

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・情報提供に関する研究

平成16年度～平成18年度 総合研究報告書

主任研究者

加藤 忠 明

平成19（2007）年3月

目 次

I. 総合研究報告

A. 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

	加藤忠明	1
1. 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		
	加藤忠明	2
2. キャリーオーバー症例の実態調査に関する研究	武井修治	6
3. 小児慢性特定疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	柳澤正義	8
4. 悪性新生物の登録・評価・情報提供に関する研究	別所文雄	8
5. 慢性腎疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	内山聖	9
6. ぜんそくの登録・評価・情報提供に関する研究	森川昭廣	10
7. 慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	石澤瞭	10
8. 内分泌疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	藤枝憲二	11
9. 成長ホルモン治療の登録・評価・情報提供に関する研究	伊藤善也	12
10. 膠原病の登録・評価・情報提供に関する研究	武井修治	13
11. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究	杉原茂孝	13
12. 先天性代謝異常の登録・評価・情報提供に関する研究	伊藤道徳	15
13. 血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究		
	上條岳彦、小池健一	15
14. 免疫疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	有賀正	16
15. 神経・筋疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	飯沼一字	17
16. 慢性消化器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	松井陽	17
17. 皮膚科疾患の登録に関する研究	佐々木りか子	18
18. 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		
	原田正平	18
19. 小児慢性特定疾患と教育との連携のあり方に関する研究	西牧謙吾	19
20. 小児慢性疾患患者の療養支援のあり方に関する研究	及川郁子	20
21. 小児慢性特定疾患治療研究事業の今後のあり方に関する研究	掛江直子	20
22. 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究	斉藤進	21

B. 平成17年度小児慢性特定疾患治療研究事業の登録状況

(47/98の実施主体からの報告)	加藤忠明	23
-------------------	------	----

C. 期待される厚生労働行政に対する貢献度、及び普及・啓発活動件数

加藤忠明	46
------	----

D. 資料の目次と説明	加藤忠明	47
資料 1 都道府県・指定都市・中核市別、診断時年齢階級別、平成10～16年度の 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録者数、表1～表7		48
資料 2 疾患群別、都道府県・指定都市・中核市別、診断時年齢階級別、平成15年度の 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録者数、表8～表17		55
資料 3 疾患別、平成15年度小児慢性特定疾患治療研究事業全国登録者数、表18		65
資料 4 表18中の詳細「有*」の108疾患に関する新規・継続別、男女別、発病時・ 登録時年齢別、合併症の有無別、経過別、平成15年度の全国登録者数		78
悪性新生物：78、慢性腎疾患：88、気管支喘息：93、 慢性心疾患：93、内分泌疾患：106、膠原病：116、糖尿病：117、 先天性代謝異常：118、血友病等血液疾患：124、神経・筋疾患：130		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表		132
III. 研究成果の主な刊行物・別冊		
A. 小児慢性特定疾患の登録・管理システムVer4.0 操作説明書（エヌ・アイ・デイ） （2006.08.20）	加藤忠明、斉藤進	135
B. 新しい小児慢性特定疾患治療研究事業に基づく「小児慢性疾患診療マニュアル」 （診断と治療社、2006.05.01）		
小児慢性特定疾患治療研究事業について	加藤忠明	199
（説明と同意	掛江直子	201
慢性疾患の子ども	加藤忠明	223
C. 難病の子どもたちへの医療の現状と今後のあり方（小児看護30(1)、ヘルス出版） （2007年1月）	加藤忠明	225
D. 日本のMenkes病に関するTwo-source capture recapture methodを用いた発症率の 検討（日本先天代謝異常学会雑誌22(1)、2006年6月）	顧艶紅、加藤忠明、原田正平他	230
E. 新生児マススクリーニングの現状と21世紀における課題 （小児保健研究65(3)、2006年5月）	原田正平	234
F. 小児慢性特定疾患治療研究事業における登録状況の解析－横紋筋肉腫を例として－ （小児保健研究65(3)、2006年5月）	榊村智美、加藤忠明、原田正平他	241
G. 法制化された小児慢性特定疾患治療研究事業について （和泉短期大学研究紀要第26号、2006年3月）	加藤忠明	246
H. 小児慢性特定疾患治療研究事業とその制度改正 （小児科46(10)、2005年9月）	加藤忠明	251
I. わが国における小児期発症糖尿病の動向－小児慢性特定疾患治療研究事業の電子 データの解析－（小児保健研究64(3)、2005年5月）	杉原茂孝	257
J. 小児の慢性疾患について（小児保健研究63(5)、2004年9月）	加藤忠明	263

厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）総合研究報告書

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

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

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成10年度以降、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患対象者を選定する方式に全国的に統一され、平成17年度からは法制化されて安定した事業として運営されている。法制化に伴って設定された対象基準に基づく対象患児の推計など基礎資料を厚生労働省や国会などに提供し、より良い研究事業の方向性を示した。そして、平成10～17年度に全国で登録された延べ839,478人分の対象疾患、対象疾患群の状況を横断的、かつ縦断的に集計・解析した。当該事業の法制化前後のデータを解析し、また、その中から各種の問題点を解消する方策を検討した。さらに、今後の当該事業やキャリアオーバー対策、教育や看護との連携のあり方と方針を検討した。

分担研究者：（以下、年度記載のない分担

研究者は平成16～18年度）

柳澤 正義：日本子ども家庭総合研究所長

別所 文雄：杏林大学医学部小児科教授

内山 聖：新潟大学医学部小児科教授

森川 昭廣：群馬大学医学部小児科教授

石澤 瞭：国立成育医療センター診療部長

藤枝 憲二：旭川医科大学小児科教授

伊藤 善也：日本赤十字北海道看護大学教授

武井 修治：鹿児島大学医学部保健学科教授

杉原 茂孝：東京女子医科大学小児科教授

伊藤 道德：香川小児病院副院長

上條 岳彦：信州大学医学部小児科講師

（平成16年度のみ）

小池 健一：信州大学医学部小児科教授

（平成17年度以降）

有賀 正：北海道大学医学部小児科教授

（平成18年度のみ）

飯沼 一字：石巻赤十字病院長

松井 陽：筑波大学医学部小児科教授

（平成18年度のみ）

佐々木りか子：国立成育医療センター

皮膚科医長（平成17年度以降）

原田 正平：国立成育医療センター

成育医療政策科学研究室長

西牧 謙吾：国立特殊教育総合研究所

教育支援研究部上席総括研究員

（平成18年度のみ）

及川 郁子：聖路加看護大学小児看護学教授

（平成18年度のみ）

掛江 直子：国立成育医療センター

成育保健政策科学研究室長

斉藤 進：日本子ども家庭総合研究所

主任研究員

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、平成10年度以降、医療意見書を申請書に添付させ、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）対象者を選定する方式に、全国的に統一されている。そこで10～17年度小慢事業の全国的登録状況を横断的かつ縦断的に集計・解析した。

小慢事業は、17年度以降、法制化されて安定した新たな事業として運営されている。ほとんどの対象疾患に対象基準、また、疾患群ごとに重症度基準が設定されている。法制化に伴って設定された対象基準に基づく対象患児の推計など基礎資料を厚生労働省や国会などに提供し、より良い研究事業の方向性を示した。

そして、10～17年度に全国で登録された延べ839,478人分の対象疾患、対象疾患群の状況を横断的、かつ縦断的に集計・解析した。法制化される前のデータの全般的解析、また、法制化後のデータ解析の展望の中から各種の問題点を解消する方策を検討した。さらに、キャリアオーバー患者の実態等を調査し、それらの基礎資料や対策案を厚生労働省に提供するとともに、今後の小慢事業やキャリアオーバー対策、教育や看護との連携のあり方と方針を検討した。

B. 研究方法

平成18年11月中旬（全国登録状況の集計、及び実施主体別統計は19年1月末）までに、全国の実施主体から厚生労働省に事業報告が行われた電子データをもとに、全国的な疫学調査等を行った。10～17年度小慢事業から合計延べ839,478人分の資料を分析した。

また、今後のより良い小慢事業の方向性を示すため、20歳以降医療費助成を受けられなくなるキャリアオーバー患者の実態調査、各種の医療費助成制度において対象外になりやすい皮膚疾患の検討、教育との連携、療養支援のあり方等を調査研究した。そして、新たな小慢事業の登録・管理ソフトの問題点を検討した。

