

省が報告しているスクリーニングで発見された症例数と比較すると、かなり低い数値となっている。このことはスクリーニングで発見されながら治療が継続されていない症例が増加していることも危惧される所であり、詳細な検討が必要と考えられる。

## 2. フェニルケトン尿症の年齢別登録数

表2の如く、フェニルケトン尿症について年度別年齢別の登録数をみると、0歳児の登録数が最も多くなっている。各自治体で乳幼児医療助成制度が普及しており、新生児マス・スクリーニングで発見されてくる症例もこの制度で扱われていると思われるが、今回の調査結果からは殆どの症例が小慢事業として扱われていることが想像された。0歳児の登録数はこれまでの母子愛育会などでの調査から判断して、年間のフェニルケトン尿症の発見頻度とほぼ同数であり、このことから小慢事業が優先的に扱われていると考えられる。

## 3. City No 別年度別登録数

表3は登録されているCity No別疾患別登録数を示す。この事業は都道府県・指定都市・中核市から報告されているが、地域によってはこの3年間に全く登録のないところも存在することが明らかであった。新生児マス・スクリーニングで発見される症例が全く存在しないのか、あるいは小慢事業に登録がないのかは不明である。

## 4. 小慢事業登録症例に対する追跡調査の依頼

小慢事業で登録され、従来の母子愛育会での追跡調査に含まれていないフェニルケトン尿症及び高フェニルアラニン血症の症例について、医療意見書から主治医宛に追跡調査を依頼した。35症例について依頼したところ、15通の回答があり、1通は協力できないとのことであったが、14通は協力する旨の返答を得ることが出来た。

## D. 考察

新生児マス・スクリーニングで発見される症例は健全育成されることが期待されており、そのための追跡調査は重要であることは一般的に認識されているところである。追跡調査を実施するためには、そのための手がかりを必要とするが、従来から母子愛育会で実施してきた追跡調査は各自治体の個人情報保護の観点から次第に困難になりつつある。そのために小慢事業から得られる手がかりをもとにして追跡調査を開始することは有用と考えられる。一方でこのような貴重な資料である医療意見書の記載内容に不備があることが以前から指摘されているところであるが、小慢事業を見直すために、あるいはこれらの資料から追跡調査を実施する場合に正確な手がかりが得られない場合がある。今後の検討が望まれる。

医療意見書には受給者番号が記載されているが、これは各自治体が独自に決めているものである。従って全国的な調査を行う場合に、転居などで他の自治体に移住した場合に引き続いて追跡調査を行う上で困難になることが予想される。スクリーニングで発見された症例が転居した場合にも容易に追跡できるように、全国で統一された受給者番号となることが望まれる。長期間の追跡調査が必要となる症例が追跡不可能になる理由の中に、転居があげられている。長期間の治療やフォローが必要な症例が効果的に把握されるためにも、全国統一の受給者番号の設定が望まれる。

表1 各年度の疾患別年齢別登録数

| PKU&HPA | 10年度 | 11年度 | 12年度 |
|---------|------|------|------|
| E70.0   | 174  | 219  | 162  |
| E70.0B  | 29   | 31   | 24   |
| MSUD    |      |      |      |
| E71.0   | 24   | 28   | 17   |
| HOMO    |      |      |      |
| E72.1C  | 36   | 38   | 24   |
| GAL     |      |      |      |
| E74.2   | 15   | 3    | 8    |
| E74.2A  | 120  | 168  | 100  |
| E74.2B  | 1    | 4    | 4    |

表2 年齢別年度別登録数(フェニルケトン尿症)

| 年齢分布 | 10年度 | 11年度 | 12年度 |
|------|------|------|------|
| 0    | 25   | 18   | 17   |
| 1    | 9    | 12   | 9    |
| 2    | 15   | 15   | 13   |
| 3    | 12   | 19   | 6    |
| 4    | 8    | 17   | 16   |
| 5    | 12   | 12   | 11   |
| 6    | 10   | 14   | 7    |
| 7    | 9    | 15   | 9    |
| 8    | 6    | 10   | 13   |
| 9    | 8    | 7    | 8    |
| 10   | 10   | 10   | 9    |
| 11   | 7    | 11   | 8    |
| 12   | 10   | 9    | 11   |
| 13   | 9    | 12   | 8    |
| 14   | 12   | 15   | 11   |
| 15   | 5    | 12   | 9    |
| 16   | 5    | 7    | 9    |
| 17   | 8    | 9    | 6    |
| 合計   | 180  | 224  | 180  |

表3 City No 別年度別各疾患別登録数

| 疾患名       | PKU |    |    | MSUD | HOMO | GAL | 疾患名       | PKU |    |    | MSUD | HOMO | GAL |
|-----------|-----|----|----|------|------|-----|-----------|-----|----|----|------|------|-----|
|           | 10  | 11 | 12 |      |      |     |           | 10  | 11 | 12 |      |      |     |
| CityNo 1  | 4   | 6  | 2  |      |      |     | CityNo 43 | 3   | 3  | 4  |      | 1    | 4   |
| CityNo 2  |     |    | 1  |      | 1    |     | CityNo 44 |     |    |    | 1    | 1    | 1   |
| CityNo 3  | 3   | 2  | 3  | 1    |      |     | CityNo 45 | 4   | 5  |    |      |      |     |
| CityNo 4  | 5   | 5  | 4  | 3    |      |     | CityNo 46 | 1   |    |    |      |      | 2   |
| CityNo 5  | 3   | 3  | 4  |      | 1    |     | CityNo 47 | 1   | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 6  | 2   | 2  | 4  |      |      | 3   | CityNo 48 | 5   |    | 6  |      |      | 2   |
| CityNo 7  | 3   | 3  |    |      |      |     | CityNo 49 | 2   | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 8  | 4   | 3  |    |      |      |     | CityNo 50 | 1   |    | 1  |      |      | 1   |
| CityNo 9  | 1   |    | 1  |      |      |     | CityNo 51 |     | 7  | 7  |      | 4    | 5   |
| CityNo 10 | 1   | 5  | 4  |      |      |     | CityNo 52 | 2   | 2  |    |      |      |     |
| CityNo 11 | 1   | 16 | 19 | 1    | 2    | 11  | CityNo 53 | 5   | 2  | 5  | 1    | 2    |     |
| CityNo 12 | 3   | 11 | 10 | 3    |      | 7   | CityNo 54 | 1   | 4  |    |      |      |     |
| CityNo 13 | 26  | 10 | 27 | 2    | 5    | 6   | CityNo 55 | 4   | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 14 | 3   | 6  |    |      |      |     | CityNo 56 |     | 4  | 4  |      |      | 1   |
| CityNo 15 | 1   | 4  | 3  |      |      |     | CityNo 57 |     | 1  | 1  |      |      | 6   |
| CityNo 16 | 2   | 2  | 2  |      |      |     | CityNo 58 | 6   | 7  |    |      |      |     |
| CityNo 17 |     | 5  |    |      |      |     | CityNo 59 |     | 1  | 2  |      | 3    | 2   |
| CityNo 18 | 1   | 1  | 1  |      |      | 1   | CityNo 60 | 3   | 3  | 3  |      |      |     |
| CityNo 19 |     |    |    |      |      | 1   | CityNo 61 |     |    |    |      |      | 2   |
| CityNo 20 | 6   |    | 4  |      |      | 3   | CityNo 62 |     |    |    |      |      | 2   |
| CityNo 21 | 1   | 1  | 7  |      |      |     | CityNo 63 | 1   | 1  | 1  |      |      |     |
| CityNo 22 | 4   |    |    |      |      |     | CityNo 64 | 2   | 2  |    |      |      |     |
| CityNo 23 | 3   | 10 | 7  | 1    |      | 6   | CityNo 65 | 1   | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 24 | 4   | 1  |    |      |      |     | CityNo 66 | 1   | 2  | 2  |      |      | 2   |
| CityNo 25 | 2   | 3  |    |      |      |     | CityNo 67 | 3   | 3  |    |      |      | 1   |
| CityNo 26 | 4   | 3  |    |      |      |     | CityNo 68 | 1   | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 27 | 10  | 15 |    |      |      |     | CityNo 69 |     | 1  | 1  |      |      |     |
| CityNo 28 | 3   | 12 |    |      |      |     | CityNo 70 | 2   | 2  | 2  |      | 1    | 2   |
| CityNo 29 | 3   | 3  |    |      |      |     | CityNo 71 |     | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 30 | 5   | 6  |    |      |      |     | CityNo 72 | 3   | 3  | 3  | 1    |      | 2   |
| CityNo 31 | 2   | 2  | 3  |      |      |     | CityNo 73 | 3   | 3  | 4  |      |      |     |
| CityNo 32 | 1   | 1  |    |      |      |     | CityNo 74 | 3   | 2  |    |      |      |     |
| CityNo 33 | 2   | 2  | 2  |      |      |     | CityNo 75 | 1   | 1  | 1  |      |      |     |
| CityNo 34 | 4   | 5  | 6  |      |      | 11  | CityNo 76 |     |    |    |      |      |     |
| CityNo 35 |     | 1  |    |      |      | 1   | CityNo 77 | 2   | 2  | 7  |      |      | 1   |
| CityNo 36 | 3   | 2  | 2  | 1    |      | 2   | CityNo 78 |     |    |    | 1    |      |     |
| CityNo 37 | 2   | 1  | 1  |      | 2    |     | CityNo 79 | 1   | 1  |    |      |      |     |
| CityNo 38 |     |    |    |      |      |     | CityNo 80 | 2   | 2  | 2  | 1    | 1    | 2   |
| CityNo 39 |     |    |    |      |      | 1   | CityNo 81 |     |    |    |      |      |     |
| CityNo 40 | 15  | 14 | 13 |      |      | 10  | CityNo 82 |     |    |    |      |      |     |
| CityNo 41 |     | 6  | 1  |      |      |     | CityNo 83 |     | 2  | 2  |      |      | 1   |
| CityNo 42 | 3   | 6  | 8  |      |      |     | CityNo 84 |     | 1  |    |      |      | 4   |

平成 13 年度厚生科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」  
分担研究「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」

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  
甲状腺機能低下症(クレチン症)の平成 10～12 年度登録状況

研究協力者:猪股弘明(帝京大学市原病院小児科 助教授)

### 【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甲状腺機能低下症(クレチン症)の平成 10～12 年度の登録状況を調べた。該当症例の登録数は年度順に、2,830, 3,897, 2,741 人であった(12 年度のデータ入力率はまだ 64.3%)。ICD-10 コードの E03.9 の「甲状腺機能低下症」は「後天性」症例であるのに「先天性」症例も登録されているので入力基準を再検討したい。「先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)」なる病名にもかかわらず「マススクリーニングでの発見か、以外での発見か」の項目への記載漏れが、24.0%から昨年度は 14.1%に減少したが、12 年度は 17.2%と増加してしまっただ。自治体別に記載漏れ頻度を調べ、頻度の高い自治体をリストアップした。マススクリーニングで発見されたクレチン症が 0 歳で新規診断登録されるのは約 50%しかなく、乳幼児医療費助成制度の利用との関連を考慮して本登録統計を考えねばならない。

