

B. 研究方法

平成 10～13 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システムを利用して厚生労働省に集計された小児慢性特定疾患医療給付事業対象症例のデータ、および医療意見書のデータを分析した。また、1977 年から新生児マス・スクリーニングで発見された症例に対して母子愛育会で実施してきた追跡調査の資料と比較検討した。新生児マス・スクリーニングで発見された症例の中で、今回は特にフェニルケトン尿症、および高フェニルアラニン血症を中心に、平成 10～13 年度の医療意見書 591 通について検討した。また、両疾患についての中央集計された資料を分析した。なお、医療意見書の大部分は E70.0 と E70.0B を区別しないで E70.0 として記入されているものが大部分であるため、両者を区別しないで同一疾患として扱った。

C. 研究結果

1. 中央で集計・登録されている症例数

ICD10 によるとフェニルケトン尿症は E70.0 であり、高フェニルアラニン血症は E70.0B である。中央集計されている両疾患の症例数は表 2 のごとくであり、平成 10～13 年度で 826 である。この中には重複している症例が存在するので、都市番号と、保健所番号から受給者番号を一致させて全国の E70.0 と E70.0B の症例数を求めた。保健所により各年度に同一の受給者番号を使用している場合と、年度によって受給者番号が変わる場合とがあるように思われたが、今回は特に区別することなく扱った。その結果は表 3 に示すように、E70.0 と E70.0B の合計が 450 例であった。これに対して今後確認する必要があると思われるが、これまでに母子愛育会で追跡調査してきた 2001 年までに E70.0 は 271 例、E70.0B は 159 例であり、小慢事業での症例数の方が多結果になった。

2. 医療意見書の分析

表 4 は集計年度別の医療意見書数と出生年度を比較したものである。平成 10 年度は 1980 年から 1998 年までに出生した症例の医療意見書であり、小児慢性特定疾患の上限年齢が 18 歳であることを示している。以後毎年上限の年度が 1 年ずつ繰り下げられている。また乳幼児医療助成で医療費の補助を受けている症例の存在も考えられるので、この時期の症例数は変化していくものと考えられる。

表 5 は中央集計された症例数と中央で集められた医療意見書の数を比較したものである。各年度により年度別医療意見書数は多少変動するが、平均して中央集計された症例の 61.5 % の症例の医療意見書が集められた。医療意見書には新生児マス・スクリーニングで発見された症例の生年月日、性別が記入されているので、これまで母子愛育会で集計されている症例と一致させることが可能である。表 6 は愛育会での出生年度別集計数と医療意見書数を比較したものである。初期の頃の症例に対する医療意見書数は愛育会での集計数よりも少ないが、次第に年度別の医療意見書数が増加しており、中央集計された症例数に対する医療意見書数の割合が平均して 61.5 % であることを考慮しても、今後医療意見書から追跡調査を開始していくことには十分な意義があると考えられる。

D. 考察

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の必要性は十分に認識されているところであり、今後マス・スクリーニング事業の進展によって発見される患者が更に増加し、かつ蓄積してくることを考えるとき、追跡調査に対する将来を見越した体系を十分に検討する必要があると考えられる。そのためには可能な限りバイアスのない情報を収集することが必要であり、先天性代謝異常症は症例数が少ないので我が国全体を網羅した症例に対する追跡調査を実施することが望まれる。

追跡調査を実施する場合は、調査対象者からのインフォームド・コンセントを受けることが必要であるとされている。しかし、平成14年6月に示された文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」では次のように記載されている。即ち、「疫学研究の方法および内容、研究対象者の事情その他の理由により、これによることができない場合には、倫理審査委員会の承認を得て、研究期間の長の許可を受けたときに限り、必要な範囲で、研究対象者からのインフォームド・コンセントを簡略化すること若しくは免除することまたは他の適切なインフォームド・コンセント等の方法を選択することができる」と記載されている。その為には研究対象者に対しての危険を含まないこと、不利益にならないこと、などが細則として述べられている。追跡調査は調査対象者の利益につながるものであり、個人情報保護を周知徹底すれば、容易に実施することができる調査であると考えられる。医療意見書に関しては、小慢事業として研究の資料にすることへの同意書を得ているものであり、追跡調査には重要な手がかりとなるものと考えられる。今後継続的な医療意見書の収集がなされ、追跡調査の重要な手段となることを期待している。

| 表1 | 追跡調査に回答して頂けない自治体 | | | | | | | | | | 平成13年 |
|------|------------------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | 平成4年 | 平成5年 | 平成6年 | 平成7年 | 平成8年 | 平成9年 | 平成10年 | 平成11年 | 平成12年 | 平成13年 | 検査数 |
| 神奈川県 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 74671 |
| 京都市 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 13945 |
| 岐阜県 | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 21590 |
| 大阪府 | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 61050 |
| 北海道 | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 30345 |
| 愛知県 | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 50780 |
| 広島県 | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 28194 |
| 静岡県 | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 37116 |
| 札幌市 | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 16916 |
| 三重県 | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 18136 |
| 滋賀県 | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | 13828 |
| 京都府 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 9398 |
| 栃木県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 19320 |
| 大分県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 11807 |
| 鹿児島県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 16901 |
| 鳥取県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 6279 |
| 奈良県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 13237 |
| 新潟県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 23305 |
| 和歌山県 | | | | | | | | ◎ | ◎ | ◎ | 10250 |
| 茨城県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 28637 |
| 高知県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 6817 |
| 山梨県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 8216 |
| 愛媛県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 14005 |
| 大阪市 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 25470 |
| 岩手県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 13412 |
| 岡山県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 18806 |
| 長野県 | | | | | | | | | ◎ | ◎ | 22004 |
| | | | | | | | | | | | 614390 |

平成13年度全検査数=1188056 614390/1188056 x 100 = 51.71 (%)

表3 中央集計されている都市番号と保健所番号に対する受給者番号からの症例数

| 都市番号 | 保健所番号 | 症例数 | 保健所番号 | 症例数 | | | |
|------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|-----|------|-------|-----|-------|-----|----|---|-----|
| 1 | 36 | 1 | 11 | 68 | 2 | 14 | 56 | 1 | 25 | 53 | 2 | 33 | 70 | 1 | 51 | 32 | 70 | 1 | 70 | 32 | 1 | 70 | 32 | 1 | |
| 1 | 37 | 1 | 11 | 69 | 1 | 14 | 57 | 1 | 25 | 54 | 1 | 34 | 51 | 1 | 51 | 36 | 51 | 8 | 70 | 36 | 1 | 70 | 36 | 2 | |
| 1 | 62 | 2 | 11 | 70 | 3 | 14 | 60 | 1 | 25 | 58 | 1 | 34 | 52 | 1 | 51 | 31 | 52 | 9 | 71 | 31 | 1 | 71 | 31 | 1 | |
| 1 | 72 | 1 | 11 | 73 | 1 | 14 | 62 | 1 | 26 | 52 | 1 | 34 | 60 | 2 | 51 | 33 | 60 | 10 | 72 | 33 | 3 | 72 | 33 | 3 | |
| 1 | 79 | 1 | 11 | 74 | 1 | 15 | 51 | 1 | 26 | 55 | 1 | 34 | 72 | 3 | 51 | 33 | 72 | 14 | 73 | 33 | 4 | 73 | 33 | 4 | |
| 1 | 93 | 1 | 12 | 52 | 5 | 15 | 53 | 1 | 26 | 58 | 1 | 35 | 55 | 1 | 51 | 36 | 55 | 26 | 74 | 36 | 3 | 74 | 36 | 3 | |
| 1 | 96 | 2 | 12 | 53 | 1 | 15 | 69 | 2 | 26 | 60 | 3 | 36 | 57 | 2 | 52 | 31 | 57 | 19 | 75 | 31 | 1 | 75 | 31 | 1 | |
| 2 | 53 | 1 | 12 | 54 | 3 | 16 | 56 | 1 | 27 | 41 | 1 | 36 | 58 | 1 | 52 | 31 | 58 | 22 | 77 | 31 | 1 | 77 | 31 | 1 | |
| 3 | 51 | 2 | 12 | 60 | 1 | 16 | 57 | 1 | 27 | 52 | 1 | 37 | 51 | 2 | 53 | 32 | 52 | 2 | 77 | 32 | 1 | 77 | 32 | 1 | |
| 3 | 54 | 1 | 12 | 63 | 3 | 17 | 62 | 1 | 27 | 53 | 2 | 37 | 53 | 1 | 53 | 34 | 53 | 7 | 77 | 34 | 1 | 77 | 34 | 1 | |
| 3 | 55 | 1 | 12 | 68 | 2 | 17 | 63 | 3 | 27 | 54 | 2 | 40 | 59 | 1 | 53 | 35 | 59 | 15 | 77 | 35 | 1 | 77 | 35 | 1 | |
| 3 | 64 | 1 | 13 | 2 | 2 | 17 | 64 | 2 | 27 | 56 | 2 | 40 | 65 | 3 | 53 | 16 | 65 | 16 | 79 | 31 | 1 | 79 | 31 | 1 | |
| 4 | 51 | 2 | 13 | 3 | 1 | 17 | 65 | 1 | 27 | 62 | 2 | 40 | 67 | 10 | 54 | 31 | 67 | 9 | 80 | 31 | 2 | 80 | 31 | 2 | |
| 4 | 52 | 2 | 13 | 11 | 1 | 18 | 52 | 1 | 27 | 64 | 1 | 40 | 68 | 1 | 54 | 32 | 68 | 10 | 80 | 32 | 2 | 80 | 32 | 2 | |
| 4 | 53 | 1 | 13 | 17 | 2 | 19 | 51 | 1 | 27 | 66 | 2 | 40 | 75 | 1 | 55 | 33 | 75 | 1 | 80 | 33 | 2 | 80 | 33 | 2 | |
| 4 | 56 | 2 | 13 | 19 | 1 | 20 | 53 | 2 | 27 | 68 | 1 | 40 | 76 | 1 | 55 | 34 | 76 | 1 | 83 | 34 | 2 | 83 | 34 | 2 | |
| 5 | 52 | 5 | 13 | 21 | 1 | 20 | 59 | 1 | 27 | 70 | 1 | 40 | 99 | 5 | 55 | 4 | 99 | 2 | 84 | 31 | 2 | 84 | 31 | 2 | |
| 5 | 63 | 1 | 13 | 24 | 2 | 20 | 66 | 2 | 27 | 74 | 1 | 41 | 55 | 2 | 55 | 7 | 55 | 7 | | | 1 | | | 1 | |
| 6 | 51 | 6 | 13 | 25 | 1 | 20 | 68 | 2 | 27 | 78 | 1 | 41 | 56 | 1 | 55 | 9 | 56 | 9 | | | 1 | | | 1 | |
| 6 | 53 | 1 | 13 | 26 | 1 | 21 | 5 | 1 | 27 | 79 | 1 | 41 | 59 | 3 | 55 | 11 | 59 | 11 | | | 1 | | | 1 | |
| 7 | 72 | 1 | 13 | 27 | 1 | 21 | 51 | 1 | 28 | 39 | 2 | 41 | 60 | 2 | 55 | 12 | 60 | 12 | | | 1 | | | 1 | |
| 7 | 73 | 1 | 13 | 29 | 1 | 22 | 71 | 1 | 28 | 51 | 3 | 42 | 33 | 1 | 55 | 14 | 33 | 14 | | | 1 | | | 1 | |
| 7 | 75 | 1 | 13 | 42 | 1 | 22 | 72 | 1 | 28 | 53 | 3 | 42 | 61 | 1 | 55 | 16 | 61 | 16 | | | 1 | | | 1 | |
| 8 | 51 | 1 | 13 | 44 | 2 | 22 | 75 | 2 | 28 | 54 | 1 | 42 | 65 | 2 | 55 | 18 | 65 | 18 | | | 1 | | | 1 | |
| 8 | 55 | 2 | 13 | 46 | 3 | 23 | 52 | 1 | 28 | 57 | 4 | 42 | 67 | 3 | 55 | 19 | 67 | 19 | | | 1 | | | 1 | |
| 8 | 69 | 1 | 13 | 47 | 1 | 23 | 53 | 3 | 28 | 62 | 1 | 42 | 69 | 1 | 55 | 22 | 69 | 22 | | | 1 | | | 1 | |
| 8 | 70 | 1 | 13 | 50 | 1 | 23 | 55 | 2 | 28 | 66 | 1 | 43 | 54 | 1 | 56 | 5 | 54 | 5 | | | 1 | | | 1 | |
| 9 | 62 | 1 | 13 | 52 | 1 | 23 | 56 | 1 | 28 | 68 | 1 | 43 | 66 | 1 | 56 | 9 | 66 | 9 | | | 1 | | | 1 | |
| 10 | 52 | 1 | 13 | 53 | 1 | 23 | 57 | 1 | 28 | 71 | 1 | 43 | 67 | 2 | 56 | 10 | 67 | 10 | | | 3 | | | 3 | |
| 10 | 53 | 2 | 13 | 55 | 1 | 23 | 59 | 1 | 29 | 51 | 1 | 45 | 53 | 3 | 56 | 11 | 53 | 11 | | | 1 | | | 1 | |
| 10 | 54 | 1 | 13 | 56 | 2 | 23 | 60 | 1 | 29 | 52 | 1 | 45 | 59 | 1 | 57 | 9 | 59 | 9 | | | 1 | | | 1 | |
| 10 | 55 | 3 | 13 | 59 | 2 | 23 | 64 | 1 | 29 | 53 | 1 | 45 | 61 | 1 | 58 | 15 | 61 | 15 | | | 7 | | | 7 | |
| 10 | 61 | 1 | 13 | 89 | 2 | 23 | 68 | 1 | 29 | 54 | 1 | 46 | 58 | 1 | 59 | 9 | 58 | 9 | | | 1 | | | 1 | |
| 11 | 52 | 2 | 13 | 91 | 2 | 23 | 69 | 2 | 30 | 51 | 2 | 47 | 55 | 2 | 59 | 12 | 55 | 12 | | | 1 | | | 1 | |
| 11 | 53 | 2 | 13 | 92 | 3 | 23 | 70 | 1 | 30 | 52 | 1 | 48 | 30 | 2 | 60 | 31 | 30 | 31 | | | 2 | | | 2 | |
| 11 | 54 | 4 | 13 | 93 | 1 | 23 | 74 | 1 | 30 | 53 | 2 | 48 | 40 | 4 | 63 | 33 | 40 | 33 | | | 4 | | | 4 | |
| 11 | 58 | 1 | 13 | 94 | 1 | 23 | 76 | 1 | 30 | 58 | 3 | 48 | 45 | 2 | 64 | 31 | 45 | 31 | | | 2 | | | 2 | |
| 11 | 59 | 1 | 13 | 96 | 1 | 24 | 51 | 2 | 31 | 51 | 1 | 48 | 50 | 4 | 65 | 34 | 50 | 34 | | | 1 | | | 1 | |
| 11 | 61 | 1 | 13 | 97 | 6 | 24 | 52 | 1 | 31 | 54 | 2 | 48 | 70 | 1 | 66 | 34 | 70 | 34 | | | 2 | | | 2 | |
| 11 | 63 | 1 | 13 | 98 | 2 | 24 | 54 | 1 | 32 | 51 | 1 | 49 | 3 | 1 | 67 | 34 | 3 | 34 | | | 5 | | | 5 | |
| 11 | 64 | 1 | 14 | 41 | 2 | 24 | 61 | 1 | 32 | 54 | 4 | 49 | 5 | 1 | 68 | 33 | 5 | 33 | | | 1 | | | 1 | |
| 11 | 65 | 1 | 14 | 54 | 7 | 25 | 52 | 1 | 32 | 56 | 1 | 50 | 1 | 1 | 69 | 31 | 1 | 31 | | | 1 | | | 1 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 450 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 合計 |

表2 中央集計された年度別症例数

| | | H10(1998) | H11(1999) | H12(2000) | H13(2001) |
|----------|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 中央集計された数 | E70.0 | 174 | 218 | 237 | 197 |
| | E70.0B | 28 | 31 | 37 | 28 |
| | 合計 | 202 | 249 | 274 | 225 |

表5 年度別医療意見書数

| | | | | |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|
| 医療意見書 (E70.0+E70.0B) | 88 | 165 | 177 | 161 |
| 中央集計数対医療意見書数 | 43.60% | 66.30% | 64.60% | 71.60% |

表4 出生年度別、および集計年度別の医療意見書数

| 出生年度 | H10(1998) | H11(1999) | H12(2000) | H13(2001) |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1977 | 1 | | 1 | |
| 1978 | | | | |
| 1979 | | | | |
| 1980 | 3 | 1 | | |
| 1981 | 2 | 6 | | |
| 1982 | 5 | 7 | 6 | |
| 1983 | 2 | 9 | 4 | 2 |
| 1984 | 8 | 14 | 15 | 11 |
| 1985 | 2 | 9 | 8 | 7 |
| 1986 | 6 | 8 | 4 | 6 |
| 1987 | 3 | 11 | 7 | 6 |
| 1988 | 4 | 6 | 9 | 8 |
| 1989 | 3 | 11 | 9 | 4 |
| 1990 | 3 | 7 | 10 | 6 |
| 1991 | 2 | 9 | 11 | 10 |
| 1992 | 4 | 7 | 8 | 8 |
| 1993 | 6 | 8 | 11 | 9 |
| 1994 | 4 | 6 | 11 | 9 |
| 1995 | 5 | 8 | 11 | 15 |
| 1996 | 7 | 7 | 10 | 10 |
| 1997 | 6 | 11 | 12 | 10 |
| 1998 | 12 | 14 | 15 | 14 |
| 1999 | | 2 | 6 | 5 |
| 2000 | | | 9 | 13 |
| 2001 | | | | 5 |
| 総数 | 88 | 161 | 177 | 158 |

表6 年度別集計数の比較

| 出生年度 | 愛育会の集計 | 医療意見書数 |
|------|--------|--------|
| 1977 | 3 | |
| 1978 | 9 | |
| 1979 | 18 | |
| 1980 | 13 | 5 |
| 1981 | 13 | 8 |
| 1982 | 10 | 7 |
| 1983 | 13 | 12 |
| 1984 | 11 | 9 |
| 1985 | 10 | 7 |
| 1986 | 7 | 7 |
| 1987 | 11 | 11 |
| 1988 | 12 | 10 |
| 1989 | 10 | 7 |
| 1990 | 11 | 4 |
| 1991 | 16 | 13 |
| 1992 | 7 | 5 |
| 1993 | 12 | 10 |
| 1994 | 10 | 8 |
| 1995 | 11 | 14 |
| 1996 | 7 | 7 |
| 1997 | 15 | 13 |
| 1998 | 17 | 10 |
| 1999 | 7 | 5 |
| 2000 | 8 | 5 |
| 2001 | 9 | 2 |
| 合計 | 270 | 179 |

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「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先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の平成12～13年度登録状況と甲状腺ホルモン不応症およびTSH欠損症の全登録状況

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（MS）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12～13年度の登録状況を調べた。MSで発見されたクレチン症症例の登録数は平成12年度3,738人、13年度（実施主体の78%の報告時点）は2,971人であった。「先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）」（コードE03.1A）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、12年度は19.2%、13年度は18.1%と依然多かった。研究班当初からの問題点として指摘していることであるが、入力必須項目とする解決策を早急に望む。また、「甲状腺機能低下症」（コードE03.9）への「クレチン症」の入力が出来なくする方策は将来計画にあるが早急には実施されたい。

稀少疾患である「甲状腺ホルモン不応症」および「TSH欠損症」症例を平成10～13年の登録から集計・解析した。「甲状腺ホルモン不応症」は4年間に14例が登録されていた。0歳発症が10例とほとんどで、内5例はMSでの発見例、5例は項目無記入であった。「TSH欠損症」は66例が登録されていた。0歳発症が15例であるが、MSでの発見との記載は1例で他14例は無記入であった。

見出し語：先天性甲状腺機能低下症、クレチン症、甲状腺ホルモン不応症、TSH欠損症

【研究目的】

小慢事業の意見書データの登録資料から、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集計・解析を行い、登録状況と問題点を検討した。また、稀少疾患である「甲状腺ホルモン不応症」と「TSH欠損症」の全登録状況とMSでの発見か否かの検討を行った。

【研究方法】

クレチン症に対しては平成12年度の全

登録資料、および平成14年11月中旬までに報告があった87カ所中の68ヶ所（78.2%）の資料で集計・解析した。「甲状腺ホルモン不応症」と「TSH欠損症」は平成10～13年度登録資料から集計・解析した。

【研究結果】

1. 先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）（E03.1A）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（無記入または未

入力)である頻度を調べた(表1)。平成12年度の最終結果では19.7%であり、13年度は18.1%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%位も登録されている。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. 「甲状腺ホルモン不応症(E03.1B)」の登録状況

平成10~13年度の登録で重複例を除くと、14例が登録されていた。男8例、女6例。「MSでの発見」との記入例が5例あったが、無記入例9例中の5例は発病年齢が0歳なので、MSでの発見例は10例かも知れない。合併症「有り」が3例あったが翌年度の意見書では「なし」になっていた(内容は不明)。

4. 「TSH欠損症(E23.0D)」の登録状況

同じく平成10~13年度の登録で重複例を除くと、66例が登録されていた。男40例・女25例・不明1例であった。入力データからは、MSでの発見1例・MS以外で発見3例・無記入9例・未入力11例であった。発病年齢では、0歳0ヶ月が14例・0歳4ヶ月が1例・1歳3例・4,6,14歳が各2例・2,7,9,11,12,13歳が各1例・不明が36例であった。合併症「有り」が14例もあった。

【考案】

1. 新生児マススクリーニングで発見されたクレチン症の登録状況を昨年度に引き続

き行った。依然として「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」に無記入ないしは未入力の意見書が20%近く存在していた。既にこの研究班で報告していることであるが(1,2)、「先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成の場合、どちらかに○印:新生児スクリーニングで発見、他で発見」の項目は記入必須項目と早急にしてもらいたい。

「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、ここに「MSで発見された先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)」が40%位も入力されている。加藤班長の案として、『平成14年度は暫定処置として、医療意見書に記載されている疾患名で、甲状腺機能低下症は「E03.9C」、後天性甲状腺機能低下症と甲状腺機能低下ミオパチーと粘液水腫とHoffmann-Zurhell病は

