

小児リウマチ性疾患の診療地域較差に関する研究

研究分担者 岡本奈美(大阪医科大学 小児科)

研究要旨

小児リウマチ性疾患は希少疾患であること、小児リウマチの専門施設の数が少なく地域偏在が見られることから、近隣に専門施設がなく非専門施設で診療を受けている場合や、専門施設で診療を受けるために長距離通院を余儀なくされている場合がある。本邦における小児リウマチ性疾患の診療実態を調査するため、若年性特発性関節炎(JIA)の意見書を用いて、居住地と通院施設の地理的関連、専門施設への通院・診療状況を検討した。結果、非専門施設ではリウマトイド因子(RF)未測定が多関節炎が多い事、専門施設の患者群は年齢が低い傾向にある事、専門施設と非専門施設では免疫抑制剤や生物学的製剤の使用率など治療においても差がある事がわかった。また、専門施設では他都道府県通院が多いものの概算の通院距離は少ない事、非専門施設では他都道府県通院は少ないものの概算の通院距離は長い事などが判明した。専門施設においては他都道府県受診者割合や通院距離が 10 年前より減少し、通院に対する負担が軽減していたが、非専門施設では大きな変化はなく、種々の側面において小児リウマチ診療の地域較差が確認できた。

研究協力者:

謝花幸祐(大阪医科大学小児科 助教)
杉田侑子(大阪医科大学小児科 非常勤医師)

A. 研究目的

小児リウマチ性疾患は希少疾患であるため、近隣に専門施設がなく非専門施設で診療を受けている場合や、専門施設で診療を受けるために長距離通院されている場合がある。本邦における小児リウマチ性疾患の診療実態を調査するため、最多疾患である若年性特発性関節炎(JIA)の意見書情報から、居住地と通院施設の地理的関連および、専門施設への通院・診療状況を検討した。これらの結果から、本邦における小児リウマチ性疾患の診療地域較差を調査する。

B. 研究方法

1) 専門施設 / 非専門施設の定義

過去に、厚生労働科学研究費補助金「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定に関する研究(H27-28)」(班長 東京医科歯科大学 森雅亮)において、小児リウマチ性疾患の疫学調査が行われた。日本小児科学会認定教育施設 519 施設中 473 施設(91.3%)から診療患者数について回答を得たが、そのうち JIA を 10 名以上あるいは小児全身性エリテマトーデスを 10 名以上診療している 55 施設から同意を得て、小児リウマチ中核施設診療マップが策定され、日本小児リウマチ学会ホームページ内で公開されている(https://drive.google.com/open?id=1YGIC_TedxRZnQaog9BTg3hI2SRM&usp=sharing)。この中核施設を「専門施設」、それ以外の施設を「非専門施設」と定義して以下の検討を行った。

2) 専門施設 / 非専門施設別診療内容の比較
意見書を記入した施設(通院先施設)が上記専

門施設か非専門施設かを調べ、専門施設 / 非専門施設ごとに病型割合、年齢（平均値、中央値）、治療薬について調査した。有意差がある場合、 p 値は Wilcoxon 検定により算出した。

3) 他府県受診と通院距離、専門 / 非専門施設の関連性

まず、意見書が提出された各自治体の窓口（保健所や保健センター）のある都道府県（患者居住地）が、意見書を記載した施設のある都道府県（通院先）と異同があるかどうか調べた。上記が異なる場合（他都道府県受診）、居住地都道府県庁と通院先都道府県庁の直線距離を google map より算出し、概算の通院距離と定義した。

上記他都道府県受診者割合および概算の通院距離について、県別・病型別・専門 / 非専門施設別の状況について、年度ごとに評価を行った

統計は、他都道府県別割合については Fisher の正確検定（両側検定）を、概算の通院距離については Wilcoxon 検定を用いた。

（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病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) 2011-2014 年度意見書情報の概要

2011-2013 年は 2000 件を超える若年性特発性関節炎の登録があった。2014 年度は年度途中で制度の変更があったため全体の申請件数は少なくなったが、新規申請者割合・病型割合・各治療薬の割合などは前年度までと大きく変化なく（図1・2、表1）、それ以前と同様の背景をもつ患者群と判断し、今回の検討に含めた。

