

42人、無記入206人)、平成11年4929人(新規1042人、継続3777人、転入38人、無記入72人)。これらの男女比は平成10年男1725(43.3%)/女2196(55.1%)(無記入62)、平成11年男2140(43.4%)/女2743(55.7%)(無記入46)であった。病型別では、平成10年は1型糖尿病2916人(73.2%)、2型糖尿病642人(16.1%)、分類・記載不明425人(10.7%)、平成11年は1型糖尿病3603人(73.1%)、2型糖尿病875人(17.8%)、分類・記載不明451人(9.1%)であった。平成12年は、現在収集された登録患者は3648人(新規690人、継続2836人、転入43人、無記入79人)であり、男女比は男1606(44.0%)/女2004(54.9%)(無記入38)、病型別では1型糖尿病2567人(70.1%)、2型糖尿病764人(20.9%)、分類・記載不明317人(8.7%)であった。3年を通じ女兒に多い傾向は共通であった。病型の分類・記載不明例中では、単に「糖尿病」の診断名で登録されている症例が最も多く、その中には3年間の個々の症例のデータからその後1型・2型糖尿病に分類可能と考えられる症例も存在した。

2 1型糖尿病(IDDM)

1型糖尿病の登録数は、平成10年2916人、平成11年3603人であった。内訳は、平成10年は新規542人(18.6%)、継続2190人(75.1%)、転入36人(1.2%)、無記入148人(5.1%)、平成11年は新規621人(17.2%)、継続2898人(80.4%)、転入35人(1.0%)、無記入49人(1.4%)であった。男女比は、平成10年は男1248(42.8%)/女1620(55.6%)(無記入48)、平成11年男1525(42.3%)/女2042(56.7%)(無記入36)であった。平成12年は、現在登録された症例2567例中、新規368人(14.3%)、継続2108人(82.1%)、転入41人(1.6%)、無記入50人(1.9%)、男女比は男1090(42.5%)/女1445(56.3%)(無記入32)であった。新規発症1型糖尿病の発症時年齢別分布を図1~3に年度別に示した。2~3歳および11~13歳の二相性のピークを全年度に認めた。

3 2型糖尿病(NIDDM)

2型糖尿病の登録数は、平成10年642人、平成11年875人であった。内訳は、平成10年は新規228人(35.5%)、継続363人(56.5%)、転入5人(1.0%)、無記入46人(7.2%)、平成11年は新規279人(31.9%)、継続578人(66.1%)、転入3人(0.3%)、無記入15人(1.7%)であった。男女比は、平成10年は男292(45.5%)/女339(52.8%)(無記入11)、平成11年男410(46.9%)/女458(52.3%)(無記入7)であった。平成12年は、現在登録された症例764例中、新規216人(28.3%)、継続524人(68.6%)、転入1人(0.1%)、無記入23人(3.0%)、男女比は男376(49.2%)/女384(50.3%)(無記入4)であった。新規発症2型糖尿病の発症時年齢別分布を図4~6に年度別に示した。7歳以下の症例は非常に少なく、8~10歳頃より急激に増加し、13歳でピークを迎えた。

4 小児糖尿病の発症率

15歳未満の小児糖尿病の10万人当たりの発症率を、総務庁統計局の人口推計データを用い計算した。全国データが収集された平成10年および11年の結果は、1型糖尿病が平成10年2.146、平成11年2.593、2型糖尿病が平成10年0.829、平成

11年 1.0671であった。

【考案】

今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である。我が国における小児期発症糖尿病の概要をより明らかにするために、今後さらにこの登録制の正確さを増すための問題点を考案する。

症例全体の登録で問題になる病型診断では、過去3年を通じ単に「糖尿病」で申請している症例が多数存在した。しかしながら、その割合は徐々に減少(10.1→8.6→8.2%)する傾向であった。特定の保健所に単に「糖尿病」で申請している症例が集中する傾向は変わりなかった。個々の症例を3年にわたり分析したところ、一部の症例で後年1型・2型の病型診断がなされている症例もみられ、新規登録時の診断に苦慮したことが伺えた。診断時の諸記入データから病型を類推することは困難であった。例えば、肥満度・血中インスリン値から推定はできるが、確定診断は困難である。昨年提案した、抗GAD抗体の記載および現在の治療の記載はこの点からやはり有用であると考えられ、早期に記載事項に加えることが望まれる。

小児慢性特定疾患は、乳幼児医療補助制度等の他の医療補助を受けている症例は含まれないこと、小児科領域を超えた高校生以上の年代に関しては認知されていない可能性が高く登録されない可能性があること、が考えられ、過少に見積もられていると考えられる。さらに2型糖尿病に関しては軽症例および中途脱落例は登録されていない可能性があることよりこの傾向はより強いと考えられる。しかしながら、今回示した15歳未満の1型糖尿病の発症率は、以上の点を考慮しても、実際の値との乖離は少ないと考えられる。今後、記入不明例をより少なくすることにより、正確な結果を示すことができると考えられる。

なお、昨年度に問題点として指摘した、診断時年齢と発症時年齢との乖離は、「診断時年齢」が実際には当該年度の登録用紙の記載日であるために生じたと考えられた。

【結論】

- 1 過去3年の小児期糖尿病の登録症例を解析した。
- 2 15歳未満の10万人当たりの発症率は、1型糖尿病は平成10年 2.146、平成11年 2.593、2型糖尿病は平成10年 0.829、平成11年 1.0671であった。
- 3 病型診断の問題を解決するため、引き続き抗GAD抗体および現在の治療を記載事項に加えることを提案する。

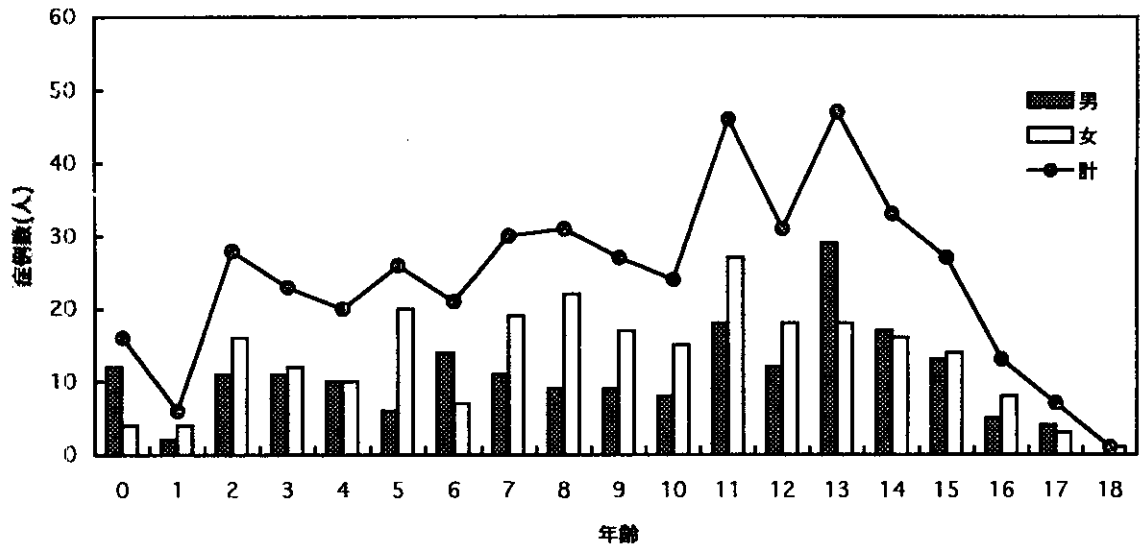


図1 新規発症1型糖尿病/発症年齢別分布(平成10年)

