

呼吸器疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

研究分担者 肥沼 悟郎（慶応義塾大学医学部小児科学教室 助教）

研究要旨

小児慢性特定疾患研究事業の慢性呼吸器疾患群に含まれる、線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症、特発性肺へモジデローシス（肺血鉄症）の本邦における臨床像については不明な点が少なくない。そこで、これら3疾患の臨床像を明らかにするために平成24年度の小児慢性特定疾患登録患者のデータを分析した。

いずれの疾患においても、人工呼吸管理や気管切開を必要とする重症例の存在が確認され、気管支拡張症・特発性肺へモジデローシスでは発症年齢が低いほど治療抵抗性が高い可能性が示唆された。今後、経時的にデータを解析することにより、疾患の臨床像をさらに明らかにしていくことが必要である。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業の慢性呼吸器疾患群では、9疾患が対象とされていた。その対象疾患の中で、線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症、特発性肺へモジデローシス（肺血鉄症）の3疾患については、登録者数が少なく、臨床像については不明な点が少なくなかった。

そこで、本分担研究では、これら3疾患の平成24年度の医療意見書のデータを用いて、臨床像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象3疾患（線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症、特発性肺へモジデローシス）の平成24年度の医療意見書の

データ（クリーニング済）を用いて、その登録患者数（そのうちの新規患者数）、性別、発症年齢、治療内容、経過などについて解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書のデータから、個人識別情報を有していない情報を抽出、提供されたものを利用しているため、利用許可の範囲内での情報分析であり、さらなる倫理的配慮は要しないと考える。

C. 研究結果

1. 線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）

1) 登録患者数

平成24年度の登録患者数は35名、そのうち

新規登録患者が 10 名であった。

2) 患者背景

・性別

登録患者 35 名の性別は男性 18 名、女性 17 名、新規登録患者 10 名では男性 8 名、女性 2 名であった。

・申請時年齢、発症年齢

登録患者全体では、申請時年齢は 3 か月から 15 歳 2 か月、発症年齢は 0 か月から 14 歳 10 か月（未記入 5 例）であった。

発症年齢の記載があった 30 名では、生後 3 か月以内での発症例が 21 名と多かった。

3) 治療内容

4 名で人工呼吸管理が行われ、そのうち 2 名では気管切開管理・酸素療法も行われていた。発症年齢が 3 か月以内の 21 名とそれ以降の 9 名の 2 群で治療内容の比較をおこなったが、明らかな差は認めなかった（ただし、酸素投与を必要としていた 4 名の発症年齢はすべて 3 か月以内であった）（表 1）。

4) 症状および経過

登録患者全員で気管支炎・肺炎の反復を認めたが、長期入院例はなかった。

経過は、寛解 1、軽快 5、不変 20、悪化 2 名、無記入 7 名だった。

2. 気管支拡張症

1) 登録患者数

平成 24 年度の登録患者数は 85 名、そのうち新規登録患者が 6 名であった。

2) 患者背景

（登録患者 85 名のうち、2 名で性別・申請時年齢以外の情報が得られなかった）

・性別

登録患者 85 名の性別は男性 44 名、女性 41

名、新規登録患者 6 名では男性 3 名、女性 3 名であった。

・申請時年齢、発症年齢

登録患者全体では、申請時年齢は 10 か月から 19 歳 5 か月、発症年齢は 0 か月から 14 歳 11 か月（中央値 2 歳 5 か月、未記入 18 例）であった。

発症年齢の記載があった 83 名では、1 歳未満での発症例が 24 名と多かった。

3) 治療内容

人工呼吸管理が 7 名、酸素療法が 19 名、気管切開管理が 14 名、挿管が 1 名、中心静脈栄養が 1 名で行われていた。発症年齢が 1 歳未満の 24 名とそれ以降の 59 名を比較したところ、1 歳未満の早期発症群で呼吸管理（人工呼吸管理、酸素療法、気管切開管理、挿管）を行っている患者が多い傾向が認められた（表 2）。

4) 症状および経過

症状の記載があった 83 名全員で気管支炎・肺炎の反復を認め、長期入院が 6 名あった。長期入院を必要とした 6 名の 5 名で発症年齢の記載があり、0 か月 1 名、1 か月 2 名、1 歳 0 か月 1 名、1 歳 9 か月 1 名で早期発症例が多く認められた。

