

図1. 日本小児血液学会あるいは日本小児がん学会会員および日本血液学会血液専門医の有無別、医員数別施設の割合

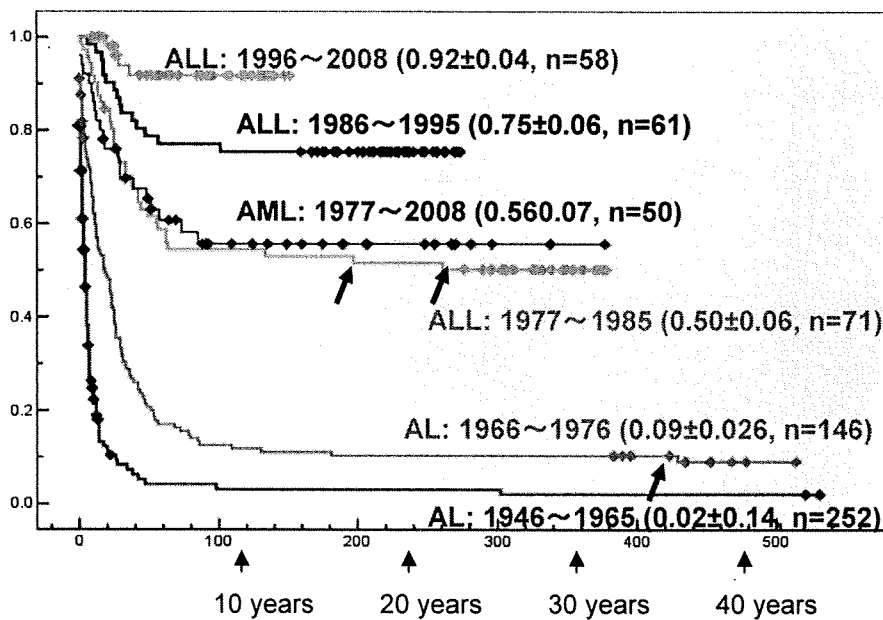


図2. 白血病患者の生存曲線

東京大学医学部附属病院および杏林大学医学部附属病院における白血病の治療成績 (Kaplan-Meier 法による生存曲線)。矢印は再発例(表 16 の症例7, 8, 9)。AL: ALLとAMLとを区別せず、両方を含む。

分担研究課題 慢性腎疾患の腎機能・管理状況・経過に関する研究

分担研究者 内山 聖 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野教授

研究要旨

2005 年に新基準に基づいて登録された巣状糸球体硬化症、IgA 腎症、メサンギウム増殖性腎炎、膜性増殖性腎炎、膜性腎症患者において腎機能に関連した解析を行なった。2005 年度の疾患ごとの推定 GFR(ml/分/1.73m²)の平均値は巣状糸球体硬化症 107.2±48.9、IgA 腎症 125.6±25.7、メサンギウム増殖性腎炎 123.1±31.2、膜性増殖性腎炎 126.3±36.0、膜性腎症 126.0±31.1 であった。巣状糸球体硬化症が有意に低い結果であった。また 2007 年度までの推定 GFR に基づく病期ステージの推移は、巣状糸球体硬化症で病期ステージ進行例の割合が増加していた。2007 年度までに経過の欄に再発または悪化との記載があった割合は巣状糸球体硬化症 15.5%、IgA 腎症 2.1%、メサンギウム増殖性腎炎 2.7%、膜性増殖性腎炎 2.0%、膜性腎症 2.5% であった。学校生活管理指導区分の欄において 2007 年度までに制限が進行した割合は巣状糸球体硬化症 7.1%、IgA 腎症 4.0%、メサンギウム増殖性腎炎 3.6%、膜性増殖性腎炎 4.0%、膜性腎症 4.0% であった。巣状糸球体硬化症で経過中の悪化例や制限厳格化例が他の疾患に比べ多く、透析や移植の導入にいたる割合が年々上昇していた。

登録データから慢性腎疾患の腎機能の算出が可能で、腎機能の経時的推移と臨床経過や運動制限との比較評価から、各疾患の重症化傾向が推定できた。

研究協力者

樋浦 誠 木戸病院小児科科長

A. 研究目的

現在、慢性腎疾患（以下 CKD）の概念が確立し、エビデンスに基づいた医療（EBM）が重要視されている。診療ガイドラインも EBM に準拠したものが主流となっている。ガイドラインにおいては腎機能の評価法のひとつに推定 GFR（eGFR）を用いており、eGFR により病期のステージ分類を行い、管理方針に反映させている。この計算式には年齢、身長、血清クレ

アチニン値が必要であるが、2005 年からの新基準による小児慢性特定疾患（以下小慢）治療研究事業では測定日のわかる身長、体重の数値が入力されるようになったため、eGFR の算出が可能となった。本研究では登録データから腎疾患ごとの eGFR 値を算出し、CKD 病期ステージの推移の比較を行なった。また、経過評価や学校生活管理指導表の変化との関連を調査し、本登録・管理システムの有用性を検討した。

B. 研究方法

2005 年度に小慢治療研究事業に基づき登録された巣状糸球体硬化症(239 名)、IgA 腎症

(1593名)、メサンギウム増殖性腎炎(221名)、膜性増殖性腎炎(247名)、膜性腎症(475名)を対象とした。CD-ROMに入力された年齢、身長、血清クレアチニンの値から eGFR を計算した。(計算方法は表1に示す。)

1) 対象のプロフィール

2005年度の各疾患の登録データから年齢、体格、血液検査の値を比較した。

2) 各疾患の eGFR の比較

各疾患において、eGFR を算出し比較した。

3) CKD 病期ステージ分類の各疾患の比較

各疾患の重症度変化を知るため、2005年度に登録された患者の2007年度のCKD病期ステージ推移を比較した。CKD病期ステージ分類法は表2に示す。

4) 病状経過と学校生活管理状況の比較

2005年から2007年の間、同一疾患で登録され、追跡し得た症例において意見書の経過欄に再発または悪化と記載のあった割合を疾患毎に比較した。また、学校生活管理指導区分で登録初年よりも制限が厳しくなったとの記載があった症例の割合を比較した。なお指導区分はA：在宅医療・入院が必要、B：登校はできるが運動は不可、C：軽い運動は可、D：中等度の運動まで可、E：強い運動も可、の5群に分けられており、未就学児も同様の基準にて記載があった例を解析の対象に加えた。

C. 研究結果

1) 対象のプロフィール

2005年度の各疾患の登録データを表3に示す。5疾患の現年齢はほぼ同じであるが、発症時年齢は巣状糸球体硬化症で低かった。IgA腎症の発症時年齢は他の疾患に比べ高かった。血液検査では巣状糸球体硬化症が他の疾患に比べ、総蛋白、アルブミンが有意に低値で、BUN、ク

レアチニン、総コレステロールは有意に高値であった。

2) 各疾患の eGFR(ml/分/1.73m²)の比較

巣状糸球体硬化症(182名) 107.2±48.9、IgA腎症(1123名) 125.6±25.7、メサンギウム増殖性腎炎(152名) 123.1±31.2、膜性増殖性腎炎(188名) 126.3±36.0、膜性腎症(314名) 126.0±31.1であった。他の疾患に比べ、有意に巣状糸球体硬化症のeGFRは低かった。

3) CKD 病期ステージ分類の各疾患の比較 (図1)

巣状糸球体硬化症では病期ステージ5(末期腎不全)の割合の増加とステージ1のGFR正常例の割合の減少が認められた。IgA腎症、膜性腎症では3年間で病期ステージ進行はなく、メサンギウム増殖性腎炎、膜性増殖性腎炎では病期ステージ改善の割合が増加していた。

4) 2007年度までの病状経過と学校生活管理状況の比較

経過中、再発または悪化したと記載があった症例の割合は、巣状糸球体硬化症 15.5%

(37例/239例)、IgA腎症 2.1%(33例/1593例)、メサンギウム増殖性腎炎 2.7%(6例/221例)、膜性増殖性腎炎 2.0%(5例/247例)、膜性腎症 2.5%(12例/475例)であった。