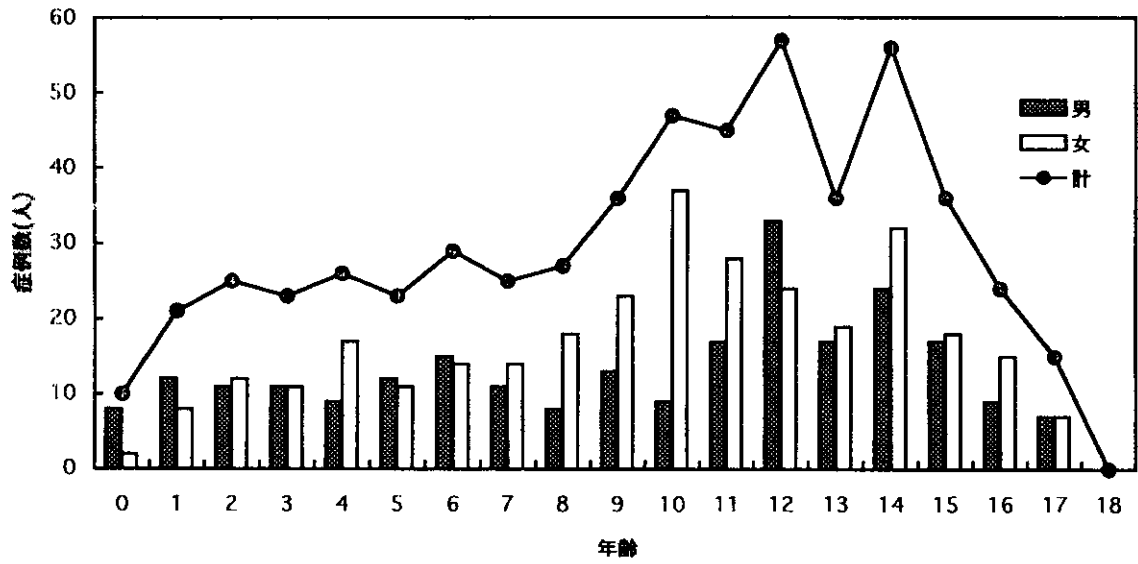


図2 新規発症1型糖尿病/発症年齢別分布(平成11年)

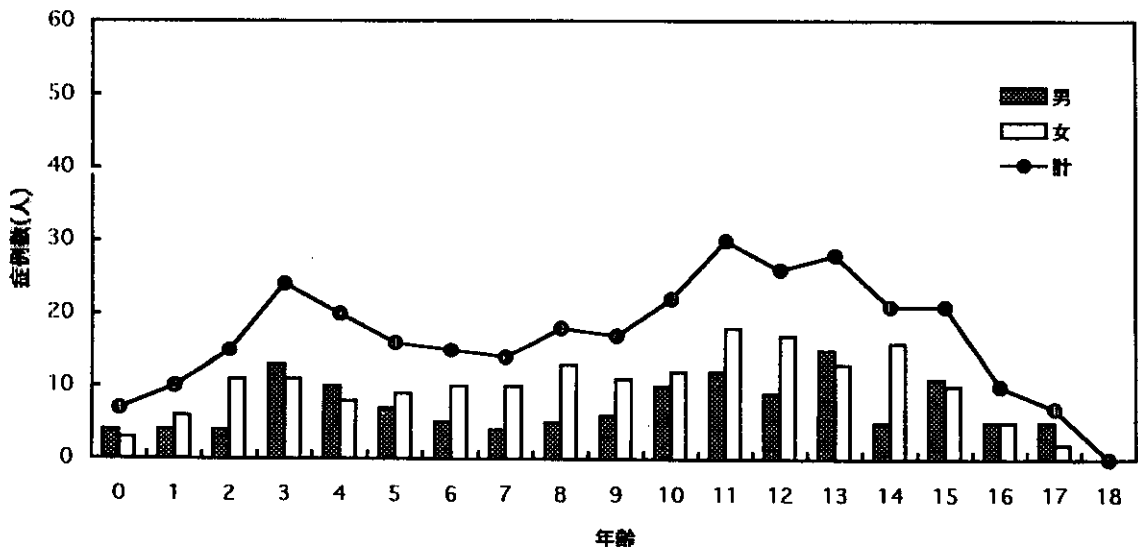


図3 新規発症1型糖尿病/発症年齢別分布(平成12年)

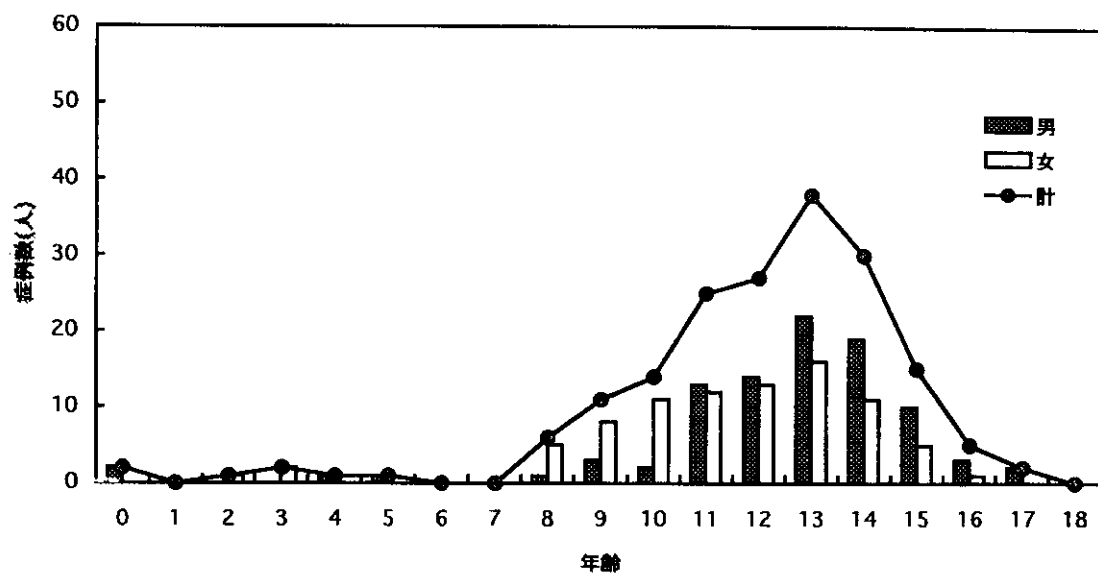


図4 新規発症2型糖尿病/発症年齢別分布(平成10年)

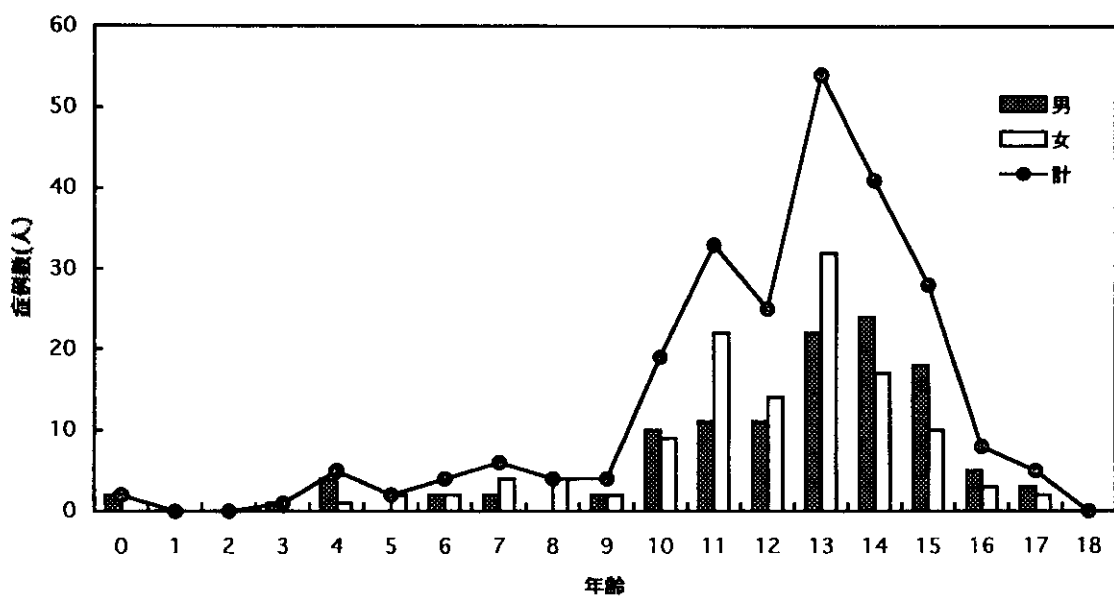


図5 新規発症2型糖尿病/発症年齢別分布(平成11年)

