

いなかったら記載なしにするのではなく未実施にマークするように指導が必要である。これらは決定後の追加報告か、継続時の意見書に記載をする様に指導して欲しい。

- ② 継続 159 例では組織型/病型は 109 例(68.6%)、発生部位は 49 例(30.8%)、病期は 30 例(18.9%)に記載がなかった。スクリーニングの受検の有無は 46 例(28.9%)、経過観察に重要な VMA/HVA 値が 15 例(9.4%)、転帰が 16 例(10.1%)に記載がなかった。その他、染色体検査、DNA 検査が新規例より記載ありが少し増加した。継続例での平均記入率は 76.0%であった。
- ③ 合計した 169 例の結果、平均記入率は 75.8%であった。

## 2. 疫学調査に有効な意見書登録率

169 枚の医療意見書の内、有効な意見書の割合を調査した。

26 項目中 20 項目以上 62/169(36.7%)

19-15 101/169(59.8%)

14 以下 6/169(3.5%)

大部分の例で必然性の高い項目が記載され、症例を確認するために満足できる意見書であった。

最も少なかった 9 項目の例は診断名は「神経線維芽細胞腫」と記載され、経過の所で「神経芽細胞腫」と記載されている例で神経芽細胞腫から除外が適当と思われた。

少数例であるが単に新規/継続、性別、転帰、など、改めて調査の必要のない項目が記載されていないのは注意不足と判断された。

## D. 考察

小児慢性特定疾患治療研究事業による医療意見書を疫学的調査や臨床的特性の解明に役立たせるには、意見書の精度と内容の充実が要求される。年間発生数、人口 10 万人当たり、年齢分布、性別、地域別など、世界各国との比較でわが国の状況を知ることができ、発見のための診断技術、治療効果の判断、予後評価など、臨床的な知見が得られる。従って、医療技術の進歩・変化に伴って疫学的・臨床的判断の変化に見合うように意見書を改訂するために定期的な見直しが必要となる。そのために、個人を特定できない・しない制度で、正確な意見書の提出が、毎年の新規例数やそれらの所見と継続例の治療状況、転帰などの正確な情報が得られる唯一の手段である。これらのことはこれまで議論され、さらに、内容項目について充実を計ることが個々の対象疾患について行なわれてきた。

今回、医療意見書の記載内容の満足度について、入手できた平成 13 年度の意見書 169 枚を各項目ごと及び満足できる意見書の割合などを調査した。その結果、現在までに提出されている意見書の内容は大部分は満足できるものであった。しかし、ICD10、病型・組織型、骨髄、染色体検査、DNA 検査の記載のない例が多く見られた。中でも、必要性、健康保険で適応が採用されていない骨髄、染色体検査、DNA 検査など、実施しなかった検査については、行わなかったという意思表示として未実施と記載して欲しい。

組織型については神経芽細胞腫だけでなく、ウィルムス腫瘍、横紋筋肉腫、肝芽腫など、多くの小児悪性固形腫瘍で正確な診断だけでなく、治療法の選択と予後にも大きく関与しているために記載が必要である。多くの腫瘍で国際的な取り決めがあり、これに従うことが望ましい。

そのほか、ICD10の記載のない用紙が使用されている地域があった。

継続時には、検査結果は診断時でなく現在の結果を記載すべきである。生後4か月の4s期例で5年経過した現在の継続意見書に、治療なしでVMA/HVA異常値と記載があったが、誤っていると思われた。個々の意見書の記載については、審査委員会で指導し記載間違いは指摘して欲しい。

新しい意見書では、病理診断名（正確な診断か否かの決定のためと思われる）ではなく診断名と組織型に分けての記載と経過の中に治療終了年月日の記入を加えてほしい。

さらに、この事業が何時まで継続するののかの問題についても考えるべきで、治療終了後5年経過した時点で、この事業による補助の打ち切り、と考えるのが妥当と思われる。

小児慢性特定疾患(悪性新生物)医療意見書記入率一覧【平成13年度】

項目	新規(10件)				継続(159件)				合計(169件)			
	記入あり	記入なし	計	記入率	記入あり	記入なし	計	記入率	記入あり	記入なし	計	記入率
1 新規/継続	10	0	10	100.0%	150	9	159	94.3%	160	9	169	94.7%
2 氏名	10	0	10	100.0%	159	0	159	100.0%	169	0	169	100.0%
3 住所	10	0	10	100.0%	159	0	159	100.0%	169	0	169	100.0%
4 性別	10	0	10	100.0%	149	10	159	93.7%	159	10	169	94.1%
5 生年月日	10	0	10	100.0%	159	0	159	100.0%	169	0	169	100.0%
6 発病時期	10	0	10	100.0%	157	2	159	98.7%	167	2	169	98.8%
7 初診日	10	0	10	100.0%	157	2	159	98.7%	167	2	169	98.8%
8 臨床診断名	10	0	10	100.0%	159	0	159	100.0%	169	0	169	100.0%
9 ICD	0	10	10	0.0%	34	125	159	21.4%	34	135	169	20.1%
10 組織型(病型)	0	10	10	0.0%	50	109	159	31.4%	50	119	169	29.6%
11 発生部位	7	3	10	70.0%	110	49	159	69.2%	117	52	169	69.2%
12 病期	5	5	10	50.0%	129	30	159	81.1%	134	35	169	79.3%
13 既往歴/家族歴	4	6	10	40.0%	101	58	159	63.5%	105	64	169	62.1%
14 現在の症状	10	0	10	100.0%	154	5	159	96.9%	164	5	169	97.0%
15 検査-骨髄	3	7	10	30.0%	26	133	159	16.4%	29	140	169	17.2%
16 VMA/HVA	9	1	10	90.0%	144	15	159	90.6%	153	16	169	90.5%
17 CT/MRI	9	1	10	90.0%	109	50	159	68.6%	118	51	169	69.8%
18 染色体異常	3	7	10	30.0%	70	89	159	44.0%	73	96	169	43.2%
19 DNA ploidy	3	7	10	30.0%	71	88	159	44.7%	74	95	169	43.8%
20 その他の検査	1	9	10	10.0%	34	125	159	21.4%	35	134	169	20.7%
21 現在の所見(合併症を含む)	10	0	10	100.0%	150	9	159	94.3%	160	9	169	94.7%
22 マスクリーニングの有無	8	2	10	80.0%	113	46	159	71.1%	121	48	169	71.6%
23 転帰	8	2	10	80.0%	143	16	159	89.9%	151	18	169	89.3%
24 今後の治療方針	10	0	10	100.0%	157	2	159	98.7%	167	2	169	98.8%
25 治療見込期間	10	0	10	100.0%	137	22	159	86.2%	147	22	169	87.0%
26 病院名	10	0	10	100.0%	159	0	159	100.0%	169	0	169	100.0%
計	190	70	260	73.1%	3140	994	4134	76.0%	3330	1064	4394	75.8%

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」

### 小児腎疾患における解析の有用性と課題に関する研究

研究協力者 内山聖<sup>1</sup>、樋浦誠<sup>2</sup>

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座小児科学分野教授

<sup>2</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座小児科リサーチレジデント

研究要旨：CD-ROM（小児慢性特定疾患の登録・管理システム）に入力された平成13年度の小児慢性特定疾患10疾患群医療意見書のうち、腎疾患のデータを分析し、病態解析における有用性および今後の課題を明らかにした。特に、小児慢性腎炎で最も多いIgA腎症における検査成績を解析し、IgA腎症を特徴づける新たな知見を得た。

