

慢性消化器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究 アラジール症候群の登録非継続例に関する検討

研究分担者 須磨崎 亮（筑波大学医学医療系小児科 教授）

研究要旨

小児慢性特定疾患の対象は慢性疾患であり、治癒は少ないはずであるが、実際には申請が途切れる症例がみられる。継続して申請されない背景に死亡例があるのではないかとこの疑いをもち、アラジール症候群（AGS）において非継続例を抽出してその背景に関する二次調査を行った。

平成 17 年度から 23 年度の小児慢性特定疾患登録データベースを参照し、AGS に該当する告示病名を検索したところ 132 症例が登録されていた。このうち 18 例が非継続例であった。二次調査可能な 11 例について最終申請元の医療機関に問い合わせたが死亡例は検出されなかった。非継続となる背景は多様であったが、自立支援医療の対象となる肝移植手術後に登録の必要がなくなる、または認められなくなることが影響すると推察された。

研究協力者:

工藤 豊一郎（茨城県立こども病院）

アラジール症候群（AGS）について、年次ごとに症例を追跡し、非継続症例を抽出した。次に非継続症例のうち届け出医師に連絡を取り二次調査を試みた。ことに死亡例が抽出できるかに力点を置いて調査した。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患（以下、小慢）の対象は慢性疾患であり、治癒は少ないはずであるが、実際には申請が途切れる症例がみられる。可能性としては、

- ・死亡された。
 - ・治癒された。
 - ・申請が煩雑・面倒で申請しなかった。
 - ・申請のメリットがなくなり申請しなかった。
 - ・申請したが自治体で適切と認められなかった。
 - ・申請したが集計が中央まで上がらなかった。
- などが考えられる。

しかし、小慢医療意見書では死亡されたどうかの情報を収集しておらず、また不適切と判定された申請も集計に反映されず、非継続の詳細は不明である。

今回は成育医療研究センターで集計された小慢事業における慢性消化器疾患群のうちア

B. 研究方法

アラジール症候群（AGS）は平成 17 年度の法制化から告示に含まれるようになった。平成 17 年度から平成 23 年度までの成育医療研究センターで把握されている小慢データベースの慢性消化器疾患分野の症例から年度ごとに AGS にあたる以下の 5 つの告示病名症例をリストアップした。

- アラジール症候群
- 動脈肝形成不全
- Alagille 症候群
- arteriohepatic dysplasia

いずれもデータベース上 ICD-10 は Q44.7 と入力されていた。なお認定基準は「消 B」すなわち「症状として、肝腫、黄疸、白

色便、吐血のうち一つ以上認められる場合」であった。

次にこれらの症例を年次ごとに配列し直し、継続して申請が行われているかを確認した。

申請から集計に現れるまで 2 年以上かかる例があるため、初回の申請があったのち平成 23 年度または平成 22 年度に申請があれば死亡の可能性が低いと考え、生存例とした。

20 歳以上に達したため申請されなくなったと推定される症例は成人例として除外した。

以上の定義に当てはまらない例を非継続例とし、意見書記載者が判明している場合に記載者を尋ねて申請元へ電子メール・電話・FAX などで連絡を取り二次調査を行った。

(倫理面への配慮)

小慢事業へのデータ提供時に同意が得られている範囲に留意し、個人情報扱う事なく申請元へ照会を行った。

C. 研究結果

AGS として申請のあった件数を表 1 に示す。年間約 90 件で均衡していた。平成 17 年度から 23 年度の 7 年間に合計 512 件を生年月日・性別・医療意見書記載者名・身体的特徴で判別すると 132 症例が申請をしていたと判明した。

このうち 111 例は平成 23 または 22 年度に申請があり、非継続例から除外した。残る 21 例のうち、20 歳に達して申請がなかったと推定される例は 3 例であった。

以上より 132 例中 18 例が非継続例に該当した。このうち 1 例は生年月日および医療意見書記載者名・申請医療機関名がデータベースになく、18 歳に達しているかどうか判定できない例であった。また、5 例で医療意見書記載者名および申請医療機関名がデータベースになく、連絡を取って二次調査する事が不可能であった。5 例の最終申請時年齢は 18 歳、11 歳・7 歳・7 歳・2 歳だった。

以上より 12 例が二次調査可能であった。

12 例のうち 3 例は意見記載者名が不明で調査困難であった。5 例で返信があり、フォロー途絶のため消息不明のもの 1 例、生年月日と性別で検索して該当する症例がない（別病名例はある）もの 1 例、肝移植後に申請して小慢に該当と認められなかったもの 1 例、生存しているが何かの理由で申請しなかったもの 1 例、申請を継続しているにも関わらず集計には反映されていなかったものが 1 例であった。死亡例を検出しなかった。

なお 12 例中 6 例は非継続となる前年度には外科施設から申請されていた（年齢は 11 か月から 18 歳）。

D. 考察

今回の調査に先立って平成 17 年度から 21 年度までのデータベース上のデータを元に同様の予備調査を行った。登録 83 例中 11 例が非継続であり、6 例に連絡をとった所、うち 4 例で毎年継続申請しているとの返答があった。これら 4 例中 3 例はいずれも今回の平成 23 年度データベースに登録があり、継続されていたことがデータベースでも確認された。

非継続例の二次調査は内分泌疾患を対象に平成 22 年に開始されており、平成 22 および 23 年度データベースはこの影響で登録が改善された可能性も考えられたが、自治体の事情もあってもともと集計に時間を要する仕組みとも考えられた。

別調査（須磨崎班）で AGS の全国調査を行ったデータでは、小児施設を受診している 92 例中 2 例で死亡を確認（年齢はそれぞれ 4 歳時、移植後 11 歳時）している。そのデータを当てはめれば 132 例中約 3 例の死亡例に遭遇し得る。今回 132 症例のうち死亡も疑われる 18 例を抽出しえたが、そこから最終確認に至るまでの障壁が多く存在する事が判明し、AGS において非継続例から死亡例を抽出する事は困難であった。

平成 22 年から自立支援医療において内蔵の機能障害では肝移植後症例が対象とされるようになった。非継続となる直前に申請されていた施設は 12 例中 6 例が外科施設であり、紹介され移植後に申請の必要を感じなくなったか、または申請が認められなかったことが非継続となる原因として考えやすかった。

E. 結論

アラジール症候群（AGS）において、小児慢性特定疾患登録データベース上の非継続例から死亡例を抽出する事はできなかった。非継続となる背景として、肝移植手術が行われ自立支援医療の対象となる例があることが考えられた。

謝辞

二次調査にご協力くださった多くの医療関係者の方々に深謝します。

引用文献・出典

- 1) 須磨崎亮. 平成 23 (2011) 年度厚生労働省科学研究「Alagille 症候群など症候群など遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診断ガイドライン作成、実態調査並びに生体資料のバンク化」研究班総括報告書（文献番号 201128123A）

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表 1. アラジール症候群（AGS）の申請状況

平成（年度）	17	18	19	20	21	22	23
アラジール症候群	27	44	56	59	75	86	79
Alagille 症候群	11	7	9	13	13	12	12
動脈肝異形成	0	0	0	0	1	0	0
動脈管形成不全	0	5	1	0	0	0	0
arteriohepatic dysplasia	0	0	0	0	0	1	1
合計（件数）	38	56	66	72	99	99	92
消化器全体（件数）	2,782	2,683	2,826	2,737	2,892	2,997	2,920

※ 2012 年 11 月時点の小慢 DB の登録データを使用