

## 先天性代謝異常症の登録患者の解析と問題点

分担研究者：伊藤道徳（国立病院機構香川小児病院統括診療部長）

### 研究要旨

小児慢性特定疾患研究事業において先天代謝異常症の医療意見書に基づいて各自治体で入力され、日本中央で集計された平成13年度と平成14年度の登録症例のデータ解析を行った。また、ガラクトース血症として登録された患者において、小児慢性特定疾患研究事業の先天代謝異常症の対象疾患であるガラクトース代謝関連酵素欠損に基づくガラクトース血症I型、II型とIII型以外の2次性高ガラクトース血症の原因を閲覧可能な医療意見書において分析した。先天代謝異常症登録患者数には大きな変化はなかった。登録された疾患の種類にも変化は認められなかった。新たに登録された疾患の患者数はほとんどの疾患で1名であった。また、マススクリーニングで発見された症例として、パイロットスタディタとして行われているンデム型質量分析計を用いたシステムで発見されるプロピオン酸血症、メチルマロン酸血症等の症例が新たに加わっていた。ガラクトース血症の原因分析では、医療意見書で明らかにガラクトース代謝関連酵素欠損症でないことが判定できたものが平成14年度11.3%、平成15年度35.9%、平成16年度55.6%であった。また、医療意見書からその原因が不明であったものは平成13年度44.4%、平成14年度42.7%、平成15年度32.8%、平成16年度44.6%であった。これらの原因不明の症例に関しては現在原因に関するアンケート調査を実施中である。小児慢性特定疾患研究事業における先天性代謝異常症においては2次性の代謝異常症は対象とならないが、ガラクトース血症等2次性に基づくものが含まれている疾患があり、これらを申請時点で鑑別する方法が必要である。

見出し語：小児慢性特定疾患，先天性代謝異常，医療意見書，ガラクトース血症

### 研究目的

平成7年度から小児慢性特定疾患研究事業による医療費補助のための申請は、保健所を窓口にして患者本人（保護者）により行われている。また、対象疾患患者の状況を把握し、研究事業に反映させるために、プライバシーに十分配慮した登録・管理システムが構築されている。患者の状況を正確に把握するためには、医療意見書が正確に記載され、その情報が登録されなければならない。

本年度は、登録システムにおける問題点等を明らかにするために、意見書に基づいて各自治体で入力され中央集計された先天性代謝異常症の平成13年度と平成14年度のデータを解析するとともに、閲覧可能なガラクトース血症の意見書を分析・検討した。

### 研究対象および方法

各自治体で医療意見書に基づいて入力され、中央で集計された平成13年度と平成14年度の登録データを用いて疾患別患者数を算出した。

閲覧可能なガラクトース血症として登録された患

者の平成13年度～平成16年度の医療意見書を用いて小児慢性疾患研究事業の先天代謝異常症の対象疾患である酵素欠損に基づくガラクトース血症以外の2次性ガラクトース血症の頻度、原因を分析した。

### 研究結果

#### 1) 登録患者数（表1）

登録データのうち、患者の基本情報である性別が記載されていないものが平成13年度、平成14年度ともに少数ながら存在していた。また、新規・継続・転入の項目の未記入例が認められ、平成13年度に比べて平成14年度では増加傾向にあった。

通常先天性代謝異常症には分類されない、先天性胆道閉鎖症、総胆管拡張症、総胆管嚢腫が平成13年度では38.4%、平成14年度は39.6%をしめていた。本来先天性代謝異常症に分類される疾患の患者頻度は平成13年と14年度で差は認められなかった。先天性代謝異常症ではガラクトース血症、チロジン血症、糖原病、ムコ多糖症等原因欠損酵素により病型分類されている疾患が存在するが、平成14年度の登録データから解析できる病型分類がなされ

ていない登録患者が、ガラクトース血症で96.8%，チロジン血症で100%，糖原病で54.1%，ムコ多糖症で34.8%存在していた。

マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症，高フェニルアラニン血症，悪性高フェニルアラニン血症，楓糖尿症，ホモシスチン尿症，ガラクトース血症の大部分はマススクリーニングで発見されていたが，平成14年度で527例中81名の15.4%が「マススクリーニングでの発見が不明」な症例であった。その他，試験的に行われているスクリーニング検査で平成13年度の家族性高コレステロール血症やウィルソン病等に加えて，平成14年度ではタンデム型質量分析計によるスクリーニング検査で発見される，プロピオン酸血症，メチルマロン酸血症，グルタル酸血症等の小数例が登録されていた。

## 2) ガラクトース血症の原因 (表2)

閲覧可能な医療意見書において明らかにガラクトース代謝関連酵素欠損によるガラクトース血症は，平成13年度で9例中5例(55.6%)，平成14年度で53例中22例(41.5%)，平成15年度で64例中20例(31.3%)，平成16年度で9例中0例(0%)であった。明らかに他の原因による2次性高ガラクトース血症は平成13年度で0例の0%，平成14年度で6例の11.3%，平成15年度で21例の35.9%，平成16年度で5例の55.6%であった。原因が意見書の分析から明らかにできなかった症例は平成13年度で4例の44.4%，平成14年度で25例の47.2%，平成15年度で21例の32.8%，平成16年度で4例の32.8%であった。

原因が不明な症例のうち平成14年度の3例と平成15年度の4例は，ガラクトース代謝関連酵素がすべて正常であり，2次性の高ガラクトース血症と考えられた。

さらに，原因不明な症例のうちガラクトース血症の治療法である食餌療法を行っていないか中止して症状の認められない症例が，平成13年度で3例，平成14年度で6例認められた。また，治療経過および今後の治療方針において食餌療法の記載がない症例が平成14年度で2例，平成15年度で8例，平成16年度で1例認められた。これらの症例は2次性高ガラクトース血症の可能性が高いと考えられた。

## 考察

小児慢性特定疾患研究事業の先天性代謝異常症に登録されている症例の約40%が，本来先天性代謝異常症に分類されない先天性胆道閉鎖症等の疾患で

あり，これらの疾患は先天性代謝異常症とは区別した項目に分類されて登録・集計されることが必要である。平成17年度からは消化器の区分が加わり，これらの疾患は先天性代謝異常症とは別の項目により登録・集計されることになるが，今後のデータ分析・解析のためには，これまでに先天性代謝異常症として登録・集計されたデータの移行を行うことが必要と考えられる。

原因欠損酵素により病型分類されている疾患では，病型により治療法や予後が大きく異なっている場合が多い。登録・集計されたデータを有効に活用するためには，登録時に登録病名として病型分類まで含めることが必要である。これらの疾患においては申請書の審査の段階で病型を含む病名の記載がない場合には，意見書の記載が不十分として主治医に意見書の再提出を依頼することを徹底させる必要がある。

