

アレルギー性慢性呼吸器疾患についての検討

研究分担者：荒川 浩一（群馬大学大学院医学系研究科 小児科学教授）

研究要旨

平成28年度は、平成25年度登録クリーニングデータベースを利活用し、気管支喘息（以下喘息）ならびに気管狭窄、中枢性低換気症候群に対する小児医療支援等に関する地域格差や疾病病格差、制度格差等に関して包括的に検討した。喘息では都道府県別に登録分布に大きな偏在が認められたが、乳幼児等医療費助成制度との関連は見いだせなかった。また、福岡や大阪、沖縄では特定の施設に集中し、前2県では長期施設入院数が多く、沖縄と大阪ではステロイド依存や酸素投与を受ける症例が多いという特徴がみられた。気管狭窄や中枢性低換気症候群では大都市圏に登録が集中し、疾患により格差が認められた。

平成29年度は、平成26年度登録クリーニングデータベースを利活用し、次年度から新制度に移行する最終年度として気管支喘息（以下喘息）の登録患者数の年次推移および小児医療支援等に関する地域格差に関して包括的に検討した。また、本事業の啓蒙について確認した。喘息の登録患者数は2012年が最も多く、659名であった。新規登録患者は、年々減少し、2014年度が67名と最も少なかった。また、新規登録患者のうち、過半数は単年のみの受給者であり、継続している人数は少なかった。小児人口に対する県別比較では、概ね0.5～2名であったが、極端に多い県や、受給者のいない県もあり、差を認めた。2017年11月に小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017が発刊されたが、難治性喘息の項目に、本事業による登録・助成ならびに喘息の基準も掲載した。

研究協力者：

滝沢 琢己（群馬大学大学院小児科 准教授）

A. 研究目的

平成27年見直し前の小慢疾患事業の状況を解析し、より良い小慢疾患事業の今後のあり方を検討することを目的とした。

平成28年度は、小児慢性呼吸器疾患の小児医療支援等に関する地域格差や疾病病格差、制度格差に関して包括的に検討し、その差が乳幼児等医療費助成制度と関連しているかを解析すること

を目的とした。

平成29年度は、見直し前の最終年度にあたり、小児慢性呼吸器疾患、特に小児気管支喘息（以下喘息）の小児医療支援等に関する年次推移ならびに、地域格差に関して包括的に検討した。また、日本小児アレルギー学会における小児気管支喘息ガイドライン委員会と協力して、本事業である難治喘息の登録および助成に関して周知するため

に、ガイドラインへの記載に向けて働きかけることを目的とした。

B. 研究方法

(平成 28 年度)

平成 25 年度に登録されたクリーニングデータを利活用し、喘息および気管狭窄、中枢性低換気症候群に関して、県別の地域格差、疾病病格差を検討した。また、県別の乳児医療費助成制度は、インターネットから情報を収集して集計した。

(平成 29 年度)

平成 26 年度に登録されたクリーニングデータを利活用し、喘息およびその他の慢性呼吸器疾患に関して、年度別推移および県別の地域格差を検討した。また、日本小児アレルギー学会の小児気管支喘息ガイドライン委員会において、本事業の趣旨を説明し、ガイドラインへの記載に関して助言を行った。

(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。

(平成 29 年度)

研究利用について同意がなされている小児慢性特定疾患登録データを用いて行われており、国立成育医療研究センター倫理審査委員会による倫理審査(受付番号:1637)による承認済である。

C. 研究結果

(平成 28 年度)

1. 平成 25 年度の小児慢性呼吸器疾患の登録状況は、喘息 577 人、気管狭窄が 1019 人、慢性肺疾患 1372 人、中枢性低換気症候群 233 人であり、慢性呼吸器疾患全体では 3378 人であった。県別

の登録者数で上位 5 位までの県別では、大阪府 330 人、京都府 295 人、埼玉県 263 人、千葉県 222 人、沖縄県 213 人であった(図 28-1)。都道府県別小児人口 10 万人当たりの登録患者数と比較すると、京都府 90.5 人、沖縄県 85.5 人、奈良県 56.3 人、長崎県 55.1 人の序列であった(図 28-2)。

2. 喘息の登録者数で 10 人以上の県は、京都府 209 人、福岡県 50 人、千葉県 47 人、沖縄県 43 人、神奈川県 36 人、大阪府 29 人、埼玉県 15 名、兵庫県 14 名、北海道 12 名であった(図 28-3)。一方、登録患者がいない県は、富山県、岐阜県、鳥取県、徳島県、高知県、佐賀県で、また、登録者数が 1 名は、群馬県、山梨県、和歌山県、岡山県であった。登録者数が 5 名未満の県が 28 県と半数以上を占めていた。

