

先天性代謝異常症の登録データの解析と問題点

研究分担者 伊藤 道德（独立行政法人国立病院機構 香川小児病院 副院長）

研究要旨

小児慢性疾患治療研究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実施主体で入力され、中央集計された平成 11 年度から平成 22 年度までの登録症例のデータを法制化前の平成 16 年度と法制化後の平成 17 年度～平成 22 年度の登録データを中心として各疾患の登録患者数の集計・解析を行った。また、5 疾患において新規登録患者の登録時年齢の解析と平成 11 年度以降出生した新規登録患者数から疾患頻度の算出を行った。法制化に伴って行われた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いた平成 17 年度以降の登録患者数は、4,122～4,610 例、新規登録患者数は 370～528 例であり、大きな変化は見られなかった。これは本疾患群の対象疾患が遺伝性疾患であることから、発症頻度がほぼ一定であるためと考えられる。法制化後他の疾患群に分類されている疾患であるにもかかわらず、先天性代謝異常症等として登録されていた患者数は、平成 17 年度の 18 例から平成 20 年度以降は 1 例と登録状況は改善していたが、この 1 例は平成 17 年度から継続して登録されている症例であり、このままでは今後も誤って登録され続ける可能性が高いため、本来の疾患群での登録するよう実施主体へ早急に知らせる必要がある。また、疾患区分見直し後に対象外疾患あるいは不適切病名となった疾患名での登録患者数も平成 17 年度の 32 例から平成 20 年度以降は 1 例に著明に減少していた。この症例は、治療が必要な疾患であり、対象疾患とすべきと考えられるため、対象外疾患あるいは不適切病名としての登録はないと考えられる。新生児期から乳児期に発見・診断されることが多い 5 疾患においてその登録年齢は、1 歳未満と 6 歳以降に 2 局化されてきている。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、今後も診断後できるだけ早期に本事業の説明を行い、保護者の同意が得られない場合を除いてすみやかに本事業への登録を行うように継続して指導していかなければならない。精度をあげるために平成 22 年度に引き続いて平成 11 年度から平成 22 年度において平成 11 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した。本年度の結果では、平成 22 年度の検討結果よりも、フェニルケトン尿症とホモシスチン尿症の疾患頻度は、新生児マススクリーニングの結果から算出された疾患頻度により近くなっており、ほぼ一致していた。今後も継続して解析していくことで、より精度が高まり、この方法でもわが国における本来の疾患頻度に近いものが得られるのではないかと期待される。

Key words: 小児慢性特定疾患、先天性代謝異常、医療意見書、登録時年齢、疾患頻度

A. 研究目的

平成 7 年度から小児慢性疾患治療研究事業による医療費補助のための申請は、保健所を窓口にして患者本人（保護者）により行われている。また、対象疾患患者の状況を把握し、研究事業に反映させるために、プライバシー

に十分配慮した登録・管理システムが構築されている。平成 17 年度からは小児慢性特定疾患研究事業が法制化され対象疾患の見直しや意見書の充実が図られている。そこで、平成 22 年度に行った解析以後に追加された各自治体で入力され中央集計された先天性代謝異

常症等の疾患群の登録データを加えて各疾患の登録患者数の集計・解析を行い、登録データの問題点等について検討した。

B. 研究方法

各自治体で医療意見書に基づいて入力され、厚生労働省に提出され、中央で集計された平成16～22年度の登録データから疾患別患者数を集計した。また、平成11年度から平成22年度の新規登録患者の登録時年齢を新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症とプロピオン酸血症、メチルマロン酸血症について検討するとともに平成11～22年度に新規に登録された患者のうち平成11年以降に出生した患者数から疾患頻度の算出を試みた。

C. 研究結果

1. 平成16～22年度登録患者数

本年度に提供された登録データに基づいて疾患別患者数の集計を行った。集計した平成16年度～平成22年度の疾患別患者数と新規登録患者数を表1に示す。ICD10コードの入力ミス等により疾患名が不明なものは平成16年度15例、平成17年度7例、平成18年度6例、平成19年度3例と減少していたが平成20年度には9例、21年度には12例と再び増加していた。平成22年度には6例と減少傾向が見られた。

先天性代謝異常症等の疾患群に登録されていた総患者数と新規登録患者数は、平成16年度7,016例（新規登録患者数944例）、平成17年度4,497例（528例）、平成18年度4,376例（465例）、平成19年度4,615例（517例）、平成20年度4,368例（430例）、平成21年度4,123例（370例）、平成22年度4,220例（435例）であった。平成17年度の法制化とともに疾患区分が見直され他の疾患区分に分類されるようになった疾患として平成17

