルモン使用者の診断名と自治体別登録数、フォーマットへの入力割合を解析し、今後の対応について検討した。

B. 登録患者数の年度別変化（表1）

平成6年度から12年度までの患者数は表1の通りである。平成12年度はまだ登録が完全ではない。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。しかしながら平成11年度は29,178人と前年度よりも21%増加している。これは10年度の登録が不完全なままに終わっていることに加え、登録システムの不備により過少報告となった自治体があることなどが原因と思われる。すなわち小慢事業に含まれるすべての疾患群を合算すると平成11年度は10年度を20%余り上回っているため、この増加は内分泌疾患群に特異的なものではない。

また個々の自治体をみると88%の減少を示したところから79.2%にも増加したところまで、ばらつきが大きい。特に平成10年度から連続3年間のデータを

報告した自治体についてみると前後の年度とは全く合わない登録数となっているところがある。したがって個々の自治体を評価するには現在の登録体制はまだ信頼性に乏しいと考えなければならない。

各自治体での入力段階で誤入力を少なくするように入力規制を設けること、厚生労働省に登録データを提出する前に各自治体において報告内容をチェックすることなどの対応が必要と考えられる。

C. 患者数の多い疾患（表2）

平成10年度から平成12年度について、高頻度の内分泌疾患を多い順に20位まで表2に示した。これらの20疾患はこの3年度において大きな変動はなく、特にそのなかでも上位6疾患群には順位を含めて全く同じであった。この上位20位に内分泌疾患群の患者のほぼ95%を占めている。

個々の診断名をみると先天性甲状腺機能低下症が2位、甲状腺機能低下症が5位である。しかし甲状腺機能低下症では先天性と後天性の区別が明確になされていない。同様に慢性甲状腺炎の一部が甲状腺機能低下症に含まれる可能性がある。また副腎性器症候群はその大多数が先天性副腎過形成に含まれると考えられる。

このように現在の分類は臨床現場のそれとは必ずしも一致していない。小慢事業における疾患の分類を

臨床現場での診断に一致できるように小慢事業における病名を再構成することが必要であろう。

次に各診断名における性比(男:女)を検討した。先天性甲状腺機能低下症では7:10、後天性甲状腺疾患では1~2:10、成長ホルモン分泌不全性低身長症では2:1であった。年度間でこの性比に大きな変動はない。

D.成長ホルモン使用患者

平成10年度から12年度における成長ホルモン使用患者の登録疾患名をみると適応疾患以外の多数の診断名があがっている(新規登録:表3a、継続登録:表3b)。平成10年度は新規登録で2.4%、継続登録で1.6%、平成11年度はそれぞれ3.7%、1.7%、平成12年度は3.9%、2.6%と徐々に増加している。新規登録と継続登録でその割合が異なることから単純な入力ミスとして解釈できないと思われる。なおこの問題に関しては本研究班における成長ホルモン治療の登録・評価の項で解析を進めている。

地域別にみると成長ホルモン治療に登録した患者が極端に多い地域と少ない地域がある(表4)。先に述べた誤入力の可能性を考慮してもその相違は大きい。登録体制と適応判定の方法が各自治体において整備されているかをチェックする必要があるだろう。

E.意見書登録システムへの入力率

小慢事業の登録制度を有効に活用するには個々の自治体において意見書を入力フォーマットに正しく、かつ漏れなく入力されることが前提となる。入力内容が正しいかどうかは個々の受給者のデータからは判定できないので、今回は各項目への入力率を検討した(表5a、5b)。内分泌疾患群は多岐に渡るためその意見書は簡素に構成されている。それでも発病年齢に関する項目群では約70%、思春期情報にいたっては約40%しか入力されていなかった。

さらにこの発病年齢と思春期情報について自治体別の入力割合をみた。発病年については多くが80%前後の入力率であったが、一部の自治体ではそれが20%前後と極端に低かった。また思春期情報については多くの自治体が40%から60%の入力率であるが、なか

には10%台の自治体も存在した。

厚生労働省に報告される電子データを検討するだけでは意見書に報告されていないのか、フォーマットに入力されていないのかはわからない。いずれにしろ各自治体において、未記入は意見書を主治医に差し戻す、あるいは確実に入力するといった対応を行うべきであろう。

D. 研究発表

1. 論文発表

伊藤善也、藤枝憲二、奥野晃正:平成10年度小児慢性特定疾患治療研究事業:内分泌疾患群の登録状況と成長ホルモン治療の現況、ホルモンと臨床49(12):1207-1213, 2001

2. 学会発表

なし

G.知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 内分泌疾患の登録状況

	6年度	8年度	9年度	10年度	11年度	12年度
北海道	785	1,182	1,036	706	1,009	895
青森	414	451	418	334	325	319
岩手	238	393	413	353	376	378
宮城	254	426	486	522	401	521
秋田	234	302	291	95	142	165
山形	209	291	338	265	315	307
福島	563	677	464	396	346	-
茨城	587	554	561	542	481	-
栃木	471	504	425	267	121	244
群馬	214	335	349	38	248	300
埼玉	1,223	1,512	1,570	293	1,404	1,429
千葉	1,073	1,417	1,465	452	739	748
東京	2,922	2,902	2,910	1,883	1,784	1,780
神奈川	567	802	820	414	642	-
新潟	565	518	654	266	527	517
富山	334	297	323	251	37	283
石川	226	254	162	27	151	-
福井	223	249	261	190	189	180
山梨	192	234	245	208	214	216
長野	306	401	471	391	47	168
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	1,219
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	1,047	-
奈良	434	578	585	416	470	-
和歌山	397	400	374	225	211	-
鳥取	215	199	211	112	129	133
島根	240	255	293	221	231	-
岡山	673	823	634	319	329	365
広島	559	747	807	550	525	525
山口	503	645	627	370	406	364
徳島	159	185	174	149	145	158
香川	445	442	449	393	254	283
愛媛	407	526	645	368	401	-
高知	288	327	314	137	141	158
福岡	532	641	651	538	624	607
佐賀	242	254	245	26	232	36
長崎	221	576	491	317	322	340
熊本	476	516	317	311	324	382
大分	317	369	236	178	195	218
宮崎	355	386	413	283	277	-
鹿児島	444	588	381	57	138	80
沖縄	421	622	731	538	563	-

	6年度	8年度	9年度	10年度	11年度	12年度
札幌市	435	563	649	628	224	596
仙台市	251	349	371	335	338	-
千葉市	217	287	298	239	271	312
横浜市	698	898	904	79	688	1,157
川崎市	215	285	286	279	179	-
名古屋市	3166	1,062	1,039	659	657	641
京都市	449	519	476	338	410	-
大阪市	599	781	788	541	631	-
神戸市	637	608	606	77	445	438
広島市	334	397	411	92	430	424
北九州市	264	166	296	252	236	-
福岡市	333	328	366	65	341	325
秋田市	-	-	102	108	113	114
郡山市	-	-	192	88	87	97
宇都宮市	-	91	129	77	19	-
新潟市	-	106	125	116	108	127
富山市	-	162	182	116	105	-
金沢市	-	116	120	92	94	-
岐阜市	-	236	246	132	48	49
静岡市	-	257	193	181	187	-
浜松市	-	286	304	226	281	253
豊田市	-	-	-	16	84	70
堺市	-	344	365	267	267	260
姫路市	-	96	90	102	89	-
和歌山市	-	-	160	131	121	118
岡山市	-	302	316	208	242	259
福山市	-	-	-	284	273	-
高知市	-	-	-	65	118	117
長崎市	-	-	188	153	159	150
熊本市	-	223	214	222	232	230
大分市	-	-	137	116	109	121
宮崎市	---	---	---	127	120	-
鹿児島市	-	189	205	190	183	179
いわき市	-	-	-	-	53	-
長野市	-	-	-	-	51	55
豊橋市	-	-	-	-	131	137
高松市	-	-	-	-	113	113
旭川市	-	-	-	-	-	-
松山市	-	-	-	-	-	-
全国総計	36,949	40,268	40,737	24,129	29,178	19,660

表2 頻度の高い内分泌疾患

平成10年度									
順位	診断名	総患者数	男	女	性比	内継続	内新規	内その他	%
1	GH分泌不全性低身長症	10,825	7,260	3,472	2.09	8,863	1,769	193	44.86
2	先天性甲状腺機能低下症	2,531	1,034	1,466	0.71	1,962	425	144	10.49
3	甲状腺機能亢進症	2,453	356	2,063	0.17	1,667	669	117	10.17
4	思春期早発症	1,770	251	1,490	0.17	1,162	461	147	7.34
5	甲状腺機能低下症	1,082	383	686	0.56	769	242	71	4.48
6	慢性甲状腺炎	806	75	710	0.11	565	208	33	3.34
7	先天性副腎(皮質)過形成	716	341	361	0.94	569	100	47	2.97
8	ターナー(Turner)症候群	615	5	596	0.01	469	122	24	2.55
9	E23.0	289	181	108	1.68	279	10	0	1.20
10	Prader-Willi 症候群	264	156	105	1.49	196	49	19	1.09
11	下垂体性(真性)尿崩症	262	138	119	1.16	187	59	16	1.09
12	下垂体機能低下(不全)症	249	137	105	1.30	177	54	18	1.03
13	単純甲状腺腫	167	40	125	0.32	121	41	5	0.69
14	特発性副甲状腺機能低下症	144	79	61	1.30	102	36	6	0.60
15	周期性ACTH症候群	122	53	66	0.80	81	36	5	0.51
16	原発性性腺機能低下症(男)	117	114	1	114	67	35	15	0.48
17	甲状腺腺腫	111	17	94	0.18	72	31	8	0.46
18	副腎性器症候群(AGS)	107	34	73	0.47	94	9	4	0.44
19	腎性尿崩症	91	76	12	6.33	73	12	6	0.38
20	仮性副甲状腺機能低下症	82	47	35	1.34	60	18	4	0.34
20位まで小計		22,803	10,777	11,748	0.92	17,535	4,366	882	94.51
総計		24,129	11,408	12,436	0.92	18,488	4,694	947	100