3. 気管狭窄は、千葉県、大阪府、埼玉県、兵庫県、東京都で多く、中枢性無呼吸症候群では、北海道、大阪府、東京都、埼玉県、千葉県が多く、それぞれ大都市圏に集中していた(図 28-4)。気管狭窄では兵庫県が多く、中枢性無呼吸症候群は北海道や栃木県に多いのが特徴である。

4. 都道府県別の乳幼児医療費助成制度につき、平成 27 年 6 月の状況を調査した結果、入院では 4 歳未満から 18 歳以下まで幅広く、就学前までが 23 県と半数近くを占めた。一方、通院では、3 歳未満から 18 歳以下と入院よりも幅広く、就学前までが 31 県であり、一方、中学校卒業までと 18 歳以下ではわずか 6 県であった。喘息登録者数と乳幼児医療費助成との関連では、小児慢性呼吸器疾患の登録数が多い京都府は小学校卒業前までで、福岡県と神奈川県は就学前、沖縄県と大阪府は 4 歳未満であった。一方、登録者数が 0 ないし 1 人の県では、富山県が 4 歳未満、山梨県が 5 歳未満で、岐阜県、高知県、佐賀県、和歌山県、岡山県は就学前であり、一概に、乳幼児医療助成の対象年齢が高い方が登録者は少なく、対象年齢が低い県ほど登録者が多いという傾向は明らかではなかった(図 28-5)。

(平成 29 年度)

1. 慢性呼吸器疾患における喘息の割合の年次推移を示す(図 29-1)。慢性呼吸器疾患の登録数は、2011 年～2014 年までで、2824 名、3265 名、3378 名、3008 名と 2013 年までは上昇した。内訳として、慢性肺疾患の受給者が 2012 年、2013 年に多かった。喘息の受給者については、2011 年～2014 年までで、472 名、659 名、569 名、459 名であり、2012 年が最も多く、慢性呼吸器疾患における割合(20.1%)も高かった。

2. 喘息における新規登録者数は、2011 年から 2014 年では、107 名、103 名、92 名、67 名で、年々新規登録患者数は減少していた(図 29-2)。2012 年の継続登録者数が 2011 年全体より多く、データの検討が必要である可能性が示唆された。

3. 喘息の新規登録者数で、単年か複数年登録しているかどうかを検討した(図 29-3)。新規登録者のうち、過半数が単年度の登録であった。特に、2011 年と 2013 年の登録者は、継続している人数が少なかった。一方、2012 年のみ、他の年と異なり、2 年、3 年の登録者の割合が 44.1%と多かった。

4. 2011 年～2014 年の延べ県別登録者数につき、小児人口(平成 28 年、15 歳未満)の 1 万人に対する県別比較を行った(図 29-4)。概ね 0.5～2 人/10,000 であったが、京都府と沖縄県のように極端に多い県が見られた。一方、鳥取県や高知県のように登録者がいない県も見られ、都道府県による登録者の差を認めた。

5. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 は、平成 29 年 11 月の第 54 回日本小児アレルギー学会学術大会に併せて発刊された。その中で、第 7 章に下記のように複数の記述がなされた。

p122 に、オマリズマブを含む生物学的製剤の使用は、「小児慢性特定疾病医療費助成」の対象となっている。

p131 に、抗 IgE 抗体、長期入院療法などが必要な患者は喘息の「小児慢性特定疾病医療費助成」の対象となる。

p132 に、表 7-11「小児慢性特定疾病医療費助成」における喘息の対象基準

p133 に、なお、重症の小児喘息は小児慢性特

定疾病の対象疾患となっている。「小児慢性特定疾病医療費助成」に該当する喘息の対象基準を表 7-11 に示す。

P134 に、オマリズマブ同様、メポリズマブ使用の場合には、「小児慢性特定疾病医療費助成」の適応となっている。

D. 考察

(平成 28 年度)

平成 25 年度のクリーニングデータを基に、小児慢性呼吸器疾患の県別比較を行った。大都市圏ならびに沖縄県が多い傾向が見られたが、子どもの人口で補正した結果、京都府、沖縄県、奈良県、長崎県において子どもの人口 10 万人あたりの登録数が多い結果であった。京都府は喘息の登録数が多く、沖縄県では喘息以外にデータでは示さなかったが慢性肺疾患の登録が多かった。一方、奈良県や長崎県では、気管狭窄と慢性肺疾患の登録数が多かった。

