

平成 19～21 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）  
「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・評価・情報提供に関する研究」

小児喘息の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究

研究分担者 群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野 荒川浩一

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究（小慢）事業は、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喘息の基準が改定され、一方、新たに慢性呼吸器疾患が追加された。平成 19 年度から 3 年間の研究事業では、新たな基準による小慢登録状況への影響を検討する目的で、初年度においては平成 16 年までの登録と平成 17 年度における慢性呼吸器疾患の登録状況の変化を検討した。平成 20 年度においては、新規に追加された慢性呼吸器疾患の疾患別状況を検討し、平成 21 年度では、平成 17 年度以降、少なくとも 3 年間継続して登録された症例の解析を行った。その結果、平成 16 年度以前と比較し、平成 17 年度以降では、全登録者数は約 1/3 に減少し、特に、喘息の登録者数は 15% 前後にまで著減した。新たに追加された疾患により、平成 17 年度は新規登録者の割合は増え低年齢化と男女比の割合が変化した。疾患別の状況として、気管支喘息では長期入院症例が増加した。気管狭窄症では気管切開の症例が多く、中枢性無呼吸症候群では人工呼吸管理を受け、半数以上で気管切開をされていた。肺ヘモジデロージスは、薬物療法が主体でステロイド依存例が 10～40%に見られた。3 年間の継続症例の解析では、継続途中で治療内容の変更があった症例の動向ならびに疾患による予後の相違などが明らかとなった。慢性呼吸器疾患では、これまでに全国的に統一された調査データがなく、これら疾患群の治療動向、予後を調査検討するうえで、小慢事業の有用性が明らかとなった。

見出し語：小児慢性特定疾患、ぜんそく、都道府県、頻度調査、重症度

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）は、平成 10 年度から医療機関より提出された対象疾患の医療意見書に基づいて各自治体で入力され、中央で集計・解析をおこなっている。小児慢性特定疾患の登録データは、全国的に同一の基準で行われているため、本邦での小児慢性疾患の疫学動態を解明する上で、非常に有用であると考えられる。一方、平成 17 年度からは、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。

(1) 見直しの基本的考え方

1) 現行の小慢の対象疾患を基本として、今日の医学的知見に基づき、必要最小限の見直しを行う。

2) 対象疾患については、事業の趣旨に鑑みて、慢性疾患であることを前提として、症状の重さ、治療にかかる費用並びに他の公費負担の適応状況などを考慮し、予算の範囲内で対象疾患の見直しを行う。

3) 対象疾患ごとに認定基準を厚生労働大臣告示で示す。

(2) 対象者の認定基準の策定

対象者の認定基準の策定に当たっては、重篤な慢性疾患の患者を基本として、支援の必要性を考慮し、疾患の特性に合わせて、症状、検査値、治療内容などによる簡便な認定基準を策定した。呼吸器関係に関しては、表のように改定された。

|      | 旧制度                   | 現行制度              |
|------|-----------------------|-------------------|
| 根拠法令 | 厚生労働省事務次官通知           | 児童福祉法             |
| 制度開始 | 昭和49年4月               | 平成17年4月           |
| 疾患群名 | ぜんそく                  | 慢性呼吸器疾患(ぜんそくを含む)  |
| 入院   | 30日以上入院               | 1日以上入院            |
| 通院   | 対象外                   | 対象                |
| 疾患基準 | 当該疾患であると診断があれば状態は問わない | 告示により個々の疾患の状態を定める |
| 一部負担 | 無し                    | 所得に応じて負担あり        |

慢性呼吸器疾患の対象疾患としては、旧制度において喘息と気管支拡張症であったが、現行制度においては、アレルギー性気管支炎、アレルギー性細気管支炎、気管狭窄、先天性中枢性低換気症候群、先天性肺胞蛋白症、線