平成11年度									
順位	診断名	総患者数	男	女	性比	内継続	内新規	内その他	%
1	成長ホルモン分泌不全性低身長症	12,468	8,363	4,023	2.08	10,429	1,845	194	42.73
2	先天性甲状腺機能低下症(甲状腺腫を伴わなし)	3,481	1,379	2,075	0.66	2,852	553	76	11.93
3	甲状腺機能亢進症	3,112	468	2,626	0.18	2,298	771	43	10.67
4	思春期早発症	2,157	316	1,825	0.17	1,670	449	38	7.39
5	甲状腺機能低下症	1,381	521	851	0.61	1,071	283	27	4.73
6	慢性甲状腺炎	968	83	878	0.09	733	226	9	3.32
7	先天性副腎(皮質)過形成	926	432	485	0.89	93	805	28	3.17
8	ターナー(Turner)症候群	854	5	843	0.01	658	173	23	2.93
9	下垂体性(真性)尿崩症	338	188	144	1.31	245	87	6	1.16
10	ブラーダー・ウィルリ(Prader-Willi)症候群	324	179	140	1.28	262	51	11	1.11
11	下垂体機能低下(不全)症	263	129	129	1.00	189	65	9	0.90
12	単純甲状腺腫	197	43	152	0.28	152	43	2	0.68
13	特発性副甲状腺機能低下症	191	109	81	1.35	154	35	2	0.65
14	原発性性腺機能低下症(男)	168	165	3	55	113	50	5	0.58
16	周期性ACTH症候群	156	68	87	0.78	123	30	3	0.53
15	甲状腺腺腫	149	28	119	0.24	105	41	3	0.51
17	副腎性器症候群(AGS)	139	50	88	0.57	130	9	0	0.48
18	腎性尿崩症(抗利尿ホルモン不応症)	118	99	18	5.50	98	19	1	0.40
19	仮性副甲状腺機能低下症	110	60	50	1.20	90	19	1	0.38
20	原発性性腺機能低下症(女)	92	4	88	0.05	56	12	2	0.32
20位まで小計		27,592	12,689	14,705	0.86	21,521	5,566	483	94.56
総計		29,178	13,504	15,472	0.87	23,471	5,195	512	100

平成12年度									
順位	診断名	総患者数	男	女	性比	内継続	内新規	内その他	%
1	成長ホルモン分泌不全性低身長症	8,069	5,346	2,644	2.02	6,659	1,297	113	41.04
2	先天性甲状腺機能低下症(甲状腺腫を伴わなし)	2,461	998	1,440	0.69	2,055	364	42	12.52
3	甲状腺機能亢進症	2,107	317	1,775	0.18	1,548	534	25	10.72
4	思春期早発症	1,501	216	1,274	0.17	1,153	331	17	7.63
5	甲状腺機能低下症	950	336	609	0.55	728	204	18	4.83
6	慢性甲状腺炎	681	64	612	0.10	531	145	5	3.46
7	ターナー(Turner)症候群	649	6	642	0.01	487	150	12	3.30
8	先天性副腎(皮質)過形成	629	308	317	0.97	550	61	18	3.20
9	ブラーダー・ウィルリ(Prader-Willi)症候群	258	152	102	1.49	201	53	4	1.31
10	下垂体性(真性)尿崩症	210	107	102	1.05	173	34	3	1.07
11	下垂体機能低下(不全)症	186	90	92	0.98	145	37	4	0.95
12	原発性性腺機能低下症(男)	147	146	1	146	97	48	2	0.75
13	単純甲状腺腫	125	31	91	0.34	96	29	0	0.64
14	周期性ACTH症候群	124	56	68	0.82	100	23	1	0.63
16	特発性副甲状腺機能低下症	119	71	48	1.48	98	20	1	0.61
15	腎性尿崩症(抗利尿ホルモン不応症)	89	81	7	11.57	77	11	1	0.45
17	甲状腺腺腫	86	19	66	0.29	55	30	1	0.44
18	副腎性器症候群(AGS)	83	27	56	0.48	80	1	2	0.42
19	仮性副甲状腺機能低下症	76	44	30	1.47	63	12	1	0.39
20	原発性性腺機能低下症(女)	70	6	63	0.10	56	12	2	0.36
20位まで小計		18,620	8,421	10,039	0.84	14,952	3,396	272	94.71
総計		19,660	8,965	10,524	0.85	15,774	3,595	291	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	12年度
GHD群	E03.1A	先天性甲状腺機能低下症	6	10	4
	E03.9	甲状腺機能低下症	6	5	
	E04.0	単純甲状腺腫			1
	E05.0	甲状腺機能亢進症		9	7
	E06.3	慢性甲状腺炎		2	1
	E06.9	甲状腺炎	1		
	E22.8	思春期早発症	6	13	8
	E23.0A	下垂体機能低下(不全)症	7	17	7
	E23.0D	甲状腺刺激ホルモン欠乏症	4		
	E23.0E	成長ホルモン分泌不全性低身長症	1937	1995	1222
	E23.2	下垂体性(真性)尿崩症	2	4	1
	E25.0	先天性副腎(皮質)過形成		1	2
	E29.1	原発性性腺機能低下症(男)			2
	E34.3		1	1	
	I15.0	腎血管性高血圧			1
	N25.1	腎性尿崩症(抗利尿ホルモン不応症)			2
	Q55.1	睾丸形成不全		1	
	Q77.4	軟骨異栄養症	1		
	Q87.1A	プラーダー・ヴィルリ症候群	3	3	2
	Q87.1B	ヌーナン(Noonan)症候群		1	1
Q89.2B	副甲状腺形成不全	1			
		計	1975	2062	1261
Q96	ターナー(Turner)症候群		73	137	141
軟骨異 栄養症群	E70.2B	高チロジン血症		1	
	E73.0	乳糖分解酵素欠損症	1		
	E74.0L	糖原病		1	
	E75.2D	Gauche病			1
	E78.0A	家族性高コレステロール血症		1	1
	Q44.2	先天性胆道閉鎖症		1	
	Q77.4	軟骨異栄養症	69	70	51
Q78.0	骨形成不全症		1		
		計	70	75	53
腎不全群	N03.9	慢性糸球体腎炎	2	2	5
	N04	ネフローゼ(症候群)	2	6	8
	N05.2	膜性腎症	1		
	N05.3A	びまん性メサングウム増殖性腎炎	1	1	
	N11.1	尿路閉塞性腎機能障害		1	
	N11.9	慢性間質性腎炎	1	1	
	N13.3	水腎(症)	2	2	
	N18.9	慢性腎不全	14	20	15
	N25.8D	家族性若年性ネフロンろう	1		
	D69.0B	紫斑病性腎炎			1
	N04.9B	先天性ネフローゼ症候群			1
	Q87.8B	Alport症候群			1
	N26	萎縮腎	1		
	Q60.5A	腎低形成	2		
Q63.9	腎の奇形、位置異常または腫瘍による		1		
		計	27	34	31
		計	2145	2308	1486

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	12年度
GHD群	10		2		1
	? 2				2
	999999999			1	
	E03.1A	先天性甲状腺機能低下症	25	29	12
	E03.9	甲状腺機能低下症	6	16	4
	E04.0	単純甲状腺腫		2	1
	E04.8	腺腫様甲状腺腫		1	
	E05.0	甲状腺機能亢進症		4	14
	E06.3	慢性甲状腺炎		2	5
	E07.8	甲状腺ホルモン結合蛋白異常症	2	3	1
	E16.2	特発性低血糖症			1
	E22.0	下垂体性巨人症			1
	E22.8	思春期早発症	26	26	10
	E23.0A	下垂体機能低下(不全)症	37	46	23
	E23.0B	ゴナドトロピン(単独)欠乏症(欠損症)			1
	E23.0C	副腎皮質刺激ホルモン欠乏症	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	9508	5320
	E23.2	下垂体性(真性)尿崩症	1	9	1
	E24.0	クッシング(Cushing)病	1		
	E24.9B	周期性ACTH症候群			1
	E25.0	先天性副腎(皮質)過形成			3
	E25.0A	21水酸化酵素欠損症			1
	E25.0G	18水酸化酵素欠損症		1	
	E25.9	副腎性器症候群(AGS)	2		1
	E26.8	バーター(Bartter)症候群			1
	E27.1	アジソン病		1	
	E27.4C	偽性低アルドステロン症			2
	E28.3	原発性性腺機能低下症(女)			2
	E29.1	原発性性腺機能低下症(男)			2
	E30.0	(特発性)思春期遅発症		1	
	E34.3A	ラロン型小人症		2	
	E70.2B	高チロジン血症		1	
	E73.0	乳糖分解酵素欠損症	1		
	E74.0A	糖原病I型	1		
	E74.0C	糖原病III型		1	
	E83.0A	ウィルソン(Wilson)病			1
	E83.0B	kinky hair病		1	
	Q44.2	先天性胆道閉鎖症			1
	Q87.1A	ブラーダー・ウィルリ症候群	4	7	3
	Q87.1B	ヌーナン(N Noonan)症候群	2	2	1
	Q87.8B	Alport症候群			4
	Q98.3	XX男性			1
		計	7621	9668	5421
	Q96	ターナー(Turner)症候群	299	401	294
軟骨異	Q77.4	軟骨異栄養症	143	225	156
栄養症群	Q78.0	骨形成不全症	1	2	2
		計	144	227	158
腎不全群	D69.0B	紫斑病性腎炎			2
	I15.0	腎血管性高血圧			1
	N02.8A	IgA腎症(Berger病)			3
	N03.8	慢性増殖性糸球体腎炎		2	
	N03.9	慢性糸球体腎炎	2		5
	N04	ネフローゼ(症候群)	2	1	33
	N04.0	微小変化型ネフローゼ症候群	1	1	
	N04.9B	先天性ネフローゼ症候群			1
	N11.9	慢性間質性腎炎	1	4	1
	N13.3	水腎(症)			5
	N13.4	水尿管症			1
	N18.9	慢性腎不全	8	21	18
	N26	萎縮腎	1		
	Q60.5A	腎低形成	1	1	1
	Q61.3	多発性嚢胞腎		1	
	Q62.8	尿路の奇形、位置異常または腫瘍による		1	1
		計	16	32	72
		総計	8080	10328	5945

