

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業

安全・安心な母子保健医療提供体制整備のための
総合研究「子どもの病気に関する包括的データベース
(難治性疾患に関する疫学研究データベース等を含む)
の構築とその利用に関する研究」

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

原 田 正 平

平成20（2008）年3月

目 次

I. 総括研究報告書

- 安全・安心な母子保健医療提供体制整備のための総合研究「子どもの病気に関する包括的データベース（難治性疾患に関する疫学研究データベース等を含む）の構築とその利用に関する研究」----- 1
原田正平

II. 分担研究報告書

1. 各種の成育難治性疾患患者ならびに正常出生児から採取された検体を体系的に保存するシステム構築に関する研究----- 9
藤本純一郎、掛江直子、清河信敬、大喜多肇、中川温子
2. 小児慢性疾患を対象とした包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究----- 13
掛江直子、藤本純一郎、坂本なほ子
3. 小児難治性疾患研究データベース構築における疫学的検討（坂本なほ子）
3-1. 小児難治性疾患研究データベース構築における疫学的検討----- 19
坂本なほ子
- 3-2. 小児がん登録データベースについての検討
—イタリア小児がん登録システムについて----- 26
坂本なほ子、藤本純一郎、掛江直子
4. 専門医の診断ネットワークシステムを活用した先天性代謝異常症の登録システムの稼動および専門医による特殊検査・診断体制維持のための研究----- 32
松原洋一、青木継稔、奥山虎之、鎌谷直之、呉 繁夫、小崎健次郎、小杉眞司、櫻井晃洋、堤 正好、成澤邦明、福嶋義光、山口清次
5. 新しい新生児・乳幼児マススクリーニング対象疾患の登録・追跡・解析・情報提供システムの構築に関する研究----- 36
山口清次、長谷川有紀、小林弘典、重松陽介、福士 勝、鈴木 健、田崎隆二
6. 新生児マススクリーニング検査済み乾燥濾紙血液検体の長期保管と目的外使用に関する研究（芳野 信）
6-1. 新生児マススクリーニング検査後の濾紙血の保管と目的外使用に関する意識調査—小児科医と産婦人科医への調査—41
芳野 信、藤井智恵子、三橋睦子、佐藤ゆき、原田正平、掛江直子、顧 艶紅、加藤忠明、新宅治夫、大和田操、梅橋豊蔵
- 6-2. 経済協力開発機構での個人遺伝情報研究用データベースに関するガイドライン作成状況調査----- 49
原田正平、芳野 信
- （資料） 個人遺伝情報研究用データベースに関するガイドライン草案----- 53

7-1	子どもの病気に関するインターネットを利用した情報提供 —情報提供を受ける側との協働作業—	7 8
	原田正平、岡本侑子、石原淳也、吉岡朋子、吉田裕美	
7-2	子どもの病気に関するインターネットを利用した情報提供 —様々な形態の医療情報提供サイト構築—	8 4
	原田正平、大藪恵一、田中敏章、加治正行、中川恒夫、衛藤 隆、 遊免治仁、稲井重人	
8.	川崎病疫学全国調査によるデータベースとそれ以外のデータベースの連結に関する研究 (中村好一)	
8-1.	第 19 回川崎病全国調査結果	9 3
	中村好一	
8-2.	Web 上に構築した川崎病迅速報告システムの実証実験について	1 1 3
	原田正平、加藤忠明、上原里程、遊免治仁、西藤成雄、中村好一	
	(資料) 川崎病サーベイランスシステムへの参加のお願い	1 1 8
9.	小児慢性特定疾患治療研究事業を利活用した小児慢性疾患に関するデータベースと それ以外の登録システムの統合に関する研究 (加藤忠明)	
9-1.	小児慢性特定疾患治療研究事業を利活用した小児慢性疾患に関する データベース構築のあり方 (3)	1 2 3
	加藤忠明、原田正平、掛江直子、坂本なほ子、顧 艶紅、佐藤ゆき	
9-2.	Capture-recapture 法による若年性関節リウマチ J R A の疾患頻度の推定	1 2 9
	武井修治、加藤忠明	
10.	小児慢性疾患に関する症例情報データベース構築の実際—プログラム開発及び 持続可能性を担保するために必要な時間・人的資源について—	1 3 4
	原田正平、加藤忠明、佐藤ゆき、顧 艶紅、掛江直子、坂本なほ子、江田浩一郎	
11.	子どもの病気に関する包括的データベース構築のための成育医療の各専門分野との 連携に関する研究	1 3 8
	松井 陽、原田正平、加藤忠明、顧 艶紅、佐藤ゆき、掛江直子	
12.	メディカルセルにおける情報オブジェクト化が研究用データベース構築にもたらす 意義に関する研究	1 4 4
	根東義明、渋谷昭子、井上隆輔	
13.	電子カルテシステムのデータ入出力機能の現状と展望	1 4 8
	山野邊裕二	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	1 5 1

I. 総括研究報告書

安全・安心な母子保健医療提供体制整備のための総合研究
「子どもの病気に関する包括的データベース（難治性疾患に関する
疫学研究データベース等を含む）の構築とその利用に関する研究」