平成14年度に改定されたの医療意見書では，マススクリーニングで発見されたかマススクリーニング以外で発見されたかを現在の状況で記入するようになっている。特にマススクリーニング対象疾患ではこの項目の記載は重要であり，この項目の記入のない場合は，記載不十分として主治医に再提出を必ず依頼すべきである。また，各自治体での入力時の登録画面では，マススクリーニングでの発見が「あり」と「無記入・その他」の2項目しかなく，この状況では，無記入とマススクリーニング以外で発見された場合ともに不明と集計せざるを得ない。この入力項目において，マススクリーニング以外で発見された場合と無記入とを区別して入力できるようにすることが必要である。

ガラクトース血症の意見書の分析では，閲覧できた意見書が平成14年度で約30%と一部であったが，小児慢性特定疾患の先天性代謝異常症の対象疾患であるガラクトース代謝関連酵素欠損に基づくガラクトース血症は30%~40%であり，残りの多くは他の原因による2次性高ガラクトース血症と考えられる。また，酵素欠損によるガラクトース血症を確定診断するためには，酵素活性の測定が必要であるが，原因不明のガラクトース血症の多くでは酵素活性が未測定か未記入であった。この理由としては，現在酵素活性を行っている施設は広島大学小児科と大阪市大小児科のグループのみであり，なかなか測定を依頼しにくい状況があると思われる。ガラクトース血症はマススクリーニングの対象疾患でもあり，発見された患児の確定診断に必須の検査である酵素活性の測定が，容易に行うことができるシステムの構築が構築されなければならない。

表1：平成13年度および平成14年度先天性代謝異常症登録患者数

疾患名	ICD10	平成13年度 症例数	平成14年度 症例数	疾患名	ICD10	平成13年度 症例数	平成14年度 症例数
ビタミンD依存性くる病	E55.0A	5	4	アルギニノコハク酸	E72.2B	9	9
フェニルケトン尿症	E70.0	232	235	尿症			
マスキリングで発見		188	203	マスキリングで発見		—	2
不明		44	32	不明		—	7
高フェニルアラニン血症	E70.0B	31	57	高アンモニア血症	E72.2C	54	52
マスキリングで発見		22	47	シトルリン血症	E72.2D	26	40
不明		9	10	マスキリングで発見		—	7
悪性高フェニルアラニン	E70.1A	10	10	不明		—	33
血症				OTC欠損症	E72.2E	58	55
マスキリングで発見		7	8	カルバミルリン酸	E72.2H	9	7
不明		3	2	合成酵素欠損症			
チロジン代謝異常		21	29	グルタル酸血症	E72.3A	14	19
アルカプトン尿症	E70.2A	4	5	マスキリングで発見		—	1
高チロジン血症	E70.2B	17	24	不明		—	18
マスキリングで発見		—	4	高リジン血症		0	1
不明		—	20	3-メチルグルタコン酸	E72.3C	4	4
白皮症	E70.3B	21	32	尿症			
ヒスチジン血症	E70.8A	2	0	先天性リジン尿症	E72.3E	4	3
キサントレン尿症	E70.8C	0	1	高オルニチン血症	E72.5A	9	11
ヒドロキシキヌレニン尿症	E70.8F	2	1	高グリシン血症	E72.5A	9	11
楓糖尿症	E71.0	26	26	5-オキソプロリン血症	E72.8A	0	1
スクリーニングで発見		19	20	腎性アミノ酸尿症	E72.9	10	8
不明		7	6	乳糖分解酵素欠損症	E73.0	32	32
側鎖アミノ酸代謝異常		81	99	乳糖不耐症	E73.9	65	71
イソ吉草酸血症	E71.1A	6	6	糖原病	E74.0L等	226	257
プロピオン酸血症	E71.1F	22	27	糖原病I型	E74.0A	44	39
マスキリングで発見		—	4	糖原病II型	E74.0B	10	15
不明		—	23	糖原病III型	E74.0C	17	19
メチルマロン酸血症	E71.1H	53	66	糖原病IV型	E74.0D	4	4
マスキリングで発見		—	2	糖原病V型	E74.0E	5	2
不明		—	64	糖原病VI型	E74.0F	5	4
副腎白質ジストロフィー	E71.3A	37	46	糖原病VII型	E74.0G	2	1
先天性リパーゼ欠損症	E71.3A	2	1	糖原病IX型	E74.0H	1	3
CPT欠損症	E71.3C	7	14	糖原病VIII, X型	E74.0I	22	31
アミノ酸転送異常	E72.0等	141	148	肝型糖原病	E74.0J	3	4
家族制イミノグリシン	E72.0A	1	0	筋型糖原病	E74.0K	3	3
尿症				果糖不耐症	E74.1B	0	1
シスチン症	E72.0C	6	4	フルクトース-1,6-ジホ	E74.1D	8	9
眼脳腎症候群	E72.0D	35	41	スファターゼ欠損症			
シスチン尿症	E72.0E	68	73	ガラクトース代謝異常	E72等	160	187
ファンconi症候群	E72.0F	24	24	ガラクトース血症	E74.2B	144	170
ハルトナップ病	E72.0G	4	4	マスキリングで発見		122	145
リニヤック症候群	E72.0J	2	1	不明		22	25
ホモシスチン尿症	E72.1C	34	29	ガラクトキナーゼ	E74.2B	3	4
マスキリングで発見		18	23	欠損症			
不明		16	6	エビメラゼ欠損症	E74.2C	1	2
メチオニンアデノシルト	E72.1D	14	12	グルコース・ガラクトー	E74.3	14	15
ランスフェラーゼ欠損症				ス吸収不全症			
マスキリングで発見		—	10	マスキリングで発見		—	8
不明		—	2	不明		—	7
尿素サイクル代謝異常	E72.2等	160	166	ビルビン酸代謝異常		28	22
高アルギニン血症	E72.2A	3	2	ビルビン酸カルボ	E74.4A	25	19
				キシラーゼ欠損症			

