

## 小児慢性特定疾患治療研究事業（内分泌疾患）の 非継続症例の経過に関する実態調査

竹原 健二 国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部研究員

研究要旨：2007 年度には小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたが、翌年度には非継続であった内分泌疾患の患児 5,585 人の経過について、2007 年度に登録された医療機関に対して質問票調査を実施した。返送数は 3,109 通（回収率 56.3%）であった。非継続症例の経過としては、治癒（8.5%）、寛解（13.2%）、軽快（46.8%）、不変（25.4%）と改善傾向が認められ、当該事業が患児に対する適切な医療提供、良好な予後に寄与したと推察される。小慢事業のデータベース上では非継続症例と判断されたが、実際には 2008 年度も登録されていた者は 1,160 人（38.0%）おり、申請先の実施主体や保健所、受給者番号の変更による影響であると考えられた。同一の対象者であるにもかかわらず、年度によって受給者番号が変わっているケースは 287 人（9.4%）であった。今後、小慢事業のデータベースの精度をより高めていくためには、研究班としてデータの整理を進めるだけでなく、データを入力する各実施主体で正確にデータ化されるよう働きかけていくことが求められる。

見出し語：小児慢性特定疾患治療研究事業、内分泌疾患、非継続症例、死亡経過

研究協力者：

加藤忠明、国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部長

掛江直子、国立成育医療研究センター研究所成育保健政策科学研究室長

原田正平、国立成育医療研究センター研究所成育医療政策科学研究室長

横谷進、国立成育医療研究センター病院内科系専門診療部長

鈴木滋、旭川医科大学小児科

松井陽、国立成育医療研究センター病院長

業（以下、小慢事業）は、対象疾患の研究に資する医療給付等をおこなう事業である。小慢事業では、治癒、死亡等で受給資格がなくなり、医療受診券が返還される場合、受給者の転帰を各実施主体において小慢事業台帳に記入することになっているが、そうしたデータは厚生労働省に提出されておらず、全国集計が不可能な状況にある。そのため、小慢事業に登録されなくなった患児（以下、非継続症例）の経過の把握がおこなわれていない。

小慢事業では、実施主体である地方自治体から、厚生労働省に医療意見書の記載内容が氏名や連絡先などの個人情報を削除した形で報告されている。厚生労働省に提出

### A. 研究目的

1974 年に制度化、そして、2005 年度に法制化された小児慢性特定疾患治療研究事

されたデータは、電子データとして国立成育医療研究センター内のサーバーにデータベース(以下、小慢 DB)として蓄積されている。小慢 DB では、患児の申請先実施主体や受給者番号などの項目から、1 人の患児に対して固有の ID を付与してデータの管理および研究への活用を進めている。ところが、実施主体によっては、毎年、同一患児に異なる受給者番号を割り当てており、小慢 DB 内ではそうした患児のデータの管理が難しくなっている。

こうした、非継続症例の経過の把握と、小慢 DB における患児のデータの正確な管理につなげる方策を検討することを目的として、小慢事業の非継続症例を対象にした質問紙調査を実施した。これまで、先天性代謝異常<sup>2)</sup>、神経・筋疾患<sup>2)</sup>、慢性腎疾患<sup>3)</sup>、慢性呼吸器疾患<sup>4)</sup>、慢性消化器疾患<sup>5)</sup>、糖尿病<sup>5)</sup>、膠原病<sup>6)</sup>の 7 つの疾患群に対して非継続症例に対する調査が実施されてきた。今後、非継続症例に対する調査を小慢事業の全 11 疾患群に展開していくことを念頭に、今年度は内分泌疾患群の非継続症例を対象に選定した。

## B. 対象と方法

本研究では、小慢事業のデータベース(小慢 DB)に入力されているデータを用いた。小慢 DB には全国約 100 か所の地方自治体(実施主体)のうち、厚生労働省に報告をおこなった実施主体から提供されたデータが蓄積されている。本研究では、2010 年 8 月までに 2007 年度、2008 年度の両年度の報告がおこなわれた 82 か所の実施主体の患児のデータを用いた。