毛機能不全症候群、嚢胞性線維症、本態性肺ヘモジデロシス、慢性肺疾患が追加された。

#### 慢性呼吸器疾患の対象疾患と状態の程度

| 番号 | 疾患名          | 疾患の状態の程度   |
|----|--------------|--|
| 1  | 気管支拡張症       | 気管支炎や肺炎を繰り返す場合   |
| 2  | 気管支喘息        | 次のいずれかに該当する場合<br>1. 3ヶ月に3回以上の大発作がある場合<br>2. 1年以内に意識障害を伴う大発作がある場合<br>3. 治療で、人工呼吸管理又は挿管を行う場合 |
| 3  | 先天性中枢性無呼吸症候群 | 治療で、人工呼吸管理、酸素療法、気管切開、挿管、中心静脈栄養のうち1つ以上を行う場合   |
| 4  | 慢性肺疾患        | 同上   |
| 5  | 先天性肺胞蛋白症     | 疾患による症状がある場合   |
| 6  | 絨毛機能不全症候群    | 同上   |
| 7  | 嚢胞性線維症       | 同上   |
| 8  | 肺ヘモジデロシス     | 同上   |

平成17年4月1日

一方、喘息に関しては、平成17年4月より下記の基準で開始された。

- 1) 3ヵ月3回以上の大発作がある場合
- 2) 1年以内に意識障害を伴う大発作がある場合
- 3) 治療で、人工呼吸管理または挿管を行う場合

さらに、平成18年4月より、概ね1ヵ月以上長期入院療法を行う場合が追加された。

今回、小児慢性特定疾患のうち慢性呼吸器疾患に関して、平成16年度までの旧基準と、平成17年度以降の新基準による登録症例を集計・解析して、その頻度ならびに疾患の変化を比較検討することを目的とした。

#### B. 研究方法

- 1) 平成10年度からの登録者の縦断的解析と新制度に変更した平成17年度以降との比較。
- 2) 平成17年度で新たに追加された疾患群の登録状況

#### 検討項目

- 1) 登録者、新規登録者数
- 2) 性別
- 3) 平成16年度以前と平成17年度以降の年齢別登録頻度
- 4) 平成17年以降の疾患別登録頻度
- 5) 疾患別調査
- 6) 3年間以上継続登録された症例の解析

#### C. 研究結果

##### 1) 登録者の年次推移

登録患者数は、平成10年度より毎年約8,000から12,000人、また、平成14年度から3年間は約5,500人強と安定していた。平成17年

度以降では、約3分の1に著減した。

##### 2) 新規登録者の割合

平成15年度、平成16年度において新規登録が35%前後であったものが、平成17年度においては60%となり、継続が30%と逆転した。また、それまでは男女比が3対2であったものが、平成17年度では1対1となっていた。登録者の年齢では、平成16年度では5歳をピークに分布していたが、平成17年度では低年齢層に頻度が増加していた。

##### 3) 疾患別調査結果

###### (1) 気管支喘息

平成16年度の5225名であったが、平成19年度では700名に減少した。特殊治療では、平成18年度以降に長期入院者の割合が23%から43%と倍増し、これは制度の変更によると考えられた。経過に関しては、平成16年では約半数が改善とあったのに対し、平成17年以降は不変(30%から40%)あるいは悪化(5%から12%)の割合が増加し、登録基準の変更による重症患者の割合の増加が推測された。

###### (2) 気管狭窄症

登録者数は平成17年、18年、19年で、それぞれ220名、286名、189名であった。治療では、8割以上の患者で気管切開が行われ、人工呼吸管理や長期入院管理も20%程度みられた。経過では不変が最多を占めていたが、改善も10%程度に見られた。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、それらの症例の特徴としては、在宅医療が多く気管切開は72%でなされた。経過としては、19.0%が寛解や改善を示したが、その他は不変であった。

###### (3) 中枢性無呼吸症候群

登録者数は平成17年、18年、19年で、それぞれ79名、89名、65名であり、平成17年度に新規登録患者が多かった。治療では、人工呼吸器が約70%と最多を占め、酸素療法や気管切開も半数の患者で施行されていた。平成17年より3年間以上継続して登録した症例は43名であった。在宅医療が72.1%であった。人工呼吸器は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37.2%であり、経過中に気管切開となった症例は16.3%であった。経過では7%が寛解や改善、残りは不変であった。

### (3) 慢性肺疾患

登録者数は208名で0～2歳にピークがあり、酸素量法は160名、人工換気や気管切開を受けている症例が60～70名いた。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名であった。在宅医療が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。酸素は72%で投与されていて、経過では25%が寛解や改善であったが、14%では再燃・悪化を認めた。

