

分担研究課題 小慢意見書からみた我が国の神経・筋疾患の概況と疾患プロフィール

分担研究者 飯沼 一字(石巻赤十字病院長)

研究要旨

小児慢性特定疾患意見書の全国集計から、無痛無汗症の疾患プロフィールを抽出しようと試みた。43(男 22、女 21)例が集計された。発症月齢の平均は 9.8 か月であり、症状発現時期を発病時期と考えて記載したとすれば、先天性疾患である本疾患として妥当と思われた。無痛無汗症は、温痛覚低下と、発汗欠如が主症状であるが、これらを示す、発汗欠如、体温調節異常、温痛覚低下や、主たる合併症である自傷行為、他動、骨折・脱臼について、また必須検査と考えられる発汗テストについて、記載されているのは極めて少なく、疾患プロフィールを描出することができなかった。LGS は重複症例を除くと 461 例が登録され、SMEI は 152 例が登録された。LGS の発症年齢は 0 歳が 220 例と約半数を占め、1 歳が 39 例とこれに次いでいる。0 歳発症を月ごとに細分すると、0 か月が 55 例と最も多く、その他 6 か月に緩やかなピークを示した。SMEI の発症年齢は 4 ヶ月にピークを示し、0 - 1 歳に集中していた。LGS は専門家にとっては診断が困難ではないが、二次性全般化発作との鑑別が問題となり、混同されている例も少なくないので、真の症例を反映しているかが最も問題となる。発症年齢が 0 歳が最も多いのは、恐らく患者本人の発作発症はたとえば West 症候群からの変容の場合に、West 症候群の発症を記載すると 0 歳としても不自然ではない。0 か月発症は、新生児けいれんからの続発例などが考えられた。SMEI は、比較的診断の混同もなく登録されているのではないかと思われた。確定診断のつくのは、2 歳過ぎであるが、発作の発症は多くの例で 1 歳未満であり、妥当であろう。小慢対象神経筋疾患で最も多い West 症候群の新規登録患者(1998-2007) 3100 名のプロフィールを検討した。居住地都道府県にかなりの地域差があった。緯度による地域差を示唆する報告もあるが、我が国では高緯度で登録が多いわけではなく、この理由は不明である。毎年 250 - 350 名の新規登録患者があり、年度に差があるものの、大きな隔たりはない。男児にやや多い傾向があった。発症月齢は 6 か月にピークをもち、前後に裾野を示すが、0 か月にもピークを示していた。精神遅滞は重度のものが 35.1%と最も多い。当然であろうが、けいれんを有するものが多く、小頭症は 18.1%にみられた。小慢意見書から伺えるプロフィールは、従来の教科書的記載を改めるような結果は得られないが、3000 名を越す数の統計が得られ、かなり信憑性の高いものと考えられる。

A. 研究目的

小慢意見書には、指定を受けた疾患についてのさまざまな情報が記載されている。また、それぞれの疾患は必ずしも患者数が多いわけではなく、一医療機関で経験する症例数は限られている。全国の症例の情報が集積されれば、我が国の疾患概要を知る上で、きわめて有用である。

そこで、平成 19 年度は、諸外国よりは我が国に多い無痛無汗症の概況を俯瞰した。無痛無汗症の疾患概要は教科書に簡潔に記載されているに過ぎず、特に数値的に裏づけのある記載はない。たとえば主要症状が何例（何％）にみられるのかなどの記載はない。全国から集計された小慢意見書の記載を元に、無痛無汗症の疾患概要を浮き彫りにしようと試みた。

また、平成 20 年度は平成 17 年度から新たに指定され小慢対象疾患となったレノックス症候群（LGS）および乳児重症ミオクロニーてんかん（SMEI）について概況の解析を試みた。これらは、2005 年から 2007 年までの 3 年間にデータが集積された。我が国での LGS および SMEI の大規模な統計は今まで得られていないので、小慢意見書という限定された情報ではあるが、この 2 疾患の我が国における概要を知ることが出来るだろうと期待される。

平成 21 年度は小慢指定の神経・筋疾患で最も症例数の多い West 症候群について、全国の新規登録患者（1998-2008）を元に疾患プロフィールを検討した。一医療機関での経験はそれほど多くないが、全国集計であれば、相当数の症例が集積されるので、意見書の記載という限られた情報からであっても、かなり信憑性の高いデータが得ら

れると期待される。

B. 研究方法

1. 無痛無汗症について

1998-2006 年までに厚生労働省に集積された 90 例の無痛無汗症のうち、重複を除いた 43 例について、成書に記載されている主要症状、診断の根拠となる検査など、すなわち、発病月齢、性別、けいれん、異常行動、自傷行為、多動、精神遅滞、発汗欠如、体温調節異常、温痛覚低下、骨折・脱臼の有無、発汗テストの実施および臨床経過について集計検討した。

2. LGS および SMEI について

2005 年から 2007 年までの 3 年間に厚生労働省に集積された小慢意見書の LGS および SMEI で、多年にわたり登録された保健所番号および受給者番号の重複しない例を抽出し、その意見書の記載項目を集計した。重複症例を除くと LGS は 461 例登録され、SMEI は 152 例が抽出された。これらを検討対象とした。しかし、性別や発病年齢の記載のないものが若干含まれており、すべてについて解析することは出来なかった。

3. West 症候群について

1998 年から 2008 年までの West 症候群を抽出し、さらに新規登録患者を抽出した。2008 年は登録されていない県もあり十分なデータが揃わないので、1998 - 2007 年までの 10 年間のデータを集計した。意見書の記載から得られる年度ごとの新規登録数、都道府県別居住地、性別、発症月（年）齢、けいれんの有無を検討した。

(倫理面への配慮)

小慢意見書の記載内容をこのような統計的研究に使用するに当たっては、意見書提出の際に、本人もしくは保護者の同意を得ているので、倫理面で問題になることはない。

C. 研究結果

1. 無痛無汗症について

集約された43例には男22例、女21が含まれた。発症月齢は、平均9.8か月で、0歳が21例、1-11歳が11例、12歳以上が6例であった。無記入は5例あった。

各種臨床症状は表1に示すとおりである。これで見ると、けいれん、異常行動、精神遅滞については無記入が少ないが、自傷行為、多動、発汗欠如、体温調節異常、温痛覚低下、骨折・脱臼では、無記入或いは無入力が多い。