疾患名	ICD10	平成13年度 症例数	平成14年度 症例数	疾患名	ICD10	平成13年度 症例数	平成14年度 症例数
ビルビン酸キナーゼ 欠損症	E74.4B	3	3	家族性高カイロミクロン 血症	E78.3A	3	3
アミラーゼ欠損症	E74.8A	3	5	高リボ蛋白血症 I 型	E78.3B	3	4
腎性糖尿	E74.8B	12	13	高リボ蛋白血症 V 型	E78.3C	0	1
シュウ酸尿症	E74.8C	4	2	先天性高脂血症	E78.5	32	22
グリセルアルデヒド-3-リ ン酸脱水素酵素欠損症	E74.8D	2	3	アルファリボ蛋白欠乏症	E78.6A	3	3
本態性果糖尿症	E74.8D	0	1	家族性低β-リボ蛋白血症	E78.6B	9	5
ガングリオシドーシス	E75.1C 等	20	22	家族性リボ蛋白欠損症	E78.6C	2	1
Tay-Sachs 病	E75.0B	12	13	家族性高リボ蛋白血症	E78.8	24	32
GM1-ガングリオシ ドーシス	E75.0C	1	1	hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase 欠損症	E79.1A	1	0
GM2-ガングリオシ ドーシス	E75.1A	1	7	Lesh-Nyhan 症候群	E79.1B	13	11
スフィンゴリピドーシス	E75.2 等	92	102	他のプリン・ピリミジン代謝異常		11	13
Alexander 病	E75.2A	5	4	adenine phospho- ribosyltransferase 欠損症	E79.8A	9	12
Gaucher 病	E75.2D	32	33	オロト酸尿症	E79.8B	1	1
Fabry 病	E75.2E	10	11	ポルフィリン症		9	17
異染性ロイコジスト ロフィー	E75.2F	13	14	プロト	E80.0	0	4
Krabbe 病	E75.2G	5	3	ポルフィリン症			
Farber 病	E75.2H	1	2	遺伝性コプロ	E80.2A	0	1
多種スルファターゼ 欠損症	E75.2I	3	5	ポルフィリン症			
Niemann-Pick 病	E75.2J	7	5	骨髄性プロト	E80.2B	6	9
Pelizaeus- Merzbacher 病	E75.2K	10	21	ポルフィリン症			
ロイコジストロフィー	E75.2L	5	3	急性間欠性	E80.2D	0	1
Neuronal ceroid lipofuscinosis	E75.4	8	7	ポルフィリン症			
他のリピド蓄積症	E75.5 等	4	5	先天性	E80.2F	3	2
コレステロール	E75.5A	2	3	ポルフィリン症			
エステル蓄積症				ビリルビン代謝異常		25	32
シアル酸尿症	E75.5C	1	1	ジルベール症候群	E80.4	9	9
ムコ多糖症	E76.3A 等	142	135	Crigler-Najjar 症候群	E80.5	3	4
Hurler 症候群	E76.0A	13	13	デュビン・ジョン ソン症候群	E80.6A	9	13
Hurler-Scheie 症候群	E76.0B	1	2	ローター症候群	E80.6B	4	6
Scheie 症候群	E76.0C	2	2	銅代謝異常	E83.0 等	262	280
Hunter 症候群	E76.1A	58	57	ウィルソン病	E83.0A	241	256
ムコ多糖症 III 型	E76.2A	2	5	マススクリーニングで発見 不明		1	3
ムコ多糖症 IV 型	E76.2B	6	4	kinky-hair 病	E83.0B	14	18
ムコ多糖症 VII 型	E76.2D	0	1	リン代謝異常	E83.3 等	205	237
β-ガラクトシダーゼ- ノイラミダーゼ欠損症	E76.3C	5	4	家族性低磷血症	E83.3A	93	112
ムコリピドーシス	E77.9 等	21	15	ビタミン D 抵抗性 くる病	E83.3D	110	124
ムコリピドーシス II 型	E77.0A	10	8	cystic fibrosis	E84.9	19	17
ムコリピドーシス III 型	E77.0B	6	6	先天性高尿酸血症	E87.2	9	8
ムコリピドーシス I 型	E77.1A	1	0	遺伝性若年性痛風	M10.9	3	4
高コレステロール血症	E78.0 等	412	436	α1-トリプシン抑制 物質欠損症	E88.0A	1	2
マススクリーニングで発見		14	21	無アルブミン血症	E88.0B	1	1
不明		398	415	無ハプトグロビン血症	E88.0D	2	2
家族性高コレステ ロール血症	E78.0A	384	411	アポ蛋白 C-II 欠損症	E88.8D	2	2
高リボ蛋白血症 II 型	E78.0B	22	19	エンテロキナーゼ欠損症	E88.8F	1	1
高リボ蛋白血症 IV 型	E78.1	30	28	トレハラーゼ欠損症	E88.8K	1	1

疾患名	ICD10	平成13年度 症例数	平成14年度 症例数	疾患名	ICD10	平成13年度 症例数	平成14年度 症例数
先天性アセチルコリンエ ステラーゼ欠損症	E88.N	0	2	線毛機能不全症候群	Q89.8	10	10
20-22desmolase 欠損	E88.8O	1	1	遺伝性血管神経性浮腫	T78.3	0	2
複合カルボキシラーゼ欠 損症	E88.8P	12	8	有棘赤血球症	D58.8B	1	0
分類不明の代謝異常	E88.9	8	4	無歯症	K00	3	0
分類不明の代謝異常	E90	1	0	高インスリン血症 (本来は内分泌疾患に分類)	E16.1	1	1
Leigh 脳症	G31.8A	0	2	ミトコンドリア脳筋症	G71.3	2	1
レフスム病	G60.1	2	0	(本来は神経・筋疾患に分類)			
腎尿細管性アシドーシス	N25.8	85	87	家族性赤血球増加症	D75.0	1	0
先天性胆道閉鎖症	Q44.2	1,839	2,019	(本来は血友病等血液疾患に分類)			
総胆管拡張症	Q44.4	749	847	新生児黄疸	P59.9	1	0
総胆管嚢腫	D13.5	32	26	(本来は小慢対象外)			
軟骨無形成症	Q77.4	712	743	不明(コンピュータ入力ミス等)		110	37
成長ホルモン治療用意見書初回申請		41	54	合計		6,839	7,310
継続申請		217	273	新規診断		931	934
骨形成不全症	Q78.0	338	357	継続		5,703	6,002
大理石病	Q78.2	9	12	転入		44	49
エーラース・ダンロス 症候群	Q79.6	40	42	無記入		161	325
色素性乾皮症	Q82.1	72	69	男子		3,175	3,349
脳・肝・腎症候群	Q87.8D	1	0	女子		3,600	3,880
カルタゲネル症候群	Q89.3	7	5	無記入		64	81

表 2:ガラクトース血症患者の医療意見書におけるガラクトース血症の原因

	平成 13 年度	平成 14 年度	平成 15 年度	平成 16 年度
ガラクトース血症 I 型	0	5	7	0
ガラクトース血症 II 型	2	6	6	0
ガラクトース血症 III 型	3	11	7	0
ガラクトース血症 II 型保因者	0	0	1	0
門脈体循環シャント	0	6	21	3
シトリン欠損症	0	0	0	1
胆汁酸うっ滞症候群	0	0	1	1
肝障害	0	0	1	0
不明	4 <sup>1)</sup>	25 <sup>2)</sup>	21 <sup>3)</sup>	4 <sup>4)</sup>
酵素活性正常	0	5 <sup>5)</sup>	5 <sup>6)</sup>	0
酵素活性未測定	2	8	8	1
記載なし	2	12	8 <sup>7)</sup>	3
食餌療法なし・中止	3	6	0	0
食餌療法未記載	0	2	8	1
合計	9	53	64	9

