

までに53.3%が、7歳までに67%が、そして10歳までに81%が発症していた。

D. 考察

1) 腎疾患の地域差について

IgA 腎症の頻度は全国群<国事業群<<新潟県群であり、慢性腎炎は逆の頻度であったが、「IgA 腎症+慢性腎炎」でみると三群ともほぼ同じ頻度であった。小児慢性特定疾患の給付事業において慢性腎炎については県単独事業では外来通院も対象となるが、本来の国の事業では一か月以上入院した場合のみが対象となる。したがって、少なくとも国の事業で行っている地域では、単に尿異常があるからという理由だけで申請するメリットはなく、申請は入院の可能性が予測される症例に限られると考えるのが妥当である。しかし、国の事業として行っている地域の集計でも、県単独事業の地域とほぼ同じ成績が得られ、問題の複雑性が伺われた。一方、「IgA 腎症+慢性腎炎」の頻度はどの地域群もほぼ同じであったことから、臨床徴候による診断である慢性腎炎のなかにIgA 腎症が多く含まれている可能性が推測される。

2) 腎疾患における新潟県の特殊性について

新潟県は、日常診療で腎生検を施行している医療機関が県内各地にあり、腎疾患に関して積極的に診療を行っている県といえる。他の疾患に関しても同様の事例は多いと考えられ、小児慢性特定疾患の解析で地域差を検討する際に注意すべき事象と考えられる。

3) ネフローゼ症候群の発症年齢の検討

小児期ネフローゼ症候群の大部分は組織学的にほとんど変化のない微小変化型であり、副腎皮質ステロイドによく反応するという特徴がある。逆に副腎皮質ステロイドによる治療が無効の場合は他の疾患を考え、腎生検により組織学的な検索を行うのが一般的であり、申請も組織学的診断に基づくと考えられる。したがって、ネフローゼ症候群で申請されているほとんどの症例は微小変化型と考えられ、新潟県の新規申請患者22名の分析でも21名が微小変化型であった。

教科書的には、ネフローゼ症候群は4歳を頂点として3～6歳に多いという記載が多い。今回の検討では発症年齢のピークは2～3歳で、2～5歳に多いという成績が得られ、従来より若干低年齢の傾向が認められた。

3) ネフローゼ症候群の解析に関連した今後の問題 新潟県の申請書で、ネフローゼ症候群 (IgA 腎

症) という診断が一例あり、書類上はネフローゼ症候群として扱われていた。IgA 腎症だけでなく他の腎炎でもネフローゼ症候群を呈することがあり、ネフローゼ症候群として申請されると背景にある基礎疾患が隠れてしまい疫学調査に支障を来すおそれがある。したがって、基礎疾患名で申請するという指導が必要と考えられるほか、微小変化型か否かを質問する項目があると有用である。

E. 結論

平成11年4月～12月に小児慢性特定疾患として申請、登録された腎疾患の成績を県単独事業の地域を含む全国の集計、国の事業だけでやっている地域の集計、新潟県の三群で比較した結果、次の結論を得た。また、ネフローゼ症候群の発症年齢についても検討した。

- 1) IgA 腎症の頻度は全国群<国事業群<<新潟県群であり、慢性腎炎の頻度はその逆であった。
- 2) 「IgA 腎症+慢性腎炎」の頻度は三群ともほぼ同じであり、腎生検の有無が疾患頻度に影響している可能性が考えられた。したがって、他の疾患においても地域による診断精度の差を考慮すべきと思われる。
- 3) ネフローゼ症候群は2～4歳に発症年齢のピークがあり、半数以上が5歳までに発症していた。これは従来報告されていた好発年齢より1～2歳低い年齢層である。
- 4) IgA 腎症等の腎炎がネフローゼ症候群を呈した時、ネフローゼ症候群として申請されると基礎疾患名が登録から漏れてしまうおそれがある。したがって、ネフローゼ症候群で基礎となる腎疾患があるときは、その腎疾患名で申請するという規定が必要と思われる。また、ネフローゼ症候群で申請する場合は、微小変化型の可能性についても記載してもらおう申請様式が望ましいと考えられる。
- 5) 今回はネフローゼ症候群の発症年齢を解析したが、他の腎疾患に関しても多くの解析が可能と考えられ、若干の問題点は残っているものの極めて有用なシステムと考えられる。

気管支喘息の疫学に関する研究
-- 特に医療意見書の解析とその問題点 --

研究協力者

群馬大学医学部小児科

森川 昭 廣

共同研究者

徳山研一、荒川浩一、望月博之

加藤政彦

要約：効率の良い小児慢性特定疾患の登録・管理・評価のために、コンピューターに登録されたデータが CD-ROM によりまとめられた。気管支喘息について、医療意見書の解析を担当し、その内容を検討した。その結果、「ぜんそく」5547人中、気管支喘息で5505人の登録があり、性別では男子3370名、女子2108名、無記入27名であった。診断時の年齢は幼児期から学童期にピークがあり、発病時の年齢は1歳にピークがあった。発病時の重症度は、中等症が半数を占めた。なお、重症度未記入のものが1081人とその判定に戸惑っている場合が見られた。検査所見では、IgE は記入された値では、500 IU/ml のものが35%以上であった。IgERAST では複数のアレルゲンに陽性の者が多かった。抹消血や鼻汁中の好酸球は増加傾向を示した。肺機能は、対象に乳幼児が多かったため施行不能と考えられた例が多く、未記入のものが目だった。

研究目的：現在増加し続けている気管支喘息の登録は、その実態と患者の治療をいかに行うべきかの指針として重要である。また、その発症予防、重症化防止にも役立つと考えられる。そこで従来の医療意見書に種々の項目を加え、そのデータを CD-ROM 化して解析し、その実態をより確実に、かつ学術的に捉えようとするものである。

研究方法と対象：平成11年度に56都道府県市に登録された症例を対象とした。CD-ROM をインストールし、解析ソフトに従って集計した。

結果：『ぜんそく』の登録者は5547人であり、ICD10 では98.5%がJ45.9気管支喘息で登録していた。気管支喘息に関しては、新規診断によるものが56.6%であるのに対し、継続は41.3%であった（表1）。性別では、男：女は3：2であった（表2）。診断時の年齢は、2歳までの乳児喘息が16.7%、3～5歳の幼児喘息が29.3%、6歳から11歳までの学童喘息が35.7%で、それ以上の年齢のものは14.8%であった（表3）。通常気管支喘息は6歳までに90%が発症すると言われており、今回の報告と多少ずれがあり、登録者のポピュレーションが年長発症の方に片寄っていた可能性がある。もっとも発病時の年齢で見ると、6歳までに67.5%が発病している。なお、

発病時期不明が1258名と22.9%を占めている。

重症度では、軽症20.3%、中等症55.0%、重症1*20.2%、重症2**1.8%であった。（*：発作回数が多く、大発作の多いグループ、**：重症でステロイド依存性または意識障害を伴う発作を経験した症例）