発汗テストは9例でのみ実施されていた。臨床経過は、改善2例、不変11例、再燃2例、判定不能1例、無記入・無入力12例であった。

2. LGSおよびSMEIについて

集計されたLGS461例の性別は、男256、女190例であり、無記載が15例であった。男女比は1.35:1であった。これらの都道府県分布は東京の151例が最大、次いで北海道が60例で、その他は20例台が4県、10例台が3県、その他は数例の県と、登録無しが8県であった。地域によって大きな差があるが、全国平均が人口1,000人当たり0.36人であるが、東京は1.2、北海道は1.07人と平均からは大きく離れていた。発症年齢は0歳が220例と約半数を占め、1

歳が39例とこれに次いでいる(図1)。0歳発症を月ごとに細分すると、0か月が55例と最も多く、その他6か月に緩やかなピークを示した(図2)。

同様にSMEIについてみると、総数152例のうち、男61、女85例であり、無記載が6例であった。男女比は0.72:1であった。都道府県分布は152例のうち、東京が22、北海道が15、愛知が12、兵庫が10となっている。全国平均では、人口1,000人当たり0.12人であった。人口に比して多い都道府県は、沖縄0.51、福島0.38、静岡0.28、北海道0.27人であった。登録されていない県も13県あった。発症年齢は4ヶ月にピークを示し、0-1歳に集中していた。

3. West症候群について

1998年から2007年までのWest症候群新規登録患者は3100例であった。年度ごとの登録数は、10年間の全国集計で、最も多い年が2007年で358、最も少ない年が2002年で242人とおよそ250-350人の間で多少の増減があるが大きな変化はしていない。都道府県別の登録数は、各年度に分けるとそれぞれの登録数が少なくなり、また増減も著しいので、10年間の合計で検討した。最も多いのが大阪府で309人、ついで埼玉県で218人、最も少ないのが秋田県で9人であった。10年間の年平均を2006年の出生1万人当たりに換算すると、全国平均が2.8人で、最も多いのが新潟県で7.7人、ついで宮崎県6.5人、青森県6.3人、岡山県5.7人、滋賀県5.2人となり、最も少ないのが岐阜県1.0人、ついで福岡県1.1人、秋田県1.2人、神奈川および富山県1.3人となっている。出生当たりにしても最多

の新潟県が最少の岐阜県の 7.7 倍であり、著しい差がある。

登録時年齢は 1 歳未満が 1645 例で最も多く、ついで 1 歳 583 例、2 歳 212 例、3 歳 124 例となり、登録時年齢が記載されている 2956 例中 2228 例 (75.4%) が 1 歳以下で占められていた。性の記載のあるのは男 1678 例、女 1362 例であり、男女比は 1.2:1 であった。West 症候群はやや男子に多い。

発症月 (年) 齢は 6 か月をピークになだらかな正規分布状を呈するが、0 か月発症がもう一つのピークを示している (図 3)。けいれんの有無は有りが 2679 人、なしが 133 人で、登録時点でけいれんがないのは 7.3% に過ぎない。

D. 考察

1. 無痛無汗症について

性別は、男女ほぼ同数で、本疾患が常染色体劣性遺伝であることを具体的に示すものである。

発病月齢は、平均 9.8 か月であった。先天性の疾患であるので、症状発現時期を発病時期と捉えることが多いと考えれば、妥当な結果である。0 歳発病が 21 例と約半数であることも妥当な結果と考える。

意見書の書式が各疾患ごとに統一され、簡略化された。統一書式のため、各疾患特有の症状を記載しないまま提出してしまう可能性が高い。たとえば無痛無汗症では、発刊欠如、体温調節異常、温痛覚低下は、疾患名の由来にもなっているもので、是非とも記載してほしい項目である。

痛覚がないため、自傷行為、多動、骨折・脱臼を起こすことが多いが、これらは、付

随して起こる合併症として頻度も多く、治療の問題点ともなっている。これも是非記載してほしい。

発汗テストは診断の決め手でもある検査である。9 例でのみ実施されており、診断根拠が崩れるというわけではないが、我が国の無痛無汗症の診断の信憑性に確信を持ってないとの批判に耐えられないであろう。

意見書の記載事項が不完全であるので、無痛無汗症の疾患プロフィールを描くことができなかった。このことはおそらく他の神経・筋疾患についても同様のことが言えるのではないかと思われる。

2. LGS および SMEI について

LGS は幼児期発症の難治てんかんの一種で、強直発作が中核となる発作型であるが、その他に非定型欠神発作や、ミオクロニー発作など複数の発作を有するてんかんである。脳波は発作間歇時に 2-2.5Hz の遅い棘徐波が全般性に出現するのが特徴的で、発作時には発作波の電位が次第に漸増する所見を呈し、診断の確定に有用である。

LGS は専門家にとっては診断が困難ではないが、二次性全般化発作との鑑別が問題となり、混同されている例も少なくないので、真の症例を反映しているかが最も問題となる。

近年 LGS の発症は減少しているといわれているが、その理由として、最大の前駆疾患である West 症候群の治療の進歩により、LGS に移行しなくなったためといわれている。また、二次性全般化発作との鑑別がきちんとされるようになったためともいわれている。

LGS は診断基準が明確でない点があり、

若年発症の超難治のてんかんが総じてLGSと解釈される可能性もないとはいえない。専門化にとって、診断はさほど困難ではないが、10数年前には安易に難治てんかんをLGSと診断していた例もないとはいえず、今回登録された症例がすべてLGSであるかどうか疑問が残る余地がある。

小慢に登録された例での発症年齢が0歳が最も多いのは、恐らく患者本人の発作発症は、たとえばWest症候群からの変容の場合に、West症候群の発症を記載すると0歳としても不自然ではない。0か月発症は、新生児けいれんからの続発例などが考えられるであろう。しかし、発症年齢分布から見ても、相当数LGS辺縁群が含まれている可能性がある。診断を確実にするための啓蒙が必要と考えられた。

SMEIは、フランスのDravetにより、最初に報告された特異なてんかんであり、きわめて難治で、多くの施設、特に専門施設においても治療に難渋している疾患である。発症初期は発熱に誘発されることが多く、脳波も正常で、発達異常も示さないが、2歳過ぎごろから発達の遅れを示し、脳波異常が顕著になってくる。このように特異な病像を呈するので、比較的診断の混同もなく登録されているのではないと思われる。

Dravetらによると男女比は約67%が男児といわれるが、我が国では女兒が約1.4倍であり、性比は逆転している。我が国の特徴なのか、診断の確実さが影響しているのか今後の検証が必要であろう。

確定診断のつくのは、2歳過ぎであるが、発作の発症は多くの例で1歳未満であり、妥当であろう。近年遺伝子診断が可能にな

り、早期に診断がつく例もあると思われる。

小児慢性特定疾患意見書から、ある程度の疾患概要を導き出すことは可能であるが、診断の確実さが重要なポイントとなる。

3. West症候群について

West症候群は毎年250-350例の新規登録がある。新規登録数が新規患者発生数とは限らないが、新規患者発生数もこれに近い数字であると推測される。我が国で少なくとも毎年300例の患者が発生していると予想され、全国を網羅したこのような数値は今まで出されたことがない。

