

## 分担研究課題 成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究

研究分担者 神崎 晋 鳥取大学医学部周産期小児学教授

研究協力者 伊藤善也 日本赤十字北海道看護大学教授

研究協力者 宮原直樹 鳥取大学医学部附属病院小児科

### 研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の法制化と、15 歳までの医療費無料化に伴う、成長ホルモン（GH）治療患者の登録数を解析した。GH 治療を行っている GH 分泌不全性低身長症、ターナー症候群、Prader-Willi 症候群、軟骨無形成症、慢性腎不全性低身長症を対象とし、小児慢性特定疾患登録票に記載された平成 10 年度から 21 年度までデータを解析対象とした。15 歳までの医療費が無料化の影響の検討には、平成 19 年度半ばから開始された東京都を対象とした。1. GH 分泌不全性低身長症（約 1750 例）、ターナー症候群（約 130 例）、Prader-Willi 症候群（50 例）、軟骨無形成症（70 例）、慢性腎不全性低身長（18 例）程度が近年新規に登録されている。2. GH 分泌不全性低身長症は小慢事業が法制化に登録数はやや減少していた。3. GH 分泌不全性低身長症とターナー症候群の小児人口あたりの登録数には、明かな地域差がみとめられる。4. 一部の地域で導入された 15 歳までの医療費無料化は、現在のところ小児慢性特定疾患登録に影響を及ぼしていない

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）は平成 17 年度の法制化がなされた。これに伴い、成長ホルモン（GH）治療患者を含めた小慢事業への患者登録数が変化する可能性がある。しかし、それについて詳細な検討はなされていない。また、平成 20 年度から一部の自治体において医療費無料化が 15 歳まで延長された。15 歳までの医療費が無料化されることに伴い、本事業への患者登録が減少することが危惧される。そこで本年度の研究では小慢事業の実施主体である各都道府県、政令指定都市と中核市より厚生労働省に提出された登録データを用いて GH 治療を受けている疾患について解析し、わが国の GH 治療の現状を明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

成長ホルモン（GH）治療を行っている GH 分泌不全性低身長症、ターナー症候群、Prader-Willi 症候群、軟骨無形成症、慢性腎不全性低身長症を対象とした。下垂体機能低下症にも GH 分泌不全が含まれるが、GH 治療を行う場合、GH 分泌不全性低身長症として別に登録される。従って下垂体機能低下症として小慢事業に登録された症例で GH 治療を行っている事は極めて希と考えられるため、今回の検討からは除外した。

各分担研究者に配布された小児慢性特定疾患登録票に記載されたデータを用いた。今回は登録患者数の年次的な変動の検討を目的としたため、平成 10 年度から 21 年度の登録データを解析対象とした。政令都市あるいは中核都市として独立して報告されている場合には、それぞれの属してい

る都道府県にまとめて評価した。15歳以下の人口あたりのGH分泌不全性低身長の新規登録は、総務省から発表された21年10月1日時点の都道府県別子供の数に対する平成20年度のGH分泌不全性低身長症都道府県別新規登録数の比で検討した。

15歳までの医療費が無料化の影響の検討には、平成19年度半ばから開始された東京都を対象に、GH分泌不全性低身長症とターナー症候群を対象に検討した。

## C. 研究結果

### 1. 小慢事業法制化に伴うGH治療患者の変動

#### 1) GH分泌不全性低身長症

GH分泌不全性低身長症の新規登録数は、平成10年から17年までは1,848名から2,492名の間で変動していた。小慢事業が法制化された18年以降は、1703名から1857名程度で推移しており、登録数はやや減少していた。男女比(男/女)は1.67から1.86で、男児に多く、法制化前後で変動は認められなかった(図1)。15歳以下の人口(10,000人)あたりのGH分泌不全性低身長症新規登録数は、平成20年度で平均1名であった。しかし、県別で見ると0.2人から6人と登録数に大きな差が見られた(図2)。

#### 2) ターナー症候群

GH治療を行うターナー症候群の新規登録数は、平成12年に212名と多い登録数が見られたが、それ以降は、小慢事業が法制化された18年以降も含め、105名から147名の間で変動していた(図3)。15歳以下の人口(100,000人)あたりのGH治療を行ったターナー症候群新規登録数は、平成20年度で平均0.7名であった。しかし、県別で見ると0人から3.3人と登録数に大きな差が見られた(図4)。