各自治体の小慢審査協議会またはデータ入力担当の保健所へ、既に 3 年間で登録された①「甲状腺機能低下症(E03.9)」例は「先天性」なのか「後天性」なのか、②「先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)(E03.1A)」例で、「新生児スクリーニングで発見、他で発見」が無記入の意見書に対して、再調査を実施していただき報告してもらいたい。今後は、このような入力が出来ないようなシステムを望む。

見出し語:クレチン症、先天性甲状腺機能低下症、新生児マス・スクリーニング

#### A. 研究目的

小慢事業の意見書データの登録状況を解析して、新生児マススクリーニング(以下 MS と略す)で発見されたクレチン症の疫学的調査および追跡調査の資料となるように問題点を検討し、本事業のシステムおよび全国の自治体や保健所への改善を提言する。

#### B. 研究方法

平成 10 年度、11 年度の登録全資料、および 64.3%が入力済みの 12 年度資料から解析した。

#### C. 研究結果

1. 3 年間の先天性甲状腺機能低下症と考えられる症例数を自治体別に集計した(表 1)。「E03.1A」は「先天性甲状腺機能低下

症(クレチン症)」の入力コードである。その内の「MS(+)」は MS での発見例、「MS(—)」は MS 以外での発見例、「MS(?)」はどちらかが無記入や空白のために不明な例、「?率%」はその不明の率。「E03.9 MS (+)」は、「甲状腺機能低下症」だけの病名コードで入力された例のうちで、MS で発見された例。「CH-MS」は、「E03.1A」の合計から「MS(—)」例を除き、「E03.9 MS (+)」を加えたもので、「マスキングで発見されたクレチン症」の総数とする。平成 10,11,12 年度の「CH-MS」の総登録数は、2,830,3,897,2,741 人であった。

2. 「甲状腺機能低下症(E03.9)」と登録されている症例がMSでの発見かMS以外かの記載状況(表2)。このコードにMSで発見されたクレチン症が40%近くも登録されている。本来はこのコードは「後天性甲状腺機能低下症」であるので「MSでの発見」例は含まれないはずであるが、入力で混乱している。

3. 先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)と登録されている症例にも関わらず、MSでの発見か、MS以外での発見かの項目への記載が不明であるものの頻度を調べた(表3)。平成10年度には24%もあったのが、11年度には14%に減少して改善されたかに思えたが、12年度は17%と増加していた。

この項目への「記載が不明」である頻度は表1の「E03.1A」覧の「?率%」覧に自治体別に集計してある。とくに頻度が高い自治体は表4に示したので注意を喚起したい。

4. MSで発見されたクレチン症がすべて小慢事業を利用すれば、毎年の新規診断例は0歳であり、その調査によって発生頻度

が判明する。しかし、表5にあるように、0歳での新規診断例は約50%しかない。これは乳幼児医療費助成制度も多いに利用されているからであろう。しかし、その実態は不明なのが発生頻度算出の限界である。

#### D. 考案

新生児マスキングで発見されたクレチン症の全国的な疫学調査に耐える資料を目指して、小慢事業の登録システムの改善を検討した。

1. 「ICD-CODE」の「E03.9」は「甲状腺機能低下症、詳細不明」あるいは「甲状腺機能低下症(後天性)」のコードであるが、非常に紛らわしい。ここに「先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)」は入力しないように提言するか、「甲状腺機能低下症」だけの入力が出来ないようなシステムにするかを望む。「E03.9」は「後天性甲状腺機能低下症」として残すか、「橋本病、自己免疫性甲状腺炎、(慢性甲状腺炎もここに)」の「E06.3」へ統一して入力するかにしたい。過去3年間の本コードへの入力例についての再調査を自治体ないしは保健所で行って、不明のままデータが蓄積されないようにすべきであろう。

2. 「E03.01A」として入力された「先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)」例で「MSでの発見か、以外での発見か」に無記入の意見書も今後は厳しく入力不可にするか、登録段階で主治医に差し戻すべきである。過去3年間の不明例も自治体ないしは保健所で再調査していただき、不明のままデータが蓄積されないようにすべきであろう。

表1. 自治体別の先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)症例の登録状況(平成10~12年度)