#### A. 研究目的

小児慢性特定疾患のコンピュータによる登録・管理システムを用い、慢性腎疾患の疫学的解析を行う。

平成9年度から小児慢性特定疾患を対象とした全国規模の管理・登録制度が始まり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。このデータを解析することにより、各疾患群の大規模な疫学的解析が可能となり、小児慢性疾患児の診療に有用な新たな知見が得られつつある。

IgA腎症は小児期の最も頻度の高い慢性糸球体腎炎で、組織診断で確定するため、他の疾患が紛れ込む可能性は低い。そこで本研究は、平成13年度に登録されたIgA腎症を解析し、IgA腎症の特徴を明らかにするほか、疫学的な研究をより発展させるため現時点における本登録・管理システムの限界を明らかにすることを目的とした。

#### B. 研究方法

平成13年度に小児慢性特定疾患治療研究事業に基づき新規に登録されたIgA腎症で、生検を行い診断確実な症例123名を対象とした。なお診断が確実な他の腎疾患として、紫斑病性腎炎、巣状分節性糸球体硬化症、微小変化型ネフローゼ症候群、膜性腎症も解析の対象とした。

また、疫学的研究を進める上で、現時点における本登録・管理システムの課題について言及した。

##### 1) 各疾患の登録状況

IgA腎症の性別、年齢の分布を検討した。発症時年齢、申請時年齢を月齢に相当する部分は10進法に変換して算出し、発症から申請までの期間を検討した。

##### 2) 総蛋白、アルブミン、クレアチニンに関する検討

平成13年度より、総蛋白、アルブミン、クレアチニンの小数点以下も入出力されるようになり、より正確な検討が可能となった。今回の症例において、ネフローゼ発症のIgA腎症の割合を調査するため、発症時のアルブミンが乳児で2.5g/dl以下、幼児で3.0g/dl以下の症例を検討した。

##### 3) 総コレステロールに関する検討

近年、高脂血症が慢性糸球体腎炎の進展に悪影響を及ぼすことが明らかにされている。このため、血清コレステロールが200mg/dl以上の高コレステロール血症を呈した症例を検討した。

##### 4) IgA、C3に関する検討

高IgA血症は年齢別血清IgA値（Stiehm ER, et al: *Pediatr* 37:715.1966）の「平均+2SD」を基準値とした。すなわち、6歳未満：147mg/dl、6～8歳：214mg/dl、9～11歳：251mg/dl、12歳以上：274mg/dl以上を高IgA血症とし、年齢別に高IgA血症の頻度を検討した。

学校検尿制度における第三次検査（精密検査）ではC3を測定している。IgA腎症は一般には補体は低下しないとされているが、低補体血症の頻度を解析した。血清C3で55mg/dl未満を低補体血症とした

(眞弓光文：今日の小児診断指針、医学書院、東京、p358、1999)。

また、IgA/C3 値が IgA 腎症の重症度を反映するという報告 (Tomino Y: J Clin Lab Anal 14:220,2000) があり、IgA/C3 を検討した。

#### 5) 尿所見の比較

ネフローゼ発症例、高脂血症例等で尿所見の特徴を解析した。

### C. 研究結果

#### 1) 疾患の登録状況

新規 123 例(男 70 名、女 52 名、不明 1 名)、

発症時年齢  $10.7 \pm 3.3$  歳、

申請時年齢  $12.3 \pm 3.3$  歳

ネフローゼ発症例 12 例(男子 9 名、女子

3 名)、発症時年齢  $11.7 \pm 3.3$  歳、

申請時年齢  $12.7 \pm 3.7$  歳

新規症例の男女比は 1.4 : 1 で男子が若干高かった。ネフローゼ発症の頻度は約 10% であった。ネフローゼ発症例は 3 : 1 と男子が高く、発症時年齢も全体と比較し、1 歳高かった。

年齢別分布を図 1、2 に示す。平均発症年齢に男女差は認められなかった。乳児期発症は 1 名のみであった。発症時年齢に関して IgA 腎症は紫斑病性腎炎、微小変化型ネフローゼ症候群に比べると有意に発症時年齢が高かった (それぞれ  $P < 0.0001$ )。

IgA 腎症は発症時年齢から約 1.5 年で診断 (申請) されていた。

#### 2) 総蛋白 (T.P)、アルブミン (Alb)、クレアチニン (Cre) の検討

##### IgA 腎症全体

T.P  $6.5 \pm 0.83$ g/dl(n=122),

Alb  $4.0 \pm 0.72$ g/dl(n=100),

Cre  $0.57 \pm 0.30$ mg/dl(n=123)

##### ネフローゼ発症例

T.P  $5.3 \pm 0.89$ g/dl(n=12),

Alb  $2.6 \pm 0.48$ g/dl(n=12),

Cre  $0.78 \pm 0.51$ mg/dl(n=12)

当然のことながら、ネフローゼ発症の群は全体例に比べ、総蛋白、アルブミンともに低値であった。クレアチニンはネフローゼ発症群で高値であった。

#### 3) 総コレステロール (T.C) の検討

全体 T.C  $189.5 \pm 54.4$ mg/dl(n=114)

##### ネフローゼ発症例

T.C  $243.0 \pm 54.6$ mg/dl(n=12)

全例のコレステロールは従来知られている学童期の値に近似していた。200mg/dl 以上の高コレステロール血症は 36 名 (男子 19 名、女子 16 名、不明 1 名) と全体の 31.6% と高い頻度を示した。

高コレステロールの要因は①ネフローゼ発症、②ステロイド治療によるもの、③肥満や学童期の女子に見られる高値、などがあげられる。①のネフローゼ発症は 12 例中 10 例 (男子 7 名、女子 3 名) が高コレステロールを呈しており、病態を特徴付けるものと思われる。

図 1. IgA 腎症全体の性別年齢別分布

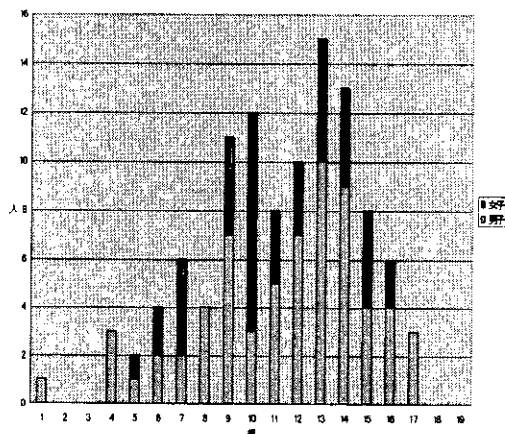
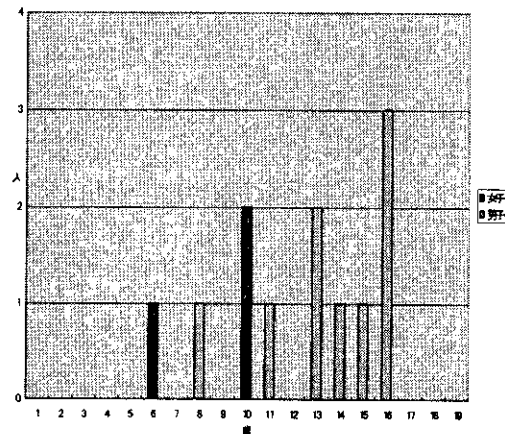


図 2. ネフローゼ発症 IgA 腎症の性別年齢別分布



ネフローゼを除いた例では12歳以上の学童女子は4名が高コレステロール血症を呈していた。このため、残りはステロイド治療、あるいは肥満による高コレステロール血症と思われるが、治療、身長、体重、肥満の有無の記載がなく、今回は詳しい解析はできなかった。

