

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究推進事業）

「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」

## 小児腎疾患における小慢解析の有用性と課題に関する研究

研究協力者 内山聖

新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座小児科学分野教授

研究要旨：小児慢性特定疾患の登録・管理システムに登録・入力された慢性腎疾患について、平成10年以降疫学的な解析を行い、多くの知見を得てきた。その主な情報をインターネットで一般に公開し、さらに疾患についてエビデンスに基づいた解説をすることは、慢性腎疾患を持つ小児や家族、あるいは診療に携わる医師や医療関係者にとり疾患の正しい理解や適切な対応のための一助になると考える。今回、新潟大学小児科のホームページ(<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>)上にそのためのコーナーを開設した。

### A. 研究目的

平成9年度から小児慢性特定疾患を対象とした全国規模の管理・登録制度が始まりコンピュータに入力・集計して登録・管理する方式となり、平成15年度までのデータが蓄積されている。このデータを解析することにより各疾患群の大規模な疫学的解析が可能となり、小児慢性疾患児の診療に有用な情報が報告されてきた。腎疾患に関して、その主な情報をインターネット上で一般に公開し、さらに疾患の病態や治療についてエビデンスに基づいた解説をすることは、慢性腎疾患を持つ小児や家族、あるいは診療に携わる医師や医療関係者が疾患を正しく理解し、適切に対応するための一助になると考える。今回、新潟大学小児科のホームページ(<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>)上に、そのためのコーナーを開設し、より適切な情報提供を続けることを目的とした。

### B. 研究方法

小児慢性特定疾患治療研究事業において、コンピュータに入力・集計して登録・管理する方式となった平成9年度以来、小児慢性腎疾患について解析を続け、本研究班で報告してきた。今回、そのうちの主な報告内容と小児腎疾患に関する情報を、本研究班の協力研究者である内山が所属する新潟大学小児科のインターネット・ホームページ上で公開した。公開にあたり、プライバシーの保護に十分配慮し、データはすべて統計解析した集団の値だけとし、さらに一般の人たちが理解しやすいように「です・ます」調の文章にした。

### C. 結果

1. 公開された解析は、厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究推進事業）「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」班(班長：加藤忠明)のもとで、研究協力者の内山聖が行ったことを最初に明記した。

2. 改正児童福祉法が制定され、2005年4月1日から小児慢性特定疾患は法定疾患となり、将来にわたり安定した支援策が確立されたことを紹介した。重症者を救済する制度となったため数万人の軽症患者が対象から外れたが、対象疾患が従来の488疾患から510疾患ほどに増加したほか、慢性腎疾患の通院もカバーされるようになったこと、また、対象年齢が原則18歳から20歳までに拡大したことにも触れた。さらに、対象となる腎疾患と判定

規準について一覧表を掲載した。

3. これまで本研究班で行ってきた研究報告のうち、一般の人たちや医療関係者に有用と考えられる情報を掲載した。一部を以下に示す。

1) 腎疾患に関して改正児童福祉法が制定されたことによるメリット

旧制度で平成 11 年 4 月～12 月に申請、登録された小児慢性腎疾患のうち、IgA 腎症と慢性糸球体腎炎の登録率を以下の群で比較、検討した。IgA 腎症は腎生検による腎組織学的な診断名で、小児の慢性糸球体腎炎(慢性腎炎)のなかで最も多い。一方、慢性腎炎は臨床経過に基づく診断名で、学校検尿等で尿異常が発見されてから 1 年、あるいは急性糸球体腎炎発症後 1 年を経過した時点で診断される。