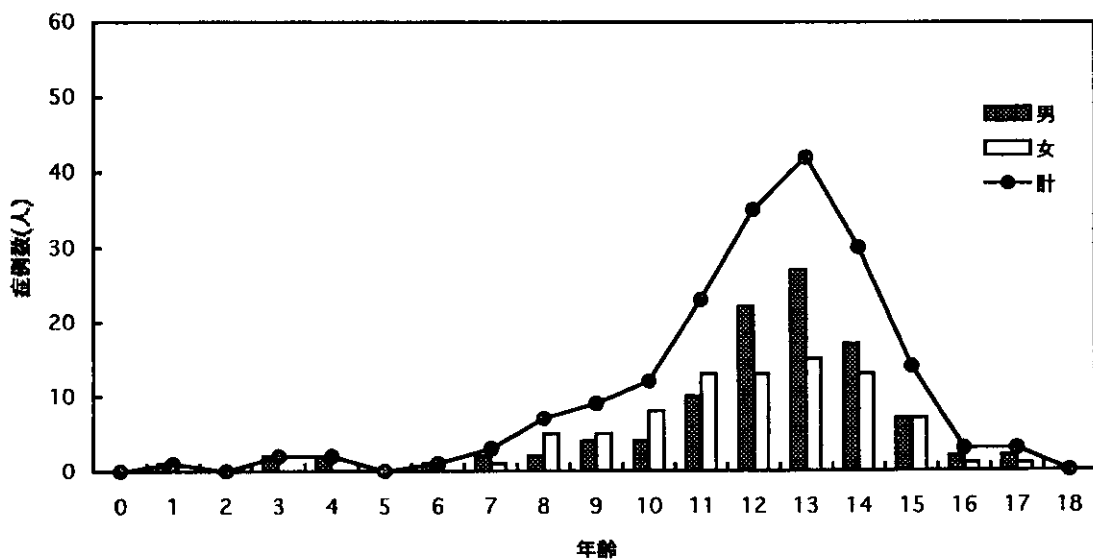


図6 新規発症2型糖尿病/発症年齢別分布(平成12年)

平成 13 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」

先天性代謝異常患者の実態調査

(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〉

各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平成 11 年度「先天性代謝異常」の全登録者 6,373 人のデータ・ベースと新生児マススクリーニング検査対象先天性代謝異常患者の医療意見書を用いて疾患別患者数、新生児マススクリーニング対象疾患患者の知的障害、知的障害以外の合併症および就学状況について分析した。ほぼ全国規模の疾患別患者数が把握できた。新生児マススクリーニング検査対象疾患の中ではメープルシロップ尿症の治療効果が不良であった。ガラクトース血症患者において血管異常の合併が多くみられた。ガラクトース血症の診断のためのガイドライン作成が望まれる。本研究班で作成した医療意見書およびその閲覧は、わが国における先天性代謝異常患者の実態の把握に有用である。治療不良例等の主治医への問い合わせが許可されれば治療成績のさらなる向上につながるであろう。

〈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，合併症，就学状況

〈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、昨年度に続いて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と新生児マススクリーニング検査対象の先天性代謝異常患者の医療意見書とを用いて、疾患別患者数、さらに、新生児マススクリーニング検査対象先天性代謝異常については知的障害、知的障害以外の合併症及び就学状況について分析し、わが国における先天性代謝異常患者の実態を把握した。

〈研究対象及び方法〉

全疾患については、各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平成11年度「先天性代謝異常」の全登録者6,373人のデータ・ベースを用いて疾患別患者数を算出した。新生児マススクリーニング検査対象疾患については医療意見書を用いて知的障害、知的障害以外の合併症及び就学状況について分析した。

〈研究結果〉

1) 疾患別患者数（表1,2）

先天性胆道閉鎖症1,674名、総胆管拡張症649名、軟骨異栄養症642名、骨形成不全症278名が多く、本来の先天性代謝異常は、種類は多かったが、各疾患の頻度は高くなかった。

通常、先天性代謝異常と分類される疾患としては、患者数の多い順に、家族性高コレステロール血症350名、糖原病239名、フェニルケトン尿症(PKU)219名、ウイelson病231名、ガラクトース血症(GAL)168名、尿素サイクル代謝異常134名、ムコ多糖症139名、家族性低リン酸血症121名、ビタミンD抵抗性くる病99名、シスチン尿症84名、スフィンゴリピドーシス86名、腎尿細管性アシドーシス97名、側鎖アミノ酸代謝異常80名、乳糖不耐症60名等であった。

PKU、メープルシロップ尿症(MSUD)、ホモシスチン尿症(HCU)、GALのほとんどは、マススクリーニングで発見されていた。その他、研究段階として実施されている家族性高コレステロール血症やウイelson病なども少数例がスクリーニングされていた。

2) 新生児マススクリーニング対象疾患患者の知的障害、知的障害以外の合併症および就学状況（表3）

知的障害は、PKU、MSUD、HCU、GALでは、それぞれ、125名中4名、20名中3名、15名中3名、94名中5名でみられ、知的障害以外の合併症は、125名中7名、20名中6名、15名中3名、94名中22名でみられた。とくに、GALでは白内障以外に肝内シャント、静脈管開存、肝血管腫、門脈-肝静脈シャントなど血管異常が多くみられた。

就学状況では、PKU、MSUD、HCU、GALで、それぞれ、80名中2名、12名中5名、10名中0名、42名中4名が障害児学級あるいは養護学校で教育を受けていた。

〈考察〉

わが国における新生児マススクリーニング検査結果に基づくPKUの発見頻度は、約10万人に1人である。わが国の出生数を年間120万人とすると毎年約12人が発見されるので1～18歳の人口の中には約216人のPKU患者がいることになる。本研究では、219名が登録されており、本全国登録は、ほぼ全国規模のデータを把握するためにはきわめて有用である。今後ともその継続・推進が望まれる。一方、各自治体においては、より木目細かい調査により全患者を把握する努力がなされるべきであろう。

本研究班で作成した全国統一の小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書の閲覧は、登録例を分析する際に患者に関する必要な情報が確実に得られるのできわめて有用であった。しかし、昨年度、報告したように医療意見書の問題点も見出されているので医療意見書は、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今後も徹底すべきである。医療意見書の改訂と新生児マススクリーニング検査対象疾患については申請時の追跡調査用紙（特殊ミルク事務局使用）の添付および申請時の厳正な書類審査とによりわが国における先天性代謝異常患者の実態が一層明らかになる。

また、同一患者の医療意見書が、複数の医療施設から提出されていることがあるので重複してカウントされないためにも全ての個人情報消すことなしに生年月日を残すなどの工夫が必要であろう。新生児マススクリーニング検査の対象疾患としてシスチン尿症の医療意見書を提出した自治体があったが関係者への指導が必要であろう。

新生児マススクリーニング対象疾患の中では、MSUDとHCU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検査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。MSUDの治療法の改善については研究が進められているが、現時点では治療の限界も感じられる。しかし、新生児マススクリーニング検査で発見されながら知的障害をきたした症例について考えられる原因を主治医に再調査することは治療成績を向上させるために不可欠である。