West症候群の長崎県および宮城県の発生率はそれぞれ出生1万対3.4、3.1と今回の結果と近似した数値である。今回のデータは発生率ではないし、有病率でもなくWest症候群として各地から登録されたものである。そのまま比較することは正確ではないが、あまりかけ離れた数値でもないことは容易に推測できる。したがっておよそ我が国でどのくらいのWest症候群が存在するかを推定する一助とはなる。

登録の地域差が著しく、最多の新潟県が最少の岐阜県の7.7倍となっている。この理由は明らかではない。

性比について、多数例（たとえば100例以上）の統計的研究は少なく、特に近年の報告はほとんどない。わずかに男子優位との報告が多い。発症月齢のピークが6か月であることは一般の教科書に記載されていることと同様である。今回の調査でも確認したことになる。しかし0か月にももう一つのピークを示しているのは、何らかの神経症状が新生児期や0か月時に発症して、その後West症候群としての徴候を示すよ

うになった症例の場合に、発症時期を0か月と記載している例があることを示唆している。あるいは出生前ないし周生期に発生した原因を考慮して記載している場合もあるだろうと推測される。いずれにせよ、出生直後に何らかの異常事態を生じている例が相当数あることを示唆している。

けいれんの有無では、けいれんなしが7.3%ときわめて少なかったが、West症候群はけいれんを主訴とする疾患であるから当然といえる。おそらく初期治療でけいれんが消失し、登録時点ではけいれんを示していない例がわずかにあったことを意味していよう。

4. 小慢意見書からの疾患プロフィール抽出に関して

意見書を疾患プロフィールを捉えるなどの用途としても利用しようとするなら、それぞれの疾患での必須の記載項目を注意書きで明記することが必要である。あるいは記載法の説明としてのマニュアルを作成することなどが考えられる。意見書の裏面にこのような注意事項を印刷するという方法もある。

また、意見書に記載された情報を厚生労働省へ登録することに関して保護者の同意を得なければならないが、同意されない保護者も少なからずおり、このような調査の限界があることは否めない。今後このような調査が疾患、病態、社会的状況の理解を深めていく上で役立つことを広報し、協力を願っていく努力が必要である。

E. 結論

小慢事業が法制化され、意見書によりそ

れぞれの症例のプロフィールが集約されることになった。一医療機関では症例数が極めて限られる個々の疾患を相当数の数を集め検討することの可能性が現実的となり、今後の我が国の小児慢性疾患の医療、医学に貢献することが期待される。しかし、記述の正確さが更に求められ、そうでなければ、統計もまったく意味のないものとなり、意見書を記載する医師、登録する各保健所の各位の努力が無駄になる。これが今後の課題として浮き彫りにされた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Munakata M, Watanabe M, Otsuki T, Nakama H, Arima K, Itoh M, Nabekura J, Iinuma K, Tsuchiya S. Altered distribution of KCC2 in cortical dysplasia in patients with intractable epilepsy. *Epilepsia* 48: 837-844, 2007.

宗形光敏、北村太郎、萩野谷和裕、飯沼一字. 脳波・光トポグラフィー同時記録による乳児てんかん発作の動的解析. てんかん治療研究振興財団研究年報 18: 95-100, 2007.

福興なおみ、萩野谷和裕、飯沼一字. 宮城県におけるWest症候群の発生率と臨床像. 脳と発達 39: 257-261, 2007.

沼田有里佳、飯沼一字、伊藤 健. 初発てんかん発作で来院した脆弱X症候群の1例. 石巻赤十字病院誌 11: 21-24, 2007.

飯沼一字. てんかんの診断、てんかんおよびてんかん発作型の分類. 小児科診療, 70: 13-17, 2007.

飯沼一字. 小児期の包括的てんかん医療. 日本医師会雑誌 136: 1105-1109, 2007.

飯沼一字. 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. 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 18 年度総括・分担研究報告書 161-163, 2007.

萩野谷和裕、冨樫紀子、北村太郎、柿坂庸介、涌澤圭介、福與なおみ、石飛真美子、飯沼一字、土屋 滋、山川和弘. 乳児重症ミオクロニーてんかんの 18FDG-PET による脳内グルコース代謝の検討. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 (16 指-3)「てんかんに対する内科・外科的治療に関する総合的研究」平成 18 年度研究報告書 31-33, 2007.

飯沼一字、細谷光亮、大塚頌子、市山高志、楠原浩一、野村恵子. 我が国における SSPE の現状-全例のサーベイランスを目指して-. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」平成 18 年度総括・分担研究報告書 208-211, 2007.

北川泰久、廣瀬源二郎、飯沼一字、藤原建樹、田中達也. [座談会]てんかんをめぐる最近の話題. 日本医師会雑誌 136:1045-1056, 2007.

飯沼一字. 22 神経・筋疾患 A 神経疾患 総論「小児科学 (第 3 版)」(総編集: 大関武彦、近藤直美) 医学書院、東京, pp. 1557-1562, 2008.

Kitamura T, Munakata M, Haginoya K, Tsuchiya S, Iinuma K. β -phenylethylamine inhibits K^+ current in neocortical neurons of the rat: A possible mechanism of β -phenylethylamine-induced seizures. *Tohoku J Exp Med* 215: 333-340, 2008.

飯沼一字、細谷光亮、大塚頌子、市山高志、楠原浩一、野村恵子、水口 雅、愛波秀雄、鈴木保宏、水澤英洋. 我が国における SSPE サーベイランス 2007. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」平成 19 年度総括・分担研究報告書 170-173, 2008.

飯沼一字. プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」平成 17~19 年度総合研究報告書 210-213, 2008.

大田原俊輔、飯沼一字、藤原建樹、山磨康子. ラモトリギンの難治てんかんに対する

単盲検比較試験ーゾニサミドを対照とした小児第Ⅲ相比較試験. てんかん研究 25: 425-439, 2008.

飯沼一字、藤原建樹、池田昭夫、井上有史、亀山茂樹、須貝研司. てんかんの診断ガイドライン. てんかん研究 26: 110-113, 2008.

Hino-Fukuyo N, Haginoya K, Togashi N, Uematsu M, Kitamura T, Kakisaka Y, Ishitobi M, Wakusawa K, Iinuma K, Oguni H, Yamakawa K, Tsuchiya S. Ictal vomiting as an initial symptom of severe myoclonic epilepsy in infancy: a case report. J Child Neurol. 2009 Feb;24(2):228-30.