表4a 成長ホルモン使用患者（初回）自治体別比較

GHD and Turner synd				Achondroplasia				慢性腎不全			
都道府県名	10年度 件数 %	11年度 件数 %	12年度 件数 %	都道府県名	10年度 件数 %	11年度 件数 %	12年度 件数 %	都道府県名	10年度 件数 %	11年度 件数 %	12年度 件数 %
北海道	315 15.4	189 8.6	47 3.4	北海道			1 1.9	北海道		1 2.9	1 3.1
青森県	12 0.6	13 0.6	16 1.1	青森県	3 4.3		2 3.8	青森県			
岩手県	24 1.2	25 1.1	22 1.6	岩手県	1 1.4			岩手県			
宮城県	42 2.1	26 1.2	39 2.8	宮城県		1 1.3		宮城県	1 3.7		
秋田県		4 0.2	15 1.1	秋田県		2 2.7		秋田県			
山形県	19 0.9	29 1.3		山形県	1 1.4			山形県			
福島県	26 1.3	35 1.6		福島県	1 1.4			福島県			
茨城県	42 2.1	35 1.6	13 0.9	茨城県	1 1.4	1 1.3		茨城県			
栃木県	20 1.0	17 0.8	21 1.5	栃木県		1 1.3		栃木県			
群馬県	13 0.6			群馬県		3 4.0		群馬県	1 3.7		
埼玉県		82 3.7	97 6.9	埼玉県		4 5.3	8 15.1	埼玉県		6 17.6	5 15.6
千葉県	42 2.1	38 1.7	56 4.0	千葉県	3 4.3	3 4.0	3 5.7	千葉県		1 2.9	1 3.1
東京都	107 5.2	96 4.4	130 9.3	東京都	2 2.9	2 2.7	2 3.8	東京都	2 7.4		2 6.3
神奈川県	16 0.8	38 1.7		神奈川県	2 2.9	4 5.3		神奈川県	1 3.7	2 5.9	
新潟県	25 1.2	29 1.3	32 2.3	新潟県				新潟県	1 3.7		
富山県	10 0.5	38 1.7	19 1.4	富山県		5 6.7		富山県		2 5.9	5 15.6
石川県				石川県				石川県			
福井県	9 0.4	10 0.5	14 1.0	福井県		2 2.7	2 3.8	福井県			
山梨県	26 1.3	17 0.8	17 1.2	山梨県	1 1.4	4 5.3	2 3.8	山梨県			1 3.1
長野県	32 1.6	31 1.4	28 2.0	長野県	5 7.1	2 2.7	2 3.8	長野県		1 2.9	
岐阜県	23 1.1	45 2.0		岐阜県				岐阜県			
静岡県	72 3.5	75 3.4		静岡県	4 5.7	3 4.0		静岡県	1 3.7	1 2.9	
愛知県	96 4.7	126 5.7	134 9.6	愛知県	2 2.9	1 1.3	1 1.9	愛知県	4 14.8	6 17.6	2 6.3
三重県	34 1.7	46 2.2		三重県		1 1.3		三重県			
滋賀県		22 1.0		滋賀県				滋賀県			
京都府	25 1.2	30 1.4		京都府				京都府	5 18.5	1 2.9	
大阪府	153 7.5	187 8.5		大阪府	7 10.0	12 16.0		大阪府		3 8.8	
兵庫県				兵庫県				兵庫県			
奈良県	26 1.3	24 1.1		奈良県	1 1.4			奈良県			
和歌山県	5 0.2	17 0.8		和歌山県	1 1.4	1 1.3		和歌山県		1 2.9	
鳥取県	11 0.5	4 0.2		鳥取県	1 1.4	2 2.7		鳥取県			
島根県	5 0.2	6 0.3		島根県	1 1.4	1 1.3		島根県			
岡山県	35 1.7	37 1.7	47 3.4	岡山県	2 2.9			岡山県			
広島県	29 1.4	29 1.3	31 2.2	広島県			1 1.9	広島県	2 7.4		1 3.1
山口県	59 2.9	39 1.8	36 2.6	山口県	1 1.4		2 3.8	山口県		2 5.9	
徳島県		2 0.1	13 0.9	徳島県				徳島県			
香川県	25 1.2	12 0.5	22 1.6	香川県		2 2.7	1 1.9	香川県			
愛媛県	27 1.3	26 1.2		愛媛県	1 1.4	1 1.3		愛媛県			
高知県	8 0.4	6 0.3	12 0.9	高知県		1 1.3	1 1.9	高知県	1 3.7		
福岡県	42 2.1	38 1.7	58 4.1	福岡県	2 2.9		3 5.7	福岡県			
佐賀県	12 0.6	12 0.5	28 2.0	佐賀県				佐賀県			
長崎県	19 0.9	15 0.7		長崎県				長崎県			
熊本県	3 0.2	1 0.0	31 2.2	熊本県	1 1.4		7 13.2	熊本県			
大分県	22 1.1	11 0.5	16 1.1	大分県	1 1.4			大分県			1 3.1
宮崎県	6 0.3			宮崎県				宮崎県		1 2.9	
鹿児島県	4 0.2	16 0.7	16 1.1	鹿児島県			1 1.9	鹿児島県			2 6.3
沖縄県	52 2.5	79 3.6		沖縄県	3 4.3	4 5.3		沖縄県		2 5.9	
札幌市		31 1.4	47 3.4	札幌市		1 1.3		札幌市			
仙台市	31 1.5	30 1.4		仙台市	1 1.4	1 1.3		仙台市	1 3.7		
千葉市	20 1.0	31 1.4	22 1.6	千葉市		1 1.3		千葉市		2 5.9	2 6.3
横浜市	38 1.9		47 3.4	横浜市	1 1.4		1 1.9	横浜市	1 3.7		2 6.3
川崎市		3 0.1		川崎市				川崎市			
名古屋市	53 2.6	54 2.5	53 3.8	名古屋市	3 4.3	1 1.3	1 1.9	名古屋市	1 3.7	1 2.9	2 6.3
京都市	18 0.9	28 1.3		京都市				京都市		1 2.9	
大阪市	32 1.6	56 2.5		大阪市	7 10.0			大阪市			
神戸市	21 1.0	3 0.1	24 1.7	神戸市		1 1.3	1 1.9	神戸市			
広島市	25 1.2	29 1.3		広島市				広島市	1 3.7		
北九州市	20 1.0	13 0.6		北九州市	1 1.4	1 1.3		北九州市			
福岡市	15 0.7	16 0.7	25 1.8	福岡市			1 1.9	福岡市	1 3.7		
秋田市	4 0.2	4 0.2		秋田市	1 1.4			秋田市			
郡山市		13 0.6	4 0.3	郡山市		1 1.3		郡山市			
宇都宮市	7 0.3	5 0.2		宇都宮市				宇都宮市			
新潟市	4 0.2	4 0.2	7 0.5	新潟市			1 1.9	新潟市			
富山市	7 0.3	6 0.2		富山市	1 1.4			富山市			
金沢市		3 0.1		金沢市				金沢市			
岐阜市	9 0.4	5 0.2	13 0.9	岐阜市	1 1.4		4 7.5	岐阜市			
静岡市	22 1.1	20 0.9		静岡市		1 1.3		静岡市			
浜松市	29 1.4	47 2.1	23 1.6	浜松市	1 1.4			浜松市			
豊田市	5 0.2	8 0.4	1 0.1	豊田市	1 1.4			豊田市			1 3.1
堺市	22 1.1	26 1.2	22 1.6	堺市	1 1.4	1 1.3	1 1.9	堺市	2 7.4		4 12.5
姫路市		4 0.2		姫路市				姫路市			
和歌山市	10 0.5	2 0.1	11 0.8	和歌山市			1 1.9	和歌山市			
岡山市	23 1.1	32 1.5	44 3.1	岡山市	2 2.9	2 2.7		岡山市			
福山市	3 0.2			福山市				福山市			
高知市	7 0.3	7 0.3	7 0.5	高知市				高知市			
長崎市	15 0.7	9 0.4	5 0.4	長崎市			2 3.8	長崎市			
熊本市	12 0.6	14 0.6		熊本市		1 1.3		熊本市			
大分市	9 0.4	3 0.1	8 0.6	大分市				大分市			
宮崎市	11 0.5			宮崎市				宮崎市			
鹿児島市	3 0.2	8 0.4	4 0.3	鹿児島市	1 1.4			鹿児島市	1 3.7		
いわき市		3 0.1		いわき市				いわき市			
長野市		7 0.3	2 0.1	長野市				長野市			
豊橋市		10 0.5	11 0.8	豊橋市			1 1.9	豊橋市			
高松市		8 0.4	11 0.8	高松市				高松市			
松山市				松山市				松山市			
計	2048	2200	1401		70	75	53		27	34	32

