

トレハラーゼ欠損症	1	0.0
不明(コンピュータ入力ミス等)	10	0.2

9. 血友病等血液・免疫疾患

「血友病等血液・免疫疾患」に関する集計結果を表に示す。

平成 11 年度の登録人数 9,035 人、平成 12 年度の 9,313 人、平成 13 年度 9,148 人、平成 14 年度 8,774 人、平成 15 年度 8,261、平成 16 年度 7,683 人に比べ、平成 17 年度は 4,402 人に半減し、平成 18 年度 3,957 人、平成 19 年度 3,986 人、平成 20 年度 3,906 人、平成 21 年度 4,102 人、平成 22 年度 4,108 人、平成 23 年度 4,326 であった。平成 16 年度まで比較的登録人数の多かった血管性紫斑病、溶血性尿毒症症候群、伝染性単核症等が対象外となり、また、組織球症が悪性新生物での区分となり、さらに対象基準が設定された貧血での登録人数が減少したためである。

平成 23 年度の登録割合は、多い順に血友病 A 31.8%、血小板減少性紫斑病 12.6%、原発性免疫不全症 11.0%、血友病 A 6.8%、von Willebrand 病 6.6%、遺伝性球状赤血球症 5.5%、無顆粒球症 3.4%、免疫学的血小板減少症 3.0%であり、最近数年はほぼ同様であった。

表 9. 平成 23 年度 血友病等血液・免疫疾患
Blood Diseases and Immunodeficiencies
Including Haemophiliae

(合計 4,326 人)

新規診断 636 人、継続 3,627 人、転入 17 人、再開 18 人、無記入 28 人

男子 3,027 人、女子 1,209 人、無記入 90 人

国の小慢事業 4,322 人、県単独事業 4 人

疾患名	ICD-10	人数(人)	%
AIDS	B24	20	0.5
慢性活動性 EB ウィルス感染症	B27.9A	57	1.3
Kasabach-Merritt 症候群	D18.0	84	1.9

真性多血症	D45	1	0.0
骨髄増殖性疾患	D47.1	6	0.1
血小板血症	D47.3	11	0.3
悪性貧血	D51.0	2	0.0
葉酸欠乏性貧血	D52.9	1	0.0
巨赤芽球性貧血	D53.1	11	0.3
グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏性貧血	D55.0	22	0.5
グルコースリン酸イソメラーゼ欠損症	D55.2B	1	0.0
ホスホグリセリン酸キナーゼ欠乏性貧血	D55.2F	1	0.0
ピルビン酸キナーゼ欠乏性貧血	D55.2G	2	0.0
ピルビン酸キナーゼ欠損症	E74.4B	2	0.0
サラセミア	D56.9 等	12	0.3

(以下、再掲)

β サラセミア	D56.1	3	0.1
遺伝性球状赤血球症	D58.0	241	5.5
遺伝性楕円赤血球症	D58.1	1	0.0
異常ヘモグロビン症	D58.2	5	0.1
ヘモグロビンM症	D74.0	3	0.1
遺伝性非球状性溶血性貧血	D58.9	10	0.2
自己免疫性溶血性貧血	D59.1	53	1.2
微小血管障害性溶血性貧血	D59.4	3	0.1
発作性夜間ヘモグロビン尿症	D59.5	2	0.0
脾機能亢進性溶血性貧血	D59.8	3	0.1
赤芽球癆	D60.9	49	1.1
先天性低形成性貧血	D61.0	49	1.1
原発性鉄芽球性貧血	D64.0	1	0.0
鉄芽球性貧血	D64.3	2	0.0
先天性赤血球産生異常性貧血	D64.4	10	0.2
血友病 A	D66	1377	31.8
血友病 B	D67	294	6.8
フォン・ウィルレブランド病	D68.0	285	6.6
その他の遺伝性凝固因子欠乏症			
(以下、再掲)	D68.2 等	90	2.1
第 I 因子欠乏症	D68.2A	13	0.3
第 II 因子欠乏症	D68.2B	7	0.2
第 V 因子欠乏症	D68.2C	8	0.2

第Ⅶ因子欠乏症	D68.2D	16	0.4	高 IgE 症候群	D82.4	27	0.6
第Ⅹ因子欠乏症	D68.2E	1	0.0	細胞性免疫不全（症）	D83.1	14	0.3
第ⅩⅠ因子欠乏症	D68.1	9	0.2	分類不能型免疫不全症	D83.9	37	0.9
第ⅩⅡ因子欠乏症	D68.2F	2	0.0	原発性補体異常症	D84.1	3	0.1
第ⅩⅢ因子欠乏症	D68.2G	21	0.5	異ガンマグロブリン血症	D89.2A	1	0.0
アンチトロンビンⅢ欠乏症	D68.2I	13	0.3	Chediak-東症候群	E70.3A	4	0.1
血小板機能異常症	D69.1	59	1.4	ataxia telangiectasia	G11.3	9	0.2
血小板減少性紫斑病	D69.3	545	12.6	Bloom 症候群	Q82.8	1	0.0
Evans 症候群	D69.3A	3	0.1	続発性免疫不全症候群	D84.8B	1	0.0
先天性無巨核球形血小板減少症				慢性移植片対宿主病	D89.9	64	1.5
	D69.4A	7	0.2	ヘモジデローシス	E83.1	2	0.0
免疫学的血小板減少症	D69.4B	129	3.0	C 蛋白欠乏症	E88.8I	13	0.3
脾機能亢進性血小板減少症				S 蛋白欠乏症	E88.8T	6	0.1
	D69.5	18	0.4	遺伝性出血性末梢血管拡張症			
周期性血小板減少症	D69.6	1	0.0		I78.0	10	0.2
好中球減少症（以下、再掲）		206	4.8	Banti 症候群	K76.6	2	0.0
無顆粒球症	D70 A	147	3.4	血栓性血小板減少性紫斑病			
周期性好中球減少症	D70 B	30	0.7		M31.1	24	0.6
自己免疫性好中球減少症	D70 C	23	0.5	新生児溶血性貧血	P55.0	1	0.0
Kostmann 病	D70 D	6	0.1	大理石病	Q78.2	3	0.1
白血球機能異常症	D71	7	0.2	不明（コンピュータ入力ミス等）		4	0.1
白血球の遺伝性異常	D72.0	4	0.1				
好酸球増加症	D72.1	26	0.6	10. 神経・筋疾患			
骨髓線維症	D75.8	2	0.0	「神経・筋疾患」に関する集計結果を、表			
原発性免疫不全症（以下、再掲）		480	11.1	10 に示す。			
慢性肉芽腫症	D71 B	80	1.8	平成 10、及び平成 11 年度の登録人数 1,062			
先天性無γグロブリン血症				人、平成 12 年度の 1,047 人、平成 13 年度 978			
	D80.0	127	2.9	人、平成 14 年度 1,050 人、平成 15 年度 1,186			
低ガンマグロブリン血症	D80.1	33	0.8	人、平成 16 年度 1,105 人に比べ、平成 17 年			
IgA（単独）欠損症	D80.2	6	0.1	度 2,880 人、平成 18 年度 3,167 人、平成 19			
IgG 単独欠損症	D80.3	8	0.2	年度 3,934 人、平成 20 年度 4,092 人、平成 21			
高 IgM 症候群	D80.5	13	0.3	年度 4,587 人、平成 22 年度 4,851 人、平成 23			
免疫グロブリン欠損症	D80.8	16	0.4	年度 5,169 人と増加した。入通院とも対象に			
スイス型無ガンマグロブリン血症				なったことと、新規対象疾患として、レノッ			
	D81.2	1	0.0	クス・ガストウ症候群、重症乳児ミオクロニ			
アデノシンデアミナーゼ欠損症				ーてんかん等の登録が見られたためである。			
	D81.3	1	0.0				
重症複合免疫不全症	D81.9	53	1.2	表 10. 平成 23 年度 神経・筋疾患			
ウィスコット・アルドリッチ症候群				Neuromuscular Diseases			
	D82.0	30	0.6	(合計 5,169 人)			
DiGeorge 症候群	D82.1	13	0.3	新規診断 631 人、継続 4,464 人、転入 16 人、			