| City No | 自治体名 | 平成10年度 |       |       |       |       |       |     | 平成11年度 |       |       |     |       |       |        | 平成12年度 |       |     |       |        |    |     |
|---------|------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|--------|-------|-------|-----|-------|-------|--------|--------|-------|-----|-------|--------|----|-----|
|         |      | E03.1A |       |       |       | E03.9 | CH-MS | 合計  | E03.1A |       |       |     | E03.9 | CH-MS | E03.1A |        |       |     | E03.9 | CH-MS  |    |     |
|         |      | 合計     | MS(+) | MS(-) | MS(?) | ?率%   | MS(+) | 合計  | MS(+)  | MS(-) | MS(?) | ?率% | MS(+) | 合計    | MS(+)  | MS(-)  | MS(?) | ?率% | MS(+) | CH-MS  |    |     |
| 1       | 北海道  | 98     | 69    | 2     | 27    | 27.6  | 4     | 100 | 172    | 152   | 5     | 15  | 8.7   | 5     | 172    | 160    | 128   | 5   | 27    | 16.9   | 5  | 160 |
| 2       | 青森県  | 26     | 19    | 0     | 7     | 26.9  | 4     | 30  | 34     | 23    | 0     | 11  | 32.4  | 4     | 38     | 32     | 29    | 0   | 3     | 9.4    | 3  | 35  |
| 3       | 岩手県  | 50     | 47    | 1     | 2     | 4.0   | 4     | 53  | 67     | 65    | 1     | 1   | 1.5   | 4     | 70     | 72     | 67    | 2   | 3     | 4.2    | 7  | 77  |
| 4       | 宮城県  | 50     | 38    | 0     | 12    | 24.0  | 0     | 50  | 47     | 44    | 0     | 3   | 6.4   | 0     | 47     | 64     | 44    | 0   | 20    | 31.3   | 0  | 64  |
| 5       | 秋田県  | 4      | 4     | 0     | 0     | 0.0   | 3     | 7   | 8      | 5     | 0     | 3   | 37.5  | 2     | 10     | 11     | 8     | 2   | 1     | 9.1    | 4  | 13  |
| 6       | 山形県  | 40     | 33    | 4     | 3     | 7.5   | 0     | 36  | 46     | 40    | 3     | 3   | 6.5   | 0     | 43     | 49     | 45    | 2   | 2     | 4.1    | 0  | 47  |
| 7       | 福島県  | 30     | 17    | 0     | 13    | 43.3  | 0     | 30  | 23     | 20    | 1     | 2   | 8.7   | 2     | 24     |        |       |     |       |        |    |     |
| 8       | 茨城県  | 39     | 29    | 2     | 8     | 20.5  | 8     | 45  | 41     | 32    | 5     | 4   | 9.8   | 10    | 46     |        |       |     |       |        |    |     |
| 9       | 栃木県  | 38     | 32    | 4     | 2     | 5.3   | 1     | 35  | 11     | 7     | 2     | 2   | 18.2  | 0     | 9      | 29     | 24    | 3   | 2     | 6.9    | 3  | 29  |
| 10      | 群馬県  | 3      | 3     | 0     | 0     | 0.0   | 0     | 3   | 27     | 24    | 1     | 2   | 7.4   | 6     | 32     | 31     | 26    | 2   | 3     | 9.7    | 9  | 38  |
| 11      | 埼玉県  | 20     | 17    | 0     | 3     | 15.0  | 3     | 23  | 130    | 105   | 5     | 20  | 15.4  | 44    | 169    | 134    | 115   | 6   | 13    | 9.7    | 53 | 181 |
| 12      | 千葉県  | 54     | 45    | 2     | 7     | 13.0  | 4     | 56  | 96     | 83    | 5     | 8   | 8.3   | 5     | 96     | 96     | 79    | 2   | 15    | 15.6   | 8  | 102 |
| 13      | 東京都  | 148    | 123   | 0     | 25    | 16.9  | 44    | 192 | 170    | 140   | 0     | 30  | 17.6  | 38    | 208    | 108    | 48    | 0   | 60    | 55.6   | 48 | 156 |
| 14      | 神奈川県 | 57     | 53    | 4     | 0     | 0.0   | 8     | 61  | 123    | 108   | 5     | 10  | 8.1   | 7     | 125    |        |       |     |       |        |    |     |
| 15      | 新潟県  | 58     | 53    | 1     | 4     | 6.9   | 1     | 58  | 112    | 101   | 1     | 10  | 8.9   | 2     | 113    | 119    | 108   | 2   | 9     | 7.6    | 3  | 120 |
| 16      | 富山県  | 21     | 18    | 0     | 3     | 14.3  | 11    | 32  | 3      | 2     | 1     | 0   | 0.0   | 0     | 2      | 22     | 18    | 1   | 3     | 13.6   | 10 | 31  |
| 17      | 石川県  | 2      | 1     | 0     | 1     | 50.0  | 2     | 4   | 6      | 1     | 0     | 5   | 83.3  | 1     | 7      |        |       |     |       |        |    |     |
| 18      | 福井県  | 15     | 13    | 1     | 1     | 6.7   | 3     | 17  | 22     | 18    | 0     | 4   | 18.2  | 0     | 22     | 14     | 13    | 0   | 1     | 7.1    | 4  | 18  |
| 19      | 山梨県  | 15     | 10    | 1     | 4     | 26.7  | 2     | 16  | 22     | 18    | 1     | 3   | 13.6  | 2     | 23     | 25     | 22    | 1   | 2     | 8.0    | 5  | 29  |
| 20      | 長野県  | 51     | 40    | 1     | 10    | 19.6  | 11    | 61  | 13     | 10    | 1     | 2   | 15.4  | 0     | 12     | 47     | 39    | 1   | 7     | 14.9   | 11 | 57  |
| 21      | 岐阜県  | 35     | 22    | 0     | 13    | 37.1  | 5     | 40  | 36     | 28    | 2     | 6   | 16.7  | 7     | 41     |        |       |     |       |        |    |     |
| 22      | 静岡県  | 93     | 86    | 4     | 3     | 3.2   | 15    | 104 | 18     | 11    | 4     | 3   | 16.7  | 4     | 18     |        |       |     |       |        |    |     |
| 23      | 愛知県  | 19     | 16    | 0     | 3     | 15.8  | 3     | 22  | 89     | 65    | 4     | 20  | 22.5  | 10    | 95     | 93     | 70    | 6   | 17    | 18.3   | 13 | 100 |
| 24      | 三重県  | 38     | 33    | 3     | 2     | 5.3   | 1     | 36  | 13     | 10    | 1     | 2   | 15.4  | 4     | 16     |        |       |     |       |        |    |     |
| 25      | 滋賀県  | 56     | 45    | 2     | 9     | 16.1  | 6     | 60  | 65     | 49    | 3     | 13  | 20.0  | 8     | 70     |        |       |     |       |        |    |     |
| 26      | 京都府  | 45     | 43    | 0     | 2     | 4.4   | 19    | 64  | 49     | 44    | 2     | 3   | 6.1   | 18    | 65     |        |       |     |       |        |    |     |
| 27      | 大阪府  | 167    | 140   | 3     | 24    | 14.4  | 26    | 190 | 198    | 158   | 3     | 37  | 18.7  | 50    | 245    |        |       |     |       |        |    |     |
| 28      | 兵庫県  | 7      | 5     | 0     | 2     | 28.6  | 1     | 8   | 116    | 101   | 8     | 7   | 6.0   | 7     | 115    |        |       |     |       |        |    |     |
| 29      | 奈良県  | 38     | 33    | 2     | 3     | 7.9   | 12    | 48  | 67     | 57    | 0     | 10  | 14.9  | 1     | 68     |        |       |     |       |        |    |     |
| 30      | 和歌山県 | 19     | 11    | 0     | 8     | 42.1  | 3     | 22  | 21     | 20    | 1     | 0   | 0.0   | 6     | 26     |        |       |     |       |        |    |     |
| 31      | 鳥取県  | 8      | 6     | 2     | 0     | 0.0   | 2     | 8   | 6      | 5     | 1     | 0   | 0.0   | 1     | 6      | 17     | 13    | 3   | 1     | 5.9    | 0  | 14  |
| 32      | 島根県  | 32     | 24    | 3     | 5     | 15.6  | 15    | 44  | 36     | 31    | 3     | 2   | 5.6   | 21    | 54     |        |       |     |       |        |    |     |
| 33      | 岡山県  | 19     | 12    | 1     | 6     | 31.6  | 18    | 36  | 34     | 30    | 0     | 4   | 11.8  | 8     | 42     | 35     | 30    | 0   | 5     | 14.3   | 16 | 51  |
| 34      | 広島県  | 33     | 17    | 2     | 14    | 42.4  | 2     | 33  | 37     | 19    | 2     | 16  | 43.2  | 17    | 52     | 54     | 40    | 2   | 12    | 22.2   | 15 | 67  |
| 35      | 山口県  | 4      | 4     | 0     | 0     | 0.0   | 4     | 8   | 45     | 40    | 2     | 3   | 6.7   | 4     | 47     | 39     | 30    | 0   | 9     | 23.1   | 2  | 41  |
| 36      | 徳島県  | 18     | 13    | 2     | 3     | 16.7  | 1     | 17  | 18     | 13    | 2     | 3   | 16.7  | 2     | 18     | 18     | 14    | 3   | 1     | 5.6    | 2  | 17  |
| 37      | 香川県  | 23     | 7     | 0     | 16    | 69.6  | 2     | 25  | 16     | 14    | 0     | 2   | 12.5  | 3     | 19     | 20     | 16    | 0   | 4     | 20.0   | 5  | 25  |
| 38      | 愛媛県  | 19     | 17    | 1     | 1     | 5.3   | 20    | 38  | 24     | 20    | 1     | 3   | 12.5  | 18    | 41     |        |       |     |       |        |    |     |
| 39      | 高知県  | 7      | 5     | 0     | 2     | 28.6  | 4     | 11  | 6      | 4     | 0     | 2   | 33.3  | 3     | 9      | 12     | 9     | 0   | 3     | 25.0   | 2  | 14  |
| 40      | 福岡県  | 77     | 8     | 1     | 68    | 88.3  | 4     | 80  | 99     | 82    | 3     | 14  | 14.1  | 7     | 103    | 108    | 96    | 2   | 10    | 9.3    | 3  | 109 |
| 41      | 佐賀県  | 1      | 1     | 0     | 0     | 0.0   | 0     | 1   | 56     | 26    | 0     | 30  | 53.6  | 0     | 56     | 6      | 4     | 0   | 2     | 33.3   | 0  | 6   |
| 42      | 長崎県  | 41     | 37    | 0     | 4     | 9.8   | 3     | 44  | 51     | 49    | 0     | 2   | 3.9   | 4     | 55     | 60     | 43    | 0   | 17    | 28.3   | 4  | 64  |
| 43      | 熊本県  | 58     | 46    | 2     | 10    | 17.2  | 1     | 57  | 61     | 47    | 1     | 13  | 21.3  | 7     | 67     | 65     | 49    | 3   | 13    | 20.0   | 6  | 68  |
| 44      | 大分県  | 24     | 23    | 0     | 1     | 4.2   | 2     | 26  | 27     | 25    | 0     | 2   | 7.4   | 3     | 30     | 31     | 27    | 2   | 2     | 6.5    | 5  | 34  |
| 45      | 宮崎県  | 4      | 4     | 0     | 0     | 0.0   | 1     | 5   | 24     | 22    | 0     | 2   | 8.3   | 5     | 29     |        |       |     |       |        |    |     |
| 46      | 鹿児島県 | 15     | 13    | 1     | 1     | 6.7   | 0     | 14  | 47     | 40    | 3     | 4   | 8.5   | 0     | 44     | 13     | 8     | 1   | 4     | 30.8   | 4  | 16  |
| 47      | 沖縄県  | 63     | 51    | 3     | 9     | 14.3  | 5     | 65  | 72     | 55    | 2     | 15  | 20.8  | 6     | 76     |        |       |     |       |        |    |     |
| 48      | 札幌市  | 95     | 42    | 1     | 52    | 54.7  | 3     | 97  | 30     | 25    | 1     | 4   | 13.3  | 1     | 30     | 99     | 88    | 3   | 8     | 8.1    | 4  | 100 |
| 49      | 仙台市  | 32     | 29    | 2     | 1     | 3.1   | 1     | 31  | 44     | 41    | 2     | 1   | 2.3   | 1     | 43     |        |       |     |       |        |    |     |
| 50      | 千葉市  | 30     | 14    | 0     | 16    | 53.3  | 1     | 31  | 26     | 19    | 1     | 6   | 23.1  | 3     | 28     | 45     | 39    | 2   | 4     | 8.9    | 0  | 43  |
| 51      | 横浜市  | 6      | 5     | 0     | 1     | 16.7  | 3     | 9   | 128    | 95    | 7     | 26  | 20.3  | 0     | 121    | 166    | 124   | 7   | 35    | 21.1   | 7  | 166 |
| 52      | 川崎市  | 40     | 9     | 0     | 31    | 77.5  | 0     | 40  | 27     | 23    | 2     | 2   | 7.4   | 4     | 29     |        |       |     |       |        |    |     |
| 53      | 名古屋市 | 38     | 32    | 3     | 3     | 7.9   | 4     | 39  | 41     | 36    | 2     | 3   | 7.3   | 5     | 44     | 41     | 37    | 0   | 4     | 9.8    | 14 | 55  |
| 54      | 京都市  | 43     | 34    | 4     | 5     | 11.6  | 24    | 63  | 10     | 8     | 1     | 1   | 10.0  | 64    | 73     |        |       |     |       |        |    |     |
| 55      | 大阪市  | 68     | 55    | 1     | 12    | 17.6  | 8     | 75  | 72     | 67    | 0     | 5   | 6.9   | 13    | 85     |        |       |     |       |        |    |     |
| 56      | 神戸市  | 3      | 3     | 0     | 0     | 0.0   | 3     | 6   | 49     | 42    | 3     | 4   | 8.2   | 17    | 63     | 55     | 48    | 5   | 2     | 3.6    | 16 | 66  |
| 57      | 広島市  | 13     | 12    | 1     | 0     | 0.0   | 2     | 14  | 58     | 43    | 3     | 12  | 20.7  | 10    | 65     | 73     | 60    | 2   | 11    | 15.1   | 11 | 82  |
| 58      | 北九州市 | 33     | 14    | 0     | 19    | 57.6  | 0     | 33  | 26     | 23    | 0     | 3   | 11.5  | 5     | 31     |        |       |     |       |        |    |     |
| 59      | 福岡市  | 11     | 7     | 1     | 3     | 27.3  | 1     | 11  | 52     | 44    | 1     | 7   | 13.5  | 6     | 57     | 65     | 50    | 1   | 14    | 21.5   | 2  | 66  |
| 60      | 秋田市  | 12     | 3     | 0     | 9     | 75.0  | 0     | 12  | 15     | 9     | 0     | 6   | 40.0  | 0     | 15     | 16     | 7     | 0   | 9     | 56.3   | 1  | 17  |
| 61      | 郡山市  | 11     | 7     | 1     | 3     | 27.3  | 0     | 10  | 11     | 6     | 2     | 3   | 27.3  | 0     | 9      | 11     | 6     | 2   | 3     | 27.3   | 0  | 9   |
| 62      | 宇都宮市 | 7      | 7     | 0     | 0     | 0.0   | 1     | 8   | 4      | 4     | 0     | 0   | 0.0   | 0     | 4      |        |       |     |       |        |    |     |
| 63      | 新潟市  | 18     | 5     | 0     | 13    | 72.2  | 0     | 18  | 21     | 17    | 2     | 2   | 9.5   | 2     | 21     | 27     | 25    | 0   | 2     | 7.4    | 3  | 30  |
| 64      | 富山市  | 16     | 14    | 2     | 0     | 0.0   | 1     | 15  | 18     | 16    | 1     | 1   | 5.6   | 1     | 18     |        |       |     |       |        |    |     |
| 65      | 金沢市  | 9      | 9     | 0     | 0     | 0.0   | 3     | 12  | 14     | 12    | 1     | 1   | 7.1   | 1     | 14     |        |       |     |       |        |    |     |
| 66      | 岐阜市  | 0      | 0     | 0     | 0     | 0.0   | 12    | 12  | 4      | 3     | 0     | 1   | 25.0  | 10    | 14     | 6      | 6     | 0   | 0     | 0.0    | 9  | 15  |
| 67      | 静岡市  | 15     | 5     | 0     | 10    | 66.7  | 0     | 15  | 21     | 20    | 1     | 0   | 0.0   | 2     | 22     |        |       |     |       |        |    |     |
| 68      | 浜松市  | 17     | 15    | 0     | 2     | 11.8  | 0     | 17  | 21     | 19    | 0     | 2   | 9.5   | 0     | 21     | 19     | 16    | 0   | 3     | 15.8   | 1  | 20  |
| 69      | 豊田市  | 0      | 0     | 0     | 0     | 0.0   | 0     | 0   | 7      | 6     | 0     | 1   | 14.3  | 2     | 9      | 5      | 5     | 0   | 0     | 0.0    | 5  | 10  |
| 70      | 堺市   | 31     | 25    | 1     | 5     | 16.1  | 4     | 34  | 31     | 25    | 0     | 6   | 19.4  | 2     | 33     | 30     | 25    | 0   | 5     | 16.7   | 5  | 35  |
| 71      | 姫路市  | 14     | 0     | 0     | 14    | 100.0 | 0     | 14  | 16     | 14    | 2     | 0   | 0.0   | 1     | 15     |        |       |     |       |        |    |     |
| 72      | 和歌山市 | 12     | 6     | 0     | 6     | 50.0  | 5     | 17  | 11     | 9     | 0     | 2   | 18.2  | 5     | 16     | 12     | 5     | 0   | 7     | 58.3   | 5  | 17  |
| 73      | 岡山市  | 22     | 22    | 0     | 0     | 0.0   | 0     | 22  | 25     | 25    | 0     | 0   | 0.0   | 3     | 28     | 29     | 28    | 0   | 1     | 3.4    | 3  | 32  |
| 74      | 福山市  | 3      | 2     | 0     | 1     | 33.3  | 0     | 3   | 10     | 7     | 2     | 1   | 10.0  | 8     | 16     |        |       |     |       |        |    |     |
| 75      | 高知市  | 7      | 4     | 0     | 3     | 42.9  | 1     | 8   | 9      | 4     | 0     | 5   | 55.6  | 1     | 10     | 2      | 1     | 0   | 1     | 50.0   | 6  | 8   |
| 76      | 長崎市  | 14     | 1     | 0     | 13    | 92.9  | 3     | 17  | 20     | 11    | 0     | 9   | 45.0  | 1     | 21     | 23     | 21    | 0   | 2     | 8.7    | 2  | 25  |
| 77      | 熊本市  | 33     | 2     | 0     | 31    | 93.9  | 0     | 33  | 28     | 12    | 0     | 16  | 57.1  | 6     | 34     | 32     | 16    | 2   | 14    | 43.8</ |    |     |