（倫理面への配慮）

文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を実施した。

集計・解析した電子データの内容には、自動計算された患児の発病年月齢や診断時（意見書記載時）の年月齢は含まれるが、プライバシー保護のため、患児の氏名や住所、意見書記載年月日等は自動的に削除されている。また、小慢事業として研究の資料にすることへの同意を、患児の保護者から得ている。

C. 研究結果と考察

1. 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（加藤忠明）

1-1. 平成14年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況（平成16年度）

14年度に日本全国で1,000人以上登録された小慢疾患は、都道府県単独事業も含めて多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症11,804人、白血病6,684人、甲状腺機能低下症5,979人、気管支喘息*5,608人、1型糖尿病3,708人、脳（脊髄）腫瘍3,633人、ネフローゼ症候群*3,127人、甲状腺機能亢進症3,105人、神経芽腫2,816人、川崎病*2,461人（冠動脈瘤・拡張症・狭窄症を含めると3,924人）、心室中隔欠損症*2,345人、血管性紫斑病2,259人、思春期早発症2,145人、若年性関節リウマチ2,081人、胆道閉鎖症2,019人、慢性糸球体腎炎*1,974人、悪性リンパ腫1,374人、血友病A1,256人、慢性甲状腺炎1,102人、ターナー症候群1,093人、水腎症*1,053人、2型糖尿病1,042人、網膜芽細胞腫1,042人であった（*を記した疾患は、1か月以上の入院が対象であるため、登録人数は実人数より少ない）。

14年度に報告された非同意者の割合は、25カ所の実施主体の平均が1.1%、8カ所の平均が11.3%、33カ所全体として平均3.2%であった。

1-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業の法制化に関する検討（平成16年度）

17年度からの法制化に備えて、内容が若干追加修正された小慢事業を踏まえ、今後の対象疾患案と対象基準案に基づく対象患児数の推計、重症者基準案、および医療意見書案を作成した。

成長ホルモン治療の適応基準として、12年の乳幼児身体発育調査結果に基づき、出生から6歳までの身長平均値と標準偏差値を男女別に平滑化し、平均-2SD、-2.5SD、-3SDの1か月ごとの基準値を算出した。従来の平滑化の値を用いて算出した基準値に比べ値がなめらかであるゆえに、基準値として有効に活用できるものとする。

1-3. 小児慢性特定疾患治療研究事業の情報提供に関する検討（平成16年度）

小慢事業での情報提供のあり方を検討した。例えば、1) 申請した医療機関名は、15年6月以降、当研究班が閲覧できるシステムになったので、どこにどの程度まで情報提供できるか検討した。2) 個人情報をもっとく含まない小慢事業の統計資料として、発病時の年齢別、疾患群別の新規登録者数に関する情報提供を行った。3) 小慢事業により登録された頻度の高い疾患の登録人数を、国立成育医療センター研究所及び日本子ども家庭総合研究所のホームページに掲載した。4) 参議院の厚生労働委員会の国会議員が国立成育医療センターを視察した際に小慢事業に関して説明した。5) 医師向けの小児慢性特定疾患治療マニュアル、学校関係者向けの小児慢性疾患対応マニュアル、および、保健所向けの小児慢性特定疾患治療研究事業早見表に関して出版社と企画調整を行い、一部は編集者、執筆者に依頼した。

1-4. 平成15年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況（平成17年度）

平成15年度は日本全国で新規・継続、また、都道府県単独事業も含めて、延べ119,544人（成長ホルモン治療用意見書提出例 10,731人

は重複して算出）の小慢疾患児が登録された。そのうち1,000人以上登録された疾患は多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症 11,516人、白血病 6,629人、甲状腺機能低下症 6,223人、気管支喘息* 5,292人、川崎病* 4,944人（冠動脈瘤・拡張症・狭窄症を含めると6,053人）、心室中隔欠損症* 3,755人、1型糖尿病 3,617人、脳（脊髄）腫瘍 3,599人、ネフローゼ症候群* 3,415人、甲状腺機能亢進症 3,167人、神経芽腫 2,752人、慢性糸球体腎炎* 2,222人、思春期早発症 2,186人、若年性関節リウマチ 2,057人、血管性紫斑病 2,029人、胆道閉鎖症 1,950人、心房中隔欠損症 1,373人、水腎症* 1,329人、悪性リンパ腫 1,317人、血友病A 1,234人、慢性甲状腺炎 1,094人、Fallot四徴症 1,049人、2型糖尿病 1,042人、ターナー症候群 1,041人であった（*を記した疾患は、1か月以上の入院が対象であるため、登録人数は実人数より少ない）。

15年度小慢事業の全疾患名とその登録人数、及び10人以上登録されている疾患は全て新規・継続別、男女別、年齢別、合併症の有無別、経過別の登録人数を以下のホームページに掲載した。
<http://www.nch.go.jp/policy/jyouhou.htm>

15年度に報告された非同意者の割合は、49実施主体の平均が0.2%、14カ所の平均が16.1%、63カ所全体として平均6.3%であった。

1-5. 小児慢性特定疾患治療研究事業のデータの精度向上に向けた検討（平成17年度）

小慢事業の電子データによる事業報告の精度を高める方法を検討するため、2種類の統計解析を行った。

① 10～15年度小慢事業に新規登録された横紋筋肉腫患児401人のうち、発症後1年以上経過してから登録された人数は、66人（17.3%）であった。医療費が高額であることを考えると、この66人は小慢事業以外の医療費助成制度を利用していただ患児と考えられる。また、新規

申請後に他の疾患名へ登録し直した患児は5人(1.2%)いた。

②14または15年度小慢事業のいずれかに登録された先天性代謝異常9疾患の患児259人のうち、医療機関名の判明した164人へ質問紙調査を行い、有効回答59人を得た。回収率は各疾患18～50%程度であり、入力ミスは少なく、登録時と診断名の異なる患児は2人(3.4%)いた。

1-6. 小児慢性特定疾患治療研究事業の情報提供に関する検討(平成17年度)

小慢事業での情報提供のあり方を16年度に引き続き検討した。①小慢事業の実施主体の担当者を対象にした講習会を実施した。半数以上の実施主体から受講者が参加し、講習会そのものの評判は良かった。②小慢事業により登録された頻度の高い疾患の登録人数を、国立成育医療センター研究所及び日本子ども家庭総合研究所のホームページに掲載した。③学校関係者向けの「すぐに役立つ小児慢性疾患支援マニュアル」を東京書籍から8000部出版した。④医師向けの「小児慢性疾患診療マニュアル」を診断と治療社から近刊する。⑤保健所向けの「小児慢性特定疾患治療研究事業早見表」は、厚生労働省からの許可があり、日本小児医事出版社から出版予定であった。

法制化前後の小慢事業の運営上のQ&Aなど各種の資料を作成して厚生労働省に提示した。それらの概要は以下のホームページに載せた。

<http://www.nch.go.jp/policy/syorui/syorui0.htm>

1-7. 平成16、17年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況(平成18年度)

平成16、17年度小慢事業に関して、厚生労働省に、平成19年1月末までに電子データによる事業報告があった医療意見書の内容を集計・解析した。16年度は全国95か所の実施主体のうち87か所から、また17度は全国98か所のうち47か所から事業報告があった。

日本全国で1,000人以上登録された疾患は都

道府県単独事業も含めて多い順に、16年度は、成長ホルモン分泌不全性低身長症10,907人、白血病6,073人、甲状腺機能低下症5,913人、気管支喘息*5,222人、1型糖尿病3,305人、脳(脊髄)腫瘍3,321人、川崎病*2,983人(冠動脈瘤・拡張症・狭窄症を含めると3,814人)、甲状腺機能亢進症2,897人、ネフローゼ症候群*2,864人、神経芽腫2,455人、心室中隔欠損症*2,135人、血管性紫斑病1,598人、思春期早発症1,899人、若年性関節リウマチ1,857人、胆道閉鎖症1,770人、慢性糸球体腎炎*1,751人、悪性リンパ腫1,202人、血友病A1,049人、水腎症*1,005人、慢性甲状腺炎1,002人であった。*を記した疾患は、1か月以上の入院が対象であるため、登録人数は実人数より少ない。