再開 21 人、無記入 37 人
 男子 2,713 人、女子 2,346 人、無記入 110 人
 国の小慢事業 5,108 人、県単独事業 61 人

疾患名	ICD-10	人数(人)	%
亜急性硬化性全脳炎 (特定疾患対象)	A81.1	20	0.4
レット症候群	F84.2	169	3.3
Leigh 脳症	G31.8A	94	1.8
點頭てんかん	G40.4	2815	54.5
レノックス・ガストウ症候群	G40.4A	559	10.8
重症乳児ミオクロニーてんかん	G40.4B	235	4.5
無痛無汗症	G60.8	55	1.1
先天性ミオパチー (以下、再掲) (G71.2 の 136 人、G71.9 の 1 人を含む)	506	9.8	
筋細管性ミオパチー	G71.2A	1	0.0
先天性筋線維型不均等症	G71.2B	3	0.1
ネマリンミオパチー	G71.2C	15	0.3
セントラルコア病	G71.2E	2	0.0
福山型先天性筋ジストロフィー	G71.2F	348	6.7
ミトコンドリア脳筋症	G71.3	252	4.9
結節性硬化症	Q85.1	464	9.0
不明 (コンピュータ入力ミス等)		0	0.0

11. 慢性消化器疾患

「慢性消化器疾患」は、平成 17 年度新規疾患群であり、集計結果を表 11 に示す。

登録人数は平成 17 年度 2,782 人、平成 18 年度 2,683 人、平成 19 年度 2,742 人、平成 20 年度 2,737 人、平成 21 年度 2,978 人、平成 22 年度 2,997 人、平成 23 年度 3,042 人とほぼ同様であった。疾患ごとの登録割合も平成 23 年度は、胆道閉鎖症 75.2%、先天性胆道拡張症 13.1%、Alagille 症候群 3.2%であり、従来とほぼ同様であった。

表 11. 平成 23 年度 慢性消化器疾患

Digestive Diseases

(合計 3,042 人)

新規診断 298 人、継続 2,707 人、転入 17 人、再開 9 人、無記入 11 人

男子 1,109 人、女子 1,875 人、無記入 58 人
 国の小慢事業 3,039 人、県単独事業 3 人

疾患名	ICD-10	人数(人)	%
肝胆道系疾患		3010	98.9
デュビン・ジョンソン症候群	E80.6A	1	0.0
肝硬変	K76.1	64	2.1
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症	K76.1A	30	1.0
門脈圧亢進症	K76.6B	58	1.9
原発性硬化性胆管炎	K83.0	33	1.1
肝内胆管拡張症	K83.8	4	0.1
胆道閉鎖症	Q44.2	2289	75.2
肝内胆管閉鎖症	Q44.2B	6	0.2
先天性胆道拡張症	Q44.5	397	13.1
先天性肝線維症	Q44.5A	20	0.7
肝内胆管低形成症	Q44.5B	7	0.2
肝内胆管異形成症候群	Q44.5C	3	0.1
Alagille 症候群	Q44.7	98	3.2
慢性腸疾患		32	1.1
腸リンパ管拡張症	K63.9	27	0.9
先天性微絨毛萎縮症	K90.9C	5	0.2
不明 (コンピュータ入力ミス等)		0	0.0

12. 成長ホルモン治療用意見書

「成長ホルモン治療」に関する集計結果を、初回申請症例は表 12-1 に、継続申請症例は表 12-2 に示す。

平成 14 年より成長ホルモン治療が小慢事業の対象となった Prader-Willi 症候群の継続申請例が平成 16 年度の 76 人から平成 17 年度 224 人、平成 18 年度 264 人、平成 19 年度 287 人、平成 20 年度 310 人、平成 21 年度 333 人、平成 22 年度 344 人、平成 23 年度 432 人に増加していた。成長ホルモン分泌不全性低身長症は、平成 17 年度より開始基準として IGF-I 値が追加され、継続申請症例は平成 17 年度 12,084 人、平成 18 年度 12,185 人、平成 19 年度 9,135 人、平成 20 年度 9,244 人、平成 21

