

平成 22 年度厚生労働省厚生労働科学研究費補助金
「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」
分担研究課題 血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究

研究代表者 松井 陽 (国立成育医療研究センター病院長)
研究分担者 小池 健一 (信州大学医学部小児医学 教授)
研究協力者 塩原 正明 (信州大学医学部小児医学)

研究の目的

小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢)は、平成 17 年度より児童福祉法に基づく事業となり、慢性消化器疾患が追加され 11 疾患群を対象に運営されている。対象年齢は、新規申請では 18 歳未満、継続申請は 20 歳未満まで認められている。厚生労働科学研究「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」では、毎年、全国の実施主体から厚生労働省に送られてくる 10~12 万人分の電子データによる事業報告を基に、慢性疾患を持つ小児の症状や検査結果、それに基づく治療による予後や経過につき調査研究を推進することで医療レベルの向上を図ってきた。このうち「血友病等血液疾患」では 7 区分、毎年平均 3,500 件あまりが登録されてきた。申請には治療をしていることが要件となり、診断されても軽症であったり、治療を必要としない場合には対象外となる場合がある。また、乳幼児医療のみの申請を行う場合、疾患の発生状況に影響が出る、など疫学研究という視点からみた場合、改善の余地がある点もあると考えられる。今回、疾患に罹患しながら、小慢の対象とならない患者数の実態を明らかにするため、アンケート調査を中心とした解析を行った。

研究の方法

①日本小児血液学会では平成 19 年 3 月から疾患登録事業「小児期に発症する血液疾患に関する疫学調査研究」を開始した。対象は日本小児血液学会会員が所属する施設における 20 歳未満の血液疾患の新規診断例で、2006 年 1 月 1 日新規診断例から登録集計が行われている。診断の統一性を図るため、疾患登録の手引きが刊行され、これに準拠して登録を行う。小慢における「血友病等血液疾患」のうち登録数の多い、血友病 A、血友病 B、フォンビルブランド病、遺伝性球状赤血球症、血小板減少性紫斑病、好中球減少症の 6 疾患について、日本小児血液学会疾患登録事業における新規登録数と比較検討を行った。

②日本小児血液学会評議員にアンケートを送付し、過去 3 年間にわたる各疾患

新規例における小慢、乳幼児医療およびその他の医療費助成への登録者数および小慢未登録例数とその理由につき回答を依頼した。

結果

1. 平成 17 年度から平成 20 年度の血友病等血液疾患の総登録数は 3000 件から 4000 件の間を、新規登録数は 500 件から 700 件の間を推移した (図 1)。

2. 血液疾患はさらに 7 つに区分されるが、登録数の多い疾患として凝固系異常では、血友病 A、血友病 B、およびフォンビルブランド病、血小板の異常では免疫学的血小板減少症、溶血性貧血では遺伝性球状赤血球症、白血球の異常では好中球減少症が挙げられる。以上の 6 疾患で血液疾患総登録数の約 60% を占めた (表 1)。

3. 2006 年から登録集計が開始されている小児血液学会疾患登録のデータをもとに小慢登録数との比較を行った (図 2)。学会の登録は疾患登録の手引きに基づいて行われ、新規血液疾患発生数の約 80% をカバーしていると推測されている。血友病 A、血友病 B、フォンビルブランド病および遺伝性球状赤血球症では学会登録数より小慢登録数の方が多かった。この原因として、疾患の特性として、医療遂行上小慢登録の必要性が高いのに比し、学会登録率が十分でない可能性が示唆された。反対に血小板減少症や好中球減少症では学会登録が大きく上回り、小慢を必要としない軽症例が多いことが示唆された。

4. 登録状況を詳細に検討するために、小児血液学会評議員に対し、平成 17 年から 20 年にかけての小慢の新規登録状況に関するアンケート調査を行なった (表 2)。115 名の評議員に対し回答率は 48% だった。

①血友病 A (申請要件は診断のみで治療は必要なし) について、総数 86 名に対し、乳幼児医療対象者は 76 名、このうち小慢申請者は 70 名、乳幼児のみ 3 名、乳幼児や小慢以外の医療補助 3 名であった。年長者では小慢 6 名、医療補助なしが 4 名だった。第 VIII 因子活性による重症度別では、1-10% の中等症で 2 例、10% 以上の軽症例で 2 例において、小慢申請なしの例がみられたが、1% 未満の重症例ではみられなかった。小慢非申請例は血友病 A 全体の 4% だった。申請しなかった理由は「家族が希望した」「軽症で補充療法が必要でなかったため」だった。後で申請が必要になるような状況については報告がなかった。

