

集団（コーディネーター、システムエンジニア、プログラマー、Webデザイナー等）も加わって、複数回の論議を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、患者および患者検体を研究対象とするものではなく、また、直接、診療情報・個人情報扱うものではないため、倫理面での問題は無いものと判断される。

ただし、Webサイトの運営が開始された後には、メール相談やサイト内の掲示板において、個人情報取り扱いがあることのあるので、その点については、日本インターネット医療協議会の提案している「eヘルス倫理コード 2.0」（http://www.jima.or.jp/ehealth_code/ehealth_code20.pdf）を参考として、倫理面に配慮を行うこととした。

C. 結果

1. 情報提供を受ける側との情報交換

PKU親の会連絡協議会の代表者（研究協力者）と事前に情報交換を行った上で、平成20年8月16日のPKU親の会関東支部総会において「本当に必要な医療情報ウェブサイトとは—こども健康倶楽部作成の経験から」と題する講演を行い、PKU親の会連絡協議会会員への周知を図った。またその内容について「PKU親の会連絡協議会ニュース」第31号（平成20年10月25日発行）に寄稿し、会員全体への普及啓発を行った。

その際の会員からの感想などは「PKU親の会・関東ニュース」第64号（平成20年12月10日）に掲載され、相互理解が進められた。

2. 複数疾患の情報提供可能なサイト構築

医療情報Webサイト構築の専門家集団とはかり、複数疾患の情報提供可能なサイトの要件について検討を行った。

1) サイト制作に必要なスタッフについて

図1に示すごとく、医療監修ドクター、制作担当チーフ、学術ライター、デザイナー、プログラマー、シスオペ・サイト監督といった役割を担う

スタッフが必要である。

とくに中心的な役割を果たす、医療監修ドクターは、サイト内医療情報に関する総監修、必要によっては原稿作成、ユーザーからの医療相談に関する対応、医療情報（更新コンテンツ）の提供を行う。

PKUなど先天代謝異常症については専門医の協力が不可欠であることから、日本マス・スクリーニング学会の理事、評議員などに依頼を行い、協力の内諾を得た。

その他の制作担当チーフ、学術ライター、デザイナー、プログラマー、シスオペ・サイト監督については、「こども健康倶楽部」作成スタッフを中心に対応を図ることとした。

2) サイトの全体像

「こども健康倶楽部」は先天性甲状腺機能低下症に特化した医療情報提供Webサイトであることから、それを基本形として、複数疾患についての情報提供可能なサイトを構築することとした（図2）。

3) サイト制作までの行程

(1) サイト企画：必要なコンテンツ・サービスの確認。

(2) スタッフコーディネート（必要な人材を配置し、作業分担/進行管理等各担当のアサイン）。

(3) サイトの全体構成：コンテンツを決定し、制作の仕様を作成。実作業のための作業工程表となる。

(4) 学術情報の原稿作成、執筆や監修の依頼、校正作業。

(5) デザイン企画、イラスト作成、図表のトレース等も含む。

(6) システム構築。

(7) システムが含まれない部分のサイトの制作。

(8) サイト全体の組み立て作業。テストサイトをインターネット上に載せ、動作チェックを経てオープン。

この一連の作業を行うための標準的なスケジュールを想定すると、全体で約5、6か月と考えられた（図3）。

4) 管理画面の構成

医療情報提供Webサイトの長期運用を図るためには、サイトを管理するための管理画面の操作性が問題となる。とくに専門性が求められる稀少疾患を対象とした医療情報提供Webサイトの長期運用にあたっては、中心となる医療監修ドクターが自ら管理画面の操作を行うことが想定される。

多忙な医療監修ドクターが、日常業務以外の時間を利用して、サイトの長期管理を行うためにはなにより容易な操作性が求められることから、管理画面の構成に当たっては、とくにそうした点に配慮を行うこととした(図4)。

3. 情報提供側と受ける側の協働作業

以上の作業を踏まえて、医療情報Webサイト構築の専門家とPKU親の会・連絡協議会、研究分担者とで具体的な作業について打ち合わせを行った(平成20年12月2日)。

(1) PKU親の会・連絡協議会の現状について(親の会から)

PKU親の会には、現在5つの地域の会(東北・関東・東海・関西・九州)と連絡協議会があり、各地域の会は、患者と家族のためのこころのケア・情報提供・料理講習会等それぞれ会員向けに独自の活動をおこなっている。

当初は簡単な1枚でいどのニュースを発行していたが、その後、ワープロの時代となり、ここ数年は独自のWebサイトを構築して、会員などへの情報提供を行っている。全体のニュースを年2回、地域ニュースを年数回発行、食品成分の調査などの活動を行ってきた。

サイトの掲示板には、会員のほかにも一時治療を中断した成人の方からの書き込みがあるなど、利用されている。また専門医の研究活動のアンケート調査などにも協力している(回収率が約50%)。ただし、サイトでは医療相談的なことは行わず、専門医を紹介する形をとっている。

新入会員については、当初は担当医からの紹介と言った形がとられていたが、最近では新入会員の約90%はメールでの申し込みであり、インター

ネットで検索してサイトをみてのものがほとんど考えられる。

(2) 医療情報提供Webサイト「こども健康倶楽部」の背景説明(研究分担者から)

この情報サイトの特徴は、医療情報提供側(専門医)からの一方的な情報提供ではなく、情報の利用者との双方向性の協働作業により、双方のサイト構築の負担を軽減し、最小限の労力と費用により、継続性を持ったサイト運営を可能とすることを目的としていることにある。サイトの取り扱う対象疾患を先天性甲状腺機能低下症に加え、PKUや他の先天性代謝異常症に拡大することで、より多数疾患のサイト構築のパッケージ化を検討したい。

(3) 「こども健康倶楽部」リニューアル試案(図1~4)