喘息に関しては、福岡県と大阪府、沖縄県では、特定の施設に集中していた(データ未掲載)。一方、京都府や千葉県、神奈川県では、特定の施設に限定されずに様々な施設から登録されていた。また、これもデータには示していないが、福岡県や大阪府では長期入院施設療法を受ける割合が高く、千葉県や沖縄県では酸素投与をされたり、ステロイド依存の患者数が多かった。喘息の重症度(大発作の有無、発作頻度、発作型、治療ステップ)の検討では、各県で重症者が概ね多く占めた。

気管狭窄は、大都市圏に多く、また、専門としている施設に依存している傾向が見られた。中枢性無呼吸症候群も大都市圏に多いが、北海道や栃木県に頻度が高く、遺伝性疾患でのため集積している可能性も示唆される。今後、より詳細な検討が必要と思われる。

子どもの医療費に関する支援として乳幼児医療費助成制度があるが、県や市町村により、入院、通院でそれぞれ対象年齢が異なっている。そのため、小児慢性特定疾患に登録せずに、乳幼児医療費助成を受給している可能性も示唆される。

喘息では、外来診療が主体であるために、通院の助成対象年齢と小児慢性特定疾患の気管支喘息登録者数の関係を見たが、両者には明らかな関係は認めなかった。

(平成 29 年度)

平成 26 年度のクリーニングデータを基に、小児慢性呼吸器疾患の 2011 年からの年次推移、および県別比較を行った。慢性呼吸器疾患は、年々増加傾向にあったが、2014 年では減少傾向にあった。これは、喘息の登録者数が 2013 年と比較して 200 名減少したことが、大きな要因である可能性が示唆される。また、慢性肺疾患が 2012 年、2013 年に多かったが、それが減少したことも要因かもしれない。ただ、2014 年は全てのデータが集計できているかどうかは、確認の余地がある。

喘息の新規登録者の年次推移では、2011 年から徐々に減少し、継続症例も 2012 年からは減少している。これに関しては、吸入ステロイド薬やロイコトリエン受容体拮抗薬の抗炎症治療が普及したこと、ガイドラインの周知で、喘息の重症化が防げた結果を示している可能性がある。

新規登録患者数も、2012 年以外は、ほとんどが単年度の登録であり、2012 年のみ 2 年間および 3 年間の登録者が多かった。単年度が多い理由は、前述のように、当初は重症であった患者が、治療・管理が進むにつれて軽症化するために、複数年度の登録が必要でなくなった可能性も考えられる。一方、2012 年の複数年登録が多かった理由は不明であり、今後の検討が必要であろう。

県別登録者数で小児人口 1 万あたりの比較で、概ね 0.5～2 名であったことは、喘息治療の全国均霑化が図られていることを示しているのかもしれない。

また、登録者数がない、もしくは非常に少ない県も散見される。

子どもの医療費に関する支援として乳幼児医療費助成制度があるが、県や市町村により、入院、通院でそれぞれ対象年齢が異なっている。そのため、小児慢性特定疾患に登録せずに、乳幼児医療費助成を受給している可能性も示唆される。ただし、昨年度の単年度の県別比較で、通院の乳

幼児医療費助成対象年齢と小児慢性特定疾患の気管支喘息登録者数の関係を見たが、両者には明らかな関係は認めなかった。一方、今年度においても沖縄県や京都府では、登録患者数が極端に多かった。これに関しては、喘息を広義にとらえていた結果であるのか、継続症例が多かったのか理由は不明であるが、平成 27 年に開始された新基準による登録者がどのように推移するのかを見ることも必要になるであろう。

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 では、複数の箇所において、本事業に関する記述が加わり、特に基準が表として採用されたことは、重症・難治喘息の登録がさらに確立され、その実態が明らかになり、我が国における非常に貴重なデータとなる可能性がある。

E. 結論

小慢登録事業は、わが国における慢性呼吸器疾患患児を解析する上で、重要な基礎データとなる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2017: 荒川浩一/足立雄一/海老澤元宏/藤澤隆夫監修、協和企画、東京、2017

2. 学会発表

- 1) 小山晴美、佐藤幸一郎、八木久子、滝沢琢己、荒川浩一. 小児慢性特定疾患データによる気管支喘息の疫学動態. 日本小児アレルギー学会 2016 年 10 月 8 日. 前橋
- 2) 萩原里美、井上貴晴、佐藤幸一郎、西田豊、八木久子、滝沢琢己、重田誠、荒川浩一. 小

