

表 2: 日常生活と家庭経済

	非導入群		導入群				P value		
	a 調査時		b 導入時		c 調査時		a vs b	a vs c	b vs c
罹病期間	5.8±3.7		3.3±3.2		6.6±4.1				
日常生活	(n=117)	(%)	(n=199)	(%)	(n=204)	(%)			
Class I	97	82.9	52	26.1	158	77.5			
Class II	19	16.2	64	32.2	40	19.6	<0.0001	ns	<0.0001
Class III	1	0.9	67	33.7	5	2.5			
Class IV	0	0.0	16	8.0	1	0.5			
学校生活									
体育	(n=118)	(%)	(n=187)	(%)	(n=204)	(%)			
すべて参加	77	65.3	29	15.5	93	45.6			
内容で見学	35	29.7	76	40.6	80	39.2	<0.0001	0.0009	<0.0001
殆ど見学	6	5.1	82	43.9	31	15.2			
通学	(n=117)	(%)	(n=185)	(%)	(n=202)	(%)			
一人で	107	91.5	77	41.6	145	71.8			
時々送迎	3	2.6	31	16.8	25	12.4	<0.0001	0.0001	<0.0001
常に送迎	7	6.0	77	41.6	32	15.8			
欠席頻度	(n=118)	(%)	(n=183)	(%)	(n=202)	(%)			
なし	98	83.1	72	39.3	128	63.4			
0-1/月	15	12.7	26	14.2	42	20.8			
2-3/月	3	2.5	31	16.9	22	10.9	<0.0001	0.0074	<0.0001
4-5/月	1	0.8	19	10.4	4	2.0			
週2日以上	1	0.8	12	6.6	2	1.0			
殆ど欠席	0	0.0	23	12.6	3	1.5			
家庭経済の変化	(n=116)	(%)			(n=182)	(%)			
著明悪化	4	3.4			10	5.5			
多少悪化	40	34.5			96	52.7			
不変	71	61.2			76	41.8	0.0051		
改善	1	0.9			0	0.0			
悪化要因	(n=43)	(%)			(n=105)	(%)			
医療費	23	53.5			51	48.6		ns	
通院費	22	51.2			72	68.6		0.0478	
欠勤増加	17	39.5			27	25.7		ns	
就労変化	7	16.3			25	23.8		ns	
他	3	7.0			11	10.5			

表 3: 通院状況

	Bio 非導入群		Bio 導入群*		P
通院頻度	(n=52)	(%)	(n=106)	(%)	
毎週	0	0.0	2	1.9	
2 週毎	2	3.8	26	24.5	
3 週毎	1	1.9	17	16.0	
月 1 回	17	32.7	53	50.0	p<0.0001
2 か月毎	15	28.8	6	5.7	
3 か月毎	13	25.0	2	1.9	
年 1-2 回	4	7.7	0	0.0	
時間(片道)	(n=52)	(%)	(n=107)	(%)	
30 分以内	16	30.8	26	24.3	
1 時間以内	24	46.2	41	38.3	
2 時間以内	10	19.2	31	29.0	ns
3 時間以上	2	3.8	9	8.4	
所在地	(n=52)	(%)	(n=107)	(%)	
市町村内	22	42.3	31	29.0	
県内	22	42.3	59	55.1	ns
県外	8	15.4	17	15.9	
方法	(n=52)	(%)	(n=107)	(%)	
徒歩	4	7.7	3	2.8	
バス鉄道	10	19.2	23	21.5	
自家用車	38	73.1	82	76.6	ns
飛行機	0	0.0	0	0.0	
船舶	0	0.0	0	0.0	
宿泊	(n=51)	(%)	(n=107)	(%)	
不要	50	98.0	107	100.0	
時々必要	1	2.0	0	0.0	ns
常に必要	0	0.0	0	0.0	
費用(往復)	(n=52)	(%)	(n=106)	(%)	
千円未満	16	30.8	22	20.8	
5 千円未満	25	48.1	53	50.0	
1 万円未満	8	15.4	25	23.6	ns
2 万円未満	0	0.0	5	4.7	
2 万円以上	1	1.9	1	0.9	

表 4: Bio 製剤の投与方法と家庭経済の変化

	全身型		関節型				p-value				
	a.TCZ		b.TCZ		c.ETA		d.ADA		a vs b	a vs c	a vs d
	静注	2w 毎	静注	4w 毎	自己 注	2/w 毎	自己 注	1/2w 毎			
受診間隔	(n=49)	(%)	(n=27)	(%)	(n=12)	(%)	(n=7)	(%)			
～3 週毎	48	98.0	0	0	0	0	2	28.6	<.0001	<.0001	<.0001
月 1 回～	1	2.0	27	100	12	100	5	71.4			
経済変化	(n=78)	(%)	(n=43)	(%)	(n=21)	(%)	(n=14)	(%)			
著明悪化	8	10.3	1	2.3	0	0.0	0	0.0	ns*	.0349*	ns*
多少悪化	45	57.7	21	48.8	9	42.9	7	50.0			
不変	25	32.1	21	48.8	12	57.1	7	50.0			

*悪化 vs 不変 自己注:皮下注製剤

表 5: 1 年間の日常生活・家庭生活の変化 (n=90)

	非導入群				p	Bio 製剤導入群				p
	H23 度調査		H24 度調査			H23 度調査		H24 度調査		
	(n=28)	(%)	(n=23)	(%)		(n=62)	(%)	(n=67)	(%)	
日常生活	(n=27)	(%)	(n=23)	(%)		(n=62)	(%)	(n=67)	(%)	
Class I	21	77.8	19	82.6	ns	46	74.2	55	82.1	
Class II	6	22.2	4	17.4		13	21.0	10	14.9	ns
Class III	0	0.0	0	0.0		2	3.2	1	1.5	
Class IV	0	0.0	0	0.0		1	1.6	1	1.5	
学校生活										
体育	(n=28)	(%)	(n=23)	(%)		(n=62)	(%)	(n=67)	(%)	
すべて参加	15	53.6	17	73.9		26	41.9	33	49.3	
内容で見学	9	32.1	6	26.1	ns	27	43.5	25	37.3	ns
殆ど見学	4	14.3	0	0.0		9	14.5	9	13.4	
通学	(n=28)	(%)	(n=23)	(%)		(n=62)	(%)	(n=66)	(%)	
一人で	25	89.3	23	100.0		43	69.4	49	(%)	
時々送迎	1	3.6	0	0.0	ns	7	11.3	7	10.6	ns
常に送迎	2	7.1	0	0.0		12	19.4	10	15.2	
欠席頻度	(n=28)	(%)	(n=23)	(%)		(n=61)	(%)	(n=66)	(%)	
なし	25	89.3	21	91.3		40	65.6	45	68.2	
0-1/月	2	7.1	1	4.3		13	21.3	15	22.7	
2-3/月	1	3.6	0	0.0	ns	3	4.9	2	3.0	ns
4-5/月	0	0.0	0	0.0		2	3.3	1	1.5	
週 2 日以上	0	0.0	1	4.3		1	1.6	1	1.5	
殆ど欠席	0	0.0	0	0.0		2	3.3	2	3.0	
経済変化	(n=28)	(%)	(n=23)	(%)		(n=61)	(%)	(n=63)	(%)	
著明	1	3.6	1	4.3		5	8.2	4	6.3	
多少悪化	13	46.4	4	17.4	ns	32	52.5	29	46.0	ns
不変	14	50.0	18	78.3		24	39.3	30	47.6	
PedsQL										
患児の評価										
身体機能	92.0±12.4		95.4±8.1		ns	88.1±16.7		89.8±16.4		ns
精神機能	94.0±6.6		94.7±6.2		ns	87.8±13.8		90.4±13.1		ns
親の評価										
身体機能	87.9±15.9		88.9±18.4		ns	80.7±21.3		80.5±21.8		ns
精神機能	87.4±12.0		88.6±12.4		ns	83.6±15.5		83.2±15.2		ns