検査所見では、IgEは無記入が26.8%と4分の1を占めた。正常と考えられる0-499 IU/mlは37.9%で、500-1499 IU/mlは21.5%、1500 IU/ml以上は14.0%であった（表4）。RASTは無記入の場合が多いが（60.6%）、記載された例では複数のアレルゲンで陽性を示すものが多かった（表5）。抹消血好酸球数は、無記入31.9%であり、0-299/ μ lが17.6%、300-599/ μ lが12.9%であり、600-999/ μ l、1000-1499/ μ lは各々5.7、6.1%であった。それ以上では頻度が激減した（表6）。また、鼻汁中の好酸球も無記入が多く（85.0%）、さらに肺機能については、FEV₁,FEV₁(%),PEFの記載率も10-20%程度であった。さらに β 刺激薬による肺機能の改善率については96%で記載がなかった。気道過敏性については未実施が半数を占めた。また、実施した例では過敏性なしが1.8%に見られたことは注目された。

以上、5505名の気管支喘息登録例についてその記載内容を検討した。その結果、

- 1) 約半数が乳幼児であった。
- 2) 中等症以上が80%近くであった。また治療点数は記載されたうちの76.6%は300点以下であった。
- 3) 血液検査所見では、IgEについては記載されたもののうち60%が高値を示した、また、RASTでは複数のアレルゲンに陽性なものが多かった。血液中の好酸球は約半数で高値を示した。
- 4) 肺機能、治療点数等では記載事項に欠落する部分が多く、乳幼児が半数以上を占めたために施行不能であったことが考えられた。また各病院等に記載方法のマニュアルの普及が必要と思われる。

表1 新規・継続別登録

新規・継続	件数	率 (%)
新規診断	3 1 1 3	5 6.6
継続	2 2 7 6	4 1.3
転入	2 4	0.4
無記入	9 2	1.7

表2 性別

性別	件数	率 (%)
男	3 3 7 0	6 1.2
女	2 1 0 8	3 8.3
無記入	2 7	0.5

表3 初診時の年齢

年齢 (歳)	件数	率 (%)
0 - 2	9 1 9	1 6.7
3 - 5	1 6 1 5	2 9.3
6 - 1 1	1 9 6 7	3 5.7
1 2歳以上	8 1 2	1 4.8
不明	1 9 2	3.5

表4 IgE値

値 (IU/ml)	率 (%)
0 - 4 9 9	3 7.9
5 0 0 - 9 9 9	1 3.8
1 0 0 0 - 1 4 9 9	7.5
1 5 0 0 - 1 9 9 9	4.4
2 0 0 0以上	9.6
無記入	2 6.8

表5 RAST

陽性数	率 (%)
0	0.8
1	3.0
2 - 5	3 1.7
6 - 9	4.0
無記入	6 0.6

表6 抹消血好酸球数

値 (μ l)	率 (%)
0 - 2 9 9	1 7.6
3 0 0 - 5 9 9	1 2.9
6 0 0 - 9 9 9	5.7
1 0 0 0 - 1 4 9 9	6.1
1 5 0 0以上	2 5.8
無記入	3 1.9

効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業推進に関する研究
小児慢性特定疾患治療研究事業における慢性心疾患登録状況の検討

研究協力者 石澤 瞭 国立小児病院循環器科

研究要旨：小児慢性心疾患において、先天性心疾患の登録順位は一般の頻度と大差なかった。原発性肺高血圧症、特発性心筋症、QT延長症候群の登録患者は、本邦における今後のこれら疾患の治療・研究に貢献する可能性がある。

A. 研究目的

小慢事業の慢性心疾患に登録された症例について、その頻度、登録上の心疾患名の問題点を検討すると共に、研究事業の意義を検討すること。

B. 対象と方法

平成11年12月までに登録された慢性心疾患について検討した。

C. 結果と考察

登録総数は12052名（新規診断2755名，継続6253名，転入63名，無記入2981名）であった。

1) 先天性心疾患等

表1に登録数が1%以上の疾患を示した。先天性心疾患での10位までの疾患は心室中隔欠損29.2%，心房中隔欠損10%，ファロー四徴6.5%，肺動脈狭窄5.9%，冠動脈異常3.6%，大動脈狭窄3.6%，動脈管開存3.4%，大血管転位2.3%，心内膜床欠損2.1%，両大血管右室起始1.6%，大動脈縮窄1.5%であった。

この順位は冠動脈異常をのぞいては一般的頻度と大差なかった。冠動脈異常の頻度が高い理由はこの中に川崎病の冠動脈異常が登録されている可能性がある。左心低形成症候群の登録数が15例のみであり、最近の同疾患に対する本邦での手術例数からみて、少ないがこの理由は同疾患が小慢事業に登録される以前に死亡しているためかもしれない。無脾症の登録数も少ないが、その理由は不明である。

原発性肺高血圧症が48例登録されている。同疾患はプロスタグランジンI₂静注療法、移植手術等で最近注目されており、その治療・研究の本事業が貢献する可能性がある。

2) 心筋症

小児の心筋症は本邦においても近い将来、心臓移植の対象となる疾患であり、その登録事業は重要である。心筋症（ICD10:142.9）は117名登録されている。登録者側の問題もあるが、拡張型か肥大型かあるいは他の型かの分類がされていれば、今後の心臓移植事業に貢献するであろう。

3) 調律異常

QT延長症候群がロマノ・ワルド症候群（ICD10:145.9B）2名，QT延長症候群（145.9D）36名，計38名登録されている。

同疾患は、遺伝子分析および遺伝子分析に元づいた治療法の研究で最近注目されている。本邦における同疾患の実数は、未だ不明であるが、小慢事業において、38名の小児のQT延長症候群が登録されたことは注目に値する。患者のプライバシー保護、各都道府県、指

定都市間の情報公開の問題等，さまざまな問題点はあるが，本邦におけるQT延長症候群の治療・研究に小慢研究事業が貢献できれば，大きな成果となるであろう。

D. 結論

小児慢性特定疾患治療研究事業における「慢性心疾患」登録疾患の特徴は各疾患の一般的頻度と大差なかった。原発性肺高血圧症，特発性心筋症，QT延長症候群の登録患者は，本邦における今後のこれら疾患の治療・研究に貢献する可能性がある。

表1 疾患別頻度（1%以上）

疾患名	人数（人）	頻度（%）
心室中隔欠損	3514	29.2
心房中隔欠損	1209	10.0
川崎病	905	7.5
ファロー四徴	778	6.5
肺動脈狭窄	708	5.9
冠動脈瘤	451	3.7
冠動脈異常	428	3.6
大動脈狭窄	428	3.6
動脈管開存	412	3.4
大血管転位	279	2.3
心内膜床欠損	249	2.1
房室ブロック	213	1.8
両大血管右室起始	188	1.6
大動脈縮窄	181	1.5
慢性心筋炎	186	1.5
僧帽弁閉鎖不全	165	1.4
単心室	130	1.1
総肺静脈還流異常	127	1.1
肺動脈閉鎖	127	1.1
心筋症	117	1.0
早期興奮症候群	122	1.0

小児内分泌疾患の登録・評価に関する研究

研究協力者 奥野晃正、伊藤善也 旭川医科大学小児科

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業における内分泌疾患の登録状況について検討を行った。内分泌疾患の登録数は昨年度と比較して、頭打ちになったと推測される。特に成長ホルモン分泌不全性低身長症は昨年度比約70%であった。個々の登録内容を確認すると疾患分類の混乱と誤入力が多く見られた。これらの問題点を解消するように登録管理システムを再構築することが今後の課題である。

