

## 内分泌疾患群についての検討

研究分担者:緒方 勤(浜松医科大学 小児科学講座教授)

### 研究要旨

小児慢性(小慢)特定疾患治療研究事業(小慢事業)では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析に有用である。今回、総患者数が最も多い 5 疾患、クレチン症、思春期早発症、ターナー症候群、甲状腺機能亢進症、慢性甲状腺炎を対象として、都道府県と市の総患者数の分布、発病時の年齢、初診時年齢等について解析を行った。1 型糖尿病、2 型糖尿病については、男女比、発病時年齢、肥満度、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、糖尿病合併症の有無について解析を行った。最も多かった成長ホルモン分泌不全性低身長症では、男子 8631 人、女子 4430 人、総患者数 13061 人であった。クレチン症では、男子 2708 人、女子 3146 人、総患者数 5854 人であった。甲状腺機能亢進症では、男子 624 人、女子 3127 人、総患者数 3752 人であった。思春期早発症では、男子 283 人、女子 1505 人、総患者数 1788 人であった。1 型糖尿病については、総患者数 5511 例が解析対象となり、男子 2377 人、女子 3134 人であった。2 型糖尿病については、総患者数 1060 例が解析対象となり、男子 485 人、女子 575 人であった。またそれぞれの疾患について、都道府県と市の総患者数の分布について検討したところ地域性が認められた。小慢事業では患者の登録されている都道府県名と政令指定都市名のデータが集積されており、疾患による地域性も検出することが可能であった。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患(小慢)治療研究事業(小慢事業)では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析に利用することが可能である。本分担研究では、平成 25 年度の登録状況の動向を解析するとともに、これら稀少疾患の実態を臨床医にフィードバックできるように臨床像の解析を行った。臨床像の解析として、平成 25 年度に登録されたデータを用いて、ICD 統合コードによりソートをかけた最も多い 5 疾患、クレチン症、思春期早発症、ターナー症候群、甲状腺機能亢進症、慢性甲状腺炎について、都道府県と市の総患者数の分布、

発病時の年齢、初診時年齢等について詳細に行った。

### B. 研究方法

#### 臨床像の解析

##### I) 総患者数の解析

平成 25 年度の各登録患者を用いて、ICD 統合コードによりソートをかけて検討を行った。

##### II) クレチン症患者の解析

平成 25 年度におけるクレチン症の登録患者を用いて、発見された契機、都道府県と市の総患者数の分布について検討を行った。

### Ⅲ) 甲状腺機能亢進症の解析

平成 25 年度における甲状腺機能亢進症の登録患者を用いて、都道府県と市の総患者数の分布と発病時年齢について検討を行った。

### Ⅳ) 思春期早発症の解析

平成 25 年度における思春期早発症の登録患者を用いて、都道府県と市の総患者数の分布と発病時年齢について検討を行った。

### Ⅴ) ターナー症候群の解析

平成 25 年度におけるターナー症候群の登録患者を用いて、都道府県と市の総患者数の分布と初診時年齢について検討を行った。

### Ⅵ) 慢性甲状腺炎の解析

平成 25 年度における慢性甲状腺炎の登録患者を用いて、都道府県と市の総患者数の分布と発病時年齢について検討を行った。

### Ⅶ) 糖尿病の解析

平成 25 年度における糖尿病の登録患者を用いて、1 型糖尿病、2 型糖尿病、分類不能のインスリン抵抗性糖尿病、他の疾患伴う糖尿病について、男女の患者数、発病時年齢、肥満度、HbA1C、インスリン投与の有無、経口糖尿病薬の有無、糖尿病性合併症の有無について検討を行った。

### (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。

## C. 研究結果

### I) 総患者数の解析

解析結果を表 1 に示した。ICD 統合コードによりソートをかけて検討を行った。最も総患者数の多い

疾患は、成長ホルモン分泌不全性低身長症、クレチン症、甲状腺機能亢進症、思春期早発症、ターナー症候群であった。最も多かった成長ホルモン分泌不全性低身長症では、男子 8631 人、女子 4430 人、総患者数 13061 人であった。クレチン症では、男子 2708 人、女子 3146 人、総患者数 5854 人であった。甲状腺機能亢進症では、男子 624 人、女子 3127 人、総患者数 3752 人であった。思春期早発症では、男子 283 人、女子 1505 人、総患者数 1788 人であった。

