

先天性代謝異常患者の実態調査

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12年度「先天性代謝異常」の全登録者7,113名のデータ・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心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。本研究班で改訂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。医療意見書の中央への提出促進と医療意見書によれば治療不良である症例等の主治医への再調査は、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12年度「先天性代謝異常」の全登録者7,113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）

先天性胆道閉鎖症1,930名、総胆管拡張症754名、軟骨無形成症732名、骨形成不全症325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402名、ウイルソン病256名、糖原病251名、フェニルケトン尿症(PKU)237名、ガラクトース血症(GAL)165名、尿素サイクル代謝異常158名、ムコ多糖症141名、家族性低リン酸血症124名、ビタミンD抵抗性くる病124名、シスチン尿症82名、スフィンゴリピドーシス101名、腎尿細管性アシドーシス96名、側鎖アミノ酸代謝異常91名、乳糖不耐症59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ルソン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2,3）

知的障害は、6歳以後に見られるようになり、PKU、MSUD、HCU、GALでは、それぞれ、165名中4名、17名中4名、23名中1名、111名中4名で見られた。とくに、PKUの1例では小頭症がみられ、母親もPKU患者であった。

知的障害以外の合併症は、PKUでは1歳以後に、MSUDとHCUでは6歳以後に、GALでは新生児期に見られるようになり、PKU、MSUD、HCU、GALそれぞれ165名中9名、17名中7名、23名中5名、111名中35名でみられた。とくに、GALでは白内障以外に門脈欠損、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およびVSD、ASD、大動脈弁狭窄など先天性心疾患が多くみられた。この他、ファンコニー症候群、シトリン遺伝子異常によるシトルリン血症も見出された。PKU、MSUD、HCUでは、成長障害、てんかん、けいれんなどが見られた。

就学状況では、PKU、MSUD、HCU、GALで、それぞれ、102名中1名、14名中4名、17名中0名、50名中2名が障害児学級あるいは養護学校で教育を受けていた。

知的障害、知的障害以外の合併症が見られた患児59名中9名で「マススクリーニングで発見」の項目に丸印が書かれていなかった。

〈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 8 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 15 人が発見されるので 1～18 歳の人口の中には約 270 人の PKU 患者がいることになる。本研究では、237 名（88%）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。しかし、医療意見書は、登録された PKU 237 名中 165 名分しか提出されていない。今後ともこの登録・調査システムの継続・推進が望まれる。また、提出された医療意見書から得られる情報だけでは不十分な場合もあるので各自治体においては、関係委員会などによる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る。しかし、すでに報告したように医療意見書の問題点も見出されたので医療意見書は、本年度、改訂された。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。本年度の研究でも知的障害、知的障害以外の合併症が見られた患児 59 名中 9 名で「マススクリーニングで発見」の項目がチェックされていなかった。単純なチェックミスなのか、本当にマススクリーニングで発見されなかったのか分からない。後者であればその原因を明らかにすべきである。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と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 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、成長障害、けいれん、てんかん等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。全国規模の追跡調査機関を設置して再調査を可能にしなければならない。

GAL として登録された 111 名中に門脈欠損、門脈-肝静脈シャント、VSD などの心血管異常とが見出された。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。この他、ファンコニー症候群、シトリン遺伝子異常によるシトルリン血症も見出された。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。

高松市16人、85都道府県市の集計結果

表1、先天性代謝異常 (H12年度全症例)
Inborn Errors of Metabolism

(合計7,113人)、(新規診断1,106人、
継続5,858人、転入58人、無記入91人)
(男子3,318人、女子3,726人、無記入69人)
(国の小慢事業7,098人、県単独事業15人)

北海道(旭川市を含む)221人、青森県72人、
岩手県129人、宮城県140人、秋田県65人、
山形県65人、福島県85人、茨城県136人、
栃木県59人、群馬県84人、埼玉県392人、
千葉県252人、東京都483人、神奈川県180人、
新潟県123人、富山県35人、石川県45人、
福井県52人、山梨県60人、長野県118人、
岐阜県78人、静岡県148人、愛知県208人、
三重県41人、滋賀県82人、京都府93人、
大阪府403人、兵庫県19人、奈良県98人、
和歌山県58人、鳥取県28人、島根県53人、
岡山県58人、広島県134人、山口県62人、
徳島県53人、香川県53人、
愛媛県(松山市を含む)69人、高知県24人、
福岡県137人、佐賀県8人、長崎県82人、
熊本県76人、大分県53人、宮崎県59人、
鹿児島県106人、沖縄県71人、
札幌市110人、仙台市77人、千葉市61人、
横浜市251人、川崎市51人、名古屋市119人、
京都市102人、大阪市181人、神戸市89人、
広島市80人、北九州市、福岡市101人、
秋田市31人、郡山市32人、宇都宮市12人、
新潟市42人、富山市5人、金沢市13人、
岐阜市15人、静岡市27人、浜松市30人、
豊田市17人、堺市63人、姫路市20人、
和歌山市45人、岡山市53人、福山市50人、
高知市17人、長崎市29人、熊本市54人、
大分市26人、宮崎市20人、鹿児島市43人、
いわき市32人、長野市20人、豊橋市29人、

