

200923011A

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業

成育疾患のデータベース構築・分析と その情報提供に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

原 田 正 平

平成22（2010）年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業

成育疾患のデータベース構築・分析と その情報提供に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

原 田 正 平

平成22（2010）年 3 月

目 次

I. 総括研究報告書

- 成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究----- 1
原田正平

II. 分担研究報告書

1. 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と
対象疾患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
- 1-1. 子どもの病気、とくに複数疾患の情報提供可能なサイト構築に関する研究----- 9
原田正平、山口清次、遠藤文夫、呉繁夫、坂本修、大浦敏博、新宅治夫、小松祥子、岡本侑子、
吉岡朋子、石原淳也、吉田裕美、斎藤由美子、沖真由美、高野秀樹、藤原和子
- 1-2. 医療情報提供ウェブサイトを利用した先天性甲状腺機能低下症保護者向け講演会---- 13
原田正平、水野晴夫、加藤忠明
- 1-3. 新生児マススクリーニング・システム全体の精度保証のための先天性代謝異常等検査実施要綱
に関する調査 ----- 15
竹原健二、原田正平、加藤忠明、鈴木恵美子、渡辺倫子、顧 艶紅
2. 複数の情報源による小児がんデータベース構築に関する研究----- 26
藤本純一郎
3. 小児慢性疾患の登録・管理システムの効率化と Web 登録システムの開発に関する研究
- 3-1. 小児慢性特定疾患治療研究事業のデータベースの利活用状況（2）----- 30
加藤忠明、原田正平、掛江直子
- 3-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業における情報伝達の正確性向上、及び効率化の
（Web 登録に準じた）検討
- 資料1：医療意見書入力システム（プロトシステム設計書）----- 32
資料2：医療意見書WEB入力プロトシステム（操作マニュアル）----- 62
4. 専門医の診断ネットワークシステムを活用した先天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----- 74
松原洋一、相澤志優、青木継稔、奥山虎之、小林圭子、下澤伸行、新宅治夫、杉江秀夫
山口清次、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
福岡義光、斎藤加代子、高田史男、鈴木洋一
5. 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----- 82
山口清次、長谷川有紀、小林弘典、重松陽介、大浦敏博、福士 勝、鈴木 健、田崎隆二
6. インターネットを用いた川崎病サーベイランスの結果と全国調査と比較した妥当性の検討 87
中村好一、屋代真弓、上原里程、原田正平
7. 濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化に関する研究----- 93
芳野 信、鈴木智恵子、渡辺順子、福士 勝、原田正平
8. 学校検尿陽性者の追跡調査情報のデータベース構築と包括的データベースとの
連結に関する研究----- 96
伊藤雄平

9. 国際的な周産期分野のデータベースの構築と解析に関する研究-----	1 0 7
森 臨太郎	
10. 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 新生児マス・スクリーニングにおける濾紙血TSH値の分布と先天性甲状腺機能低下症の 発症率の季節変動に関する検討（千葉県）-----	1 1 8
南谷幹史、廣田美和、安片恭子、数川逸郎、皆川真規、上瀧邦雄、大西尚志、眞山和徳 高柳正樹、猪股弘明	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	1 2 5

I．総括研究報告書

成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究

研究代表者 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

平成 17～19 年度の先行研究によって構築された、小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の医療意見書を経年的に照合した 118 万件の登録数の「症例情報 DB」を平成 21 年度も運用し、次のような研究を行った。1. 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、2. 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、3. 成育医療の各専門分野との連携によるデータベース関連情報の集約化と効率的な情報提供、4. 複数の情報源による小児がんデータベース構築、5. 小児慢性疾患の登録・管理システムの効率化と Web 登録システム開発、6. 専門医の診断ネットワークシステムを利用した先天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、7. 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、8. インターネットを用いた川崎病サーベイランスの結果と全国調査と比較した妥当性の検討、9. 濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化、10. 学校検尿陽性者の追跡調査情報のデータベース構築と包括的データベースの連結、11. 国際的な周産期分野のデータベースの構築と解析。いずれも一定の成果が得られた。

研究分担者

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
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
伊藤 雄平	久留米大学医学部教授
森 臨太郎	東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学准教授
南谷 幹史	帝京大学ちば総合医療センター 小児科准教授