主任研究者 原田正平 国立成育医療センター研究所 成育医療政策科学室長

研究要旨：「子どもの病気に関する包括的データベース（DB）」構築の最終年度として、以下の分担研究を行った。1. 情報としてのデータベース構築だけではなく、各種の成育難治性疾患患児ならびに正常出生児から採取された検体を体系的に保存するシステム構築を進めた。2. 包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究では、他の医療費補助制度の利用者が登録されないという問題や、研究目的の使用への同意率の地域差が見られる点、またデータの正確性の問題など、解決すべき様々な問題点を認めた。3. 小児がんをモデル疾患とした疾患登録システム構築にあたり、北米、イタリア・ピエモンテ州の現地調査を行った。4. 先天代謝異常症を含む稀少疾患の全国的な診断検査ネットワークの確立には、医療機関と研究室の間をコーディネートする「センター」が必要であることが示された。5. 新しい新生児・乳幼児マスキリーニング対象疾患の登録・追跡・解析・情報提供システムの構築に関する研究により、タンデムマスキリーニングの有用性が明らかとなった。6. 新生児マスキリーニング検査済み乾燥濾紙血液検体の長期保存と目的外使用に関する研究では、小児科医と産科医の中で男女に意見の差が見られた。7. 子どもの病気に関するインターネットを利用した情報提供として、1) 先天性甲状腺機能低下症の情報提供に特化した「こども健康倶楽部」(<http://kodomo-kenkou.com/>) を平成 20 年 1 月 19 日から正式運用している。2) 日本小児内分泌学会学術集会の抄録について、検索機能を有する DB を開発し、また、現行の禁煙情報サイトである「日本学校禁煙地図」、「日本空港禁煙情報」を学校の敷地内禁煙率などを表示可能な高機能サイトに更新を図った。8. 川崎病疫学全国調査によるデータベースとそれ以外のデータベースの連結に関する研究では、1) 第 19 回川崎病全国調査を行い、その結果を解析できた。2) Web 上に川崎病迅速報告システム (<http://www.kawasaki-disease.net/kawasakidata/>) を構築し、実証実験に成功した。9. 小慢事業を利活用した小児慢性特定疾患に関するデータベース構築として、1) 非継続症例の二次調査を行い、死亡例などの追加情報が得られた。情報提供のあり方として、各疾患の発症年齢、登録年齢、合併症、経過などを、Hyper Text Markup Language (HTML) ファイルとして自動生成するプログラムを開発し、Web サイトとして迅速に公開できる仕組みを構築した。2) 各種膠原病のデータベースに関する研究として、「Two Source 照合システム」の有用性を明らかとした。10. 症例情報データベースシステムを継続していくためには大きな時間・人的資源が必要と考えられた。11. 成育医療の各専門分野との連携を模索し、国立成育医療センターの各診療科を介して、様々な専門学会と連携を進めていく予定である。12. メディカルセルにおける情報オブジェクト化が研究用デー

データベース構築にもたらす意義に関する研究の今後の進展が望まれる。13. 電子カルテ内での小児疾患登録機能の統合に関する研究も今後も進めるべき方向と考えられた。以上より、「子どもの病気に関する包括的データベース (DB)」のプロトタイプとしての「症例情報DB」は一定の役割を果たせるものと考えられ、今後は、複数のDBの統合、DBの精度の向上、情報提供のルール化、電子カルテとの連携といった課題の解決が必要と考えられた。

分担研究者

松井 陽 国立成育医療センター病院長
藤本純一郎 国立成育医療センター研究所副所長
加藤忠明 国立成育医療センター研究所部長
掛江直子 国立成育医療センター研究所室長
松原洋一 東北大学大学院医学系研究科教授
山口清次 島根大学医学部教授
中村好一 自治医科大学公衆衛生学教授
芳野 信 久留米大学医学部教授
根東義明 東北大学大学院医学系研究科教授
山野邊裕二 国立成育医療センター病院室長
坂本なほ子 国立成育医療センター研究所室長

A. 研究目的

平成 17 年度からの「子どもの病気に関する包括的データベース (DB) 構築」という大きな課題の中で、平成 19 年度の課題として、1) 小児科の各専門学会と連携し、各学会の有する症例登録DBとの統合を図る、2) 各学会が必要としている症例登録DBを調査し、国立成育医療センター内の症例情報DBを利用した、より効率的なDB構築を提言する、3) インターネットや電子カルテを利活用し、より効率的で精度の高い情報収集、情報提供システムを提言する、4) 電子情報利用の取り決めを公的に定める、5) データベース構築への社会的支援の具体案を提言する、という目的で研究を行った。

B. 研究方法

1. 各種の成育難治性疾患患児ならびに正常出生児から採取された検体を体系的に保存するシステム構築に関する研究 (分担研究者: 藤本純一郎)

1) 検体保存に関する臨床研究グループとの連携、

検体の種類と保存方法、中央診断体制の確立を図った。

2) 連結可能匿名化による長期保管のためのシステム構築を考案した。

3) 小児血液腫瘍に対する治療研究グループの中で寛解期の正常細胞を長期に保存する計画を立て、手順書を完成させた。

2. 小児慢性疾患を対象とした包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究 (分担研究者: 掛江直子)

小慢事業の医療意見書の収集、電子化を行っている地方自治体 (保健所、保健センター) の訪問調査を実施し、保有データの精度管理に関する現状の問題点の洗い出しと今後の適正なあり方についての議論をおこなった。

3. 小児難治性疾患研究データベース構築における疫学的検討 (分担研究者: 坂本なほ子)

3-1. 小児難治性疾患研究データベース構築における疫学的検討

小児難治性疾患登録システムの構築に向け、小児がんをモデル疾患として検討した。北カリフォルニア州がん登録所の Dee W. West 所長、ロス・アンゼルス州がん登録所の Dennis Deapen 所長に面会し意見交換を行った。また北米がん登録協会大会を視察し、米国、カナダの州がん登録の情報を収集した。

3-2. 小児がん登録データベースについての検討—イタリア小児がん登録システムについて—

イタリア・ピエモンテ小児がん登録システムについて現地調査を行い、情報を収集した。

4. 専門医の診断ネットワークシステムを活用した先天性代謝異常症の登録システムの稼働および専門医による特殊検査・診断体制維持のための

研究（分担研究者：松原洋一）

先天代謝異常症の研究・診療に長年携わってきた専門家による「先天代謝異常症の診断ネットワークを介した長期予後システム」と連携し、遺伝学的検査ネットワークを整備・維持するための組織構築をデザインした。

5. 新しい新生児・乳幼児マススクリーニング対象疾患の登録・追跡・解析・情報提供システムの構築に関する研究（分担研究者：山口清次）

タンデムマススクリーニングのパイロット研究で発見された患者 54 例、発症後に島根大学で診断し、予後調査のできた 153 例について、主治医へのアンケート調査を行った。

6. 新生児マススクリーニング検査済み乾燥濾紙血液検体の長期保存と目的外使用に関する研究

6-1. 新生児マススクリーニング検査後の濾紙血の保管と目的外使用に関する意識調査—小児科医と産婦人科医への調査—（分担研究者：芳野信）

日本小児科学会会員名簿に記載されている 17,454 人から抽出した 1,055 人、「2004 年病院要覧」およびインターネット上から 2,669 人の産婦人科を選び出し、そこから抽出した 1,011 人を対象に、検査済み濾紙血の保管と目的外使用に関する無記名の自記式質問票を用いてアンケート調査を行った（平成 19 年 11 月 1～30 日）。

6-2. 経済協力開発機構での個人遺伝情報研究用データベースに関するガイドライン作成状況調査（研究協力者：原田正平）

経済協力開発機構（Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD）のこれまでの個人遺伝情報研究用データベース

（Human Genetic Research Databases, HGRDs）に関する取り組みについて文献的調査を行った。また「ヒトバイオバンクおよび遺伝情報研究用データベースに関するガイドライン草案」

（Draft Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases）の平成 19 年 10 月 30 日版を翻訳した。

