

分担研究課題 成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究

研究分担者 伊藤善也 日本赤十字北海道看護大学教授

研究要旨

成長ホルモン療法を受けている成長ホルモン分泌不全性低身長症 (E23.0E)、ターナー症候群 (Q96)、Prader-Willi 症候群 (Q87.1A) と軟骨無形成症 (Q77.4) を対象に、中央登録された平成 18 年度データを用いて短期的および長期的な治療効果の解析を試みた。

継続登録として 4 疾患群の 12028 例が登録されている。そのうちデータの解析が可能であった 7195 例を対象とした。E23.0E 6213 例、Q96 531 例、Q87.1A 163 例と Q77.4 288 例である。治療開始年齢（平均±標準偏差）は E23.0E 7.01±2.79 歳、Q96 7.25±2.91 歳、Q87.1A 5.45±3.01 歳と Q77.4 4.97±2.21 歳であった。また治療期間は E23.0E 4.50±2.30 年、Q96 4.81±2.29 年、Q87.1A 3.43±1.52 年と Q77.4 5.52±2.64 年であった。Q87.1A と Q77.4 は症例数が少ないため、以後の解析は E23.0E と Q96 で行った。

治療開始 1 年目の身長増加率 (cm/年) をみると E23.0E は 8.2±2.5 (n=177) であった。年齢別にみると幼児期(8.2~10.9)と思春期 (7.3~10.3) が高く、男児では 8 歳の 7.2±1.4、女児では 6 歳の 7.1±1.6 が最低値であった。Q96 では治療開始 1 年目を解析できた症例数が少なかった。

E23.0E において 5 年以上治療を行ったものを継続申請時の年齢別にみると 11 歳以上において現在の身長 SD スコアは 11 歳の -1.60±0.82(327) を頂値にして 14 歳で -2.38±0.96(301)、15 歳で -2.94±0.92(183)、16 歳で -3.19±0.93(66) と低減化していた。治療開始時と比較した身長 SD スコアの改善度は 14 歳で 0.56±0.69、15 歳で 0.27±0.95、16 歳で 0.32±0.68 であった。さらに標準的な身長増加率から予測した成人身長は男児 14 歳で 153.9±6.1(266)、15 歳で 154.1±5.5(158)、16 歳で 154.4±5.5(62)、女児 14 歳で 143.1±7.1(35)、15 歳で 143.4±5.9(25)、16 歳で 142.0±7.2(4) であった。Q96 においては現在の身長 SD スコアは 11 歳の -2.43±0.70(57) を頂値にして、13 歳で -2.93±0.81(61)、14 歳で -3.05±0.79(59)、15 歳で -3.07±0.87(52) であった。治療開始時と比較した身長 SD スコアの改善度はそれぞれ、-0.10±0.63、0.18±0.73、0.42±0.63 であった。さらに 16 歳以上でみると例数は少ない(n=4~16)が改善度は順に 0.77±0.48(13)、1.16±0.72(16)、1.23±1.36(11)、1.25±1.07(4) であった。

中央登録されたデータ数は膨大であり、国内の成長ホルモン療法のデータベースとして貴重である。今後はそのデータを活用した治療成績の評価などの解析が期待される。

A. 研究目的

過去 2 年間に行った調査により成長ホルモン (GH) 療法を行う医師は安全性と効果に関する情報の入手を希望していることがわかった。そこで本年度の研究においては小児慢性特定疾患治療研究事業 (小慢事業) の実施主体である各都道府県、政令指定都市と中核市より厚生労働省に提出された登録データを用いて GH 療法の身長に対する効果を明らかにした。

B. 研究方法

各分担研究者に配布された登録データを用いた。可能な限り多くの実施主体から提出されたデータを用いるために平成 18 年度の登録データを

解析対象とした。

継続申請の登録データには治療開始時、継続申請時および継続申請の 1 年前の身長が記載されている。それを用いて身長 SD スコアを求め、治療開始からの年数や年齢別に SD スコアの改善度を求めた。また growth spurt を過ぎた時期において以後の身長の獲得量 (cm) はその直前の身長増加率に相当することが経験的にわかっている。すなわち 4cm/年の伸びを示した翌年は約 2cm/年、その次は約 1cm/年となり、最終的には約 4cm の身長を獲得する。この考えを成人身長の予測に用いた。

なお、登録データには欠損値や誤入力が存在するので以下の条件を満たすものを解析対象とし

た。①診断名が成長ホルモン分泌不全性低身長症 (E23.0E)、ターナー症候群 (Q96)、Prader-Willi 症候群 (Q87.1A) と軟骨無形成症 (Q77.4) であること。②身長、生年月日、測定日が漏れなく入力してあること。③生年月日と測定日に矛盾がないこと (たとえば、測定日が生年月日前であるなど)。さらに明らかな誤入力 (たとえば身長が 942cm とされるもの) は除外した。

C. 研究結果

平成 18 年度の継続申請の登録データは 12028 件あった。そのうち除外された例は 4833 例であり、7195 例を解析対象とした。疾患別にみると E23.0E 6213 例 (男 4239 名、女 1974 名)、Q96 531 例、Q87.1A 163 例 (男 88 名、女 75 名) と

Q77.4 288 例 (男 162 名、女 126 名) である。

治療開始年齢 (平均±標準偏差) は E23.0E 7.01±2.79 歳、Q96 7.25±2.91 歳、Q87.1A 5.45±3.01 歳と Q77.4 4.97±2.21 歳であった。またそれぞれの頂値は 3 歳から 5 歳であった (図 1)。

また治療期間は E23.0E 4.50±2.30 年、Q96 4.81±2.29 年、Q87.1A 3.43±1.52 年と Q77.4 5.52±2.64 年であった。

これらの症例について短期的および長期的な治療効果を解析した。なお、Q87.1A と Q77.4 は症例数が少ないため、以後の解析は E23.0E と Q96 で行った。