「E03.9B」とした。そうすれば、「E03.9B」は事実上、後天性甲状腺機能低下症だけになる。』しかし、「E03.9C」との入力にMSで発見されたクレチン症が入力される危険があり、次年度の集計・解析で検討したい。また、班長案として『早くて平成17年度以降には、単なる甲状腺機能低下症のコード「E03.9」は容易に登録できないようにし、先天性甲状腺機能低下症「E03.1A」、先天性甲状腺ホルモン不応症「E03.1B」、Kocher-Debre-Semelaigne症候群「E03.8」、後天性甲状腺機能低下症「E03.9B」にする予定である。』早く「単なる甲状腺機能低下症」のコード「E03.9」は登録できないようにしていただきたい。

昨年度の報告書でも述べたが、「橋本病、自己免疫性甲状腺炎」の「E06.3」というコードもあり、「後天性甲状腺機能低下症」を

検索する時には両者をチェックする必要がある（これは、内分泌疾患全体の登録に関わる事ではあるが）。

2. 稀少疾患である「甲状腺ホルモン不応症」が14例登録されていることが分かった。MSでの発見例は5例は確実に10例である可能性もあった。また、「TSH欠損症」も66例が登録されていた。今後、何らかの方法で詳細な症例の検討が望まれる。

文献

1) 猪股弘明：厚生科学研究（子ども家庭総合事業）「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 p. 250-252, 2001

2) 猪股弘明：厚生科学研究（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」平成13年度研究報告書 p. 221-224, 2002

表1. 「先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）（E03.1A）」症例が、マススクリーニ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 | 3,905 | 3,143 | 144 | 618(19.7%) |
| 平成13年度 | 3,106 | 2,443 | 100 | 563(18.1%) |

表2. 「甲状腺機能低下症（E03.9）」症例が、マススクリーニ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 | 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 | 1,545 | 593(38.4%) | 166 | 786(50.9%) |
| 平成13年度 | 1,303 | 526(40.4%) | 128 | 649(49.8%) |

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）

平成 14 年度厚生労働科学研究「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」

先天性副腎過形成

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 10～13 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。

先天性副腎皮質過形成は小児慢性特定疾患医療給付事業の対象疾患に含まれている。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を利用し、先天性副腎皮質過形成症例の登録状況、性成熟を検討した。また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 10～13 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、暦年齢について検討した。また平成 13 年度の登録患者について性成熟度を検討した。

C. 研究結果

1) 患者数

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 10～13 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表 2、図 1 にしめす。毎年 18、19 歳が極端に少なく、0 歳がやや多いが、それ以外の年齢では、症例数はほぼ一定であった。

3) 性成熟

平成 13 年度の登録患者の男児の外性器、女児の乳房の性成熟度(Tanner ステージ)の年齢別の症例数を表 3 に、無記入を除いた各年齢における頻度を図 2 に示した。

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。

登録されている症例の年齢分布を見ると 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、一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 歳未満の症例が各年度ともやや多かった。

そのため、平成 10、11 年度に 0 歳で登録されている症例のその後の年度の登録状況を検討した。表 4 に示すように、どちらの年度も約四分の一の症例はその後の登録がなかった。この中には転居などにより新たな受給者番号を取得されたため連結ができない例などもあるが、マス・スクリーニングで陽性となり、疑いの段階で申請が行われ、その後疾患が否定されて以後の登録がなされなかった例も多いのではないかとと思われる。今後、本事業への登録を用いて患者発生頻度などを検討する際には注意しなければならない点であろう。またこのような例を今後対象から除外すべきか、除外するとすればどのように行うかの議論が必要になる。これに対していったん再登録が行われた症例では、0 歳以後にさらに 2 回以上登録されている例が多く、このような例は本症であることが確実であろうし、またそのような例は本事業での追跡が確実であることを示している。

反対に平成 11 年度に 1 歳で登録されている症例が平成 10 年度にも登録されていたかどうかを検討したところ、46 例中 26 例のみで、20 例は平成 10 年度の登録はなかった。これらの中には 9 年度にすでに 0 歳で登録されている例がある可能性も否定できないが、多くは乳幼児医療助成からの切り替えであろう。現在の制度では乳幼児医療助成で医療費の補助を受けたほうが保護者の負担が軽くなる場合が多い。本事業での登録を研究的により有用なものにするには本事業に登録しても保護者の負担がそのほかの制度と比較して重くならないようにする必要がある。

男女別の症例数を見ると、比較的高い年齢、たとえば平成 13 年度登録で 12、3 歳以上では明らかに女児が多い。これはマス・スクリーニング実施以前に出生した世代であり、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と推察される。

本症では、糖質コルチコイドの補充が行われるが、その量が少なすぎたりコンプライアンスが不良であると、副腎性男性ホルモンが過剰に分泌され、性成熟、骨成熟を促進させ最終身長を低下させる。反対に過量の投与は身長増加を抑制する。したがって、投与量が多すぎても少なすぎても、成人での身長が低くなってしまう。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。そこで今回、二次性徴の出現年齢について検討した。平成 13 年度登録患者で年齢性別の入力されている 877 例中、二次性徴のステージの記入があるのは 486 例 (55%) に過ぎなかった。しかし、この範囲で見ると、半数が Tanner ステージの II 度を越えるのは男児で 11 歳、女児で 10 歳であった。これは健常児での性成熟とほぼ同じと思われ、多くの例では二次性徴が早発するほどのコントロール不良状態にはないものと思われた。しかし、中には 6 歳で V 度の男児、9 歳で V 度の女児もあった。

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・スクリーニ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・スクリーニ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・スクリーニング事業の実施母体である各自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・スクリーニ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・スクリーニ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、研究にデータを用いることへの同意取得を丘に 100%に近づけるか、などの問題点を解決する必要があるが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。この点については現在対象疾患名の整理が行われており、期待される。

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、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要なものも多く、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。

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の同意も含むと解釈してよければ追跡調査は可能である。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:年度別疾患別登録数

| H10 | 男 | 女 | 記入なし | 合計 |
|--------|-----|-----|------|-----|
| E25.0 | 343 | 361 | 12 | 716 |
| E25.0A | 16 | 22 | | 38 |
| E25.0B | 3 | 11 | | 14 |
| E25.0C | 1 | | | 1 |
| E25.0E | | 3 | | 3 |
| E25.9 | 34 | 73 | | 107 |
| 合計 | 397 | 470 | 12 | 879 |

| H12 | 男 | 女 | 記入なし | 合計 |
|--------|-----|-----|------|------|
| E25.0 | 475 | 521 | 5 | 1001 |
| E25.0A | 24 | 26 | | 50 |
| E25.0B | 2 | 12 | | 14 |
| E25.0C | | | | 0 |
| E25.0E | | 1 | | 1 |
| E25.9 | 39 | 77 | | 116 |
| 合計 | 540 | 637 | 5 | 1182 |

| H11 | 男 | 女 | 記入なし | 合計 |
|--------|-----|-----|------|------|
| E25.0 | 434 | 486 | 6 | 926 |
| E25.0A | 18 | 31 | 1 | 50 |
| E25.0B | 6 | 24 | | 30 |
| E25.0C | 1 | | | 1 |
| E25.0E | | | | 0 |
| E25.9 | 50 | 88 | 1 | 139 |
| 合計 | 509 | 629 | 8 | 1146 |

| H13 | 男 | 女 | 記入なし | 合計 |
|--------|-----|-----|------|-----|
| E25.0 | 363 | 387 | 2 | 752 |
| E25.0A | 22 | 29 | | 51 |
| E25.0B | 2 | 14 | 1 | 17 |
| E25.0C | | | | 0 |
| E25.0E | | 1 | | 1 |
| E25.9 | 29 | 58 | | 87 |
| 合計 | 416 | 489 | 3 | 908 |

| ICD10 | 病名 |
|--------|------------------------|
| E25.0 | 先天性副腎過形成 |
| E25.0A | 21水酸化酵素欠損症 |
| E25.0B | 先天性リポイド過形成 |
| E25.0C | 3β水酸化ステロイド 脱水素酵素欠損症 |
| E25.0E | 17α水酸化酵素欠損症 |
| E25.9 | 副腎性器症候群 |