(4) 「こども健康倶楽部」にPKUサイトを加える際の方針

i) 現在の「こども健康倶楽部」の仕組みを原則として利用する。

ii) PKUに関する「講座」を開設する。お子さんがPKUが疑われた家族が、簡単に情報を得られる基礎講座、診断が確定し治療が始まった乳幼児の家族のための詳しい医学的説明や栄養に関する講座、小学校入学前、入学後、高学年と年代別に必要な講座、またマタernal PKUといった成人以降の方々に必要な情報提供を順次作成する。

iii) PKU親の会側が必要とする講座内容について項目を整理し、現在のサイトにあるコンテンツの再利用を図る。その上で、医療監修ドクターが、付け加えるべき医療に関する項目を整理して、代謝異常症の専門医に執筆を依頼する。専門医の原稿をPKU親の会側が患者・家族の立場で読み込んで、「高校生」でも十分理解できるような内容に書き直し(リライト)、それを専門医に再度監修して頂く。

iv) そこまで作業が進んだら、平行して医療情報Webサイト構築の専門家がサイト構築のためのスタッフを集めて、具体的な作業計画、スケジ

ュールを立てて、サイトオープン時期などを決めていく。

v) PKUサイトの構築を通して、他の代謝異常症のサイト構築を簡易にできるようなパッケージ化をはかり、当面の目標として、新生児スクリーニング対象の6疾患全てのサイト構築、タンデムマススクリーニング対象の19疾患のサイト構築へと進めていく。

vi) また、成長した患者本人や学校の先生、担当医にも有用なサイトとしていく。

D. 考察

先行研究である平成17～19年度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」により構築した医療情報提供Webサイトである「こども健康倶楽部」を基に、複数疾患の情報提供可能なサイト構築と長期運用の必要性、標準化について検討を行ったところ、情報提供を受ける側であるPKU親の会・連絡協議会会員の賛同を得た。

成育疾患のデータベースを構築・長期運用するためには、情報提供側（患者・家族・担当医）の自主的な協力が不可欠であり、データベースから得られた成果を還元することが求められる。その一つの形態として、医療情報提供Webサイトが有用と考えられるが、その場合、使う側（患者・家族会）と情報提供側が「最初」から連携して作成することで、データベースへの情報提供の意義を理解して頂くことが可能となり得ることが、PKU親の会・連絡協議会との論議の中で明らかとなった。

「こども健康倶楽部」は先天性甲状腺機能低下症に特化した医療情報提供Webサイトであるが、その基本システムを利用することで複数疾患に対応することが可能なことが示された。

医療情報提供Webサイトの長期運用のためには、その中心となる医療監修ドクターが短時間

に容易にサイトを管理できる管理画面の作成が肝要と考えられた。

サイトのコンテンツ（内容）を充実するためには、疾患に関する専門家の協力が不可欠であるが、その点については、サイト構築の意義について普及啓発を行うことで、日本マス・スクリーニング学会の専門家（医師、検査技術者、栄養士等）の支援を確保できた。

平成20年度の研究により、複数疾患の情報提供可能なサイト構築の要件が明らかとなり、また情報提供側・利用側それぞれの参画が担保されたことから、平成21年度には、実際のサイト構築・運用を行う予定である。

E. 結論

先行研究で構築された医療情報提供Webサイトである「こども健康倶楽部」を基にして、複数疾患の情報提供可能なサイト構築を、情報提供を受ける側であるフェニルケトン尿症親の会・連絡協議会との連携により進めた。平成21年度に実際のサイト構築・運用を行う予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 原田正平、加藤忠明、岡本侑子. 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. 第35回日本マス・スクリーニング学会学術集会、2008年8月29-30日、松江

2) 原田正平、加藤忠明、岡本侑子. 先天性甲状腺機能低下症の医療情報提供ウェブサイト管理・運営. 同上学会学術集会

3) 原田正平、加藤忠明. 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—. 第55回日本小児保

健学会、2008年9月25-27日、札幌

日、宇都宮市

4) 原田正平、加藤忠明. 先天性甲状腺機能低下症の医療情報提供ウェブサイトのアクセス解析. 第51回日本甲状腺学会、2008年11月21~23

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

サイト制作に関する必要構成	
■必要なスタッフ	
担当者	おもな業務
医療監修ドクター	サイト内医療情報に関する監修。必要によっては原稿作成。ユーザーからの医療相談に関する対応。医療情報(更新コンテンツ)の提供。
制作担当チーフ	サイト制作にあたる全体の監督、進行管理。制作にあたり、スタッフの調整や、スケジュール管理など。
学術ライター	医療情報コンテンツ部分の、構成企画と原稿の作成。医療監修ドクターへの校閲原稿の作成。情報の受け手(患者・家族)にとって、理解しやすい内容にまとめる。監修ドクターの校閲後、修正し校了原稿を作成。
デザイナー	サイト全体のデザイン。医療情報コンテンツページのイラスト、図表などの作成。サイトの作成の全般。
プログラマー	システム構築を必要とする部分の、プログラミング。サーバー管理。
シスオペ・サイト監督	サイト開設後、ユーザー対応(医療相談以外の部分)、掲示板部分の運営監督。