E23.0E において治療開始 1 年目の登録データを解析できたのは 177 例 (男 123 例、女 54 例)、Q96 では 13 例である。

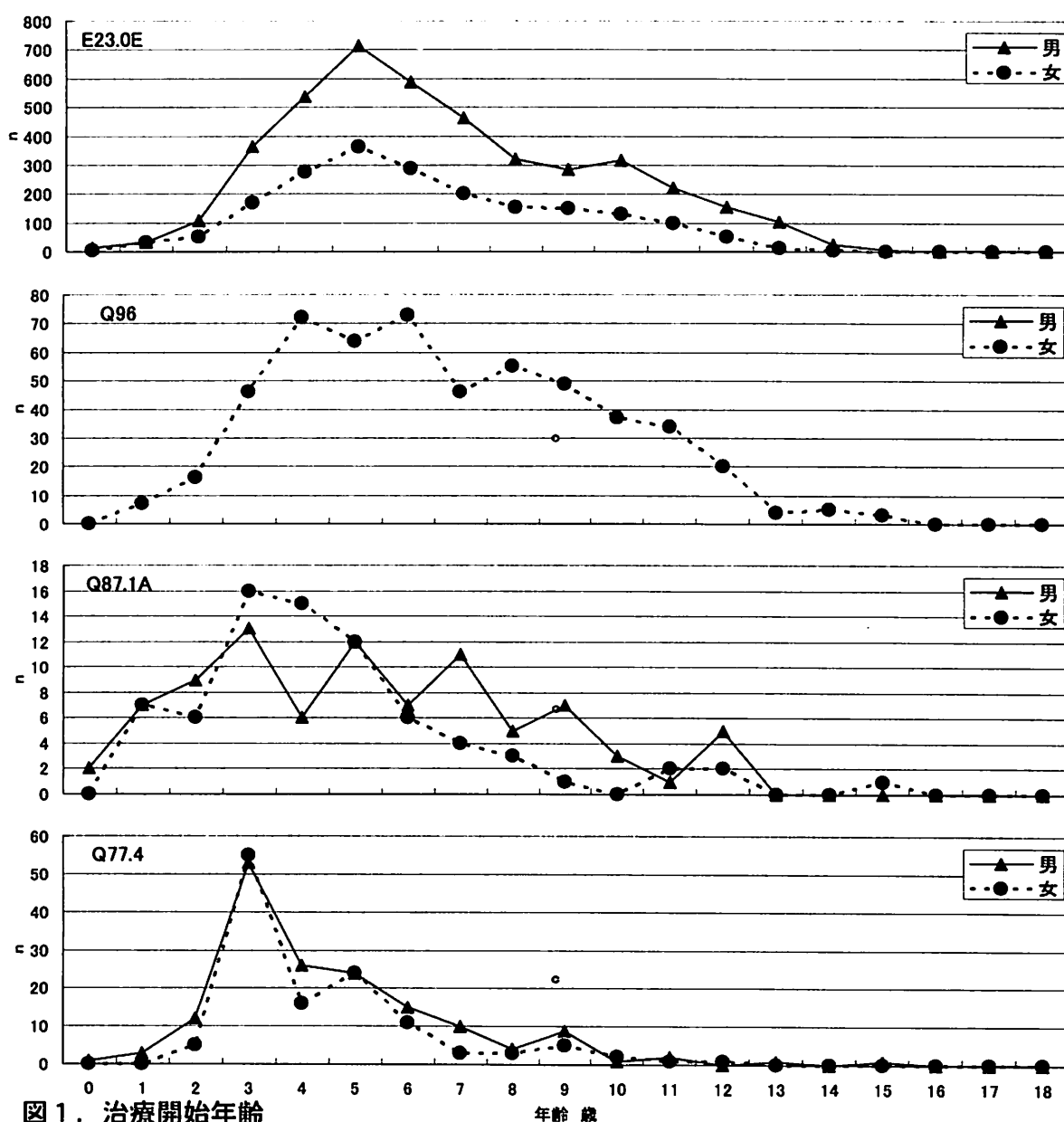


図 1. 治療開始年齢

E23.0E

年齢	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
全体	10.9 ±1.6 (2)	8.2 ±1.2 (4)	8.9 ±1.4 (12)	9.2 ±2.0 (11)	8.5 ±1.6 (18)	8.2 ±3.4 (22)	7.7 ±1.4 (12)	7.2 ±1.5 (9)	8.5 ±4.2 (17)	7.3 ±1.7 (16)	8.8 ±2.3 (19)	6.9 ±2.2 (12)	8.1 ±2.3 (20)	10.3± 3.3 (2)	-	8.7
男	9.8	8.7 ±0.8 (2)	8.6 ±1.3 (9)	9.5 ±2.1 (9)	8.5 ±1.5 (10)	8.9 ±4.0 (14)	7.9 ±1.3 (8)	6.8 ±0.9 (8)	7.3 ±1.5 (10)	6.9 ±1.1 (14)	9.2 ±2.6 (9)	7.7 ±1.8 (8)	8.3 ±2.3 (18)	10.3 ±3.3 (2)	-	8.7
女	12.1	7.7 ±1.6 (2)	9.9 ±1.4 (3)	7.6 ±0.3 (2)	8.4 ±1.7 (8)	7.1 ±1.6 (8)	7.4 ±1.8 (4)	10.6	10.2 ±6.1 (7)	10.3 ±2.8 (2)	8.5 ±2.0 (10)	5.3 ±2.1 (4)	6.0 ±1.5 (2)	-	-	-

Q96

年齢	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
女	-	-	8.6 ±1.3 (2)	8.8	-	7.1	-	-	7.3	8.1 ±0.7 (3)	7.7 ±0.5 (3)	-	6.1	-	4.4	-

表1. 治療1年目の身長増加率 (cm/年) : 男女別、年齢別

E23.0E

年齢	11	12	13	14	15	16	17	18
全体	1.26±0.66 (327)	1.23±0.72 (415)	0.95±0.72 (420)	0.56±0.69 (301)	0.27±0.95 (183)	0.32±0.68 (66)	0.14±0.80 (18)	0.64±1.17 (10)
男	1.33±0.66 (203)	1.33±0.68 (294)	1.04±0.69 (326)	0.59±0.69 (266)	0.21±0.89 (158)	0.33±0.67 (62)	0.10±0.83 (16)	0.38±0.82 (7)
女	1.15±0.64 (124)	1.00±0.76 (121)	0.64±0.75 (94)	0.32±0.60 (35)	0.63±1.22 (25)	0.06±0.78 (4)	0.40±0.67 (2)	1.24±1.86 (3)

Q96

年齢	11	12	13	14	15	16	17	18
女	0.44±0.44 (57)	0.02±0.58 (63)	-0.10±0.63 (61)	0.18±0.73 (59)	0.42±0.63 (52)	0.77±0.48 (13)	1.16±0.72 (16)	1.23±1.36 (11)