2) 専門施設 / 非専門施設における患者群の比較

非専門施設では多関節炎でリウマトイド因子 (RF) 不明の症例が多かったが (2011-2013)、それ以外の病型割合に差はなかった (図3)。専門施設の患者群は非専門施設の患者群に比べ、全ての年で低年齢であった (表2)。専門施設では免疫調整役と生物学的製剤の使用率が高く、非専門施設では免疫抑制

剤の使用率が高かった (図4)。

3) 他都道府県受診率と、他都道府県の専門施設 / 非専門施設への通院状況

居住地都道府県と通院先都道府県が異なる患者、すなわち他都道府県受診者割合の中央値 (%) はそれぞれ、2011 年 14.3%、2012 年 10%、2013 年 10%、2014 年 11.1% であった。割合が高い都道府県を年度別に見ると、2011 年：茨城県 (47.2%) 三重県 (43.5%) 奈良県 (38.5%) 徳島県 (38.5%) 東京都 (38.2%)、2012 年：茨城県 (50%) 三重県 (48%) 徳島県 (36.4%) 東京都 (33.7%) 福島県 (32.1%)、2013 年：茨城県 (41.9%)、福島県 (38.5%)、東京都 (35.9%) 奈良県 (35.7%) 徳島県 (33.3%)、2014 年：滋賀県 (50%) 福島県 (44%) 東京都 (36%) 岐阜県 (37%) 徳島県 (33.3%) 山梨県 (33.3%) であった (図5)。

他都道府県受診者において、居住地都道府県庁と通院先都道府県庁の距離 (km) を見たところ、平均距離 \pm SD が 2011 年 93.1 ± 126.4 、2012 年 94.4 ± 134.4 、2013 年 93.1 ± 140.1 、2014 年 83.7 ± 116 で、中央値 (25-75%) が 2011 年 47.0 (28.8-117.5)、2012 年 47.0 (27.2-104.2)、2013 年 45.0 (27.2-99.3)、2014 年 43.0 (27.2-93.9) で、年々短縮する傾向にあることと、100km 未満が多い一方で 300km を超える患者も少なからずいることが判明した (図6)。なお、他都道府県受診率および都道府県庁間距離 (km) は、各病型間での差は認めなかった。

専門 / 非専門施設別の他都道府県受診率は、専門施設では 20~25%、非専門施設では 7~8% と明らかな差を認めた ($p < 0.0001$)。都道府県庁間距離 (km) は、多くの年度において非専門施設通院者で有意に長かった (表3)。なお、2005 年度、2008 年度のデータを参照したところ、他都道府県受診者割合は専門 / 非専門施設ともに大きな違いはなかったが、都道府県庁間距離の中央値は専門施設で著しく短縮していた。

D. 考察

1) 全体

2014 年度内に制度変更による影響があったものの、患者背景は前年度までと変わりなく、それ以前の症

例と同様の背景をもつ患者群と判断し、2014 年度も今回の検討に含めた。

2) 専門 / 非専門施設別の患者背景

RF 不明の症例が非専門施設で多かったことから、専門施設と非専門施設では行われる検査項目に差がある可能性が示唆された。専門施設の患者群と非専門施設の患者群を比較したところ、病型割合に差は認めなかったが、専門施設の患者群では有意に平均年齢および年齢中央値が低かった。よって低年齢の症例は病型に関わらず専門施設に紹介されている可能性がある。治療においても専門施設 / 非専門施設間で差があったが、これには 専門施設には生物学的製剤が必要な重症の症例が多い 専門施設ではより積極的に生物学的製剤へのステップアップ治療を行っている、の二通りの可能性がある。しかし、であれば免疫抑制剤も専門施設で多くなることが予想されるが、実際は逆であった。これは、である専門施設では生物学的製剤へのステップアップにより免疫抑制剤の使用が減らせている可能性と、ではなく が真の理由である可能性を考える。免疫調整薬はオプション的要素があるため、専門施設での使用が多いと推測される。いずれにしても、専門施設 / 非専門施設間では治療についても差異があると考える。

