

慢性呼吸器疾患の見直し 平成 24 年度慢性呼吸器疾患調査

研究分担者 荒川 浩一（群馬大学大学院小児科学分野 教授）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）は、平成 17 年に法制化され、その後、平成 26 年に児童福祉法の一部改正により小児慢性特定疾病対策の充実が図られるようになった。その充実に向けて、日本小児アレルギー学会を代表して気管支喘息を中心に見直しを行った。具体的には告示疾患名の整理を行い、疾患の概要、診断の手引き、医療意見書を作成した。さらに、移行期支援についての検討を開始した。

慢性呼吸器疾患の平成 24 年度クリーニングデータを基に、集計・解析を行った。慢性呼吸器疾患の登録状況は、気管支喘息 667 名、慢性肺疾患 1291 名、気管狭窄 897 名、線毛機能不全症候群 35 名、先天性中枢性低換気症候群 220 名、特発性肺へモジデローシス 58 名、気管支拡張症 85 名、嚢胞性線維症 10 名、肺胞蛋白症 2 名であった。気管支喘息に関して詳細に検討した結果、重症度では中等症持続以上が約 80%を占め、また、長期入院が 119 名、ステロイド依存例が 48 名であった。小慢登録事業は、わが国における重症・難治性喘息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。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成 10 年度以降、医療意見書を申請書に添付させ、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）対象者を選定する方式に、全国的に統一され、17 年度以降は法制化された。さらに、平成 25 年 1 月 25 日に開催された「小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会」にて小慢疾患事業の見直しが決定され、平成 27 年開始に向けて準備が進められた。

本研究では、小慢疾患事業の見直しに向けて、

慢性呼吸器疾患、その中でも気管支喘息に関する疾患概要、診断基準、対象基準の改訂、医療意見書の整備を行った。

また、平成 24 年度の医療意見書を基に、気管支喘息を中心に疫学的解析を行った。

小慢疾患の疫学的解析により、国や地方自治体、そして小慢疾患を診療、研究する医療関係者、また患児家族に、その情報を提供すること、そして、平成 27 年の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。

B. 研究方法

平成 24 年度の登録疾患内訳

慢性呼吸器疾患の平成 24 年度クリーニングデータを基に解析した。登録状況は、気管支喘息 667 名、慢性肺疾患 1291 名、気管狭窄 897 名、線毛機能不全症候群 35 名、先天性中枢性低換気症候群 220 名、特発性肺へモジデローシス 58 名、気管支拡張症 85 名、嚢胞性線維症 10 名、肺胞蛋白症 2 名であった。

平成 24 年度に気管支喘息および小児喘息、喘息、アレルギー性気管支炎、アレルギー性細気管支炎として登録された医療意見書の内容を集計・解析した。

C. 研究結果

(1) 平成 25 年 1 月 25 日に開催された「小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会」にて決定された小慢疾患事業の見直しに向けて、慢性呼吸器疾患のうち、日本小児アレルギー学会を代表して、気管支喘息を中心に見直しを行った。

まずは、慢性呼吸器疾患において告示疾患名の整理を実施した。気管支喘息に関連した疾患として削除したものは、アレルギー性気管支炎、アレルギー性細気管支炎で、前者は現在使用されていない疾患名で、重症例は気管支喘息として診断されていた。後者に関しては、疾患名として存在せず、登録もなかった。さらに、小児喘息や喘息は、気管支喘息としてまとめることを呈示した。

次に、義務的経費への移行により、現行よりも「対象疾患の診断の確実性」および「医療費助成の公平性」が求められ、より分かりやすい『診断の手引き』の作成と「医療意見書」の改良が必要となった。それにより申請の標準化と、より公平な認定審査・医療助成の実現につなげることができるようになる。

気管支喘息は、疾患概念と確定診断がほぼ同一であり、すでに日本小児アレルギー学会による診断基準が存在するため、系統的レビューに

よる診断の手引きづくりがなじまない疾患としてカテゴリーAに分類した。気管支喘息の定義は、「発作性に起こる気道狭窄によって、喘鳴や呼気延長、呼吸困難を繰り返す疾患である。これらの臨床症状は自然ないし治療により軽快、消失するが、ごく稀には致死的となる。喘息で見られる喘鳴は、下気道由来の呼気性の高調性喘鳴 (wheeze) が特徴的である。呼吸困難とは、通常、自覚症状で定義されるが、乳児、幼児では自覚症状を表現することができない。したがって、ここで取り上げる呼吸困難とは、自覚症状を訴え得ない喘息患児においては、不快感あるいは苦痛を推測させる他覚所見を認めるものを含めるものとする。」

また、疾患概要の web 公開版、ならびに『診断の手引き』を作成し公開した。気管支喘息の対象基準は、平成 17 年の法改正により①大発作が「3 か月に 3 回以上」または「月に 3 回以上」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、「1 年以内に興奮・錯乱、意識低下などの急性呼吸不全状態が考えられる発作で、パルスオキシメーターによる酸素飽和度 (SpO₂) が 91%未満の場合」を目安とする。③治療で人工呼吸管理または挿管を行う場合、④概ね 1 か月以上の長期入院療法を行う場合、当該長期入院療法をが小児の気管支喘息の治療管理に精通した常勤の小児科医の指導下で行われていること。