年度 9,259 人、平成 22 年度 9,800 人、平成 23 年度 11,003 人であり、やや減少傾向を示した。

**表 12-1. 平成 23 年度
成長ホルモン治療用意見書（初回申請症例）
（合計 2,355 人）**
男子 1,365 人、女子 926 人、無記入 64 人

疾患名	ICD-10	人数(人)	%
成長ホルモン分泌不全性低身長症	E23.0E	1974	83.8
ターナー症候群	Q96	149	6.3
下垂体機能低下症	E23.0A	33	1.4
プラダーウィリー症候群	Q87.1A	67	2.8
軟骨無形成症	Q77.4	89	3.8
慢性腎不全	N18.9	10	0.4
その他の慢性腎疾患		13	0.4
その他		18	0.8
不明（コンピュータ入力ミス等）		2	0.1

**表 12-2. 平成 23 年度
成長ホルモン治療用意見書（継続申請症例）
（合計 14,106 人）**
男子 8,231 人、女子 5,602 人、無記入 273 人

疾患名	ICD-10	人数(人)	%
成長ホルモン分泌不全性低身長症	E23.0E	11003	78.0
ターナー症候群	Q96	961	6.8
下垂体機能低下症	E23.0A	192	1.4
プラダーウィリー症候群	Q87.1A	432	3.1
軟骨無形成症	Q77.4	567	4.0
慢性腎不全	N18.9	39	0.3
その他の慢性腎疾患		314	2.2
その他		398	2.8
不明（コンピュータ入力ミス等）		200	1.4

引用文献・出典

1) 倉辻忠俊監修：医療意見書，小児慢性特定疾患早見表（登録管理用）平成 19 年度版；

190～202, 2008.

- 2) 加藤忠明、松井陽、黒田達夫、他：平成 21 年度、及び平成 22 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況，平成 23 年度厚生労働科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」報告書；13～57, 2012.
- 3) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知，「児童福祉法第 21 条の 9 の 2 の規定に基づき厚生労働大臣が定める慢性疾患及び当該疾患ごとに厚生労働大臣が定める疾患の状態の程度」の改正等について，平成 18 年 3 月 30 日
- 4) 加藤忠明、安藤亜希、顧艶紅、他：小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された、新しい新生児マススクリーニングで発見される疾患，平成 20 年度厚生労働科学研究「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」報告書；119～123, 2009.

小児がん発生数の把握；
小児慢性特定疾患申請数と関連学会登録数の相関性に関する検証

研究分担者 黒田 達夫（慶應義塾大学 小児外科学 教授）

研究要旨

小児の主要な固形悪性腫瘍について、小児慢性特定疾患の新規申請数と小児がん関連学会の新規発症小児がん登録数とを 2008 年～2010 年のデータベースより抽出し、地域性、年次推移なども含めて解析した。

学会登録症例数と小児慢性申請数は総数では比較的良く相関していた。多くのがん種では小児がん学会オンライン登録の登録数が小児慢性申請数を上回ったが、多領域で治療されるがん腫などでは小児慢性申請数が学会登録を上回った。地域別にみると大都市を擁する都道府県では両者大きく乖離し、学会の登録数が顕著に小児慢性申請数を上回った。この傾向は 2010 年に特に顕著であった。小児慢性特定疾患の申請情報は、病理学的な診断の裏付けが希薄であることなどの問題はあものものの、学会登録が捕捉しきれない多領域の症例を捕捉して、全体としては小児がん発症を比較的高い相関性で反映しており、医療政策的な目安としてある程度の有用性が認められるものと思われる。今後、複数年のデータを恒常的に解析してゆくことは有用と考えられ、小児がん登録情報センター、小児がん長期フォローアップセンターなどの構想と合わせて検討する必要があるものと思われる。

A. 研究目的

小児がんは成人がんと比較すると発症頻度は遥かに低く、本邦でもっとも捕捉率が高いとされている日本小児血液・がん学会の悉皆的オンライン登録でも年間で約 2,000 例の新規発症症例が登録されるのみである。同学会の会員のいる基幹的病院における治療例に関しては高い捕捉率で登録されているものと思われるが、小児がんの臨床像は極めて多彩で、一般病院の多様な診療科で治療されている症例がどの程度、悉皆的に登録されているかについては、現在、正確な検証は不可能である。

昨年の本研究において、諸外国における人口当たりの小児がん発生率から本邦の小児がん発症数を推計して比較した結果、この登録が本邦の新規発症の約 8 割を捕捉しているというデータが示された。これより計算すると、

本邦における新規の小児がん発症数は全体で毎年 2,500 例程度と推計される。一方で近年の治療技術の進歩により、小児がんの約 7 割で長期生存が可能とされる。発症数にこの数字を乗ずると、わが国全体では毎年 1,500～1,800 例の小児がん治療経験者が累積してゆくことになる。これは医療政策的に無視しがたい数字になり、小児がんを稀少疾患とする認識を改める必要がある。

従来、わが国では人口ベースの小児がん発生数は確立されていない。昨年東日本大震災に伴う原発事故に関連して、小児がん発生ハイリスクとする指摘がなされているが、今後、原発周辺地域における小児がん発生が増加するか否か、比較すべき信頼度の高いデータは得られていなかった。さらに現状では、個人情報保護に関する煩雑な手続きが小児が

ん発症の登録率向上の大きな障害になっている。2008年より開始された日本小児がん学会の小児がん発生全数把握オンライン登録システムはこうした事態の打開を目指したものであった。しかしながら上記の様に、捕捉率は8割程度を推移しており、人口ベースの小児がん登録と、新規発症の実態把握のためにはさらに検討が必要な状態である。

小児慢性疾患申請のデータが小児がん発生のかなりの部分を捕捉している可能性については以前より指摘されており、昨年度までの本研究班において、小児がん関連の各学会の小児がん登録数と小児慢性疾患申請数に予想外の相関性が見られることが明らかにされた。

そこで本研究では、昨年の作業を継続して、2010年までの新たなデータの追加された小児がん学会全数把握登録の結果を中心に、学会登録と小児慢性疾患申請データを複数年にわたって比較し、相関性、年次推移の傾向の相違などについて検討を行った。これにより、小児がん発生数や罹患数の把握に関する小児慢性疾患申請のデータの活用法を模索することを目的とした。