3) 他都道府県受診率と、他都道府県の専門施設 / 非専門施設への通院状況

小児リウマチ性疾患は専門医・専門施設の数少なく、地域的偏在がある。専門治療のために遠方の専門施設に通院を余儀なくされている患者は多いと推測される。今回の検討では、他都道府県であっても比較的近距离にある専門施設に受診している患者群と、都道府県を超えても専門施設が近隣になく非専門施設に長距離通院している患者群に二分化されている現況が明らかとなった。首都圏・大都市圏では公共交通網が発達しており、専門施設の密度も高いことから前者の患者群が多いと考える。それ以外では福島県の患者で年々県外通院者が増えており、詳細な確認はできていないが、県内受診者の意見書記載施設が 2011 年 10 施設 → 2014 年 8 施設とやや減少が見られ、震災後の小児医療体制変化が影響した可能性も考慮される。

意見書の予後データから治癒 / 寛解 / 軽快患者率を専門施設 / 非専門施設で検討したが、各年度において有意差は認めなかった。全体的には以前より専門施設の数も増え、通院距離の負担は軽減している傾向にあるが、一部変化のない地域においては専門医によるサテライト外来の開設など、地域を超えた枠組みが必要であり、基幹病院・学会等の連携が望ましい。

E. 結論

小慢意見書の調査により、小児リウマチ診療には公共交通網の発達や専門施設の偏在による地域較差の存在するものの、10 年前に比べ改善傾向にあることが判明した。学会が主導する形で、専門施設の拡充や非専門施設 / 専門施設間の連携を行うことにより、患者の通院負担が軽減することが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

