

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 教授）
掛江 直子（国立成育医療研究センター研究所 成育保健政策科学研究室長）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢）は、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が、継続しなかった理由等を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、平成 20 年度と平成 21 年度の小慢 DB に登録された症例を結合し、継続していない症例（非継続症例）を抽出して医療機関に質問票を送付し、二次調査を行った。

気管支喘息（79 名）では、間欠型 12 名、軽症 11 名、中等症 19 名、重症以上 29 名で、定期治療を受けている者が多かったが、非継続となった理由として重症度要件を満たさなくなった症例が多くあった。慢性肺疾患や気管狭窄では死亡例が見られ、それらは基礎疾患を有し、知的運動障害による日常生活の介助を必要とするなど重症な症例が多く存在した。

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ず、さらに、喘息以外の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思われた。

研究協力者:

竹原 健二（国立成育医療研究センター研究所）
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）
小山 晴美（群馬大学大学院小児科学分野）
八木 久子（群馬大学大学院小児科学分野）
佐藤幸一郎（群馬大学大学院小児科学分野）

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の把握する仕組みがなく、そうした患者の経過や予後は不明である。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二次調査の実施が必要である。

本研究では、次の 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。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢）は、そ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、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

- 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）

B. 研究方法

1) 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。

(図)

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、表に示すように気管支喘息では 237 名（慢性呼吸器疾患全体での割合: 45.5%）、慢性肺疾患は 166 名（31.9%）、気管狭窄は 78 名（15.0%）などであった。

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 503 例が今回の非継続症例の調査対象者となった。

平成 24 年 3 月 31 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%）であった。

2) 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、個別質問票は、疾患に特徴的な症状や診断、治療法、生活状況などを把握するために新たに質問票を作成して行った。

(1) 気管支喘息

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。

(2) 慢性肺疾患

出生前後の状況ならびに合併症等、現在の

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。

(3) 気管狭窄

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) 非継続症例の経過（共通質問票）

気管支喘息（n=62 名）の経過では死亡例はなく、軽快 40 名（64.5%）、寛解および不変が 8 名（12.9%）、悪化 1 名、判定不能と不明が 5 名であった。慢性肺疾患（n=55）では、死亡例が 12 名（21.8%）、治癒 5 名、寛解 4 名、軽快 23 名（41.8%）、不変 7 名であった。気管狭窄（n=24 名）では、死亡例が 12 名（50%）、不変 3 名、治癒 2 名、軽快 7 名（29.2%）であった。その他の慢性呼吸器疾患は、症例が極少数のため解析しなかった。

2) 個別質問票の結果

(1) 気管支喘息

返送された個別質問票 79 名（35.3%）で検討した。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 42 名（53.2%）やアトピー性皮膚炎 20 名（25.3%）の合併が高頻度に見られた。重症度でみると間欠型 12 名、軽症 11 名、中等症 19 名、重症以上 29 名であり、また定期治療を受けているものは 62 名、長期入院施設療が 10 名で、養護学校が 3 名あった。

非継続となった理由は、重症度要件が 44 例（55.7%）で、具体的には喘息の認定基準

を満たさなかったため継続できなかった。その他、転院・転居 6 名、年齢要件 1 名、不明 28 名であった。

重症以上の症例で解析すると、定期治療が 28 名 (96.6%) で、重症度要件を満たさなかったのが 22 名 (75.9%)、転院・転居と不明がそれぞれ 3 名、4 名であった。重症度要件のために非継続になった者のうち 50%が重症以上の症例で占めていた。

(2) 慢性肺疾患 (n=59)

在胎 36 週未満が 42 名 (71.1%)、出生体重は 325g~3150g で、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%)、現在でも酸素投与あるいは在宅酸素療法を受けている例は 5 名であった。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%) あり、生活状況としては在宅が 47 名 (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。薬物療法は 16 名受けており、抗喘息薬や抗痙攣薬、甲状腺剤、利尿剤など種々であった。生活能力としては知的障害が 31 名 (52.5%)、そのうち重度が 10 名である。運動機能低下が 24 名 (40.7%) で、寝たきりから筋力低下など種々見られた。日常生活の介助は 22 例で必要とし、全介助を要する者も多かった。

非継続になった理由は死亡 11 名 (18.6%) で、致死性骨異形成症、肺低形成、両側横隔膜弛緩症、気管軟化症、中枢神経系障害、染色体異常などの合併例が多く、治療として気管切開 36.3%、酸素投与 81.8%と高率に必要としていた。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%)、そのうち 10 名は重度、運動機能障害が 15 名 (46.9%) であった。

非継続になった理由は死亡 11 名、転院・転居 4 名であった。死亡した症例では、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

平成 20 年度と平成 21 年度の小慢 DB 登録状況から、気管支喘息および気管狭窄が減少し、一方、慢性肺疾患の増加が見られた。非継続症例の頻度は、気管支喘息 45.5%、気管狭窄 15.0%、慢性肺疾患 31.9%と疾患ごとに異なっていた。すなわち、気管支喘息や気管狭窄は、非継続症例数に比して新規登録者数の減少により登録数が減少したことを示している。

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、対象基準を満たさなくなったこと、乳幼児医療費助成制度等への切り替えが挙げられる。

気管支喘息では、軽快、寛解により重症度要件を満たさなくなった症例が多く認められた。しかしながら、重症度要件のために非継続になった症例のうち 50%が重症以上の症例で占めていた。現在、小児気管支喘息治療・管理ガイドラインが普及し、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て