A. はじめに

小児慢性特定疾患のうち内分泌疾患群は種類が多く、疾患概念の分類と階層化に問題があった。平成10年度から各疾患に国際疾病分類（ICD-10）によるコード番号をつけて登録し、疫学調査が簡便になった。初年度の登録状況から疾病分類の不備および登録上の問題点を探り、今後の検討課題としたい。

B. 内分泌疾患患者の登録状況

全国の患者登録はまだ進行中であり、全国の患者動態を把握することはできない。しかし、既に登録された都道府県あるいは政令都市・指定都市について患者動態をみると共通の変化を読み取ることができる。平成6、8、9年度および10年度の内分泌疾患患者の登録状況を表1に示した。患者数は平成9年度まで増加を続けている。平成10年度について既に登録されている地域の患者数を見ると、ほとんど全ての地域で前年度よりも減少している。正確な評価は登録の終了を待って行うべきであるが、内分泌疾患患者の増加は頭打ちになったと考えられる。

C. 高頻度の疾患

疾患別に登録状況の変化を知るために頻度の高い内分泌疾患（10位まで）を平成6年度と平成10年度で比較した（表2）。第5位までに入った疾患は成長ホルモン分泌不全性低身長症（下垂体性小人所症）、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）、甲状腺機能亢進症、思春期早発症、甲状腺機能低下症であり、両年度で同じであった。わずかに2位と3位、4

位と5位が入れ替わっただけである。疾患分類が整理された結果として、平成6年度の真性思春期早発症と性早熟症は、平成10年度には思春期早発症に集約された。

平成6年度と平成10年度で患者数を比較すると、疾患により登録患者数の動きが大きく異なることに気づく。すなわち、内分泌疾患として登録患者数は平成6年度の36,949人に対し平成10年度は17,412人（47%）である。平成10年度の患者登録はまだ不完全である故に、少ないのは当然である。しかし、疾患別に両年度を比較すると甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症（先天性を含める）、思春期早発症、先天性副腎過形成はいずれも60~70%であるのに対し、成長ホルモン分泌不全性低身長症（下垂体性小人症）は40.7%を示している。他疾患の登録数が変化しないと仮定すると成長ホルモン分泌不全性低身長症は約30%減少したことになる。これは登録患者数が平成10年度に至り変動したと推定される。登録の終了を待って確認を要する問題である。

D. 登録上の問題点

登録された疾患名あるいはICDコードを見ると、疾患分類の問題、単純なミスおよび版の古い早見表のICDを使用しているための誤りがある（表3）。

a. 疾患分類上の問題点：先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）の一部が、単に甲状腺機能低下症として登録されている。新生児マススクリーニングで発見された患者は先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）とし、（E03.9）は後天性および詳細不明の甲状腺機能低下

症に限定する。先天性副腎過形成は病型不明のものとし、病型が明らかなものは下位番号を付ける。副腎性器症候群のうち先天性は（E25.0+下位番号）として登録する。小児慢性特定疾患の登録にあたり、疾患名を分類整理することが求められる。

b. 入力ミス：単に数字だけを入力した例がある。疾患名ではなく code 番号を入れる方式をとればこのようなミスは避け得ないであろう。また、旧版の早見表の code 番号を使用したとしか考えられない例（表3で疾患名を括弧内に示した）がある。

E. 成長ホルモン療法の適応疾患

登録された疾患名を見ると成長ホルモン分泌不全性低身長症のグループ（GHD 群）に入力ミスと思われるものがある（表5）。いずれも code 番号で入力したためと推定される。患者数は平成10年度治療開始例が1331例、継続例が6257例である。

F. まとめ

全体として、登録が未完成であるため、患者動態を把握することは困難であるが、内分泌疾患の患者数は頭打ちになったと推定できる。正確な疫学調査のためには、疾患分類を再度検討し、疾患病名の整理と階層化を行う必要がある。

表1. 内分泌疾患患者の登録状況

	H6年度	H8年度	H9年度	H10年度
北海道	785	1,182	1,036	—
青森	414	451	418	—
岩手	238	393	413	353
宮城	254	426	486	522
秋田	234	302	291	95
山形	209	291	338	—
福島	563	677	464	—
茨城	587	554	561	—
栃木	471	504	425	542
群馬	214	335	349	38
埼玉	1223	1,512	1,570	—
千葉	1073	1,417	1,465	452
東京	2922	2,902	2,910	1,883
神奈川	567	802	820	414
新潟	565	518	654	266
富山	334	297	323	251
石川	226	254	162	27
福井	223	249	261	190
山梨	192	234	245	208
長野	306	401	471	—
岐阜	867	699	804	149
静岡	930	715	789	781
愛知	3873	2,228	2,206	214
三重	559	574	622	376
滋賀	458	499	550	—
京都	238	432	430	426
大阪	2216	2,486	2,303	1,558
兵庫	1282	1,204	1,035	—
奈良	434	578	585	416
和歌山	397	400	374	225
鳥取	215	199	211	—
島根	240	255	293	—
岡山	673	823	634	319
広島	559	747	807	550
山口	503	645	627	370
徳島	159	185	174	149
香川	445	442	449	393
愛媛	407	526	645	368
高知	288	327	314	137
福岡	532	641	651	—
佐賀	242	254	245	26
長崎	221	576	491	—
熊本	476	516	317	311
大分	317	369	236	178
宮崎	355	386	413	283
鹿児島	444	588	381	57
沖縄	421	622	731	538

	H6年度	H8年度	H9年度	H10年度
札幌市	435	563	649	628
仙台市	251	349	371	—
千葉市	217	287	298	239
横浜市	698	898	904	—
川崎市	215	285	286	—
名古屋市	3166	1,062	1,039	659
京都市	449	519	476	—
大阪市	599	781	788	—
神戸市	637	608	606	77
広島市	334	397	411	92
北九州市	264	166	296	252
福岡市	333	328	366	—
秋田市	—	—	102	—
郡山市	—	—	192	—
宇都宮市	—	91	129	77
新潟市	—	106	125	116
富山市	—	162	182	116
金沢市	—	116	120	92
岐阜市	—	236	246	132
静岡市	—	257	193	—
浜松市	—	286	304	226
豊田市	—	—	—	16
堺市	—	344	365	267
姫路市	—	96	90	—
和歌山市	—	—	160	131
岡山市	—	302	316	208
福山市	—	—	—	284
高知市	—	—	—	65
長崎市	—	—	188	153
熊本市	—	223	214	222
大分市	—	—	137	116
鹿児島市	—	189	205	179
全国総計	36,949	40,268	40,737	17,412

表2-a.

頻度の高い内分泌疾患(1995年度 全国集計)

下垂体性小人症	19,730 人
甲状腺機能亢進症	2,820 人
クレチン症	2,369 人
甲状腺機能低下症	1,647 人
真性思春期早発症	952 人
ターナー症候群	755 人
性早熟症	724 人
先天性副腎過形成	692 人
副腎性器症候群	576 人
慢性甲状腺炎	552 人

表2-b.

