

成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究

分担研究者 伊藤善也 日本赤十字北海道看護大学

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された情報は平成 10 年度から電子化されてデータベース化されている。さらに今年度は各年度のデータが連結され、経時的に解析することが可能となった。そこで本研究では成長ホルモン分泌不全性低身長症（E23.0E）を対象に連結されたデータを用いて、登録開始後の成長を解析した。

解析対象としたデータベースには E23.0E 34,770 例のデータが登録されており、各年度のデータ数は合計 82,842 であった。ここから解析に適さないデータを除外して対象を絞り込んだところ、解析対象症例数は 6,840 例（男児 4,385 例、女児 2,455 例）、データ数は 21,455 となった。

新規登録時の年齢は 9.0 ± 3.3 歳（男児 9.3 ± 3.5 歳、女児 8.6 ± 3.1 歳）であった。治療開始時（登録 1 年目）の身長 SDS は -3.0 ± 0.6 で、7 年目には -2.0 ± 0.9 まで改善した。年齢群別に登録 7 年目の身長 SDS をみると 5 歳未満で治療を開始した群は -1.6 ± 1.0 であるのに対して、10 歳以上群では -2.8 ± 0.9 となっていた。若年で治療を開始した方が改善の度合いが大きいことが明らかとなった。

さらに成長ホルモン治療の適応疾患について登録状況を分析した。E23.0E は登録数の減少傾向が続いていた。ターナー症候群と軟骨無形成症の登録数は平成 10 年度以降はほぼ横ばいである。Prader-Willi 症候群の登録数は増加傾向にあり、平成 16 年度は新規登録者の平均年齢は 4.5 歳で前年度に比して 2.5 歳若くなった。

A. 研究目的

低身長に対する成長ホルモン治療は成長率とともに成人身長の改善が目標となる。したがって治療を開始してから骨端が閉鎖するまで継続される成長ホルモン治療を評価するためには長期間にわたった身体計測値の情報収集が必要である。このような縦断的な身体計測情報を登録したデータベースとして従来は製薬会社が行う市販後調査や（財）成長科学協会に登録された症例を対象にした研究が存在するが十分とは言えないのが現状である。

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）は平成 10 年度からは登録内容が電子化されて 10 年目を迎えた。このデータを有効に活用すれば成長ホルモンの治療成績について有用な情報を提供できると考えられる。さらに今年度の「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」においては平成 10 年度から平成 16 年度までのデータに

ついて個人データを連結したものが提供されたので、成長ホルモン分泌不全性低身長症（E23.0E）に関して縦断的身体計測情報を用いた解析を試みた。

B. 研究方法

1. 方法

各都道府県、政令指定都市、および中核市から厚生労働省に提出された、平成 10 年度から平成 16 年度のデータを成育医療センター研究所成育政策科学部で受給者番号などを基に連結したものがデータベースとして提供された。なお連結されたデータには受給者番号、氏名や生年月日などの個人を特定できる情報は含まれていない。

このデータから E23.0E を抽出した。さらに以下の条件を満たすことを解析の条件とした。

- ・年齢、身長と体重のデータが入力されていること
- ・縦断データが新規登録から開始していること

さらに以下の条件を満たすものを除外した。

- ・複数年度にわたって登録データの内容が同じもの
- ・年度が進んでいるにもかかわらず年齢が若くなり、身長が低くなっているもの

また Smirnov-Grubbs 棄却検定により身長 SDS のはずれ値を除外した。

このような処理を加えたデータを基に各症例の各測定点で身長 SDS を求めた。また各年度の身長増加を登録年齢の差で除したものを成長速度とした。

C. 結果

データベースには 34,770 例のデータが登録されており、データ数は 82,842 である。これを対象に採用条件を満たし除外条件で排除したところ適合症例数は 6,840 例（男児 4,385 例、女児 2,455 例）で、データ数は 21,455 となった。これらの新規登録時の年