図1 医療情報提供Webサイト制作に必要なスタッフ

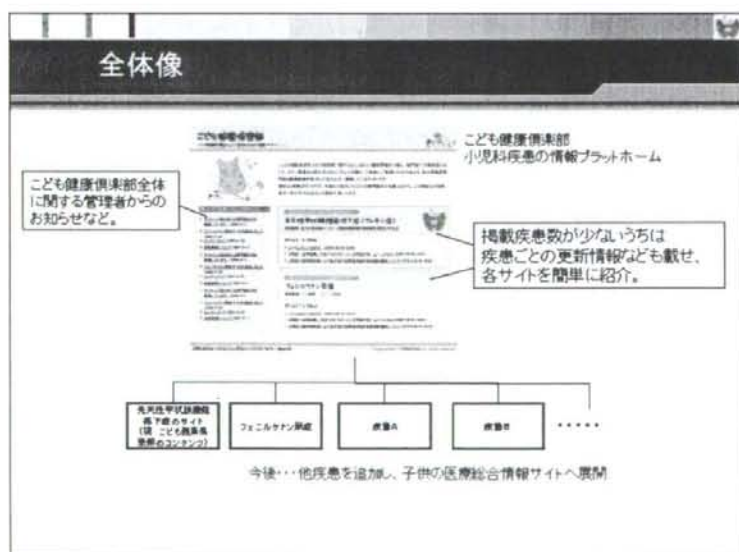


図2 複数疾患の情報提供可能なWebサイトの全体像

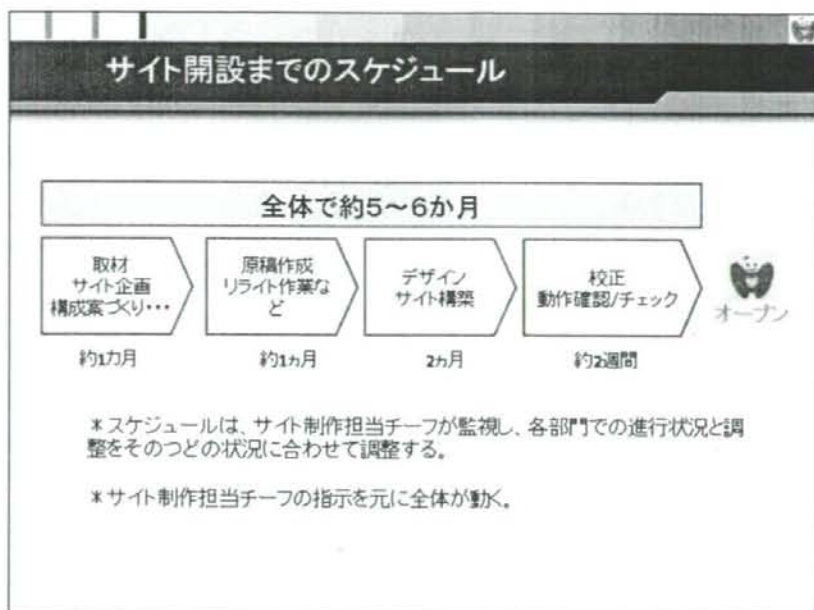


図3 サイト開設までのスケジュール

操作性の高い管理画面

先天性難聴聴覚障害者支援センター 聴覚障害者支援センター 聴覚障害者支援センター

個別指導部
 個別指導部
 個別指導部

管理画面

よくある質問 <small>よくある質問の作成、更新、削除。</small>	お問い合わせ <small>お問い合わせの作成、更新、削除。</small>	議定書 <small>議定書の作成、更新、削除。</small>
掲載予定情報 <small>掲載予定情報の作成、更新、削除。</small>	コラム <small>コラムの作成、更新、削除。</small>	エンターテインメント <small>エンターテインメントの作成、更新、削除。</small>
認知症ケア情報 <small>認知症ケア情報の作成、更新、削除。</small>	お問合わせ <small>お問合わせの作成、更新、削除。</small>	入居情報 <small>入居情報の作成、更新、削除。</small>
認定管理 <small>認定管理の作成、更新、削除。</small>	カラダ情報 <small>カラダ情報の作成、更新、削除。</small>	入居情報 <small>入居情報の作成、更新、削除。</small>

管理画面の例
 各コンテンツをカスタマイズしやすく、
 運営者および執筆者が書き込みし、管理しやすいように、
 管理画面をリニューアルして、各疾患に対応できるように、パッケージ化します。

図4 操作性の高い管理画面

分担研究課題：インターネットの利用による双方向性をもった情報提供の研究

子どもの受動喫煙防止対策促進のための全国禁煙状況データベース活用に関する研究

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

インターネットの利用による双方向性をもった情報提供の研究として、先行研究で構築した全国禁煙状況データベース（全国学校禁煙マップ）（<http://www.kawasaki-disease.net/~kinen/>）を用いて、都道府県・指定都市および全国約 1,800 市区町村の教育委員会を対象に「公立学校の受動喫煙防止対策」について、メール調査を行った。平成 21 年 3 月 28 日現在、半数の都道府県、454 市区町村から回答があり、サイト上でリアルタイムに効率的に更新が可能であった。学校での受動喫煙防止対策についての文部科学省による全国調査は、平成 17 年 4 月が最後であり、子どもをタバコの害から守るためには、全国禁煙状況データベースが有効に活用され得るものと考えられた。

研究協力者

加治 正行 静岡市保健所理事
中川 恒夫 青山病院小児科医長
衛藤 隆 東京大学大学院教育学研究科教授
遊免 治仁 (有) おうみコンピュータシステム

A. 研究目的

先行研究である平成 17～19 年度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」により構築した、全国禁煙状況データベース（全国学校禁煙マップ）の実効性を評価するための研究を行った。

B. 研究方法

全国 47 都道府県、17 指定都市、約 1,800 市区町村の教育委員会を対象に、主に公立学校の受動喫煙防止対策に関するメール調査を行った。

受動喫煙防止対策を、平成 17 年 4 月の文部科学省による調査の際の分類である、1) 学校敷地内の全面禁煙措置を講じている（敷地内禁煙）、2) 建物内に限って全面禁煙措置を講じている（建物内禁煙）、3) 建物内に喫煙場所を設置し、分煙措置を講じているか受動喫煙対策を講じていない（その他）の 3 種類に区分し調査した。

調査対象は各教育委員会が管理している公立幼稚園、小学校、中学校、高等学校とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、患者および患者検体を研究対象とするものではなく、また、直接、診療情報・個人情報扱うものではないため、倫理面での問題は無いものと判断される。

C. 結果

1. 都道府県・指定都市教育委員会からの回答

1) 都道府県

26 府県から回答が得られたが、そのうち 7 県では県立高等学校のみ調査が行われていた。

2) 指定都市

4都市から回答が得られた。残り都市からは回答は得られなかったが、17指定都市中北九州市のみが建物内禁煙であり、それ以外の16指定都市は従来から敷地内禁煙であった。

1) 2) の回答を併せて全国地図上に、都道府県別学校敷地内禁煙率(%)として表示した(図1)。

2. 市区町村教育委員会からの回答

平成21年3月28日現在、454市区町村から回答が得られた。結果はリアルタイムに、サイト上に反映された(図2 青森県のデータの例示)。

D. 考察

世界的なタバコ規制政策として「世界保健機関たばこ規制枠組み条約」(The Framework Convention on Tobacco Control, FCTC)が平成17年2月に発効し、その国内法の整備として健康増進法(第25条の受動喫煙防止)が先行する形で平成15年5月に施行されているが、健康増進法第25条の対象施設として条文の最初に挙げられている、学校での受動喫煙防止対策は必ずしも十分とは言えない。

中央教育審議会答申「子どもの心身の健康を守り、安全・安心を確保するために学校全体としての取組を進めるための方策について」(2008年01月17日)に「また、平成15年5月1日に「健康増進法」が施行されるなど、学校における受動喫煙による教職員はもとより子どもの身体への悪影響を防止する観点から、各学校において受動喫煙防止をより一層進めることについての検討が必要である。」と明記されている(http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chukyo/chukyo0/toushin/_icsFiles/afieldfile/2009/01/14/001_4.pdf)。

その一つの理由として、各地域での受動喫煙防止対策が公開されていないことが考えられ、先行研究として「全国禁煙状況データベース(全国学校禁煙マップ)」(<http://www.kawasaki-disease.net/~kinen/>)の構築を行ったことから、

平成20年度の研究においては、その実効性の検討を試みた。従来からも各都道府県は、その地域での市区町村教育委員会が管理する公立学校の受動喫煙防止対策については把握していないことが多く、今回の調査でも回答のあった26府県中7県では県立学校の状況のみを把握していた。