表4b 成長ホルモン使用患者（継続）自治体別比較

都道府県等	10年度		11年度		12年度	
	件数	%	件数	%	件数	%
北海道			307	3.0	275	4.6
青森県	132	1.6	126	1.2	121	2.0
岩手県	144	1.8	145	1.4	134	2.3
宮城県	179	2.2	185	1.8	180	3.0
秋田県			57	0.6		
山形県	105	1.3	128	1.2		
福島県	123	1.5				
茨城県	76	0.9	184	1.8		
栃木県	104	1.3	39	0.4	64	1.1
群馬県					3	0.1
埼玉県			394	3.8	432	7.3
千葉県	198	2.5	262	2.5	240	4.0
東京都	784	9.7	709	6.9	784	13.2
神奈川県	69	0.9	123	1.2		
新潟県	95	1.2	202	2.0	178	3.0
富山県	138	1.7	3	0.0	189	3.2
石川県						
福井県	115	1.4	97	0.9	87	1.5
山梨県	95	1.2	109	1.1	98	1.6
長野県	148	1.8			113	1.9
岐阜県	269	3.3	213	2.1		
静岡県	382	4.7	322	3.1		
愛知県	12	0.1	762	7.4	658	11.1
三重県	217	2.7	76	0.7		
滋賀県			160	1.5		
京都府	150	1.9	129	1.2		
大阪府	730	9.0	782	7.6		
兵庫県			192	1.9		
奈良県	160	2.0	68	0.7		
和歌山県	71	0.9				
鳥取県	31	0.4	34	0.3	30	0.5
島根県	65	0.8	51	0.5		
岡山県	135	1.7	144	1.4	163	2.7
広島県	4	0.0	7	0.1	128	2.2
山口県	194	2.4	202	2.0		
徳島県	34	0.4	36	0.3	36	0.6
香川県	198	2.5	121	1.2	109	1.8
愛媛県	199	2.5	178	1.7		
高知県	77	1.0	73	0.7	64	1.1
福岡県	3	0.0	177	1.7		
佐賀県			51	0.5		
長崎県			106	1.0	108	1.8
熊本県	106	1.3	97	0.9	110	1.9
大分県	58	0.7	58	0.6	62	1.0
宮崎県			59	0.6		
鹿児島県			19	0.2	1	0.0
沖縄県	295	3.7	279	2.7		

都道府県等	10年度		11年度		12年度	
	件数	%	件数	%	件数	%
札幌市			53	0.5		
仙台市	173	2.1	174	1.7		
千葉市	81	1.0	130	1.3	127	2.1
横浜市	184	2.3			295	5.0
川崎市						
名古屋市	376	4.7	357	3.5		
京都市	95	1.2	102	1.0		
大阪市	221	2.7	218	2.1		
神戸市	5	0.1	154	1.5	161	2.7
広島市			143	1.4		
北九州市	144	1.8	125	1.2		
福岡市			113	1.1	100	1.7
秋田市	16	0.2	58	0.6		
郡山市			30	0.3	44	0.7
宇都宮市	37	0.5	3	0.0		
新潟市	55	0.7	39	0.4	34	0.6
富山市	69	0.9	61	0.6		
金沢市			43	0.4		
岐阜市	78	1.0	70	0.7	59	1.0
静岡市	111	1.4	97	0.9		
浜松市	98	1.2	118	1.1	131	2.2
豊田市	2	0.0	38	0.4	30	0.5
堺市	124	1.5	36	0.3	109	1.8
姫路市			30	0.3		
和歌山市	60	0.7	55	0.5	41	0.7
岡山市	116	1.4	130	1.3	128	2.2
福山市						
高知市	43	0.5	49	0.5	39	0.7
長崎市	1	0.0	61	0.6	53	0.9
熊本市	10	0.1	70	0.7		
大分市	37	0.5	39	0.4	30	0.5
宮崎市			52	0.5		
鹿児島市	49	0.6	46	0.4	47	0.8
いわき市			20	0.2		
長野市			22	0.2	23	0.4
豊橋市			69	0.7	72	1.2
高松市			57	0.6	55	0.9
	8080		10328		5945	

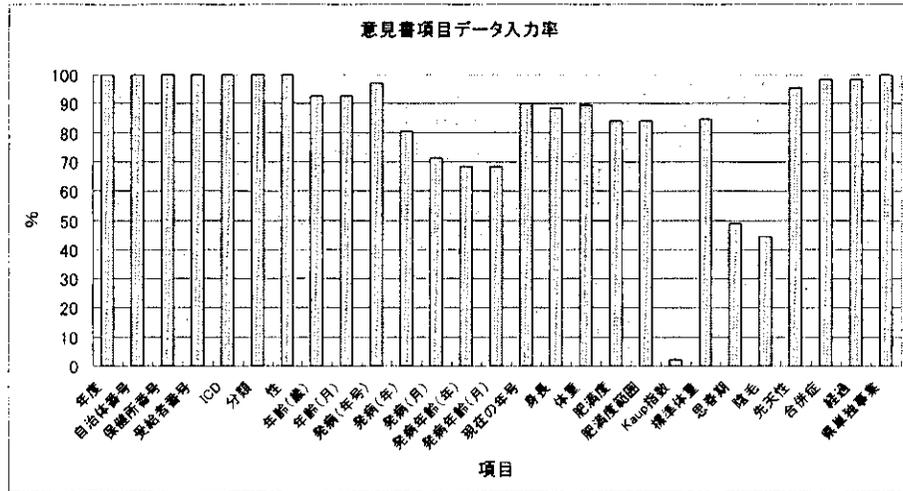


図5a. 内分泌疾患群意見書フォーマットにデータ入力している割合

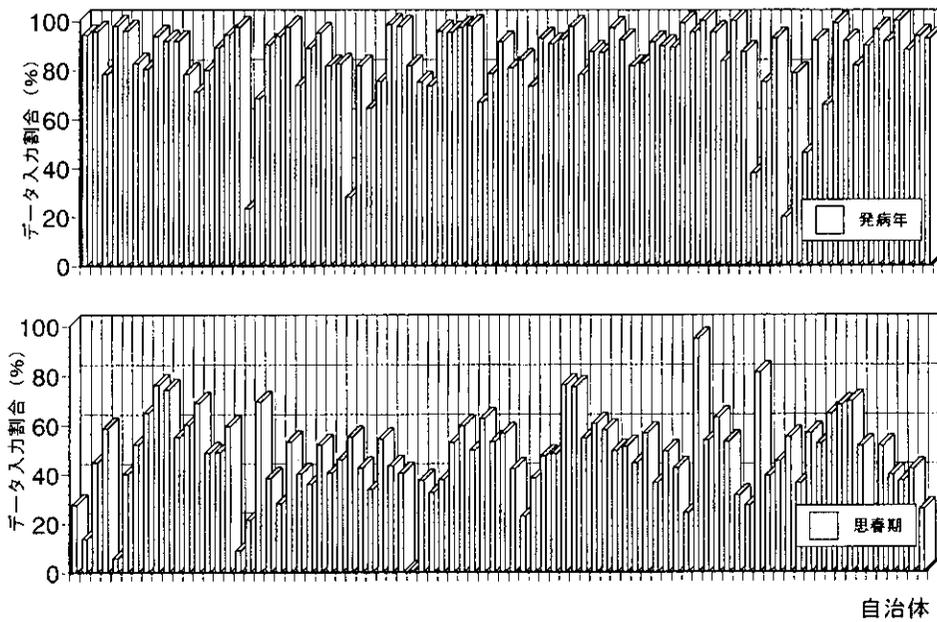


図5b. データ入力割合の自治体間比較

成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究

研究協力者 伊藤善也 旭川医科大学小児科助手

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業における成長ホルモン治療対象者の登録状況について検討を行った。コンピューターシステムを利用した登録における各入力項目について、その入力されている割合をみると必ずしも高くはなかった。また自治体の間で入力割合に差があった。本登録事業は適切に運用されれば成長ホルモンの治療効果を日本全体でモニタリングしうるシステムとなる。各自治体において主治医に完全な意見書記入を勧奨すること、さらに正確な入力を徹底すること、また誤入力が少なくなるような登録ソフトウェアのプログラミングが望まれる。

A.はじめに

成長ホルモン治療は長期にわたる治療である。したがってその効果を短期的に判定することはもとより、長期的な観点から評価することが重要である。またその評価は多くの患者から得られるデータを解析したものを基礎にしていなければならない。このような意味において小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）が果たす役割は大きい。すなわち多くの患者が小慢事業から医療給付を受けているので、小慢事業における登録システムは日本を代表する成長ホルモン治療のデータベースになりうる。

そこで本研究では小慢事業の登録システムにおける信頼性を検討し、今後の展開を図る上で必要とされる条件を検討した。

B. 意見書フォーマットへの入力割合に関する検討

平成11年度成長ホルモン治療用意見書に新規登録された2200例分のデータを対象として情報が入力されている割合を検討した。ボタン式に入力する項目については無記入がデフォルトになっている。そこで無記入とされたものは入力されていないものと仮定して処理した。なお適応疾患とは成長ホルモン分泌不全性低身長症（E23.0E）、ターナー症候群（Q96）、軟骨無形成症（Q77.4）、慢性腎不全（N18.9）である。

成長ホルモン治療用意見書（新規）に登録された情

報をみると、新規登録の入力フォーマットであるにもかかわらず、手続きが「継続」とされているものが少なからず存在する。また適応疾患以外の登録も多数を占めている。そこで様々な条件を設定して、登録データを抽出した（表1）。このなかで最も診断と登録が確実なものはICD10コードがE23.0Eで、かつ負荷試験の結果が入力されているものと考えられる。この条件に合致するのは1778例、全体の80.8%である。この場合両親の身長と夜間成長ホルモン分泌に関するデータ、IGFBP-3の入力率が低かった。夜間成長ホルモン分泌は現在は必ずしも必須の検査とは考えられていないこと、IGF-IとIGFBP-3の両者を測定することは保険給付の査定対象となる可能性があるので入力率が低いことは臨床の立場から説明が可能である。それ以外の項目については入力されている割合がほぼ90%前後である。

これに引き続いて入力率が高いのはE23.0Eと「新規」手続きで抽出した1677例であり、E23.0Eと手続きが「新規」以外、新規以外、適応疾患以外がそれらに続いている。ここで適応疾患病名以外で抽出した68例をみるとすべての項目で入力率が低く、本来はこのフォーマットに入力すべきではない患者が登録されていることを伺わせる。

次に「継続」手続きのもとで成長ホルモン治療申請を提出している例を検討した。発病年を入力している

ものは70～80%に過ぎないので、罹患年数の把握は難しい。個々にみていくと慢性腎不全（N18.9）による低身長では各項目の記入率が低い。登録総数が少ないだけに正確な入力が見られるところである。

これらの入力してある割合について各自治体ごとに割合を求めたので表3および表4にまとめた。意見書数とは内分泌疾患群として意見書が提出されている例であり、治療用意見書数とは成長ホルモン治療用意見書が登録されている患者数である。これらが大きく食い違う自治体が存在する。すなわち必ずしも治療用意見書のすべてが登録されていないことを意味する。