PedsQL総合生活機能スコア (n=258)

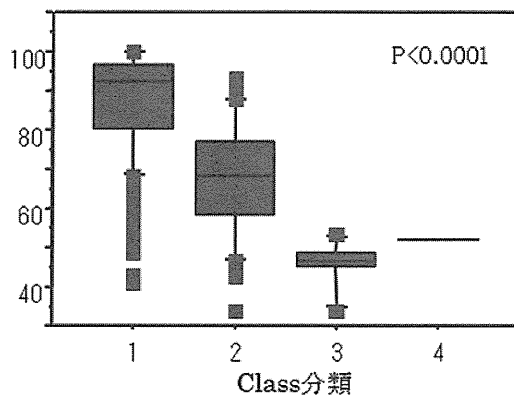


図1：PedsQLとClass分類の関係

非Bio導入群 (n=11)

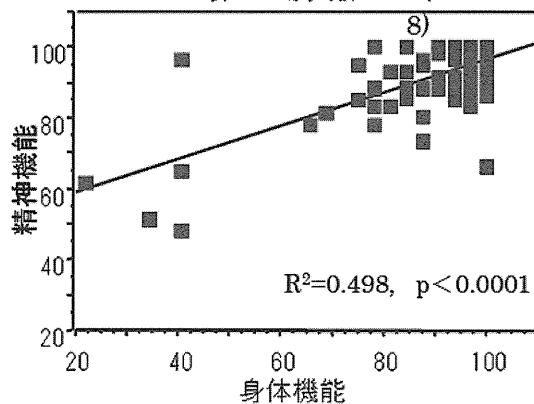


図2a：PedsQLの身体機能と精神機能

Bio導入群 (n=193)