表2. 身長SDスコアの改善度 : 治療期間5年以上、11歳以上

年齢	11	12	13	14	15	16	17	18
男	138.8±6.4 (203)	145.8±7.2 (294)	150.9±7.2 (326)	153.9±6.1 (266)	154.1±5.5 (158)	154.4±5.5 (62)	155.1±3.6 (16)	152.8±5.2 (7)
女	139.4±6.5 (124)	143.8±4.8 (121)	143.8±5.3 (94)	143.1±7.1 (35)	143.4±5.9 (25)	142.0±7.2 (4)	140.2±2.2 (2)	145.8±0.2 (3)

表3. 思春期成長加速現象頂値後の身長増加率より算出した E23.0E の予測成人身長 (cm)

治療開始1年目の身長増加率 (cm/年) をみると E23.0E は 8.2 ± 2.5 であった (表1)。年齢別にみると幼児期 (8.2~11.0) と思春期 (7.3~10.3) が高かった。学童期には身長増加率は低下し、男児では8歳の 7.2 ± 1.4 、女児では6歳の 7.1 ± 1.6 が最低値であった。Q96 は全年齢で 7.6 ± 1.3 であったが、例数が少ないため年齢間の比較はできない。

次に5年以上治療を行い11歳以上となったものについて治療効果を検討した。E23.0E において5年以上治療を行ったものを継続申請時の年齢別にみると11歳以上において現在の身長SDスコアは11歳の -1.60 ± 0.82 (327) を頂値にし

て14歳で -2.38 ± 0.96 (301)、15歳で -2.94 ± 0.92 (183)、16歳で -3.19 ± 0.93 (66) と低減化していた。治療開始時と比較した身長SDスコアの改善度は14歳で 0.56 ± 0.69 、15歳で 0.27 ± 0.95 、16歳で 0.32 ± 0.68 であった。

さらに標準的な成長率から予測した成人身長は男児で14歳は 153.9 ± 6.1 (266)、15歳は 154.1 ± 5.5 (158)、16歳は 154.4 ± 5.5 (62)、女児で14歳は 143.1 ± 7.1 (35)、15歳は 143.4 ± 5.9 (25)、16歳は 142.0 ± 7.2 (4) であった。

Q96 においては現在の身長SDスコアは11歳の -2.43 ± 0.70 (57) を頂値にして、13歳で -2.93 ± 0.81 (61)、14歳で -3.05 ± 0.79 (59)、15歳で -3.07

±0.87(52)であった。治療開始時と比較した身長 SD スコアの改善度はそれぞれ、 -0.10 ± 0.63 、 0.18 ± 0.73 、 0.42 ± 0.63 であった。さらに 16 歳以上でみると例数は少ない($n=4 \sim 16$)が改善度は順に $0.77 \pm 0.48(13)$ 、 $1.16 \pm 0.72(16)$ 、 $1.23 \pm 1.36(11)$ 、 $1.25 \pm 1.07(4)$ と年齢とともに改善度は高くなった。

D. 考察

GH 療法は短期的のみならず長期的な観点から評価されなければならない。すなわち、治療を受けて成人身長が改善したかどうかを効果を判定する最終的な指標である。またその結果を出すためには十分な症例数を揃えたデータベースを構築する必要がある。現在は GH を販売する製薬会社が市販後調査の一環として治療成績を集約しているが、病院との契約を必要とするなど制約が多い。また、かつて GH 製剤の分配を行っていた(財)成長科学協会が主治医からの報告をまとめていたが、最近では成長科学協会への報告数が減少し、データベースとしての機能を失いつつある。

そのような観点から小慢事業受給者の中央登録によるデータベース構築はとても重要であると考えられる。その精度は高いとは言えないがデータのクリーニングにより採用されないデータがあったとしても十分な対象数が得られる。そこで今回は小慢事業のデータベースを用いて治療効果を解析した。

治療開始年齢をみると E23.0E と Q96 では幼児期後半に頂値があることがわかる。これは 3 歳児健診などにおいて低身長を指摘され、小児科を受診して診断された例が多いことを示していると思われる。一方、Q77.4 と Q87.1A では乳児期には診断がついている例が多いので、治療開始時期は幼児期の中期となっている。これを見る限り治療はどの疾患群においても早期から開始されるようになってきていることがわかる。

治療開始 1 年目の治療効果は幼児期と思春期で高く、学童期には低下していた。思春期は二次性徴の獲得による身長増加がそこに含まれている可能性があるため、それを差し引くと低年齢で GH 治療を開始した方が、短期的効果が高いことを示している。

長期的な効果を身長 SD スコアの改善を指標としてみると 11 歳以降では 11 歳が最も改善度が高く、それ以降は徐々に改善度が低下している。

小慢事業の場合は成人身長の $-2.5SD$ スコアに相当する身長(男 156.4cm、女 145.4cm)で小慢事業からの給付は終了するとされているため、登録症例は年齢が進むほど終了基準に達していない患者が多くなっているおり、それが年齢とともに改善度が低くなっている、ひとつの理由かもしれない。

しかしながら本報告で用いたような身長増加率から成人身長を予測する方法を用いると男女とも成人身長は先の給付終了基準にわずかに届かないような値となっている。このように GH 療法を行っても成人身長は決して満足できるレベルに到達しておらず、さらなる治療方法の改善が求められるであろう。

E. 結論

平成 18 年度に中央登録されたデータを用いて治療開始年齢、身長増加率や身長 SD スコアの改善について解析した。治療開始年齢は 4 疾患群ともに幼児期に頂値が最も多かった。GH 療法の短期的効果は幼児期に高かった。長期的効果を身長 SD スコアの改善や成人身長の予測という観点からみると思春期初期に身長 SD スコアが改善するが思春期後期に向かって身長 SD スコアは低下した。また成人身長を予測しても同様な問題が指摘されている。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

伊藤善也、藤枝憲二：成長ホルモン療法の診療と情報提供の実態に関する全国調査、第 43 回日本小児内分泌学術集会、栃木県宇都宮市、平成 21 年 10 月 1～3 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