小慢 DB では、初めて小慢 DB に登録さ

れた患児に対して、申請した実施主体、保健所番号、受給者番号などをもとに小慢 DB 上で患児を識別する ID を付与している。翌年度にその ID と同じ値がない場合、その患児は非継続症例として扱われる。

2007 年度に小慢事業(内分疾患)に申請、承認され、小慢 DB に登録された 28,323 人のうち、医療意見書の内容を研究の資料とすることについて同意書を提出した者は 27,869 人であった。そのうち、2008 年度には DB 上で非継続症例と扱われた 5,585 人を本研究の対象とした。

2008 年度に非継続症例となった対象者について、2007 年度の登録時の担当医に質問票調査をおこなった。調査は 2010 年 12 月に実施された。2008 年度に非継続症例になった者で、同意書を提出した対象者に関して、小慢 DB から対象者が受診している医療機関を特定し、対象者の小慢事業の受給者番号や疾患群、疾患名、生年月日、性別等を記入した質問票を送付した。

質問項目として、「対象者の経過」と「2008 年度の小慢事業への申請・承認の状況」を尋ねた。対象者が 2008 年度も小慢事業に承認されている場合は、申請した「自治体名」、「疾患名」、「受給者番号」を追加して尋ねた。対象者が死亡している場合は、「死亡年月」と「その経過および原因」に関して記入を求めた。

回答が得られた質問票は、小慢 DB 上で対象者を識別する ID を用いて、2007 年度に登録されたデータと結合した。データ処理および解析には Microsoft Excel 2007 および SPSS 16.0J を用いた。なお、本研究は独立行政法人国立成育医療研究センターの倫理審査委員会(受付番号:444)の承認

を経て実施された。

### C. 結果

5,585人分の質問票を発送したが、63通は宛先不明で返送されたため、5,522人分の質問票が有効となった。2011年2月16日までに返送された質問票は3,109通(回収率56.3%)であった。ほとんど記載がなかった53通を除いた3,056通を分析対象とした。

#### C-1. 小慢事業への申請・承認の状況

小慢DB上では非継続症例とされたが、実際には2008年度の小慢事業に継続申請していると回答が得られた者は1,160人(38.0%)、継続していないことが明らかになった者は1,505人(49.2%)、登録状況が不明であると回答が得られた者は391人(12.8%)であった。

継続申請していると回答が得られた1160人のうち、申請した実施主体のある都道府県、疾患名、2008年度の受給者番号の3項目すべてに記載があった者は729人(62.8%)、3項目のいずれかに記載がなかった者は431人(37.2%)であった。それら3項目すべてに記載があった729人のうち、442人(60.6%)は2007年度と2008年度の受給者番号が同じであった。287人(39.4%)は性別や生年月日などから同一の対象者であると判断できるにもかかわらず、何らかの理由で受給者番号が変更されていた。

2008年度には小慢事業を継続していないことが明らかになった1,505人(49.2%)のうち、昭和62年(1987年)、63年(1988年)生まれだった者、すなわち、2008年度

には20歳になったと考えられる者は338人(8.8%)であり、小慢事業の年齢要件のために非継続になっていた。

2008年度の登録状況が不明であると回答が得られた391人(12.8%)の内訳について、自由記述欄に書かれていた不明の主な理由をもとに分類をした。その結果、対象者の転居や転院が129人(33.0%)、その対象者に該当する者がいない、もしくは検索できないが165人(42.2%)、すでに通院もしくは治療を中断しているが41人(10.5%)、医療意見書は発行したが申請したかどうか分からないが13人(3.3%)、他の助成制度に移ったなど、その他の理由を記載した者が7人(1.8%)であることが明らかになった(表1)。