学校生活管理指導区分が厳しくなった症例の割合は巣状糸球体硬化症 7.1%(17例/239例)、IgA腎症 4.0%(63例/1593例)、メサンギウム増殖性腎炎 3.6%(8例/221例)、膜性増殖性腎炎 4.0%(10例/247例)、膜性腎症 4.0%(19例/475例)であった。

巣状糸球体硬化症は他の疾患に比べ、悪化傾向の症例が多く、生活運動制限が厳しくなった例が多かった。

図2に2005年から2007年の巣状糸球体硬化症の治療別年次推移を示した。徐々に透析や

移植の割合の増加と、免疫抑制薬、降圧薬の使用の割合も増加していた。

D. 考察

2005年度の小慢事業から詳細なデータや治療内容、経過が登録されるようになり、小慢データを基にした様々な研究が進められている。腎疾患領域においては、過去2年にわたりネフローゼ症候群での肥満に関する研究を行い、今年度は糸球体腎炎各疾患での腎機能と管理状況を調査した。

登録データでの各疾患プロフィールから読み取れることとしては、IgA腎症は発症年齢が他の疾患に比べ高く、この理由として症状が比較的軽く、急激な悪化をきたしにくいため、腎生検で診断が確定するまでに時間がかかっていることが推測された。巣状糸球体硬化症は他の疾患に比べ、総蛋白、アルブミンが低く、BUN、クレアチニンが高い。このことは他よりも病勢が強いことがうかがわれ、また、他に比べ肥満傾向であることや、コレステロールが高いことには、過去の研究からもステロイド治療や運動制限が影響を及ぼしていると推測された。

eGFR評価では巣状糸球体硬化症ではeGFRが有意に低く、病期ステージ分類でも他の疾患に比べ、ステージ4、5の腎不全かそれに準ずる状態が多いことがわかった。また、2007年度までの比較では巣状糸球体硬化症では病期ステージの進行例が増加し、医師が臨床経過として悪化したと判定する症例や、運動制限を厳しくせざるを得ない症例が増加しており、巣状糸球体硬化症の難治性が推測された。その他の4疾患では重症度の進行はあまり認められず、eGFRも正常に保たれている例が多かった。

各疾患の評価から巣状糸球体硬化症がとりわけ重症、悪化例が多いことが明らかとなり、治

療別年次推移からも、経過中に透析、移植の導入の割合が増え、免疫抑制薬、降圧薬併用の割合も増加していることから、多剤併用治療や腎代替療法といったより高度で専門的な治療を要していることが推測された。

今回の研究では糸球体腎疾患の中でも特に巣状糸球体硬化症は腎機能低下例や短期間での悪化例が多く、対策が急務である実態を浮き彫りにした。また、新基準による小慢データは二次調査によらずとも腎機能推定が可能であり、EBMに基づくCKD治療・管理に小慢データを有効活用できる可能性が明らかとなった。

今後も小慢データを用いて、eGFR値や病期ステージを評価し、経過や生活管理区分と比較、追跡していくことで、早急な対策が必要な疾患の抽出が可能であり、将来的には現在行われている治療法の効果判定にも役立つと思われる。

E. 結論

小慢データを用いてeGFRを算出し、糸球体腎疾患の現在の状況を調査した。巣状糸球体硬化症は腎機能悪化例が多く、早急な対策が必要である。

F. 関連するホームページ

新潟大学小児科のホームページ上に分担報告書を掲載。

<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表1. Schwartz の eGFR 換算式

小児の eGFR (ml/分/1.73m²) = k (係数) × 身長 (cm) / 血清クレアチニン (mg/dl)

* 計算式の血清クレアチニンは Jaffe 法 (酵素法+0.2) を使用する。

* 係数は以下に従う

年齢	k
低出生体重児 (1歳未満)	0.33
正常出生体重児 (1歳未満)	0.45
2~12歳	0.55
女兒 (13~21歳)	0.55
男児 (13~21歳)	0.7

表2. 小児 CKD の病期ステージ分類

ステージ1.	腎障害は存在するが GFR は正常または亢進	GFR: ≥90
ステージ2.	腎障害が存在し、GFR は軽度低下	GFR: 60~89
ステージ3.	GFR は中等度低下	GFR: 30~59
ステージ4.	GFR 高度低下	GFR: 15~29
ステージ5.	末期腎不全	GFR: <15

表3. 対象のプロフィール

	発症時年齢(才)	登録時年齢(才)	身長(cm)	体重(kg)
巣状糸球体硬化症(239名)	6.8±4.2	12.4±4.6	139.1±23.1	40.1±16.8
IgA腎症(1593名)	10.1±3.2	13.8±3.5	150.8±16.4	46.6±14.9
メサンギウム増殖性腎炎(221名)	7.8±4.0	12.4±4.1	143.1±21.3	41.0±16.6
膜性増殖性腎炎(247名)	8.3±3.8	12.9±4.1	145.0±19.4	42.7±16.9
膜性腎症(475名)	7.6±4.0	12.6±4.0	145.0±20.6	42.4±17.1

	総蛋白(g/dl)	アルブミン(g/dl)	クレアチニン(mg/dl)	BUN(mg/dl)	総コレステロール(mg/dl)
巣状糸球体硬化症(239名)	5.8±1.2	3.3±1.1	1.2±2.1	22.1±23.0	273.2±135.0
IgA腎症(1593名)	6.8±0.7	4.2±0.6	0.6±0.6	14.1±10.3	186.8±47.7
メサンギウム増殖性腎炎(221名)	6.6±0.9	4.1±0.8	0.6±0.4	14.3±8.9	204.6±31.7
膜性増殖性腎炎(247名)	6.5±1.0	4.0±0.8	0.6±0.8	14.6±8.6	202.5±77.3
膜性腎症(475名)	6.7±0.8	4.1±0.7	0.6±0.6	14.6±8.9	197.0±67.2

図1. 2007年度までの病期ステージの推移

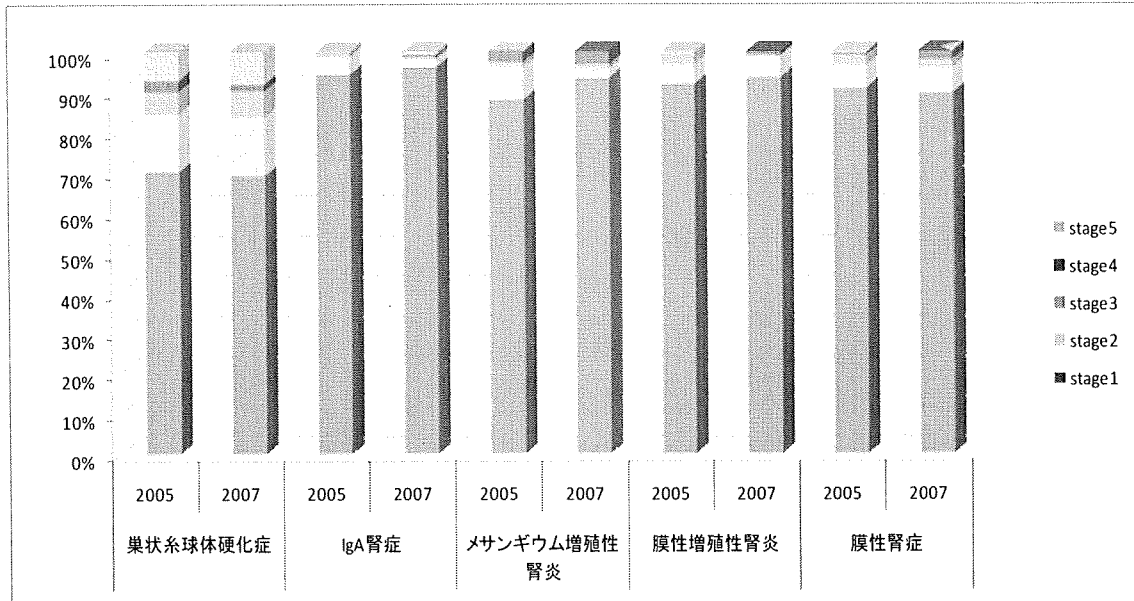
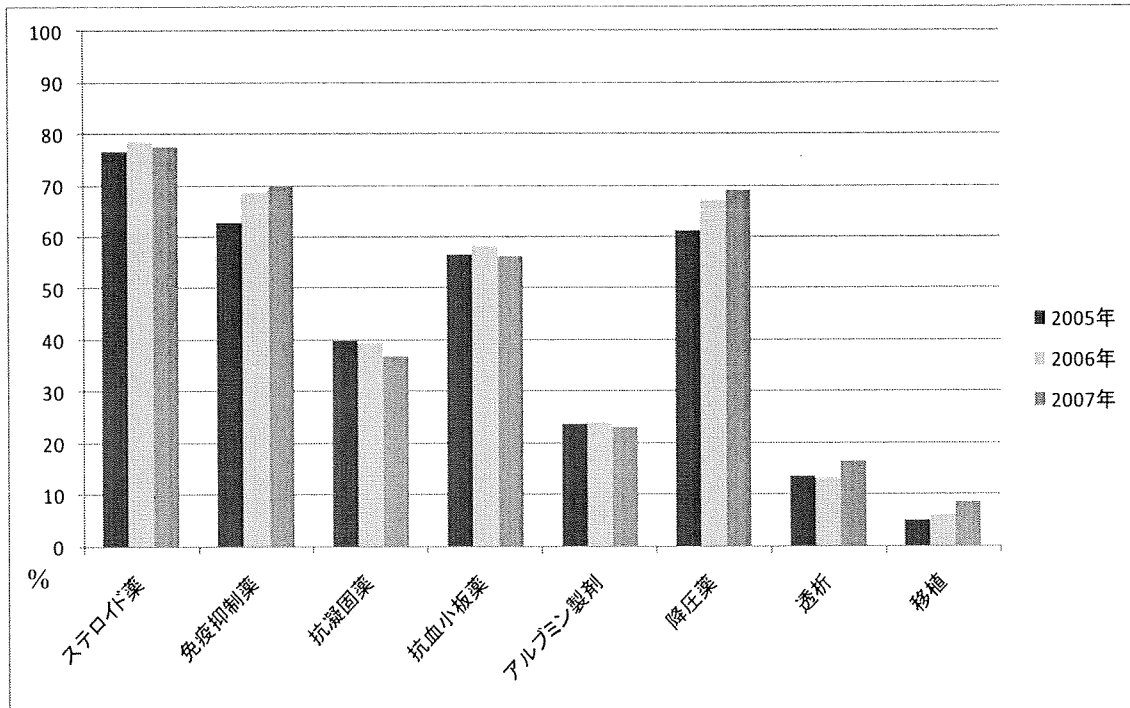