頻度の高い内分泌疾患(1998年度 全国集計)

成長ホルモン分泌不全性低身長症	8,044 人
先天性甲状腺機能低下症	1,742 人
甲状腺機能亢進症	1,684 人
思春期早発症	1,283 人
甲状腺機能低下症	796 人
慢性甲状腺炎	551 人
先天性副腎(皮質)過形成	482 人
ターナー(Turner)症候群	399 人
(下垂体機能低下症)	289 人
下垂体性(真性)尿崩症	190 人

表3. 疾患名の登録について検討を要するもの

ICD	疾患名	患者数	コメント
		3	診断不明
051.43		3	診断不明
052.22		1	診断不明
999999999		1	診断不明
9999999999		5	診断不明
D34	甲状腺腫	74	単純甲状腺腫が混在
D35.0	(副腎、良性腫瘍、内容不明)	2	内容不明、ICDコードで入力
E00.1	(先天性ヨード欠乏症候群)	16	E03.1Aへ、古いICDコード
E03.1	(先天性甲状腺機能低下症)	29	E03.1Aへ、古いICDコード、下位番号が必要
E03.9	甲状腺機能低下症	796	多くはE03.1A、後天性と先天性の区分が必要
E06.5	(その他の慢性甲状腺炎)	4	内容不明、ICDコードで入力
E06.9	甲状腺炎	11	詳細不明 E06.3に下位番号
E23.0	(下垂体機能低下症)	289	23.0に下位番号
E23.0A	下垂体機能低下(不全)症	113	
E23.6	フレーリッヒ症候群	2	この診断名は削除のこと
E24.3	異所性副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)症候群	1	広義のクッシング病
E24.9	(クッシング症候群、詳細不明)	5	E24.9Aへ、下位番号が必要
E25.0	先天性副腎(皮質)過形成	410	病型不明のもののみとする、他は下位番号
E25.9	副腎性器症候群(AGS)	79	マスキングで発見はE25.0+下位番号
E30.1	(思春期早発症、中枢性・副腎過形成を除く)	15	E22.8へ、古いICD
Q87.1	(先天奇形症候群、低身長を伴う)	9	下位番号でPWSとNoonanを区別
Q96.9	(ターナー症候群、詳細不明)	4	Q96へ、古いICD

1872

表4. 成長ホルモン使用患者の登録疾患名

新規	ICD code	疾患名	件数
GHD群	E23.0A	下垂体機能低下(不全)症	3
	E23.0D	甲状腺刺激ホルモン(TSH)欠乏(欠損)症	3
	E23.0E	○ 成長ホルモン分泌不全性低身長症	1208
	E34.3	(低身長:他に分類されないもの)	1
	Q77.4	軟骨異栄養症	1
	Q87.1A	プラダー・ウィルリ(Prader-Willi)症候群	1
	Q89.2B	副甲状腺形成不全	1
	Q96	○ ターナー(Turner)症候群	46
軟骨異栄養症群	Q77.4	○ 軟骨異栄養症	47
腎不全群	N03.9	○ 慢性糸球体腎炎	1
	N04	○ ネフローゼ(症候群)	2
	N05.2	○ 膜性腎症	1
	N11.9	○ 慢性間質性腎炎	1
	N13.3	○ 水腎(症)	2
	N18.9	○ 慢性腎不全	11
	N25.8D	○ 家族性若年性ネフロンろう	1
	N26	○ 萎縮腎	1
	Q60.5A	○ 腎低形成	2
計			1333
継続	ICD code	疾患名	件数
GHD群	E03.1A	先天性甲状腺機能低下症(甲状腺腫を伴わない)	2
	E03.9	甲状腺機能低下症	1
	E22.8	思春期早発症	2
	E23.0A	○ 下垂体機能低下(不全)症	22
	E23.0C	副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)欠乏(欠損)症	2
	E23.0D	甲状腺刺激ホルモン(TSH)欠乏(欠損)症	11
	E23.0E	○ 成長ホルモン分泌不全性低身長症	5894
	E24.0	クッシング(Cushing)病	1
	E25.9	副腎性器症候群(AGS)	1
	E74.0A	糖原病 I 型	1
	Q87.1A	プラダー・ウィルリ(Prader-Willi)症候群	3
	Q87.1B	ヌーナン(Noonan)症候群	2
	Q96	○ ターナー(Turner)症候群	194
軟骨異栄養症群	Q77.4	○ 軟骨異栄養症	108
	Q78.0	骨形成不全症	1
腎不全群	N03.9	○ 慢性糸球体腎炎	1
	N04	○ ネフローゼ(症候群)	1
	N04.0	○ 微小変化型ネフローゼ症候群	1
	N11.9	○ 慢性間質性腎炎	1
	N18.9	○ 慢性腎不全	6
	N26	○ 萎縮腎	1
	Q60.5A	○ 腎低形成	1
計			6257

○印：小児慢性特定疾患治療研究事業および保険医療において適応を認められた疾患

表5.
成長ホルモン使用患者(初回)

成長ホルモン使用患者(継続)

GHD and Turner synd			Achondroplasia			慢性腎不全					
都道府県等	件数	%	都道府県等	件数	%	都道府県等	件数	%	都道府県等	件数	%
岩手県	24	1.90	岩手県	1	2.22	宮城県	1	4.55	岩手県	142	2.27
宮城県	42	3.32	茨城県	1	2.22	群馬県	1	4.55	宮城県	178	2.84
茨城県	42	3.32	千葉県	3	6.67	東京都	2	9.09	茨城県	75	1.20
群馬県	13	1.03	東京都	2	4.44	神奈川県	1	4.55	千葉県	198	3.16
千葉県	41	3.24	神奈川県	2	4.44	新潟県	1	4.55	東京都	784	12.53
東京都	107	8.47	静岡県	4	8.89	静岡県	1	4.55	神奈川県	68	1.09
神奈川県	16	1.27	愛知県	2	4.44	愛知県	4	18.18	新潟県	95	1.52
新潟県	25	1.98	大阪府	7	15.56	京都府	5	22.73	富山県	138	2.21
富山県	9	0.71	奈良県	1	2.22	高知県	1	4.55	岐阜県	269	4.30
岐阜県	23	1.82	和歌山県	1	2.22	名古屋市	1	4.55	静岡県	380	6.07
静岡県	70	5.54	岡山県	2	4.44	広島市	1	4.55	愛知県	10	0.16
愛知県	93	7.36	山口県	1	2.22	堺市	2	9.09	三重県	217	3.47
三重県	34	2.69	愛媛県	1	2.22	鹿児島市	1	4.55	京都府	150	2.40
京都府	25	1.98	熊本県	1	2.22				大阪府	728	11.63
大阪府	151	11.95	大分県	1	2.22				奈良県	160	2.56
奈良県	26	2.06	沖縄県	3	6.67				和歌山県	71	1.13
和歌山県	5	0.40	名古屋市	3	6.67				岡山県	135	2.16
岡山県	35	2.77	北九州市	1	2.22				山口県	194	3.10
山口県	59	4.67	富山市	1	2.22				徳島県	33	0.53
香川県	25	1.98	岐阜市	1	2.22				香川県	198	3.16
愛媛県	27	2.14	浜松市	1	2.22				愛媛県	199	3.18
高知県	8	0.63	豊田市	1	2.22				高知県	77	1.23
佐賀県	12	0.95	堺市	1	2.22				熊本県	106	1.69
熊本県	3	0.24	岡山市	2	4.44				大分県	58	0.93
大分県	22	1.74	鹿児島市	1	2.22				沖縄県	287	4.59
宮崎県	6	0.47							千葉市	81	1.29
鹿児島県	4	0.32							名古屋市	369	5.90
沖縄県	49	3.88							北九州市	143	2.29
千葉市	20	1.58							宇都宮市	37	0.59
名古屋市	51	4.03							新潟市	55	0.88
広島市	25	1.98							富山市	69	1.10
北九州市	20	1.58							岐阜市	78	1.25
宇都宮市	7	0.55							浜松市	96	1.53
新潟市	4	0.32							豊田市	2	0.03
富山市	7	0.55							堺市	122	1.95
岐阜市	9	0.71							岡山市	115	1.84
浜松市	27	2.14							高知市	43	0.69
豊田市	5	0.40							長崎市	1	0.02
堺市	22	1.74							熊本市	10	0.16
岡山市	23	1.82							大分市	37	0.59
福山市	2	0.16							鹿児島市	49	0.78
高知市	7	0.55							合計	6257	
長崎市	15	1.19									
熊本市	12	0.95									
大分市	9	0.71									
鹿児島市	3	0.24									
合計	1264			45			22				
総計	1331										