B. 研究方法

1) 学会主導の小児がん登録の中から、公表されている中で最新の2010年の登録データとして日本小児血液・がん学会の全数把握オンライン登録データベース(2011年9月30日版)ならびに日本小児外科学会の悪性腫瘍委員会登録データベース(2012年2月版)から、小児の主要固形悪性腫瘍について、登録症例数、地域別登録数などを検索した。特に日本小児血液・がん学会の登録データは、昨年度の報告書策定時点以降にも登録症例が追加されたため、公表されている最新の登録数を採用している。

2) 小児慢性特定疾患申請の悪性新生物のデータベースを対象とし、学会登録データに対応する2008年～2010年の代表的な小児固

形悪性腫瘍を群別化して、主な疾患群ごとの新規申請症例を抽出した。(2012年11月時点のデータを使用)

3) 学会登録の登録データと、小児慢性特定疾患のデータについて、地域的な分布も含めて比較・検討を行なった。また、登録数の年次推移の傾向についても、相違を比較・検討した。

C. 研究結果

1) 神経芽腫群腫瘍(添付表1)

昨年の傾向と同様に、小児慢性特定疾患制度への神経芽腫群腫瘍の新規申請は2010年に全国で114件見られたのに対して、日本小児血液・がん学会の新規発症オンライン登録数は137件とこれを上回った。日本小児外科学会の登録では102件に留まった。これらの登録数は2009年の数字に近かった。地域別の申請数を見ると、2010年の数字は小児慢性の申請数と日本小児血液・がん学会登録が大きく食い違っていた。総数では後者の登録数が約20%程度多いのに対して、小児がんの治療の大きな施設が集中する都道府県の症例数は後者で2-6倍に上った。

2) 腎腫瘍群(添付表2)

Wilms腫瘍、腎細胞癌などを含む腎腫瘍では、総数は小児慢性の登録数も、日本小児血液・がん学会登録数も各々48件と49件で極めて近い数字であった。小児外科学会の登録数は37件と大きくこれを下回った/地域別にみると、東京以外の主要府県で、登録数は大きく食い違っており、これら主要府県では学会登録が小児慢性の登録数を上回った。

3) 肝腫瘍群(添付表3)

肝芽腫、肝細胞癌を中心とする肝腫瘍では小児慢性の新規申請数は47件であったのに対して、日本小児外科学会の登録数は39件、日本小児血液・がん学会のオンライン登録数

は70件と、三者が大きく食い違った。愛知県以外の主要都道府県では、小児慢性申請数と学会のオンライン登録数が大きく異なり、特に東京では小児慢性申請の1件に対して学会登録は11件があった。

4) 横紋筋肉腫 (添付表4)

横紋筋肉腫に関しては、日本小児血液・がん学会登録では軟部組織の腫瘍として他の腫瘍と一括されて集計されている。このうち概ね半数が横紋筋育種であることが過去の解析より分かっている。小児慢性の申請数が63件に対して、日本小児外科学会の登録数は32件に過ぎない。一方、日本小児血液・がん学会のオンライン登録数は95件で、上気のように横紋筋肉腫は45-50例ほどと考えられる。他の腫瘍とは異なり、小児慢性の申請数が学会登録より明らかに多くなっていた。地域的には愛知県、大阪府、広島県などでは学会登録の半数を横紋筋肉腫としても小児慢性の申請数を大きく上回る結果となった。

5) 胚細胞腫瘍群 (添付表5)

奇形腫を中心とした胚細胞腫瘍の群では、昨年と同様の傾向を示して、小児慢性の申請数90件に対して日本小児がん学会のオンライン登録数は88件、日本小児外科学会の登録数は142件あり、小児慢性特定疾患申請数が顕著に低い数字であった。地域別にみると、大規模な小児総合医療施設を複数抱える東京、大阪、福岡などの都道府県で学会登録が小児慢性申請数を大幅に上回った。

6) 年次推移

本年度まで3年間にわたり関連学会の登録数ならびに小児慢性特定疾患申請数の年次推移をみた範囲では、登録総数の動きが各がん種でほぼ平行であった。また、3年間で概ね近い登録数があり、極端な増減は見られなかった。胚細胞腫瘍のみはばらばらで、検討されたがん種の中で唯一、小児がん学会オンラ

イン登録数が小児外科学会登録数を下回った。地域別の数字をみると、2010年はこれまでになく小児慢性と学会登録の数字の解離が目立った。東京、大阪などの小児がんの拠点的な都市を擁する自治体では、日本小児血液・がん学会登録が小児慢性申請数を大きく上回る傾向が顕著であった。

D. 考察

本研究では平成22年度より、小児固形悪性腫瘍について、小児慢性特定疾患の申請データと関連学会の登録の相関の検証を継続して来た。小児がんは白血病に代表される血液腫瘍と、固形腫瘍に大別される。このうち固形腫瘍の治療には小児内科(小児腫瘍科)のみならず、外科系診療科の関与が必須であり、さらに放射線科、小児病理診断など多くの専門性の高い領域の専門医の関与をも必要とする総合治療である。従って、小児固形腫瘍を多く治療する施設は、大都市の大学病院や、自治体や国立の管掌する小児病院が中心となる。一方で、固形腫瘍は原発臓器や臨床像が多様で、小児外科系診療科の中でも小児外科のみならず脳外科、整形外科、耳鼻科、眼科など多くの診療科で治療される。現在、小児固形悪性腫瘍に関する最も大きな学術団体である日本小児血液・がん学会の会員構成は小児腫瘍科医、小児外科医が中心で、それ以外の小児外科系の会員は非常に限定的である。この点、学会登録には、捕捉率に疾患による偏りが生じる可能性が考えられる。色々な小児がん登録データの相関性や相違点を検証する上で、これらの背景を理解し、結果の解釈に勘案する必要がある。

今年度は関連学会の登録から最新のデータが公表された2010年の新規発症症例につき検討を行った。Pilot study的に研究を開始した平成22年度の研究結果として、小児慢性特定疾患の申請数と、関連各学会での登録数が予想以上に良く相関していることが結論され