今後、本研究結果をまとめて執筆予定。

2. 学会発表

今後、日本小児リウマチ学会で発表予定。

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許情報

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1 小慢制度 新規申請と継続申請患者数の変遷

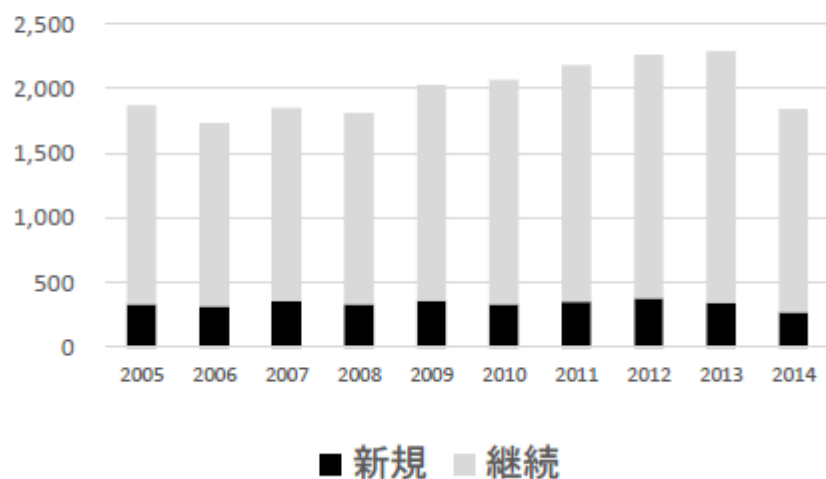


図2 小慢制度 継続申請者の治療薬変遷

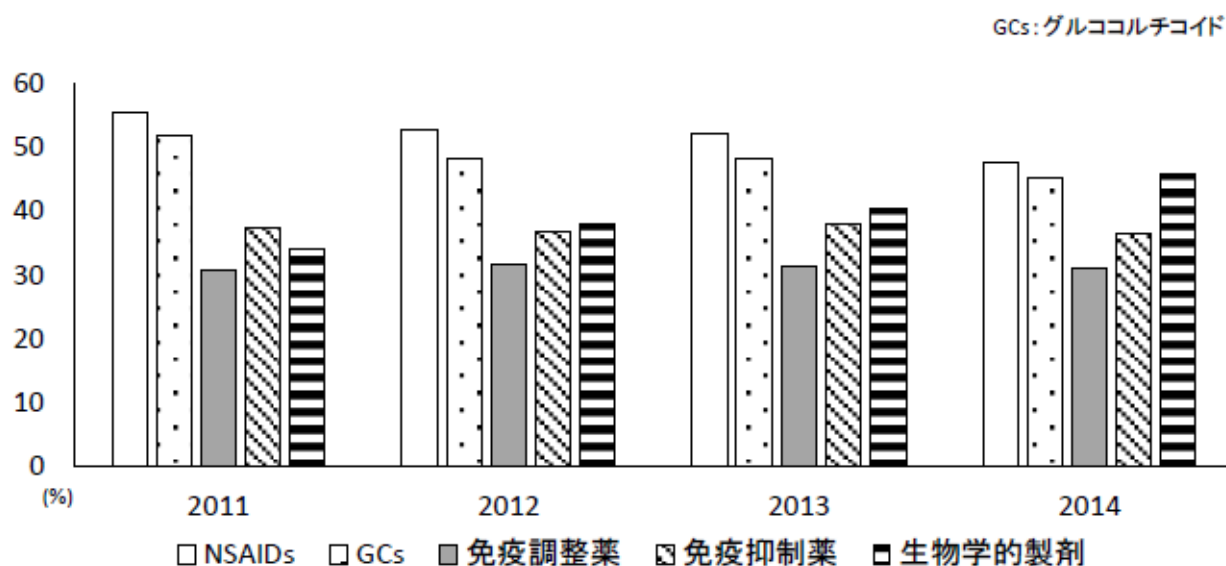


表1 小慢制度 継続申請者病型の変遷(%)

年度_西暦	全身型	少関節炎	RF陰性多関節炎	RF陽性多関節炎	多関節炎(RF不明)	乾癬性関節炎	付着部炎関連関節炎
2011	35.3	23.0	18.3	16.2	6.0	0.4	0.9
2012	33.8	23.2	16.7	17.6	7.1	0.4	1.2
2013	31.9	24.7	16.8	17.5	7.1	0.5	1.5
2014	30.1	24.3	17.6	17.6	7.7	0.6	2.2