Kakisaka Y, Haginoya K, Ishitobi M, Togashi N, Kitamura T, Wakusawa K, Sato I, Hino-Fukuyo N, Uematsu M, Munakata M, Yokoyama H, Iinuma K, Kaneta T, Higano S, Tsuchiya S. Utility of subtraction ictal SPECT images in detecting focal leading activity and understanding the pathophysiology of spasms in patients with West syndrome. Epilepsy Res. 83: 177-183, 2009.

飯沼一字. Lamotrigine の小児てんかんに対する有効性. 臨床精神薬理, 12: 889-896, 2009.

飯沼一字. 小児慢性特定疾患に新たに指定されたレノックス症候群および乳児重症

ミオクロニーてんかんの地域分布と発症年齢. 厚生労働科学研究費補助金 子ども家庭総合研究事業「法制化後の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 20 年度総括・分担研究報告書 169-172, 2009.

2. 学会発表

飯沼一字: Initial high dose pyridoxine therapy leads pick up idiopathic West syndrome. 9th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (フィリピン、セブ), 2007 年 1 月 24 - 27 日

飯沼一字: SSPE および無痛無汗症の全国集計の試み. 第 142 回東北小児神経学研究会 (仙台市) 2008 年 3 月 1 日

飯沼一字: 小児慢性特定疾患に新たに指定されたレノックス症候群および乳児重症ミオクロニーてんかんの全国統計. 第 146 回東北小児神経学研究会 (仙台市) 2009 年 2 月 28 日

飯沼一字 今村正敏: 一般市民のてんかんに対する理解度. 第 147 回東北小児神経学研究会 (仙台市) 2009 年 6 月 13 日

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

分担研究課題
慢性消化器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究

平成19～21年度研究分担者
松井 陽 （国立成育医療センター病院長）

研究協力者： 顧 艶紅
国立成育医療センター成育政策科学
研究部流動研究員

平成17年度からの小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の法制化に伴い、慢性消化器疾患群が新たに設けられ、胆道閉鎖症と先天性胆道拡張症を含む計17種の疾患がその対象になった。平成17年度は小慢事業法制化後、慢性消化器疾患の新規登録が始まった年であったため、平成17年度の新規登録数が最も多かった。平成17～19年度、特に17～18年度の登録者数が安定してきた。また、主な疾患の経年登録状況を確認した。登録人数が最も多かったのは胆道閉鎖症で、次いで先天性胆道拡張症であった。従って、胆道閉鎖症の発症率と先天性胆道拡張症の有病率について、法制化後の小慢事業の新規と継続登録データを用いて検討した。

平成17～18年に生まれた患者での胆道閉鎖症の発症率は出生1万対約1.0であり、従来の研究では、胆道閉鎖症の発症率は出生9000人に1人であったことから考えると、法制化後、平成17～18年に生まれた患者はほとんど小慢に登録していると推測でき

る。特に本症は生後60日以内に手術できれば、予後は比較的良好であるため、生後早い時期の手術は小慢事業の利用率を高めた一因であろう。さらに、2006年度の胆道閉鎖症の小慢事業での新規登録者数が日本胆道閉鎖症研究会での登録数より多いことは小慢事業の登録率の高さを反映している。

平成16～18年度に発症した乳児の先天性胆道拡張症の有病率は100万対15.8、1～4歳児の有病率は100万対5.8であり、乳児が有意に高かった。0～4歳の乳幼児では男児に比べ、女児の発症が多かった。本邦における先天性胆道拡張症の乳幼児での発症状況及び有病率を明らかにした。先天性胆道拡張症の治療は早期の手術で一般的に予後は良好であるとされ、また、小慢事業の登録データで推測した上記の胆道閉鎖症の発症率の結果の妥当性から考えると、先天性胆道拡張症の小慢事業での登録率も高く、推定した有病率が信頼できる。

本研究は分析できるデータが限られていて、研究結果のばらつきがみられた。今後データを蓄積し、経年的な経過を検討する必要がある。

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

分担研究者 原田 正平、 国立成育医療センター研究所室長

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）の対象疾患の中で現行の新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査事業、以下、MS）の対象となっている疾患の登録精度を高めるための検討を行った。平成19年度はビオプテリン反応性高フェニルアラニン血症の発生頻度に関する調査、Two-Source Capture-Recapture Method (Two-Source CRM) の有用性の検討、MS以外で発見された対象疾患児に関する研究を行い、平成20、21年度は先天性甲状腺機能低下症MSに影響を与える因子としての周産期のヨード代謝による母体・胎児・新生児甲状腺機能への影響について研究を行った。小慢事業の精度向上のためには、例えばMSといった他の疾患登録システムを情報源としてTwo-Source CRMなどにより解析すること、発見患者数の多い先天性甲状腺機能低下症MSの精度向上を図ることが必要と結論された。

見出し語：新生児マススクリーニング、Two-Source CRM、先天性甲状腺機能低下症、子宮卵管造影、ヨード代謝

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

顧 艶紅、国立成育医療センター成育政策科
学研究部流動研究員

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

岩戸純子、国立成育医療センター研究所成育
政策科学研究部共同研究員

藤枝憲二、旭川医科大学小児科教授

伊藤道徳、国立療養所香川小児病院副院長

鈴木恵美子、渡辺倫子、日本公衆衛生協会新
生児スクリーニング研究開発センター

大関武彦、浜松医科大学小児科教授

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. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は主治医の医療意見書という、一つの情報源からの疾患登録システムである。その登録精度を高めるためには、複数の情報源と照合を図ることが望ましい。現行の医療意見書には「新生児マススクリーニング以外で発見された」という記載項目があり、新生児マススクリーニング（MS）対象疾患については複数の情報源の利用が想定されている。

従来、MS陽性者については母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク事務局での追跡調査が行われており、そのデータとの照合を効率的に行うことを目的として研究を行った。

B. 研究方法

(平成 19 年度)

1. ビオプテリン反応性高フェニルアラニン血症の発生頻度に関する調査

母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク事務局に登録されたビオプテリン (BH 4) による負荷試験結果の報告を解析。

2. Two-Source Capture-Recapture Method (Two-Source CRM) の有用性の検討

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」で開発した Two-Source CRM に基づくプログラムを用いた。

小慢事業に登録された先天性甲状腺機能低下症 (CH) 患児数と母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク事務局に登録された患児数を 2 つの情報源として、平成 6～14 年度に生まれた CH 患者数を推定した。

3. MS 以外で発見された対象疾患児に関する研究

平成 10～18 年度に小慢事業に登録された CH、先天性副腎過形成症 (CAH)、フェニルケトン尿症 (PKU)、楓糖尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症患児の中で「新生児マススクリーニング以外で発見された」と登録された患児の担当医に質問紙調査を行った。