疾患名	ICD10	人数(人)	%
総胆管嚢腫	D13.5	31	0.4
有棘赤血球症	D58.8B	1	0.0
ビタミンD依存性くる病	E55.0A	5	0.1
フェニルケトン尿症	E70.0	237	3.3
(マスキングで発見:189人、不明:48人)			
高フェニルアラニン血症	E70.0B	37	0.5
(マスキングで発見:23人、不明:14人)			
悪性高フェニルアラニン血症	E70.1A	11	0.2
(マスキングで発見:10人、不明:1人)			
チロシン代謝異常	E70.2等	30	0.4
(以下、再掲)			
アルカプトン尿症	E70.2A	6	0.1
高チロシン血症	E70.2B	23	0.3
白皮症	E70.3B	24	0.3
ヒスチジン血症	E70.8A	3	0.0
キヌツリン酸尿症	E70.8C	1	0.0
ヒドロキシメチル尿素症	E70.8F	1	0.0
楓糖尿症	E71.0	24	0.3
(マスキングで発見:17人、不明:7人)			
側鎖アミノ酸代謝異常(以下、再掲)		91	1.3
イソ吉草酸血症	E71.1A	8	0.1
高イソロイシン血症	E71.1B	1	0.0
高ロイシン血症	E71.1D	1	0.0
プロピオン酸血症	E71.1F	31	0.4
メチルマロン酸血症	E71.1H	50	0.7
副腎白質ジストロフィー	E71.3A	44	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	7	0.1
アミノ酸転送異常(以下、再掲)		169	2.4
家族性イソグリシニン尿症	E72.0A	3	0.0
シスチン症	E72.0C	10	0.1
眼脳腎症候群	E72.0D	37	0.5
シスチン尿症	E72.0E	82	1.2
ファンconi症候群	E72.0F	33	0.5
ハルトナップ病	E72.0G	4	0.1
シスタチオン尿症	E72.1B	1	0.0
ホモシスチン尿症	E72.1C	38	0.5
(マスキングで発見:22人、不明:16人)			
メチオニリアデノシルトランスフェラーゼ欠損症	E72.1D	18	0.3
尿素サイクル代謝異常	E72.2等	158	2.2
(以下、再掲)			

高アルギニン血症	E72.2A	6	0.1	E74.8D	3	0.0	
アルギニノコハク酸尿症	E72.2B	10	0.1	ショ糖・イ麦芽糖吸収不全症E74.8F	1	0.0	
高アンモニア血症	E72.2C	50	0.7	本態性果糖血症	E74.8G	1	0.0
シトルリン血症	E72.2D	23	0.3	ガングリオシトシス	E75.1C等	20	0.3
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	E72.2E	63	0.9	(以下、再掲)			
カルバミルリン酸合成酵素欠損症	E72.2H	5	0.1	Tay-Sachs病	E75.0B	12	0.2
グルタル酸血症	E72.3A	14	0.2	GM1-ガングリオシトシス	E75.1A	6	0.1
3-メチルグルタル酸尿症	E72.3C	7	0.1	スフィンゴリピトシス(以下、再掲)		101	1.4
先天性リジン尿症	E72.3E	4	0.1	Alexander病	E75.2A	2	0.0
高オルニチン血症	E72.4	9	0.1	Gaucher病	E75.2D	39	0.5
高グリシン血症	E72.5A	14	0.2	Fabry病	E75.2E	11	0.2
高プロリン血症	E72.5C	1	0.0	異染性ロイコシトローフィー	E75.2F	14	0.2
腎性アミノ酸尿症	E72.9	10	0.1	Krabbe病	E75.2G	6	0.1
乳糖分解酵素欠損症	E73.0	24	0.3	Farber病	E75.2H	2	0.0
乳糖不耐症	E73.9	59	0.8	多種スルファターゼ欠損症	E75.2I	4	0.1
糖原病(以下、再掲)	E74.0L等	251	3.5	Niemann-Pick病	E75.2J	8	0.1
糖原病I型	E74.0A	36	0.5	Pelizaeus-Merzbacher病	E75.2K	11	0.2
糖原病II型	E74.0B	8	0.1	ロイコシトローフィー	E75.2L	4	0.1
糖原病III型	E74.0C	22	0.3	neuronal ceroid lipofuscinosis	E75.4	8	0.1
糖原病IV型	E74.0D	3	0.1	コレステロールエステル蓄積症	E75.5A	3	0.0
糖原病V型	E74.0E	1	0.0	シアル酸尿症	E75.5C	1	0.0
糖原病VI型	E74.0F	5	0.1	ムコ多糖症	E76.3A等	141	2.0
糖原病VII型	E74.0G	1	0.0	(以下、再掲)			
糖原病IX型	E74.0H	4	0.1	Hurler症候群	E76.0A	7	0.1
糖原病VIII、X型	E74.0I	27	0.4	Hurler-Scheie症候群	E76.0B	2	0.0
肝型糖原病	E74.0J	5	0.1	Scheie症候群	E76.0C	1	0.0
筋糖原病	E74.0K	2	0.0	Hunter症候群	E76.1A	63	0.9
フルクトース-1,6-ジホスファターゼ欠損症	E74.1D	12	0.2	ムコ多糖症III型	E76.2A	2	0.1
ガラクトース代謝異常	E74.2等	179	2.5	ムコ多糖症IV型	E76.2B	3	0.0
(以下、再掲)				ムコ多糖症VI型	E76.2C	1	0.0
ガラクトース血症	E74.2A	165	2.3	β-ガラクトシダーゼ-ノイラミンナーゼ欠損症	E76.3C	4	0.1
(マスキリーニングで発見:140人、不明:25人)				Δコリビトシス	E77.9等	19	0.3
ガラクトキナーゼ欠損症	E74.2B	4	0.1	(以下、再掲)			
グルコース-ガラクトース吸収不全症	E74.3	17	0.2	ΔコリビトシスII型	E77.0A	9	0.1
ピルビン酸代謝異常(以下、再掲)				ΔコリビトシスIII型	E77.0B	6	0.1
ピルビン酸カルボキシルナーゼ欠損症	E74.4A	26	0.4	ΔコリビトシスI型	E77.1A	1	0.0
ピルビン酸キナーゼ欠損症	E74.4B	5	0.1	高コレステロール血症(以下、再掲)		423	5.9
アミラーゼ欠損症	E74.8A	4	0.1	(マスキリーニングで発見:18人、不明:405人)			
腎性糖尿	E74.8B	15	0.2	家族性高コレステロール血症	E78.0A	402	5.7
シュウ酸尿症	E74.8C	4	0.1	高リボ蛋白血症II型	E78.0B	21	0.3
グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素欠乏症				高リボ蛋白血症IV型	E78.1	32	0.4
				家族性高カイロミクロン血症	E78.3A	3	0.0
				高リボ蛋白血症I型	E78.3B	5	0.1