年度に18例が登録されていたが、平成20年度以後はカルタゲネル症候群の1例だけであった。また、法制化後の対象疾患の見直しにより対象外疾患あるいは不適切病名となった疾患名で登録されていたものは、平成17年度には32例あったが、その後減少し平成20年度以後はメチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症の1例だけになっていた。

先天性代謝異常症等の疾患群で登録患者数が最も多いのは、骨系統疾患である軟骨無形成症（Q77.4）であり、次いで多いのは骨形成不全症（E78.0）であった。先天性代謝異常症で登録患者数が200例を超えていたのは、家族性高コレステロール血症（ヘテロ接合体・型不明他）（E78.0A）、ウィルソン病（E83.0A）フェニルケトン尿症（E70.0）の3疾患であり、100例を超えていたのはビタミンD抵抗性くる病（E83.3D）とシトルリン血症（E72.2D）の2疾患であった。また、Hunter症候群は平成20年度以降94～99例とほぼ100例の患者数であった。

病因欠損酵素に基づいて病型分類されている糖原病とムコ多糖症において病型分類を含まない疾患名で登録されている患者数は、糖原病で平成17年度の114例から平成20年度には82例に減少していたが、それ以後は減少は認められなかった。ムコ多糖症では、平成17年度の41例から平成21年度に24例にまで減少していたが、平成22年度には29例になっていた。

本事業の対象疾患以外の疾患による二次性のものが登録される可能性のある高アンモニア血症として50～60例が登録されていたが、平成22年度の登録患者48例のうち39例が2年以上にわたって高アンモニア血症として登録されていた。

2. 新規登録患者の登録時年齢（表2）

新生児期に発見・診断されると考えられる新生児マススクリーニングの対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチ

ン尿症と新生児期から乳児期に発症することの多いプロピオン酸血症、メチルマロン酸血症の新規登録患者の登録時年齢を平成 11 年度から平成 22 年度について検討した。

平成 11 年度から平成 20 年度において 1 歳までに登録されている患者数は、フェニルケトン尿症で 211 例中 112 例 (53.1%)、楓糖尿症で 26 例中 14 例 (53.8%)、ホモシスチン尿症で 21 例中 10 例 (47.6%) のみであった。プロピオン酸血症では 42 例中 25 例 (59.5%) が、メチルマロン酸血症では 93 例中 48 例 (51.6%) が 1 歳未満で登録されていた。また、プロピオン酸血症の 11 例とメチルマロン酸血症の 5 例が、新生児マススクリーニングでの発見例として登録されていた。

3. 疾患頻度の検討 (表 4)

平成 22 年度に引き続いて精度をあげるために新生児マススクリーニングの対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症とメチルマロン酸血症、プロピオン酸血症で平成 11 年度から平成 22 年度までの新規登録患者のうち平成 11 年度以降に出生した患者数 (表 3) に基づいて疾患頻度の算出を行った。平成 11 年度から平成 22 年度のわが国における出生数は、厚生労働省の人口統計によった。疾患頻度はフェニルケトン尿症 1/86,481、楓糖尿症 1/609,299、ホモシスチン尿症 1/893,639、メチルマロン酸血症 1/186,175、プロピオン酸血症 1/362,286 であった。

D. 考察と結論

法制化後に他疾患群に分類された疾患を除いた平成 17 年度から平成 22 年度の登録患者数は 4,122~4,610 例、新規登録患者数は 370~528 例であり、大きな変化は見られなかった。これは本疾患群の対象疾患が遺伝性疾患であることから、発症頻度がほぼ一定であるためと考えられる。しかしながら、平成 24

年度から新生児マススクリーニングが多くの自治体でタンデム質量分析計で実施されるようになってきているため、有機酸代謝異常症や脂肪酸代謝異常症などにおいてより多くの患者が診断されるようになり、今後登録患者数が増加すると考えられる。

平成 17 年度からの法制化とともに疾患区分と対象疾患の見直しが行われたが、平成 17~22 年度の登録状況をみると、見直し以前の疾患区分である先天性代謝異常症等で登録されている症例は、平成 17 年度の 18 例から平成 20 年度以後はカルタゲネル症候群の 1 例だけとなっているが、この症例は平成 17 年度以降継続して先天性代謝異常症等の疾患群で登録されているため、本症例については、本来の疾患群での登録するよう実施主体へ知らせる必要がある。また、対象疾患の見直しにより対象外疾患あるいは不適切病名とされた疾患名での登録も平成 17 年度の 32 例から平成 20 年度以降はメチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症の 1 例のみとなっている。本症例は、メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損に基づくアデノシルメチオニンの欠乏によると考えられる精神・神経症状を認め、アデノシルメチオニンの投与により症状の改善が認められていることから、治療を行っているメチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症は対象疾患として問題ないと考えられるため、対象外疾患あるいは不適切病名とされた疾患名での登録は平成 20 年度以降はなくなっていると考えられる。