#### 4.a) 血清IgAの比較

IgA腎症の性別の平均血清IgA値は男子256.6mg/dl、女子241.4mg/dlと昨年と同様に統計学的有意差はなく、男女一緒に検討して差し支えないと判断した。

##### ①IgA腎症全体：

IgA 250.1±113.6mg/dl(n=120)

ネフローゼ発症IgA腎症：

IgA 255.8±104.5mg/dl(n=12)

##### ②紫斑病性腎炎：

IgA 218.1±80.1mg/dl(n=204)

##### ③巣状分節性糸球体硬化症：

IgA 154.3±62.6mg/dl(n=6)

##### ④微小変化型ネフローゼ症候群：

IgA 179.3±95.3mg/dl(n=16)

##### ⑤膜性腎症：

IgA 150.6±111.3mg/dl(n=8)

##### ⑥膜性増殖性糸球体腎炎：

IgA 204.6±94.5mg/dl(n=8)

IgA腎症は他の腎疾患に比べ、血清IgAが有意に高値であった。ネフローゼ発症例はIgA腎症全体のIgA値に比べ、若干高値であった。紫斑病性腎炎もIgA腎症に次ぐ高値を示していた。

#### 4.b) 年齢ごとの血清IgAの検討(表1)

IgAは年齢とともに高くなるため、発症時年齢により6歳未満、6~8歳、9~11歳、12歳以上に分け検討した。

下記のようにIgA腎症全体例では各年齢相において、高い割合で高IgA血症をきたしていた。

特に6歳未満の若年発症例と12歳以上の高学年発症例で高IgA血症の頻度が高かった。IgA腎症全体例の高IgA血症の割合は43.0%と高い頻度を示した。ネフローゼ発症IgA腎症でも、高IgA血症を示した例が多く、全体に占める高IgA血症の割合は50%であった。

#### 4.c) C3の検討

IgA腎症全体：

C3 113.3±27.6mg/dl(n=109)

ネフローゼ発症IgA腎症：

C3 108.6±38.5mg/dl(n=12)

両群とも他の補体低下をきたさない腎疾患と同様に、補体の低下は認められなかった。55mg/dl未満の低補体血症をきたした症例は0名であった。

#### 4.d) IgA/C3値の比較

##### ①IgA腎症全体：

IgA/C3 2.36±1.27 (n=109)

ネフローゼ発症IgA腎症：

IgA/C3 2.77±1.73 (n=11)

##### ②紫斑病性腎炎：

IgA/C3 2.31±2.55 (n=187)

##### ③巣状分節性糸球体硬化症：

IgA/C3 1.03±0.26 (n=4)

##### ④微小変化型ネフローゼ症候群：

IgA/C3 1.33±0.48 (n=12)

##### ⑤膜性腎症：

IgA/C3 1.99±2.18 (n=8)

補体低下をきたさないといわれている疾患の中ではIgA腎症、特にネフローゼ発症例がIgA/C3値は高値であった。紫斑病性腎炎もIgA腎症と同様の値をとっていた。

#### 5) 尿所見の比較(表2)

IgA腎症全体では中等度血尿(21個~100個/視野)は44名(35.8%)、高度血尿(101個/視野以上)は36名(29.3%)。中等度蛋白尿(31~300mg/dl)は71名(57.7%)、

表1. IgA腎症の年齢別高IgA血症の頻度

	IgA(mg/dl)	IgA腎症全体例	ネフローゼ発症例
6歳未満	147未満	5	1
	147以上(%)	5(50)	0(0)
6~8歳	214未満	13	0
	214以上(%)	8(38.1)	1(100)
9~11歳	251未満	22	2
	251以上(%)	11(33.3)	1(33.3)
12歳以上	274未満	21	3
	274以上(%)	22(51.2)	4(57.1)

高度蛋白尿（301mg/dl 以上）は 14 名（11.4%）であった。中等度以上の血尿、蛋白尿がほぼ同じ頻度であった。高度血尿をきたしている頻度が高度蛋白尿をきたしている頻度と比べると高かった。

ネフローゼ発症群では中等度血尿は 3 名（25%）、高度血尿は 3 名（25%）。中等度蛋白尿は 4 名（33.3%）、高度蛋白尿は 5 名（41.7%）であった。血尿に比べ、蛋白尿をきたす頻度は高く、とりわけ高度蛋白尿をきたしている頻度が高かった。

高脂血症群では中等度血尿は 9 名（25%）、高度血尿は 16 名（44.4%）。中等度蛋白尿は 20 名（55.6%）、高度蛋白尿は 11 名（30.6%）であった。高度血尿、高度蛋白尿をきたす頻度が高かった。

#### D. 考察、結論

今回の検討で、IgA 腎症に特徴的な所見をいくつか認めた。

IgA 腎症は、発症時年齢が他の糸球体疾患と比べ高く、約 10% がネフローゼ発症の形をとっていた。ネフローゼ発症 IgA 腎症は、総蛋白、アルブミンが低く、総コレステロール、クレアチニンは高値であった。

血清 IgA は他の糸球体疾患に比べ有意に高く、各年齢相においても高 IgA 血症の頻度が高かった。補体低下は認められず、IgA/C3 値は他の腎疾患より高値であった。IgA 腎症では高度血尿を呈する割合が高く、ネフローゼ発症群では高度蛋白尿の割合が高く、高脂血症群では、高度血尿、高度蛋白尿ともに高い特徴があった。

また、現行システムの課題として記入時、入力時のミスが数%に認められた（T.P が 0 g/dl、T.P が 6 g/dl にもかかわらず Alb が 9 g/dl、T.C が 999 mg/dl、あるいは 1 mg/dl など）。さらに症例の登録に関し、現行では 1 ヶ月以上の入院に限られるため、正確な病態把握、有病率の算出はできていない。今後の小慢事業の法制化に伴う外来患者の新規登録の増加、入力の徹底化などで、発症頻度や有病率や、疾患の重症度の詳細な検討が出来ると思われる。

今回の解析で、IgA 腎症における新たな知見を得た。まだ、システム上の整備、医療意見書記入の徹底化など課題は多いが、このような全国規模の情報は極めて重要であり、今後の研究、臨床の発展に大いに寄与するものと考えられる。

表 2. 発症様式ごとの尿所見の比較

#### IgA腎症全症例

血尿 (個/視野)	蛋白尿 (mg/dl)								計
	0~9	10~30	31~50	51~100	101~300	301~1000	1001以上	無記入	
0~5	0	0	0	0	0	0	0	1	1
6~20	1	0	0	2	3	0	0	0	6
21~50	1	1	4	3	1	0	1	5	16
51~100	0	8	2	5	7	1	1	4	28
100以上	1	1	5	9	11	6	0	3	36
無記入	3	0	0	4	15	4	1	9	36
計	6	10	11	23	37	11	3	22	123

#### ネフローゼ発症群

血尿 (個/視野)	蛋白尿 (mg/dl)								計
	0~9	10~30	31~50	51~100	101~300	301~1000	1001以上	無記入	
0~5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6~20	0	0	0	0	1	0	0	0	1
21~50	0	0	0	0	0	0	1	0	1
51~100	0	0	1	0	1	0	0	0	2
100以上	0	0	0	0	0	2	0	1	3
無記入	2	0	0	0	1	1	1	0	5
計	2	0	1	0	3	3	2	1	12