(平成 20、21 年度)

4. 先天性甲状腺機能低下症 MS に影響を与える周産期の母体・胎児・新生児のヨード代謝と甲状腺機能

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、子宮卵管造影 (HSG) を施行予定の 26 例、SG 既往のあった妊婦 29 例および出生した児 29 例を対象に、前者は施行前後の甲状腺機能を

を施行後 24 週まで、また後者の母児のヨード代謝を含む甲状腺機能について検討した。

(倫理面への配慮) 小慢登録者については、登録時に研究目的の使用について同意書が得られている者のみを対象とした。また電子化された情報は氏名、生年月日、住所などの個人情報を含んでいない。不妊外来受診者については、国立成育医療センター倫理委員会で審査を受け承認が得られている (受付番号 258)。

C. 結果と考察

1. ビオプテリン反応性高フェニルアラニン血症の発生頻度に関する調査

BH 4 反応性高フェニルアラニン血症は平成 7 年度から報告され、これまで 32 例登録された。同じ期間の BH 4 欠乏症は 8 例であった。

BH 4 反応性高フェニルアラニン血症は新しい疾患単位と位置づけられつつあり、BH 4 を治療薬として承認を得ることが今後の課題である。

2. Two-Source Capture-Recapture Method (Two-Source CRM) の有用性の検討

平成 6～14 年度の推定 CH 患者総数は年度順に 597、617、583、647、923、808、997、1065、1031 人であり、小慢登録率は 36.6～45.9% であった。また地域別の小慢登録率も 26.9～75.6% と著しい差が見られた。

Two-Source CRM に基づくプログラムは、悉皆登録がなされていない疾患の発症数推測には有用な手段であり、CH 以外の疾患でも応用可能と考えられた。

3. MS 以外で発見された対象疾患児に関する研究

CH 患児が最多 (有効回答 154 例) であり、中枢性甲状腺機能低下症 19 例、発見漏れの恐れの高い症例 6 例、TSH 遅発上昇例または軽度甲状腺機能低下症疑い 65 例などであ

った。他の対象疾患では見逃し例などはなかった。

今後、二次調査によりMS以外で発見されたCH患児の詳細の解析による、MSの体制整備が必要と考えられた。

4. 先天性甲状腺機能低下症MSに影響を与える周産期の母体・胎児・新生児のヨード代謝と甲状腺機能

HSGによる高濃度のヨード負荷は検査後24週以上継続し、その後妊娠した場合、胎児・新生児にもヨード過剰状態をきたした。

甲状腺疾患の既往の無い女性でも、HSG施行後半年はヨード過剰による潜在性甲状腺機能低下症の恐れがあり、食事からのヨード制限などの対策が必要と考えられた。

D. 研究発表

1) Gu YH, Kato T, Harada S, Sato Y, Kakae N.: Medical aid program for chronic pediatric diseases of specified categories in Japan: current status and future prospects. *Pediatr Int.* 2008 Jun;50(3):376-87.

2) Gu YH, Kato T, Harada S, Inomata H, Saito T, Aoki K.: Seasonality in the incidence of congenital hypothyroidism in Japan: gender-specific patterns and correlation with temperature. *Thyroid.* 2007 Sep;17(9):869-74.

3) Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki K, Hirahara F.: Increased incidence of extrathyroidal congenital malforma-

tions in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with Down syndrome and other factors. *Thyroid.* 2009 Aug;19(8):869-79.

4) Gu YH, Kato T, Harada S, Inomata H, Aoki K.: Time Trend and Geographic Distribution of Treated Patients with Congenital Hypothyroidism Relative to the Number of Available Endocrinologists in Japan. *J Pediatr.* 2010 Mar 12. [Epub ahead of print]

5) 原田正平: ヨード含有消毒剤による新生児甲状腺機能低下症. *小児内科* 2007;39(5):709-712

6) 原田正平: クレチン症の頻度・クレチン症をきたす疾患の内容. *ホルモンと臨床* 2007;55(6):537-543

7) 原田正平: マス・スクリーニング発見例 先天性甲状腺機能低下症. *小児科診療* 2007;70(10):1696-1701

8) 原田正平: 新生児内分泌疾患マス・スクリーニング後の診断のてびきとピットフォールー先天性甲状腺機能低下症ー. *ホルモンと臨床* 2008;56(9):881-886

9) 原田正平: 先天性甲状腺機能低下症. *小児内科* 2008;40(11):1767-1771

10) 原田正平: 新生児マススクリーニングで再検査が必要といわれ、心配です. *周産期医学* 2009;39(増刊号):725-727

11) 原田正平: 先天性甲状腺機能低下症. *日本臨床* 2010;68(1):127-130

平成 21 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「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」

平成 19～21 年度研究報告

分担研究者 西牧 謙吾

独立行政法人国立特別支援教育総合研究所教育支援部 上席総括研究員

3 年間の研究計画と研究成果の概略

1) 小児慢性特定疾患データベースを活用して、特別支援教育関連の統計精度を上げ、特に病弱教育現場で子どもの病気の実態理解が進んだ。波及効果として、学校に在籍する児童生徒への支援だけでなく、特別支援学校（病弱）のセンター的機能を活用して、通常の学校に在籍する児童生徒への支援が進んだ。その中で、健やか親子 21 の数値目標である院内学級の実際の経年的データを整理することができた。（平成 19,20,21 年度）

2) 小慢データによれば、学齢期の病気の子どもの多くは、小中学校に在籍している。また、小児がんのように、入院中から復学支援が必要な慢性疾患が数多くある。そこで、主に義務教育の現場の教員を支援するための支援冊子の作成を、教員が中心となり行った。この支援冊子は、全国特別支援学校病弱教育校長会と共同で作成している。作成にあたっては、ICT を活用し WEB 上で複数の教員が共同して作成することで、多くの疾患を同時並行して執筆可能となり執筆効率の向上に成功した。支援冊子作成には、医療関係者、保護者の協力も受け、多くの関係者に支えられている。現在では、病院にある学校から前籍校に復学する上で不可欠な資料となっており、医療関係者、学校関係者から高い評価を得ている⁵⁾。実際の支援方策として作成した支援冊子は、病院にある学校から前籍校に復学する上で不可欠な資料となっており、医療関係者、学校関係者から高い評価を得るにいった。（平成 19,20,21 年度）