平成 17 年度の見直しにおいて不適切病名とはされてはいないが、本事業の対象疾患以外の二次性のものにより登録される可能性のある高アンモニア血症での登録患者数は、毎年 3~10 例の新規登録患者があるにもかかわらず 53~63 例と大きな変化は認められていない。これは、登録後に確定診断がついたために確定診断された疾患名としてその後登録されているか、二次性高アンモニア血症であったために改善が認められ、登録されなくな

ったためと考えられる。しかしながら、平成 22 年度において登録されている 48 例のうち 39 例が、継続して高アンモニア血症として登録されている症例であり、これらの症例では本事業の対象疾患以外の二次性の高アンモニア血症である可能性が高いため、今後、継続登録されている症例に対しては、一定の継続年数以上の症例に対しては、対象外とする必要を検討する必要があると考えられる。

本年度の検討においても、新規登録患者の登録時年齢を新生児期から乳児期早期に診断される可能性の高い新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症および新生児期から乳児期において発症後に診断されることの多いプロピオン酸血症やメチルマロン酸血症において検討したが、平成 20 年度以降は、1 歳未満と 6 歳以後の登録に 2 局化してきていた。1 歳までに登録されていない症例では、家族が発症していないことから登録をまだ希望しない場合や医療費が公費負担される乳幼児医療費支給事業による医療費の補助を優先している場合が考えられる。本事業による登録データを疫学的研究に有効活用するためにも、診断確定後できるだけ早期に本事業についての説明を行い、保護者が本事業への登録を希望しない場合を除いてすみやかに登録を行うように今後も継続して指導・推進していかなければならない。

平成 15 年度から、フェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症について平成 11 年度からの新規登録患者のうち、平成 11 年度以降に出生した登録患者数に基づいて疾患頻度の算出を試みてきた。本年度の結果では、平成 22 年度までの検討結果よりも、フェニルケトン尿症とホモシスチン尿症の疾患頻度は、新生児マススクリーニングの結果から算出された疾患頻度により近くなっており、ほぼ一致していた。また、楓糖尿症の頻度もこれまで考えられていた頻度に近くなっていった。プロ

ピオン酸血症とメチルマロン酸血症では、これまで推測されていた疾患頻度より高い傾向が続いていたが、今後タンデム質量分析計による新生児マススクリーニングで早期に患者が発見されて、より正確な頻度が算出できるのではないかとと思われる。また、他の疾患についても、この方法によりわが国における疾患頻度に近いものが得られるのではないかと推測される。

E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1:平成16年度から平成22年度先天性代謝異常症等登録患者数