#### 高脂血症群

血尿 (個/視野)	蛋白尿 (mg/dl)								計
	0~9	10~30	31~50	51~100	101~300	301~1000	1001以上	無記入	
0~5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6~20	0	0	0	0	1	0	0	0	1
21~50	0	0	2	0	0	0	1	0	3
51~100	0	1	0	0	3	1	1	0	6
100以上	0	0	3	2	5	4	0	2	16
無記入	1	0	0	0	4	3	1	1	10
計	1	1	5	2	13	8	3	3	36

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・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」

「ぜんそく」

（研究協力者：森川昭廣）

はじめに

アレルギー性疾患の罹患率は年々増加の一途をたどり、中でも気管支喘息の増加が著しい。それに従い、重症例も増加している。一方で、治療・管理のガイドラインの普及により科学的エビデンスに基づいた対策が行われている。しかし、軽症・中等症患者数が多く、生命の危機がある難治の重症例については特にその全国的実態については未だ不十分なデータしかない。本研究は地域での申請状況に差があるものの、診断が確定しており、かつある程度の重症度を有する喘息患児の実体と患者の病態の変化を知る上で有用なデータをもたらすと考えられる。

さらに、今後も増加するであろう小児気管支喘息患者への種々の対策の貴重な資料となり、より適切な医療、福祉、教育支援への参考になりうると思われる。

本年は平成10年度から13年度の調査結果の推移を観察した。

## 1. 年度別登録患者数と性別

平成10、11、12、13年度の登録患者数は各々8396、8924、11934、5381名であった。性別では、平成10年 男5101名(60.8%)、女3231名(38.5%)、平成11年 男5364名(60.1%)、女3514名(39.4%)、平成12年 男7189名(60.2%)、女4566名(38.3%)、平成13年 男3191名(59.3%)、女2152名(40.0%)であった。(図1)。平成12年度の追加分で昨年より数が増えているが、その比率に変化はなかった。

## 2. 登録時年齢(図2、3、4、5)

平成10年度は3歳をピークに4歳、2歳が次いで多かったが、11、12、13年度は4歳がピークとなっている。従来、小児気管支喘息は2歳までに60%、6歳までに90%が発症するといわれている。それゆえ、今回の統計から見ると発症して少なくとも1~2年経ってからの申請が多いと考えられる。

すなわち、平成13年度で考えてみると、2歳までに3228名が発症していると考えられるが、そのうちの389名(12%)が登録されているにすぎない。この間の診断の困難さを表していると考えられる。また、6歳までに5382名が発症していると考えられるが、実際に2455名しか登録されていない。なお、その他に表したように年齢不明のものが全体の10%を占め、申請時の問題点の一つとして挙げられた。



### 3. 発病後年齢

図6に示したように、申請者の83～95%が2年以上経過した段階にいる。初発の頃はいわゆる軽症または喘息様気管支炎であるが、しだいに(1～2年かけて)気道過敏性の亢進、感作の進展があつて、何らかの原因で強い発作に陥り、入院加療が必要となり、申請したものと考えられた。その割合が各年度ほとんど同じであり、平成13年度も同様であつた。

### 4. IgEについて

IgEの値別にその頻度を図7に示した。100～499IU/mlがピークであり、ほぼ4分の1の患者がこの中に入った。平成12、13年度は10、11年度に比し平均値の低下傾向にあり、今後の推移をみたい。なお、5000IU/mlを超える例が2%程度あり、この中にはかなりの重症例が存在することが推定された。また、IgE値は喘息の必須ではないが、診断上、治療経過上参考になるパラメーターであり、不明の部分があることは申請時の問題なのか、臨床の現場でのチェック不足かを見極めたい。しかし、平成13年度は記載率が向上し、例年25%以上が不明だったが、本年度は18.6%となった。

### 5. 末梢血好酸球数について(図8、表2)

各年度とも100～499と500～999個/ $\mu$ lであり、年度ごとの変化は認められなかった。

以上平成13年度の調査項目を平成10、11、12年度と比較して述べた。また、12年度分の追加についても検討した。今後さらに本疾患の増加原因とその登録・評価について検討したい。

図1 I. Sex

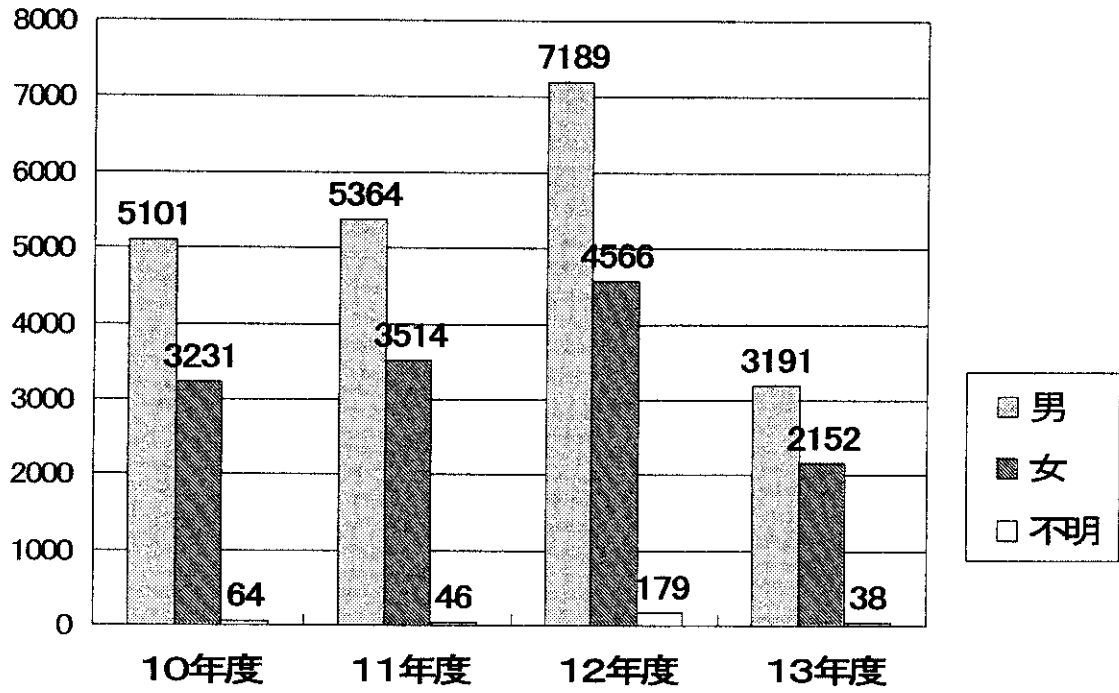


図2 N. Age Year (10年度)