17年度は、成長ホルモン分泌不全性低身長症4,968人、甲状腺機能低下症2,628人(この内、クレチン症は2,576人)、白血病1,989人、1型糖尿病1,901人、甲状腺機能亢進症1,470人、脳(脊髄)腫瘍1,209人、ネフローゼ症候群1,035人の順であった。

17年度の登録上の主な変更点は以下の通りである。悪性新生物は病理診断名また部位診断名での登録となり、16年度まで「詳細不明の悪性新生物」等で登録されていた多くの症例の詳細が判明した。また、慢性腎疾患も病理診断名での登録が原則となり、慢性糸球体腎炎、慢性間質性腎炎での登録が著減し、登録内容が以前より正確になった。

慢性呼吸器疾患では、慢性肺疾患、気管狭窄、中枢性低換気症候群等の新規対象疾患の登録が認められた。慢性心疾患では、比較的重症なチアノーゼ性疾患の登録が増加した。内分泌疾患では、詳細不明の甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症が著減し、細分類された登録となった。膠原病、糖尿病、先天性代謝異常、血友病等血液・免疫疾患では、新規対象疾患として、若年性特発性関節炎、自己免疫性肝炎、自己免疫性腸炎、膵β細胞機能に関わる遺伝子異常による糖尿病、脂肪酸酸化異常症、先天性魚鱗癬、慢性活動性EBウィ

ルス感染症、慢性移植片対宿主病、S蛋白欠乏症等の登録が見られた。

神経・筋疾患は、入通院とも対象になり、新規対象疾患として、レノックス・ガストウ症候群、重症乳児ミオクロニーてんかん等の登録が見られ、対象患児数が増加した。17年度新規疾患群の慢性消化器疾患群では、Alagille症候群、肝硬変、門脈圧亢進症、腸リンパ管拡張症等の登録が認められた。

1-8. 小児慢性特定疾患治療研究事業の講習会、及び情報提供のあり方（平成18年度）

小慢事業での情報提供のあり方を昨年度に引き続き検討した。①小慢事業の実施主体の担当者を対象にした講習会を実施し、64/98の実施主体から受講者が参加した。講習会を受講した感想によれば良い評判と、今後の事業運営に参考となる意見を得られた。②小慢事業に登録された全疾患の登録数、及び10人以上登録された疾患に関してはより詳細な統計情報を、国立成育医療センター研究所、及び日本子ども家庭総合研究所のホームページに掲載した。③医師向けの「小児慢性疾患診療マニュアル」を「診断と治療社」から出版した。⑤保健所の実務者向けの「小児慢性特定疾患早見表」を母子愛育会の協力のもとに出版し、実施主体や保健所の他、小児医療施設や小児科関連学会等に配布した。

1-9. 小児慢性特定疾患治療研究事業からデータベースを構築する際の問題点の解決に向けて（平成18年度）

以下、小慢事業からデータベースを構築する際の6つの問題点に関して、厚生労働省厚生労働科学研究費「子どもの病気に関する包括的データベースの構築とその利用に関する研究」班と協力して解決手法を考察した。

①研究資料への非同意者を含まない。

平成14年度以降の小慢事業では、疾患群毎の非同意者数を把握している。さらに17年度以降、疾患名、性、年齢、新規継続別のみ非同

意者数は、統計資料として実施主体から厚生労働省に報告されるので、中央で集計可能な状況である。

②同じ年度に複数回申請する患児がいる。

実施主体では、同一の受給者番号、同一の疾患名で複数の入力できないソフトを使用しているため、患児一人に対して原則として年1回のみ入力である。しかし、下記のような症例を想定し、国立成育医療センターに設けた症例情報データベースシステム（以下、DBシステム）では縦断的にデータを積み重ねる際に、同一の受給者番号、同一の保健所番号、同一の都道府県番号で複数入力をチェックする仕様にした。

慢性腎疾患では、開業医が「慢性糸球体腎炎」として申請し、精査のために受診した大学病院は病理診断名で申請した場合、同一年度に複数回申請され登録される。そこで重複症例が2.6%と比較的多かったと考えられる。17年度以降は病理診断名でのみ登録を行っているため、今後は正確な登録が期待される。

慢性心疾患の先天性心奇形では、複数の心奇形を合併していることがあるため、重複症例が5.3%と多かったと考えられる。17年度以降は複数の疾患名で登録可能としているため、今後は正確な登録が期待される。

③経過中に疾患名を変更する患児がいる。

DBシステムでは、データを積み重ねる際、新たな都道府県、保健所、受給者番号に対して新しい照合IDを付ける仕様にした。従って、照合IDにより縦断的に連結すると経過中に疾患名を変更した患児を容易に発見できる。10～15年度小慢事業で横紋筋肉腫として新規に登録された401人中、5人は悪性リンパ腫、Ewing肉腫等に疾患名が変更されていた。

④他の医療費助成制度利用者を含まない。

二つの独立した調査結果を自動照合して、Capture Recapture法により疾患頻度を推計するソフトを作成した。また、発症後1年以降の新規登録症例は乳幼児医療費助成制度等を利用後に小慢事業に登録したと推測される。その割合が

10歳未満の場合、20数%であることを推計した。

⑤転居症例は転入前後の資料を連結できない。

17年度以降は、転入前の実施主体を報告させるソフトを実施主体に配布した。今後、生年月日、疾患名、性別、その他で転入前のデータと照合し、同一の照合IDで登録できれば、従来より正確なデータベースの構築が期待される。

⑥非継続症例を把握できない。

質問紙調査を実施可能な症例は、16年度に小慢事業の報告のあった実施主体の中で、15年度に医療機関名が記載されていた症例のみであった。そのため非継続症例に関する18年度の調査は限定的なものであった。

しかし、死亡症例の経過を把握できることが判明した。また、今年度の有効回答率は低かったが、調査対象となった医療機関から、どのようにしたら回答できるかとの問い合わせは多かったので、今回の調査に対する医療機関の関心の高さは伺える。18年度の非継続症例からは生年月日も中央で把握して調査対象の医療機関に伝えられるので、今後は有効回答率の向上が望まれる。

中央では非継続とされていたが、現場では小慢事業に継続申請されていた症例は、都道府県単独事業、入力ミス等の症例と考えられる。今後の縦断的な解析の際には貴重な資料となる。

2. キャリーオーバー症例の実態調査に関する研究(武井修治)

2-1. 小児慢性特定疾患患者の実態に関する研究(平成17年度)

20歳を超えて小慢事業の対象から外れた旧小児慢性特定疾患患者(以下、旧小慢患者)に関する調査方法は未確立であり、その実態が十分には解明されていない。

本研究では、小慢事業を実施している1,112医療施設に対し調査票を2,151通発送し、有効回答163例、また、難病のこども支援全国ネットワークを通じて2,500通発送し、有効回答576例を得た。それらの合計739例(平均年齢27.9

歳)について医療状況や社会生活の実態を検討した(第1部)。前者の医療施設に対しては、キャリアオーバー患者の医療現場における状況と医師の意識を調査した(第2部)。これらの結果を基にどのような施策が望まれるのか、福祉・医療、就労・結婚、教育の各側面から検討した(第3部)。

第1部 患者の医療・社会的状況総論

旧小慢患者は発症から平均23.4年経過しても頻回に医療機関を受診しており、治療や検査が継続されていた。また1/3の患者は病状が不安定、あるいは進行しており、53.6%が病気や後遺症による障害を持ち、日常生活にかなり支障がある患者は19.9%であった。就労率は66.2%であったが、多くは不安定な雇用状況であった。

年収240万円以下とするものが60.5%を占め、主要な生活基盤を親の援助とする患者は42.4%に達していた。また、就労経験のない患者の理由としては、身体的に就労は無理が66.7%、就職先を探してもみつからないが26.5%であった。親との同居率は68.4%であった。患者の医療費自己負担額は月平均8,169円であり、41.2%の患者は負担に感じていた。