疾患名	ICD10	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22
		登録数登録数登録数登録数登録数登録数登録数登録数						
トランスコバラミンⅡ欠損症	D51.2		3	2	2	6	5	7
先天性葉酸吸収不全症	E53.8				3	3	1	
ビタミンD依存性くる病	E55.0A	6	11	16	13	8	10	9
フェニルケトン尿症	E70.0	218	247	262	267	240	223	230
高フェニルアラニン血症	E70.0B	55	48	41	33	30	26	26
ビオプテリン欠乏症	E70.0C		3	3	6	7	6	7
アルカプトン尿症	E70.2A	3	3	4	5	4	4	3
チロジン血症Ⅱ型	E70.2C		4	4	3	2	2	2
高チロジン血症Ⅲ型	E70.2D		2	2	3	3	3	3
チロジン血症Ⅰ型	E70.2E		12	10	12	13	12	11
白皮症	E70.3B	30	36	36	32	37	48	54
Hermansky-Pudlak症候群	E70.3C	1	4	6	4	2	5	5
プロリダーゼ欠損症	E70.8D		1					
トリプトファン尿症	E70.8E	1						
ヒドロキシキヌレニン尿症	E70.8F			2	1			
ホルムイミノトランスフェラーゼ欠損症	E70.8G	1	1					1
楓糖尿症	E71.0	25	29	30	29	25	16	18
イソ吉草酸血症	E71.1A	3	5	6	4	5	3	4
高ロイシン血症	E71.1D				1			
プロピオン酸血症	E71.1F	19	33	32	38	33	35	33
β-ヒドロキシ吉草酸血症	E71.1G	1						
メチルマロン酸血症	E71.1H	61	69	71	69	68	67	70
β-メチルクロトニルグリシン尿症	E71.1I							1
HMG尿症	E71.1J		11	11	15	11	9	10
β-ケトチオラーゼ欠損症	E71.1K		3	1	3	4	3	1
副腎白質ジストロフィー	E71.3A	35	37	49	62	67	61	66
先天性リパーゼ欠損症	E71.3B	2	4	2	3	2	3	4
CPT欠損症	E71.3C	14	11	15	17	16	13	15
脂肪酸β酸化異常症	E71.4		2	1	1	2	3	4
MCAD欠損症	E71.4A		6	5	6	8	7	8
短鎖アシルCoA脱水素酵素(SCAD)欠損症	E71.4B				1	2		1
VLCAD欠損症	E71.4C	1	10	7	12	14	12	14
長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症	E71.4D		2	1	2	2	3	3
カルニチン/アシルカルニチン転移酵素欠損症	E71.4E		2	3	3	3	4	7
イミノ酸異常症	E72.0		1					
家族性イミノグリシン尿症	E72.0A	1	1					1
シスチン(蓄積)症	E72.0C	4	9	10	7	7	8	5
Lowe症候群(眼脳腎症候群)	E72.0D	32	35	37	45	39	31	32
シスチン尿症	E72.0E	63	77	76	70	59	60	55
ファンコニー症候群	E72.0F	24	30	30	30	23	25	23
ハルトナップ病	E72.0G	5	6	3	2	2	2	2
リニヤック症候群 ²⁾	E72.0J	1						
	(E72.0Cへ)							
リジン尿性蛋白不耐症	E72.0K		3	3	3	4	5	6
HHH症候群	E72.0L	2	8	5	7	6	7	7
亜硝酸酸化酵素欠損症	E72.1A	1						
ホモシスチン尿症	E72.1C	30	26	23	19	13	13	13
尿素サイクル異常症	E72.2		4	3	8	4	3	4
高アルギニン血症	E72.2A	3	4	2	3	4	4	4
アルギニノコハク酸尿症	E72.2B	10	9	8	9	4	7	6
高アンモニア血症	E72.2C	56	63	60	67	58	53	48
シトルリン血症	E72.2D	58	75	84	92	100	92	101
OTC欠損症	E72.2E	54	71	72	80	69	58	59
N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	E72.2F	3	1	1	1			
ホモシトルリン尿症 ²⁾	E72.2G	2						
	(E72.0Lへ)							
カルバミルリン酸合成酵素欠損症	E72.2H	10	7	9	11	11	12	15
グルタル酸血症 ³⁾	E72.3A	23						
グルタル酸尿症Ⅰ型	E72.3A		12	11	13	20	18	20
高リジン血症	E72.3B				1		1	
3-メチルグルタコン酸尿症	E72.3C	5	6	7	6	5	6	6
先天性リジン尿症	E72.3E							1
グルタル酸血尿Ⅱ型	E72.3F		13	13	15	13	11	13