全国群：県単独事業も含め、すべてを集計した群

国事業群：国の事業として行っている群（全国群から県単独事業の地域を除外した群）

新潟県群：国の事業として行っている新潟県で新規登録された 40 名の腎疾患群。

参考までに、主に臨床症状だけで診断される紫斑病性腎炎の登録率も示した。

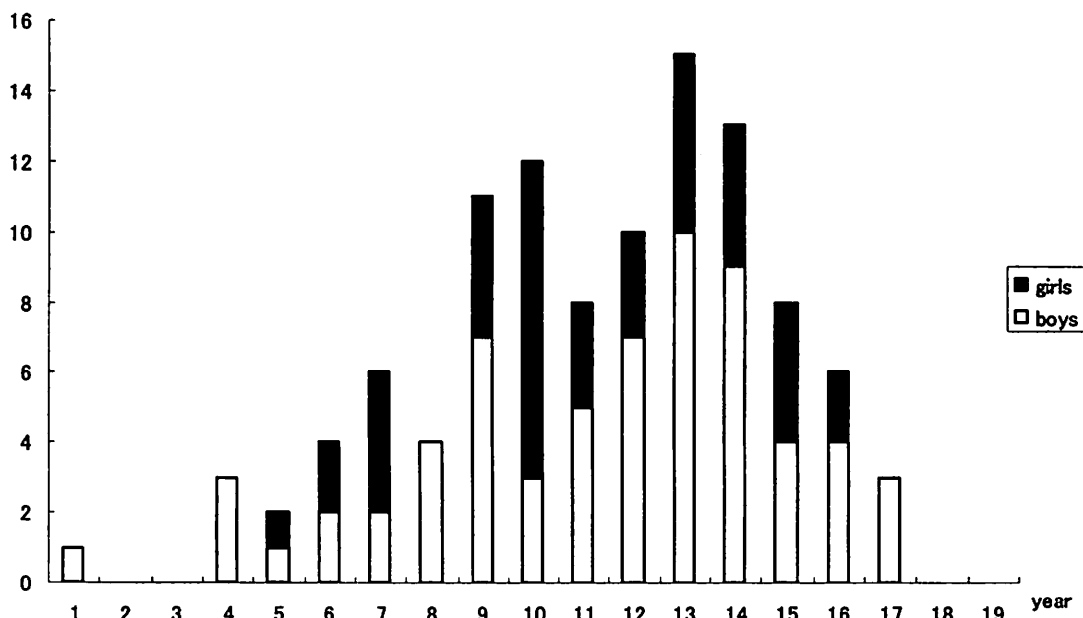
	全国群	国事業群	新潟県群
IgA 腎症	4.1	≒ 5.1	≪ 22.5 %
慢性腎炎	26.6	≒ 21.0	≫ 7.1 %
合計	30.7	≒ 26.2	≒ 29.6 %
参考			
紫斑病性腎炎	7.4	≒ 8.7	≒ 7.5 %

IgA 腎症の頻度は全国群<国事業群<新潟県群であり、慢性腎炎の頻度はその逆であった。しかし、「IgA 腎症+慢性腎炎」の頻度、および紫斑病性腎炎の頻度が三群ともほぼ同じであったことから、腎疾患の出現率に地域差はなく、臨床徴候による診断である慢性腎炎のなかに IgA 腎症が多く含まれている可能性が推測された。なお、新潟県は日常診療で腎生検を施行している医療機関が県内各地にあり、腎疾患に関して積極的に診療を行っている県である。

今回、改正児童福祉法が制定され、慢性糸球体腎炎のうち主に組織診断された腎疾患のみが対象となった。従来は登録可能であった「慢性糸球体腎炎」は経過のみによる診断で、腎疾患の種類も重症度も一切考慮されていない。慢性糸球体腎炎には多くの疾患が含まれ、疾患の種類により、さらに同一疾患でも組織学的変化の差異により予後はまったく異なる。また、治療の進歩により、組織学的診断や組織学的変化に応じた治療法が開発されつつあり、予後は大いに改善してきている。繰り返しになるが、慢性糸球体腎炎という診断だけでは、治療の進歩の恩恵を受けることは一切できない。この観点からも、新たな法制度の下で、組織学的診断が付き治療が必要な腎疾患児に対して、従来の入院だけでなく外来通院まで公費負担が認められたことのメリットは多大である（但し、保護者の収入に応じて一部負担がある）。

2) IgA 腎症の疫学的解析

IgA 腎症は小児の慢性腎炎で最も多くみられるが、性別や発症年齢などについては、一部の施設の限られた症例における解析が多く、バイアスがかかっている可能性も否定できない。一方、小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された症例は日本全国からであり、より客観的な分析が可能である。平成 13 年度に登録された 134 人を分析した結果、発症は小学校高学年から中学生にかけて二峰性のピークがあり、男子が多かった。就学前は少ないが、決してみられないわけではなかった。



さらに、過去6年間のIgA腎症患者の縦断解析を行い、以下の知見を得た。

- ① IgA腎症は他の慢性糸球体疾患にくらべ発症年齢が高く、診断まで1.5～3.5年を要していた。
- ② 男女比は1.3:1で男子が多く、発症時低アルブミン血症のネフローゼ症候群を呈する例が約10%あった。
- ③ 高コレステロール血症は約30%に認め、健常小児に比べ約3倍近い頻度を示した。
- ④ 血清IgA、IgA/C3の値は他の腎疾患に比べ有意に高値であり、臨床的な重症度とも関連していた。
- ⑤ 合併症がない群がある群より血尿、蛋白尿が著明に改善しており、合併症の有無が治療抵抗性の予想、予後判定に重要である。合併症の内容は不明であるが、一般には肥満や高血圧と考えられる。

4. 関連する学会および国立成育医療センター研究所のホームページのURLを紹介した。学会のホームページ上には、疾患のガイドライン等も掲載されており一般の人たちにも有用な情報が多い。また、国立成育医療センター研究所のホームページ上には、小児慢性特定疾患登録制度に関する情報が掲載されている。今後は許可を得た上でホームページ上でリンクできるようにしたい。

日本腎臓学会 <http://www.jsn.or.jp>

日本小児腎臓病学会 <http://www.jspn.jp>

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部 <http://www.nch.go.jp/policy/index.htm>

#### 5. 今後の課題

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患について、治療マニュアルの出版が計画されている。インターネット上では、出版物の紹介と主な腎疾患について著作権に抵触しない程度に内容の要約を掲載したい。具体的には、IgA腎症、巣状分節状糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎、腎尿路異常などについて組織所見や画像検査所見を含めて解説したい。