齢は 9.0 ± 3.3 歳（男児 9.3 ± 3.5 歳、女児 8.6 ± 3.1 歳）である。

新規登録時（1 年目）から 7 年目までの身長 SDS をみると 6 年間の治療で +1SD の改善がみられる（表 1）。

治療年数別身長 SDS を登録時年齢群別に解析すると 5 歳未満で治療を開始した群では治療開始時の身長 SDS が他の群に比して低かった。しかし治療年数を重ねるにしたがって身長 SDS は大きくなり、5 年目には他の群を上回った。すなわち治療年数を経るにしたがって治療開始年齢が若いほど身長 SDS の改善が大きかった（表 2）。

次ぎに登録時年齢群別に成長速度を検討した。5 歳未満で治療を開始した群が治療 1 年目から 2 年目の成長速度が最も大きく、4 年目から 5 年目以降は 5 歳以上 10 歳未満で治療を開始した群が高くなった。

表 1. 治療年数別身長 SDS

	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目
平均±SD	-3.0 ±0.6	-2.7 ±0.7	-2.4 ±0.7	-2.2 ±0.8	-2.1 ±0.8	-2.0 ±0.8	-2.0 ±0.9
中央値	-2.9	-2.6	-2.3	-2.2	-2.0	-2.0	-1.9
最大値	-0.3	-0.2	+0.2	+0.1	+0.3	+0.4	+0.5
最小値	-5.8	-5.8	-5.8	-5.3	-5.3	-4.4	-4.6
症例数	6,840	6,840	4,095	2,209	998	370	103

表 2. 登録時年齢群別治療年数別身長 SDS

	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目
～5歳	-3.4 ±0.7	-2.6 ±0.7	-2.2 ±0.7	-2.0 ±0.8	-1.9 ±0.8	-1.8 ±0.9	-1.6 ±1.0
5～10歳	-3.0 ±0.6	-2.5 ±0.6	-2.3 ±0.7	-2.1 ±0.7	-2.0 ±0.7	-1.9 ±0.8	-2.0 ±0.9
10歳～	-3.0 ±0.6	-2.8 ±0.7	-2.7 ±0.7	-2.6 ±0.7	-2.7 ±0.8	-2.6 ±0.7	-2.8 ±0.9

表 3. 登録時年齢群別治療年数別成長速度 cm/年

	1～2年目	2～3年目	3～4年目	4～5年目	5～6年目	6～7年目
～5歳	9.0±3.5	7.1±1.7	6.3±1.5	6.0±1.4	5.6±1.3	5.3±1.2
5～10歳	7.8±3.5	6.6±2.8	6.1±2.2	6.2±2.7	6.1±3.2	5.8±2.1
10歳～	7.9±3.5	6.9±2.3	6.4±2.4	5.6±2.5	5.6±2.6	3.2±1.1

D. 考察

ひとりの患者を追跡した縦断調査はデータ収集期間が長期にわたるため、製薬会社が主導するような市販後調査などを除くと多施設共同調査を実施することが難しい。そのような点で受給者番号などを基にして複数年度にわたるデータが連結されて提供される小慢事業のデータベースは貴重なものである。

しかしながらかねてより指摘してきたように各実施主体から送付された電子データの信頼性が課題である。本研究では 34,770 例、82,842 測定点を基礎にして諸種の条件に合致するものを解析対象とした。この処理によって適合症例数は 6,840 例、データ数は 21,455 にまで減少した。これは全体の約 20% である。約 8 割のデータが除外されることは大きな損失である。さらにデータベースを有効に活用するためにはデータの精度を高める方策を構築することが課題となろう。

このような限界があるとしても 5,000 例を超える症例を縦断的に集積した成長研究は日本では見あたらず、成長に関するデータを提供できたことは意義深い。今後はさらにこのデータベースを用いた研究が展開されることが期待される。

