

## 川崎病とその心合併症の記述疫学に関する研究 —登録患者数の年次推移を中心とした観察—

分担研究者： 柳澤 正義 所属： 国立成育医療センター 総長  
研究協力者： 中村 好一 所属： 自治医科大学公衆衛生学 教授  
共同研究者： 上原 里程 所属： 自治医科大学公衆衛生学 助手

1999年度から2003年度までの5年間に小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された川崎病と心合併症患者について、主として年次推移を観察した。5年間に登録された全患者数は20,394人であり、「膠原病」に登録されたのが6,998人、「慢性心疾患」に登録されたのが13,396人であった。2002年までは「慢性心疾患」への登録患者が多かったことに対し、2003年度では「膠原病」での登録患者数が急増しており、この傾向は継続登録において顕著であった。「膠原病」と「慢性心疾患」に登録される川崎病患者像は必ずしも一致しないため、今後の医療意見書の改訂に基づく登録の一本化により、妥当性のある登録患者情報収集が期待できる。

キーワード：小児慢性特定疾患治療研究事業、川崎病、心合併症、県単独事業

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究において、川崎病およびその心合併症症例の登録把握は、川崎病患者家族の医療費負担軽減施策を推し進めるにあたり重要な課題である。1999年から5年間に小児慢性特定疾患として登録された川崎病および心合併症患者データをを用い、登録患者数の年次推移など記述疫学的に観察した。

### B. 研究方法

1999年度から2003年度の5年間（ただし、2003年は8月30日まで）に登録された川崎病および心合併症患者を対象とした。川崎病のICDコードは「M30.3」、心合併症は冠動脈瘤が「I2

5.4」、冠動脈拡張症が「Q24.5F」、冠動脈狭窄症が「Q24.5G」である。M30.3（川崎病）は「膠原病」と「慢性心疾患」の両方の疾患群に登録が可能であり、他のI25.4、Q24.5F、Q24.5Gは「慢性心疾患」の疾患群に登録されている。そのため、「膠原病」と「慢性心疾患」の医療意見書に共通の項目について観察した。すなわち、コード別の登録患者数に加え、新規・継続登録患者数、性別、発病時年齢について年次推移を観察した。また県単独事業で登録された患者を除いた観察もおこなった。

（倫理面への配慮）

データベースには氏名および住所といった個人情報の特定できる項目は記録されていないので、解析にあたり個人情報を扱うことはなかった。

## C. 研究結果

### 1. 全登録患者数

1999年度から2003年度の5年間に登録された全患者数は20,394人であり、「膠原病」に登録されたのが6,998人、「慢性心疾患」に登録されたのが13,396人であった。年次推移を観察すると、総数は2003年度で4,260人であり1999年度から大きな変動はなかった(表)。「膠原病」での登録患者数は2002年度の958人から2003年度の2,556人へ増加した一方、「慢性心疾患」での登録患者数は2002年度の2,968人から2003年度の1,704人へ減少していた。県単独事業での登録を除いた患者数は、1999年度では3,802人(全体の86.1%)、2003年度では4,078人(全体の95.7%)であった。5年間の「膠原病」への県単独事業を除く登録割合は、全登録数の94.4%(2000年度)から99.9%(2003年度)の範囲で、「慢性心疾患」への登録割合は78.1%(2000年度)から89.5%(2003年度)の範囲であった。

### 2. コード別登録患者数

コード別登録患者数の年次推移を図1に示した。

M30.3(川崎病)登録患者数は5年間で15,016人であり、「膠原病」での登録が6,998人(46.6%)、「慢性心疾患」での登録が8,018人(53.4%)であった。2003年度は総数が3,284人であり、内訳は「膠原病」での登録が2,556人、「慢性心疾患」での登録が728人であった。「膠原病」での登録患者数が「慢性心疾患」での登録患者数の3.5倍に増加していた。

I25.4(冠動脈瘤)の5年間の総登録患者数は3,636人、2003年度は642人であった。Q24.5F(冠動脈拡張症)の5年間の総登録患者数は1,718人、2003年度は321人であった。Q24.5G(冠動脈狭窄症)の5年間の総登録患者数は24人、2

003年度は13人であった。いずれも5年間で登録患者数に大きな変動はなかった。心合併症の登録患者の構成は冠動脈瘤が67.6%、冠動脈拡張症が31.9%、冠動脈狭窄症が0.4%であった。県単独事業を除いた登録患者においても同様の傾向であった。

### 3. 新規・継続別の登録患者数

#### (1) M30.3(川崎病)

「膠原病」と「慢性心疾患」のいずれかに登録されたM30.3(川崎病)患者数について観察すると、5年間では新規診断が9,474人(63.1%)、転入が20人(0.1%)、継続が5,343人(35.6%)、再開・無記入・他が176人(1.2%)であった。

「膠原病」での登録、「慢性心疾患」での登録別に新規診断および継続登録患者数の年次推移を観察すると、新規診断に関しては2002年度から2003年度にかけて「膠原病」での登録数が増加したのに反して「慢性心疾患」での登録者数が減少していた(図2-1)。継続に関しては、2002年度まで登録患者数が500人以下と少なかった「膠原病」での登録が2003年度には1,500人を超え、「慢性心疾患」での登録数を上回った。一方の「慢性心疾患」での継続登録数は2000年度から減少が続いている。県単独事業を除いた登録患者の観察では、「慢性心疾患」への継続登録患者数がいずれの年度も500人以下であり、全登録患者数の観察と比較すると、このカテゴリーの登録患者の多くは県単独事業により登録されていたことがわかる(図2-2)

#### (2) I25.4(冠動脈瘤)とQ24.5F(冠動脈拡張症)

冠動脈瘤の新規診断数は5年間で994人(27.3%)、継続が2,594人(71.3%)であった。冠動脈拡張症の新規診断は5年間で754人(43.9%)、継続が914人(53.2%)であった。これらの登録患者数の年次推移を図3に示した。冠動脈瘤お

よび冠動脈拡張症の新規診断数は1999年度からわずかに減少傾向にある。一方、継続患者数は2002年度に増加したが、翌年度には減少した。

#### 4. 性別

5年間の登録患者の男女比を観察すると、M30.3（川崎病）では、「膠原病」での登録患者が1.35、「慢性心疾患」での登録患者が1.52、両者を合わせた登録患者で1.44であった。この比は5年間でほぼ一定であった。I25.4（冠動脈瘤）で1.70、Q24.5F（冠動脈拡張症）で1.54と心合併症での登録患者の方が男女比は高い傾向であった。

#### 5. 発病時年齢（月齢）

M30.3（川崎病）登録患者の発病時月齢を観察すると、「膠原病」での登録の場合は5年間の平均が30.4か月（標準偏差24.6か月）、最小値1か月、最大値189か月であった。「慢性心疾患」での登録の場合は、 $32.0 \pm 26.5$ か月（平均±標準偏差）、最小値1か月、最大値194か月であった。両者を合わせた登録患者では $31.2 \pm 25.6$ か月であった。「膠原病」および「慢性心疾患」に登録された患者の発病時月齢のヒストグラムを図4に示した。最も患者数の多い月齢は12-23か月であった。心合併症については、I25.4（冠動脈瘤）では $31.5 \pm 26.7$ か月、Q24.5F（冠動脈拡張）では $32.8 \pm 26.4$ か月、Q24.5G（冠動脈狭窄症）では $46.3 \pm 39.0$ か月であった。