### (4) 肺ヘモジデロージス

登録者数は平成17年度以降、48名、44名、18名であった。平成17年度以前は他の疾患区分に分類されていたため平成17年度以降も継続者の割合が多数を占めた。治療としては、薬物療法が主体であり、ステロイド依存例は年度により10%～40%と幅広かった。経過としては、寛解、改善が比較的多く、それぞれ10%、30%を占めていた。

## D. 考察

平成17年度に小児慢性疾患の見直しがなされ、慢性呼吸器疾患においては対象疾患ならびに適応基準の大幅な改定がなされた。その結果、平成16年度以前と比較し、平成17年度では登録患者数が3分の1に減少し、特に喘息の登録患者数が著減していた。さらに、追加疾患により新規登録患者の割合が増加し、また女児の割合が多くなっていった。登録年齢層も乳幼児の割合が増加したことなど大きく様変わりした。

登録のうち喘息の割合は平成16年度では99%であったが、平成17年度においては49%と減少し、追加疾患としては気管狭窄症や慢性肺疾患が増加した。気管支狭窄や中枢性低換気症候群では、適応基準に人工呼吸管理、酸素療法、気管切開、挿管、中心静脈栄養のうち一つ以上を行う場合とあり重症者が登録されるようになっていった。これら両疾患では人工呼吸管理や気管切開の占める割合が多く、経過も不変が大半を占めた。

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割は悪化し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。

今回、小慢データを検討する上での問題点としては、登録に際して、種々の疾患名が用いられている点がある。例えば、先天性中枢性低換気症候群、中枢性低換気症候群、Ondineで登録されている。また、呼吸器疾患の登録書式が気管支喘息を基本にして作成されているため、新規に追加された疾患群には不要な項目がある点（鼻汁好酸球数、気道過敏性など）である。さらには、非継続症例においては死亡例が存在するが、それが拾い上げられていない点である。今後、これらの改善を図っていけば、さらに充実したデータにしていけると思われた。

小児慢性呼吸器疾患において、今回追加された疾患は重症でかつ慢性・難治性疾患であり、本研究事業のような同一基準での全国調査は少なく、貴重なデータとなりうると考えられ、今後とも継続していく意義があると考えられた。一方、喘息については、基準が大幅に変更されたために平成16年度までのデータとそれ以降のデータと単純に比較できるかどうかは、詳細な検討が必要と思われる。

## E. 結論

平成17年の認定基準改定により喘息の登録数が著減したが、平成18年に追加された基準により喘息登録数の推移を見守る必要がある。一方、新規に追加された小児慢性呼吸器疾患は重症化しやすい疾患であるが、全国的な疫学調査は限定されたものであり、本事業は、実態を把握するうえで非常に重要と考えられる。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. 研究発表 論文発表

- 1) Tadaki H, Arakawa H, Sugiyama M, Ozawa K, Mizuno T, Mochizuki H, Morikawa A. Association of cord blood cytokine levels with wheezy infants in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 20:227-233. 2009
  - 2) Tadaki H, Mochizuki H, Muramastu R, Hagiwara S, Takami S, Mizuno T, Arakawa H. Effect of bronchoconstriction on exhaled nitric oxide levels in healthy and asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 102(6):469-74. 2009
  - 3) Mochizuki H, Muramatsu R, Hagiwara S, Takami S, Mizuno T, Arakawa H. Relationship between bronchial hyperreactivity and asthma remission during adolescence. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 103(3):201-5. 2009
  - 4) 高見暁, 荒川浩一. アスリートの喘息にかかわる諸問題 小児アスリートと喘息. *臨床スポーツ医学* 26 (1) : 65-73. 2009
  - 5) 萩原里実, 望月博之, 村松礼子, 只木弘美, 水野隆久, 荒川浩一, 森川昭廣. 小学校就学予定児の喘鳴性疾患と肺機能の検討. *日本小児呼吸器疾患学会雑誌* 19 (2) : 105-111. 2009
  - 6) 荒川浩一. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2008解説「ガイドラインをどう読むか」第6章 小児気管支喘息の危険因子とその予防. *日本小児アレルギー学会誌* 23 (3) : 315-320. 2009
  - 7) 荒川浩一. アレルギー相談室 Q&A 小児で咳が長引く場合の治療. *アレルギーの臨床* 29 (9) 65. 2009
- G. 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