#### 3) Prader-Willi症候群

GH治療を行うPrader-Willi症候群の新規登録は、平成14年から登録が始まり、平成17年まで新規登録数が増加したが、それ以降は年間50

名前後の登録数となっている。男女比(男/女)は0.7から1.0で、性差はない(図5A)。

#### 4) 軟骨無形成症

GH治療を行う軟骨無形成症の新規登録数は、48名から77名で、最近では70名前後の新規登録がある。小慢事業法制化の影響は無いように思われる(図5B)。

#### 5) 慢性腎不全性低身長症

GH治療を行う慢性腎不全性低身長症の新規登録数は、平成16年に56名と多い登録数が見られたが、それ以前は24から34名で、それ以降は17から23名と減少していた(図5C)。

### 2. 15歳までの医療費の無料化が小慢事業への登録に与える影響

全国に先駆けて15歳までの医療費を無料化した東京都を対象に検討した。平成20年度は年度初めから無料化が実施されている。図6A, Cに示すように平成18, 19年に比較すると、GH分泌不全性低身長症とターナー症候群の新規登録数が20年度は減少している傾向が見られたが、年次的な変動の可能性もある。

## D. 考察

小慢事業法制化のGH治療患者登録数への影響を検討した。今回の資料では、GH分泌不全性低身長症の新規登録数がやや減少傾向にある以外には、特に大きな影響は認められなかった。しかし、GH分泌不全性低身長症およびターナー症候群の各県別新規登録率(15歳以下の人口に対する登録数)は、都道府県の間で最大30倍程度の差が認められる。GH分泌不全性低身長症の診断は統一したGH刺激試験の基準が用いられており、一方ターナー症候群は染色体検査で診断されるため、両疾患ともに診断の誤りは少ないものと思われる。従って、新規登録率の低い自治体では、未治療の患者が多く存在する可能性があり、よりきめの細かい成長障害(低身長)の診療が求められる。

Prader-Willi 症候群は、平成 14 年から新規登録が開始された疾患である。それを反映して 14 年以降の数年間、新規登録患者数が年毎に増加したが、現在は 1 年間に 50 名程度になっている。同様に GH 治療を行う軟骨無形成症の新規登録数は、最近 70 名前後の新規登録があり、ほぼ一定している。一方、GH 治療を行う慢性腎不全性低身長症の新規登録数は、平成 16 年に 56 名と多い登録数が見られたが、近年は 17 から 23 名と減少していた。これは、以前に比較して腎移植が比較的早期に行われるようになったため、人工透析を行う期間が短く、GH 治療の対象とならない症例が多いためと考えられる。従って、今後慢性腎不全の低身長に対して GH 治療を行う症例は限られたものになると思われる。

近年、いくつかの自治体で 15 歳までの医療費が無料化されるようになっており、この傾向は全国の自治体に広がっていく傾向がある。15 歳までの医療費が無料化されると、小慢事業への登録無しでも、医療費の負担がないため、小慢事業への登録が低下する可能性が危惧される。今回、15 歳までの医療費が無料化された東京都を対象に、GH 分泌不全性低身長症とターナー症候群の新規登録数を検討した。年度初めから無料化であったのが平成 20 年のみであったので、それ以前と比較した傾向を述べることは困難であるが、やや登録数が減少している印象がある。今後数年にわたる登録数の変動に注目して評価すべきである。

#### E. 結論

1. GH 分泌不全性低身長症 (約 1750 例)、ターナー症候群 (約 130 例)、Prader-Willi 症候群 (50 例)、軟骨無形成症 (70 例)、慢性腎不全性低身長 (18 例) 程度が近年新規に登録されている。
2. GH 分泌不全性低身長症は小慢事業が法制化に登録数はやや減少していた。

3. GH 分泌不全性低身長症とターナー症候群の小児人口あたりの登録数には、明かな地域差がみとめられる。

4. 一部の地域で導入された 15 歳までの医療費無料化は、現在のところ小児慢性特定疾患登録に影響を及ぼしていない

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Epidemiological survey of Japanese children infected with hepatitis B and C viruses.

Iitsuka T, Murakami J, Nagata I, Kanzaki S, Shiraki K.

Hepatol Res. 40(9):878-86,2010.

Epstein-Barr virus can infect rabbits by the intranasal or peroral route: an animal model for natural primary EBV infection in humans.

Okuno K, Takashima K, Kanai K, Ohashi M, Hyuga R, Sugihara H, Kuwamoto S, Kato M, Sano H, Sairenji T, Kanzaki S, Hayashi K.

J Med Virol. 82(6):977-86,2010.

Effects of cyclohexenonic long-chain fatty alcohol in type 2 diabetic rat nephropathy.

Okada S, Saito M, Kinoshita Y, Satoh I, Kawaba Y, Hayashi A, Oite T, Satoh K, Kanzaki S.

Biomed Res. 31(4):219-30,2010.

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

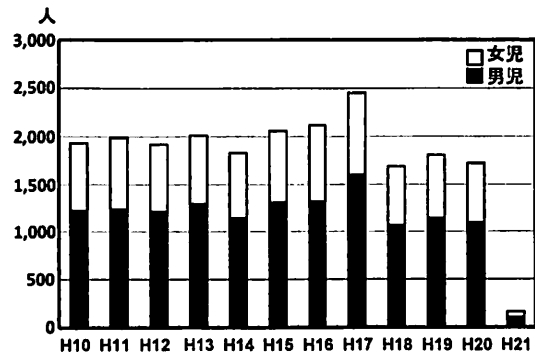


図1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症の年度別新規登録数

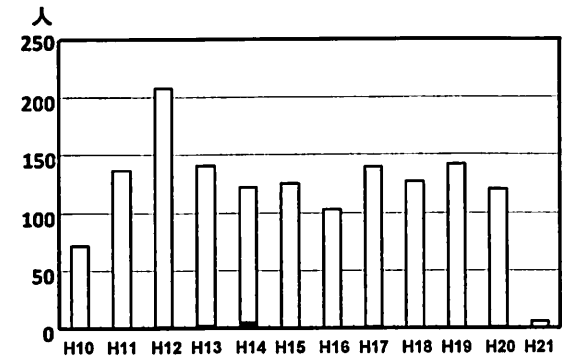


図3. 成長ホルモン治療を行うターナー症候群の年度別新規登録数

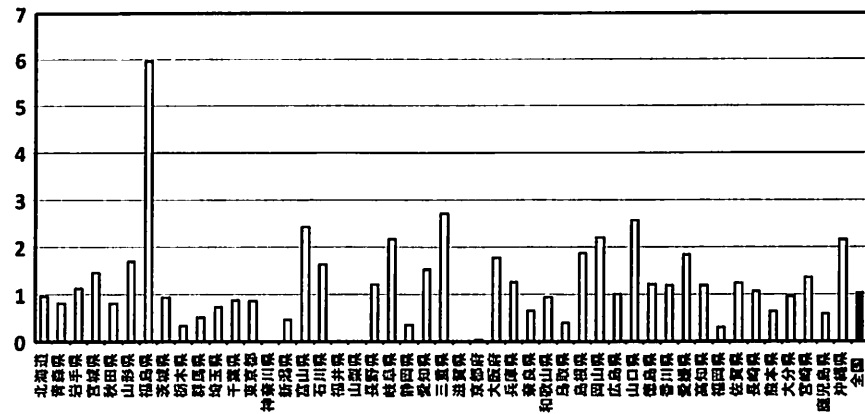


図2. 15歳以下の人口10,000人あたりの成長ホルモン分泌不全性低身長症の新規登録数。平成21年10月1日時点の都道府県別子供の数(総務省)に対する成長ホルモン分泌不全性低身長症の平成20年度都道府県別新規登録数の比で示す。

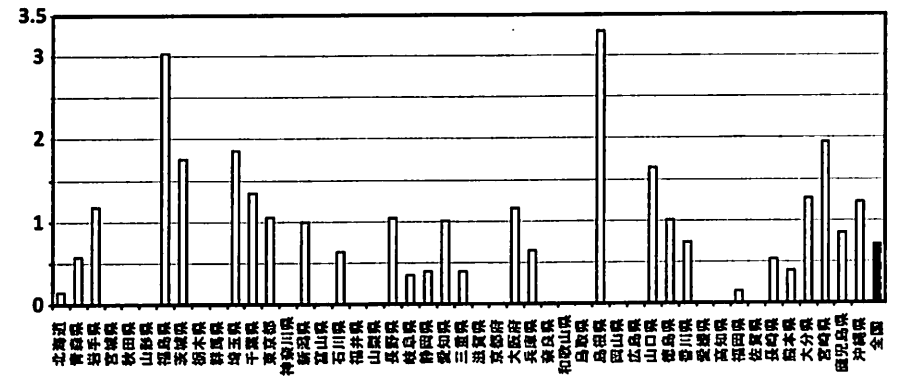


図4. 15歳以下の人口100,000人あたりの成長ホルモン治療を行うターナー症候群の新規登録数。平成21年10月1日時点の都道府県別子供の数(総務省)に対する成長ホルモン治療を行うターナー症候群の平成20年度都道府県別新規登録数の比で示す。