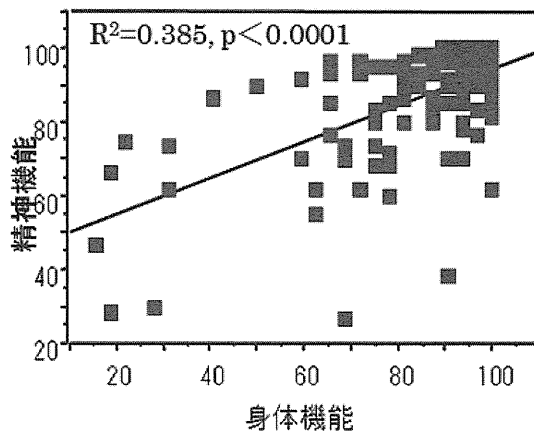


図2b：PedsQLの身体機能と精神機能

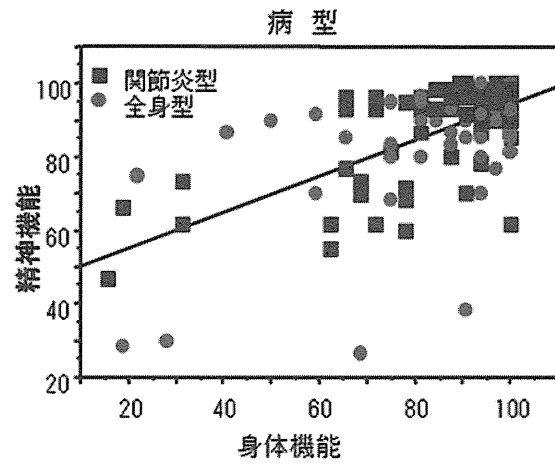


図3a：PedsQLの身体機能と精神機能

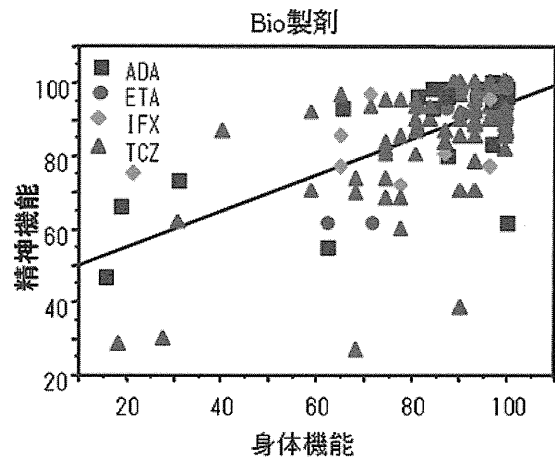


図3b：PedsQLの身体機能と精神機能

表 6-1: 身体機能に対する精神機能とその要因

	正常群		精神機能低値群		p-value
	(n=310)		(n=17)		
発症年齢	7.2±4.3		7.8±4.6		ns
調査時年齢	13.5±3.1		12.8±4.0		ns
罹病期間	6.5±4.1		5.0±2.9		ns
男/女	92/218		10/7		0.0157
病型	(n=290)	(%)	(n=16)	(%)	
全身型	110	37.9	11	68.8	0.0141
少関節型	68	23.4	2	12.5	ns
RF 陽性	59	20.3	2	12.5	ns
RF 陰性	53	18.3	1	6.3	ns
Class 値	1.2±0.5		1.1±0.3		ns
Class 分類	(n=306)	(%)	(n=17)	(%)	
Class I	243	79.4	14	82.4	
Class II	56	18.3	3	17.6	ns
Class III	6	2.0	0	0.0	
Class IV	1	0.3	0	0.0	
学校生活					
体育	(n=306)	(%)	(n=17)	(%)	
すべて参加	163	53.3	10	58.8	
内容で見学	111	36.3	3	17.6	ns
殆ど見学	32	10.5	4	23.5	
通学	(n=303)	(%)	(n=17)	(%)	
一人で	243	80.2	10	58.8	0.0351
時々送迎	25	8.3	3	17.6	
常に送迎	35	11.6	4	23.5	
欠席頻度	(n=303)	(%)	(n=17)	(%)	
なし	216	71.3	10	58.8	
0-1/月	55	18.2	2	11.8	0.018
2-3/月	23	7.6	2	11.8	
4-5/月	5	1.7	1	5.9	
週 2 日以上	3	1.0	0	0.0	
殆ど欠席	1	0.3	2	11.8	
家庭経済の変化	(n=293)	(%)	(n=16)	(%)	
著明悪化	14	4.8	1	6.3	
多少悪化	133	45.4	10	62.5	ns
不変	146	49.8	5	31.3	
通院頻度	(n=158)	(%)	(n=7)	(%)	
毎週	26	16.5	3	21.4	
2 週毎	18	11.4	3	21.4	0.0018
3 週毎	71	44.9	1	7.1	
月 1 回	22	13.9	0	0.0	
2 か月毎	17	10.8	0	0.0	
3 か月毎	4	2.5	0	0.0	
年 1-2 回	0	0.0	0	0.0	

表 6-2: 身体機能に対する精神機能とその要因

	正常群		精神機能低値群		p-value
	(n=294)	(%)	(n=17)	(%)	
治療					
Bio 製剤	(n=306)	(%)	(n=16)	(%)	
現在	179	58.5	15	93.8	0.0050
非導入	127	41.5	1	6.3	
Bio 製剤	(n=174)	(%)	(n=13)	(%)	
INF	12	6.9	1	7.7	ns
ETA	28	16.1	0	0.0	ns
TCZ	117	67.2	11	84.6	ns
ADA	17	9.8	1	7.7	ns
他の治療		(%)		(%)	
ステロイド	109/289	37.7	6/11	54.5	ns
MTX	170/288	59.0	8/15	53.3	ns
DMARDs	51/268	19.0	4/12	33.3	ns

糖尿病の登録・解析・情報提供に関する研究

研究分担者 杉原 茂孝（東京女子医科大学東医療センター小児科教授）

研究要旨

わが国では、学校検尿の普及によって1型および2型糖尿病患者が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は一部の地域を除き十分に把握されていない。小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたデータは、全国レベルの情報を得るために非常に貴重である。今年度の解析項目としては、1) 2001年から2011年までの1型・2型糖尿病患者の発症頻度の変化、2) 1型糖尿病について年齢別発症頻度の経年変化、3) 1型・2型糖尿病患者数および頻度の地域差、4) 1型・2型糖尿病患者数と地域別の小児内分泌専門医や糖尿病専門医の数との関連、5) 1型糖尿病の出生季節性、を取り上げた。

ヨーロッパでは、近年1型糖尿病の発症率の増加が示されている。しかし、日本では小慢事業への登録数を見る限り、1型糖尿病の発症率は増加してない。1～5歳発症例に限っても増加は見られていない。

1型糖尿病について、20歳未満人口10万人当たりの頻度は九州、四国地方にやや多い傾向がみられた。しかし、全国的に10万人当たり20人以上で分布している。

2型糖尿病については全国的に10万人当たり2.0～10.0人で不規則に分布している。

日本小児内分泌学会会員で日本内分泌学会専門医と日本糖尿病学会専門医を持つ医師は、北海道、首都圏、山梨県、近畿地区、福岡県を除き非常に少ない。このような専門医のいない県が15県ある。今後の改善が必要とされる。

日本人における1型糖尿病の出生季節性について、発症年齢との関連も含めて検討を行ったところ、2.5歳未満発症群と15.5歳以降発症群では有意な出生季節性を認め、6～7月の初夏に生まれたものが多かった。

研究協力者:

綾部 匡之(国立成育医療研究センター研究所
分子内分泌研究部)

※ 1型糖尿病の出生季節性について

ては、1) 2001年から2011年までの1型・2型糖尿病患者の発症頻度の変化、2) 1型糖尿病について年齢別発症頻度の経年変化、3) 1型・2型糖尿病患者数および頻度の地域差、4) 1型・2型糖尿病患者数と地域別の小児内分泌専門医や糖尿病専門医の数との関連、5) 1型糖尿病の出生季節性、を取り上げた。

A. 研究目的

わが国では、学校検尿の普及によって1型および2型糖尿病患者が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は一部の地域を除き十分に把握されていない。小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）に登録されたデータは、全国レベルの情報を得るために非常に貴重である。今年度の解析項目とし

B. 研究方法

2001～2011年に小慢事業に基づいて、コンピューターに登録された糖尿病の全症例を対象とした。データ（個人情報削除済）をMicrosoft Excelを用いて解析した。

今回すべての図表について、2012年11月時点の小慢事業DBの登録データを使用した。

C. 研究結果

1) 登録症例数と男女比

糖尿病登録症例は、2005～2011年は新規約800例、継続約5,500例、転入、再開など含め合計約6,200例であった。

2005年の法制化後に継続登録症例が増加している(表1)。

性別では、男子(約43%)よりやや女子(約55%)の方が多く、この傾向は1998年から2011年まで変わらない(表2)。

2) 入力疾患名および件数

表3に入力疾患名および各件数を示す。法制化後、糖尿病の1型、2型などの病型記載がしっかり行われるようになった。

最近数年間を見ると、わが国の小慢事業に登録された小児糖尿病患者は約6,200人で1型糖尿病が約80%(5,000人)、2型糖尿病が20%弱(1,100人)、その他の糖尿病が約2%弱(120人)であった。

ただし、薬物治療のない児は登録されない。また、特に2型では登録漏れも多いと考えられる。

2005年から登録病名が細分化され、MODY、他の疾患にともなう糖尿病などが登録されている。2007年以降、インスリン遺伝子異常による糖尿病の増加があり、2008年にはMODY3、2010年にはMODY2の増加がみられる。

3) 1型、2型糖尿病の発症頻度の経年変化

小慢事業に2001年～2011年に新規登録された1型、2型糖尿病症例数の年次推移を図1に示す。

1型は年間500～600例で大きな変化は見られない。2型は年間200～250例で増加は見

れていない。

ヨーロッパでは、近年1型糖尿病の発症率の増加が示されている。そこで、今回新規登録1型糖尿病の発症年齢別年次推移を検討した。図2に示すように、0歳発症、1～5歳発症、6～15歳発症に分けて発症数の年次変化をみたが、どの年齢群においても大きな変化は見られなかった。即ち、日本では小慢事業への登録数を見る限り、1型糖尿病の発症数は増加してない。ヨーロッパで特に増加の著しいとされる1～5歳発症例に限っても、わが国では増加は見られていない(図2)。

