

## 免疫疾患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 野々山 恵章（防衛医科大学校小児科 教授）

### 研究要旨

免疫疾患について小児慢性特定疾患登録データの解析と新規医療意見書の作製を行った。平成24年度の登録で、免疫疾患が864件登録されていた。777件が原発性免疫不全症であった。小慢登録データベース、欧州疾患登録データベース（ESID）、学会登録データベース（PIDJ）の3者を比較したところ、登録疾患の割合が異なっている事が明らかになった。

疾患登録の割合が異なる理由としては、未登録例がある可能性、事業登録のため登録に際しバイアスがあるため等が考えられた。また症例の中には、至適なγグロブリン補充療法がなされていない患者の存在の可能性が示唆されるものがあった。

### A. 研究目的

免疫疾患について小児慢性特定疾患登録データの解析と新規医療意見書の作製を行った。

### B. 研究結果と考察

#### I. 小児慢性特定疾患登録データの解析

1) 平成24年度の登録で、免疫疾患が864件登録されていた。777件が原発性免疫不全症であった。

慢性好中球減少症13%、遺伝性好中球減少症6%、周期性好中球減少症3%、自己免疫性好中球減少症3%と好中球減少症が合わせて25%。好中球などの食細胞機能不全である慢性肉芽腫症は10%で、合わせて好中球・食細胞異常は35%と最も多かった。

抗体産生不全は、Bruton型無γグロブリン血

症が17%、分類不能型免疫不全症8%、選択制免疫グロブリン欠症2%、高IgM症候群2%で、合わせて29%と二番目に多かった。

T細胞障害である重症複合型免疫不全症は8%であった。

免疫不全を伴う特徴的な症候群は毛細血管拡張性運動失調症、Wiskott-Aldrich症候群、DiGeorge症候群を合わせて5%であった。

ヨーロッパのデータベースであるESIDでは、19,366件が2014年までに登録され、抗体産生不全は56.66%と最も多く、ほとんどを占めている。次いで免疫不全を伴う特徴的な症候群は13.91%、食細胞異常は8.73%、T細胞障害は7.47%であった。

また、我々が構築した日本の免疫不全症のデータベースであるPIDJでは2014年度までに3,386例の登録があり、自己炎症性疾患が40%と最も多く、免疫調節障害が12%、免疫不全を伴う特徴的な症候群が11%、抗体産生不全が9%、

食細胞異常は9%、T細胞障害は3%、自然免疫異常が2%であった。

このように、小慢、ESID, PIDJでの登録疾患の割合が異なっている事が明らかになった。この理由として、以下の可能性が考えられた。

- a) 小慢事業が医師に広く知られてなくて、疾患を診断治療していても、未登録例がある可能性。
- b) 登録に対して積極的ないし消極的な医師の存在がある可能性。  
例えば、食細胞異常は最も多かったが、これは担当医師が登録に熱心であったためであり、一方、免疫不全を伴う特徴的な症候群は少なかったが、登録に消極的であったためであり、その結果、ESID, PIDJにおける登録疾患の割合と異なった可能性。
- c) 免疫不全症という疾患が見逃されている可能性、場合によっては見逃されて死亡している症例もある可能性。
- d) その他。

2) IgG は、記載されている症例で見ると、IgGが充分正常域にある症例と、IgGが低い症例がいることが分かった。すなわち、小児慢性特定疾患の医療意見書から、至適なγグロブリン補充療法がなされていない患者の存在が判明し

た。ただし、登録がされていない症例も多く、今後、必須項目にするべきかもしれない

## II. 新規医療意見書の作製

免疫疾患が血液疾患から独立したことを受け、新たに免疫疾患の診断・治療・病態の把握に最適化した医療意見書を作製した。これにより、今後、免疫疾患のより充実した把握が進むと考えられる。

今回の改訂で新しくなった医療意見書に適切に記載してもらうことにより病態の解析に役立て、対象疾患が多くなったこの事業を広く周知することにより見逃し例や非登録例が減り、その結果、難病患者に対して適切な診断と治療がされる事が期待される。

## C. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## D. 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