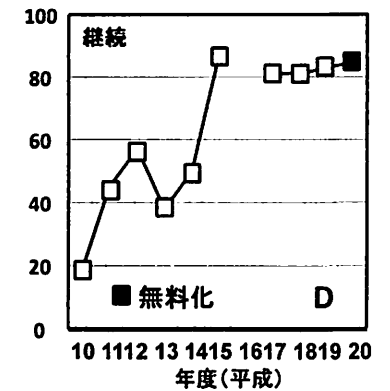
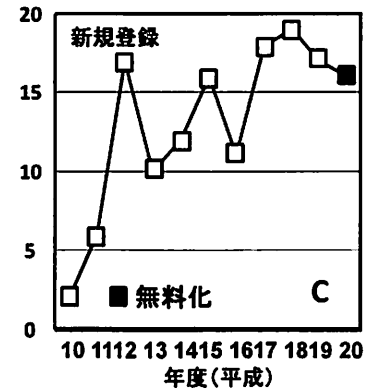
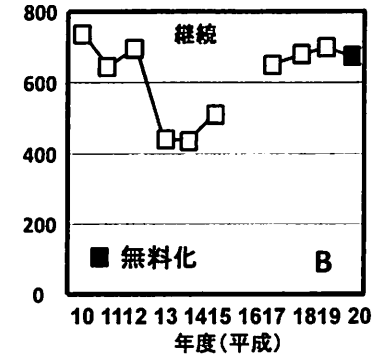
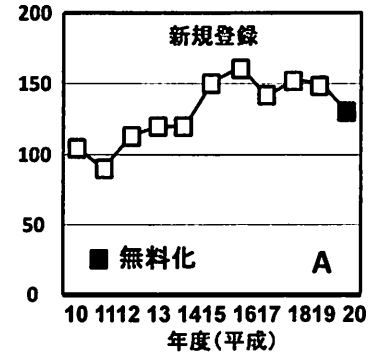
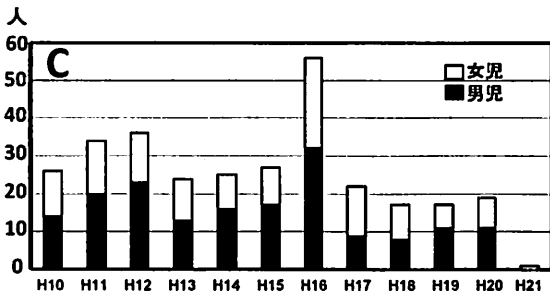
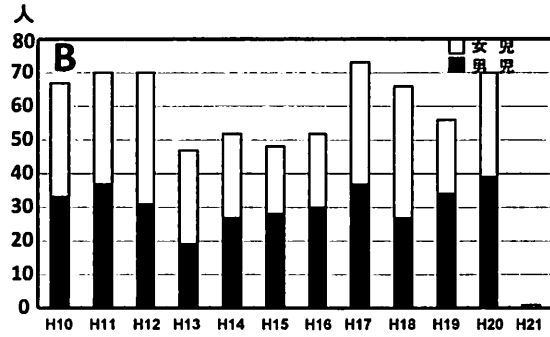
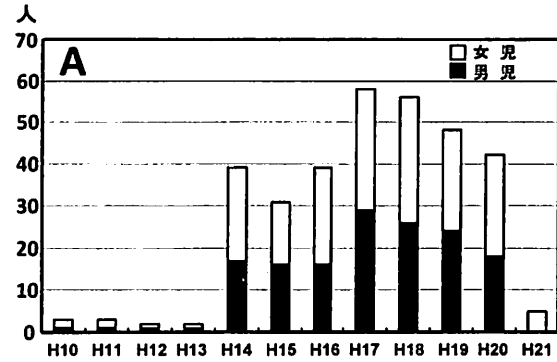


図6. 医療費無料化の小児慢性特定疾患登録への影響(東京都)  
 成長ホルモン分泌不全性低身長新規登録数(A)、同継続申請数(B)、成長  
 ホルモン治療を行うターナー症候群新規登録数(C)、同継続申請数(D)

図5. 成長ホルモン治療を行うPrader-Willi症候群(A)、軟骨無形成症(B)  
 慢性腎不全性低身長症(C)の年度別新規登録数