I. 小慢事業成長ホルモン治療のホームページ

下記 URL に公開している。

<http://www.pediatric-world.com/asahikawa/2007symaken/04seityou/menu.html>

J.小慢事業：成長ホルモン療法の登録状況

A) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 E23.0E 登録状況

①内分泌疾患群登録

	疾患群 総患者数	E23.0E 患者数	割合(%)	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機 関登録
H10年度	24,129	10,825	44.9	7,260	3,472	2.09	11.1±3.3	1,769	99	8,863	94	0
H11年度	29,178	12,469	42.7	8,363	4,023	2.08	11.1±3.2	1,845	117	10,429	77	0
H12年度	30,690	12,664	41.3	8,419	4,122	2.04	11.1±3.2	2,157	92	10,305	75	0
H13年度	31,640	12,542	39.6	8,344	4,089	2.04	10.9±3.5	2,150	76	10,170	68	85
H14年度	30,583	11,952	39.1	7,966	3,892	2.05	10.9±3.3	2,005	65	9,464	70	2,884
H15年度	29,987	11,516	38.4	7,610	3,829	1.99	10.9±3.4	2,272	75	9,091	72	7,394
H16年度	28,540	11,160	39.1	7,363	3,747	1.97	10.8±3.4	2,558	60	8,488	54	7,867
H17年度	30,291	12,029	39.7	7,793	4,010	1.94	10.7±3.3	1,809	62	9,999	140	10,748
H18年度	28,045	11,098	39.6	7,233	3,745	1.93	10.7±3.3	1,516	98	9,382	76	10,216
H19年度	26,936	10,483	38.9	6,777	3,508	1.93	10.6±3.3	1,639	46	8,572	215	9,363
H20年度	5,519	2,271	41.1	1,472	778	1.89	10.6±3.3	369	10	1,880	11	2,269

②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	医療機関 登録
H10年度	1,937	1,224	697	1.76	9.9±3.5	0
H11年度	1,995	1,239	743	1.67	9.4±3.5	0
H12年度	1,930	1,209	703	1.72	9.3±3.4	0
H13年度	2,032	1,294	716	1.81	9.2±3.5	44
H14年度	1,848	1,146	675	1.70	9.2±3.5	500
H15年度	2,076	1,304	753	1.73	9.4±3.5	1,116
H16年度	2,128	1,320	798	1.65	9.2±3.5	1,530
H17年度	2,485	1,591	856	1.86	8.7±3.6	1,849
H18年度	1,678	1,060	601	1.76	8.8±3.5	1,546
H19年度	1,804	1,108	637	1.74	8.7±3.5	1,627
H20年度	381	231	145	1.59	8.6±3.5	380

③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	医療機関 登録
H10年度	7,498	5,112	2,320	2.20	11.3±3.0	0
H11年度	9,508	6,483	2,955	2.19	11.4±2.9	0
H12年度	7,387	4,971	2,329	2.13	11.3±3.0	0
H13年度	7,139	4,809	2,245	2.14	11.2±3.1	150
H14年度	6,781	4,605	2,115	2.18	11.2±3.1	2,257
H15年度	7,200	4,842	2,308	2.10	11.2±3.1	4,282
H16年度	5,884	3,976	1,881	2.11	11.2±3.2	3,972
H17年度	10,286	6,714	3,384	1.98	11.0±3.1	9,393
H18年度	10,250	6,739	3,377	2.00	11.0±3.2	9,491
H19年度	8,924	5,865	2,924	2.01	11.0±3.2	8,038
H20年度	1,897	1,247	632	1.97	10.9±3.1	1,895

④都道府県別登録

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	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度
北海道	305	206	85	90	77	74	29	62	49	85	
青森県	11	12	13	16	14	17	17	22	24	20	
岩手県	22	25	18		30	23	26	20	24	24	
宮城県	72	55	71	73	41	166	81	53	37	48	23
秋田県	3	7	15	15	15	28	24	18	17	9	
山形県	18	25		20	28	14	23	17	7	13	25
福島県	26	16	28	32	38	45	73	45	54	57	
茨城県	40	31	38	27	37	4	43	28	20	31	
栃木県	25	39	21	30	11	25	23	3	9	15	
群馬県	12	16	18	12		13	15	16	11	13	
埼玉県	63	63	71	56	52	71	102	101	92	64	15
千葉県	59	63	62	52	73	2	29	32	46	90	6
東京都	105	90	113	120	120	152	162	141	153	150	130
神奈川県	50	30	69	72	56	88	18	67	54	52	
新潟県	27	26	34	46	38	51	34	33	34	13	
富山県	16	26	17		22	14	31	15	23	64	
石川県		2		1	6	15	19	17	24	21	
福井県	9	9	14	16	1	2	22	11		21	
山梨県	26	12	16	23	21	24		30	14		
長野県	30	33	29	27	30	42	32	29	32	28	3
岐阜県	32	50	48	36	39	46	53	53	52	42	43
静岡県	109	130	100	136	15	127	42	554	87	97	
愛知県	139	181	180	200	145	191	252	171	118	51	
三重県	33	46	54	52	70	53	15	55	33	54	
滋賀県		21	39	38		36	47	27	19	32	
京都府	41	55	24	53	4	29	34	1	3	29	
大阪府	197	245	62	79	219	23	280	164	133	146	17
兵庫県	20	4	124	131	145	136	46	113	60	67	7
奈良県	26	21	27	27	41	58		52	42	54	
和歌山県	13	15	21	16	33	36	8	23	19	13	12
鳥取県	10	3		2	13	6	6	6		1	
島根県	5	4	15			17	24	16	17	5	
岡山県	55	69	89	111	37	58	100	79	57	67	
広島県	56	57	63	63	67	21	85	32	42	47	22
山口県	58	34	36	66	61	65	52	58	48	43	
徳島県		1	9	23	2	9	2	7	4	11	
香川県	24	20	30	34	22	23	36	12	6	13	
愛媛県	25	23	10	28	32	5	41	38	23	45	19
高知県	14	11	17	11	10	10	16	17	13	15	
福岡県	67	62	69	21	54	44	69	60	54	16	
佐賀県	12	12		14	13	16	13	16	2	8	
長崎県	34	24	29	24	30	25	35	26	7	42	
熊本県	14	14	25	27	33	32	29	30	12		
大分県	30	13	20	22	22	19	17	12	15	8	6
宮崎県	13		25	19	21	22	6	25	20	18	
鹿児島県	7	22	15	15	10	16	17	15	12	12	
沖縄県	47	72	67	56		83		63	56	50	53
合計	1937	1995	1930	2032	1848	2076	2128	2485	1678	1804	381

