

分担研究課題：現行マスキングの問題解決に関する研究

外部精度管理が行われなくなった場合の新生児マスキングでの「見逃し」数の試算とその社会的費用について

研究要旨

新生児マスキング（MS）事業は一般の臨床検査と異なり、多くの正常者の中から 1 回の検査だけで「陽性者」を選び出すという特殊性を有している。そのため、わが国の MS 事業では、その開始時から外部精度管理が同時に行われてきた。しかし、2001 年度の MS 事業費の一般財源化に始まり、2004 年度からは精度管理事業費を国が負担しなくなり、ここ 1～2 年以内に外部精度管理が立ちゆかなくなる危機的状況におかれている。そこで仮に外部精度管理が行われなくなった場合の、MS 事業での「見逃し」数の試算とその社会的費用について検討を行った。その結果、先天性甲状腺機能低下症の 1 患者発見あたり 1,613 万円の純便益が失われるだけでも、日本全国では年間約 8 千万円から 1 億円の損失発生と推計された。このことは、精度管理事業費を国が全額負担したとしても、それを超える便益があることを意味し、MS 事業全体の精度保証を国として行うためにも、精度管理事業に国の直接的関与が望ましいことを示唆するものと考えられた。

研究協力者

原田 正平（国立成育医療センター研究所）
渡辺 倫子、鈴木恵美子、前田昌子、成瀬 浩
（日本公衆衛生協会スクリーニング精度管理センター）

いる外部精度管理の、開始以来の成績について再検討し、外部精度管理が行われなくなった場合の、MS 事業での「見逃し」数の試算とその社会的費用について検討を行った。

A. 研究目的

新しいスクリーニング対象疾患を現行の新生児マスキング（MS）に導入するには、その費用対効果分析といった医療経済学的な検討が求められ、本研究班でも専門家が研究班員として加わっている。

しかし一方、現行の MS 事業は、周産期医療の中で日常業務の一つとして扱われ、事業全体の精度を保証する精度管理事業の費用対効果について、スクリーニングの関係者の中でも、必ずしも理解されていない。ことに、実施主体である地方自治体の中には、経費削減の対象としてしか精度管理事業を認識していない傾向が近年顕著となっている。

そこでわが国の精度管理事業の根幹を成して

B. 研究方法

1. 外部精度管理の成績

現在、日本公衆衛生協会スクリーニング精度管理センターで管理されている、以下の資料を解析した。すなわち 1977（昭和 52）年 11 月からの先天性代謝異常症（当初 5 疾患、1994 年度からは 4 疾患）、1985（昭和 60）年度からの先天性甲状腺機能低下症（CH）、1995（平成 7）年度からの副腎過形成症（CAH）、それぞれを対象とした外部精度検体の、スクリーニング検査機関での「見逃し数」、および 1991（平成 3）年度からの「記入の誤り数」の記録である。

2. 見逃しの社会的費用

CH について、わが国の MS で発見できなかった症例の調査（日本マス・スクリーニング学

会誌 第3巻1号101~105、1993)では、1979~1990年度のスクリーニング総数1,534万人に対し12例、128万人に1人と推計された。その後、平成10、11年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「マスキューニングの見逃し等を予防するシステムの確立に関する研究」により23例が追加され、1979~1999年度のスクリーニング総数26,319,583人(特殊ミルク情報 第36号108、2000)では、75.2万人に1人と推計された。

CAHについての、わが国のMSで発見できなかった症例の報告(日本マス・スクリーニング学会誌 第11巻3号47~52、2001)でも、2000年度まで(スクリーニング総数13,661,761人)に7例が未発見例として報告され、その頻度は195.2万人に1人である。

以上の文献的検討と外部精度管理での「見逃し数」および「記入の誤り数」から、わが国で発生する恐れのある「見逃し例」を推計した。

また、その発生による社会的費用については、平成5年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」での「クレチン症スクリーニングの費用-便益分析」(p.100-103)では、純便益は1患者発見あたり1,613万円という推計値を参考とした。

C. 結果

1. 外部精度管理の成績

1977年から2006年1月までの外部精度管理検体の見逃し数を図1に示した。

精度管理が本格的に始まった1978年度に最も多くの見逃しがあり、年間164検体であった。総外部検体数の記録が無いが、当時は1検査機関あたり毎週10検体を送付しており、約50機関とすると約26,000検体、見逃し率は0.63%と推定される。1981年度以降は減少し、ここ10年間は年間10検体以下(総検体数が約6,000検体)であり、見逃し率は0.2%以下となっている。

一方で、検査機関で測定結果などを所定の用

紙に記入して外部精度管理機関に返送するにあたり、「記入の誤り」が見られており、1987年以降の結果を図2に示した。正式に「記入の誤り」を都道府県・政令市に報告するようになった1991年度以降では、送付検体数に対する誤記入率は0.22%であった。

2. 見逃しの社会的費用

わが国でのCHのスクリーニング未発見例は、スクリーニング総数75.2万人に1人と推計されている。これに対し、外部精度管理での見逃し率や誤記入率、あるいは日本型の外部精度管理が行われていない米国・仏国の報告(日本マス・スクリーニング学会誌 第3巻1号101~105、1993)から推測すると、現行の外部精度管理が行われない場合、その数倍の未発見例の発生が推定される。

米国・仏国の約14万人に1人程度の見逃し発生率に上昇すると仮定すると、年間出生数約100万人として、CHだけで約5~6人の超過未発見例がおこり得る。その場合、患者発見の純便益が失われ、日本全国では8,065万円から9,678万円の損失が発生すると計算される。

D. 考察

わが国のMSは、1977(昭和52)年7月12日に旧厚生省児童家庭局長から各都道府県知事・指定都市市長宛の「先天性代謝異常検査等の実施について」が通知されることで、全国的に公的に始められた。この全国一斉のMSは、一つの国が公費で一律に始めたものとしては世界初であったとともに、「外部精度管理」がMSの開始と同時に始められたことも、世界初の業績として認められている。

この「精度管理」の重要性を国自身が認めていた証としては、先の局長通知に「7. 精度管理の実施 都道府県知事又は指定都市の市長は、本事業の検査精度の維持向上を図るため、検査に関する精度試験等を適当と認め

る精度管理機関に委託して行い、その結果に基づき、関係者に対し、必要な指導を行うものとする。」と書かれていたことから明らかである。

また2001（平成13）年度からの先天性代謝異常等検査費用の一般財源化にあたっては、精度管理費用は従来通りの国からの補助金として、都道府県・指定都市に交付されていた。