いる。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いる。ただ、重症以上の症例は定期治療をほぼ全例受けており、通院および薬剤費で家族の経済的負担は多い。また、治療の中断で喘息発作により救急外来受診や入院が増加すれば医療経済的には大きな負担となると思われる。小慢の要件緩和が望まれる。

慢性肺疾患や気管狭窄では死亡例も多く認められた。両疾患とも死亡例では、基礎疾患として奇形症候群や染色体異常を持ち、気管切開や酸素療法を受けている症例が多かった。また、知的障害や運動機能低下により日常生活に障害のある児が多かった。これら両疾患は、未熟児・新生児医療および小児外科領域での治療の進歩により救命できる症例が増加したが、非常に重症例も含まれることが示唆される。

本研究は、非継続症例のデータより医療機関に基本質問票と個別質問票を送付して調査を行ったが、回答率がやや低く統計解析をする上では限界があることも否めない。また、質問票を2つにしたため回答数や回答内容で一致しない点が見られた。しかしながら、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. 結論

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思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 荒川浩一. 小児慢性呼吸器疾患. 小児保健研究 71: 471-477, 2012.
- 2) 村松一洋、村松礼子、澤浦法子、緒方朋実、八木久子、中嶋直樹、萩原里実、小山晴美、荒川浩一. 先天性中枢性肺胞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雑誌, 23: 8-14, 2012.
- 3) 荒川浩一. 乳幼児期の喘鳴の鑑別診断と治療. 日本医事新報, 4592: 71-75. 2012.
- 4) 荒川浩一. 特集: 子どもへの負担を少なくするための画像検査の進め方 呼吸困難、嘔声、喘鳴. 小児科 53: 845-852, 2012.
- 5) 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. 60: 53-59, 2011.

2. 学会発表

- 1) 佐藤幸一郎、八木久子、西田豊、萩原里実、小山晴美、滝沢琢己、荒川浩一. 小児慢性特定疾患データおよび非継続症例にみる慢性肺疾患の疫学動態. 日本小児呼吸器疾患学会 2012年9月28日、旭川
- 2) 萩原里実、佐藤幸一郎、小山晴美、滝沢琢己、荒川浩一. 小児慢性特定疾患治療研究事業登録非継続症例に対する調査—気管狭窄. 日本小児呼吸器疾患学会 2012年9月28日、旭川

G. 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
3. その他

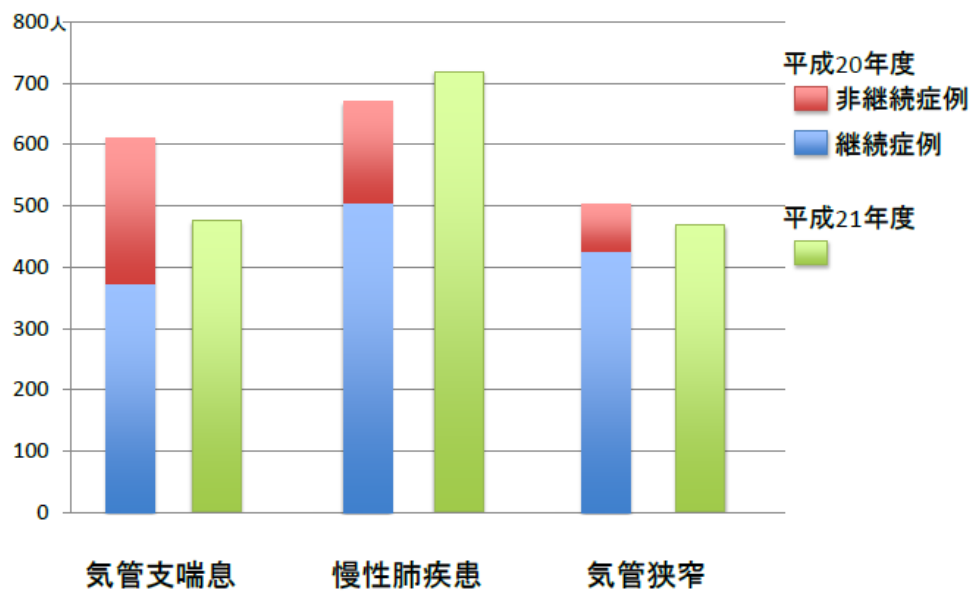


図. 平成20年度と平成21年度の疾患別登録状況

表. 慢性呼吸器疾患における非継続症例の登録疾患内訳

疾患名	ICD-10	登録件数	割合(%)	送付先 不明件数	発送予定件数
気管支喘息	(J45.9)	237	45.5%	13	224
慢性肺疾患	(P27.9)	166	31.9%	3	163
気管狭窄	(J98.0)	78	15.0%	1	77
先天性中枢性低換気症候群	(G47.3A)	13	2.5%	0	13
気管支拡張症	(J47)	10	1.9%	0	10
特発性肺ヘモジデロシス	(E83.1B)	7	1.3%	1	6
カータジェナー症候群	(Q89.3)	3	0.6%	0	3
線毛機能不全症候群	(Q89.8)	2	0.4%	0	2
中枢性低換気症候群	(G47.3B)	2	0.4%	0	2
嚢胞性線維症	(E84.9)	1	0.2%	0	1
疾患名, ICDともに記載なし		2	0.4%	0	2
合計		521		18	503

※ 平成20年度と平成21年度登録DB使用