GALとして登録された94名中に門脈-肝静脈シャントなどの血管異常が見出された。病因不明あるいは病因に関する情報がない症例には、血管異常や一過性の高ガラクトース血症が含まれていることが考えられる。GALについては正しい診断がなされるために診断のためのガイドラインが作成されるべきであろう。

表1、先天性代謝異常（H11年度全症例）

Inborn Errors of Metabolism

（合計6,373人）、（新規診断1,125人、
継続5,142人、転入34人、無記入72人）
（男子3,042人、女子3,279人、無記入52人）
（国の小慢事業6,359人、県単独事業14人）

北海道201人、青森県73人、岩手県131人、
宮城県110人、秋田県63人、山形県59人、
福島県77人、茨城県131人、栃木県18人、
群馬県70人、埼玉県370人、千葉県237人、
東京都266人、神奈川県160人、新潟県111人、
富山県6人、石川県44人、福井県49人、
山梨県54人、長野県22人、岐阜県86人、
静岡県26人、愛知県224人、三重県45人、
滋賀県71人、京都府76人、大阪府404人、
兵庫県196人、奈良県100人、和歌山県53人、
鳥取県32人、島根県47人、岡山県55人、
広島県132人、山口県75人、徳島県51人、
香川県43人、愛媛県73人、高知県23人、
福岡県161人、佐賀県56人、長崎県87人、
熊本県62人、大分県47人、宮崎県63人、
鹿児島県55人、沖縄県80人、
札幌市40人、仙台市69人、千葉市42人、
横浜市138人、川崎市35人、名古屋102人、
京都市107人、大阪市151人、神戸市77人、
広島市79人、北九州市63人、福岡市106人、
秋田市28人、郡山市23人、宇都宮市6人、
新潟市32人、富山市9人、金沢市14人、
岐阜市19人、静岡市24人、浜松市29人、
豊田市20人、堺市68人、姫路市17人、
和歌山市50人、岡山市51人、福山市47人、
高知市15人、長崎市24人、熊本市47人、
大分市20人、宮崎市19人、鹿児島市40人、
いわき市30人、長野市18人、豊橋市26人、
高松市13人、84都道府県市の集計結果

疾患名	ICD10	人数(人)	%
総胆管囊腫	D13.5	31	0.5
purine nucleoside phosphorylase 欠損症	D81.5	1	0.0
ビタミンD依存性くる病	E55.0A	6	0.1

フェニルケトン尿症	E70.0	219	3.4
（マススクリーニングで発見:175人、不明:44人）			
高フェニルアラニン血症	E70.0B	31	0.5
（マススクリーニングで発見:24人、不明:7人）			
悪性高フェニルアラニン血症	E70.1A	5	0.1
（マススクリーニングで発見:2人、不明:3人）			
チロシン代謝異常(以下、再掲)		24	0.4
アルカプトン尿症	E70.2A	5	0.1
高チロシン血症	E70.2B	19	0.3
白皮症	E70.3B	23	0.4
ヒスチジン血症	E70.8A	2	0.0
キサンチン酸尿症	E70.8C	1	0.0
ヒトキソキヌレン尿症	E70.8F	1	0.0
楓糖尿症	E71.0	28	0.4
（マススクリーニングで発見:18人、不明:10人）			
側鎖アミノ酸代謝異常(以下、再掲)		80	1.3
イソ吉草酸血症	E71.1A	6	0.1
高イソロイシン血症	E71.1B	3	0.0
高ロイシン血症	E71.1D	1	0.0
プロピオン酸血症	E71.1F	22	0.3
メチルロン酸血症	E71.1H	48	0.8
副腎白質ジストロフィー	E71.3A	39	0.6
先天性リパーゼ欠損症	E71.3B	2	0.0
カルニチンパルミチルトランスフェラーゼ欠損症	E71.3C	8	0.1
アミノ酸転送異常(以下、再掲)		163	2.6
家族性イノグリシン尿症	E72.0A	1	0.0
シスチン症	E72.0C	8	0.1
眼脳腎症候群	E72.0D	43	0.7
シスチン尿症	E72.0E	84	1.3
ファンconi症候群	E72.0F	22	0.3
ハルトナッブ病	E72.0G	4	0.1
リニヤック症候群	E72.0J	1	0.0
亜硫酸酸化酵素欠損症	E72.1A	1	0.0
シスタチオン尿症	E72.1B	2	0.0
ホニシチン尿症	E72.1C	38	0.6
（マススクリーニングで発見:23人、不明:15人）			
メチルオキソプロピルシリン酸欠損症	E72.1D	15	0.2
尿素サイクル代謝異常	E72.2等	134	2.1
（以下、再掲）			
高アルギニン血症	E72.2A	1	0.0
アルギニノコハク酸尿症	E72.2B	9	0.1
高アンモニア血症	E72.2C	60	0.9

シトルリン血症	E72. 2D	8	0. 1	E74. 8D	1	0. 0
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症				ショ糖・イ麦芽糖吸収不全症E74. 8F	1	0. 0
	E72. 2E	46	0. 7	ガングリオシトリーシス E75. 1C等	15	0. 2
カルバミリン酸合成酵素欠損症				(以下、再掲)		
	E72. 2H	7	0. 1	Tay-Sachs病 E75. 0B	6	0. 1
グルタル酸血症	E72. 3A	10	0. 2	GM1-ガングリオシトリーシス E75. 1A	4	0. 1
高リジン血症	E72. 3B	1	0. 0	スフィンゴリピトリーシス(以下、再掲)	86	1. 3
3-メチルグルタコン酸尿症	E72. 3C	5	0. 1	Alexander病 E75. 2A	1	0. 0
先天性リジン尿症	E72. 3E	3	0. 0	Gaucher病 E75. 2D	30	0. 5
高オルニチン血症	E72. 4	10	0. 2	Fabry病 E75. 2E	9	0. 1
高グリシン血症	E72. 5A	14	0. 2	異染色性ロイコシストロフィー E75. 2F	12	0. 2
高プロリン血症	E72. 5C	2	0. 0	Krabbe病 E75. 2G	3	0. 0
5-オキソプロリン血症	E72. 8A	1	0. 0	Farber病 E75. 2H	3	0. 0
腎性アミノ酸尿症	E72. 9	11	0. 2	多種スルファターゼ欠損症 E75. 2I	9	0. 1
乳糖分解酵素欠損症	E73. 0	23	0. 4	Niemann-Pick病 E75. 2J	7	0. 1
乳糖不耐症	E73. 9	60	0. 9	Pelizaeus-Merzbacher病		
糖原病(以下、再掲)	E74. 0L等	239	3. 8	E75. 2K	12	0. 2
糖原病Ⅰ型	E74. 0A	39	0. 6	neuronal ceroid lipofuscinosis		
糖原病Ⅱ型	E74. 0B	8	0. 1	E75. 4	6	0. 1
糖原病Ⅲ型	E74. 0C	22	0. 3	コレステロールエステル蓄積症 E75. 5A	3	0. 0
糖原病Ⅳ型	E74. 0D	5	0. 1	その他のリポト蓄積症E75. 5	2	0. 0
糖原病Ⅴ型	E74. 0E	1	0. 0	ムコ多糖症 E76. 3A等	139	2. 2
糖原病Ⅵ型	E74. 0F	5	0. 1	(以下、再掲)		
糖原病Ⅸ型	E74. 0H	4	0. 1	Hurler症候群 E76. 0A	9	0. 1
糖原病Ⅷ、Ⅹ型	E74. 0I	24	0. 4	Hurler-Scheie症候群E76. 0B	2	0. 0
肝型糖原病	E74. 0J	2	0. 0	Scheie症候群 E76. 0C	1	0. 0
筋糖原病	E74. 0K	1	0. 0	Hunter症候群 E76. 1A	56	0. 9
フルクトース-1, 6-ジホスファターゼ欠損症				ムコ多糖症Ⅲ型 E76. 2A	4	0. 1
	E74. 1D	10	0. 2	ムコ多糖症Ⅳ型 E76. 2B	3	0. 0
ガラクトース代謝異常	E74. 2等	175	2. 7	ムコ多糖症Ⅵ型 E76. 2C	2	0. 0
(以下、再掲)				ムコ多糖症Ⅷ型 E76. 2D	1	0. 0
ガラクトース血症	E74. 2A	168	2. 6	β-ガラクトシダーゼ-ノイラミダーゼ欠損症		
(マスキリーニングで発見:138人、不明:30人)				E76. 3C	4	0. 1
ガラクトキナーゼ欠損症	E74. 2B	4	0. 1	ムコリピトリーシス E77. 9等	13	0. 2
グルコース・ガラクトース吸収不全症				(以下、再掲)		
	E74. 3	13	0. 2	ムコリピトリーシスⅡ型 E77. 0A	5	0. 1
ピルビン酸代謝異常(以下、再掲)				ムコリピトリーシスⅢ型 E77. 0B	3	0. 0
ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症				ムコリピトリーシスⅠ型 E77. 1A	1	0. 0
	E74. 4A	20	0. 3	高コレステロール血症 E78. 0等	372	5. 8
ピルビン酸キナーゼ欠損症E74. 4B				(マスキリーニングで発見:15人、不明:357人)		
アミラーゼ欠損症	E74. 8A	2	0. 0	(以下、再掲)		
腎性糖尿	E74. 8B	22	0. 3	家族性高コレステロール血症E78. 0A	350	5. 5
シュウ酸尿症	E74. 8C	4	0. 1	高β ₂ 蛋白血症Ⅱ型 E78. 0B	20	0. 3
グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素欠乏症				高β ₂ 蛋白血症Ⅳ型 E78. 1	25	0. 4