表2. 「甲状腺機能低下症(E03.9)」症例が、マスキングでの発見か否かの言

| 年度     | 総数    | MSで発見(%)   | 以外で発見 | 不明(%)      |
|--------|-------|------------|-------|------------|
| 平成10年度 | 1,082 | 373(34.5%) | 87    | 622(57.5%) |
| 平成11年度 | 1,381 | 540(39.1%) | 143   | 698(50.5%) |
| 平成12年度 | 950   | 361(38.0%) | 88    | 501(52.7%) |

表3. 「先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)(E03.1A)」症例が、マスキングでの発見か否かの記載

| 年度     | 総数    | MSで発見 | 以外で発見 | 不明(%)      |
|--------|-------|-------|-------|------------|
| 平成10年度 | 2,531 | 1,850 | 74    | 607(24.0%) |
| 平成11年度 | 3,481 | 2,865 | 124   | 492(14.1%) |
| 平成12年度 | 2,461 | 1,957 | 81    | 423(17.2%) |

表4. クレチン症(E03.1A)の意見書で、マスキングでの発見か否かの項目がある頻度が高い自治体

| 不明率   | 平成10年度                                     | 平成11年度                                | 平成12年度                      |
|-------|--|---------------------------------------|-----------------------------|
| 75%以上 | 福岡県 川崎市<br>秋田市 姫路市<br>長崎市 熊本市<br>宮崎市       | 石川県                                   | なし                          |
| 50%以上 | 石川県 香川県<br>札幌市 千葉市<br>北九州市 新潟市<br>静岡市 和歌山市 | 佐賀県 高知市<br>熊本市                        | 東京都 秋田市<br>和歌山市 高知市         |
| 30%以上 | 福島県 岐阜県<br>和歌山県 岡山県<br>広島県 福山市<br>高知市      | 青森県 秋田県<br>広島県 高知県<br>秋田市 長崎市<br>いわき市 | 宮城県 佐賀県<br>鹿児島県 熊本市<br>鹿児島市 |

表5. マスキングで発見されたクレチン症のうち、新規診断で登録された時の年齢別例数

|        | 総数  | 0歳         | 1歳～ | 4歳～ | 7歳～ | 13歳～ | 空白 |
|--------|-----|------------|-----|-----|-----|------|----|
| 平成10年度 | 494 | 226(45.7%) | 136 | 43  | 41  | 16   | 32 |
| 平成11年度 | 610 | 334(54.8%) | 155 | 40  | 35  | 18   | 28 |
| 平成12年度 | 407 | 211(51.8%) | 117 | 28  | 20  | 13   | 18 |

平成 13 年度厚生科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・評価に関する研究」  
分担研究「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」

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副腎過形成の平成 10 ～ 12 年度登録状況

研究協力者：立花克彦 神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科

【研究要旨】 小児慢性特定疾患の平成 12 年度のデータを解析し、新生児マス・スクリーニングで発見された先天性副腎過形成症症例の全国追跡調査資料としての有用性・解決すべき問題点を検討した。

見出し語：先天性副腎過形成症、副腎性器症候群、21 水酸化酵素欠損症、新生児マス・スクリーニング

#### A. 研究目的

先天性副腎皮質過形成症は副腎での糖質コルチコイド合成が障害されている疾患で、21 水酸化酵素欠損症が最も頻度が高く、新生児マス・スクリーニングの対象疾患となっている。マス・スクリーニングで早期に発見され、早期に治療されることで、その予後は大きく改善されていると期待される一方、症状が発現する前に発見されることで、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。これらの可能性を評価するには発見された症例の長期の追跡調査が必要である。しかしこのような調査は十分には行われていない。

小児慢性特定疾患医療給付事業の対象疾患の中には先天性副腎皮質過形成が含まれている。したがって小児慢性特定疾患対象患者の登録データが、マス・スクリーニングで発見された症例の追跡調査に利用できる可能性がある。

今回、小児慢性特定疾患医療給付事業のデータベースについて、先天性副腎皮質過形成の全国的な追跡調査資料としての有用

性・解決すべき問題点を検討した。

#### B. 研究方法

対象および方法：平成 12 年度に各都道府県、政令指定都市、中核市からコンピューターシステムを利用して厚生労働省に報告された小児慢性特定疾患医療給付事業対象症例の意見書のデータを使用した。登録症例の内、ICD10 コードで先天性副腎過形成に相当する例を対象とし、その患者数、暦年齢、身長、肥満度について検討した。

#### C. 研究結果

##### 1) 患者数 (表 1)

ICD10 では表 1 に示す 6 疾患名が先天性副腎皮質過形成関連としてあげられる。各々の平成 12 年度の登録数は表 1 に示すとおりである。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、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と考えられる。この二つの疾患名の中には 21 水酸化酵素欠損症以外の疾患も含まれている可能性があるが、頻度から考えて多くは 21

水酸化酵素欠損症であると思われる。そのため、以下の検討にはこの3群の症例をあわせて検討対象とした。

## 2) 年齢分布

対象症例の年齢分布を図1に示す。18、19歳が極端に少なく、0歳がやや多いが、それ以外年齢では、症例数はほぼ一定であった。症例の男女別年齢分布を図2に、またマスキリングで発見されたものとされるものを図3に、マスキリング以外で発見あるいは発見方法について無記入のものを図4に示す。マスキリングで発見されたとする症例は大部分が、全国的にマスキリングが実施された時期を反映して12歳以下である。男児では12歳以下でも年齢が若いほど症例数が多い傾向がうかがえる。マスキリング以外で発見されたあるいはこれに関して記載のない症例については10歳以上が多いが、マスキリング実施以後の年齢においても少なからず存在し、全年例を通じて女児に多いと思われた。

## 3) 身長

対象症例の身長を正常児のデータに基づく成長曲線上にプロットした。(図5,6)男女とも乳幼児期から健常児に比して低身長の傾向があり、思春期年齢以後その傾向がさらに強まるものと思われた。

## 4) 肥満度

症例の肥満度を図7、8に示す。男女とも小児期から+20%以上の肥満を示すものが多く、思春期年齢以降は高度の肥満を示すものも少なくない。反対にやせのものはほとんど見られなかった。

## D. 考察

小児慢性特定疾患医療給付事業に登録されている先天性副腎皮質過形成(21水酸化酵素欠損症)の症例について検討した。本症は原則として生涯にわたる補充療法が

必要な疾患であり、そのほとんどの例は本事業に登録されていると考えられる。

今回の検討で、年齢分布を見ると18、19歳の症例数は極端に少ない。これは本事業が一部の自治体単独での給付を行っている地域を除いて18歳未満を対象にしていることで理解できる。しかし、昨年度の本研究でも指摘されているように乳幼児では乳幼児医療助成の給付を受けて本事業の給付を受けていない例も多いと思われるにもかかわらず、1歳未満の症例がやや多数であった。この理由は不明であるが、マスキリング偽陽性例や追跡のみを受けている境界例が本事業による医療給付を受けている可能性も考えられた。

また、マスキリング開始によりそれまで発見されずに放置されたり死亡していた症例が発見されるようになり、症例数は増加したとされている。しかし、平成12年度登録症例においては、全国的マスキリング開始後の症例、すなわち12歳以下とそれ以上において年齢ごとの症例数の大きな変化は見られなかった。マスキリング以前でも最近は効率よく症例が発見されていたということなのか、マスキリング以後の症例の登録率が低いのか、さらに検討する必要がある。

男女別の症例数を見ると、11歳以上では明らかに女児が多く、マスキリング以前には発見されていない男児症例が多かったことを示している。スクリーニングで発見されたと報告されている例について見ると男児がやや多い。逆にスクリーニング以外で発見された、あるいはこの点に関しての記入のない例についてみると、女児が多い。これは女児では外性器異常をみとめられスクリーニングの結果が出る前に医療対応を受けている例が多いことを示していると思われるが、このことがスクリーニングでは見逃されていたということの意味



するわけではない。実際にはスクリーニングの結果が診断に役立つことは多くあり、このような状況についての検討も必要になる。しかし、現在の意見書では単にマスキングで発見かそれ以外かの二者択一の質問のみであり、記入する医師によってその判定の基準が一定していないと考えられる。

本症では、糖質コルチコイドの補充が行われるが、その量が多すぎると成長障害をきたすと考えられる。しかし、不足したり、コントロールが不良であると副腎性男性ホルモンが過剰に分泌され、骨成熟を促進し最終身長を低下させる。したがって、身長を検討することは長期のコントロール状況などの指標となる。すでに最終身長に到達している症例の多くはスクリーニング以前の症例であるが、小児内分泌を専門とする医師からの報告ではその最終身長の平均は健常児の $-1SD$ 程度とされている。今回の検討ではそれをやや下回るように思われる。今後スクリーニング以後の症例についての検討が待たれる。

糖質コルチコイド補充が過量であると肥満の原因ともなる。肥満度を年齢との関係で見ると、思春期以後に肥満の頻度が高い。中にはかなりの高度の肥満もある。これがすべて投薬量の過剰によるものとは思われないが、投薬量や投与方法、コントロール状況などとの関連において検討すべき問題である。

以上のごとく、データベース化された情報を用いて先天性副腎皮質過形成症の症例について検討した。マスキングが有効に機能しているかどうかの評価には発見された症例の追跡調査が非常に重要であることは言を待たない。これには大きく分けて二つの方法が考えられる。一つはマスキングで要精査となった例をそのまま追跡する方法である。これは本来、マ

スキング事業の実施母体である各自治体が行うべきことであり、それがきちんと行われていれば、それを集計することで全国での実態を把握できる。しかし、このような追跡がきちんと行われている地域は少ない。要精査者を中央で把握し、治療担当機関に対して追跡調査を行う方法も考えられるが、個人情報に関わる問題であり、インフォームドコンセントなしに要精査対象者の情報をマスキング実施主体以外の機関に公開することは困難である。今後、マスキングを受けるための申込書にデータを中央集計する事についての同意も盛り込む必要がある。しかし、スクリーニング実施の申込書すら完全には集められていない現状では困難であると思われる。