た。その後、日本小児血液・がん学会のオンライン登録システムの改良と浸透により、同登録は毎年 2,000 例の新規発症症例が安定して登録される様になった。これでも新規発症症例の捕捉率は 80%程度と推計はされているが、今年度の登録数をみると、検討された 5 つのがん種の中で 2 つはオンライン登録数が小児慢性の申請数を大きく上回っている。腎腫瘍はほぼ同数である一方、横紋筋肉腫と胚細胞腫瘍では小児慢性の申請数が学会の登録数を上回っていた。横紋筋肉腫は原発部位が極めて多様で、原発部位に寄って耳鼻科、整形外科、小児外科、小児泌尿器科など様々な診療科で治療を受ける。当然、学会の構成会員の診療科以外で治療される例も多く、これが学会登録よりも小児慢性の申請数が高い数字を示した原因ではないかと思われる。また、胚細胞腫瘍は、病理学的に良性なものから悪性のものまで幅広いスペクトラムがあり、医療費助成では一括して申請するが、学会の小児がん登録では悪性度が低いものは登録されない可能性が考えられる。

3 年間の研究期間の最終年度である今年度、改めて 3 年間の学会関連登録と小児慢性申請数の相関状況の年次変化についても検討された。小児慢性の申請数と日本小児血液・がん学会オンライン登録の登録数は、総症例数は各がん種においてそれほど大きく異なることはなかったが、2010 年のデータでは地域別の登録数がまるで食い違う傾向が顕著であった。地域別の登録数は 2008~2009 年のデータでも両者の間で相違していたが、2010 年にはこの解離が加速した感があった。また、大きな傾向として、東京、大阪などの大都市を擁する自治体では、学会登録数が小児慢性の申請数を遥かに上回っていた。こうした大都市型の自治体の管轄内には、固形腫瘍の多様な治療が一施設内で可能な小児総合医療施設を複数存在する。また、こうした施設で治療された症例は学会側へは高い確立で登録されるものと思われる。周辺の医療圏に居住し、その

自治体へ医療費助成の申請を提出しながら、治療は大都市の小児総合医療施設で受けている症例が増加していると考えれば、この結果は理解し易い様に思われる。換言すればこうしたデータは、小児がん治療の集約化が進んでいることを反映している可能性が考えられる。同時に、これらの症例の生活域、医療域の広域性をも示唆するものと考えられる。小児がんは、初発がんの治療後遠隔期の二次がんなどの有害事象が次第に明らかになりつつあり、長期、広域で医療費を助成する小児慢性の制度の見直しを考える上でも、広域で成人化後のフォローアップをもカバー出来る制度の構築は有用である。

医療費助成の申請の観点から考えると、乳児医療制度や自立支援医療制度による助成を求めた症例が、小児慢性への申請症例から漏れている可能性は考えられる。これに関しては、本課題では検討の基盤にすべき情報がなく、今後の宿題と思われる。さらに昨年からの課題になっている、各データベースで同一の症例を見ているか否かに関しては、今年度も、収集可能なデータの範囲では検証が出来なかった。学会登録における診療科領域の偏りなどと合わせて、こうした問題の検討も今後の宿題と思われる。

E. 結論

以上、本年度の検討結果をまとめる。昨年度に引き続いて小児がん関連学会主導の小児がん登録と、小児慢性特定疾患申請の比較で以下の様な点が示唆された。

- (1) 小児慢性の申請数は全国総数としては学会登録の数字に近い数字を示した。
- (2) 概ね日本小児血液・がん学会オンライン登録に比較して、小児慢性申請数が下回るがん種が多かったが、横紋筋肉腫の様に多領域の診療科で治療する腫瘍や胚細胞腫のように病理学的悪性度に幅のある腫瘍では小児慢性申請数が学会の登録を

上回った。

- (3) 地域別登録数をみると、特に 2010 年の登録では大規模な小児総合医療施設を複数擁する都道府県で、学会登録が小児慢性申請数を著明に上回り、小児がんの治療病院と申請の提出された地域が分かれていることが示唆された。
- (4) 小児慢性特定疾患の申請情報は、病理学的な診断の裏付けが希薄であることなどの問題はあるものの、学会登録が捕捉しきれない多領域の症例を捕捉して、全体としては小児がん発症を比較的高い相関性で反映しており、医療政策的な目安としてある程度の有用性が認められるものと思われた。
- (5) 今後、より完全なデータベースに基づいて、複数年のデータを恒常的に検討してゆくことは有用と考えられ、小児がん登録情報センター、小児がん長期フォローアップセンターなどの構想と合わせて検討する必要があるものと思われる。

F. 研究発表

なし

G. 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
3. その他 なし

添付資料 1. 神経芽細胞腫(2010年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	114 件	137 件	102 件
さいたま	2 件	12 件	関東 23 件
東京	4 件	18 件	6 件
愛知	5 件	11 件	東海・北陸 20 件
大阪	2 件	12 件	近畿 23 件
広島	0 件	6 件	中国・四国 2 件
福岡	0 件	6 件	九州 7 件

添付資料 2. 腎腫瘍(2010年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	48 件	49 件	37 件
さいたま	1 件	2 件	
東京	3 件	2 件	
愛知	1 件	2 件	
大阪	0 件	3 件	
広島	0 件	0 件	
福岡	0 件	4 件	

添付資料 3. 肝腫瘍(2010年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	47 件	70 件	39 件
さいたま	0 件	4 件	
東京	1 件	11 件	
愛知	4 件	6 件	
大阪	0 件	3 件	
広島	0 件	2 件	
福岡	0 件	5 件	

添付資料 4. 横紋筋肉腫(2010年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	63 件	軟部腫瘍 95 件	32 件
さいたま	0 件	4 件	
東京	2 件	6 件	
愛知	1 件	7 件	
大阪	2 件	8 件	
広島	0 件	6 件	
福岡	3 件	4 件	

添付資料 5. 胚細胞腫瘍(2010年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	90 件	88 件	142 件
さいたま	3 件	6 件	関東・甲信越 56 件
東京	1 件	5 件	
愛知	4 件	4 件	東海・北陸 8 件
大阪	4 件	12 件	近畿 25 件
広島	0 件	0 件	中国・四国 6 件
福岡	0 件	7 件	九州 20 件