1) 1名は高フェニルアラニン血症・多発血管腫を合併

2) 1名はガラクトース・フェニルアラニン・メチオニン高値を伴っている。

1名はCT・MRIに異常を認め、けいれん発作を合併

3) 1名は高アンモニア血症を伴っている。

4) 1名はてんかんを合併

1名は高胆汁酸血症・高アンモニア血症を伴っている。

1名はVSD, 先天性食堂閉鎖症, 外耳道閉鎖症を合併

5) 2名はキナーゼ活性は未測定

6) 1名はキナーゼ活性は未測定

7) 1名は以前に記載済み

平成16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

「血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究」

## 小児慢性好中球減少症の登録・評価・管理に関する調査研究

研究分担者：上條 岳彦 信州大学医学部 小児科講師

研究協力者：小池 健一 信州大学医学部 小児科教授

### 研究要旨

我々は前年度の報告で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。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。これらの疾患についてはこれまで全国集計調査が行われておらず、諸外国の報告との比較が困難であった。また、小児血液学会再生不良性貧血委員会の調査でもKostmann症候群の症例数は20数例の登録があるとされている。そこで今回小児血液学会員を対象にアンケート調査を行い、小児慢性好中球減少症の登録・評価・管理に関する調査研究をおこなった。

### 背景：

これまでわが国では好中球減少症の全国的な疫学的調査は十分になされていない。文献を検索したところ、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見出されたのみであった。昭和54年から平成5年末までに小児例、成人例合わせて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1）。

小児慢性特定疾患治療研究事業はわが国において全国的に小児慢性疾患患者が登録される事業である。平成10年から14年に登録された小児期における好中球減少症として、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症候群をわれわれが把握できた新規登録者数は5年間でそれぞれ、409人、46人、12人、2人であった（文献2）。しかしながら小児慢性特定疾患治療研究事業の登録票では好中球数の正確な把握がこれまでは行えず、今年度以降に改善される予定となっている。

一方、世界的にはSevere Chronic Neutropenia International Registry (SCNIR)が1994年に設立され、2000年の1月の時点で853名の患者が北米、ヨーロッパ、オーストラリアから登録されている（文献3）。この登録では患者群をその発症年齢、原因などの臨床像から1. 先天性好中球減少症、2. 周期性好中球減少症、3. 特発性好中球減少症に分類している。その内訳は先天性好中球減少症が348名、周期性好中球減少症が145名、特発性好

中球減少症が 238 名であり、わが国と比較して先天性好中球減少症の占める頻度が非常に高いことが注目される。

以上から、わが国においても好中球減少症の全国規模の集計を行い、欧米諸国との間で差が実在するかどうかを検討する疫学的研究が必要と思われる。その手段として、毎年度患者の登録が更新され、かつ今後は管理病院への 2 次調査も可能となる小児慢性特定疾患治療研究事業の特質を用いて調査を行う。

#### 目的：

全国規模の小児好中球減少症の登録を実施し、わが国における小児好中球減少症の実態を把握する。これを基に、小児好中球減少症の診断ガイドライン・標準治療法を確立する。

#### 方法：

現在、小児好中球減少症患者を診断・管理しているのは小児血液専門医がほとんどと思われる。そこで小児血液学会員が所属する施設に対してアンケートを行う。

1 次アンケートとして患者イニシャル、性、発症年齢、診断名、診断時好中球数、小児慢性特定疾患治療研究事業への登録の有無と登録時の疾患名・受給者番号の調査を行う。この段階で小児血液専門医が把握している患者状況と小児慢性特定疾患治療研究事業への登録状況を比較する。さらに 2 次アンケートとして経過、治療、合併症、予後などを調査する。これらの結果から、小児慢性特定疾患治療研究事業における正確な患者登録を推進し、管理施設への 2 次調査依頼などによって治療法・予後などを十分に把握する。

近年、先天性好中球減少症の原因として、G-CSF レセプター異常症、顆粒球エラスターゼ異常症などが判明している。これらの的確な診断、病態把握、標準的治療法の確立を目指すためには遺伝子検査が必要であるが、これについては今回のアンケートの実施後に新たな計画書を提出する予定である。実施に当たっては“ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針”の趣旨を踏まえた計画を立案し、患者または保護者の同意を得た上で慎重に行う。

今年度は小児血液学会員を対象に一次アンケート調査を行った。

#### 結果：

小児血液学会再生不良性貧血委員会にてアンケート内容を平成 16 年 11 月 22 日に審議いただき、承認された。同年 12 月 20 日に小児血液学会再生不良性貧血委員会からアンケート送付先資料をいただいた。平成 17 年 1 月初旬にアンケートを送付した(別紙参照)。アンケート送付数 218 通、内返信数 102 通、未返信数 112 通、宛先人不明 4 通(平成 17 年 3 月 10 日現在)となっている。返信 102 通の内、症例をフォローしている方が 54 人で 172 例フォローしている。現在症例をフォローしていない方は 48 人であった。

今回解析した患者総数は 172 例で、性別は男性 80 人、女性 91 人、性別未記入 1 人であっ

た。

先天性重症好中球減少症と診断されたのは 29 例（全体の 16.9%）で、小慢への登録有が 25 例、無が 4 例、発症時の好中球数が平均  $64.4/\mu\text{L}$ （29 例のデータ）と極めて重度の好中球減少を示し、現在の状態も約 5 割が不変であった。

周期性好中球減少症と診断されたのは 5 例（全体の 2.9%）で、小慢への登録有が 2 例、無が 3 例であった。発症時の好中球数は  $0-3379/\mu\text{L}$ 、平均  $838/\mu\text{L}$ （5 例のデータ）で予想より高値であったが、1 例の好中球数が大きく変動していたためと思われる（好中球数は 2 回測定の平均を用いている）。

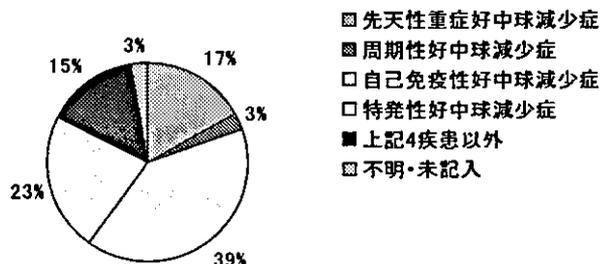
自己免疫性好中球減少症と診断されたのは 69 例（全体の 40.1%）で、小慢への登録有が 24 例、無が 44 例、不明が 1 例であった。発症時の好中球数が  $0-2814/\mu\text{L}$ 、平均  $260.3/\mu\text{L}$ （69 例のデータ）であった。2814/ $\mu\text{L}$  の例は初診時  $5600/\mu\text{L}$  と  $28/\mu\text{L}$  と変動しており、周期性減少の可能性も否定できない。