先天性高脂質血症 E78.5	40	0.6	軟骨無形成症 Q77.4	732	10.3
アルブミン蛋白欠乏症 E78.6A	5	0.1	(成長ホルモン治療用意見書 初回申請: 71人、継続申請: 233人)		
家族性低β-リボ蛋白血症 E78.6B	13	0.2	骨形成不全症 Q78.0	325	4.6
家族性リボ蛋白欠損症E78.6C	1	0.0	大理石病 Q78.2	7	0.1
家族性高リボ蛋白血症E78.8	30	0.4	エーラス・ダンロス症候群 Q79.6	40	0.6
Lesch-Nyhan症候群 E79.1B	13	0.2	色素性乾皮症 Q82.1	74	1.0
adenine phosphoribosyltransferase欠損症 E79.8A	12	0.2	カルダゲネル症候群 Q89.3	5	0.1
ホルフィン症 E80.2G等	16	0.2	線毛機能不全症候群 Q89.8	8	0.1
(以下、再掲)			遺伝性血管神経性浮腫T78.3	2	0.0
遺伝性コブ・ロホルフィン症E80.2A	1	0.0	高インスリン血症 E16.1	1	0.0
骨髄性プロトホルフィン症E80.2B	8	0.1	成長ホルモン分泌不全性低身長症 E23.0E	1	0.0
急性間欠性ホルフィン症E80.2D	1	0.0	先天性副腎過形成 E25.0	1	0.0
先天性ホルフィン症 E80.2F	5	0.1	(本来は内分泌疾患に分類)		
ヒリルビン代謝異常(以下、再掲)	34	0.5	家族性赤血球増加症 D75.0	1	0.0
シルベール症候群 E80.4	13	0.2	(本来は血友病等血液疾患に分類)		
Crigler-Najjar症候群E80.5	4	0.1	ミコトリア脳筋症 G71.3	2	0.0
テュビソン・シヨソソ症候群E80.6A	9	0.1	(本来は神経・筋疾患に分類)		
ローター症候群 E80.6B	8	0.1	無歯症 K00	2	0.0
銅代謝異常(以下、再掲)	268	3.8	マルファン症候群 Q87.4	1	0.0
ウィルソン病 E83.0A	256	3.6	(本来は小慢対象外)		
(マスキリーニングで発見: 3人、不明:253人)			不明(コンピュータ入力ミス等)	32	0.5
kinky hair病 E83.0B	12	0.2			
リン代謝異常(以下、再掲)	249	3.5			
家族性低磷酸血症 E83.3A	124	1.7			
骨軟化症(ビタミンD抵抗性) E83.3B	1	0.0			
ビタミンD抵抗性くる病E83.3D	124	1.7			
cystic fibrosis E84.9	26	0.4			
先天性高尿酸血症 E87.2	16	0.2			
遺伝性若年性痛風 M10.9	4	0.1			
無アルブミン血症 E88.0B	1	0.0			
無アポトグロビン症 E88.0D	2	0.0			
アデニル酸キナーゼ欠損症 E88.8C	1	0.0			
アポ蛋白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			
先天性アセチルコリンエステラーゼ欠損症 E88.8N	1	0.0			
複合カルボキシラーゼ欠損症E88.8P	4	0.1			
分類不明の代謝異常 E88.9	8	0.1			
分類不明の代謝異常 E90	2	0.0			
レフスム病 G60.1	1	0.0			
腎尿細管性アシトーシス N25.8	96	1.3			
先天性胆道閉鎖症 Q44.2	1930	27.1			
総胆管拡張症 Q44.4	754	10.6			

表2 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12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	1	17	なし	13	0	1	12			
	あり	0	0	0	あり	0	0	0	4			
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1			
1~5歳	小計	13	1	17	小計	13	0	1	17			
	なし	50	5	43	なし	45	5	5	28			
	あり	0	0	0	あり	4	0	0	15			
6~12歳	不明	0	0	1	不明	1	0	0	1			
	小計	50	5	44	小計	50	5	5	44			
	なし	60	8	12	なし	59	4	9	26	通常学級	55	7
13~15歳	あり	3	2	0	あり	2	6	3	13	障害児学級	0	2
	不明	0	0	0	不明	2	0	0	0	養護学校	0	0
	小計	63	10	12	小計	63	10	12	39	不明	8	1
16~18歳	なし	24	1	1	なし	23	1	1	5	通常学級	22	1
	あり	1	1	1	あり	1	1	1	3	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	165	17	23	小計	165	17	23	111	小計	102	14
	なし	14	2	3	なし	14	2	3	3	通常学級	14	2
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	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	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
合計	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
	小計	14	2	3	小計	14	2	3	3	不明	2	1
合計	なし	14	1	3	なし	12	2	2	2	通常学級	14	0
	あり	0	1	0	あり	2	0	1	0	障害児学級	0	0
	不明	0	0	0	不明	0	0	0	1	養護学校	0	1
合計	小計	14										