59.2%の患者が将来への強い不安を持ち、医療費の負担増(57.9%)、そして、福祉政策の後退(36.6%)を心配していた。

第2部 医療現場の状況と医師の意識

小児期に慢性疾患を発症し20歳を超えた患者をキャリアオーバーと定義すると、調査した慢性疾患専門外来受診者に占めるキャリアオーバー患者の比率は、小児診療科(小児科・小児外科)で12.6%、成人診療科で6.3%であり、特に糖尿病(20.7%)と先天性代謝異常(22.2%)の専門外来では高かった。

77.7%の医師はキャリアオーバー患者の診療に何らかの問題を経験していた。キャリアオーバー患者は認定基準を満たす医療補助制度が少ないこと(56.1%)、小児科医に不慣れな合併症や症状(52.7%)、小児病棟への入院(34.6%)、対応できる成人医療機関がないこと(32.5%)な

どが主なものであり、患者の精神的自立に関する問題も指摘された。

キャリアオーバー患者に対する医療のあり方についての検討や議論を深め、成人診療科への具体的な移行プランを策定する一方で、成人医療側へ移行できない疾患では、小児診療科側の医療体制を再検討する必要がある。

第3部 患者の医療・社会的状況各論と その支援制度

日常生活に支障のある旧小慢患者 143 名の 85.3 % は、何らかの行政上の支援を受けていた。また、患者 710 名中、既婚者は 16.5 % であり、20 ~ 30 歳代では一般の同年代と比較して既婚率は半分以下であった。しかし、既婚者 117 名の中で経済的にやっていけないとの回答は 4.3 % と比較的少なかった。最近数十年間の医療の進歩とともに成人に達することが多くなった小児慢性疾患に関しては、一般的な社会的理解や社会的支援のさらなる必要性とともに、医療費助成や福祉対策等、より効果的な行政上の施策が望まれていた。

各種の合併症や後遺症、残遺症のある旧小慢患者、糖尿病や胆道閉鎖症など病状が進行する患者、また、Prader-Willi 症候群、色素性乾皮症、無痛無汗症、一部の先天性代謝異常など各種の身体症状のある知的障害者に対する各種の支援が求められる。ことに、病気で就労は無理と回答した障害基礎年金受給者 50 名中、38 名 (76%) が経済的にやっていけないと回答した。さらに患者個人への支援ではなく、患者をかかえる家族全体の支援が望まれていた。また、年収 120 万円以下の独身患者 63 名中、22 名 (34.9 %) は経済的にやっていけないと回答した。そして、病弱養護学校 (19 年度以降は特別支援学校) 等が通常学級へ支援を行うセンター的機能を強化し、個々の児童生徒の多種多様な病状に応じた教育を受けられる配慮が望まれる。

2-2. 20 歳を超えた旧小児慢性特定疾患治療研究事業対象患者の医療・社会的実態に関する

研究 一 鹿児島県・宮崎県における全例調査一 (平成 18 年度)

20 歳を超えて小慢疾患を成人期にキャリアオーバーした旧小慢疾患患者の医療や社会的状況について、鹿児島県と宮崎県で全例調査を行った。351 例 (平均年齢 26.7 歳、罹病期間平均 17.5 年) を解析対象とした (回収率 34.0 %)。疾患群別の患者頻度は、小慢事業の全国集計患者比率とほぼ同等であり、偏りのない患者集団から回答を得られた。

患者の 32.7 % は合併症や後遺症を認め、11.1 % は日常生活に強い支障があり、18.9 % は病気が進行していると回答した。一方、患者の 75.9 % が定期受診を平均 2.4 医療施設で続けており、月 1 回以上受診しているものが 49.8 % であった。年収 240 万円未満が 74.4 % であり、79.8 % が独身で、31.4 % は非就労であった。就労していたものもフリーター (22.3%) など不安定な雇用が多く、就労者の 49.5%、非就労者の 59.3% は過去に転職を経験していた。

医療費の自己負担は平均月額で 8,849 円であり、交通費 (3,219 円) や通院による収入減 (7,696 円) を加えると、19,764 円の自己負担が発生していた。

これらの状況を 17 年度の全国調査と比較すると、後遺症や日常生活への支障等の身体的状況は全国調査より軽度であったが、医療機関への受診頻度や診療内容、低収入患者の比率、低い婚姻率、非就労患者の比率や不安定な雇用状況、医療にかかる自己負担額、将来に対する不安などは、全国調査と同等あるいはそれ以上であった。したがって、旧小慢疾患患者が抱えている医療・社会的状況は、全国調査と本質的な違いはなかった。ただ、今回の調査では非就労率が高く低収入の患者が多い反面、医療費の自己負担額や交通費はむしろ高額であった。前者では地域の経済状況が、交通費では小慢疾患を診療する医療機関が地方で少ないことが要因と考えられ、地方の旧小慢疾患患者では経済的負担が大きいことが伺える。

将来の不安として、身体状況だけでなく経済的

不安を持つものが全国調査と同様多かった。多くの患者が生命保険等を必要と考えていたが、加入できない患者が37.5%にみられ、加入した患者でもその36.2%は不利な条件で加入していた。

旧小慢疾患患者の医療・社会的状況は、患者の疾患や状況によりさまざまであった。例えば、1型糖尿病では医療費の自己負担が高額であり、低収入層が多かった。しかし、まだ平均26歳と若く認定基準を満たす障害がないため、障害者認定や医療福祉制度を受けられる患者は少なかった。

以上から、旧小慢疾患患者に対して、患者の状況や慢性疾患の特性、それに地域性を考慮した医療や社会福祉的支援制度の拡充が必要である。

3. 小児慢性特定疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（柳澤正義）

3-1. 川崎病とその心合併症の記述疫学に関する研究 -登録患者数の年次推移を中心とした観察-（平成16年度）

平成11～15年度の小慢事業に登録された川崎病と心合併症患者について、主として年次推移を観察した。5年間の全患者数は20,394人であり、膠原病に6,998人、慢性心疾患に13,396人が登録されていた。14年度までは慢性心疾患への登録患者が多かったが、15年度は膠原病での登録患者数が急増していた。膠原病と慢性心疾患に登録される川崎病患者像は必ずしも一致しないため、17年度以降の医療意見書改訂に基づく登録の一本化により、妥当性のある登録患者の情報収集が期待できる。

3-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業の対象基準設定に伴う対象児数の変化予測（平成17年度）

平成17年度以降の小慢事業では、ほとんどの疾患に対象基準が設けられている。そこで、悪性新生物とネフローゼ症候群の対象患児数の変化を推測した。15年度に悪性新生物として登録された17,669人のうち少なくとも13,542人(76.6%)は、今後も小慢事業の対象になると推測され

た。また、従来のネフローゼ症候群児のうち頻回再発型のみでなく、腎生検実施症例(23.7%)の多くは病理診断名に基づいて、今後も対象になると推測された。

3-3. 小児慢性特定疾患治療研究事業での非継続症例の経過に関するパイロット研究（平成18年度）

小慢事業で平成15年度に登録されたものの、16年度に登録されなかった非継続症例の経過に関して、15年度に医療意見書を作成した医療機関に対して先天性代謝異常848人、神経・筋疾患357人を対象にした質問紙調査を行った。有効回答率は前者32.0%、後者43.4%と高くなかったものの、医療機関からの問い合わせが60件以上と通常の質問紙調査に比べて多く、医療機関の関心の高さが伺える。今後、対象疾患を増やし、死亡に至る経過がほとんどの小児慢性疾患で判明し、その状況を医療機関に伝えられれば、小児慢性疾患の死亡率の低下につながることを期待される。

4. 悪性新生物の登録・評価・情報提供に関する研究（別所文雄）

4-1. 小児慢性特定疾患療養費意見書を疾患統計に利用する際の問題点と適応変更が及ぼす可能性のある診療上の問題点（平成16年度）

日本小児がん学会評議員を対象に質問紙調査を行った。103人の評議員のうち、小慢事業によらない乳幼児医療費助成制度は31人が、生活保護は42人が経験していた。とりあえずの診断で申請した場合、診断確定後に診断を訂正しないのは27人であった。新制度では、固形腫瘍の新規申請の場合、生検後、または術後に正確な病理診断名を別途報告させるので、診断名に関しては改善が期待される。しかし、新制度では、治療終了後から5年経過すると対象外になる症例もあり、晩期障害のフォローに関して問題が生じる可能性が心配される。

