

## 成長ホルモン治療領域についての検討

研究分担者:神崎 晋(鳥取大学医学部 周産期・小児医学教授)

### 研究要旨

本研究では平成 16 年度から 25 年度までの小慢事業の登録データを用いて、GH 治療を受けている疾患について解析し、わが国の GH 治療の現状を明らかにした。18 歳までの医療費無料化が GH 治療疾患の登録に及ぼす影響を、平成 19 年度半ばから無料化が開始された東京都を対象に検討した。

1. GH 分泌不全性低身長症(約 2000 例)、Turner 症候群(約 140 例)、Prader-Willi 症候群(約 60 例)、軟骨無形成症(約 70 例)程度が毎年新規に登録されている。
2. GH 分泌不全性低身長症(平成 25 年度)とターナー症候群(平成 25 年度)の小児人口あたりの登録数には、明かな地域差がみとめられる。
3. 一部の地域で導入された 15 歳までの医療費無料化は、小児慢性特定疾患登録に影響を及ぼしていない。

### 研究協力者:

宮原 直樹(鳥取大学医学部周産期・小児医学  
助教)

医療費無料化が 18 歳まで延長された。18 歳までの医療費が無料化されることに伴い、本事業への患者登録が減少することが危惧される。

本年度の研究では小慢事業の実施主体である各都道府県、政令指定都市と中核市より厚生労働省に提出された登録データを用いて GH 治療を受けている疾患について解析し、わが国の GH 治療の現状を明らかにすることを目的とした。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢事業)は平成 17 年度の法制化がなされた。これに伴い、成長ホルモン(GH)治療患者を含めた小慢事業への患者登録数が変化する可能性がある。一方、以前より小児人口あたりの GH 治療対象者数が、都道府県によって異なることが指摘されており、各都道府県においてその登録内容が均一でない可能性も否定できない。

また、平成 20 年度から一部の自治体において

### B. 研究方法

GH 治療を行っている GH 分泌不全性低身長症、ターナー症候群、Prader-Willi 症候群、軟骨無形成症を対象とした。下垂体機能低下症にも GH 分泌不全が含まれるが、GH 治療を行う場合、

GH 分泌不全性低身長症として別に登録される。従って下垂体機能低下症として小慢事業に登録された症例で GH 治療を行っている事は極めて希と考えられるため、今回の検討からは除外した。

各分担研究者に配布された小児慢性特定疾患登録票に記載されたデータを用いた。今回は登録患者数の年次的な変動の検討を目的としたため、平成 16 年度から 25 年度の登録データを解析対象とした。政令都市あるいは中核都市として独立して報告されている場合には、それぞれの属している都道府県にまとめて評価した。

15 歳以下の人口あたりの GH 分泌不全性低身長およびターナー症候群の新規登録は、総務省から発表された 25 年 10 月 1 日時点の都道府県別子供の数に対する GH 分泌不全性低身長症およびターナー症候群の都道府県別新規登録数(平成 25 年度)との比で検討した。

医療費の無料化が小慢事業への登録に与える影響については全国に先駆けて平成 20 年度から 15 歳までの医療費を無料化した東京都を対象に検討した。

#### (倫理面の配慮)

本研究で用いた小児慢性特定疾患治療研究事業における医療意見書登録データは、申請時に研究への利用について患児保護者より同意を得た上で、更に個人情報情報を削除し匿名化してデータベース化されている。したがって、匿名化された事業データの集計・解析に基づく理論的研究であり、被験者保護ならびに個人情報保護等に関する特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。

## C. 研究結果

### 1. 小慢事業に登録された GH 治療患者

#### 1) GH 分泌不全性低身長症

GH 分泌不全性低身長症の新規登録数は、平成 16 年から 17 年までは 1,848 名から 2,492 名の間で変動していた。小慢事業が法制化された 18 年以降は、1703 名から 2169 名程度で推移してお

り、法制化前の平成 16,17 年度との間に変動は認められなかった(図1)。

15 歳以下の人口(10,000 人)あたりの GH 分泌不全性低身長症新規登録数は、平成 25 年度は平均 1.27 名であった。しかし、県別でみると 0.39 人から 3.52 と登録数に大きな差が見られた(図2)。