そうした状況を踏まえ、今回は約1,800の市区町村教育委員会に直接、電子メールを用いて、あるいは各市区町村のホームページの質問ページから公立学校の受動喫煙防止対策について調査を行ったところ、平成21年3月28日現在、454市区町村から回答が得られた。従来のアンケート調査であれば、その結果を公表するためには、関連学会や学術雑誌などの機会や媒体を必要とし、数か月から年余の時間差を要する。しかし、今回の調査においては、インターネット上の「全国禁煙状況データベース(全国学校禁煙マップ)」を利用することで、リアルタイムに結果の公表が可能となった。

厚生労働省はこれまでの受動喫煙防止対策の不備を憂慮し、平成20年3月から「受動喫煙防止対策のあり方に関する検討会」を6回開催し、平成21年3月24日「受動喫煙防止対策のあり方に関する検討会の報告書」を公開した(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/03/h0324-5.html>)。その中で、学校や通学路の受動喫煙防止対策の強化(原則禁煙)が述べられており、その実現のためにも今後、学校敷地内禁煙のリアルタイムのモニタリング(監視)が有用と考えられた。

E. 結論

インターネット上の「全国禁煙状況データベース(全国学校禁煙マップ)」により、全国市区町村レベルでの公立小中高校の受動喫煙防止対策のリアルタイムのモニタリングが可能となった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

原田正平：全国市区町村の学校敷地内禁煙の状況、

第 55 回日本学校保健学会、平成 20 年 11 月、名古屋市

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

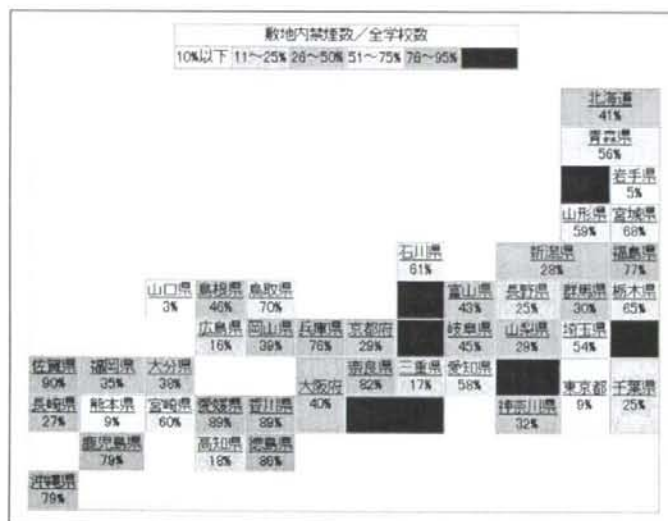


図 1 公立小中高校の都道府県別敷地内禁煙率

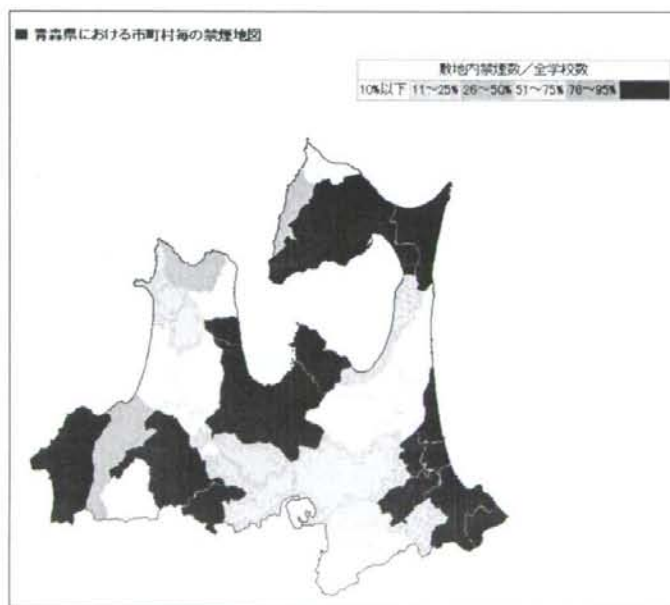


図 2 市区町村別の公立小中高校敷地内禁煙率（例：青森県）

新技術による新生児マススクリーニング対象疾患の
登録・追跡・解析システムの構築に関する研究

研究分担者 山口 清次 島根大学医学部教授

研究要旨

新生児代謝異常マススクリーニングの新しい技術であるタンデムマスの導入が検討されている。導入されると、アミノ酸代謝異常に加えて有機酸・脂肪酸代謝異常症もスクリーニングできるようになる。マススクリーニングの対象疾患を新たに検討する時、追跡調査によって疾患の自然歴を明らかにすることが重要である。そこでタンデムマス・パイロットスクリーニングで発見された患者の予後を調査して、発症してから診断された患者と比較した。有機酸代謝異常ではタンデムマスによる新生児スクリーニングによって発見された患者では 44 例中 39 例（88%）が正常発達し、発症後に診断された患者では 87 例中 43 例中 29 例（33%）のみが正常発達していた。脂肪酸代謝異常症ではスクリーニングで発見された 21 症例全例が、正常な発達をしていた。発症後に診断された患者では 30 例中 18 例（60%）が正常発達であった。タンデムマスによって発症前に診断した症例は、発症後に診断された患者に比べて明らかに予後が良い結果であった。タンデムマス・スクリーニングの意義を明確にするためには、新生児スクリーニングで発見される軽症型の自然歴を明らかにすること、および新生児期に発見されるような重症型の割合を明らかにする必要がある。

研究協力者

長谷川有紀 島根大学小児科助教
小林 弘典 島根大学小児科助教
重松 陽介 福井大学看護学科教授
大浦 敏博 仙台市立病院医療連携相談科長
富士 勝 札幌市衛生研究所
鈴木 健 東京都予防医学協会
田崎 隆二 化学及血清療法研究所

極めて重要である。このパイロットスタディに参加している施設のネットワークを通じて、現在までに発見された患者の予後を調査した。また島根大学において発症後に診断された患者の臨床症状と予後を調査し、タンデムマススクリーニングの結果と比較検討した。

B. 研究方法

1 タンデムマススクリーニングで発見された症例

2001 年 1 月から 2008 年 11 月の期間にパイロットスタディに参加した施設（島根大学、福井大学、札幌市衛生研究所、東京都予防医学協会、熊本・化血研）で診断された症例 73 例を対象とした。

2 発症後に診断された有機酸・脂肪酸代謝異常症の臨床経過と予後

2001 年から 2008 年 11 月に島根大学で発症後に

A. 研究目的

タンデムマスによる新生児マススクリーニングのパイロットスタディが一部で開始され、短期的ではあるが、疾患頻度や予後について情報が集まりつつある。このスクリーニングで新しく追加される疾患が有機酸・脂肪酸代謝異常症である。これらは稀少疾患であるが、治療によって正常発育・発達を獲得できるものがあり、データ収集は

診断された有機酸・脂肪酸代謝異常症例のうち予後の明らかな117例を発症後診断群として、臨床経過や予後を検討した。さらに予後についてはタンデムマス・スクリーニングの結果と比較検討した。

C. 研究結果

1. タンデムマスによるパイロットスタディの結果(表1、2)

2001-08年の間に診断された73症例の疾患別内訳を表1に示す。有機酸代謝異常症が最も多く44症例で、脂肪酸代謝異常症は21例、アミノ酸代謝異常症が8例であった。有機酸代謝異常症では、プロピオン酸血症が最も多くを占めており17/44例(39%)、罹患頻度を計算すると約1/4万人であった。さらにタンデムマスで発見された症例は、これまでに知られていた古典型と異なりほとんどが現在まで未発症であり、正常発達を獲得していた。

脂肪酸代謝異常症では、今年度単独で中鎖アシル-CoA脱水素酵素(MCAD)欠損症が4例発見され、計6例と最も多い疾患であった。本疾患は欧米で乳幼児突然死症候群(SIDS)との関連が強く示唆されているが、これまで日本では欧米に比べ罹患頻度が低いと考えられていたものである。しかし、パイロットスタディからは、わが国にもMCAD欠損症の患者が潜在的に多い可能性が浮かび上がった。

予後については(表2)、有機酸代謝異常症全体で正常発達が39/44例(88%)で、障害を残した例が2例(5%)、死亡例が3例(7%)であった。障害を残した症例と死亡例の計5例のうち、4例は新生児期発症例であり、重症型の症例ではタンデムマス・スクリーニングの効果は低いと思われる。

脂肪酸代謝異常症ではスクリーニングで発見された21症例については全例正常発達していた。

アミノ酸代謝異常症は8例中1例が障害を残していたが、これはアルギニノコハク酸尿症であった。その他、フェニルケトン尿症(PKU)は4例

発見されており、ガスリー法と比べても診断に遜色なかった。

2) 発症後に診断された有機酸・脂肪酸代謝異常症の臨床経過と予後

(図1、2)

発症後診断群117例のうち、有機酸代謝異常症は87例、脂肪酸代謝異常症が30症例であった。有機酸代謝異常症の詳細は図1に示すように、新生児期に発症した症例が43/87症例(49%)と約半数を占め、いずれも哺乳障害や嘔吐など非特異的な症状で急性に発症していた。72/87例(83%)が学童以前に発症しており、発症年齢が高くなると正常発達の獲得例が増加する傾向がみられた。全体の予後は正常発達が29/87例(33%)、障害を残した例が31例(36%)、死亡例27例(31%)であった。

脂肪酸代謝異常症では(図2)、新生児期発症は3/30例(10%)のみで、19例(63%)が生後1か月以降2歳までに感染等を契機に急性脳症様の初発症状を示していることが明らかとなった。有機酸代謝異常症と同様に年齢が高くなるに連れて正常発達例が増加するが、全体の予後としては、正常発達が18/30例(60%)、障害を残した例が5例(17%)、死亡例7例(23%)であった。

一方、脂肪酸代謝異常症の発症前診断群についてはマススクリーニングで発見された患者は全例が正常発達していた。これらの症例は食事指導やカルニチン投与、あるいは無治療で定期的なフォローが行なわれている。経過中のエピソードとして、MCAD欠損症と診断された後、飢餓時にアシドーシスを生じた症例が1例、急性胃腸炎時に軽度の低血糖を生じた症例が1例あったが、いずれも早期に適切な治療を受けることができた。

以上の結果は脂肪酸代謝異常症の場合、タンデムマス・スクリーニングによる発症前に発見する意義の大きいことを示す。

D. 考察と結論

タンデムマスで新生児期に診断された患者の長期的な予後はまだ不明である。しかし短期予後

を明らかにすること、また長期予後との比較によって生活上あるいは治療上の問題点・検討点について明らかにすることは、患者のQOLを向上させるためにも重要である。

今回の研究で以下のことが明らかとなった。

- ア) 新生児期にスクリーニングで発見された患者の予後は、発症後に診断された患者に比べ非常に良好である。
- イ) 新生児期に発症するような重症型のケースでは、タンデムマス・スクリーニングといえども救命できない可能性がある。
- ウ) 脂肪酸代謝異常症のように乳幼児期に急性脳症様に発症する疾患ではスクリーニングは障害予防の有用度が高い
- エ) スクリーニングで発見された患者の中には、生涯無症状で過ごす可能性のある症例もあり、長期追跡によって疾患の頻度、発症形態などを明らかにする必要がある。

海外でもスクリーニングで発見されるMCAD欠損症の半数は無症状で一生を過ごし、残りの半数が発症すること、発症すると半数に障害が残ったり死亡することが報告されており、この疾患のスクリーニング効果の高さが明らかとなっている。わが国でも同様の所見となるかどうかは今後の追跡状況にかかっている。さらに、スクリーニング対象疾患を選択したり、スクリーニングで診断された患者に対して統一した治療指針によって全国で同じレベルの障害予防や早期治療を行うためにも、長期に追跡できるシステムの構築の意義は大きい。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 真々田容子, 村田敬寛, 谷口歩美, 長谷川有紀, 鈴木徹臣, 幸田恭子, 那須野聖人, 渡邊敏明, 山口清次, 石黒精: 牛乳蛋白アレルギー児に発症したアミノ酸調整粉末哺育によるピオチン欠乏症. アレルギー 2008, 57: 552-557
- 2) 山田健治, 小林弘典, 遠藤充, 長谷川有紀,

白石英幸, 山口清次: ビボキシル基をもつセフェム系抗菌薬11日間投与後に2次性カルニチン欠乏症を来した2歳男児例日本小児科学会雑誌 2008, 112:1382-1385

- 3) Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Mushimoto Y, Li H, Fukuda S, Shigematsu Y, Fukao T, Yamaguchi S.: A novel molecular aspect of Japanese patients with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD): c. 449-452delCTGA is a common mutation in Japanese patients with MCADD. Mol Genet Metab. 2009, 96:77-9
- 4) Purevsuren J, Fukao T, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Yamaguchi S.: Study of deep intronic sequence exonization in a Japanese neonate with a mitochondrial trifunctional protein deficiency. Mol Genet Metab. 2008, 95:46-51
- 5) Tajima G, Sakura N, Shirao K, Okada S, Tsumura M, Nishimura Y, Ono H, Hasegawa Y, Hata I, Naito E, Yamaguchi S, Shigematsu Y, Kobayashi M.: Development of a new enzymatic diagnosis method for very-long-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency by detecting 2-hexadecenoyl-CoA production and its application in tandem mass spectrometry-based selective screening and newborn screening in Japan. Pediatr Res. 2008, 64:667-72
- 6) Kawana S, Nakagawa K, Hasegawa Y, Kobayashi H, Yamaguchi S.: Improvement of sample throughput using fast gas chromatography mass-spectrometry for biochemical diagnosis of organic acid disorders. Clin Chim Acta. 2008, 392:34-40