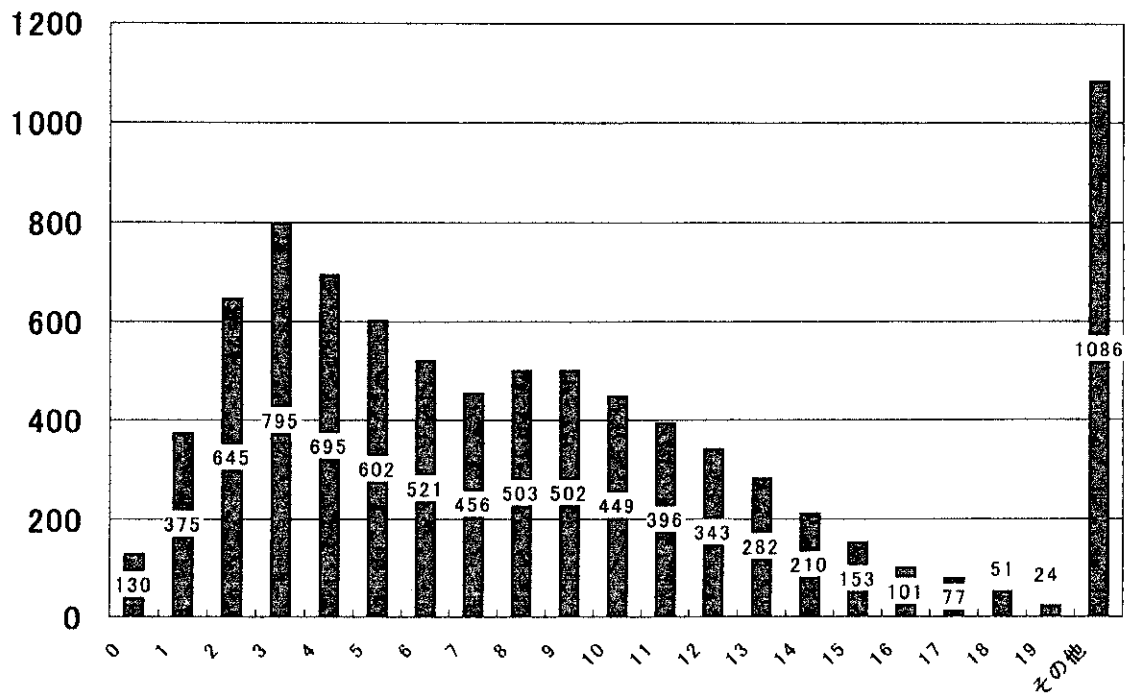


図3 N. Age Year (11年度)

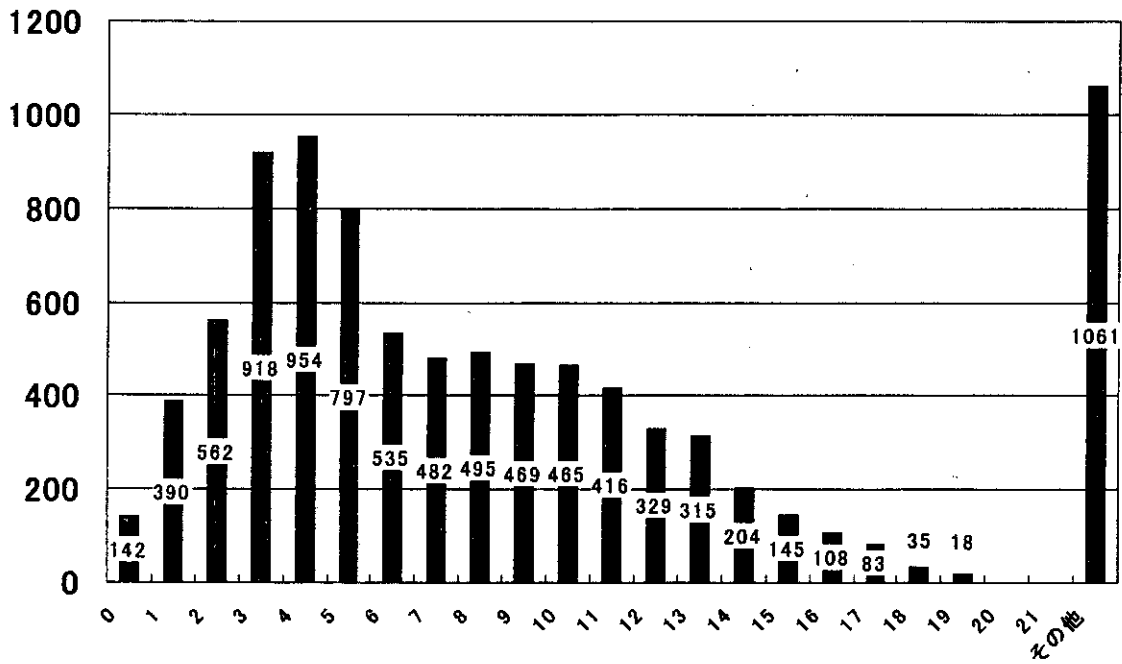


図4 N. Age Year (12年度)

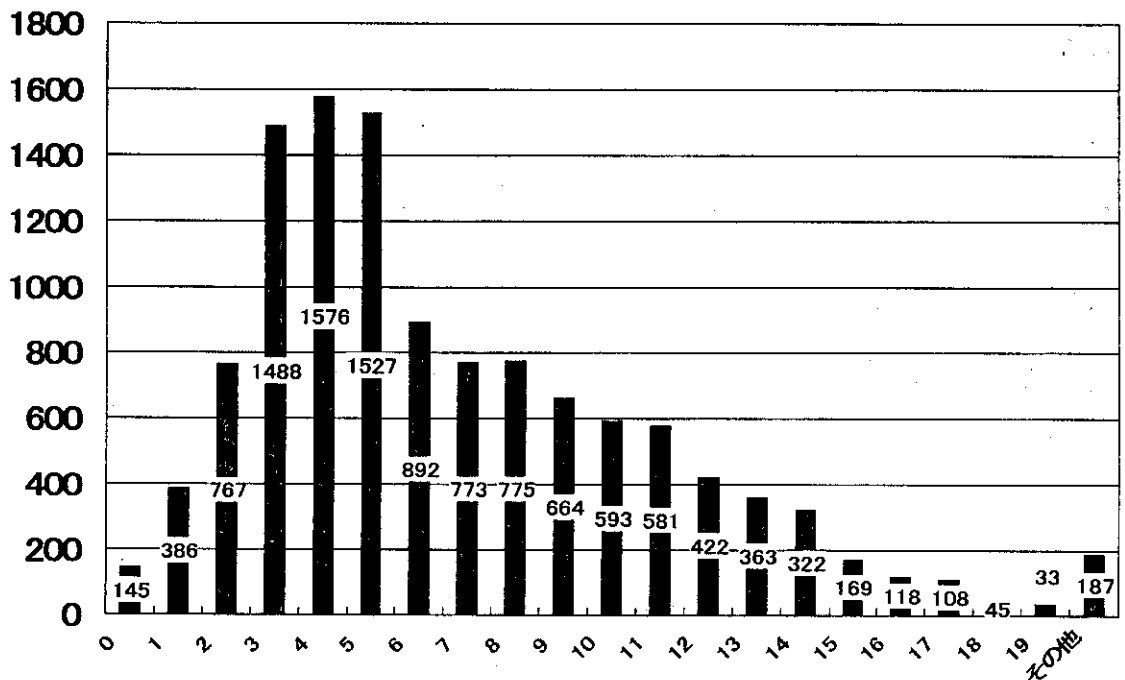


図5 N. Age Year (13年度)