しかし、2004（平成16）年1月5日には各都道府県・指定都市の母子保健主管部（局）長宛の、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課母子保健係からの「事務連絡」という形で、以下のような通知がなされた。

「先天性代謝異常検査の精度管理について」

母子保健事業の推進については、かねてより特段の御配慮をいただいているところであり、深く感謝申し上げます。

標記については、検査の重要性に鑑み、精度管理費について予算措置すべく要求を重ねてきたところですが、諸般の事情により平成16年度から国庫補助金及び一般財源化が困難な状況となりました。

しかしながら、当該検査に係わる精度管理の意義と重要性は従前のおりであり、不十分な精度管理に起因する患者の発見もれ及び過剰診断など、事業の信頼性を失わせるような重大な結果を招くことのないよう、今後とも精度管理の維持向上のため御配慮いただきたくよろしくお願いいたします。

この「事務連絡」により、国がMS事業に予算措置を伴った形で関与する道筋が途絶え現在に至っている。

行政の場では、その担当者は2～3年のサイクルで交代することが常であり、MS事業の重要性自体、ともすれば担当者の認識から失われがちであることは、スクリーニング関係者であれば日常的に経験している。さらにここ数年は、財政改革の名の下に闇雲な経費削減が進めら

れ、その悪影響はMS事業全体を暗雲のように覆っている。精度管理事業費についても、2004年度以降は国が全く負担しなくなるという、MS事業開始当初の重要視とは裏腹の扱いとなり、1～2年以内に立ちゆかなくなる危機的状況におかれている。

そこで外部精度管理が行われなくなった場合の、MS事業での「見逃し」数の試算とその社会的費用について検討を行ったところ、CHの1患者発見あたりの1,613万円の純便益だけでも、日本全国では年間8,065万円から9,678万円の損失と計算された。

これにCAHなどの見逃しが加われば、新生児期での急死例が最低でも2年に1人は発生する恐れがあるなど、その損失は、年間の外部精度管理費用の約3千万から5千万円を遙かに超えるものと推測された。

E. 結論

現行のわが国の精度管理事業は、国からの財政的支援を失うなどのため、1～2年以内に立ちゆかなくなる危機的状況にある。

外部精度管理が行われない場合の「見逃し」数の試算と、その社会的費用について検討をしたところ、少なく見積もっても、日本全国では年間約8千万円から1億円の損失発生と計算された。この結果は、外部精度管理費用を国が全額負担したとしても、それを超える便益があることを意味し、MS事業全体の精度保証を国として行うためにも、精度管理事業に国の直接的関与が望ましいことを示唆するものと考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

原田正平：周産期のヨード含有消毒剤使用が胎児・新生児の甲状腺機能に及ぼす影響

周産期学シンポジウム 23 巻 87~91、2005
 原田正平: マスクリーニングで発見される甲状腺機能障害の新しい診療手順 周産期医学 35 巻 9 号 1239~1243、2005
 原田正平: 甲状腺機能異常を疑ったときの検査の進め方 小児内科 37 巻増刊号 412~416、2005

原田正平: 新生児内分泌疾患の頻度、周産期医学 35 巻 12 号 1587~1590、2005
 2. 学会発表
 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
 該当なし

図1 精度管理の結果（見逃しの個数）

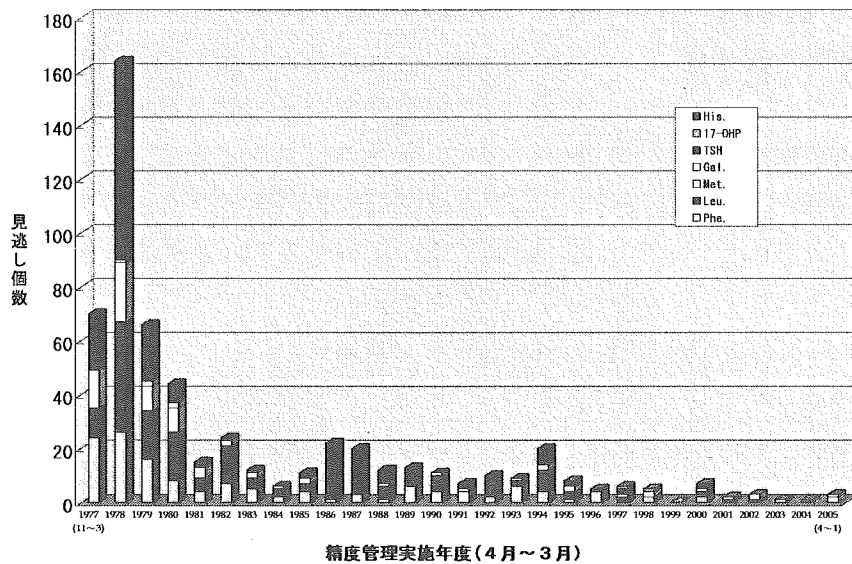
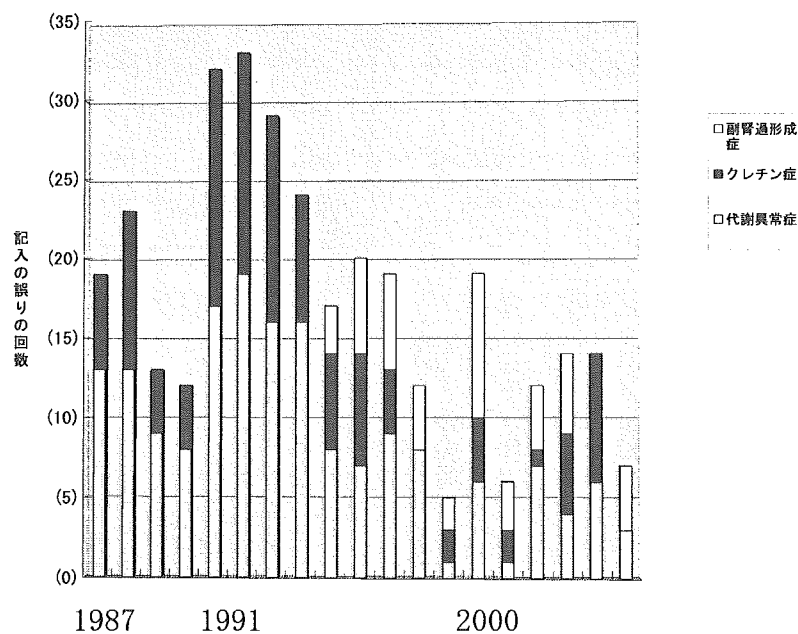


図2 精度管理の結果（記入の誤りの回数）



分担研究課題：現行マスキングの問題解決に関する研究

フェニルケトン尿症をもつこどもの保険加入状況と問題点(平成 17 年度調査)