特発性好中球減少症と診断されたのは 39 例（全体の 22.7%）で、小慢への登録有が 11 例、無が 26 例、未記入 2 例であった。発症時の好中球数が  $0-1013/\mu\text{L}$ 、平均  $222.5/\mu\text{L}$ （37 例のデータ）であった。

上記 4 疾患以外の慢性好中球減少症と診断されたのは 25 例（全体の 14.5%）で、小慢への登録有が 12 例、無が 13 例であった。発症時の好中球数が  $0-595/\mu\text{L}$ 、平均  $346.3/\mu\text{L}$ （25 例のデータ）であった。この群の中には Glycogen storage disease type Ib 1 例、Hyper IgM syndrome 1 例、Myelkathexis 1 例、Shwachman-Diamond syndrome 2 例が報告されている。

この他に診断不明・未記入例が 5 例あり（全体の 2.9%）、小慢への登録有が 1 例、無が 4 例であった。発症時の好中球数の平均  $234.4/\mu\text{L}$ （5 例のデータ）であった。

図1. 小児血液学会アンケート解析



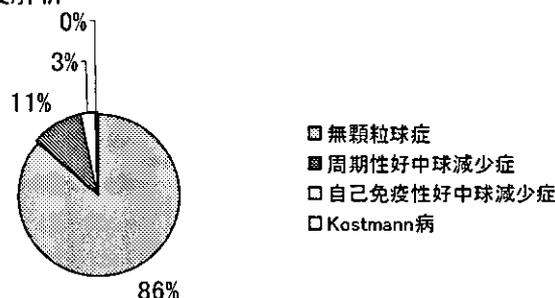
以上の結果を平成 14 年度の小慢電子データ（全国 89 箇所の実施主体のうち 85 箇所からのデータ：表）と比較した。

表 平成 14 年度小慢電子データによる小児慢性好中球減少症の登録状況

疾患\登録	総数	新規	転入	継続	不明・未記入
無顆粒球症 (D70.A)	396	83	1	302	10
周期性好中球減少症 (D70.B)	48	5	1	42	0
自己免疫性好中球減少症 (D70.C)	14	7	0	7	0
Kostmann 病 (D70.D)	1	0	0	1	0

無顆粒球症 (D70.A) には D70 と登録されていた 16 人を含むものである。上記 4 疾患全体の 459 人中、無顆粒球症 (D70.A) の 396 人は 86.2%、周期性好中球減少症 (D70.B) の 48 人は 10.5%、自己免疫性好中球減少症の 14 人は 3.1%、Kostmann 病の 1 人は 0.2% に相当する。

図2.14年度小慢解析



考案：

Kostmann 病 (D70.D) は小慢解析では 1 例の報告があるのみであったが、これに相当する先天性重症好中球減少症は今回の解析では 29 例 (全体の 16.9%) で、小慢への登録有が 25 例、無が 4 例であった。Kostmann 病 (D70.D) としてではなく、無顆粒球症 (D70.A) などとしての登録が小慢登録では行われていると考えられた。この群はやはり発症時好中球数平均  $64.4/\mu\text{L}$  (29 例のデータ) と極めて重度の好中球減少を示していた。また疾患として重篤であり、長期にわたるフォローが必要となることもあり、小満への登録率 (25/29 例、86.2%) が高いのではないかと推測される。

周期性好中球減少症 (D70.B) は小慢解析で 48 人 (全体の 10.5%) であったが、今回の解析では 5 例 (全体の 2.9%) であった。今後送付されてくるアンケートでの記載を期待したいが、小児血液学会員以外のフォローも考えられる。

自己免疫性好中球減少症は小慢解析で 14 人 (全体の 3.1%) であったが、今回の解析では 69 例 (全体の 40.1%) で、小慢への登録有が 24 例、無が 44 例、不明が 1 例であった。自己免疫性好中球減少症の好発年齢は、各自治体の乳幼児医療費補助を受けられる年齢が中心であり、また自己免疫性好中球減少症は基本的に数ヶ月から数年で軽快する確率が高いので、主治医と保護者の相談に基づいて小慢への登録を行っていない率が高いと思われる (今回の解析の 44/69 例、63.8% が小慢へ未登録であった)。

今後のアンケートの集計を待つてさらに本解析を充実させたい。また、小慢解析で登録が多かった無顆粒球症の実際の診断名が今回の解析では明らかにされなかった。小児血液学会員への2次調査の施行もしくは小慢登録医師への2次調査をさらに行って解析していきたい。

最後に今回の調査にご協力いただいた小児血液学会員の皆様に深謝いたします。

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

小児慢性好中球減少症に関するアンケートについてのお願い

小児血液学会会員の皆様へ

- ・ 6か月以上持続する慢性好中球減少症(末梢血の好中球の絶対数が2回以上1,500/ $\mu$ l未満を示した症例)
  - ・ 現在は治療などによって軽快しているが、過去に6か月以上持続した慢性好中球減少症(末梢血の好中球の絶対数が2回以上1,500/ $\mu$ l未満を示した症例)
  - ・ 6か月以上持続していないが、明らかに下記の病型にあてはまる症例
- についてお答えをお願いいたします。ただしMDS、再不貧、leukemiaは除外します。

1. 先天性重症好中球減少症：先天性に高度の好中球減少(500/ $\mu$ l未満)を持続的に(示す症例。骨髄は前骨髄球の段階で成熟抑制が見られるが、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。
2. 特発性重症好中球減少症：高度の好中球減少(500/ $\mu$ l未満)を持続的に示す症例で、病型1, 3, 4にあてはまらないもの。
3. 周期性好中球減少症：約3週間の周期で高度の好中球減少(500/ $\mu$ l未満)を示し、通常3-6日続いた後自然に好中球数が回復する症例。
4. 自己免疫性好中球減少症：抗好中球抗体が検出される好中球減少症。骨髄では通常後骨髄球までは正～過形成であるが、これ以降の成熟好中球が著減している。
5. 上記4病型以外の慢性好中球減少を示す症例。

慢性好中球減少症としては以下のような疾患が分類されています。

内因性欠陥による増殖・分化障害

重症先天性好中球減少症(Kostmann症候群)(上記1に含まれます)

周期性好中球減少症(上記3に含まれます)