#### C-2. 2007年度に小慢事業(内分泌疾患)に登録された患児の転帰

内分泌疾患群全体と主な内分泌疾患に関して、2007年度で非継続症例となったことが明らかになった1,505人中、転帰の回答が得られた1,427人の転帰を表2に示した(表2)。内分泌疾患群全体の患児の転帰としては、治癒が122人(8.5%)、寛解が189人(13.2%)、軽快が668人(46.8%)、不変が362人(25.4%)、再燃が10人(0.7%)、悪化が7人(0.5%)、死亡が11人(0.8%)、判定不能が58人(4.0%)、再発は0人であった。

成長ホルモン分泌不全性低身長症(GHD)の非継続症例では、軽快365人(62.8%)が多く、治癒42人(7.2%)、寛解43人(7.4%)が比較的になかった。甲状腺機能亢進症の非継続症例は、疾患群全体と比べて寛解69人(28.9%)が多く、治癒は11

人(4.6%)と少なかった。

内分泌疾患群の非継続症例における死亡症例数、およびその割合がもっとも高かったのが甲状腺機能低下症であった。今回の調査で把握できた11人の死亡症例のうち、最多の5人が甲状腺機能低下症の患児であり、当該疾患の非継続症例における2.7%を占めた。その一方で、治癒も31人(17.1%)と高い値を示していた。思春期早発症の非継続症例では、不変22人(14.7%)が少なく、相対的に治癒25人(16.7%)、軽快81人(54.0%)が多く見られた。

### C-3. 死亡した患児の発症から死亡までの経過

2007年度に小慢事業に登録されたが、その後、今回の調査時までには11人が亡くなっていた(表3)。死亡した11人が2007年度に小慢事業に登録されていた疾患名は、先天性甲状腺機能低下症5人、GHD1人、マツキューン・オルブライト症候群1人、汎下垂体機能低下症1人、思春期早発症1人、偽性副甲状腺機能低下症1人、ターナー症候群1人であった。直接の死因は疑いも含めて、原疾患としての悪性新生物(脳腫瘍)2人、インフルエンザ脳症1人、また、合併症としての心疾患2人、先天性表皮水疱症1人、インフルエンザ感染による副腎不全1人、そして、自殺1人であり、原因不明は3人であった。

### D. 考察

内分泌疾患群の非継続症例の中には、治癒や寛解した患児が約20%に達していた。一方で、悪化および再燃した患児は全体の1.3%にとどまっていたが、11人の死亡が明

らかになった。その中で直接の死因として脳腫瘍や心疾患の報告はあったが、内分泌疾患自体が原因と思われた症例は、インフルエンザ感染による副腎不全が疑われた両側副腎摘出後のマツキューン・オルブライト症候群の一例のみであり、診断、治療の良好さを示している。しかし、原因不明で死亡した3人は、その直前の小慢事業申請時の経過は改善とされており、自殺1人も含めて今後の適切な対応が望まれる。ことに20歳以降で死亡した2人は、年齢が小慢事業の対象外となってからであり、医療費の負担が重くなったこととの関連が心配される。

小慢DB内で、2007年度は登録され、2008年度は登録されていないと判断された症例のうち、37.8%は実際には2008年度にも小慢事業に登録されていたことが明らかになった。この割合を最小限に留めることが小慢DBの今後の主要課題の一つである。現時点では、小慢DBに登録された患児は「申請した実施主体」、「保健所」、「受給者番号」などの複数の変数から判別され、IDを付与されているが、そのIDを付与する方法の修正も踏まえた検討が望まれる。

近年、自治体の合併による政令市・中核市の増加や、保健所の再編にもなって、対象者が申請した実施主体や保健所が変わったことが一つの原因と考えられる。同じ受給者番号で登録されているにもかかわらず、小慢DB上で非継続症例とされていた者は、北海道、横浜市、愛知県、倉敷市などに比較的多く見られた。しかしながら、特定の地域のみの問題ではなく、全国的にこうしたケースは散見された。小慢DBのデータの精度をより高めるためにも、的確