家族性高カイロミクロン血症E78.3A	3	0.0	先天性アセチルコリンエステラーゼ欠損症			
高β ₂ 蛋白血症 I 型 E78.3B	4	0.1	E88.8N	2	0.0	
先天性高脂質血症 E78.5	36	0.6	複合カルボキシルラーゼ欠損症E88.8P	8	0.1	
アルファβ ₂ 蛋白欠乏症 E78.6A	5	0.1	6-ホスホグルコン酸脱水素酵素欠乏症			
家族性低β ₂ -リボ蛋白血症			E88.8S	3	0.0	
E78.6B	10	0.2	分類不明の神経系変性疾患			
家族性リボ蛋白欠損症E78.6C	2	0.0	G31.8	1	0.0	
高比重リボ蛋白欠乏症E78.6D	1	0.0	分類不明の代謝異常 E88.9	14	0.2	
家族性高β ₂ 蛋白血症E78.8	42	0.7	分類不明の代謝異常 E90	2	0.0	
hypoxanthineguanine phosphoribosyl-			レフム病	G60.1	2	0.0
transferase欠損症E79.1A	1	0.0	腎尿細管性アシドーシス	N25.8	97	1.5
Lesch-Nyhan症候群 E79.1B	12	0.2	先天性胆道閉鎖症	Q44.2	1674	26.3
adenine phosphoribosyltransferase欠損症			総胆管拡張症	Q44.4	649	10.2
E79.8A	12	0.2	軟骨異栄養症	Q77.4	642	10.1
ホット酸尿症 E79.8B	1	0.0	(成長ホルモン治療用意見書			
ホルフィン症 E80.2G等	13	0.2	初回申請: 70人、継続申請: 225人)			
(以下、再掲)			骨形成不全症	Q78.0	278	4.4
骨髄性プロトホルフィン症E80.2B	6	0.1	大理石病	Q78.2	9	0.1
急性間欠性ホルフィン症E80.2D	2	0.0	エーラーズ・ダンロス症候群	Q79.6	32	0.5
先天性ホルフィン症 E80.2F	4	0.1	遺伝性脈管浮腫	Q82.0	1	0.0
ヒドリン代謝異常(以下、再掲)	32	0.5	色素性乾皮症	Q82.1	71	1.1
ジルバール症候群 E80.4	8	0.1	脳・肝・腎症候群	Q87.8D	2	0.0
Crigler-Najjar症候群E80.5	5	0.1	カルタゲネル症候群	Q89.3	9	0.1
デュビーン・ジョンソン症候群E80.6A	11	0.2	線毛機能不全症候群	Q89.8	5	0.1
ローター症候群 E80.6B	8	0.1	腎嚢胞	Q61.0	1	0.0
銅代謝異常 E83.0等	246	3.9	(本来は慢性腎疾患に分類)			
(以下、再掲)			先天性副腎過形成	E25.0	1	0.0
ウイリソン病 E83.0A	231	3.6	(本来は内分泌疾患に分類)			
(マスキリーニングで発見: 3人、不明:228人)			選択的ビタミンB12吸収不全D51.1	4	0.1	
kinky hair病 E83.0B	13	0.2	グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏性貧血			
リン代謝異常(以下、再掲)	220	3.5	D55.0	1	0.0	
家族性低磷酸血症 E83.3A	121	1.9	家族性赤血球増加症	D75.0	1	0.0
ビタミンD抵抗性くる病E83.3D	99	1.6	(本来は血友病等血液疾患に分類)			
cystic fibrosis E84.9	26	0.4	ミトコンドリア脳筋症	G71.3	1	0.0
先天性高尿酸血症 E87.2	15	0.2	(本来は神経・筋疾患に分類)			
遺伝性若年性痛風 M10.9	5	0.1	無歯症	K00	4	0.1
α1-トリプシン抑制物質欠損症			蛋白エネルギー栄養失調症E44.4	1	0.0	
E88.0A	1	0.0	マルファン症候群	Q87.4	1	0.0
無アルブミン血症 E88.0B	1	0.0	(本来は小慢対象外)			
無ハプトグロビン症 E88.0D	3	0.0	不明(コンピュータ入力ミス等)		12	0.2
アデニル酸キナーゼ欠損症 E88.8C	1	0.0				
アβ ₂ 蛋白C-II欠損症 E88.8D	2	0.0				
エンテロキナーゼ欠損症 E88.8F	1	0.0				
ヘキソキナーゼ欠損症 E88.8M	1	0.0				

表2 先天性代謝異常症（患者数）

順位	疾患名	患者数 (平成10~12年度)	患者数 (平成10年度)
1	先天性胆道閉鎖症	1726	1326
2	総胆管拡張症	762	498
3	軟骨異栄養症	714	509
4	家族性高コレステロール血症	420	278
5	骨形成不全症	336	225
6	糖原病	247	185
7	ウイルソン病	220	157
8	フェニルケトン尿症	208	174
9	ガラクトース血症	162	121
10	尿素サイクル代謝異常	145	108
11	ムコ多糖症	142	98
12	家族性低リン酸血症	115	88
13	ビタミンD抵抗性くる病	97	80
14	腎尿細管性アシドーシス	93	72
15	シスチン尿症	87	73
16	側鎖アミノ酸代謝異常	80	57
17	乳糖不耐症	75	55
18	色素性乾皮症	65	52
19	副腎白質ジストロフィー	52	40
20	家族性高リポ蛋白欠損症	45	36
21	ホモシスチン尿症	42	36
22	Gaucher 病	41	33
23	メープルシロップ尿症	28	24

表3 新生児マススクリーニング検査で発見された先天性代謝異常児の予後（平成11年度）

(PKU:フェニルケトン尿症, MSUD:メープルシロップ尿症, HCU:ホモシスチン尿症, GAL:ガラクトース血症)

