

糖尿病疫学に関する研究

—医療意見書の解析とその問題点—

研究協力者	松浦 信夫	北里大学医学部小児科 教授
共同研究者	大津 成之	北里大学医学部医療系研究科
	横田 行史	北里大学医学部小児科 講師

【研究要旨】

小児慢性特定疾患コンピュータソフトによる事業報告か軌道に乗りその解析データが CD-ROM により研究班員に配布された。過去 4 年間に引き続き小児糖尿病の医療意見書の解析を担当し問題点を検討した。今年度は平成 10 年から 13 年の 4 年間の全登録症例および平成 14 年の一部症例のデータ解析を行った。全国の登録患者総数は、平成 10 年 3,983、平成 11 年 4,929、平成 12 年 5,260、平成 13 年 4,981、平成 14 年 3,675 であった。15 歳未満の 10 万人当の発症率は平成 10 年、11 年、12 年および 13 年で 1 型糖尿病各々 2,146、2,593、2,458 および 2,286、2 型糖尿病各々 0,829、1,067、1,213 および 1,192 であった。平成 10 年度から 14 年度の新規発症 2 型糖尿病の解析では、2 型糖尿病は高度な肥満を伴う一方、糖尿病性ケトアシトシス等の重篤な合併症の存在を示す症状や HbA1c 高値の症例は多くなく、緩徐に発症することが推測された。OGTT にて一部正常型も存在し、学校検尿のスクリーニングで糖尿病を疑われたものの診断に至らなかった症例が登録されたものと推測された。

解析に必要なデータについての問題点を挙げ、さらに正確な情報を得るため考案を行った。

【研究目的】

小児慢性特定疾患の登録 管理 評価に関する研究において、糖尿病症例の登録 把握は今後の医療行政、予防対策、健康教育を推進する上に重要な課題である。我々は過去 4 年間小児慢性特定疾患に登録された糖尿病症例の解析を行い、その問題点を指摘した。本年は引き続き平成 10 年、11 年、12 年および 13 年の全登録症例および平成 14 年の一部症例のデータ解析を行い、検討した。

【研究方法と対象】

平成 10 年、11 年、12 年および 13 年度にコンピュータに登録された小児糖尿病の全症例、および平成 14 年度の現在までに登録された小児糖尿病症例を対象とした。CD-ROM に収録されたデータを

Microsoft Excel を用い、単純集計およびクロス集計を行った。

【研究結果】

1 全登録症例数

日本全国の登録患者総数は、平成 10 年 3,983、平成 11 年 4,929、平成 12 年 5,260 および平成 13 年 4,981 であった。平成 14 年の解析時までに収集された登録患者は 3,675 であった。表 1 に、その内訳、男女比、病型比を示す。4 年間を通し女児に多い傾向を共通して認めた。

2 1 型糖尿病登録症例数

1 型糖尿病の登録数は、平成 10 年 2,916、平成 11 年 3,603、平成 12 年 3,740 および平成 13 年 3,445 であった。平成 14 年の解析時までに登録された症例

は2,593であった。表2に、その内訳、男女比、病型比を示す。新規登録1型糖尿病の発症時年齢別分布を図1に示す。乳幼児期から徐々に増加し、11～14歳になだらかなピークを認めた。

3 2型糖尿病登録症例数

2型糖尿病の登録数は、平成10年642、平成11年875、平成12年1,019および平成13年1,009であった。平成14年の解析時まで登録された症例は750であった。表3に、その内訳、男女比、病型比を示す。新規発症2型糖尿病の発症時年齢別分布を図2に示した。7歳以下の症例は非常に少なく、8歳以降急激に増加し、13歳でピークを迎えた。

4 小児糖尿病発症率

15歳未満の小児糖尿病の10万人当りの発症率を、総務庁統計局の人口推計データを用いて計算した全国データが収集された平成10年、11年、12年および13年の結果は、1型糖尿病が各々2,146、2,593、2,458および2,286、2型糖尿病が各々0,829、1,067、1,213および1,192であった(表4)。

5 2型糖尿病の新規登録症例の解析

平成10年から14年に新規登録された2型糖尿病1,278例につき解析を行った。性差はほとんどなかった。高度の肥満を伴う症例が多い一方、重篤な症状を伴う症例は少なかった。HbA1c値は5.8～7%と10%以上の二峰性の分布を示した。高度の尿ケトンを示す例は少ない一方、血中インスリン値高値を示す例も多数認められた。OGTTは627例で施行され、糖尿病型および境界型はかりでなく、60例が正常型であった。正常型の中には、症状がなく、HbA1cも正常である症例が少なからず存在した。

【考案】

本研究は全国的に小児期発症糖尿病の趨勢をみるのに画期的な研究である。わが国における小児期発症糖尿病の概要をより明らかにするために、過去4年に引き続き今後さらにこの登録制の正確さを増すための問題点を考案する。

1型糖尿病の発症率は、今回検討した4年間で増加傾向を認めなかった。15歳未満において、10万人当たり2.1～2.6人が現在の日本人における発症

率と考えられた。

2型糖尿病に関しては、軽症例や中途脱落例の登録もれが予想され、実数はより多いものと推測する。さらに発症から登録までの時間差もあることより、年度毎の正確な把握は困難と考えられる。また小児科領域を超えた高校生以上の年代に関しては当登録制度が認知されず、16歳以降の発症数に関しては過少評価され、実数より少ないものと考えられる。

2型糖尿病の発症時の状況の把握のため、5年間の全新規登録症例の解析を行った。当初の予想通り、2型糖尿病は、高度な肥満を伴う一方、糖尿病性ケトアシドーシス等の重篤な合併症の存在を示す症状やHbA1c高値の症例は多くなく、緩徐に発症することか推測された。OGTTは約半数の症例で施行された。大半で糖尿病型、境界型を確認できたか一部正常型も存在した。これは、学校検尿のスクリーニングで糖尿病を疑い精査された症例に対し登録したものと推測される。学校検尿による発見の有無に関しては、一部自治体で書類に記載されるものの、全国的なデータがないため、更なる解析は不可能であった。

昨年までの報告を踏まえ、今後GAD抗体の値および治療内容の詳細がデータとして加わるようになった。これにより、糖尿病の型の判別が容易になり、また治療内容からみた2型糖尿病の実態がより明らかになることが期待される。

【結論】

- 1 過去5年間の小児糖尿病の登録症例を解析した。
- 2 15歳未満の1型糖尿病の発症率は、10万人当たり2.1～2.6人であった。
- 3 2型糖尿病の症例の正確な把握は困難であり、今回の結果より多数存在することか推測された。
- 4 2型糖尿病は、高度な肥満を伴う一方、緩徐に発症することか推測された。
- 5 今後の新たな意見書により、糖尿病型の判別および実態の把握がより容易になると考えられる。

表1 全糖尿病登録症例

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
新規診断	900	1042	1040	1009	670
転入	42	38	56	60	22
継続	2835	3777	4046	3850	2695
無記入 他	206	72	118	62	288
計	3983	4929	5260	4981	3675

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
男	1725	2140	2267	2162	1614
女	2196	2743	2945	2764	2037
無記入 他	62	46	48	55	24
計	3983	4929	5260	4981	3675

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
1型糖尿病	2916	3603	3740	3445	2593
2型糖尿病	642	875	1019	1009	750
不明記載	425	451	501	527	332
計	3983	4929	5260	4981	3675

表2 全1型糖尿病症例

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
新規診断	542	621	579	530	397
転入	36	35	51	52	19
継続	2190	2898	3031	2821	2004
無記入 他	148	49	79	42	173
計	2916	3603	3740	3445	2593

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
男	1248	1525	1559	1456	1116
女	1620	2042	2141	1947	1456
無記入 他	48	36	40	42	21
計	2916	3603	3740	3445	2593

表3 全2型糖尿病症例

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
新規診断	228	279	297	303	171
転入	5	3	3	5	3
継続	363	578	691	690	487
無記入 他	46	15	28	111	89
計	642	875	1019	1009	750

	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年*
男	292	410	492	467	353
女	339	458	521	535	395
無記入 他	11	7	6	7	2
計	642	875	1019	1009	750

*表1～3の平成14年度は 解析時まで収集された一部症例のデータの解析結果を示す。

表4 小児糖尿病(15歳未満)の発症率(人口10万人当)

	1型糖尿病	2型糖尿病
平成10年	2 1460	0 8290
平成11年	2 5931	1 0671
平成12年	2 4576	1 2126
平成13年	2 2863	1 1924

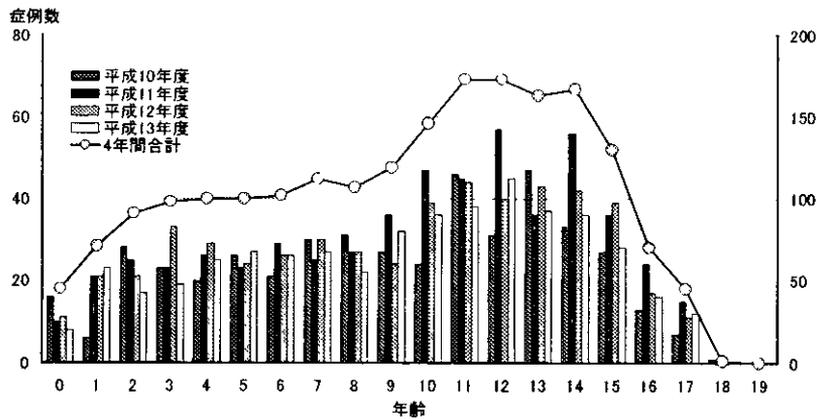


図1 1型糖尿病の発症時年齢別分布

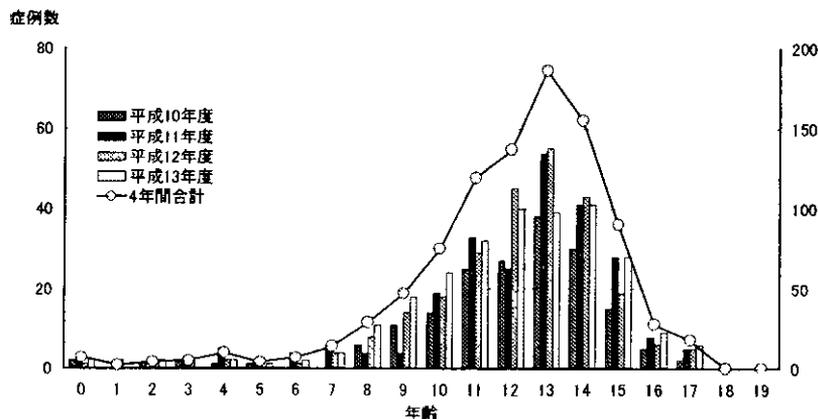


図2 2型糖尿病の発症時年齢別分布

先天性代謝異常患者の実態調査

（分担研究：小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究）

研究協力者・黒田泰弘

共同研究者 内藤悦雄

〈要旨〉

各自治体で小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書に基づいて入力され、日本子ども家庭総合研究所で集計された平成13年度「先天性代謝異常」の全登録者のデータ・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平成12、14年度医療意見書を用いて本登録システムの問題点等について分析した。ほぼ全国規模の疾患別患者数が登録されていた。しかし、平成12年度の医療意見書の中央への提出は約73%に留まった。医療意見書の提出促進が望まれる。必要事項が記載されていない場合、申請の段階で主治医に再提出を依頼すべきである。ガラクトース血症患者においては僅か40%で酵素活性が測定されているにすぎなかった。ガラクトース血症には、酵素異常、血管異常の合併など種々な病因が含まれているのでガラクトース血症の診断のためのガイドライン作成が望まれる。本研究班で作成した医療意見書およびその閲覧は、わが国における先天性代謝異常患者の実態の把握に有用である。今後、医療意見書による主治医への二次調査が望まれる。

〈見出し語〉

小児慢性特定疾患，先天性代謝異常，医療意見書，知的障害，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。厚生労働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、かつ、中央へ提出されなければならない。新しく作成された小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書は、昨年度、改訂された。

本年度は、昨年度に続いてこの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、本登録システムの問題点等について分析した。

〈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13年度「先天性代謝異常」の全登録者6,839人のデータ・ヘ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平成12,14年度医療意見書を用いて中央への提出状況、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）

平成13年度全国登録状況によれば、先天性胆道閉鎖症1,839名、総胆管拡張症749名、軟骨無形成症712名、骨形成不全症338名が多く、本来の先天性代謝異常は、種類は多かったか、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384名、ウイルソン病241名、フェニルケトン尿症(PKU)232名、糖原病226名、尿素サイクル代謝異常160名、ガラクトース血症(GAL)148名、ムコ多糖症142名、ビタミンD抵抗性くる病110名、家族性低リン酸血症93名、スフィンゴリピトーシス92名、腎尿細管性アシドーシス85名、側鎖アミノ酸代謝異常81名、シスチン尿症68名、乳糖不耐症65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が、436例中89例(20%)では、「マススクリーニングで発見」が不明であった。その他、試験的に実施されているスクリーニング検査で家族性高コレステロール血症やウイルソン病などの少数例が発見されて

いた。

新生児マススクリーニングの対象疾患で平成15年10月までに厚生労働省に提出された平成12年度医療意見書は、PKU237名中173名(73%),MSUD24名中20名(83%),HCU38名中24名(63%),GAL165名中119名(72%)であった。GALでは、90例中36例(40%)でガラクトース代謝関連酵素活性測定かなされておらず、また、種々の病因によるものか含まれていた。シスチン尿症とシスチノーシスとの医療意見書が、ホモシスチン尿症と間違っていて取り扱われていた。

2) 平成14年度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）

知的障害は、PKU,MSUD,HCU,GALでは、それぞれ、134名中2名、13名中1名、16名中2名、90名中4名でみられ、知的障害以外の合併症は、134名中5名、13名中2名、16名中4名、90名中27名(30%)でみられた。とくに、GALでは白内障以外に肝内シャント、静脈管開存、肝血管腫、門脈-肝静脈シャントなど血管異常が多くみられた。就学状況では、PKU,MSUD,HCU,GALで、それぞれ、73名中1名、7名中2名、10名中1名、34名中3名が障害児学級あるいは養護学校で教育を受けていた。

〈考察〉

わが国における新生児マススクリーニング検査結果に基づくPKUの発見頻度は、約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。平成13年度には、232名が登録されており、

本全国登録は、ほぼ全国規模の患者のデータを把握するためには有用である。しかし、医療意見書は、例えば、平成12年度に登録されたPKU 237名中、平成15年10月現在、173名(73%)分しか提出されていない。この原因として各自治体のプライバシー保護が考えられる。したかつて、今後、医療意見書の提出数が増えることは考えにくい。各自治体は、責任を持って、より木目細かい追跡調査により全患者の状況を把握すへきてあるし、今後、中央からの主治医への二次調査かてきることになることか望まれる。

本研究班で作成し、昨年度、改訂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最小限の情報が確実に得られるので有用である。しかし、必要事項が記入されていない医療意見書も目立つ。例えば、PKU等マススクリーニング対象疾患436名中89名(20%)では、「マススクリーニングで発見の有無」の項目かチェックされていなかった。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へきてある。また、医療意見書の記載が不十分な場合にも、主治医への問い合わせが許されることか望まれる。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ためにも全ての個人情報消すことなしに生年月日を残

すなどの工夫か必要であろう。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とシスチノーシスの医療意見書を提出した自治体かあったが関係者への指導か必要であろう。

新生児マススクリーニング対象疾患の中では、MSUDとHCUの治療効果か、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しられる。しかし、新生児マススクリーニング検査で発見されながら知的障害をきたした症例について考えられる原因を主治医に二次調査することは治療成績を向上させるために不可欠である。

GALとして登録された患者の中に門脈-肝静脈シャントなどの血管異常か見出された。病因不明あるいは病因に関する情報かない症例には、血管異常や一過性の高ガラクトース血症か含まれていることか考えられる。しかし、GAL 90名中36名(40%)では、ガラクトース代謝関連酵素の検索かなされていなかった。最低限、マススクリーニングの対象であるウリシルトランスフェラーゼ、ガラクトキナーゼ、エピメラーゼの活性測定はなされるへきてある。GALについては正しい診断かなされるために診断のためのガイドラインか作成されるへきてであろう。

小児慢性特定疾患（先天性代謝異常）医療意見書（平成 年度）

受給者番号（ ）		新規（新規診断、転入 ^{注1)} ）、継続、再開					
患者	ふりがな 氏名	男女	生年 月日	昭和 平成	年	月	日 (満 歳)
発症	昭 平 年	月 頃	初診日	昭 平 年	月	日	
疾患 区分	08 先天性代謝異常	疾患名	ICD()				
現在の症状 該当するものに○をつけ、必要な場合は自由記載して下さい マスクリーニングで発見(有、無)、知的障害(有、無)、運動障害(有、無)、 成長障害(有、無)、痙攣(有、無)、嘔吐/下痢(有、無)、 肝腫(有、無)、特異顔貌(有、無)、眼科的異常(有、無)、 骨変形(有、無)、尿路結石(有、無)、その他()							
診断の根拠と主な検査等の結果(該当するものに○をつけ、数値等 を用いて具体的に記して下さい) 血液分析 未実施、実施(アミノ酸、有機酸、脂質 アノモニア、pH、 セルロプラスミン、グルコース、銅、乳酸 ヒルヒン酸、その他) 尿分析 未実施、実施(アミノ酸、有機酸、ムコ多糖体、グルコース、 蛋白質、その他)(所見) 負荷テスト 未実施、実施(所見) 酵素活性測定 未実施、実施(所見) 遺伝子解析 未実施、実施(所見) 骨 X線検査 未実施、実施(所見) その他()							
その他の現在の主な所見等(該当するものに○をつけ、具体的に記載) 合併症(無、有)、知能指数() 運動機能(寝たきり、座れる、歩行障害、歩ける、走れる) 就学状況(通常学級、障害児学級、養護学校、訪問教育、就学前、その他)							
経過(これまでに行われた主な治療、主な検査等の結果)							
(1つに○印 治癒、寛解、改善、不変、再燃、悪化、死亡、判定不能)							
今後の治療方針							
治療見込 期間	入院	平成	年	月	日から平成	年	月 日
	通院	平成	年	月	日から平成	年	月 日(月 回)
上記の通り診断する		医療機関所在地		科			
平成 年 月 日		医師氏名		印			

注1) 転入の場合は、転入前の都道府県 指定都市 中核市名を記入して下さい。
 注2) 軟骨無形成症で成長ホルモン治療を要する場合は「成長ホルモン治療用
 意見書(初回 継続)」を添付して下さい。

表1、先天性代謝異常 (H13年度症例)
Inborn Errors of Metabolism

(合計6,839人)、(新規診断931人、
継続5,703人、転入44人、無記入161人)
(男子3,175人、女子3,600人、無記入64人)
(国の小慢事業6,815人、県単独事業24人)

北海道(旭川市を含む)196人、青森県70人、
岩手県125人、宮城県120人、秋田県76人、
山形県67人、福島県100人、茨城県47人、
栃木県81人、群馬県86人、埼玉県367人、
千葉県167人、東京都509人、神奈川県、
新潟県128人、富山県44人、石川県4人、
福井県52人、山梨県62人、長野県133人、
岐阜県96人、静岡県128人、愛知県255人、
三重県113人、滋賀県81人、京都府98人、
大阪府436人、兵庫県、奈良県101人、
和歌山県48人、鳥取県42人、島根県25人、
岡山県58人、広島県137人、山口県72人、
徳島県55人、香川県51人、
愛媛県(松山市を含む)77人、高知県27人、
福岡県208人、佐賀県56人、長崎県68人、
熊本県78人、大分県50人、宮崎県65人、
鹿児島県14人、沖縄県82人、
札幌市112人、仙台市160人、千葉市、
横浜市230人、川崎市56人、名古屋市109人、
京都市、大阪市146人、神戸市97人、
広島市82人、北九州市56人、福岡市111人、
秋田市40人、郡山市33人、宇都宮市20人、
新潟市44人、富山市8人、金沢市20人、
岐阜市22人、静岡市29人、浜松市6人、
豊田市22人、堺市66人、姫路市23人、
和歌山市43人、岡山市49人、福山市54人、
高知市20人、長崎市28人、熊本市、
大分市29人、宮崎市20人、鹿児島市40人、
いわき市19人、長野市21人、豊橋市31人、
高松市17人、横須賀市21人、
計82都道府県市の集計結果

疾患名	ICD10	人数(人)	%
総胆管嚢腫	D13 5	32	0.5
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	232	3.4