厚生科学研究費補助金（母子保健情報の登録・評価に関する研究）
（分担研究：小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究）

膠原病の登録・管理・評価に関する研究

研究協力者 宮田晃一郎 鹿児島大学医学部小児科 教授
共同研究者 武井 修治 鹿児島大学医学部小児科 講師
今中 啓之 鹿児島大学医学部小児科 講師

研究要旨：平成10年4月～12月の全国53カ所からの膠原病の登録者数は5,441名であった。川崎病が最も多く4,217名、次いで若年性関節リウマチの1,122名で、他の疾患は比較的少なかった。しかし、川崎病の89.8%は通院も含む県単独事業による登録であり、新規か継続かの無記入が43.7%を占め、これをそのまま分析し評価するには難点があった。また、川崎病は慢性心疾患にも含まれ、これらを統一した意見書にすべきであると考えられる。若年性関節リウマチは県単独事業によるものが比較的少なく、分析評価は可能と思われるが、疾患独自の医療意見書にして、病型分類の記入などでもできるようにすると、より評価できるものとなろう。混合性結合織病やシェーグレン症候群などの登録は、日本小児リウマチ研究会の調査のデータに比べて少なかった。いずれにしても、無記入を極力少なくする方策が望まれる。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患（小慢）の登録・管理の意義と問題点、何が評価できるかを検討し、ひいては膠原病の疫学・症状・診断・治療方法などの調査研究に役立てる。

B. 研究方法

小慢申請のために記入された医療意見書にもとづいて入力され集積されたデータを分析する。

対象は平成10年度全国80カ所の都道府県・指定都市・中核市のうち、平成11年12月までにコンピュータソフトによる事業報告があった53カ所からの登録者5,441名の膠原病に関する医療意見書である。

比較検討のためのデータは、日本小児リウマチ研究会疫学調査研究班による「小児膠原病の全国調査報告1995年」および厚生省川崎病研究調査会による「第15回川崎病全国調査成績（1999）」を用いた。

C. 研究結果

1. 登録状況

5,441名のうち新規診断が751名、継続が2,687名、転入が23名、無記入が1,980名であった。また国の小慢事業1,541名に対し県単独事業が3,900名であった。都道府県市別にみると、東京都の4,099名が圧倒的に多く、その大部分は川崎病の3,907名であった。

2. 患者数の多い疾患

川崎病が圧倒的に多く4,217名で膠原病の77.5%を占めた。次に若年性関節リウマチ（慢性関節リウマチを含む）の1,122名（20.7%）であった。他の疾患はそれぞれ1%以下であった。

3. 登録の問題点

1) 国の小慢事業と県単独事業の混在

県単独事業を行っている都府県市の数は全体の中ではむしろ少ないが、登録された患者数でみると東京都の例のように非常に多い。膠原病では県単独事業によるものの方が2.5倍多い。このことは地域別発生頻度等をみる場合に結果を利用できなくなる。

2) 無記入例が多い

新規か継続かの無記入が1,980名で36.4%、男か女かの無記入が533名で9.8%と多い。特に前者は単年度の新規患者数を推定する場合は問題となる。

4. 評価

若年性関節リウマチ1,119名では県単独事業によるものが少なく、無記入も10%位なので比較的の結果を評価できる。すなわち、診断時の年齢、発病時の年齢、症状の有無、検査値、経過などについて分析評価が可能と思われる。

しかし、最も患者数の多い川崎病4,217名については、県単独事業によるものが3,788名で89.8%を占め、しかも、新規か継続かの無記入が1,843名で43.7%を占めることから簡単に評価できにくい。また、川崎病は慢性心疾患の方にも905名登録されており、この中にも新規が相当数含まれる。

D. 考察

1. 若年性関節リウマチについて

1,119名という数は、1994年夏に行った日本小児リウマチ研究会の一次調査での登録1,636例と比較すると68.4%に相当する。今回の結果は4月～12月の9か月間の登録であるが、夏の一期間に行った後者の調査より少ない原因を検討する必要がある。ま

た、本疾患は臨床病型が全身型・多関節型・少関節型の3病型に分類されているので、本疾患単独の医療意見書を作り、症状や検査所見、結果などを分析することを検討すべきである。

2. 川崎病について

川崎病研究班によると、平成10年1月～12月の初診患者数は6,593名である。今回の本研究による調査では、慢性心疾患の川崎病も含めて5,122名で、前者の77.7%に相当する。また、川崎病研究班による東京都の初診患者数は681名で、これに対し本研究の東京都の新規が何名であるのかが分からない。

川崎病に関しては県単独事業による登録数が多いので、内容の実体が比較検討しがたい。少なくとも、膠原病と慢性心疾患に分けられているものを統一した医療意見書にしないと、全体像がみえにくい。現段階では、2年毎に行なわれる川崎病研究班の調査結果がより詳しく正確なデータと考えられる。

3. その他の膠原病について

リウマチ熱57例が比較的多い印象であるが再発予防例が含まれていると推定される。日本小児リウマチ研究班の報告によると、むしろ、混合性結合織病、シェーグレン症候群などの症例がもっと多い。

E. 結論

1. 改善すべき単純な点

無記入が多いので、記入の徹底をはかる。

コンピューター入力ミスを極力防ぐ。

県単独事業と国の小慢事業とは統計処理を別にする。

2. 川崎病については、膠原病と慢性心疾患とに分けることなく、一疾患として統一した医療意見書を作る。

3. 若年性関節リウマチについても比較的数量が多いので、この疾患独自の医療意見書を作る。その際、病型分類の記入ができるようにする。

4. 膠原病の小慢の数は比較的小さいので、川崎病と若年性関節リウマチを独立させ、その他のものを膠原病として現在の意見書を活用する。

5. 無記入の原因の一つに、診療で多忙な中に多くの書類を書かねばならない事情も推定される。他の診断書などの記入と同様の時間と労力を要するので、診断書作成料のような請求ができるように考慮すべきである。

F. 研究発表

1. 宮田晃一郎：膠原病概説。小児慢性特定疾患治療マニュアル、258、診断と治療社、1999

2. 宮田晃一郎：リウマチ熱、リウマチ性心疾患。小児慢性特定疾患治療マニュアル、264、診断と治療社、1999

3. 武井修治：シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス。小児慢性特定疾患マニュアル、272、診断と治療社、1999