### Ⅱ) クレチン症患者の解析

解析結果を表 2 に示した。新生児マススクリーニングで発見された患者数は 3979 人、他の検査で発見された患者数は 787 人、無記入の患者数は 1062 人、入力がないものは 26 人であった。都道府県と市別の総患者数では、鹿児島市、福岡市、沖縄県における患者数が特に多いことが判明した。

### Ⅲ) 甲状腺機能亢進症の解析

解析結果を表 3 に示した。都道府県と市別の総患者数では、京都市、大阪市、横浜市における患者数が特に多いことが判明した。発病時の年齢については、中央値 12 歳で四分位範囲は 9 歳と 14 歳であった。

### Ⅳ) 思春期早発症の解析

解析結果を表 4 に示した。都道府県と市別の総患者数では、沖縄県、大阪市、横浜市における患者数が特に多いことが判明した。発病時の年齢については、中央値 10 歳で四分位範囲は 6 歳と 13 歳であった。

### Ⅴ) ターナー症候群の解析

解析結果を表 5 に示した。都道府県と市別の総患者数では、東京都、大阪市、横浜市における患者数が特に多いことが判明した。初診時の年齢については、中央値 10 歳で四分位範囲は 7 歳と 12 歳であった。

## VI) 慢性甲状腺炎の解析

解析結果を表 6 に示した。都道府県と市別の総患者数では、高槻市、鹿児島市、大阪市、沖縄県における患者数が特に多いことが判明した。初診時の年齢については、中央値 10 歳で四分位範囲は 7 歳と 12 歳であった。

## VII) 糖尿病の解析

解析結果を表 7 に示した。1 型糖尿病 (E10.9) では、総患者数が 5511 人で男子 2377 人、女子 3134 人であった。発病時年齢は、中央値 8 歳で四分位範囲は 4 歳と 11 歳であった。HbA1C は、中央値 8.3% で、四分位範囲は 7.4-9.6% であった。2 型糖尿病では、総患者数が 1060 人と 1 型糖尿病より少なく、発病時年齢については、中央値 12 歳で四分位範囲は 11 歳と 14 歳であった。1 型糖尿病の登録患者の発病時年齢と比較して、2 型糖尿病の登録患者の発病時年齢の方が高かった。HbA1C は、中央値 7.9% で、四分位範囲は 6.5-10.3% であった

## D. 考察・結論

それぞれの疾患について、都道府県と市の総患者数の分布について検討したところ地域性が認められた。小慢事業では患者の登録されている都道府県名と政令指定都市名のデータが集積されており、疾患による地域性も検出することが可能であった。

## E. 研究発表

なし。

## F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許情報/実用新案登録/その他

なし/なし/なし

表 1 総患者数の多い上位 30 疾患

|    | ICD統合コード | ICD疾患名                | 総患者数  | 男    | 女    | 性別不明 |
|----|----------|-----------------------|-------|------|------|------|
| 1  | E23.0E   | 成長ホルモン分泌不全性低身長症       | 13061 | 8631 | 4430 | 0    |
| 2  | E03.1A   | クレチン症                 | 5854  | 2708 | 3146 | 0    |
| 3  | E05.0    | 甲状腺機能亢進症              | 3752  | 624  | 3127 | 1    |
| 4  | E22.8    | 思春期早発症                | 1788  | 283  | 1505 | 0    |
| 5  | Q96      | ターナー症候群               | 1454  | 5    | 1449 | 0    |
| 6  | E06.3    | 慢性甲状腺炎                | 1184  | 141  | 1043 | 0    |
| 7  | E25.0A   | 21水酸化酵素欠損症            | 696   | 353  | 343  | 0    |
| 8  | Q87.1A   | プラダー・ウィリ症候群           | 644   | 306  | 338  | 0    |
| 9  | E23.0A   | 下垂体機能低下症              | 619   | 324  | 295  | 0    |
| 10 | E22.8A   | 中枢性思春期早発症             | 413   | 75   | 338  | 0    |
| 11 | E23.2    | 中枢性尿崩症                | 369   | 178  | 191  | 0    |
| 12 | E25.0B   | 先天性副腎リポイド過形成          | 256   | 116  | 140  | 0    |
| 13 | E20.0    | 副甲状腺機能低下症             | 191   | 105  | 86   | 0    |
| 14 | E20.1    | 仮性副甲状腺機能低下症           | 174   | 95   | 79   | 0    |
| 15 | N25.1    | 腎性尿崩症                 | 135   | 117  | 18   | 0    |
| 16 | E28.3    | 原発性性腺機能低下症(女)         | 120   | 0    | 120  | 0    |
| 17 | Q89.1    | 副腎形成不全                | 102   | 80   | 22   | 0    |
| 18 | E03.2    | 術後甲状腺機能低下症            | 77    | 36   | 41   | 0    |
| 19 | E23.0B   | 低ゴナドトロピン性類宦官症         | 75    | 65   | 10   | 0    |
| 20 | E16.1    | 高インスリン血症              | 72    | 33   | 39   | 0    |
| 21 | E16.2    | 特発性低血糖症               | 72    | 34   | 38   | 0    |
| 22 | E29.1    | 原発性性腺機能低下症(男)         | 69    | 68   | 1    | 0    |
| 23 | E24.9B   | 周期性ACTH症候群            | 66    | 38   | 28   | 0    |
| 24 | E30.0    | 特発性思春期遅発症             | 45    | 24   | 21   | 0    |
| 25 | E27.1    | アジソン病                 | 44    | 28   | 16   | 0    |
| 26 | E23.0D   | 甲状腺刺激ホルモン分泌低下(欠乏、欠損)症 | 40    | 20   | 20   | 0    |
| 27 | Q78.1    | マッキューン・オルブライト症候群      | 40    | 10   | 30   | 0    |
| 28 | E27.1B   | ACTH不応症               | 37    | 17   | 20   | 0    |
| 29 | E03.1    | 先天性甲状腺機能低下症           | 24    | 7    | 17   | 0    |
| 30 | E25.0    | 先天性副腎過形成症(その他)        | 19    | 9    | 10   | 0    |

表2 クレチン症(E03.1A)

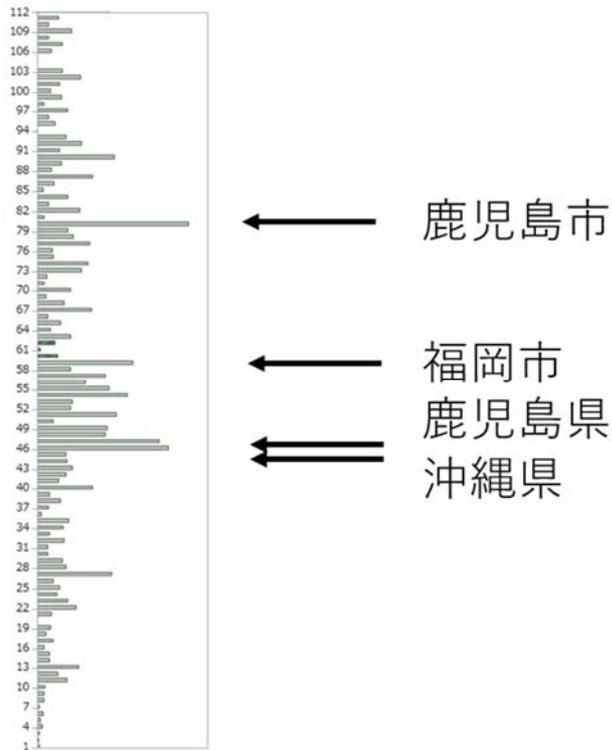
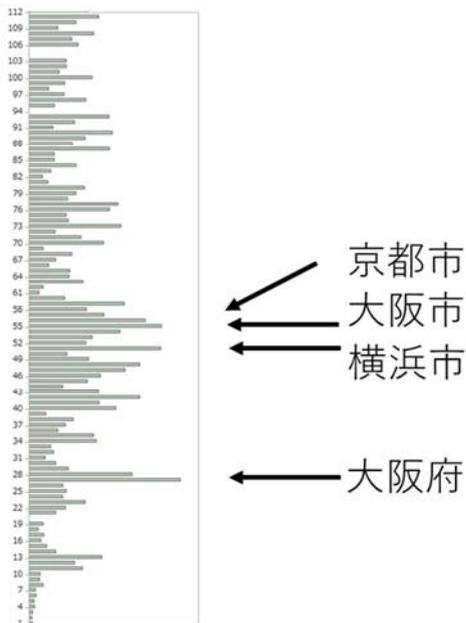
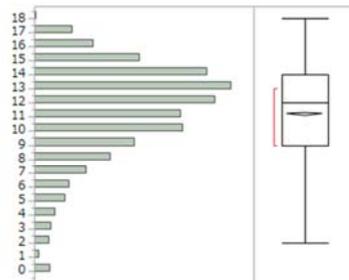


表3 甲状腺機能亢進症 (E05.0)

都道府県と市の総患者数の分布



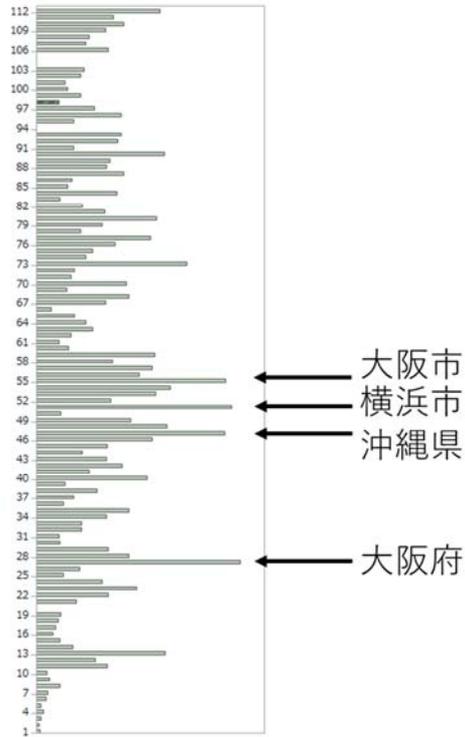
発病時年齢について



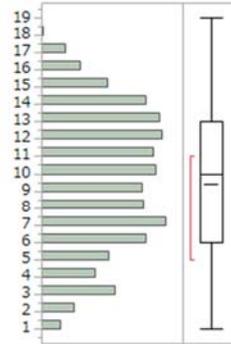
|        |      |    |          |          |
|--------|------|----|----------|----------|
| 最大値    |      | 18 | 平均       | 11.20567 |
| 97.50% |      | 17 | 標準偏差     | 3.414025 |
| 90.00% |      | 15 | 平均の標準誤差  | 0.063104 |
| 75.00% | 四分位点 | 14 | 平均の上側95% | 11.3294  |
| 50.00% | 中央値  | 12 | 平均の下側95% | 11.08194 |
| 25.00% | 四分位点 | 9  |          |          |
| 10.00% |      | 7  |          |          |
| 2.50%  |      | 3  |          |          |
| 0.00%  | 最小値  | 0  |          |          |

表 4 思春期早発症 (E22.8)

都道府県と市の総患者数の分布



発病時年齢について



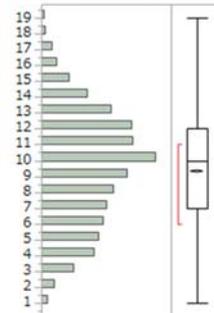
|         |      |    |          |          |
|---------|------|----|----------|----------|
| 100.00% | 最大値  | 19 | 平均       | 9.397688 |
| 97.50%  |      | 16 | 標準偏差     | 3.926288 |
| 90.00%  |      | 14 | 平均の標準誤差  | 0.013403 |
| 75.00%  | 四分位点 | 13 | 平均の上側95% | 9.423958 |
| 50.00%  | 中央値  | 10 | 平均の下側95% | 9.371419 |
| 25.00%  | 四分位点 | 6  |          |          |
| 10.00%  |      | 4  |          |          |
| 2.50%   |      | 2  |          |          |
| 0.00%   | 最小値  | 1  |          |          |