4) 1型、2型糖尿病の発症頻度の都道府県別比較

2010年登録1型糖尿病患者の都道府県別頻度(小児10万人当たり)を図3と表7に示す。1型糖尿病について、20歳未満人口10万人当たりの頻度の多いのは、長崎県(42.8人)、大分県(39.1人)、山口県(35.4人)、徳島県(33.8人)、鹿児島県(33.2人)、福島県(32.0人)、高知県(30.3人)、愛媛県(30.0人)の順であり、九州、四国地方にやや多い傾向がみられた。しかし、全国的に10万人当たり20人以上で分布している(図3、表7)。(なお、奈良県はデータ未提出のため低値となっている。)

2010年登録2型糖尿病患者の都道府県別頻度(小児10万人当たり)を図4と表7に示す。2型糖尿病について、20歳未満人口10万人当たりの頻度の多いのは、青森県(11.7人)、宮崎県(11.5人)、鳥取県(10.7人)、群馬県(10.6人)、新潟県(9.3人)、山梨県(8.8人)の順であった。全国的に10万人当たり2.0～10.0人で不規則に分布している(図4、表7)。(奈良県はデータ未提出のため低値となっている。)

5) 小児内分泌専門医の都道府県別分布

1型、2型糖尿病患者の都道府県別登録患者数(2010年)と小児内分泌専門医数の関係を

表 8 に示す。

日本小児内分泌学会会員で日本内分泌学会専門医と日本糖尿病学会専門医を持つ医師は、北海道、首都圏、山梨県、近畿地区、福岡県を除き非常に少ない。これらの地域は患者数が多い地域である。このような小児内分泌専門医のいない県が 15 県あった。

6) 1 型糖尿病の出生季節性の検討

日本人における 1 型糖尿病の出生季節性について、発症年齢との関連も含めて検討を行った。Walter and Elwood 法を用いた解析の結果、1 型糖尿病患者 3,784 例では夏生まれが多いが、出生季節性は有意ではなかった (p 値=0.074)。Ordered-subset 解析による検討では 2.5 歳と 15.5 歳を境に出生季節の分布が異なることから、発症年齢別の解析を追加した。2.5~15.5 歳で発症した群では出生季節性を有さない、または有していても弱いと考えられるのに対し (補正 p 値=0.126)、2.5 歳未満発症群と 15.5 歳以降発症群では有意な出生季節性を認め (補正 p 値=0.008, 0.030)、6~7 月の初夏に生まれたものが多かった。

D. 考察

ヨーロッパ 17 か国 20 施設の共同研究である EURODIAB スタディグループは、1989~2003 年の 15 歳未満発症 1 型糖尿病患者数の推移を解析し、2020 年までの患者数の変動を推測した²⁾。2005 年の新規発症数は 15,000 人と推定され、2020 年には新規発症数が 24,400 になり、70%増加すると推測された。特に、5 歳未満発症の増加が著しく、倍増するとされている。地域別にみると、従来比較的頻度の低かった東ヨーロッパ地区で増加が著しい。

このような急激な発症率の増加は、遺伝因子のみでは説明できない。何らかの環境因子の関与が想定される。特に、疾患抵抗性 HLA を持っている患児にも影響が出ていると考えられる。

環境因子として最近の生活習慣の変化が指摘されている。乳幼児期からの急激な体重や身長増加、肥満に関連したインスリン抵抗性の増大、帝王切開による出生、乳幼児期の感染症のリスクの減少、などの影響が考えられている。

様々な環境因子によって膵 β 細胞に負荷がかかり過ぎ (オーバーロード)、 β 細胞の破壊が促進されるという β 細胞破壊加速仮説が唱えられている²⁾。

しかし今回、小慢事業への登録数を見る限り、日本では 1 型糖尿病の発症数は増加していないといえる。1~5 歳発症例に限っても、増加は見られていない。近年我が国では少子化が進行している。参考として、20 歳未満人口は 2000 年が 26,008,000 人、2009 年が 23,089,000 人であり、0.89 倍の減少がある。従って、20 歳未満人口の減少を加味しても、発症率の増加はないと考えられる。

小児期発症の 1 型糖尿病は非常にまれな疾患といえる。成人まで含めても約 3 万人と推測される。2 型糖尿病は成人では非常に多く、40 歳以上の成人 5~7 人に 1 人が 2 型糖尿病であるとも言われる程である。しかし、小児期発症の 2 型糖尿病は小慢事業の登録例をみると 20 歳未満で 1,000~2,000 人と非常に少ないと考えられる。即ち、小児期発症 2 型糖尿病は希少疾患と考えるべきである。

今回、日本国内の発症頻度の地域差を検討した。1 型糖尿病については、20 歳未満人口 10 万人当たりの頻度は、九州、四国地方にやや多い傾向がみられた。しかし、全国的に 10 万人当たり 20 人以上で分布している (図 1)。

2 型糖尿病については、全国的に 10 万人当たり 2.0~10.0 人で不規則に分布している (図 2)。全国どの地域にも小児 1 型、2 型糖尿病の患者がいることが明らかになったといえる。

日本小児内分泌学会会員で日本内分泌学会専門医あるいは日本糖尿病学会専門医を持つ医師は、北海道、首都圏、山梨県、近畿地区、福岡県を除き非常に少ない。これらの地域は、

糖尿病患者の比較的多い地域でもある(表8)。一方、このような専門医のいない県が15県あった。これら地域でも1型、2型糖尿病患者は治療を受けている。治療に携わる医師は、小児内分泌疾患の専門知識を有していることが望ましい。従って、専門医のいない県が15県あることは、問題と考えられる。今後の対策が必要であろう。

日本人における1型糖尿病の出生季節性について、発症年齢との関連も含めて検討を行ったところ、2.5歳未満発症群と15.5歳以降発症群では有意な出生季節性を認め、6~7月の初夏に生まれたものが多かった。これらの結果は、周産期の何らかの環境因子が1型糖尿病の発症に関与すること、また発症年齢で関与の度合いが異なることを示唆するといえる。

E. 結論

ヨーロッパでは、近年1型糖尿病の発症率の増加が示されている。しかし、日本では、小慢事業への登録数を見る限り、1型糖尿病の発症率は増加してない。1~5歳発症例に限っても増加は見られていない。

1型糖尿病について、0歳未満人口10万人当たりの頻度は九州、四国地方にやや多い傾向がみられた。しかし、全国的に10万人当たり20人以上で分布している。

2型糖尿病については全国的に10万人当たり2.0~10.0人で不規則に分布している。

日本小児内分泌学会会員で日本内分泌学会専門医と日本糖尿病学会専門医を持つ医師は、北海道、首都圏、山梨県、近畿地区、福岡県を除き非常に少ない。このような専門医のいない県が15県あることは問題であり、今後の対策が必要と考えられる。

引用文献・出典

- 1) Patterson CC, et al., EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood

type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 373: 2027-33, 2009.

- 2) Dahlquist G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia* 49: 20-24, 2006.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 杉原茂孝. 3. 2型糖尿病—ライフサイクルからみたその発症予防 特集小児糖尿病最近の知見. *小児科* 53: 295-301, 2012.
- 2) 杉原茂孝. 5) 小児2型糖尿病の病態・診断・治療. 最新臨床糖尿病学会, 日本臨床増刊号 31-37, 2012.
- 3) 杉原茂孝. 小児1型糖尿病—特に日本と欧米の共通点・相違点 特集: 1型糖尿病—日本から世界への発信—. *Diabetes Frontier* 23: 295-303, 2012.
- 4) 杉原茂孝. 小児1型糖尿病 — 診断と治療 特集 症例から学ぶ糖尿病. *小児科診療* 75: 2203-2211, 2012.
- 5) 杉原茂孝. 日本人小児期発症1型糖尿病の遺伝的素因 特集: 小児思春期糖尿病の最近の動向. *Diabetes Frontier* 23: 654-665, 2012.
- 6) 杉原茂孝. 経口薬治療 小児・思春期糖尿病の対応マニュアル. 荒木栄一, 池上博司 編集『Visual 糖尿病臨床のすべて』, 中山書店, 東京, p.136-142, 2012.

2. 学会発表

- 1) 綾部匡之、深見真紀、竹原健二、掛江直子、横谷進、杉原茂孝、松井陽. 厚生労働省小児慢性特定疾患治療研究事業データを用いた1型糖尿病の出生季節性の検討. 日本糖尿病学会, 2013年5月16~18日, 熊本。

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

年度	新規診断	転入	継続	無記入、再開	合計
2001年	1,091	62	4,117	76	5,346
2002年	937	37	4,099	313	5,386
2003年	1,014	52	3,981	52	5,099
2004年	993	62	3,892	54	5,001
2005年	918	73	4,715	264	5,970
2006年	788	74	5,046	108	6,016
2007年	883	42	5,249	192	6,366
2008年	787	26	5,708	135	6,056
2009年	819	38	5,362	78	6,297
2010年	767	41	5,555	68	6,431
2011年	817	45	5,330	66	6,258
合計	9,814	552	53,054	1,406	64,226

※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

年度	男		女		無記入 件数	合計 件数
	件数	率(%)	件数	率(%)		
1998年	1,725	43.3	2,196	55.1	62	3,983
1999年	2,140	43.4	2,743	55.7	46	4,929
2000年	2,267	43.1	2,945	56.0	48	5,260
2001年	2,308	43.2	2,963	55.4	75	5,346
2002年	2,360	43.8	2,980	55.3	46	5,386
2003年	2,218	43.5	2,814	55.2	67	5,099
2004年	2,146	42.9	2,806	56.1	49	5,001
2005年	2,534	42.4	3,250	54.4	186	5,970
2006年	2,564	42.6	3,306	55.0	146	6,016
2007年	2,688	42.2	3,471	54.5	207	6,366
2008年	2,594	42.8	3,307	54.6	155	6,056
2009年	2,708	43.0	3,438	54.6	151	6,297
2010年	2,791	44.0	3,505	55.3	135	6,341
2011年	2,668	42.6	3,454	55.2	136	6,258
合計	33,711	43.0	43,178	55.1	1,509	78,308

※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

表3. 2001-2011年の小慢事業登録症例の入力疾患名および各件数

入力疾患名	ICD		2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
1型糖尿病	E10.9	件数	3700	3708	3617	3519	4707	4790	5096	4871	5051	5169	5088
		率(%)	69.2	70.7	70.9	70.4	78.8	79.6	80.1	80.4	80.2	80.4	81.3
2型糖尿病	E11.9	件数	1066	1042	1042	991	1114	1110	1159	1083	1121	1119	1049
		率(%)	19.9	19.9	20.4	19.8	18.7	18.5	18.2	17.9	17.8	17.4	16.8
糖尿病	E14.9	件数	505	471	397	464	28	6	2	2	4	5	5
		率(%)	9.4	9.0	7.8	9.3	0.5	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
その他		件数	75	25	43	27	121	110	109	100	121	138	116
		率(%)	1.5	0.4	0.8	0.6	2.0	1.8	1.7	1.7	1.9	2.1	1.9
合計			5346	5246	5099	5001	5970	6016	6366	6056	6297	6431	6258

※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

表4. 登録症例のその他の入力疾患名および各件数

*2005~2011年 その他の内訳		2005年		2006年		2007年		2008年		2009年		2010年		2011年	
E11.9A	インスリン抵抗性糖尿病	20	0.34	19	0.32	16	0.25	13	0.21	12	0.19	11	0.17	6	0.10
E11.9B	インスリン受容体異常症	7	0.12	10	0.17	7	0.11	4	0.07	5	0.08	6	0.09	3	0.05
E11.9C	Leprechaunism	0	0.00	1	0.02	1	0.02	1	0.02	0	0.00	2	0.03	2	0.03
E11.9E	脂肪委縮性糖尿病	2	0.03	2	0.03	2	0.03	2	0.03	2	0.03	2	0.03	0	0.00
E11.9F	分類不能のインスリン抵抗性糖尿病	41	0.69	42	0.70	42	0.66	40	0.66	45	0.71	52	0.81	39	0.62
E11.9G	膵β細胞機能に関わる遺伝子異常による糖尿病	0	0.00	2	0.03	1	0.02	1	0.02	0	0.00	1	0.02	1	0.02
E11.9H	MODY1による糖尿病	16	0.27	11	0.18	2	0.03	1	0.02	1	0.02	2	0.03	6	0.10
E11.9I	MODY2による糖尿病	6	0.10	4	0.07	4	0.06	0	0.00	1	0.02	5	0.08	5	0.08
E11.9J	MODY3による糖尿病	2	0.03	1	0.02	1	0.02	6	0.10	6	0.10	7	0.11	6	0.10
E11.9L	MODY5による糖尿病	2	0.03	1	0.02	1	0.02	1	0.02	4	0.06	4	0.06	3	0.05
E11.9M	ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿病	2	0.03	2	0.03	2	0.03	4	0.07	1	0.02	2	0.03	4	0.06
E11.9N	インスリン遺伝子異常による糖尿病	1	0.02	1	0.02	5	0.08	6	0.10	5	0.08	5	0.08	5	0.08
E11.9P	他の疾患に伴う糖尿病	13	0.22	9	0.15	15	0.24	14	0.23	24	0.38	29	0.45	21	0.34
E11.9Q	膵摘後糖尿病	2	0.03	1	0.02	1	0.02	0	0.00	3	0.05	2	0.03	4	0.06
E11.9R	二次性糖尿病	4	0.07	2	0.03	2	0.03	7	0.12	8	0.13	7	0.11	10	0.16