年齢	知的障害				合併症 (知的障害以外)				就学状況			
	PKU	MSUD	HCU	GAL	PKU	MSUD	HCU	GAL	PKU	MSUD	HCU	GAL
0~11か月	なし	0	2	13	なし	9	0	2	8			
	あり	0	1	0	あり	0	0	1 ^c	2 ^d			
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	3			
1~5歳	小計	9	3	13	小計	9	0	3	13			
	なし	35	8	39	なし	35	7	2	28			
	あり	0	0	0	あり	0	1 ^b	0	10 ^d			
6~12歳	不明	1	0	0	不明	1	0	0	1			
	小計	36	8	2	小計	36	8	2	39			
	なし	40	6	7	なし	39	3	6	22	通常学級	4	7
13~15歳	あり	1	1	0	あり	2 ^a	4 ^b	1 ^c	7 ^d	障害児学級	0	1
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	0	養護学校	0	1
	小計	41	7	7	小計	41	7	7	29	不明	3	4
16~18歳	なし	23	1	1	なし	21	1	2	6	通常学級	22	1
	あり	1	1	2	あり	2 ^a	1 ^b	1 ^c	3 ^d	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	1	0	0	0	養護学校	1	1
合計	小計	125	20	15	小計	125	20	15	94	小計	41	7
	なし	13	2	0	なし	12	3	0	3	通常学級	14	1
	あり	2	1	0	あり	3 ^a	0	0	0	障害児学級	0	0
合計	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	1	2
	小計	15	3	0	小計	15	3	0	4	不明	0	0
	合計	125	20	15	合計	125	20	15	94	合計	80	12

a 小頭症, 知的障害, けいれん, 成長障害/小頭症, けいれん/精神症状/成長障害
 b てんかん/成長障害/成長障害, 白内障/てんかん/脳性麻痺
 c 小頭症, けいれん, 筋緊張低下, 呼吸障害/水晶体脱臼/てんかん, 脳血管障害, 知的障害, 思春期早発
 d ASD, 成長障害/白内障/静脈管開存, 心不全, 呼吸不全/門脈還流異常/白内障/けいれん/AS, MS/発達遅延/てんかん/肝障害/肝血管腫, 口内障/VSD, 門脈低形成/視神経萎縮/低身長/門脈欠損/門脈-大静脈シャント, 門脈低形成, モヤモヤ病/悪性黒色腫/先天性心疾患/門脈欠損/成長障害, 門脈-下大静脈シャント, 心疾患/大動脈縮窄複合

平成13年度厚生科学研究

(子供家庭総合研究事業)

分担研究：小児慢性特定疾患等の疫学に関する研究

—「血友病等血液疾患」の登録評価に関する問題点—

研究協力者：小宮山 淳 信州大学医学部小児科 教授

共同研究者：上條 岳彦 信州大学医学部附属病院小児科 講師

研究要旨：平成10年度および平成11年度にコンピューター登録によって小児慢性特定疾患として登録された症例のうち“血友病等血液疾患”登録患者を対象に、各疾患の疫学データを解析した。また、“血友病等血液疾患”に含まれる疾患群の妥当性、新たな対象疾患の必要性を考察した。

A. 研究目的：平成10年度から開始された小児慢性特定疾患コンピューター登録によって多くのデータが集積された。平成10年、11年の集計を対象に主要な疾患の登録状況を検討し、また現在“血友病等血液疾患”に含まれる対象疾患の妥当性、新たな対象疾患の必要性をも考察する。

B. 研究方法：小児慢性特定疾患“血友病等血液疾患”として全国80ヶ所の都道府県・指定都市・中核市から小慢事業に事業報告が平成10年度に行われた8,036人、および全国84ヶ所の都道府県・指定都市・中核市から小慢事業に事業報告が平成11年度に行われた9,035人を対象として、解析を行った。

C. 研究結果と考案：

1) 集計結果とその解析

“血友病等血液疾患”の平成11年度全登録者数は9035人であり、平成10年度全登録者数8036人に比較して増加していたが、新規診断者は平成11年度2,067人、平成10年度1,985人と著変は無かった。継続診断は平成10年5,620人から平成11年6,806人と1,186人増加していた。このうち登録者数の多い疾患を頻度順に表に示す。

頻度順	平成10年度	平成11年度
1	血管性紫斑病2934人 (36.5%)	血管性紫斑病3020人(33.4%)
2	血友病A 1044人(13.0%)	血友病A 1276人(14.1%)
3	遺伝性球状赤血球症594人(7.4%)	遺伝性球状赤血球症753人(8.3%)
4	無顆粒球症342人(4.3%)	無顆粒球症389人(4.3%)

5	伝染性単核症 317 人 (3.9%)	伝染性単核症 374 人 (4.1%)
6	フォン・ビルブランド病 217 人 (2.7%)	溶血性尿毒症症候群 329 人 (3.6%)

以上のように各疾患の頻度は大きくは変化しておらず、血友病等血液疾患の小児患者の構成は質的にも大きく変化していないと推測される。

2) 対象疾患の妥当性、新たな対象疾患の必要性

血管性紫斑病（アレルギー性紫斑病）は、平成10年2月分から“症状が2ヶ月以上持続する例”と対象基準が改正された。この基準改正に伴う登録状況の変化を調査、解析したところ、血友病等血液疾患に占める血管性紫斑病の割合は、平成10年度2,934人（血友病など血液疾患患者全体の37%）、平成11年度3,045人（血友病など血液疾患患者全体の33.7%）と減少していなかった。血管性紫斑病の紫斑はその50%が発症後1週以内に消失し、4週以上持続するものは少ない、と報告されている。乳児期発症の急性期は通常2週間ほどであり、年長児では急性期の持続は4週間ほどである（小児医学大系）。腎炎は血管性紫斑病の20～50%に発症し、腎炎症状やネフローゼ症状を呈する。血尿単独症例を除いて腎障害発症例の大多数は年単位で症状が経過する。そのうち20～30%は成人期にキャリアオーバーすると言われている。よって、血管性紫斑病で腎炎合併例以外は症状の2ヶ月以上の持続は希であることから、血友病等血液疾患に“血管性紫斑病”として登録されている例の多くは腎炎合併例である可能性がある。しかしながら現在の医療意見書の記入項目には腎合併症や出血傾向の持続期間を明記する部分はなく、適応を判定するのは難しいのが現状である。

伝染性単核症として登録されている例は平成10年度317人（血友病など血液疾患患者全体の3.4%）、平成11年度375人（血友病等血液疾患患者全体の4.2%）であった。伝染性単核症の原因としてはEBウイルス、サイトメガロウイルスが多い。EBウイルスの乳幼児期の感染は一般に無症状例が多く、学童期、青年期の初感染が伝染性単核症として発症し、発熱、肝脾腫、リンパ節腫脹などを呈する。伝染性単核症は通常1ヶ月以内に症状は軽快することから、“慢性疾患”として小慢事業の対象とすることについては再考が必要と思われる。一方、EBウイルス感染症の中でも“慢性活動性EBウイルス感染症”は、その背景にパーフォリン欠損症などの細胞性免疫不全症を持つ患者から成る慢性に経過し、かつ重篤な疾患である。臨床症状は発熱、肝脾腫、リンパ節腫脹、発疹など若年性関節リュウマチ全身型に類似しており、蚊アレルギーを併発する例もある。EBウイルス関連Bリンパ腫、ホジキン病、血球貪食症候群などの致命的な合併症も知られている。検査ではlarge granular lymphocytes 増多症、異常高値VCA-IgG抗体、EA抗体などを呈し、またVCA-IgA、VCA-IgM抗体も高頻度に陽性である。治療についても抗ウイルス剤の有効率は低く、骨髄移植や養子免疫療法などが検討されている段階である。”慢性活動性