C. 登録管理ソフトウェアの改善点

成長の解析には年齢軸が必須である。特に成長ホルモン治療では年齢条件が不明であれば、その効果判定は困難である。成長ホルモン治療にかかる継続申請の意見書には現在の身体計測値に加えて治療開始時、1年前、半年前のデータを記入することになっている。この部分の記載は治療効果を判定する上で有用なデータとなりうる。しかしながら個人情報（この場合は生年月日）を除外したデータであるためにこの日付から年齢を計算することができず、年齢と治療効果の関係を詳細に分析することができない。より正確な治療効果を判定するためのデータベースとするためには身体計測値の記入部分に自動計算させた年齢を加えることが望まれる。

また先に分析したように各項目における入力率が必ずしも高くはない。実際に入力を行なっている自治体の負担が大きいことは理解できるが、意見書への記載を徹底させること、意見書内容を登録する際には漏れなく入力するように入力規制を施すなどの対策を要望したい。

加えて成長ホルモン治療が適応となる疾患名で登録しているにもかかわらず、成長ホルモン治療に関する意見書が登録されていない事例が多数存在する。現在の登録制度においては成長ホルモン治療を行なっていないにもかかわらず給付を受けることはできるので、治療用

意見書が提出されていないことはあり得るが、中には実数が全く一致していない自治体もある。各自治体に入力を徹底するように要望したい。

D. 研究発表

1. 論文発表

伊藤善也、藤枝憲二、奥野晃正：平成10年度小児慢性特定疾患治療研究事業：内分泌疾患群の登録状況と成長ホルモン治療の現況、ホルモンと臨床49(12):1207-1213, 2001

2. 学会発表

なし。

E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

表1. 成長ホルモン治療用意見書（新規）における入力割合（％）

	n	新規継続	年齢	骨年齢	身長	父	母	GH負荷	夜間	IGF-I	IGFBP-3	仮死	黄疸	遷延	特発性
全例	2200	100.0	96.5	79.8	92.5	3.6	3.7	85.3	16.1	69.9	16.5	79.9	79.0	77.7	75.7
E23.0E	1995	99.9	96.8	82.4	94.5	3.9	4.0	89.1	17.0	72.4	17.6	82.9	81.6	80.3	79.6
E23.0E & 新規	1677	100.0	96.6	86.8	97.6	4.4	4.5	96.3	18.4	81.5	20.3	93.7	92.2	90.8	89.7
E23.0E & 負荷 試験結果あり	1778	99.9	97.2	88.1	99.7	4.2	4.3	100.0	19.0	80.7	19.6	92.2	90.9	89.4	88.8
E23.0E & 新規 以外	318	99.7	98.1	58.8	78.0	1.6	1.6	51.3	10.1	24.2	3.5	25.8	25.8	24.8	26.7
適応疾患病名 以外	68	100.0	97.1	25.0	32.4	0.0	0.0	27.9	2.9	25.0	4.4	22.1	25.0	23.5	27.9
新規以外	370	99.7	97.8	56.8	75.9	1.4	1.4	47.8	9.5	23.5	3.2	25.7	25.9	25.1	25.4

表2. 成長ホルモン治療用意見書（継続）における入力割合

	n	発病年	関係有り 有害事象	有害事象	開始 日SDS	現在 SDS	骨年 齢	開始 日BUN	1年前 BUN	現在 BUN
total	10328	73.4	95.6	93.8	91.4	95.1	79.3			
E23.0E	9508	72.8	96.6	94.8	92.4	96.3	80.5			
Q96	401	79.1	93.0	90.5	91.0	91.0	75.6			
Q77.4	225	82.7	94.2	93.3	90.2	94.7	71.1			
N18.9	21	81.0	71.4	71.4	71.4	71.4	61.9	71.4	57.1	61.9
新規	259	79.2	64.1	61.0	60.6	62.9	52.9			
継続+適応疾患	9929	73.1	97.0	95.2	92.8	96.6	80.5			

表3。成長ホルモン治療用意見書 新規登録の各項目における入力率：自治体別

自治体	意見書数	治療用 意見書数	年齢	青年期	身長	父身長	母身長	GHI値1	GHI値2	夜間平均	IGF-I	IGFBP-3	仮死	黄疸	遅延	特異性
北海道	24	24	95.8	87.5	95.8	0	0	95.8	95.8	37.5	75.0	25.0	91.7	91.7	95.8	83.3
青森	13	10	100	60.0	80.0	0	0	90.0	80.0	20.0	70.0	20.0	80.0	80.0	80.0	90.0
岩手	21	21	100	81.0	100	0	0	100	100	33.3	71.4	28.6	90.5	85.7	85.7	90.5
宮城	24	24	100	91.7	100	0	0	100	100	0	95.8	0	100	91.7	91.7	91.7
秋田	5	4	100	100	100	100	100	100	100	25.0	100.0	25.0	75.0	100	100	75.0
山形	26	25	100	100	100	0	0	100	100	0	88.0	24.0	100	100	100	92.0
福島	21	0														
茨城	36	30	100	76.7	100	0	0	86.7	86.7	3.3	83.3	16.7	90.0	93.3	93.3	93.3
栃木	28	33	100	57.6	100	0	0	97.0	97.0	39.4	93.9	48.5	87.9	100	100	90.9
群馬	19	16	100	87.5	100	0	0	100	100	12.5	87.5	25.0	93.8	100	100	100
埼玉	63	58	100	75.9	98.3	0	0	93.1	93.1	12.1	82.8	41.4	94.8	87.9	89.7	87.9
千葉	38	32	96.9	82.5	90.6	0	0	87.5	87.5	9.4	59.4	9.4	84.4	56.3	56.3	61.3
東京	82	79	100	94.9	98.7	2.5	2.5	100	97.5	26.6	91.1	34.2	98.7	98.7	97.5	91.1
神奈川	34	26	100	84.6	100	0	0	96.2	96.2	11.5	84.6	30.8	80.8	92.3	92.3	76.9
新潟	22	22	100	100	100	0	0	100	100	18.2	72.7	36.4	100	95.5	95.5	100
富山	18	19	100	94.7	94.7	0	0	89.5	89.5	0	94.7	5.3	84.2	94.7	94.7	94.7
石川	8	0														
福井	14	9	88.9	100	100	0	0	100	100	0.0	77.8	0	100	100	100	100
山梨	14	10	100	90.0	100	0	0	80.0	90.0	30.0	80.0	0	90.0	80.0	80.0	80.0
長野	1	25	56.0	92.0	96.0	0	0	96.0	96.0	36.0	80.0	24.0	96.0	86.0	96.0	80.0
岐阜	0	45	97.8	93.3	97.8	0	0	97.8	86.7	28.9	62.2	33.3	95.6	95.6	95.6	84.4
静岡	19	68	100	94.1	100	1.5	1.5	100	100	1.5	75.0	8.8	95.6	100	100	97.1
愛知	114	104	100	96.5	98.1	2.9	2.9	98.1	97.1	31.7	84.6	20.2	97.1	96.2	96.2	95.2
三重	36	38	100	86.8	94.7	2.6	2.6	92.1	89.5	21.1	84.2	21.1	92.1	92.1	86.8	89.5
滋賀	24	20	100	85.0	90.0	0	0	90.0	90.0	0	75.0	5.0	90.0	85.0	85.0	85.0
京都	27	26	96.2	96.2	100	0	0	100	100	15.4	96.2	15.4	100	100	100	96.2
大阪	134	134	100	94.0	98.5	0	0	97.0	97.0	11.2	89.6	17.2	97.0	97.0	82.9	92.5
兵庫	57	0														
奈良	22	21	100	100	100	0	0	100	100	14.3	90.5	14.3	95.2	95.2	95.2	85.7
和歌山	11	12	100	83.3	83.3	0	0	83.3	83.3	16.7	75.0	0	83.3	83.3	75.0	83.3
鳥取	4	2	100	100	100	50.0	50.0	100	100	50.0	50.0	50.0	100	50.0	50.0	50.0
島根	3	3	100	66.7	100	0	0	100	100	33.3	100	33.3	100	100	100	100
岡山	31	33	100	90.9	100	0	3.0	97.0	97.0	51.5	75.8	21.2	87.0	87.0	87.0	97.0
広島	29	27	100	3.7	96.3	25.9	25.9	88.9	85.2	33.3	63.0	18.5	92.6	88.9	85.2	63.0
山口	31	34	0	87.1	100	0	0	97.1	94.1	26.5	85.3	26.5	91.2	88.2	88.2	97.1
徳島	3	0														
香川	14	12	100	83.3	100	0	0	100	100	0	58.3	41.7	91.7	83.3	83.3	83.3
愛媛	23	23	100	100	100	0	0	100	100	0	56.5	34.8	87.0	65.2	60.9	87.0
高知	39	5	100	80.0	100	0	0	80.0	80.0	0	60.0	0	80.0	80.0	80.0	80.0
福岡	51	32	100	93.8	100	0	0	100	100	21.9	50.0	12.5	93.8	100	100	93.8
佐賀	11	11	90.9	81.8	90.9	0	0	90.9	90.9	0	72.7	0	90.9	81.8	81.8	90.9
長崎	17	15	100	66.7	100	0	0	100	100	26.7	80.0	13.3	100	100	86.7	100
熊本	0	0														
大分	10	10	90.0	80.0	100	0	0	100	100	70.0	90.0	40.0	90.0	80.0	90.0	80.0
宮崎	9	0														
鹿児島	8	8	100	87.5	100	0	0	100	100	62.5	62.5	0	100	87.5	87.5	87.5
沖縄	67	67	100	80.6	98.5	0	0	97.0	92.5	7.5	88.1	14.9	94.0	94.0	94.0	88.1
札幌市	27	27	100	96.3	100	3.7	3.7	100	100	11.1	92.6	29.6	100	88.9	88.9	88.9
仙台市	28	27	100	96.3	100	3.7	3.7	100	100	0	100	0	100	96.3	96.3	88.9
千葉市	25	27	96.3	77.8	96.3	0	0	92.6	92.6	11.1	81.5	0	77.8	88.9	88.9	88.9
横浜市	35	0														
川崎市	12	2	100	100	100	0	0	100	100	50.0	100	50.0	100	100	100	100
名古屋市	50	44	100	90.9	95.5	4.5	4.5	95.5	95.5	27.3	79.5	15.9	93.2	93.2	90.9	86.4
京都市	29	25	92.0	84.0	92.0	0	0	92.0	92.0	0	92.0	20.0	92.0	92.0	92.0	84.0
大阪市	49	49	100	95.9	98.0	91.8	93.9	95.9	95.9	20.4	83.7	10.2	93.9	87.8	89.8	95.9
神戸市	23	0														
広島市	25	25	100	88.0	96.0	0	0	92.0	88.0	12.0	68.0	4.0	88.0	68.0	68.0	76.0
北九州市	12	12	100	91.7	100	0	0	100	100	16.7	83.3	8.3	100	100	100	75.0
福岡市	12	12	100	100	100	0	0	100	100	50.0	91.7	8.3	100	100	100	91.7
秋田市	4	3	100	100	100	0	0	100	100	33.3	100	66.7	100	100	100	66.7
郡山市	12	12	100	100	100	0	0	100	100	0	75.0	50.0	100	83.3	83.3	100
宇都宮市	4	4	100	100	100	0	0	100	100	75.0	100	100	100	100	100	100
新潟市	2	2	100	100	100	0	0	100	100	0	0.0	0	100	100	100	100
富山市	5	5	100	100	100	0	0	100	100	80.0	80.0	60.0	60.0	100	100	100
金沢市	1	1	100	100	100	0	0	100	100	0	100	0	100	100	100	100
岐阜市	0	5	80.0	80.0	80.0	20.0	20.0	80.0	80.0	40.0	60.0	40.0	80.0	80.0	80.0	80.0
静岡市	19	18	100	100	100	0	0	100	100	27.8	83.3	38.9	88.9	88.9	88.9	94.4
浜松市	38	37	100	89.2	100	0	0	100	100	0	91.9	10.8	94.6	97.3	100	100
豊田市	6	6	100	100	100	0	0	100	100	33.3	83.3	33.3	100	100	100	66.7
堺市	22	19	100	42.1	69.4	0	0	68.4	68.4	0	47.4	0	68.4	68.4	68.4	68.4
姫路市	3	3	100	100	100	0	0	100	100	66.7	100	33.3	100	100	100	100
和歌山市	2	2	100	0	100	0	0	100	100	0	0.0	0	100	100	100	50.0
岡山市	29	30	100	93.3	96.7	0	0	96.7	96.7	60.0	93.3	20.0	96.7	90.0	96.7	96.7
福山市	26	0														
高知市	4	5	100	100	100	0	0	100	100	0	100	0	100	100	100	80.0
長崎市	10	9	88.9	100	100	0	0	100	100	0	77.8	22.2	100	100	100	100
熊本市	13	13	100	84.6	100	0	0	100	100	0	92.3	0	100	92.3	84.6	84.6
大分市	6	3	100	66.7	66.7	33.3	33.3	66.7	66.7	0	33.3	0	66.7	33.3	33.3	66.7
宮崎市	3	0														
鹿児島市	7	7	100	71.4	100	0	0	100	100	14.3	100	28.6	100	100	100	85.7
いわき市	3	3	100	66.7	100	0	0	100	100	0	100	0	100	100	100	33.3
長野市	5	5	100	100	100	0	0	100	100	0	80.0	40.0	100	100	100	100
豊橋市	10	10	100	100	100	0	0	100	100	0	80.0	60.0	100	100	90.0	100
高松市	6	8	100	100	100	37.5	37.5	100	100	12.5	75.0	25.0	100	100	100	87.5