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患児の合併症（平成12年度）

患児番号	性別	年齢	MS発見	知的障害	就学状況	合併症（知的障害以外）
PKU（フェニルケトン尿症）						
027	男	6	あり	あり	無記入	無記入
037	男	12	無記入	あり	通常	なし
049	女	4	無記入	なし		あり（成長障害）
050	女	1	あり	なし		あり（眼瞼下垂）
071	女	16	あり	なし	通常	あり（成長障害）
073	女	4	あり	なし		あり（成長障害）
124	男	4	あり	なし		あり（けいれん）
140	男	17	あり	なし	通常	あり（軽度精神症状）
152	男	12	あり	なし	通常	あり（成長障害，GH分泌不全）
153	男	10	あり	あり	通常	なし
160	女	15	あり	あり	養護	あり（小頭症，けいれん，成長障害）
MSUD（メーブルシロップ尿症）						
001	男	10	あり	なし	通常	あり（左下肢足関節変形，感冒時ふらつき，嘔吐等）
006	男	12	あり	あり	障害	あり（けいれん，成長障害，眼科的異常）
007		12	あり	あり	障害	あり（けいれん，成長障害，TOF）
011	女	9	あり	なし	無記入	あり（てんかん）
014	男	9	あり	なし	通常	あり（尿路結石）
018	女	17	無記入	あり	養護	なし
019	男	14	あり	あり	養護	あり（てんかん）
HCU（ホモシスチン尿症）						
001	女	16	無記入	あり	その他	あり（てんかん，脳血管障害，僧帽弁閉鎖不全，思春期早発症）
007	女	12	あり	なし	通常	あり（水晶体脱臼）
009	女	11	あり	なし	通常	あり（水晶体脱臼，血小板機能亢進）
018	男	12	なし	なし	通常	あり（けいれん，成長障害，水晶体脱臼）
021	男	16	あり	なし	通常	あり（高身長，くも状指）
022	女	14	なし	あり	通常	あり（高身長，くも状指）
GAL（ガラクトース血症）						
005		9	あり	なし	通常	あり（肝腫）
010	男	10	あり	なし	通常	あり（高アンモニア血症）
016	男	8	あり	あり	無記入	あり（大動脈縮窄複合，門脈欠損，高アンモニア血症）
022	男	0	あり	なし		あり（肝血管腫，皮膚血管腫，高胆汁酸血症）
026	女	3	あり	なし		あり（門脈欠損）
028	女	4	無記入	なし		あり（白内障）
033	男	2	あり	なし		あり（白内障）
035	女	15	あり	なし	通常	あり（低身長，骨変形，糖原病，ファンコニー症候群）
038	女	3	あり	なし		あり（高アンモニア血症，高胆汁酸血症）
044	女	8	あり	なし	通常	あり（モヤモヤ病，門脈欠損，門脈一大循環シャント，高アンモニア血症）

MS発見：マススクリーニング検査で発見

表3 (つづき) 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患児の合併症 (平成12年度)

患児番号	性別	年齢	MS発見	知的障害	就学状況	合併症 (知的障害以外)
GAL (ガラクトース血症)						
049	女	6	あり	なし	通常	あり (大動脈弁狭窄, 僧帽弁狭窄, 高胆汁酸血症)
050	女	12	あり	なし	通常	あり (視神経萎縮, 特異顔貌)
055	男	9	あり	なし	通常	あり (眼科的異常)
056	女	5	あり	なし	通常	あり (鼻咽腔閉鎖不全, 水腎症, 門脈欠損)
057	男	14	あり	あり	無記入	あり (低身長)
059	男	5	無記入	あり	通常	あり (VSD, 門脈低形成)
060		12	あり	なし	通常	あり (門脈-肝静脈シャント)
063	女	4	あり	なし		あり (肝血管腫, 門脈-大循環シャント)
065	男	3	あり	なし		あり (門脈の肝外シャント)
067	女	12	あり	なし	無記入	あり (白内障)
070	女	3	あり	なし		あり (門脈欠損, 高アンモニア血症)
072	女	12	あり	なし	通常	あり (嘔吐, 腹痛)
073	女	0	あり	なし		あり (ASD)
077	女	12	無記入	あり	養護	あり (けいれん, 脳波異常)
080		5	無記入	なし		あり (門脈欠損, 発達遅滞, チアノーゼ)
083	女	4	あり	なし		あり (ASD, 成長障害)
085	男	12	無記入	あり	養護	あり (てんかん)
088	男	5	あり	なし		あり (高胆汁酸血症)
090	男	4	あり	なし		あり (脾-腎シャント)
092	女	1	あり	なし		あり (肝炎)
105	男	3	あり	なし		あり (静脈管開存症, 高アンモニア血症, 高胆汁酸血症)
106	女	0	あり	なし		あり (門脈走行異常疑い)
107	男	15	あり	なし	通常	あり (悪性黒色腫)
108	女	0	あり	なし		あり (白内障, シトルリン血症)
113	女	6	あり	あり	通常	あり (肝障害, 高アンモニア血症)

MS発見: マスクリーニング検査で発見

遺伝性球状赤血球症の登録・評価・管理に関する調査研究

研究協力者： 上條 岳彦 信州大学医学部 小児科講師

小宮山 淳 信州大学医学部 小児科教授

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業によって平成10年から13年に登録された遺伝性球状赤血球症475例を解析した。新規登録者数は年間 119 ± 20 人（平均値±標準偏差）であり、性比はほぼ男性：女性＝1：1であった。新規診断時の症候については、貧血、黄疸、脾腫はそれぞれ全登録者のうち75%、67%、39%に認められた。黄疸については乳児期以降にいったん減少するが加齢に応じて再び増加しており、脾腫については乳児期から加齢に応じて増加する傾向が認められた。貧血を認めた例は年少児に多い傾向があり、初診時Hb値を調査したところ年少児ほど低値であることが明らかとなった。

A. 研究目的

遺伝性球状赤血球症は代表的な赤血球膜蛋白異常症であり、最も頻度の高い小児の溶血性貧血である。1974年に厚生省特定疾患・溶血性貧血調査研究班が調査した全国集計の結果では先天性溶血性貧血280例中201例（72%）を占めていた（文献1）。今回小児慢性特定疾患として平成10年から13年の4年間に新規に登録された症例を用いて初診時の症候の頻度、ヘモグロビン値による貧血の程度の解析を行った。