図2. 巣状糸球体硬化症の治療別年次推移



平成 21 年度厚生労働省研究費補助金（子ども家庭総合研究推進事業）

法制化後の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

小児慢性呼吸器疾患の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究

分担研究者 荒川浩一 群馬大学大学院医学系研究科小児科学 教授

要旨：小慢事業において平成 17 年度の対象疾患見直し以降、新たに追加された慢性呼吸器疾患に関しての登録状況、新規登録を解析し、本年度は、平成 17 年以降で少なくとも 3 年間以上継続して登録された症例の解析を行った。その結果、気管狭窄症では、気管切開をうけ在宅医療する症例が多く、その 2 割は改善傾向を示した。中枢性無呼吸症候群では人工呼吸管理が多く、半数は気管切開をうけ、約 1 割は再燃や悪化を来した。慢性肺疾患では、在宅酸素療法がほとんどを占め、そのうちの約 1 / 4 の症例で改善が見られた。また、各疾患で経過中に治療内容の変更を必要とする症例の動向がつかめた。このように、小慢データの解析は、症例数の限定された慢性呼吸器疾患の治療動向、予後を調査検討するうえで非常に有用と思われた。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）において、平成 17 年度に、対象疾患の見直しや医療意見書の充実が図られ、新たな基準で開始された。特に、呼吸器疾患においては先天性ないしは重症の慢性呼吸器疾患が追加された。本年度は、慢性呼吸器疾患の継続症例の治療動向および予後につき検討する

B. 研究方法

検討項目

- 1) 平成 17 年度以降の年度別登録状況、新規登録状況
- 2) 疾患別調査（登録数、新規登録者数）
- 3) 平成 17 年度以降で、登録者番号を手がかりに同一症例を抽出し、継続登録され

ている症例の解析（長期入院、人工呼吸器、気管切開、酸素投与の継続性ならびに経過中に開始ないしは離脱した症例数）を行った。

C. 結果

1) 年度別疾患頻度：

小児慢性呼吸器疾患で登録数が多い疾患の頻度を年度別で検討したところ、平成 17 年度と比較し平成 19 年度では、気管支喘息は 909 名から 700 名に減少し、一方、気管狭窄症は 229 名より 436 名、慢性肺疾患は 305 名より 534 名、中枢性無呼吸症候群では 80 名より 116 名と増加した。

2) 新規登録状況：

平成 19 年度において、気管支喘息や慢性肺疾

患では35.9%、36.5%と新規登録の割合が高く、気管狭窄症と中枢性無呼吸では22%、27.6%であり、前2疾患と比較して新規登録が少なかった。

気管狭窄症では、年度ごとに新規登録数が減少する一方、継続症例が増加した。中枢性無呼吸症候群では新規登録数は平成18年と19年度ではほぼ同数であった。慢性肺疾患では平成17年以降、新規登録患者数はほぼ一定な傾向であった。

3) 各疾患別調査結果：

(1) 気管狭窄症：

平成17年より3年間以上継続して登録した症例は126名で、全体の17.5%であった。それらの症例の特徴としては、在宅医療が105名(83.3%)で、長期入院から在宅医療になったものが11名、人工呼吸器の使用は16名(12.7%)で、9名は経過中に呼吸器が開始され、一方、6名は離脱できている。気管切開は91名(72.2%)でなされ、6名は経過中に施行される一方、12名は閉鎖可能となった。酸素は34名(27.0%)で投与される一方、10名では経過中に中止となっている。全体的な経過としては、24名(19.0%)が寛解や改善を示したが、100名では不変であった。一方、再燃や悪化はわずか2名であった。

(2) 中枢性無呼吸症候群：

平成17年より3年間以上継続して登録した症例は43名で、全体の21.3%であった。それらの特徴としては、在宅医療が31名(72.1%)、長期入院から在宅医療になった症例は7名であった。人工呼吸器は28名(65.1%)で経過中に開始された症例は2名であった。気管切

開は16名(37.2%)であり、経過中に気管切開となった症例は7名(16.3%)であった。酸素は18名(41.9%)で投与される一方、6名では中止が可能であった。全体的な経過では3名(7%)が寛解や改善、36名(84%)が不変であった。

(3) 慢性肺疾患：

平成17年より3年間以上経過継続して登録した症例は143名で、全体の14.3%であった。それらの特徴としては、在宅医療が99名(69%)、長期入院から在宅医療になった症例は21名であった。人工呼吸器は32名(22%)で経過中に開始された症例は15名、離脱が可能となった症例は14名であった。気管切開は54名(38%)であり、経過中に開始した症例は18名であった。酸素は103名(72%)で投与されていて、11名は経過中に中止が可能となった。全体的な経過では36名(25%)が寛解や改善であったが、20名(14%)では再燃・悪化を認めた。

D. 考察

平成17年度の対象疾患の見直しで小児慢性呼吸器疾患の登録が変化した。平成17年度以降、全体の登録数は微増し、喘息の占める割合は年々減少した。気管狭窄症や中枢性無呼吸症候群では継続症例が増加している。

疾患別で3年以上継続登録された症例での解析では、気管狭窄症においては、在宅にて気管切開や酸素投与を継続している症例が多く認められた。約1/5の症例では改善傾向を示した。中枢性無呼吸症候群では、人工呼

吸管理が多く、気管切開症例が半数をしめ、また、経過中に気管切開になる症例も見られた。ほとんどの症例は不変であるが、約1割は悪化ないしは再燃している。慢性肺疾患では、気管切開および途中から気管切開となる症例があり、ほぼ一致して人工呼吸器が使われている。在宅でHOT治療されている症例が多く認められた。経過に関しては、約1/4の症例で改善が見られ他の疾患群に比較して多いが、約1/8の症例に悪化が見られた。以上のように、疾患により特異性が明らかになった。また、継続症例を検討することで、途中で治療の変更が必要になる症例の動向がつかめ、予後調査をするうえで小慢データは非常に有用と思われた。