児慢性特定疾患治療研究事業における気管
支喘息の地域別動向. 日本小児アレルギー
学会 2017 年 11 月 18 日. 宇都宮

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

3. 特許情報/実用新案登録/その他

なし/なし/なし

図 28-1

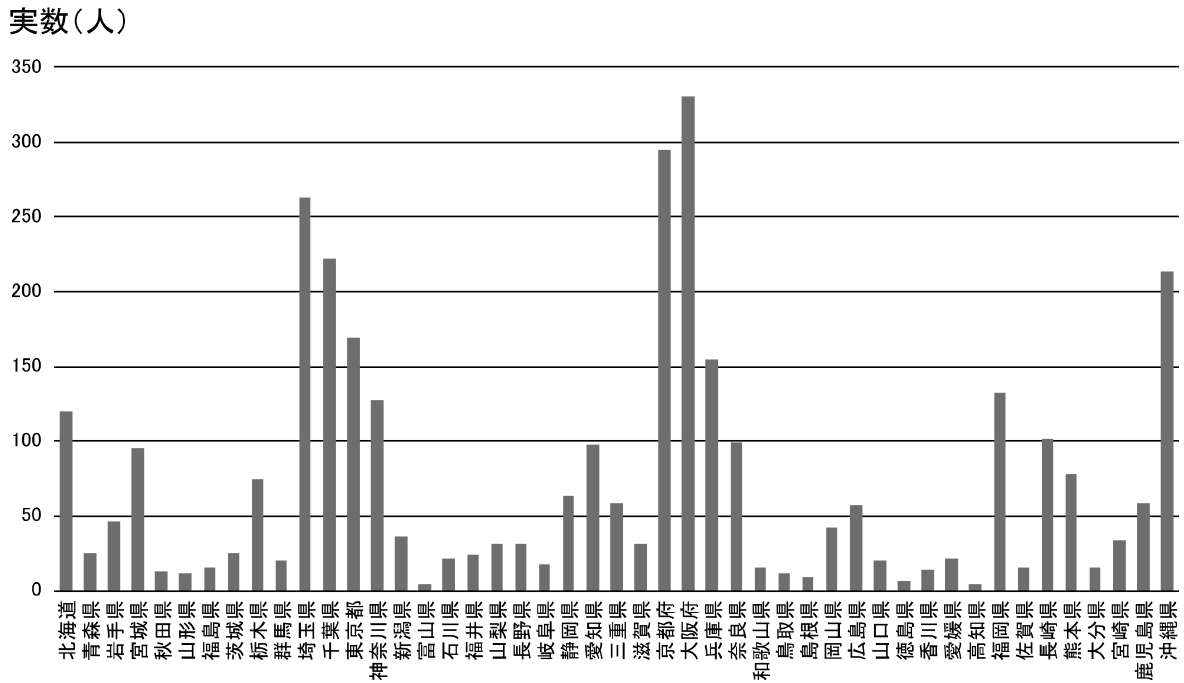


図1. 慢性呼吸器疾患登録者数の県別比較

図 28-2

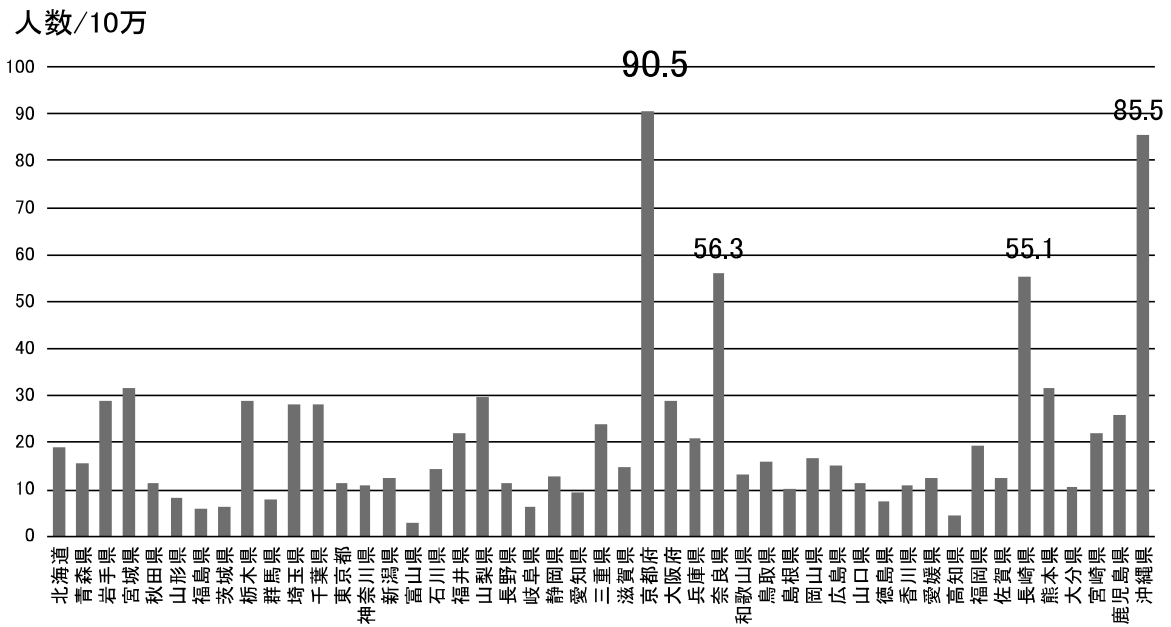


図2. 都道府県の子どもの数10万人当たりの小児慢性呼吸器疾患登録数

図 28-3

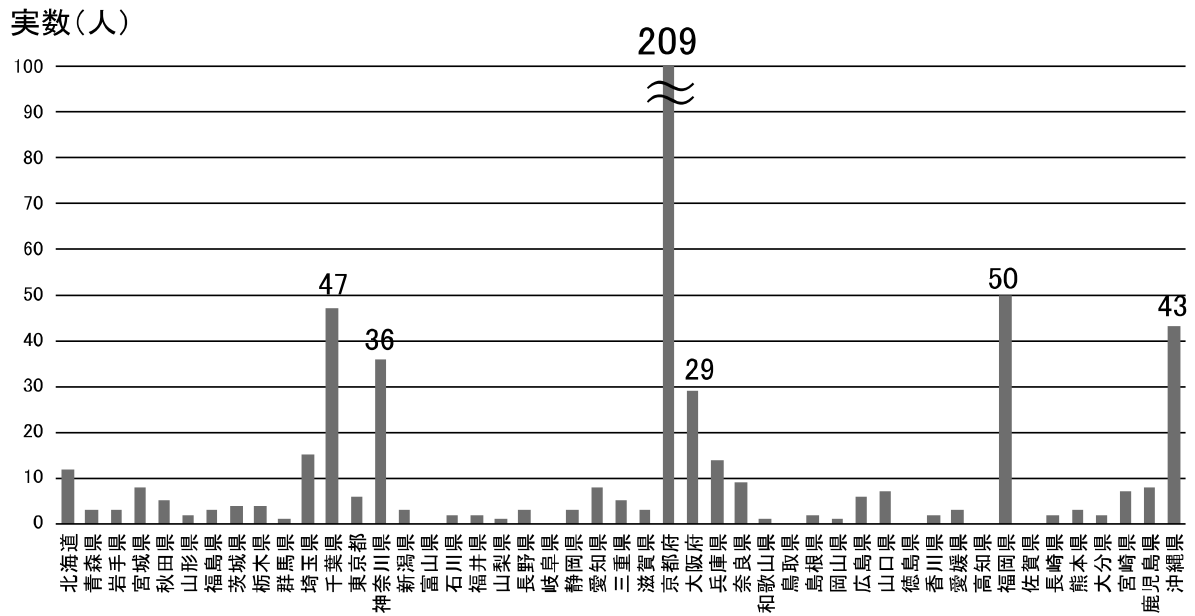