登録者の年次推移

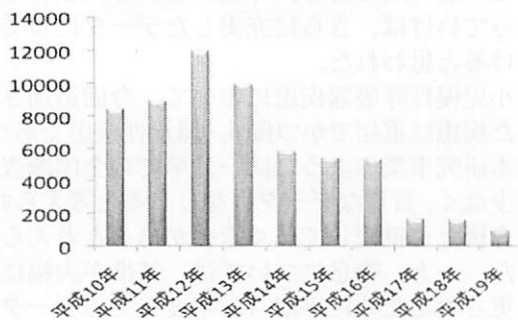


図 1

登録者の年齢 分布(年度別 の比較)

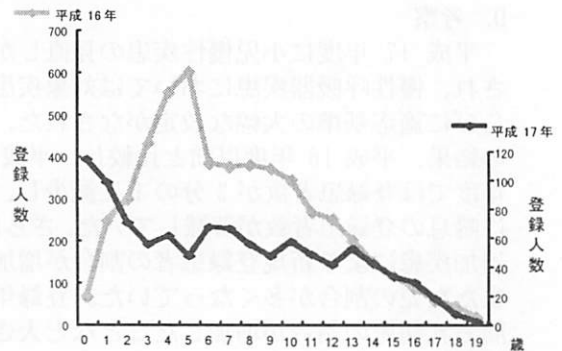


図 2

登録者の疾患別年次推移 (割合)