4. 宮田晃一郎、武井修治：小児膠原病における小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの有用性と問題点。平成10年厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書（第616）、94、1999

G. 参考文献

1. 日本小児リウマチ研究会疫学調査研究班：小児膠原病の全国調査報告 1995年

2. 厚生省川崎病研究班：第15回川崎病全国調査成績。1999

膠 原 病

(平成10年4月～12月集計分)

疾患名	新規	転入	継続	無記入	計
リウマチ熱	15	0	36	6	57
リウマチ性心疾患	0	0	1	1	2
スチーブンス・ジョンソン症候群	4	0	6	5	15
慢性関節リウマチ	0	0	2	1	3
若年性関節リウマチ	199	5	795	120	1,119
川崎病	521	18	1,835	1,843	4,217
シェーグレン症候群	7	0	6	4	17
混合性結合組織病	1	0	4	0	5
播種性好酸球性膠原病	2	0	1	0	3
不明（入力ミス等）	2	0	1	0	3
合計	751	23	2,687	1,980	5,441

糖尿病疫学に関する研究
-特に医療意見書の解析とその問題点-
(分担研究：小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究)

研究協力者：松浦信夫 1)
共同研究者：風張幸司 1,2)、横田行史 1)
大津成之 1)

要約：小児慢性特定疾患のコンピュータソフトによる事業報告が軌道に乗りその解析データが CD-ROM により研究班員に配布された。小児糖尿病の医療意見書の解析を担当し、その内容を解析し問題点を検討した。1999 年に登録された症例数は全国で 2,726 例 (IDDM (1 型糖尿病) 2,071 例(76.0%)、NIDDM (2 型糖尿病) 415 例(15.2%)、不明または未分類 230 例(8.7%)であった。性別では男子 1,177 例、女子 1,491 例、未記入 184 例であった。この内新規登録例は 555 例 (1 型糖尿病 358 例、2 型糖尿病 127 例、病型不明 70 例) であった。1 型糖尿病の診断時年齢は 0 歳から 16 歳をピーク漸増し、10 歳頃から急に増加していた。2 型糖尿病においても同じ傾向が見られるが、特に 9 歳以下は少なく 11 歳頃からより急速な増加が見られた。これに対し発症時年齢別の解析では、診断時年齢で見られるような大きな年齢別変化が見られず、何らかの記入方法、または入力方法に問題がある可能性が示唆されて。約 10%の症例は 1、2 型糖尿病の記載が無く単に糖尿病の診断のみであった。登録画面から個々の症例のデータを見ると一部は 1 型、2 型糖尿病に分類可能な症例も見られた。より正確な解析のためには主治医の協力と最小限の意見書の改訂が必要と考えられた。

【研究目的】小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究において、糖尿病症例の登録・症例把握は今後の医療行政、予防対策、健康教育を推進する上に重要な課題である。患者のプライバシーを守ることは最も重要なことではあるが、患者が特定できず、登録が重複・欠落することは正確な症例把握が行われず、結果として不正確な登録制になってしまう可能性がある。一方、日本人を含めた東洋系人種においては若年発症 NIDDM (以下 2 型糖尿病) の頻度が高く、近年更に増加傾向並びに若年化してきているといわれている。IDDM (以下 1 型糖尿病) の頻度は緩やかな増加が報告されているが 1)、その中で 1 型糖尿病と 2 型糖尿病の鑑別が難しい症例の報告が行われている。このような背景の中で我が国で初めての登録システムが完成された。今回この CD-ROM を解析する機会が得られたので、この分析を行うと共に更にその内容を充実させるために、問題点を整理し、その解決のために意見書の一部修正について提案したい。

【研究方法と対象】平成 10 年度より登録制が開始されたが、コンピュータソフトの開発の遅れなどにより本格的に登録されたのは平成 10 年からである。今回既に登録された小児糖尿病を対象とした。現在登録されている都道府県は 33 府県、23 都市、合計 56 都府県市に限られており、そこに登録されている症例を対象とした。今回の登録症例は全国症例数の約 75%と考えられる。

1)北里大学医学部小児科、2)母子愛育会リサーチレジデント

CD-ROM を平成10年度の報告書に記載している方法でインストールを行い、解析ソフトに従って単純集計、クロス集計を行った。内容不明な事柄については、一部の症例の医療意見書を順々に閲覧し、その内容を明らかにしようと務めた。

【研究結果】

1. 登録症例数

56都府県の登録患者総数は2,726人(新規555人、継続1,961人、転入26人、無記入184人)であった。この内、男子1,177人(43.2%)、女子1,491人(54.7%)、無記入58人(2.1%)で、女子の登録数が多かった。これを病型別に分けると1型糖尿病2,071人(76.0%)、2型糖尿病415人(15.2%)、不明または未分類230例(8.7%)であった。すべての糖尿病患者の現在の年齢別、性別症例数を図1に示した。11歳をピークとして、4歳頃に小さなピークを示す症例数の分布がみられた。男児では全体に平坦な分布を、女子では8歳から11歳をピークとした分泌がみられた。個々の症例のデータを見ると単に糖尿病の診断名で登録されているものがあり、一部は1型、2型糖尿病に分類可能な症例も見られた。

2. 1型糖尿病 (IDDM)

1型糖尿病の登録数は2071人で、この内、新規358人、継続1,560人、転入21人、無記入132人であった。この内、男子885人(42.7%)、女子1,141人(55.1%)、無記入45人(2.2%)であった。1型糖尿病の診断時年齢を図2に示した。16歳をピークに11歳頃から急速に増加する一相性の曲線が得られた。これに対し発症時年齢別、性別症例数の分布を図3に示した。全糖尿病症例とほぼ同じ症例の分布を示し、男子では平坦な分布を、女子では8歳から11歳にピークを示す分布が認められた。いずれにおいても、13歳を過ぎると、患者の発症数は漸減していた。

3. 2型糖尿病 (NIDDM)

2型糖尿病患者の登録数は415人で、新規127人(30.6%)、継続241人(58.1%)、転入4人、無記入43人(10.4%)であった。性別では男子189人(45.5%)、女子215人(51.8%)でやはり女子の方が多かった。2型糖尿病の年齢別、性別発症時年齢を図4に示した。1型糖尿病と異なり、7歳以下の症例は非常に少なく8歳頃より急速に増加し、13歳でピークを認めた。女子では10歳、男子では13歳に大きなピークを認めた。診断時年齢別症例数を図5に示した。13-14歳をピークとする分布が見られ、発症時年齢別の症例数に比し約2年間の遅れが認められた。

【考案】

この研究は全国的に小児期発症糖尿病の趨勢を見るのに画期的な研究と考えられる。ここでは我が国における小児期発症糖尿病の概要を示すと同時に、今後さらにこの登録の正確さを増すための問題点を考案したいと思う。このデータは基本的には主治医が小児慢性特定疾患を申請した時の意見書を入力したものである。最も重要な点は、この事業の重大性、意義をここの主治医が認識し、正確に必要な項目を記入することにある。そのためには、ここで得られたデータをすべての主治医にフィードバックし、意見書を記入する努力に報うことが必要である。