※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
新規1型	582	537	598	575	648	539	625	531	589	541	570
継続1型	3015	3045	2944	2847	3809	4120	4288	4215	4376	4548	4442
新規2型	319	245	269	261	242	228	233	235	207	198	223
継続2型	728	734	753	720	796	835	878	814	885	896	795

※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
新規1型											
0歳発症	9	9	13	16	13	12	19	7	11	7	11
1～5歳発症	121	100	121	131	103	102	118	105	108	125	133
6～15歳発症	359	363	389	352	425	327	389	316	369	342	336

※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

表7. 1型, 2型糖尿病患者の都道府県別登録患者数(2010年)

City No	都道府県	1型糖尿病		2型糖尿病	
		患者総数	10万人当たり頻度	患者総数	10万人当たり頻度
1	北海道	248	27.3	64	7.1
2	青森	61	25.4	28	11.7
3	岩手	63	27.2	19	8.2
4	宮城	121	28.2	34	7.9
5	秋田	35	20.5	10	5.8
6	山形	49	24.0	6	2.9
7	福島	125	32.0	24	6.1
8	茨城県	131	24.1	21	3.9
9	栃木	105	28.2	27	7.2
10	群馬	91	24.8	39	10.6
11	埼玉	261	19.7	36	2.7
12	千葉	266	24.0	63	5.7
13	東京	317	15.0	53	2.5
14	神奈川	385	23.7	73	4.5
15	新潟	73	17.8	38	9.3
16	富山	54	29.0	12	6.5
17	石川	50	23.3	14	6.5
18	福井	36	23.1	12	7.7
19	山梨	31	19.5	14	8.8
20	長野	88	22.7	21	5.4
21	岐阜	90	23.3	13	3.4
22	静岡	52	7.6	22	3.2
23	愛知	293	20.2	33	2.3
24	三重	76	22.2	19	5.6
25	滋賀	69	24.4	13	4.6
26	京都	106	22.3	20	4.2
27	大阪	341	20.8	71	4.3
28	兵庫	263	25.4	34	3.3
29	奈良	12	4.7	2	0.8
30	和歌山	35	19.9	7	4.0
31	鳥取	23	22.3	11	10.7
32	島根	25	20.2	2	1.6
33	岡山	106	29.8	16	4.5
34	広島	102	19.5	19	3.6
35	山口	87	35.4	12	4.9
36	徳島	46	33.8	3	2.2
37	香川	41	22.5	11	6.0
38	愛媛	74	30.0	18	7.3
39	高知	37	30.3	8	6.6
40	福岡	168	17.7	45	4.7
41	佐賀	39	23.5	4	2.4
42	長崎	110	42.8	14	5.4
43	熊本	81	23.5	23	6.7
44	大分	84	39.1	14	6.5
45	宮崎	46	22.1	24	11.5
46	鹿児島	108	33.2	21	6.5
47	沖縄	65	20.1	21	6.5

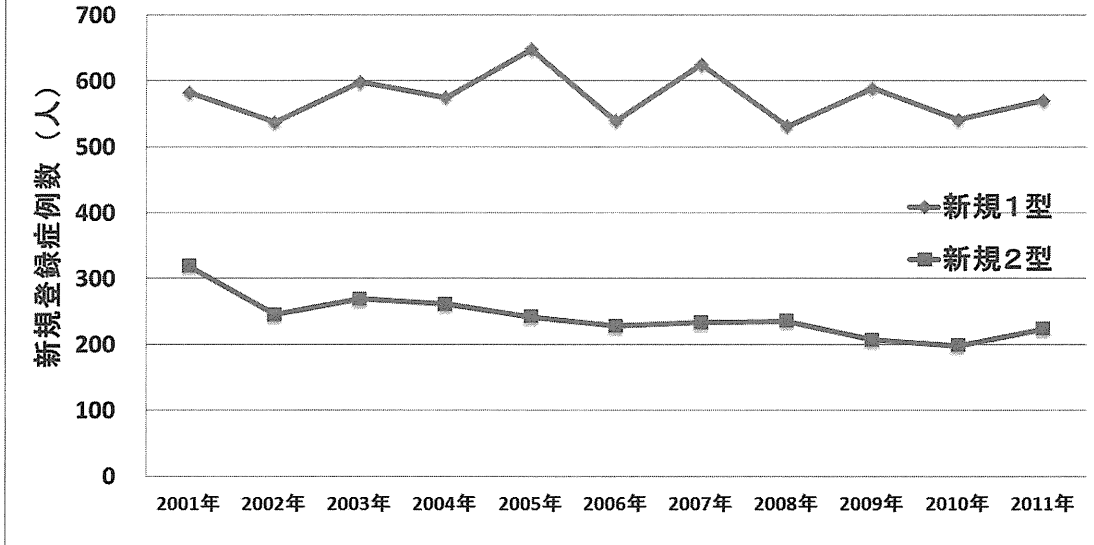
※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