高オルニチン血症 ²⁾	E72.4	4	1	1				
	(E72.0Lへ)							
高グリシン血症	E72.5A	4	7	6	6	5	5	6
高プロリン血症	E72.5C	1	1	1	2	1	1	1
高ヒドロキシプロリン血症	E72.5D					1		
ザルコシン血症	E72.5E						1	
腎性アミノ酸尿症	E72.9	4	9	6	5	6	4	5
乳糖分解酵素欠損症	E73.0	28	22	23	20	21	21	17
乳糖不耐症	E73.9	49	49	42	49	44	44	44
糖原病	E74.0		1					
糖原病Ⅰ型	E74.0A	49	66	69	69	62	57	57
糖原病Ⅱ型	E74.0B	11	17	18	27	21	21	27
糖原病Ⅲ型	E74.0C	11	21	16	17	18	14	17
糖原病Ⅳ型	E74.0D	2	3	3	1	3	2	4
糖原病Ⅴ型	E74.0E	2	1	2	1		1	1
糖原病Ⅵ型	E74.0F	1	3	5	7	8	5	9
糖原病Ⅶ型	E74.0G	2	1		1	1		
糖原病Ⅸ型	E74.0H	1	4	1	1	1	1	
糖原Ⅷ、Ⅹ型	E74.0I	23	40	38	33	30	27	30
肝型糖原病	E74.0J	3	5	5	3	3		1
筋型糖原病	E74.0K	1	1					
糖原病	E74.0L	125	114	96	95	82	83	82
果糖不耐症	E74.1B	2	1	1				
フルクトース-1,6-ジホスファターゼ欠損症	E74.1D	6	7	7	8	7	6	5
ガラクトース血症 ³⁾	E74.2A	142						
ガラクトース血症Ⅰ型	E74.2A		41	31	28	21	17	16
ガラクトース血症Ⅱ型	E74.2B	3	35	30	28	24	17	20
ガラクトース血症Ⅲ型	E74.2C	1	20	19	21	14	15	12
グルコース・ガラクトース吸収不全症	E74.3	12	8	7	12	9	10	14
ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	E74.4A	24	10	7	7	5	6	7
ビルビン酸脱水素酵素欠損症	E74.4C		19	16	24	28	27	29
アミラーゼ欠損症	E74.8A	3		2	2	2	1	1
シュウ酸尿症	E74.8C	1	4	5	5	4	6	5
グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素欠乏症	E74.8D	4	2	2	1	1	2	1
ショ糖・イソ麦芽糖吸収障害	E74.8F		2	2	1	1	1	1
Sandhoff病	E75.0A				1	1		
Tay-Sachs病	E75.0B	15	15	11	15	14	11	13
GM2-ガングリオシドーシス	E75.0C	3	3	2	2	3	3	2
GM1-ガングリオシドーシス	E75.1A	5	4	6	4	5	4	4
ガングリオシドーシス	E75.1C	1			1			1
スフィンゴリピドーシス	E75.2		1	3	1			2
Alexander病	E75.2A	5	7	9	13	14	13	13
Gaucher病	E75.2D	29	40	45	45	44	35	30
Fabry病	E75.2E	24	20	28	25	24	31	29
異染性白質ジストロフィ	E75.2F	14	17	16	14	20	11	12
Krabbe病	E75.2G	13	8	17	11	8	7	8
Farber病	E75.2H	1	2	2			1	3
多種スルファターゼ欠損症	E75.2I	3	1	1		1	1	
Niemann-Pick病	E75.2J	7	5	7	9	10	10	7
Pelizaeus-Merzbacher病	E75.2K	17	17	20	23	24	22	24
Neuronal ceroid lipofuscinosis	E75.4	7	4	4	3	3	4	5
コレステロールエステル蓄積症	E75.5A	2	3	3	3	3	3	4
シアリドーシス	E75.5C	1	2	2	3	3	2	1
Hurler症候群	E76.0A	13	8	8	7	9	7	4
Hurler-Scheie症候群	E76.0B		2	2	3	1	1	
Hunter症候群	E76.1A	49	73	74	88	98	99	94
ムコ多糖症Ⅲ型	E76.2A	9	9	12	12	12	11	13
ムコ多糖症Ⅳ型	E76.2B	5	7	8	9	9	5	5
ムコ多糖症Ⅵ型	E76.2C		2	1	3	2	3	4
ムコ多糖症Ⅷ型	E76.2D			1				
ムコ多糖症	E76.3		2					
ムコ多糖症	E76.3A	38	41	41	47	32	24	29
Sly病	E76.3B		2	1	2	3	2	3
β-ガラクトシダーゼ-ノイラミダーゼ欠損症	E76.3C	3	5	3	4	2	2	2
ムコリピドーシスⅡ型	E77.0A	12	9	11	12	10	12	14
ムコリピドーシスⅢ型	E77.0B	2	5	4	4	5	3	3

