

## 小児慢性特定疾患治療研究事業の 登録・管理・評価・情報提供に関する研究

主任研究者：加藤忠明

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部長

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成17年度からは法制化されて安定した事業として運営されている。平成10～17年度に全国で登録された延べ839,478人分の対象疾患、対象疾患群の状況を横断的、かつ縦断的に集計・解析した。当該事業の法制化前後のデータを解析し、また、その中から問題点を解消する方策を検討した。そして、今後の当該事業やキャリアオーバー対策、教育や看護との連携のあり方と方針を検討した。

### 分担研究者

柳澤 正義：日本子ども家庭総合研究所長  
別所 文雄：杏林大学医学部小児科教授  
内山 聖：新潟大学医学部小児科教授  
森川 昭廣：群馬大学医学部小児科教授  
石澤 瞭：国立成育医療センター診療部長  
藤枝 憲二：旭川医科大学小児科教授  
伊藤 善也：日本赤十字北海道看護大学教授  
武井 修治：鹿児島大学医学部保健学科教授  
杉原 茂孝：東京女子医科大学小児科教授  
伊藤 道德：香川小児病院副院長  
小池 健一：信州大学医学部小児科教授  
有賀 正：北海道大学医学部小児科教授  
飯沼 一字：石巻赤十字病院長  
松井 陽：筑波大学医学部小児科教授  
佐々木りか子：国立成育医療センター  
皮膚科医長  
原田 正平：国立成育医療センター  
成育医療政策科学研究室長  
西牧 謙吾：国立特殊教育総合研究所  
教育支援研究部上席総括研究員  
及川 郁子：聖路加看護大学小児看護学教授  
掛江 直子：国立成育医療センター  
成育保健政策科学研究室長

斉藤 進：日本子ども家庭総合研究所

主任研究員

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は、平成10年度以降、医療意見書を申請書に添付させ、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）対象者を選定する方式に、全国的に統一されている。そこで10～17年度小慢事業の全国的登録状況を横断的かつ縦断的に集計・解析した。

小慢事業は、17年度以降、法制化されて安定した新たな事業として運営されている。ほとんどの対象疾患に対象基準、また、疾患群ごとに重症度基準が設定されている。法制化される前のデータの全般的解析、また、法制化後のデータ解析の展望、そして、キャリアオーバー患者の実態等を調査し、それらの基礎資料を厚生労働省に提供するとともに、より良い研究事業の方向性を示した。

### B. 研究方法

平成18年11月中旬（全国登録状況の集計、及び実施主体別統計は19年1月末）までに、全国の実施主体から厚生労働省に事業報告が行われ

た電子データをもとに、全国的な疫学調査等を行った。10～17年度小慢事業から合計延べ839,478人分の資料を分析した。

また、今後のより良い小慢事業の方向性を示すため、20歳以降医療費助成を受けられなくなるキャリアオーバー患者の実態調査、各種の医療費助成制度において対象外になりやすい皮膚科疾患の検討、教育との連携、療養支援のあり方等を調査研究した。そして、新たな小慢事業の登録・管理ソフトの問題点を検討した。

#### (倫理面への配慮)

文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を実施した。

集計・解析した電子データの内容には、自動計算された患児の発病年月齢や診断時(意見書記載時)の年月齢は含まれるが、プライバシー保護のため、患児の氏名や住所、意見書記載年月日等は自動的に削除されている。また、小慢事業として研究の資料にすることへの同意を、患児の保護者から得ている。

### C. 研究結果と考察

#### 1. 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究(加藤忠明)

##### 1-1. 平成16、17年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況

平成16、17年度小慢事業に関して、厚生労働省に、平成19年1月末までに電子データによる事業報告があった医療意見書の内容を集計・解析した。16年度は全国95か所の実施主体のうち87か所から、また17度は全国98か所のうち47か所から事業報告があった。

日本全国で1,000人以上登録された疾患は都道府県単独事業も含めて多い順に、16年度は、成長ホルモン分泌不全性低身長症10,907人、白血病6,073人、甲状腺機能低下症5,913人、気管支喘息\*5,222人、1型糖尿病3,305人、脳(脊髄)腫瘍3,321人、川崎病\*2,983人(冠動脈瘤・拡張症・狭窄症を含めると3,814人)、甲