表2: 年度別年齢別登録患者分布

平成10年度

| 年齢 | 男 | 女 | 不明 | 合計 |
|------|-----|-----|----|-----|
| 0 | 38 | 33 | 2 | 73 |
| 1 | 24 | 18 | 0 | 42 |
| 2 | 18 | 22 | 1 | 41 |
| 3 | 27 | 14 | 0 | 41 |
| 4 | 21 | 22 | 0 | 43 |
| 5 | 20 | 21 | 0 | 41 |
| 6 | 25 | 19 | 0 | 44 |
| 7 | 21 | 25 | 1 | 47 |
| 8 | 25 | 26 | 0 | 51 |
| 9 | 22 | 16 | 0 | 38 |
| 10 | 19 | 23 | 0 | 42 |
| 11 | 15 | 23 | 0 | 38 |
| 12 | 14 | 25 | 4 | 43 |
| 13 | 13 | 31 | 1 | 45 |
| 14 | 15 | 25 | 0 | 40 |
| 15 | 18 | 27 | 0 | 45 |
| 16 | 14 | 28 | 1 | 43 |
| 17 | 10 | 15 | 1 | 26 |
| 18 | 4 | 3 | 0 | 7 |
| 19 | 2 | 4 | 0 | 6 |
| 23 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 記入なし | 28 | 35 | 1 | 64 |
| 合計 | 393 | 456 | 12 | 861 |

平成12年度

| 年齢 | 男 | 女 | 不明 | 合計 |
|------|-----|-----|----|------|
| 0 | 54 | 42 | 0 | 96 |
| 1 | 34 | 24 | 1 | 59 |
| 2 | 29 | 31 | 0 | 60 |
| 3 | 35 | 24 | 0 | 59 |
| 4 | 27 | 31 | 0 | 58 |
| 5 | 39 | 26 | 0 | 65 |
| 6 | 27 | 27 | 0 | 54 |
| 7 | 27 | 31 | 0 | 58 |
| 8 | 31 | 29 | 0 | 60 |
| 9 | 24 | 26 | 0 | 50 |
| 10 | 39 | 37 | 0 | 76 |
| 11 | 26 | 39 | 0 | 65 |
| 12 | 21 | 29 | 0 | 50 |
| 13 | 18 | 40 | 0 | 58 |
| 14 | 25 | 38 | 0 | 63 |
| 15 | 16 | 34 | 1 | 51 |
| 16 | 25 | 46 | 0 | 71 |
| 17 | 18 | 32 | 0 | 50 |
| 18 | 3 | 7 | 0 | 10 |
| 19 | 4 | 2 | 0 | 6 |
| 記入なし | 16 | 29 | 3 | 48 |
| 合計 | 538 | 624 | 5 | 1167 |

平成11年度

| 年齢 | 男 | 女 | 不明 | 合計 |
|------|-----|-----|----|------|
| 0 | 57 | 42 | 1 | 100 |
| 1 | 21 | 25 | 0 | 46 |
| 2 | 29 | 23 | 2 | 54 |
| 3 | 21 | 33 | 0 | 54 |
| 4 | 33 | 23 | 0 | 56 |
| 5 | 21 | 33 | 0 | 54 |
| 6 | 29 | 28 | 0 | 57 |
| 7 | 29 | 25 | 0 | 54 |
| 8 | 20 | 29 | 0 | 49 |
| 9 | 32 | 34 | 0 | 66 |
| 10 | 26 | 31 | 0 | 57 |
| 11 | 23 | 30 | 2 | 55 |
| 12 | 14 | 34 | 0 | 48 |
| 13 | 19 | 29 | 2 | 50 |
| 14 | 22 | 31 | 0 | 53 |
| 15 | 22 | 34 | 0 | 56 |
| 16 | 25 | 33 | 0 | 58 |
| 17 | 10 | 27 | 0 | 37 |
| 18 | 10 | 5 | 0 | 15 |
| 19 | 1 | 2 | 0 | 3 |
| 記入なし | 38 | 54 | 1 | 93 |
| 合計 | 502 | 605 | 8 | 1115 |

平成13年度

| 年齢 | 男 | 女 | 不明 | 合計 |
|------|-----|-----|----|-----|
| 0 | 40 | 44 | 1 | 85 |
| 1 | 20 | 24 | 0 | 44 |
| 2 | 29 | 19 | 1 | 49 |
| 3 | 24 | 28 | 0 | 52 |
| 4 | 26 | 24 | 0 | 50 |
| 5 | 17 | 20 | 0 | 37 |
| 6 | 23 | 23 | 0 | 46 |
| 7 | 22 | 22 | 0 | 44 |
| 8 | 24 | 22 | 0 | 46 |
| 9 | 27 | 26 | 0 | 53 |
| 10 | 25 | 26 | 0 | 51 |
| 11 | 26 | 19 | 0 | 45 |
| 12 | 21 | 31 | 0 | 52 |
| 13 | 16 | 27 | 0 | 43 |
| 14 | 19 | 26 | 0 | 45 |
| 15 | 15 | 23 | 0 | 38 |
| 16 | 14 | 30 | 0 | 44 |
| 17 | 14 | 28 | 0 | 42 |
| 18 | 3 | 3 | 0 | 6 |
| 19 | 3 | 4 | 0 | 7 |
| 記入なし | 6 | 5 | 0 | 11 |
| 合計 | 414 | 474 | 2 | 890 |