図3. 気管支喘息登録者数の県別比較

図 28-4

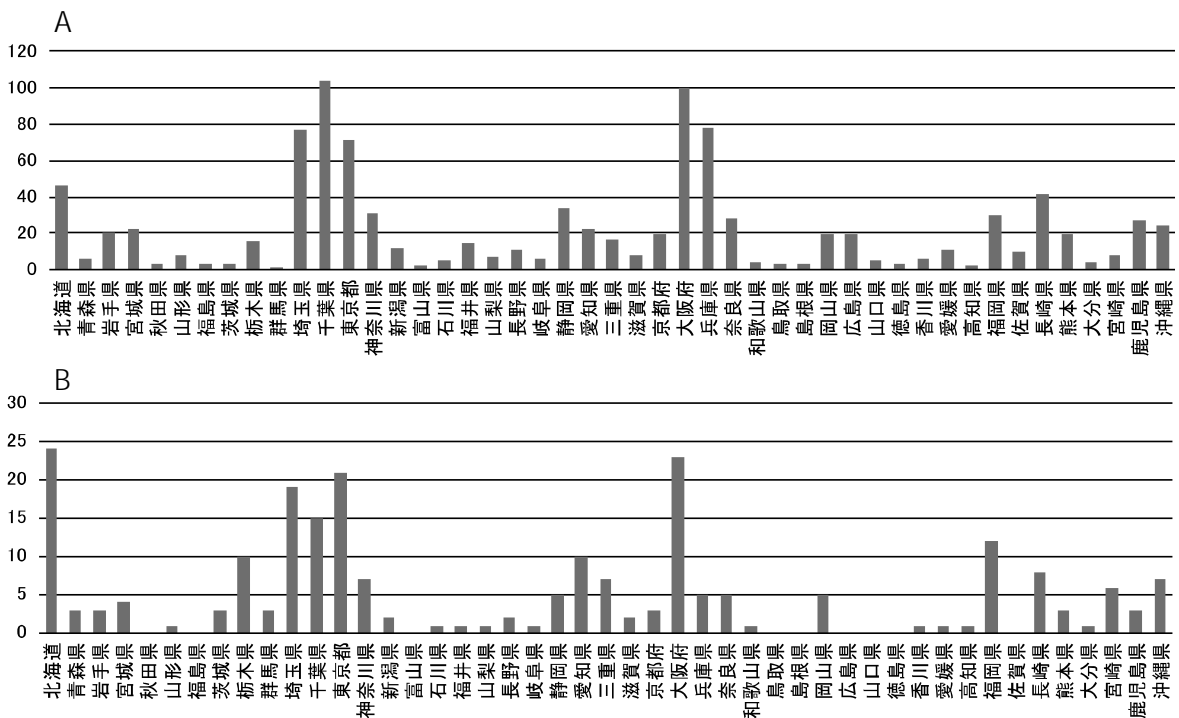


図4. 気管狭窄(A)と中枢性無呼吸症候群(B)登録者数の県別比較

図 28-5

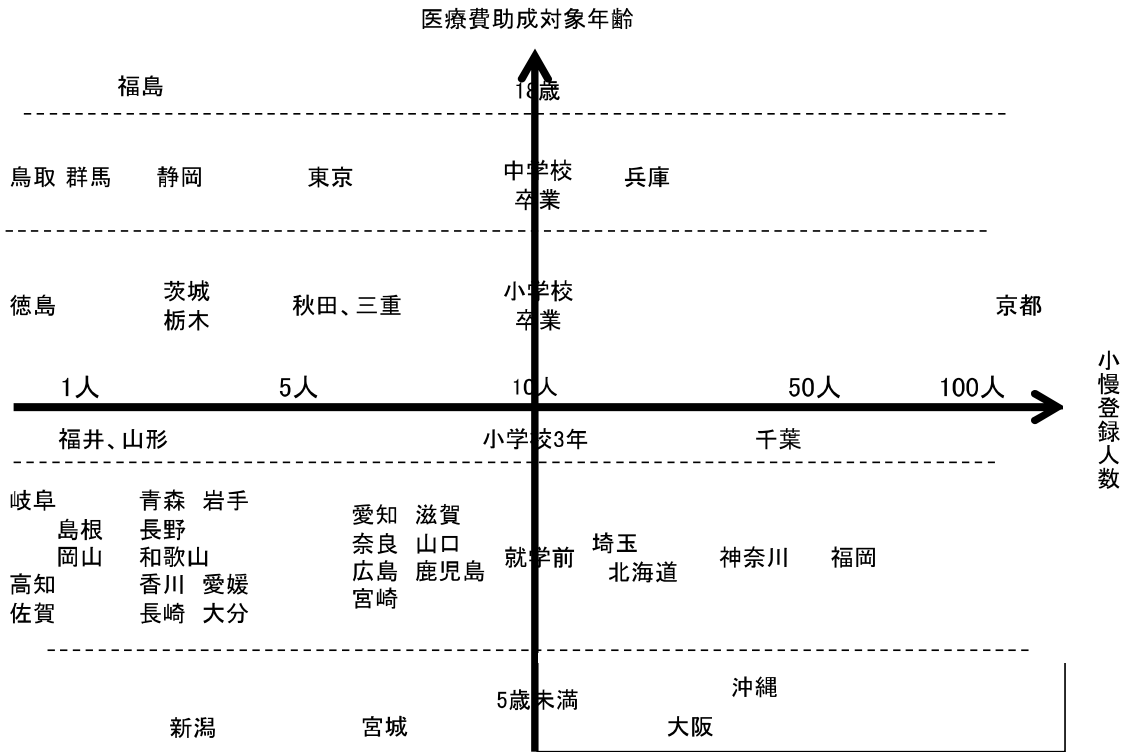