状腺機能亢進症2,897人、ネフローゼ症候群\*2,864人、神経芽腫2,455人、心室中隔欠損症\*2,135人、血管性紫斑病1,598人、思春期早発症1,899人、若年性関節リウマチ1,857人、胆道閉鎖症1,770人、慢性糸球体腎炎\*1,751人、悪性リンパ腫1,202人、血友病A1,049人、水腎症\*1,005人、慢性甲状腺炎1,002人であった。\*を記した疾患は、1か月以上の入院が対象であるため、登録人数は実人数より少ない。

17年度は、成長ホルモン分泌不全性低身長症4,968人、甲状腺機能低下症2,628人(この内、クレチン症は2,576人)、白血病1,989人、1型糖尿病1,901人、甲状腺機能亢進症1,470人、脳(脊髄)腫瘍1,209人、ネフローゼ症候群1,035人の順であった。悪性新生物は病理診断名また部位診断名での登録となり、16年度まで「詳細不明の悪性新生物」等で登録されていた多くの症例の詳細が判明した。また、慢性腎疾患も病理診断名での登録が原則となり、慢性糸球体腎炎、慢性間質性腎炎での登録が著減し、登録内容が以前より正確になった。

慢性呼吸器疾患では、慢性肺疾患、気管狭窄、中枢性低換気症候群等の新規対象疾患の登録が認められた。慢性心疾患では、比較的重症なチアノーゼ性疾患の登録が増加した。内分泌疾患では、詳細不明の甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症が著減し、細分類された登録となった。膠原病、糖尿病、先天性代謝異常、血友病等血液・免疫疾患では、新規対象疾患として、若年性特発性関節炎、自己免疫性肝炎、自己免疫性腸炎、脾B細胞機能に関わる遺伝子異常による糖尿病、脂肪酸酸化異常症、先天性魚鱗癬、慢性活動性EBウィルス感染症、慢性移植片対宿主病、S蛋白欠乏症等の登録が見られた。

神経・筋疾患は、入通院とも対象になり、新規対象疾患として、レノックス・ガストウ症候群、重症乳児ミオクロニーてんかん等の登録が見られ、対象患児数が増加した。17年度新規疾患群の慢性消化器疾患群では、Alagille症候群、肝硬変、門脈圧亢進症、腸リンパ管拡張症等の登録が認められた。

## 1-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業の講習会、及び情報提供のあり方(2)

小慢事業での情報提供のあり方を昨年度に引き続き検討した。①小慢事業の実施主体の担当者を対象にした講習会を実施し、64/98の実施主体から受講者が参加した。講習会を受講した感想によれば良い評判と、今後の事業運営に参考となる意見を得られた。②小慢事業に登録された全疾患の登録数、及び10人以上登録された疾患に関してはより詳細な統計情報を、国立成育医療センター研究所、及び日本子ども家庭総合研究所のホームページに掲載した。③医師向けの「小児慢性疾患診療マニュアル」を「診断と治療社」から出版した。⑤保健所の実務者向けの「小児慢性特定疾患早見表」を母子愛育会の協力のもとに出版し、実施主体や保健所の他、小児医療施設や小児科関連学会等に配布した。

## 2. キャリーオーバー症例の実態調査に関する研究(武井修治)

### 20歳を超えた旧小児慢性特定疾患治療研究事業対象患者の医療・社会的実態に関する研究 —鹿児島県・宮崎県における全例調査—

20歳を超えて小慢疾患を成人期にキャリーオーバーした旧小慢疾患患者の医療や社会的状況について、鹿児島県と宮崎県で全例調査を行った。351例(平均年齢26.7歳、罹病期間平均17.5年)を解析対象とした(回収率34.0%)。疾患群別の患者頻度は、小慢事業の全国集計患者比率とほぼ同等であり、偏りのない患者集団から回答を得られた。

患者の32.7%は合併症や後遺症を認め、11.1%は日常生活に強い支障があり、18.9%は病気が進行していると回答した。一方、患者の75.9%が定期受診を平均2.4医療施設で続けており、月1回以上受診しているものが49.8%であった。年収240万円未満が74.4%であり、79.8%が独身で、31.4%は非就労であった。就労していたものもフリーター(22.3%)など不安定な雇

用が多く、就労者の49.5%、非就労者の59.3%は過去に転職を経験していた。

医療費の自己負担は平均月額で8,849円であり、交通費(3,219円)や通院による収入減(7,696円)を加えると、19,764円の自己負担が発生していた。

これらの状況を昨年度の全国調査と比較すると、後遺症や日常生活への支障等の身体的状況は昨年度より軽度であったが、医療機関への受診頻度や診療内容、低収入患者の比率、低い婚姻率、非就労患者の比率や不安定な雇用状況、医療にかかる自己負担額、将来に対する不安などは、昨年度の調査と同等あるいはそれ以上であった。したがって、旧小慢疾患患者が抱えている医療・社会的状況は、昨年度の調査と本質的な違いはなかった。ただ、今回の調査では非就労率が高く低収入の患者が多い反面、医療費の自己負担額や交通費はむしろ高額であった。前者では地域の経済状況が、交通費では小慢疾患を診療する医療機関が地方で少ないことが要因と考えられ、地方の旧小慢疾患患者では経済的負担が大きいことが伺える。

将来の不安として、身体状況だけでなく経済的不安を持つものが昨年の調査と同様に多かった。多くの患者が生命保険等を必要と考えていたが、加入できない患者が37.5%にみられ、加入した患者でもその36.2%は不利な条件で加入していた。

旧小慢疾患患者の医療・社会的状況は、患者の疾患や状況によりさまざまであった。例えば、1型糖尿病では医療費の自己負担が高額であり、低収入層が多かった。しかし、まだ平均26歳と若く認定基準を満たす障害がないため、障害者認定や医療福祉制度を受けられる患者は少なかった。

以上から、旧小慢疾患患者に対して、患者の状況や慢性疾患の特性、それに地域性を考慮した医療や社会福祉的支援制度の拡充が必要である。

## 3. 小児慢性特定疾患の登録・評価・情報提供に関する研究(柳澤正義)

### 小児慢性特定疾患治療研究事業での非継続症例の経過に関するパイロット研究

小慢事業で平成 15 年度に登録されたものの、16 年度に登録されなかった非継続症例の経過に関して、15 年度に医療意見書を作成した医療機関に対して先天性代謝異常 848 人、神経・筋疾患 357 人を対象にした質問紙調査を行った。有効回答率は前者 32.0 %、後者 43.4 % と高くなかったものの、医療機関からの問い合わせが 60 件以上と通常の質問紙調査に比べて多く、医療機関の関心の高さが伺える。今後、対象疾患を増やし、死亡に至る経過がほとんどの小児慢性疾患で判明し、その状況を医療機関に伝えられれば、小児慢性疾患の死亡率の低下につながることを期待される。

#### 4. 悪性新生物の登録・評価・情報提供に関する研究（別所文雄）

小児慢性特定疾患研究事業のデータを用いることによる小児悪性新生物患者発生数把握と 2 次がんあるいは重複癌の検出の可能性の検討

重複登録の頻度とその理由を明らかにすることを目的に、CityNo、HokenjyoNo、Jyukyusya No の 3 項目が一致した症例を集計し、診断名の違いを検討した。重複登録例は平成 13 年度の 1.4 % が最高であった。

重複例の診断は、同一診断での重複もあったが、多くはより一般的な診断名と特異的な診断名の組み合わせであり、診断確定後に訂正されたことによる重複であると考えられる。しかし、一部に、重複症例の診断間に関係を見つけることが困難な例が存在した。

登録されたデータのみから重複を修正する際には、これらの点を考慮し、信頼できるデータベースを構築するためにデータのブラシアップが必要である。

#### 5. 慢性腎疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（内山聖）

小児腎疾患の縦断解析における小慢データの臨床的有用性に関する研究

CD-ROM（小児慢性特定疾患の登録・管理システム）に入力された平成 10～16 年の 7 年間にわたる慢性腎疾患の疫学的解析を行なった。特に、登録患者数の多い IgA 腎症およびネフローゼ症候群のデータを縦断的に分析し、病態解析における小児慢性特定疾患の登録データの有用性および本事業の今後の課題を明らかにした。また、得られた最新の知見をホームページ上で公開し、小児腎疾患の啓蒙活動を推進した。

旧基準による小慢事業に基づき、全国で登録された慢性腎疾患を調査した結果、今後の診療に有用ないくつかの新たな知見を得た。今後、新基準でのデータの蓄積、インターネットを利用した啓蒙活動により、さらに詳細な解析が可能であり、本事業は小児腎疾患の診断、治療法の改善・開発に大いに寄与するものと考えられる。

#### 6. ぜんそくの登録・評価・情報提供に関する研究（森川昭廣）

小児喘息の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究

小児慢性特定疾患のうち、ぜんそくを取り上げ、平成 16 年度の登録状況、重症者の動向および転帰、さらには、11 年度との比較を行った。16 年度におけるぜんそくの登録は、計 71 都道府県市から集計された。登録者数は 5,188 名で、そのうち、新規診断が 1,786 名、男子は 3,186 名であった。11 年度と比較して登録者数では 2880 名減少し、新規登録者の減少が顕著であった。また、中等症や重症者の頻度と割合も減少していた。その理由として小児気管支喘息治療・管理ガイドラインが果たした役割が大きいことが示唆される。小慢疾患の登録データは、全国的に同一の基準で行われているため、本邦での小児喘息の疫学動態を解明する上で、非常に有用であると考えられる。今後、新基準でのデータ蓄積により重症者の疫学解析を進める上で、本事業は大いに寄与するものと考えられる。

## 7. 慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（石澤暲）

慢性心疾患はその疾患の種類が多く、また、たまたま学校心臓検診で発見された期外収縮など軽症の疾患から、チアノーゼ症状のある重症例まで、その重症度にも幅がる。従来の基準で認定されていた疾患を新しい基準で判定すると、469例中168例が認定され、その認定率は35.8%であった。認定率の低かった疾患は動脈管開存、心房中隔欠損、心室中隔欠損、期外収縮、肺動脈狭窄など比較的軽症の疾患であった。認定率の高かった疾患の中で、肺動脈閉鎖/心室中隔欠損、無脾症候群、単心室、三尖弁閉鎖、完全房室ブロック、純型肺動脈閉鎖、多脾症候群、心室中隔欠損/肺動脈狭窄は認定率100%であり、多くがチアノーゼ性の重症心疾患であった。

新認定基準は薬物治療の必要な疾患、引き続き治療の必要な疾患、術後で経過観察の必要な残遺症、合併症、続発症のある疾患、チアノーゼのある重症疾患は認定されており、妥当な基準である。

## 8. 内分泌疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（藤枝憲二）

小慢事業では統一されたフォーマットによる登録体制が平成10年度から開始されている。本研究では、都道府県別の登録患者数の年次推移、上位20疾患の平成14年度からの年次推移および頻度の高い甲状腺疾患、副腎疾患、思春期早発症、ターナー症候群、プラダー・ヴィルリ症候群に関しては10年度からの登録患者の年齢分布および新規登録患者の年齢、発症年齢も加え年次推移を集計した。都道府県別および上位20疾患の年次推移では全体として変わりはない。

登録数の増加した疾患は、先天性甲状腺機能低下症、甲状腺機能低下症、ターナー症候群およびプラダー・ヴィルリ症候群であった。登録数の減少した疾患は副腎性器症候群であった。

先天性甲状腺機能低下症は、6歳までに90%以上が新規登録されるが、年齢とともに漸減し

6歳前後で0歳時の約半数となっていた。甲状腺機能亢進症は、0歳に小さなピークがあり、その後6歳頃から徐々に増加し、13歳頃から一定となっていた。新規登録患者の年齢分布は発症年齢とほぼ一致していた。甲状腺機能低下症は、男子は11歳以降に減少、女子は患者数が増加していた。新規登録患者の発症年齢、登録年齢は0歳が最も多く、先天性甲状腺機能低下症の一部も登録されていると考えられる。慢性甲状腺炎は、9歳前後で増加し始め14～15歳でピークとなり18歳まで大きな変化はなかった。新規登録患者のピークは10～15歳で、年齢分布および発症年齢はほぼ同様の分布であった。

先天性副腎（皮質）過形成、21水酸化酵素欠損症、副腎性器症候群は同義ととらえられる可能性があるが、先天性副腎（皮質）過形成が最も登録患者数が多く、その年齢分布は0歳が他の年齢の約2倍である以外は、ほぼ均等であった。

思春期早発症の登録患者分布は女子ではピークが10歳のほぼ正規分布を示し、男子ではピークが13歳にあった。新規登録患者の年齢と発症時年齢には約2歳の差があった。ターナー症候群は、0～12歳まで漸増し以後はほぼ一定であった。新規登録患者は3～4歳で一つのピークがあり、7歳頃から再び漸増し12歳前後でピークが存在した。プラダー・ヴィルリ症候群では、登録患者の年齢分布はほぼ均等であった。新規登録患者は、0歳で約25%と最も多く、6歳までに約70%が占めていた。

## 9. 成長ホルモン治療の登録・評価・情報提供に関する研究（伊藤善也）

小慢事業に登録された情報は平成10年度から電子化されてデータベース化されている。さらに今年度は各年度のデータが連結され、経時的に解析することが可能となった。そこで本研究では成長ホルモン分泌不全性低身長症（E23.0E）を対象に連結されたデータを用いて、登録開始後の成長を解析した。

解析対象のデータベースにはE23.0E 34,770

例のデータが登録されており、各年度のデータ数は合計 82,842 であった。ここから解析に適さないデータを除外して対象を絞り込んだところ、解析対象症例数は 6,840 例（男児 4,385 例、女児 2,455 例）、データ数は 21,455 となった。

新規登録時の年齢は、 $9.0 \pm 3.3$  歳（男児  $9.3 \pm 3.5$  歳、女児  $8.6 \pm 3.1$  歳）であった。治療開始時（登録 1 年目）の身長 SDS は  $-3.0 \pm 0.6$  で、7 年目には  $-2.0 \pm 0.9$  まで改善した。年齢群別に登録 7 年目の身長 SDS をみると 5 歳未満で治療を開始した群は  $-1.6 \pm 1.0$  であるのに対して、10 歳以上群では  $-2.8 \pm 0.9$  となっていた。若年で治療を開始した方が改善の度合いが大きいことが明らかとなった。

さらに成長ホルモン治療の適応疾患について登録状況を分析した。E23.0E は登録数の減少傾向が続いていた。ターナー症候群と軟骨無形成症の登録数は 10 年度以降はほぼ横ばいである。Prader-Willi 症候群の登録数は増加傾向にあり、16 年度は新規登録者の平均年齢は 4.5 歳で前年度に比して 2.5 歳若くなった。

<http://www.pediatric-world.com/asahikawa/2007symaken/04seityou/menu.html> に登録情報、すなわち成長ホルモン治療の給付条件や登録状況を掲載した。なお都道府県別の登録数は誤登録や未報告が混在するので、北海道・東北、関東、中部、近畿、四国、中国と九州・沖縄に再分類して掲載している。

## 10. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究（杉原茂孝）

糖尿病登録症例は、平成 16 年度は 4470 例（新規 901 例、継続 3492 例）であり、10 年～15 年度と大きな変化はなかった。性別は、男子（43%）よりやや女子（56%）が多く、性別も 10 年～15 年度と変化はなかった。1 型糖尿病（E 10.9）が 3134 例（70.2%）、2 型糖尿病（E 11.9）は 874 例（19.6%）であった。1 型が 2 型の約 3.5 倍というこの比率は 13 年～15 年登録症例においても同様であった。13～16

年度の新規例は 1 型が毎年約 600 例、2 型が毎年約 300 例であった。発症年齢の分布をみると、1 型糖尿病では幼児期に小さなピークがあり、11～12 歳に大きなピークがみられた。2 型では、7～8 歳から増加し、12～14 歳にピークがみられた。

16 年度登録例について糖尿病コントロール指標としての HbA1c をみると、1 型継続例では、HbA1c7%未満が 21.1%であり、HbA1c9.0%以上の不良例が 37.0%みられた。インスリンアナログ製剤（超速効型）の発売に伴うインスリン療法の改良が起こっていると考えられるが、13～16 年にかけて全体的な血糖コントロールの改善はみられなかった。平成 16 年度登録 2 型継続例では、HbA1c7%未満は 55.0%を占めた。しかし、HbA1c9.0%以上が 24.5%みられた。将来の糖尿病性合併症のリスクを考えると、1 型の 37.0%、2 型の 24.5%の症例が HbA1c9%以上であることは大きな問題である。

近年の生活習慣の変化から 1 型糖尿病においてもインスリン治療に伴って肥満が増加することが懸念される。5～17 歳の患者の 16 年度登録例でみると、1 型継続例では肥満度 20%以上が 14.1%であった。13 年～15 年登録継続例で肥満は 12.8%、13.9%、14.3%であり、著名な肥満の増加傾向はみられていなかった。ただし、思春期女子で肥満の頻度が高くなる傾向がみられた。2 型糖尿病は肥満との関連が既に報告されている。5～17 歳の患者について平成 16 年度登録例でみると、2 型継続例では肥満度 20%以上が 66.4%を占めた。13 年～15 年登録継続例で肥満は 61～67%あり、肥満の改善傾向はみられていなかった。

糖尿病性合併症は、16 年登録継続例では 92 例（2.6%）にあると報告されていた。

17 年度より小慢事業の変更があり、糖尿病の登録対象の変更、自己負担の導入が始まった。2 型糖尿病については、登録症例の減少が懸念される。今回の 13～16 年度登録データは、小慢事業の変更後の動向を比較検討するための基礎データとなる。

### 1 1. 先天性代謝異常の登録・評価・情報提供に関する研究（伊藤道徳）

小慢事業における先天性代謝異常症の医療意見書に基づいて各自治体で入力され、中央集計された平成10年度から16年度の登録症例のデータを16年度を中心にして集計・解析を行った。また、5疾患において新規登録患者数から疾患頻度の算出を試みた。15年度の登録データは全ての自治体から得ることができたが、16年度に関して得られたのは92自治体中、79自治体（82.3%）からであった。

登録データ入力時の誤りは、15年度は3件、16年度は5件であり、14年度までの件数（32～112件）と比較して改善していた。先天性代謝異常症登録患者数に大きな変化はなかったが、16年度では57.6%が本来の先天性代謝異常症以外の消化器疾患、骨疾患、皮膚疾患であった。16年度の新生児マススクリーニング対象疾患の新規登録患者52例中43例がマススクリーニングで発見されていた。9例がマススクリーニングでの発見の有無が不明であり、15年度の4例よりも増加していた。これらの症例では記載忘れの可能性があり、見逃し例と確定はできないと考えられる。10年度から16年度までの新規登録患者数から算出したマススクリーニング対象疾患の疾患頻度は高い傾向が、早期に重症化する可能性の高い有機酸代謝異常症では低い傾向が認められた。

### 1 2. 血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（小池健一）

血友病等血液・免疫疾患患者のキャリアオーバー後の治療に対する公的支援制度に関する検討

大学病院などの5施設にアンケート用紙を送付し、キャリアオーバーした症例の中で治療を要する患者の背景（治療を要する血友病等血液・免疫疾患患者の頻度と種類、治療の内容、担当診療科）とキャリアオーバー後の公的支援制度の活用

状況（公的支援制度により自己負担の軽減が継続できているのか？ 継続できない疾患があるのか？）について調査した。

血友病等血液・免疫疾患患者のキャリアオーバー後について、①治療を要する患者の頻度は低率であった。この中で、血友病が最も高頻度であった。②治療を行っている診療科のほとんどは小児科であった。③治療を要する患者の多くは特定疾患治療研究事業により自己負担の軽減が継続できていた。④ベルナル・スリエ症候群や血小板無力症（第VII因子補充療法）などの血小板関連の出血性疾患はキャリアオーバー後、公的支援制度の対象疾患に含まれていない点や、キャリアオーバー後の原発性免疫不全症候群に対する造血幹細胞移植などが、今後の課題としてあげられた。

### 1 3. 免疫疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（有賀正）

：医療意見書の解析とその問題点

平成10年から16年までに小慢事業に登録された免疫疾患患者の登録データベースを基に、その登録状況・疫学・臨床像等について解析した。申請者数は400～450人／年程度でほぼ一定の傾向であったが、本制度改正直前に初めて減少していた。新規申請者の7割以上が6歳以下の早期に登録しており、6歳以下の継続申請者も約5割を占めていた。登録疾患名としては、主として抗体欠乏を伴う免疫不全症患者数が全体のほぼ半数を占めていたが、そのほとんどが原因不明の疾患群であり、病因が確定された疾患名での登録は極めて少なかった。新規登録患者の診断に直接関係する検査項目・症状の記入状況を調べた結果、各疾患の診断に必須と考えられる項目でも未記入者が相当数確認された。全体的には免疫疾患に対する小慢事業は有効に運用されていると考えられるが、登録データを有効に広く活用していくためにはさらなる改善が必要と考えられる。

今回の解析結果に基づいた今後の課題として、特に以下の点が重要と考えられる。①診断の根拠・治療法・経過等に関するデータベースの充実、

②医療意見書内の診断の根拠となる項目の記入率の向上（特に新規申請者）、③他の研究事業のデータベースとの比較検討およびキャリアオーバーの検討。

#### 14. 神経・筋疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（飯沼一字）

小慢医療意見書からの抽出による亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の都道府県別患者数：イノシンプラノベクス納入医療機関を通じた患者数との比較

小慢疾患の神経・筋疾患には、先天性ミオパチーなどのように総称として用いられているものもあるが、亜急性硬化性全脳炎（SSPE）は小慢対象神経・筋疾患の中で比較的多い単一疾患である。小慢の電子データのうち、神経・筋疾患平成10～17年度の延べ7462例から、ICDコードA81.1の亜急性硬化性全脳炎を抽出した。また、亜急性硬化性全脳炎のみに適応が認められているイノシンプラノベクス（イソプリノシン）が納入されている医療機関にアンケートを出し、主治医により症例調査の同意がとれた医療機関に調査票を郵送し、返送のあった64例の亜急性硬化性全脳炎患者の住所から在住都道府県を抽出し、小慢登録データによる区域別とを比較した。小慢の意見書から見ると、65例が抽出され、我が国で見込まれる総数の約半数が小慢の助成を受けていた。本事業の普及・啓蒙がさらに推進される必要がある。

#### 15. 慢性消化器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（松井陽）

平成10年度から16年度の間、小慢疾患として本事業に登録された胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症の患者を解析した。この期間に新規に登録され、かつ登録時の年齢が12か月未満の胆道閉鎖症の患者は807名（男283名、女521名、不明3名）であった。同期間に発症時に新規登録された先天性胆道拡張症の患者は1,037名

（男290名、女738名、不明9名）であった。胆道閉鎖症、および先天性胆道拡張症の一部は非代償性肝硬変に進行してQOLの低下を来す。にも拘らず成長障害、長期予後、肝移植に関する調査項目が無かった。胆道閉鎖症に関しては、日本胆道閉鎖症研究会の全国統計が1989年から存続しており、データを共有すべきことを提案した。

#### 16. 皮膚科疾患の登録に関する研究（佐々木りか子）

小児慢性特定疾患として追加すべき皮膚疾患  
第2報

小慢疾患として今後追加登録されるべきと、昨年度の調査により皮膚科専門医から要望のあった12疾患に関して、全国の小児病院の皮膚科医長、及び大学病院の皮膚科教授を対象に調査した。対象基準を設定した先天性巨大色素性母斑（メラノーマの合併）、神経皮膚黒色症（悪性黒色腫、脳腫瘍の合併）とともに、現在の対象疾患類似の無汗性外肺葉形成不全症（外界の温度に対応できない）、コケイン症候群（色素性乾皮症類縁疾患）などが要望として強かった。

#### 17. 新生児マススクリーニングで発見された症例の追跡調査に関する研究（原田正平）

17-1. 先天代謝異常の追跡調査に関する研究  
－ホモシスチン尿症－

新生児マス・スクリーニングで発見されるホモシスチン尿症（E72.1C）、およびMAT欠損による高メチオニン血症（E72.1D）は小慢疾患の登録・管理システムに入力されている。一方、これまで新生児マス・スクリーニングにより発見された症例に対して実施されてきた追跡調査により、ホモシスチン尿症の発生頻度、予後などについて調査してきたので、これらを比較検討して小慢疾患の登録データの内容について検討した。

ホモシスチン尿症は、スクリーニング前の症例と比較すると予後は著しく改善されているが、



以下に述べるようないくつかの問題点も残されている。①スクリーニングで高メチオニン血症が発見された場合に、関連するいくつかの疾患についての鑑別診断が重要である。②本症は早期発見・早期治療開始、および生涯に及ぶ治療の継続が必要である。③スクリーニングを受けても発見漏れの可能性がある。新生児マス・スクリーニングで高メチオニン血症が否定されていても、後にホモシチン尿症と診断される症例が散見されている。④ビタミン B6 依存性であっても、早期治療開始が必要である。⑤小慢疾患の登録データからホモシチン尿症の発見頻度を推定することは望ましくない。

## 17-2. 日本の先天性甲状腺機能低下症患者における新生児期の臨床データと全国出生データとの比較

母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク事務局新生児マススクリーニング全国追跡調査の集計結果を用いて、日本の先天性甲状腺機能低下症(CH)患者における新生児期の臨床データについて分析した。対象は全国で1994年4月から2003年3月までに出生した新生児の中で、マススクリーニング陽性となり新生児期に治療を受けたCH患者1586例で、性比(女/男)は1.24であった。CH患者の6.1%は染色体異常症を合併し、20.3%は帝王切開によって生まれ、23.3%は甲状腺内外の奇形を伴い、13.5%は早産で、19.7%は出生体重2500g以下であったが、Light-for-date infantは少なかった。これは低出生体重より早産の方が危険因子であることを示唆している。今後、母親の出産時の年齢、妊娠時の状況や患児の出生順位のデータを収集し分析する必要がある。CH患者の新生児期に最も多い早期症状は黄疸の遷延で、次いで体重増加不良と不活発であった。欧米で報告された難聴の合併についての日本での状況は不明で、今後新たにデータを収集し検討する必要がある。

## 18. 小児慢性特定疾患と教育との連携のあり方

### に関する研究(西牧謙吾)

病弱養護学校のセンター的機能を活用した通常の学校に在籍する病気の子どもへの教育的支援に関する研究 - 病弱教育と学校保健の連携を中心に -

平成17年度、全国で病気による長期欠席者が義務教育段階で45,479人(同不登校122,287人)おり、不登校と同程度の規模の長期欠席者が依然存在している。長期入院が必要になれば院内学級や病弱養護学校などで病弱教育を受けることが出来るが、17年5月1日現在、病弱教育を受けている児童生徒は4,565人で、病気を理由に長期欠席している児童生徒数の約1/10であった。平成19年4月より、特別支援教育体制に移行し、養護学校はセンター的機能を発揮し、通常の学校にいる病気の子どもへの教育的支援を行えるようになる。現在、小中学校に在籍する病気の子どもは、学校保健法に基づく学校保健システムで管理されている。今後は特別支援教育システムも活用した療養指導を行うことで、学齢期の病気の子どものQOL向上に貢献することが出来る。

## 19. 小児慢性疾患患者の療養支援のあり方に関する研究(及川郁子)

小児慢性特定疾患患者の療養環境向上に関する研究 - 医療機関における学校生活ガイドブックの活用と訪問看護ステーションにおける慢性疾患児の訪問実態について -

本研究は、小慢疾患患者の療養環境向上のための支援として、学校生活ガイドブックの医療機関での活用の試みと、小慢疾患患児の訪問看護ステーションの利用実態について調査を行なった。学校生活ガイドブックについては、疾患(病状)の理解、学校生活の過ごし方などへの説明の補助的手段として活用されていた。

小児の訪問看護ステーションの利用は、継続的に小児の訪問を受け入れていたステーションは半数以下であり、1ヶ月間の利用件数も少なかった。訪問ケースは小児期全年齢層に及んでいたが、退

院直後の年少乳幼児とキャリアオーバーしていく患者についての訪問看護内容の検討が示唆される。また一箇所の訪問看護ステーションで受け入れる数の少なさ、断続的な受け入れ状況から、小児の訪問看護の質をどのように保証していくかが今後の検討課題である。

## 20. 小児慢性特定疾患治療研究事業の今後のあり方に関する研究（掛江直子）

### 小児がん登録制度の国際比較研究に基づく小児疾患登録のあり方の検討

小慢事業におけるデータの登録・管理・評価・情報提供の適正なあり方についての検討資料を得るために、諸外国における小児疾患登録システムの調査ならびに視察を行った。特に、制度の比較をするために、多くの国で既に整備されている小児がん（悪性新生物）登録をモデルとして調査・検討を行った。本報告では、諸外国における全国規模の小児がん登録について、同意取得の状況や個人情報保護といった倫理的観点から比較検討し、本邦での小児疾病登録システム構築のための方向性ならびに課題についてまとめた。

## 21. 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究（斉藤進）

### 21-1. 小児慢性特定疾患登録管理システムの課題

平成17年度の小慢事業法制化による医療意見書の変更にあわせて新しい登録管理システムを開発配布し、その使用上の問題点と今後の開発サポートのあり方を明らかにした。実施主体からの照会等を含め、その問題点とその原因、対策を整理検討し、今後のサポートや開発の課題を探った。

その結果、プログラムの問題点や担当者の使用上の問題などが明らかとなった。新しい小慢ソフトでは、インストール上の障害の他、操作に関する問題や疑問なども多く見受けられることから、データの精度向上には、Q&Aの充実と担当者の研修の継続が必要である。また、Windows

Vistaパソコンへの対応を早急に検証し、サポート体制を構築することも必要である。長期的視点で考えるならば、Windowsに依存しないソフト開発を続けていくことも重要である。

## 21-2. 平成16年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、男女別、都道府県・指定都市・中核市別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数

16年度小慢事業の実施主体別、男女別、年齢階級別に全国の登録者数を集計した。

## D. 結論

①平成10～17年度小慢事業の延べ839,478人分の電子データを利活用し、疾患ごと、及び疾患群ごとの都道府県等別、男女別、診断時・発病時年齢別、症状別、検査結果別、合併症の有無別、経過別等に詳細に解析した。16年度に登録が非継続となった一部の症例の転帰を調査した。

②個人情報に全く触れない統計情報として解析結果の詳細をホームページに掲載した。

③解析結果を基に、法制化後の小慢事業のQ&A案、改正早見表案等、また、医療意見書の内容を電子データとして入出力するソフトを作成、配布した。

④今後の小慢事業のあり方、キャリアオーバー対策、小児皮膚疾患対策等を検討した。

⑤医師向けの小児慢性疾患マニュアルを作成、発刊した。

⑥全国の実施主体の担当者を対象に講習会を実施した。