研究要旨

平成 16 年度の調査に引き続き、フェニルケトン尿症の子ども達の保険加入の状況を把握するため、患者家族へのアンケート調査を行った。有効回答数は 173 通、有効回答率は 52% であった。調査結果は前回と概ね同じ傾向であったが、現在保険に加入している家族は 117 家族 (68%) あり、前回と比べ 8 ポイント多かった。日本郵政公社の学資保険については、前回の調査以降も 4 家族が審査後に加入を拒否され、このうち 2 家族はその後民間の保険に加入したものの、残り 2 家族は保険に加入していなかった。しかし、平成 15 年の改正以前には加入を拒否された 3 家族については、当該保険への加入を再度試み、病名を告知して加入できていた。日本郵政公社の保険加入時の対応がまだ統一されていないことが示唆された。他の保険会社も含め、フェニルケトン尿症の子ども達の保険加入についてさらなる理解の拡大が求められる。

研究協力者

田中 祥子、新宅 治夫
(大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学)
平田 陽一 (フェニルケトン尿症親の会)
原田 正平 (国立成育医療センター研究所)

る倫理指針 (平成 14 年 6 月 17 日) に基づいて行った。本研究の公表は大阪市立大学医学部倫理委員会の承認を受けている。

C. 結果

175 通の返送があり、有効回答数は 173 通で有効回答率は 52%、平均年齢は 15 歳であった。加入を試みた時期は昭和 35 年から平成 17 年であった。

【Ⅰ】保険加入状況については、延べ 179 の回答があった。「加入を試みたことがない」という回答は 33 家族 (18%) で平均年齢 12 歳、「すんなり加入できた」は、85 家族 (47%) で平均年齢 18 歳、「1 度以上加入を拒否されたことがある」は 58 家族 (32%) で平均年齢 12 歳であった。状況別の割合は、過去 2 回の調査と同様の結果であった。全体として、拒否された後も含め、現在保険加入しているのは、117 家族であった。また、拒否された後も含め、現在保険加入していないのは、55 家族であった。

【Ⅱ】「加入を試みたことがない」では、46 歳を最年長とし、40 歳代が 2 人、30 歳代が 2 人、20 歳代が 4 人、10 歳代が 7 人、5 歳以上 10 歳

A. 研究目的

平成 16 年度の調査に引き続き、フェニルケトン尿症の子ども達の保険加入状況についてアンケート調査を行った。日本郵政公社の簡易保険のうち、平成 15 年 4 月以降加入機会が拡大した学資保険、養老保険への加入状況のその後の動向を把握し、問題点について再度検討した。

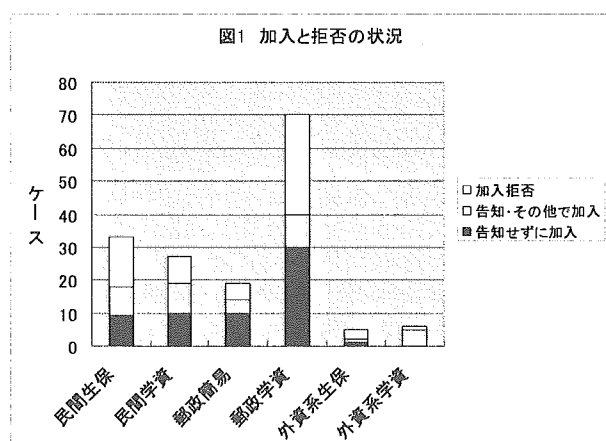
B. 研究方法

フェニルケトン尿症親の会の協力を得て、334 家族に前回¹⁾と同様の項目の質問用紙を郵送し、同封の返信用封筒で回収した。その際、調査の目的および不利益にならないよう匿名で行う旨の説明文を添付した。回答数は同じ家族に複数の患者がいる場合も 1 家族としてあつかった。対象となる患者家族の人権の擁護のため、調査は文科省・厚労省の疫学調査に関する

未満が6人、5歳未満が12人であった。

【Ⅲ-1】「すんなり加入できた」という回答の平均加入時期は平成3年であった。加入した保険会社の内訳は、民間保険会社の生命保険が18家族、学資保険が19家族、日本郵政公社の学資以外の簡易保険が14家族、学資保険が40家族、外資系保険会社の生命保険が2家族、学資保険が5家族であった。その他、農協共済保険が5家族、都道府県民共済が2家族、生命保険会社の養老保険が1家族であった。

【Ⅲ-2】このうち告知せずに加入したのは60家族で、その平均加入時期は平成2年（昭和43年～平成17年）であった。加入時の平均年齢は5歳であり、最年長は30歳、最年少は0歳で15人であった。会社ごとの内訳は図1の通りであった。その他の「すんなり加入できた」理由について、「出生前に加入した」「病気が分かる前に加入していた」が9家族、「外資系保険会社」が7家族であった。また、「病状について十分に説明した」が2家族、入院給付金を請求しないなど「条件を付けて加入した」が3家族あった。知人を通じた場合を除いて、告知して問題なく加入できたのは、6家族であった。



【Ⅳ-1】「1度以上加入を拒否されたことがある」58家族について、平均加入時期は平成13年（昭和61年～平成17年）で、その時点の年齢で最年長は36歳、最年少は0歳で23人であった。会社の内訳は、延べ数で民間保険会社の生命保険が15家族、学資保険が8家族、日本郵政公社の学資保険以外の簡易保険が5家族、学

資保険が30家族、外資系保険会社の生命保険が3家族、学資保険が1家族であった（図1）。その他、農協共済保険が1家族、都道府県民共済が2家族であった。

【Ⅳ-2】加入拒否の段階については、「担当者に病名を告げた時点」が36家族、「審査の結果」が16家族であった。また、加入し入院時の給付金請求の時点で解約させられた家族が3家族あったが、そのうち1家族は加入時に病名を告知していた。

【Ⅳ-3】拒否された後、「別の保険に加入している」のは30家族であった。拒否された後、別の保険を探して「加入していない」のは22家族であった。

【Ⅳ-4】「別の保険に加入した」うち、「病名を記入した」が16家族、「記入しなかった」が11家族であった。その他、「告知の必要がない」が2家族、「担当者にくわしく説明した」が1家族あった。

【Ⅳ-5】告知の上加入できた会社は、日本郵政公社（学資、簡易）、ソニー生命（学資、医療）、明治安田生命（学資、傷害）、三井生命（終身）、第一生命（学資）、住友生命、生協共済などであった。