4-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業のデータを用いることによる小児悪性新生物患者発生数把握の可能性の検討（平成17年度）

小慢事業での悪性新生物患者発生数と、欧米、アジア、日本の地域登録のデータ（International Agency for Cancer Research 出版物、及び Lin 教授から提供されたマレーシアのデータブック）に関して、年齢分布、主要腫瘍9群の相対頻度を比較した。小慢事業のデータによる人口当たりの悪性新生物発生率は、米国のその約8割であったが、韓国、日本の地区登録のそれらとほぼ同じであり、主要腫瘍の相対頻度もアジアに於いて発生率が低いと推定されている Wilms 腫瘍を除いてはほぼ同じであった。小慢事業のデータは、小児悪性新生物患者発生数把握のためのデータとして信頼できると考えられる。2005年度からの改訂によってもこのことが維持できるかどうか監視する必要がある。

4-3. 小児慢性特定疾患治療研究事業のデータを用いることによる小児悪性新生物患者発生数把握と2次がんあるいは重複癌の検出の可能性の検討（平成18年度）

重複登録の頻度とその理由を明らかにすることを目的に、CityNo、HokenjyoNo、Jyukyusya Noの3項目が一致した症例を集計し、診断名の違いを検討した。重複登録例は平成13年度の1.4%が最高であった。

重複例の診断は、同一診断での重複もあったが、多くはより一般的な診断名と特異的な診断名の組み合わせであり、診断確定後に訂正されたことによる重複であると考えられる。しかし、一部に、重複症例の診断間に関係を見つけることが困難な例が存在した。

登録されたデータのみから重複を修正する際には、これらの点を考慮し、信頼できるデータベースを構築するためにデータのブラシアップが必要である。

5. 慢性腎疾患の登録・評価・情報提供に関する

研究（内山聖）

5-1. 小児腎疾患における小慢解析の有用性と課題に関する研究（平成16年度）

小慢疾患の登録・管理システムに登録・入力された慢性腎疾患について、10年度以降疫学的な解析を行い、多くの知見を得てきた。その主な情報のインターネットでの一般公開、またエビデンスに基づいた疾患の解説は、慢性腎疾患を持つ小児や家族、また診療に携わる医師や医療関係者にとって疾患の正しい理解や適切な対応のための一助になる。今回、新潟大学小児科のホームページ (<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>)上にそのためのコーナーを開設した。

5-2. ネフローゼ症候群における腎生検の位置付けに関する研究（平成17年度）

今後の基準の修正や疫学的な解析を進める一助となることを目的として、ネフローゼ症候群の腎生検の位置付けについて解析した。腎生検施行医師に対する聞き取り調査によれば、ネフローゼ症候群の腎生検適応は、①ステロイドによる治療で尿蛋白が陰性化しなかった場合（ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群）、②ネフローゼ症候群の診断基準に合致するものの慢性腎炎を疑わせる症候がある場合（持続性の血尿、高血圧、腎機能低下、低補体血症など）、③免疫抑制薬であるシクロスポリンによる治療前後、④先天性ネフローゼ症候群であった。小慢事業登録データによれば、腎生検を施行したネフローゼ症候群患者の割合は、新潟県で12.5～25.3%（平均19.1%）、新潟県を除く全国集計で22.2～27.5%（平均24.4%）であった。なお、これまでの研究成果は新潟大学小児科ホームページ (<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>)上で公開しており、今回の成績や小児の腎生検に関する記述も追加した。

5-3. 小児腎疾患の縦断解析における小慢データの臨床的有用性に関する研究（平成18年度）

CD-ROM（小児慢性特定疾患の登録・管理シ

ステム)に入力された平成10～16年の7年間にわたる慢性腎疾患の疫学的解析を行なった。特に、登録患者数の多いIgA腎症およびネフローゼ症候群のデータを縦断的に分析し、病態解析における小児慢性特定疾患の登録データの有用性および本事業の今後の課題を明らかにした。また、得られた最新の知見をホームページ上で公開し、小児腎疾患の啓蒙活動を推進した。

旧基準による小慢事業に基づき、全国で登録された慢性腎疾患を調査した結果、今後の診療に有用ないくつかの新たな知見を得た。今後、新基準でのデータの蓄積、インターネットを利用した啓蒙活動により、さらに詳細な解析が可能であり、本事業は小児腎疾患の診断、治療法の改善・開発に大いに寄与するものと考えられる。

6. ぜんそくの登録・評価・情報提供に関する研究(森川昭廣)

6-1. 小児慢性特定疾患の治療研究事業(ぜんそく)(平成16年度)

ぜんそくの年度別登録者と新規登録数は、12年度以降、徐々に減少していた。重症者数も減少していたが、登録数に占める割合は増加傾向が認められた。重症者に占める乳児の割合は、13年度以降横ばいで、約20%であった。乳幼児の重症化または治療の不十分さが考えられ、今後の大きな課題である。本登録のような重症児に限った貴重なデータは諸外国にも少なく、今後とも継続の必要性がある。

6-2. 小児慢性特定疾患(ぜんそく)基準改定について(平成17年度)

日本小児アレルギー学会会員が所属する263施設にアンケート調査を行った。平成17年度以降の気管支喘息対象基準は、①3ヶ月以内に3回以上の大発作、②1年以内に意識障害を伴う大発作、③治療で人工呼吸管理、挿管を行った場合である。17年4月より6月までにこれらの基準に当てはまった申請数は455名、申請許可数は155名、基準に達せず申請を中止した者は

5703名であった。これらの基準は症状のみであり、治療の因子が含まれていない。それゆえ、治療前の症状にあった治療指針を遵守、例えば重症持続型であれば高用量の吸入性ステロイドを吸入しロイコトリエン受容体拮抗薬を服用し、さらには連日の長時間作用性のβ刺激薬を吸入した患者では発作がほとんどコントロールされ対象にならない。一方、服薬を遵守せず発作を起こす者が対象となる。また、中発作以上の発作が頻発したための施設入院療法患者が漏れる問題点がある。

6-3. 小児喘息の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究(平成18年度)

小児慢性特定疾患のうち、ぜんそくを取り上げ、平成16年度の登録状況、重症者の動向および転帰、さらには、11年度との比較を行った。16年度におけるぜんそくの登録は、計71都道府県市から集計された。登録者数は5,188名で、そのうち、新規診断が1,786名、男子は3,186名であった。11年度と比較して登録者数では2880名減少し、新規登録者の減少が顕著であった。また、中等症や重症者の頻度と割合も減少していた。その理由として小児気管支喘息治療・管理ガイドラインが果たした役割が大きいたことが示唆される。小慢疾患の登録データは、全国的に同一の基準で行われているため、本邦での小児喘息の疫学動態を解明する上で、非常に有用であると考えられる。今後、新基準でのデータ蓄積により重症者の疫学解析を進める上で、本事業は大いに寄与するものと考えられる。

7. 慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究(石澤瞭)

7-1. 小児慢性心疾患の登録・評価に関する研究(平成16年度)

新しい登録基準に基づく慢性心疾患の新たな登録数を、2002年日本胸部外科学会が実施した先天性心疾患手術症例アンケート調査の結果より、推定した。生存例8,651例中、3,352例

(38.7%)が登録基準に該当するものと予測された。慢性心疾患の大半は先天性心疾患であり、登録基準を満たす先天性心疾患の大半は手術を必要とする疾患であることより、この推定患者数は今後登録が予想される患者数のよい目安になると考えられる。

7-2. Carry over 慢性心疾患患者 (18才以上) 診療の現状 (平成17年度)

旧国立小児病院および国立成育医療センターにおける Carry over 慢性心疾患患者 (成人先天性心疾患、Adult Congenital Heart Disease、ACHD) の診療の現状を検討した。①先天性心疾患患者で成人に達する患者が増加しており、小児期より継続して治療・管理の必要な患者も増加している。②これら患者の治療・管理のために、新生児科医、小児科医、小児循環器科医、心臓外科医、産婦人科医、内科循環器科医、精神科医等、各科専門医が専門性の枠を越えて、かつ小児期から成人期に至るまで継続的な医療 (成育医療) を実践することが求められている。③ACHD患者の診療を向上させるために、患者に対する家族・友人・同僚等の周囲の理解の浸透、医療費、雇用制度等の社会環境の改善、学会における研究活動を通じた専門医の協力体制の促進、治療指針／教育制度の確立が急がれる。