E. 結語

平成17年度の対象疾患の見直しにより、小児慢性呼吸器疾患の登録状況が大きく変化した。新たに追加された疾患群は、慢性で難治性の呼吸器疾患であり、今まで全国的に統一された調査報告がなく、治療法および経過の把握など本事業の有用性が明らかとなった。今後も、種々の角度から小慢データの解析を加えることで、小児慢性呼吸器疾患の実態を把握でき、それらの疾患を診療している医師ならびに患者にとっても有益となると考えられた。

F. 知的財産権の出願・登録状況

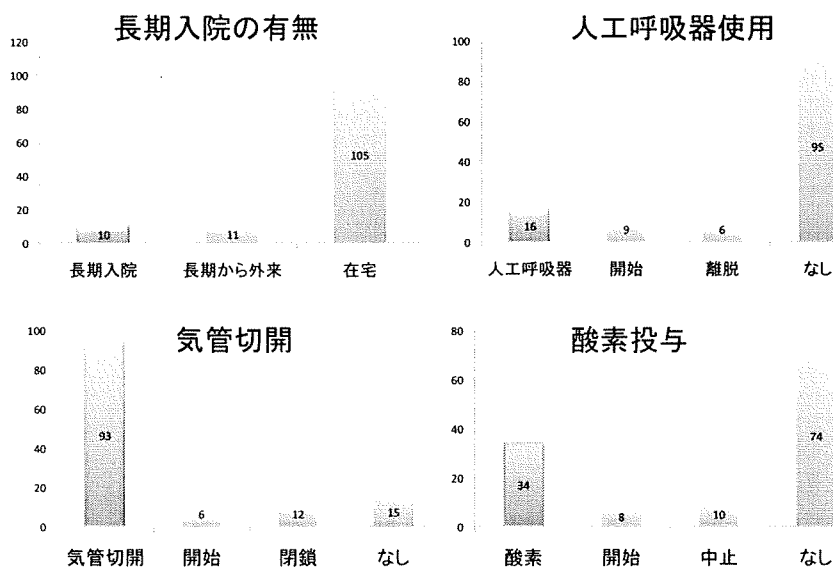
1、特許取得

特になし

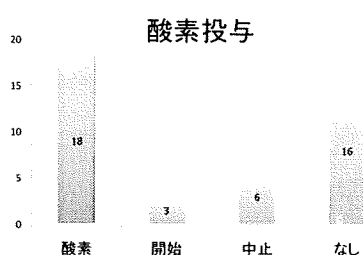
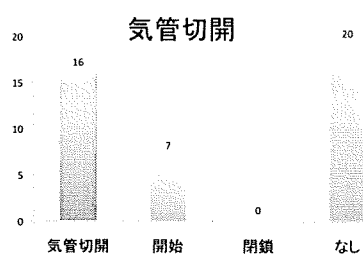
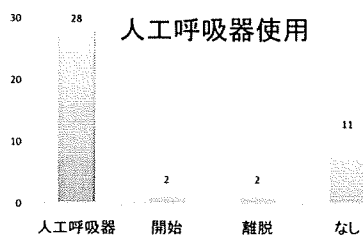
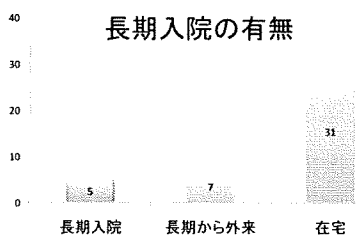
2、実用新案登録

特になし

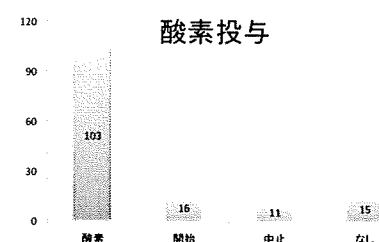
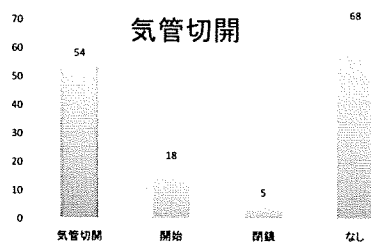
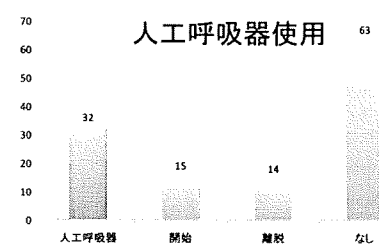
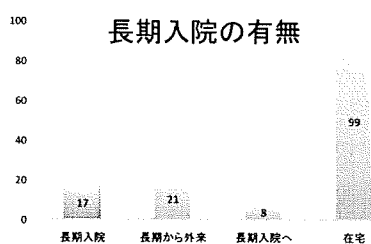
気管狭窄症



中枢性無呼吸症候群



慢性肺疾患



分担研究課題

法制化後の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
分担研究 心疾患分野における研究

分担研究者 柳川幸重（帝京大学医学部教授）

研究要旨

法制化後の新システムの登録事業が慢性心疾患の患者および家族の QOL 向上にどのように寄与しているかの知見を得るための研究として、平成 19 年に開始された本研究の最後の年度となる。開始年度は法制化後 3 年であり、法制化後の変化は 1 年間分のみ検出された。平成 19 年度の報告では小児慢性特定疾患総数の約 6 分の 1 を占めていた川崎病登録数の激減が見られたことをあきらかにした。この総登録数は今年度まで減少は見られていない。法制化後の先天性心疾患登録数の増加は、相対的な増加であるとともに、絶対的な増加でもあった。平成 20 年度の報告では法制化以前の先天性心疾患の疾患名として大きな部分を占めていた心房中隔欠損症の登録数は相対的にも絶対的にも減少していたこと、および、これに対して、Fallot 四徴症などの術後後遺症を残しやすい先天性心疾患の登録数が相対的にも絶対数としても増加していたことを明らかにした。平成 21 年度は、同様の傾向が継続しているかどうかを、平成 10 年～20 年間で検討した。先天性心疾患を未就学児、小学校、中学校の三つの年齢層に分け、それをこの 10 年間の前半と後半に分けて検討した。心房中隔欠損と心室中隔欠損では各年齢層において平成 16 年以降の登録数が激減していた。Fallot 四徴症および、三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖症では、平成 16 年以降の登録数が増加していた。とくに三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖症では、小学生、中学生での登録数が大きな割合で増加していた。近年の先天性心疾患に対する手術成績の向上が生存者数を増やし、結果的に登録数を増やしていることも理由の一つではあるが、小学生以上の年齢における登録数の増加は、法制化以降の新システムにより新たに登録できることになった患儿たちであると思われる。新システムの登録事業は、法制化以前には登録されなかった重篤な支援の必要な先天性心疾患児の登録数を増やしている。本システムは慢性心疾患の患者および家族の QOL を改善方向に導いていると思われる。

研究協力者
報告者のみ

A. 研究背景

平成 17 年に小児慢性特定疾患治療事業が法制化された。法制化前後の小児慢性特定疾患

治療研究事業の登録データから得られる内容のうち、心疾患関係のものを評価し、法制化が心疾患患者および家族の QOL 向上にどのように寄与しているかの知見を得ることを目標とした。新システムにおける登録事業の有用性を明らかにするために、新基準で登録さ

れた心疾患の総数と内訳疾患名を法制化以前のもものと比較した。法制化後のデータとして、ほぼ全例が登録されていると考えられる年度までを用いる必要があり、平成 21 年度には主として平成 19 年度までの登録データを使用した。

B. 研究方法

1. 各疾患群の定義

平成 10 年から平成 21 年度までに登録された慢性心疾患を疾患群に分類した。

先天性心疾患、川崎病（冠動脈瘤を含む）、炎発性肺高血圧、心筋疾患、不整脈に疾患群を分けた。

2. 登録総数と疾患群の年度別の推移

平成 10 年度から 20 年度までのデータがあったが、平成 20 年度は未登録と多いと考えられたので、平成 19 年度までのデータを主に用いた。各年度の登録総数の年度ごとの推移と登録された疾患群の推移を調べた。