7-1. 子どもの病気に関するインターネットを

利用した情報提供—情報提供を受ける側との協働作業—（分担研究者：原田正平）

情報を受ける側と情報を出す側が一緒になって維持管理する情報サイトの構築を図った。具体的事例として、CHの患児家族との協働作業でサイトの基本方針を決定し、実際のサイト（「こども健康倶楽部」）を作成した。

7-2. 子どもの病気に関するインターネットを利用した情報提供—様々な形態の医療情報提供サイト構築—（分担研究者：原田正平）

医療情報サイト以外に、日本小児内分泌学会学術集会の抄録DB、禁煙情報提供サイト（「日本学校禁煙地図」「日本空港禁煙情報」）の構築を図った。

8. 川崎病疫学全国調査によるデータベースとそれ以外のデータベースの連結に関する研究

8-1. 第 19 回川崎病全国調査結果（分担研究者：中村好一）

第 19 回川崎病全国調査は、平成 17 年 1 月 1 日より 18 年 12 月 31 日の 2 年間に小児科を併設する 100 床以上の病院及び小児科のみを標榜する 100 床未満の専門病院を受診した川崎病初診患者を対象に実施した。対象候補施設数は 2,223 か所であった。

8-2. Web上に構築した川崎病迅速報告システムの実証実験について（研究協力者：原田正平）

インターネット上（Web上）で川崎病初診患者を登録できるプログラムを有限会社おうみコンピューターシステムに委託して開発し、平成 19 年 12 月から実証実験を開始した。

第 19 回川崎病全国調査に登録された症例数の上位の医療機関から、都道府県あたり最低 3 施設となるように 201 施設を選び登録を依頼したが、114 施設超の登録に留まったので、さらに第 19 回川崎病全国調査で 26 症例以上の登録があった 155 施設に追加登録を依頼した。

9. 小児慢性特定疾患治療研究事業を利活用した小児慢性疾患に関するデータベース作成とそれ以外の登録システムの統合に関する研究

9-1. 小児慢性特定疾患治療研究事業を利活用

した小児慢性疾患に関するデータベース構築のあり方（3）（分担研究者：加藤忠明）

平成17年度に登録され、18年度に登録されなかった非継続症例について、山梨県、長野市、三重県、愛媛県の患児から抽出し、618人の転帰を二次調査した。

情報提供のあり方として、各疾患の発症年齢、登録年齢、合併症、経過などを、Hyper Text Markup Language (HTML) ファイルとして自動生成するプログラムを開発し、Webサイトとして迅速に公開できる仕組みを構築した。

9-2. Capture-recapture 法による若年性関節リウマチJRAの疾患頻度の推定（研究協力者：武井修治）

二つの異なる情報源を照合して、Capture-recapture method（標識再捕法、CRM）により疾患頻度を自動計算するソフト（「Two Source 照合システム」）を若年性関節リウマチ（JRA）患者の有病率推計に適用した。

10. 小児慢性疾患に関する症例情報データベース構築の実際—プログラム開発及び持続可能性を担保するために必要な時間・人的資源について—（分担研究者：原田正平）

「症例情報データベース」プログラム開発を委託した（株）三菱電機ビジネスシステムが記録していた「症例情報データベースシステム 2005～2007年 開発実績報告書」を基に検証を行った。

11. 子どもの病気に関する包括的データベース構築のための成育医療の各専門分野との連携に関する研究（分担研究者：松井 陽）

国立成育医療センターはわが国の最大規模の成育医療機関であり、成育医療領域のほぼ全ての診療科を有している。そこで各診療科を介して、各専門学会と連携を図るために、包括的DB構築の意義に関する講演会を平成19年6月11、22日の2回行った。

12. メディカルセルにおける情報オブジェクト化が研究用データベース構築にもたらす意義に関する研究（分担研究者：根東義明）

平成18年度および19年度にわたり、インター

ネット上に医学医療知識データベースを構築し、その情報構造が医学医療知識を包含するために最適な形となるように、extensible markup language (XML) として記述し、その構造の適合性についての検討を行った。医学医療知識の情報単位をメディカルセル (MC) と命名し、疾患名・検査名・薬品名・処置名などをMCの単位として、各MCの構造の検討を進めた。

13. 電子カルテシステムのデータ入出力機能の現状と展望（分担研究者：山野邊裕二）

平成19年度は既存の電子カルテのテンプレートをそのまま利用し、そのデータを別システムで抽出・加工する方法について検討した。

（倫理面への配慮）

個人情報を取り扱う調査研究に関しては、当該の研究を行う研究機関（国立成育医療センター、久留米大学、自治医科大学）の倫理委員会で承認を得たうえで実施した。

また、既存資料を用いる調査研究としての小慢事業の医療意見書電子データについては、登録段階で患者家族の研究目的への利用についての同意が得られており、また事業の実施主体自治体より厚生労働省にデータが送られる場合は、個人情報削除されているなど、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

1. 各種の成育難治性疾患患児ならびに正常出生児から採取された検体を体系的に保存するシステム構築に関する研究（分担研究者：藤本純一郎）

1) 検体保存実績

急性リンパ性白血病768件、急性骨髄性白血病30件、乳児白血病45件、リンパ腫166件、横紋筋肉腫78件、Ewing肉腫14件、Wilms腫132件の検体が保存された。

2) 連結可能匿名化による長期保管のためのシステム構築を考案し、平成19年度から小児血液腫瘍について、全国規模の研究での保存に応用し、問題なく進行中である。

3) 正常細胞の保存に関する研究

小児血液腫瘍に対する治療研究グループの中

で寛解期の正常細胞を長期に保存する規約を平成19年度に完成させた。

2. 小児慢性疾患を対象とした包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究（分担研究者：掛江直子）

小慢事業の医療意見書データについて問題点を検討した。欠損データの問題：他の医療費補助制度の利用率の違い。非同意が極めて高い地域がある。データの正確性の問題：小児は通常発症しない病名登録がある。重複データと思われるデータがある。

3. 小児難治性疾患研究データベース構築における疫学的検討（分担研究者：坂本なほ子）

3-1. 小児難治性疾患研究データベース構築における疫学的検討

米国では州がん登録と Surveillance Epidemiology and End Results Program, SEER) が存在する。SEERでは死亡まで患者をフォローしている。

3-2. 小児がん登録データベースについての検討—イタリア小児がん登録システムについて—

イタリア・ピエモンテ州では独立した小児がん登録がされている。IDが登録されないのが特徴である。

4. 専門医の診断ネットワークシステムを活用した先天性代謝異常症の登録システムの稼働および専門医による特殊検査・診断体制維持のための研究（分担研究者：松原洋一）

先天代謝異常症を含む稀少疾患全国的な診断検査ネットワークの確立には、医療機関と研究室の間をコーディネートする「センター」が必要であることが示された。

5. 新しい新生児・乳幼児マススクリーニング対象疾患の登録・追跡・解析・情報提供システムの構築に関する研究（分担研究者：山口清次）

有機酸・脂肪酸代謝異常患者のうち、正常発達例は、MS発見群の54例中45例(83%)、発症後診断群の154例中55例(36%)であった。

6. 新生児マススクリーニング検査済み乾燥濾紙血液検体の長期保存と目的外使用に関する研究

6-1. 新生児マススクリーニング検査後の濾紙血の保管と目的外使用に関する意識調査—小児科医と産婦人科医への調査—（分担研究者：芳野信）

有効回答数は小児科医390人(38.5%)、産婦人科医274人(27.6%)であった。

各設問に関する知っている、いない、または賛成、反対の意見の比率(%)をPKU親の会/一般市民/久留米大職員/成育医療センター職員/小児科医/産婦人科医/MS学会会員の順に示す。

1) 新生児マススクリーニングを知っている(94.3%/26.6%/84.3%/70.8%/99.0%/99.3%/99.2%)。

2) 必要性である(99.4%/71.7%/85.7%/89.9%/97.9%/96.6%/98.9%)と回答。

使用済み濾紙血の利用について‘賛成’は、
3) 検査技術の維持・向上(79.0%/74.0%/82.3%/78.1%/85.9%/75.3%/83.3%)。

4) 災害犠牲者などの個人の特定(79.0%/74.0%/82.3%/78.1%/85.9%/75.3%/83.3%)。

5) 自分や家族のための健康問題や医学研究(77.8%/63.1%/76.5%/75.3%/80.8%/72.3%/81.4%)。

6) 社会のための健康問題や医学研究の目的への利用(69.9%/53.4%/70.5%/69.7%/74.6%/72.3%/79.1%)であった。

7) 長期保管に対する意見は、‘自分や家族のため’には(80.1%/67.8%/79.1%/79.8%/80.8%/80.1%/79.8%)が、‘社会のため’には(71.0%/59.9%/76.0%/74.2%/77.2%/77.2%/80.6%)が肯定的であった。

6-2. 経済協力開発機構での個人遺伝情報研究用データベースに関するガイドライン作成状況調査（研究協力者：原田正平）

OECDのこれまでのHG R D sに関する取り組みとしては、平成18年にCreation and Governance of Human genetic Research Databases(OECD Code: 9320060911P1 ISBN: 9264028528)として出版されている。

翻訳物は資料として添付した。

7-1. 子どもの病気に関するインターネットを利用した情報提供—情報提供を受ける側との協働作業—（分担研究者：原田正平）

先天性甲状腺機能低下症（CH）の情報提供に特化した「こども健康倶楽部」（<http://kodomo-kenkou.com/>）を平成20年1月19日から正式運用している。

CHに関する医療情報を載せた「先天性甲状腺機能低下症講座」、新しい情報、論文紹介などの「情報ルーム」、登録制の「コミュニティルーム」（掲示板機能）、簡易なアンケート機能を持つ「アンケートルーム」、ブログ（blog）機能を持つ「サポートルーム」、メール相談機能などからなる。

平成20年3月29日までの71日間で、1日平均63人の新規のアクセスがあり、アクセス数を地域別にみると東京都25.2%、大阪府8.9%、愛知県5.5%、兵庫県4.8%、神奈川県4.7%、北海道4.2%、千葉県4.1%、福岡県3.9%、埼玉県3.3%、静岡県2.4%とほぼ人口に一致した順位となっている。全都道府県からアクセスされていて、米国、韓国など海外からもアクセスされている。

7-2. 子どもの病気に関するインターネットを利用した情報提供—様々な形態の医療情報提供サイト構築—（分担研究者：原田正平）

日本小児内分科学会学術集会の抄録について、検索機能を有するDBを開発した。現在は第39回学会の電子化された抄録を取り込ませて実証試験が終了しており、今後、過去の紙ベースの抄録を順次電子化して取り込む予定である。

また、現行の禁煙情報サイトである「日本学校禁煙地図」（<http://plaza.umin.ac.jp/~harasho/nsmk/japan/gakko.htm>）「日本空港禁煙情報」（<http://plaza.umin.ac.jp/~harasho/nsmk/airport/index.htm>）について、学校の敷地内禁煙率などを表示可能な高機能サイトに更新を図った。

8. 川崎病疫学全国調査によるデータベースとそれ以外のデータベースの連結に関する研究

8-1. 第19回川崎病全国調査結果（分担研究者：中村好一）

第19回川崎病全国調査では、平成17年に

10,041人、18年に10,434人の患者が報告された。

8-2. Web上に構築した川崎病迅速報告システムの実証実験について（研究協力者：原田正平）

アドレス（<http://www.kawasaki-disease.net/kawasakidata/>）にアクセスすると、毎週の新規患者数がグラフとして表示される。

平成20年3月28日現在、224施設の登録が得られている。これら施設から第19回川崎病全国調査時に報告された患者数は、全報告数の半数を超えている。

9. 小児慢性特定疾患治療研究事業を利活用した小児慢性疾患に関するデータベース作成とそれ以外の登録システムの統合に関する研究

9-1. 小児慢性特定疾患治療研究事業を利活用した小児慢性疾患に関するデータベース構築のあり方（3）（分担研究者：加藤忠明）

平成18年度は、非継続症例の先天性代謝異常症848人中271人（32.0%）、神経・筋疾患357人中155（43.4%）の有効回答を得た。前者16人、後者7人の死亡例の経過などを把握できた。

平成19年度は、山梨県、長野市、三重県、愛媛県の患児618人中360人（58.3%）の有効回答を得た。13人の死亡経過などを把握できた。

またHTMLの自動生成プログラムを改良し、年度ごとに各疾患群の疾患別登録人数、10人以上登録された疾患は、新規・継続・転入別人数、男女別人数、発症時・登録時の年齢別人数、合併症の有無別人数、経過別の人数を示せるようにした（<http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm>）。