E. 統計資料：登録状況

成長ホルモン治療の適応を有する疾患について、中央登録されたデータより患者情報を抽出した。対象疾患群は E23.0E (表 4)、ターナー症候群 (Q96) (表 5)、Prader-Willi 症候群 (Q87.1A) (表 6)、軟骨無形成症 (Q77.4) (表 7) と慢性腎不全性低身長症である (表 8)。また最も登録数の多い E23.0E については都道府県別登録数の推移を示した (表 9)。なお、政令指定都市と中核市はそれぞれが属する都道府県に含めて登録数を求めた。

E23.0E をみると平成 13 年度が最も登録数が多く、以後は減少傾向にある。内分泌疾患群に登録されている E23.0E のうち、72% から 92% で成長ホルモン治療用意見書が登録されている。

ターナー症候群の登録数は平成 10 年以降ほぼ横ば

いである。登録年齢が若干ではあるが低年齢化している傾向がみられる。

Prader-Willi 症候群の登録数は増加傾向にある。新規登録者の年齢が平成 16 年度は大幅に若くなった。これは Prader-Willi 症候群による低身長に対して成長ホルモン治療が治療適応として認可されてから、早期に成長ホルモン治療を開始する例が増加しているためと考えられる。

軟骨無形成症の登録数はほぼ横ばいで、登録内容に大きな変化はない。

慢性腎不全性低身長症は平成 16 年度になって登録数が増加した。データは提示していないが、これは誤登録によるものである。

F. ホームページの作成

<http://www.pediatric-world.com/asahikawa/2007sy maken/04seityou/menu.html> に登録情報、すなわち GH 治療の給付条件や登録状況を掲載した。なお都道府県別の登録数は誤登録や未報告が混在するので、北海道・東北、関東、中部、近畿、四国、中国と九州・沖縄に再分類して掲載している。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

伊藤善也、武井修治、杉原茂孝、原田正平、藤枝憲二、加藤忠明：小児内分泌疾患におけるキャリーオーバー患者の社会的状況の実態、第 40 回日本小児内分泌学会学術集会、浜松市、平成 18 年 9 月 28 日

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

成長ホルモン分泌不全性低身長症 E23.0E 登録状況

内分泌疾患群登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	10,825	7,260	3,472	2.09	11.1±3.3	1,769	99	8,863	94	0
H11年度	12,469	8,363	4,023	2.08	11.1±3.2	1,846	117	10,429	77	0
H12年度	12,664	8,419	4,122	2.04	11.1±3.2	2,157	92	10,305	75	0
H13年度	12,542	8,344	4,089	2.04	10.9±3.4	2,150	76	10,170	68	85
H14年度	11,952	7,966	3,892	2.05	10.9±3.3	2,005	65	9,464	70	2,884
H15年度	11,516	7,610	3,829	1.99	10.9±3.4	2,272	75	9,091	72	7,394
H16年度	9,998	6,598	3,360	1.96	10.8±3.4	2,279	54	7,621	44	7,065

成長ホルモン治療用意見書(新規)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	1,937	1,224	697	1.76	9.9±3.5	1,430	38	424	45	0
H11年度	1,995	1,239	743	1.67	9.4±3.5	1,677	44	265	8	0
H12年度	1,930	1,209	703	1.72	9.3±3.4	1,777	40	99	13	0
H13年度	2,032	1,294	716	1.81	9.2±3.5	1,871	33	116	12	44
H14年度	1,848	1,146	675	1.70	9.2±3.5	1,745	21	73	9	500
H15年度	2,076	1,304	753	1.73	9.4±3.5	1,788	39	186	23	1,116
H16年度	1,893	1,168	715	1.63	9.2±3.6	1,793	24	60	11	1,349

成長ホルモン治療用意見書(継続)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	7,498	5,112	2,320	2.20	11.3±3.0	410	56	6,977	54	0
H11年度	9,508	6,483	2,955	2.19	11.4±2.9	202	71	9,178	56	0
H12年度	7,387	4,971	2,329	2.13	11.3±3.0	232	41	7,069	43	0
H13年度	7,139	4,809	2,245	2.14	11.2±3.1	157	54	6,886	42	150
H14年度	6,781	4,605	2,115	2.18	11.2±3.1	153	26	6,557	45	2,257
H15年度	7,200	4,842	2,308	2.10	11.2±3.1	200	35	6,938	27	4,333
H16年度	5,302	3,583	1,695	2.11	11.2±3.2	469	26	4,787	20	3,565