表4。成長ホルモン治療用意見書 継続登録の各項目における入力率：自治体別

自治体	意見書数	治療用意見書数	発病年	GH関係有害事象	有害事象	開始日 SDS	開始日 二次性徴	1年前 身長 SDS	1年前 二次性徴	現在 身長 SDS	現在 二次性徴	骨年齢	身長 SDS	現在 併用薬
北海道	360	262	87.4	93.1	92.7	94.7	94.7	92.0	92.4	98.5	96.2	74.0	63.4	97.7
青森	116	117	89.7	97.4	97.4	96.6	91.5	93.2	89.7	96.6	95.7	82.1	77.8	94.0
岩手	137	135	55.6	98.5	98.5	97.0	93.3	83.7	83.0	97.8	95.6	73.3	71.9	94.8
宮城	171	171	99.2	97.1	97.1	96.5	95.9	77.2	77.2	95.3	95.3	87.1	53.2	95.3
秋田	49	52	92.3	100	100	92.3	96.2	92.3	96.2	96.2	96.2	71.2	98.1	96.2
山形	113	112	77.7	97.3	97.3	92.0	93.6	88.4	92.0	93.8	96.4	74.1	52.7	95.5
福島	77	0												
茨城	216	153	92.8	98.0	97.4	96.1	95.4	88.9	90.8	96.1	96.7	67.3	56.2	97.4
栃木	32	34	91.2	97.1	97.1	100	97.1	82.4	82.4	97.1	91.2	85.3	97.1	88.2
群馬	66	0												
埼玉	429	316	68.7	95.6	94.3	95.6	94.6	85.4	84.8	95.3	94.0	82.0	68.9	94.9
千葉	262	237	54.9	98.7	97.5	95.8	96.6	87.3	86.5	97.9	97.5	89.5	32.9	97.9
東京	643	644	66.8	98.9	98.6	97.5	96.9	89.1	89.4	98.8	98.0	79.7	70.3	98.0
神奈川	104	87	74.7	98.9	98.9	92.0	96.6	86.2	90.8	89.7	94.3	77.0	42.5	94.3
新潟	184	184	88.0	97.3	94.6	96.7	96.7	86.4	86.4	98.9	98.9	70.7	83.7	98.9
富山	1	2	100	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	0.0	50.0
石川	35	0												
福井	86	82	52.4	98.8	97.6	98.8	100	95.1	95.1	98.8	96.3	81.7	85.4	93.9
山梨	84	82	66.6	97.6	96.3	92.7	96.3	85.4	87.8	93.9	98.8	84.1	75.6	98.8
長野	1	0												
岐阜	0	190	84.7	97.9	97.9	95.3	94.2	98.4	95.8	98.9	96.8	78.9	84.7	95.8
静岡	56	297	62.3	100	99.7	96.6	98.0	88.6	88.6	98.3	98.7	84.2	82.8	98.0
愛知	713	701	83.7	98.0	98.3	98.0	97.3	90.6	90.7	98.9	98.1	84.6	79.2	98.3
三重	64	63	90.5	93.7	95.2	92.1	95.2	76.2	79.4	90.5	95.2	74.6	66.7	93.7
滋賀	181	146	64.4	97.9	97.3	94.5	96.6	81.8	81.8	97.9	95.9	84.9	82.9	93.2
京都	117	115	68.7	100	100	97.4	98.3	82.2	82.2	98.3	99.1	81.7	77.4	99.1
大阪	899	686	9.3	96.6	96.6	92.1	93.0	94.8	95.5	96.9	92.9	89.9	71.6	92.3
兵庫	430	0												
奈良	171	156	45.5	99.4	98.1	94.2	95.5	87.2	84.6	99.4	93.6	82.7	75.0	96.2
和歌山	64	56	67.8	96.4	92.9	94.6	96.4	94.6	94.6	98.2	98.2	60.7	60.7	98.2
鳥取	41	27	96.3	88.9	88.9	81.5	85.2	92.6	88.9	96.3	92.6	81.5	92.6	92.6
島根	41	40	92.5	97.5	100	97.5	97.5	92.5	92.5	100	95.0	87.5	77.5	95.0
岡山	145	135	67.4	99.3	99.3	71.1	89.6	87.4	85.2	99.3	99.3	86.7	58.5	99.3
広島	151	2	100	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	100	50.0	50.0	100	50.0
山口	185	190	0.5	98.9	98.9	97.4	97.9	84.2	84.2	100	98.4	77.4	76.8	98.4
徳島	33	33	87.9	100	100	75.8	78.8	69.7	66.7	90.9	97.0	48.5	54.5	93.9
香川	115	109	84.5	98.2	97.2	96.3	97.2	85.3	85.3	98.2	95.4	58.7	55.0	96.3
愛媛	170	167	96.4	97.6	93.4	96.4	98.2	86.2	86.8	98.8	95.2	73.1	76.6	97.0
高知	52	56	91.1	100	100	94.6	96.4	96.2	98.2	100	96.4	94.6	92.9	96.4
福岡	186	159	69.8	96.2	96.9	88.8	82.4	88.1	83.6	98.7	92.5	64.8	71.1	91.2
佐賀	45	44	75.0	97.7	90.9	93.2	93.2	70.5	70.5	95.5	93.2	84.1	29.5	93.2
長崎	104	103	80.6	99.0	99.0	98.1	98.1	80.6	82.5	99.0	99.0	88.3	88.3	100
熊本	84	81	95.1	93.8	93.8	80.2	93.8	77.8	91.4	82.7	95.1	85.2	88.9	95.1
大分	53	53	83.0	96.2	96.2	98.1	98.1	86.8	86.8	98.1	98.1	83.0	90.6	98.1
宮崎	52	50	88.0	98.0	96.0	90.0	90.0	86.0	89.0	94.0	96.0	60.0	62.0	94.0
鹿児島	18	17	100	100	100	88.2	76.5	100	94.1	88.2	94.1	88.2	88.2	100
沖縄	242	240	89.2	99.6	98.3	85.0	86.3	96.3	97.5	95.8	97.1	73.3	84.6	97.5
札幌市	45	43	74.4	97.7	97.7	95.3	95.3	81.4	83.7	95.3	93.0	88.4	86.0	95.3
仙台市	160	158	98.7	100	100	98.7	98.7	87.3	87.3	98.4	98.4	95.6	56.3	99.4
千葉市	124	112	77.7	92.0	90.2	91.1	91.1	85.7	83.9	93.8	93.8	86.6	63.4	93.8
横浜市	194	0												
川崎市	53	0												
名古屋市	324	330	97.0	99.1	99.1	98.6	97.9	90.6	89.4	98.2	97.3	90.9	80.6	97.6
京都市	86	89	86.5	98.9	98.9	89.9	96.6	86.5	91.0	95.5	97.8	82.0	71.9	95.5
大阪市	198	190	73.2	97.4	52.6	94.2	94.2	90.0	89.4	95.8	95.8	82.6	66.3	85.3
神戸市	149	146	78.8	99.3	98.6	85.2	85.2	84.2	84.9	97.9	98.6	81.5	86.4	98.6
広島市	139	133	94.0	82.0	72.9	57.9	56.4	57.1	57.1	94.7	91.7	84.2	77.4	81.0
北九州市	114	115	89.6	100	98.3	87.0	86.1	87.8	87.8	97.4	96.5	72.2	60.0	98.3
福岡市	104	101	82.2	96.0	95.0	89.1	89.1	83.2	85.1	96.0	99.0	85.1	91.1	89.0
秋田市	56	56	100	96.4	96.4	94.6	96.4	87.5	87.5	96.4	92.9	67.9	89.3	85.7
徳山市	24	24	95.8	100	100	95.8	95.8	83.3	83.3	100	100	100	91.7	100
宇都宮市	3	3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
新潟市	37	38	84.7	89.5	86.8	89.5	86.8	89.5	89.5	89.5	92.1	39.5	44.7	92.1
富山市	60	60	80.0	95.0	95.0	88.3	88.3	91.7	91.7	95.0	93.3	91.7	65.0	95.0
金沢市	35	35	100	97.1	91.4	94.3	94.3	97.1	97.1	100	100	85.7	71.4	100
岐阜市	0	65	93.8	96.9	96.9	98.5	100	90.8	90.8	100	98.5	80.0	81.5	98.5
静岡市	84	88	19.3	94.3	88.6	87.5	92.0	76.1	78.4	86.4	92.0	76.1	85.2	92.0
浜松市	116	114	68.4	97.4	96.5	95.6	97.4	86.8	86.8	94.7	96.5	96.5	95.6	96.5
豊田市	34	34	97.1	91.2	82.4	91.2	86.2	82.4	82.4	91.2	88.2	85.3	73.5	88.2
堺市	102	21	0.0	85.7	85.7	76.2	76.2	81.0	85.7	85.7	85.7	76.2	57.1	90.5
姫路市	28	28	86.2	89.7	89.7	93.1	93.1	86.2	89.7	75.9	89.7	89.7	79.3	89.7
和歌山市	54	54	20.4	85.2	85.2	83.3	81.5	78.6	77.8	83.3	77.8	35.2	5.6	77.8
岡山市	123	118	87.3	98.3	98.3	94.9	94.1	87.3	87.3	98.3	99.2	95.8	75.4	89.2
福山市	161	0												
高知市	44	43	100	97.7	93.0	90.7	88.4	93.0	93.0	95.3	95.3	95.3	93.0	95.3
長崎市	59	59	100	98.3	98.3	94.9	91.5	84.7	83.1	96.6	91.5	91.5	94.9	89.8
熊本市	62	62	95.2	93.5	90.3	98.4	98.4	93.5	95.2	96.6	98.4	88.7	83.9	98.4
大分市	27	32	90.6	93.8	93.8	81.3	87.5	84.4	87.5	90.6	93.8	84.4	59.4	93.8
宮崎市	44	44	95.5	88.6	90.9	95.5	100	79.5	79.5	95.5	100	52.3	47.7	100
鹿児島市	40	38	89.5	94.7	94.7	92.1	92.1	81.6	81.6	97.4	97.4	71.1	71.1	97.4
いわき市	16	16	100	100	100	100	100	93.8	93.8	100	93.8	93.8	93.8	100
長野市	18	18	66.7	100	88.9	88.9	88.9	83.3	83.3	94.4	100	94.4	83.3	100
豊橋市	68	68	82.6	98.5	98.5	92.6	97.1	83.8	83.8	95.6	89.7	75.0	54.4	95.6
高松市	56	56	91.1	96.4	92.9	94.6	94.6	85.7	85.7	96.4	96.4	39.3	57.1	96.4