B. 研究対象と方法

平成10年から13年に新規登録された症例を対象とした。年齢層別解析では0か月から6か月未満、6か月から6歳未満、6歳から15歳未満の3群に分類して解析した。

各年齢層別群間におけるHb値の検定として対応のない多群間の差の検定：Kruskal-Wallisの検定を行った。

C. 結果

1) 全体解析

遺伝性球状赤血球症（D58.0）として平成10年から13年の4年間に1年当たり 119 ± 20 人（平均値±標準偏差）、総計475人の新規登録者が認められた。これは同期間中に小児慢性疾患に登録された先天性溶血性貧血550例中の86.3%を占めていた。性比は男：女＝233：234（無記入8）とほぼ1：1であった。登録時において、溶血性貧血の3主徴として知られる貧血、黄疸、脾腫はそれぞれ全登録者のうち75%、67%、39%に認められた。新規登録者におけるヘモグロビン値、および赤血球数を解析した結果図1-a、

- b に示す。

ヘモグロビン値 11 g/dl 未満の患者数は 297 人、赤血球数 350 万/ μ l 未満の患者数は 273 人であり、それぞれ全体数の 63%、57% に相当した。

図1-a. 遺伝性球状赤血球症の患児におけるHb値

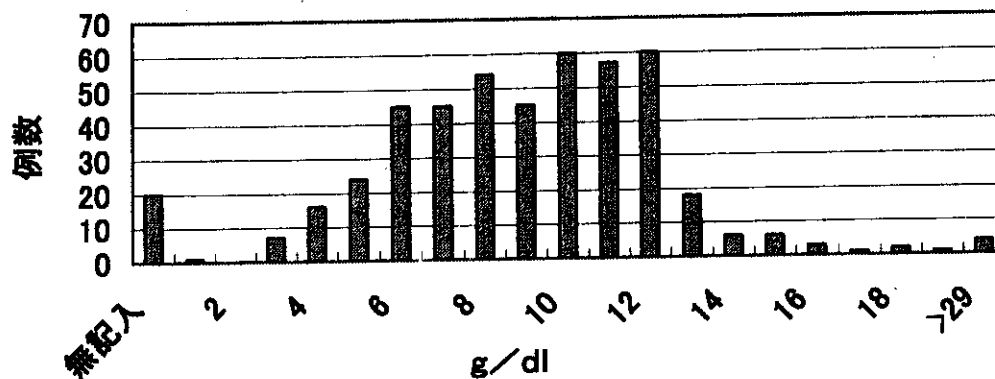
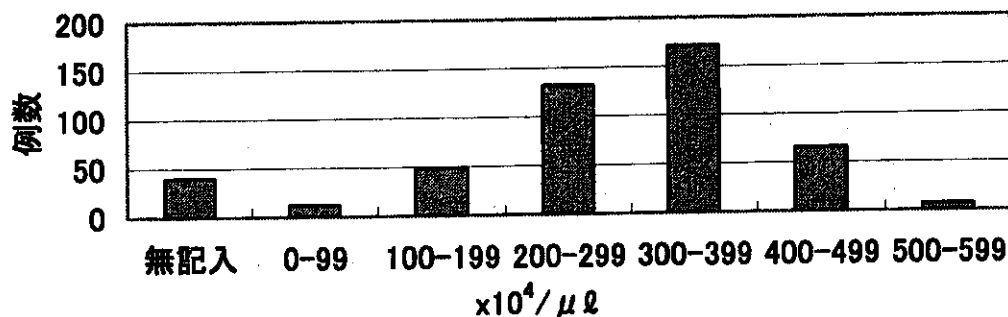


図1-b. 遺伝性球状赤血球症の患児における赤血球数



2) 年齢別解析

2) - 1 : 月齢 6 か月未満の症例は 62 人であった。貧血は 53 例 (85%) に、黄疸は 43 例 (69%) に、脾腫は 14 例 (23%) に認められた。生後 1 か月未満の児は 8 人であり、ヘモグロビン 10 g/dl 未満の児は 3 人であったが、早期新生児期の占める割合が判定できないこと、また出生体重がわからないことから評価は難しい。生後 1 か月から 2 か月未満の児は 22 人であり、ヘモグロビン 10 g/dl 未満の児は 16 例 (73%) であった。生後 2 か月から 6 か月未満の児は 32 例であり、ヘモグロビン 10 g/dl 未満の児は 28 例 (88%) であった。

(図 2 - a)

2) - 2 : 月齢 6 か月から 6 歳未満の症例は 169 例であった。貧血は 140 例 (83%) に、黄疸は 90 例 (53%) に、脾腫は 73 例 (43%) に認められた。ヘモグロビン 11 g/dl 未満

の児は 118 例 (70%) であった (図 2-b)。

2) - 3 : 6 歳から 15 歳未満の症例は 205 例であった。貧血は 142 例 (69%) に、黄疸は 152 例 (74%) に、脾腫は 85 例 (41%) に認められた。ヘモグロビン 12 g/dl 未満の児は 112 例 (55%) であった (図 2-c)。

2) - 4 : 各年齢層別 Hb 値の検討

各年齢層別の Hb 値の分布を図 2-d に図示する。6 か月未満群、6 か月-6 歳未満群、6 歳-15 歳未満群の平均値および標準偏差値はそれぞれ 8.2 ± 3.4 、 8.7 ± 2.6 、 9.5 ± 2.8 g/dl であり、年少児ほど平均値が低値である傾向が見られた。この傾向が統計学的に有意差があるかを Kruskal-Wallis の検定を用いて解析したところ、同順位補正後の p 値 < 0.001 で各群間に優位差が認められた。

表 1. 各年齢層別の症候陽性率

	貧血	黄疸	脾腫
6 か月未満	85% (53 例)	69% (43 例)	23% (14 例)
6 か月-6 歳未満	83% (140 例)	53% (90 例)	43% (73 例)
6 歳-15 歳未満	69% (142 例)	74% (152 例)	41% (85 例)