9-2. Capture-recapture法による若年性関節リウマチJRAの疾患頻度の推定（研究協力者：武井修治）

JRAの小児人口10万人あたりの有病率は11.6と推定され、その推定に「Two Source 照合システム」は有用であった。

10. 小児慢性疾患に関する症例情報データベース構築の実際—プログラム開発及び持続可能性を担保するために必要な時間・人的資源について—（分担研究者：原田正平）

「症例情報DBシステム」開発を平成17年10

月～18年7月、機能追加を平成18年4月～19年11月、「Two Source 照合システム」開発を平成18年9月～19年1月に行った。

「症例情報DBシステム」開発には3,169.6時間を要した。「Two Source 照合システム」開発には883.2時間を要した。

11. 子どもの病気に関する包括的データベース構築のための成育医療の各専門分野との連携に関する研究（分担研究者：松井陽）

国立成育医療センター内での講演会后、センターの腎臓科医長の紹介により、日本小児腎臓病学会との共同研究が計画された。

12. メディカルセルにおける情報オブジェクト化が研究用データベース構築にもたらす意義に関する研究（分担研究者：根東義明）

平成19年度はメディカルセル（MC）としてダウンロードされた医学医療知識を、3名の異なる立場の医師（勤務医、開業医）に提示したところ、全ての医師において診療記録作成に有用であった。また薬品に関するMCが最も有用との評価を得た。また平成19年度の検討として、医療情報システム内の記録をそのままデータベースに抽出したところ、とくに処方箋での不正確さがめだち、高度の解析には耐えられなかった。検体検査については、データベースへ質の高いデータが抽出可能であった。処置については、薬剤と同様の問題点が多数見られた。

13. 電子カルテシステムのデータ入出力機能の現状と展望（分担研究者：山野邊裕二）

平成19年度は、富士通製の電子カルテシステム内では、テンプレートを作成すれば、標準装備の患者情報参照システム（EG-LDAP）との組み合わせで、独自形式へのデータ抽出が可能で、様々なフォーマットに変換可能であった。

D. 考察

平成10～18年度までの小慢事業医療意見書の電子情報を、「症例情報DB」に取り込んだ。平成19年12月までに厚生労働省に事業報告された延べ968,352件の医療意見書が取り込まれ、重複

症例（同年度に複数回申請された例）、転入症例（他の事業主体からの転入例）を極力排除するようにデータクリーニングを行った。

症例情報DBの機能として、重複症例や転入前の自治体の記載がある例をできる限り容易に削除できるプログラムを作成し、データクリーニングが効率的に行われた。

平成19年度の課題として、1）小児科の各専門学会と連携し、各学会の有する症例登録DBとの統合を図る、2）各学会が必要としている症例登録DBを調査し、国立成育医療センター内の症例情報DBを利用した、より効率的なDB構築を提言する、という点については、国立成育医療センターの各診療科と専門学会との連携がいくつか進展をみせた。

3）インターネットや電子カルテを利活用し、より効率的で精度の高い情報収集、情報提供システムを提言する、という点については、複数のWebサイトを構築し、情報提供の促進をはかり、また情報収集の点でも「川崎病迅速報告システム」が稼働し始めたなど、この面でも進展が見られた。

4）電子情報利用の取り決めを公的に定める、5）データベース構築への社会的支援の具体案を提言する、という点は十分な検討が行えず、今後の課題と考えられた。

E. 結論

国立成育医療センター内に構築した「症例情報DB」を基盤に、複数のDBの統合、DBの精度の向上を図り、また複数のWebサイトにより情報収集、情報提供を促進した。今後は、情報提供のルール化、電子カルテとの連携といった課題の解決が問題となる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

学会発表

1. 原田正平. 30年を迎えたわが国の新生児マススクリーニングの評価と今後－内分泌疾患スクリーニングの問題点と今後のあり方－. 第110回日本小児科学会学術集会, 京都, 4月21日, 2007
2. 原田正平、顧艶紅、佐藤ゆき、加藤忠明. 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データに基づいた小児期内分泌疾患頻度の推定. 第80回日本内分泌学会学術総会, 2007年6月、東京都
3. 藤井智恵子、芳野信、佐藤ゆき、原田正平、掛江直子、顧艶紅、加藤忠明他. 新生児マススクリーニング検査後の濾紙血の保管と目的外使用に関する意識調査. 第34回日本マススクリーニング学会、千葉、2007年9月8, 9日
4. 加藤忠明、原田正平、掛江直子、顧艶紅、

佐藤ゆき. 小児慢性特定疾患治療研究事業に継続申請しなかった児の経過. 第54回日本小児保健学会、前橋、2007年9月21日

5. 原田正平、加藤忠明、掛江直子、顧艶紅、佐藤ゆき. 二つの情報源を自動照合し標識再捕法により疾患頻度を推計するプログラムの開発. 第54回日本小児保健学会、前橋、2007年9月21日

6. HARADA Shohei. DEVELOPMENT OF A DISEASE INCIDENCE ESTIMATION PROGRAM BASED ON THE TWO-SOURCE CAPTURE-RECAPTURE METHOD. The 39th Conference of the Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Sakado, Japan, 21-25, Nov. 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Ⅱ. 分担研究報告書

分担研究課題：各種の成育難治性疾患患者ならびに正常出生児から採取された検体を体系的に保存するシステム構築に関する研究

分担研究者 藤本純一郎 国立成育医療センター研究所副所長

研究要旨：平成 18 年度に引き続き成育難治性疾患患者から採取された検体を体系的に保存するシステムの構築についての検討を実施した。小児がん患者由来の腫瘍細胞ならびに組織の保存が現在のところの主たる作業であるが、小児がんの種類としては、白血病、悪性リンパ腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、ウィルムス腫および神経芽腫である。これらは該当する病型の臨床試験実施グループとの連携で収集された検体であり、基本的には中央診断実施後の余剰検体として保管され、研究使用への同意が得られているものである。昨年度までに作成した保存に関する標準手順書は血液腫瘍については順調に導入が進んでいる。小児がん患者のゲノム DNA 保存については、全国規模の臨床研究グループとの協議をほぼ終了し規約ならびに保管システムの整備を完了した。

研究協力者

掛江直子 国立成育医療センター研究所室長
清河信敬 国立成育医療センター研究所部長
大喜多肇 国立成育医療センター研究所室長
中川温子 国立成育医療センター病院科長

ブとの連携で収集した。すなわち、日本小児白血病悪性リンパ腫研究グループ（JPLSG）、東京小児がん研究グループ（TCCSG）、日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG）、日本ユーイング肉腫研究グループ（JESS）、日本神経芽腫研究グループ（JNBSG）、日本ウィルムス腫研究グループ（JWiTS）との連携で収集した。これらの研究グループでは、それぞれ独自の臨床試験（いわゆるプロトコルスタディ）を実施しているが、中央診断の結果に基づいて試験登録への適格性を判断している。保存に使用する検体は、この中央診断終了後に余剰になったものを対象としている。