【Ⅴ-1】保険の加入後の入院の有無については、「ある」は29家族、「ない」は85家族であった。

【Ⅴ-2】入院経験の「ある」家族のうち、「入院給付金を請求したことがない」は16家族あり、このうち11家族は加入時に告知していなかった。「請求したが、問題は生じなかった」は8家族あり、このうち3家族は加入時に告知し、2家族は告知しなかった。「請求したが、既往症の病名は記載しなかった」は3家族あり、「請求したが、既往症の病名のために、給付金を受けられなかった」は、2家族であった。

前回調査以降、平成16年、17年の動向については、「加入を試みていない」が5家族あった。これらは、いずれも0歳～1歳でこの先保険加入の可能性のある家族である。「すんなり

加入できた」は3家族あった。1家族は生命保険会社の生命保険に加入し、障害が出ないように適切に食事制限していることを十分に説明していた。1家族は、郵政公社の学資保険に告知せずに入っていた。残り1家族も郵政公社に加入していたが、入院給付金は請求しないという条件付きであった。

「1度以上拒否されたことがある」家族は6家族あり、4家族は日本郵政公社の学資保険に、1家族は民間の生命保険会社の生命保険に加入を試みていた。残り1家族は、民間と外資系の生命保険会社の生命保険、郵政公社の簡易保険の3口に加入を試みていた。1家族は担当者に、5家族は審査の後、加入を断られていた。

日本郵政公社については、平成15年4月の加入拡大の措置以前には、拒否されていた3家族が、告知のうえ再度加入を試みていた。このうち2家族は、入院給付金は請求しないという条件付きであった。

D. 考察

前回¹⁾と同様の調査を行い、前回比8ポイント減の52%の回収率であったが、結果は同じような傾向であった。

「加入を試みたことがない」が33家族(18%)であった。0歳、1歳児は5家族あり、このうち2家族はこれから加入を試みたいと考えていた。「すんなり加入できた」家族のなかにも、現在保護者の入る保険の被保険者である、または満期が近いなどの状況にあり、生命保険など成人した後に加入できる保険を探したいと考えている家族が7家族あった。さらに「1度以上加入を拒否され」、現在保険に加入していないのは22家族(12%)あり、1家族は最大3つの保険会社を試みたものの、全て拒否され、現在も加入保険がなかった。

「告知」に関しては、現在保険加入している117家族のうち、加入時に告知していないのは71家族(61%)であった。また、告知していないために、入院給付金を請求できない、また、

入院時に病名が明らかになり解約する事態になった家族もあった。入院、疾病などの特約に関しても、外傷のための保障すら付けられなかった家族もあった。このように、現在のところ、約款の規定に反し、告知せずに入することは、患者家族にとって、その後の保険契約の続行に不利な点が多いと考えられる。

E. 結論

加入を試みたことがない家族や、今後新たに保険加入を予定している家族には、告知の上で比較的円滑に加入ができるよう、会社とその商品についての情報を学会として提示していくことが必要である。また、告知せずに入れた患者家族について、病名が明らかになった後も契約が継続されるよう、保険会社に働きかけるなどの対策を学会として立てることも必要と考えられる。また、保険会社に対しては、加入時に、担当者による病名のみでの拒否がないよう、審査の段階では医学的に十分な根拠のもと適正に行われるよう、学会として求めていくことが必要である。日本郵政公社の簡易保険についても、他の保険会社の動向も踏まえ、子どもたちの健康状態に関して有用なデータを提示しながら、さらなる学資保険の特約の加入拡大と、養老保険の満期年齢の引き上げなど、加入機会の拡大を、学会から引き続き求めていくことが必要と思われる。

謝辞

アンケートにご協力頂いたPKU親の会会員各位に深謝する。

文献

1) 新宅治夫、他：フェニルケトン尿症をもつこどもの保険加入状況と問題点 厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)わが国の21世紀における新生児マススクリーニングのあり方に関する研究 平成16年度総括・分担研究報告書 p.122-124、2005年3月

分担研究課題: 現行マスキングの問題解決に関する研究

新生児マスキングで発見されたメープルシロップ尿症の長期追跡

研究要旨

新生児MSで発見されたMSUD患者 19 例の担当医に対して、診断時の血中 Leu 値、病型、経過中の急性増悪の有無とその対応、治療乳摂取、知的障害の有無と最近の血中 Leu 値等に関するアンケート調査を行って、MSで発見された本症の長期予後を検討した。病型は、古典型(10)、軽症型(4)、中間型(2)、その他(3)である。9例に発達遅滞を認め、その内の 6 例が古典型であったが、古典型でも4例には発達遅滞を認めず、本症に対する認識が深まり、適切な対応が可能になったことが窺える。また、経過中の急性増悪は年齢と共に軽減するが、年長例でも治療乳摂取を継続している例が大部分で、食事療法の重要性が各例に浸透しているものと思われる。早期発見された本症の予後が改善傾向にあることが本調査で明らかにされ、しかもHPLC法など、数種のアミノ酸を同時に測定できるMS方法が使用されている今日、MSUDのMSは続行すべきであると結論される。

【研究協力者】

大和田 操 (女子栄養大学大学院
小児栄養学)

青木 菊麿 (総合母子保健センター)

対する栄養調査」に臨床的な項目を加え、平成 16、17 年度に治療担当医に施行したアンケート調査の中から、以下の項目を抽出し、分析した。

- 1) MS年度、性別、病型
- 2) 診断時の血中 Leu 値と臨床像
- 3) 経過中の急性増悪と対応
- 4) 知的障害の有無
- 5) 最近の血中 Leu 値と治療乳摂取量

A. 研究目的

メープルシロップ尿症(maple syrup urine disease, MSUD)に対する新生児マス・スキング(MS)の効果を評価することが本研究の目的である。

B. 研究方法

新生児MSで発見され、特殊ミルク事務局に登録されているMSUDのうち、1978 年から 2001 年に発見され、継続的に追跡されている 19 例(男 6、女 13)を対象として以下の検討を行った。即ち、特殊ミルク改良開発部会第二部会が計画した「MSUDに

C. 研究結果

1) 19 例の要約

1978～2002 年に出生しMSで発見されたMSUD 19 例の病型、診断時の血中 Leu 値、発達遅滞の有無を表1に要約する。病型は診断時の臨床症状・経過から担当医が判定したものである。19 例中 10 例が古典型と判定され、診断時の血中 Leu 値は平均 48.5mg/dl と著し

い高値(基準値4mg/dl以下)を示したが、それにも拘らず4例では発達遅滞を認めなかった。これら4例の発見年度は1例が1984年で、のこる3例は何れも1990年以降の発見例である。

2) 血中 Leu 濃度と発達遅滞

新生児MS時、即ち診断時の血中 Leu 濃度と、現在の発達遅滞の有無との関係を図に、示す。診断時の血中 Leu 値が高値で臨床的に重症な病型、即ち古典型と診断された病型であっても発達遅滞を免れた例も少なくなく、特に1985年以降に発見された例でその傾向が強かった。

3) 急性増悪時の対応

本症では、血中 Leu の増加とともに分枝鎖ケト酸が上昇して代謝性アシドーシスが惹起され、様々な程度の意識障害を生じ、これらは急性増悪と総称されている。従来から本症では、古典型のみでなく、軽症型においても様々な程度の急性増悪を経験していることが報告されているが、今回の調査では年長になるに従ってその頻度が減少したとの記載が多かった。回答の要約を表2に示す。

4) 治療乳摂取状況

MSUDの治療の基本は、分枝鎖アミノ酸、即ち、ロイシン、イソロイシン、バリン摂取制限であり、自然蛋白の摂取が制限されるため、これら三種のアミノ酸を除去した治療乳を生命維持と発育・発達のための蛋白代替物として充分量投与することが必要である。治療乳摂取量は表3のようであり、成人例2例が使用を中止しているが、残る17例では、治療乳が窒素補充源として有効に活用されている。

D. 考察と結論

今回の調査によって、早期の適切な治療は、重症型である古典MSUDにおいても、救命のみでなく、発達遅滞を含めた合併症を予防し得ることが明らかにされた。また、MSで発見された軽症型の症例においても、経過中、ウイルス感染時に意識障害を伴う重篤な合併症を生じた例が報告されており、このような場合、基礎疾患が明らかでなければ乳幼児期の原因不明の脳症として扱われ、適切な対応が行われない可能性が高い。

確かに、我が国における本症の頻度は極めて低いが、上述のような理由に加え、現在我が国の新生児MSにおいて、多くの検査機関で使用されている機器分析を用いれば、多項目のアミノ酸を同時に分析することが可能であるので、MSUDの新生児スクリーニングは継続するべきと結論される。

文献

- 1) 大和田操、他:メープルシロップ尿症の追跡調査における栄養学的評価:特殊ミルク情報、第41号、39~44、2005
- 2) 大和田操、他:メープルシロップ尿症の追跡調査における栄養学的評価:特殊ミルク情報第40号、2004
- 3) 大和田操、他、:メープルシロップ尿症の primary intensive care:小児科 34:1487~1495、1993

表1 MSで発見される経過追跡されている
MSUD19例の要約*

病型	例数	診断時の血中Leu(mg/dL)	知的障害 (+) (-)
古典型	10	48.5(27.0~72.3)**	6 4
中間型	2	27.0,16.4	0 2
軽症型	4	10.6(8.0~12.8)**	0 4
間歇型	1	43.0	1 0
不明	2	12.0,10~12	2 0

* 1978~2002年に発見された例
** mean (range)

表3 MSUD治療ミルク使用状況

MS年度	例数 (年齢)	治療乳摂取量 g/日	使用中止
1977~1986	11例 (20~27歳)	平均168 (80~240)	2
1987~2001	8例 (4~18歳)	平均175 (120~210)	0

表2 急性増悪とその対応

- (1)回答数:17件(回答率 89.5%) -全例が経験している。
 (2)急性増悪時の症状(診断時の症状を除く経過中の発作)
 ①意識障害を伴う重篤な急性発作の既往歴有り:4例
 (古典型 1例、中間型 1例、軽症型 2例)
 ②感染症などに伴う発熱時の増悪:殆ど全例に見られる
 が、年長になるに従い減少傾向にある。
 ③増悪時の血中Leu値:重症度と相関する
 (記載は全例ではないが)
 (3)急性増悪時の対応
 1)重症発作時:腹膜透析、血液浄化療法
 2)軽症発作時
 ①食事摂取を禁じる:16例
 ②原則として治療ミルクを与える:6例
 ③輸液療法(糖質含有量の高い溶液が中心):17例
 ④多くが入院加療を伴う。

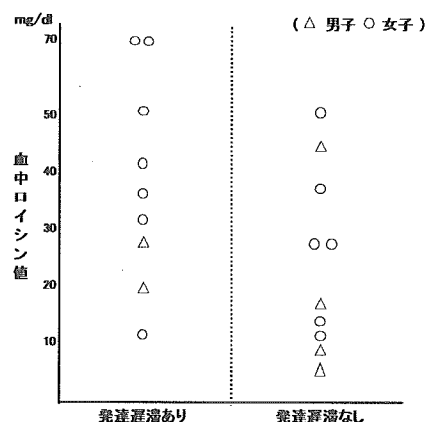


図1 新生児期診断時血中ロイシンと発達遅滞の関係

分担研究課題：現行マスキリーニングの問題解決に関する研究

マスキリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL 調査

研究要旨

新生児マスキリーニングで発見され治療継続中の先天性甲状腺機能低下症患者に対して、高等学校卒業以上を対象とした「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等に関する調査」と、中学生以上を対象とした「生活の満足度に関する調査」を実施し、全国より 132 名の患者から回答が得られた。

「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等に関する調査」の対象は 45 名で、成人患者の体格はほぼ正常で服薬状況は比較的良好であった。結婚・就業・学歴・健康保険の加入等についても特に一定の傾向は認めなかった。現在でも小児科関連の担当科で管理している患者が 7 割以上を占めており、新生児マスキリーニングで発見された成人患者のスムーズな内科系への管理の移行についても今後の課題と考えられる。治療費に負担を感じている患者が、「少し負担」を含めると 6 割以上を占め、病名を告知して生命保険に申し込んだ場合半数の例で加入を断られており、社会的対応の必要性が感じられる。「生活の満足度に関する調査」の対象は中学生 42 名、高校生 32 名、高等学校卒業以上 37 名で、どの年齢においても健常人と比較して QOL の低下は認められなかった。

これらの結果は、新生児マスキリーニングによる早期診断・早期治療による成果の一つと考えられる。しかし、小児期より成人への管理、生命保険への加入、医療費負担等の問題も含まれており今後の対策が必要と考えられる。

見出し語：先天性甲状腺機能低下症、クレチン症、QOL、新生児マスキリーニング

研究協力者：

佐々木 望 (埼玉医科大学小児科教授)

佐藤 浩一 (埼玉医科大学小児科講師)

中村 伸枝 (千葉大学看護学部小児看護学教授)

掛江 直子 (国立成育医療センター研究所室長)

分担研究者：

原田 正平 (国立成育医療センター研究所室長)