症例全体の登録で問題になるのは1、2型糖尿病の記載が無く、単に糖尿病で申請している症例が約9%存在していることである。肥満のないまた症状の乏しい症例の中には、時には臨床的に経過を見なければ最終的に診断することが難しい症例もある(2)。しかし、この率は決して9%も存在しないと思われる。ここの意見書を調べていくと、単に糖尿病として申請している保健所は特定の保健所に集中していることが明らかになった。このことは、特定の主治医が糖尿病の名称で申請していることが伺える。申請受付の時点で事務的に病型を記入してもらうよう依頼することと、調査用紙に現在の治療法を追加することでこの問題は、大部分解決されるものと考えられる。また、1、2型糖尿病の鑑別に抗膵島抗体、特に保険で認められている抗GAD抗体の有無を記入してもらうと、さらに病型が明らかになるものと思われる。

次に問題に思われる点は診断時年齢、発症年齢に大きな乖離がある点である。我々の疫学研究によると、乳児期発症、幼児期発症1型糖尿病の発症率は一定していた(1)。図2で示した診断時年齢は従来の疫学データにほぼ一致していると考えられる。これに対

し、図3に示された発症時年齢の分布は不自然に思われる。男女とも発症時年齢別の分布が平坦で、従来の発症年齢の分布を示していないことが明らかになった。転居したり、更新申請の時に主治医が変わったりすると、古いカルテを調べることなく誤った発症時年齢を記入している可能性が考えられる。今後この点を改善してより有用な登録制にしたいと考える。

【結論と提案】

以上に述べた問題点を解決するために、意見書に次の点を追加する事を提案する。

1. 現在の状況の中に現在の治療 1)インスリン、2)経口降下薬、3)食事・運動のみ。

1. 診断の根拠とした主な検査等の結果の中に GAD 抗体 (u/ml) を加える。

この試案を別添の意見書に添付した。

文献

1. Matsuura N, Fukuda K, Okuno A, et al: The descriptive epidemiology of type 1 (insulin -dependent) diabetes mellitus in Hokkaido: Childhood IDDM Hokkaido Registry. Diabetes care 21:1632-1636,19982
2. Urakami T, Miyamoto Y, Fujita H, et al: Type 1 (insulin-dependent) diabetes in Japanese is not a uniform disease. Diabetologia 32:312-315,1989
3. 浦上達彦、松永裕子、宮本幸伸他：小児 slowly progressing IDDM の診断時における臨床的特徴。糖尿病 42:281-288,1999

発症時患者数(全糖尿病)