#### D. 考察

1999年度から2003年度までの5年間に小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された川崎病と心合併症患者について、主として年次推移を観察した。

川崎病（M30.3）患者の登録は「膠原病」と「慢性心疾患」の両者に可能であり、2002年までは「慢性心疾患」への登録患者が多かったこ

とに対し、2003年度では「膠原病」での登録患者数が急増したことが特徴のひとつであった。この傾向は継続登録において顕著であり、「膠原病」での継続登録数は2002年度から2003年度にかけて約8倍に増加していた。県単独事業を除いた観察との比較により、「慢性心疾患」への継続登録の多くは県単独事業により行われていたと考えられる。県単独事業による登録数は全体のなかで多くはなく、全登録患者数の観察でみられた傾向とほぼ同様であったが、M30.3の「慢性心疾患」継続登録者に関する観察では県単独事業での登録を考慮する必要がある。

性別については、川崎病および心合併症のいずれでも男児の比率が大きく、心合併症の登録患者でより大きかった。このことは既存の報告と一致していた。

発病時年齢（月齢）に関しては、明らかに入力ミスであると考えられたデータを除外して観察したが、川崎病、冠動脈瘤、冠動脈拡張症のいずれもほぼ同じ平均月齢であった。冠動脈狭窄症は川崎病発症後の後遺症として出現することが多いことを反映して、発病時月齢は他の合併症より12か月以上遅れていた。

今回の観察では「膠原病」と「慢性心疾患」に登録される川崎病患者像は必ずしも一致せず、疫学的に登録患者の特性を観察するには統一された登録が望ましい。今後、医療意見書の改正によって登録の一本化が図られることで、より妥当性のある患者情報収集が可能になろう。また、川崎病が急性疾患であるにもかかわらず、M30.3（川崎病）としての継続登録患者数が増加していること背景には、継続登録のシステムなどが影響していないか検討する必要がある。

表 川崎病（心合併症を含む）の登録患者数の年次推移

	膠原病	慢性心疾患	計
1999年	1428	2990	4418
2000年	1027	3256	4283
2001年	1029	2478	3507
2002年	958	2968	3926
2003年	2556	1704	4260