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

疾患 / 年	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008.11	計
1. MMA	2			1	1		3	2	9
2. PPA	1	1	1		1		10	3	17
3. MCD				1	1				2
4. GA1		2	1					1	4
5. IVA						1		1	2
6. GA2		1	1			1	1	1	5
7. MCC def.					1	1		3	5
8. VLCAD def.		1		1		1		2	5
9. MCAD def.			1				1	4	6
10. CPT-2 def.				1			3		4
11. CPT-1 def.				1		1	1		3
12. Carnitine def.								3	3
12. PKU			1	1	1		1		4
13. ASL def.		1							1
14. Citrin def.	1	1				1			3
患者数	4	7	5	6	5	6	20	20	73
スクリーニング数	4	7	5	6	5	6	20	20	73

表1：タンデムマススクリーニングで発見された症例の内訳

代謝異常	予後	正常発達	障害(+)	死亡
有機酸 (44例)		39	2 (新生児発症1例)	3 (新生児発症3例)
脂肪酸β酸化 (21例)		21	0	0
アミノ酸 (8例)		7	1	0

表2：タンデムマススクリーニング発見症例の予後

疾患名 / 発症時期	0~7d (43)	7d~1m (5)	1m~1y (25)	1y~6y (19)	6y~ (15)
MMA	○▲▲▲ ×××××	○ ▲	○ ▲▲▲▲▲	○○▲▲▲	○○▲
UCD	○○ ▲▲▲▲▲ ××××× ××××× ×××		○▲▲	○○○▲▲ ▲▲▲▲× ×	○▲××
GA2	▲▲▲×	○	○○○○▲		○○
PPA	▲××		▲	▲▲	
MCD	▲▲×	▲▲	○		
GA1			▲▲▲▲▲ ▲		
IVA	○				
Alk					○○○○○
その他	○ ▲		MCC def. MCD def. OSA ○ ▲ ▲ ×		MCC ▲

○：正常 ▲：発達障害 ×：死亡

図1：有機酸代謝異常症の発症時期と予後

疾患(症例数)	0~1m	1m~12m	1y~2y	2y~6y	6y~
全身性カルニチン欠乏(3)		○		○	○
CPT1 (1)				X	
CPT2 (4)	◇	◇	◇◇		
VLCAD(10)		◇◇ X X X	◇	★	★★★
MTP (3)	X X	◇			
MCAD (7)		○◇	◇◇ O X	○	
βKT (1)		◇			
HMG血症(1)		◇			

◇：非特異的所見
○：急性脳症様
★：骨格筋症状
○：後遺症あり
×：死亡

図2：脂肪酸代謝異常症の発症時期と初発症状・予後

新生児マスキ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
— テキストマイニングを用いた自由記述の解析結果 —

研究分担者 芳野 信 久留米大学医学部教授

研究要旨

マスキング検査後濾紙血の活用（目的外使用）に関する指針策定の基礎資料を得ることを目的として、一般市民、PKU 親の会、医療職を対象にアンケート調査を行い、自由記述部分をテキストマイニングによって分析した。その結果、“個人情報”は、いずれの群も概ね関心を持っていると考えられた。“同意の有無”については一般市民、PKU 親の会会員は、医療職に比べ関心が低いと考えられた。“医学の進歩”については、医療職よりも PKU 親の会会員や一般市民のほうが高い関心を示した。これは検査に対する期待感または知識不足に起因する不安を反映していると考えられた。医療職の中では、マスキング学会会員は関心が高かった。以上の結果から、一般市民は、マスキング事業に対する関心や期待感、あるいは不安があると考えられる。したがって一般市民へ対する啓発が必要である。

研究協力者

藤井 智恵子	久留米大学小児科
佐藤 ゆき	国立成育医療センター研究所
原田 正平	国立成育医療センター研究所室長
掛江 直子	国立成育医療センター研究所室長
願 艶紅	国立成育医療センター研究所
加藤 忠明	国立成育医療センター研究所部長
新宅 治夫	大阪市立大学大学院 発達小児医学分野准教授
大和田 操	女子栄養大学大学院 小児栄養学教授
梅橋 豊蔵	熊本保健科学大学衛生技術学科 教授

A. 研究目的

検査後濾紙血の目的外使用の指針策定を目的として、一般市民、PKU 親の会、医療職 5 群の計 7 群を対象にアンケート調査を行い、その自由記述につきテキストマイニングによる解析を行い、どのような言葉が多く使用され、その言葉の集まりからどのような意味を持つのか分析・検討することを目的とした。

B. 研究方法

平成 19 年度までに行った使用済み濾紙血の利用・保管に関する調査アンケート調査の 5 設問；すなわち、設問 1. 新生児マスキング技術の維持・向上への利用、設問 2. 災害被害者の身元特定への利用、設問 3. 自分自身や家族が関わる健康問題や医学研究への利用、設問 4. 自分自身や家族が関わらない健康問題や医学研究への利用、設問 5. 濾紙血の長期保存に付随した自由記述を対象とし、解析ソフト‘True Teller’（野村総研）を用いてテキストマイニングによって解析を行った。

C. 結果

上記 5 設問の自由記述を一括解析を行った結果、使用頻度の高い単語上位 10 は表 1 に示すとおりであった。これらの単語を相互に関係のある群にまとめ、それに基づき‘プライバシー’、‘管理’などの単語から‘個人情報’、‘同意’、‘賛成’などの単語から‘同意の有無’、‘進歩’、‘研究’等の単語から‘医学の進歩’の 3 つの‘話題’を構築し、それらの話題に属する用語の使用頻度を群別に比較した（図 1, 2, 3）。また、各々の設

問ごとに解析を行った場合も、設問2の話題‘医学の進歩’が全群でほとんど触れられていないことを除けば、ほぼ同様の傾向を示した(データは省略)。

D. 考察

‘個人情報’は一般市民も医療職も等しく関心をもっていることが伺われた。‘同意の有無’は一般市民、PKU親の会会員では頻度が低かった。いっぽう、‘医学の進歩’については、一般市民はマススクリーニング事業について全般的認知度は低い(平成19年度調査)にもかかわらず、今回の解析の結果、関心が高いことが伺われた。これは期待感、知らないことに由来する不安感いずれも関与している可能性がある。そのため一般市民に対するマススクリーニング事業の実態に関するさらなる啓発が必要である。いっぽう、医療職の間では3話題のいずれについても大きな意識の差異はないと考えられる。

設問ごとの解析で、設問2の話題‘医学の進歩’が全群でほとんど触れられていない。これは、利用の目的が医学研究と直接の関係がないと考えられているためと推測される。

E. 結論

使用済み濾紙血の目的外使用が真に社会的合意をもって受け入れられるためには一般社会に対するマススクリーニング事業に関するさらなる啓発が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 芳野 信: 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 - , 厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)平成19年度総括・分担研究報告書 p41-48.

2) 芳野 信: 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, 厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)平成19年度総括・分担研究報告書 p49-77.

2. 学会発表

1) 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、新宅治夫、大和田 操、梅橋豊: 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-バイオバンク化へ向けて - , 第35回日本マススクリーニング学会、松江市、2008年8月

2) 芳野 信、藤井智恵子、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: 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-バイオバンク化へ向けて - , 第53回日本人類遺伝学会、横浜市、2008年9月

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、新宅治夫、大和田 操、梅橋豊: 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-バイオバンク化へ向けて - , 第452回日本小児科学会九州地方会例会、福岡市、2008年12月

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1 自由記述における単語の使用頻度

No.	単語(名詞)	頻度	割合(%)	件数	形・動詞
1	プライバシー	289	1.78	280	保つ 漏れる
2	同意	294	1.76	276	得る ある
3	必要	263	1.64	257	得る
4	賛成	212	1.33	208	使用する
5	本人	193	1.13	178	思う
6	進歩	163	1.00	157	思う 役立つ
7	研究	160	0.93	146	使用する 必要だ
8	病気	164	0.89	140	わかる 発見する
9	家族	117	0.74	116	使用する
10	管理	126	0.74	116	徹底する 厳格だ

図2 各群における話題‘同意の有無’の頻度

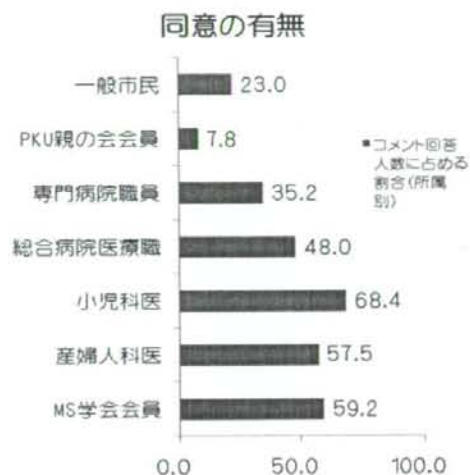


図1 各群における話題‘個人情報’の頻度



図3 各群における話題‘医学の進歩’の頻度



分担研究課題：新生児マススクリーニング陽性者の登録情報に基づく
スクリーニングシステムの均てん化

病型が確定している先天性甲状腺機能低下症—千葉県、北海道、新潟県の検討から—

研究分担者 南谷 幹史 帝京大学ちば総合医療センター小児科准教授

研究要旨

先天性甲状腺機能低下症の全国調査は 1999 年以降なされておらず、また個人情報保護の観点から追跡調査への非協力の自治体が増加し、本症の疫学的全体像の把握が難しくなっている。一方で、自治体ごとのマススクリーニングの実施方法の相違、発症頻度報告の相違も以前より指摘されている。本研究では追跡調査がなされ患者が比較的把握されている千葉県、北海道、新潟県に関して、マススクリーニングにて発見された本症の臨床像を検討した。千葉県のデータを詳細に検討すると、男女比(1: 2.8)、同胞発症率(4.3%)、病型頻度(「形成不全」20%、「異所性」57%、「合成障害」23%)であり、1989 年の全国調査成績とほぼ同様な成績であった。ところが、千葉県、北海道、新潟県のデータを集計すると(n=216)、病型頻度は「形成不全」17%、「異所性」37%、「合成障害」46%であり「合成障害」の症例が多く認められた。その理由として軽症例が「合成障害」例の中に多く含まれ、その取り扱いが地域より異なる可能性も示唆されているが明らかではない。今後詳細に解析し、病態の解明、データの精度向上に努めていきたい。

研究協力者

原田 正平 国立成育医療センター研究所室長
長崎 啓祐 新潟大学医歯学総合病院小児科
特任助教
田島 敏広 北海道大学大学院小児科学分野講師

A. 研究目的

1979 年に先天性甲状腺機能低下症の新生児マススクリーニングが行政事業として開始され、早期発見・早期治療が実現された。また、1998 年に本症のマススクリーニングのガイドラインが作成され、診療の指針が示され、本症患児の知能予後は著しく改善し、目覚しい成果を挙げている。

しかしながら、先天性甲状腺機能低下症の全国調査は 1999 年以降なされておらず、また個人情報保護の観点から追跡調査への非協力の自治体

の増加から疾患の全体像の把握が難しくなっている。2001 年度に本事業に要する費用が一般財源化され、各都道府県・指定都市の裁量に委ねられ、本システムの全国均霑化が崩れる危険性がある。

2007 年度の母子保健課の資料からも 4 自治体から患者数の報告がない。一方で、自治体ごとの実施方法、発症頻度の相違も以前より指摘され、自治体により発症頻度に約 10 倍の差が報告されている(図)。

千葉県の追跡調査のデータから、年次を遡るにつれ「疑い例」が除外され、発症率が減少していき「真の発症率」が明らかになってくるのがわかる(表 1)。

今後、遺伝子診断を導入することにより軽症例が確定診断され、発症頻度の検討に大きく影響を

及ぼす可能性もある。また、スクリーニング陽性例に対する遺伝子診断の実施の適応、家族内検索の実施に関する指針も提示される必要がある。先天性甲状腺機能低下症の全国的な追跡調査を行うための基礎的データとして、追跡調査、フォロー体制が比較的確立している千葉県、北海道、新潟県の状態を調査し、本症の成因を検討する。

B. 研究方法

1. 研究対象

千葉県、北海道、新潟県において1979年以降新生児マス・スクリーニングで要精検となり、先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングのガイドライン(1998)に従い、本症と診断され治療を継続中の症例を対象とした。対象症例数は千葉県69例、北海道60例、新潟県87例である。

2. 調査方法

- ①千葉県の症例を対象に先天性甲状腺機能低下症の病型診断を行い、その病型頻度、病型ごとの臨床像を検討する。
- ②千葉県、北海道、新潟県の症例を対象に本症の病型診断を行い、病型頻度を明らかにし、成因を検討する。

C. 研究結果

千葉県のデータを詳細に検討すると、男女比(1:2.8)、同胞発症率(4.3%)、病型頻度(「形成不全」20%、「異所性」57%、「合成障害」23%)であり、合成障害例の割合が増加しているが、1989年になされた全国調査成績とほぼ同様な成績であった(表2)。

千葉県での病型ごとの検査成績を表3に示す。濾紙血、精査時TSH値は「合成障害」に比べて「欠損性」で有意に高値を示し、精査時遊離T4値は「合成障害」に比べて「欠損性」で有意に低値を示した。甲状腺機能低下症の重症度を反映する臨床チェックリスト・スコア(①遷延性黄疸、②便秘、③臍ヘルニア、④体重増加不良、⑤皮膚乾燥、⑥不活発、⑦巨舌、⑧嘔声、⑨手足の冷感、⑩浮腫、⑪小泉門開大)は「合成障害」に比べて「欠

損性」で高値を、大腿骨遠位端骨核の未出現率は「合成障害」に比べて「欠損性」で高値を示した。また、身長SDスコアも「欠損性」で低い傾向を示した。DQ/IQは検討済み症例が少なく、群別に比較することはできなかったが、全体としては103.3と健常者と差を認めなかった。

病型頻度に関して、千葉県、北海道、新潟県のデータを集計したところ(n=216)、「形成不全」17%、「異所性」37%、「合成障害」46%であり、「異所性」よりも「合成障害」例が多くなっていった。その傾向は北海道で顕著であり、新潟県はその中間の結果を示していたが、合成障害例の占める割合が最も多くなっていった(表2)。北海道では「形成不全」群が少なくなっていた。

D. 考察

1979年に先天性甲状腺機能低下症の新生児マススクリーニングが全国で一斉に公費で開始され、1998年に本症のマス・スクリーニングのガイドラインが作成された。それにより早期発見・早期治療の全国均霑化体制が整った。

しかしながら、本症の全国調査は1999年以降されておらず、また個人情報保護を理由に追跡調査への非協力の自治体が増加し、本症の全体像が把握し難くなっている。一方、地方分権の流れの中で2001年度に本事業費が一般財源化され、全額地方負担となり各自治体の裁量に委ねられ、本システムの全国均霑化が崩れる危険性がある。2007年度の母子保健課の資料からも4自治体から患者数の報告がなく、発症頻度の報告に自治体によりバラつきがある。

このような背景の下で、新生児マススクリーニング対象疾患の中で発症頻度が最も多く、スクリーニングの有益性も最も大きい先天性甲状腺機能低下症の本邦の今日的状況を把握することは重要なことである。全国的な追跡調査を行うための基礎的データとして、追跡調査、フォロー体制が比較的確立している千葉県、北海道、新潟県の状態を調査し追跡調査の意義を認識するとともに、本症の疫学的状況、システムの問題点を把握

し成因を検討した。

千葉県解析から、追跡調査により疑診例を除外することができ発症頻度の精度を高める可能性が示され、追跡調査の必要性が新たに認識された。これを全国に広げ、自治体間の相違の検討を行う必要がある。

病型の検討からは「欠損性」に比較して「合成障害」が比較的軽症であった。病型頻度に関して、千葉県、北海道、新潟県のデータを集計したところ、「異所性」よりも「合成障害」例が多く、1989年の全国調査結果とは明らかに異なっていた。

その傾向は北海道で顕著であり、新潟県はその中間の結果を示していた。その要因として症例把握率の問題、軽症「合成障害」の取扱の問題などが考えられるが、20年間で本症の成因そのものが変化したとも考え難く、更に詳細に検討する必要がある。一方で、本症発症に寄与する遺伝子の知見が進んでいることから、軽症例の確定診断に遺伝子診断を組み入れ、診断の精度を更に高めていく必要がある。ただし、軽症例、無症状例に対し遺伝子診断を行う倫理的問題、遺伝相談を踏まえた家族内検索を行う倫理的問題も解決していくべき今後の課題である。

E. 結論

先天性甲状腺機能低下症の発症頻度の報告には自治体ごとに差を認めるが、追跡調査を行うことにより疑診例を除外でき、精度を高められる可能性が示された。

病型のなかでは「欠損性」に比較して「合成障

害」が比較的軽症であった。千葉県、北海道、新潟県では、病型頻度に差があり、特に「合成障害」の頻度に差を認めた。その要因として症例把握率の問題、軽症「合成障害」の取扱の問題などが考えられるが、今後検討していく必要がある。軽症例の確定診断に遺伝子診断をどのように組み入れていくかも今後の課題である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 南谷幹史, 鹿島京子, 高谷具純, 木下 香, 皆川真規, 上瀧邦雄, 大西尚志, 渡邊智之, 眞山和徳, 猪股弘明: 千葉県で病型が確定している先天性甲状腺機能低下症 69 例の解析—新生児マススクリーニングで発見された症例. 第 42 回日本小児内分泌学会, 米子市, 2008 年 10 月

2) 南谷幹史, 鹿島京子, 高谷具純, 木下 香, 皆川真規, 上瀧邦雄, 渡邊智之, 眞山和徳, 大西尚志, 安片恭子, 猪股弘明: 千葉県で病型が確定された先天性甲状腺機能低下症 69 例の臨床像—新生児マススクリーニング以降. 第 51 回日本甲状腺学会, 宇都宮市, 2008 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表2. CHの病型別頻度

	形成不全	異所性	合成障害	症例数
1989年 全国調査	111 (24%)	282 (60%)	77 (16%)	470
2008年 千葉県	14 (20%)	39 (57%)	16 (23%)	69
2008年 新潟県	19 (22%)	22 (25%)	46 (53%)	87
2008年 北海道	4 (7%)	19 (32%)	37 (61%)	60
2008年 調査集計	37 (17%)	80 (37%)	99 (46%)	216

表3. 病型が確定しているCH69例の解析(千葉県)

	症例数	濾紙血 TSH	精査時 TSH	精査時 遊離T4	Check List Score	大腿骨遠 位端骨核 未出現	甲状腺超音波	身長 SD スコア	DQ/ IQ
欠損性	8 (11%)	110.9	601.0	0.11	5.2	3/8	無描写 6/8	-1.43	
低形成/ 片葉欠損	4/2 (9%)	51.0	242.2	0.95	2.2	1/5	低形成 3/5 無描写 2/5	0.16	
異所性	39 (57%)	87.7	238.5	0.87	2.5	4/29	低形成 1/23 無描写 22/23	-0.30	
合成障害	16 (23%)	40.5	177.5	1.01	2.1	2/13	正常 5/13 腫大 8/13	-0.49	
全体	69	75.7	264.2	0.81	2.6	10/54	n=47	-0.47	103.3 (n=24)

(2008.6)