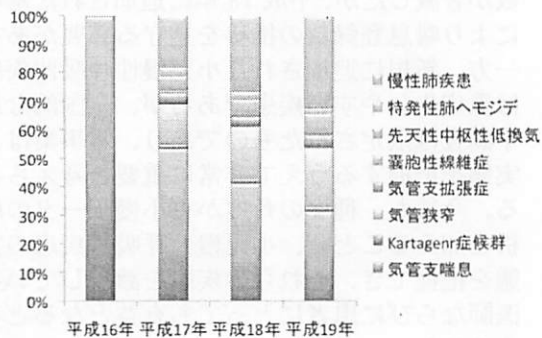


図 3

年度別疾患頻度

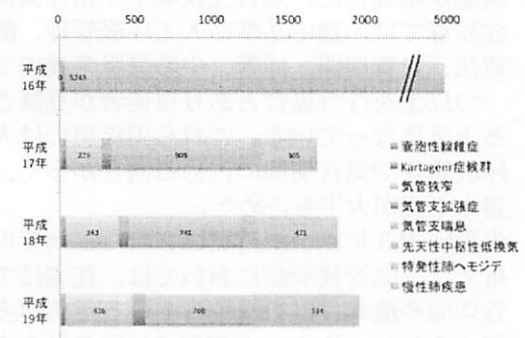


図 4

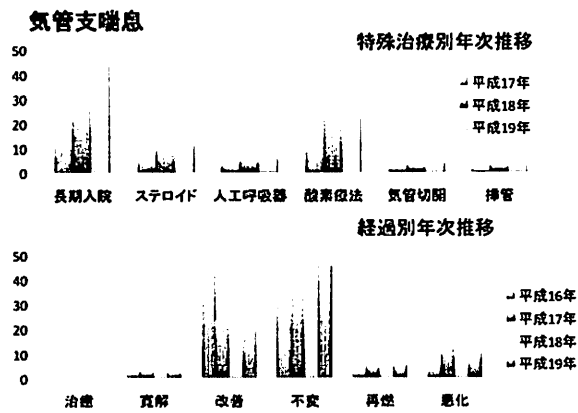


図 5

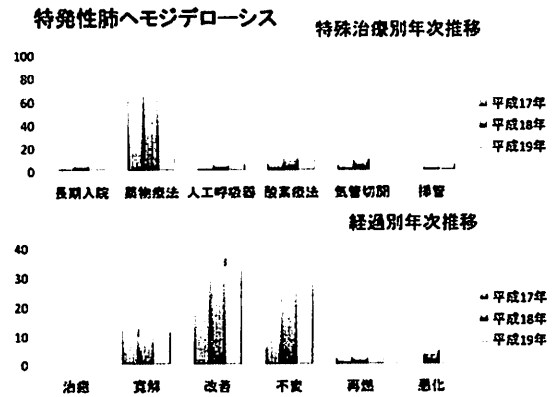


図 6

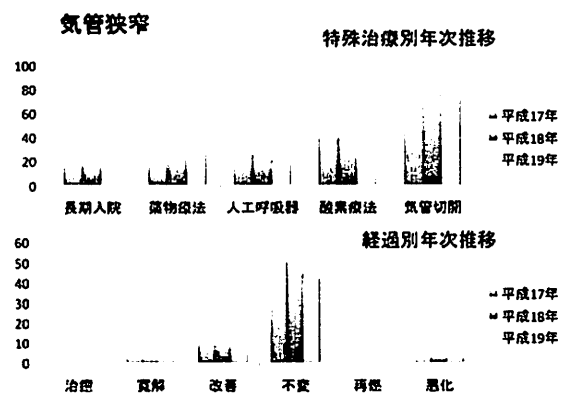


図 7

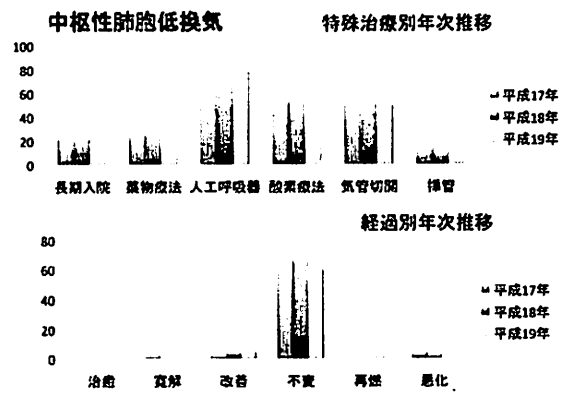


図 8

### 気管狭窄症

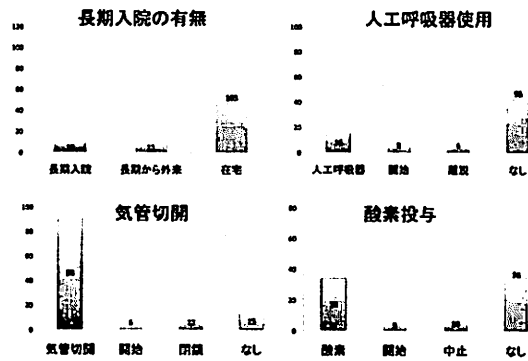


図 9

### 中枢性無呼吸症候群

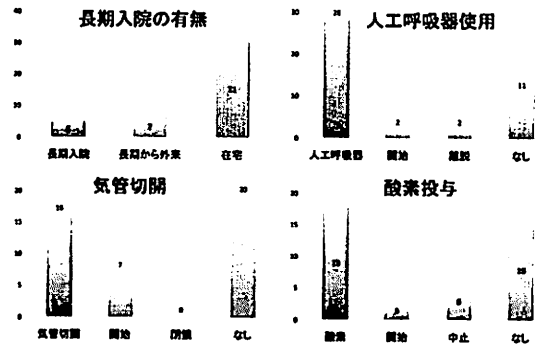


図 10

### 慢性肺疾患

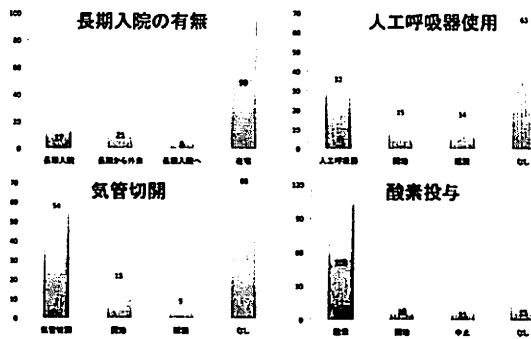


図 11