図5. 医療費助成年齢と小児慢性呼吸器疾患の登録人数の関係

図 29- 1

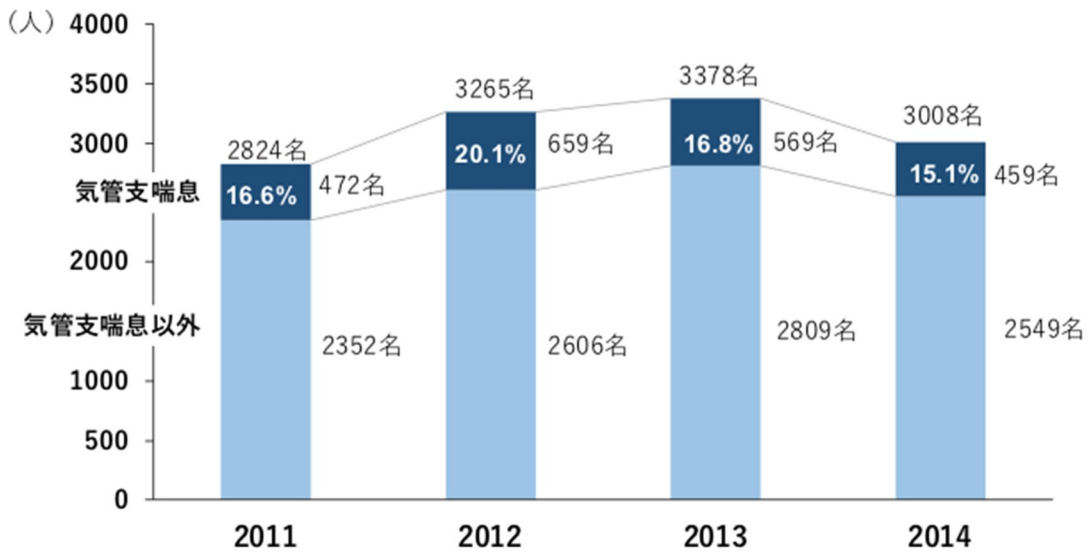


図1. 慢性呼吸器疾患における気管支喘息登録者の割合（年次推移）

図 29- 2

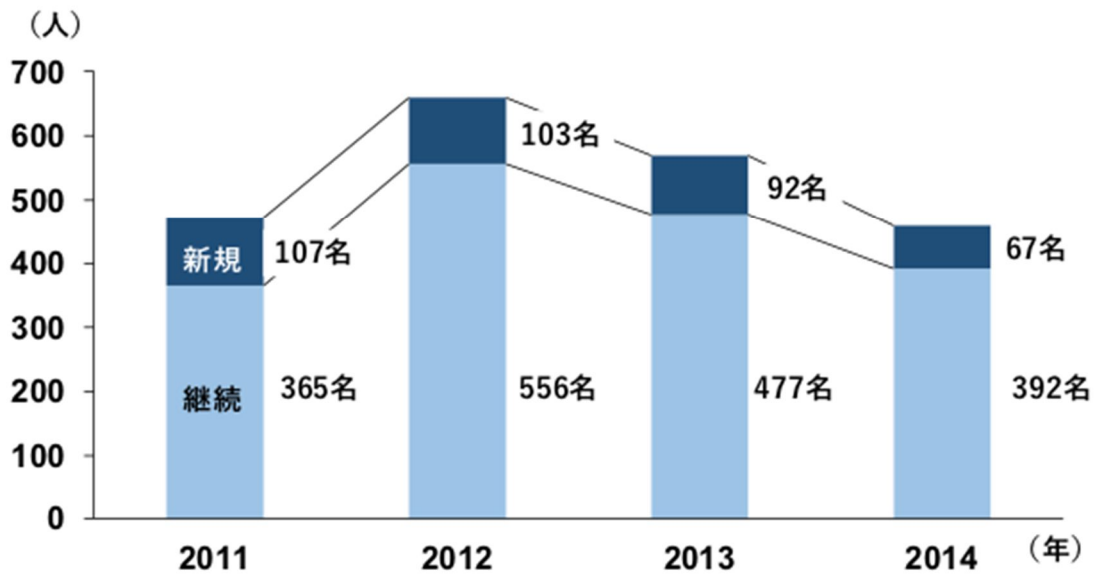


図2. 気管支喘息登録者数（年次推移）