表8. 1型, 2型糖尿病患者の都道府県別登録患者数(2010年)と小児内分泌専門医数

No.	都道府県	1型糖尿病		2型糖尿病		C.内分泌学会専門医 (小児内分泌学会会員)	D.糖尿病学会専門医 (小児内分泌学会会員)	A+B/C	No.	都道府県	1型糖尿病		2型糖尿病		C.内分泌学会専門医 (小児内分泌学会会員)	D.糖尿病学会専門医 (小児内分泌学会会員)	A+B/C
		A.患者数	B.患者数	A.患者数	B.患者数						A.患者数	B.患者数					
1	北海道	248	64	14	1	22	25	滋賀	69	13	-	-					
2	青森	61	28	-	-		26	京都	106	20	4	2	32				
3	岩手	63	19	-	-		27	大阪	341	71	13	4	32				
4	宮城	121	34	1	-	155	28	兵庫	263	34	1	1	297				
5	秋田	35	10	1	-	45	29	奈良	12	2	2	1	7				
6	山形	49	6	1	-	55	30	和歌山	35	7	1	-	42				
7	福島	125	24	-	-		31	鳥取	23	11	3	1	11				
8	茨城県	131	21	2	-	76	32	島根	25	2	2	-	14				
9	栃木	105	27	3	-	44	33	岡山	106	16	3	-	41				
10	群馬	91	39	-	-		34	広島	102	19	2	-	61				
11	埼玉	261	36	3	3	99	35	山口	87	12	-	-					
12	千葉	266	63	12	3	27	36	徳島	46	3	-	-					
13	東京	317	53	26	6	14	37	香川	41	11	3	2	17				
14	神奈川	385	73	12	5	38	38	愛媛	74	18	1	1	92				
15	新潟	73	38	2	3	56	39	高知	37	8	1	-	45				
16	富山	54	12	-	-		40	福岡	168	45	6	-	36				
17	石川	50	14	1	-	64	41	佐賀	39	4	-	-					
18	福井	36	12	-	-		42	長崎	110	14	1	-	124				
19	山梨	31	14	9	4	5	43	熊本	81	23	-	-					
20	長野	88	21	2	-	55	44	大分	84	14	-	-					
21	岐阜	90	13	-	1	103	45	宮崎	46	24	-	-					
22	静岡	52	22	7	-	11	46	鹿児島	108	21	2	-	65				
23	愛知	293	33	7	-	47	47	沖縄	65	21	1	-	86				
24	三重	76	19	-	-												

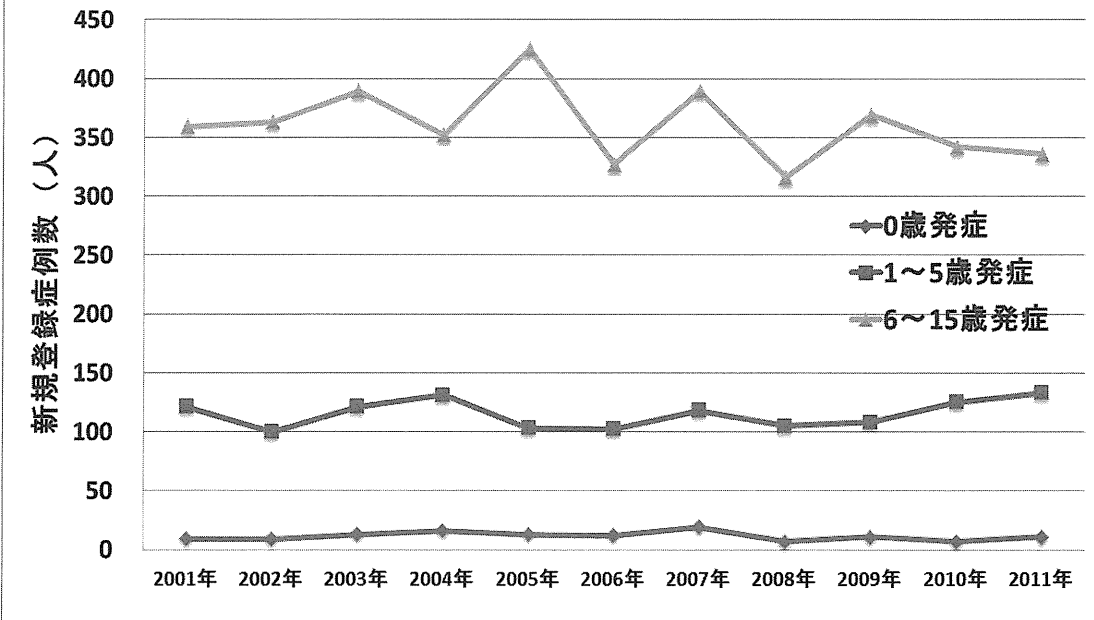
※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

図1. 小児慢性特定疾患治療研究事業に2001年～2011年に新規登録された1型, 2型糖尿病症例数の年次推移



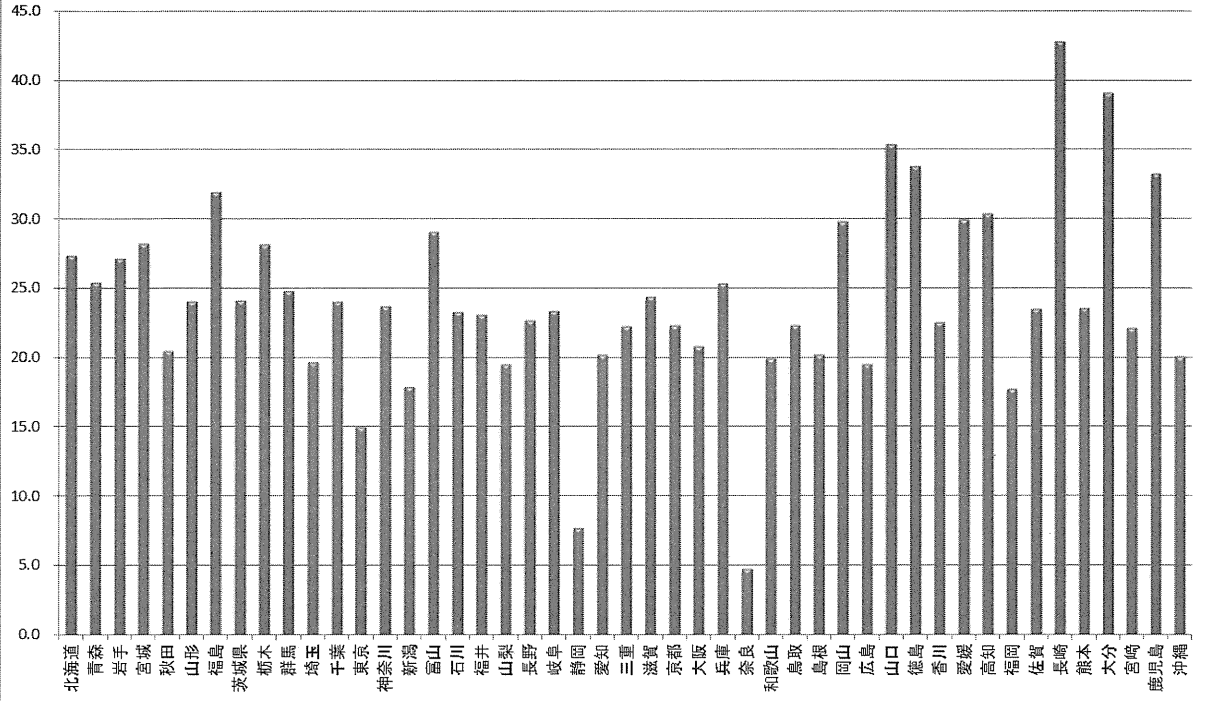
※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

