

呼吸器疾患における小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供 にむけた研究

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

小児慢性特定疾病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 2 疾患の臨床像を明らかにするために平成 25 年度の小児慢性特定疾患登録患者（旧制度）の data 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、小児慢性特定疾病対策のもとで経時的に data を解析することで疾患の臨床像が明らかになることが期待される一方で、発症年齢の定義に関する議論が必要であると考えられた。

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）、気管支拡張症の 2 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 2 疾患の平成 25 年度の医療意見書の data 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 2 疾患（線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症）の平成 25 年度の医療意見書の data（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。

（倫理面の配慮）

本調査は、研究利用について同意がなされている小児慢性特定疾患登録データを用いて行われており、国立成育医療研究センター倫理審査委員会による倫理審査（受付番号：1637）による承認済である。

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 25 年度の登録患者数は 34 名、そのうち新規登録患者が 4 名であった。

2) 患者背景

・性別

登録患者 34 名の性別は男性 19 名、女性 15 名、新規登録患者 4 名では男性 2 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1歳0か月から18歳6か月、発症年齢は0か月から5歳1か月（未記入6例）であった。

発症年齢の記載があった28名では、生後3か月以内での発症例が22名と多かった。

3) 治療内容

4名で酸素療法がおこなわれ、そのうち2名では人工呼吸管理、気管切開管理も行われていた。発症年齢が6か月未満の22名とそれ以降の6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、人工呼吸管理、気管切開を必要としていた症例の発症年齢はすべて6か月以内であった）（表1）。

4) 症状および経過

17例が気管支炎・肺炎の反復、2名が長期入院、1例がステロイド依存を認めた。

経過は、寛解2、軽快4、不変22、悪化1名、判定不能5名だった。

2. 気管支拡張症

1) 登録患者数

平成25年度の登録患者数は72名、そのうち新規登録患者が10名であった。

2) 患者背景

（登録患者72名のうち、1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72名の性別は男性34名、女性38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0か月から19歳9か月、発症年齢は0か月から14歳11か月（中央値1歳10か月、未記入15例）であった。

発症年齢の記載があった57名では、1歳未満での発症例が19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15名、気管

切開管理が10名、挿管が3名で行われていた。中心静脈栄養は0名であった。発症年齢が2歳未満の29名とそれ以降の28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）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

45名で気管支炎・肺炎の反復を認めた。長期入院が6名、ステロイド依存例が1名であった。長期入院を必要とした6名のうち5名で発症年齢の記載があり、0か月2名、7か月1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2、軽快8、不変43、再発1名、悪化3名、判定不能14名だった。

D. 考察

本研究では、平成25年度の医療意見書のdataを利用して、慢性呼吸器疾患群のうち臨床像の基礎的なdataが不足している2疾患について解析を行った。今回の解析には、単年度のdata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。

2疾患いずれにおいても薬物療法を要する症例が2/3以上認められた。また、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、2疾患のいずれにおいても長期入院を余儀なくされている症例があった。経過では、2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。これらの結果は平成24年度の解析結果と同様であった。

治療内容の検討から、気管支拡張症では発症

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。これらの結果は平成 24 年度の解析結果と同様であった。

今回の解析によって、発症年齢を定義することが困難であることが推測された。具体的には、線毛機能不全症候群では 34 例中 6 例で発症年齢の記載がなく、(平成 24 年度は 35 例中 5 例)、気管支拡張症では 72 例中 15 例(平成 24 年度は 85 例中 18 例)で記載がなかった。線毛機能不全症候群では記載があるものの大半で発症年齢が「0 歳 0 か月」となっていた。この原因として先天性の疾患であるため、そのように記載されている可能性も考えられた。気管支拡張症では感染の反復が始まった時期を定義すること自体が困難であるため、未記載例が多くなったのかもしれないと考えられた。

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 2 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、臨床像がさらに明らかになることが期待されるが、発症年齢をどのように定義するかについての議論が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

準備中

2. 学会発表

1) 小林久人, 肥沼悟郎, 高瀬真人. 線毛機

能不全症候群, 気管支拡張症の本邦における臨床像について. 第 50 回日本小児呼吸器学会 2017 年(東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)

なし

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

	6 か月未満発症 (22 名)	6 か月以降発症 (6 名)
薬物療法	20	5
人工呼吸管理	1	0
酸素療法	2	0
気管切開管理	1	0
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

	2 歳未満発症 (29 名)	2 歳以降発症 (28 名)
薬物療法	19	19
人工呼吸管理	6	1
酸素療法	11	4
気管切開管理	8	2
挿管	2	1
中心静脈栄養	0	0