Myelkathexis(WHIM症候群)

Glycogen storage disease type Ib

Hyper IgM syndrome

好中球減少を合併する症候群

Shwachman-Diamond症候群

Dyskeratosis congenita

Cartilage hair hypoplasia(Short-limb dwarfism)

Chediak-Higashi症候群

Hermansky-Pudlak症候群

Griccelli症候群

Barth症候群

お名前： \_\_\_\_\_ ご所属： \_\_\_\_\_  
ご役職： \_\_\_\_\_  
ご住所： \_\_\_\_\_  
Tel: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_  
メールアドレス： \_\_\_\_\_

1. 慢性好中球減少症（上述の“好中球の絶対数  $1,500/\mu\text{l}$ 未満の症例”）を  
主治医としてフォローしている いない
2. 「いる」とお答えの方に次ページの記入をお願いします。  
該当症例のない方もこの用紙をご返送ください。

注：次ページアンケートの小児慢性特定疾患受給者番号は患者様が受診の再  
持ってこられる医療受診券に記載されています。小児慢性特定疾患治療研究の  
疫学調査上重要な項目となりますので、お手をかけますがよろしくお願い申  
し上げます。この受給者番号からは患者様の個人情報（姓名、住所など）は検  
索不能となっております。また、受給者となる時にデータの使用について同意  
はいただいている方については今回の1次アンケートでは患者様もしくは保護  
者の方からの同意書は必要ありません。

事務連絡先

信州大学医学部小児科 上條岳彦  
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1  
TEL：0263-37-2642  
FAX：0263-37-3089  
E-mail：[tkamijo@hsp.md.shinshu-u.ac.jp](mailto:tkamijo@hsp.md.shinshu-u.ac.jp)

小児慢性好中球減少症アンケート返送用紙（当てはまるものに○をつけるか、ご記入をお願いします。）

患者イニシャル：\_\_\_\_\_ 性：男性 女性 生年月日(西暦)：\_\_\_\_\_年 月 日

発症年月日(西暦)：\_\_\_\_\_年 月 日

診断時(根拠)好中球数：\_\_\_\_\_ / $\mu$ l、\_\_\_\_\_ / $\mu$ l

診断名：前述の1, 2, 3, 4, 5, その他(病名\_\_\_\_\_)

現在の状態：不変, 寛解, 治癒, 死亡, 転院(転院先：\_\_\_\_\_),

小児慢性特定疾患治療研究事業への登録(現在の状況)：有 無

以下“有”の方について。

小児慢性特定疾患受給者番号：\_\_\_\_\_ (医療受診券をご確認ください)

登録時の診断名：前述の1, 2, 3, 4, 5, その他(病名\_\_\_\_\_)

患者イニシャル：\_\_\_\_\_ 性：男性 女性 生年月日(西暦)：\_\_\_\_\_年 月 日

発症年月日(西暦)：\_\_\_\_\_年 月 日

診断時(根拠)好中球数：\_\_\_\_\_ / $\mu$ l、\_\_\_\_\_ / $\mu$ l

診断名：前述の1, 2, 3, 4, 5, その他(病名\_\_\_\_\_)

現在の状態：不変, 寛解, 治癒, 死亡, 転院(転院先：\_\_\_\_\_),

小児慢性特定疾患治療研究事業への登録(現在の状況)：有 無

以下“有”の方について。

小児慢性特定疾患受給者番号：\_\_\_\_\_ (医療受診券をご確認ください)

登録時の診断名：前述の1, 2, 3, 4, 5, その他(病名\_\_\_\_\_)

患者イニシャル：\_\_\_\_\_ 性：男性 女性 生年月日(西暦)：\_\_\_\_\_年 月 日

発症年月日(西暦)：\_\_\_\_\_年 月 日

診断時(根拠)好中球数：\_\_\_\_\_ / $\mu$ l、\_\_\_\_\_ / $\mu$ l

診断名：前述の1, 2, 3, 4, 5, その他(病名\_\_\_\_\_)

現在の状態：不変, 寛解, 治癒, 死亡, 転院(転院先：\_\_\_\_\_),

小児慢性特定疾患治療研究事業への登録(現在の状況)：有 無

以下“有”の方について。

小児慢性特定疾患受給者番号：\_\_\_\_\_ (医療受診券をご確認ください)

登録時の診断名：前述の1, 2, 3, 4, 5, その他(病名\_\_\_\_\_)

記入者御所属：\_\_\_\_\_ お名前：\_\_\_\_\_

ご協力ありがとうございました。

## 小慢意見書からみた神経・筋疾患

分担研究者：飯沼 一字、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、神経・筋疾患・Rett 症候群、ミトコンドリア脳筋症

### 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を明らかにする、とくに一施設では経験数が少ない希少疾患については、全国からのデータの集積によって詳細でかつ客観的な疾患特徴を把握する可能性が出てきた。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データの正確さが決め手となる。

昨年度は West 症候群のプロファイルについて、意見書から得られたデータと、当教室で施行した宮城県内各施設からのアンケート比較によって、小慢意見書記載内容の検証をおこなった。今年度は神経・筋疾患の中で単一疾患と考えられ、比較的多い Rett 症候群のプロファイル描出を試み、また、幾つかの疾患単位の総称であるミトコンドリア脳筋症について、その概要を検討

した。

### B. 研究方法

小慢登録データ平成10年度～15年度分（2004/8/19）CD-ROM 版から、登録が完成していると考えられる平成15年度に登録された意見書をもとに Rett 症候群27例の臨床プロファイルを検討した。

また、ミトコンドリア脳筋症は総称であるので、本症として登録されたものが実際にはどのような疾患を含んでいるのかを知るために、症状、検査などから検討した。

### C. 結果と考察

平成15年度の小慢意見書の神経・筋疾患は771例が登録され（表1）、そのうち27例（3.5%）が Rett 症候群であった。27例の発症月齢を見ると、図1のように、0歳が7例で最も多く、28か月までに分布していた。しかし不明が7例あり、意見書には生年月日が記載されていないので、発症月齢の推定が不可能であった。Rett 症候群の症状を概観すると（表2）、精神遅滞が26/27例（96%）と最も多いが、1例は無記入で