- ・当該長期入院療法を行う医療機関に院内学級、養護学校などが併設されていること
- ・医療意見書と共に次の二つのデータがあること

(1) 非発作時のフローボリュームカーブ

(2) 直近 1 か月の吸入ステロイドの 1 日使用量

新しい医療意見書の作成

今回の改訂においては、オマリズマブ等の生物学的製剤の投与を行った場合で、「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」におけるステップ 4 の治療でもコントロール不良で発作が持続し、経口ステロイド薬の継続投与が必要な状態であること」が加わった。

「医療意見書」に関しては、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012 の重症度に準拠して、治療を考慮した真の重症度と症状のみの見かけの重症度に分けて記載するように改訂した。また、対象基準のうち、どれに当てはまるかが明らかになるように選択肢を設けた。検査項目に関しては抗原特異的 IgE を記載しやすいように修正し、年齢および施設として実施できない呼吸機能検査に関しては、可能であれば記載するように明示した。

移行期支援については、小児期発症慢性疾患で成人期医療への円滑な移行を実現するうえで日本小児アレルギー学会が取り組んでいる状況について回答した。移行期医療に取り組むしくみに関しては、学会の理事会から小児慢性特定疾患（移行期医療）に関する委員が選出され、理事会において議論を実施した。また、学術講演会のシンポジウムや教育講演などで、思春期喘息の問題点など以前から議論が十分になされている。成人期医療を扱っているカウンターパートの学会としては、日本アレルギー学会があり、各疾患の治療・管理ガイドラインを小児科および成人科（内科、皮膚科、耳鼻科）で共同で作成している。

- 1) 喘息予防・管理ガイドライン 2015
- 2) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2015
- 3) 食物アレルギー診療ガイドライン 2012

(2) 平成 24 年度の登録疾患解析

平成 24 年度の小慢疾患事業に関して、小児気管支喘息（気管支喘息、小児喘息、喘息、アレルギー性気管支炎、アレルギー性細気管支炎）として報告があった医療意見書は延べ 667 人分であり、その内容を集計・解析した。男児 370 名、女児は 297 名、平均年齢は 10.3 歳であった。発症年齢は 2.3 歳であり、3 歳までに 73.3%、5 歳までに 85.3%が発症していた。発症時期は 3 月～5 月と 9 月、10 月に多かった。大発作ありが 354 名、発作頻度は年数回が 162 名、3 回以上/半年が 51 名、3 回/3 か月が 132 名、3 回/月が 19 名であった。発作型では、間欠型 64 名、

軽症持続型が 66 名、中等症持続型が 227 名、重症持続型 1 が 196 名、重症持続型 2 が 65 名で、中等症持続以上が約 80%を占めた。治療ステップで見ると、ステップ 1 が 19 名、ステップ 2 が 75 名、ステップ 3 が 200 名、ステップ 4 が 223 名（4-1 が 52 名、4-2 が 26 名を含む）と濃厚な治療を要していた。また、長期入院療法を受けている児は 119 名、ステロイド依存症例は 48 名、人工呼吸器を要する児が 25 名、酸素投与が 86 名、気管切開が 36 名、挿管が 5 名、中心静脈栄養を受けている児が 4 名と重症者で占められていた。

D. 考察

慢性呼吸器疾患は、発展途上国のみならず高所得先進国に置いても増加しつつあり、患者およびその家族のみならず地域での負担となっている。気管支喘息に関しては、ガイドラインの普及や治療の進歩で患児の生活の質は非常に向上しているが、寛解・治癒までの道のりはまだ遠いところにある。さらに、薬物療法の進歩に比べて発症予防の実際的な方法は確立していない。

小慢事業によるデータは、全国的に同一の基準で行われているため、本邦での小児慢性呼吸器疾患の疫学動態を解明する上で非常に有用となっている。今回、疾患に対応した「医療意見書」が作成されたため、より有効に活用できると思われる。

平成 17 年法制化後「慢性呼吸器疾患」の登録数は、新規対象疾患の増加に伴って微増した。一方、気管支喘息に関しては対象基準が厳しく、また、ステロイド吸入薬等、治療法の改善により漸減していた。平成 23 年度の登録は 463 人であったが、平成 24 年度に関しては 667 名と上昇した。その原因は明らかではないが、積極的に登録するようになった可能性もあり、今後の動向を見たい。

E. 結論

小慢登録事業は、わが国における重症・難治性喘息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. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 荒川浩一. アレルギー性疾患発症因子の解明 出生コホート研究からエピジェネティクスまで. 小児耳鼻咽喉科 34(3): 229-233. 2013
- 2) 荒川浩一. 小児慢性特定疾患治療研究事業における小児呼吸器疾患について 小児慢性呼吸器疾患の疫学動態解明の重要性について. 日本小児呼吸器学会雑誌 24(2): 172-178. 2014.
- 3) 荒川浩一. アレルギーマーチ 疾患の自然歴と修飾因子 気管支喘息の自然歴と修飾因子. 日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会誌 12(1): 36-38. 2014

- 4) Hagiwara S, Mochizuki H, Muramatsu R, Koyama H, Yagi H, Nishida Y, Kobayashi T, Sakamoto N, Takizawa T, Arakawa H. Reference values for Japanese children's respiratory resistance using the LMS method. Allergol Int. 63(1): 113-9. 2014

- 5) 荒川浩一. ロイコトリエン受容体拮抗薬の使いかた. 日本小児呼吸器学会雑誌 26(1) : 104-108. 2015

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし