

表2. 法制化後各実施主体における年度別の胆道閉鎖症の年度別新規登録者数

コード	自治主体	年度（和暦）			総計
		平成 17 年	平成 18 年	平成 19 年	
1	北海道	5	2		7
2	青森県	9	2	1	12
3	岩手県	9			9
4	宮城県	4	1	2	7
5	秋田県	1	1		2
6	山形県	12			12
7	福島県	16	2	1	19
8	茨城県	3	4		7
9	栃木県	2	2	1	5
10	群馬県	2	1		3
11	埼玉県	54	10		64
12	千葉県				
13	東京都	13	20	9	42
14	神奈川県				
15	新潟県	9	3		12
16	富山県		1	1	2
17	石川県	3	2		5
18	福井県	1			1
19	山梨県	15			15
20	長野県	4	4		8
21	岐阜県			1	1
22	静岡県	3	5		8
23	愛知県	14	6	4	24
24	三重県	3		4	7
25	滋賀県	5	1	3	9
26	京都府	3			3
27	大阪府	60			60
28	兵庫県	9	6		15
29	奈良県	13	1		14
30	和歌山県	1			1
31	鳥取県	2	3	1	6
32	島根県				

33	岡山県	13	1	2	16
34	広島県	34	1		35
35	山口県	2	1		3
36	徳島県				
37	香川県				
38	愛媛県	2		1	3
39	高知県	1			1
40	福岡県	4	1		5
41	佐賀県		2		2
42	長崎県	4			4
43	熊本県				
44	大分県	1	7	1	9
45	宮崎県	2			2
46	鹿児島県	2	2	3	7
47	沖縄県	3	3		6
48	札幌市	2		1	3
49	仙台市		3		3
50	千葉市	18	1	1	20
51	横浜市	4	9		13
52	川崎市	1	5		6
53	名古屋市	25	5		30
54	京都市				
55	大阪市	5	1		6
56	神戸市	2	2		4
57	広島市	3			3
58	北九州市	15			15
59	福岡市	26	1		27
60	秋田市	9	1		10
61	郡山市				
62	宇都宮市				
63	新潟市	1	1		2
64	富山市	2		1	3
65	金沢市	8			8
66	岐阜市	1		3	4
67	静岡市	1	2	1	4
68	浜松市		3	2	5

69	豊田市	2	1		3
70	堺市	9	5	9	23
71	姫路市	3			3
72	和歌山市	3		2	5
73	岡山市	8			8
74	福山市	12	5	2	19
75	高知市	1			1
76	長崎市	7			7
77	熊本市	8			8
78	大分市				
79	宮崎市				
80	鹿児島市	2	1	1	4
81	いわき市				
82	長野市		1		1
83	豊橋市			2	2
84	高松市	3			3
85	旭川市				
86	横須賀市	1	1	1	3
87	松山市	1	1		2
88	奈良市	1	2		3
89	倉敷市	8		1	9
90	さいたま市		2	4	6
91	川越市				
92	船橋市		1	1	2
93	相模原市	1	1		2
94	静岡市				
95	岡崎市	1		1	2
96	高槻市	6			6
97	東大阪市	1			1
98	函館市	1			1
99	下関市			1	1
100	不明		1		1
総計		545	151	69	765

マークしたところ：データ未提出

表3. 胆道閉鎖症の新規登録者の出生年度別の発症率

新規登録者の 出生年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年	平成15年	平成16年	平成17年	平成18年	総計
新規登録者数	29	24	36	27	32	30	33	35	103	94	443
全国出生数	1,191,665	1,203,147	1,177,669	1,190,547	1,170,662	1,153,855	1,123,610	1,110,721	1,062,530	1,092,674	11,477,080
発症率 (出生万対)	0.24	0.20	0.31	0.23	0.27	0.26	0.29	0.32	0.97	0.86	0.39

表4. 主な登録地域での胆道閉鎖症患者の発症率

都道府県	小慢事業実施主体	平成17年の 出生数	平成17年生まれの 新規患者数	発症率(出生万対)
北海道	北海道、札幌市、旭川市、函館市	41,420	5	1.21
山形県	山形県	9,357	3	3.21
埼玉県	埼玉県、さいたま市、川越市	59,731	5	0.84
東京都	東京都	96,542	4	0.41
山梨県	山梨県	7,149	2	2.80
愛知県	愛知県、名古屋市、豊田市、豊橋市、 岡崎市	67,110	13	1.94
大阪府	大阪府、大阪市、堺市、高槻市	76,111	11	1.45
奈良県	奈良県、奈良市	11,184	1	0.89
岡山県	岡山県、岡山市、倉敷市	16,688	1	0.60
広島県	広島県、広島市、福山市	24,740	5	2.02
福岡県	福岡県、福岡市、北九州市	43,421	2	0.46
合計		453,453	52	1.15

## 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

### 分担研究課題

先天性甲状腺機能低下症マススクリーニング結果に影響を与える

周産期の母体・胎児のヨード代謝と甲状腺機能に関する研究

研究分担者 原田正平（国立成育医療センター研究所室長）

### 研究要旨

油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影（HSG）が、母体と胎児・新生児のヨード代謝、甲状腺機能に与える影響について検討した。甲状腺疾患の既往のない女性 6 名では、HSG 後に甲状腺機能低下症傾向を示し、高濃度ヨード曝露が 12 週以上継続することが示された。HSG 後の妊娠 29 例の検討では、検査後 2 年以内の分娩で、62% の児に臍帯血ヨード濃度が 50  $\mu$ g/L 以上を示した。児に明らかな甲状腺機能低下症は認めなかった。油性ヨード含有造影剤による HSG では、母体・胎児共に高濃度ヨード曝露をうけるが、その甲状腺機能への影響は一定ではなく、出生後の児の運動発達への長期影響も含め、さらなる検討が必要である。

### 研究協力者

荒田尚子（国立成育医療センター周産期診療部）  
入江聖子（国立成育医療センター周産期診療部）  
村島温子（国立成育医療センター周産期診療部）  
中村知夫（国立成育医療センター周産期診療部）  
伊藤裕司（国立成育医療センター周産期診療部）  
左合治彦（国立成育医療センター周産期診療部）  
大橋俊則（日立化成工業株式会社ライフサイエンス部門）

### A. 研究背景

先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングで陽性となり最終的に一過性甲状腺機能低下症と診断された症例の中に、母体の子宮卵管造影（hysterosalpingography, HSG）施行後の新生児が多数含まれていることが、前坂らにより平成 2 年に報告（ホルモンと臨床、38：1197、1990）されたが、その詳細な機序、HSG の母体甲状腺機能への影響や、胎児・新生児甲状腺機能への影響を軽減させる対策などについての検討は、これまで十分は行われてこなかった。

また少子化の進展の一方で、不妊症治療数はこの 10 年余りで約 3.2 倍、出生数は約 4.4 倍、全新生児に占める体外受精・胚移植等により出生した児の割合は 0.37% から 1.79% へと急増している（図 1）。それらにおける HSG の施行数は明らかではないが、日本産科婦人科学会の生殖医学臨床実施登録施設を対象に平成 14、15 年度の施行数を調査した結果では、612 施設中 240 施設からの有効回答で、それぞれ 30,825 例、30,519 例であった（周産期学シンポジウム No. 23、87、2006）。

これらの結果からは、少なくとも年間 1 万例以上の新生児が HSG 後に出生している可能性が示唆され、先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングへ重大な影響を及ぼしているおそれのあることが推定される。

しかし、実際に HSG 後の出生児における甲状腺機能異常例の報告は限られており、その機序の解明、胎児・新生児甲状腺機能への影響を軽減させる対策の検討は、HSG の安全性を保障する意味でも喫緊の課題である。

以上を背景として、平成 20 年度は、国立成育

医療センターでの HSG 施行例の長期経過および、施行後の妊婦・新生児の甲状腺機能、ヨード代謝に関する検討を行った。

## B. 研究方法

1. 子宮卵管造影後のヨード代謝と甲状腺機能の変動

### 1) 対象

国立成育医療センター不妊外来を受診した甲状腺疾患の既往のない女性のうち、HSG を施行予定の 6 名を対象とした。髄腔造影や半年以内の胆嚢造影検査後の症例、かつて両側卵管造影を指摘されたことのある症例は対象から除外した。

### 2) 方法

HSG 試行前に血中 FT3、FT4、TSH、サイログロブリン(Tg)、抗 Tg 抗体、抗 TPO 抗体を測定した。

ヨード含有食品およびヨード含有薬剤の摂取状況、子宮卵管造影検査の既往、甲状腺疾患家族歴について聞き取り調査を造影検査前に行い、油性造影剤(ヨード含有量 4,800mg/10ml)を使用し HSG を施行した。

HSG 施行後 2、4、8、12 週時に FT3、FT4、TSH、Tg、血中ヨード濃度を測定した。

2. 子宮卵管造影後妊娠の母体・胎児・新生児甲状腺機能への影響

### 1) 対象

国立成育医療センター周産期診療部母性内科へ妊娠初期甲状腺機能異常や甲状腺疾患で依頼のあった症例のうち、HSG 既往のあった妊婦 29 例および出生した児 29 例を対象とした。

### 2) 方法

HSG 施行後分娩時までの期間(日)、分娩時母体血中ヨード濃度( $\mu\text{g/L}$ )と臍帯血ヨード濃度( $\mu\text{g/L}$ )との関連、臍帯血ヨード濃度( $\mu\text{g/L}$ )と児の甲状腺機能(FT4、TSH)(臍帯血、5日齢、1か月齢)との関連を検討した。

妊娠中のヨード摂取過剰(食品、ヨード含有含嗽薬使用)について注意喚起を行った。

(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次の研究課題名として、国立成育医療センター倫理委員会で審査を受けて承認を受けている。

子宮卵管造影検査後のヨード代謝と甲状腺機能への影響に関する前向き研究(受付番号 258)。

## C. 研究結果

1. 子宮卵管造影後のヨード代謝と甲状腺機能の変動

1) 対象者 6 名の年齢は平均 35.5 歳(34~39 歳)、2 名は甲状腺自己抗体が弱陽性であり、そのうち 1 名は良性乳頭腺腫を合併していた。ヨード過剰摂取歴を有するものはみとめられなかった。また、対象者全員が子宮卵管造影剤検査時には約 6~10ml の造影剤を使用され、翌日のレントゲン検査にて骨盤腔内に造影剤の貯留をみとめた。

造影検査前、造影後 2 週、4 週、8 週および 12 週の甲状腺機能の推移を図 2 に示す。

FT3 値は、造影前後 12 週間では特に有意な変化はなかったが、FT4 値においては検査前  $1.23 \pm 0.09\text{ng/dl}$  (平均 $\pm$ SD) に比較し 12 週時  $1.14 \pm 0.06\text{ng/dl}$  と有意に低値を示した ( $p < 0.05$ )。

TSH 値は検査前  $1.30 \pm 0.56\text{IU/L}$  に比較し、4 週時  $2.89 \pm 1.30\text{IU/L}$  ( $p < 0.01$ )、12 週時  $2.40 \pm 1.21\text{IU/L}$  ( $p < 0.05$ ) と有意に高値を示した。

血中 Tg 値は測定可能であった 5 例中 3 例で経過中正常基準値である  $30\text{ng/ml}$  以上を示したが、有意な増加はみとめなかった。

血中ヨード濃度は HSG 後 2 か月までが頂値と考えられたが、検査後 8 週の時点で依然として HSG 前値の約 3 倍の濃度を示した(図 3)。

2. 子宮卵管造影後妊娠の母体・胎児・新生児甲状腺機能への影響

1) HSG 施行後 2 年以内の分娩では、臍帯血ヨード濃度  $50\mu\text{g/L}$  以上の明らかな高ヨード血症を呈する新生児を 62% (13/21) に認めた。

臍帯血ヨード濃度と分娩時母体血中ヨード濃度( $\mu\text{g/L}$ )の間には、正の相関がみとめられた(図 4)。

2) 臍帯血中ヨード濃度 ( $\mu\text{g/L}$ )と臍帯血、5日齢、1か月齢のFT4、TSH値に相関はみとめられなかった。

3) HSG後母体児の臍帯血FT4値は、正常対照児に比較して低い傾向をみとめたが有意差はなかった。

臍帯血TSH値、5日齢、1か月齢のFT4、TSH値は正常対照児と同様の値であった。

4) HSG後母体児のうち胎児期甲状腺腫を1例に認め、その臍帯血TSHは高値であったが出生後正常化した。

#### D. 考察

油性ヨード含有造影剤によるHSG検査6症例では、検査後12週間の間に、検査前に比較しFT4の有意な低下とTSH値の有意な増加が明らかになった。検査後4週以内にすでに甲状腺機能異常は生じ、その変化は12週以上継続していた。

今回の血中ヨード濃度の測定結果から、HSG検査後は3か月以上の長期にわたり体内にヨードが残留し、徐々に血中に放出されているものと考えられた。

その結果、HSG直後の妊娠では、高濃度ヨード

曝露の胎内環境となり、胎児甲状腺腫が起こりうるものと推定された。

一方、HSG直後の妊娠において、出生時の児の血中ヨード濃度は依然として高値にもかかわらず、新生児甲状腺機能はほぼ対照者と同様の値であった。

今回の結果からは、胎内での高濃度ヨード曝露による児の長期的な甲状腺機能異常や精神運動発達への影響については、明らかにできなかった。

#### E. 結論

油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影では、母体・胎児共に高濃度ヨード曝露をうけるが、その甲状腺機能への影響は一定ではなく、出生後の児の運動発達への長期影響も含め、さらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録 なし

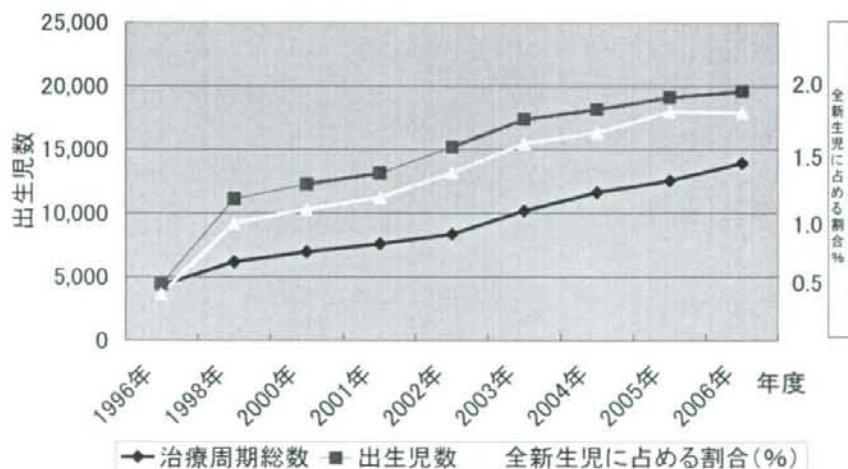


図1 わが国の体外受精・胚移植等の実施数と出生数

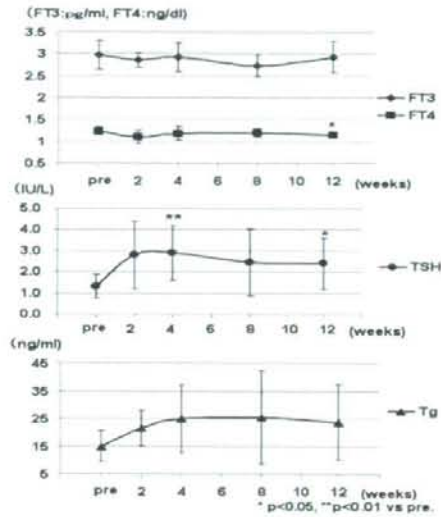


図2 油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影後の甲状腺機能の推移

### 油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影後の血清ヨウ素濃度

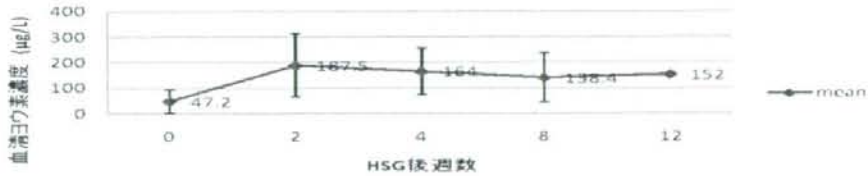


図3 油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影後の血中ヨード濃度の推移

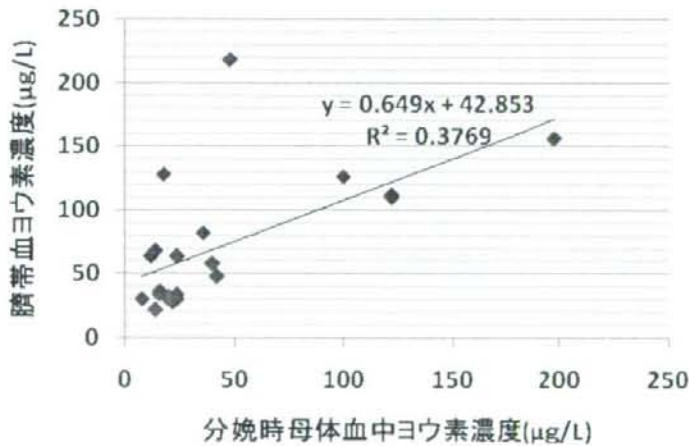


図4 臍帯血ヨード濃度と分娩時母体血中ヨード濃度



厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）  
分担研究報告

「法制化後の小児慢性特定疾患研究事業の登録・管理・情報提供に関する研究」

分担研究課題 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を振り返って

研究分担者：原田正平（成育医療センター成育政策科学研究部）

研究要旨 新生児マススクリーニングで発見された症例の長期予後について検討することは、スクリーニング本来の目的である、発見された症例の健全育成が十分に達成されていることを確認する上で、きわめて重要なことである。国の公的費用によるスクリーニングの実施に対しての費用・便益の評価を行うためにも、長期追跡調査は必要である。

わが国では1977年から公的費用、即ち国の方針により新生児マススクリーニング（先天代謝異常症5疾患）が開始され、更に1979年には先天性甲状腺機能低下症、1989年には先天性副腎過形成症が追加されるなど、今日まで30年を超える歴史を歩んだことになる。スクリーニング開始と同時に、発見された症例に対する追跡調査が、厚生省（現・厚生労働省）心身障害研究の課題として、当時の東北大学多田啓也教授により開始された。その後1983年から母子愛育会総合母子保健センターの特殊ミルク事業の中に追跡調査が加えられるようになり、2003年まで継続されてきた。しかし、最近の個人情報保護法・条例の制定をその一因として、これまでの追跡調査が次第に困難となり、長期追跡調査体制の再構築が今後の課題となっているが、これまでの追跡調査を振り返ってあらためてその必要性を再認識し、問題解決のための新たな方策を検討することが望まれる。

研究協力者  
青木菊麿  
母子愛育会総合母子保健センター  
研究開発部長

#### A. 研究目的

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を実施するためには、必要な情報を収集しなければならない。そこで、発見された症例が全国の何処の医療機関に受診しているのかについての情報を得るために、各地域のスクリーニング検査センターに情報提供をお願いすることにした。1980年代当時は、まだ個人情報保護法は制

定されていなかったもので、特に問題なくスクリーニング陽性内容と受診している医療機関について毎年1回報告して頂くことになり、それに基づいて担当の医師に調査表を送付して記入を依頼した。医師からの診断結果を検査センターに戻し、検査センターでのスクリーニング陽性内容と対比して頂いた。このようにして、各地域の検査センターには追跡調査に対してのご理解を得ることが出来た。集積された情報に対しては医師の立場としての守秘義務を徹底してきたことは勿論であるが、発見された症例の追跡調査率はほぼ100%であった。以下に、これまでの追跡調査の経緯を振り返り、得られた結果について述べる。

## B. 研究方法と結果

### 1. スクリーニング対象疾患の発見頻度

スクリーニング開始当初は、たとえばわが国のフェニルケトン尿症(PKU)の発見頻度は、過去の調査や諸外国のデータから、およそ2万人に1人程度ではないかと推測されていた。1977年当時の出生数は175万であり、発見頻度を2万人に1人とすると、毎年およそ80人前後発見されることになる。しかしその予想とは裏腹に、発見されてくる症例は非常に少なく、スクリーニング開始翌年の1978年度は10例にとどまっております。予想よりかなり低いことが気になったりした。発見漏れはないのか、スクリーニングの技術は確かなのか、というようなことが密かに議論されたりした。スクリーニング開始から数年経過して、ようやくわが国の新生児スクリーニングは順調に発展し、PKU発見頻度はおよそ8万人に1人程度であることが納得出来たのも、追跡調査のお陰である。この数字は、スクリーニングで発見されて医療機関で確定診断された結果であり、わが国における正確なPKUの発見頻度である。スクリーニングの技術が正確であったことも確認され、わが国のこの制度が漸く軌道に乗ってきたのは各分野の方々のご努力によるものである。

その他の疾患の発見頻度も明らかになり、その中でも特に先天性甲状腺機能低下症は3千人に1人の割合で発見されている。

### 2. 就学状況の調査

1992年にスクリーニングで発見された症例の就学状況を調査したことがあったが、PKUは全員普通学級に通学していることが明らかになり、スクリーニングによる早期発見・早期治療開始の効果がすばらしいものであることを実感した。その他メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症などでは特殊学級に通学している症例が存在し

ており、治療の一層の検討が求められた。

### 3. ヒスチジン血症のスクリーニング中止

当時のスクリーニングの項目に含まれていたヒスチジン血症はおよそ8000人に1人の割合で発見されたが、この病気は治療の必要がないということが次第に明らかにされてきた。1988年の特殊ミルク情報誌16号にヒスチジン血症のスクリーニングは中止すべきであると報告したが、一旦国が決めたことを変更するのは、特に民間の立場としては実に大変であることを実感した。

一方で、スクリーニングで異常を指摘されたということが家族に大きな負担を与えることになり、特に遺伝性の病気であるということは家族にとって言うに言われぬ重荷になるので、ヒスチジン血症のスクリーニングは中止すべきであるという意見が採り上げられるようになった。ヒスチジン血症は治療の必要がないことが追跡調査からも確認され、またスクリーニングの結果が家族に大きな負担を与えてしまうという感情論理が取り上げられて、1992年に漸くスクリーニング項目から除外されることになった。

### 4. PKU食事療法の指針の改定

スクリーニングで発見された場合のPKUの食事療法に対する勧告治療指針は、1977年に決められていたが、15年後にPKUの知能指数と血中フェニルアラニン値の関係について追跡調査のデータを用いて検討したことがあった。当然のことではあったが、明らかに逆相関する結果が得られた。そのため血中フェニルアラニン値をもっと低くする必要があることから、PKU治療指針改定委員会が組織され、1995年に治療基準が改定された。それまでのものよりはかなり厳しい食事療法になったが、その後5年経過してから治療基準改定前後の治療成

績を比較してみた。最終的には知能指数による比較をしたかったが、十分なデータが得られなかったため、追跡調査のデータから血中フェニルアラニン値を用いて比較してみたところ、改訂後の値が有意に低下していたことが確認された。

スクリーニング開始当初はそれまで経験したことのない、言うなれば手探りの治療を行っていたが、次第に治療経験が積み重ねられ、PKUとともにメープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症などの治療成績も改善されてきた。PKUの治療期間はスクリーニング開始当初は6歳まででよいとされていたが、それが延長されて、現在は生涯治療の必要性が求められている。それに伴って追跡調査もますます長期に及ぶことになると考えられる。

#### 5. その他の項目

高フェニルアラニン血症の中にフェニルアラニン水酸化酵素の補酵素であるピオプテリン (BH4) の欠乏による症例の存在が1980年前後から次第に明らかになり、スクリーニングで発見された症例の鑑別診断、治療に必要なBH4開発研究が進められた。最近ではBH4反応性高フェニルアラニン血症が新しい疾患単位として検討されている。その他、マターナルPKUの問題、メープルシロップ尿症の間欠型がスクリーニングで発見されにくいこと、ホモシスチン尿症に対するB6負荷試験法の検討など、スクリーニングで発見された症例の健全育成に必要な様々な問題点が絶えず発生しており、それらの問題解決に追跡調査が重要な役割を持つことが理解される。

#### 6. 個人情報の問題

スクリーニング検査センターとの共同作業は順調であったが、1992年になって情報提供を辞退されたところが1カ所あった。

翌年には2カ所になり、徐々に増加して2003年には全国60%の検査センターから協力が得られなくなってしまったので、追跡調査をこの時点で断念することにした。協力できない理由は個人情報保護に基づくものであり、この年に個人情報保護法が全面施行されたためである。「個人情報の保護」と「公的な利益」は、ある意味で二律背反の関係にある。二つの問題の両立にどのように対応したらよいか、難題ではあるが、現実には両者を合わせてどこかに線を引く必要があると考えられる。その線引き自体がそれぞれの時代や社会情勢によって変化するものと思われる。

インフォームド・コンセント (IC) を得ることも追跡調査の重要な課題である。対象は未成年者であるから当然保護者のICが必要になるが、これらの問題が解決されるためには、更なる時間が必要になると考えられ、追跡調査にとっての今後の大きな課題である。

#### C. 考察と結論

このようにして追跡調査が次第に困難になってきたので、今後のことをふまえて追跡調査に長年協力して頂いてきた医師にアンケート調査を1999年にお願ひしたことがあった。追跡調査の必要性は98%の医師に支持されており、大変に心強い思いをした。追跡調査を実施する施設についても様々なご意見が寄せられたが、国の事業として開始されたのであるから、国の施設で行うのが当然であるという意見が多かったように思う。母子愛育会で実施してきたこれまでの追跡調査は、厚労省の心身障害研究の中に加えて頂いて何とか継続してきたが、今後のことを考えると民間の団体である母子愛育会の追跡調査には限界を感じるようになってきた。

国立成育医療センターは平成14年に発

足した国立の施設であり、「健全な次世代を育成するための医療と研究の推進」を目標に掲げている。その研究所に小児慢性特定疾患事業が厚生省科学研究費(子ども家庭総合研究事業)による研究事業として発足し、その中に新生児マス・スクリーニングの項目も設置していただいた。これからの新たな追跡調査に向かって様々な立場から検討されているのが現状である。スクリーニングが開始されて30年経過すると、スクリーニングの目的そのものは変わりはないが、周囲の事情は様々に変化している。例えば、出生数はスクリーニング開始当初の175万から少子化が進行して現在は110万まで減少している。それに伴って追跡調査の内容も変わる。これまでの追跡調査では、全国レベルでまとめたデータは特殊ミルク情報誌に掲載して担当医に報告してきたが、あくまでもわが国全体のデータであり、個々の症例に対しての担当医へのフィードバックは「特殊ミルク情報」誌を通じての報告になってしまったが、不十分であったことを反省している。

新生児スクリーニングの開始とともに少子化が進行してきたような印象もあるが、それに伴って患者家族の意識も変化しており、治療に携わる医師へのフィードバックもより積極的に行うことが求められている。タンデムによる新しいスクリーニングの導入が検討されているが、これからは一層治療にかかわる医師を含めて多くの分野のスタッフが参加し、様々な問題に対応していくが必要になるであろう。追跡調査の方法は、これらの変化に対応して内容を改善していくことが求められている。

2003年で母子愛育会での追跡調査は終了することとした。それまで集積されてきた愛育会での先天性甲状腺機能低下症と副腎過形成症も含めてのデータは、すべて成育医療センターに移行されつつあり、今後

の追跡調査に引き継がれていくことになる。

母子愛育会での追跡調査を中止することになって、あらためて30年近くに及んでご協力頂いた全国の医師、検査センターの担当者、栄養士、症例のご家族、その他の方々にこの場をお借りして厚く御礼申し上げたい。今後は成育医療センターでの追跡調査が順調に進行し、発見された方々が正しく治療されてスクリーニングの目的が十分に達成されていくことを心より願っている。

#### 参考文献

1. 青木菊麿:スクリーニングで発見された先天代謝異常症の発見頻度と近親婚の疫学的研究. 臨床遺伝研究 12:85-91, 1990.
2. 青木菊麿:ヒスチジン血症の治療基準改訂について. 小児医学 22:265-277, 1989.
3. 青木菊麿:新生児マススクリーニングで発見された疾患の追跡調査. 小児内科 23:1887-1891, 1991.
4. 青木菊麿:スクリーニングで発見された先天代謝異常症の発見頻度と近親婚の疫学的研究. 臨床遺伝研究 12:85-91, 1990.
5. 青木菊麿:5疾患追跡調査報告. スクリーニングで発見された症例の就学状況の調査. 特殊ミルク情報 No.24 25-31, 1992.
6. 青木菊麿:厚生省心身障害研究班、現行マススクリーニングにより発見された患者の管理と長期予後に関する研究. 長期予後に関する追跡調査に役割(3)、スクリーニングで発見された症例の就学状況に関する調査(平成3年度)
7. 青木菊麿:アミノ酸・ガラクトース代謝異常と追跡調査. 日本小児科学会誌 105:1185-1190, 2001.

平成 20 年度厚生科学研究  
「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・情報提供に関する研究

分担研究

「特別支援学校（病弱）のセンター的機能を活用した  
病気の子どもへの教育的支援に関する研究」

平成 20 年度研究報告

分担研究者 西牧 謙吾

独立行政法人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

**研究要旨** 「病気の児童生徒への特別支援教育 ー病気の子どもの理解のためにー」を、全国特別支援学校病弱教育校長会が主体となり、国立特別支援教育総合研究所と共同作成した。広く全国の学校に啓発するために、全国特別支援学校病弱教育校長会の他、全国養護教諭連絡協議会の協力を得て、PRパンフレットを配布した。

支援冊子の内容の一部はそのままパンフレットとして、院内学級に在籍する子どもが退院して地元の学校に復帰する際の配慮事項の説明資料として利用されている。また、小中学校等の教員や特別支援学校の先生方への病弱教育啓発に役立っている他、教員免許認定講習や大学の講義等で、病弱教育関係の資料として使用されている。

さらに、ネット上で教育や医療関係者の意見を反映させるために、ICTを活用した情報提供体制を構築した。今年度支援冊子に取り上げた疾患は、筋ジストロフィー、脳腫瘍で、ネット上で編集作業を試行的に行った。

希少疾患対策として、エンジェルスの会（Angelman Syndrome 親の会）へのアンケート実施学齢期以後の会員の方 169 人を対象に、保護者からアンジェルマン症候群のお子さんの教育に携わっている学校の先生方へのアンケートを実施中で、分析は次年度の予定である。

**研究協力者**

加藤 忠明（国立成育医療センター成育政策科学研究部長）

大橋 博文（埼玉県立こども医療センター遺伝科医長）

滝川 国芳（独立行政法人国立特殊教育総合研究所教育支援研究部総括研究員）

太田 容次（独立行政法人国立特別支援教育総合研究所主任研究員）

植木田 潤（独立行政法人国立特別支援

教育総合研究所研究員）

研究パートナー

特別支援学校病弱教育校長会（以下全病長）

**1. 支援冊子の作成と ICT を活用した情報提供体制の構築に関する研究**

1) 研究の方針

病弱教育支援冊子の作成にあたっては、全国特別支援学校病弱教育校長会と本研究所の共同により行った。全国の病弱教育を行

う特別支援学校より執筆や編集を行う教員を選出し、その教員は、構成案に従い、分担、執筆、検討、校正といった支援冊子の作成を行った。全国の教員が分担された箇所を執筆するにあたり、いかに執筆・編集方針を一貫させ、一定の質を保ったものを作成するために、今年度は、学校にある ICT 機器や情報通信ネットワークを活用することにより試行的に行った。

登録されたメンバーやグループへの電子メール一斉送信機能であるメーリングリストの機能を拡充させ、ファイル共有やリンク情報提供等、多機能な情報共有 Web サイトを研究所に用意した。また、必要に応じて実施することが困難な対面での会議の機会を補うためのものとして、テレビ会議や資料の同時共有機能などを有する Web 会議システムを設定した。

## 2) 活用したシステムの概要

支援冊子作成を進めるにあたっては、編集委員・病類別執筆担当委員との連絡だけでなく、事務局やオブザーバー、監修、編集協力者等の多くの者が様々なデータのやりとり及びその編集等に関する情報交換を密に行う必要があった。そこで Contents Management System(以下 CMS と記す)による情報共有 Web サイトを構築して情報交換を行った。

CMS のシステムは、国立特別支援教育総合研究所内の Web サーバに、新井による NetCommons<sup>1)</sup>を利用して情報共有 Web サイトを構築した。NetCommons の主な機能として、ホームページ作成機能、記事の承認システム、データベースやフォトアルバムの公開、携帯電話対応、校務・教育の情

報化と紹介されている。NetCommons は、一般向けに多くみられる CMS と違い、教育現場での活用を前提として開発された情報共有システムであることから、研究協力機関とのネットワークを通じた共同作業を円滑に進めるためのシステムとして適している。

## 3) 支援冊子作成の過程

情報共有 Web サイトを運用するにあたっては、関係している担当者のみがアクセス可能としたことと、病類別支援冊子を作成する場として、全体での連絡用の会議室と病類別などの会議室を設定し、それぞれにデータ共有フォルダ、意見交換のための電子会議室等の設定を行った。

また、Web 会議システム (Adobe Connect Professional) については、情報共有 Web サイトが非同期非対面という特性をもった情報共有の仕組みであることに対して、同時に相手とビデオカメラを通じた会話ができるなどリアルタイムな情報交換が可能なものである。さらに今回活用するシステムは、閉回路テレビやテレビ電話等のような相手の動画と音声とを共有するだけのものではなく、ファイルを共有したり、プレゼンテーション画面等を同期させて共有したり、文字でのリアルタイムなやりとりであるチャット等やアンケートなどを実施することが可能である。

本支援冊子の作成にあたっては、情報共有システムと Web 会議システムをその特性を理解した上で活用し、執筆等の担当者が遠隔地にいるという条件を克服しながら作業を行った。

情報共有 Web サイト内の会議室に掲示板

が置かれ、そこで冊子編集の共同作業を行った。

医療従事者との連携は、西牧が窓口になり、情報を掲示板に上げていった。作成過程で新たに出てきた課題に対しては（例えば、当事者の意見を聞きたい等）、その都度、編集事務局が調整を行い、広く保護者会の意見を聴取出来た。

#### 4) 活用検討委員会設置

昨年度作成された支援冊子の執筆委員の先生方に、その活用方法を検討していただくことを目的に設置した。全病長で、その範囲に何カ所パンフレットを配布したかを調査した。その結果、都道府県で活用に大きな偏りが見られた<sup>2)</sup>。



#### 5) これまでの成果と今後の課題

今年度行った支援冊子の作成に係る教員連携を、より有機的に行うために、情報共有 Web サイトと Web 会議システムを活用した取り組みを報告した。

昨年度まで行ってきたメーリングリストとの大きな違いは、テキスト情報が中心となるメーリングリストから、多様なテキスト、文書情報、写真や動画など多様なメデ

ィアが扱えることである。さらに、情報通信ネットワークに接続されたパソコンからやりとりができるだけではなく、ポケット通信定額制が普及している現在、携帯情報端末や携帯電話などからやりとりが可能であることも、多忙な教員が連携する上で、多様な通信手段が活用可能な点も重要であるといえる。

また、扱える情報が多様となることで、必要な情報が、必要な時に、必要な人と簡単に共有できることがこれまで以上に求められるが、情報共有 Web サイトでは、情報がカテゴリーごとに時系列で整理され、さらに、全文検索の機能もあるため、日常的に蓄積された情報の共有を促進していると考えられる。また、多忙な教員が連携するネットワークを活用する上で、即時性が必要な口頭でのやり取り等のような情報と文書の修正等のようにそうでない情報があると考えられる。これは、遠隔での共同作業を行う上でのコミュニケーションが、非同期非対面であることと同期対面であることの両面必要な特性だと考えられるが、それらをこれらの 2 つのシステムは互いに補い合って、機能していたと考えられる。例えば、遠隔地で共同作業するにあたって、度々対面での会議が開催できないため、Web 会議システムを活用して最終打合せを行ったという事例では、担当者はこうしたメディアとコミュニケーションの特性を理解して行ったと考えられる。

都道府県に 1 カ所程度しかない特別支援学校(病弱)の地域支援機能を高めるには、ICT 利用は有効であると考え<sup>3)</sup>。

## 2. 『先天性希少疾患(先天異常症候群)に

## おける教育的対応のあり方についての研究』:アンジェルマン症候群におけるアンケート調査

### 1) 研究目的

罹患率が高い病気の子どもの教育の研究は進んでいるが、罹患率の低い希少疾患に関するデータは少なく、特別支援学校でも、知的障害、肢体不自由・病弱など、主な障害の程度により、教育する場に振り分けられるため、複数の障害を持つ児童生徒が増加しているにも関わらず、病気をトータルにみる情報が学校現場に少なく、医療とも連携が取れていないのが現状である。希少疾患に関する教育的対応の現状の把握と経験知の集積によって患児の教育的な支援への活用をめざす。

今回は、まず Angelman 症候群を取り上げ、パイロット研究を行った上で本調査を行うこととした。

### 2) 今までの経過

①アンジェルマン症候群をもつ児でみられることのある症状を、アンジェルマン症候群児親の会（エンジェルスの会）の情報（冊子、会報）および H.16 年度厚生労働省科学研究“アンジェルマン症候群の自然歴と健康管理ガイドライン”の情報からリストアップした。

### ②アンケート原案準備

一人のアンジェルマン症候群児（エンジェルスの会会長さんの息子さん）の母と担当教師とインタビューを行い、児の特性（良い点と問題点）を聞き取るとともに、特に教育現場に即した質問立てによってアンケートとなり教師が回答を容易にするためのアドバイスを得た。

③ これらの内容をもとに、本症患児を担当する教師を対象としたアンケート原案を作成した。

④アンジェルマン症候群児の経験も深い教育心理学の専門家である白石正久教授（現龍谷大学社会学部臨床福祉学科教授）にアンケート調査票の内容へのアドバイスを求める。

⑤アンケート票を完成。

⑥埼玉県立小児医療センター倫理委員会：平成 20 年 12 月 11 日承認

⑦ アンケート実施。対象者は、埼玉県立小児医療センター遺伝科受診者ならびにエンジェルスの会の会員の協力を得る。平成 21 年 1 月 29 日にアンケートを送付。総数 169 名。平成 21 年 3 月 10 日現在までに 20 名からのアンケートを収集。（締め切りは平成 21 年 3 月 31 日）

3) 結果分析は、次年度行う予定。

## 文献

- 1) 新井紀子：教育の情報化マニュアル はじめよう！NetCommons1.1. . 国立情報学研究所、2008.
- 2) 西牧：全病長からの私信
- 3) 共同研究「病弱教育における ICT を活用した教育情報アーカイブの在り方に関する実証的研究」報告書、独立行政法人国立特別支援教育総合研究所、2009、in print.



## 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究 —登録・管理ソフトの開発方針（医療意見書作成システムの検討）—

分担研究者 齊藤進（日本子ども家庭総合研究所 母子保健研究部主任研究員）

【要旨】 小児慢性特定疾患の登録・管理システムにより収集しているデータの精度向上を目的に、現システムの課題と今後の登録管理システムのあり方を検討した。その結果、新規の医療意見書作成システムの開発については、インターネットを使用し QR コードを付記した医療意見書印刷システムとそのソフトによる登録管理システムの基本仕様をまとめた。ソフトはインターネット環境で稼働し、作成後はサーバにデータを残さず、データおよび医療意見書の印刷をする方式で、登録管理も可能なシステム開発が考えられた。今後の課題として、利便性とセキュリティの脆弱性のトレードオフであることが明らかとなった。

【キーワード】 小児慢性疾患、登録管理システム、医療意見書、QR コード、インターネット

### 研究協力者

加藤忠明（国立成育医療センター 成育政策科学研究部長）

陶山 泰（有限会社スクウ代表取締役）

小山 修（日本子ども家庭総合研究所 研究企画・情報部長）

作成等について、既存のソフトやシステムを参考に登録管理システムの開発方針について検討した。

### A. 研究目的

平成 18 年度から新しい「小児慢性特定疾患の登録・管理システム Ver. 4」（以下、小慢ソフト V4）を開発配布し、より精度の高いデータの収集を進めるため、実施主体（都道府県、指定都市、中核市）のサポートを行っているが、いまだ十分とはいえない。そこで、データの入出力システムを中心に、実施主体での登録管理システムの利便性を高め、データ精度の向上により有効な方法を検討し、今後の開発仕様を明確にすることを目的とした。

### B. 研究方法

小慢ソフト V4 のサポート状況と現在の登録管理システムについて、研究者間のディスカッション等により、現状と課題、その対策、医療意見書

### C. 結果および考察

#### 1. データ精度の向上に関する課題

データの精度向上に関する課題として、人に関わることは次のとおりであった。

- 1) 医療意見書記載ミスの減少
- 2) 実施主体での入力ミスの減少
- 3) 入力省力化
- 4) 入力ソフトの取扱方法の習熟

次に登録管理ソフトの品質向上に関する課題について検討した結果は、以下のとおりであった。

- 1) 登録管理ソフトのメンテナンス性の向上
- 2) 不具合の修正
- 3) マスターテーブル管理
- 4) 多様なパソコン（機種）への対応
- 5) 多様な OS への対応

上記の課題を踏まえ、現在の登録管理システムによるデータの流れを再検討し、医療意見書作成システム及び実施主体の入力システムに改善の余地が見受けられることが明らかとなった。すな

わち、医療意見書を作成する専門医や実施主体の入力者等の人に関わる要因を改善することで、精度の向上が図れると考えられる。

そこで、医療意見書の作成段階、実施主体による入力登録管理段階、中央におけるソフトの管理段階の3領域において改善方法を検討した。また、インターネットの利用についても検討課題とした。

## 2. 医療意見書作成システム

現在の申請システムを図1に示したが、従来の申請では手書きの医療意見書が使用されており、前述のとおり記載ミスや入力時の読み違いが発生する可能性がある。そこで、パソコンソフトを使用して医療意見書を作成することで、記載のミスを減少させることができる。あわせて電子データが作成され、そのデータに基づいて印刷された医療意見書が申請に使用される。その医療意見書を用いて実施主体が入力する形となり、入力ミスを減少させることができると考えられる。

電子申請、電子データによる医療意見書の提出という方式を用いることで、継続申請時は前回（前年度）のデータをもとに作成することができるため、専門医の労力を軽減することが可能となる。また、電子カルテから作成できるシステムを開発すれば、一層利便性が高くなる。

電子申請が難しい場合は、医療意見書のプリントアウト時にバーコードやQRコード（マトリックス型二次元コード）を一緒に印刷させる方式にし、この医療意見書を申請に使用すれば、実施主体での入力精度の向上と担当者の作業負担を軽減することが可能となる。

## 3. データの入力と登録管理

医療意見書作成システムにより作成された電子データ（FD、CD）またデータコードが印刷された医療意見書を用いて、実施主体では入力と登録管理を行うことで、データ精度の向上が可能である。データ量の関係から、バーコードの場合は

複数のバーコードを印刷する必要があり、また医療機関等についてはキーボードからの入力が必要となる。しかし、QRコードを用いた場合は、一つのコードで充分対応できる。

## 4. ソフトとメンテナンス

医療意見書作成システムについては、メンテナンス性を考慮すると、OS（オペレーティング・システム）に依存しないか、他のOSへの移行が容易なことが条件となる。また、マイクロソフト社に依存しないで、例えばオープンソースのソフトを使用して開発することが望ましい。このソフトをインターネットから使用する方式にすると、プログラムの修正、あるいは疾患テーブルの変更等についてサーバ上のメンテナンスを行えばよいので、ソフトの管理性も向上する。

従って、Linux上で稼働するデータベースのPostgreSQLやMySQLを使用し、入出力はWebブラウザを使用した仕様とし、インターネットを經由して利用する方式が有効だと思われる。

このようにして開発を行った場合、医療意見書入力システムと登録管理システムを同一プログラムで稼働させる可能も考えられる。

インターネット方式にした場合、データが中央のサーバにあるとセキュリティ上のリスクが高まる。そのため、ソフト使用時のみサーバ上で稼働し、医療意見書作成後はデータを手元にダウンロードし、サーバのデータをクリアできるシステムが有効と考えられる。この実際例として、国税庁の確定申告書等作成コーナー（e-Tax：国税電子申告・納税システムとは異なる）がある。

## 5. 医療意見書作成から登録管理までの流れ

申請から厚生労働省へのデータの流れについて、現状と今回検討したシステムを図1に示した。今回提案した医療意見書作成システムについては、図2の通りである。作成から登録管理、厚生労働省への電子データの提出の流れを示すと以下のようなになる。

①医師が医療意見書作成ホームページにアクセスする → ②前年度のデータがある場合はデータのアップロード（昨年と共通事項がコピーされる） → ③今年度データの入力；電子カルテからの読み込み → ④医療意見書完成 → ⑤PDF形式で印刷（QRコードまたはバーコード付） → ⑥データのダウンロード → ⑦ログオフ（サーバ上のデータの削除）。

⑧プリントアウトまたは電子データの医療意見書を添付して申請 → ⑨申請書受理 → ⑩審査会 → ⑪決定 → ⑫医療意見書データの入力（QRコード読み込み） → ⑬一括データ出力 → ⑭厚生労働省へ提出（FD等）。

## 6. 今後の課題

第1はセキュリティ対策である。まず医療意見書作成システムをインターネット上で使用する場合、暗号化通信を使用するが100%の安全は確保できない。また、サーバ上にデータが残る可能性もある。この点について、ソフト利用者の限定、つまりIDとパスワードを用いてログインし、使用するシステムを検討する必要性が考えられる。一定時間のみ有効なワンタイムパスワードの使用も検討したい。

次に医療意見書を作成した者のパソコンにダウンロードしたデータ、PDF形式のファイルの管理の徹底が必要である。バーコードやQRコードが印刷された医療意見書の管理の必要性である。携帯等で簡単に読み取られる可能性がある。従って、データの暗号化を検討することが必要で、その場合暗号を復調するプログラムを組み込むことが必要となる。

第2に医療意見書作成者と実施主体での管理を一緒に行う場合、実施主体のデータ量に対応できるかどうか課題である。この対策として、パソコン上で稼働するシステムを検討する必要性がある。Windows上で、アパッチ（Webサーバ）、PostgreSQL（データベース）、PHP（開発言語）などWAPPという環境を組み込むことが必要になる

ため、検証が必要である。単独のLinux上での稼働については、以前にCDで稼働するKNOPPIX版のテストを実施しており可能性がある。しかし、Windows環境での稼働については、試行をする予定である。

次いで、実施主体のパソコンへのインストールについても検討する必要がある。実施主体のパソコンの使用制限（ソフトのインストール、インターネットへのアクセス、FD、USB等のメディア使用）があり、環境や状況を調査する必要がある。

## D. 結論

インターネットを利用した医療意見書作成システムを開発することは、現場の医療意見書を作成する担当医や登録管理を行う実施主体の担当者にとって、効率性がよく、利便性を高める可能性が高い。バーコードやQRコードの活用もインシヤルコストはかかるが、入力省力化とデータの精度を高めることに効果が大きい。従って、セキュリティ等の課題を踏まえ、試行を重ねてシステムを開発することは有用であると考えられる。

## 【参考文献】

1. 齊藤進、加藤忠明、藤田正則：小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの改訂、厚生労働省厚生科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」平成13年度研究報告書：233～234、2002
2. 齊藤進、加藤忠明、藤田正則：小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの改訂について、厚生労働省厚生労働科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」平成14年度研究報告書：192～193、2003
3. 齊藤進、加藤忠明、陶山泰、藤田正則：小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの開発について、厚生労働省厚生労働科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」平成15年度研究報告書：148～151、2004

4. 齊藤進、加藤忠明、陶山泰、藤田正則：小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの開発方針と利用実態、厚生労働省厚生労働科学研究「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年度研究報告書：134～148、2005
5. 齊藤進、加藤忠明、陶山泰、藤田正則：小児慢性特定疾患登録管理用ソフトの開発、厚生労働省厚生労働科学研究「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17年度研究報告書：142～144、2006
6. 齊藤進、加藤忠明、藤田正則、陶山泰、小山修：小児慢性特定疾患登録管理用システムの課題、厚生労働省厚生労働科学研究「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18年度研究報告書：215～219、2007
7. 齊藤進、加藤忠明、藤田正則、陶山泰、小山修：小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究—登録・管理ソフトの現状と課題—、厚生労働省厚生労働科学研究「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19年度研究報告書：186～187、2008

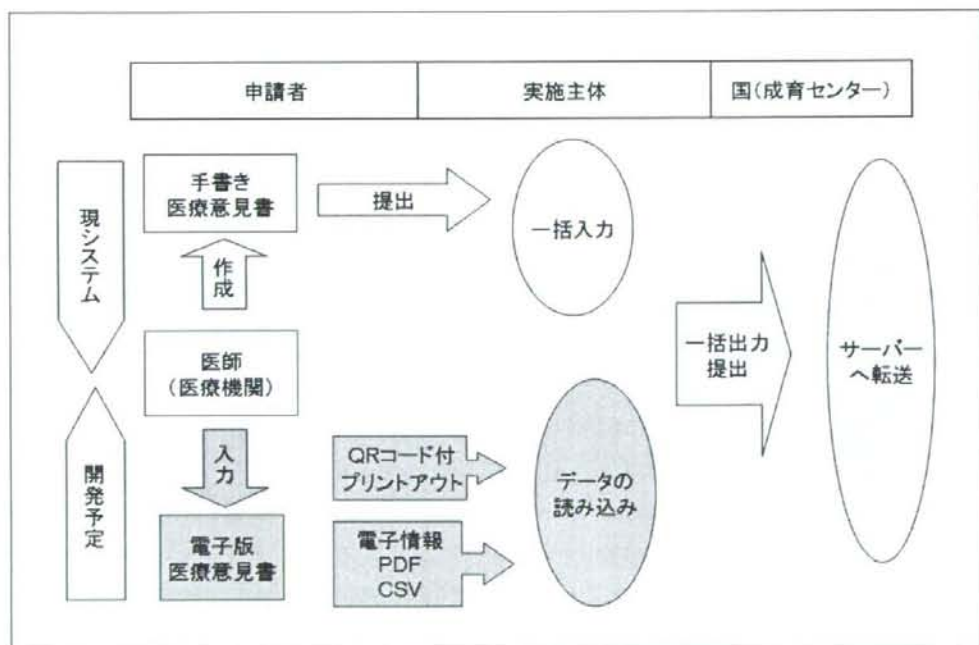


図1 小児慢性疾患登録管理システムの流れ