3. 平成 10～20 年前半と後半の比較；疾患名と患児の年齢による違い

平成 21 年度の研究として、根治術後に合併症を起こさない確率の高い疾患として心室中隔欠損症と心房中隔欠損症を、根治術後に合併症を残す確率の高い疾患として Fallot 四徴症を、段階的に外科的治療を行っていく疾患として三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖症をそれぞれ選び、未就学児、学童（小学生）、中学生の年代にわけて、平成 10 年から 20 年の前半・後半に分けて比較検討した。

4. 法制化と心疾患を持つ子どもと親の QOL

法制化が心疾患を持つ子どもとその親の QOL に与えた影響について検討した。

C. 研究結果

1. 総登録数の推移

平成 10 年度の総登録数は約 1 万 5 千 3 百人であり、平成 11 年は 1 万 1 千 7 百人、12 年は 1 万 2 千人、平成 13 年度は 8 千 5 百人と少し減少したが、平成 14 年には 1 万 2 千人、平成 15 年 1 万

6 千 5 百人、平成 16 年には 1 万 6 百人であり、法制化後の平成 17 年には 1 万 3 千 7 百人、平成 18 年には 1 万 1 千人であり、平成 19 年度には 1 万 4 千 4 百 54 人であり、総登録数は法制化以降も減少していない。（図 1）

2. 総登録数と疾患群の年度別推移

1) 先天性心疾患の中では、心室中隔欠損症と心房中隔欠損症の割合が減少した。：心房中隔欠損の登録先天性心疾患中での割合は、平成 16 年以前の 10～13%から、平成 18 年以降 3%に減少した。また、心室中隔欠損症と 38%から 18%へと減少した。（図 2 図 3）

2) Fallot 四徴症のような術後合併症の起こりやすい疾患と、三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖症のように段階的に外科治療を行っていく重篤な先天性心疾患は、平成 16 年以降の登録数が増加し、とくに三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖においては、小学生、中学生での登録数が大きな割合で増加していた。（図 4, 図 5）

D. 考察

平成 16 年の法制化以降 5 年が経つが総登録数の減少はみられていない。川崎病の登録数が激減したための総登録数の減少も予測されたが、総登録数は減少しなかった。川崎病登録数の減少を埋める形で、法制化前には登録されることの少なかった重篤な先天性心疾患と術後合併症の残りやすい心疾患が登録されるようになった。（図 2, 図 4, 図 5）

この変化は、法制化以前には慢性心疾患の登録は「入院のみ」が適応であったが、この規制がなくなり通院であっても適応となったことによると考えられ、以下の理由で心疾患を持つ子どもと親の QOL に影響を与えていると考えられる。

1) 法制化以前には登録されていなかった先天性心疾患が登録されるようになり、先天性心疾患の登録数が実数としても、割合としても増加した。最近の先天性心疾患の治療・管理の進歩により、重篤な先天性心疾患でも

姑息的手術、根治手術により長期生存が可能となり、必ずしも1か月以上の連続した入院治療を必要としない。医療経済的にも、子どもの精神身体発達のためにも可能な限りの短期間入院が推奨されている。このような治療・管理の進歩に合わせた形で行われた法制化は、法制化以前には登録できなかった心疾患児を登録可能として、本当に助成の必要な心疾患を持つ子どもと親のQOLの改善により役立つようにした。

- 2) 法制化以後、心房中隔欠損症の登録数が減少した。心房中隔欠損症はその後の医療を必要としないという本当の意味で根治手術が可能であり、残存合併症を残すことが少ない疾患であることが理由と考えられる。この場合、継続的な医療介入は不要となるので、登録をしなくなった事は、心房中隔欠損症の術後の子どもと親のQOLには影響がない。
- 3) 近年の先天性心疾患の治療・管理の進歩により、重篤な先天性心疾患であっても姑息的手術、根治手術により長期生存が可能となり、必ずしも1か月以上の連続した入院治療を必要としなくなっている。また、医療経済的にも、子どもの精神身体発達のためにも可能な限りの短期間入院が推奨されている。

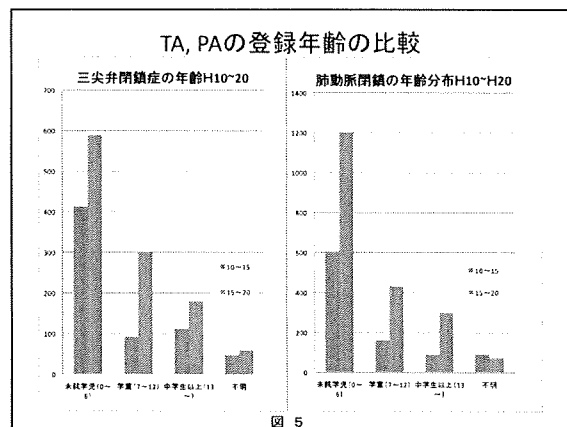
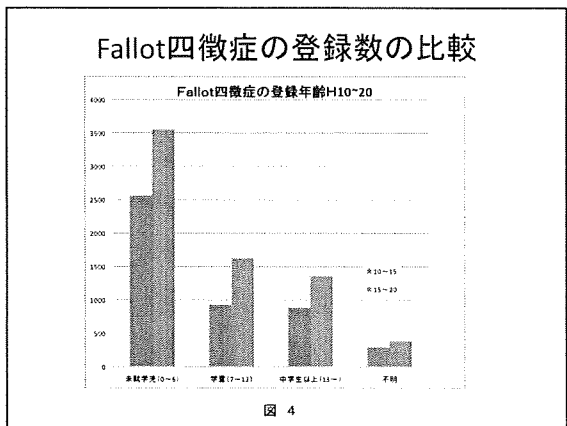
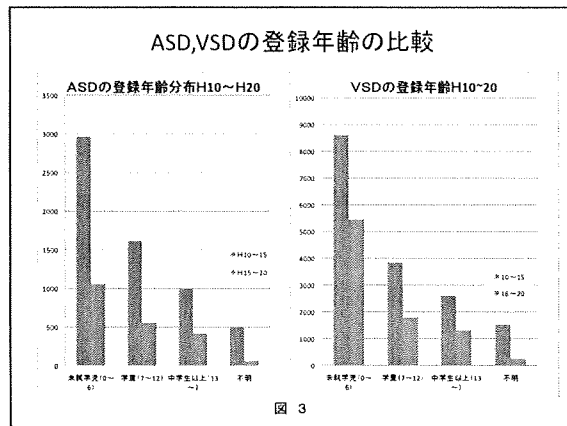
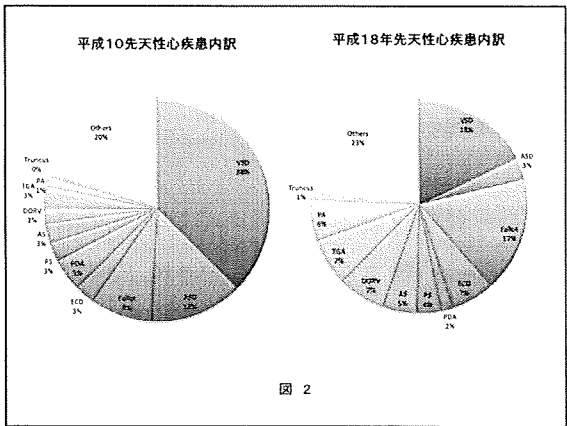
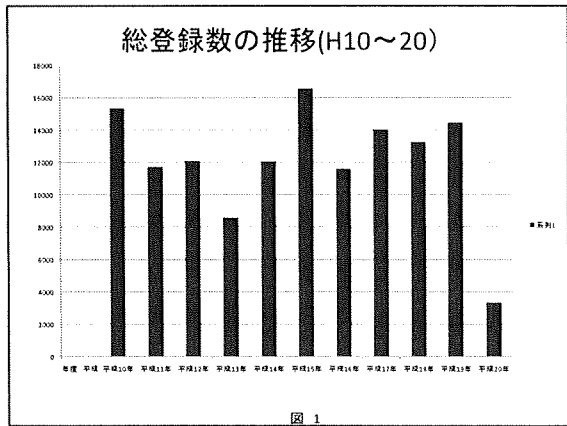
このような治療・管理の進歩のニーズに合った形で行われた法制化は、法制化以前には登録できなかった心疾患を持つ子どもの登録を可能として、本当に必助成の要な心疾患を持つ子どもと親のQOLの改善に役立っている。

