

小児慢性腎疾患の登録・評価に関する問題点の検討

研究協力者：内山 聖、新潟大学医学部教授(小児科)
伊藤 拓、日本小児腎臓病学会理事長

研究要旨：新たに始まった小児慢性特定疾患の全国規模の登録・管理制度について、腎疾患を例に具体的な問題を検討した結果、疾患の診断精度等の理由から疾患頻度にかかなりの地域差が生じる可能性が明らかになった。中央に解析委員会を設置し、真の地域差か、登録方法の誤りか、あるいは地域による診断精度の差かを明らかにしていく必要性が示唆された。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患の全国規模の登録・管理制度が始まり、今後は全国的な集計・縦断的解析が可能になると期待されるが、新たな制度であり、種々の問題点が浮かび上がってくる可能性も考えられる。したがって、本研究は、小児慢性腎疾患の登録・管理について、

1)今後どのような解析や利用が可能か、
2)具体的に、どのような問題が起こり得るか、
等の点について検討し、本制度のより有効な活用方法と現時点で考えられる問題点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

問題点を具体的に明らかにするために、小児慢性特定疾患事業に基づいて申請、登録された小児慢性腎疾患について、以下の二つの地域群で疾患の出現率を比較、検討した。

1)全国群：1998年10月から12月までに岐阜県、三重県、佐賀県、宮崎県、静岡県、東京都で登録された54例

2)対照群：1994年11月から1997年6月までの間に新潟県で登録された141例

なお、対照とした新潟県の登録例については、新潟県小児慢性特定疾患対策協議会会長である報告者(内山)が全例において申請書の内容を確認し、臨床症状および検査成績から診断が適正であることを確認している。また、当然ではあるが、IgA腎症のような腎病理組織診断が必要な腎疾患については、当該施設において腎生検が可能かどうかまで把握している。

C. 研究結果

1)主な腎疾患の頻度(%)

	全国群	対照群
IgA腎症	5.6	29.8
慢性腎炎	7.4	7.1
紫斑病性腎炎	9.3	12.8
ネフロ-ゼ症候群	61.1	29.8
膜性増殖性腎炎	3.7	2.8

2)腎生検施行率の比較

全国群 15/54 (27.8%)

対照群 64/141 (45.4%)

3)その他

新たな登録方法では、性別、発病時年月齢、血尿、蛋白尿(mg/dl)、血液生化学的検査等が中央に集計されるようになり、その結果、本研究における全国群でもそれぞれの数値が示されている。しかし、従来の登録方法による対照群では、統計処理が煩雑で、また、必ずしも記録が残っておらず、医学的な検討の材料にはなりにくいと考えられた。

D. 考察

今後、中央に集計された登録データを解析することにより、小児慢性疾患の疫学や病態が一層明確になり、その結果、より効率的な治療や対策が可能になると期待される。

今回、報告者が担当する小児慢性腎疾患において、疾患頻度の単純な比較を試みたところ、全国群と対照群との間に、明らかな疾患頻度の差が認められた。すなわち、全国群ではネフロ

- ゼ症候群が約2倍多く、対照群ではIgA腎症が5.3倍多かった。ネフロ-ゼ症候群は臨床所見により診断される腎疾患であり、一方、IgA腎症は腎生検に基づく組織診断である。したがって、この差は発症率の地域差の可能性のほか、腎生検の施行率にも関係すると考えられる。そこで、両群の腎生検施行率を比較すると、対照群(45.4%)が全国群(27.8%)より高く、これは後者の可能性を示唆する成績といえる。

今回対照群とした新潟県は、日常診療で腎生検を施行している医療機関が上、中、下越の全地区にあり、腎疾患に関しては積極的に診断、治療を行っている県といえる。同じことは、他県におけるほかの疾患についてもいえることで、ある疾患について積極的な診断・管理を行っている医療機関が多い県では、他県と疾患比率が異なってくる可能性がある。したがって、今回始まった小児慢性特定疾患の登録・管理制度により全国的な規模での詳細な疫学データが明らかになるが、このような理由により都道府県ごとのバラツキが生じる可能性も念頭に置き、解析を進める必要がある。逆に、県ごとの比較で、疾患頻度にかかなりの差がある時は、真の地域差か、地域による診断精度の差か、あるいは登録方法の誤りも念頭に置き検討を進める必要がある。また、そのような成績が得られた場合は、その情報を都道府県に伝え、再検討してもらうことにより、より適切な診断・管理やより適正な登録事業の推進に貢献できると考える。そのためには、中央に第三者的機関(仮称解析委員会)を設置し、これらの問題を定期的に検討するシステムが必要と考えられる。一方、他の要因を除外しても、依然、疾患頻度に差があるならば、環境要因や遺伝学的集積の可能性が明らかになり、疾患の本態に迫る病態解明につながる可能性も期待される。

性別、発病時年月齢、血尿、蛋白尿(mg/dl)、血液生化学的検査等の客観的データは、病態の解明や疾患の予後に関する因子の解析に有用な情報を与えてくれる。私どもも、今回、従来の登録方法による記録の統計処理を試みたが、煩雑で、また、記録も必ずしも完全ではなく、満足のいく成績は得られなかった。したがって、今回始まった登録・管理制度は極めてすぐれたシステムであると考えられた。但し、そのような解析を行う際にも、基礎疾患の確実な診断がすべての根底をなしており、前述のような解析、

あるいは監視システムが望まれる。

その他、各小児慢性疾患の好発年齢や発症年齢と予後等に関する検討も、これまでは限られた例数での結論が多かった。腎疾患では、例えば、ネフロ-ゼ症候群は低年齢で発症すると予後が悪いことが知られているが、今後は全国的な規模で多数例に基づいて解明されるものと期待される。一方、このような年齢要因に重点を置いた研究を行う時、現行システムでは次のような問題が生じる恐れがある。すなわち、すでに小児慢性特定疾患の認定を受けている継続申請症例が他県に移ると新規として登録されるため、発症年齢がマスクされてしまう。この問題を解決するためには、新規登録時の固定番号を小児慢性特定疾患手帳の交付番号と同一番号にし、全国どここの地域でも通用するようにすれば、逐次、端末のコンピュータで登録状況が明らかになり、また、検査成績等のデータも無駄なく蓄積される。

E. 結論

小児慢性特定疾患の全国規模の登録・管理制度が始まったが、問題点を具体的に明らかにするために、小児慢性腎疾患について全国群(6都県)と対照群(新潟県)を比較した結果、次の結論を得た。

- 1) 全国群ではネフロ-ゼ症候群が約2倍多く、対照群ではIgA腎症が5.3倍多かった。
- 2) この差は真の地域差の可能性のほか、腎生検施行率(診断精度)も関係すると考えられた。
- 3) 他の疾患においても、同じような状況が予測されるので、解析の際には注意が必要である。
- 4) 中央に解析委員会を設置し、各疾患群ごとにあまりにかけ離れた疾患登録をしている県については、登録方法や診断に誤りがなかったかを調査・確認するシステムが必要である。
- 5) 継続申請者が他県に移り新規登録にされると、発症年齢等の疫学データに誤りが生じるほか、蓄積されたデータが分断されるので、個人固定番号システムが望まれる。

以上の問題点や改善点があげられるにせよ、新たに始まった小児慢性特定疾患の全国規模の登録・管理制度は極めて画期的であり、今後、各疾患の疫学的研究や病態解明のための研究、ひいては治療法の改善や開発にも大いに貢献するものと期待される。