

内分泌疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

研究分担者 緒方 勤（浜松医科大学小児科 教授）

研究要旨

本研究では、以下の事項について検討した。小児慢性（小慢）特定疾患治療研究事業（小慢事業）では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用が可能である。今回、1型糖尿病、2型糖尿病、インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病、および成長ホルモン治療に関連して、軟骨無形性症、腎機能低下による低身長症の登録患者を対象とした解析を行った。1型糖尿病、2型糖尿病については、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢について解析を行った。軟骨無形性症、腎機能低下による低身長症については、男女比、身長 SDS の評価を行った。特に、腎機能低下による低身長症については、登録されている ICD10 コード、疾患コードについても検討を行った。

1型糖尿病については、総計 5449 例が解析対象となり、HbA1C については、男女平均 $8.8 \pm 4.1\%$ あった。インスリン治療されている比率は、男女ともに約 97% であり、インスリン治療されていない比率は、約 2% で、経口糖尿病薬の治療がされている比率は、約 1% で、経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、約 98% であった。発症時の年齢については、男女平均 7.7 ± 4.4 歳であった。2型糖尿病については、総計 1032 例が解析対象となり、HbA1C については、男女平均 $8.4 \pm 4.3\%$ で、インスリン治療されている比率は、約 37% であった。インスリン治療されていない比率は、約 60% であり、経口糖尿病薬の治療がされている比率は、男子約 70% で、経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、約 25% であった。発症時年齢は、平均 12.2 ± 2.7 歳であった。1型糖尿病の登録患者の発症時年齢と比較して、2型糖尿病の登録患者の発症時年齢の方が高かった。腎機能低下による低身長症については、様々なコードまたは疾患名で登録されており、検索が困難であり、今後の検討課題であると考えられた。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患（小慢）治療研究事業（小慢事業）では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用することが可能である。特に、内分泌疾患の小慢

フォーマットでは身長、体重、思春期の状態が共通項目となっている。本分担研究では、平成 17 年度以降の法制化後の平成 22 年度、平成 23 年度、平成 24 年度の登録状況の動向を解析するとともに、これら稀少疾患患の実態を臨床医にフィードバックできるよう臨床像の解析を行った。臨床像の解析としては、平成 22 年度、

平成 23 年度の登録患者のデータとの重複を避けるため、平成 24 年度に登録されたデータを用いて、1 型糖尿病、2 型糖尿病、インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病、さらに、軟骨無形性症、腎機能低下による低身長症において総数、男女別の件数、男女比などの検討を行った。

B. 研究方法

臨床像の解析

I) 1 型糖尿病患者の解析

平成 24 年度の各登録患者を用いて、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢の評価を行った。さらに、発症した月について評価を行った。

II) 2 型糖尿病患者の解析

平成 24 年度の各登録患者を用いて、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢の評価を行った。

III) インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病についての検討

平成 24 年度の各登録患者を用いて、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の評価を行った。

IV) 軟骨無形性症の解析

平成 24 年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。

V) 腎機能低下による低身長症についての検討

平成 24 年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、理論的研究であり、患者等の個人情報を使用しないため、特段の倫理的配慮は要しないと考える。

C. 研究結果・考察

I) 1 型糖尿病患者の解析

解析結果を表 1 に示した。男子 2,304 例、女子 3,099 例、性別不明 46 例、合計 5449 例が解析対象となった。

HbA1C については、男子 $8.6 \pm 3.5\%$ 、女子 8.9

$\pm 4.4\%$ で、平均については $8.8 \pm 4.1\%$ あった。インスリン治療されている比率は、男女ともに約 97% であった。インスリン治療されていない比率は、男子約 2.0%、女子約 2.8% であった。経口糖尿病薬の治療がされている比率は、男子 1.6%、女子約 1.3% であった。経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、男子約 98%、女子約 98% であった。発症時の年齢については、男子 7.7 ± 4.2 歳、女子 7.6 ± 4.5 歳で、平均 7.7 ± 4.4 歳であった。

小児慢性特定疾患（小慢）治療研究事業（小慢事業）では、発症した月についても登録されている。そこで発症した月について検討を行い、図 1 に示した。発症した月で最も多いのは、4 月であり、最も少ない月は 7 月であった。7 月から冬季にかけて徐々に増加していた。

II) 2 型糖尿病患者の解析

解析結果を表 2 に示した。男子 468 例、女子 552 例、性別不明 12 例、総計 1032 例が解析対象となった。

HbA1C については、男子 $8.3 \pm 3.8\%$ 、女子 $8.5 \pm 4.7\%$ で、平均 $8.4 \pm 4.3\%$ であった。インスリン治療されている比率については、男子約 35%、女子約 39% で、平均約 37% あった。インスリン治療されていない比率は、男子約 65%、女子約 61% であった。経口糖尿病薬の治療がされている比率は、男子約 76%、女子約 72% であった。経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、男子約 24%、女子約 28% であった。発症時年齢は、男子 12.1 ± 2.7 歳、女子 11.7 ± 2.3 歳で、平均 12.2 ± 2.7 歳であった。1 型糖尿病の登録患者の発症時年齢と比較して、2 型糖尿病の登録患者の発症時年齢の方が高かった。

III) インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病についての検討

平成 24 年度の各登録患者を用いて、検討を行った。登録患者数は 15 件であり、男子 8 件、女子 7 件であった。登録患者のうち、インスリン治療がされている患者が 12 件、インスリン治療がされておらず経口糖尿病薬の治療がさ