追跡調査のもう一つの方法として患者調査がある。本事業の登録症例の調査はこれにあたる。本事業は医療給付を行うため、把握率は高いと思われる。今後、乳幼児医療助成給付を選択している症例をどう把握するか、また死亡等により医療給付を受けなくなった症例をどう把握するかなどの問題点を解決する必要があるが、情報を研究に使用する同意もとられており利用価値は高いと考える。しかし問題点も少なくない。

まず診断名の問題である。今回対象とした 21 水酸化酵素欠損症をみても、先天性副腎皮質過形成症あるいは副腎性器症候群と診断名が記載されている例が少なくないと思われた。主治医も医療給付のために意見書を記入しており、調査を目的とすることはおそらく意識していない。調査に利用するためには診断名を整理する事が重要と考えられた。

また、データベース化された情報からの解析ではせいぜい今回の解析程度しか行い得ない。21 水酸化酵素欠損症のコントロール状況と予後の関連を調査するなどの際

にはより細かい情報が必要となる。例えば、先にあげたスクリーニングで発見されたか否かについてもよりこまやかな質問が必要である。また採血検査などのデータも場合によっては必要となる。これらをすべて意見書に盛り込んでも、他の疾患の検討の際には不用品なものも多く、様々な疾患の解析に必要な項目をすべて網羅しては意見書は膨大なものになってしまう。疾患ごとにその疾患専用の意見書を用意すればよいが事実上不可能であろう。また診断名が明記されていても、必ずしも確定診断ではない可能性もある。さらにコンピューター入力による報告では入力ミスなどの可能性も否定できない。今回の検討を見ても間違いとしか思えない身長データもある。

このような様々な問題点を考えると、意見書のデータベースは症例リストとして用

い、細かい検討には追跡調査が避けられないと考える。情報を研究に使用することの同意を追跡調査にデータなどを提供することに対しても含むと解釈してよければ追跡調査が可能である。この際、プライバシーの保護を考えれば、調査票を可能であれば各自治体などを通じて主治医に送付し、中央の集計担当者には個人を特定する事が全く不可能にしておくのがよいと考える。また、経年的追跡や転居などのことを考えて、症例番号を全国レベルで統一してつけるなどの工夫も必要であろう。また、このような症例リストを用いての研究、追跡調査は一部の担当者や研究者に限るべきものではなく、広く一般にも使用の機会を広げるべきと考える。ただしこの際、リスト使用や追跡調査実施の妥当性を評価する場が必要である。

表 1：疾患分類別登録症例数

| ICD10  | 診断名                    | 男   | 女   | 無記入 | 合計  |
|--------|------------------------|-----|-----|-----|-----|
| E25.0  | 先天性副腎過形成症              | 308 | 317 | 4   | 629 |
| E25.0A | 21水酸化酵素欠損症             | 15  | 16  | 0   | 31  |
| E25.0B | 先天性リポイド過形成             | 0   | 9   | 0   | 9   |
| E25.0D | 3β水酸化ステロイド<br>脱水素酵素欠損症 | 1   | 1   | 0   | 2   |
| E25.0E | 17α水酸化酵素欠損             | 0   | 1   | 0   | 1   |
| E25.9  | 副腎性器症候群                | 27  | 56  | 0   | 83  |