継続

	H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度
北海道		329	267		17	209	190	382	326	359	
青森県	131	118	108	92	85	77	76	83	67	76	
岩手県	135	137	125		119	120	90	94	88	102	
宮城県	322	331	316	300	159	190	127	353	302	257	130
秋田県	15	110		111	102	66	98	95	88	79	
山形県	96	118		116	106	110	103	103	98	82	90
福島県	110	41	95	142	147	142	151	187	195	208	
茨城県	65	159	234	213	180		174	174	146	178	
栃木県	121	37	54	146		129	77	53	58	86	
群馬県			2		113	1	119	125	112	101	
埼玉県		335	357	251	246	223	295	348	380	399	86
千葉県	255	368	335	227	324	90	191	184	169	478	14
東京都	744	645	701	438	441	519		652	677	700	672
神奈川県	229	102	451	534	294	438	28	346	344	316	
新潟県	141	224	192	170	172	164	76	156	161	140	
富山県	204	63	141		66	167	51	142	148	97	
石川県		35	29	30	64	53	25	63	60	81	
福井県	102	87	77	78	62	24	63	80		82	
山梨県	82	88	79			87		112	120		
長野県	130	20	118	131	118	125	131	106	157	170	30
岐阜県	336	271	188	218	220	212	160	241	238	245	161
静岡県	531	508	201	221	257	277	137	263	551	388	
愛知県	361	1168	716	69	78	610	696	938	873	302	
三重県	210	69	223	223	244	243	66	275	270	222	
滋賀県		149	159	153	164		150	187	200	170	
京都府	227	211		159	42	82	110	113	128	134	
大阪府	983	934	86	94	905	624	311	956	981	746	51
兵庫県	5	177	177	538	176	144	370	625	565	368	22
奈良県	152	178	139	155	165	165	126	206	200	155	
和歌山県	125	112	102	90	105	110	38	134	98	87	38
鳥取県	30	31	24		26	29	34	33	31	24	
島根県	56	41	40		25			60	69	83	
岡山県	236	255	273	301	203	300	298	421	421	373	
広島県	2	142	249	256	258	3	112	267	267	268	159
山口県	182	190		202	226	249	250	318	276	272	
徳島県	31	34	32	37	32	18		25	24	27	
香川県	190	172	157	157	93	141	144	50	70	59	
愛媛県	182	167	41	45	45	43	26	141	154	152	54
高知県	112	110	93	87	61	70	61	62	32	84	47
福岡県	144	387	97	460	117	201	331	318	279	79	
佐賀県		45		22	40		54	58	32	44	
長崎県	1	162	145	139	131	133	139	57	118	93	
熊本県	105	149	94	147	166	148	73	154	80		
大分県	94	87	86	86	78	21	32	35	82	85	46
宮崎県		97	42		41	88	23	108	119	106	
鹿児島県	46	56	74	37	78	76	78	82	75	74	
沖縄県	275	259	268	264		279		321	321	293	297
合計	7498	9508	7387	7139	6781	7200	5884	10286	10250	8924	1897

B) ターナー症候群 Q96 登録状況

①内分泌疾患群登録

	疾患群 総患者数	Q96 患者数	割合(%)	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機 関登録
H10年度	24,129	615	2.5	5	597	0.01	12.1±4.0	122	6	469	18	0
H11年度	29,178	854	2.9	5	843	0.01	12.1±4.0	173	7	658	16	0
H12年度	30,690	1,029	3.4	10	1,013	0.01	12.0±4.1	242	9	764	13	0
H13年度	31,640	1,115	3.5	9	1,096	0.01	11.6±4.4	180	9	909	6	9
H14年度	30,583	1,093	3.6	9	1,075	0.01	11.7±4.2	149	11	872	8	236
H15年度	29,987	1,041	3.5	12	1,021	0.01	11.7±4.3	148	5	879	7	655
H16年度	28,540	961	3.4	11	943	0.01	11.6±4.1	159	11	788	3	673
H17年度	30,291	1,143	3.8	10	1,098	0.01	12.1±4.1	132	7	981	16	1,019
H18年度	28,045	1,097	3.9	7	1,072	0.01	12.2±4.2	121	6	955	8	1,011
H19年度	26,936	1,149	4.3	5	1,113	0.00	12.2±4.3	151	4	960	27	1,008
H20年度	5,519	254	4.6	1	250	0.00	12.3±4.3	29	1	222	1	254

②成長ホルモン治療用意見書：新規登録

Q96	総患者数	男	女	性比	年齢	医療機 関登録
H10年度	73	0	71	0.00	10.2±3.9	0
H11年度	137	0	137	0.00	11.0±3.8	0
H12年度	212	1	207	0.00	9.8±3.7	0
H13年度	143	2	139	0.01	8.9±4.0	4
H14年度	124	5	117	0.04	9.3±4.1	25
H15年度	125	0	125	0.00	9.4±3.5	67
H16年度	105	0	103	0.00	9.1±4.1	76
H17年度	144	1	139	0.01	8.7±3.9	134
H18年度	128	0	127	0.00	8.8±3.7	109
H19年度	144	0	139	0.00	8.0±4.0	129
H20年度	27	0	27	0.00	9.0±3.9	27

③成長ホルモン治療用意見書：継続登録

Q96	総患者数	男	女	性比	年齢	医療機 関登録
H10年度	299	0	296	0.00	12.9±3.1	0
H11年度	401	2	397	0.01	12.9±3.1	0
H12年度	405	3	400	0.01	12.6±3.3	0
H13年度	503	4	493	0.01	11.9±3.6	13
H14年度	554	4	545	0.01	11.9±3.7	156
H15年度	611	9	594	0.02	11.7±4.1	361
H16年度	419	6	409	0.01	11.5±3.4	285
H17年度	797	7	765	0.01	11.4±3.5	701
H18年度	804	5	782	0.01	11.4±3.6	749
H19年度	754	4	732	0.01	11.4±3.4	663
H20年度	166	1	162	0.01	11.0±3.4	166