なデータクリーニングを進めていくことが重要であると考えられた。また、いずれの実施主体でもこうしたケースが生じていることから、その原因の解明に取り組んでいくことが不可欠であろう。

一方、性別や生年月日などから同一の対象者であると判断できるにもかかわらず、受給者番号が変更されていた者も全体の10%に達した。こうした対象者は盛岡市（2008年に中核市に移行）や横浜市（2007年に保健所再編）、西宮市（2008年に中核市に移行）などで多くみられた。いずれの実施主体も平成19年前後に中核市への移行や保健所の再編がおこなわれており、行政上の変化による影響が少なからず生じていたのではないかと推察できる。

小慢DBに蓄積されるデータには対象者の氏名などが含まれていない。そのため、同一の対象者に対する受給者番号が変更されてしまうと、DBの精度に影響が及んでしまう。また、今回の調査でも、氏名が分からないため対象者を特定できないという回答が数多く返送されてきた。実際には対象者を特定できないために、回答および返送できなかった医療機関も多数存在すると考えられる。今後、小慢DBをより精度が高く、有用なDBとしていくためにも、対象者の氏名などを含めたデータベース化の検討をする必要がある。また、各実施主体には小慢事業への申請が継続されている間は、受給者番号を変更しないなど、DBの精度向上に努めてもらうよう強く求めている必要がある。

#### 謝辞

研究にご協力いただきました医療機関お

よび担当医師に深謝いたします。

#### 資料

- 1) 倉辻忠俊監修. 小児慢性特定疾患早見表（登録管理用）・平成19年度版. 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会. 2008.
- 2) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業（先天性代謝異常、および神経・筋疾患）における非継続症例の経過に関する実態調査. 小児科臨床 61(5), 1063-1069, 2008.
- 3) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業に再登録されなかった慢性腎疾患患児の経過. 小児保健研究 68(4), 489-492, 2009.
- 4) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業に再登録されなかった慢性呼吸器疾患患児の経過. 小児保健研究 68(5), 595-598, 2009.
- 5) 加藤忠明、原田正平、安藤亜希、福田清香、掛江直子、顧艶紅、佐藤ゆき、竹原健二、藤本純一郎. 小児慢性特定疾患治療研究事業（慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、糖尿病、慢性消化器疾患）の非継続症例の経過に関する実態調査. 平成20年度厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」. 39-52, 2009.
- 6) 加藤忠明、武井修治、原田正平、掛江直子、顧艶紅、竹原健二、藤本純一郎. 小児慢性特定疾患治療研究事業（膠原病）の非継続症例の経過に関する実態

調査. 平成 21 年度厚生労働科学研究  
 (子ども家庭総合研究事業) 分担研究  
 報告書「法制化後の小児慢性特定疾患

治療研究事業の登録・管理・評価・情  
 報提供に関する研究」. 43-47, 2010.

表1 2007年度小児慢性特定疾患治療研究事業(内分泌疾患)に登録し、  
 2008年度の登録状況が不明と回答が得られた391人の理由の内訳

理由	n	%
転居や転院のため	129	(33.0%)
対象者の該当なし・検索不可能	165	(42.2%)
通院・治療を中断	41	(10.5%)
医療意見書は発行したが申請したかどうか不明	13	(3.3%)
他の助成制度利用などその他の理由	7	(1.8%)

※登録状況は不明と回答を得たが、その理由が記載されていない者が36人いた。

表2 2007年度小児慢性特定疾患治療研究事業の非継続症例の経過(内分泌疾患群全体と、主な内分泌疾患)