図1 コード別登録患者数の年次推移

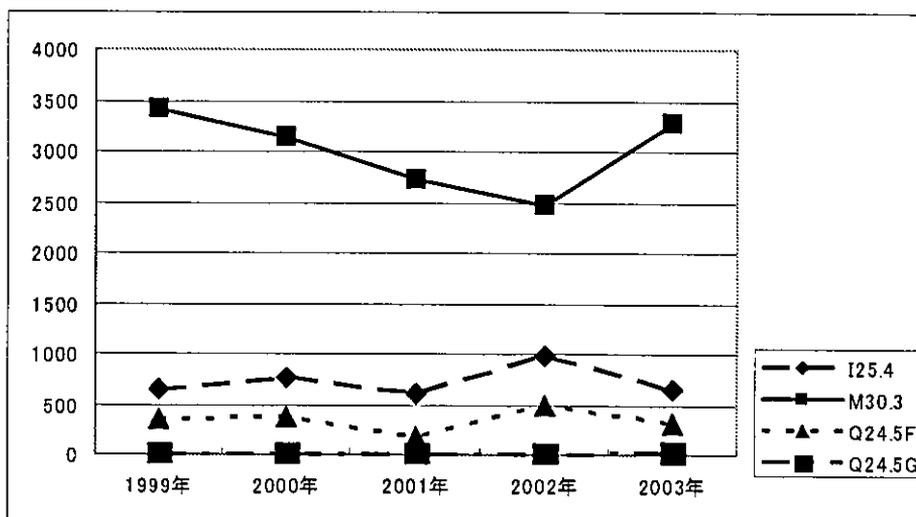


図2-1 新規診断および継続の M30.3（川崎病）登録患者数の年次推移（膠原病、慢性心疾患別）

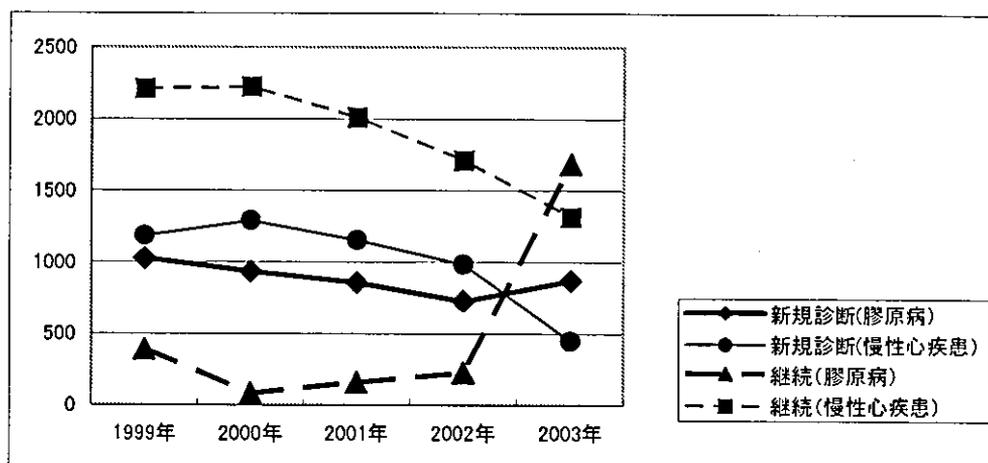


図2-2 県単独事業を除いた登録患者における、新規診断および継続の M30.3（川崎病）登録患者数の年次推移（膠原病、慢性心疾患別）

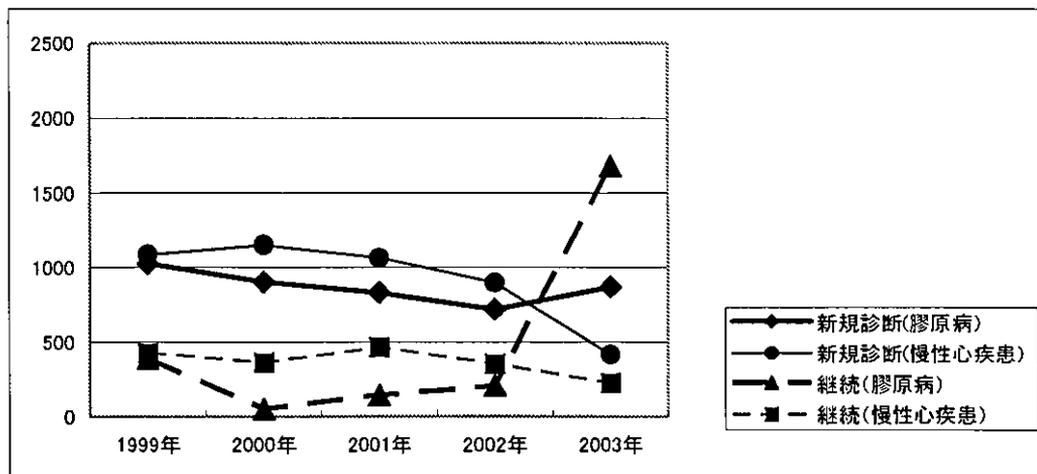


図3 冠動脈瘤および拡張症の新規診断と継続登録患者数の年次推移

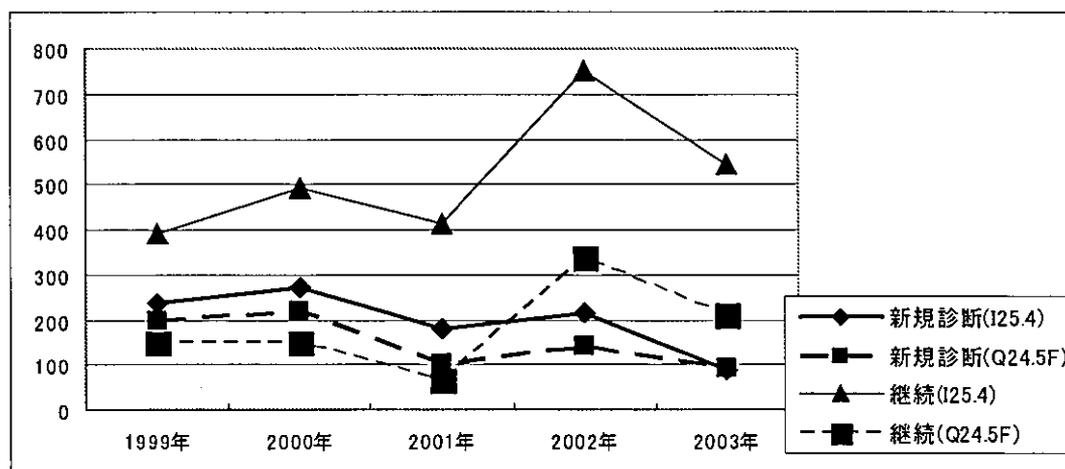
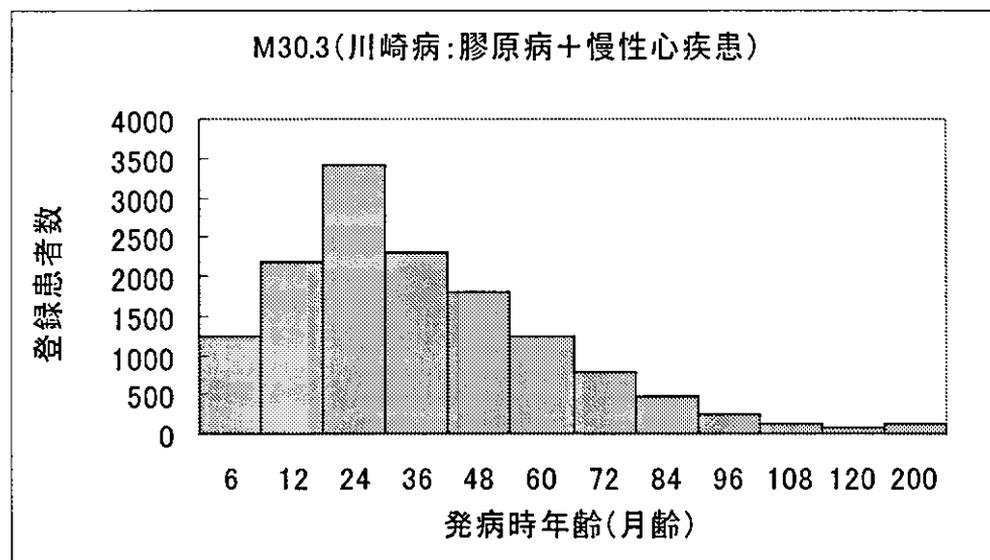


図4 膠原病と慢性心疾患を合わせたM30.3（川崎病）の発病時年齢



## 小児慢性特定疾患（悪性新生物）

### 小児慢性特定疾患療養費意見書を疾患統計に利用する際の問題点と

### 適応変更が及ぼす可能性のある診療上の問題点

分担研究者： 別所文雄（杏林大学医学部小児科）

#### 要旨

目的： 小児慢性特定疾患療養費意見書を疾患統計に利用する際の問題点を明らかにすると共に、適応変更が及ぼす可能性のある診療上の問題点を明らかにする。

方法： 日本小児がん学会評議員を対象にしたアンケート調査。

結果： 小児慢性疾患療養費によらない診療の内、乳幼児医療費無料制度による診療、生活保護による診療を行っている患者を経験している評議員はそれぞれ103名中31名、42名にのぼった。しかし、それらによる診療を受けている患者数については、不明の回答が多く知ることは出来なかった。

申請時に診断が確定しておらず、とりあえずの診断で行った場合に、診断確定後に診断を訂正しないと回答した評議員は103名中27名いた。

大多数の評議員は、適応が診断後の一定期間に限定されことによって、診療上問題が生じる可能性があると感じていた。問題としては、患者によっては来院しなくなる、診療間隔の延長、必要な検査を手控えるなどがあげられた。

考察： 小児慢性特定疾患療養費意見書を疾患統計に利用するには、この制度以外の制度による診療が相当数あること、診断が必ずしも正確ではない可能性があることなどから問題があると思われた。また、悪性新生物は、治療後の晩期障害の監視が重要であるが、適応期間の制限によりフォロー上問題が生じる可能性が考えられ、新制度になることの影響の調査が必要である。

## 1. 始めに

我が国においては、小児悪性新生物に関する人口を基にした登録制度がないため、発生率、有病率などについての疫学研究を行うことが困難な状況にある。発生症例の捕捉率が最も高いと考えられる、公費負担を得るための小児慢性特定疾患医療意見書に基づく疾患数の把握が、「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」によって、申請書の内容がパーソナルコンピュータを用いて利用可能な形でデータベース化されたことで可能となった。

しかしながら、大多数の悪性新生物患者についてこの意見書が提出されていると思われるものの、医療費援助の様々な制度が併存するため、あるいは「がん」ということを知られたくないということのためこの制度を利用しない患者も存在する。また、申請時期に関する制約から、最終診断が得られる前に申請が行われている場合があることなどから、意見書にある診断は必ずしも正しいものではない。以上のことから、このデータベースを利用するにあたっては、ここで利用可能な情報の質を明らかにすることが必要と思われる。

この研究では、このような情報の質を明らかにするための予備的調査を行うこととした。

さらに、悪性新生物に関しては、更新期間が寛解後5年までに限られることになっているが、このような制限がフォローアップにどのような影響が

あり得るかを併せて質問した。

## 2. 方法

日本小児がん学会評議員を対象にアンケート調査を郵送により行った。対象を限定した理由は、データベースには多数の施設の診療科からの申請があるが、多数例の申請はある程度限られた施設とその診療科からのものであり、これらの多くは、比較的多数の悪性新生物を扱いながら、日本小児がん学会に所属しない医師が多い、脳神経外科、整形外科を例外として、日本小児がん学会評議員が所属している施設とその診療科であると考えられるためである。