#### 2)ターナー症候群

GH 治療を行うターナー症候群の新規登録数は、小慢事業が法制化された平成 18 年前後で差はなく、105 名から 154 名の間で変動していた(図1)。15 歳以下の人口(100,000 人)あたりの GH 治療を行ったターナー症候群新規登録数は、平成 25 年度で平均 0.87 名であった。しかし、県別でみると全く申請のない県から 4.02 人と登録数に大きな差が見られた(図3)。

#### 3)Prader-Willi 症候群

GH 治療を行う Prader-Willi 症候群の新規登録は、平成 14 年から登録が始まったが、平成 17 年以降は年間 42~63 名程度の登録数となっている。(図1)。

#### 4)軟骨無形成症

GH 治療を行う軟骨無形成症の新規登録数は、平成 21 年が 46 名と少ない登録数であったが、それ以外は 60 名から 81 名である(図1)。

## 2. 医療費の無料化が小慢事業への登録に与える影響

全国に先駆けて平成 20 年度から 15 歳までの医療費を無料化した東京都を対象に検討した。平成 20 年度は年度初めから無料化が実施されている。図4に示すように平成 10~19 年に比較すると、GH 分泌不全性低身長症とターナー症候群の新規登録数は平成 20 年以降、22 年度を除き、減少していない。

## D. 考察

小慢事業法制化の GH 治療患者登録数への影

響を検討した。今回の検討では、平成 18 年度以降、どの GH 治療該当疾患においても 1 年間の新規登録数は多少の年度毎の変動は見られるものの、年度毎の差はそれほど大きいものではなかった。

一方、GH 分泌不全性低身長症およびターナー症候群の各県別新規登録率(15 歳以下の人口に対する登録数)は、都道府県の間で大きな差が認められる。特に GH 分泌不全性低身長症は、平均 1 万人あたり 1.27 人であるが、多い県と少ない県では約 9 倍の差がある。GH 分泌不全性低身長症は、統一した GH 分泌刺激試験の基準が用いられており、診断の誤りは少ないものと思われるが、現実には都道府県の間で極めて大きな差が見られる。新規登録率の低い自治体では、未治療の患者が多く存在する可能性があり、一方多い県では over diagnosis になっているのではないかと憂慮される。ターナー症候群は、平均は 10 万人に 0.9 名程度であるが、多い県では 4.02 人となっている。ターナー症候群は染色体検査で診断されるため、診断の誤りは少ない。年間発症率が少ないためにこのような各県間の差が出たものと思われる。3 年程度平均して検討したい。

近年、いくつかの自治体で 18 歳までの医療費が無料化されるようになっており、全国の自治体に広がっていく傾向がある。18 歳までの医療費が無料化されると、小慢事業への登録無しでも、医療費の負担がないため、小慢事業への登録が低下する可能性が危惧される。今回、18 歳までの医療費が無料化された東京都を対象に、GH 分泌不全性低身長症とターナー症候群の新規登録数を検討した。無料化前後で明らかな登録数の変化は無く、現在のところ医療費の無料化が登録を妨げている証拠はない。

## E. 結論

1. GH 分泌不全性低身長症(約 2000 例)、Turner 症候群(約 140 例)、Prader-Willi 症候群(約 60 例)、軟骨無形成症(約 70 例) 程度が毎

年新規に登録されている。

2. GH 分泌不全性低身長症(平成 25 年度)とターナー症候群(平成 25 年度)の小児人口あたりの登録数には、明かな地域差がみとめられる。

3. 一部の地域で導入された 15 歳までの医療費無料化は、小児慢性特定疾患登録に影響を及ぼしていない。

## F. 引用文献・出典

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Mitochondrial respiratory chain complex I deficiency causes intractable gastrointestinal symptoms.  
Kuranobu H, Murakami J, Kuranobu N, Okamoto K, Murayama K, Kanzaki S.  
Pediatr Int. 58(12):1337-1340, 2016.
- 2) A novel frameshift mutation in NR3C2 leads to decreased expression of mineralocorticoid receptor: a family with renal pseudohypoaldosteronism type 1.  
Kawashima Sonoyama Y, Tajima T, Fujimoto M, Hasegawa A, Miyahara N, Nishimura R, Hashida Y, Hayashi A, Hanaki K, Kanzaki S.  
Endocr J. 30;64(1):83-90,2017
- 3) Growth standard charts for Japanese children with mean and standard deviation (SD) values based on the year 2000 national survey.  
Isojima T, Kato N, Ito Y, Kanzaki S, Murata M.  
Clin Pediatr Endocrinol. 25(2):71-6,2016
- 4) Systematic molecular analyses of SHOX in Japanese patients with idiopathic short