RF:リウマトイド因子

図3 継続申請者の専門/非専門施設別病型

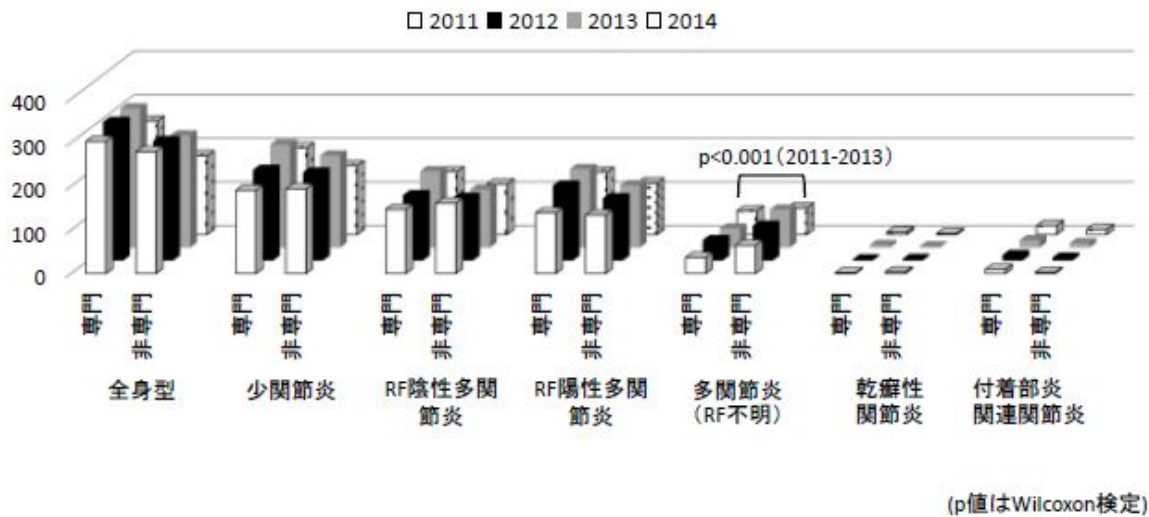


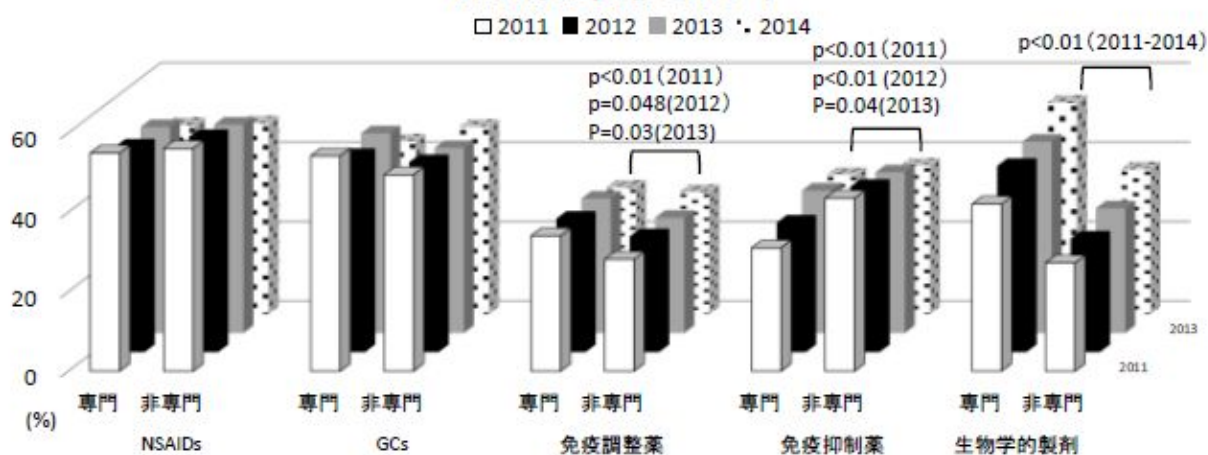
表2 継続申請時の専門/非専門施設別
年齢の平均値・中央値

	専門		非専門		
	平均±SD	中央値(25%-75%)	平均±SD	中央値(25%-75%)	
2011	12.5±4.5	13.1(9.0-16.3)	13.1±4.5	13.8(9.6-16.8)	p<0.01
2012	12.6±4.5	13.3(8.9-16.4)	13.5±4.3	14.3(10.3-17.2)	p<0.01
2013	12.7±4.4	13.3(9.3-16.4)	13.7±4.3	14.5(10.6-17.3)	p<0.01
2014	12.8±4.4	13.4(9.3-16.5)	13.8±4.3	14.8(10.7-17.4)	p<0.01

多変量解析(ロジスティック回帰分析)で病型を補正し解析しても
全ての年度で専門施設の症例が有意に低年齢(p<0.05)

(p値はWilcoxon検定)

図4 継続申請者の専門/非専門施設別
治療薬使用率



(p値はWilcoxon検定)