図 2-a. Hb 値 (6 か月未満)

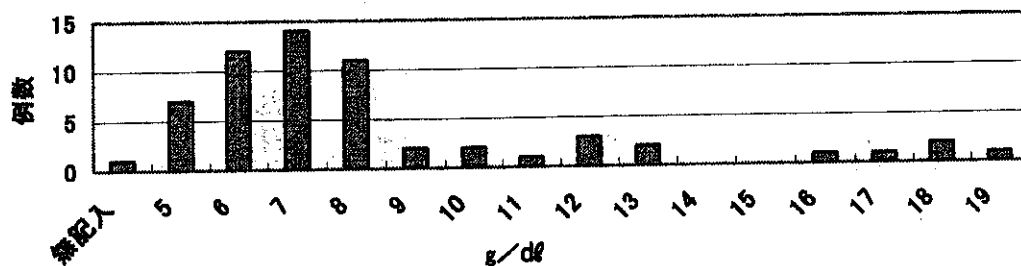


図 2-b. Hb 値 (6 か月以上 6 歳未満)

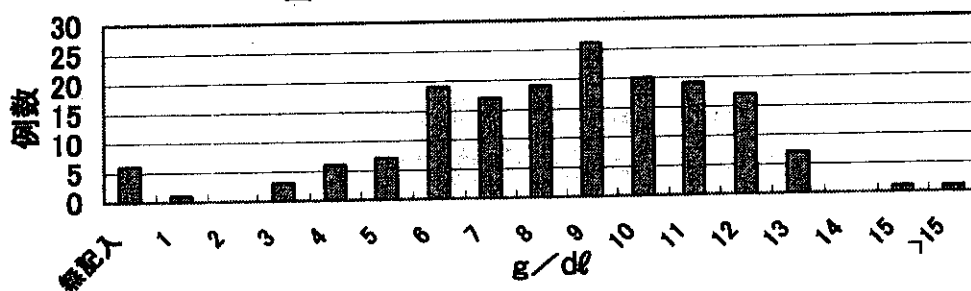


図2-c. Hb値(6歳以上15歳未満)

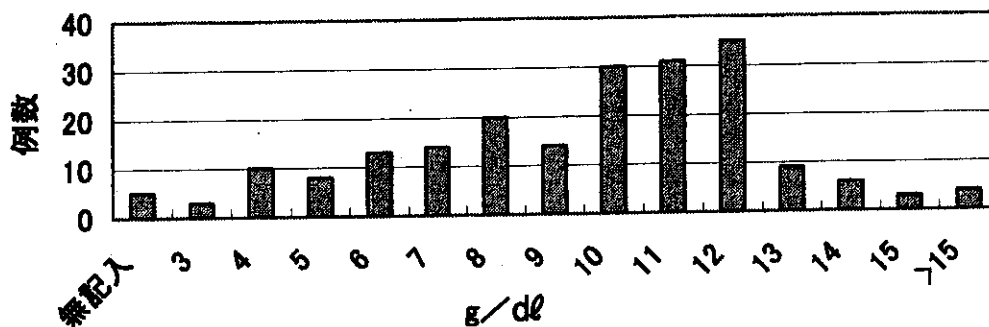
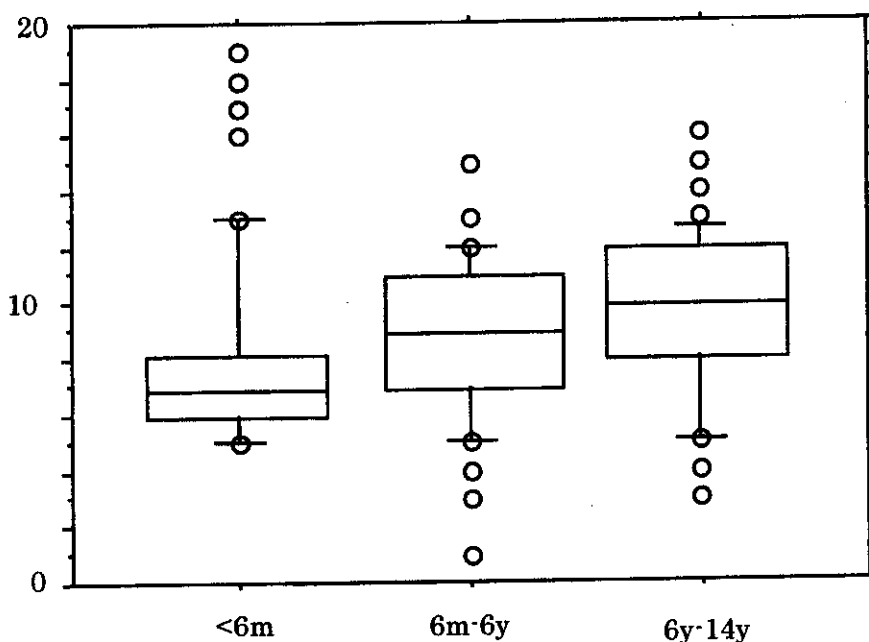


図2-d. 年齢層別各群のHb値の比較



D. 考察

遺伝性球状赤血球症は前述のように最も頻度の高い先天性溶血性貧血であるが、小児期におけるその疫学的解析は、1970年代に中山らが130施設を対象に行って以来、大規模な解析は行われていなかった(文献2)。今回、小児慢性疾患登録事業によって平成10年から13年に集計された475例を解析した結果、新たな知見が得られた。

新規登録者数は年間119±20人であり、これが小児における年間新規発症者数に近似すると思われた。性比はほぼ男性：女性=1：1であった。

わが国における遺伝性球状赤血球症の新規診断時の症候に付いては十分な解析はなされていなかったが、今回の解析では貧血、黄疸、脾腫はそれぞれ全登録者のうち75%、67%、39%に認められた。表1に示したように、黄疸については乳児期以降にいったん減少するが加齢に応じて再び増加しており、生理的黄疸の影響が考えられた。脾腫については乳