④都道府県別登録

新規診断												継続												
	H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度		H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度	
北海道	10	13	10	8	5	2	3	2	1	5		北海道	15	17	2	23	13	28	27	32				
青森県	1	1	3	3	3		1	2	2	3		青森県	1	1	5	11	11	9	8	10	5	6		
岩手県	2		4		3	1	4	3	1	3		岩手県	4	6	4	12	13	12	14	14	14	12		
宮城県	1	1	6	5	2	10	2	2	3	4		宮城県	20	20	23	19	11	11	19	18	17	13		
秋田県				2	4	2	2	1				秋田県	2	2		4	8	9	13	12	10	6		
山形県		4		2	2	1	1		2	3		山形県	4	4		8	6	6	7	9	8	4	7	
福島県			2	3			3	4	4	2		福島県	13	4	11	15	15	11	12	13	16	17		
茨城県	2	3	7	4	3		1	4	3			茨城県	4	13	20	26	19		17	18	13	20		
栃木県	1	1		2	1	4	3		2	2		栃木県	11	2	9	14		23	11	10	7	14		
群馬県		1	2	1			5	2		6		群馬県					9		7	12	13	13		
埼玉県		9	17	13	8	4	5	14	13	15	4	埼玉県	22	21	34	33	23	36	42	51	52	16		
千葉県	2	4	13	4	4		2	3	5	4	1	千葉県	8	12	14	13	19	2	8	14	5	48	2	
東京都	2	6	17	10	12	16	11	18	19	17	16	東京都	19	45	57	38	50	87		81	81	83	85	
神奈川県	4	9	21	18	10	15		8	4	7		神奈川県	18	5	39	51	34	73	4	43	45	43		
新潟県	2	6	5	1	5	7	2	4	3	1		新潟県	9	14	15	20	18	12	6	15	17	14		
富山県		1	2		1			1		3		富山県	1	1	1		2	8		5	6	3		
石川県	1					1	1	1		5		石川県		4	2	3	6	1	1	2	1	3		
福井県	1			1			1	6		8		福井県	6	6	3	1	4	2	4	4		12		
山梨県	3	3	1	1	2	1		1	1			山梨県	8	9	8			9		10	10			
長野県	2	5	1	5	5	3	1	1	2	5		長野県	10	1	12	14	17	19	20	16	19	20	3	
岐阜県			3	1	1	3		1		1	1	岐阜県	9	8	5	11	14	12	7	12	12	10	9	
静岡県	6	5	4			2	1		8	2		静岡県	17	13	4	3	14	14	5	11	16	20		
愛知県	7	12	16	16	10	10	15	7	10	5		愛知県	13	26	20	3	2	28	35	62	67	31		
三重県	1	2	3	2	1			2	2	2		三重県	6	4	5	9	11	9	1	9	8	7		
滋賀県		1	3	4		2	2	1		2		滋賀県	6	7	8	8	16		14	14	10	10		
京都府	2	3	5	5		1	2		1	2		京都府	10	9		10	7	6	7	13	10	11		
大阪府	7	16	5	4	15		15	13	11	11		大阪府	50	51	5	3	68	50	19	72	77	52	2	
兵庫県	1	2	12	2	4	11	1	6	6	7	1	兵庫県		6	14	44	21	15	33	49	51	34	1	
奈良県		3		1	1	2		3	2	3		奈良県	7	9	10	11	11	10	6	11	11	8		
和歌山県	1	1		1	3	1	3	5	2			和歌山県	2	3	2	1	1	2		7	10	15	2	
鳥取県	1	1			2			1				鳥取県		2	3		7	6	7	4	3	6		
島根県			3			2	2					島根県	1	1	1		2			3	5	3		
岡山県	3		2	3	1		2	3	5	1		岡山県	3	4	4	5	5	9	5	7	12	14		
広島県		1	1	1			1			2		広島県	3	3	10	4	9		4	4	4	3	5	
山口県	1	5		1						1		山口県	8	6		17	12	10		10	8	7		
徳島県		1	4	3	1	1				4		徳島県		1	4	8	5	5		8	5	4		
香川県	1		3	1	1	2						香川県	7	1	4	6	4	8	11	2	2	3		
愛媛県		3	3		3	1			2	1		愛媛県	10	8	4	9	8	5	1	16	15	17	3	
高知県	1	2		2		1	1	1	1			高知県	2	3	1	6	4	5	5	7	5	9	3	
福岡県	6	4	12	2	5	1	2	5	5			福岡県	1	15	1	29	6	24	33	26	28	7		
佐賀県						5		1		1		佐賀県	2		1	3		7	7	5	5			
長崎県			3	2		1	1	4		2		長崎県		1	6	11	15	13	12	8	13	11		
熊本県	1	1	3	3	2	2	3	6				熊本県	8	13	8	16	14	12	3	15	12			
大分県	1	1	3	1	1		1	3	3	2	1	大分県	1	3	4	7	8	2	2	4	8	10	3	
宮崎県	3		4	3	3	1		3		1		宮崎県		7	3		2	10	2	14	16	18		
鹿児島県		1	5		2	3	7	3		2		鹿児島県	3	5	9	4	9	10	10	11	11	11		
沖縄県	2	2	3	3		4		3	2	1	3	沖縄県	5	5	9	6		5		14	14	9	12	
合計	73	137	212	143	124	125	105	144	128	144	27	合計	299	401	405	503	554	611	419	797	804	754	166	

C) Prader-Willi 症候群 Q87.1A 登録状況

①内分秘疾患群登録

	疾患群 総患者数	Q87.1A 患者数	割合(%)	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機 関登録
H10年度	24,129	264	1.1	157	105	1.50	8.6±5.4	49	3	196	16	0
H11年度	29,178	324	1.1	180	140	1.29	8.4±5.3	51	6	262	5	0
H12年度	30,690	368	1.2	209	151	1.38	8.5±5.0	75	2	285	6	0
H13年度	31,640	401	1.3	221	174	1.27	7.9±5.1	80	1	309	8	3
H14年度	30,583	457	1.5	246	205	1.20	8.1±5.2	113	1	319	5	95
H15年度	29,987	481	1.6	267	213	1.25	8.2±5.1	93	3	375	10	288
H16年度	28,540	464	1.6	246	213	1.15	8.4±5.0	90	5	364	5	321
H17年度	30,291	418	1.4	221	191	1.16	9.2±4.8	50	5	351	5	358
H18年度	28,045	411	1.5	214	192	1.11	9.3±5.1	56	6	341	1	376
H19年度	26,936	438	1.6	220	212	1.04	9.3±4.8	43	2	380	9	387
H20年度	5,519	108	2.0	57	51	1.12	8.9±4.9	13	2	93	0	106