7-3. 慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究 (平成18年度)

慢性心疾患はその疾患の種類が多く、また、たまたま学校心臓検診で発見された期外収縮など軽症の疾患から、チアノーゼ症状のある重症例まで、その重症度にも幅がある。従来の基準で認定されていた疾患を新しい基準で判定すると、469例中168例が認定され、その認定率は35.8%であった。認定率の低かった疾患は動脈管開存、心房中隔欠損、心室中隔欠損、期外収縮、肺動脈狭窄など比較的軽症の疾患であった。認定率の高かった疾患の中で、肺動脈閉鎖/心室中隔欠損、無脾症候群、単心室、三尖弁閉鎖、完全房室ブロック、

純型肺動脈閉鎖、多脾症候群、心室中隔欠損/肺動脈狭窄は認定率100%であり、多くがチアノーゼ性の重症心疾患であった。

新認定基準は薬物治療の必要な疾患、引き続き治療の必要な疾患、術後で経過観察の必要な残遺症、合併症、続発症のある疾患、チアノーゼのある重症疾患は認定されており、妥当な基準である。

8. 内分泌疾患の登録・評価・情報提供に関する研究 (藤枝憲二)

8-1. 内分泌疾患の登録・評価に関する研究 (平成16年度)

医療意見書中の医療機関名を基にして、稀少な内分泌疾患の診断と治療に関する二次調査を行った。取り上げた疾患は仮性思春期早発症、特発性低血糖症、クッシング症候群、腎性尿崩症と性分化異常症であり、全体の回収率は70.1%であった。その中に小慢事業の対象外の最終診断名が存在した。また治療・診断に関するネットワーク構築の要望は74.7%に達した。そして、経年的な登録状況の分析では、内分泌疾患群の登録患者数は11年度以降ほぼ同数であった。登録上位10疾患で全体の約90%、20疾患で全体の約95%を占め、10年度以降大きな変化はなかった。

8-2. 内分泌疾患の登録・評価に関する研究 (平成17年度)

小慢事業内分泌疾患群として中央登録されたデータに基づいて、稀少疾患 (カルマン症候群、下垂体性巨人症、偽性低アルドステロン症) を対象に診断と治療などに関する二次調査を行った。二次調査には日本小児内分泌学会評議員を対象にしたものを加えて、3疾患37例の患者情報が集まった。カルマン症候群 (24例) では思春期前後に診断される例が多く、家族例は遺伝子解析により思春期前に診断されている傾向があった。下垂体性巨人症 (6例) では平均発症年齢が10歳で、最年少は3歳発症であった。現在の身長は+4.0 SDSで、半数は薬物治療を継続していた。偽性低アルドステロン症 (7例) は乳幼児期早期に

非特異的な症状・所見で診断されることが多く、調査時点でも低身長傾向を認めた。また全例で病因遺伝子検索が行われていなかった。

経年的な登録状況の分析では、内分泌疾患群の登録患者数は11年度以降ほぼ同数であった。登録上位10疾患で全体の約90%、20疾患で全体の約95%を占め、10年度以降大きな変化はなかった。

8-3. 内分泌疾患の登録・評価に関する研究 (平成18年度)

小慢事業では統一されたフォーマットによる登録体制が平成10年度に開始された。本研究では、都道府県別の登録患者数の年次推移、上位20疾患の平成14年度からの年次推移および頻度の高い甲状腺疾患、副腎疾患、思春期早発症、ターナー症候群、プラダー・ヴィルリ症候群に関しては10年度からの登録患者の年齢分布および新規登録患者の年齢、発症年齢も加え年次推移を集計した。都道府県別および上位20疾患の年次推移は全体として変わりなかった。

登録数の増加した疾患は、先天性甲状腺機能低下症、甲状腺機能低下症、ターナー症候群およびプラダー・ヴィルリ症候群であった。登録数の減少した疾患は副腎性器症候群であった。

先天性甲状腺機能低下症は、6歳までに90%以上が新規登録されるが、年齢とともに漸減し6歳前後で0歳時の約半数となっていた。甲状腺機能亢進症は、0歳に小さなピークがあり、その後6歳頃から徐々に増加し、13歳頃から一定となっていた。新規登録患者の年齢分布は発症年齢とほぼ一致していた。甲状腺機能低下症は、男子は11歳以降に減少、女子は患者数が増加していた。新規登録患者の発症年齢、登録年齢は0歳が最も多く、先天性甲状腺機能低下症の一部も登録されていると考えられる。慢性甲状腺炎は、9歳前後で増加し始め14～15歳でピークとなり18歳まで大きな変化はなかった。新規登録患者のピークは10～15歳で、年齢分布および発症年齢はほぼ同様の分布であった。

先天性副腎（皮質）過形成、21水酸化酵素欠損症、副腎性器症候群は同義ととらえられる可能性があるが、先天性副腎（皮質）過形成が最も登録患者数が多く、その年齢分布は0歳が他の年齢の約2倍である以外は、ほぼ均等であった。

思春期早発症の登録患者分布は女子ではピークが10歳のほぼ正規分布を示し、男子ではピークが13歳にあった。新規登録患者の年齢と発症時年齢には約2歳の差があった。ターナー症候群は、0～12歳まで漸増し以後はほぼ一定であった。新規登録患者は3～4歳で一つのピークがあり、7歳頃から再び漸増し12歳前後でピークが存在した。プラダー・ヴィルリ症候群では、登録患者の年齢分布はほぼ均等であった。新規登録患者は、0歳で約25%と最も多く、6歳までに約70%が占めていた。

9. 成長ホルモン治療の登録・評価・情報提供に関する研究 (伊藤善也)

9-1. 成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究 (平成16年度)

小慢事業における成長ホルモン治療の登録に関する研究成果と、成長ホルモン治療の給付基準を、WWW上で情報提供することを目的としてホームページを試作した。また、医療意見書の医療機関名から、成長ホルモン治療に関する二次調査を実施するときに直面すると予想される問題点について予備的な検討を行った。なお、10年度以降、成長ホルモン分泌不全性低身長症の新規治療開始症例は13年度を境に減少していた。また継続治療者も12年度から減少傾向にあった。各年度の都道府県別登録者数に大きな変動はなかった。

9-2. 成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究 (平成17年度)

平成17年度から給付基準が変更され、また自己負担制が導入された。そこで成長ホルモン療法中の患者の担当医がこれらをどのように受け止めているか質問紙調査を行った。基本的に薬物療法を行っているもののみ給付するという条件は

担当医の 32.4%が、また成長ホルモン治療の開始、継続あるいは終了基準で用いられる身長および身長増加率の基準については、それぞれ 37.1%、72.1%、22.1%が妥当であるとした。新たに導入された給付開始時の IGF-I 基準と分泌刺激試験頂値基準は約 5 割が妥当であるとした。

10 年度以降の中央登録データを解析した。成長ホルモン分泌不全性低身長症として新規に治療を開始しているものは 13 年度をピークに減少傾向にあった。また継続治療者も 12 年度から減少傾向にあった。成長ホルモン分泌不全性低身長症とターナー症候群の新規登録者の年齢をみると若年化の傾向が認められた。都道府県別登録者数は年度ごとに大きな変動はなかった。

9-3. 成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究 (平成 18 年度)

小慢事業に登録された情報は平成 10 年度から電子化されてデータベース化されている。さらに今年度は各年度のデータが連結され、経時的に解析することが可能となった。そこで本研究では成長ホルモン分泌不全性低身長症 (E23.0E) を対象に連結されたデータを用いて、登録開始後の成長を解析した。

解析対象のデータベースには E23.0E 34,770 例のデータが登録されており、各年度のデータ数は合計 82,842 であった。ここから解析に適さないデータを除外して対象を絞り込んだところ、解析対象症例数は 6,840 例 (男児 4,385 例、女児 2,455 例)、データ数は 21,455 となった。