経過は、寛解 1、軽快 13、不変 44、再発 1 名、悪化 3 名、無記入 21 名だった。

3. 特発性肺ヘモジデローシス

1) 登録患者数

平成 24 年度の登録患者数は 58 名、そのうち新規登録患者が 11 名であった。

2) 患者背景

・性別

登録患者 58 名の性別は男性 22 名、女性 36 名、新規登録患者 11 名では男性 3 名、女性 8 名であった。

・申請時年齢、発症年齢

登録患者全体では、申請時年齢は4か月から19歳3か月（中央値9歳2か月）、発症年齢は0か月から11歳1か月（中央値3歳3か月）であった。

3) 治療内容

人工呼吸管理が4名、酸素療法が15名、気管切開管理が5名で行われていた（挿管・中心静脈栄養は0名）。発症年齢が2歳未満の19名とそれ以降の49名を比較したところ、2歳未満の早期発症群で呼吸管理（人工呼吸管理、酸素療法、気管切開管理、挿管）を行っている患者が多い傾向が認められた（表3）。

4) 症状および経過

長期入院が3名、ステロイド依存例が16名、気管支炎・肺炎の反復が3名だった。長期入院を必要とした3名の発症年齢（申請時年齢）は、1か月（8か月）、2歳9か月（2歳11か月）、3歳3か月（4歳3か月）だった。

ステロイド依存例16名と非依存例42例では、発症年齢・申請時年齢に明らかな差を認めなかった。

経過は、寛解10、軽快14、不変18、再発4名、悪化3名、判定不能2名、無記入7名だった。

D. 考察

本研究では、平成24年度の医療意見書のデータを利用して、慢性呼吸器疾患群のうち臨床像の基礎的なデータが不足している3疾患について解析を行った。今回の解析には、単年度のデータ解析であること、診断の妥当性が確保されていないこと、患者全員が登録されているわけではないと推測されること（医療費のかかる症例のみが登録されている可能性があること）、未記入の欄が存在すること、などの問題点がある。しかしながら、この規模の患者数の報告は本邦にはなく、有意義なものであると考えてい

る。

3疾患すべてにおいて呼吸管理を必要としている症例があり、酸素投与のみならず、人工呼吸管理や気管切開まで必要としている重症例もあることが分かった。また、気管支拡張症、特発性肺ヘモジデローシスでは長期入院を余儀なくされている症例があり、特発性肺ヘモジデローシスではステロイド依存例が16/58名あった。経過では、3疾患全てで不変が最多であった。これらの結果から、治療に難渋している症例が少なくないことが示唆された。

治療内容の検討から、気管支拡張症・特発性肺ヘモジデローシスでは発症年齢が低いほど治療抵抗性が高い可能性が示唆された。一方で、線毛機能不全症候群では、発症年齢と治療内容に明らかな相関を認めなかった。これは、線毛機能不全症候群では小児期に呼吸不全を呈する症例が少ないことが影響していると考えられた。

特発性肺ヘモジデローシスは、海外からの報告では性差がないとされ、本邦の報告では女性が多い（27/39例）とされていた^{1,2)}。本研究では、女性が多く（36/58例）、過去の本邦の報告とほぼ同様の結果であった。今後の検討を待たなければいけないが、女性優位となる素因を日本件はもっている可能性がある。

E. 結論

患者数が比較的少なく、臨床像に不明な点が多かった3疾患について検討した。そのいずれも。治療に難渋している重症例が少なくないことが示唆された。平成27年1月に始まった小児慢性特定疾病事業では、これらの疾患の診断基準が整備され、医療意見書に記載が必要な項目についても、その臨床像の把握がしやすいものに改定された。今後は、そのデータを活用してさらに疾患の臨床像を明らかにしていくことが必要である。

F. 参考文献

- 1) Kjellman B, Elinder G, Garwicz S, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in Swedish children. Acta Paediatr Scand; 1984; 73: 551-9.
- 2) Ohga S, takahashi K, Miyazaki S, et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Japan: 39 possible cases from a survey questionnaire. Eur J Pediatr. 1995; 154: 994-5.

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得／2. 実用新案登録／3.その他
いずれも無し

表 1. 線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）
の発症時期による治療法の比較

	3 か月以内発症 (21 名)	4 か月以降発症 (9 名)
薬物療法	17	7
人工呼吸管理	2	1
酸素療法	4	0
気管切開管理	1	1
挿管	0	0
中心静脈栄養	0	0

表 2. 気管支拡張症の発症時期による治療法の比較

	1 歳未満発症 (24 名)	1 歳以降発症 (59 名)
薬物療法	18	42
人工呼吸管理	5	2
酸素療法	8	11
気管切開管理	9	5
挿管	0	1
中心静脈栄養	0	1

表 3. 特発性肺ヘモジデロシスの発症時期による
治療法の比較

	2 歳未満発症 (19 名)	2 歳以降発症 (49 名)
薬物療法	11	32
人工呼吸管理	2	2
酸素療法	11	4
気管切開管理	4	1
挿管	0	0
中心静脈栄養	0	0