ターナー症候群 Q96 登録状況

内分泌疾患群登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他
H10年度	614	5	596	0.01	12.1±4.0	121	6	469	18
H11年度	854	5	843	0.01	12.1±4.0	173	7	658	16
H12年度	1,029	10	1,013	0.01	12.0±4.1	242	9	764	13
H13年度	1,115	9	1,096	0.01	11.7±4.2	180	9	909	6
H14年度	1,093	9	1,075	0.01	11.7±4.2	149	11	872	8
H15年度	1,041	12	1,021	0.01	11.7±4.3	148	5	879	7
H16年度	888	9	873	0.01	11.6±4.1	145	9	731	3

成長ホルモン治療用意見書(新規)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他
H10年度	72	0	70	0.00	10.2±3.9	46	2	21	3
H11年度	137	0	137	0.00	11.0±3.8	103	2	30	2
H12年度	212	1	207	0.00	9.8±3.7	176	2	30	3
H13年度	143	2	139	0.01	8.9±4.0	120	5	18	0
H14年度	124	5	117	0.04	9.3±4.1	114	0	9	1
H15年度	125	0	125	0.00	9.4±3.5	102	5	14	4
H16年度	94	0	92	0.00	8.9±4.0	81	4	8	1

成長ホルモン治療用意見書(継続)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他
H10年度	299	0	296	0.00	12.9±3.1	21	1	276	1
H11年度	401	2	397	0.01	12.9±3.1	14	3	378	6
H12年度	405	3	400	0.01	12.6±3.3	16	1	382	6
H13年度	503	4	493	0.01	11.9±3.6	19	5	476	3
H14年度	554	4	545	0.01	11.9±3.7	20	3	528	3
H15年度	611	9	594	0.02	11.7±4.1	8	5	597	1
H16年度	387	6	378	0.02	11.5±3.4	18	4	364	1

下段：表6．Prader-Willi 症候群登録状況 上段：表7．軟骨無形成症登録状況

Prader-Willi症候群 Q87.1A 登録状況

内分泌疾患群登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	263	156	105	1.49	8.6±5.4	49	3	195	16	0
H11年度	323	179	140	1.28	8.4±5.3	51	6	261	5	0
H12年度	367	208	151	1.38	8.5±5.0	75	2	284	6	0
H13年度	401	221	174	1.27	8.0±5.1	80	1	309	8	3
H14年度	467	246	205	1.20	8.1±5.2	113	1	319	5	95
H15年度	481	267	213	1.25	8.2±5.1	93	3	375	10	288
H16年度	422	220	198	1.11	8.3±5.0	87	5	326	4	288

成長ホルモン治療用意見書(新規)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	3	1	2	0.50	7.3±4.4	3	0	0	0	0
H11年度	3	1	2	0.50	4.1±2.9	2	0	1	0	0
H12年度	2	1	1	1.00	9.5±7.4	0	0	2	0	0
H13年度	2	1	1	1.00	10.3±8.5	0	0	2	0	0
H14年度	38	16	22	0.73	6.2±3.8	27	0	11	0	15
H15年度	31	16	15	1.07	7.0±5.0	24	1	6	0	19
H16年度	38	16	22	0.73	4.5±3.4	30	0	7	1	31

成長ホルモン治療用意見書(継続)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	4	4	0		6.9±7.3	0	0	4	0	0
H11年度	7	6	1	6.00	8.5±6.3	2	0	5	0	0
H12年度	4	3	1	3.00	8.8±3.5	0	0	4	0	0
H13年度	4	4	0		12.0±4.3	0	0	3	1	0
H14年度	35	16	19	0.84	8.2±4.1	5	0	30	0	5
H15年度	110	55	55	1.00	8.0±4.4	9	0	101	0	49
H16年度	71	41	30	1.37	7.7±3.9	7	2	62	0	57