- 4) 長期的計画的な治療戦略の必要な重篤な先天性心疾患である三尖弁閉鎖症と配送脈弁閉鎖症では学童期の登録数が平成16年以降増加している。(図5) これは、これらの重篤な先天性心疾患の長期生存が年代とともに可能となったことを示すとともに、以前は登録対象とならなかった子どもが法制化以後登録出来るようになったことを示していると思われる。すなわち、もともと重篤で助成の必要な子どもと親のQOLの改善に役立っていることを示している。
- 5) 平成16年の法制化はそれ以前よりも明らかに慢性心疾患の患者および家族のQOLを改善方向に導いていると思われる。

E. 健康危険情報 なし

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録 なし



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

本研究班において、昨年度、法制化後の平成 17 年度とそれ以前の内分泌疾患登録状況と各都道府県別登録状況を解析し、新規登録数が減少し、継続登録数が増えていたこと、甲状腺機能低下を来す疾患群、先天性副腎皮質過形成の各病型、思春期早発を来す疾患群は、登録数に変化が認められ、病型毎に細分化されて登録されるようになったことが明らかとなった。今回、これらが同様の傾向にあるかどうか、自治体別に経年的な解析を行った。また、自治体毎の登録の偏りの有無を、小児人口における登録患者数の割合ならびに、患者数の多い先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）に関して、登録患者の平均年齢を自治体毎に解析した。上位 20 疾患の内訳には、大きな変化は認められず、新規登録患者数は法制化後の平成 17 年度と 18 年度で同様であった。しかし、登録疾患数が平成 16 年度は 105、17 年度は 99、18 年度は 88、19 年度は 84 と減少傾向にあった。また、甲状腺機能低下症（E03.9）は減少傾向が続き、平成 17 年度に増加した、先天性ヨード欠乏症候群（E00.1）、処置後甲状腺機能低下症（E03.2）は、法制化前と同様ほとんど登録は認められなかった。先天性副腎過形成の各病型においては、21 水酸化酵素欠損症（E25.0A）が増加傾向、先天性副腎過形成（E25.0）が減少傾向であった。また、平成 17 年度に増加した 11 β 水酸化酵素欠損症（E25.0D）は、法制化前と同様の登録数に減少した。これらの結果は、病型毎に細分化されて登録される傾向が続く一方、診断基準の曖昧さを示唆するとともに、確定診断がなされていない症例の取り扱いをめぐる問題があるものと考えられた。思春期早発を来す疾患群においても、思春期早発症（E22.8）が減少傾向、中枢性思春期早発症（E22.8A）が増加傾向で、病型毎の登録状況が進んでいることが明らかとなった。各都道府県別登録状況では、法制化前後で大きな変化がないことが明らかとなり、全体として小慢事業は偏りなく行われていることが示唆された。一方、先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）における、登録患者の平均年齢では、新規登録患者の平均年齢は、0 歳から 10 歳と、かなりのバラツキがあきらかとなった。他の疾患についても、自治体間での差異が同様に存在する可能性はあり、疫学データ解析をする場合には、登録患者の年齢を考慮する必要がある。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）では統一されたフォーマットによる登録体制が平成 10 年度から開始され、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に有用である。平成 17 年度に、小慢事業が法制化され、登録条件として治療を受けていることが必須となり、さらに登録病名に若干の変更が加えられた。昨年度の本研究により、法制化後の患者登録数は以前とほぼ同様であったが、その内訳を見ると、新規

登録数が減少し、継続登録数が増えていた。上位 20 位の全内分泌疾患群登録者に占める割合に変わりはなく約 96%であった。しかし、上位疾患の中で、甲状腺機能低下を来す疾患群、先天性副腎皮質過形成の各病型、思春期早発を来す疾患群は、登録数に変化が認められ、病型毎に細分化されて登録されるようになったこと、治療を要さない疾患が多いと推測される疾患における登録数の減少が認められた。また、上位疾患について自治体別に集計してみると、法制化前後で

多くの極端な変化は認められないが、一部においては、登録数の小児人口に占める割合が多い自治体が散見され、登録の偏りが明らかとなった。

そこで、今回、小児慢性内分泌疾患について、法制化前後で認められた登録状況の異同が、同様の傾向となっているか、平成 18 年度および 19 年度のデータを加え、都道府県別・疾患別の登録状況の解析を実施し、その動向を詳細に検討することを目的とした。さらに、患者数が多く、病型診断後には治療不要となる可能性ある、先天性甲状腺機能低下症 (E03.1A) について、その登録人数のみならず、新規および継続患者の平均年齢を都道府県別に解析し、登録の偏りの有無を検討することにした。

B.研究方法

本年度の解析に用いたデータにおいて、未提出自治体は、平成 16 年度で 2 カ所、17 年度で 4 カ所、18 年度で 7 カ所、19 年度で 9 カ所である。

1) 都道府県別登録患者数の年次推移

平成 10 年度からの登録数を集計した。政令指定都市、中核都市の登録数は所属する都道府県にまとめて集計した。さらに、登録状況の違いを検討するため、各都道府県の 20 歳未満人口に対する登録数 (対人口比 = $\text{登録数} / 20 \text{ 歳未満人口} \times 10^{-3}$) を算出した。20 歳未満人口は、統計局のホームページで公開されているデータを使用した。

2) 疾患毎の年次推移

I) 平成 16 年度～19 年度に関し、登録が多い上位 20 疾患について、男女比、年齢、新規・継続数を集計した。

II) 上位 20 疾患の中で、特に登録数に変化が認められた疾患群は、甲状腺疾患群、先天性副腎皮質過形成を来す疾患群、思春期早発を来す疾患群であり、これらに含まれる病型における登録者数の推移を、法制化前後の、平成 16 年度～19 年度において検討した。

III) 疾患毎の都道府県別登録状況に異同や変遷があるかどうか明らかにするため、上位 20 疾患の中で、成長ホルモン分泌不全性低身長症を除いた、頻度の多い疾患である、甲状腺疾患 (先天性甲状腺機能低下症

(E03.1A)、甲状腺機能低下症 (E03.9)、慢性甲状腺炎 (E06.3)、甲状腺機能亢進症 (E05.0)、副腎疾患 (先天性副腎 (皮質) 過形成 (E25.0)、21 水酸化酵素欠損症 (E25.0A)、先天性副腎リポイド過形成症 (E25.0B))、思春期早発症 (E22.8)、中枢性思春期早発症 (E22.8A)、ターナー症候群 (Q96) およびプラダー・ヴィルリ症候群 (Q87.1A) について、方法 1 と同様に解析した。

3) 先天性甲状腺機能低下症 (E03.1A) における、都道府県別の登録者平均年齢の解析

新規および継続登録者の平均年齢を自治体毎に算出した。

C.研究結果

1) 都道府県別登録患者数の年次推移 (表 1—1)

解析に用いたデータにおいて、未提出自治体あるいはデータに不具合のある自治体は*印で示した。平成 17 年度的全登録数は 30,291 名、18 年度は 28,045 名であり、平成 11 年～16 年度とほぼ同様で一定していた。

都道府県別の登録患者数をその 20 歳未満人口における割合 (対人口比 = $\text{登録数} / 20 \text{ 歳未満人口} \times 10^{-3}$) の過去 5 年間の推移を表 1—2 に示す。対人口比において、全国平均の +1.5SD 以上 (赤色) が続いているのは、島根県、岡山県、広島県、沖縄県であり、-1.5SD 未満が続いているのは、茨城県であった。法制化の平成 17 年度に、明らかに患者数が増加したのは、静岡県と山口県とであったが、18 年度以降に同様の傾向はなかった。明らかに減少した自治体はなかった。上記のようなバラツキがあるものの、全体としては自治体毎に大きな偏りはなく、登録患者数は自治体毎で、法制化の影響は認められなかった。

2) 疾患毎の年次推移

I) 登録が多い上位 20 疾患 (表 2)

平成 16 年度から平成 19 年度について、登録が多い上位 20 疾患を表 2 に示した。平成 17 年度より登録区分に「再開」が加わった。これらの 20 疾患について、平成 10 年度から平成 16 年度にかけては大きな変動はないことは、一昨年度に報告した。