図5 2011-2014年継続申請時の通院先
都道府県が居住地都道府県と異なる患者

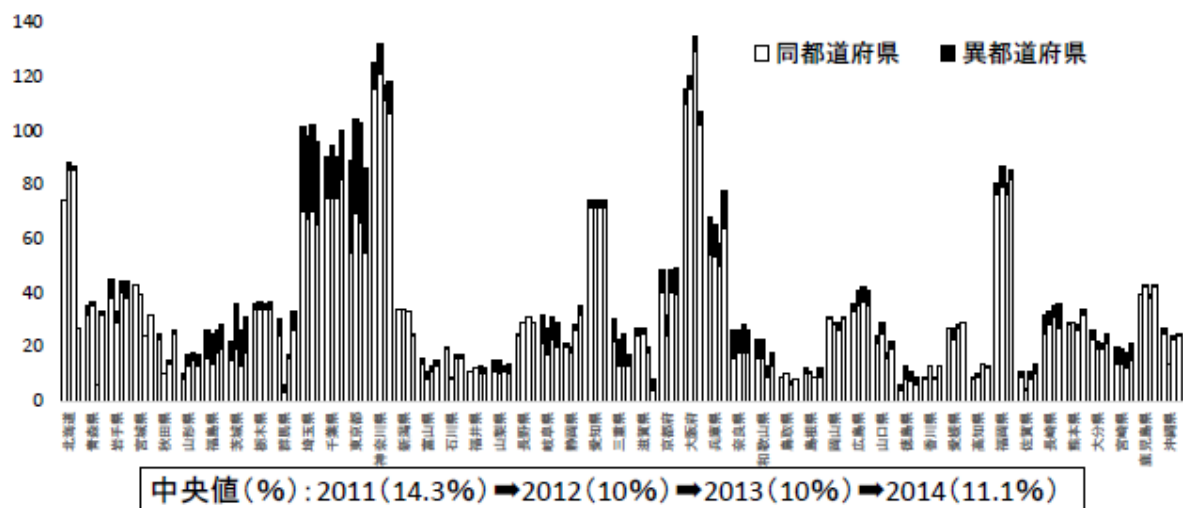


図6 2014年他都道府県受診者(継続例)における
居住地都道府県庁と通院先都道府県庁の距離(km)、
都道府県別

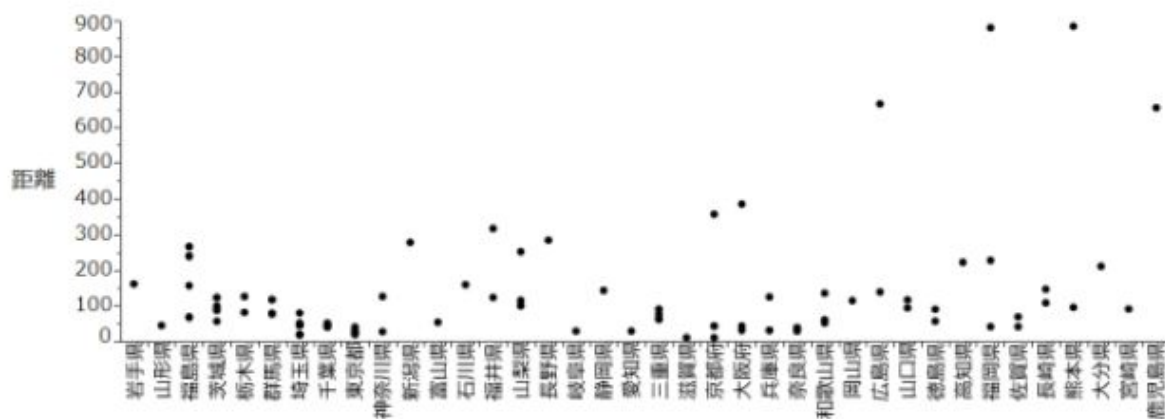


表3 専門/非専門施設別、他都道府県受診率および居住地都道府県庁と通院先都道府県庁間の距離(km)

申請年度	専門施設			非専門施設				
	他都道府県受診者割合 (%)	距離平均 (±SD)	距離中央値 (25-75%)	他都道府県受診者割合 (%)		距離平均 (±SD)	距離中央値 (25-75%)	
2005	20.3	139.5±138.6	93.9 (30.9-227.3)	7.8	p<0.0001	89.4±99.5	60.5 (35.6-108.5)	P=0.02
2008	28.7	125.1±129.7	90.8 (28.7-187.5)	7.9	p<0.0001	80.0±70.8	60.5 (30.9-118.4)	P=0.03
2011	23.1	91.5±114.3	47.0(28.7-121.4)	8.4	p<0.0001	97.4±155.0	56.5(28.7-116.7)	p=0.73
2012	20.0	85.3±114.5	45.4(27.2-99.3)	7.3	p<0.0001	120.4±178.4	60.5(30.9-123.7)	p=0.09
2013	19.2	79.8±113.0	43.0(27.2-90.8)	7.9	p<0.0001	129.9±192.8	60.5(30.9-124.1)	p=0.01
2014	20.2	81.7±118.8	43.0(27.2-90.8)	7.7	p<0.0001	90.2±107.0	43.0(30.9-124.4)	p=0.19

p値は専門 vs. 非専門
割合: Fisherの正確検定(両側検定)
距離: Wilcoxon検定