A. 研究目的

成育難治性疾患はいずれも患者数がごく少数の希少疾患である。従って、その克服に関する研究を推進するためには、貴重な患者由来検体を体系的に保存し、かつ有効利用する体制の整備が必須である。また、正常出生児から採取された検体を体系的に保存することは、後方視的な解析が必要になった場合を想定した重要な作業と考えられる。そこで、本研究では患者等ヒト由来検体を体系的に長期に保存するシステムの構築を目的とした。

検体の種類は、手術採取した組織、骨髄採取液、末梢血、その他体液や針生検した組織など多岐にわたる。また、手術採取した組織は原則としてパラフィン切片を作成して病理学的な中央診断を実施するため、パラフィン切片やパラフィンブロックも保存対象となる。このような標本の保存は室温となる。DNA あるいは RNA を対象として中央診断を実施した後の余剰検体は凍結保存（-20℃～-80℃）が原則となる。一方、白血病等で細胞マーカー診断を行った後の余剰検体は生

B. 研究方法

1) 検体保存に関する臨床研究グループとの連携、
検体の種類と保存方法、中央診断体制

小児がん患者の検体はすべて臨床研究グループ

細胞であり、また、研究用に使用する場合は生き
た状態が望ましいことが多いため、液体窒素内保
存が原則となる。

手術採取した腫瘍組織に関する中央診断は大部分が国立成育医療センター（研究所および臨床検査部）で実施されており、ごく一部が他施設（大学等）で実施されている。白血病は、細胞マーカーについては国立成育医療センター研究所および3大学の小児科の計4拠点を定めて収集している。遺伝子診断は、施設から直接診断施設（大学小児科等あるいは検査会社）に検体が送付される場合、そこでいったん保管された後に国立成育医療センター研究所にまとめて送付される。

2) 連結可能匿名化による長期保存のためのシステム構築に関する検討

上述の臨床研究グループでは、登録時に患者の氏名、住所や電話番号などの個人情報を使用せず、一般的にはイニシャル、性別、生年月日が報告され、各臨床研究グループが独自に発行するグループ登録番号が発行されて運用されている。また、複数の臨床試験を実施している研究グループでは、臨床試験固有の番号（スタディ番号、と呼ぶ場合が多い）を発行している。中央診断用に送付される検体には、臨床情報以外にはグループ登録番号、性別、年齢、イニシャルなどの情報のみが附されている。

小児がん患者由来検体においては、治療の種類と治療の結果を付加しておくことが重要である。従ってある程度の年数に渡り連結可能匿名化状態で保存しておく必要がある。また、上述のごとく、検体の種類ならびに保存方法が一定しないこと（保存後に匿名化ラベルを貼付できないものもある）、将来研究用に配布するにあたり再度の匿名化が必要な場合もある、最終的に連結不可能匿名化処理をすることが必要な場合もある、等を考慮しておく必要がある。昨年度までに、これらを配慮した匿名化システムを考案し本年度から本格的に応用を開始した。

3) 正常細胞の保存に関する検討

小児血液腫瘍に対する治療研究グループの中

で寛解期の正常細胞を長期に保存する計画が立てられたため、研究グループと連携し手順書を完成させた。

（倫理面への配慮）

本研究で実施するヒトを対象とした研究についてはすべて国立成育医療センターで倫理審査を受け承認を得ている。以下にその一覧を示す。なお、患者由来検体の保存にあたっては患者あるいは家族へ説明を行い同意が得られた場合にのみ保存を実施している。

- ①日本横紋筋肉腫研究グループにおける検体センター、中央病理診断システムおよび組織バンクの設立（受付番号 75）
- ②日本小児白血病リンパ腫グループ（JPLSG）における中央診断および検体保存システムの確立（受付番号 126）
- ③東京小児がん研究会（TCCSG）における白血病細胞マーカー中央診断システムおよび検体保存システムの確立（受付番号 142）
- ④日本ユーイング肉腫研究グループにおける検体センター、中央病理診断システムおよび組織バンクの設立（受付番号 188）
- ⑤日本ウィルムス腫瘍スタディグループ（JWiTS）における中央病理診断システムの構築と分子遺伝学的研究の施行（受付番号 210）
- ⑥小児急性リンパ性白血病における治療反応性、毒性の個体差と薬物代謝関連遺伝子多型の検討（受付番号 273）

C. 研究結果

1) 検体保存実績

小児がん臨床研究グループとの連携で収集保存した検体数と内訳を表に示す。

2) 臨床研究グループとの連携による検体の保存

わが国には病型特異的な小児がん治療研究グループが複数存在する。また、分担研究者の藤本ならびに研究協力者として記載した者の多く（清河、大喜多、中川）が殆どの臨床試験で病理レベル、細胞マーカーレベルあるいは遺伝子レベルでの中央診断医として活動に参加している。すなわ

ち、統一した方針による検体の保存に有利な状況となっている。治療研究グループとの協議等を経て、中央診断後の余剰検体の保存については以下の原則で保存を開始することとした。

①研究グループ内でのみ使用可能な余剰検体保存とする。

②研究期間中は連結可能匿名化状態で保存するが、研究終了後はその時点までに得られた臨床情報を検体に付与した上で連結不可能匿名化ができるシステムとする。

③研究グループが発行した検体番号（＝多くの場合登録番号に一致）とは異なる検体保存用番号を使用する。

④研究者への保存検体の分配に当たっては研究グループの指示により検体保存施設が行う。

⑤同意撤回に基づく検体廃棄の手順を作成する。

⑥保存施設側の責任者および個人情報管理者を置く。

上記の原則で実施するため、昨年度に具体的な手順を取り決めた。すなわち、1) 検体保存用の匿名化番号は国立成育医療センター研究所がすべて発行し「検体保存用番号シール」を印刷する、2) この作業は三井情報開発株式会社の SCTS21 匿名化システムを利用し、匿名化番号発行と二次元ならびに二次元バーコードを印刷した「検体保存用番号シール」の作成を行う、3) この「検体保存用番号シール」は事前に中央診断施設に送付しておき、検査終了後の検体に貼付して保存する、4) 中央診断施設へは同時に「小児がん検体情報シート」も送付しておき、検体に貼付した「検体保存用番号シール」から最も大きいラベルを情報シートに貼付する、の手順に従うものとした。なお、「小児がん検体情報シート」はグループ登録番号と検体保存番号の対照表である。各診断施設では検体の種類や保存方法に関わらず、この手順で検体の匿名化と保存を行っていただく。保存された検体は一定数ごとに国立成育医療センター研究所に搬送し保存を継続する。このときに、国立成育医療センター研究所内で定めた個人情報