法制化前後で全登録数に大差がないことは、先に述べたとおりであるが、その内訳を見ると、平成 17 年度では、新規登録数が減少し、継続登録数が増えていた。これは、登録者数が最も多い成長ホルモン分泌不全性低身長症 (E23.0E) において、明らかであるが、これを除く全ての内分泌疾患でみた場合にも同様であった。(図 1)。しかし、平成 18 年度では、この傾向は続かなかった。

法制化前後において、上位 20 位の内分泌疾患群患者の全体に占める割合に変わりはなく、約 96%であった。一方、登録疾患数が平成 16 年度は 105、平成 17 年度は 99、平成 18 年度は 88、平成 19 年度は 84 と減少傾向にあった。

平成 17 年度に、新たに上位 20 に入った疾患である、中枢性思春期早発症 (E22.8A)、先天性副腎リポイド過形成症 (E25.0B)、汎下垂体機能低下症 (E23.0A)、副腎形成不全 (Q89.1) は平成 18 年度以降も、その順位を保っていた。

一方、上位 20 から外れた疾患は、単純甲状腺腫 (E04.0)、甲状腺腺腫 (D34) であり、このうち、甲状腺腺腫 (D34) は登録自体がなくなり、単純甲状腺腫 (E04.0) が甲状腺腺腫に病名変更となった。

上位疾患の中でも、甲状腺機能低下を来す疾患群、先天性副腎皮質過形成の各病型、思春期早発を来す疾患群は、登録数に変化が認められ、病型毎に細分化されて登録されるようになった。

II) 法制化後に登録の細分化が進んだ疾患群についての解析 (図 2)

1. 甲状腺機能低下を来す疾患群 (図 2-1)

平成 17 年度に、甲状腺機能低下症 (E03.9) が減少し、先天性甲状腺機能低下症 (E03.1A)、甲状腺刺激ホルモン分泌低下症 (E23.0D)、先天性ヨード欠乏症候群 (E00.1) および処置後甲状腺機能低下症 (E03.2) が増加した。慢性甲状腺炎 (E06.3) の登録数はほぼ同様であった。甲状腺機能低下症 (E03.9) は、平成 18 年度も減少傾向にあった。一方、先天性ヨード欠乏症候群 (E00.1)、処置後甲状腺機能低下症 (E03.2) については、平成 18 年度は、法制化前

と同様に、ほとんど登録は認められなかった。

2. 先天性副腎皮質過形成を来す疾患群 (図 2-2)

平成 17 年度に増加した、21 水酸化酵素欠損症 (E25.0A) が 18 年度も増加傾向、先天性副腎過形成 (E25.0) は減少傾向であった。また、平成 17 年度に増加した 11 β 水酸化酵素欠損症 (E25.0D) は、法制化前と同様の登録数に減少した。先天性副腎(皮質)過形成 (E25.0) および副腎性器症候群 (E25.9) が減少し、21 水酸化酵素欠損症 (E25.0A)、平成 17 年度に増加した、先天性副腎リポイド過形成 (E25.0B) は、増減を認めなかった。登録数全体としては、若干の増加傾向であった。

3. 思春期早発を来す疾患群 (図 2-3)

平成 17 年度以降、思春期早発症 (E22.8) が減少傾向、中枢性思春期早発症 (E22.8A) の増加傾向が続き、登録数全体としては、減少傾向を認めていた。

II) 上位疾患の都道府県別登録状況の推移

II-A) 先天性甲状腺機能低下症 (E03.1A) (表 II-A-1 および 2)

平成 16 年度から 17 年度にかけ、多くの自治体で患者数が増加したが、以降、登録患者数はほぼ一定となっている。対人口比において、全国平均の+1.5SD 以上(赤色)が続いているのは、新潟県と鹿児島県であった。一方、-1.5SD 未満が続いている自治体はなかった。法制化前後で、自治体毎に小児人口に占める割合に偏りは認められなかった。

II-B) 甲状腺機能低下症 (E03.9) (表 II-B-1 および 2)

平成 16 年度から 17 年度にかけ、全ての自治体において患者数が減少し、その傾向は以後も続いていた。また、対人口比では、17 年度以降、富山県、滋賀県、高知県において、登録数の割合が上昇していたが、登録実数自体は上昇しておらず、他の自治体における登録数の減少による相対的な変化である。

II-C) 慢性甲状腺炎 (E06.3) (表 II-C-1 および 2)

法制化前後 3 年間で、登録数に大きな変化は認められなかった。対人口比において、全国平均の+1.5SD 以上(赤色)が続いているのは、島根県および高知県

であった。法制化前後で、自治体毎に小児人口に占める割合に偏りは認められなかった。

II-D) 甲状腺機能亢進症 (E05.0) (表 II-D-1 および 2)

全体の登録数として、平成 16 年度から 17 年度にかけて、約 10% 上昇したが、18 年度以降は法制化前とほぼ同様の患者数となっていた。極端に登録数の減少した自治体は認めなかった。対人口比において、全国平均の+1.5SD 以上(赤色)が続いているのは、佐賀県、宮崎県、鹿児島県であった。法制化前後で、自治体毎に小児人口に占める割合に偏りは認められなかった。

II-E) 先天性副腎(皮質)過形成 (E25.0) (表 II-E-1 および 2)

平成 16 年度から 17 年度にかけ、患者数の増加した自治体はなく、平成 18 年度以降も患者数の減少が続いている。また、平成 17 年度以降の対人口比では、富山県、滋賀県、徳島県における登録数の割合が多いが、登録実数自体は上昇しておらず、他の自治体における登録数の減少による相対的な変化である。

II-F) 21 水酸化酵素欠損症 (E25.0A) (表 II-F-1 および 2)

平成 16 年度から 17 年度にかけ、多くの自治体で患者数が増加し、18 年度も緩やかな増加を認めた。高知県では、17 年度に患者数が増加したものの、その後、減少した。これは、後に述べる先天性副腎リポイド過形成症 (E25.0B) の登録が、高知県では平成 19 年度増加したことと対比される。鳥取県、島根県、鹿児島県での小児人口に占める割合の増加が著しいが、これは後に述べる先天性副腎リポイド過形成症 (E25.0B) の登録が、これらの県では認められないことと対比される。

II-G) 先天性副腎リポイド過形成症 (E25.0B) (表 II-G-1 および 2)

平成 16 年度から 17 年度にかけ、多くの自治体で患者数が増加したが、17 年度以降はほぼ一定となっている。

II-H) 思春期早発症 (E22.8) (表 II-H-1 および 2)

平成 16 年度から 17 年度にかけて、多くの自治体で患者数が低下したが、この傾向は以後も続き、総登録数および新規患者数ともに減少し続けている。福井県、長崎県は相対的に小児人口における割合が増えており、沖縄県は平成 17 年に登録数が減少したものの、依然として、その割合は高い。

II-I) 中枢性思春期早発症 (E22.8A) (表 II-I-1 および 2)

平成 17 年度から登録病名となった疾患である。登録患者数は、平成 19 年度に至るまで増加傾向である。思春期早発症 (E22.8) における、対人口比の多い 4 県の中で、沖縄県は同様に全国平均の+1.5SD 以上(赤色)であり、また、高知県での登録が多い。平成 17 年度で増加のなかった、三重県、鳥取県、長崎県は 18 年には増加し、富山県、島根県、大分県での登録は認めなかったが、平成 19 年度には全ての自治体で登録患者が存在した。

II-J) ターナー (Turner) 症候群 (Q96) (表 II-J-1 および 2)

登録患者数の推移に一定の傾向は認められず、大きな変化はなかった。山梨県、宮崎県において登録数が多い傾向にあったが、その他の自治体毎に登録数の小児人口に占める割合に著しい偏りはなかった。

II-K) プラダー・ヴィルリ (Prader-Willi) 症候群 (Q87.1A) (表 II-K-1 および 2)

登録患者数の推移に一定の傾向は認められず、大きな変化はなかった。秋田県、静岡県において登録数が多い傾向にあったが、その他の自治体毎に登録数の小児人口に占める割合に著しい偏りはなかった。