平成 13 年度厚生科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」

(主任研究者：加藤忠明)

分担研究「小児慢性特定疾患の登録・評価に関する研究」(分担研究者：柳澤正義)

若年性関節リウマチ JRA の経過に関する縦断的研究

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

データベース化された小児慢性特定疾患医療意見書をもとに、JRA において平成 10 年から 12 年までの 3 年間に縦断的に観察し、平成 10 年の所見からその後の経過に及ぼす因子を検討した。

対象は経過を 3 年間追跡しえた JRA 509 例で、平成 10 年時の平均年齢は 11.6 歳、罹病期間は 3.9 年であった。3 年間の縦断的観察期間中に完治・寛解した患児の比率が増加したものは、平成 10 年の時点で罹病期間が 1 年以内のもの、リウマトイド因子 RF が陰性または陽性であってもその後陰性化したもの、抗核抗体 ANA が陰性であった患児群であった。逆に、平成 10 年時に罹病期間 7 年以上のもの、RF 陽性または経過中に陽性化したもの、ANA 陽性患児群でのその後の経過は、寛解・完治した患児の比率は低値にとどまり、悪化・再燃した患児の比率は高かった。したがって、RF、ANA は JRA の予後不良因子と思われ、発症から 5 年を越えると寛解が困難であることが示唆された。

複数年に渡る縦断的研究ではデータベースから同一患者を抽出する必要がある。しかし現在のシステムでは転居した症例の追跡は困難であった。また、医療意見書の経過分類に一定の定義を与えることが、より詳細で正確な分析を可能にするものと思われた。

見出し語：若年性関節リウマチ、縦断的研究、経過、予後、リウマトイド因子、抗核抗体

A. 研究目的

小児慢性特定疾患における情報収集システムが平成 10 年より始まり、医療意見書をもとに全国規模のデータが地域保健所から収集されるようになった。そこで我々はこれまで CD-ROM で配布された小児膠原病の集計データのなかから、若年性関節リウマチ(JRA)を対象に、平成 10 年から平成 12 年までの 3 年間に継続して登録された症例を抽出し、JRA 患児の臨床経過を縦断的に検討することで、臨床経過に影響を与えた因子を分析した。

て登録、あるいは平成 10 年と平成 12 年とに登録されたされた若年性関節リウマチを対象とした。縦断的検討のためには同一患者を抽出する必要があるが、小児慢性特定疾患登録データで与えられている患者番号は各地域で独自に割り振られている。そこで、地域、保健所、患者番号が同一のものを同一患者として抽出し、記載された年令、発症年月日から確認した。

表 1：対象

症例	509例	
性別	男183：女313	(不明13)
年齢*(歳)	11.6±4.1	(1.3-18.8歳)
発症年齢(歳)	7.5±4.3	(0-17.1歳)
罹病期間*(年)	3.9±3.4	(0-17.0年)
RF陽性	76/286	(26.6%)
ANA陽性**	36/245	(14.7%)

*平成10年時点、**320倍以上

B. 研究方法

平成 10 年から平成 12 年の 3 年間に継続し

表2：臨床経過の変化

症例数*	H10年	H11年	H12年
509	390	509	
臨床経過(%)			
1.治癒	0.0	0.3	0.0
2.寛解	33.5	38.1	41.2
3.改善	37.7	37.5	36.1
4.不変	20.2	18.2	15.2
5.再燃	4.5	5.0	6.9
6.悪化	4.2	0.8	0.6
1+2	33.5	38.4	41.2
5+6	8.6	5.9	7.5

*評価不能、無記入は除外

表3：平成10年での罹病期間別からみたその後の経過

症例数*	平成10年登録時における罹病期間(年)														
	1年未満			1年～3年未満			3年～5年未満			5年～7年未満			7年以上		
	H10	H11	H12	H10	H11	H12	H10	H11	H12	H10	H11	H12	H10	H11	H12
	57	56	72	86	85	105	67	61	79	44	33	56	59	45	99
臨床経過(%)															
1.治癒	0.0	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2.寛解	10.5	32.1	34.7	38.4	44.7	41.0	38.8	37.7	41.8	43.2	48.5	44.6	47.5	44.4	38.4
3.改善	49.1	44.6	43.1	38.4	37.6	40.0	37.3	39.3	44.3	31.8	27.3	25.0	32.2	26.7	26.3
4.不変	35.1	16.1	13.9	10.5	9.4	6.7	14.9	18.0	10.1	20.5	15.2	25.0	11.9	24.4	27.3
5.再燃	1.8	3.6	8.3	9.3	5.9	12.4	4.5	4.9	2.5	4.5	9.1	5.4	3.4	4.4	6.1
6.悪化	3.5	1.8	0.0	3.5	2.4	0.0	4.5	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	5.1	0.0	2.0
1+2	10.5	33.1	34.7	38.4	44.7	41.0	38.8	37.7	41.8	43.2	48.5	44.6	47.5	44.4	38.4
5+6	5.3	5.4	8.3	12.8	8.2	12.4	9.0	4.9	3.8	4.5	9.1	5.4	8.5	4.4	8.1