②成長ホルモン治療用意見書：新規登録

Q87.1A	総患者数	男	女	性比	年齢	医療機関 登録
H10年度	3	1	2	0.50	7.3±4.4	0
H11年度	3	1	2	0.50	4.1±2.9	0
H12年度	2	1	1	1.00	9.5±7.4	0
H13年度	2	1	1	1.00	10.3±8.5	0
H14年度	39	17	22	0.77	6.3±3.8	15
H15年度	31	16	15	1.07	7.0±5.0	19
H16年度	39	16	23	0.70	4.6±3.4	32
H17年度	59	29	29	1.00	6.6±4.6	55
H18年度	56	26	29	0.90	4.8±3.8	51
H19年度	48	24	24	1.00	5.4±4.2	46
H20年度	12	5	7	0.71	4.7±3.6	12

③成長ホルモン治療用意見書：継続登録

Q87.1A	総患者数	男	女	性比	年齢	医療機関 登録
H10年度	4	4	0		6.9±7.3	0
H11年度	7	6	1	6.00	8.5±6.3	0
H12年度	4	3	1	3.00	8.8±3.5	0
H13年度	4	4	0		12.0±4.3	0
H14年度	35	16	19	0.84	8.2±4.1	5
H15年度	110	55	55	1.00	8.0±4.4	75
H16年度	76	45	31	1.45	7.5±3.9	62
H17年度	222	106	114	0.93	7.8±3.8	195
H18年度	262	133	126	1.06	8.0±3.7	241
H19年度	285	136	147	0.93	8.2±3.6	254
H20年度	79	43	36	1.19	8.1±4.1	79

④都道府県別登録

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	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度
北海道						1	2		2	2	
青森県							1		1		
岩手県									1	1	
宮城県					1	2	1	1	2	2	
秋田県											2
山形県								1			
福島県					1		1	2	1	4	
茨城県					1		4		1	3	
栃木県	1						1		1	1	
群馬県								1			
埼玉県					3	1	4	5	9	3	1
千葉県			1		1			1		1	1
東京都				1	11	7	6	11	7	6	7
神奈川県						2		4	2	3	
新潟県						2		2	2		
富山県					3						
石川県								1			
福井県										2	
山梨県									1		
長野県					1	1		1	2	1	
岐阜県					2		1	1		2	
静岡県					1	3	1	1	3	2	
愛知県	1				1	3	8	4	4	2	
三重県							1			1	
滋賀県						2					
京都府											
大阪府		1	1		3	1	3	5	3	5	
兵庫県					1			3		1	
奈良県						1					
和歌山県	2								4		
鳥取県											
島根県						2	1				
岡山県			1	3	1			2			
広島県								1	2		
山口県				1							
徳島県									1		
香川県					2	1	1				
愛媛県					1			2	1		1
高知県							1	2		2	
福岡県	1					1	1	4	4		
佐賀県							1	2	1		
長崎県					2			2			
熊本県											
大分県										2	
宮崎県									1	1	
鹿児島県										1	
沖縄県											
合計	3	3	2	2	39	31	39	59	56	48	12

継続

	H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度
北海道						2	4	12	9	14	
青森県								1		2	
岩手県					1	2				1	
宮城県			1	1			1	5	5	7	5
秋田県						1	1	2	1	1	
山形県						1		5	4	5	5
福島県		1				2	3	4	7	7	
茨城県							2	6	5	8	
栃木県							2		1	3	
群馬県					2		2	4	6	5	
埼玉県		1			4	3	7	14	20	26	3
千葉県					2	1	3	4	1	9	2
東京都					6	32		28	33	34	38
神奈川県						10	1	10	16	14	
新潟県						1	1	3	3	4	
富山県						2	1	5	4	3	
石川県								1	1	4	
福井県								2		1	
山梨県											
長野県						1	1	9	11	12	2
岐阜県						2	3	4	5	4	3
静岡県	1				6	11	2	8	15	22	
愛知県		2			1	8	13	22	26	13	
三重県						3	1	3	3	1	
滋賀県			2		1		3	2	2	1	
京都府							1	2	3	3	
大阪府	2	2	1	1	6	11	3	21	23	24	3
兵庫県							2	9	11	9	2
奈良県							2	3	3	2	
和歌山県	1				1	1		1	1	5	3
鳥取県							2	2	2	2	
島根県								3	2	1	
岡山県	1				1	3	4	7	7	7	
広島県									1	3	4
山口県					2	3		5	2	3	
徳島県				1	1	1		2	3	2	
香川県						4	3	2	2	2	
愛媛県				1	1			3	3	3	1
高知県							1		3	2	2
福岡県							2	5	3	7	3
佐賀県									1	3	
長崎県						1	2	1	4	1	
熊本県									1		
大分県						1		1	4	4	2
宮崎県										1	
鹿児島県											
沖縄県						1		3	4	4	4
合計	4	7	4	4	35	110	76	222	262	285	79

D) 軟骨無形成症 Q77.4 登録状況

	疾患群 総患者数	Q77.4 患者数	割合(%)	男	女	性比	年齢	新規	転入	継続	その他	医療機 関登録
H10年度	5,037	509	10.1	236	267	0.88	8.8±4.5	97	9	377	26	0
H11年度	6,373	642	10.1	317	320	0.99	8.8±4.8	135	8	494	5	0
H12年度	7,113	732	10.3	349	372	0.94	9.2±4.8	119	5	601	7	0
H13年度	7,293	766	10.5	369	387	0.95	9.3±4.9	97	7	642	10	5
H14年度	7,495	763	10.2	370	381	0.97	9.0±5.1	99	5	628	9	204
H15年度	7,217	752	10.4	373	369	1.01	9.5±5.0	114	3	625	10	490
H16年度	7,016	725	10.3	366	348	1.05	9.5±5.3	94	3	617	10	494
H17年度	4,465	808	18.1	415	373	1.11	9.7±4.8	79	12	705	9	732
H18年度	4,237	759	17.9	383	354	1.08	9.5±4.8	91	5	653	5	699
H19年度	4,161	758	18.2	377	349	1.08	9.3±4.8	84	5	644	24	686
H20年度	828	166	20.0	93	71	1.31	9.6±5.1	18	1	145	1	165