3) 障害者自立支援法の見直しの中で希少疾患対策が進んでおり、小児慢性特定疾患の対象ではないが、教育的支援の先行研究として、筋ジストロフィーとアンジェルマン症候群を取り上げ、希少疾患の教育的支援モデルの構築を試みた。18 歳までの学齢期の筋ジス患者数は推定 1440 人で、この内、約 55%は通常の学校に在籍していると考えられた。全国病弱虚弱教育研究連盟筋ジス教育研究委員会と協力して、病弱特別支援学校（病弱）のセンター的機能を活用した支援の道筋をつけた（平成 19 年度）。特別支援学校（知的障害）に多く在籍しているアンジェルマン症候群の教育的支援の実態調査を行った。具体的には、エンジェルの会（アンジェルマン症候群親の会）の協力を得て、特別支援学校での教育的支援の実際について、教員にアンケート調査を行い、この結果に基づいて、支援ガイドブックの作成を予定している。ここで得られた支援方法は、他の希少疾患への応用の可能性があることが示唆された（平成 20、21 年度）。

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（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、現システムの使用上の問題点と今後の登録管理システムのあり方 3 年間にわたって検討した。その結果、今後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た方式が適切であり、QR コードの導入とその実用化である。

【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（有限会社スクゥ代表取締役）

小山 修（日本子ども家庭総合研究所 研究企画・情報部長）

藤田正則（株式会社NID ユーザーサポート1課）

A. 研究目的

平成 18 年度から導入した「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）の運用と時期の開発方針を検討し、今後の登録管理ソフトのあり方を明らかにする目的で行った。

B. 研究方法

【19 年度】小慢ソフト V4 の動作試験を富士通製パソコンで、Windows Vista Home Premium (32bit Version) を使用して実施した。

【20 年度】既存のソフトやシステムを参考に、研究者間のディスカッション等により医療意見書作成、登録管理システムの開発方針について検討した。

【21 年度】開発方針についての再検討し、登録管理システムのあり方をまとめた。

C. 結果および考察

【19 年度】

1. 小慢ソフト V4 の Windows Vista での動作試験

① 「.Net Framework」に関する問題点

Vista で利用する場合、必ずインストールキット添付の「.Net Framework Ver1.1」をインストールする必要がある。

② 各システム起動時に関する問題点

Windows Vista では「WindowsXP SP2 互換モード」に設定変更する。

③ Windows セキュリティに関する問題点

警告メッセージ「セキュリティ・ポリシー エラー」の場合「続行」ボタンにより処理の継続が可能である。

2. 今後の小慢ソフトの開発について

データおよびプログラムをサーバに置き、ネットワークで結ばれたパソコンのブラウザを使用して入力するシステムである。インターネットを利用するため、暗号化通信を用いること、ユーザ認証、ID とパスワード等が必須であること、データをサーバにおくことになり、サーバの管理が重要であるが、実用化が可能と思われる。

【20 年度】

1. データ精度の向上に関する課題

- 医療意見書記載ミスの減少

- 実施主体での入力ミスの減少
- 入力省力化
- 入力ソフトの取扱方法の習熟
- 登録管理ソフトのメンテナンス性の向上
- 不具合の修正
- マスターテーブル管理
- 多様なパソコン（機種）への対応
- 多様な OS への対応

2. 医療意見書作成システムと登録管理システム

- 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。このデータに基づいて印刷された医療意見書を提出する方式を用いることで精度が向上する。
- 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、専門医の労力の軽減が可能となる。
- 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）を印刷させる方式にして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。
- インターネット方式にし、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、その後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。

3. 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ようになる。

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

→ ⑤ PDF 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）。

4. 今後の課題

第 1 はセキュリティ対策である。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である。

【21 年度】

1. 今後の登録管理ソフト・医療意見書作成システムのあり方

登録管理ソフトの不具合の修正、疾患や実施主体の追加変更等の必要性、多様な機種、複数のオペレーティング・システムのバージョン対応等についてのメンテナンス性の向上から、サーバ上にソフトを置くシステムにする。課題は実施主体の担当者へ使用方法やセキュリティに関する研修が必要である。

ソフトにより作成した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）を印刷させる方式が入力の省力化とデータ精度の向上に有効であるが、課題として QR コードリーダーの導入や運用についての問題が予測される。

D. 結論

インターネットを利用した登録管理・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 コードの活用もイニシャルコストはかかるが、入力の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「法制化後の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
8. 齊藤進、加藤忠明、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・管理ソフトの開発方針（医療意見書作成システムの検討）－、厚生労働省厚生労働科学研究「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」平成20年度研究報告書：193～197、2009