遺伝性腎疾患の小慢登録に関する研究

研究分担者 内山 聖（新潟大学医歯学総合病院 院長）

研究要旨

2006 年に登録された遺伝性腎疾患（①Alport 症候群、②家族性若年性ネフロン癆、③Bartter 症候群、④Gitelman 症候群の 4 疾患）の 2010 年までの登録人数、非継続症例、病名変更の調査を行なった。また 2006 年から 2010 年まで上記疾患の新規患者を調査し、登録開始年齢、成長障害の有無を調査した。全国で 1 年間に Alport 症候群は 76～85 名の登録があり、以下ネフロン癆 22～30 名、Bartter 症候群 56～74 名、Gitelman 症候群 15～20 名が登録されていた。非継続調査では 2006 年に登録された症例のうち、2010 年までの 5 年間に 4～5 割が非継続になっていた。成人例は少なく、多くは原因不明だったが、のちに再登録されている症例も多かった。経過中に大幅に病名が変更された例は少なく、確定診断されている例が多いと推測された。治療開始が登録条件である新規症例の調査では、Bartter 症候群が 7～9 歳と比較的低年齢で登録されていて、ほかの 3 疾患では 10～15 歳と比較的年長で小慢登録されていた。登録時の身長 SD が -2.0 未満の成長障害の割合はネフロン癆女児で 55.6%、Bartter 症候群女児で 60%と高率であった。治療の内容では Alport 症候群、ネフロン癆で降圧薬の割合が大きく、Bartter 症候群、Gitelman 症候群ではその他の薬物（電解質補正薬）が多く投与されていた。

登録状況では非継続が多く、後年再登録される例もあり慎重なデータ照合を要するが、薬物治療開始年齢の推定や成長障害の評価などは小慢データを用いれば簡便に行え、二次調査や他の研究班との連携に有用と思われた。

研究協力者:

樋浦 誠（木戸病院小児科部長）

本年度の研究では複数の遺伝性腎疾患を対象に、登録状況、非継続症例の有無、新規症例の薬物治療内容や成長障害の割合を検討した。

A. 研究目的

遺伝性腎疾患は頻度は少ないが、治癒することがないため、生涯にわたる治療を要する疾患である。小児慢性特定疾患（以下小慢）治療研究事業では薬物治療を開始した際に登録されることになっている。そして、基本的には対象外年齢（成人）まで継続されると考えられる。遺伝性腎疾患の全国調査は少なく、治療対象の小児の把握が困難とされている。また、薬物治療の適応となった際の年齢や、高頻度で合併するとされる成長障害の割合も明らかではない。

B. 研究方法

1. 新規、継続を含めた登録状況調査

2006 年度から 2010 年度に小慢治療研究事業に基づき登録された①Alport 症候群、②家族性若年性ネフロン癆、③Bartter 症候群、④Gitelman 症候群の 4 疾患を調査した。なお、小慢では上記以外にも、遺伝性腎炎、尿細管性アシドーシスが遺伝性腎疾患として対象疾患ではあるが、確定診断されていない例や二次性のものが混在するため、本年度の調査か

ら除外した。

解析したデータは2012年4月23日時点でデータベースに登録されているデータを用いた。

1) 小慢登録状況

各年の登録人数、男女比、新規、転入、継続の内訳を調査した。

2) 非継続の調査

対象は2006年に上記4疾患で登録された193症例を2010年まで追跡し、非継続症例の有無を検討した。

受給者番号と生年月日でソートをかけ、目視と手作業で抽出した。

3) 同一症例での登録病名の変更例の検討

同一症例で経過中に病名が変更された例および変更病名を調査した。

2. 新規登録症例の治療開始時期、成長障害の検討

現在、遺伝性腎疾患の治療開始年齢は明らかではない。小慢事業では薬物治療開始が小慢登録の条件であり、新規登録年齢が薬物開始年齢であるといえる。2006年から2010年の5年間に①Alport症候群、②家族性若年性ネフロン癆、③Bartter候群、④Gitelman症候群の4疾患と新規登録された症例の年齢を調査し、登録（薬物開始）時点の成長障害の有無を検討した。また薬物治療内容も検討した。

C. 研究結果

1. 新規、継続を含めた登録状況調査

1) 全国の患者数

① Alport症候群 (図1, 2)

2006年総数 82名 (男53名、女29名)
新規10名、転入1名、継続68名、再開2名、その他1名

2007年総数 76名 (男49名、女27名)
新規7名、転入0名、継続65名、再開2名、その他2名

2008年総数 80名 (男52名、女28名)
新規10名、転入0名、継続70名、再開0名、その他0名

2009年総数 79名 (男53名、女25名、不明1名)
新規5名、転入0名、継続73名、再開0名、その他1名

2010年総数 85名 (男52名、女33名)
新規12名、転入1名、継続72名、再開0名、その他0名

② 家族性若年性ネフロン癆 (図3, 4)

2006年総数 22名 (男10名、女12名)
新規4名、転入0名、継続18名、再開0名、その他0名

2007年総数 25名 (男12名、女13名)
新規4名、転入0名、継続20名、再開1名、その他0名

2008年総数 25名 (男13名、女12名)
新規2名、転入0名、継続23名、再開0名、その他0名

2009年総数 28名 (男14名、女13名、不明1名)
新規4名、転入0名、継続24名、再開0名、その他0名

2010年総数 30名 (男12名、女18名)
新規4名、転入0名、継続26名、再開0名、その他0名

③ Bartter症候群 (図5, 6)

2006年総数 74名 (男34名、女38名、不明2名)
新規12名、転入0名、継続61名、再開1名、その他0名

2007年総数 74名 (男30名、女42名、不明2名)
新規7名、転入0名、継続66名、再開1名、その他0名

2008年総数 68名 (男28名、女38名、不明2名)
新規5名、転入3名、継続59名、再開1名、その他0名

2009年総数 56名 (男18名、女37名、不明1名)
新規1名、転入0名、継続55名、再開0名、その他0名

2010年総数 58名 (男18名、女40名)
新規7名、転入0名、継続51名、再開0名、その他0名

④ Gitelman 症候群 (図 7, 8)