EBウイルス感染症”は慢性に経過し、かつ重篤で予後不良な疾患群であることから、小慢事業の対象疾患として我が国における発生状況を把握する必要性のある疾患群と考えられる。

血小板減少性紫斑病（D69.3）、免疫学的血小板減少症（D69.B4）は近似した疾患と登録医師からみなされていると考えられる。平成10年度および平成11年度に血小板減少性紫斑病（平成10年度：115人、平成11年度：126人）、免疫学的血小板減少症（平成10年度：193人、平成11年度：247人）の登録が小慢事業に成されている。免疫学的血小板減少症については、1. 特発性血小板減少性紫斑病、2. 新生児一過性血小板減少症、3. 新生児同種免疫性血小板減少症に分類して考えるのが適当と思われる（小児慢性疾患治療マニュアル）。このうち特発性血小板減少性紫斑病については“特定疾患”として患者登録が行われている。厚生労働省特定疾患として登録されている特発性血小板減少性紫斑病患者のうち、15歳未満の患者は4,065人（全体の15.2%、平成9年度）に及んでいた。我が国における特発性血小板減少性紫斑病の疫学調査の観点からは、わが国全体の患者数の把握及び統計学的検討のために“特定疾患”のみの登録とするが適当ではないかと考えられた。しかしながら上記2. 新生児一過性血小板減少症、3. 新生児同種免疫性血小板減少症は特定疾患として登録されるかは疑問であり、“（特発性血小板減少性紫斑病を除く）免疫学的血小板減少症”を疾患早見表に対象疾患として残存させるべきか検討が必要と思われる。

“免疫不全症候群”については、原発性免疫不全症候群に対する登録機構として、厚生労働省特定疾患が存在しており、（原発性を除く）免疫不全症候群は厚生科学研究（子供家庭総合研究事業）による小児慢性特定疾患への登録が認められている。しかしながら小慢事業の対象となっている免疫不全症候群はそのほとんどが原発性であり、続発性の発症はほとんど存在しないと思われる。この免疫不全症候群については、二つの登録機構が存在するため本疾患群の患者数の把握がそれぞれの登録機構単独では行えず、疫学研究上の問題点となっていた。平成12年度厚生科学研究（子供家庭総合研究事業）、分担研究：小児慢性特定疾患等の疫学に関する研究（血友病等血液疾患）において免疫不全症候群の登録状況を始めて明らかにされた。この結果、厚生労働省特定疾患において764人、厚生科学研究（子供家庭総合研究事業）による小児慢性疾患として304人が免疫不全症候群として登録していることが判明した。また、2つの登録機構間において疾患名の相違点が存在し、厳密な各疾患患者数の把握に難点が認められる。疫学的な把握、患者への効率的な支援などの点を考慮すると、原発性免疫不全症候群の登録について疾患名の統一化、または登録機構の一本化が望ましいと思われた。

現在のところ小慢事業の対象疾患となっていない重篤かつ慢性に経過する疾患として“血球貪食症候群”が検討されるべきかと思われる。血球貪食症候群とは、リンパ球やNK細胞の腫瘍性あるいは反応性増殖、あるいは原因不明の免疫異常に伴い抗原処理マクロファージが増殖刺激・活性化を受け血球貪食を示す過程でさまざまな臨床症状を呈する疾

患群である。臨床症状としては、1週間以上持続する発熱、血球減少による貧血、出血傾向、易感染性、肝障害、黄疸、リンパ節腫脹などである。検査値としては、汎血球減少、高サイトカイン血症（SIL-2R、IFN- γ など）、フェリチン高値、炎症反応陽性、脂質代謝異常（トリグリセリド高値、コレステロール低値）、NK活性低値などが認められる。国際プロトコール（HLH94）を中心に治療プロトコールがわが国でも検討されているが重症例も多く（発症後2ヶ月までの死亡率15.8%、今宿ら）、また悪性腫瘍に続発した例や基礎に免疫不全がある例では年余にわたって再発を繰り返し予後不良な症例もある。厚生労働省特定疾患の対象疾患でないことから、小慢事業の対象疾患として我が国における発生状況を把握する必要性のある疾患群と考えられる。

D. 結論

今回の解析で血友病等血液疾患”の平成10年度の全登録者数8,036人から平成11年度全登録者数9,036人へと増加が認められた。新規診断は平成10年度1,985人、平成11年度2,067人と著変は無かった。継続診断は平成10年5,620人から平成11年6,806人と1,186人増加していた。また各疾患の頻度は大きくは変化しておらず、血友病等血液疾患の小児患者の構成は質的にも大きく変化していないと推測される。

対象疾患として厚生労働省特定疾患への登録が望ましいものとして血小板減少性紫斑病（D69.3）、免疫不全症候群が考えられた。また新規に対象疾患として考慮すべき疾患として慢性活動性EBウイルス感染症、血球貪食症候群が示唆された。

神経・筋疾患の登録・評価に関する研究

研究協力者：飯沼一字、東北大学医学部小児科教授

神経・筋疾患は亜急性硬化性全脳炎（SSPE）、ウェスト症候群（點頭てんかん）、レット症候群、結節性硬化症、**先天性遺伝性筋ジストロフィー**、ミトコンドリア・ミオパチー、無痛無汗症の7種である。

平成11年度の神経・筋疾患は合計1,062人の登録があり、新規診断420人、継続600人、転入14人、無記入6人であった。これらの内訳は、亜急性硬化性全脳炎30人、レット症候群9人、點頭てんかん718人、無痛無汗症10人、先天性筋疾患120人、ミトコンドリア脳筋症76人、分類不明の筋疾患2人、結節性硬化症96人、コンピュータ入力ミスによると思われる病名不明1人であった。

平成12年度の神経・筋疾患は合計641人の登録があり、新規診断290人、継続343人、無記入7人であった。これらの内訳は、亜急性硬化性全脳炎13人、レット症候群5人、點頭てんかん455人、無痛無汗症7人、先天性筋疾患112人、ミトコンドリア脳筋症49人、分類不明の筋疾患0人、結節性硬化症44人であった。

これらの中で、平成11年度合計1,062人の登録のうち、先天性遺伝性筋ジストロフィーは99人（9.3%）であり、平成12年度は登録合計641人のうち、先天性遺伝性筋ジストロフィーは47人（7.3%）であった。

先天性遺伝性筋ジストロフィーという疾患概念の不明瞭な病名がついたものがどのような疾患を指しているのかを検証した。

意見書から解析可能であった平成11年度の99人のうち、新規登録は43名であった。その内訳は、男児34人、女児9人であり、発病時年齢の記載のあった34例のうち、25例（73.5%）が0歳台での発症であった。この25例では男児16例、女児9例であった。乳児期以降発症の9例は1、2、3、4、5、12歳であった。けいれん合併例が3例あり、うち1例が女児であった。筋生検について記載のあったのは28例のみであった。精神発達遅滞を伴わないものは17例であり、うち女児が4例であった。

平成12年度の47名のうち新規登録は22名であった。その内訳は、男児17人、女児5人であり、発病時年齢の記載のあった14例のうち、10例（71.4%）が0歳台での発症であった。この10例では男児7例、女児3例であった。乳児期以降発症の4例は2、3、4、7歳であった。け

いれん合併例が4例あり、うち3例が女兒であった。筋生検について記載のあったのは6例のみであった。精神発達遅滞を伴わないものは5例であり、うち女兒が1例であった。

上記の記載から推察すると、先天性遺伝性筋ジストロフィーとして登録された症例の疾患は単一のものではなく、かなりあいまいな概念を含んでいると考えられた。0歳台発症が多いことを考えると、あるいは、先天性ミオパチーが含まれている可能性があり、また乳児あるいは幼児期発症のものは、また精神発達遅滞を伴わない例では11年度と12年度合わせて22例中男児が17例、女兒が5例で、女兒が少ないことなどから考えると、Duchenne型筋ジストロフィーであるのかもしれない。平成11、12年度を合わせて、いれん合併が7例あり、このうち男児3例、女兒4例とほぼ同数であることから、ここでは福山型先天性筋ジストロフィーを想定して診断したのかもしれない。