管理者の管理の下に、検体と「小児がん検体情報シート」を管理し情報保護にあたることとする。なお、「小児がん検体情報シート」は個人情報管理者のみが持つ体制とするため、個人情報管理者のみが検体と登録番号等を連結させることが可能となる。本年度から、このシステムを小児白血病検体に対して実施した。小児白血病の場合、細胞マーカー検査施設が国立成育医療センター研究所、大阪大学小児科、三重大学小児科および愛知医科大学小児科の4箇所に分かれているため、各施設に事前に検体保存用シール、小児がん検体情報シート、凍結用チューブ、凍結用ボックス等一式を事前配布した。実施後約1年を経過するが順調に運用されている。AML 治療研究では RNA 診断が名古屋医療センターで実施されているが、そこも同じシステムで余剰検体保存が実施されている。なお、一部の遺伝子診断は検査会社に委託されているが、そのような場合は会社独自の番号が付されて保存される。冷蔵あるいは冷凍されたチューブのラベルを張り替えることは困難である。したがって、いったん会社発行の番号で保存を実施し、分配の必要性が生じた際に検体保存用番号に張り替える方針とした。

3) 正常細胞の保存に関する検討

疾患発症時あるいは出生時の状態あるいは環境を反映する生体由来材料はリソースとして重要である。小児がんでは、抗がん剤への反応性の違いや二次がんの発症に、個人が生来保有する遺伝子情報（ここではゲノム DNA と呼ぶ）が関与していることが報告されている。特に小児がんの治療成績が向上し長期生存可能な者が増加するにつれ各種 Late Effect の発症の可能性が高くなる。これらの発症の頻度や重症度と個人の遺伝子情報が関係している可能性もあるため、小児がん患者のゲノム DNA 保存し研究に応用することは重要である。昨年度より小児血液腫瘍の臨床研究グループと連携し、保存に当たっての原則等についての検討を開始したが、本年度に規約を完成させた。現在、研究内容や保存手順、分配ルール等を記載した研究計画を作成している段階である。

D. 考察

成育難病の患者由来検体の保存は順調に進んでいる。また、その作業を進めるための手順等についても整備が進んだ。わが国には複数の臨床研究グループが存在するが、保存を行う立場からは、統一したルールによる保存方法が望ましい。現在、もっとも症例の多い小児血液腫瘍の研究グループの中で統一した方法による保存を実施している。今後は、他の固型腫瘍研究グループにも同じシステムを導入していただくよう働きかけを強めたい。

大学等の研究者が検査担当となる場合は、開発した匿名化用シールの貼付が可能だが、検査会社に検査を委託する場合は、会社独自の匿名化番号を発行するため、統一的な匿名化システムは導入できないという欠点がある。会社独自の匿名化番号で保存を継続する、分配の際に匿名化シールに張り替える、という方針にしたが、将来的には検査会社にも同じシステム導入を目指して交渉したい。

小児血液腫瘍の研究グループと連携して検討していた小児がん患者のゲノム DNA 保存に関する規約を完成させることができた。計画書を完成させ、倫理委員会の審査が通過すれば実施可能な段階まで来た。ただし、ゲノム DNA 保存は現在のところ、連結可能匿名化状態で検体を使い切るまで保存を継続することとしている。すなわち、常に同意撤回が可能な状態である必要がある。ま

た、アセント取得のみあるいは代諾者等による同意といった場合は、成人した後に再同意を取得する手続きを実施する必要がある。現在、そのことを保証するシステムはない。今後は、どのようにすれば個人個人と連携したシステムを構築できるのかについて検討する必要がある。

E. 結論

小児がん患者由来検体を長期間保存し、かつ、連結不可能匿名化が可能で、研究用配分も可能な体制整備に役立つ原則と手順を策定した。本年度より本格的に実施し、現在のところ順調に運用できている。ゲノム DNA 保存に関する原則を記した規約を小児血液腫瘍研究グループと連携して作成した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

清河信敬、藤本純一郎. 小児固形腫瘍の分子生物学 (その3): 最新の知見. 細胞処理と検体保存ならびに検体供給システム. 小児外科. 39(11):1266-71, 2007.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

病型	種類	2004以前	2005	2006	2007	合計
ALL	細胞	300	138	160	170	768
	RNA	200	144	166	0	510
AML		ND	ND	ND	30	30
乳児白血病	細胞	23	8	14	*	45
	RNA	13	23	*	*	36
リンパ腫	組織	25	43	73	25	166
横紋筋肉腫	RNA			54	24	78
Ewing肉腫	RNA			10	4	14
Wilms腫	RNA			100	32	132

*他施設で一時保存中のものは計算せず

分担研究課題：小児慢性疾患を対象とした包括的データベース構築および
その利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究

分担研究者 掛江直子 国立成育医療センター研究所 室長

研究要旨：本分担研究では、小児慢性疾患を対象とした包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究として、小児慢性特定疾患治療研究事業に基づく小児慢性疾患データベースのうち、小児がん（悪性新生物）をモデル疾患として、検討を進めている。この分担課題名にもある「包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題」とは、個人情報保護等の問題のみならず、データベースの科学性に依拠する問題もある。本年度は、データベースが提供していく情報の質と、発信された情報の患者や社会に対する影響といった視点から、保有データの精度管理の状況把握と問題点の検討を進めている。また、具体的に、情報の質に関する問題を拾い上げ、それらに対する対応を提案した。

研究協力者

藤本純一郎(国立成育医療センター研究所
副所長)

坂本なほ子(国立成育医療センター研究所
成育疫学研究室長)

質(正確さ)と、発信された情報の患者や社会に対する影響といった視点から、保有データの精度管理の状況把握と問題点の検討を進めてきた。また、具体的に、情報の質に関する問題を拾い上げ、それらに対する対応を提案することを目的とした。

A. 研究目的

本分担研究では、小児慢性疾患を対象とした包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題に関する研究として、小児慢性特定疾患治療研究事業に基づく小児慢性疾患データベースのうち、小児がん(悪性新生物)をモデル疾患として、検討を進めている。この分担課題名にもある「包括的データベース構築およびその利活用における倫理的・法的諸問題」とは、一般的には個人情報保護等の法的問題が知られているが、より根本的な問題としてデータベースの科学性に依拠する問題が挙げられる。

本年度は、データベースが提供していく情報の

B. 研究方法

本分担研究では、小児慢性特定疾患治療研究事業において収集された医療意見書データの検討に加え、実際に医療意見書データの収集と中央出力を行なっている地方自治体（保健所ならびに保健センター）への訪問調査を実施し、保有データの精度管理に関する現状の問題点の洗い出しと今後の適正なあり方についての議論を行った。