あり、100%である可能性も高い。ついで運動障害 25/27 例(93%)、けいれん発作 24/27 例 (92%)、自閉傾向が 20/27 例 (80%) である。精神遅滞、運動障害、けいれん発作が 3 大症候といえるかもしれない。Rett 症候群に特徴的といわれる自閉傾向はこの 3 徴候よりやや少ない 80%であった。小頭症は 11/27 例 (65%) であり、あまり高率ではないが、年齢を重ねると顕著になるといわれており、調査年齢によるのかもしれない。呼吸障害は 9/27 例 (41%) と、半数以下であり、教科書的にのべられている印象の割には少なかった。小頭症も、呼吸障害も無記入がそれぞれ 10 例、5 例あり、一般的に教科書に記載されている症候が現実の症例にどの程度出現しているのかをこの意見書から推測するのは難しい。意見書に記載する医師が十分に疾患を診ているか、知っているかに関わる面が多いのではないだろうか。意見書では、少なくとも無、有のどちらかにチェックしていただく(チェックのないものは受理しない)ことが必要と考えられた。今後種々の疾患で、ある条件のもとでの受理ということが原則となるが、無記入の場合判定できない可能性がある。記載要領などを充実させる必要がある。

症状の軽重ということでみると、精神遅滞では、重度が 19/27 (70%)、中等度が 1/27 (4%) で、軽度は 0 であった。しかし、ここでも「有」のみのチェックが 6 例あり、無記入が 1 例であった。すなわち重度 19、中等度 1、有のみ 6、無記入 1 で計 27 例である。とすると有のみにチェックされた例では、その内容としての ( ) 内の程度にはチェックしていないということになる。運動障害についても、有のみのチェックが

4 例で、その他程度の記載が 21 例、無記入が 1 例、「無」が 1 例で、計 27 例であった。つまり、精神遅滞と同様にチェックした場合には、その程度の記載が無いということである。意見書の作成意図からすると、「有」にチェックし、さらにその程度を記載してもらい、どの程度かを知りたいということであった。このことが十分理解されていない。記載要領でこの点を十分説明する必要がある。

検査の項目では、CT・MRI では 20/27 例、3/4 弱で施行されていた。脳波は自由記載の項目に 23 例 (85%) で何らかの所見が記載されており、無記入は 4 例であった。ここでも自由記載のほかに、実施か未実施かを記載するべきであるが、この個所への記載がない。これも記載要領の説明が不十分である。

経過の記載では、不変が約半数の 13/27 例であったが、成書では進行するという記載でありこれが定説であろうが、長期観察ではないのでこの調査では不変の症例が多いということになる。

ミトコンドリア脳筋症は一疾患単位ではなく、種々の疾患の総称である。その診断には臨床症候はもちろんであるが、さまざまの検査が重要となる。なかでも乳酸およびピルビン酸の血中あるいは髄液中の高値が診断の参考となる。また、筋生検や頭部画像検査も診断に重要である。そこで乳酸、筋生検および画像検査としての CT・MRI の項目について検討した。

表 1 にあるように、平成 15 年度はミトコンドリア脳筋症は 59 例の登録があった。この中でどのような検査がなされたかを示したのが表 3 である。3 種の検査全てを施行

したものが 18 例で最も多いが、CT・MRI の画像検査のみが 13 例、乳酸と画像検査を施行したのが 11 例であった。また何れの検査も施行せず診断した例が 6 例あったが、この中には症状なしというのが 1 例含まれており、どのように診断を確定したのか疑問になる例もあった。筋生検をしていない例が 32 例あり、ミトコンドリア脳筋症では必ずしも筋生検が診断に不可欠ではないことを示唆している。

症状がまったくなくても検査のみで診断されている症例が 7 例あった。これはたまたま行った検査で異常が見つかったのか、記載者の書き落とししかは判断できない。

意見書からミトコンドリア脳筋症の中の疾患名を推測するのは容易ではないが、比較的症候に特徴のある MELAS とと思われる例が 15 例であったので、MELAS がどのような検査の結果診断されたかをみると、血中乳酸値と画像検査によったと思われるのが 7 例、筋生検と画像検査が 3 例、3 種全ての検査を施行したのが 2 例、画像検査のみが 2 例であった。

近年ミトコンドリア脳筋症は遺伝子検査で確定診断がつく例も多く、そのようなことがあまり検査をしないで診断することの要因になっているのかもしれない。

表 1 平成 15 年度小児慢性特定疾患における神経・筋疾患

ICD-10		病名	症例数	%
G40.4		West 症候群	498	64.6
G71.2		先天性ミオパチー	109	14.1
	G	先天性遺伝性筋ジストロフィー症	64	
	F	福山型先天性筋ジストロフィ	36	
	C	ネマリンミオパチー	5	
	E	セントラルコア病	2	
	A	筋細管性ミオパチー	1	
	B	先天性筋線維不均等症	1	
Q85.1		結節性硬化症	64	8.3
G71.3		ミトコンドリア脳筋症	59	7.7
F84.2		Rett 症候群	27	3.5
A71.1		亜急性硬化性全脳炎/SSPE	9	1.2
G60.8		特発性ニューロパチー(無痛無汗症)	5	0.6
			771	100

図1 Rett症候群の小慢意見書からみた発症月齢

例数

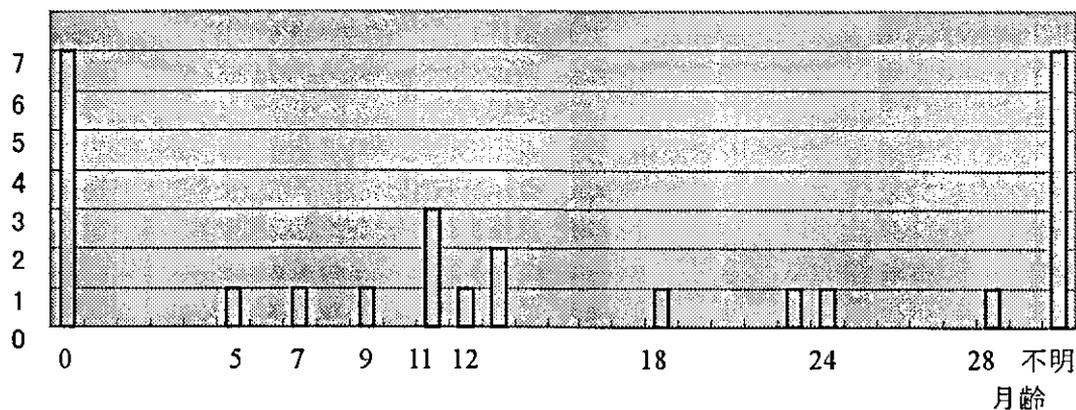


表2 Rett症候群の症状

症状	有	無	無記入	有の% (除無記入)
けいれん発作	24	2	1	92
自閉傾向	20	5	2	80
小頭症	11	6	10	65
意識障害	11	10	6	52
異常行動	11	11	5	50
精神遅滞	26	0	1	96
運動障害	25	1	1	93
皮膚所見	2	19	6	10
呼吸障害	9	13	5	41
筋緊張低下	1	3	23	25
合併症	7	3	17	70