経過	内分泌疾患群全体		成長ホルモン分泌不全性低身長症		甲状腺機能亢進症		甲状腺機能低下症		思春期早発症	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
治癒	122	(8.5%)	42	(7.2%)	11	(4.6%)	31	(17.1%)	25	(16.7%)
寛解	189	(13.2%)	43	(7.4%)	69	(28.9%)	40	(22.1%)	15	(10.0%)
軽快	668	(46.8%)	365	(62.8%)	84	(35.1%)	51	(28.2%)	81	(54.0%)
不変	362	(25.4%)	99	(17.0%)	58	(24.3%)	47	(26.0%)	22	(14.7%)
再燃	10	(0.7%)	0	(0.0%)	5	(2.1%)	2	(1.1%)	0	(0.0%)
悪化	7	(0.5%)	1	(0.2%)	2	(0.8%)	1	(0.6%)	1	(0.7%)
死亡	11	(0.8%)	1	(0.2%)	0	(0.0%)	5	(2.8%)	1	(0.7%)
判定不能	58	(4.1%)	30	(5.2%)	10	(4.2%)	4	(2.2%)	5	(3.3%)
再発	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	1427		581		239		181		150	

※ 2008年度は非継続であると回答を得たが、その経過について不明もしくは無回答であった78人は含まれていない。

表3 2007年度小児慢性特定疾患治療研究事業(内分泌疾患)に登録、その後亡くなった11患児の経過

最終登録時疾患名	死亡者数/有効回答者数	死亡時の年齢と性別:発病から死亡に至る経緯
1)~5) 先天性甲状腺機能低下症	5人/181人中	1) 3か月女児:新生児スクリーニングで発見、2か月時の小慢新規申請時TSH27.8、経過は改善とされるも身長50cm、体重3kg、ダウン症候群、心疾患の合併により死亡 9か月男児:新生児スクリーニング以外で発見された中枢性甲状腺機能低下症、6か月時の小慢新規申請時、経過は改善とされるも身長60cm、体重3kg、先天性表皮水疱症(栄養障害型)等の合併症あり、心肺停止状態で来院、死亡 2) 2歳男児:新生児スクリーニングで発見(TSH96.0)、2歳0か月時の継続申請時、経過は改善とされるも身長77cm、体重8kg、先天性心疾患(左心低形成)術後に死亡 3) 6歳女児:3歳時に小慢新規申請、5歳時の継続申請時は身長112cm、体重18kg、経過は寛解、6歳時に最終診断未確定、原因不明で死亡 4) 16歳女児:新生児スクリーニングで発見された異所性甲状腺、15歳時の継続申請時、経過は改善、身長152cm、体重43kg、16歳時、屋上より飛び降り自殺で死亡 5) 7歳女児:6歳時より、内分泌疾患としては成長ホルモン分泌不全性低身長症、悪性新生物では頭蓋咽頭腫として小慢申請、後者の再燃、複合型下垂体機能低下症、水頭症の進行、感染により死亡
6) 成長ホルモン分泌不全性低身長症	1人/581人中	6) 11歳女児:出生時発病、思春期開始2歳、10歳時の継続申請時、経過は改善、B/G3、PH3、原病で両側副腎摘出後ホルモン補充療法中、インフルエンザ感染による副腎不全の疑いで死亡
7) マッキューン・オルブライト症候群	1人/2人中	7) 11歳女児:6歳時インフルエンザによる急性脳症にて発病、10歳時の継続申請時、身長136cm、体重32kg、経過不変であったが気胸による呼吸不全、心不全で死亡
8) 汎下垂体機能低下症	1人/27人中	8) 13歳男児:8歳時内分泌疾患として新規申請、B/G2、PH2、その後毎年小慢申請、10~12歳は脳内の胚細胞腫瘍として悪性新生物でも申請、しかし脳腫瘍悪化のため死亡
9) 思春期早発症	1人/150人中	9) 20歳女児:11歳で発病後、毎年小慢申請、合併症はなく薬剤療法により経過は改善とされていたが、原因不明で死亡
10) 偽性副甲状腺機能低下症	1人/9人中	10) 23歳女児:11歳より毎年小慢申請、合併症(不明)あり、補充療法により経過は改善とされていたが、原因不明で死亡
11) ターナー症候群	1人/45人中	