

## 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

### 「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」分担研究報告書

#### 小児慢性呼吸器疾患の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究

研究分担者 荒川浩一 (群馬大学大学院小児科学分野)

研究協力者 小山晴美 (群馬大学大学院小児科学分野)

#### 研究要旨:

小慢事業において平成 17 年度の対象疾患見直し以降、新たに追加された慢性呼吸器疾患に関する登録状況、新規登録を解析した。さらに、平成 17 年以降で少なくとも 3 年間以上継続して登録された喘息症例の解析を行った。その結果、小児慢性呼吸器疾患の登録は減少した。特に、気管支喘息が減少し、気管狭窄や慢性肺疾患の割合が増加した。その中で、登録年齢は 0~2 歳の低年齢層の割合が増加し、その年齢層では慢性肺疾患や気管狭窄が多かった。気管支喘息では、登録数は約 1/10 に著減した。平成 16 年、平成 17-19 年において 7-12 歳の割合が多く、平成 17-19 年においては 13 歳以上の割合がやや増加した。長期入院、ステロイド依存例が多く認められ、3 年間連続登録例での経過は不変の割合が多かった。小慢データの解析は、症例数の限定された慢性呼吸器疾患の治療動向、予後を調査検討するうえで非常に有用と思われた。

#### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢)は平成 10 年度から実施され、本邦での小児慢性疾患の疫学動態を解明する上で極めて有用である。平成 17 年度からは、対象疾患の見直しや医療意見書の充実が図られ、新たな基準で開始された。新たに追加された慢性呼吸器疾患は症例数が少なく小規模な調査しか実施されていないため不明な点が多い。昨年度までに平成 17 年の基準変更後の影響を検討する目的で、平成 16 年度の登録と平成 17 年度以降における慢性呼吸器疾患の登録状況を調査し報告してきた。平成 22 年から 24 年度は、喘息を含めた慢性呼吸器疾患の患者数、性別、登録年齢、継続症例の治療成績や予後につき検討する。特に、慢性呼吸器疾患の継続症例の治療動向および予後につき検討する。また、小児呼吸器疾患学会や小児アレルギー学会と連携して情報提供を推進することを目的とする。

#### B. 研究方法

小慢に登録された慢性呼吸器疾患を抽出し、下記の点につきデータ解析を行う。

- 1) 慢性呼吸器疾患全般における平成 17 年度以降の疾患別調査(登録数、新規登録者数)、性別、登録年齢など

- 2) 気管支喘息における平成 17 年度以降の疾患別調査(登録数、新規登録者数)、性別、登録年齢など

- 3) 喘息において、平成 17 年度以降で、登録者番号を手がかりに同一症例を抽出し、継続登録されている症例の解析(長期入院、ステロイド依存性)を行う。

#### C. 研究結果

- 1) 慢性呼吸器疾患全般における平成 17 年改訂前後での比較  
慢性呼吸器疾患登録者数の推移では、認定基準改定前では約 6000~10000 人程度であったのに対し、17 年度以降は約 2000 人となり、およそ 1/4~1/5 に減少している。新疾患が追加された 17 年度以降は、喘息の割合が減少し、主に未熟児の呼吸機能低下から生じる慢性肺疾患(chronic lung disease: CLD)や主に先天的に生じる気管狭窄などの割合が増加していた。  
登録者の新規・継続などの割合では、対象疾患の見直しにより、新たな疾患が登録されるようになった平成 17 年度では、新規登録の割合が約 6 割と増加していた。  
慢性呼吸器疾患の年度別登録者の男女比では、平成 10 年から 16 年では、男女比は約 3:2 であったのに対し、平成 17 年以降は約 4:3 となり、男女

比が減少する傾向があった。これは、先天性疾患の登録などにより男女差の顕在化が軽減されている可能性があると考えられる。

平成 17 年度以降は登録者の実数は減少しているが、0-2 歳の割合が多くなっていた。このうち、慢性肺疾患や気管狭窄が多く登録されていた。

## 2) 喘息における平成 17 年改訂前後での比較

喘息の登録者数は、平成 17 年以降、それ以前と比較して約 1/10 に減少した。喘息の登録症例の男女比においては、概ね 3:2 と男児が多く、年度の経過で大きな変化はなかった。

17 年度以降では、登録実数は減少しているが、年齢別割合においては 13-15 歳の割合がやや増加し、一方、3-6 歳の割合がやや減少していた。16 年度以前と同様に、7-12 歳の登録割合が多くみられた。平成 17 年度以降、喘息登録者数は約 700~900 名を推移しているが、長期入院が 200~250 名 (22-34%)、吸入ステロイドを除くステロイド依存性のあるものも 50~70 名程度 (7~9%) 登録されていた (図 1)。

## 3) 喘息継続症例の検討

平成 17 年から 19 年まで 3 年連続登録されている 125 例の経過推移を検討した。

長期入院では、3 年連続登録例の 125 名のうち、平成 17 年に長期入院ありの者は 46 名 (36.8%) であった。平成 17 年に長期入院あり (46 名) のうち、平成 18 年と 19 年ともに長期入院ありのものが 33 名 (71.7%) と多くの症例で不変の経過であった。平成 17 年に長期入院ありのうち平成 18 年と 19 年ともに長期入院なしのものは 7 名 (15.2%) であった (図 2)。

平成 17 で長期入院なしの 79 人中、70 名 (88.6%) は、平成 18 年と 19 年でも長期入院なしであった。平成 17 年に長期入院なしで、その後 2 年連続長期入院ありの者は 2 名 (2.5%) とわずかであった (図 2)。

ステロイド依存性では、3 年連続登録例の 125 名のうち、平成 17 年にステロイド依存性ありは、17 例 (13.6%) であった。平成 17 年にステロイド依存性あり (17 名) のうち、平成 18 年と 19 年ともに依存性ありのものが 9 名 (52.9%) と半数以上がステロイド依存性ありで不変であった (図 3)。平成 17 年に依存性ありのうち、平成 18 年と 19

年ともに依存性なしのものは 3 人 (17.6%) であった。平成 17 年で依存性なしの 108 人中、99 名 (90.1%) は平成 18 年と 19 年でも依存性なしで、多くの例が不変であった。一方、平成 17 年に依存性なしで、その後 2 年連続依存性ありの者は 5 名 (4.6%) とわずかであった (図 3)。

## D. 考察

平成 17 年度の対象疾患の見直しで小児慢性呼吸器疾患の登録が変化した。平成 17 年度以降では、慢性呼吸器疾患全体の登録数は微増し、喘息の占める割合は年々減少した。一方、気管狭窄症や中枢性無呼吸症候群では継続症例が増加している。

小児気管支喘息の登録者数の割合は年々減少しているが、登録者のうち、長期入院療法を受けている患者が 200~250 名 (22-34%)、吸入ステロイドを除くステロイド依存性のあるものも 50~70 名程度 (7~9%) 含まれており、より重症な症例が登録されていることが明らかとなった。

また、このような重症例を平成 17 年以降 3 年以上継続登録された症例を解析すると、長期入院の有無については 7~8 割の症例が不変であることが判明した。また、ステロイド依存性の有無については、あり・なしいずれも 3 年間の経過不変が半数以上であった。

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2008 では、ステップ 4 の治療で症状のコントロールができないものについては、専門医の管理のもとで経口ステロイド薬の投与を含む治療を行い、さらに、長期施設入院療法を考慮すると記載されている。すなわち、小慢事業では、このような最重症持続型の患者が多く登録されている。小児気管支喘息では、小児アレルギー学会が主導の死亡統計は確立されているものの、重症患者を対象とした疫学調査はなく、本事業は非常に貴重な全国データとなると思われる。また、継続症例を検討することで、途中で治療の変更が必要になる症例の動向がつかめ、予後調査をするうえでも小慢データは非常に有用と思われた。

今後、小慢事業に登録された稀少な呼吸器疾患の二次調査を実施し、詳細な経過や転帰などを収集する予定である。

## E. 結論

平成 17 年に行われた小慢事業の対象疾患の見直し

し、認定基準の厳格化により、気管支喘息のなかでも重症な患者が登録されるようになった。また、調査継続により、治療動向や予後を把握することが可能であると思われ、小慢事業は有用と考えられた。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 荒川浩一. 気管支喘息における重症・難治化の分子機序: ステロイド抵抗性を含めて. 臨床免疫・アレルギー科 2010;53:184-189.
- 2) 荒川浩一. 合併するアレルギー疾患の基礎と臨床: 小児気管支喘息と呼吸器関連合併症. 臨床免疫・アレルギー科 53 (6):590-594. 2010
- 3) Kondo N, Nishimuta T, Nishima S, Morikawa A, Aihara Y, Akasaka T, Akasawa A, Adachi Y, Arakawa H, Ikarashi T, Ikebe T, Inoue T, Iwata T, Urisu A, Ebisawa M, Ohya Y, Okada K, Odajima H, Katsunuma T, Kameda M, Kurihara K, Kohno Y, Sakamoto T, Shimojo N, Suehiro Y, Tokuyama K, Nambu M, Hamasaki Y, Fujisawa T, Matsui T, Matsubara T, Mayumi M, Mukoyama T, Mochizuki H, Yamaguchi K, Yoshihara S; Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008. *Pediatr Int.* 52:319-26, 2010.

### 2. 学会発表

- 1) 村松一洋、村松礼子、八木久子、中嶋直樹、萩原里実、小山晴美、小柳貴人、荒川浩一: 先天性中枢性肺泡低換気症候群の小児慢性特定疾患登録データによる疫学的動態の検討、日本小児呼吸器疾患学会 (第 43 回) (2010 年 10 月 29~30 日、福岡)
- 2) 萩原里実、小柳貴人、八木久子、中嶋直樹、村松礼子、小山晴美、荒川浩一: 小児慢性特定疾患データによる気管狭窄の疫学動態、日本小児呼吸器疾患学会 (第 43 回) (2010 年 10 月 29~30 日、福岡)
- 3) 小山晴美、八木久子、中嶋直樹、村松礼子、萩原里実、小柳貴人、荒川浩一: 小児慢性特定疾患データによる小児気管支喘息の疫学動態・第 1

報、日本アレルギー学会秋季学術大会 (第 60 回) (2010 年 11 月 25~27 日、東京)

- 4) 小山晴美、八木久子、中嶋直樹、村松礼子、萩原里実、小柳貴人、荒川浩一: 小児慢性特定疾患データによる小児気管支喘息の疫学動態・第 2 報、小児慢性特定疾患データによる小児気管支喘息の疫学動態・第 1 報、日本アレルギー学会秋季学術大会 (第 60 回) (2010 年 11 月 25~27 日、東京)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得なし
2. 実用新案登録
3. その他

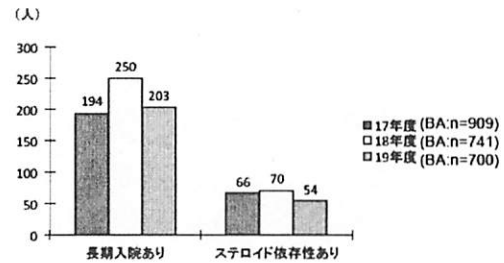


図1. 長期入院・ステロイド依存性の有無

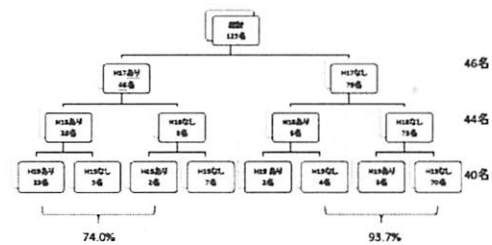


図2. 3年連続登録症例の経過 (長期入院の有無) (n=125、H17平均年齢9才)

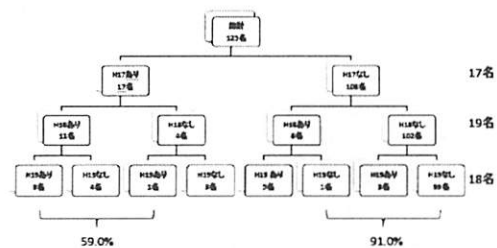


図3. 3年連続登録症例の経過 (ステロイド依存性の有無) (n=125、H17平均年齢9才)