図 29- 3

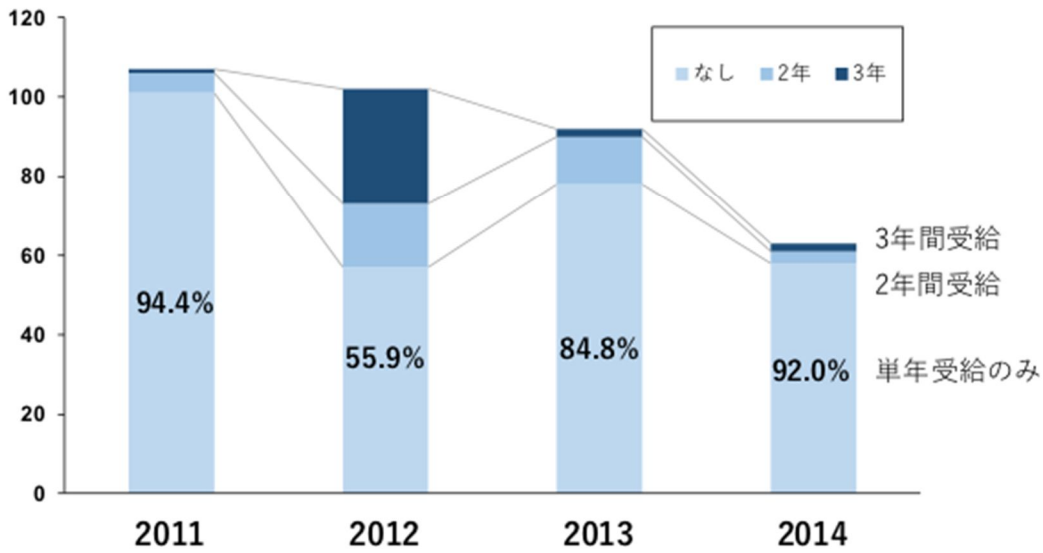


図3. 気管支喘息新規受給者数の内訳 (複数年受給者数)

図 29- 4

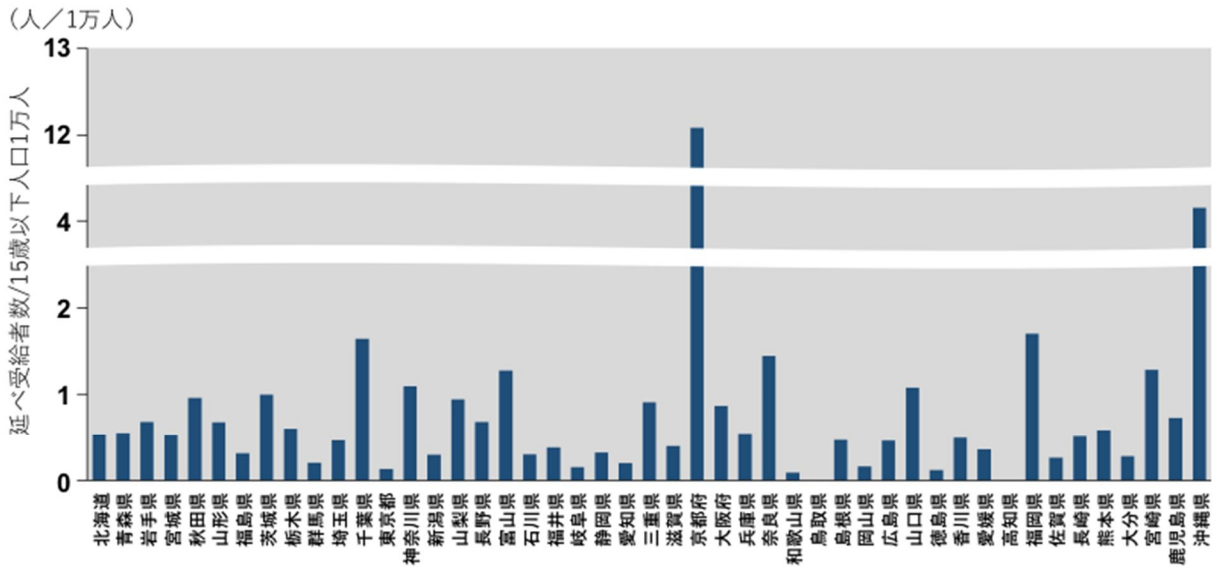


図4. 2011-2014年の延べ県別受給者数 (小児人口比)