軟骨無形成症 Q77.4 登録状況

先天性疾患常染色体群登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他
H10年度	509	236	267	0.88	8.8±4.5	97	9	377	26
H11年度	642	317	320	0.99	8.8±4.8	135	8	494	5
H12年度	732	349	372	0.94	9.2±4.8	119	5	601	7
H13年度	753	361	382	0.95	9.3±4.9	94	7	632	10
H14年度	763	370	381	0.97	9.0±5.1	99	5	628	9
H15年度	752	373	369	1.01	9.5±5.0	114	3	625	10
H16年度	638	325	302	1.08	9.6±5.0	86	2	545	5

成長ホルモン治療用意見書(新規)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他
H10年度	69	33	34	0.97	6.4±3.5	44	3	19	3
H11年度	70	37	33	1.12	6.4±3.6	51	1	17	1
H12年度	71	31	39	0.79	7.0±4.2	50	5	15	1
H13年度	48	19	28	0.68	7.1±3.6	27	0	18	2
H14年度	54	27	25	1.08	5.8±3.8	34	1	18	1
H15年度	50	28	20	1.40	7.1±4.5	41	2	6	1
H16年度	49	29	19	1.53	6.1±3.9	32	1	14	1

成長ホルモン治療用意見書(継続)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他
H10年度	143	63	80	0.79	9.2±3.4	18	0	124	1
H11年度	225	110	112	0.98	9.2±3.4	8	3	212	2
H12年度	233	120	109	1.10	9.3±3.4	12	0	219	2
H13年度	232	106	124	0.85	9.6±3.5	4	2	223	3
H14年度	274	129	141	0.91	9.5±3.7	7	1	263	3
H15年度	246	127	115	1.10	9.6±3.7	7	0	238	1
H16年度	178	99	76	1.32	9.5±3.4	8	2	167	1

上段：表 9. 成長ホルモン分泌不全性低身長症都道府県別登録状況

下段：表 8. 慢性腎不全性低身長症登録状況

慢性腎不全性低身長症 登録状況

成長ホルモン治療用意見書(新規)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	27	14	12	1.17	9.0±4.7	19	0	5	3	0
H11年度	34	20	14	1.43	8.6±5.3	18	0	15	1	0
H12年度	37	23	13	1.77	10.0±4.2	14	1	20	0	0
H13年度	24	13	11	1.18	11.6±3.9	8	1	15	0	0
H14年度	25	16	9	1.78	9.0±5.7	8	2	12	3	5
H15年度	27	17	10	1.70	9.4±4.9	15	0	11	1	10
H16年度	56	32	24	1.33	11.4±4.8	14	0	42	0	13

成長ホルモン治療用意見書(継続)登録

	総患者数	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機関登録
H10年度	15	10	4	2.50	13.1±2.9	3	0	12	0	0
H11年度	29	22	7	3.14	10.3±4.4	3	0	26	0	0
H12年度	27	19	7	2.71	10.7±4.3	3	0	24	0	0
H13年度	21	17	4	4.25	10.3±4.0	1	1	18	1	0
H14年度	29	20	9	2.22	11.1±4.8	1	0	28	0	3
H15年度	29	18	11	1.64	10.8±4.0	3	0	26	0	17
H16年度	45	34	14	2.43	11.4±5.0	3	0	45	0	9