表3 ミトコンドリア脳筋症の検査と症状

検査項目			症例数	症状なし	MELAS
乳酸	筋生検	CT・MRI			
○	×	×	2		1
×	○	×	1		
×	×	○	13	2	2
○	○	×	1		
○	×	○	11	1	7
×	○	○	7	1	3
○	○	○	18	3	2
×	×	×	6	1	
計			59	8	15

平成16年度厚生労働省科学研究費補助金（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・情報提供に関する研究」  
分担研究報告書

「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」

## 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体制の再構築の手順

分担研究者 原田正平（国立成育医療センター研究所 成育医療政策科学研究室長）

### 研究要旨

新生児マススクリーニング（MS）で発見された対象疾患症例の追跡調査を、母子愛育会総合母子保健センターから国立成育医療センターに移管し継続的に行うため、考慮すべき社会的背景、現状、今後の方法論（＝再構築の手順）について検討を行った。1）社会的背景：平成17年4月から小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）が法制化され、それと時期を同じくして個人情報保護法が施行されることから、登録研究事業のための「同意書」にも十分な倫理的・法的配慮が必要となった。2）地方の現状：追跡調査をより精度の高いものとするためには、新生児MSに関する地域協議会あるいは連絡会議といった仕組みが地方に必要である。しかし、平成16年12月の時点で、スクリーニング検査機関を対象とした調査では、49施設中43施設からの回答で、23施設にしか地域協議会等はなかった。3）地域協議会等の設立、適切な「同意書」の普及、新生児MSの追跡調査と小慢事業の役割についての再確認などを、厚生労働省を通して各都道府県・指定都市の担当部局に周知することで、追跡調査体制の再構築が可能となることが期待される。

### 研究協力者

青木菊麿（母子愛育会 総合母子保健センター）  
共同研究者  
木下和子（母子愛育会 総合母子保健センター）

調査の主体を国立成育医療センターに移管することが提言され、平成15年度以降検討を続けてきた。本年度は移管の実行、継続性の確保のために考慮すべき、社会的背景、現状、今後の方法論（＝再構築の手順）について検討を行った。

### A. 研究目的

母子愛育会総合母子保健センター（以下、愛育会）で昭和52年の新生児MS開始以来、継続的に行われてきたスクリーニング対象疾患患児の長期追跡調査は、一次資料として、各都道府県・指定都市からの「スクリーニング陽性者報告」を基にして行われてきた。しかし、各地での個人情報保護条例施行などをきっかけに、平成4年度の京都市を皮切りとして、毎年、非協力自治体が増加し、現実的には追跡調査体制は破綻している。その最善の解決策として、追跡

### B. 研究方法

#### 1）社会的背景

平成17年4月から小児慢性特定疾患治療研究事業が法制化され、それと時期を同じくして個人情報保護法が施行される。その影響について、法制化に関する厚生労働省からの資料および個人情報保護法に関する基礎資料を収集した。

#### 2）地方の現状

日本マス・スクリーニング学会技術部会、同学会精度管理委員会による、全国のスクリーニ

ング検査機関を対象としたアンケート調査を、平成16年12月に行った。とくに、地方におけるMSに関する地域協議会または連絡会議の有無、対象疾患の専門医をコンサルタント医師として任命しているかどうか（個人名）について調査した。

また、昭和63年度から平成16年度までの、「スクリーニング陽性者報告」資料を提供可能であった自治体数を、愛育会保存資料から調査した。

### C. 研究結果

#### 1) 社会的背景

小慢事業法制化および個人情報保護法の施行により、医療意見書の適切な改訂が求められている。特にその大原則は、1980年9月にOECD（経済協力開発機構）理事会において採択された「プライバシー保護と個人データの国際流通についてのガイドラインに関するOECD理事会勧告」の八つの原則（いわゆるOECD8原則）を考慮することである（参考資料：Q&A 個人情報保護法[第2版]、2004年、有斐閣）。

この8原則とは、①収集制限の原則、②データ内容の原則、③目的明確化の原則、④利用制限の原則、⑤安全保護の原則、⑥公開の原則、⑦個人参加の原則、⑧責任の原則、である。

医療意見書を提出する際に、その使用目的として「統計事業」および二次研究を前提とした「登録研究事業」があること等、8原則に適合する情報を明示し、保護者からの「同意書」を取得することで、適切なインフォームド・コンセントが得られるようにする。

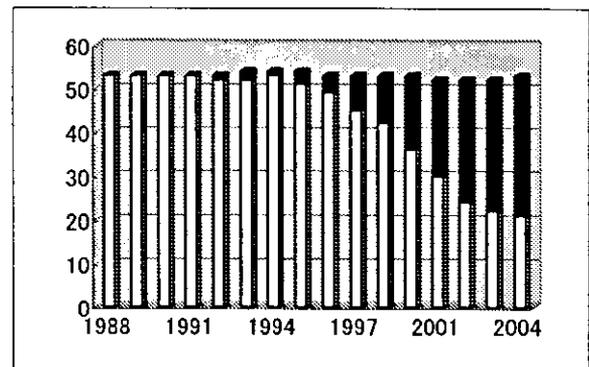
#### 2) 地方の現状

スクリーニング検査機関を対象としたアンケート調査には、49施設中43施設（87.8%）からの回答が得られた。

この43施設では、対象疾患の専門医であるコンサルタント医師名が明記されたのは21施設（個人名不明が2施設）であった。また、MSに関する地域協議会または連絡会議が設置されているのは23施設であった。どちらの方

法によっても専門医と公式の連携が無い施設が、14施設（32.6%）あった。

愛育会からの一次資料請求に協力した自治体数は、平成3年度までは53中53（100%）であったが、平成4年度にまず京都市が資料提供を拒否し、その後急速に非協力自治体（図、黒カラム）が増加した。平成16年度の協力自治体数（図、白カラム）は53中21（39.6%）となっている。



### D. 考察

新生児MSが適切に行われているかどうかは、対象疾患の早期発見・早期治療の結果、患児の長期的な経過が良好なものとなっているかを明らかにすることで、初めて評価可能となる。

その長期的評価を可能とするシステムは、plan（計画）とdo（実施）で終わるのではなく、他の保健医療政策・事業と同様に、その政策・事業がどのように有効に行われているかのcheck（評価・モニタリング）と、その結果を基に次の一手（改善）をどのように行うかも加えて（action）、マネジメントサイクル（Plan-Do-Check-Action、PDCA）を形成することで目的が達せられる。

新生児MSのPDCA形成の条件は、スクリーニング陽性者の最終診断解析（偽陽性率、真の疾患発生頻度などの解明）、対象疾患患児の長期経過判定のための追跡調査体制が確立し、経年的に適切な情報が得られることである。

しかし、図に示したように、一次資料が自治体から提供されなくなり、平成16年度で約40