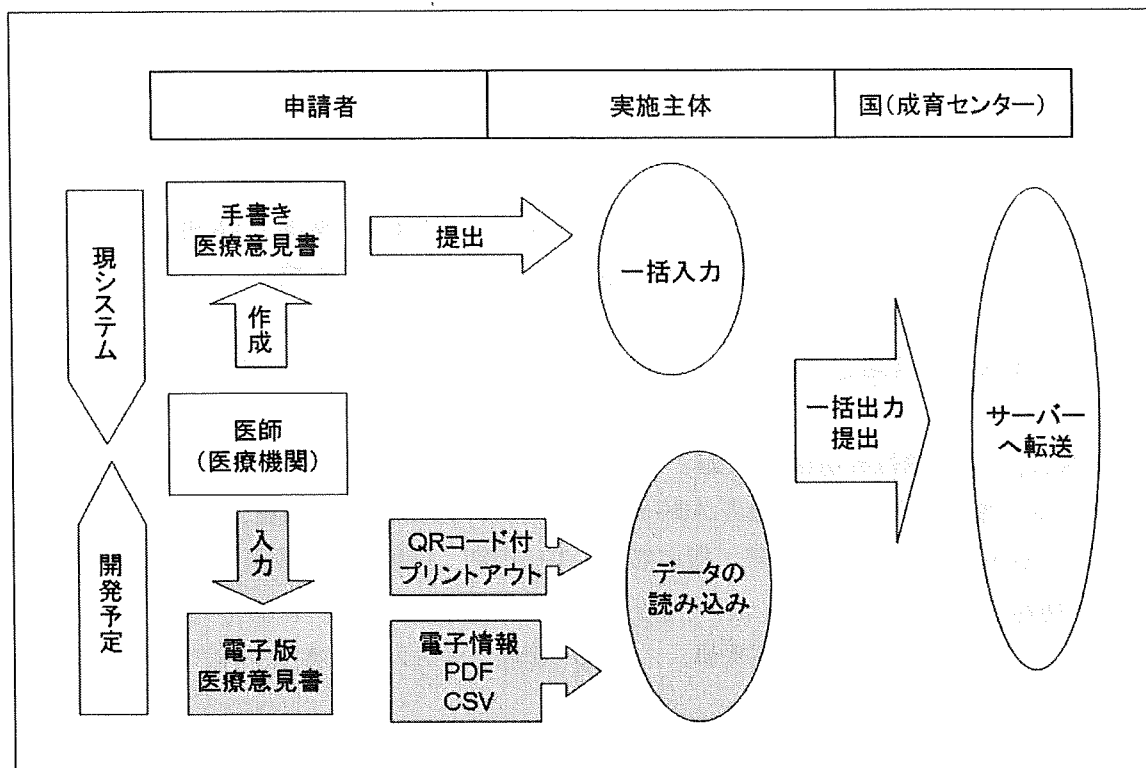


図1 小児慢性疾患登録管理システムの流れ

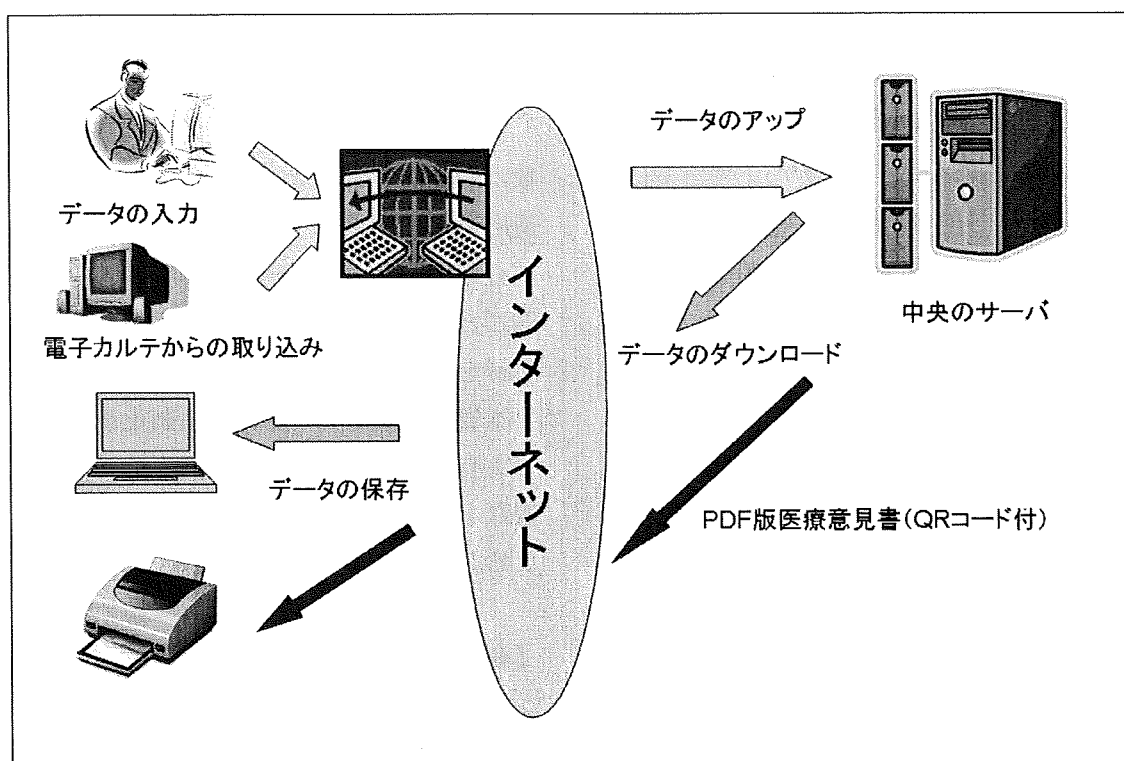


図2 医療意見書作成システム

小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究
—小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、実施主体別、
男女別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数—

分担研究者 斉藤進（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 Ver. 4」を使用して平成 22 年 2 月までに、厚生労働省に事業報告があった 11 疾患群の疾患登録者数を、平成 19、20、21 年度の各年度別に都道府県・指定都市・中核市別、疾患群別、診断時・発病時年齢階級別に再集計した。

【キーワード】小児慢性特定疾患、登録・管理システム、実施主体、全国集計

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）

体をまとめて出力した CSV 形式データを用いて、SPSS for Windows V14.0J を使用して集計クロス表を作成した。

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）の事業報告に関して、昨年度の小慢事業に関して、実施主体である都道府県・指定都市・中核市別、疾患群別、診断時・発病時年齢階級別に登録者数を集計し、状況を明らかにする。

B. 研究方法

「小児慢性特定疾患の登録・管理システム Ver. 4」を使用して平成 22 年 2 月までに厚生労働省に事業報告があった 11 疾患群の疾患登録者数を再集計した。平成 17 年度は全国 98 ヶ所の実施主体の内 97 ヶ所分（神奈川県を除く）、平成 18 年度は全国 99 ヶ所の実施主体の内 96 ヶ所分（神奈川県、福井県、高知県を除く）、平成 19 年度は全国 99 ヶ所の実施主体の内 92 ヶ所分（神奈川県、山梨県、福岡県、神戸市、福岡市、豊田市、奈良市を除く）を集計した。集計表は、実施主体から提出された電子データを「小児慢性特定疾患の登録・管理システム Ver. 4」中央版に読み込み、全

C. 結果および考察

平成 17 年度から 19 年度の各疾患群別の登録者数は別表のとおりであった。各年度、実施主体（都道府県・指定都市・中核市）別、診断時年齢階級別登録者数と発病時年齢階級別登録者数を疾患群ごとに集計した結果を表 1～表 11 に、また全疾患群を表 12 に示した。

本資料の集計データは、法制化後の集計データであり、提出率も高く、法制化前のデータとの比較などの基礎データとして重要な資料と考えられる。

【参考資料】

1. 平成 16 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、男女別、都道府県・指定都市・中核市別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数、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；pp. 220--286、2007

2. 平成 17 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、男女別、都道府県・指定都市・中核市別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数、厚生労働科学研究「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」平成 19 年度研究報告書；pp. 188—260、2008

3. 平成 18 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、実施主体別、男女別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数、厚生労働科学研究「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」平成 20 年度研究報告書；pp. 198-277、2009

別表 疾患群別登録者数

疾患群	平成 17 年度		平成 18 年度		平成 19 年度	
	度数	パーセント	度数	パーセント	度数	パーセント
悪性新生物	14,624	16.1	13,751	15.3	13,436	14.8
慢性腎疾患	8,321	9.2	7,864	8.8	8,021	8.8
慢性呼吸器疾患	1,597	1.8	1,878	2.1	2,044	2.3
慢性心疾患	13,031	14.4	13,529	15.1	14,737	16.2
内分泌疾患	29,350	32.4	28,969	32.3	28,247	31.1
膠原病	3,984	4.4	3,565	4.0	3,476	3.8
糖尿病	5,763	6.4	6,027	6.7	6,068	6.7
先天性代謝異常	4,362	4.8	4,379	4.9	4,369	4.8
血友病等血液・免疫疾患	4,232	4.7	3,962	4.4	3,868	4.3
神経・筋疾患	2,768	3.1	3,169	3.5	3,883	4.3
慢性消化器疾患	2,657	2.9	2,685	3.0	2,676	2.9
合計	90,689	100.0	89,778	100.0	90,825	100.0
報告実施主体数	97ヶ所／98		96ヶ所／99		92ヶ所／99	