児期から加齢に応じて増加する傾向が認められた。また貧血を認めた例は年少児に多い傾向があり（表1）、これをさらに検討するため初診時 Hb 値を調査した（図2-a-d）。6か月未満群、6か月-6歳未満群、6歳-15歳未満群の各群に有意差があるかを Kruskal-Wallis の検定を用いて解析したところ、同順位補正後の p 値 <0.001 で各群間に優位差が認められた。したがって、遺伝性球状赤血球症小児例における初診時 Hb 値は年少児ほど低値であることが明らかとなった。今回、小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された475例の新規診断例における解析によってわが国における小児の遺伝性球状赤血球症の年間発症数、初診時の症候の頻度、赤血球数、Hb 値などの重要な事項が明らかとなり、小児慢性特定疾患治療研究事業の小児疫学研究における有用性が示された。

E. 文献

1. 三輪史朗、野見山一生、青木国雄、加藤孝之、前川正：溶血性貧血に関する全国疫学調査、日医新報 2746：24、1976
2. 中山健太郎、中川俊郎：小児血液疾患の実態調査成績 小児科臨床 27：1041、1974

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

小児慢性特定疾患研究事業と特定疾患研究事業とでの亜急性硬化性全脳炎の統計比較

研究協力者： 飯沼 一字、東北大学医学部小児科教授
富樫 紀子、東北大学医学部附属病院小児科医員

見出し語：小児慢性特定疾患、特定疾患、亜急性硬化性全脳炎

A. 研究目的： 小児慢性特定疾患と特定疾患とは、医療意見書を申請書に添付して、診断を明確にすると同時に、意見書を取り扱った都道府県単位でデータの集計が可能になり、それが中央に集積されるようになった。

神経・筋疾患の中で、小児慢性特定疾患治療研究事業と特定疾患治療研究事業（成人対象）との対象疾患で、亜急性硬化性全脳炎のみが、どちらにも含まれている。

今回特定疾患治療研究事業での登録データも入手することができたので、比較検討した。

B. 研究方法： 小児慢性特定疾患治療研究事業と、特定疾患治療研究事業へ登録された亜急性硬化性全脳炎についてのデータのうち、共通の記載のある、しかも当該疾患に関係する項目、性別、発病年月日、発病時年齢、麻疹検査、けいれん発作の有無、意識障害の有無、行動異常の有無、精神遅滞の有無、運動障害の有無についてデータを比較した。小児慢性特定疾患治療研究事業の集計では平成13年度のデータを、特定疾患治療研究事業では平成13年度までに集計されたデータを比較した。

C. 結果と考察： 小児慢性特定疾患治療研究事業の平成13年度の集計では12例の登録があり、特定疾患治療研究事業では平成13年度までに41例の登録があった。表にその比較成績を示す。

意見書の記載が異なっているので、全く同じ比較はできないが、当然のことながら、どちらの群も同じような疾患のアウトラインを示している。成人での調査の方がやや進行した状況を反映しているかもしれない。

意見書の記載は、成人の方が詳しいので、より詳細な資料となっている。

登録人数は小児で12例、成人で41例と成人対象として登録された特定疾患治療研究事業からのデータの方が多い。この違いは、単に「亜急性硬化性全脳炎」との記載であると成人の「特定疾患治療研究事業」の方への登録となり、「小児亜急性硬化性全脳炎」と記載すると、小児慢性特定疾患の方への登録としている都道府県があるので、「小児」の記載のないものが多いのかもしれない。あるいは、小児慢性特定疾患であると、1か月以上の入院でなければ給付が受けられないが、「(成人) 特定疾患」は通院・入院

とも給付対象となるので、「(成人)特定疾患」の方へ多く登録されている可能性もある。

できれば、疾患の状況を把握したり、統計を取ったりする上では、統一した意見書あるいは統一した状況が判定される様式があったほうがよい。少なくとも、麻疹の記載については、成人対象の様に「血清麻疹抗体価上昇」「髄液麻疹抗体価検出」のような記載形式であればその内容が明確であるし、診断確定のためにも有用である。

表

	小児慢性特定（12例）	特定疾患（41例）
性別	男 7（58.3%） 女 5（41.7%）	男 22（53.7%） 女 19（46.3%）
発病年月日	1993.5 ～ 2001.4	1964 ～ 2001.5
発病時年齢	8：6（3：7～15：0）	2：2（1：9～29：5）
麻疹検査	実施の記載のみ 4例 血清・髄液実施 8例	血清麻疹抗体価上昇 35例（85.4%） 髄液麻疹抗体検出 30例（73.2%）
けいれん発作	あり 7例（58.3%）	けいれん発作：あり 30例（73.2%） ミオクローヌス 32例（78%） 失立または転倒発作 28例（68.3%） 上記3のいずれか 39例（95.1%）
意識障害	あり 5例（41.7%）	昏睡または半昏睡 13例（31.7%）
行動異常	あり 4例（33.3%）	性格変化・行動異常 32例（78%）
精神遅滞	あり 11例（91.7%）	知的退行 40例（97.6%）
運動障害	あり 12例（100%）	四肢運動障害 39例（95.1%） 歩行障害 39例（95.1%）

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

「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」

（主任研究者：加藤忠明）

分担研究「小児慢性特定疾患の登録・評価に関する研究」（分担研究者：柳澤正義）

消化器疾患の登録・管理・評価に関する研究

研究協力者 小林 昭夫 昭和大学附属豊洲病院 小児科教授

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業：消化器疾患につき、対象とするべき疾患名、推定患者数、ならびに入院・通院別の医療費を算出した。さらに、消化器疾患に対するフォーマットを作製した。