2006 年総数 15 名 (男 8 名、女 6 名、不明 1 名)
新規 2 名、転入 0 名、継続 13 名、再開 0 名、
その他 0 名

2007 年総数 17 名 (男 11 名、女 6 名)
新規 1 名、転入 0 名、継続 16 名、再開 0 名、
その他 0 名

2008 年総数 19 名 (男 11 名、女 8 名)
新規 2 名、転入 0 名、継続 17 名、再開 0 名、
その他 0 名

2009 年総数 15 名 (男 7 名、女 7 名、不明 1 名)
新規 3 名、転入 0 名、継続 12 名、再開 0 名、
その他 0 名

2010 年総数 20 名 (男 8 名、女 11 名、不明 1 名)
新規 4 名、転入 0 名、継続 16 名、再開 0 名、
その他 0 名

2) 非継続症例の検討

2006 年の登録症例がその後どのように継続されているか調査した。

① Alport 症候群 (図 9)

2006 年 82 名が登録。2007 年 61 名 (成人例 -3 名、非継続 -7 名、のちの再登録 -11 名)。2008 年 55 名 (成人例 -3 名、非継続 -5 名、のちの再登録 -8 名、2006 年からの再登録 +10 名)。2009 年 51 名 (非継続 -8 名、のちの再登録 -3 名、2006 年からの再登録 +1 名、2007 年からの再登録 +6 名)。2010 年 46 名 (非継続 -10 名、2007 年からの再登録 +2 名、2008 年からの再登録 +3 名)。

② 家族性若年性ネフロン癆 (図 10)

2006 年 22 名が登録。2007 年 19 名 (成人例 -2 名、のちの再登録 -1 名)。2008 年 18 名 (非継続 -1 名、のちの再登録 -1 名、2006 年からの再登録 +1 名)。2009 年 17 名 (非継続 -1 名、のちの再登録 -1 名、2007 年からの再登録 +1 名)。2010 年 13 名 (非継続 -5 名、2008 年からの再登録 +1 名)。

③ Bartter 症候群 (図 11)

2006 年 74 名が登録。2007 年 56 名 (成人例 -1 名、非継続 -10 名、のちの再登録 -7 名)。

2008 年 45 名 (成人例 -3 名、非継続 -7 名、のちの再登録 -8 名、2006 年からの再登録 +7 名)。2009 年 40 名 (非継続 -7 名、のちの再登録 -5 名、2007 年からの再登録 +7 名)。2010 年 33 名 (非継続 -13 名、2007 年からの再登録 +1 名、2008 年からの再登録 +5 名)。

④ Gitelman 症候群 (図 12)

2006 年 15 名が登録。2007 年 11 名 (非継続 -4 名)。2008 年 9 名 (成人例 -2 名)。2009 年 9 名 (増減なし)。2010 年 9 名 (増減なし)。

2010 年までの 5 年間に非継続となった割合は Alport 症候群 44%、家族性若年性ネフロン癆 41%、Bartter 症候群 57%、Gitelman 症候群 40% で、成人例は Alport 症候群 7.3%、家族性若年性ネフロン癆 9.1%、Bartter 症候群 5.4%、Gitelman 症候群 13.3% であった。多くが原因不明であった。

3) 同一症例での登録病名の変更例の検討

① Alport 症候群 (82 名)

経過中に遺伝性腎炎に変更例・・・10 例
慢性腎不全に変更例・・・2 名

② 家族性若年性ネフロン癆 (22 名)

経過中に病名変更例なし。

③ Bartter 症候群 (74 名)

遺伝性腎炎に登録変更例・・・1 名
膜性増殖性糸球体腎炎に変更例・・・1 名

④ Gitelman 症候群 (15 名)

経過中に病名変更例なし

2. 新規登録症例の治療開始時期、成長障害の検討

2006 年から 2010 年に 4 疾患合わせて 107 症例が小慢に新規登録されていた。うち性別不明 8 名、年齢未記入 2 名、身長・体重未記入 8 名を除外し、90 症例を対象とした。

1) 治療開始年齢と体格 (表 1)

① Alport 症候群

男 30 名: 平均年齢 10.5±3.7 歳、平均身長 133.1±21.2cm、平均体重 31.9±15.4kg、

身長 SD-0.9±0.9、肥満度-1.9±14.8%。

女 11 名：平均年齢 10.3±4.6 歳、平均身長 131.7±23.7cm、平均体重 31.4±12.7kg、身長 SD-0.3±0.8、肥満度-0.8±16.3%。

② 家族性若年性ネフロン癆

男 8 名：平均年齢 13.4±2.8 歳、平均身長 147.6±15.1cm、平均体重 35.2±9.0kg、身長 SD-1.2±1.5、肥満度-11.4±15.4%。

女 9 名：平均年齢 9.7±5.3 歳、平均身長 120.0±29.2cm、平均体重 25.6±14.4kg、身長 SD-2.0±2.2、肥満度-0.4±27.1%。

③ Bartter 症候群

男 9 名：平均年齢 7.4±5.7 歳、平均身長 111.6±33.6cm、平均体重 21.0±12.8kg、身長 SD-1.2±1.8、肥満度-7.8±7.8%。

女 15 名：平均年齢 9.1±4.9 歳、平均身長 116.6±29.4cm、平均体重 22.6±12.0kg、身長 SD-2.0±1.6、肥満度-7.3±17.8%。

④ Gitelman 症候群

男 2 名：平均年齢 15.5±1.2 歳、平均身長 162.3±7.4cm、平均体重 59.5±5.0kg、身長 SD-0.9±0.6、肥満度 13.8±7.6%。

女 6 名：平均年齢 12.3±2.2 歳、平均身長 141.3±17.3cm、平均体重 41.1±20.7kg、身長 SD-1.1±1.5、肥満度 7.7±22.8%。

4 疾患の中では Bartter 症候群が比較的若年齢で登録されていて、Gitelman 症候群は年長で登録されていた。Alport 症候群女児と比べ、家族性若年性ネフロン癆女児と Bartter 症候群女児は登録時の身長 SD が有意に低かった ($p<0.05$)。

2) 成長障害の検討 (表 2)

登録時に身長 SD スコアが -2.0 未満の成長障害を呈している割合を調査した。

① Alport 症候群

男 10% (3/30 名)、女 0% (0/11 名)

② 家族性若年性ネフロン癆

男 25% (2/8 名)、女 55.6% (5/9 名)

③ Bartter 症候群

男 33.3% (3/9 名)、女 60% (9/15 名)