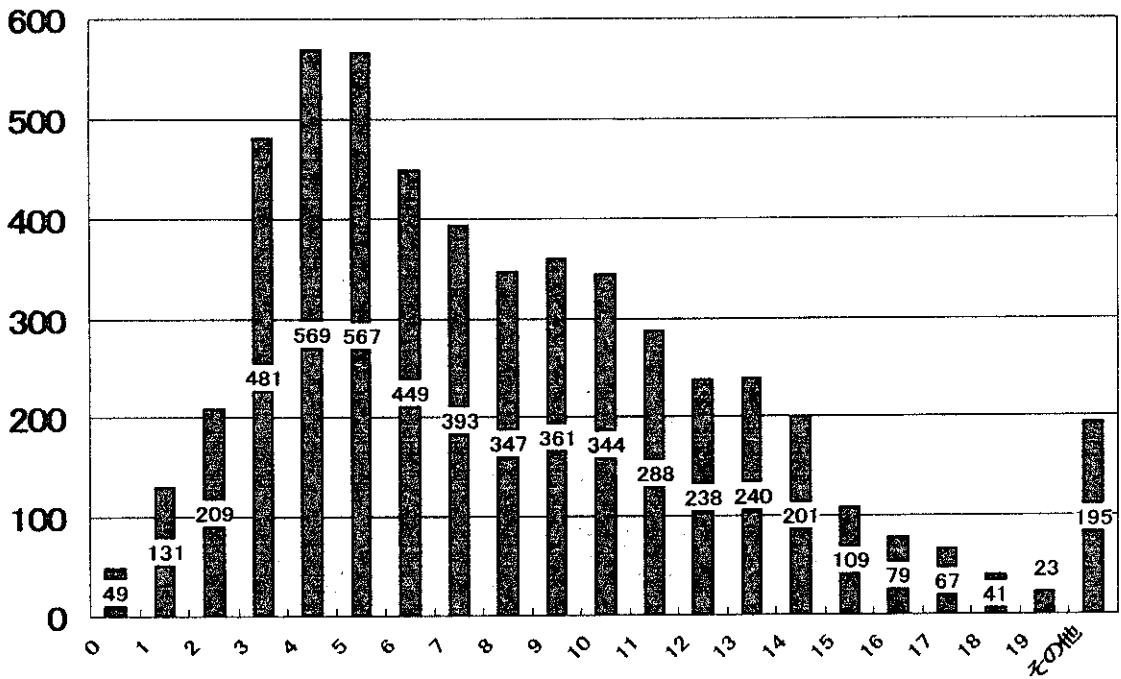


図6 P. 発病年後

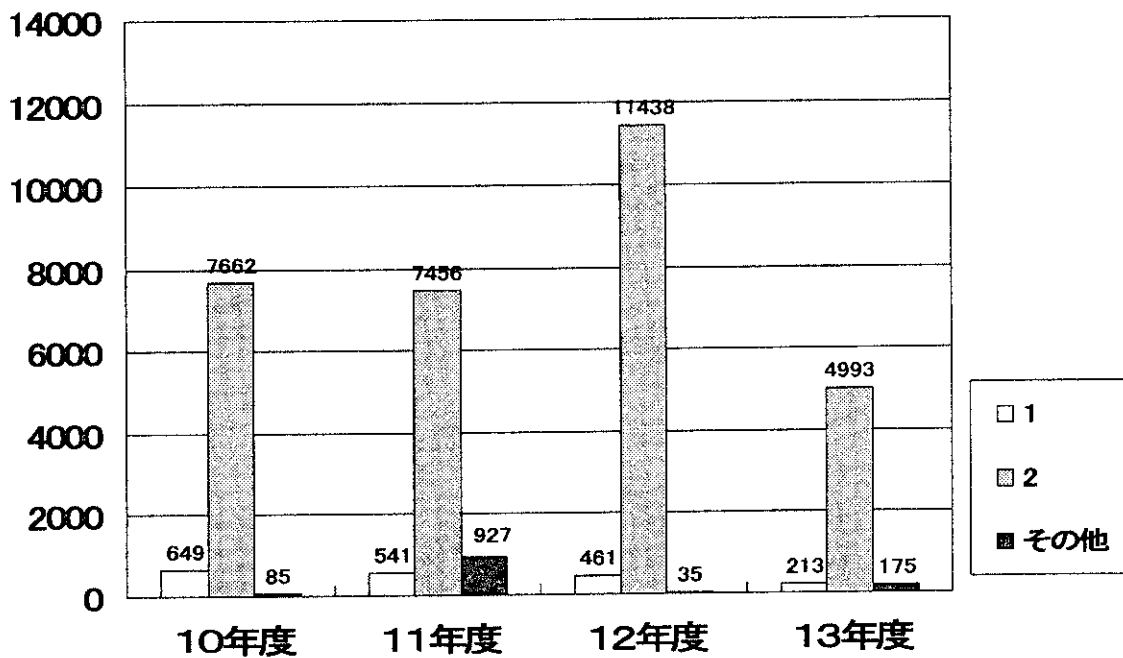


図7 AC. IgE

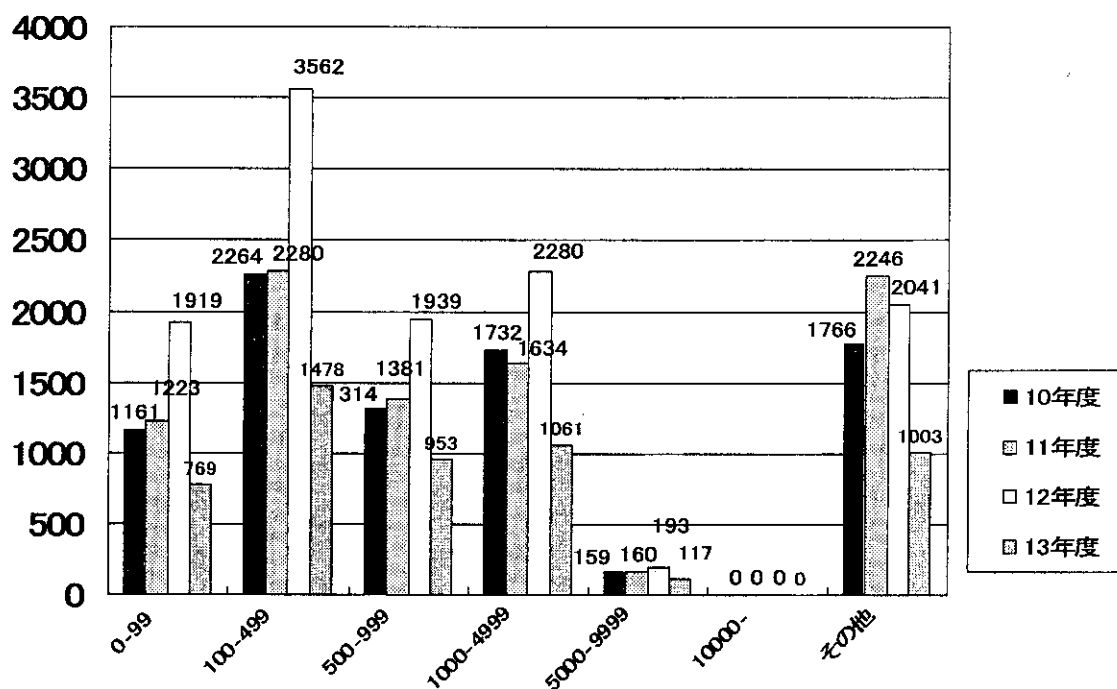


表1 年度別IgE平均値

- 10年度 940.9754
- 11年度 907.5451
- 12年度 704.3237
- 13年度 767.1916

図8 AE. 末梢血好酸球

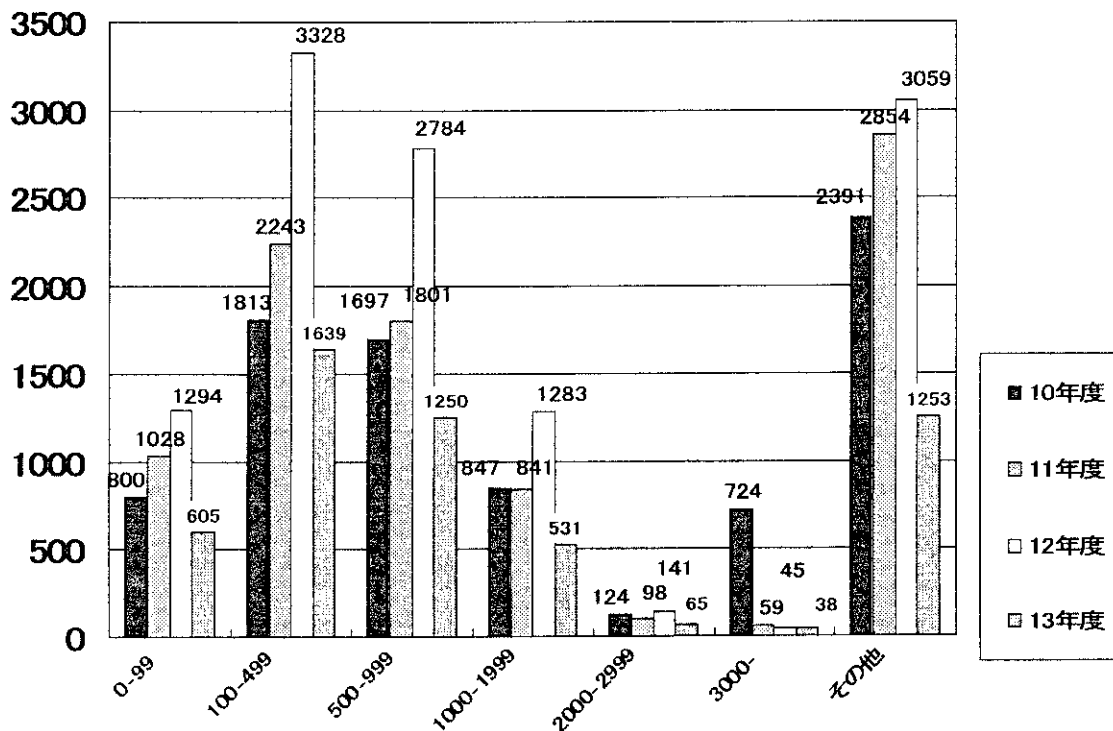


表2 年度別末梢血好酸球平均値

- 10年度 1503.978
- 11年度 595.3839
- 12年度 437.1063
- 13年度 457.7932

「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：平成12年度における、「慢性心疾患」の内の先天性心疾患の登録状況と、同年の日本胸部外科学会で実施した先天性心疾患の手術症例アンケート調査結果とを比較検討した。両者の疾患の疾患名，登録数には類似した傾向があり，今後の先天性心疾患の治療に関わる医療費を予測する上で，日本胸部外科学会の調査内容はよい資料と思われた。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患慢性心疾患のうち先天性心疾患の平成12年度の登録状況と，日本胸部外科学会が1986年より毎年実施している手術症例の実施アンケート調査のうち，2000年（平成12年度）の先天性心疾患手術例の登録状況を比較検討すること。

B. 対象

平成12年度慢性心疾患のうちの先天性心疾患登録例および平成12年度日本胸部外科学会手術例調査の先天性心疾患登録症例

C. 結果

表1に2000年度の「小慢の慢性心疾患」の先天性心疾患の登録数と日本胸部外科学会調査結果を上位20位まで示した。小慢「慢性心疾患」登録例12096人中，先天性心疾患は7459人（61.6%）であった。主な疾患は頻度の高い順（10位まで）に心室中隔欠損症（VSD）2408（32.3%），心房中隔欠損症（ASD）857（11.5%），Fallot四徴症（TOF）743（10.0%），肺動脈狭窄症（PS）498（6.7%），動脈管開存症（PDA）350（4.7%），心内膜床欠損症（AVSD）260（3.5%），完全型大血管転位症（TGA）258（3.4%），両大血管右室起始症（DORV）221（3.0%），大動脈狭窄症（AS）214（2.9%），単心室（SV）174（2.3%）であった。一方，同年の先天性心疾患手術症例数は9510例（人工心肺使用7416，非使用2094）であった。主な疾患の10位の頻度はASD 1986（20.8%），VSD 1885（19.8%），TOF 670（7.0%），PDA 584（6.1%），SV 399（4.2%），AVSD 319（3.4%），肺動脈閉鎖/心室中隔欠損 PA/VSD 291（3.1%），TGA 279（2.9%），大動脈縮窄CoA（単純+複合）269（2.8%），DORV 266（2.8%）であった。小慢登録数と手術数で大きく差のある疾患は左心低形成症候群（HLHS），単心室であった。HLHSは手術数は119例（14位）であったが小慢登録数は34例（21位）であった。

D. 考案と結語

小慢登録例と手術例は必ずしも同一症例ではない。小慢登録例の中から手術になる症例があり，また手術症例が小慢に登録されていく場合もあり同一症例もかなりの部分，占めていると思われる。表1に示すように小慢および手術登録例の上位10疾患中，8疾患が同一疾患であった。ASD，PDAは手術数に比べ小慢登録数が少ないが，これはASD，PDAが根治性が高い疾患であるため慢性心疾患として登録されないと推察される。VSDは手術数が

小慢登録数に比べ少ないが、これは小慢登録例の中に非手術適応例が含まれていると推察される。HLHSは手術数に比べ小慢登録数が極端に少なく、HLHSは未だ予後不良の疾患であることを示している。今後の小慢事業は慢性心疾患は通院も対象となる予定である。しかし、すべての先天性心疾患を対象とすることは予算上困難とされている。小児慢性特定疾患医療意見書の改正が行われつつあり、慢性心疾患に関しては薬物治療の有無、手術適応の有無および術式（2心室修復術あるいはフォンタン手術）、根治術不能例、術後の残遺症/合併症/続発症の有無、学校生活管理指導表による生活の質等、今までの意見書に比べ、重症度をより明確に記載できるように改正される。日本胸部外科学会で毎年実施される先天性心疾患の手術症例調査は、回答率が96.7%であり、毎年本邦で実施される手術例をほぼ網羅している。それぞれの疾患の術式により重症度も明確である。この調査結果は、今後の小慢事業の先天性心疾患に関わる医療費を予測する上でよい資料と思われる。

#### 参考文献

K Yasuda et al.:Thoracic and Cardiovascular Surgery in Japan during 2000  
Annual Report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. JATS ,2002,  
50:398-412



表1. 「小慢」先天性心疾患登録と日本胸部外科学会手術症例調査との比較

「小慢」登録			日本胸部外科学会調査	
順位	疾患名	登録数	疾患名	登録数
1	心室中隔欠損	2408	心房中隔欠損	1986
2	心房中隔欠損	877	心室中隔欠損	1885
3	Fallot四徴	743	Fallot四徴	670
4	肺動脈狭窄	498	動脈管開存	584
5	動脈管開存	350	単心室	399
6	心内膜床欠損	260	心内膜床欠損	319
7	完全大血管転位	258	肺動脈閉鎖/心室中隔欠損	291
8	兩大血管右室起始	221	完全大血管転位	279
9	大動脈狭窄	214	大動脈縮窄	269
10	単心室	174	兩大血管右室起始	266
11	大動脈縮窄	152	総肺静脈還流異常	179
12	肺動脈閉鎖	152	肺動脈閉鎖/重症狭窄	165
13	僧帽弁閉鎖不全	144	三尖弁閉鎖	161
14	三尖弁閉鎖	113	左心低形成症候群	119
15	総肺静脈還流異常	110	大動脈弁疾患	131
16	エプスタイン奇形	59	僧帽弁疾患	103
17	大動脈閉鎖不全	54	心室中隔欠損/肺動脈狭窄	102
18	修正大血管転位	53	修正大血管転位	95
19	大動脈弓閉鎖	41	大動脈弓離断	84
20	無脾症候群	41	右室二腔症/心室中隔欠損	80