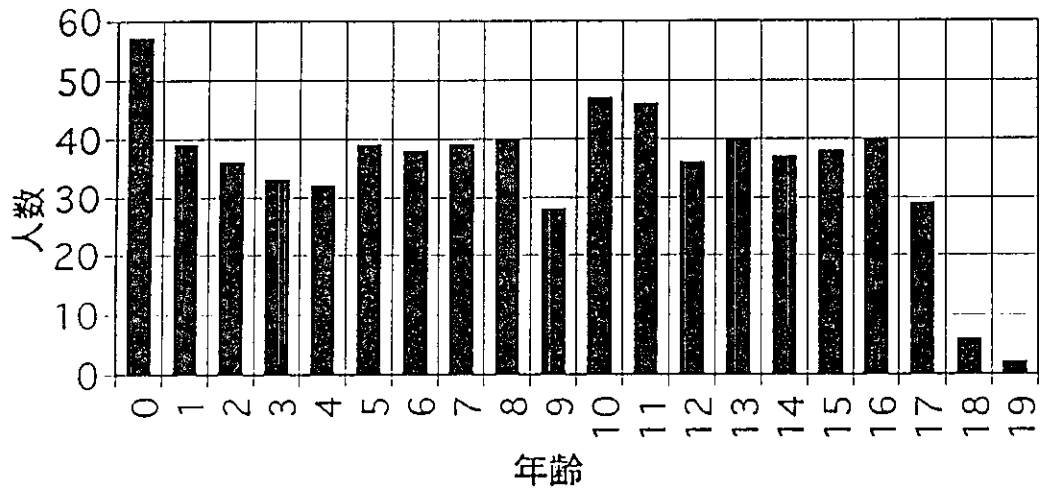


図1：暦年齢分布（全体）

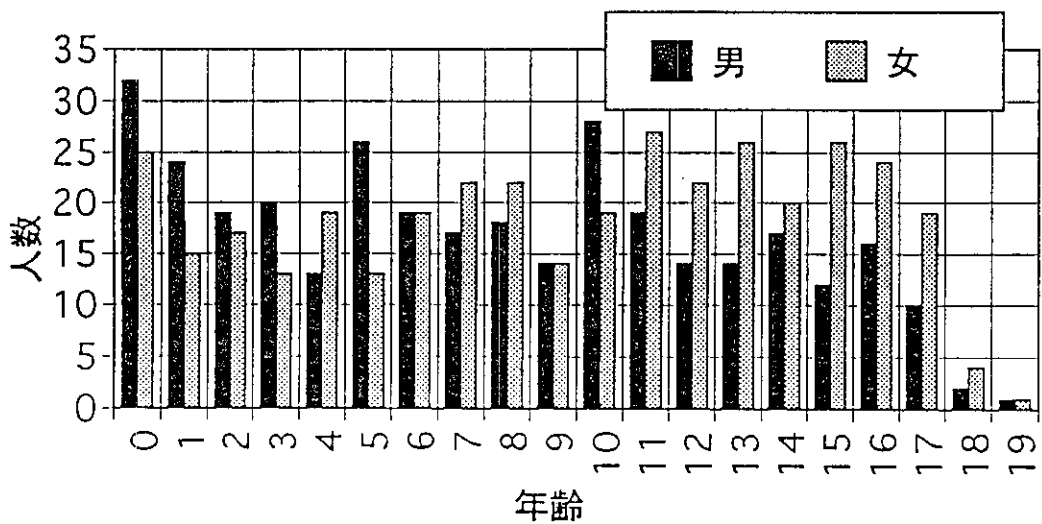


図2：暦年齢分布（男女別）

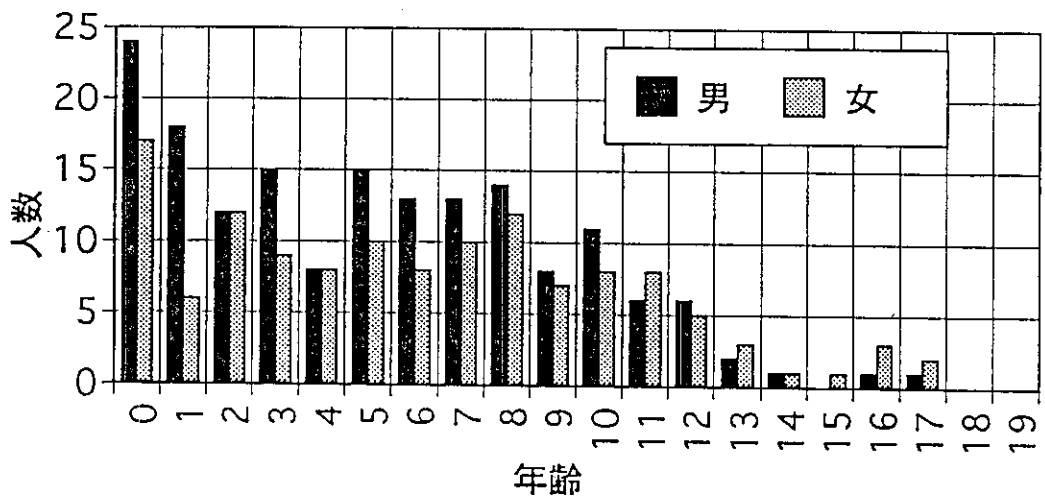


図3：暦年齢分布（マススクリーニングで発見された例）

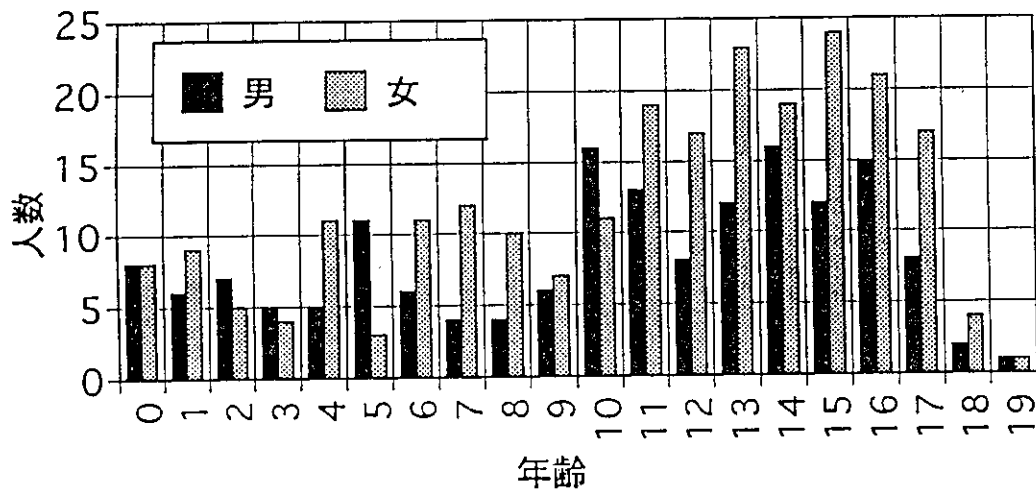


図4：暦年齢分布（マスククリーニング以外で発見、あるいは記入なし）

Male

Female

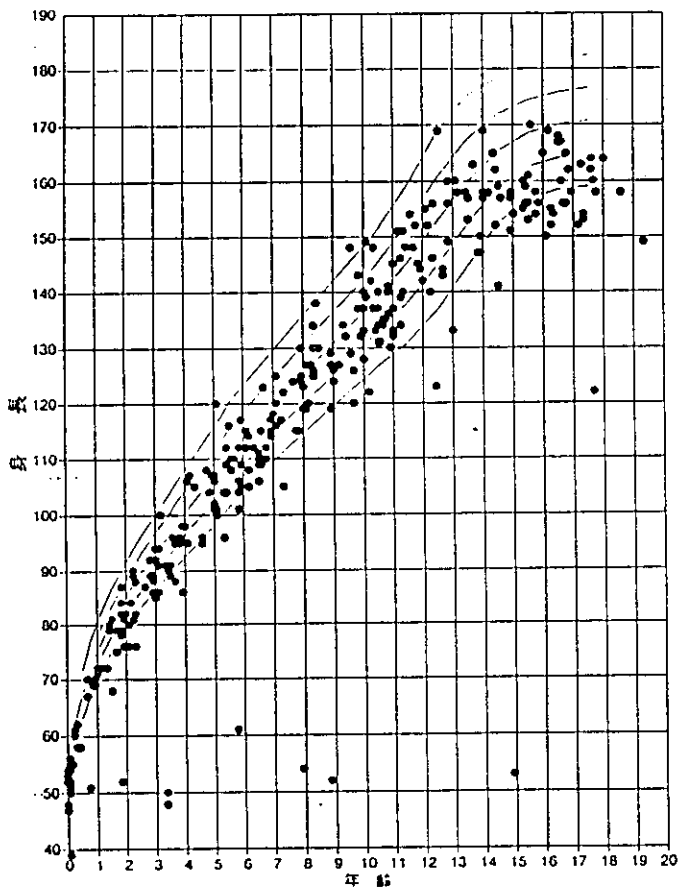


図5：対象症例の身長（男児）

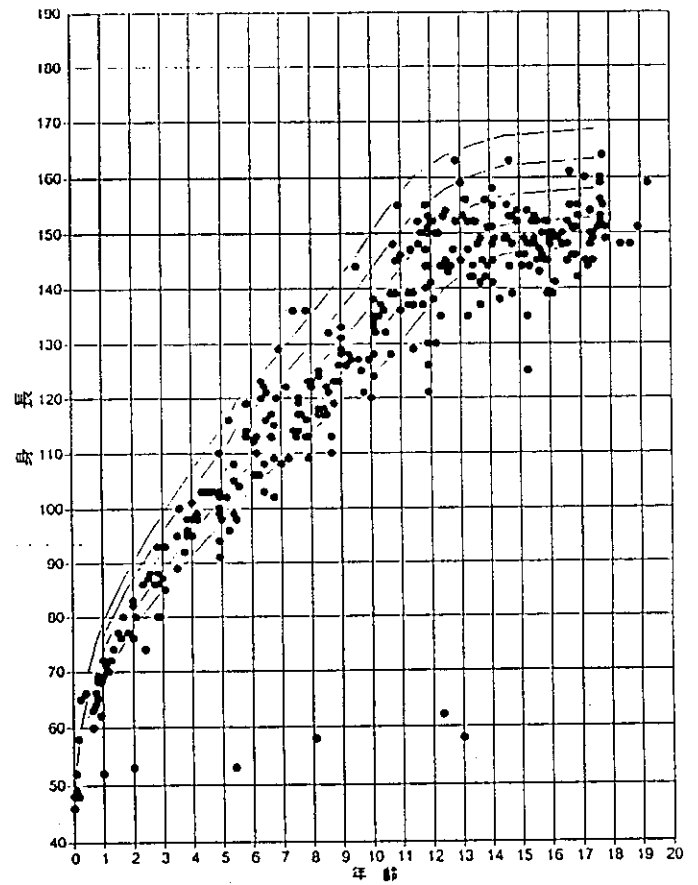


図6：対象症例の身長（女児）

# Male

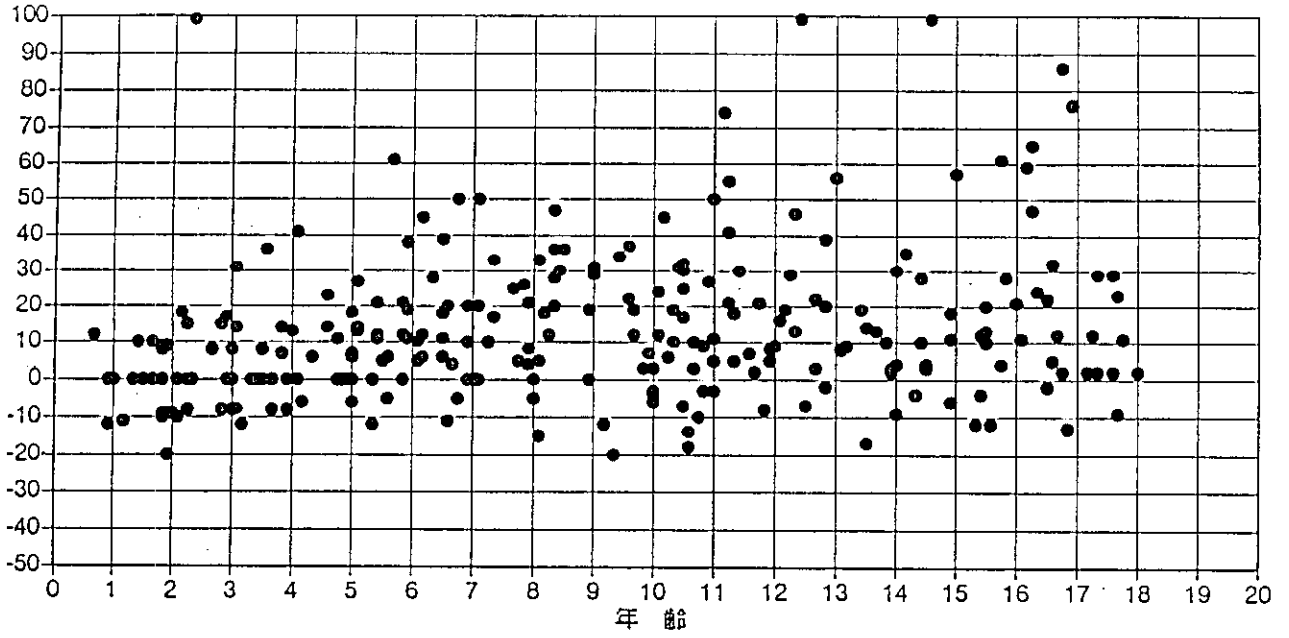


図7：対象症例の肥満度（男児）

# Female

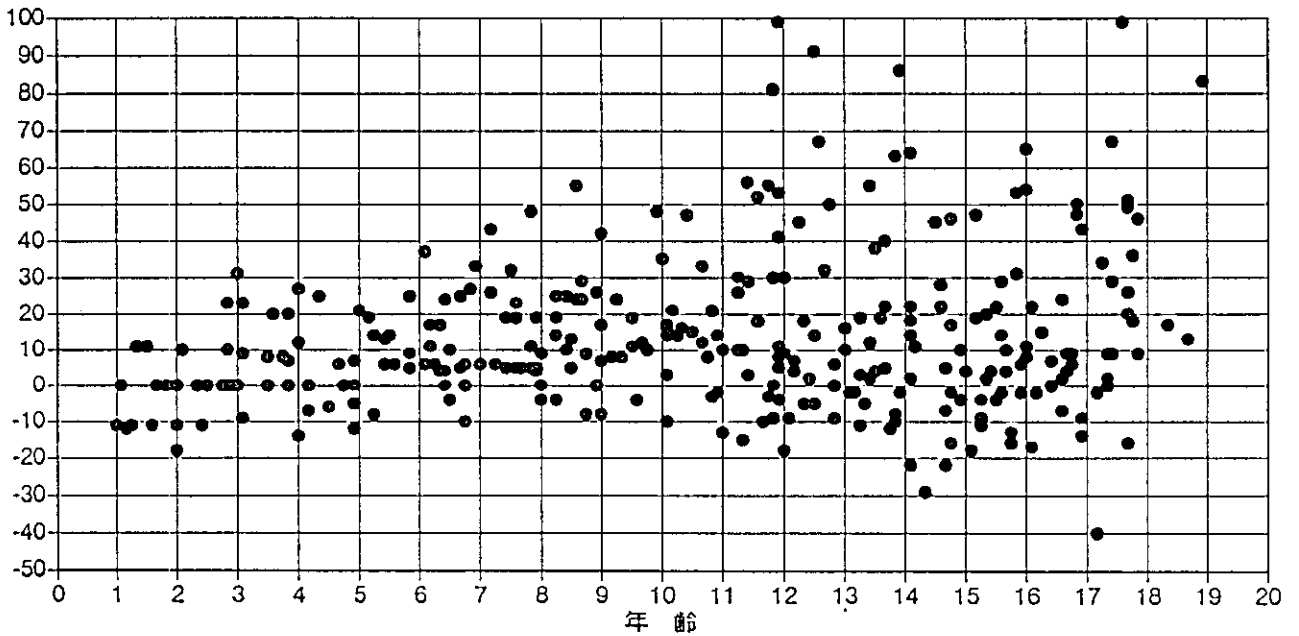


図8：対象症例の肥満度（女児）

# 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

## 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究

分担研究者：加藤 忠明

日本子ども家庭総合研究所小児保健担当部長

小児慢性特定疾患治療研究事業(以下、小慢事業)登録・管理システム(コンピュータソフト)の運用上の問題点を探り、新しいパソコン(Windows2000、ME、XP等)への対応版を作成した。当面は、使用するパソコンのオペレーティングシステムによって旧バージョンか新バージョンかを選択することとしたので、作業の利便性の向上が期待される。

今年度のソフトへの新規追加項目は、以下の通りである。

①同意、非同意の入力フィールドを追加し、「同意書なし」については中央提出用ファイルに内容を出力せず、プライバシー保護機能を強化した。ただし、各疾患群ごとの人数のみは把握、出力させる。

②Prader-Willi症候群は成長ホルモン治療が小慢事業の対象となったので、警告画面上の表示を修正する。

③IgA腎症例を入力時に腎生検未実施の場合、警告表示を行う。

④マスキング対象疾患の場合、マスキングの実施の有無を確認する。

小慢事業のコンピュータ登録管理上、各種の未記入例、また病名の詳細不明例などをどのように統計処理するかが問題となる。そこでそれらを専門的な内容を加味して、可能な範囲で除外、また一部追加して人口対の年齢階級別小児がん発生率を算出した。平成11年度の0～14歳100万対の全小児がん発生率は127.7であり、白血病40.9、悪性・良性・性質不詳を含む中枢神経系腫瘍26.3、神経芽腫19.7、悪性リンパ腫8.4の順であった。欧米諸国と比較して、神経芽腫が高く、悪性リンパ腫、特にホジキン病が低かったが、その他全体としてはかなり似通っていた。

小慢事業における男女別、都道府県・指定都市・中核市別、診断時・発病時年齢階級別、登録数に関して、11年度は疾患群別、および全疾患群についてまとめた。10年度と比較して、明らかなコンピュータ入力ミス等、不明な内容が減少し、全般的に登録数がやや増加した。12年度は、一部の実施主体が未登録であるので、全疾患群についてのみまとめた。