C. 研究結果

「情報を発信する」とは、正確な（正しい）情報を、公正に発信することを意味する。した

がって、発信する情報の質（精度）の問題は極めて重要である。（なお、公正な情報発信とは、どのような情報を誰に向けてどのように発信するのか？その情報の公共性とアクセス権の平等性は担保されているか？といった問題を指すが、その議論については、別の機会に検討したい。）

保有データの精度管理に関する現状の問題点として、本年度検討を行なったものは以下の通りである。

1) 欠損データの問題

1-1) 地域により、また疾患により、他の医療費助成制度の利用率が高い地域がある。

1-2) 情報の研究利用に対する非同意の割合が極めて高い地域がある。

2) データの正確性の問題

2-1) 一般的に小児では発症しない病名での登録例がある。

2-2) 重複データと思われる症例登録がある。

以上の問題について、次の通り検討を行なった。

D. 考察

1) 欠損データの問題について

1-1) 地域により、また疾患により、他の医療費助成制度の利用率が高い地域があるという問題についてであるが、乳幼児医療費助成制度とは、乳幼児が子どもにかかる医療費の自己負担分の一部もしくは全部を地方自治体が助成する制度である。全47都道府県にて導入されているが、実施主体は市町村で、財源は都道府県と一定割合ずつ負担したり自主財源だったり様々である。現在の都道府県による給付の最低基準は0歳～小学校就学（6歳）まで（0歳～3歳は入院医療費と外来医療費、4歳～6歳までは入院医療費のみ）とされているが、地域の過疎化対策や少子化対策・子育て支援事業として、自治体独自に給付年齢の拡大が図られている。現在、

給付年齢の上限は、例えば大阪市の8歳（第3学年修了前）まで、神戸市や品川区・目黒区の12歳まで、港区・北区・台東区・世田谷区等の15歳までと、かなり年長になるまでの給付を認めている自治体もある。乳幼児医療費助成制度（年長の場合は、「子ども医療費助成制度」と呼ぶ自治体もある）は、保護者の所得による制限がついている自治体もあるが、小児慢性特定疾患治療研究事業に比べると、対象児を特定するのみで、対象疾患や重症度等に関する小児慢性特定疾患対策協議会による審査もないことから、申請が簡便であり、給付の制限も少ない。そのため、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象者であっても、乳幼児医療費助成制度を利用して、小児慢性特定疾患治療研究事業による登録から漏れてしまう症例が多くあると推察される。

この問題に対する対策としては、第一に国による医療費助成制度である小児慢性特定疾患治療研究事業の利用を勧めること、第二にどのくらいの対象患者が乳幼児医療費助成制度等の他の医療費助成を用いていることにより小児慢性特定疾患治療研究事業による登録から漏れているかを把握することが必要であろう。

前者については、小児慢性特定疾患治療研究事業による医療費助成を受け、当該研究事業に参加した場合のメリットや社会的意義を広く国民に周知することが必要であると考えられる。一方、後者については、医療機関での医療費助成制度の選択状況についての調査等を実施することにより、自治体毎の登録（漏れ）割合を把握することが必要であろう。

次に、1-2)の情報の研究利用に対する非同意の割合は極めて高い地域があるという問題についてであるが、現在、小児慢性特定疾患治療研究事業では、登録された医療意見書データの研

究利用についての同意もしくは非同意の確認を、医療費助成申請時に行なっている。その結果を見ると、平成17年度の悪性新生物データによると、登録されている100都道府県中核市において、ほとんどの地域で同意率が100%と報告され、一方で2箇所地域で9割を超える登録者の非同意が報告された。また、非同意率が1割を超えると報告した地域は5箇所、1割未満が28箇所、集計時に平成17年度データが中央出力されていなかった地域が13箇所であった。

このうち、非同意率が9割を超えた2地域について、確認作業を進めた結果、1箇所は医療意見書データの電子化の際の人為的ミスによるもので、実際の医療意見書を確認したところ非同意者は0人であったことが判明した。もう1箇所については、登録数が年間で1例しかなく、当該地域からのデータの中央出力に問題があったことが明らかとなった。

他の地域での非同意については、対象者（患者保護者）の自由意思を尊重する立場からは、当然認めていくべきものであるが、特定の地域のみで非同意率が高いことの原因が、地域性なのか、疾患の難治性に関係するのか、自由意思尊重の姿勢が強いためなのか、当該研究事業の意義を十分に理解されていないためなのか、説明が十分でないためなのか、等を引き続き調査し、適正な同意取得のあり方を検討していく必要があると考える。同時に、同意率が100%となっている地域についても、同意取得方法が適切であるのか、同意・非同意の意思が適正に登録データに反映されているのか等について、引き続き検討していくことも重要である。

いずれにしても、電子データの地方入力ならびに中央出力の際に、人為的にデータが欠損する可能性があることは明らかとなった。これらのヒューマンエラーについては、ある一定頻度で

必ず起こるものであることから、少なくともデータベースとしてはデータを受け取った際に、必ずそれまでのデータの傾向と照らしながら、中央出力時のエラーの有無の確認を行なう等の対策を講じる必要があるだろう。

2) データの正確性の問題について

2-1) 一般的に小児では発症しない病名での登録例がある等、登録診断名の正確性に関する問題である。具体例としては、悪性新生物の登録データ中に「白血病性細網内皮症 (Leukemic reticuloendotheliosis)」の登録が、平成16年度には17,599例中127例、平成17年度には11,121例中14例あったとされていることが挙げられる。本疾患は別名「有毛細胞白血病 (Hairy cell leukemia, HCL)」と呼ばれ、WHO分類によると、その特徴として「HCL is a rare disease, comprising 2% of lymphoid leukemias. Patients are predominantly middle-aged to elderly adults (median, 55). The male female ratio is 5:1.」と説明されている。つまり、登録データが正しければ、主に中高年期に発症する非常に稀ながんが日本の小児集団の中で全く異なる高い頻度で発症していることとなる。

これについて、現段階での確認調査は実施していないが、これらの多くを誤入力と考えた場合の対応策として、そもそも小児での発症可能性が極めて低い、いわゆる大人のがんと呼ばれる診断名については、電子登録用画面のプルダウン項目から外す等して、診断名の誤入力を減らすといったことが必要ではないかとの結論に至った。しかしながら、一方で厚生労働省告示第二十三号「児童福祉法第二十一条の五の規定に基づき厚生労働大臣が定める慢性疾患及び当該疾患ごとに厚生労働大臣が定める疾患の状態の程度」(平成17年2月10日)によって定めら