## 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

平成10年度から13年度の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%増加したが、それ以後はほぼ同数で推移している。また登録された上位20疾患で全体の約95%を占める傾向にも変化はない。

次に4年連続で事業に登録されている受給者を抽出して解析した。抽出された5,497名のうち488名が4年間の登録期間中に病名が少なくとも1回は変更されていた。なかには病態が全く異なる診断名に変更されたり、診断名が明らかに誤っていると思われるものが少なからず存在した。

小児慢性特定疾患登録事業から疫学的なエビデンスを導き出すためにはまず第一に登録診断名の精度を高めることが必要である。

### 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4年が経過した。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、継続して登録されている受給者の診断名とその転帰について検討した。

### B. 登録患者数の年度別変化（表1）

平成10年度から13年度までの自治体別患者数は表1の通りである。平成13年度はまだ登録が完全ではない。平成10年度が24,129人で、平成12年度には30,690人となった。しかしこれは小慢事業に含まれる全疾患群の増加傾向と一致するもので内分泌疾患群に特異的なものではない。一方平成12年度と平成13年度の両年度に中央登録した自治体のみを単純に比較すると24,094人から23,751人と減少した。これで全体を判断するのは早計に過ぎるが、少なくとも増加傾向に歯止めがかかっているであろうことは推測できる。

各自治体を個別に見ていくと神奈川県は平成13年度は前年度の14%しか登録されていない。また佐賀県

は隔年で大きな増減を繰り返している。このような増減は慢性疾患登録では想定できない。これは中央に報告する段階で何らかの誤謬により一部のデータが消去されたためと推測される。

各自治体における入力あるいは中央報告の段階でこのような誤りを訂正できるシステムの導入が望まれる。

### C. 患者数の多い疾患（表2）

平成11年度から平成13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5疾患群には順位を含めて、8位までは順位の違いはあるが疾患構成は同じであった。この上位20位で内分泌疾患群患者のほぼ95%を占めている。

### D. 二重登録された疾患

平成12年度の登録者30,690人のうち76例が同一受給者番号で二つの診断名が登録されていた。これは全体の0.25%である。これらのなかでも成長ホルモン分泌不全性低身長症（E23.0E）が関わるものが44例

と最も多かった。しかしながら“単純性甲状腺腫”と“甲状腺機能低下症”、あるいは“仮性副甲状腺機能低下症”と“特発性副甲状腺機能低下症”のように定義上は合併があり得ないものや、“思春期早発症”と“仮性思春期早発症”のように上位概念と下位概念に分類しうるものが二重登録されている例もあるので、申請を認める段階でのチェック機構が十分に機能していないことが推測される。

#### E. 継続登録者の診断名変更

平成10年度から13年度にかけて継続して小慢事業に登録されている受給者を抽出すると5,497名となった。これらのなかで488名(8.9%)が少なくとも1回以上は診断名が変更されていた。その内容について解析を行った。

##### 1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症(E23.0E)との間で診断名変更された疾患(表4)

73例がE23.0Eとの間で病名変更されていた。表4にはE23.0Eから、あるいはE23.0Eへと変更された病名すべてを並べた。

##### 2. 明らかに異なる病態に診断名が変更された例

ターナー症候群は性腺機能不全を主徴とするので思春期早発症を呈することは極めて稀である。表5のcase 1に示すのは思春期早発症からターナー症候群へと診断名が変わり、最終的には異所性副腎皮質腫瘍とされている受給者である。また成長ホルモン分泌不全性低身長症から下垂体性巨人症に変更された例など理解に苦しむ例も散見される。

またここで問題にしなければならないことは異なる病態に診断名が変更されても継続受給扱いで受給が認められていることである。各自治体における継続受給の審査体制を考えると前年度の申請書と突き合わせて審査しているとは思われず、本来は受給対象とされない病像が含まれている可能性がある。

##### 3. 病態が重なりあっており、本来はひとつの診断名に統一されるべき疾患(表5)

病名変更された例のなかには“甲状腺機能低下症”と“先天性甲状腺機能低下症”のように概念が上位か、下位かの相違しかないものが319例あった。これらは

すでに小慢事業に登録可能なICDコードとして存在するために排除することが困難である。診断コードの整理とともに審査段階での診断名統一が必要と思われる。

#### F. 継続登録受給者の経過判定の推移(表7)

平成10年度に新規登録し、以後3年度にわたって同じ病名で継続登録した受給者を対象にして代表的な6疾患を選び、経過判定の各項目の割合を求めた。新規申請時にはすでに治療を開始されている可能性が高い疾患、たとえば先天性甲状腺機能低下症や先天性副腎過形成症では新規申請時にすでに「改善」と分類される割合が高いのに対して、新規申請時より治療を開始する可能性が高い成長ホルモン分泌不全性低身長症や思春期早発症では新規申請時には「不変」とされる割合が高かった。これらは経過判定方法を統一すればより精度の高い資料となりうることを示唆している。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 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

	10年度	11年度	12年度	13年度
北海道	706	1,009	1,003	987
青森	334	325	319	315
岩手	353	376	378	387
宮城	522	401	521	407
秋田	95	142	165	114
山形	265	315	307	325
福島	396	346	369	382
茨城	542	481	554	
栃木	267	121	244	309
群馬	38	248	300	332
埼玉	293	1,404	1,429	1,371
千葉	452	739	748	596
東京	1,883	1,784	1,780	1,796
神奈川	414	642	732	103
新潟	266	527	517	542
富山	251	37	283	325
石川	27	151	111	41
福井	190	189	180	183
山梨	208	214	216	219
長野	391	47	168	
岐阜	149	154	303	343
静岡	781	175	779	
愛知	214	1,321	1,219	1,266
三重	376	195	501	477
滋賀	477	490	474	481
京都	426	384	408	407
大阪	1,558	1,760	1,653	1,744
兵庫	146	1,047	223	
奈良	416	470	411	454
和歌山	225	211	206	189
鳥取	112	129	133	158
島根	221	231	256	
岡山	319	329	365	395
広島	550	525	525	
山口	370	406	364	445
徳島	149	145	158	
香川	393	254	283	283
愛媛	368	401	387	440
高知	137	141	158	147
福岡	538	624	607	722
佐賀	26	232	36	227
長崎	317	322	340	
熊本	311	324	382	320
大分	178	195	218	196
宮崎	283	277	230	260
鹿児島	57	138	274	71
沖縄	538	563	592	

	10年度	11年度	12年度	13年度
札幌市	628	224	596	600
仙台市	335	338	362	
千葉市	239	271	312	
横浜市	79	688	1,157	1,044
川崎市	279	179	263	
名古屋市	659	657	641	
京都市	338	410	261	
大阪市	541	631	676	
神戸市	77	445	438	499
広島市	92	430	424	465
北九州市	252	236		109
福岡市	65	341	325	298
秋田市	108	113	114	109
郡山市	88	87	97	86
宇都宮市	77	19	45	
新潟市	116	108	127	129
富山市	116	105	118	118
金沢市	92	94	79	98
岐阜市	132	48	49	109
静岡市	181	187	180	173
浜松市	226	281	253	279
豊田市	16	84	70	84
堺市	267	267	260	270
姫路市	102	89	87	87
和歌山市	131	121	118	116
岡山市	208	242	259	281
福山市	284	273	298	262
高知市	65	118	117	128
長崎市	153	159	150	
熊本市	222	232	230	
大分市	116	109	121	124
宮崎市	127	120	109	119
鹿児島市	190	183	179	200
いわき市		53	61	
長野市		51	55	58
豊橋市		131	137	139
高松市		113	113	117
全国総計	24,129	29,178	30,690	23,836