さて、小児慢性特定疾患早見表（平成10年度版）では、この先天性遺伝性筋ジストロフィーはICD-10コードはG71.2と記載されている。しかし、厚生労働省統計情報部発行の「疾病、障害および死因統計分類提要」（平成13年7月）によると、G71.2は先天性ミオパチ<シ>との記載があり、先天性筋ジストロフィー：筋線維型不均衡・筋線維の特殊な形態学的異常を伴うものと説明され、またミオパチーとしてミオチューブラー（中心管性）とネマリンがあげられ、また中心コア<セントラルコア><cenral core>、微小コア<ミニコア><minicore>、多発コア<マルチコア><multicore>などが記載されている。

ICD-10コードG71.2には「先天性遺伝性筋ジストロフィー」という疾患名は記載されていない。G71.2の内容は先天性ミオパチーをさしていると考えられるが、先天性筋ジストロフィーも含まれるように書かれてあるので、混乱を招くのだろう。

いずれにせよ、先天性遺伝性筋ジストロフィーはICD-10コード上も存在せず、きわめてあいまいな概念であるので、小児慢性特定疾患の対象からははずすべきであると考えられる。むしろ、さらにDuchenne型やその亜型であるBecker型筋ジストロフィーを独立して取り込むか、もしくは進行性筋ジストロフィーとして、種々の筋ジストロフィーを小児慢性特定疾患のなかに取り込む方が医学的にも納得の行く方法である。

しかも、上記G71.2に示されるような先天性ミオパチーに属するような疾患を指すのであれば、筋線維不均衡症をはじめ、その他の先天性ミオパチーもそれぞれに早見表に記載すべきであり、ミトコンドリアミオパチーのみではなく、これを含めて先天性ミオパチーとして収載すれば、これらの疾病の患児たちにとって不利益にはならない。

平成 13 年度 厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書

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

分担研究者：青木菊麿、女子栄養大学小児保健学教授

研究協力者：猪股弘明、帝京大学医学部小児科助教授

研究協力者：立花克彦、神奈川県立子ども医療センター内分泌代謝科科長

小児慢性特定疾患治療研究事業に関する平成 10,11,12 年度の事業報告データを解析し、新生児マス・スクリーニングで発見された先天性代謝異常症（フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症）、および内分泌疾患（先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症）の全国追跡調査への手がかりの可能性を検討した。同時に現在母子愛育会で実施している追跡調査との比較検討を行い、追跡調査の充実を図ることを研究目的とした。

考察と結果

1. 先天性代謝異常症

(1) 入力された小慢報告数は平成 10 年から 11 年にかけて著しく増加したが、平成 12 年度は入力状況のため減少傾向がみられた。先天性代謝異常症に関しては、従来の母子愛育会での追跡調査では把握されていなかった症例が多く含まれており、新たな症例の追跡調査が可能となった。

(2) 小慢事業で登録される疾患の中でフェニルケトン尿症を例に検討してみると、スクリーニング開始以来母子愛育会でこれまで把握してきた症例数がこの事業で登録されている症例数よりもかなり多いことが認められた。その理由として、治療されずに登録されなくなった症例が増加していることが想像されたので、詳細な検討が必要と考えられた。

(3) 年齢別登録数をみると 0 歳児の登録数が最も多く、このことは新生児マス・スクリーニングで発見されて診断が確定された先天性代謝異常症は小慢事業に申請される症例が殆どであるものと理解された。

2. 先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）

(1) ICD-10 コードの E03.9(甲状腺機能低下症)は後天性甲状腺機能低下症であるのに、先天性甲状腺機能低下症も登録されているので、入力基準を是非再検討したい。また、先天性甲状腺機能低下症の入力に関して、「スクリーニングでの発見か、それ以外での発見か」の項目への記載漏れが 10 年度では 24 %であり、11 年度は 14.1 %まで減少したが、12 年度は 17.2 %まで増加していた。記載漏れがないように望みたい。

(2) クレチン症に関して、小慢事業に対する 0 歳での新規診断登録例は 50 %であり、残りは乳幼児医療費助成制度が利用されていると考えられるので、本登録統計に対して考慮しなければならない問題と思われた。

3. 先天性副腎過形成症

(1) ICD-10 分類では 6 疾患が先天性副腎過形成症関連としてあげられており、その中で新生児マス・スクリーニングの対象疾患である 21-水酸化酵素欠損症は E25.0A のほかに、E25.0 の先天性副腎過形成症、E25.9 の副腎性器症候群としても登録されている可能性があるため、3 群の症例をあわせて検討対象とした。しかし、スクリーニング発見例の病名統一が必要と考えられた。

(2) 新生児マス・スクリーニングで先天性副腎過形成症は早期発見・早期治療開始により予後は大きく改善されたと期待されているが、症状が発現される前に治療が開始されるので保護者や医療者の危機感が低下し、一部の例ではかえって予後を悪くしている面もあるのではないかとこの危惧もある。そのための発見例の長期追跡調査が必要と考えられる。

小児慢性特定疾患登録システムによるマス・スクリーニングで発見された先天性代謝異常症の平成 10 ～ 12 年度登録状況

分担研究者：青木菊麿（女子栄養大学 教授）

共同研究者：木下和子（母子愛育会）

【研究要旨】

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）の登録資料から、新生児マス・スクリーニングで発見された先天性代謝異常症の平成 10 ～ 12 年度の登録状況を調べた。対象疾患はフェニルケトン尿症 (E70.0)、高フェニルアラニン血症 (E70.0B)、メープルシロップ尿症 (71.0)、ホモシスチン尿症 (E72.1C)、ガラクトース血症 I 型 (E74.2)、ガラクトース血症 II 型 (E74.2A)、ガラクトース血症 III 型 (E74.2B) であり、総登録数は年度順に 399、491、339 人であり、平成 12 年度の登録数が少なかったのはその年のデータ入力率が 64.3 % であるためと考えられた。フェニルケトン尿症について検討してみると、厚生労働省あるいは母子愛育会での追跡調査では症例数が小慢事業の場合よりも多く把握されているが、その理由は加齢とともに治療されなくなった症例が増加しているものと想像された。また、小慢事業からこれまでに母子愛育会で追跡調査出来なかった 35 症例が新たに発見されたので、主治医宛に追跡調査を依頼したところ、協力する旨の返事が半数であったが、協力できない旨の返事が 1 通みられた。本研究はスクリーニングで発見された症例の追跡調査を実施する上で有用な情報を提供してくれるものと考えられた。

見出し語：小児慢性特定疾患、新生児マス・スクリーニング、追跡調査

A. 研究目的

小慢事業の全国的な登録状況を分析し、またそれぞれの医療意見書を解析して、新生児マス・スクリーニングにより発見された先天性代謝異常症の疫学調査および追跡調査資料として活用していくことを検討することを目的とする。小慢事業の資料について、それが正しく活用されていくために、中央に集計される資料の入力状況、医療意見書の内容などについても検討することも目的とする。

B. 研究方法

平成 10 ～ 12 年度の小慢事業について、

コンピュータソフトにより処理された各自治体からの医療意見書の内容を集計・解析し、それについて検討した。

C. 研究結果

1. 疾患別登録症例数の年度別比較

表 1 に示すように、平成 10 年度から 11 年度にかけて登録症例数は増加しているが、平成 12 年度が低いのは入力状況によるものである。これらの疾患は治療中であれば恐らく小慢事業に登録されるものと考えられるが、これらの症例数を母子愛育会で追跡している症例数、あるいは厚生労働