表 5 ターナー症候群 (Q96)

都道府県と市の総患者数の分布



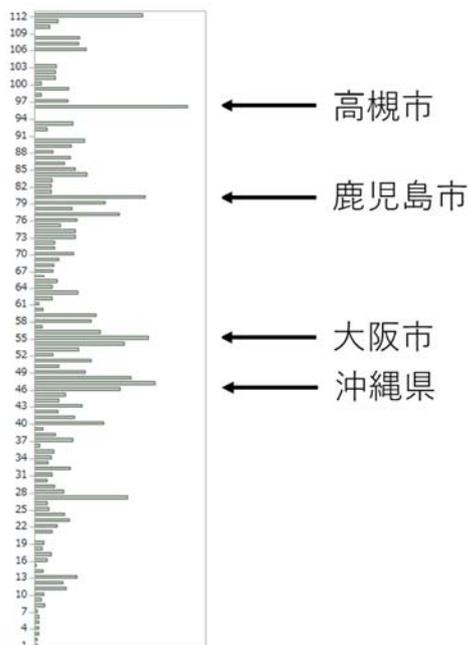
初診時年齢について



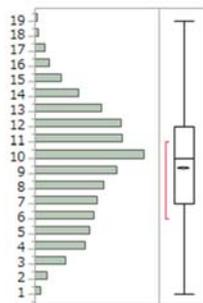
|         |      |    |          |          |
|---------|------|----|----------|----------|
| 100.00% | 最大値  | 19 | 平均       | 9.306662 |
| 97.50%  |      | 16 | 標準偏差     | 3.56739  |
| 90.00%  |      | 14 | 平均の標準誤差  | 0.038332 |
| 75.00%  | 四分位点 | 12 | 平均の上側95% | 9.381803 |
| 50.00%  | 中央値  | 10 | 平均の下側95% | 9.231521 |
| 25.00%  | 四分位点 | 7  |          |          |
| 10.00%  |      | 4  |          |          |
| 2.50%   |      | 3  |          |          |
| 0.00%   | 最小値  | 1  |          |          |

表 6 慢性甲状腺炎(E06.3)

都道府県と市の総患者数の分布



発病時年齢について



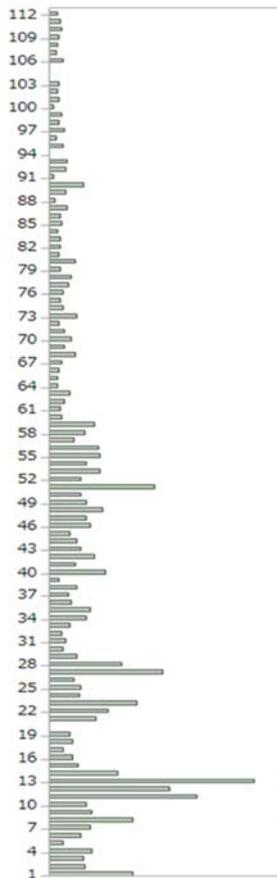
|         |      |    |          |          |
|---------|------|----|----------|----------|
| 100.00% | 最大値  | 19 | 平均       | 9.306662 |
| 97.50%  |      | 16 | 標準偏差     | 3.56739  |
| 90.00%  |      | 14 | 平均の標準誤差  | 0.038332 |
| 75.00%  | 四分位点 | 12 | 平均の上側95% | 9.381803 |
| 50.00%  | 中央値  | 10 | 平均の下側95% | 9.231521 |
| 25.00%  | 四分位点 | 7  |          |          |
| 10.00%  |      | 4  |          |          |
| 2.50%   |      | 3  |          |          |
| 0.00%   | 最小値  | 1  |          |          |