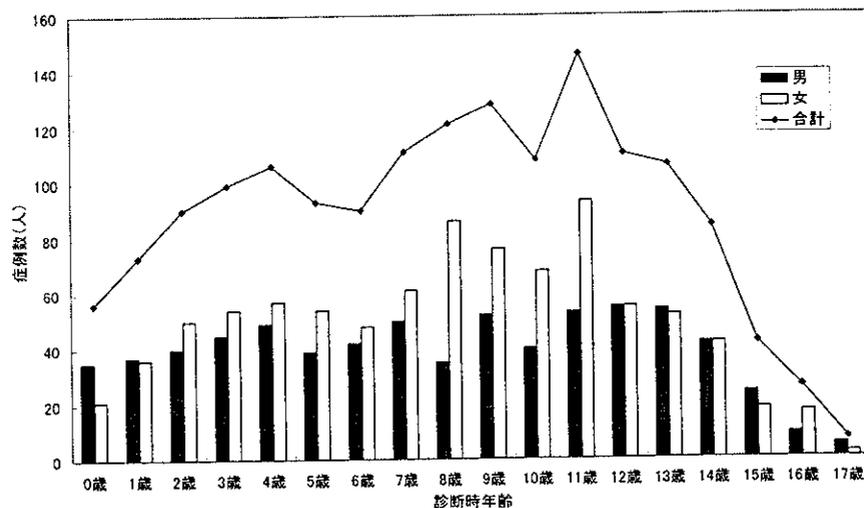


図1

1型糖尿病の診断時年齢別症例数

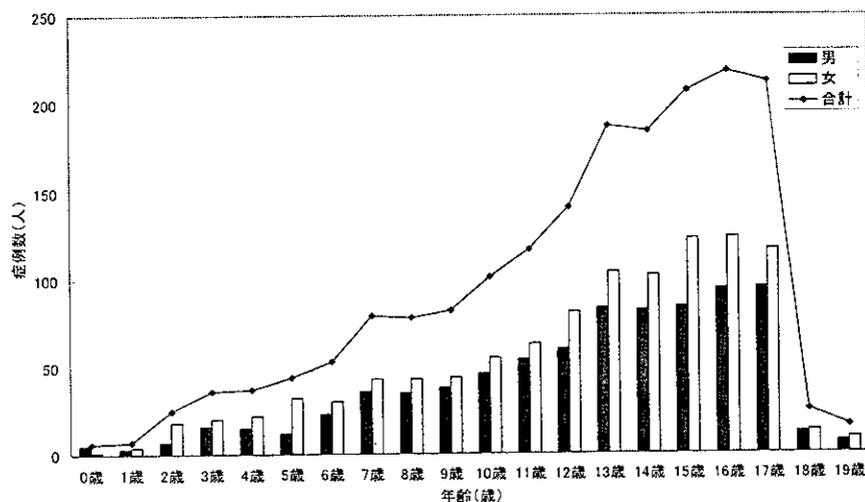


図2

2型糖尿病の診断時年齢別症例数

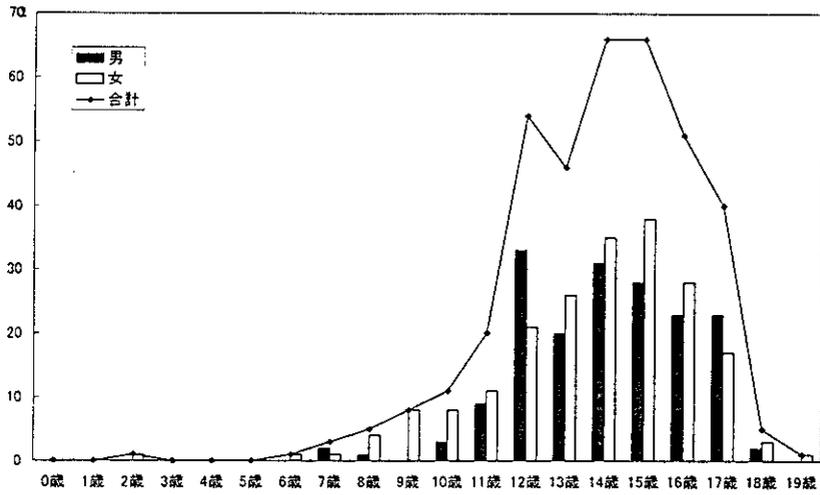


図3

1型糖尿病発症年齢別患者数

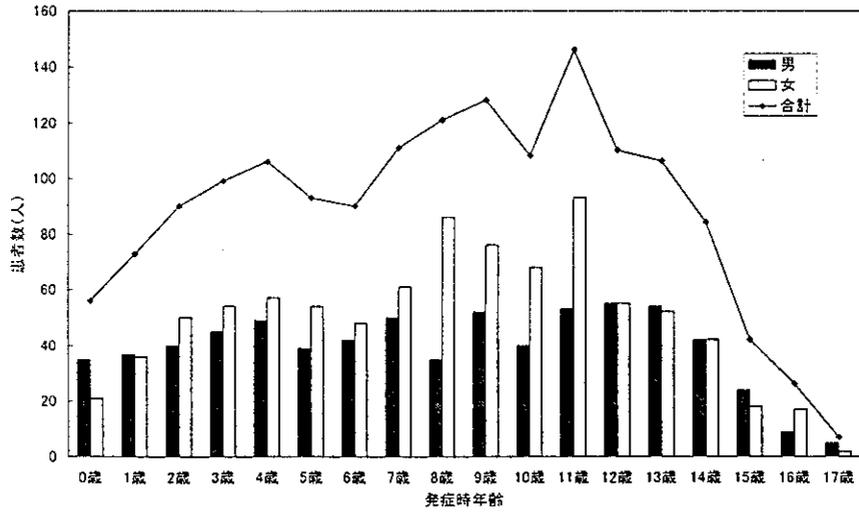


図4

2型糖尿病発症年齢別患者数

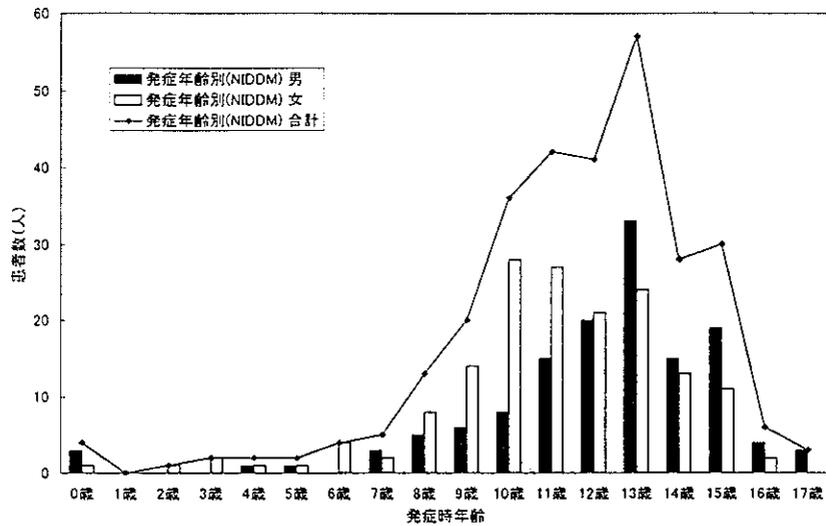


図5

平成 11 年度厚生科学研究「母子保健情報の登録・評価に関する研究」

先天性代謝異常に関する平成 10 年度のデータ・ベースの分析
(分担研究：小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究)

研究協力者：黒田泰弘

共同研究者：内藤悦雄

〈要旨〉

56 自治体で小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書に基づいて入力され、日本子ども家庭総合研究所で集計された 3,561 名の患者のデータ・ベースを用いて疾患別患者数、知的障害の合併及び就学状況について分析した。今後、医療意見書の改訂と申請時の厳正な書類審査とにより我国における先天性代謝異常患者のより正確な実態が明らかになるであろう。また、新生児マススクリーニングで発見された患児の全国規模のフォロー・アップは知的障害合併の原因解明と治療効果の向上とのために不可欠である。

〈見出し語〉

小児慢性特定疾患，先天性代謝異常，医療意見書，知的障害

〈研究目的〉

小児慢性特定疾患の医療費助成のための申請は、平成 7 年度から保健所を窓口として患者本人（保護者）から受け付けることとなった。厚生省ではこの機会に同疾患患者の状況を把握するために情報の中央集計（プライバシーに十分配慮しながらの登録管理）を計画した。

保健所への申請に当たっては申請書に医療機関の医療意見書を添えなければならない。したがって患者の状況を正確に把握するためには患者に関する情報が得られる医療意見書が正しく使用され、その記載が正確でなければならない。このような観点から小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書が新しく作成された。

本年度は、この新しく作成された医療意見書に基づいて各自治体で入力され、中央集計されたデータを用いて、疾患別患者数、知的障害の合併及び就学状況について分析した。

〈研究対象及び方法〉

56 自治体で小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書に基づいて入力され、日本子ども家庭総合研究所で集計された 3,561 名の患者のデータ・ベースを用いた。全疾患については疾患別患者数を、新生児マススクリーニング対象疾患と比較的発見頻度の高い疾患については知的障害の合併及び就学状況の項目を分析した。

〈研究結果〉

疾患別患者数が多かった疾患は、従来、経験的に患者数が多いと予想されていた疾患とほぼ一致した（表 1）。

「現在の症状」では「知的障害」ありに比して「無記入・他」が多くみられた。「無記入・他」は、「知的障害なし」を意味するのか、「無記入」なのか不明であった（表 2）。

「その他の現在の主な所見等」の「就学状況」でも「無記入・他」が多くみられ、「就学前の患児」を意味するのか「無記入」なのか不明であった（表 3）。

知的障害を合併する患者、養護学校、障害児学級に通っている患者が多くみられた。新生児マススクリーニングが実施されている疾患の中では、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症及びガラクトース血症の治療効果が不十分であった（表 2,3）。

〈考察〉

先天性代謝異常に含まれる疾患の数はきわめて多いが、各疾患の発見頻度は低い。今までに我国における先天性代謝異常各疾患の正確な発見頻度は、新生児マススクリーニング対象疾患を除いて明らかにされていない。新しく作成された医療意見書に基づく 80 自治体の全国規模のデータがそろえば、我国における各疾患のより信頼しうる発見頻度が明らかになるであろう。本研究においても発見頻度のおおよその傾向が明らかになった。

先天性代謝異常の診療において、いかに知的予後を向上させるかは最重要課題である。そのためにはま

ず知的予後の現状を正確に把握しなければならない。本研究では、知的予後の正確な把握のためには医療意見書の書式と申請時の審査に問題があることが推測された。医療意見書は、早い時期に改訂される必要がある。また、小児慢性特定疾患治療研究事業の最初のステップである申請書の審査の段階で必要事項の無記入など不備があれば主治医に意見書の再提出を依頼することを徹底すべきである。医療意見書の改訂と申請時の厳正な書類審査とにより我国における先天性代謝異常患者の知的予後が明らかになる。

新生児マススクリーニング対象疾患の中ではメープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症およびガラクトース血症の治療効果が不十分であった。新生児マススクリーニングで発見された患児が不十分な治療のために知的障害を合併すると国にも自治体にも莫大な損失を与えることになる。新生児マススクリーニングで発見された患児の知的障害合併の原因解明と治療効果の向上のためには全国規模のフォローアップが不可欠であり、より詳しい患者情報を得るために以下のことが望まれる。

(1) 新生児マススクリーニング対象疾患については申請時に追跡調査用紙（特殊ミルク事務局使用）を添付させる。

(2) 厚生省に1年遅れで送付された医療意見書の閲覧を特定の研究班班員に許可する。

(3) 医療意見書に書かれた担当医師への連絡を特定の研究班班員に許可する。

「プライバシーや守秘義務は、ヘルス・ケアにおいて大切であるが、一方、時にはそれらに勝る価値が存在することも事実である」とアメリカ大統領委員会生命倫理総括レポートにも述べられている。