あげている。最近では成人に達した症例も集積されてきており、これらの患者の生活の質 (Quality of Life, QOL) の調査が急務であった。

今回、新生児マスキリーニングで発見された患者の長期的 QOL 調査を実施した。

B. 研究方法

調査は、高等学校卒業以上を対象とした「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査」と中学生以上を対象とした「生活の満足度に関する調査」を行った。昨年度は対象の選別および調査方法について検討し報告したが、その後平成 17 年 3 月に国立成育医療センターの倫理審査会で承認を得て、選定した全国 1613 施設に対し第一次調査「調

A. 研究目的

先天性甲状腺機能低下症は出生後の診断および治療開始が遅れると重篤な知能障害や身体発育障害を招く疾患であるが、本邦では新生児マスキリーニングが行政レベルで実施されて以来 20 年以上が経過し、知能予後も大幅に改善され、成長・発育もほぼ正常で、本症のマスキリーニングシステムは多大な成果を

査趣意書と症例数を記入する返信用葉書の送付」を実施し、113施設（中学生232名、高校生197名、高等学校卒業以上234名を管理）から回答が得られた。回答の得られた施設に対し第二次調査「主治医から患者への説明と患者の調査用紙への記入ならびに返送」を順次施行し、平成17年末までに郵送された回答を対象として解析した。

郵送にて回答を得られたのは132名で、内訳は中学生46名、高校生41名、高等学校卒業以上45名であった。「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査」（資料1）は高等学校卒業以上45名が対象となり、このうち37名が「生活の満足度に関する調査」（成人用）の解析の対象となった。「生活の満足度に関する調査」（中学生用）の解析対象は42名、同（高校生用）の解析対象は32名だった。

「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査」は基本統計により解析した。「生活の満足度に関する調査」の中学生は、37項目6因子からなる小学校高学年から中学生の「生活の満足度」（資料2）を使用し²⁾、高校生は、40項目8因子からなる高校生の「生活の満足度」（資料3）を使用した³⁾。中学生、高校生は年齢・性別をマッチングさせて、健常者・糖尿病患者との3群で一元分散分析を行った⁴⁾。高等学校卒業以上は市販の成人用のWHO-QOL26⁵⁾を使用した。

C. 研究結果

1) 現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査

性別は男14名、女31名。男女比は1:2.2となり、全国調査の時のクレチン症患者の割合にはほぼ一致した。年齢は 21.1 ± 2.7 歳（Mean \pm SD）、内訳は18~19歳17名、20~23歳18名、24~27歳10名と若年者で構成されていた。

体格は、男子身長が 169.2 ± 8.7 cm（149, 160~179）、体重は 62.1 ± 14.9 kg（50~71, 109）であり、身長149cmの人を除くと 170.2 ± 6.7 cm、体重109kgの人を除くと 58.5 ± 6.5 kg

となった。女子は身長 157.0 ± 5.3 cm（146~161, 170）、体重 51.4 ± 6.9 kg（41~65, 71）であった。BMIは 21.1 ± 2.9 （16.3~34.4）とほぼ正常だった。

管理施設は、内分泌・代謝科が17名（小児専門施設9、病院4、開業医3）、小児科が23名（病院18、開業医5）、その他の診療科が4名（病院3、開業医1）で、小児科関連施設が72.7%を占めた。

服薬薬剤は、チラージンSの錠剤が38名、散剤が4名、薬剤名を知らないと回答した人が2名だった。服薬の回数と時間では、1日1回が39名（朝食前9、朝食後18、昼食後1、夕食後1、就寝前7）で、1日2回が5名（朝夕食後4、朝食後と就寝前1）だった。服薬状況は、毎日服用16名、年に4.5回忘れる6名、月に1.2回忘れる19名、週に1.2回忘れる2名（150と $137.5 \mu\text{g}/\text{日}$ ）、週に3.4回忘れる1名（ $100 \mu\text{g}/\text{日}$ ）だった。服薬量は $127 \pm 55 \mu\text{g}/\text{日}$ （12.5~300）であった。

結婚に関しては、未婚41名、既婚3名（男1女2）、離婚1名（女）であった。現在の就業状況は、常勤12名、パート・バイト5名、学生18名（大学16、専門・短大2）、無職4名（男大卒未婚、女高卒離婚、女高卒未婚、男中卒未婚身長149cm）、結婚後無職2名、その他が3名であった。最終学歴は、大学卒4名、大学中退2名、専門・短大卒5名、高校卒10名、高校中退1名、中学卒3名だった。

本人が健康保険の被保険者は12名、扶養家族は30名（被保険者は親28、配偶者2）であった。治療費については、負担でないが16名、少し負担が24名、非常に負担が2名で、少しでも負担を感じている人を含めると、61.9%の人が負担を感じていた。今までの生命保険の加入状況は、12名が病名を告げずに加入し、6名が病名を告げて加入していた。病名を告げて断られたのは6名で、申し込んだ事はないのは17名だった。病名を告知して申し込んだ場合、半数が加入を断られていた。現在は19名が加入し、22名が未加入だった。

自由記載欄に書かれた不安等を表1に示す。

2) 生活の満足度の調査

中学生の本調査における37項目の信頼性係数は0.90、各因子の信頼性係数0.61~0.84であった。健常者との比較を表2に示す。総得点と下位項目の中の第1因子「不安がない」、第2因子「家と家族の満足」、第5因子「全体的な健康の満足」が健康者より有意に高かった。高校生の本調査における40項目の信頼性係数は0.90、各因子の信頼性係数0.67~0.82(身体性活力の因子のみ0.33)であった。健常者との比較を表3に示す。総得点は健康者と有意差なく、下位項目の中では第5因子「異性との関係性・自尊感情」が健康者より有意に高かった。高等学校卒業以上の本調査における26項目の信頼性係数は0.86、各因子の信頼性係数は0.58~0.76(全体の因子のみ0.24)であった。健常者との比較を表4に示す。「全体の因子」が健康者より若干低めだが、その他の因子と総得点は少し高かった。

D. 考案

今回検討した高等学校卒業以上の患者の体格はほぼ正常であり、服薬状況も比較的良好であった。以前、平成14年度小児慢性特定疾患治療研究事業の登録資料よりマスキングで発見されたクレチン症患者の身長と肥満度が概ね良好であることを報告したが⁷⁾、今回の結果も、症例の発見から治療・管理までのマスキングシステムの運用が効率的に行われていることを支持している。

成人になっても小児科関連施設で管理されている患者が7割以上を占めていた。成人に達した小児期発症慢性疾患患者の管理に関しては、糖尿病、慢性心疾患など他疾患でも問題とされるところであり、成人施設へのスムーズな管理の移行を含め今後の課題と考えられる。

今回回答のあった患者はまだ若年であり、結婚、就業、学歴、健康保険等についての同世代での厳密な比較は出来ないが、特に一定の傾向は認められなかった。しかし、治療費に負担を感じている患者が「少し負担」を含めると6割以上を占め、生命保険加入に関し病名を告知して申し込んだ場合半分の例で断られており、

今後の対応が課題と考えられる。

患者の生活の満足度に関しては健康者と比べても低くはなかった。

【まとめ】

マスキングで発見されたクレチン症の長期的QOLについて検討した。マスキングで発見されたクレチン症患者の体格は概ね良好で生活の満足度も低くはなかった。これらの結果は、マスキングシステムでの症例の発見から治療・管理が、効率的に運用されていることを支持した。しかし、小児期より成人への管理、生命保険加入、医療費負担等の問題も抱えており、今後の対策が必要である。

【文献】

- 1) 佐々木望、佐藤浩一、中村伸枝、他：マスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的QOLの調査—調査対象と調査方法(年代別QOL調査内容)—。厚生労働科学研究「わが国の21世紀における新生児マスキングのあり方に関する研究」平成16年度総括・分担研究報告書2005:132-133.
- 2) 中村伸枝、佐藤浩一、佐々木望、他：小学校高学年から中学生の生活の満足度(QOL)質問紙の検討。小児保健研究。2002;61:806-813
- 3) 中村伸枝、佐藤浩一、佐々木望、他：高校生の生活の満足度(QOL)質問紙の検討：小中学生の生活の満足度との比較。小児保健研究。2004;63:214-220
- 4) 中村伸枝、松浦信夫、佐々木望、他：1型糖尿病をもつ子どもと健康児のQOLの比較。糖尿病。2006;49:11-18
- 5) 田崎美弥子、中根允文：WHO/QOL-26手引き。初版。金子書房1997
- 6) 林田秀樹、小林伸行、松尾雄三、他：心療内科受診患者のQOLの検討 WHO/QOL-26を用いた評価。心身医学。2002;42:721-728
- 7) H Sato, N Sasaki, T Kato, *et al.* Growth of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Japan. Clin Pediatr Endocrinol 2004;13(suppl):35

表 1 高等学校卒業以上の患者の自由記載欄に書かれた不安

薬を飲み続けること (3名)	いつまで飲み続けるのか 面倒なので手術で治せるようにして欲しい
薬の副作用 (1名)	ホルモンの影響で精子が少ししか出ないのではないか
災害時の不安 (1名)	災害で薬が手に入らないときどうするのか
生命保険への加入 (2名)	告知すると加入できないのではないか
職場への告知 (2名)	大手企業で告知して内定を取り消された
子どもへの影響 (3名)	健康な子どもができるか、遺伝しないか
将来の健康不安 (1名)	年をとるとともに何らかの影響が出ないか
現在の体調など (2名)	体調に波があり疲れやすい、献血できない
不安はない (2名)	職場や将来に関する不安は誰にでもある

表 2 生活の満足度の健康者との比較(中学生)

因 子	先天性甲状腺機能低下症患者 (n=42)	健康児 (n=45)
不安や悩みがない***	30.12 ± 7.56	24.40 ± 5.18
家と家族の満足*	26.38 ± 5.38	23.60 ± 5.45
友達の満足	21.00 ± 3.12	19.62 ± 3.47
学校と先生の満足	15.00 ± 2.57	13.56 ± 3.27
全体的な健康の満足*	20.26 ± 3.25	18.58 ± 2.97
体力と勤勉性・自尊感情	23.79 ± 4.87	21.51 ± 4.79
総 得 点***	136.55 ± 19.35	128.66 ± 19.06

*: $p < 0.05$, ***: $p < 0.001$, (t -test)

表 3 生活の満足度の健康者との比較(高校生)

因子	先天性甲状腺機能低下症患者 (n=32)	健康者 (n=38)
友達の満足	23.69 ± 3.31	21.84 ± 3.18
学校生活の満足	24.34 ± 5.50	22.73 ± 4.24
精神面の満足	24.51 ± 4.91	22.82 ± 4.52
親と経済の満足	17.09 ± 4.54	18.26 ± 3.09
異性との関係性・自尊感情**	19.06 ± 4.13	16.34 ± 3.79
身体的活力	15.22 ± 2.35	14.29 ± 2.11
進学や就職の悩みがない	8.16 ± 3.34	7.34 ± 2.92
きょうだい関係の満足	6.09 ± 2.33	5.76 ± 2.29
総得点	138.19 ± 21.40	129.40 ± 13.39

**：p<0.01, (t-test)

表 4 WHO QOL-26 の健康者との比較(高等学校卒業以上)

因子	甲状腺機能低下症患者		健康者*	
	男性 (n=11)	女性 (n=26)	男性	女性
身体的領域	3.66 ± 0.43	3.71 ± 0.55	3.50 ± 0.21	3.57 ± 0.43
心理的領域	3.23 ± 0.57	3.54 ± 0.51	3.33 ± 0.30	3.33 ± 0.42
社会的関係	3.46 ± 0.48	3.78 ± 0.58	3.33 ± 0.33	3.33 ± 0.30
環 境	3.48 ± 0.57	3.50 ± 0.55	3.19 ± 0.19	3.13 ± 0.25
全 体	3.14 ± 0.39	3.42 ± 0.61	3.33 ± 0.50	3.50 ± 0.50
QOL 平均値	3.44 ± 0.38	3.59 ± 0.44	3.32 ± 0.42	3.35 ± 0.49

*: 文献 6)

成人（高等学校卒業以上の年齢）になられた方への 服薬状況や就業・保険加入などについてのアンケート

本調査の趣旨をご理解いただけましたら、お手数ですができるだけ正確に以下の質問にご回答くださいますようお願いいたします。お答えは該当する に し、下線部にご記入下さい。

ご記入日 平成____年____月____日

1. あなたの現在の年齢は 現在 _____ 歳
2. あなたの生年月は 西暦・昭和・平成 _____ 年 _____ 月
3. あなたの性別は 男性 ・ 女性
4. あなたの現在お住まいの場所は _____ 都・道・府・県
5. あなたの出生された場所は _____ 都・道・府・県
6. ご結婚は 未婚
 既婚 → お子様は いない・ いる____人
 離婚
7. 最近測定した身長と体重を教えてください（測定年月もご記入ください）

 身長 _____ cm, 体重 _____ kg （測定年月 _____ 年 _____ 月）
8. この病気で受診している主な施設および受診科について教えてください
 内分泌代謝科（あるいは甲状腺専門）
 その場合 小児専門医療施設
 病院
 開業医
 小児科
 その場合 病院
 開業医
 その他の診療科
 その場合 病院
 開業医

(資料 1-2)

9. この病気のために飲んでいる薬について教えてください

9-1. 薬の名前: チラージンS (→ 25 μ g、 50 μ g、 100 μ g、 散剤)

その他 _____

名前は知らない _____

(薬に書いてある記号がわかればお書きください)

9-2. 時間と量: 朝食前 _____錠

朝食後 _____錠

昼食後 _____錠

夕食後 _____錠

就寝前 _____錠

散剤1日 _____回

その他 _____

9-3. 現在の服薬状況:

毎日服薬している

ほぼ毎日だが、年に4~5回くらい忘れる

ほぼ毎日だが、月に1~2回くらい忘れる

週に5~6回服薬

週に3~4回服薬

週に1~2回服薬

その他 _____

10. 現在の職業について教えてください (学生の方は現在の学年もご記入ください)

勤め (常勤)

勤め (パート、アルバイト)

自営業・家業 (手伝いも含む)

内職

その他 (_____)

無職

結婚後に無職

学生 { 定時制高等学校
 専門学校、短大
 大学
 大学院 }

の _____ 年生

11. 学生以外の方におたずねします

最終学歴は { 中学校
 高等学校
 専門学校、短大
 大学
 大学院 } を { 卒業した。
 中退した。

(資料 1-3)

12. 現在の健康保険の加入状況について教えてください

- 本人が被保険者（＝保険料を支払っている）
- 親が被保険者でその扶養家族
- 配偶者が被保険者でその扶養家族
- 加入していない

13. この病気に関わる治療費について、被保険者がどのように感じているか教えてください

- 非常に負担である
- 少し負担である
- 負担ではない

14. 今までの生命保険の申し込み状況について教えてください

- 病名を告げずに申し込み、加入できた
- 病名を告げずに申し込み、断られた
- 病名を告げて申し込み、加入できた
- 病名を告げて申し込み、断られた
- 申し込んだことがない

15. 現在の生命保険の加入状況について教えてください。

- 加入している
- 加入していない

16. その他、病気やお薬についての不安、職場や将来に対する不安などございましたら、ご自由にお書き下さい。

ご協力ありがとうございました。

生活や健康についてのアンケート

このアンケートは、あなたがどのように過ごしているのかを、お聞きするものです。

よい答え、わるい答えというものは、ありません。

あなたが、①から⑤のうち一番あてはまると思ったものに、○をつけて下さい。

アンケートは全部で37問あります。できるだけ全部お答え下さい。

このアンケートの結果は、たとえば「①と答えたひとが何人」のように計算しますので、

あなたのお名前や答えが、ほかの人に知れることはありません。

よろしくお願いいたします。

はじめに、あなたのことについて教えて下さい。()のなかにあてはまる数字や言葉を書き、また、{ }
のなかからあてはまるものを選んで○で囲んで下さい。

あなたの年齢は、()歳。 { 男子 ・ 女子 }

あなたの学年は { 小学校 ・ 中学校 } ()年生

あなたの家族は、何人ですか。()人

家族構成は、{ お父さん ・ お母さん ・ きょうだい ・ 祖父母 ・ その他 }

1) 1) 自分^{じぶん}の健康^{けんこう}に満足^{まんぞく}している

- ①とても満足^{まんぞく}している、②少し満足^{まんぞく}している、③どちらともいえない、④少し不満^{ふまん}がある、
⑤とても不満^{ふまん}である

2) 2) 夜^{よる}ぐっすり眠^{ねむ}ることができる

- ①いつもぐっすり眠^{ねむ}れる、②だいたいぐっすり眠^{ねむ}れる、③どちらともいえない
④あまりぐっすり眠^{ねむ}れない、⑤いつもぐっすり眠^{ねむ}れない

3) 3) 朝^{あさ}、すっきり目^めざめられる

- ①いつもすっきり目^めざめられる、②だいたいすっきり目^めざめられる、③どちらともいえない
④あまりすっきり目^めざめられない、⑤いつもすっきり目^めざめられない

4) 4) ごはんを、おいしく食^たべられる

- ①いつもおいしく食^たべられる、②だいたいおいしく食^たべられる、③どちらともいえない
④あまりおいしく食^たべられない、⑤いつもおいしく食^たべられない

5) 5) 気^きもちよく運^{うんどう}動^{どう}できる

- ①いつも気^きもちよく運^{うんどう}動^{どう}できる、②だいたい気^きもちよく運^{うんどう}動^{どう}できる、③どちらともいえない
④あまり気^きもちよく運^{うんどう}動^{どう}できない、⑤いつも気^きもちよく運^{うんどう}動^{どう}できない

6) 6) 自分^{じぶん}は、みんなより体^{たいりょく}力^{りょく}がないと思^{おも}う

- ①ぜんぜん体^{たいりょく}力^{りょく}がないと思^{おも}う、②少し体^{たいりょく}力^{りょく}がないと思^{おも}う、③どちらともいえない
④あまり体^{たいりょく}力^{りょく}がないとは思^{おも}わない、⑤体^{たいりょく}力^{りょく}はあると思^{おも}う

7) 7) つらい思^{おも}いをしてい

- ①とてもつらい思^{おも}いをしてい、②少しつらい思^{おも}いをしてい、③どちらともいえない
④あまりつらい思^{おも}いをしていない、⑤ぜんぜんつらい思^{おも}いをしていない

8) 8) 学校^{がっこう}に行く^いのは楽^{たの}しいと思^{おも}う

- ①とても楽^{たの}しいと思^{おも}う、②少し楽^{たの}しいと思^{おも}う、③どちらともいえない
④あまり楽^{たの}しくないと思^{おも}う、⑤つまらない、あるいは、つらいと思^{おも}う

9) 9) なかのよい友^{とも}達^{だち}が

- ①たくさん、なかのよい友^{とも}達^{だち}が、②多くはないが、なかのよい友^{とも}達^{だち}が、
③どちらともいえない、④あまりなかのよい友^{とも}達^{だち}はいない、⑤なかのよい友^{とも}達^{だち}はいない

10) 10) 学校^{がっこう}の勉^{べんきょう}強^{きやう}に集^{しゅうちゅう}中^{ちゅう}できる

- ①いつも集^{しゅうちゅう}中^{ちゅう}できる、②だいたい集^{しゅうちゅう}中^{ちゅう}できる、③どちらともいえない、④あまり集^{しゅうちゅう}中^{ちゅう}できない、
⑤いつも集^{しゅうちゅう}中^{ちゅう}できない

11) 11) むずかしいことに取り^とりくむのはおもしろい