## 3. 結果

日本小児がん学会評議員 199 に対して質問票を送付した。移動のため返送され

た 1 名を除く 198 名の内、110 名から回答があった(回答率 56%)。この内、さらに 7 名は院長職、研究職、その他の理由で診療にあたっておらず、これらを除いた 103 の回答について解析を行った。複数の評議員がいる施設があるため、施設数は 89 施設であった。診療科では、小児科が 53 施設、64 名、小児外科がそれぞれ 35 施設、42 名、その他が 1 施設、4 名であった。

### 1) 小児慢性特定疾患療養費によらない診療(表1、表2)

小児慢性特定疾患療養費によらない診療としては、一般保険診療、自費診療、生活保護による診療、乳幼児医療費による診療は、それぞれ回答者 103 名中 5 名、2 名、42 名、31 名であった。

乳幼児医療費による診療では、その適用年齢が過ぎた場合でも、必ずしもすべてが小児慢性特定疾患療養費の申請をしているわけではなかった。

2) 申請時診断未確定であった場合や、後日診断が異なっていることが判明した場合の対応(表3)

27名の回答者が診断が確定したり、後日診断が異なっていることが判明した場合にも診断を訂正することをしていなかった。

3) 小児慢性特定疾患療養費適用期間短縮による影響(表4、5)

小児慢性特定疾患療養費は現在、更新することによって20歳まで提供されている。これが短縮された場合、その期間以降の診療にほとんど影響ないあるいは何とも言えないと考えている回答者は僅か8名で、それ以外の回答者は何らかの影響があると考えていた。

どのような影響が考えられるかということに関しては、診療間隔の延長、検査の手控え、診療の中止等がある以外に、患者自身が来院しなくなる等が予想されていた。

#### 4. 考察

今回の調査では、小児慢性特定疾患療養費以外の医療費援助により診療を受けている患者の実数が不明とする回答が大部分であったため、意見書に基づく患者数の把握が実際の悪性新生物患者数のどの程度に相当するのかは明らかに出来なかったが、かなりの回答者がその様な患者を診療していること、しかも乳幼児医療費補助制度による診療の場合であっても、その適用年齢が過ぎ

ても小児慢性特定疾患療養費への申請をしていない患者もいることが明らかになった。

小児慢性特定疾患療養費補助が申請時前に遡ってなされない場合があるため、診断が確定する前にとりあえずの診断で意見書を書く場合も少なくない。本来ならば、診断確定時点で訂正をすべきであるが、1/4を超える回答者が、必ずしもそれを行っていないことが明らかになった。

以上のことは、意見書に基づいて悪性新生物の発生頻度を算出し、それを基に疫学研究を行うにあたっては注意が必要であることを示している。小児慢性特定疾患療養費補助制度の法制化にともない、一部自己負担の導入がなされた場合、これによらない診療、特に乳幼児医療費補助制度の利用が増加する可能性があり、その実施状況の把握が重要になるものと思われる。

表1. 小児慢性特定疾患療養費によらない診療

診療形態	あり	なし	不明	回答なし
一般保険診療	5	95	2	1
自費診療	2*	101	0	1
生活保護	42	44	17	0
乳幼児	31	66	6	0

数字は評議員数

\*: 外国人

表2. 乳幼児医療費無料制度の適用年齢を超えた後の診療

小児慢性特定疾患療養費に申請	30
一般保険診療	2
その他*	1

\*: 治療やフォローの終了など

表3. 申請時診断未確定、診断変更の場合の対応

診断未確定で申請することはない	42	(40.8)
確定後に訂正	32	(31.1)
確定後にも訂正せず	27	(26.2)
時に訂正、時に訂正せず	1	(1.0)
回答なし	1	(1.0)

数字は評議員数(%)

表4. 適用期間以降の診療への影響

大いに影響する	44
かなり影響する	31
多少影響する	19
何とも言えない	2
ほとんど影響ない	6
影響ない	0
全く影響ない	0

表5. 適用期間以降の診療への影響の種類

患者によっては来院しなくなる	67
診療間隔の延長	23
必要な検査の手控え	61
診療は終了し、別の方法でフォロー	4
診療を終了する	5
回答なし	8
重複回答あり	

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究推進事業）

「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小慢解析の有用性と課題に関する研究

研究協力者 内山聖

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

研究要旨：小児慢性特定疾患の登録・管理システムに登録・入力された慢性腎疾患について、平成 10 年以降疫学的な解析を行い、多くの知見を得てきた。その主な情報をインターネットで一般に公開し、さらに疾患についてエビデンスに基づいた解説をすることは、慢性腎疾患を持つ小児や家族、あるいは診療に携わる医師や医療関係者にとり疾患の正しい理解や適切な対応のための一助になると考える。今回、新潟大学小児科のホームページ (<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>) 上にそのためのコーナーを開設した。

### A. 研究目的

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・管理する方式となり、平成 15 年度までのデータが蓄積されている。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情報が報告されてきた。腎疾患に関して、その主な情報をインターネット上で一般に公開し、さらに疾患の病態や治療についてエビデンスに基づいた解説をすることは、慢性腎疾患を持つ小児や家族、あるいは診療に携わる医師や医療関係者が疾患を正しく理解し、適切に対応するための一助になると考える。今回、新潟大学小児科のホームページ (<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>) 上に、そのためのコーナーを開設し、より適切な情報提供を続けることを目的とした。

### B. 研究方法

小児慢性特定疾患治療研究事業において、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平成 9 年度以来、小児慢性腎疾患について解析を続け、本研究班で報告してきた。今回、そのうちの主な報告内容と小児腎疾患に関する情報を、本研究班の協力研究者である内山が所属する新潟大学小児科のインターネット・ホームページ上で公開した。公開にあたり、プライバシーの保護に十分配慮し、データはすべて統計解析した集団の値だけとし、さらに一般の人たちが理解しやすいように「です・ます」調の文章にした。

### C. 結果

1. 公開された解析は、厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究推進事業）「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」班（班長：加藤忠明）のもとで、研究協力者の内山聖が行ったことを最初に明記した。

2. 改正児童福祉法が制定され、2005 年 4 月 1 日から小児慢性特定疾患は法定疾患となり、将来にわたり安定した支援策が確立されたことを紹介した。重症者を救済する制度となったため数万人の軽症患者が対象から外れたが、対象疾患が従来の 488 疾患から 510 疾患ほどに増加したほか、慢性腎疾患の通院もカバーされるようになったこと、また、対象年齢が原則 18 歳から 20 歳までに拡大したことに触れた。さらに、対象となる腎疾患と判定

規準について一覧表を掲載した。

3. これまで本研究班で行ってきた研究報告のうち、一般の人たちや医療関係者に有用と考えられる情報を掲載した。一部を以下に示す。

1) 腎疾患に関して改正児童福祉法が制定されたことによるメリット

旧制度で平成11年4月～12月に申請、登録された小児慢性腎疾患のうち、IgA腎症と慢性糸球体腎炎の登録率を以下の群で比較、検討した。IgA腎症は腎生検による腎組織学的な診断名で、小児の慢性糸球体腎炎(慢性腎炎)のなかで最も多い。一方、慢性腎炎は臨床経過に基づく診断名で、学校検尿等で尿異常が発見されてから1年、あるいは急性糸球体腎炎発症後1年を経過した時点で診断される。

全国群：県単独事業も含め、すべてを集計した群

国事業群：国の事業として行っている群（全国群から県単独事業の地域を除外した群）

新潟県群：国の事業として行っている新潟県で新規登録された40名の腎疾患群。

参考までに、主に臨床症状だけで診断される紫斑病性腎炎の登録率も示した。

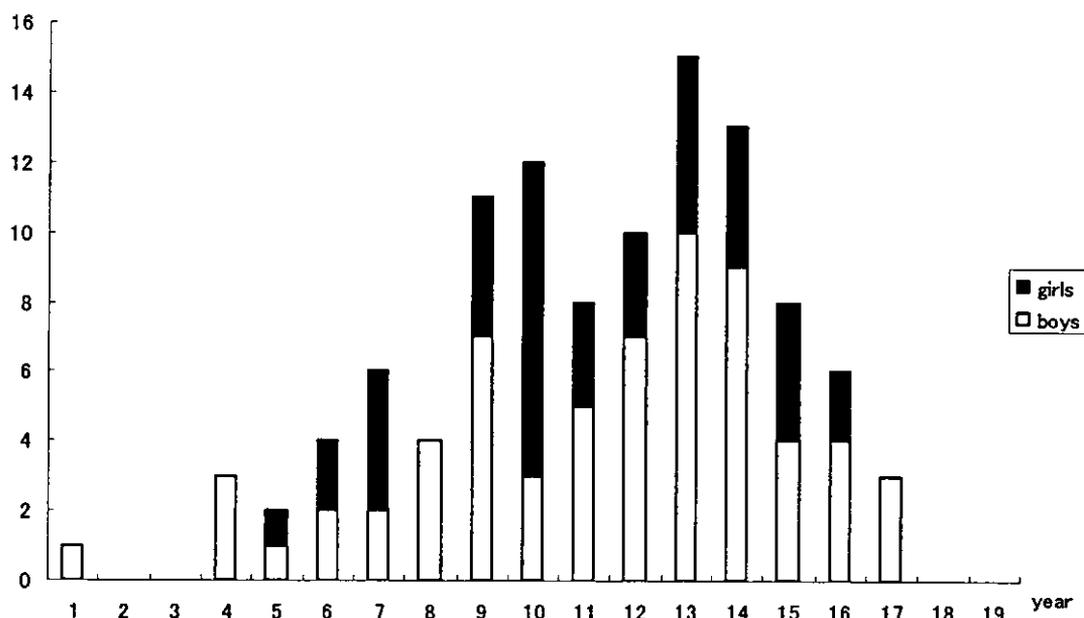
	全国群	国事業群	新潟県群
IgA腎症	4.1	≐ 5.1	≪ 22.5%
慢性腎炎	26.6	≐ 21.0	≫ 7.1%
合計	30.7	≐ 26.2	≐ 29.6%
参考			
紫斑病性腎炎	7.4	≐ 8.7	≐ 7.5%

IgA腎症の頻度は全国群<国事業群<新潟県群であり、慢性腎炎の頻度はその逆であった。しかし、「IgA腎症+慢性腎炎」の頻度、および紫斑病性腎炎の頻度が三群ともほぼ同じであったことから、腎疾患の出現率に地域差はなく、臨床徴候による診断である慢性腎炎のなかにIgA腎症が多く含まれている可能性が推測された。なお、新潟県は日常診療で腎生検を施行している医療機関が県内各地にあり、腎疾患に関して積極的に診療を行っている県である。

今回、改正児童福祉法が制定され、慢性糸球体腎炎のうち主に組織診断された腎疾患のみが対象となった。従来は登録可能であった「慢性糸球体腎炎」は経過のみによる診断で、腎疾患の種類も重症度も一切考慮されていない。慢性糸球体腎炎には多くの疾患が含まれ、疾患の種類により、さらに同一疾患でも組織学的変化の差異により予後はまったく異なる。また、治療の進歩により、組織学的診断や組織学的変化に応じた治療法が開発されつつあり、予後は大いに改善してきている。繰り返しになるが、慢性糸球体腎炎という診断だけでは、治療の進歩の恩恵を受けることは一切できない。この観点からも、新たな法制度の下で、組織学的診断がつき治療が必要な腎疾患児に対して、従来の入院だけでなく外来通院まで公費負担が認められたことのメリットは多大である（但し、保護者の収入に応じて一部負担がある）。

2) IgA腎症の疫学的解析

IgA腎症は小児の慢性腎炎で最も多くみられるが、性別や発症年齢などについては、一部の施設の限られた症例における解析が多く、バイアスがかかっている可能性も否定できない。一方、小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された症例は日本全国からであり、より客観的な分析が可能である。平成13年度に登録された134人を分析した結果、発症は小学校高学年から中学生にかけて二峰性のピークがあり、男子が多かった。就学前は少ないが、決してみられないわけではなかった。



さらに、過去6年間のIgA腎症患者の縦断解析を行い、以下の知見を得た。

- ① IgA腎症は他の慢性糸球体疾患にくらべ発症年齢が高く、診断まで1.5～3.5年を要していた。
- ② 男女比は1.3:1で男子が多く、発症時低アルブミン血症のネフローゼ症候群を呈する例が約10%あった。
- ③ 高コレステロール血症は約30%に認め、健常小児に比べ約3倍近い頻度を示した。
- ④ 血清IgA、IgA/C3の値は他の腎疾患に比べ有意に高値であり、臨床的な重症度とも関連していた。
- ⑤ 合併症がない群がある群より血尿、蛋白尿が著明に改善しており、合併症の有無が治療抵抗性の予想、予後判定に重要である。合併症の内容は不明であるが、一般には肥満や高血圧と考えられる。

4. 関連する学会および国立成育医療センター研究所のホームページのURLを紹介した。学会のホームページ上には、疾患のガイドライン等も掲載されており一般の人たちにも有用な情報が多い。また、国立成育医療センター研究所のホームページ上には、小児慢性特定疾患登録制度に関する情報が掲載されている。今後は許可を得た上でホームページ上でリンクできるようにしたい。

日本腎臓学会 <http://www.jsn.or.jp>

日本小児腎臓病学会 <http://www.jspn.jp>

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部 <http://www.nch.go.jp/policy/index.htm>

#### 5. 今後の課題

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患について、治療マニュアルの出版が計画されている。インターネット上では、出版物の紹介と主な腎疾患について著作権に抵触しない程度に内容の要約を掲載したい。具体的には、IgA腎症、巣状分節状糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎、腎尿路異常などについて組織所見や画像検査所見を含めて解説したい。

## 小児慢性特定疾患の治療研究事業（ぜんそく）

主任研究者 加藤忠明 （国立成育医療センター研究所生育政策科学研究部）  
研究協力者 森川昭廣 （群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学）

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患のうち、ぜんそくを取り上げ、平成15年度の登録状況を検討するとともに、ぜんそくの重症者の動向、および転帰、さらには、医療意見書についての記載状況について検討した。

### B. 研究方法

小慢事業に関して、都道府県から報告された平成15年度電子データから、その内容について集計・解析した。

### C. 結果

ぜんそくの年度別登録者と新規登録数の推移では、平成11年度の登録者数は8924人で、新規登録者は5903名。平成12年度に増加したが、その後、徐々に減少し、平成15年度では、登録者数は4203人と半減し、新規登録者数も1272名と4分の1以下に減少している。重症者数も平成12年以降減少しているが、登録者数に占める割合は増加している傾向であった。すなわち、軽症者の減少が著しいことを示している。さらに、重症者に占める乳児の割合を検討した結果、平成13年度以降は横這いで、約20%程度占めていた。

年齢別登録者の転帰を平成11年度と15年度で比較すると、改善がやや増加した傾向は認められたが、不変、悪化、再発など全体的な傾向には変化はなかった。また、年度別検査実施率に関しては、IgE、RASTや肺機能の実施率には大きな変化は見られなかった。

### D. 考察

ATS-DLDやISSACの方法を用いての調査では、本邦での小児の気管支喘息は、その増加は少なくなった、またはほぼ停止したと考えられる。また、ガイドラインの普及に従って重症者が減少していると考えられる。平成15年度の登録状況をみてもそれが伺える。しかし、重症者中にしめる乳幼児の比率が高く、乳幼児の重症化または治療の不十分さが考えられる。今後の大きな課題である。

一方、登録に際しての医療意見書については、乳児・幼児の比率が高いこともあって、肺機能や採血を要する検査についてはその施行率が低い。また書類作成にあたっての参考書類の整備、記載例の提示も必要であると思われた。なお、本登録のような重症児に限っての貴重なデータは諸外国にも少なく、今後とも継続の必要があると考えられた。

## 小児慢性特定疾患の治療研究事業 (ぜんそく)

主任研究者 加藤忠明

国立成育医療センター研究所  
生育政策科学研究部

研究協力者 森川昭廣

群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学

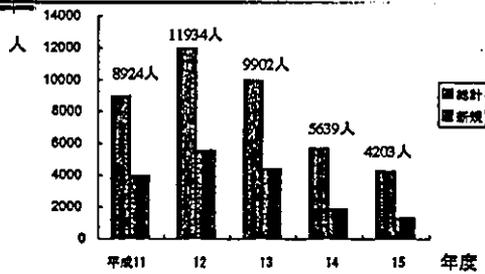
## 研究目的と方法

小児慢性特定疾患のうち、ぜんそくを取り上げ、平成15年度の登録状況を検討するとともに、ぜんそくの重症者の動向、および転帰、さらには、医療意見書についての記載状況について検討した。

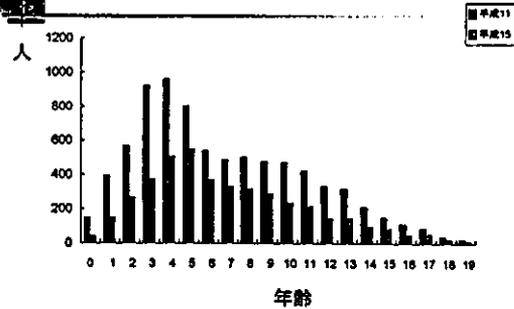
小児事業に関して、都道府県から報告された平成15年度電子データから、その内容について集計・解析した。

## 結果

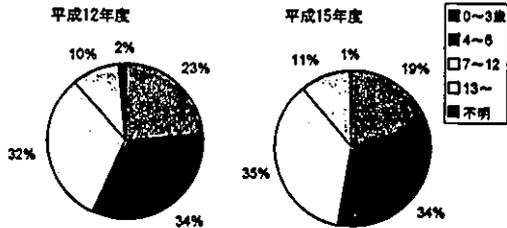
小児慢性特定疾患（ぜんそく）  
年度別登録者と新規登録数の推移



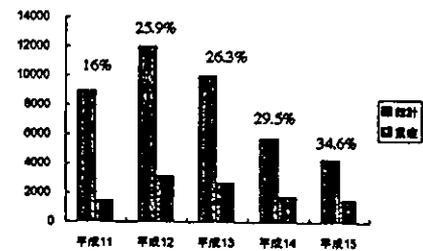
小児慢性特定疾患（ぜんそく）  
年齢別登録者数（平成11年度と15年度の比較）

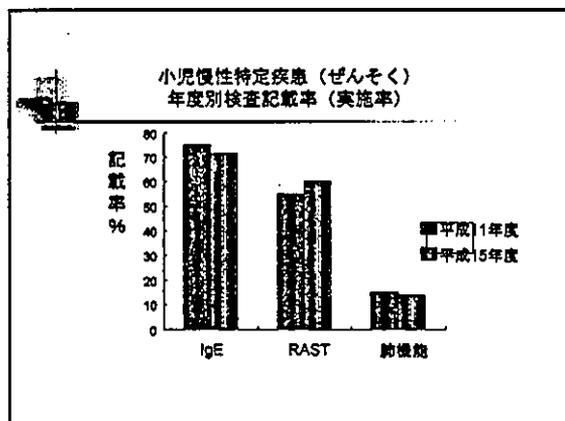
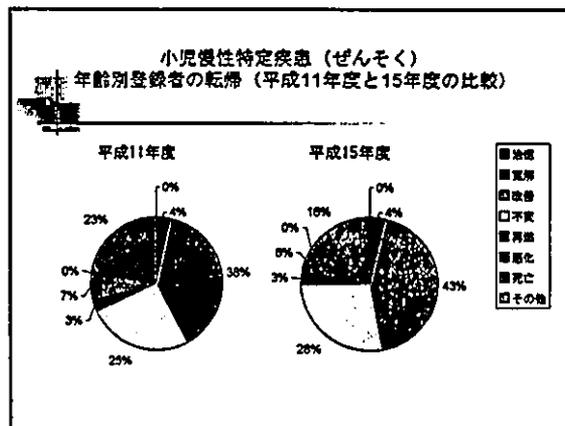
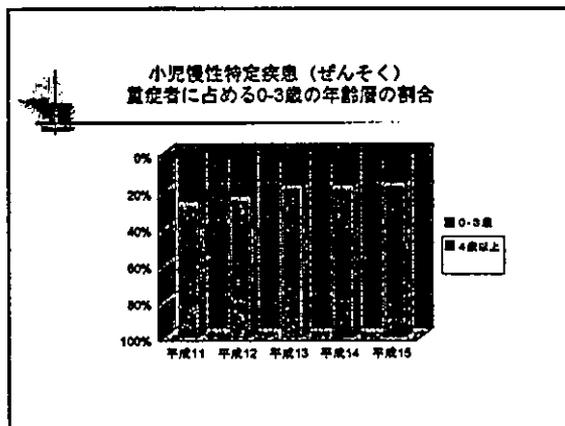


小児慢性特定疾患（ぜんそく）  
登録者年齢構成（平成12年度と15年度の比較）



小児慢性特定疾患（ぜんそく）  
年度別登録者数の推移と重症度の頻度





### 考察 1

ATS-DLDやISSACの方法を用いての調査では、本邦での小児の気管支喘息は、その増加は少なくなった、またはほぼ停止したと考えられる。また、ガイドラインの普及に従って重症者が減少していると考えられる。平成15年度の登録状況をみてもそれが伺える。

しかし、重症者中にしめる乳幼児の比率が高く、乳幼児の重症化または治療の不十分さが考えられる。今後の大きな課題である。

### 考察 2

一方、登録に際しての医療意見書については、乳児・幼児の比率が高いこともあって、肺機能や採血を要する検査についてはその施行率が低い。

また書類作成にあたっての参考書類の整備、記載例の提示も必要であると思われた。なお、本登録のような重症に限っての貴重なデータは諸外国にも少なく、今後とも継続の必要があると考えられた。