ムコリブドーシス I 型	E77.1A	1	3	2				
フコシドーシス	E77.1D			1	1	1		
ムコリブドーシス	E77.9	2	5	6	3	1	1	
家族性高コレステロール血症(ヘテロ接合型・型不明他)	E78.0A	400	351	325	313	297	276	269
(家族性高コレステロール血症(ヘテロ接合型・型不明他))	E78.0		10					
高リボ蛋白血症 II 型	E78.0B	8	11	11	13	10	8	8
家族性高コレステロール血症(ホモ接合体)	E78.0C		19	15	13	13	11	10
高リボ蛋白血症 IV 型	E78.1	34	30	32	31	21	22	21
高リボ蛋白血症 III 型	E78.2		1					
家族性高カイロミクロン血症	E78.3A	1	3	1	1	1		
高リボ蛋白血症 I 型	E78.3B	7	5	5	3	3	3	5
高リボ蛋白血症 V 型	E78.3C		2	2	2	1	1	1
αリボ蛋白欠乏症	E78.6A	3	1					
低(無)β-リボ蛋白血症	E78.6B	4	16	15	9	4	7	5
家族性リボ蛋白欠損症 ²⁾	E78.6C	1						
	(E78.6B)へ							
レンチン-コレステロール-アシルトランスフェラーゼ欠損症	E78.6E				1			1
Hypoxanthinguanine phosphoribosyl transferase欠損症	E79.1A	1	2	2	2	1		
Lesh-Nyhan症候群	E79.1B	16	23	24	25	23	18	21
Adenine phospho-ribosyltransferase欠損症	E79.8A	11	9	9	11	14	8	9
オロツト酸尿症	E79.8B					1		
キサントシン尿症	E79.8C						1	2
プロトポルフィリン症	E80.0	4	3		4	2	3	4
遺伝性コプロポルフィリン症	E80.2A	1	2	1	1	1	1	5
骨髄性プロトポルフィリン症	E80.2B	5	7	7	7	8	5	6
急性間欠性ポルフィリン症	E80.2D		1					
骨髄性ポルフィリン症	E80.2E							1
先天性(骨髄性)ポルフィリン症	E80.2F	3	7	7	5	6	5	7
ポルフィリン症	E80.2G	1	2	3	3	3	2	2
Crigler-Najjar症候群	E80.5	4	5	4	3	2	2	3
ウィルソン病	E83.0A	222	268	270	301	257	259	238
メンケス病	E83.0B	22	29	28	31	23	22	22
家族性低磷血症	E83.3A	104	44	47	40	41	39	33
骨軟化症	E83.3B		2	1	1		1	2
ビタミンD抵抗性くる病	E83.3D	114	189	175	192	176	155	163
α I-トリプシン抑制物質欠損症	E88.0A	1	1	1		1		
無アルブミン血症	E88.0B	1						
無ハプトグロビン血症	E88.0D	3	1					
	E88.8	2						
アポ蛋白C-II欠損症	E88.8D	1	7	6	5	2	1	2
エンテロキナーゼ欠損症	E88.8F	2	1	1	1			
先天性アセチルコリン	E88.8N	1	1	1	1	1		
複合カルボキシラーゼ欠損症	E88.8P	6	7	7	7	6	11	8
グリセロールキナーゼ欠損症	E88.8T		4	5	2	1	3	2
hyalinosis cutis et mucosae	E88.9B						1	
先天性高乳酸血症	G31.8B		22	24	29	28	28	25
フィタン酸蓄積症	G60.1		1					
致死性表皮水泡症	L13.9		1	2	1	2	2	2
遺伝性若年性痛風	M10.9	4	4	8	8	6	8	7
軟骨無形成症(軟骨異栄養症)	Q77.4	725	812	785	837	853	804	857
骨形成不全症	Q78.0	389	458	456	523	522	475	495
大理石病	Q78.2	10	2	1				
エーラーズ・ダンロス症候群	Q79.6	48	58	58	62	59	61	63
水泡型先天性魚鱗癬様紅皮症	Q80.3		5	5	8	10	10	12
先天性魚鱗癬	Q80.9A		13	14	17	16	24	24
非水泡型先天性魚鱗癬様紅皮症	Q80.9B		10	8	12	14	19	14
道化師様魚鱗癬	Q80.9C		2	2	1	1	5	5
シェーグレン・ラーソン症候群	Q80.9D		3	3	4	4	1	2
遺伝性脈管浮腫	Q82.0	1	1	2		1	1	1
色素性乾皮症	Q82.1	60	80	85	90	75	83	75
Zellweger症候群(脳・肝・腎症候群)	Q87.8D		6	4	4	3	1	1
遺伝性血管神経性浮腫	T78.3	1	1					
不明(コンピューターミス等)		15	7	6	3	9	12	6
法制化後に対象外または不適切病名となったもの								
悪性高フェニルアラニン血症 ¹⁾	E70.1A	5						
高チロジン血症 ¹⁾	E70.2B	21	2		1			

ヒスチジン血症 ¹⁾	E70.8A	3						
メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症 ¹⁾	E72.1D	8	1	1	1	1		
高ガラクトース血症 ¹⁾	E74.2	1	12	4				
腎性糖尿 ¹⁾	E74.8B	12						
グルコース再吸収障害 ¹⁾	E74.8E	2	1	1				
ロイコジストロフィー ¹⁾	E75.2L	7						
先天性高脂血症 ¹⁾	E78.5	21	2					
家族性高リポ蛋白血症 ¹⁾	E78.8	15		1				
プリン・ピリミジン代謝異常症 ¹⁾	E79.8	4	2	1	1			
銅代謝異常症 ¹⁾	E83.0		11					
遺伝性高尿酸血症 ¹⁾	E87.2	8	1					
トレハラーゼ欠損症 ¹⁾	E88.8K	1						
分類不明の代謝異常 ¹⁾	E88.9	1						
法制化後に他疾患群に分類されたもの								
ビルビン酸キナーゼ欠損症 ⁴⁾	E74.4B	5						
ジルベール症候群 ⁴⁾	E80.4	4						
デュビン・ジョンソン症候群 ⁴⁾	E80.6A	13						
ローター症候群 ⁴⁾	E80.6B	5						
Cystic fibrosis ⁴⁾	E84.9	21	1					
ADA過剰産生症 ⁴⁾	E88.8A	1						
5 α -リラクターゼ欠損症 ⁴⁾	E88.8B	2						
20-22desmolase欠損 ⁴⁾	E88.8O	1						
6-ホスホグルコン酸脱水素酵素欠損症 ⁴⁾	E88.8S	3						
腎尿管管性アシドーシス ⁴⁾	N25.8	61	3	2				
先天性胆道閉鎖症 ⁴⁾	Q44.2	1911	10	5	3			
総胆管拡張症 ⁴⁾	Q44.4	935	1		1			
総胆管嚢腫 ⁴⁾	D13.5	26	1	1				
カルタゲネル症候群 ⁴⁾	Q89.3	8	2	1	1	1	1	
綿毛機能不全症候群 ⁴⁾	Q89.8	10						
本来は内分泌疾患に分類								
高インスリン血症	E16.1	1						
本来は神経・筋疾患に分類								
ミトコンドリア脳筋症	G71.3	1			1			
合計		7016	4497	4376	4615	4368	4123	4220
新規		944	528	465	507	430	370	435
継続		5894	3799	3794	3924	3822	3657	3693
転入		52	39	35	30	15	34	30
再開		0	34	37	26	16	22	29
無記入		111	97	45	128	85	40	34
空白		15						
男子		3206	2409	2340	2466	2331	2216	2281
女子		3744	1954	1904	1978	1904	1778	1815
無記入		66	134	132	171	133	129	125