表7 糖尿病について

| ICD      | ICD疾患名            |      | 男    | 女    |
|----------|-------------------|------|------|------|
| 1E10.9   | 1型糖尿病             | 5511 | 2377 | 3134 |
| 2E11.9   | 2型糖尿病             | 1060 | 485  | 575  |
| 3E11.9F  | 分類不能のインスリン抵抗性糖尿病  | 46   | 21   | 25   |
| 4E10.0   | 1型糖尿病             | 35   | 17   | 18   |
| 5E11.9P  | 他の疾患に伴う糖尿病        | 22   | 9    | 13   |
| 6E11.9J  | MODY3による糖尿病       | 10   | 1    | 9    |
| 7E11.9B  | インスリン受容体異常症       | 8    | 5    | 3    |
| 8E11.9N  | インスリン遺伝子異常による糖尿病  | 6    | 4    | 2    |
| 9E14     | 07.糖尿病(その他)       | 6    | 2    | 4    |
| 10E11.9Q | 膵摘後糖尿病            | 5    | 3    | 2    |
| 11E11.9L | MODY5による糖尿病       | 4    | 3    | 1    |
| 12E11.9R | 二次性糖尿病            | 4    | 3    | 1    |
| 13E11.9A | インスリン抵抗性糖尿病       | 3    | 1    | 2    |
| 14E11.9H | MODY1による糖尿病       | 3    | 0    | 3    |
| 15E11.9M | ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿 | 2    | 0    | 2    |
| 16E11.9C | 妖精症               | 1    | 1    | 0    |
| 17E11.9G | 膵β細胞機能に関わる遺伝子異常によ | 1    | 0    | 1    |
| 18E11.9I | MODY2による糖尿病       | 1    | 1    | 0    |
| 19E11.9O | アミリン遺伝子異常による糖尿病   | 1    | 1    | 0    |

| ICD     | ICD疾患名           | 男    | 女    | 発病時年齢 | 肥満度        | HbA1c         | インスリン投与        |      | 経口糖尿病薬 |     | 糖尿病性合併症 |     |      |
|---------|------------------|------|------|-------|------------|---------------|----------------|------|--------|-----|---------|-----|------|
|         |                  |      |      |       |            |               | あり             | なし   | あり     | なし  | あり      | なし  |      |
| 1E10.9  | 1型糖尿病            | 5511 | 2377 | 3134  | 8 [4-11]   | 2 [-6+11]     | 8.3 [7.4-9.6]  | 5344 | 140    | 85  | 5399    | 121 | 5275 |
| 2E11.9  | 2型糖尿病            | 1060 | 485  | 575   | 12 [11-14] | 4 [-5+15]     | 7.9 [6.5-10.3] | 405  | 644    | 785 | 264     | 55  | 1011 |
| 3E11.9F | 分類不能のインスリン抵抗性糖尿病 | 46   | 21   | 25    | 10 [7-13]  | 0 [-9+17]     | 7.3 [6.7-8.9]  | 30   | 15     | 19  | 26      | 0   | 43   |
| 4E10.0  | 1型糖尿病            | 35   | 17   | 18    | 10 [6-14]  | 5.5 [-5.8+16] | 8.1 [7.4-9.8]  | 35   | 0      | 0   | 35      | 1   | 32   |
| 5E11.9P | 他の疾患に伴う糖尿病       | 22   | 9    | 13    | 12 [11-15] | 9 [5-16]      | 7.1 [6.2-8.6]  | 17   | 5      | 10  | 12      | 1   | 20   |

### 1型糖尿病

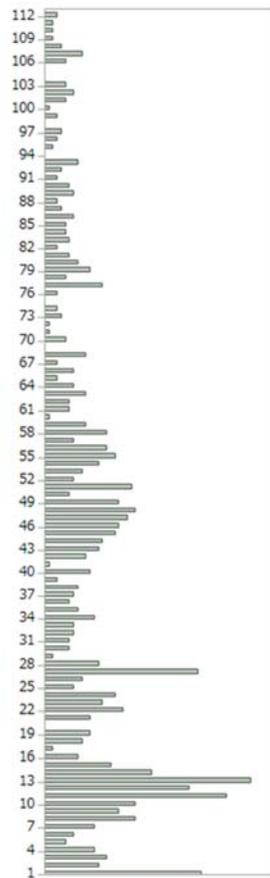


← 横浜市

← 大阪府

← 東京都  
← 千葉県  
← 埼玉県

### 2型糖尿病



← 大阪府

← 東京都  
← 千葉県  
← 埼玉県  
← 北海道