#### スライド

小児慢性特定疾患のうち、ぜんそくを取り上げ、平成15年度の登録状況を検討するとともに、ぜんそくの重症者の動向、および転帰、さらには、医療意見書についての記載状況について検討した。方法は、小慢事業に関して、都道府県から報告された平成15年度電子データから、その内容について集計・解析した。

#### スライド

以下に結果を示す。ぜんそくの年度別登録者と新規登録数の推移を示す。平成11年度は8924人で新規登録者は、5903名であり、平成12年度に増加したが、その後、徐々に減少し、平成15年度では、登録者数は4203人、新規登録者数も1272名と4分の1以下に減少している。

#### スライド

年齢別登録者数を平成11年度と15年度で比較した。両年度とも年齢は3~6歳にピークを示した。

#### スライド

登録者年齢構成を平成12年度と15年度で比較すると、両年度とも年齢別登録者数には大きな変化はなく、0-3歳は20%前後で、6歳未満で55%程度を占めていた。

#### スライド

年度別登録者数の推移と重症度の頻度を示す。黄色の棒グラフが重症者の数で、数字は登録者数に対する重症者の割合を示した。登録者と同様に、重症者の数も平成12年以降減少しているが、割合は増加している傾向であった。すなわち、軽症者の減少が著しいことを示している。

#### スライド

さらに、重症者に占める乳児の割合を検討した。その結果、平成13年度以降は横置いで、約20%程度占めているのがわかった。

#### スライド

次に、年齢別登録者の転帰を平成11年度と15年度で比較した。改善群がやや増加した傾向はあるが、全体的な傾向は変化ないと考えられる。

#### スライド

年度別検査実施率に関しては、IgE、RASTや肺機能の実施率には大きな変化は見られなかった。

#### スライド

ATS-DLDやISSACの方法を用いての調査では、本邦での小児の気管支喘息は、その増加は少なくなった、またはほぼ停止したと考えられる。また、ガイドラインの普及に従って重症者が減少していると考えられる。平成15年度の登録状況をみてもそれが伺える。しかし、重症者中にしめる乳幼児の比率が高く、乳幼児の重症化または治療の不十分さが考えられる。今後の大きな課題である。

#### スライド

一方、登録に際しての医療意見書については、乳児・幼児の比率が高いこともあって、肺機能や採血を要する検査についてはその施行率が低い。また書類作成にあたっての参考書類の整備、記載例の提示も必要であると思われた。なお、本登録のような重症児に限っての貴重なデータは諸外国にも少なく、今後とも継続の必要があると考えられた。

平成16年度厚生労働省科学研究（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書  
分担研究「慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究」

小児慢性心疾患の登録・評価に関する研究

分担研究者 石沢 瞭 国立成育医療センター第一専門診療部長

研究要旨：新しい登録基準に基づく慢性心疾患の新たな登録数を、2002年日本胸部外科学会が実施した先天性心疾患手術症例アンケート調査の結果より、推定した。生存例8,651例中、3,352例（38.7%）が登録基準に該当するものと予測された。慢性心疾患の大半は先天性心疾患であり、登録基準を満たす先天性心疾患の大半は手術を必要とする疾患であることより、この推定患者数は今後登録が予想される患者数のよい目安になると思われる。

A. 研究目的

平成16年度に小児慢性特定疾患治療研究事業は法制化され、医療意見書は一定の基準に基づいて診断が行われるよう改定された。この改定に伴って年間の登録される慢性心疾患の登録数を推定し、今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に役立てること。

B. 対象および方法

対象は日本胸部外科学会が毎年実施している本邦における心疾患の手術対象疾患および手術件数調査において、最新の2002年の調査における先天性心疾患。報告された先天性心疾患のうち、新しい基準、すなわち疾患名のみで対象となる疾患、何らかの薬物治療が予測される疾患、術後の遺残症、合併症あるいは続発症が予測される疾患を抽出した。

C. 結果

2002年における先天性心疾患の手術件数は人口心肺使用例7,145例、非使用例2,057例、計9,202例であった。死亡551例、生存8,651例であった。これらの症例の内、新しい基準を満たすとおもわれる疾患を表1に示した。小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となる疾患の大半がチアノーゼ性心疾患あるいは複雑心疾患であった。人工心肺使用例では、対象疾患は報告例の36.7%（2,622例）、人口心肺非使用例では55.7%（1,145例）、全体で40.9%（3,767例）が登録基準を満たすと予測された。生存例では、調査例数8,651例中、小児慢性心疾患対象患者数は3,352例（38.7%）であった。

D. 考案と結語

小児慢性特定疾患治療研究事業が法制化され、新しい基準に基づく登録が開始された。現在、今後の登録数は予測がつかない。日本胸部外科学会が実施した2002年の調査は、心臓血管手術を実施している全国の543施設に調査票を送り、回答施設は529施設であり、回収率は97.4%であった。本邦で実施されている先天性心疾患の手術症例のほとんどが登録されていると思われる。小児慢性特定疾患治療研究事業の新しい登録基準から、これらの手術症例のうち登録基準に該当する症例を推定した。結果は手術生存例の38.8%（3,356例）が条件を満たすと推定された。表1のごとく、その大半がチアノーゼ性あるいは複雑心疾患であった。慢性心疾患のうち診断基準をみたす疾患は先天性心疾患以外に、重症不整脈、特発性心筋症、心臓腫瘍、心血管合併症があり、尚且つC基準を満たす川崎病がある。しかし慢性心疾患の多くは先天性心疾患であり、登録基準を満たす先天性心疾患の大半は手術を必要とする疾患であることより、この推定患者数は今後登録が予想される患者数のよい目安になると思われる。

参考文献

Isao Yada, Hiromi Wada, Hiromasa Fujita: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2002 Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. JATS 2004, 52: 491- 508

表1. 慢性心疾患該当症例

	疾患名	手術数	死亡	生存
1	Coarct(simple)	88	2	86
2	Coarct(complex)	256	21	238
3	Interrupt(simple)	5	1	4
4	Interrupt(complex)	83	20	63
5	PPA or critical PS	157	0	157
6	TAPVC	178	28	150
7	complete AVSD	211	12	199
8	with other CHD	77	11	66
9	TOF	611	31	580
10	PA/VSD	247	23	224
11	DORV	256	11	245
12	TGA(I)	137	17	120
13	TGA(II),TGA(II)	89	16	73
14	Corr. TGA	77	2	75
15	Trunus	39	11	29
16	SV	609	77	532
17	TA	163	9	154
18	HLHS	171	99	72
19	Aortic valve	108	6	102
20	Mitral valve	101	11	90
21	Ebstein	54	3	51
22	RV-PA conduit	50	4	46
	計	3767	415	3352