図2. 新規登録1型糖尿病の発症年齢別年次推移
(小児慢性特定疾患治療研究事業2001年～2011年)



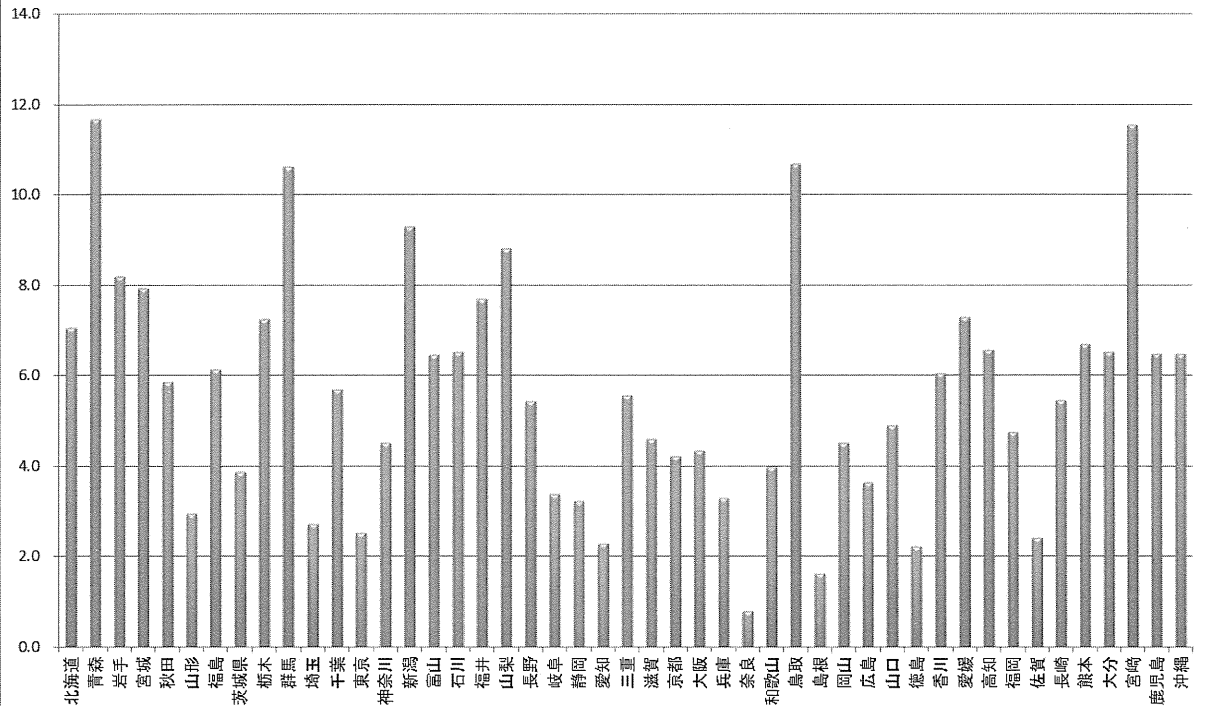
※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

図3. 2010年登録1型糖尿病患者の都道府県別頻度(小児10万人当たり)



※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

図4. 2010年登録2型糖尿病患者の都道府県別頻度(小児10万人当たり)



※2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

先天性代謝異常症の登録データの解析と問題点

研究分担者 伊藤 道徳（独立行政法人国立病院機構 香川小児病院 副院長）

研究要旨

小児慢性疾患治療研究事業における先天性代謝異常症の医療意見書に基づいて各実施主体で入力され、中央集計された平成 11 年度から平成 22 年度までの登録症例のデータを法制化前の平成 16 年度と法制化後の平成 17 年度～平成 22 年度の登録データを中心として各疾患の登録患者数の集計・解析を行った。また、5 疾患において新規登録患者の登録時年齢の解析と平成 11 年度以降出生した新規登録患者数から疾患頻度の算出を行った。法制化に伴って行われた疾患区分の見直しにより他の疾患群に分類された疾患を除いた平成 17 年度以降の登録患者数は、4,122～4,610 例、新規登録患者数は 370～528 例であり、大きな変化は見られなかった。これは本疾患群の対象疾患が遺伝性疾患であることから、発症頻度がほぼ一定であるためと考えられる。法制化後他の疾患群に分類されている疾患であるにもかかわらず、先天性代謝異常症等として登録されていた患者数は、平成 17 年度の 18 例から平成 20 年度以降は 1 例と登録状況は改善していたが、この 1 例は平成 17 年度から継続して登録されている症例であり、このままでは今後も誤って登録され続ける可能性が高いため、本来の疾患群での登録するよう実施主体へ早急に知らせる必要がある。また、疾患区分見直し後に対象外疾患あるいは不適切病名となった疾患名での登録患者数も平成 17 年度の 32 例から平成 20 年度以降は 1 例に著明に減少していた。この症例は、治療が必要な疾患であり、対象疾患とすべきと考えられるため、対象外疾患あるいは不適切病名としての登録はないと考えられる。新生児期から乳児期に発見・診断されることが多い 5 疾患においてその登録年齢は、1 歳未満と 6 歳以降に 2 局化されてきている。本事業の登録データを疫学的研究等に有効利用するために、今後も診断後できるだけ早期に本事業の説明を行い、保護者の同意が得られない場合を除いてすみやかに本事業への登録を行うように継続して指導していかなければならない。精度をあげるために平成 22 年度に引き続いて平成 11 年度から平成 22 年度において平成 11 年度以降に出生した新規登録患者数から疾患頻度を算出した。本年度の結果では、平成 22 年度の検討結果よりも、フェニルケトン尿症とホモシスチン尿症の疾患頻度は、新生児マススクリーニングの結果から算出された疾患頻度により近くなっており、ほぼ一致していた。今後も継続して解析していくことで、より精度が高まり、この方法でもわが国における本来の疾患頻度に近いものが得られるのではないかと期待される。

Key words: 小児慢性特定疾患、先天性代謝異常、医療意見書、登録時年齢、疾患頻度

A. 研究目的

平成 7 年度から小児慢性疾患治療研究事業による医療費補助のための申請は、保健所を窓口にして患者本人（保護者）により行われている。また、対象疾患患者の状況を把握し、研究事業に反映させるために、プライバシー

に十分配慮した登録・管理システムが構築されている。平成 17 年度からは小児慢性特定疾患研究事業が法制化され対象疾患の見直しや意見書の充実が図られている。そこで、平成 22 年度に行った解析以後に追加された各自治体で入力され中央集計された先天性代謝異