れている患者が3件であった。解析に十分な症例数が得られておらず、今後の検討課題である。

IV) 軟骨無形成性症の解析

平成24年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。登録患者数は71件であり、男子45件、女子26件であった。身長 SD スコアは、男子 -4.25 ± 1.0 、女子 -4.3 ± 1.1 であった。

V) 腎機能低下による低身長症についての検討

平成24年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。表3に示すように登録患者数は29件であり、男子16件、女子13件であった。身長 SD スコアは、男子 -2.6 ± 0.6 、女子 -3.1 ± 0.8 であった。解析に十分な症例数が得られておらず、相関関係は不明であるが、身長 SD スコアについてはステロイドホルモン補充量との関連も示唆される。しかし、小慢データベースではステロイドホルモン補充量の記載がないため、今後の検討課題である。

さらに、今回検索された疾患名には、慢性腎不全、萎縮腎、巣状糸球体硬化症、腎結石、家族性若年性ネフロン癆、腎低形成が挙げられる。腎機能低下による低身長症という登録コードはなく、ICD10コードまたは、ICD疾患名で検索するにも、様々なコードまたは疾患名で登録されており、検索が困難である。これは今後の検討課題である。

D. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得／2. 実用新案登録／3. その他
いずれも無し

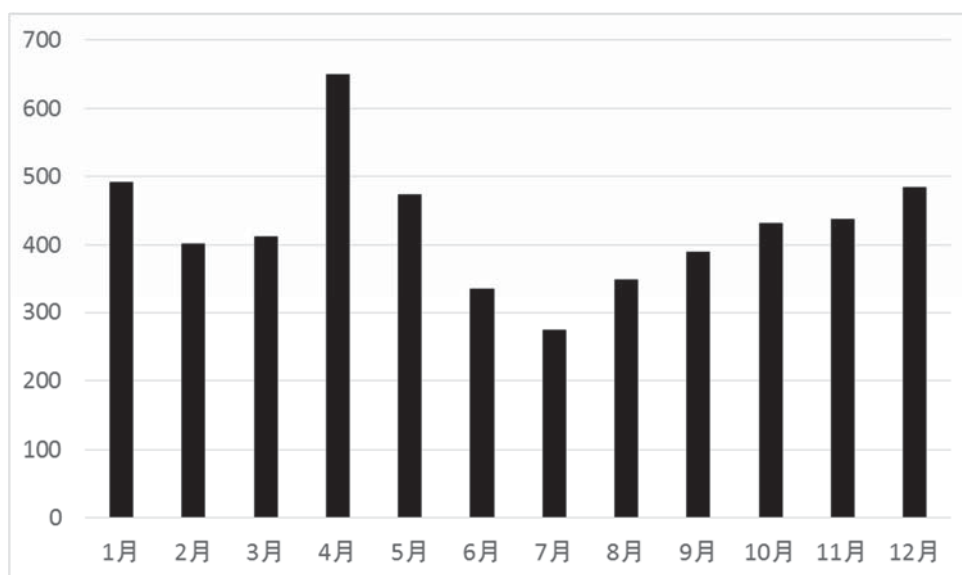


図 1. 平成 24 年度の 1 型糖尿病登録患者の発症した月別のグラフ

表 1. 平成 24 年度の 1 型糖尿病登録患者の HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無

	男	女	不明	総数
人数	2304	3099	46	5449
HbA1C(平均±SD)	8.6±3.5	8.9±4.4	—	8.8±4.1
インスリン投与	2245	2999	—	5289
インスリン未投与	47	87	—	135
経口糖尿病薬投与	38	40	—	78
経口糖尿病薬未投与	2254	3046	—	5346
発病時年齢(平均±SD)	7.7±4.2	7.6±4.5		7.7±4.4

表 2. 平成 24 年度の 2 型糖尿病登録患者の HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢、肥満度

	男	女	不明	総数
人数	468	552	12	1032
HbA1C(平均±SD)	8.3±3.8	8.5±4.7	—	8.4±4.3
インスリン投与	163	215	5	383
インスリン未投与	305	337	7	649
経口糖尿病薬投与	357	400	6	763
経口糖尿病薬未投与	111	152	6	269
発病時年齢(平均±SD)	12.1±2.7	11.7±2.3	—	12.2±2.7
肥満度	30.7±29.7	29.5±29.8		30.0±29.8

表 3. 平成 24 年度の腎機能低下による低身長症の登録患者の ICD コード、性別、ICD 疾患名

登録年度	ICDコード	性別	ICD疾患名
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N05.1A	女	巣状系球体硬化症
2012	N25.8D	女	家族性若年性ネフロン癆
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	Q61.4	女	異形成腎
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N26	男	萎縮腎
2012	N25.8D	女	家族性若年性ネフロン癆
2012	N04.9B	女	先天性ネフローゼ症候群
2012	N05.1A	男	巣状系球体硬化症
2012	N20.0	男	腎結石
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	Q61.4	女	異形成腎
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	N13.3	女	水腎症
2012	N25.8D	男	家族性若年性ネフロン癆
2012	Q60.5A	男	腎低形成
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	N05.1A	男	巣状系球体硬化症
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N05.1A	男	巣状系球体硬化症
2012	Q61.3	女	多発性嚢胞腎
2012	N25.8D	男	家族性若年性ネフロン癆
2012	Q60.5A	男	腎低形成
2012	Q61.4	女	異形成腎