## 小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの改訂

研究協力者：齊藤 進、日本子ども家庭総合研究所主任研究員  
主任研究者：加藤忠明、日本子ども家庭総合研究所小児保健担当部長  
研究協力者：藤田正則、エヌアイデイ；ユーザーサポート1課

**研究要旨：** 小児慢性特定疾患登録・管理システム（コンピュータソフト）の運用上の問題点を探り、新しいパソコン（WindowsXP等）へ対応版を作成した。新旧のパソコンにあわせたソフトの選択により、作業の利便性が向上することが期待できる。また、小児慢性特定疾患研究に活用することの同意、非同意の項目を追加し、プライバシー保護機能を強化した。

**見出し語：** 小児慢性特定疾患、医療意見書、登録・管理システム、集計解析

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）登録・管理システム（コンピュータソフト）を都道府県等へ配布し、それを用いた集計・解析を実施している。昨年度は現場での問題や障害をもとにソフトを改善し、改訂版（Ver. 2）を作成配布した。現場での利便性の向上は、正確なデータの収集および集計解析の向上に資すると考えられる。ソフトの導入、使用上の問題点やパソコン環境上の問題点を検討し、今後のソフトのあり方を検討した。

### B. 研究方法

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）の現状をふまえ、昨年度の報告書の考察をもとに最新パソコン対応の改訂版ソフトを作成した。

### C. 結果と考察

#### 1. パソコンの機種を変更する場合の注意について（都道府県等からの質問から）

##### ① OS（オペレーティングシステム）

現在のソフト（Ver. 2）の完全な動作保証OSは、WindowsNT4.0 Workstation、Windows95である。Windows98（SEを含む）では動作が一応確認されているが、Windows2000、WindowsME、WindowsXPでは不具合が発生するのでこのOS上では使用できない。

##### ②他のオフィスソフト

現在のソフトは、Access97をベースに開発されているので、Office97がインストールされていても支障はない。しかし、Office2000、OfficeXPがインストールされている場合、不具合が発生する可能性があり、使用しない方がよい。

また、Accessはバージョンによって仕様が異なるので、ソフトで作成されたデータベースファイル（MDBファイル）をAccess2000等用に変換して使用することもしない方がよい。

#### 2. Windows2000、ME、XP対応版ソフトの作成

現時点の主流のOSはWindowsXPになり、またAccessが含まれるOfficeソフトもXPに移行している。Windows2000、ME、XP対応版は、Access2002（OfficeXPに含まれている）を使用して開発した。当面は、使用するパソコンのOSによって旧バージョンか新バージョンかを選択し使用することとした。

### 3. 新規追加項目

#### ①同意、非同意の入力フィールド

同意書については、「意見書の内容を登録管理することとなるので、あらかじめ、保護者より意見書の内容を小児慢性特定疾患研究に活用することの同意を書面にて得られたいこと。」（平成9年12月26日付児母第39号小児慢性特定疾患治療研究事業の適正化について）と通知されている。また、個人情報、プライバシー保護の観点から、登録・管理システムによる電子データの提出にあたっては、同意書の有無を確認することが必要である。

改訂にあたっては、同意書の有無を記入するフィールド（デフォルトは「同意書あり」）を追加し、「同意書なし」については中央提出用ファイルには出力しないようにすることが必要である。また、「同意書なし」の場合、各疾患群ごとにのみ人数を把握し、出力させる。

#### ②Prader-Willi症候群と成長ホルモン治療

平成13年6月に都道府県等に配布した改訂版ソフトでは、成長ホルモン治療用意見書の入力ミス防止のため、入力前に慢性腎不全、成長ホルモン分泌不全性低身長症、ターナー症候群、下垂体機能低下症、または軟骨異栄養症であることを確認する警告を、画面上に自動的に表示させることとした<sup>1)</sup>。その後、平成14年1月にPrader-Willi症候群（Q87.1A）は、低身長を示す場合、成長ホルモン治療が小慢事業の対象となったので、画面上の表示にPrader-Willi症候群を追加した。

#### ③IgA腎症と腎生検

IgA腎症（N02.8A）は、腎生検に基づく疾患名であるにもかかわらず、平成11年度登録者571例中50例（8.8%）が腎生検「未実施」と記載されていた。したがって、そのような新規診断症例を入力した場合、「IgA腎症は、腎生検を行っている疾患です。疾患名、及び腎生検の未実施・実施を確認してください。IgA腎症であり、かつ腎生検未実施と医療意見書に記載されている場合は、医療機関に問い合わせてください。」を、画面上に自動的に表示させることとした。

#### ④マスキング疾患とマスキング実施の有無

悪性新生物の神経芽細胞腫、内分泌疾患のクレチン症、一部の先天性代謝異常症は、マスキング実施の有無を確認することが、マスキングを運営していく際に大切である。

そこで、新規診断症例の神経芽細胞腫（C74.9）で、「マスキングで発見、その他（マスキング受検 有・無）」に無記入の場合、「神経芽細胞腫ではマスキングの実施の有無が大切です。再度その確認をしてください。無記入の場合は、医療機関に問い合わせてください。」を、また、新規診断症例の先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）で、「新生児スクリーニングで発見、他で発見」に無記入の場合、「先天性甲状腺機能低下症では新生児スクリーニングで発見されたかが大切です。再度その確認をしてください。無記入の場合は、医療機関に問い合わせてください。」を、画面上に自動的に表示させることとした。

先天性代謝異常症のうち、フェニルケトン尿症（E70.0）、高フェニルアラニン血症（E70.0B）、悪性高フェニルアラニン血症（E70.1A）、楓糖尿症（E71.0）、ホモシスチン尿症（E72.1C）、ガラクトース血症（E74.2A）の新規診断症例は、「マスキングで発見」に○のついていない場合、「この疾患のほとんどはマスキングで発見されます。○の有無を確認して、○のついていない場合は、医療機関に問い合わせてください。」を、画面上に自動的に表示させることとした。

謝辞：ソフトの作成、改訂については、多くの各疾患群の専門医の先生方、都道府県等の担当者の方々から貴重な意見をいただきましたので、深謝申し上げます。

#### 文献

1) 斉藤進、加藤忠明、藤田正則：小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの改訂版。厚生労働省厚生科学研究「母子保健情報の登録・評価に関する研究」平成12年度研究報告書：171～172、2001。



## 小児がん発生率算出に対する小児慢性特定疾患登録の有用性と問題点

研究協力者：山本圭子、埼玉県立小児医療センター参事

見出し語：小児慢性特定疾患、小児がん、発生率

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された資料をもとに人口対の年齢段階別小児がん発生率算出を試み、この方法の有用性と問題点を検討した。0-14歳の人口100万対の中枢神経系良性腫瘍を含む全小児がんの発生率は平成10年度113.3、平成11年度127.7であった。平成11年度の発生率の上昇は登録の精度の向上によると思われる。今後もシステムの改善や意見書の記載と入力の手導が必要であり、また国際的に利用されるためにICD-Oの採用が必須であるが、当登録から得られる資料は発生率算出に有用であると考えられた。

A. 研究目的：小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された資料をもとに人口対の年齢段階別小児がん発生率算出を試み、この方法の有用性と問題点を検討する。

B. 研究方法：対象年齢は0-14歳とした。対象年度は平成10、11年度とし別々に発生率を算出した。登録年度を発生年度とした。発生率を算出するための患者数として、悪性新生物として新規登録された全症例に、新規または継続の記載がなく、かつ、発病時期が登録年度内である症例を加えた。このうち診断名が中枢神経系以外の良性腫瘍(D36.1A、D36.1B、D36.9、D48.9)や非腫瘍生疾患(E88.9)に分類される症例および病名の詳細が不明な症例は除外した。また、登録時年齢の記載のない症例は除外した。人口は10月1日の推定人口<sup>1,2)</sup>を用い0-4歳、5-9歳、10-14歳の年齢段階別に人口100万対の発生率を算定した。

C. 結果：平成10年度、平成11年度の悪性新生物登録患者数は各、14,655名、

18,169名で、新規として登録された患者数は各年度、2,819名、3,053名であった。新規、継続のいずれにも記載(入力)されなかった患者が各年度、969名、224名認められ、また、登録時の年齢が記載されていない患者が各年度315名、203名認められた。

0-14歳の小児がん発生率算出の資料とした患者数は、平成10年度2159名、平成11年度2394名であった(表1)。0-14歳と年齢段階別の発生率を表2に示した。0-14歳の100万対の全小児がん発生率は平成10年113.3、平成11年127.7であった。疾群別には白血病が最も発生率が高く平成10年度37.8、平成11年度40.9であった。悪性、良性、性質不詳を含む中枢神経系腫瘍がこれにつき各、23.0、26.3であった。3番目に発生率が高いのが神経芽腫で各15.6、19.7であった。悪性リンパ腫は各、7.8、8.4であった。年齢段階別にみて、0-4歳の発生率が5-9歳、10-14歳に比較して著しく高いのは神経芽腫、網膜芽腫およびウイルス腫瘍であった。0-4歳のみでみると神経芽腫の発生率は各、38.2、57.9で、平成11

年では急性リンパ性白血病の39.8を超えて最も高かった。中枢神経系腫瘍の70%以上（平成10年度328/438、平成11年度357/492）は性質不詳であった。

D. 考察：小児がんの人口対の発生率をもとめ、その年次変化や諸外国との相違を知ることが、環境や遺伝などがんの原因探究のため、またがんの対策を構築するために重要である。欧米諸国では早くから小児がん登録が行われ発生率が報告されているが、わが国には全数を登録するタイプの小児がん登録システムが存在せず、これまで小児がん全体についてな発生率の確定的数値は報告されて来なかった。悪性新生物はかなり高率に小児慢性特定疾患研究事業に登録されていると推定されるため、この登録の資料によってわが国の小児がんの人口対発生率が算出できるのではないかと期待されている。

今回試みに算出した発生率は欧米諸国よりもやや低値であるが、全体としてかなり類似している（表3）。新規・継続欄の記載漏れや登録時年齢の記載漏れが発生率の値を低下させている一因と考えられる。平成11年度にはこれらが改善され、中枢神経系良性腫瘍を含む全小児がん発生率も113.3から127.7に上昇している。

興味ある点として、わが国では神経芽腫の発生率が高い。また悪性リンパ腫の発生率が低く特にホジキン病の発生率がかなり低い。これらのデータはわが国の小児がん発生状況の一旦を示していると思われる。小児がん発生率算出のために当研究事業の登録は有用であるといえよう。

罹患（発生）率算出に関する問題点として、すでに中澤らが罹患率を低下させる要因として上に示した新規・継続欄の記載漏れの他に、意見書利用に関する保護者の不同意、他疾患群への登録、乳児医療による医療費公費負担の適用により当事業に登録されない問題などがあること、また罹患

率を上昇させる要因として一旦登録打ち切り後再燃再発により新規として再登録される問題を指摘している。

もう一つの問題は病名の分類法である。当事業の登録では全疾患群にICD-10が用いられている。悪性新生物に関するICD10分類は、腫瘍発生部位を基準としているが、小児がんでは組織型に基づくICD-Oが国際的に用いられている<sup>9)</sup>。発生率は国際的に比較可能であることがは必須であるから、当事業のデータを発生率算出に利用するとすなら、何らかの形でICD-Oも採用すべきである。

#### 文献

1. 母子保健の主なる統計.平成11年刊行
2. 母子保健の主なる統計.平成12年刊行
3. V. Blair, J. M. Birch et al. Patterns and Trends in the Incidence of Malignant Disease in Children: I. Leukemia and Lymphoma. Eur J Cancer. 31A,1490-1498, 1994
4. V. Blair, J. M. Birch et al. Patterns and Trends in the Incidence of Malignant Disease in Children: I. Solid Tumours in Childhood. Eur J Cancer. 31A,1498-1511, 1994
5. SJ Cotterill et al, Incidence and survival for cancer in children and young adults in the North of England, 1969-1995: a report from the Northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry. British J Cancer, 83, 397-403, 2000
6. J. L. Bernard et al. Childhood Cancer Incidence in the South-east of France. A Report of the Provence-Cote d'Azur and Corsica Resions Pediatric Cancer Registry, 1984-1991. Eur J Cancer, 29A, 2284-2291,1993
7. P.Kaatsch, et al. Childhood Malignancies in Germany--Methods and Results of a Nationwide Registry.