A.はじめに

小児慢性特定疾患治療研究事業において登録体制が平成10年に確立されているが、消化器疾患については登録疾患の特定は未決定のままであった。そこで、登録疾患の特定、患者数の推定、および推定医療費を検討することにした。さらに、登録用のフォーマットを作製することとした。

B.対象疾患の特定（表）

小児慢性特定疾患対象基準案の「長期（半年以上）にわたって日常生活上、相当程度の安静・制限が必要」のB-1からB-4項、および「長期（半年以上）にわたって頻回（週5日以上）に特別な（侵襲の大きな）治療・ケアが必要」のC-1からC-19項の条件を満たす疾患とした。

なお、先天性乳糖不耐症、ショ糖不耐症、アミラーゼ欠損症、のう胞性線維症、Crigler-Najjar 症候群は先天代謝異常の項に入っているので除いた。

Crohn 病および潰瘍性大腸炎は難病扱いとなるので除いた。

慢性肝炎（ウイルス性）は、肝硬変への進行が問題になる症例は対象とするべきとの意見があり加えた。

これまでに議論がなかった疾患のうち、乳児難治性下痢症（先天性微絨毛萎縮、自己免疫性腸症）は対象疾患であるので新たに加えた。

C.対象患者数の推定（表）

小児慢性消化器疾患の調査・登録は行われていない。

そこで、患者数の推定を以下の方法で算出した。

- ① 出生児に対する発生頻度が判明している疾患では、年間出生数115万人として算出した。疾患の発生頻度は、Nelson 小児科学、小児科学（文光堂）、標準小児外科学（医学書院）の記載によった。
- ② 発生頻度が判明していない場合は、多くはきわめて稀な疾患である。日本小児栄養消化器肝臓学会などの学会報告、および学会誌等の発表論文より患者数を推定した。

D.医療費（月額）の推定

乳児難治性下痢症、胆道閉鎖症、慢性肝炎、
蛋白漏出性腸症（腸リンパ管拡張症）などの
実症例より算出した。

それによると、入院医療費 50～80 万円、
外来通院医療費 2～6 万円と算出された。

E.小児慢性特定疾患（消化器疾患）医療意見
書の作製（略）

F.研究発表

なし

表 小児慢性(特定)疾患と推定患者数

	ICD10	推定患者数	
		年間	総数
先天性食道閉鎖症	Q39.0-Q39.2	200	
短腸症候群			200
腸閉鎖症	Q41.9		
腸閉塞	K56		
胎便性イレウス	P75		
胎便塞栓症	P76.0		
胎便性腹膜炎	P78.0		
新生児壊死性腸炎	P77		
蛋白漏出性腸症	K90.8		80
腸リンパ管拡張症	K63.9		
吸収不全症候群	K90		110
ブドウ糖・ガラクトース吸収不全症			10
Shwachman 症候群	K90.3		30
先天性クロール下痢症	K90.9		50
腸性肢端皮膚炎	K90.9		20
乳児難治性下痢症	K90.9		50
先天性微絨毛萎縮			
自己免疫性腸症			
ヒルシュスブルング病	Q43.1	200	
鎖肛	Q42.2-Q42.3	200	
先天性胆道閉鎖症	Q44.2	75-100	1300
新生児肝炎	K77.0	50	
先天性胆道拡張症(肝内胆管拡張症を含む)	Q44.4		400
慢性肝内胆汁うっ滞症	K83.1		200
Byler 病	K76.1A		20
Alagille 症候群	Q44.7		100
肝内胆管低形成(非症候型)	Q44.5B		80
慢性肝炎	K73		300
肝硬変(症)	K74		200
原発性硬化性胆管炎	K83		50
門脈圧亢進症	K76.6		100
慢性膵炎	K86.1		30

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
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「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、先天性代謝異常症の追跡調査に必要な情報の分析」

分担研究者：青木菊麿（女子栄養大学小児保健学）
研究協力者：猪股弘明（帝京大学医学部小児科）
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）
研究協力者：木下和子（母子愛育会総合母子保健センター）

見出し語：新生児マス・スクリーニング、追跡調査、医療意見書、フェニルケトン尿症

研究要旨 新生児マス・スクリーニングで発見された症例の追跡調査を実施するためには、発見された症例の追跡調査に必要な情報の収集が必要になる。そのために小児慢性特定疾患の全国登録の集計データと医療意見書を分析し、今後の追跡調査に必要な情報として活用することを検討した。

A. 研究目的

我が国で新生児マス・スクリーニングが全国規模で開始されてから20年以上が経過し、新生児マス・スクリーニングで発見された症例の長期に及ぶ追跡調査は、母子愛育会を中心にスクリーニングが開始された1977年から今日まで実施されている。それによりこれまでに追跡調査に基づく様々なデータから問題点の見直しが行われており、新生児マス・スクリーニングの情報管理システムについては、ますますその存在の重要性が求められている。スクリーニングには様々な分野の情報管理が必要とされるが、その中でも発見された症例の長期に及ぶ追跡調査は特に重要である。それは発見された症例の健全育成の立場からであり、それを達成することがスクリーニング本来の課題であり、最終的な目標と考えられるからである。

この追跡調査にはこれまでは各地域のスクリーニングセンターの担当者、各症例の主治医、その他この分野の多数の関係者に支えられて順調に実施されてきたが、最近の傾向として特に個人情報保護の観点から追跡調査そのものが次第に困難になりつつあり（表1）、平成12年度の追跡不能40.4%は平成13年度には50%を多少越えるようになり、全国の出生児の約半数以上から新生児マス・スクリーニングで発見されてくる症例の新たな追跡調査が不可能となっている。この問題に対して、本研究班の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究では対象疾患症例の全国登録事業を実施しており、全国集計された資料には新生児マス・スクリーニングで発見された症例の情報が含まれており、更に小慢事業として医療意見書が集められているので、これらの資料を中心に今後の追跡調査に必要な基礎資料を検討して、追跡調査システムを構築することを検討した。