1) 平成17年度の法制化後に対象外疾患または不適切病名となったもの

2) 平成17年度の法制化後に他の病名とひとつにまとめられたもの

3) 平成17年度の法制化後に病型にもとづいて再分類されたもの

4) 平成17年度の法制化後に他の疾患区分に分類されたもの

表2：新規登録患者の登録時年齢分布

年齢	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳以上	不明	合計*
フェニルケトン尿症 (E70.0)										
平成11年度	7	3	1	1	0	0	0	6	4	22 (21)
平成12年度	12	2	5	0	0	0	0	3	0	22 (19)
平成13年度	11	3	1	0	1	0	0	2	3	21 (19)
平成14年度	11	3	0	1	0	0	0	0	0	15 (15)
平成15年度	18	0	0	1	0	0	1	1	0	21 (20)
平成16年度	6	1	4	1	2	1	3	3	0	21 (19)
平成17年度	9	0	0	2	0	0	0	5	0	16 (14)
平成18年度	11	3	1	0	1	1	0	4	0	21 (19)
平成19年度	7	3	1	3	1	0	0	1	0	16 (15)
平成20年度	9	0	0	0	0	1	1	3	0	14 (13)
平成21年度	5	0	0	0	0	0	0	3	0	8 (8)
平成22年度	6	1	0	0	0	0	1	5	1	14 (12)
	112	19	13	9	5	3	6	36	8	211 (194)
楓糖尿症 (E71.0)										
平成11年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成12年度	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1 (0)
平成13年度	3	0	0	0	0	0	0	1	0	4 (3)
平成14年度	3	1	0	0	0	0	0	0	0	4 (3)
平成15年度	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)
平成16年度	2	0	0	0	1	0	0	1	0	4 (3)
平成17年度	4	1	0	0	1	0	0	0	0	6 (2)
平成18年度	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2 (1)
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0)
平成20年度	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (0)
平成21年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成22年度	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2 (2)
	14	4	0	0	3	0	0	5	0	26 (15)
ホモシスチン尿症 (E72.1C)										
平成11年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成12年度	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0)
平成13年度	3	1	0	0	0	0	0	0	0	4 (3)
平成14年度	2	0	0	0	0	0	0	1	0	3 (2)
平成15年度	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2)
平成16年度	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3 (2)
平成17年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成18年度	1	0	0	0	0	0	0	2	0	3 (2)
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	4	0	4 (3)
平成20年度	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0)
平成21年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成22年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
	10	2	0	0	0	0	0	9	0	21 (14)
プロピオン酸血症 (E71.1F)										
平成11年度	3	0	1	0	0	0	0	0	0	4 (1)
平成12年度	5	0	0	0	0	0	1	0	0	6 (1)
平成13年度	0	1	1	0	0	0	1	0	0	3 (0)
平成14年度	3	1	1	0	0	0	0	0	0	5 (0)
平成15年度	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2 (1)
平成16年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成17年度	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3 (1)
平成18年度	1	2	0	0	0	1	0	0	0	4 (1)
平成19年度	3	0	1	0	0	1	0	0	0	5 (3)
平成20年度	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (2)
平成21年度	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0)
平成22年度	2	0	0	0	0	0	1	1	0	4 (1)
	25	5	5	0	0	2	3	2	0	42 (11)
メチルマロン酸血症 (E71.1H)										
平成11年度	5	2	0	0	2	1	0	4	0	14 (0)
平成12年度	1	0	2	0	0	0	0	0	0	3 (0)
平成13年度	8	1	1	0	2	0	0	0	0	12 (0)
平成14年度	8	2	0	0	0	0	0	0	1	11 (0)
平成15年度	3	2	0	0	0	2	0	0	0	7 (0)
平成16年度	2	0	1	1	0	0	1	1	0	6 (0)
平成17年度	1	2	0	1	0	0	0	1	0	5 (1)
平成18年度	4	0	1	0	0	0	0	1	0	6 (0)
平成19年度	5	1	1	1	0	1	1	1	0	11 (1)
平成20年度	3	2	1	0	0	0	0	0	0	6 (0)
平成21年度	4	0	0	0	0	0	0	1	0	5 (2)
平成22年度	4	0	0	1	0	0	0	2	0	7 (1)
	48	12	7	4	4	4	2	11	1	93 (5)