新規診断

	H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度
北海道	305	206	85	90	77	74	29
青森県	11	12	13	16	14	17	17
岩手県	22	25	18	30	23	26	26
宮城県	72	55	71	73	41	166	81
秋田県	3	7	15	15	15	28	24
山形県	18	25	20	28	14	23	23
福島県	26	16	28	32	38	45	66
茨城県	40	31	38	27	37	4	43
栃木県	25	39	21	30	11	25	23
群馬県	12	16	18	12	13	15	15
埼玉県	63	71	56	52	71	102	102
千葉県	59	63	62	52	73	2	17
東京都	105	90	113	120	120	152	162
神奈川県	50	30	69	72	56	88	18
新潟県	27	26	34	46	38	51	34
富山県	16	26	17	22	14	31	31
石川県	2	2	1	6	15	19	19
福井県	9	9	14	16	1	2	22
山梨県	26	12	16	23	21	24	24
長野県	30	33	29	27	30	42	27
岐阜県	32	50	48	36	39	46	37
静岡県	109	130	100	136	15	127	42
愛知県	139	181	180	200	145	191	252
三重県	33	46	54	52	70	53	15
滋賀県	21	39	38	36	36	36	36
京都府	41	55	24	53	4	29	34
大阪府	197	245	62	79	219	23	280
兵庫県	20	4	124	131	145	136	46
奈良県	26	21	27	27	41	58	46
和歌山県	13	15	21	16	33	36	36
鳥取県	10	3	2	2	13	6	6
島根県	5	4	15	11	37	58	17
岡山県	55	69	89	111	37	53	53
広島県	56	57	63	63	67	21	25
山口県	58	34	36	66	61	65	52
徳島県	1	9	23	2	9	2	2
香川県	24	20	30	34	22	23	36
愛媛県	25	23	10	28	32	5	41
高知県	14	11	17	11	10	10	16
福岡県	67	62	69	21	54	44	57
佐賀県	12	12	14	13	16	13	13
長崎県	34	24	29	24	30	25	35
熊本県	14	14	25	27	33	32	16
大分県	30	13	20	22	22	19	9
宮崎県	13	25	25	19	21	22	6
鹿児島県	7	22	15	15	10	16	17
沖縄県	47	72	67	56	83	83	83
合計	1,937	1,995	1,930	2,032	1,948	2,076	1,993

継続

	H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度
北海道	131	118	108	92	85	77	76
青森県	135	137	125	119	120	90	90
岩手県	22	331	316	300	159	190	127
宮城県	155	110	111	102	66	98	98
秋田県	96	118	116	106	110	103	103
山形県	110	41	95	142	147	142	126
福島県	65	159	234	213	180	174	174
茨城県	121	37	54	146	129	77	77
栃木県	0	335	357	251	246	223	235
群馬県	255	368	335	227	324	90	141
埼玉県	744	645	701	438	441	519	438
千葉県	229	102	451	534	294	438	28
東京都	141	224	192	170	172	164	76
神奈川県	204	63	141	66	167	51	51
新潟県	102	87	77	78	62	24	63
富山県	82	88	79	87	87	87	87
石川県	130	20	118	131	118	125	109
福井県	336	271	188	218	220	212	131
山梨県	531	508	201	221	257	277	137
長野県	361	1,158	716	69	78	610	696
岐阜県	210	69	223	223	244	243	66
静岡県	227	211	159	159	42	82	110
愛知県	983	934	86	94	905	624	311
兵庫県	5	177	177	538	176	144	370
奈良県	152	178	139	155	155	165	126
和歌山県	125	112	102	90	105	110	110
鳥取県	30	31	24	26	29	34	34
島根県	56	41	40	25	25	158	158
岡山県	236	255	273	301	203	300	158
広島県	2	142	249	256	258	3	108
山口県	182	190	202	226	249	250	250
徳島県	31	34	32	37	32	18	18
香川県	190	172	157	157	93	141	144
愛媛県	182	167	41	45	45	43	26
高知県	112	110	93	87	61	70	61
福岡県	144	387	97	460	117	201	274
佐賀県	45	45	22	40	40	54	54
長崎県	1	162	145	139	131	133	139
熊本県	105	149	94	147	166	148	13
大分県	94	87	86	86	78	21	25
宮崎県	97	97	42	41	88	23	23
鹿児島県	46	56	74	37	78	76	78
沖縄県	275	259	268	264	279	279	279
合計	7,498	9,508	7,387	7,139	6,761	7,200	5,302