*評価不能例、無記入例は除く

表4：リウマトイド因子と臨床経過との関連

症例数*	平成10年からのリウマトイド因子の変化											
	陰性持続			陽性→陰性			陰性→陽性			陽性持続		
	H10	H11	H12	H10	H11	H12	H10	H11	H12	H10	H11	H12
	176	134	186	15	12	14	6	6	7	55	49	59
臨床経過(%)												
1.治癒	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2.寛解	33.5	38.8	43.5	33.3	41.7	57.1	16.7	16.7	0.0	20.0	20.4	22.0
3.改善	40.9	41.8	33.9	40.0	33.3	28.6	50.0	50.0	71.4	49.1	53.1	52.5
4.不変	18.8	16.4	15.6	20.0	16.7	0.0	0.0	16.7	0.0	20.0	12.2	15.3
5.再燃	4.0	3.0	6.5	6.7	8.3	14.3	16.7	16.7	28.6	3.6	10.2	6.8
6.悪化	2.8	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	16.7	0.0	0.0	7.3	4.1	3.4
1+2	33.5	38.8	43.5	33.3	41.7	57.1	16.7	16.7	0.0	20.0	20.4	22.0
5+6	6.8	3.0	7.0	6.7	8.3	14.3	33.3	16.7	28.6	10.9	14.3	10.2

*評価不能例、無記入例は除く

患児における経過の評価は医療意見書の分類（治癒、寛解、改善、不変、再燃、悪化、死亡）によった。集計にあたっては評価不能や無記入分を除いて頻度等を算出した。罹病期間は記載された発症月日から医療意見書の記載がおこなわれる1月の時点までの期間とした。また抗核抗体は小児の特性から320倍以上を陽性とした。

C. 研究結果

1) 対象患者のプロフィール

平成10年～平成12年の3年間における縦断的な検討が可能であったJRA 509例が対象となった（表1）。男女比は1:1.7、平均年齢は11.6歳であった。平均発症年齢7.5歳であり、平均罹病期間は3.9年であり、5年以上の例が25%を占めていた。

免疫学的検査では、リウマトイド因子RFや抗核抗体ANAが対象の約半数で測定されており、それぞれの陽性頻度は26.6%、12.2%

であった。

2) 経過分類

平成10年から12年までの全体の経過分類の変化を表2に示す。3年間の経過で、寛解が33.5%から41.2%に増加し、悪化とした例は4.2%から0.6%と減少した。そこで、このような経過の変化にかかわる因子を検討するため、以下の解析を行った。

3) 臨床経過に影響を与える因子の検討

平成10年登録時のデータを基に患児を幾つかの群に分け、その後の経過を分析した。

a) 罹病期間

平成10年における罹病期間を1年未満、1～3年未満、3～5年未満、5～7年未満、7年以上の5群に分け、平成10～12年のそれぞれの経過分類の比率の変化を表3に示す。それぞれの経過分類には定義が設けられていないため、判断が明確な治癒+寛解群（寛解群）と再燃+悪化群（悪化群）にわけて検討すると、平成10年時に罹病期間<5年の群では

罹病期間の短いものほど寛解群の比率が増加したが、罹病期間が7年以上の群では寛解群の比率はむしろ減少した。

b) リウマトイド因子 RF

平成 10～12 年まで RF が持続して陰性であったものが 176 例、持続して陽性であったものが 55 例、経過中に陰性から陽性化したものが 6 例、陽性から陰性化したものが 15 例であった。

経過分類の比率の変化をそれぞれの群で縦断的に検討してみると(表 4)、RF 陰性持続群では寛解群は 33.5%から 43.5%へ増加した。一方、RF 陽性持続群では3年間の観察期間中、寛解群の比率は低率で持続した。また、経過中に RF が陰性化した群では寛解率は増加し、逆に陽性化した群では寛解群の比率は低下した。

c) 抗核抗体 ANA

平成 10 年登録時に ANA が検査された 245 例のうち、320 倍以上の抗体価を示して陽性と判断されたものは 36 例(14.7 %)であった。そのうち、経過の評価不能例及び無記入例を除外した 220 例で、ANA とその後3年間の経過を検討した。この期間中に持続して ANA 陽性のものは 26 例、持続して陰性のものは 185 例、経過中に陰性化した例が 5 例、陽性化したものが 4 例であった(表 5)。

ANA 持続陰性群の寛解群の比率は平成 10 年の 34.1 %から3年後には 42.6 %まで増加し、悪化群の比率は 8.1%から 5.8%まで減少した。一方、持続陽性群では、平成 10 年の時点でも寛解群の比率は 26.9%と低く、3年後にもほとんど増加しなかった。また、持続陽性群における悪化群の比率は持続陰性群に較べて 11.5 %と高く、平成 12 年には 14.5 %まで増加した。

表5：抗核抗体と臨床経過

症例数*	H10年からの抗核抗体の変化					
	陰性持続			陽性持続		
	H10	H11	H12	H10	H11	H12
	185	136	190	26	23	28
臨床経過(%)						
1.治癒	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2.寛解	34.1	38.2	42.6	26.9	30.4	28.6
3.改善	39.5	42.6	36.8	26.9	39.1	35.7
4.不変	18.4	16.2	14.7	34.6	17.4	21.4
5.再燃	5.4	2.2	5.3	3.8	8.7	10.7
6.悪化	2.7	0.7	0.5	7.7	4.3	3.6
1+2	34.1	38.2	42.6	26.9	30.4	28.6
5+6	8.1	2.9	5.8	11.5	13.0	14.3

*評価不能例、無記入例(25例)を除く

D. 考案

本研究では、平成 10 年に登録された JRA 患児のうち、3年間に渡る縦断的な検討が可能であった 509 例を抽出し、その経過の変化と経過に及ぼす因子を検討することを試みた。

医療意見書の患者番号は各地域で独自に割り振られているため、全国的には同一番号を有する症例が存在する。そのため、本研究では、患者番号に加えて地域、保健所番号が一致する患者を抽出し、生年月日や発症年齢から同一患者かを検討する方法をとった。しかしこの方法では、転出・転居等で居住地域の変更があった患児は、対象として抽出することはできないことになる。患児の縦断的検討のためには、居住区域が変更されても追跡できるような、全国規模で統一した番号の割り当てが必要である。

今回の検討では、臨床経過分類を指標とした。しかしながら、医療意見書には分類に対する定義は設けられてはいない。したがって、不変や改善などは曖昧さを有しており、本研究ではその判断が容易な治癒、寛解、再燃、悪化を選択して分析した。明確な定義を設けた経過分類があれば、より詳細な分析が可能となると思われる。なお、1年毎の登録制をとっている本システムでは、経過分類上の死亡は意味がなく、実際にも登録された死亡例は0であった。死亡率や生命予後因子を検討するためには、登録制度そのものの改善が必要である。

JRA で3年間の観察期間中に寛解群の比率が明らかに増加した患児群は、罹病期間が1年以内の例であり、7年を超えた群では寛解群の比率は減少した。この結果は、JRA で寛解が期待できるのは発症から5年以内とした我々の報告とも一致しており¹⁾、初期治療の重要性を示唆している。

検査所見として RF と ANA で寛解群の比率の変化を検討したが、いずれも JRA における難治性因子であることが伺われた。RF の存在が JRA の寛解を阻害することは以前にも報告したが²⁾、これまで ANA の予後に対する関与は明確ではなかった。JRA の治療を選択するうえでも、貴重な結果と思われる。

E. 結論

1) JRA 509 例を対象に、その経過と経過に及ぼす因子について、3年間の縦断的検討を試みた。

- 2) 罹病期間 5 年以上，RF が持続陽性または経過中に陽性化，ANA 320 倍以上陽性の患児群では，臨床的寛解を得ることは困難であることが示唆された。

F. 今後の課題

- 1) 縦断的研究を行うためには，医療意見書における患者番号の振り分け方法を再検討する必要がある。
- 2) 患者の経過をより正確・詳細に分析するには，経過分類の定義を設ける必要がある。

G. 文献

- 1) 武井修治．若年性特発性関節炎(若年性関節リウマチ)の最近の治療．日本小児科学会雑誌 106: 8-18, 2002.
- 2) 武井修治，他．若年性関節リウマチの経過と予後に関する研究．日本小児科学会雑誌 94: 2342-2350, 1990.

糖尿病疫学に関する研究

-医療意見書の解析とその問題点-

研究協力者： 松浦 信夫 北里大学医学部小児科 教授

共同研究者： 大津 成之 北里大学医学部医療系研究科

横田 行史 北里大学医学部小児科 講師

【要約】小児慢性特定疾患のコンピュータソフトによる事業報告が軌道に乗りその解析データが CD-ROM により研究班員に配布された。小児糖尿病の医療意見書の解析を担当し、平成 11 年から 3 年間にわたりその内容を解析し問題点を検討した。今年度は平成 10 年から 12 年度の全国集計が出たのでその新規発症例の変化を検討した。平成 10 年度、11 年度の登録はすべての実施主体からの報告であるが、平成 12 年度は 86 ヶ所の内 54 ヶ所からの報告である。全糖尿病患者の登録は、平成 10 年、11 年、12 年で各々 3,983、4,929、3,648 例であった。新規登録症例は平成 10 年、11 年、12 年で各々 1 型糖尿病は 542、621、368 例、2 型糖尿病は 228、279、216 例、その他の糖尿病は 130、142、106 例であった。各々の人口 10 万人当たりの発症率は平成 10 年、11 年で各々 1 型糖尿病は 2.146 人、2.593 人、2 型糖尿病は 0.829 人、1.0671 人であった。解析に必要なデータについての問題点をあげ、さらに正確な情報を得るため考案を行った。

【研究目的】小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究において、糖尿病症例の登録・把握は今後の医療行政、予防対策、健康教育を推進する上に重要な課題である。我々は過去 2 年間小児慢性特定疾患に登録された糖尿病症例の解析を行い、その問題点を指摘してきた。本年は引き続き平成 10 年および 11 年の全登録症例および同 12 年の現在までに登録された症例のデータ解析を行うと共に、その内容を正確にするために、問題点を整理し報告する。

【研究方法と対象】平成 10 年度および 11 年度にコンピュータに登録された小児糖尿病の全症例、および平成 12 年度の現在までに登録された小児糖尿病症例(全 86 事業主体中 54 事業主体の症例)を対象とした。CD-ROM に収録されたデータを Microsoft Excel を用い単純集計、クロス集計を行った。

【研究結果】

1 登録症例数

日本全国の登録患者総数は、平成 10 年 3983 人(新規 900 人、継続 2835 人、転入