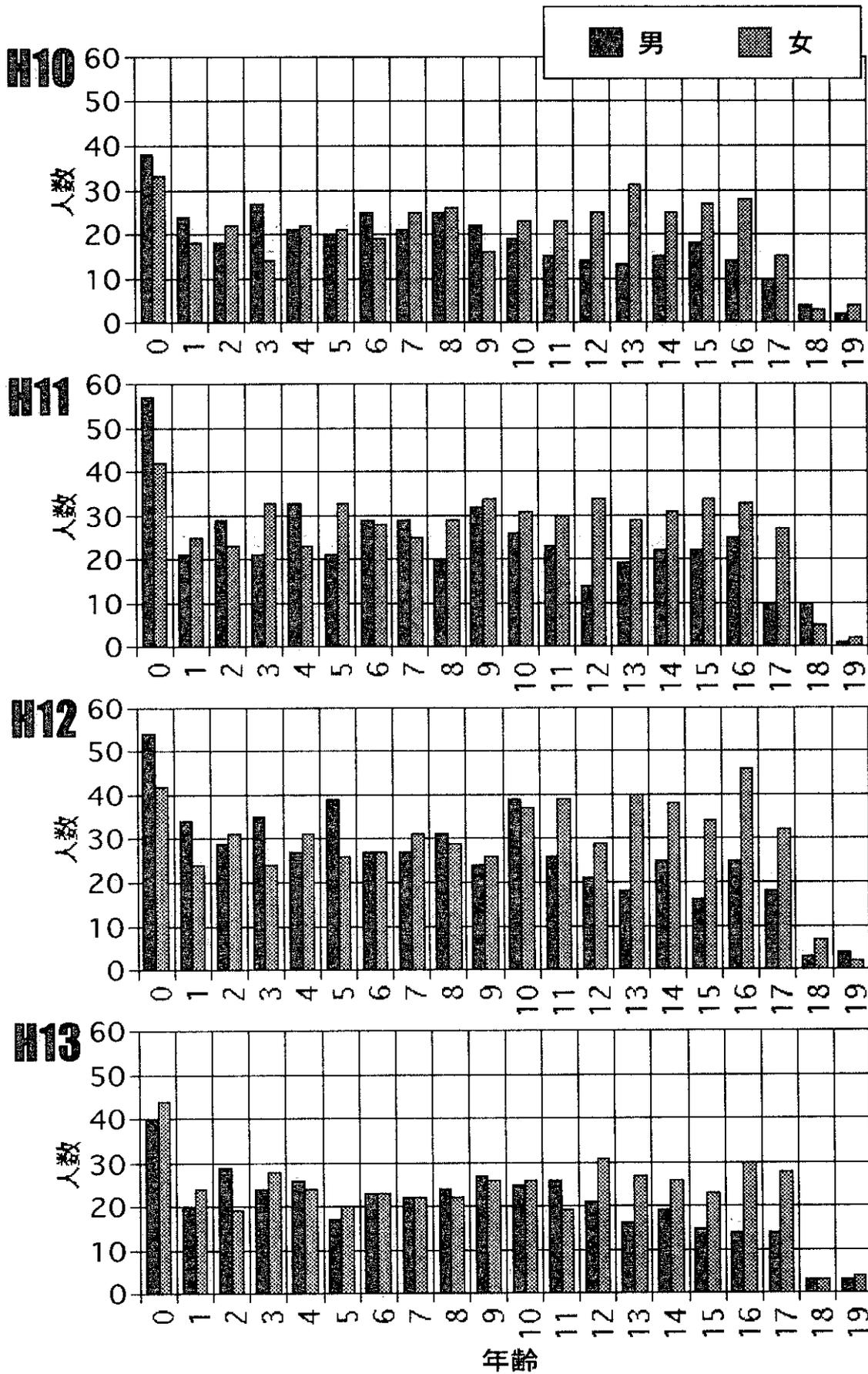


図1：年齢別登録患者分布

表3: 年齢別性成熟度分布(平成13年度) (男児: 外生殖器、女児: 乳房 Tannerのステージによる)

| 年齢 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 合計 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| 男児 | 1 | 13 | 5 | 18 | 16 | 14 | 9 | 12 | 10 | 16 | 10 | 6 | 2 | 1 | | | | | | | 144 |
| | 2 | 1 | 1 | | 1 | | | | | 1 | 4 | 4 | 2 | 3 | 1 | 1 | | | | | 20 |
| | 3 | 1 | | | | | | | 2 | | 3 | 4 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | | 1 | 20 |
| | 4 | | | | | | | | | | | | 2 | | 7 | 3 | 5 | | | 1 | 18 |
| | 5 | | | | | | 1 | | | | | 1 | 1 | 3 | | 3 | | | 3 | | 12 |
| 無記入 | 25 | 14 | 10 | 8 | 11 | 8 | 10 | 12 | 10 | 10 | 8 | 11 | 12 | 7 | 10 | 6 | 13 | 8 | | 1 | 194 |
| 合計 | 40 | 20 | 29 | 24 | 26 | 17 | 23 | 22 | 24 | 27 | 25 | 26 | 21 | 16 | 19 | 15 | 14 | 14 | 3 | 3 | 408 |
| 女児 | 1 | 14 | 9 | 10 | 17 | 11 | 10 | 12 | 11 | 8 | 10 | 8 | 5 | 2 | 2 | 3 | 1 | | | | 135 |
| | 2 | 2 | | | 1 | | | | | 1 | 4 | 7 | 6 | 5 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | 32 |
| | 3 | | | | | | | | 1 | | | 1 | 2 | 11 | 8 | 3 | 5 | 3 | 1 | | 38 |
| | 4 | 2 | | | | | | | | | | 1 | 1 | 4 | 7 | 4 | 7 | 6 | | 1 | 37 |
| | 5 | | | | | | | | | 2 | | 1 | 1 | 2 | 5 | 3 | 7 | 8 | | | 30 |
| 無記入 | 26 | 15 | 9 | 11 | 12 | 10 | 11 | 11 | 12 | 10 | 9 | 4 | 8 | 7 | 11 | 9 | 9 | 10 | 1 | 2 | 197 |
| 合計 | 44 | 24 | 19 | 28 | 24 | 20 | 23 | 22 | 22 | 26 | 26 | 19 | 31 | 27 | 26 | 23 | 30 | 28 | 3 | 4 | 469 |

表4: 0歳で登録されている症例のH13年度までの再登録回数

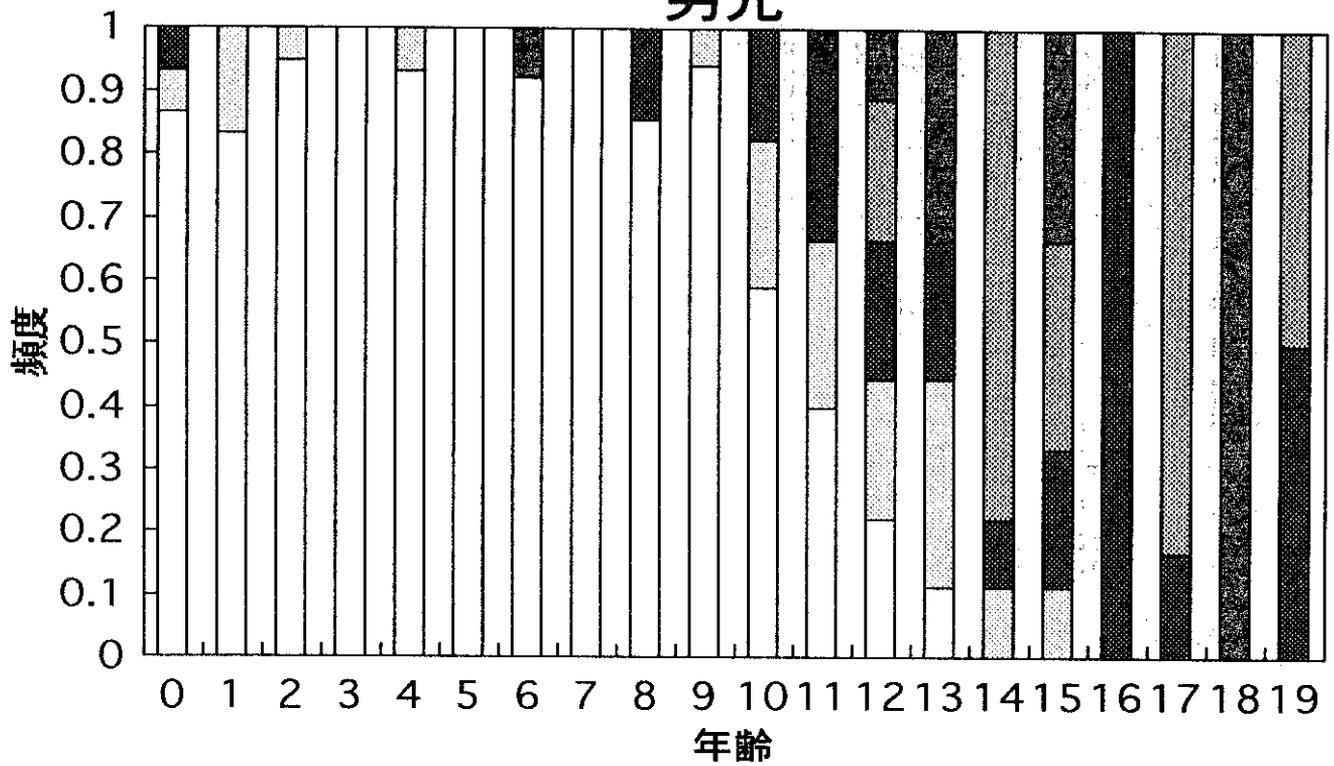
平成10年度0歳で登録

| | 男児 | 女児 | 不明 | 合計 | 頻度(%) |
|------|----|----|----|----|-------|
| 登録0回 | 8 | 9 | | 17 | 23.3 |
| 登録1回 | 4 | 6 | | 10 | 13.7 |
| 登録2回 | 18 | 10 | | 28 | 38.4 |
| 登録3回 | 9 | 9 | | 18 | 24.7 |
| 回数合計 | 39 | 34 | 0 | 73 | 100.0 |

平成11年度0歳で登録

| | 男児 | 女児 | 合計 | 頻度(%) |
|------|----|----|-----|-------|
| 登録0回 | 15 | 8 | 23 | 23.0 |
| 登録1回 | 12 | 11 | 24 | 24.0 |
| 登録2回 | 30 | 23 | 53 | 53.0 |
| 回数合計 | 57 | 42 | 100 | 100.0 |

男児



女兒

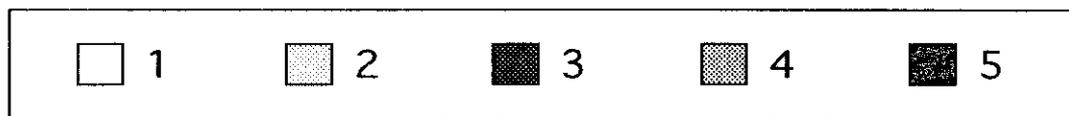
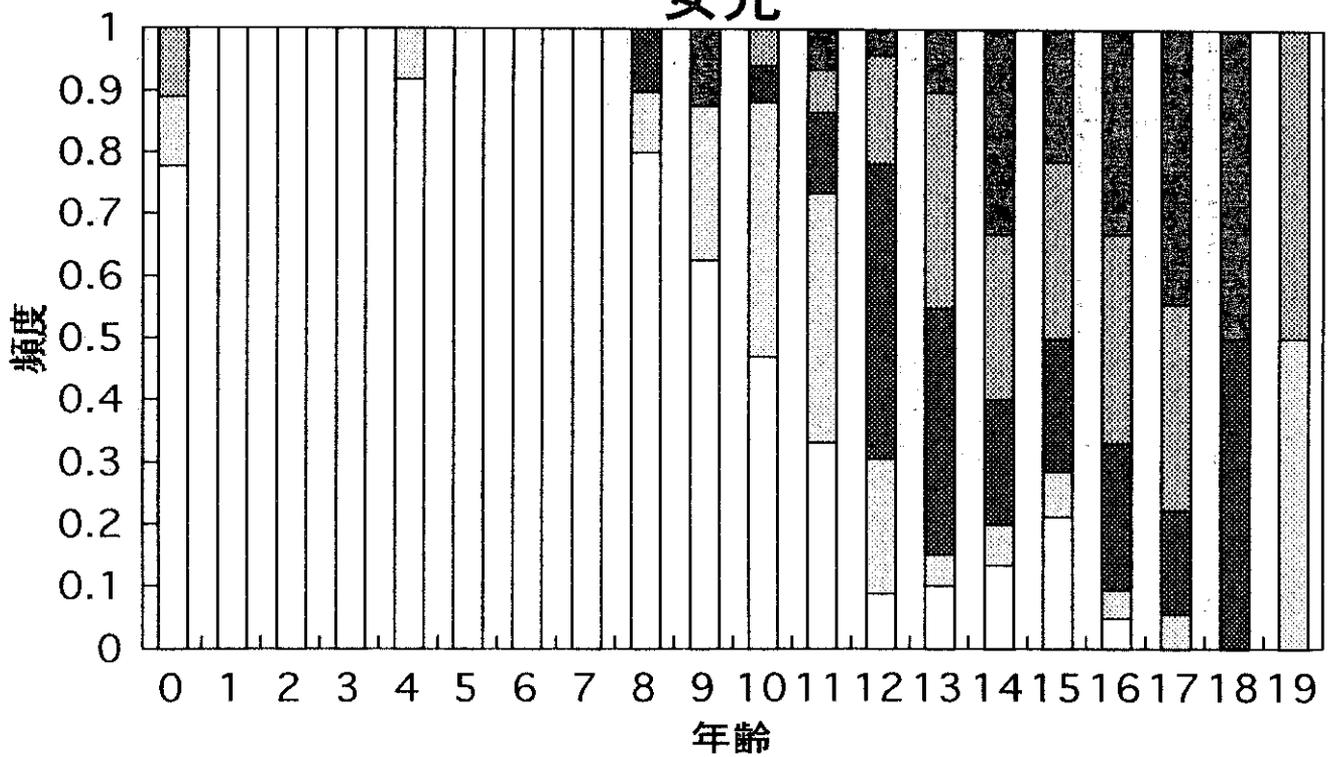


図2：年齢別性成熟度分布（男児外性器、女兒乳房）

平成14年度厚生労働科学研究(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

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部長

小児慢性特定疾患治療研究事業(以下、小慢事業)のシステムとして、1)コンピュータ登録システム、2)倫理面を配慮しての今後の登録システムのあり方、3)看護ケアのシステムのあり方を検討し、4)実施主体別、男女別、年齢階級別に全国の登録者数を集計した。

1)コンピュータ登録システム

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、コンピュータのオペレーティングシステムとして現在広く使用されている Windows 2000 と Windows XP に対応した Access 2002 を基本とするソフトを開発し、厚生労働省を通じて全国の実施主体に配布した。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。

2)統計事業、登録研究事業、及び情報の二次利用

小慢事業の治療研究は、今後、統計事業と登録研究事業、また登録研究事業からの情報の二次利用の三つに整理したい。統計事業では、公的医療費助成をどのような疾患患児に行ったかという基礎データ(個人情報をもまったく含まないもの)を事業統計として同意・非同意に関わらず中央で把握する。登録研究事業では、治療研究としての縦断的研究の必要性を患児家族に説明し同意を得た上で、疾患名に加え地域コードや受給者番号等の個人識別情報を登録し、データを蓄積・解析する。必要な場合、医療機関等を通じて二次調査が可能になるシステムを構築したい。

3)看護ケアのシステム

小慢事業の今後の方向性として、「よりよい医療」、「安定した家庭」、及び「積極的な社会参加」の実現に向けて、看護職がどのような看護ケアを提供する必要があるのか、主として以下3点について検討した。①医療機関に相談窓口を設置し、慢性疾患の療養に必要な情報の提供、サービス提供の調整、患児をもつ家族を対象としたカウンセリング等を行う。②家族の休息を目的としたレスパイトサービスとして、医療的ケアに対応する体制の整備とともに、家庭訪問・派遣型のケア、短期入所事業の拡充が望まれる。③慢性疾患や障害をもつ子どもや家族のQOLの向上のためには、在宅療養支援の推進が不可欠である。

4)実施主体別、男女別、年齢階級別の登録者数

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、登録者数に関して、12年度は疾患群別、および全疾患群について、また13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。本研究報告書では、疾患群別のみ載せているが、個々の疾患も同様の集計は容易である。個人情報保護の範囲内で、研究者、自治体、親の会などからの資料請求に応じたい。

小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの改訂について

研究協力者：斉藤 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、国立成育医療センター成育政策科学研究部長
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： 平成13年度に作成した小児慢性特定疾患登録・管理システムVer. 3（コンピュータソフト）の運用上の問題点を探り、今後の新しいコンピュータソフト開発の方向を検討した。新旧のパソコンにあわせたソフトの選択、新ソフトによる作業の利便性の向上は、入力ミス等を減少させ、データの信頼性が向上することが期待される。しかし、コンピュータ・オペレーティングシステムや開発基本ソフトのバージョンアップの頻度が高いこと、開発や使用コンピュータ環境の多様化によるトラブルの発生、実用化に時間が必要となることなどの問題が明らかとなった。

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、それをを用いた集計・解析を実施している。オペレーティングシステム（OS）のバージョンアップ（Windows2000、XP）ならびに基本ソフトのバージョンアップ（Access 2002）に対応した改訂版ソフト（Ver. 3）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明らかにする。

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、最新のパーソナルコンピュータ用オペレーティングシステム（OS）用改訂版ソフトの開発過程を踏まえ、使用上の問題点を中心に検討した。

C. 結果と考察

1. 小児慢性特定疾患登録・管理システムVer. 3（コンピュータソフト）の問題点

① OS（オペレーティングシステム）について

● Windows 98（SEを含む）

インストールは終了しなかった。しかし、ソフトの機能は、データの読み込み以外正常に動作していた。ただし、開発環境では、インストールはじめ、すべての機能が動作していると報告されている。したがって、使用環境、OSのライブラリ等の細かいバージョンの違いが考えられるが、詳細不明である。同意の有無についてのフィールドが不足しているが、Ver. 2を使用すれば、問題はない。

● Windows Me

販売期間が短く、使用者も少ないと推測されるOSである。開発の当初から、データの読み込み機能に問題が発生することが判明していた。他に問題点は、見られないようであるが、テスト環境がなく、詳細な確認は不可能であった。Ver. 2でも動作保障外となるため、本OSでの使用は注意が必要である。

● Windows 2000およびXP

インストール、機能とも動作に問題点は見られなかった。

②基本ソフト（Access 2002）について

前回使用したAccess97からAccess2002に変更したが、大きな問題点はないようであった。ただし、中央版で、ID番号の生成に一部問題が生じ、アルゴリズムの変更が必要であった。

③使用ソフトの選択について

使用するパーソナルコンピュータのOSによって、小慢疾患登録・管理システムVer.2かVer.3を選択することで、動作や機能上の問題点はなくなる。しかし、小慢疾患登録・管理システムVer.3での都道府県・中核市コードや同意書の有無フィールド、入力上の確認システムの改善等を考慮すると、早期にWindows2000、XPのOSを使用した機器で、Ver.3の使用への移行が望まれる。

2. ソフト開発についての問題と課題

①OSの選定について

OSのバージョンアップが早く、互換性に問題が見られたため、開発の際、多くの問題点が発生し、完成が遅れた。開発に必要な情報が公開されないため、開発の遅延につながった。

②基本ソフトについて

OSと同一メーカーのため、新OSへの対応は早いですが、OSと共通のライブラリや関数を使用するために問題が発生していた。

③今後の開発について

OSおよび基本ソフトの両方がMS社1社であることの長所と短所を検討した場合、発生する問題対応の悪さから、他の選択肢を早急に検討する必要があると考えられる。または、次項で述べる機能を整理することによる、新しいシステム構築が必要であろう。

3. 今後のソフトに必要な機能内容

信頼性の高いデータ収集のために、各種の警告や入力規制をソフトに組み込んできた。また、プライバシー保護から年齢の自動計算等も組み込んできた。しかし、そのためにプログラムが複雑化し、動作スピードの低下や開発上の問題を発生させてきた。したがって、最低限の確認や警告を組み込んだものにとどめ、プログラムの単純化を図ることが必要であると思われる。

OSに依存しない登録システムを開発し、データの入力と分析システムに分割する方法が考えられる。1例として、データ入力はWebブラウザを使用する。この場合、未入力の確認は可能だが、入力項目の不整合等確認は難しい。現在使用している、基本ソフトを他のソフトに変更することも一案である。いずれにしても、入力専用のシステムと集計解析のシステムは別にする必要がある。

集計解析のシステムについては、現在使用の基本ソフトでも、集計解析に特化することで、利便性の高いソフトを作ることができる。

4. 今後の課題（信頼性を高めるために）

データ入力システム開発については、汎用性、OS依存性を低くするために、現在の基本ソフトを変更することや確認、入力規制機能を低くすることが求められる。このために、誤記載等不正確な医療意見書をなくすことが必要である。提出される医療意見書の確認のシステム、記入者へのPRなどが課題であろう。

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) 齊藤進、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
- 2) 齊藤進、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。厚生労働省厚生科学研究「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」平成13年度研究報告書：233～234、2002

今後の登録システムのあり方 — 個人情報保護と同意のあり方 —

主任研究者：加藤 忠明、 国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部長
研究協力者：掛江 直子、 早稲田大学人間総合研究センター客員研究員
齊藤 進、 日本子ども家庭総合研究所母子保健研究部主任研究員

見出し語：小児慢性特定疾患治療研究事業、登録システム、統計事業、全国集計、個人情報保護

A. 研究目的：小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は、医療費助成等の患児家族への支援と、登録データの解析等の治療研究事業と、2つの側面から成り立っている。後者の治療研究事業により集計・解析されるデータは、貴重な疫学的資料であり、他の手段では容易に代替できない¹⁾。そこで、そのデータの集計をより効果的、より効率的に行うため、今後の小慢事業の登録システムのあり方を、倫理的な側面も配慮しながら検討した。

小慢事業は、都道府県・指定都市・中核市が実施主体となっており、毎年度、それらの実施主体から厚生労働省に電子データが送付されて、当研究班等が全国的な集計解析を行っている。その際の問題点として、①小慢事業への非同意者が含まれていない、②コンピュータ入出力上、一部に不手際がみられる、③乳幼児医療費助成制度利用者が含まれていない、等が指摘されている²⁾。本報告では、このうち①について今後のより良いシステムのあり方を考案した。

B. 研究方法：当研究班、及び小児難治性疾患登録システムの構築に関する研究班³⁾に関わる各地の研究協力者らと協議してまとめた。

C. 結果と考察：現行の小慢事業では、非同意者が10～15%くらい存在する実施主体があり、そのデータに関しては、中央での集計がまったくできない。したがって、極力同意を得られるように保護者の理解を得なければならない。そのためには、個人情報はずべて除いた上で研究班の成果をインターネット等で公開したり、治療研究事業であることを説明するパンフレットを保健所に常備する等の工夫が望まれる。

しかし、小慢事業には氏名や住所といった個人情報を含まず、小慢疾患の罹患数を把握する統計事業と、患児の個人識別情報と合わせて治療情報を登録する登録研究事業がある。今まで、これらについて十分な説明を行わず包括的に同意を得ていた。そのため、本来同意の有無に関わらず集計すべきであった疾患統計をとることができなかった。

そこで小慢事業の治療研究事業を今後は大きく3つに分け、統計事業、登録研究事業、また登録研究事業からの情報の二次利用に整理し、それらについて患児家族ならびに社会に十分に説明して理解を得ることが望まれる。現在の小慢事業では、これらのうち登録研究事業のみを実施しているので、今後は、以下の統計事業と、情報の二次利用も平行して実施できるようにしたい。

1. 統計事業

現在、小慢事業の医療意見書は実施主体が厳重に管理しており、非同意者のデータは中央で把握