新規登録時の年齢は、 9.0 ± 3.3 歳 (男児 9.3 ± 3.5 歳、女児 8.6 ± 3.1 歳) であった。治療開始時 (登録 1 年目) の身長 SDS は -3.0 ± 0.6 で、7 年目には -2.0 ± 0.9 まで改善した。年齢群別に登録 7 年目の身長 SDS をみると 5 歳未満で治療を開始した群は -1.6 ± 1.0 であるのに対して、10 歳以上群では -2.8 ± 0.9 となっていた。若年で治療を開始した方が改善の度合いが大きいことが明らかとなった。

さらに成長ホルモン治療の適応疾患について登

録状況を分析した。E23.0E は登録数の減少傾向が続いていた。ターナー症候群と軟骨無形成症の登録数は 10 年度以降はほぼ横ばいであった。

Prader-Willi 症候群の登録数は増加傾向にあり、16 年度は新規登録者の平均年齢は 4.5 歳で前年度に比して 2.5 歳若くなった。

<http://www.pediatric-world.com/asahikawa/2007symaken/04seiteyou/menu.html> に登録情報、すなわち成長ホルモン治療の給付条件や登録状況を掲載した。なお都道府県別の登録数は誤登録や未報告が混在するので、北海道・東北、関東、中部、近畿、四国、中国と九州・沖縄に再分類して掲載している。

10. 膠原病の登録・評価・情報提供に関する研究 (武井修治)

「専門医療過疎疾患」としての小児リウマチ医療の現状と問題点 (平成 16 年度)

小児リウマチ性疾患は、身近に専門医療を受けられない「専門医療過疎疾患」であり、その過疎性の現状と問題点について、全国の専門施設 11ヶ所を受診した 158 人で調査を行った。その結果、特に JRA では他疾患と比べて遠距離から通院する患者が多く (片道平均 128 km)、時間的 (片道平均 1.9 時間)、経済的負担 (年間交通費平均 90,373 円) が有意に大きかった。しかし、JRA 患児家族の 90% は、専門医療を受けるための時間的・経済的負担は仕方がない、無駄ではないと考えており、専門医療への満足度は高かった。小児リウマチ専門医と患者居住地の中核的医療施設との連携医療の構築が必要である。

11. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究 (杉原茂孝)

11-1. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究 (平成 16 年度)

全国の 14 年度の登録症例数は 5246 人、そのうち 1 型が 3708 人 (70.7%)、2 型が 1042 人 (19.9%) であり、型分類不明は約 10% であった。これらの比率は、10 ~ 15 年度登録症例全

体でも同様であった。14年の1型では、HbA1c 5.9%以下は、4.2%のみであり、7.0-8.9%が29.9%と多く、HbA1c9%以上の不良例が32.0%みられた。一方2型では、HbA1c5.9%以下が22.6%をしめたが、9%以上のコントロール不良例が22.5%みられた。2.9%に糖尿病性合併症があると報告された。今後、二次調査やネットワーク構築を進めるためには、医療機関名の把握が必須である。

11-2. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究（平成17年度）

糖尿病登録症例は、平成15年度は4979例（新規994例、継続3882例）であり、13、14年度と大きな変化はなかった。男子よりやや女子が多かった。1型糖尿病3523例（70.6%）、2型糖尿病1022例（20.5%）であった。1型が2型の約3.5倍との比率は13、14年度登録症例と同様であった。13～15年度の新規例は1型が毎年約600例、2型が毎年約300例であった。発症年齢の分布は、1型糖尿病では幼児期に小さなピークがあり、11-12歳に大きなピークがみられた。2型では7-8歳から増加し、12-14歳にピークがみられた。17年度より小慢事業の変更があり、糖尿病の登録対象の変更、自己負担の導入が始まった。2型糖尿病については、登録症例の減少が懸念される。今回の13～15年度登録データは、小慢事業の変更後の動向を比較検討するための基礎データとなる。

15年度登録例について糖尿病コントロール指標としてのHbA1cをみると、1型継続例では、HbA1c6.9%以下が31.5%、HbA1c9.0%以上の不良例が27.2%みられた。一方、2型継続例では、HbA1c6.9%以下は43.9%、HbA1c9.0%以上が19.0%みられた。

11-3. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究（平成18年度）

糖尿病登録症例は、平成16年度は4470例（新規901例、継続3492例）であり、10年～

15年度と大きな変化はなかった。性別は、男子（43%）よりやや女子（56%）が多く、性別も10年～15年度と変化はなかった。1型糖尿病（E10.9）が3134例（70.2%）、2型糖尿病（E11.9）は874例（19.6%）であった。1型が2型の約3.5倍というこの比率は13年～15年登録症例においても同様であった。13～16年度の新規例は1型が毎年約600例、2型が毎年約300例であった。発症年齢の分布をみると、1型糖尿病では幼児期に小さなピークがあり、11～12歳に大きなピークがみられた。2型では、7～8歳から増加し、12～14歳にピークがみられた。

16年度登録例について糖尿病コントロール指標としてのHbA1cをみると、1型継続例では、HbA1c7%未満が21.1%であり、HbA1c9.0%以上の不良例が37.0%みられた。インスリナナログ製剤（超速効型）の発売に伴うインスリン療法の改良が起きていると考えられるが、13～16年にかけて全体的な血糖コントロールの改善はみられなかった。平成16年度登録2型継続例では、HbA1c7%未満は55.0%を占めた。しかし、HbA1c9.0%以上が24.5%みられた。将来の糖尿病性合併症のリスクを考えると、1型の37.0%、2型の24.5%の症例がHbA1c9%以上であることは大きな問題である。

近年の生活習慣の変化から1型糖尿病においてもインスリン治療に伴って肥満が増加することが懸念される。5～17歳の患者の16年度登録例でみると、1型継続例では肥満度20%以上が14.1%であった。13年～15年登録継続例で肥満は12.8%、13.9%、14.3%であり、著名な肥満の増加傾向はみられていなかった。ただし、思春期女子で肥満の頻度が高くなる傾向がみられた。2型糖尿病は肥満との関連が既に報告されている。5～17歳の患者について平成16年度登録例でみると、2型継続例では肥満度20%以上が66.4%を占めた。13年～15年登録継続例で肥満は61～67%あり、肥満の改善傾向はみられていなかった。

糖尿病性合併症は、16年登録継続例では92例(2.6%)にあると報告されていた。

17年度より小慢事業の変更があり、糖尿病の登録対象の変更、自己負担の導入が始まった。2型糖尿病については、登録症例の減少が懸念される。今回の13～16年度登録データは、小慢事業の変更後の動向を比較検討するための基礎データとなる。

1.2. 先天性代謝異常の登録・評価・情報提供に関する研究(伊藤道徳)

1.2-1. 先天性代謝異常症の登録患者の解析と問題点(平成16年度)

13、14年度の登録症例を解析した。タンデム型質量分析計を用いてパイロットスタディとしてマススクリーニング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他は、登録患者数に大きな変化はみられなかった。医療意見書によるガラクトース血症の原因分析では、14年度11.3%、15年度35.9%、16年度55.6%の症例が、明らかにガラクトース代謝関連酵素欠損症でなかった。これらに関して現在原因に関する質問紙調査を実施中である。法制化後の小慢事業では、ガラクトース血症はⅠ型、Ⅱ型、または、治療が必要なⅢ型のみ申請可能になる。

1.2-2. 先天性代謝異常症の登録患者の解析と問題点(平成17年度)

平成15年度の登録症例を中心に集計・解析した。昨年度までと比べて、先天性代謝異常症登録患者数に大きな変化はなく、登録データ入力時の誤りは、まだ残っているものの改善していた。また、フェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症において11～15年度新規登録患者数から疾患頻度の算出を試みた。簡便な方法で算出したためか、マススクリーニング対象疾患の疾患頻度は高い傾向が、早期に重症化する可能性の高い有機酸代謝異常症は低い傾向が認められた。さらに、ガラクトース血症として登録された患者について

医療機関にその病因に関するアンケート調査を行った。回収率が約20%と低くバイアスがかかっている可能性が高いため、回収率を高める方法を検討し、再アンケート調査を行う必要がある。なお、疾患別の登録患者数のデータベースを作成したので、このデータベースをインターネットで公開したい。

1.2-3. 先天性代謝異常症の登録患者の解析と問題点(平成18年度)

小慢事業における先天性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、中央集計された平成10年度から16年度の登録症例のデータを16年度を中心にして集計・解析を行った。また、5疾患において新規登録患者数から疾患頻度の算出を試みた。15年度の登録データは全ての自治体から得ることができたが、16年度に関して得られたのは92自治体中、79自治体(82.3%)からであった。