* ()内は入力データにおいて新生児マススクリーニングで発見されたとされている人数

表3：平成11～22年度における平成11年度以降出生新規登録患者数

年齢	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳以上	合計
フェニルケトン尿症 (E70.0)									
平成11年度	7								7
平成12年度	12	2							14
平成13年度	11	3	1						15
平成14年度	11	3	0	1					15
平成15年度	18	0	0	1	0				19
平成16年度	6	1	4	1	2	1			15
平成17年度	9	0	0	2	0	0	0		11
平成18年度	11	3	1	0	1	1	0	0	17
平成19年度	7	3	1	3	1	0	0	0	15
平成20年度	9	0	0	0	0	1	1	1	12
平成21年度	5	0	0	0	0	0	0	0	5
平成22年度	6	1	0	0	0	0	1	2	10
	112	16	7	8	4	3	2	3	155
楓糖尿病 (E71.0)									
平成11年度	0								0
平成12年度	0	0							0
平成13年度	3	0	0						3
平成14年度	3	1	0	0					4
平成15年度	1	0	0	0	0				1
平成16年度	2	0	0	0	1	0			3
平成17年度	4	1	0	0	1	0	0		6
平成18年度	0	1	0	0	0	0	0	0	1
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	1	1
平成20年度	0	1	0	0	0	0	0	0	1
平成21年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平成22年度	1	0	0	0	0	0	0	1	2
	14	4	0	0	2	0	0	2	22
ホモシステイン尿症 (E72.10)									
平成11年度	0								0
平成12年度	0	0							0
平成13年度	3	1	0						4
平成14年度	2	0	0	0					2
平成15年度	2	0	0	0	0				2
平成16年度	2	1	0	0	0	0			3
平成17年度	0	0	0	0	0	0	0		0
平成18年度	1	0	0	0	0	0	0	0	1
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	3	3
平成20年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平成21年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平成22年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10	2	0	0	0	0	0	3	15
プロピオン酸血症 (E71.1F)									
平成11年度	3								3
平成12年度	5	0							5
平成13年度	0	1	1						2
平成14年度	3	1	1	0					5
平成15年度	0	0	1	0	0				1
平成16年度	0	0	0	0	0	0			0
平成17年度	2	1	0	0	0	0	0		3
平成18年度	1	2	0	0	0	1	0	0	4
平成19年度	3	0	1	0	0	1	0	0	5
平成20年度	4	0	0	0	0	0	0	0	4
平成21年度	2	0	0	0	0	0	0	0	2
平成22年度	2	0	0	0	0	0	1	0	3
	25	5	4	0	0	2	1	0	37
メチルマロン酸血症 (E71.1H)									
平成11年度	5								5
平成12年度	1	0							1
平成13年度	8	1	1						10
平成14年度	8	2	0	0					10
平成15年度	3	2	0	0	0				5
平成16年度	2	0	1	1	0	0			4
平成17年度	1	2	0	1	0	0	0		4
平成18年度	4	0	1	0	0	0	0	0	5
平成19年度	5	1	1	1	0	1	1	1	11
平成20年度	3	2	1	0	0	0	0	0	6
平成21年度	4	0	0	0	0	0	0	1	5
平成22年度	4	0	0	1	0	0	0	1	6
	48	10	5	4	0	1	1	3	72

表4：平成11年度から平成22年度における新規登録患者数からみた疾患頻度

	平成11～22年度において新規登録された患者のうち平成11年度以降に出生した患者数	疾患頻度
フェニルケトン尿症	155	1/86,481
楓糖尿病	22	1/609,299
ホモシステイン尿症	15	1/893,639
プロピオン酸血症	37	1/362,286
メチルマロン酸血症	72	1/186,175

平成11～22年度における出生数:13,404,583人