表1. 略語

Coarct(simple): 大動脈縮窄 (単純型), Coarct(complex): 大動脈縮窄複合, Interrupt(simple): 大動脈離断 (単純型), Interrupt(complex): 大動脈離断複合, PPA : 純型肺動脈閉鎖  
crit PS : 重症肺動脈狭窄, TAPVC : 総肺静脈還流異常, Complete AVSD : 完全型心内膜床欠損, TOF : ファロー四徴, PA/VSD : 肺動脈閉鎖・心室中隔欠損, DORV : 両大血管右室起始, TGA(I) : 完全大血管転位 (I型), TGA(II) : 同 (II型), TGA(III) : 同 (III型), corr TGA : 修正大血管転位, Truncus : 動脈幹遺残, SV : 単心室, TA : 三尖弁閉鎖, HLHS : 左心低形成症候群, Aortic valve : 大動脈弁疾患, Mitral valve : 僧帽弁疾患, Ebstein : エプスタイン病, RV-PA conduit repair : 右室-肺動脈導管修復

## 内分泌疾患群の登録・評価に関する研究

分担研究者 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（小慢事業）について各自治体から厚生労働省に報告された情報に登録病院名が追加された。そこで内分泌疾患群のなかで稀少な疾患群の主治医を対象に診断と治療に関する二次調査を行った。取り上げた疾患群は仮性思春期早発症、特発性低血糖症、クッシング症候群、腎性尿崩症と性分化異常症である。全体の回収率は70.1%であった。各疾患群において最終診断名が必ずしも小慢事業の対象になっていないものが存在した。さらに治療・診断に関するネットワークの構築を要望する回答が74.7%に達した。

次に経年的な登録状況を分析した。内分泌疾患群の登録患者数は平成11年度以降ほぼ同数で推移している。また内分泌疾患として登録されている疾患数をみると登録された上位10疾患で全体の約90%、20疾患で全体の約95%を占めており、平成10年度以降大きな変化はない。登録疾患数をみると平成13年度以降は137、114、95と減少しており、同じ病態の疾患名が統合・整理されつつあると推測される。

### 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年度に確立されて6年が経過した。さらに本年度の報告から意見書を提出した病院名を中央で把握することが可能となった。そこで本研究においては平成10年度以降の登録状況についてまとめることに加えて、内分泌疾患群のなかで比較的稀少な疾患を対象に診断と治療に関する二次調査を行った。

### B.稀少な疾患群の診断と治療に関する二次調査

#### 1) 対象疾患群

対象とした疾患群は仮性思春期早発症、特発性低血糖症、クッシング症候群、腎性尿崩症と性分化異常症である。その下位分類として複数のICD10コードが存在するので、登録データベースから該当するコード（表1）の受給者を抽出した。さらに意見書を提出した病院名が把握できるものを対象にアンケートを送付した。

#### 2) 調査内容

クッシング症候群に関するアンケート内容を示す

（表2）。他の疾患群に対する質問内容は以下の通りである。

ア) クッシング症候群：成因（確定）診断名、原発巣、診断時年齢、診断時の身長・体重、症状の有無：クッシング徴候、性早熟、高血圧、過剰産生ステロイドDexamethasone抑制試験の内容、治療内容

イ) 仮性思春期早発症：成因（確定）診断名、基礎疾患名、病因遺伝子検索、遺伝性、診断時年齢、診断時検査結果、治療内容

ウ) 腎性尿崩症：年齢、身長、体重、病因遺伝子検索、治療内容

エ) 性分化異常症：成因（確定）診断名、病因遺伝子検索、染色体検査、SRY遺伝子、性腺の性、社会的性、性腺に対する治療、薬物療法の内容と開始時期

オ) 特発性低血糖症：確定診断名、診断年齢、高インスリン血症の有無、治療、最低血糖値、予後

疾患群	ICD10	病名
仮性思春期早発症	E30.1A	仮性思春期早発症
特発性低血糖症	E16.2	特発性低血糖症      アセトン血性低血糖症      ケトン血性低血糖症
	E16.9	ロイシン過敏性低血糖症
	E16.1	インスリン分泌異常
		高インスリン血症      インスリン過剰症      膵β細胞腺腫 β-cell adenoma      β細胞膵島腫      β細胞腺腫 insulinoma      インスリノーマ
クッシング症候群	E24.0	クッシング(Cushing)病
	E24.9A	クッシング(Cushing)症候群      異所性コルチゾール産生腫瘍      ステロイド分泌性腫瘍
腎性尿崩症	N25.1	腎性尿崩症(抗利尿ホルモン不応症)
性分化異常症	Q56.1	男性仮性半陰陽
	Q56.2	女性仮性半陰陽
	Q56.3	仮性半陰陽
	Q97.0	XXX(症候群)      XXX女性
	Q97.1	XXXX女性      XXXXX女性
	Q97.3	XY女性
	Q98.0	XXY个体
	Q98.1	XXX      XXXXY(症候群)
	Q98.3	XX男性
	Q98.5	XYmale(症候群)
	Q98.8	XXYY(症候群)
	Q99.1A	XX純粋型性腺形成不全症
	Q99.1B	XY純粋型性腺形成不全症
	Q99.8	XP21
	Q50.3	卵巣形成不全      卵巣形成異常症      異形成性腺 部分的性腺形成不全(女)      性腺形成不全(女)      索状性腺
Q55.0	睪丸欠損症      無睪丸症	
Q55.1	睪丸形成不全      部分的性腺形成不全(男)      性腺形成不全(症)(男)	

表 1. 二次調査対象疾患群

**内分泌疾患群 Cushing病およびCushing症候群**

病院名: \*\* 県立医科大学医学部附属病院  
登録保健所: \*\* 保健所  
登録者  
疾患名 (ICD10 コード): クッシング(Cushing)症候群 (E24.9A)  
年齢 9 歳、性別 女  
※年齢: 平成 15 年度意見書提出時の年齢  
受給者番号: 511311

成因(確定)診断名: ( )  
原発巣:  
診断時年齢: 歳 か月  
診断時身長 cm、体重 kg  
症状: クッシング徴候(あり、なし)、性早熟(あり、なし)、高血圧(あり、なし)  
過剰産生ステロイド: コルチゾール なし、あり  
性ステロイド なし、あり  
鉱質ステロイド なし、あり  
Dexamethasone 抑制試験 → なし、あり  
→ "あり" のとき方法: 低用量 ( mg)、高用量 ( mg)、その他 ( )  
→ 結果: ( )  
治療: なし、あり → (抽出、抗ガン剤投与、opDDD 投与、その他 ( ))  
特記事項 ( )

治療・診断研究ネットワーク構築の必要性: なし、あり

記載者: \_\_\_\_\_

表 2. 二次調査用紙

### 3) 回収率

小慢事業中の内分泌疾患群 15,293 例中で医療機関が登録されているものは 9,969 例 (65.2%) である。上記疾患コードを有する 159 例の登録病院の小慢事務担当者に調査用紙を郵送し、主治医に転送するように依頼した。110 例の主治医から回答があり、回収率は 70.1%であった (表 3)。

疾患群	対象数	回収数	回収率(%)
クッシング症候群	19	13	68.4
仮性性早熟	6	4	66.7
腎性尿崩症	50	32	64.0
性分化異常症	36	28	77.8
特発性低血糖症	48	33	68.8

表 3. 二次調査回収率

なお調査票には病院名、登録保健所、疾患名 (ICD10 code) と年齢、性別、受給者番号を記して、患者を同定するように依頼したが、受給者番号に対応した患者が存在しないという例が 2 例あった。