Eur J Cancer. 31A, 993-999, 1995  
 8. W. R. Whirter et al, Childhood  
 Cancer Incidence in Australia, 1982-  
 1991. Int J Cancer, 65,34-38, 1996  
 9. J. M. Birch, A Classification Scheme  
 for Childhood Cancer. Int J Cancer,  
 40,620-624,1987

表1. 平成10、11年度悪性新生物登録患者数総括

|                        | 平成10年度 | 平成11年度 |
|------------------------|--------|--------|
| ① 悪性新生物新規登録            | 2819   | 3053   |
| ② 新規／継続不詳              | 969    | 224    |
| ③ ②のうち年度内発病            | 70     | 22     |
| ④ 中枢神経系以外の良性新生物及び詳細不明  | 30     | 32     |
| ⑤ 登録時年齢15歳以上           | 385    | 446    |
| ⑥ 登録時年齢不明              | 315    | 203    |
| ⑦ 発生率算出患者数(=①+③-④-⑤-⑥) | 2159   | 2394   |

表2. 平成10-11年度年齢階層別小児がん発生率

| 年齢               | 平成10年度 |     |       |            |       |       | 平成11年度 |       |       |            |     |       |       |      |      |       |
|------------------|--------|-----|-------|------------|-------|-------|--------|-------|-------|------------|-----|-------|-------|------|------|-------|
|                  | 患者数    |     |       | 発生率(/100万) |       |       | 患者数    |       |       | 発生率(/100万) |     |       |       |      |      |       |
|                  | 0-4    | 5-9 | 10-14 | 0-4        | 5-9   | 10-14 | 0-4    | 5-9   | 10-14 | 0-4        | 5-9 | 10-14 |       |      |      |       |
| 白血病              | 258    | 220 | 202   | 720        | 43.2  | 36.0  | 28.9   | 37.8  | 359   | 217        | 190 | 766   | 36.5  | 31.5 | 28.1 | 40.87 |
| 急性リンパ性白血病        | 171    | 145 | 124   | 480        | 28.6  | 23.8  | 17.8   | 25.2  | 237   | 146        | 116 | 499   | 39.8  | 24.2 | 17.2 | 26.6  |
| 急性非リンパ性白血病       | 39     | 44  | 54    | 137        | 6.5   | 7.2   | 7.7    | 7.2   | 56    | 39         | 39  | 134   | 9.4   | 6.5  | 5.8  | 7.1   |
| 慢性骨髄性白血病         | 5      | 5   | 6     | 16         | 0.8   | 0.8   | 0.9    | 0.8   | 12    | 5          | 11  | 28    | 2.0   | 0.8  | 1.6  | 1.5   |
| その他および詳細不明の白血病   | 43     | 26  | 18    | 87         | 7.2   | 4.3   | 2.6    | 4.6   | 54    | 27         | 24  | 105   | 9.1   | 4.5  | 3.5  | 5.6   |
| 悪性リンパ腫           | 21     | 63  | 64    | 148        | 3.5   | 10.3  | 9.2    | 7.8   | 25    | 62         | 70  | 157   | 4.2   | 10.3 | 10.4 | 8.4   |
| ホジキン病            | 1      | 4   | 7     | 12         | 0.2   | 0.7   | 1.0    | 0.6   | 0     | 4          | 6   | 10    | 0.0   | 0.7  | 0.9  | 0.5   |
| 非ホジキンリンパ腫        | 20     | 59  | 57    | 136        | 3.3   | 9.7   | 8.2    | 7.1   | 25    | 58         | 64  | 147   | 4.2   | 9.6  | 9.5  | 7.8   |
| Letteler Siwe病   | 3      | 0   | 0     | 3          | 0.5   | 0.0   | 0.0    | 0.2   | 1     | 1          | 0   | 2     | 0.2   | 0.2  | 0.0  | 0.1   |
| 白血病性細胞内皮症/悪性組織球症 | 40     | 5   | 9     | 54         | 6.7   | 0.8   | 1.3    | 2.8   | 30    | 11         | 10  | 51    | 5.0   | 1.8  | 1.5  | 2.7   |
| 中枢神経系腫瘍          | 136    | 157 | 145   | 438        | 22.8  | 25.7  | 20.8   | 23.0  | 157   | 153        | 182 | 492   | 26.4  | 25.4 | 26.9 | 26.3  |
| 中枢神経系の悪性腫瘍       | 24     | 40  | 24    | 88         | 4.0   | 6.6   | 3.4    | 4.6   | 36    | 25         | 40  | 101   | 6.0   | 4.1  | 5.9  | 5.4   |
| 中枢神経系の良性腫瘍       | 8      | 0   | 4     | 12         | 1.3   | 0.0   | 0.6    | 0.6   | 9     | 10         | 5   | 24    | 1.5   | 1.7  | 0.7  | 1.3   |
| 中枢神経系の性状不詳の腫瘍    | 100    | 112 | 116   | 328        | 16.7  | 18.3  | 16.6   | 17.2  | 106   | 115        | 136 | 357   | 17.8  | 19.1 | 20.1 | 19.0  |
| 脳嚢胞              | 4      | 5   | 1     | 10         | 0.7   | 0.8   | 0.1    | 0.5   | 6     | 3          | 1   | 10    | 1.0   | 0.5  | 0.1  | 0.5   |
| 神経芽腫             | 228    | 48  | 21    | 297        | 38.2  | 7.9   | 3.0    | 15.6  | 309   | 42         | 19  | 370   | 51.9  | 7.0  | 2.8  | 19.7  |
| 神経鞘の悪性腫瘍         | 75     | 17  | 17    | 109        | 12.6  | 2.8   | 2.4    | 5.7   | 0     | 0          | 1   | 1     | 0.0   | 0.0  | 0.1  | 0.1   |
| 網膜芽腫             | 34     | 6   | 9     | 49         | 5.7   | 1.0   | 1.3    | 2.6   | 75    | 12         | 12  | 99    | 12.6  | 2.0  | 1.8  | 5.3   |
| ウイリュース腫瘍         | 1      | 1   | 1     | 2          | 0.2   | 0.0   | 0.1    | 0.1   | 50    | 10         | 5   | 65    | 8.4   | 1.7  | 0.7  | 3.5   |
| その他の腎悪性腫瘍        | 27     | 12  | 5     | 44         | 4.5   | 2.0   | 0.7    | 2.3   | 4     | 2          | 4   | 10    | 0.7   | 0.3  | 0.6  | 0.5   |
| 肝芽腫              | 1      | 1   | 2     | 4          | 0.2   | 0.2   | 0.3    | 0.2   | 39    | 7          | 2   | 48    | 6.6   | 1.2  | 0.3  | 2.6   |
| 肝細胞癌             | 2      | 0   | 0     | 2          | 0.3   | 0.0   | 0.0    | 0.1   | 0     | 0          | 0   | 3     | 0.5   | 0.0  | 0.0  | 0.2   |
| その他の肝臓の悪性腫瘍      | 1      | 9   | 54    | 64         | 0.2   | 1.5   | 7.7    | 3.4   | 3     | 10         | 47  | 60    | 0.5   | 1.7  | 7.0  | 3.2   |
| 骨肉腫              | 2      | 6   | 7     | 15         | 0.3   | 1.0   | 1.0    | 0.8   | 3     | 7          | 9   | 19    | 0.5   | 1.2  | 1.3  | 1.0   |
| Ewing 腫瘍         | 1      | 1   | 5     | 7          | 0.2   | 0.2   | 0.7    | 0.4   | 1     | 3          | 4   | 8     | 0.2   | 0.5  | 0.6  | 0.4   |
| その他の骨悪性腫瘍        | 21     | 18  | 11    | 50         | 3.5   | 2.9   | 1.6    | 2.6   | 29    | 15         | 10  | 54    | 4.9   | 2.5  | 1.5  | 2.9   |
| 横紋筋肉腫            | 5      | 1   | 8     | 14         | 0.8   | 0.2   | 1.1    | 0.7   | 10    | 3          | 6   | 19    | 1.7   | 0.5  | 0.9  | 1.0   |
| その他の軟部組織悪性腫瘍     | 4      | 7   | 10    | 21         | 0.7   | 1.1   | 1.4    | 1.1   | 5     | 6          | 10  | 21    | 0.8   | 1.0  | 1.5  | 1.1   |
| 精巣と卵巢の腫瘍         | 0      | 0   | 7     | 7          | 0.0   | 0.0   | 1.0    | 0.4   | 0     | 0          | 9   | 9     | 0.0   | 0.0  | 1.3  | 0.5   |
| 甲狀腺の悪性腫瘍         | 1      | 0   | 2     | 3          | 0.2   | 0.0   | 0.3    | 0.2   | 0     | 1          | 1   | 2     | 0.0   | 0.2  | 0.1  | 0.1   |
| 悪性黒色腫            | 1      | 1   | 6     | 8          | 0.2   | 0.2   | 0.9    | 0.4   | 0     | 1          | 6   | 7     | 0.0   | 0.2  | 0.9  | 0.4   |
| 口唇咽頭胃結腸の悪性腫瘍     | 3      | 2   | 1     | 6          | 0.5   | 0.3   | 0.1    | 0.3   | 5     | 1          | 4   | 10    | 0.8   | 0.2  | 0.6  | 0.5   |
| その他の明示された部位の悪性腫瘍 | 39     | 15  | 40    | 94         | 6.5   | 2.5   | 5.7    | 4.9   | 49    | 25         | 45  | 119   | 8.2   | 4.1  | 6.7  | 6.3   |
| 部位不明確な悪性腫瘍       | 904    | 589 | 626   | 2159       | 151.4 | 96.5  | 89.6   | 113.3 | 1157  | 589        | 648 | 2394  | 194.4 | 97.7 | 95.8 | 127.7 |
| 計                |        |     |       |            |       |       |        |       |       |            |     |       |       |      |      |       |