登録データ入力時の誤りは、15年度は3件、16年度は5件であり、14年度までの件数(32～112件)と比較して改善していた。先天性代謝異常症登録患者数に大きな変化はなかったが、16年度では57.6%が本来の先天性代謝異常症以外の消化器疾患、骨疾患、皮膚疾患であった。16年度の新生児マススクリーニング対象疾患の新規登録患者52例中43例がマススクリーニングで発見されていた。9例がマススクリーニングでの発見の有無が不明であり、15年度の4例よりも増加していた。これらの症例では記載忘れの可能性があり、見逃し例と確定はできないと考えられる。10年度から16年度までの新規登録患者数から算出したマススクリーニング対象疾患の疾患頻度は高い傾向が、早期に重症化する可能性の高い有機酸代謝異常症では低い傾向が認められた。

1.3. 血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究(上條岳彦、小池健一)

1.3-1. 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（平成16年度）

小慢事業で14年度に登録された無顆粒球症396人、周期性好中球減少症48人、自己免疫性好中球減少症14人、Kostmann病1人と比較するため、小児血液学会員を対象に質問紙調査を行った。送付数218通、返信102通の内、会員54人が172症例を診ていた。先天性重症好中球減少症は29人（小慢登録有25人、無4人）、周期性好中球減少症は5人（同有2人、無3人）、自己免疫性好中球減少症は69人（同有24人、無44人）、特発性好中球減少症は39人（同有11人、無26人）であった。Kostmann病に相当する先天性重症好中球減少症は29人いたので、小慢事業ではKostmann病としてではなく、無顆粒球症などで登録されていると考えられる。

13-2. 先天性重症好中球減少症(Kostmann症候群)の登録・評価・管理に関する調査研究（平成17年度）

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中の先天性重症好中球減少症(Kostmann症候群)26例の登録・評価・管理に関する調査研究をおこなった。感染症時などには好中球数の増加の多様性、G-CSF投与時の好中球増加の多様性が示され、本疾患の病因が単一ではない可能性が示された。治療については、26例中12例が移植を受けており、全例生存していた。本疾患の治療法として血液幹細胞移植が有効であることが示された。

13-3. 血友病等血液・免疫疾患患者のキャリアオーバー後の治療に対する公的支援制度に関する検討（平成18年度）

大学病院などの5施設にアンケート用紙を送付し、キャリアオーバーした症例の中で治療を要する患者の背景（治療を要する血友病等血液・免疫疾患患者の頻度と種類、治療の内容、担当診療科）とキャリアオーバー後の公的支援制度の活用状況（公的支援制度により自己負担の軽減が継続

できているのか？ 継続できない疾患があるのか？）について調査した。

血友病等血液・免疫疾患患者のキャリアオーバー後について、①治療を要する患者の頻度は低率であった。この中で、血友病が最も高頻度であった。②治療を行っている診療科のほとんどは小児科であった。③治療を要する患者の多くは特定疾患治療研究事業により自己負担の軽減が継続できていた。④ベルナルル・スリエ症候群や血小板無力症（第VII因子補充療法）などの血小板関連の出血性疾患はキャリアオーバー後、公的支援制度の対象疾患に含まれていない点や、キャリアオーバー後の原発性免疫不全症候群に対する造血幹細胞移植などが、今後の課題としてあげられた。

14. 免疫疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（有賀正）：

医療意見書の解析とその問題点（平成18年度）

平成10年から16年までに小慢事業に登録された免疫疾患患者の登録データベースを基に、その登録状況・疫学・臨床像等について解析した。申請者数は400～450人/年程度でほぼ一定の傾向であったが、本制度改正直前に初めて減少していた。新規申請者の7割以上が6歳以下の早期に登録しており、6歳以下の継続申請者も約5割を占めていた。登録疾患名としては、主として抗体欠乏を伴う免疫不全症患者数が全体のほぼ半数を占めていたが、そのほとんどが原因不明の疾患群であり、病因が確定された疾患名での登録は極めて少なかった。新規登録患者の診断に直接関係する検査項目・症状の記入状況を調べた結果、各疾患の診断に必須と考えられる項目でも未記入者が相当数確認された。全体的には免疫疾患に対する小慢事業は有効に運用されていると考えられるが、登録データを有効に広く活用していくためにはさらなる改善が必要と考えられる。

今回の解析結果に基づいた今後の課題として、特に以下の点が重要と考えられる。①診断の根拠・治療法・経過等に関するデータベースの充実、

②医療意見書内の診断の根拠となる項目の記入率の向上（特に新規申請者）、③他の研究事業のデータベースとの比較検討およびキャリアオーバーの検討。

15. 神経・筋疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（飯沼一字）

15-1. 小慢意見書からみた神経・筋疾患（平成16年度）

10～15年度分の登録が完成していると考えられる15年度の医療意見書をもとに検討した。単一疾患と考えられる Rett 症候群 27 人の症状は、精神遅滞 96 %、運動障害 93 %、けいれん発作 92 %、自閉傾向 80 %、小頭症 65 %、呼吸障害 41 %であった。しかし、症状の出現率の推測には、意見書の「無、有」のどちらかへの記載が必要で、記載要領の充実が必要である。幾つかの疾患単位の総称であるミトコンドリア脳筋症 59 人のうち、乳酸、筋生検、CT・MRI の 3 種の検査全てを施行 18 人、CT・MRI のみ 13 人、乳酸と CT・MRI 11 人、何れも検査せず 6 人であった。近年同症は遺伝子検査で確定診断される症例が多いため結果と考えられる。

15-2. 小慢医療意見書からみた亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の概要（平成17年度）

平成10～16年度に登録された神経・筋疾患 6,525 例から 145 例の亜急性硬化性全脳炎（SSPE）を抽出し、さらに重複と考えられる（同一受給者番号）70 例を除いた 75 例について検討した。性別は男 47 例（63 %）、女 25 例（33 %）、無記入 3 例であった。意見書記載時の年齢は、5～16 歳を中心に各年齢に広く分布し、発症年齢は、10 歳をピークに正規分布に近い状態を示していた。今回得られたデータをもとに SSPE のプロフィールからは、概ね教科書的記載を確認できた。しかし項目によっては無記入があり、不完全なデータになっていたため、何らかの工夫が望まれる。

15-3. 小慢医療意見書からの抽出による亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の都道府県別患者数：イノシンプラノベクス納入医療機関を通じた患者数との比較（平成18年度）

小慢疾患の神経・筋疾患には、先天性ミオパチーなどのように総称として用いられているものもあるが、亜急性硬化性全脳炎（SSPE）は小慢対象神経・筋疾患の中で比較的多い単一疾患である。小慢の電子データのうち、神経・筋疾患平成10～17年度の延べ7462例から、ICDコードA81.1の亜急性硬化性全脳炎を抽出した。また、亜急性硬化性全脳炎のみに適応が認められているイノシンプラノベクス（イソプリノシン）が納入されている医療機関にアンケートを出し、主治医により症例調査の同意がとれた医療機関に調査票を郵送し、返送のあった64例の亜急性硬化性全脳炎患者の住所から在住都道府県を抽出し、小慢登録データによる区域別とを比較した。小慢の意見書から見ると、65例が抽出され、我が国で見込まれる総数の約半数が小慢の助成を受けていた。本事業の普及・啓蒙がさらに推進される必要があろう。

16. 慢性消化器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（松井陽）（平成18年度）

平成10年度から16年度の間、小慢疾患として本事業に登録された胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症の患者を解析した。この期間に新規に登録され、かつ登録時の年齢が12か月未満の胆道閉鎖症の患者は807名（男283名、女521名、不明3名）であった。同期間に発症時に新規登録された先天性胆道拡張症の患者は1,037名（男290名、女738名、不明9名）であった。胆道閉鎖症、および先天性胆道拡張症の一部は非代償性肝硬変に進行してQOLの低下を来す。にも拘らず成長障害、長期予後、肝移植に関する調査項目が無かった。胆道閉鎖症に関しては、日本胆道閉鎖症研究会の全国統計が1989年から存続しており、データを共有すべきことを提案した。