④ Gitelman 症候群

男 0% (0/2 名)、女 33.3% (2/6 名)

ネフロン癆、Bartter 症候群の女児で成長障害の割合が高かった。

3) 治療の内訳 (表 3)

① Alport 症候群

ステロイド 4.9% (2/41 名)、免疫抑制薬 0% (0/41 名)、抗凝固薬 0% (0/41 名)、抗血小板薬 26.8% (11/41 名)、アルブミン製剤 0% (0/41 名)、降圧薬 92.7% (38/41 名)、その他の薬物療法 7.3% (3/41 名)、泌尿器科的手術 0% (0/41 名)、透析 9.8% (4/41 名)、腎移植 0% (0/41 名)

② 家族性若年性ネフロン癆

ステロイド 5.9% (1/17 名)、免疫抑制薬 5.9% (1/17 名)、抗凝固薬 0% (0/17 名)、抗血小板薬 5.9% (1/17 名)、アルブミン製剤 5.9% (1/17 名)、降圧薬 64.7% (11/17 名)、その他の薬物療法 58.8% (10/17 名)、泌尿器科的手術 5.9% (1/17 名)、透析 23.5% (4/17 名)、腎移植 11.8% (2/17 名)

③ Bartter 症候群

ステロイド 12.5% (3/24 名)、免疫抑制薬 12.5% (3/24 名)、抗凝固薬 4.2% (1/24 名)、抗血小板薬 4.2% (1/24 名)、アルブミン製剤 4.2% (1/24 名)、降圧薬 8.3% (2/24 名)、その他の薬物療法 91.7% (22/24 名)、泌尿器科的手術 8.3% (2/24 名)、透析 0% (0/24 名)、腎移植 0% (0/24 名)

④ Gitelman 症候群

ステロイド 0% (0/8 名)、免疫抑制薬 0% (0/8 名)、抗凝固薬 0% (0/8 名)、抗血小板薬 0% (0/8 名)、アルブミン製剤 0% (0/8 名)、降圧薬 0% (0/8 名)、その他の薬物療法 100% (8/8 名)、泌尿器科的手術 0% (0/8 名)、透析 0% (0/8 名)、腎移植 0% (0/8 名)

Alport 症候群、ネフロン癆では降圧薬の治療の割合が大きく、すでに透析導入されている例もあった。Bartter 症候群、Gitelman 症

候群ではその他の薬物治療が多く、低カリウム、低マグネシウムなどの電解質異常に対し、その補正薬が多く投与されていると推測された。

D. 考察

遺伝性腎疾患は生涯にわたる管理、治療が必要となり、発症頻度や発症年齢の把握が非常に重要である。現在、いくつかの班会議や学会主導での全国調査を計画中ないしは施行中であるが、まだまだ調査は十分とはいえない。一方、2005年の小慢事業法制化で意見書の改定が行われ、体格因子や治療内容、経過が小慢のデータベースに登録され、より多くの情報が蓄積されるようになった。このため今回、稀少疾患の小慢上での登録状況を調査し、有用性を検討した。

毎年全国で Alport 症候群は 76～85 名の登録があり、以下ネフロン癆は 22～30 名、Bartter 症候群は 56～74 名、Gitelman 症候群は 15～20 名が登録されていた。入力時のミスか性別不明が数名いたが、新規・継続タイプに登録ミスはなく、正確な評価が行われていた。非継続調査では 2006 年に登録された症例のうち、2010 年までの 5 年間に 4～5 割が非継続になっていた (Alport 症候群 44%、家族性若年性ネフロン癆 41%、Bartter 症候群 57%、Gitelman 症候群 40%)。成人例は Alport 症候群 7.3%、家族性若年性ネフロン癆 9.1%、Bartter 症候群 5.4%、Gitelman 症候群 13.3% と頻度は少なく、多くは原因不明だったが、のちに再登録されている症例も多かった。自治体からのデータ入力時期などの問題で単年のデータ欠落が生じているのか検討の必要を感じた。また、受給者番号のみの機械的抽出では非継続の判断が困難なため、生年月日、性別、検査データから目視にて同一症例の拾い上げを行い、精度を上げたが、ヒューマンエラーなど目視の限界もあるため、受給者番号の変更をなくす、基本データの欠落をなく

すアラート表示など、データ入力時の改善が望まれる。登録データ上から非継続の直前の経過の特徴を調べたが、死亡や悪化例はなく、不変と評価されている翌年に小慢登録からはずれる例が多く、原因の特定は困難であった。同一症例の追跡中に大幅に病名が変更された例は少なく、変更病名も遺伝性腎炎が最多であり、しっかりと確定診断されている例が多いと推測された。

小慢では遺伝性腎疾患の登録は治療開始が条件のため、新規症例の調査で治療開始年齢や体格因子を検討したが、年齢では Bartter 症候群が男女とも比較的 low age の 7～9 歳で治療開始されていた。そのほかは、10～15 歳と小学校高学年～中学生の時点で小慢登録されていた。登録時の身長 SD が -2.0 未満の成長障害の割合はネフロン癆女児で 55.6%、Bartter 症候群女児で 60% と高率であり、Alport 症候群女児と比べ、ネフロン癆女児と Bartter 症候群女児は登録時の身長 SD スコアが有意に低かった。薬物治療開始年齢時点ですでに成長障害が顕在化していて、この 2 つの疾患では早期治療の必要性を認めた。治療内容については Alport 症候群、ネフロン癆では降圧薬治療が主体で、すでに透析導入されているケースもあり、Bartter 症候群、Gitelman 症候群では電解質補正薬が治療の主体であった。5 年間での治療方法に大きな変化は認められなかった。

現在、難治性疾患克服研究事業など他の研究班でもいくつかの遺伝性腎疾患について全国サーベイランスが行われようとしている。小慢のデータは疾患の全数登録ではなく、治療を行っている例には限定されるが、多数例の調査にはなるため、全国の患者数の推定や成長障害など合併症の有無、治療内容の動向など、さまざまな検討ができるため、今後は研究班同士の連携を図ることも稀少疾患の全体像の把握に有用と考えられた。

E. 結論

遺伝性腎疾患の登録データを調査した。非継続症例は多いが、病名変更は少なく、治療開始年齢や成長障害の評価に有用であった。

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし





