

非継続症例に関する転帰調査 ～平成 21 年度慢性呼吸器疾患群調査～

研究分担者 荒川 浩一 群馬大学大学院小児科学分野

研究要旨：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。小慢事業による医療費助成の継続を希望する場合、年度毎に申請書の提出が求められている。しかし、非継続症例になった理由等の把握する仕組みがなく、そうした患者の経過や予後は把握されていない。本研究では、小慢事業における非継続症例を対象に調査を実施した。その結果、平成 20 年度から平成 21 年度で非登録症例となった頻度は気管支喘息 45.5%、慢性肺疾患 31.9%、気管狭窄 15.0%と疾患ごとに異なっていた。非継続症例となった理由として、気管支喘息では重症度要件を満たさなくなった症例が多く、慢性肺疾患や気管狭窄では死亡例が見られ、疾患ごとに異なっていた。小慢 DB に非継続症例に関する調査結果を加えることは、小慢 DB をより有効に活用するために欠かせないと考えられた。

研究協力者：

滝沢琢己（群馬大学大学院小児科学分野）
萩原里実（群馬大学大学院小児科学分野）
竹原健二（国立成育医療研究センター研究所）
掛江直子（国立成育医療研究センター研究所）
加藤忠明（国立成育医療研究センター研究所）

翌年度に申請書を提出しない者や、申請書を提出しても承認されなかった者、20 歳になり年齢要件により小慢事業の対象から外れてしまった者など、翌年度に小慢 DB に登録されない者（以下、非継続症例）がみられる。

小慢事業では非継続症例になった理由等は把握する仕組みがなく、そうした患者の経過や予後は把握されていない。そのため、小慢 DB に登録された者の転帰を把握するために、非継続症例を対象とした調査の実施が必要である。

本研究では、以下の 2 つの目的で収集したデータを小慢 DB（慢性呼吸器疾患）と結合し、小慢 DB をより有効に活用することを目指している。

- ① 非継続症例の転帰と、死亡した場合はその経過を把握すること（共通質問票）
- ② いくつかの特定の疾患において、その疾患の状態を示す特徴的な症状の有無や検査値を把握すること（個別質問票）

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。

小慢事業による医療費助成の継続を希望する場合、年度毎に申請書の提出が求められている。しかし、小慢 DB に登録された者の中には、軽快や死亡など様々な理由により、

B. 研究の対象と方法

1) 小慢に登録される対象疾患と状態の程度

気管支喘息では、① 3ヶ月に3回以上の大発作が有る場合、② 1年以内に意識障害を伴う大発作がある場合、③ 治療で、人工呼吸管理又は挿管を行う場合、④ 概ね1ヶ月以上長期入院療法を行う場合である。一方、先天性中枢性無呼吸症候群、慢性肺疾患、気管狭窄では、治療で、人工呼吸管理、酸素療法、気管切開、挿管、中心静脈栄養のうち1つ以上を行う場合で、先天性肺胞蛋白症、線毛機能不全症候群、嚢胞性線維症、肺ヘモジデロージスでは疾患による症状がある場合に対象疾患として登録することができる。

2) 非継続症例の登録疾患内訳

慢性呼吸器疾患の平成20年度と平成21年度の登録状況は、気管支喘息ではそれぞれ611名、464名。慢性肺疾患では670名、703名。気管狭窄では503名、457名であった。

平成20年度に登録され平成21年度に登録されなかった非継続症例の登録疾患内訳としては、気管支喘息では237名(45.5%)、慢性肺疾患は166名(31.9%)、気管狭窄は78名(15.0%)であった。

平成21年度に非継続症例となった慢性呼吸器疾患群の患者は平成23年9月26日時点で521人であり、そのうち質問票の送付先が不明の者18人を除き、さらに重複症例を除外した497例が今回の非継続症例の調査対象者となった。

平成24年1月5日時点での調査返送数は、「共通質問票」と「個別質問票」は189件(38.0%)、「共通質問票」のみは58件(11.7%)である。疾患別に返送数を見ると、気管支喘息は79枚(35.3%)、慢性肺疾患は59名(36.2%)、気管狭窄は32名(41.6%)である。

3) 質問票

共通質問票は、すべての疾患で非継続となった理由を確認している。一方、個別質問票

は、小慢の登録用紙が喘息を対象として作成されたものであり、平成17年度に新規に追加された慢性呼吸器疾患に対しては不十分であり、また、喘息についても非継続となった理由を確認する疫学調査としては十分ではないために、疾患に合わせて新たに質問票を作成した。

気管支喘息では、診断時期・診断方法、既往歴・合併症・家族歴・喫煙者の有無、平成21年時の治療管理状況(治療ステップを考慮した重症度(真の重症度)、薬物治療の状況)、平成21年時の患児の就学状況を加えた。慢性肺疾患では、出生前後の状況ならびに合併症等、平成21年時の治療管理状況(生活場所、酸素投与、気管挿管、気管切開、NIPPV、中心静脈栄養、薬物療法)、平成21年時の患児の生活能力(知的障害、在籍学級、運動機能)を入れた。気管狭窄では、診断等(症状発現時期、診断時期、診断契機となった症状、診断方法、分類(確定している場合)、基礎疾患)、平成21年時の治療管理状況(生活場所、気管挿管、気管切開、NIPPV、酸素投与、中心静脈栄養、薬物療法)、本症に対する外科的治療の実施状況、平成21年時の患児の生活能力(知的障害、在籍学級、運動機能)である。

C. 研究結果

1) 非継続症例の疾患別理由

気管支喘息(n=79名)では死亡例はなく、重症度要件を満たさなくなったのが44名、その他は35名であった。慢性肺疾患(n=59)では、死亡例が11名、重症度要件を満たさなくなったが27例、その他は21名であった。気管狭窄(n=32名)は、死亡例が11名、重症度要件を満たさなくなったが5例、その他は16名であった。なお、その他としては、20歳以上になったという年齢要件、その他のサービスへの移行、転院や不明などが含まれる。

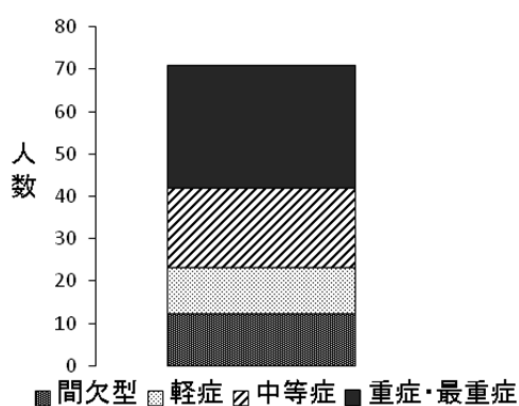
気管支喘息では死亡例はなかったものの、慢性肺疾患では 18.6%、気管狭窄では 34.4% と高率に死亡による非継続症例が見られることが判明した。

2) 個別質問票の結果

(1) 気管支喘息 (n=79 名)

既往歴としては気管支炎や肺炎など下気道感染症が多く、また、アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎の合併が高頻度で見られた。

重症度でみると、間欠型、軽症、中等症、重症以上でみると、それぞれ 12 名、11 名、19 名、29 名で (図)、また定期治療を受けているものは 62 名となっていた。



(2) 慢性肺疾患 (n=59)

在胎 36 週未満が 42 名 (71.1%)、出生後に人工呼吸器による治療を受けたものが 46 名 (77.9%)、合併症として中枢神経症状、染色体異常、心血管系が、それぞれ 20 名 (33.9%)、6 名 (10.1%)、18 名 (30.5%)、生活状況としては在宅が 79.7%、治療として酸素投与が 22 名 (37.3%)、気管切開が 12 名 (20.3%) であった。生活能力としては知的障害が 31 名 (52.5%)、運動機能低下が 24 名 (40.7%) に見られた。

死亡のために非継続になった症例 (n=11) のサブ解析をすると、致死性骨異形成症、肺低形成、両側横隔膜弛緩症、気管軟化、中枢

神経系、染色体異常などの合併例が多く、治療として酸素投与が 81.8% と高率に必要とされていた。また、運動機能低下も 63.6% に見られた。

(3) 気管狭窄 (n=32 名)

症状発現時期として先天性、後天性がそれぞれ 75%、25% であった。診断発見の契機としては、喘鳴、挿管困難、呼吸困難があり、確定診断には胸部 CT 所見、気管支鏡、MRI でなされていた。気管狭窄の分類としては、限局型と記載のあった例が 19 名、全長型 1 名、漏斗型が 1 名であった。基礎疾患として、染色体異常が 3 名、奇形症候群が 6 名 (頸部から前縦隔に嚢胞状病変、キアリ奇形、食道閉鎖、腹壁破裂、先天性多発関節拘縮症など) を認めた。また、後天性では超出生体重児、低酸素性脳虚血性脳症などが見られた。生活状況は在宅が 26 名 (81.3%)、外科的治療は 8 名 (25%)、気管切開は 20 名 (62.5%) が受けていた。知的障害が 16 名 (50%)、運動機能障害が 15 名 (46.9%) であった。

死亡した症例のサブ解析では、基礎疾患として奇形症候群が多く、ほぼ全例気管切開を受け、知的障害や運動機能低下症例も大半を占めた。

D. 考察

気管支喘息では 237 名 (45.5%)、慢性肺疾患では 166 名 (31.9%)、気管狭窄では 78 名 (15.0%) と非継続症例の頻度は、疾患ごとに異なっていた。

非継続症例となった理由として、死亡、軽快や寛解などによる治療の中断や中止、疾患の対象基準外、他の医療費助成制度への切り替え等が、非継続症例となった理由として挙げられた。気管支喘息では、重症度要件が満たさなくなった症例が多く認められたが、実際に疾患の重症度を検討すると中等症以上の症例が 60.8%、重症以上の症例が 36.7% を占めていた。現在、小児気管支喘息治療・管

理ガイドラインが普及し、ならびに治療薬の進歩により症状のコントロールは可能となってきた。そのために、年度を越えて小慢の重症度要件を満たす症状を呈する症例は少なくなってきた。しかしながら、重症以上の症例は複数の抗喘息薬による治療によりコントロールされているわけであり、抗喘息薬は高価であり家族の経済的な負担は相当なものと思われる。治療を中断すれば、症状が悪化して医療経済的には費用がかかる可能性が高いことを考慮して、小慢の登録における要件緩和が望まれる。

一方、慢性肺疾患や気管狭窄では死亡例も多く認められた。慢性肺疾患の死亡因子としては、在胎 36 週以降で肺低形成などの疾患が多く、中枢神経系の合併が多かった。また、気管狭窄では、気管切開、知的障害や日常生活に障害のある児が多かった。すなわち、これら両疾患の対象症例は、非常に重症症例が含まれることが示唆される。

本研究の解析として、基本質問票、個別質問票の返送が 59.7%とやや低かったこと、また、個別質問票の内容が詳細すぎたこともあり、記載もれが多かったなど統計解析をする上では、限界があることも否めない。しかしながら、現在までの途中経過ながらも疾患の特徴がつかめるなど、有意義な調査検討であったと思われる。

E. 結語

非継続症例の転帰や経過に関するデータが蓄積されることにより、希少疾患などに関する貴重なデータベースになり得ると考えられる。

小慢 DB に非継続症例に関する調査結果を加えることは、小慢 DB をより有効に活用するために欠かせないと考えられた。今後、慢性呼吸器疾患については、疾患に対応した新

規登録票が必要とも思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 荒川浩一. 第 57 回日本小児保健学会ランチョンセミナー 喘息児の Quality of Life 向上を目指して 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドラインを含む. 小児保健研究 2011, 70(2) : 221-224.
- 2) 森川昭廣, 小林徹, 荒川浩一. 印象に残る喘息症例 小児科編. 喘息 2011, 24 : 120-122.
- 3) 小山晴美, 荒川浩一. 特集 周産期のアレルギー ―生後早期の問題と小児アレルギー疾患の発症― アトピー素因を持つ両親から出生した児に対する対応方法. 周産期医学 2011, 41 : 625-627.
- 4) 荒川浩一. シンポジウム 10 気管支喘息の発症・増悪を修飾する因子. 日本小児アレルギー学会誌 2011. 25 : 75-80.
- 5) 荒川浩一. 小児アレルギー疾患の最近の話題 ～気管支喘息の発症・増悪を修飾する因子～. 鼻アレルギーフロンティア 2011, 11 : 18-23.
- 6) Nakajima N, Mochizuki H, Muramatsu R, Hagiwara S, Mizuno T, Arakawa H. Relationship between exhaled nitric oxide and small airway lung function in normal and asthmatic children. Allergol Int. 2011 60:53-9.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし