

法制化後の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

研究代表者：藤本純一郎 国立成育医療センター研究所副所長

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10～19年度に全国で登録された延べ1,067,256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。主として、法制化に伴って新規追加された対象疾患、登録疾患名が細分化された疾患、また、疾患概念が変更されたり新しい治療法が導入された疾患、重症患児や希少疾患、長期生存者の経過、4疾患群の非継続症例等に関する全国的な調査、解析を行った。そして、今後の登録・管理ソフトの開発方針を検討した。

分担研究者

加藤忠明：国立成育医療センター研究部長
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：北関東アレルギー研究所長
柳川幸重：帝京大学医学部小児科教授
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
伊藤道徳：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：国立成育医療センター病院長
原田正平：国立成育医療センター研究室長
西牧謙吾：国立特別支援教育総合研究所
 上席総括研究員
斉藤 進：日本子ども家庭総合研究所室長
掛江直子：国立成育医療センター研究室長
坂本なほ子：同上

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17年度には児童福祉法に基づく事業となり、10年度以降毎年、厚生労働省に10～12万人分の電子データによる事業報告が行われている。近年のコンピュータの著しい機能向上を利用し、研究班で作成した新たな疾患登録ソフトを用いて、法制化前後の登録状況を解析した。医療意見書の電子データを基に、慢性疾患をもつ日本全国の小児の症状や検査結果、また、それらに基づく治療により、どのような予後・経過をたどりやすいか全国規模で調査研究を行い、それらの研究を推進しながら医療レベルを向上させる資料を得た。

B. 研究方法

平成20年8月（全国登録状況の集計は20年12月、実施主体別統計は21年2月）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。10～19年度小

慢事業から合計延べ1,067,256人分の資料を分析した。

(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、患児の保護者から原則として得た。非同意者に関しては、17年度以降、疾患名、性、年齢、新規・継続別の統計値のみ全国集計に含めた。

C. 研究結果と考察

1. 小児慢性特定疾患治療研究事業全般に関する研究(加藤忠明)

1-1. 平成18年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況

18年度小慢事業に関して、厚生労働省に20年12月までに、全国99カ所の実施主体のうち89カ所から事業報告があった。研究の資料にすることへ非同意の割合は2.9%(17年度は4.4%)、また、同年度に複数回申請した患児の割合は0.4%(同0.6%)に減少した。

都道府県等単独事業、また非同意者、そして複数申請者も含めて、1,000人以上登録された疾患は多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症10,357人、先天性甲状腺機能低下症5,489人、1型糖尿病4,428人、白血病4,387人、甲状腺機能亢進症3,068人、脳(脊髄)腫瘍2,505人、ネフローゼ症候群2,036人、胆道閉鎖症1,885人、心室中隔欠損症1,795人、Fallot四徴症1708人、思春期早発症1,572人、川崎病性冠動脈病変1,551人、點頭てんかん1,477人、IgA腎症1,467人、若年性関節リウマ

チ1,427人、血友病A1,128人、2型糖尿病1,029人、ターナー症候群1,015人、神経芽腫1,011人であった。

これらは17年度とほぼ同様の登録人数であり、また、病理診断名での登録、細分類された疾患名での登録であり、悪性新生物はほとんどがICD-0で登録されていた。そして、無記入や不明な登録内容が減少したので、登録内容はより正確になったと期待される。

1-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業(慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、糖尿病、慢性消化器疾患)の非継続症例の経過に関する実態調査

17年度小慢事業に登録されたが、18年度に非継続であった慢性腎疾患2,546人、慢性呼吸器疾患604人、糖尿病962人、慢性消化器疾患612人の経過を調査した。17年度に登録された医療機関に対して、20年度に質問紙調査を行い、各疾患群の回収率は62.0%、51.3%、68.2%、60.3%であった。

非継続理由は、制度上の理由56.2%、家族の都合26.0%、経過が順調8.6%を合わせると90.8%であり、当該事業が医療費助成制度としてほぼ適正に運営されていることを示している。また、疾患名の変更は、当然予想されるネフローゼ症候群や腎炎、慢性腎不全等以外では少なく、電子データ上の多くの疾患名は正確なものと考えられる。

慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、慢性消化器疾患での死亡症例の報告数は、人口動態統計での死亡数と近似していた。これらの疾患群は、今回の調査で非継続症例の経過を全国レベルで把握できたと考えられる。46人の死亡症例の報告があり、発症から死亡に至る経過が判明した。その経過を少しでも回避できるような医療、また生活指導が望まれる。例えば、詳細不明のまま急に亡くなった13歳以降の当該事業対象患児

に対しては、自殺防止等への対策が急務である。また、2型糖尿病児の経過は不明が多く、当該事業の対象基準等、改善が望まれる。今回調査できなかった疾患群に関しては、来年度同様の調査を行いたい。

1-3. 小児慢性特定疾患治療研究事業での重複症例や転居症例への対処法

小慢事業の重複症例に関して、照合IDをどの症例データに付与するかを選定基準、及び、転居症例に関して、転入前のどの症例データを同一症例と認めて照合IDを付与するかを選定基準を示した。症例情報データベースシステムのサーバーに入力されている電子データに関して、17、18年度の重複症例は全例一定の基準で見直し、平成18年度の転居症例は約半数強連結した。

2. 悪性新生物の登録・評価・情報提供に関する研究（別所文雄）

白血病患者および神経芽腫患者の分散の状況の検討に関する研究

日本の医療の特徴の一つに、多数の小規模な施設が少人数の医師で少人数の患者を診療していることがある。そこで、白血病と神経芽腫の診療の実態を申請書提出施設の数の分布から検討した。

白血病は、全体で81.3%の施設が年間5例以下の白血病の申請をしているに過ぎず、大学附属病院においても年間10名以上の白血病を申請しているのは5.2%に過ぎなかった。神経芽腫は、全体で1例のみの施設が約60%で、5例以上の申請をしている施設は6.5%に過ぎず、大学病院もその82.5%は2名以下の申請数であった。申請数で見ると、悪性腫瘍のような極めて専門性の高い疾患についても、患者が多数の施設に少数ずつ分散している様子が推測される。

3. 慢性腎疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（内山聖）

ネフローゼ症候群患者の肥満に対する医

療者の意識調査

17年度小慢事業に登録された頻回再発型ネフローゼ症候群およびステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の診療を行っている総合病院、大学病院（合計175施設）の腎疾患担当医師に、肥満に関する質問紙調査を行い94件の回答（回答率54%）を得た。

ネフローゼ症候群患者の肥満を経験したことがある医師は92%であった。肥満の原因としてステロイド薬および運動制限を重視している回答が80%を占めた。防止策では食事指導による過度のカロリー摂取の抑制および寛解期の運動奨励を重視する医師が90%以上を占めた。栄養指導、運動制限に対する自己評価では、運動制限に厳しく臨む医師は少なく、栄養指導に関してはある程度の制限は普通であると考えている医師が多かった。診療で苦慮することとして、ステロイド治療中の過食への対応、運動制限、美容上の問題（中心性肥満、皮膚線条）が患者の悩みとして多くあげられ、外観変化による不登校、いじめ、治療放棄といった二次的な問題にも直面していた。また、ステロイド薬による骨粗しょう症が原因とみられる骨折を経験している医師が59%と高率に見られた。

今回の調査結果はネフローゼ症候群治療中の肥満への対応に苦慮している現状を浮き彫りにした。肥満が患者のQOLに深刻な影響を及ぼしていると推測され、今後調査をすすめ、学校や社会に対する情報発信、患児の日常生活やこころの問題に対する主治医の対応に反映させる必要がある。現場の医師が望む成長に合わせたきめ細やかなガイドライン作成を行い、ネフローゼ症候群小児の健やかな成長を支える医療を構築することが急務である。

4. 慢性呼吸器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（森川昭廣）

小児慢性呼吸器疾患の横断・縦断的解析

における小慢データの有用性に関する研究

法制化に伴って慢性呼吸器疾患においては、気管支喘息の基準が改定され、一方、新たに先天性ないしは重症疾患が追加された。本年度は変更後3年経過し、その影響を検討する目的で、16年度の登録と17年度以降における慢性呼吸器疾患の登録状況を調査した。また、新規に追加された慢性呼吸器疾患の状況を検討した。

その結果、新たに追加となった疾患分において、慢性肺疾患は18.5%から32.5%、気管狭窄症は13.8%から21%、さらに中枢性低換気症候群の割合も増加した。一方、気管支喘息は登録患者の減少だけでなく、割合も51%から31%へ減少した。また、それらの疾患が追加されたために、登録症例患者の年齢は、全年齢層では2歳以下、特に0歳の症例の割合が増加した。新たに追加された疾患は、慢性で難治性の疾患であり、今まで全国的に統一された調査報告がなく、本事業の有用性が明らかとなった。一方、気管支喘息は、基準が大幅に変更されたため、以前のデータとの比較については細心の注意が必要である。

5. 慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（柳川幸重）

心疾患分野における研究

慢性心疾患では、法制化以前は先天性心疾患が約2/3、川崎病が約1/6を占めていたが、法制化後は5/6が先天性心疾患で占められ、川崎病の登録数は激減した。

先天性心疾患の登録内容では、法制化以前の先天性心疾患の疾患名として比較的多かった心房中隔欠損症は相対的にも絶対的にも減少した。心房中隔欠損症は、根治術後ほとんど後遺症なく治癒する疾患であるためである。

これに対し、Fallot四徴症、心内膜症欠損症、完全大血管転位症、両大血管右室起始症など術後後遺症を残しやすい先天性心

疾患の登録数が相対的にも絶対数としても増加した。この増加の大きな原因は、法制化以後は入院期間による制限が無くなり、術後の状態で登録できるようになったためである。また、近年の先天性心疾患に対する手術成績の向上が生存者数を増やし、結果的に登録数を増やしていることも理由の一つと考えられる。

法制化後の登録事業は、法制化以前に登録されなかった重篤な支援の必要な先天性心疾患児の登録数を増やしていた。本システムは慢性心疾患の患者および家族のQOLを改善方向に導いていると考えられる。

6. 内分泌疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（藤枝憲二）

法制化後の内分泌疾患について、都道府県別・疾患別の登録状況を解析した。17年度の患者登録数は以前とほぼ同様であったが、新規登録数が減少し、継続登録数が増えていた。上位20位の全内分泌疾患群登録者の割合は変わりなく約96%であった。

しかし、17年度、それ以前と明らかに異なる順位を示したものが認められた。新たに上位20に入った疾患は、中枢性思春期早発症（E22.8）、先天性副腎リポイド過形成症（E25.0B）、汎下垂体機能低下症（E23.0A）、副腎形成不全（Q89.1）であった。また、上位疾患の中でも、甲状腺機能低下を来す疾患群、先天性副腎皮質過形成の各病型、思春期早発を来す疾患群は、登録数に変化が認められ、病型毎に細分化されて登録されていた。

このことは、稀少疾患についての詳細な解析が可能となり、小慢データベースが解析ツールとしてさらに有用なものとなると考えられる。そのためには、正確な診断と漏れのない登録が必須である。上位疾患について自治体別に集計してみると、登録数は増えていないのにもかかわらず、登録数の小児人口に占める割合が多い自治体が散

見され、登録の偏りが明らかとなった。従って、登録に当たっては、しかるべき基準や根拠の記載が必要である。また、登録が減少した疾患は、単純甲状腺腫（E04.0）、甲状腺腺腫（D34）であり、これらは治療を要しないことが多いと推測される。

内分泌疾患全体としては、都道府県別の登録状況は、11年～17年度にかけて登録合計人数は30,000人前後でほぼ一定しており、法制化による大きな影響はなかった。また、都道府県別の登録患者数をその20歳未満人口における割合（対人口比＝登録数／20歳未満人口×10⁻³）推移においても、ごく一部の自治体を除いては、法制化前後で極端な変化は認められず、小慢事業は均一に行われているものと考えられる。

7. 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）

小児の成長ホルモン（GH）療法が小児科外来でどのように実施されているかを全国調査した。1063の医療機関に調査票を郵送し、499件回答を得た（回収率47.1%）。回答施設の内訳は病院が79.6%、クリニックが20.6%であった。GH療法を行っている外来枠は一般外来が51.0%、常勤医による専門外来が37.3%、非常勤による専門外来が11.7%であった。

担当医のGH療法の経験年数は10年以上20年未満が44.1%と最も多く、専門医が担当している割合は全体の37.9%であった。自己注射の指導を行う医療職は医師と看護師が多かった。指導で使う資材を院内で独自に作成したのは8.2%と少なく、95.3%の施設は製薬会社が制作したものを用いていた。

GHの処方量は1か月分が72.0%と多く3か月以上処方する施設は8.9%であった。GH療法中に検査を行う頻度は年2回が27.6%と最も多く、次いで4回以上が21.2%、3回が18.8%だった。投与量を調整する頻度は体重測定毎とするものが45.2%であり、

年1回程度が35.9%であった。有害事象によりGH療法を中止した経験を有する回答者は21.1%あり、その内訳は糖尿病の発症17例、脳腫瘍の再発16例、大腿骨頭すべり症7例と側彎症6例などであった。医療費の給付制度の利用割合を調べると、小慢事業90.1±16.8%、生活保護医療扶助1.6±4.5%、乳幼児・学童等医療費助成2.6±8.8%で医療保険のみは4.4±10.1%であった。

子宮内発育不全性低身長症に対するGH療法を小慢事業の対象とすべきとの回答は59.6%であった。GH療法に関する情報源は製薬会社のMR（70.0%）、製薬会社主催の研究会（57.1%）、日本小児内分泌学会学術集会（53.2%）と雑誌・著書など（51.6%）であった。さらにその中で最重要と考えられているのは日本小児内分泌学会学術集会（34.4%）であった。

どのような情報が必要かでは安全性や副作用、また最終身長に関するものが多かった。法制化後、小慢事業登録患者数が増加したのは11.6%、増減なしが51.3%、減少した37.1%であった。小慢事業への要望では適応基準の緩和と医療費自己負担の地域差の是正がそれぞれ79件、13件と多かった。

さらにGH治療の適応疾患について登録状況を分析した。E23.0Eの新規診断登録数は小慢事業が法制化された17年度をピークに減少傾向にあった。17年度と18年度の登録データが比較可能な自治体では新規診断登録患者数は、2396例から1518例に36.6%減少した。

8. 膠原病の登録・評価・情報提供に関する研究（武井修治）

難治性若年性特発性関節炎（JIA）に対する抗サイトカイン療法導入の現状と問題点

難治性JIAに対する抗サイトカイン療法の導入現状と問題点を調査した。抗サイトカイン療法が導入された209例の患者の臨床症状や治療経過からは、適切な難治患者

に導入されているものと考えられる。導入にあたって、その多くは専門学会からの情報入手や専門医との連携が図られていた。しかし、小児リウマチ医療自体の専門医が少ない「過疎」医療であることから、抗サイトカイン療法を患者に近い地域医療施設で安全に導入するには、連携医療の構築が必要と考えられる。

従来の治療が無効な症例に対し、抗サイトカイン療法は患児の関節機能を回復させ、日常生活を著しく改善させていた。また、ステロイド減量例や中止例も多かった。安全性も概ね良好であったが、重篤な感染症やMASの発生、それに特異的な合併症が報告された。今後、抗サイトカイン療法の使用は各地域医療施設に拡大するので、小児医療の中で安全情報を広く伝達するシステムが必要である。

抗サイトカイン療法は高額であるが、難治性JIAにおいては若年の障害者を減らす可能性を有しており、社会医療経済的観点からもメリットの高い医療である。

9. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究（杉原茂孝）

日本では、学校検尿によって1型および2型糖尿病患者児が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は、一部の地域を除き十分でない。全国レベルでの情報を得ることを目的に、小慢事業における17、18年度登録の電子データを中心に解析し、13～16年のデータと比較検討した。

糖尿病登録症例は、17年度は5,856例（新規887例、継続4,644例）であり、15～16年に比し増加した。1型が約79%、2型が18%であった。17年度から登録病名が細分化され、MODY、他の疾患にともなう糖尿病などが登録されていた。発症年齢の分布は1型では幼児期と10～13歳にピークが、また2型では7～8歳から増加し12～14歳にピークがみられた。

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HbA1c 7%未満が20%、9%以上が33%であった（17年度）。ここ数年、血糖コントロールの改善がみられているとはいえない。2型継続例ではHbA1c 7%未満が33%、9%以上が38%であった（17年度）。1型、2型ともに約3分の1の症例がコントロール不良（HbA1c 9%以上）であることは重大な問題である。

新規1型登録例でみると、肥満度20%以上の増加はみられていないが、1型継続例では思春期女子で著明に肥満の頻度が高くなる傾向がみられた。2型継続例では肥満度20%以上約70%を占めた。平成13年～16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い。1型、2型糖尿病患者数の比率（2型/1型比）を実施主体別にみると、0.00～0.83と幅広く分布した。全体では0.23であった。この現象の意味については、今後の検討課題である。

10. 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）

10-1. 先天性代謝異常症の登録患者の解析と問題点

法制化に伴う疾患区分の見直しにより他の疾患群に分類された疾患を除き、16年度は3,985人（97.9%の実施主体）、17年度4,413人（同95.9%）、18年度3,804人（同87.9%）登録されていた。少人数ながら対象外疾患あるいは不適切病名での登録がみられた。これらに対しては今後さらに周知し、申請時点で修正を求める等の対応が必要である。

新生児マススクリーニング対象疾患の約半数は、1歳以降に新規登録されていた。乳幼児医療費助成制度を利用できない年齢になってから本事業に登録されていると考えられる。本事業の登録データを疫学的研

究等に有効利用するためには、診断後できるだけ早く本事業の説明を行い、保護者の同意を得られない場合を除いてすみやかに本事業に登録するよう指導が必要である。

11～18年度以降に出生した新規登録患者数から疾患頻度を算出すると、フェニルケトン尿症は新生児マススクリーニングでの患者数とほぼ一致していた。しかし、楓糖尿症とホモシスチン尿症では高い傾向が見られたので、これらの疾患では、マススクリーニングで発見されない病型が存在する可能性がある。

10-2. ムコ多糖症および糖原病の病型に関するアンケート調査

ムコ多糖症の約30%、糖原病の約50%は病型分類を含まない疾患名で登録されていた。そこで、病型が意見書に記載されていない登録児の原因を明らかにするため、質問紙調査を行った。ムコ多糖症では回答者の82.1%が病型診断を行い、このうち95.6%は意見書に病型を記載していた。糖原病は79.6%が病型診断し、この内57.4%は意見書に記載していた。今後、病型診断されている症例は、意見書に病型を含む病名で記載するよう指導するとともに、登録時も病型を含む病名での登録を指導しなければならない。また、病型を含む形での登録システムの構築が必要である。

11. 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）

血小板減少や機能異常をきたす疾患は重篤な出血傾向を示す場合から軽度の場合など幅広い病態を呈する。頻度が少なく治療ガイドラインが確立していない疾患も多いため急性期および慢性期における病態や治療状況および治療反応性などは明らかではない。17年度における小慢事業の法制化後、症状、検査所見および治療経過の記載欄が充実し、より詳細な情報を得ることが可能になった。このことを利用して血小板減少

症および機能異常症を経過別（急性期と慢性期）および重症度別に分類し、対象例の症状、検査所見および治療方法につき比較検討を行った。法制化前後における対象患者の重症度の変化が比較可能であったとともに、法制化後の詳細な情報から、最近の血小板減少症および機能異常症の病態や治療方法が明らかになった。

12. 免疫疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（有賀正）

：法制化前後の登録状況の解析と評価

10～18年度小慢事業に登録された免疫疾患患者について解析し、法制化前後の登録状況を比較検討した。最近の申請者数は、400～450人/年程度でほぼ一定の傾向であったが、法制化前より減少傾向となっていた。新規・継続申請患者ともに減少しており、登録者数が最も多い抗体欠乏症患者が2～3割減少していた。疾患別にみると、非家族性低 γ -グロブリン血症の著減（6～7割減）と対照的に遺伝性無 γ -グロブリン血症の著増（4～5倍）が示された。実際に継続申請者で照合すると、遺伝子診断可能なブルトン型無 γ -グロブリン血症への病名変更が法制化前後に多数確認された。いずれの分類にも属さない原発性免疫不全症で登録されていた「その他の免疫不全症」患者も、17年度以降には全く認めなくなったことが特筆される。また、診断に重要な検査項目の記入率や記載内容の妥当性についても、17年度以降明らかに改善傾向を認めた。

以上の解析結果より、法制化前後から診断病名の正確性ととも登録内容の信憑性・精度が向上してきている傾向が再確認された。登録医への最新の情報提供等により、本登録データが今後さらに精度の高い統計資料となることが期待される。

13. 神経・筋疾患の登録・評価・情報提

供に関する研究（飯沼一字）

小児慢性特定疾患に新たに指定されたレノックス症候群および乳児重症ミオクロニーてんかんの地域分布と発症年齢

17年度小慢事業から、レノックス症候群（LGS）と乳児重症ミオクロニーてんかん（SMEI）が新たに対象となった。LGSは重複症例を除くと461例が登録され、これらの都道府県分布は東京の151例が最大、次いで北海道が60例で、その他は20例台が4県、10例台が3県、その他は数例の県と、登録無しが8県であった。地域によって大きな差があるが、全国平均が人口1,000人当たり0.36人であり、東京は1.2人、北海道は1.07人と多かった。発症年齢は0歳が220例と約半数を占め、1歳が39例とこれに次いでいた。0歳発症を月ごとに細分すると、0か月が55例と最も多く、その他6か月に緩やかなピークを示した。

SMEIは152例が登録され、東京が22、北海道が15、愛知が12、兵庫が10であった。全国平均は人口1,000人当たり0.12人であった。登録されていない県も13県あった。発症年齢は4ヶ月にピークを示し、0-1歳に集中していた。

LGSは専門家にとっては診断が困難ではないが、二次性全般化発作との鑑別が問題となり、混同されている例も少なくないので、真の症例を反映しているかが最も問題となる。発症年齢が0歳と最も多いのは、恐らく患者本人の発作発症はたとえばWest症候群からの変容の場合に、West症候群の発症を記載すると0歳としても不自然ではない。0か月発症は、新生児けいれんからの続発例などが考えられる。

SMEIは、比較的診断の混同もなく登録されているのではないかと考えられる。確定診断のつくのは、2歳過ぎであるが、発作の発症は多くの例で1歳未満であり、妥当であろう。近年遺伝子診断が可能になり、早期に診断がつく例もある。

小児慢性特定疾患意見書から、ある程度の疾患概要を導き出すことは可能であるが、診断の確実さが重要なポイントとなる。

14. 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）

法制化後の新規登録者数と胆道閉鎖症の発症率に関する研究

17年度からの小慢事業の法制化に伴い、慢性消化器疾患群が新たに設けられ、17種の疾患項目が対象疾患になった。本研究では新規登録者数を集計し、慢性消化器疾患の登録状況を明らかにした。最も患者数の多かったのは胆道閉鎖症であり、17年の発症率は出生1万人に1人であった。胆道閉鎖症の発症率は出生9000人に1人という従来の報告から考えると、法制化後、17年出生患者のほとんどが小慢事業に登録していると推測できる。しかし、地域別の発症率にはばらつきがあり、乳幼児医療費助成等の地域の政策が小慢事業の登録人数に影響していると考えられるが、更なる検討が必要である。

15. 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）

15-1. 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニング結果に影響を与える周産期の母体・胎児のヨード代謝と甲状腺機能に関する研究

油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影（HSG）が、母体と胎児・新生児のヨード代謝、甲状腺機能に与える影響について検討した。甲状腺疾患の既往のない女性6名では、HSG後に甲状腺機能低下症傾向を示し、高濃度ヨード曝露が12週以上継続することが示された。HSG後の妊娠29例の検討では、検査後2年以内の分娩で、62%の児に臍帯血ヨード濃度が50 μ g/L以上を示した。児に明らかな甲状腺機能低下症は

認めなかった。油性ヨード含有造影剤による HSG では、母体・胎児共に高濃度ヨード曝露をうけるが、その甲状腺機能への影響は一定ではなく、出生後の児の運動発達への長期影響も含め、さらなる検討が必要である。

15-2. 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を振り返って

新生児マススクリーニングで発見された症例の長期予後について検討することは、スクリーニング本来の目的である、発見された症例の健全育成が十分に達成されていることを確認する上で、きわめて重要なことである。国の公的費用によるスクリーニングの実施に対しての費用・便益の評価を行うためにも、長期追跡調査は必要である。

わが国では 1977 年から公的費用、即ち国の方針により新生児マススクリーニング（先天代謝異常症 5 疾患）が開始され、更に 1979 年には先天性甲状腺機能低下症、1989 年には先天性副腎過形成症が追加されるなど、今日まで 30 年を超える歴史を歩んだ。

スクリーニング開始と同時に、発見された症例に対する追跡調査が、厚生省（現・厚生労働省）心身障害研究の課題として、当時の東北大学多田啓也教授により開始された。その後 1983 年から母子愛育会総合母子保健センターの特殊ミルク事業の中に追跡調査が加えられるようになり、2003 年まで継続されてきた。しかし、最近の個人情報保護法・条例の制定をその一因として、これまでの追跡調査が次第に困難となり、長期追跡調査体制の再構築が今後の課題となっている。これまでの追跡調査を振り返ってあらためてその必要性を再認識し、問題解決のための新たな方策を検討することが望まれる。

16. 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）

特別支援学校（病弱）のセンター的機能を活用した病気の子どもへの教育的支援に関する研究

「病気の児童生徒への特別支援教育—病気の子どもの理解のために—」を、全国特別支援学校病弱教育校長会が主体となり、国立特別支援教育総合研究所と共同作成した。広く全国の学校に啓発するために、全国特別支援学校病弱教育校長会の他、全国養護教諭連絡協議会の協力を得て、P R パンフレットを配布した。

支援冊子の内容の一部はそのままパンフレットとして、院内学級に在籍する子どもが退院して地元の学校に復帰する際の配慮事項の説明資料として利用されている。また、小中学校等の教員や特別支援学校の先生方への病弱教育啓発に役立っている他、教員免許認定講習や大学の講義等で、病弱教育関係の資料として使用されている。

さらに、ネット上で教育や医療関係者の意見を反映させるために、ICT を活用した情報提供体制を構築した。今年度支援冊子に取り上げた疾患は、筋ジストロフィー、脳腫瘍で、ネット上で編集作業を試行的に行った。

希少疾患対策として、学齢期以後のエンジェルスの会（Angelman Syndrome 親の会）会員の方 169 人を対象に、保護者からアンジェルマン症候群のお子さんの教育に携わっている学校の先生方へのアンケートを実施中で、分析は次年度の予定である。

17. 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）

17-1. 登録・管理ソフトの開発方針（医療意見書作成システムの検討）

小児慢性特定疾患の登録・管理システムにより収集しているデータの精度向上を目的に、現システムの課題と今後の登録管理

システムのあり方を検討した。その結果、新規の医療意見書作成システムの開発については、インターネットを使用しQRコードを付記した医療意見書印刷システムとそのソフトによる登録管理システムの基本仕様をまとめた。ソフトはインターネット環境で稼働し、作成後はサーバーにデータを残さず、データおよび医療意見書の印刷をする方式で、登録管理も可能なシステム開発が考えられた。今後の課題として、利便性とセキュリティの脆弱性のトレードオフであることが明らかとなった。

17-2. 平成18年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、実施主体別、男女別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数

「小児慢性特定疾患の登録・管理システム Ver.4」を使用して、21年2月までに厚生労働省に報告のあった11疾患群の疾患登録者数を、都道府県・指定都市・中核市別、男女別、診断時・発病時年齢階級別に集計した。18年度は全国99か所の実施主体の内92か所の86,553人分を集計した。

18. 小児慢性特定疾患治療研究事業の情報提供に関する研究（掛江直子）

小慢事業では、公的な小児疾患データベースとしての社会的役割を意識し、「登録事業」として登録収集したデータを管理し、「情報発信事業」として医療専門家のみならず患者家族等の一般国民へ公開することにより、有効に利活用することについて、検討を進めている。

そこで、患者家族等に対する情報発信事業としてどのような情報をどのように提供することが可能であるかを検討した。さらに、収集データの発信のみならず、小慢事業への理解を得てより広く研究協力を得るために、小慢事業に関する情報を積極的に発信することを検討した。

19. 小児慢性特定疾患データに関する疫学的検討（坂本なほ子）

小児慢性特定疾患登録データの精度管理のために、ある医療機関の神経芽細胞腫新規症例を検討した。その医療機関の小児慢性特定疾患登録データでは、初診年が小児慢性特定疾患登録年よりも5年前や7年前の症例などが含まれていた。したがって、登録年に新規登録されているからといって、その年に発症した新規症例とは限らず、罹患の把握には不向きと考えられる。小児慢性特定疾患登録データの集計には様々な注意点があり、データ公表の際には注意点をユーザーに周知させる必要がある。

D. 結論

①10～19年度小慢事業の延べ1,067,256人分の電子データを利活用し、疾患ごと、及び疾患群ごとに、質問紙調査を含む各種の解析を行い、医療レベルを向上させる有益な所見を得た。

②17年度の法制化に伴って病理診断名や細分類化された疾患名で登録されている小慢事業は、18年度には非同意者や重複症例の割合、また、無記入や不明な登録内容が減少し、以前より正確な内容になった。

③しかし、まだ各種の問題点が指摘された。さらなる改善が必要であり、登録・管理システムの課題と今後の登録管理システムのあり方を検討した。

④個人情報に全く触れない統計情報は、解析結果の詳細を英文も含めてホームページに掲載した。

⑤小慢事業に非継続となった理由は、制度上の理由、家族の都合、経過が順調を合わせると90.8%であり、小慢事業はほぼ適正に運営されていると考えられる。慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、慢性消化器疾患の死亡報告症例数は、人口動態統計と近似していた。