平成17年度 実施主体別登録数

表1-1 悪性新生物の実施主体別、診断時年齢別、登録者数(男女合計)

度数

実施主体	診断時年齢								合計
	0歳	1~4	5~9	10~14	15~17	18~19	不明		
001 北海道	5	85	106	87	59	16	7	365	
002 青森県	8	79	124	125	70	40	0	446	
003 岩手県	2	43	55	53	31	15	0	189	
004 宮城県	5	34	78	55	44	25	3	244	
005 秋田県	2	12	36	35	30	13	0	128	
006 山形県	1	32	44	55	46	15	0	193	
007 福島県	6	54	61	47	32	21	0	221	
008 茨城県	2	55	81	71	45	22	5	281	
009 栃木県	2	38	56	52	18	9	3	178	
010 群馬県	3	56	66	54	35	27	0	241	
011 埼玉県	13	148	220	173	97	48	0	699	
012 千葉県	0	0	0	0	0	0	86	86	
013 東京都	12	154	243	209	102	46	9	775	
014 神奈川県	0	0	0	0	0	0	0	0	
015 新潟県	6	55	68	71	38	13	1	252	
016 富山県	0	18	25	34	13	5	0	95	
017 石川県	1	12	23	36	26	13	0	111	
018 福井県	1	34	35	29	12	2	0	113	
019 山梨県	2	22	28	30	18	7	1	108	
020 長野県	3	67	67	55	29	9	1	231	
021 岐阜県	3	35	67	50	20	16	4	195	
022 静岡県	9	75	106	87	45	28	2	352	
023 愛知県	8	94	142	127	59	24	0	454	
024 三重県	6	58	87	66	38	17	0	272	
025 滋賀県	7	35	64	58	30	11	2	207	
026 京都府	0	0	1	0	0	0	171	172	
027 大阪府	10	118	205	146	85	22	1	587	
028 兵庫県	11	104	114	109	68	34	0	440	
029 奈良県	5	30	54	35	26	10	0	160	
030 和歌山県	1	18	24	27	12	9	0	91	
031 鳥取県	1	17	27	14	13	5	3	80	
032 島根県	2	35	51	65	29	17	5	204	
033 岡山県	4	29	43	25	17	12	0	122	
034 広島県	5	39	58	65	40	20	0	227	
035 山口県	4	45	45	49	26	9	2	180	
036 徳島県	1	27	22	40	21	13	0	124	
037 香川県	3	15	24	19	13	5	0	79	
038 愛媛県	1	20	24	24	17	10	1	97	
039 高知県	0	12	17	11	7	8	0	55	
040 福岡県	4	50	84	78	53	25	7	301	
041 佐賀県	1	26	35	34	14	9	0	119	
042 長崎県	3	22	25	21	17	13	2	103	
043 熊本県	3	42	38	39	33	20	2	177	
044 大分県	1	5	11	13	4	3	0	37	
045 宮崎県	1	38	34	25	25	5	0	128	
046 鹿児島県	4	33	72	66	32	20	3	230	
047 沖縄県	6	44	61	49	37	15	5	217	
048 札幌市	7	54	64	64	43	27	0	259	
049 仙台市	2	35	41	44	30	17	3	172	
050 千葉市	2	22	43	28	13	6	0	114	
051 横浜市	0	0	0	0	0	0	0	0	
052 川崎市	4	32	37	34	16	10	1	134	
053 名古屋市	4	53	72	60	40	20	4	253	
054 京都市	0	0	0	0	0	0	0	0	
055 大阪市	1	41	91	82	45	15	0	275	
056 神戸市	4	46	56	55	36	10	2	209	
057 広島市	3	28	47	53	24	16	1	180	
058 北九州市	1	26	43	23	21	13	0	123	
059 福岡市	9	57	63	43	23	7	1	203	
060 秋田市	1	13	21	20	8	9	0	72	
061 磐田市	1	10	13	17	8	3	3	55	
062 宇都宮市	3	8	12	5	0	0	2	30	
063 新潟市	3	25	36	31	22	9	1	127	
064 富山市	1	5	11	22	12	4	3	58	
065 金沢市	4	14	15	17	12	3	0	65	
066 岐阜市	0	7	14	15	6	3	1	46	
067 静岡市	2	20	34	28	11	2	1	98	
068 浜松市	1	27	43	25	10	10	0	116	
069 豊田市	1	15	14	10	4	2	0	46	
070 堺市	6	20	35	27	16	3	4	111	
071 姫路市	1	18	25	17	9	4	0	74	
072 和歌山市	0	11	13	10	3	3	0	40	
073 岡山市	2	17	36	21	18	10	0	104	
074 福山市	2	10	18	5	10	5	0	50	
075 高知市	0	0	0	0	0	0	0	0	
076 長崎市	0	7	25	7	11	3	0	53	
077 熊本市	0	1	0	0	0	0	0	1	
078 大分市	0	12	21	17	9	5	1	65	
079 宮崎市	0	6	10	9	9	4	0	38	
080 鹿児島市	1	15	30	27	19	14	0	106	
081 いわき市	0	8	10	7	9	3	0	37	
082 長野市	0	14	11	10	2	0	5	42	
083 豊橋市	2	8	17	8	9	2	0	46	
084 高松市	0	7	12	12	13	3	0	47	
085 旭川市	0	10	19	11	6	2	0	48	
086 棟巻東市	1	4	20	23	6	4	0	58	
087 松山市	2	19	20	18	9	5	0	73	
088 奈良市	0	0	0	0	0	0	0	0	
089 青森市	3	18	29	24	11	6	0	91	
090 さいたま市	2	30	40	32	31	14	0	159	
091 川崎市	1	13	11	12	3	4	2	46	
092 船橋市	0	9	10	18	5	3	0	45	
093 相模原市	0	14	18	15	9	2	0	58	
094 一宮市	0	0	0	0	0	0	0	0	
095 岡崎市	0	6	17	9	3	2	0	37	
096 高槻市	0	6	14	10	5	0	0	35	
097 東大阪市	3	10	30	17	4	1	0	65	
098 国府市	0	7	9	11	6	3	0	36	
099 下関市	0	9	18	7	9	1	1	45	
合計	258	2910	4239	3674	2154	1018	371	14624	