stature and Leri-Weill dyschondrosteosis.  
Shima H, Tanaka T, Kamimaki T, Dateki S,  
Muroya K, Horikawa R, Kanno J, Adachi M,  
Naiki Y, Tanaka H, Mabe H, Yagasaki H,  
Kure S, Matsubara Y, Tajima T, Kashimada  
K, Ishii T, Asakura Y, Fujiwara I, Soneda S,  
Nagasaki K, Hamajima T, Kanzaki S, Jinno  
T, Ogata T, Fukami M; Japanese SHOX  
study group..

J Hum Genet. 61(7):585-91,2016.

- 5) Effects of financial support on treatment of adolescents with growth hormone deficiency: a retrospective study in Japan.

Maeda E, Higashi T, Hasegawa T, Yokoya S, Mochizuki T, Ishii T, Ito J, Kanzaki S, Shimatsu A, Takano K, Tajima T, Tanaka H, Tanahashi Y, Teramoto A, Nagai T, Hanew K, Horikawa R, Yorifuji T, Wada N, Tanaka T.

BMC Health Serv Res. 16(1):6027, 2016.

## 2. 学会発表

- 1) 鞆嶋有紀、長谷川亜紀子、藤本正伸、宮原直樹、西村玲、花木啓一、神崎晋

IGFALS 遺伝子及び IRS1 遺伝子異常が同定された SGA 性低身長有一家系;新たな成長障害の解明

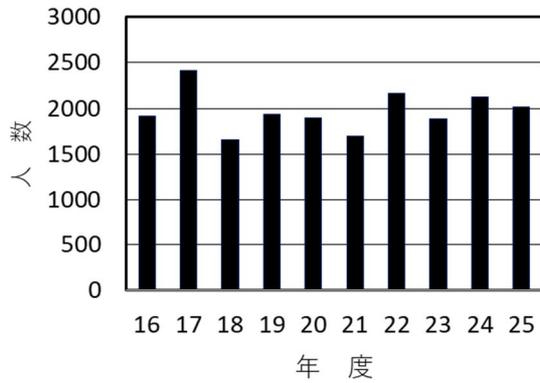
第 50 回小児内分泌学会学術集会 . 2016 年 11 月 16-17 日、東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