3) 先天性甲状腺機能低下症 (E03.1A) における、都道府県別の登録者平均年齢の解析

平成 17 年度の、全自治体における、新規登録患者の平均年齢は 4.0 ± 3.8 歳であり、継続登録患者の平均年齢は、 8.2 ± 4.9 歳であった。従って、マスキリーニングで発見されることがほとんどと考えられる疾患であるが、乳児期以降に登録される患者もかなり多い。表 3 に平成 17 年度と 18 年度の新規および継続登録患者の平均年齢を示す。また、図 3 に平成 17

年度の都道府県別平均年齢をグラフで示した。表 3 の黄色で示す新規患者についての欄は、この 2 年の比較で、2 歳以上の差を認める自治体であるが、登録数が少ないために生じたものと考えられた。青で示す新規患者についての欄（富山県と石川県）は、平成 17 年と 18 年度で平均年齢が著しく異なるが、この両者は、平成 17 年のみ極端に新規登録患者が多く、甲状腺機能低下症（E03.9）から移行した患者が登録しなおされた可能性が考えられる。新規登録患者の平均年齢は、SD は大きいものの、自治体間での違いを認めた。すなわち、2 歳未満である自治体（山形県、茨城県、千葉県、奈良県、鳥取県、岡山県、徳島県、香川県、宮崎県、高知県）がある一方、6 歳以上である自治体（栃木県、福井県、静岡県、愛知県、熊本県）が存在した。継続登録患者における平均年齢は、新規登録患者の平均年齢ほどのバラツキはないものの、6.1～11.4 歳に分布していた。

D. 考察

今回、昨年度の解析における、法制化前後で認められた登録状況の異同が、同様の傾向となっているか、平成 18 年度および 19 年度のデータを加え、都道府県別・疾患別の登録状況を解析した。新規登録患者の減少は続くことなく、総登録患者も一定となりつつあることが明らかとなった。一方で、登録疾患数は減少傾向であった。これは、甲状腺低下症、先天性副腎疾患、思春期早発をきたす疾患における病名の細分化とは相反するようではあるが、治療が不要と考えられる疾患の登録患者削除や、同様の病態における 1 つの疾患への収束が進んだものと思われる。

甲状腺機能低下症（E03.9）、先天性副腎過形成（E25.0）および思春期早発症（E22.8）における登録患者数は、平成 17 年以降も減少傾向であり、また、平成 17 年度に追加された、中枢性思春期早発症（E22.8A）は増加傾向となっており、疾患の細分化はまだ、完了していないと思われる。小慢データベースを臨床解析として利用するには、この点を考慮しなければならないとともに、病名振り分けの登録基準を設けることが望まれる。そのことにより、稀少疾患に

についての詳細な解析が可能となり、小慢データベースが解析ツールとしてさらに有用なものとなると考えられる。

疾患細分類に伴い、平成 17 年度に登録数の増加した、先天性ヨード欠乏症候群（E00.1）、処置後甲状腺機能低下症（E03.2）については、平成 18 年度は、法制化前と同様に、ほとんど登録は認められず、同様に平成 17 年に一度増加した、11 β 水酸化酵素欠損症（E25.0D）は、平成 18 年以降、法制化前と同様の登録数に減少した。これらの結果は、診断基準の曖昧さを示唆するとともに、確定診断がなされていない症例の取り扱いをめぐる問題があるものと考えられ、法制化時に、疾患分類に多少混乱があったことは否めないと思われる。このこともデータベースとして活用する際に考慮すべきと思われる。

小慢データベースは、日本人患者の臨床における重要な基礎データであるが、そのためには、登録漏れや登録名の統一がなされているが前提であることはいうまでもない。さらに、疫学データにもなりうるが、ある年の発症数等を算出する際には、発症時に登録される必要がある。そこで、今回、患者数の多い、通常新生児マススクリーニングで発見される、先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）について、各自治体の新規登録患者の平均年齢を解析した。また、先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）は、その後の病型診断により治療不要となる場合があることから、継続登録患者の平均年齢についても解析した。その結果、新規登録患者の平均年齢は、0 歳から 10 歳と、かなりのバラツキがあきらかとなった。この原因の 1 つとしては、乳幼児医療などの影響が考えられるが、詳細は不明である。継続登録患者の平均年齢については、若干のバラツキはあるもののほぼ各自治体で大差はなかった。他の疾患については、今回は解析していないが、自治体間での差異が同様に存在する可能性はあり、データ解析をする場合には、登録患者の年齢の自治体間での違いを考慮する必要があるだろう。

E. 研究発表

論文発表

なし

特許取得、実用新案登録、その他

学会発表

なし

なし

F.知的所有権の取得状況

表 1-1 都道府県別登録患者数の推移

	H10年	H11年	H12年	H13年	H14年	H15年	H16年	H17年	H18年	H19年
北海道	1,334	1,233	1,599	1,587	1,618	1,567	1,317	1,450	1,152	1,329
青森県	334	325	319	315	312	53	224	192	301	293
岩手県	353	376	378	387	388	391	354	378	332	353
宮城県	857	739	883	1,217	806	861	808	859	800	737
秋田県	203	255	279	223	299	237	260	293	275	261
山形県	265	315	307	325	319	307	328	329	311	289
福島県	484	486	527	541	523	547	555	516	519	557
茨城県	542	481	554	371	286	268	74	256	214	274
栃木県	344	140	289	380	387	385	304	342	195	346
群馬県	38	248	300	332	275	72	387	385	391	408
埼玉県	293	1,404	1,429	1,371	1,331	1,219	1,404	1,503	1,468	1,428
千葉県	691	1,010	1,060	596	1,020	765	802	648	452**	1,332
東京都	1,883	1,784	1,780	1,796	1,553	1,854	1,764	2,111	2,088	2,037
神奈川県	772	1,509	2,152	2,099	1,487	1,495	519*	1214*	1095*	1103*
新潟県	382	635	644	671	659	687	595	646	565	522
富山県	367	142	401	443	375	353	348	313	333	322
石川県	119	245	190	139	204	212	230	286	288	301
福井県	190	189	180	183	187	212	238	153	0*	262
山梨県	208	214	216	219	255	256	271	283	277	0*
長野県	391	98	223	284	263	322	369	566	371	530
岐阜県	281	202	352	452	460	432	388	458	451	454
静岡県	1,188	643	1,212	1,167	896	1,277	633	1,488	1,227	950
愛知県	889	2,193	2,067	2,109	1,954	2,039	1,990	1,858	1,688	1,560*
三重県	376	195	501	477	546	532	38	251	493	449
滋賀県	477	490	474	481	514	524	495	519	449	284
京都府	764	794	669	645	157	677	879	742	312*	386*
大阪府	2,366	2,658	2,589	2,605	2,630	2,862	3,039	2,173	2,218	2,114
兵庫県	325	1,581	748	1,633	1,662	272	1,296	1,497	1,396	916*
奈良県	416	470	411	454	489	516	544	515	501	392*
和歌山県	356	332	324	305	333	319	87*	320	221	234
鳥取県	112	129	133	158	160	150	153	152	101	102
島根県	221	231	256	82	180	311	276	155	268	276
岡山県	527	571	624	676	757	767	789	834	826	744
広島県	926	1,228	1,247	1,245	1,418	1,164	1,249	1,259	1,024	956
山口県	370	406	364	445	477	524	423	649	550	345
徳島県	149	145	158	166	0	169	159	141	127	135
香川県	393	367	396	400	361	364	366	113*	145*	142*
愛媛県	368	401	387	440	467	471	467	414	444	474
高知県	202	259	275	275	254	254	226	232	106*	273
福岡県	855	1,201	932	1,129	1,111	1,108	1,140	803	893	225*
佐賀県	26	232	36	227	244	265	259	218	175	218
長崎県	470	481	490	439	479	503	164	266	475	395
熊本県	533	556	612	553	560	523	300	542	314*	0*
大分県	294	304	339	320	312	181	198	168	331	340
宮崎県	410	397	339	379	350	366	363	383	418	409
鹿児島県	247	321	453	271	603	636	673	646	649	655
沖縄県	538	563	592	602	662	723	795	772	816	823
合計	24,129	29,178	30,690	31,614	30,583	29,992	28,540	30,291	28,045	26,935

政令指定都市、中核市と都道府県からの報告を都道府県別に集計した。

* データ未着あり。** データに不具合あり。