①成長ホルモン治療用意見書：新規登録

Q77.4	総患者数	男	女	性比	年齢	医療機関 登録
H10年度	69	33	34	0.97	6.4±3.5	0
H11年度	70	37	33	1.12	6.4±3.6	0
H12年度	71	31	39	0.79	7.0±4.2	0
H13年度	48	19	28	0.68	7.1±3.6	2
H14年度	54	27	25	1.08	5.8±3.8	14
H15年度	50	28	20	1.40	7.1±4.5	26
H16年度	53	30	22	1.36	6.0±3.8	36
H17年度	77	37	36	1.03	6.3±3.5	69
H18年度	70	27	39	0.69	5.8±3.3	62
H19年度	54	32	20	1.60	6.0±3.7	51
H20年度	18	10	8	1.25	4.4±3.0	18

②成長ホルモン治療用意見書：継続登録

Q77.4	総患者数	男	女	性比	年齢	医療機関 登録
H10年度	143	63	80	0.79	9.2±3.4	0
H11年度	225	110	112	0.98	9.2±3.4	0
H12年度	233	120	109	1.10	9.3±3.4	0
H13年度	232	106	124	0.85	9.6±3.5	3
H14年度	274	129	141	0.91	9.5±3.7	80
H15年度	246	127	115	1.10	9.6±3.7	165
H16年度	194	105	85	1.24	9.6±3.4	136
H17年度	414	222	185	1.20	9.8±3.6	387
H18年度	440	237	196	1.21	9.7±3.7	412
H19年度	425	220	197	1.12	9.7±3.6	390
H20年度	98	50	45	1.11	9.2±3.6	97

③都道府県別登録

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	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度
北海道		1	1	4	3	2		2	4	1	
青森県	3		2				1			1	
岩手県	1				1	1		1			
宮城県	1	2		2	5	2	3	2	1	2	
秋田県	1	2		1	1	2	4				
山形県	1					1				1	
福島県	1	1	2	2	2	1	1	2		1	
茨城県	1	1	1		1			3	2		
栃木県		1								1	
群馬県		3				1		3	1	1	
埼玉県		4	7	1	6	2	10	4	3	7	2
千葉県	3	4	3	1	1				1		1
東京都	2	2	2	4	7	5	4	10	6	6	9
神奈川県	3	4	3	1	2	2	2	1	2	3	
新潟県			1		1		1	2			
富山県	1	2							2		
石川県						2					
福井県		2	2	1	1			1			
山梨県		4	2			2					
長野県	5		2	1					2	1	
岐阜県	1	2	3			2	1	1	1		
静岡県	5	4	1	3		2		1	4		
愛知県	6	2	3		2	5	7	8	4	3	
三重県		1		2				1	1		
滋賀県			1	1	1	1	2		1	1	
京都府			3		2	1	2	1	1	2	
大阪府	15	13	4	1	4	5	7	9	8	9	
兵庫県		1	4	8	5		2	5	3	2	
奈良県	1				3	1		3	1	2	
和歌山県	1	1	1					3			1
鳥取県	1	2		1							
島根県	1	1	2			2			3		
岡山県	4	1		1				1	1	2	
広島県			1			1					1
山口県	1		2					1	2		
徳島県											
香川県		1	1	1					2	2	1
愛媛県	1	1		1				2	2	1	2
高知県		1	1	1						2	
福岡県	3	1	4	3	1	1	3	2	2	1	
佐賀県				1	1					2	
長崎県			2	3	1			4			
熊本県	1	1	7	2	2	4	1	3	3		
大分県	1						1		2		
宮崎県				1		1			3	1	
鹿児島県	1		1		1	1	1		3	1	
沖縄県	3	4	2					1	2		2
合計	69	70	71	48	54	50	53	77	70	54	18

継続

	H10 年度	H11 年度	H12 年度	H13 年度	H14 年度	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度
北海道		11	8			9	10	16	31	27	
青森県		5	8	9	9	6	5	4	7	7	
岩手県	2	1			7	8		9	2	9	
宮城県	7	5	6	4	4	2	3	8	10	9	6
秋田県	1				4	2	6	8	10	7	
山形県	3	4		2	1	1	4	3	4	4	5
福島県		2	3	10	13	14	14	14	14	14	
茨城県	4	6	17	20	10		15	14	18	23	
栃木県	5	2	1	3		3	1	3		3	
群馬県					4		4	5	6	8	
埼玉県		17	24	19	21	16	23	36	35	32	4
千葉県	11	10	13	11	14	3	8	7	3	19	3
東京都	20	19	25	18	24	41		33	40	40	39
神奈川県	3	4	10	13	3	10		2	5	18	
新潟県		1	1	5	4	3	5	6	5	4	
富山県	1		1			3		2	4	4	
石川県		3	2	3	3	3	3	6	3	4	
福井県	4	4	5		6	1	9	7		7	
山梨県	3	6	8			6		9	8		
長野県	2	1	5	8	8	7	6	2	5	7	2
岐阜県	2	2	7	6	3	6	3	6	6	6	2
静岡県	10	13	3		6	3	5	5	13	11	
愛知県	2	11	7		1	10	8	10	20	6	
三重県	1	3		5	7	1	4	6	6		
滋賀県		1	2		4		5	6	5	4	
京都府	5	5		4	2	2	5	5	3	5	
大阪府	23	21	3	2	45	28	2	47	46	45	3
兵庫県		1	2	2	3			17	22	16	2
奈良県		2	5	6	6	3		7	10	4	
和歌山県	3	3	3	4	5	2	1	3	4	3	2
鳥取県	1	1	3			2	1	2	2	2	
島根県	4	4	7		4			8	6	8	
岡山県	4	13	11	12	5	8	3	7	5	2	
広島県		3	1	3	5		2	9	8	10	11
山口県	4	5				6		6	4	4	
徳島県	1						1	2	2	2	
香川県	0	1	3	4	3	2	1	1	1	1	
愛媛県	4	2	2		1	2	2	5	7	10	4
高知県	5	5	6	9	7	3	3	5	2	4	4
福岡県	1	4	1	14	3	3	17	17	16	3	
佐賀県		3		3	6		4	5	5	2	
長崎県		2	4	4	5	5		6	5	1	
熊本県	1	5	7	10	7	8	2	13	7		
大分県		1	1		1	1	1	1	5	4	5
宮崎県		3	2		3	7	2	7	5	6	
鹿児島県		2	8	2	7	7	9	9	11	11	
沖縄県	6	8	8	10				7	4	3	6
合計	143	225	233	225	274	246	194	414	440	425	98