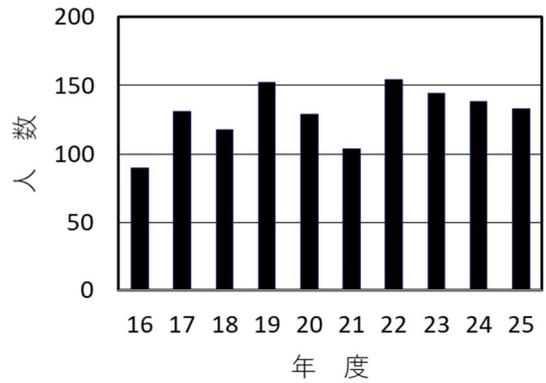
1. 特許取得/実用新案登録/その他

なし/なし/なし

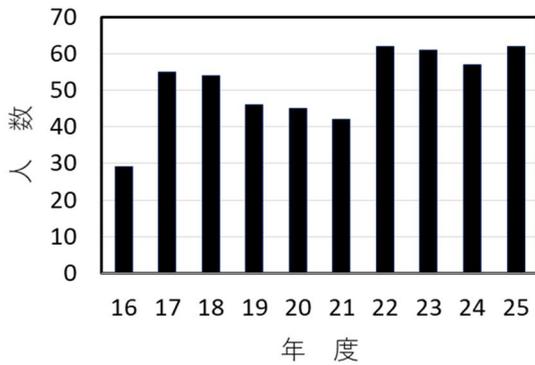
G H分泌不全性低身長症新規登録数



ターナー症候群新規登録数



Prader Willi症候群新規登録数



軟骨無形成症新規登録数

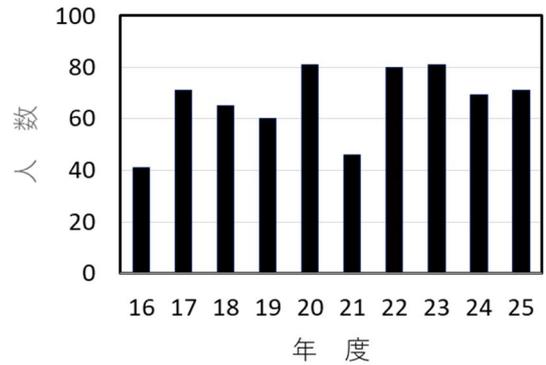


図 1 GH 治療疾患の新規登録数

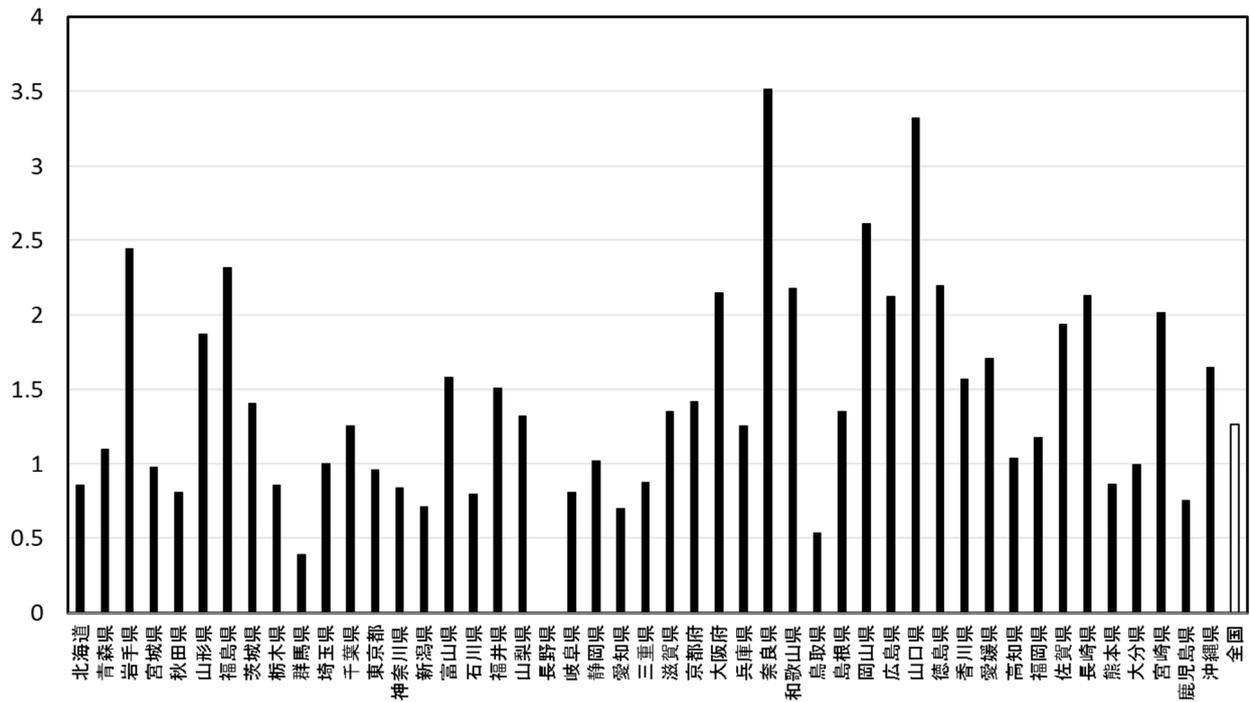


図 2 GH 分泌不全性低身長症の都道府県別新規登録数 (15歳以下人口10,000人あたり)