②血友病 B について、年長者において小慢申請なしが 1 例、全体の 6% だった。第 IX 因子活性による重症度では、軽症だった。非申請理由では、「軽症で凝固因子補充の必要がなかったから」で、経過で小慢申請が必要になった状況につ

いての報告はなかった。

③フォンビルブランド病では、小慢非申請例が年長者に1例、5%にみられ、軽症例だった。非申請理由では、「軽症で治療の必要がなかったから」で、経過で小慢申請が必要になったとする報告はなかった。

④遺伝性球状赤血球症では、年長者に非申請が8例みられた。重症度別の内訳ではヘモグロビン濃度5-10g/dlの中等症で4例、10g/dl以上の軽症例で4例、全体の13%だった。非申請理由では、「治療の必要がなかったから」が多数だった。本疾患では重症細菌感染症やパルボウイルス感染を契機とした重症貧血や、軽症でも胆石発作をおこし手術が必要になるケースもあるが、今回の調査では経過中小慢申請が必要になった例はなかった。

⑤血小板減少性紫斑病は特定疾患の対象疾患でもある。年長者に非申請が39例みられた。血小板数による重症度別内訳では1万未満の重症例、1-5万の中等症、5万以上の軽症例いずれの範疇でも非申請がみられ、全体の13%だった。非申請理由では、「治療の必要がなかったから」「急性型で軽快した」が主なものだった。経過中、出血傾向の出現などで小慢申請が必要になったとする報告はなかった。

⑥好中球減少症では、非申請が年長者に2例あった。好中球数による重症度別内訳では、好中球500以上の軽症例にみられ、全体の2%だった。非申請理由では、「治療の必要がなかったから」「急性型で軽快した」が主なものだった。経過中、感染症の出現などで小慢申請が必要になったとする報告はなかった。

まとめ

1. 疾患に罹患しながら小慢申請しなかった（できなかった）ケースが、主要6疾患でみられた。
2. その理由として、「乳幼児医療で対応した。」「申請要件を満たさなかった。」「軽快した。」「家族が希望しなかった。」などの報告があった。
3. 小慢非申請例で経過中に、疾患増悪等で新たに治療を必要とした例・申請を必要とした例などの報告はなかった。

以上から、本事業の血液疾患における申請要件は運用上妥当で、大きな問題になるケースは少ないと考えられた。

図1 血友病等血液疾患登録数の推移

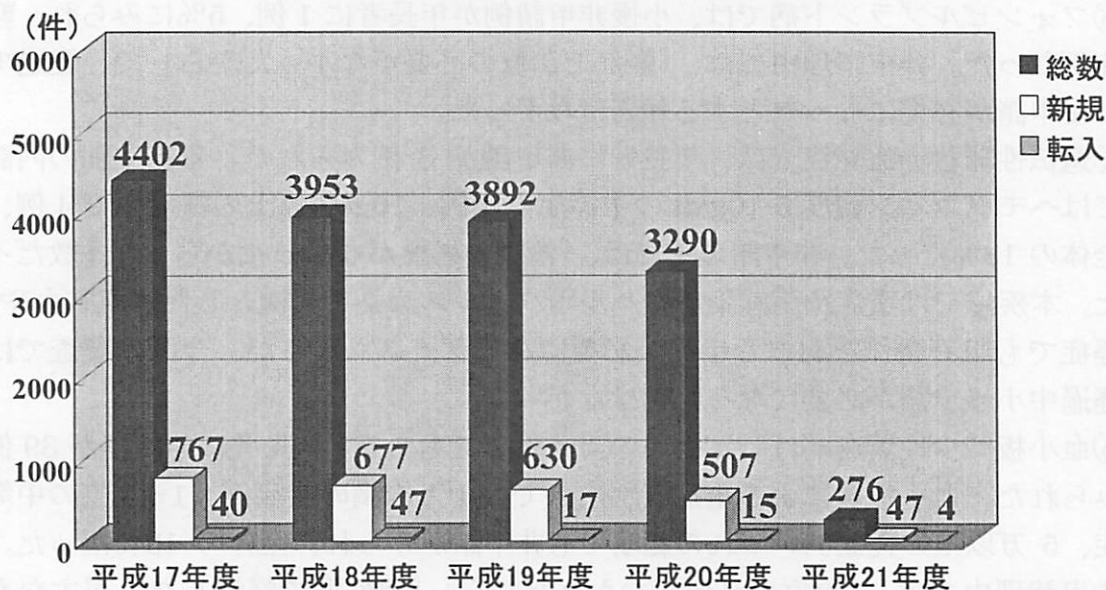


図2 小児慢性特定疾患新規登録数と日本小児血液学会疾患新規登録数の比較

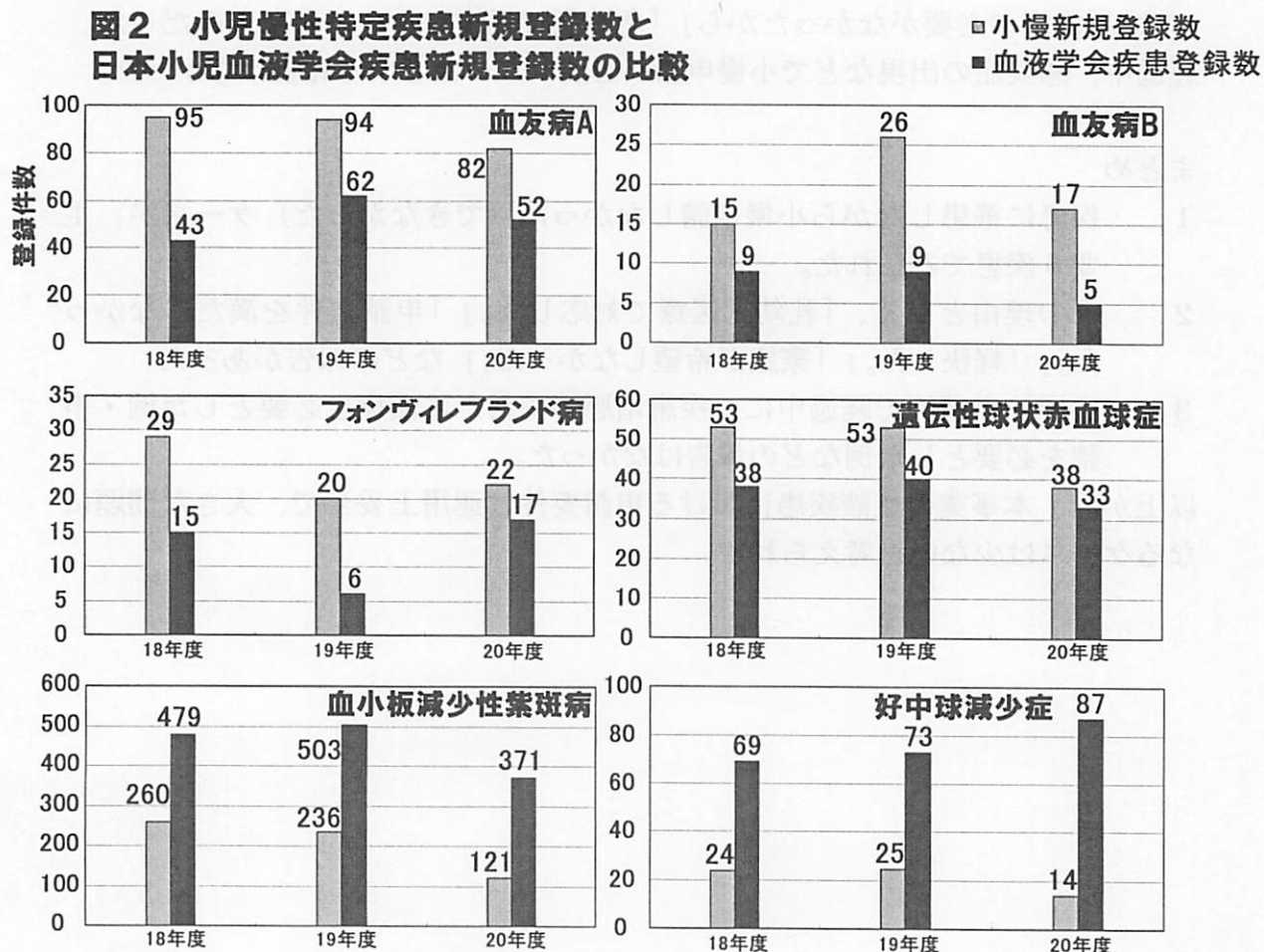


表1. 平成20年における血友病等血液疾患の登録数(各疾患区分別の登録数上位10疾患記載)

区分	順位	番号	疾患名	ICD	総患者数	男	女	無記名	年齢	新規	転入	継続	その他	%
巨赤芽球性貧血	1	3	巨赤芽球性貧血	D63.1	9	6	3	0	12.5	1	0	8	0	0.3
	2	1	顆粒性貧血	D61.0	3	1	2	0	11.3	0	0	3	0	0.1
	3	4	難治性慢性貧血	D62.9	2	0	2	0	11.5	0	0	2	0	0.1
	1	12	第Ⅷ因子欠乏症(血友病)	D66	1037	1016	10	11	9.6	82	6	928	21	31.5
血液凝固系の異常	2	13	第Ⅸ因子欠乏症(血友病)	D67	226	218	5	3	9.9	17	1	206	2	6.9
	3	18	フォンウィレブランド病	D68.0	231	122	109	0	10.7	22	1	207	1	7.0
	1	36	免疫学的血小板減少症	D69.4B	129	58	69	2	8.5	39	0	88	2	3.9
血小板の異常	2	22	巨大血小板カクツメント病群	D18.0	57	27	29	1	8.3	10	0	46	1	1.7
	23	血小板機能異常血小板異常病												
	25	血小板無力症												
	26	血小板無力症病群	D69.1	51	24	26	1	10.7	9	0	38	4	1.6	
	30	貯蔵欠如症(storage pool病)												
	33	ペリオールレスリ口病群												
	34	放出機障害(Aspirin-Use defect)												
	37	寒冷凝集症												
自己免疫性溶血性貧血	1	38	自己免疫性溶血性貧血	D59.1	52	17	35	0	10.6	18	0	34	0	1.6
	2	40	脾臓切除後溶血性貧血	D59.8	2	1	1	0	8.5	0	0	2	0	0.1
	2	41	微小血管病性溶血性貧血	D59.4	4	2	2	0	16.5	0	0	4	0	0.1
	1	48	溶血性黄疸血毒症	D58.0	212	97	111	4	7.7	38	1	164	9	6.4
赤血球減少による溶血性貧血	2	59	グルコース-6-リン酸脱水素酶(G-6-PD)欠乏性貧血	D55.0	16	16	0	0	7	2	0	13	1	0.5
	3	52	溶血性貧血(対大赤血球性貧血)	D58.9	9	8	1	0	11.8	1	0	8	0	0.3
	3	53	溶血性貧血(対小赤血球性貧血)											
赤血球減少による貧血	1	84	ヒトEPO反応性ヒトキニン欠乏性貧血	D64.3	2	2	0	0	13.5	0	0	2	0	0.1
	1	85	ヒトキニン欠乏性貧血											
白血球又は食細胞の異常	1	87	溶血性貧血(対大赤血球性貧血)併発性血小板減少症											
	1	93	慢性再生不良性骨髄減少症(シュバート-グマンク病)	D70A	132	55	75	2	7.4	14	2	113	3	4.0
	2	88	好酸球増多症	D72.1	24	15	9	0	11.7	7	0	17	0	0.7
	3	89	好中球減少症	D70B	19	10	9	0	10.5	4	0	14	1	0.6
総計					2217	1695	498	24	10.4	264	11	1897	45	67.4
20年総患者数					3290									

表2. 各疾患における小児申請状況

疾患名	総数	乳幼児対象者				年長者			割合
		乳幼児総数	乳幼のみ	乳幼+小児	それ以外	年長者総数	小児のみ	なし	
		乳幼児重症度別(VIII因子活性)				年長者重症度別			
血友病A	86	76	3	70	3	10	6	4	100%
		総数				年長者重症度別			
		<1%				総数			
		1~10%				10%<			
血友病B	16	9	3	6	0	7	6	1	100%
		総数				年長者重症度別			
		<1%				総数			
		1~10%				10%<			
von Willebrand病	21	8	4	4	0	13	11	1	100%
		総数				年長者重症度別			
遺伝性球形赤血球症	63	36	30	6	0	27	19	8	100%
		乳幼児重症度別(Hb. g/dl)				年長者重症度別(g/dl)			
		<5				総数			
		5~10				10%<			
血小板減少性紫斑病	293	183	137	26	0	130	44	39	100%
		乳幼児重症度別(血小板数/μl)				年長者重症度別(μl)			
		<1万				総数			
		1万~5万				5万<			
好中球減少症	103	89	84	5	0	14	12	2	100%
		乳幼児重症度別(好中球数/μl)				年長者重症度別(μl)			
		<100				総数			
		100-500				500<			