(マスキリーニングで発見 188人、不明 44人)			
高フェニルアラニン血症	E70 0B	31	0.5
(マスキリーニングで発見 22人、不明 9人)			
悪性高フェニルアラニン血症	E70 1A	10	0.1
(マスキリーニングで発見 7人、不明 3人)			
チロシン代謝異常(以下、再掲)		21	0.3
アルカトニン尿症	E70 2A	4	0.1
高チロシン血症	E70 2B	17	0.2
白皮症	E70 3B	21	0.3
ヒスチン血症	E70 8A	2	0.0
ヒドロキキヌレン尿症	E70 8F	2	0.0
ホムイミトランスフェラーゼ欠損症	E70 8G	1	0.0
楓糖尿症	E71 0	26	0.4
(マスキリーニングで発見 19人、不明 7人)			
側鎖アミノ酸代謝異常(以下、再掲)		81	1.2
イソ吉草酸血症	E71 1A	6	0.1
プロピオン酸血症	E71 1F	22	0.3
メチルマロン酸血症	E71 1H	53	0.8
副腎白質ノストロフィー	E71 3A	37	0.5
先天性ホルマリン欠損症	E71 3B	2	0.0
カルニチンホム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	E72 0等	141	2.1
(以下、再掲)			
家族性イソクリノ尿症	E72 0A	1	0.0
シスチン症	E72 0C	6	0.1
眼脳腎症候群	E72 0D	35	0.5
シスチン尿症	E72 0E	68	1.0
ファンコ症候群	E72 0F	24	0.4
ハルトナッフ病	E72 0G	4	0.1
リニヤク症候群	E72 0J	2	0.0
メチルアミン尿症	E72 1B	1	0.0
ホムチン尿症	E72 1C	34	0.5
(マスキリーニングで発見 18人、不明 16人)			
メチルアミンノルトランスフェラーゼ欠損症	E72 1D	14	0.2
尿素サイクル代謝異常	E72 2等	160	2.3
(以下、再掲)			
高アルギニン血症	E72 2A	3	0.0
アルギニノコハク酸尿症	E72 2B	9	0.1
高アンモニア血症	E72 2C	54	0.8
ホルチン血症	E72 2D	26	0.4
ホルチントランスカルハミラーゼ欠損症	E72 2E	58	0.8
カルハミリン酸合成酵素欠損症	E72 2H	9	0.1

ク ルタル酸血症	E72 3A	14	0	2	Alexander病	E75 2A	5	0	1
3-メチルク ルタコン酸尿症	E72 3C	4	0	1	Gaucher病	E75 2D	32	0	5
先天性リノノ尿症	E72 3E	4	0	1	Fabry病	E75 2E	10	0	1
高ホルニチノ血症	E72 4	9	0	1	異染性ロイコノ ストロフィー	E75 2F	13	0	2
高グリノノ血症	E72 5A	9	0	1	Krabbe病	E75 2G	5	0	1
腎性アノ酸尿症	E72 9	10	0	1	Farber病	E75 2H	1	0	0
乳糖分解酵素欠損症	E73 0	32	0	5	多種スルファターゼ 欠損症	E75 2I	3	0	0
乳糖不耐症	E73 9	65	1	0	Niemann-Pick病	E75 2J	7	0	1
糖原病(以下、再掲)	E74 0L等	226	3	3	Pelizaeus-Merzbacher病				
糖原病 I 型	E74 0A	44	0	6		E75 2K	10	0	1
糖原病 II 型	E74 0B	10	0	1	ロイコノ ストロフィー	E75 2L	5	0	1
糖原病 III 型	E74 0C	17	0	2	neuronal ceroid lipofuscinosis				
糖原病 IV 型	E74 0D	4	0	0		E75 4	8	0	1
糖原病 VI 型	E74 0F	5	0	1	他のリト 蓄積症	E75 5等	4	0	0
糖原病 VII 型	E74 0G	2	0	0	コレステロールエステル蓄積症	E75 5A	2	0	0
糖原病 IX 型	E74 0H	1	0	0	ンアル酸尿症	E75 5C	1	0	0
糖原病 VIII、X 型	E74 0I	22	0	3	ムコ多糖症	E76 3A等	142	2	1
肝型糖原病	E74 0J	3	0	0	(以下、再掲)				
筋糖原病	E74 0K	3	0	0	Hurler症候群	E76 0A	13	0	2
フルクトース-1,6-ノホスファターゼ 欠損症					Hurler-Scheie症候群	E76 0B	1	0	0
	E74 1D	8	0	1	Scheie症候群	E76 0C	2	0	0
ガラクトース代謝異常	E74 2等	160	2	3	Hunter症候群	E76 1A	58	0	8
(以下、再掲)					ムコ多糖症 III 型	E76 2A	2	0	0
ガラクトース血症	E74 2A	144	2	1	ムコ多糖症 IV 型	E76 2B	6	0	1
(マスキリーングで発見 122人、不明 22人)					β-ガラクトターゼ-ノイラターゼ 欠損症				
ガラクトキナーゼ 欠損症	E74 2B	3	0	0		E76 3C	5	0	1
uridine diphosphate galactose-4-					ムコリトノス	E77 9等	21	0	3
epimerase 欠損症	E74 2C	1	0	0	(以下、再掲)				
グルコース ガラクトース吸収不全症					ムコリトノス II 型	E77 0A	10	0	1
	E74 3	14	0	2	ムコリトノス III 型	E77 0B	6	0	1
ヒルビン酸代謝異常(以下、再掲)		28	0	4	ムコリトノス I 型	E77 1A	1	0	0
ヒルビン酸カルホキナーゼ 欠損症					高コレステロール血症(以下、再掲)		412	6	0
	E74 4A	25	0	4	(マスキリーングで発見 14人、不明 398人)				
ヒルビン酸キナーゼ 欠損症	E74 4B	3	0	0	家族性高コレステロール血症	E78 0A	384	5	6
アミラーゼ 欠損症	E74 8A	3	0	0	高リホ 蛋白血症 II 型	E78 0B	22	0	3
腎性糖尿	E74 8B	12	0	2	高リホ 蛋白血症 IV 型	E78 1	30	0	4
シュウ酸尿症	E74 8C	4	0	0	家族性高カイロミクソン血症	E78 3A	3	0	0
グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素欠乏症					高リホ 蛋白血症 I 型	E78 3B	3	0	0
	E74 8D	2	0	0	先天性高脂質血症	E78 5	32	0	5
カノク リオトノス	E75 1C等	20	0	3	アルファリホ 蛋白欠乏症	E78 6A	3	0	0
(以下、再掲)					家族性低β-リホ 蛋白血症				
Tay-Sachs病	E75 0B	12	0	2		E78 6B	9	0	1
GM2-カンク リオトノス	E75 0C	1	0	0	家族性リホ 蛋白欠損症	E78 6C	2	0	0
GM1-カンク リオトノス	E75 1A	6	0	1	家族性高リホ 蛋白血症	E78 8	24	0	4
スフィンコ リトノス	E75 2等	92	1	3	hypoxanthine guanine phosphoribosyl				
(以下、再掲)					transferase 欠損症	E79 1A	1	0	0

Lesch-Nyhan症候群 E79 1B	13	0	2	加齢 症候群 Q89 3	7	0	1
他のプリン、ピリノ代謝異常				線毛機能不全症候群 Q89 8	10	0	1
(以下、再掲) E79 8等	11	0	2				
adenine phosphoribosyltransferase欠損症				高インリン血症 E16 1	1	0	0
E79 8A	9	0	1	(本末は内分泌疾患に分類)			
和ハ酸尿症 E79 8B	1	0	0	家族性赤血球増加症 D75 0	1	0	0
ホルフィン症(以下、再掲)	9	0	1	(本来は血友病等血液疾患に分類)			
骨髄性ホルフィン症E80 2B	6	0	1	トコトリア脳筋症 G71 3	2	0	0
先天性ホルフィン症 E80 2F	3	0	0	(本末は神経 筋疾患に分類)			
ヒリルビノ代謝異常(以下、再掲)	25	0	4	無歯症 K00	3	0	0
ノルヘル症候群 E80 4	9	0	1	新生児黄疸 P59 9	1	0	0
Crigler-Najjar症候群E80 5	3	0	0	(本来は小慢対象外)			
テュビソノヨツソ症候群E80 6A	9	0	1	不明(コンピュータ入力ミス等)	110	1	6
ローター症候群 E80 6B	4	0	0				
銅代謝異常(以下、再掲)	262	3	8				
ウィルソ病 E83 0A	241	3	5				
(マスキリーニングで発見 1人、不明 240人)							
kinky hair病 E83 0B	14	0	2				
リン代謝異常(以下、再掲)	205	3	0				
家族性低磷酸血症 E83 3A	93	1	4				
ビタミンD抵抗性くる病E83 3D	110	1	6				
cystic fibrosis E84 9	19	0	3				
先天性高尿酸血症 E87 2	9	0	1				
遺伝性若年性痛風 M10 9	3	0	0				
α1-トリフノ抑制物質欠損症 E88 0A	1	0	0				
無アルブミン血症 E88 0B	1	0	0				
無ハプトグロビン症 E88 0D	2	0	0				
アホ蛋白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				
トレハラーゼ欠損症 E88 8K	1	0	0				
20-22desmolase欠損 E88 8O	1	0	0				
複合カルボキシル欠損症E88 8P	12	0	2				
分類不明の代謝異常 E88 9	8	0	1				
分類不明の代謝異常 E90	1	0	0				
レフスム病 G60 1	2	0	0				
腎尿細管性アトーンズ N25 8	85	1	2				
先天性胆道閉鎖症 Q44 2	1839	26	9				
総胆管拡張症 Q44 4	749	11	0				
軟骨無形成症 Q77 4	712	10	4				
(成長ホルモン治療用意見書							
初回申請 41人、継続申請 217人)							
骨形成不全症 Q78 0	338	4	9				
大理石病 Q78 2	9	0	1				
エーラスタノス症候群 Q79 6	40	0	6				
色素性乾皮症 Q82 1	72	1	1				
脳肝腎症候群 Q87 8D	1	0	0				

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患児の合併症（平成14年度）

番号	性別	年齢	MS	知的障害	I Q	就学状況	合併症（知的障害以外）
<フェニルケトン尿症>							
035	男	15	無記	あり		障害	
090	女	18	あり	なし		通常	成長障害
093	男	9	あり	なし		通常	赤茶色頭髪
115	男	11	無記	あり		通常	なし
116	男	14	あり	なし		通常	低身長
<メープルノロップ尿症>							
002	女	11	あり	なし		通常	てんかん
006	女	14	無記	あり	76	養護	痙性四肢まひ，股関節脱臼
007	男	13	あり	なし		養護	左足関節変形
<ホモシスチン尿症>							
001	男	10	無記	あり		養護	けいれん，B6依存性
006	女	13	あり	なし		通常	水晶体脱臼
012	女	16	無記	あり	77	通常	高身長，くも状指
014	男	14	あり	なし		通常	けいれん，水晶体亜脱臼
<ガラクトース血症>							
001	女	17	あり	なし		通常	成長障害，骨変形，糖原病，ファンコニー症候群
003	女	5	あり	なし			高アンモニア血症，肺高血圧，UT EP正常
005	女	8	あり	なし		通常	大動脈弁狭窄，僧帽弁狭窄，GK・UT EP正常
009	女	16	無記	なし		通常	成長障害，心不全，肝移植
012	女	0	あり	なし			肝外短絡，高アンモニア血症
013	女	14	無記	あり		養護	けいれん，脳波異常
014	男	7	無記	なし			肝内門脈欠損
020	男	8	あり	なし		通常	門脈欠損，腹部内臓逆位，高アンモニア血症
022	女	3	あり	なし			言語運動発達遅滞
025	男	10	あり	あり			大動脈縮窄複合，門脈欠損，GK正常
028		12	あり	なし	115	通常	門脈低形成，酵素正常
029	男	17	あり	なし		通常	悪性黒色腫
033	女	7	あり	なし	正常	通常	膀胱尿管逆流
037	男	1	あり	なし			白内障
038	男	0	あり	なし			肝内門脈静脈シャント，酵素正常
039	女	3	あり	なし			肝内門脈静脈シャント
047	男	0	あり	なし			高ビ血症，UT欠損
049	女	13	無記	なし	正常	養護	慢性特発性偽性腸閉塞症，GK7%
058	男	7	あり	なし		通常	VSD，門脈低形成
059	女	7	あり	なし		通常	門脈欠損症
065	男	16	無記	あり	境界		低身長，UT EP正常
066	女	0	無記	なし			門脈異常疑い
073	女	4	あり	なし			門脈欠損症，肝移植

表2 (つつき) 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14年度)

番号	性別	年齢	MS	知的障害	IQ	就学状況	合併症 (知的障害以外)
＜カラクトース血症＞							
078	男	13	不明	あり		障害	脳症, てんかん
085	女	3	あり	なし			けいれん, EP欠損
088	男	6	あり	なし		通常	脾腎シャント
089	男	1	あり	なし			下肢血管腫
090	男	2	あり	なし			血管腫

MS マススクリーニング, UT ウリジルトランスフェラーゼ, GK カラクトキナーゼ, EP エピメラーゼ

平成15年度厚生科学研究（了とも家庭総合研究事業）分担研究報告書
「小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究」

無顆粒球症、周期性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症、

Kostmann 症候群の登録・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 信州大学長

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14年に登録された小児期における代表的な好中球減少症（無顆粒球症、周期性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症、Kostmann 症候群）を解析した。4疾患共に発症年齢のピークは0-1歳未満の乳児期に認められた。新規登録者数は5年間でそれぞれ、409人、46人、12人、2人であった。性比はそれぞれ男性/女性=1/1.19、1/0.87、1/1.15、1/1であった。新規診断時の症候については、発熱、易感染性かそれぞれ全登録者のうちで認められた率を解析した。初診時の検査では好中球数の登録を今後行っていく必要性が認められた。

A 研究目的

無顆粒球症、周期性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症、Kostmann 症候群は小児期における代表的な好中球減少症であり、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患となっている。今回平成10年から14年の5年間に登録された症例について登録者数、初診時の症状、初診時の白血球数などの疫学的解析を行った。

B 研究対象と方法

平成10年から14年に登録された症例を対象とした。男女別に登録者の解析を行い、発症時年齢と診断時年齢について各年齢の登録者数を検討した。新規診断例について関連が深い症状と思われる発熱と易感染性の有無率、検査項目としては白血球数を検討した。

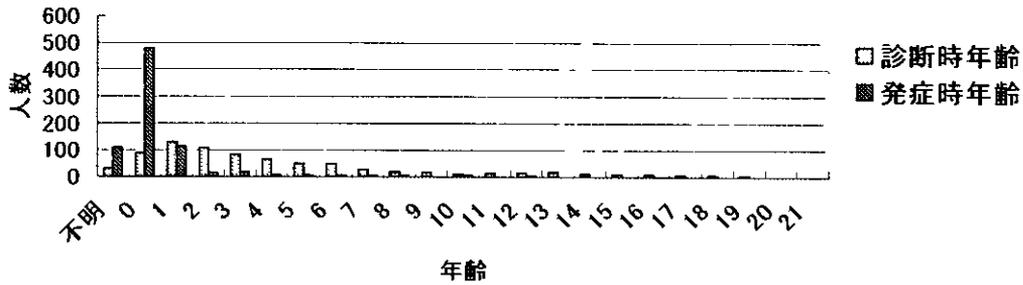
C 結果

C 1 無顆粒球症 (ICD10 D70A)

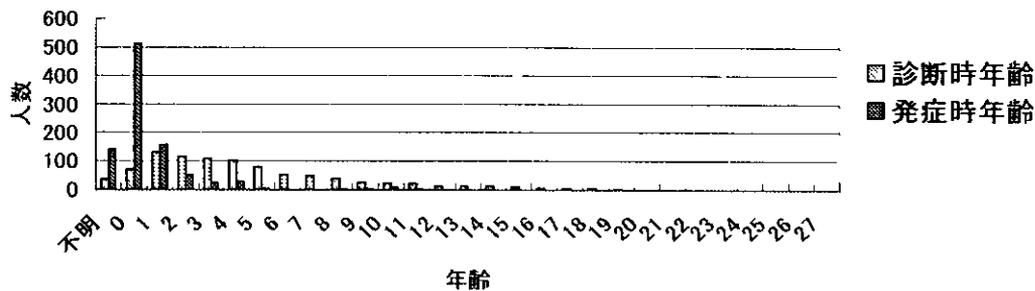
平成10年から14年に登録された無顆粒球症の登録内容は、新規診断 409人、転入 9人、継続 1,305人、無記入 25人であった。

登録者の発症時年齢と診断時年齢を男 789人、女 942人別々に解析した。

男性



女性



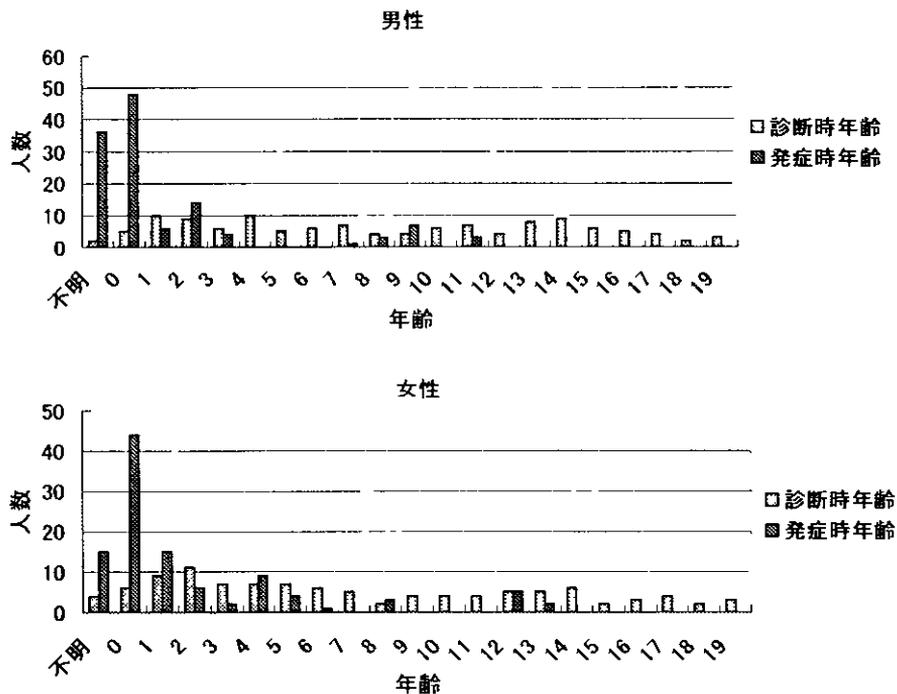
男女共に、発症時年齢別登録者数は1歳未満が大半を占めていた（男 1歳未満は全体の61%、女 1歳未満は全体の55%）。診断時年齢別登録者数は1歳以降ゆるやかに減少することから、乳児期に発症しているか、診断の確定にはある程度の時間を要していることが推測された。

次に、平成10年から14年に登録された新規登録者409人について解析を行った。新規登録者の合併症“発熱”については、有 194例、無記入他 211例、空欄 4例であった。“易感染性”については有 327例、無記入他 77例、空欄 5例であった。“発熱”と“易感染性”を2つとも示した例は152例、どちらか1つを示した例は216例、どちらも示さなかった例は36例であった。顆粒球の%は示されていないか、白血球数の記載は407例にされており、平均値は6603/ μ L、最低値は900/ μ L、最高値は13,100/ μ Lであった。

C2 周期性好中球減少症 (ICD10 D70B)

平成10年から14年に登録された無顆粒球症の登録内容は、新規診断 46人、転入 2人、継続 179人、無記入 2人であった。

登録者の発症時年齢と診断時年齢を男女別に解析した。男性122例、女性106例の登録が認められた。



男女共に、発症時年齢別登録者数は1歳未満が多くを占めていた（男 1歳未満は全体の39%、女 1歳未満は全体の41%）診断時年齢別登録者数は1歳以降ゆるやかに減少することから、乳児期に発症しているか、診断の確定にはある程度の時間を要していることが推測された。

次に、平成10年から14年に登録された新規登録者46人について解析を行った。新規登録者の合併症“発熱”については、有 20例、無記入他 26例であった。“易感染性”については有 32例、無記入他 14例であった。“発熱”と“易感染性”を2つとも呈した例は14例、どちらか1つを示した例は24例、どちらも示さなかった例は8例であった。顆粒球の%は示されていないか、白血球数の記載は45例にされており、平均値は4,714/ μ L、最低値は81/ μ L、最高値は14,000/ μ Lであった。

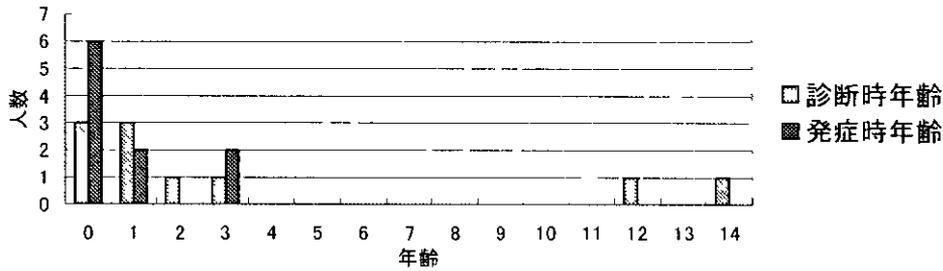
C 3 自己免疫性好中球減少症(ICD10 D70C)

平成10年から14年に登録された無顆粒球症の登録内容は、新規診断 12人、継続 15人であった

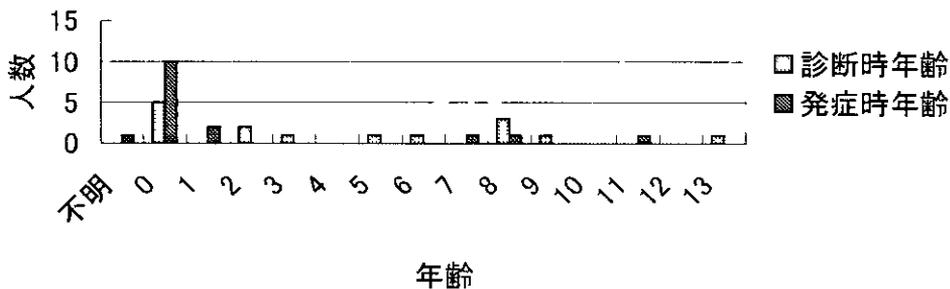
登録者の発症時年齢と診断時年齢を男女別に解析した。

登録者数は27例と予想より少なく、男性10例、女性15例の登録であった。発症は乳幼児期の発症が大部分を占めていた。

男性



女性



次に、平成10年から14年に登録された新規登録者11人について解析を行った。新規登録者の合併症“発熱”については、有5例、無記入他6例であった。“易感染性”については有8例、無記入他3例であった。“発熱”と“易感染性”を2つとも呈した例は3例、どちらか1つを示した例は7例、どちらも示さなかった例は1例であった。顆粒球の%は示されていないか、白血球数の記載は10例にされており、平均値は $6,877/\mu\text{L}$ 、最低値は $63/\mu\text{L}$ 、最高値は $11,100/\mu\text{L}$ であった。

C 4 Kostmann 症候群 (ICD10 D70D)

平成10年から14年に登録されたKostmann症候群の登録内容は、新規診断2人、転入1人、継続7人であった。

発病時年齢については男児0歳未満が5人、女児0歳未満が3人、01歳が2人であった。診断時年齢については、2歳以上の診断が男児で4例、女児で2例と診断に時間を要する例が認められた。

平成10年から14年に登録された新規登録者2人について解析を行った。新規登録者の合併症“発熱”については、有1例、無記入他1例であった。“易感染性”については有1例、無記入他1例であった。この2例は共に“発熱”と“易感染性”を2つとも示した。

D 考案

血液中の好中球の絶対数が $1,500/\mu\text{L}$ 以下の場合を一般的に好中球減少症 neutropenia と

いう。好中球の絶対数 $1000/\mu\ell$ 以下を好中球減少症 *neutropenia* とすへきという意見もある。好中球数と易感染性とは逆相関の関係にあるといわれており、好中球数が $500/\mu\ell$ 以下を数日以上持続すると重症感染、 $500\sim 1000/\mu\ell$ 以下では中等度感染の危険がある。顆粒球は顆粒を持つ白血球（好中球、好酸球、好塩基球、ときには単球まで）を本来意味していたか、習慣上好中球減少症と同義に用いられる

無顆粒球症 *agranulocytosis* は、顆粒球減少症 *granulocytopenia* のより重症な例に対して用いられ、赤血球および血小板の減少は無いかあっても軽微なものとされている

International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study Group の診断基準では顆粒球（好中球） $500/\mu\ell$ 以下、Hb 10g/dl 以上、Plt 10 万 $/\mu\ell$ 以上としている（文献1）、本症は狭義では薬剤に対する特異体質による薬剤起因性の病態をさすものとされている

周期性好中球減少症は約3週間の単位で高度の好中球減少（しばしば $200/\mu\ell$ 以下）を示し、通常3-6日続いた後自然に寛解する。小児発症型の約半数が家族性であり、遺伝形式は通常常染色体優性である。小児型は生後3-30ヵ月に発症し、特に1歳前後に多いとされている。小児発症型では骨髄細胞のG-CSFおよびGM-CSFに対するコロニー形成能が低下していることから、造血細胞成分の異常が考えられている。近年好中球エラスターゼのヘテロの異常が周期性好中球減少症の原因として報告されている。

自己免疫性好中球減少症は自己抗好中球抗体の出現による自己好中球の障害によって起こる。特発性と続発性に大別され、特発性には小児型と成人型がある。小児型は生後3-30ヵ月で発症が多く、数年以内に自然治癒する例が多い。骨髄では通常後骨髄球または正過形成であるか、これ以降の成熟白血球が著減している。

Kostmann 症候群は高度の好中球減少（ $200/\mu\ell$ 以下）を持続的に示し、予後不良とされる疾患である。好中性骨髄性細胞は前骨髄球の段階で成熟抑制を示すか、顆粒球マクロファージ系前駆細胞CFU-GMは通常正常の増殖および成熟を示す。好中性骨髄性細胞の成熟異常の原因として、G-CSFリセプター遺伝子異常、顆粒球エラスターゼ遺伝子異常が近年報告されている。

これまで好中球減少症の疫学的解析については、厚生労働省特定疾患対策研究事業の特発性造血障害班において行われた調査結果が報告されている。平成5年度末時点での報告で、小児例、成人例合わせて昭和54年-平成5年で260例（男性112例、女性148例）が登録されている。性年齢別発生頻度の解析では、乳幼児期と70歳代にピークが認められており、小児期では乳幼児期以降は急激に減少していた（文献2）。

今回の小児慢性特定疾患治療研究事業への登録・管理・評価に関する研究で明らかになった事項について以下に述べる。先に述べた文献2のデータ（約15年で小児例、成人例と合わせて260例）と比較すると、かなり多数の症例が無顆粒球症として登録されていること（約5年間で小児例のみの新規診断409例）、また好中球減少症か周期性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症、*Kostmann* 症候群に細分化されて登録が行われていることから考えても本研究事業の疫学的価値は高いと思われる

次に各疾患については、無顆粒球症かICD10コードでD70A Dの好中球減少症のうち約87%を占めていたか、これは薬剤起因性の好中球減少の多くが薬剤の内服中止で軽快する

ことから慢性化するとは考えにくいので、今後は診断後の計時的な好中球数の把握が正確な評価に必要ではないかと思われる。また、小児慢性特定疾患治療研究事業対象外の好中球減少症 Schwachman 症候群、慢性特発性好中球減少症、myelokathexis などか無顆粒球症として登録されている可能性も示唆される。他の免疫不全症に好中球減少が合併する場合（無ガンマグロブリン血症、高 IgM 症候群など）や先天代謝異常症に好中球減少が合併する場合（糖尿病 1b 型、有機酸異常症の一部など）ではそれぞれの対象疾患名で登録されているであろうと考えられる。

周期性好中球減少症、Kostmann 症候群の全国的な疫学的調査は、今回医学中央雑誌刊行会等のデータベースを検索したか見出すことかできなかった。近年、G-CSF リセプター遺伝子の Kostmann 症候群における異常、好中球エラスターゼ遺伝子の周期性好中球減少症、Kostmann 症候群における異常が報告されており、本研究事業への登録例の 2 次調査などによって GCF リセプター欠損症、好中球エラスターゼ欠損症の我が国における疫学的解析を試みる必要があると思われる。

自己免疫性好中球減少症の全国的な疫学的調査についても、医学中央雑誌刊行会等のデータベースを検索したか見出すことかできなかった。本疾患は良好な経過を示す例が多いことから、都道府県の乳幼児医療補助の対象とされる場合や、未登録の例も多いのではないかと推測される。Bux らが 240 例について解析した報告（文献 3）では、発症年齢の平均は 8 か月であり、症例の 2/3 は 5 から 15 か月で発症していた。症例の 80% に軽症感染（皮膚化膿症、中耳炎、上気道炎など）か、12% に重症感染（肺炎、敗血症、髄膜炎など）か見出されていた。これは本研究での新規診断例の発症年齢が乳幼児期特に 1 歳以下に多いこと、発熱+易感染性例が 3/11=0.27 と他の小児好中球減少症より比率が少なかったことと一致していた。

初診時の症状として発熱、易感染性について解析したところ、とちらか一方以上を示した率は無顆粒球症 373/409=0.911、周期性好中球減少症 38/46=0.826、自己免疫性好中球減少症 10/11=0.909、Kostmann 症候群 2/2=1.0 であった。症状を有した率が比較的高かったことから、相当な好中球減少を示している例が高率であることか予想されるか、これまでの医療意見書では好中球数の判定はできなかった。今後は好中球の白血球数における比率を新たな医療意見書に記載するよう呼びかけていく必要があると思われる。

文献

- 1 The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study Risks of agranulocytosis and aplastic anemia A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics JAMA 1986 Oct 3; 256(13): 1749-57
- 2 浜島信之、清水弘之、溝口秀昭、平成 6 年度特発性造血障害患者登録の状況 平成 6 年度厚生省特定疾患対策研究事業特発性造血障害班研究報告書 104-106
- 3 Bux J, Behrens G, Jaeger G and Welte K Diagnosis and Clinical Course of Autoimmune Neutropenia in Infancy Analysis of 240 cases Blood 91: 181-186 1998

小慢意見書と当教室独自調査による West 症候群のテータ比較

分担研究者 飯沼 一守、東北大学大学院医学系研究科小児病態学

研究協力者 福與なおみ、東北大学大学院医学系研究科小児病態学

見出し語 小児慢性特定疾患、医療意見書、West 症候群、アンケート調査

A 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）は、平成 10 年以降、医療意見書を申請書を添付させて、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（小慢疾患）対象者を選定する方式に全国的に統一された、このことにより、登録された意見書を収集、解析することにより、これら小慢疾患の特徴、発症頻度などか全国レベルあるいは地域、地区レベルで明らかにすることの可能性が出てきた。しかし ある疾患のプロファイルを解析するには意見書に記載されているテータの正確さが決めてとなる

そこで神経・筋疾患の中で最も登録数の多い点頭てんかん（West 症候群）について、小慢意見書から得られたテータと、当教室で独自に直接行った宮城県内の施設へのアンケートによるテータのとひかくを行った。これにより小慢意見書への記載の検証と、今後の改善点を見出すことを目的とした。

B 研究方法

小慢登録テータ平成 10 年度～14 年度分（2003/11/7）CD ROM 版から、平成 12 年 4 月 1 日から 15 年 3 月 31 日までの 3 年間に宮城県に登録された West 症候群 21 例と、宮城県内の東北大学医学部小児科教室関連 32 施設へのアンケートから得られた 23 例の West 症候群について、発症月齢、けいれん発作、その残存、知的障害の程度、脳波、画像所見などについて検討した。小慢テータでは、上記 3 年間のテータのうち、新規診断された児のみを対象とし、転入や継続による届出は検討から除外した。当教室独自調査（教室調査）では、小児神経診療を行っていることか確実な関連 32 施設に症例調査用紙を送付し、平成 12 年 10 月 1 日から平成 15 年 9 月 30 日の 3 年間に宮城県で出生し、新しく診断・治療された West 症候群について、回答の得られた症例を対象とした。調査期間か小慢テータと教室調査では 6 か月のずれかある。

C 結果と考察

小慢登録テータ CD ROM 版からの情報は守秘義務などの関係から、われわれ独自の調査と共通して採用できる項目は極めて少なかったため、発症月齢、合併症の有無について検討した。

その結果を表に示すか、登録された West 症候群は小慢で 21 名、教室調査で 23 名であった、この 2 群の数値には隔たりかないので、発症した West 症候群はほとんどか小慢事業

に登録されていると考えてよい。宮城県では小慢事業のもとに West 症候群の診療が行われていることかうかかえる。症例数では 23 名の方が信憑性かあると考えられるので、これを宮城県における 3 年間の発症数と考え、宮城県住民基本台帳からの統計データによるこの 3 年間の出生数は 64,959 人であるので、これから発症率を算出すると出生 1 万対 354 となる。従来わか国での West 症候群の発生率の報告は 1 万対 1 から 45 とばらつきかある、岡山から有病率、長崎から発生率の報告かあるか、長崎における発生率は 1989 年から 1998 年まで、出生 1 万対 31 であり、宮城県と同等である。West 症候群の発生率は地方、地域によるばらつきは著明ではないといえる。

小慢での発症時期をみると、平成 11 年度の発症で平成 12 年度に届けられているものかあることから、発症時期によっては、届け出か夙年度になる可能性か高いと思われる、よって、小慢届け出の年度で、発生率や有病率を把握することは困難と考えられた。

小慢届け出数は平成 12 年度 14 例、13 年度 4 例、14 年度 3 例と平成 12 年度の届け出か突出して多かつた。他の年度の小慢届け出数か 35 人/年であることを考慮すると、平成 12 年度を除いた 3 年間の合計人数は多くても 15 例程度になると考えられる。この場合実際の患者数に比し、小慢受給者は非常に少ないことになる。宮城県ではどちらかといえは、West 症候群での小慢受給者は少ないのかもしれない、乳児医療費など他の助成制度を利用してける可能性もある。

発症月齢は、意見書からのデータ（意見書データ）で 0 か月から 9 か月にわたっており、教室調査では 1 か月から 8 か月で、17 か月か 1 名であり、ほぼ全例で 1 歳以下であり、また、平均は意見書データで 54 か月、教室調査で 59 か月で差かなかった。しかし、無記入か意見書データで 7 名、教室調査で 5 名で、この 5 名は問い合わせ中であり、いずれ判明するので最終的には欠損データとはならない。意見書には生年月日の記載かなく（CD ROM から読み取ることかできない）、発病か〇年〇月頃の記載はあるか、発症月齢の記載かないと、これから発症年齢（月齢）を算出することかできない。

教室調査では、発症月齢の表記を修正月齢としているか、小慢データでは、在胎週数か不明のため、発症時期か修正週数かとうか分からない。正確な統計や病的意味を考える場合、乳幼児は修正週齢で判断する必要かあるので、今後在胎週数の記載も必要であろう。

合併症については、平成 12 年度、14 年度に結節性硬化症の届け出かあり、両者ともけいれんを有しているとの記載なので、そのけいれんか West 症候群の発作である可能性も否定かできない、主治医か West 症候群と結節性硬化症のどちらを重視して届け出しているかによって、疾患統計のすれか生じる恐れかある。

教室調査での合併症の保有率か高かつた。小慢データにおいては、無記入例か多いため、厳密には言い切れないか、West 症候群における精神運動発達遅滞や低出生体重児などを、合併症とみなすかとうかなど、各主治医の主観的な判断により、記載か異なるのではないかと思われた。無記入例か多いとデータ収集の正確さか低下するので、申請書、意見書を受け付ける際の無記入項目のある意見書を主治医に差し戻すなどの処置か必要ではないか