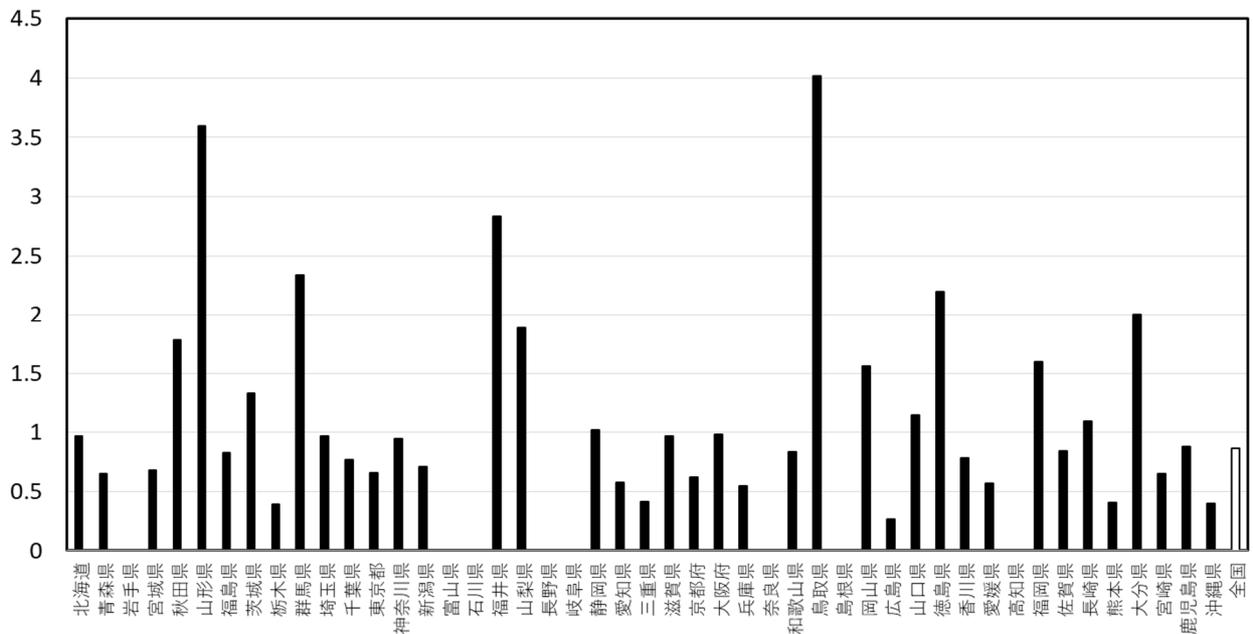


図 3 GH 治療を行ったターナー症候群の都道府県別新規登録数  
(15歳以下人口100,000人あたり)

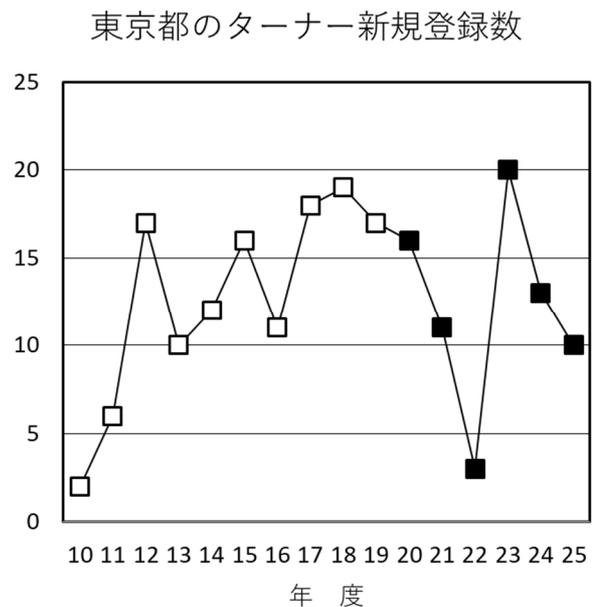
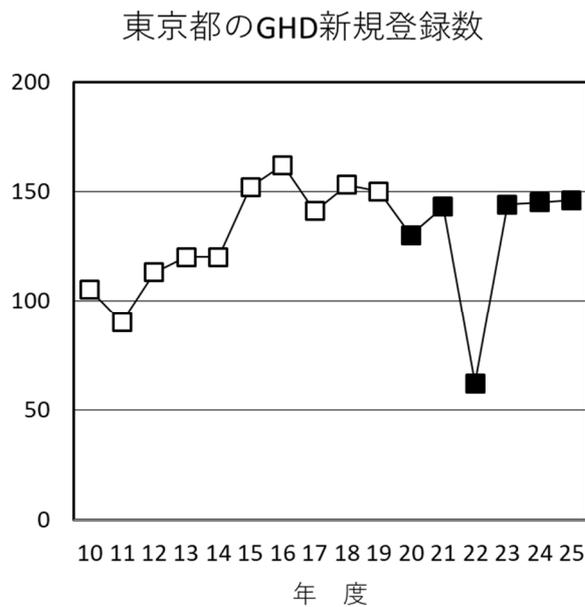


図 4 小児医療費無料化が小児慢性特定疾病登録へ  
およぼす影響(成長ホルモン治療)