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）に申請する際の医療意見書を、厚生労働省を経由し

て国立成育医療センターに集積し、先行研究である平成 17～19 年度厚生労働科学研究補助金（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」により開発した、毎年提出される個々の症例の医療意見書を経年的に照合するプログラムを用いて、平成 22 年 1 月までに 118 万件の登録数の「症例情報データベース（DB）」を継続的に運用している。

その精度向上や利活用としての情報提供の方法論について多種多様な研究を行った。

B. 研究方法

1. 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と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(研究分担者:原田正平)

1-1. 子どもの病気、とくに複数疾患の情報提供可能なサイト構築に関する研究

平成20年度に、フェニルケトン尿症(phenylketonuria、PKU)の患者会(親の会)である「PKU親の会連絡協議会」(<http://www.japan-pku.net/>)および、「こども健康倶楽部」構築を担当した医療情報Webサイト構築の専門家集団(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)も加わった議論を基に、専門家集団である日本マス・スクリーニング学会、日本先天代謝異常学会の協力を受け、PKUに関する「Q&A講座」を含んだサイト構築を行った。

1-2. 医療情報提供ウェブサイトを利用した先天性甲状腺機能低下症保護者向け講演会

医療情報ウェブサイト「こども健康倶楽部」(<http://kodomo-kenkou.com/>)の2009年9月現在の登録者に対し、サイトの一斉メール機能を利用して、講演会(名古屋市開催)への参加を呼びかけた。有効なメールアドレスは登録者434名中385名であった。

1-3. 新生児マススクリーニング・システム全体の精度保証のための先天性代謝異常等検査実施要綱に関する調査(研究協力者:竹原健二)

関連資料の提供依頼は、2008年の10月から12月と、2009年の10月から12月の二度にわたって郵送にておこなわれた。まず、2008年にMS事業の実施主体である64の自治体すべて(47都道府県と17の指定都市)に関連資料の提供を依頼し、40の自治体から協力を得た。次に2009年には、まだ関連資料が提供されていない24の自治体に対してのみ、関連資料の提供依頼をし、23の自治体から協力を得た。最終的に64の自治体のうち、63の自治体の関連資料を収集した(回収率:98.4%)。

2. 成育医療の各専門分野との連携によるデータベース関連情報の集約化と効率的な

情報提供に関する研究(研究分担者:松井 陽)

小児救命集中治療患者データベース構築の質的保証にかかわる研究(研究協力者:清水直樹、黒澤茶茶、志馬伸朗、伊藤友弥、植松聡子)

小児救命治療患者データベース構築の質的保証に関わる研究:小児心肺停止データベース(院内心肺停止(研究協力者:黒澤茶茶)ではデータベース環境整備に関わる問題点を検討した。

小児 sepsis データベースに関わる研究(志馬伸朗)では、わが国の独立型PICUにおける小児 sepsis の背景、診断、治療、予後の現状を明らかにするため、多施設共同調査を行った(国立成育医療センター、静岡県立こども病院、長野県立こども病院、東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、大阪府立母子センター、岡山大学医学部)。

小児外傷データベースに関わる研究(研究協力者:伊藤友弥)では、国内外のデータベースの現状などを調査した。

小児救急診療録データベース(電子トリアージ)に関わる研究(研究協力者:植松聡子)では、系統的記入法による診療録記入システムの作成と導入を図った。

3. 複数の情報源による小児がんデータベース構築に関する研究(研究分担者:藤本純一郎)

日本小児がん学会ホームページ、登録委員会活動ならびに登録プログラム開発を支援した厚生労働科学研究補助金研究班から情報を得た。

分担研究者も参加している日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会での活動を情報入手先とした。また、この活動を支援しているがん研究助成金研究班からの情報も参考とした。

小児がんを扱う各種学会の登録システムの状況、地域がん登録などを調査した。

4. 小児慢性疾患の登録・管理システムの効率化とWeb登録システムの開発に関する研究

4-1. 小児慢性特定疾患治療研究事業のデータベースの利用状況(研究分担者:加藤忠明)

他の厚生労働科学研究班等に提供した内容を示すと共に、インターネット等で公開された情報の利活用の注意点を示した。

4-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業における情報伝達の正確性向上、及び効率化の (Web 登録に準じた) 検討

研究代表者と研究分担者(加藤忠明)は「小児慢性特定疾患治療研究事業における情報伝達の正確性向上、及び効率化の(Web 登録に準じた)検討」として、研究班員、及び(株)三菱電機ビジネスシステムの担当者と討議を重ねた。

5. 専門医の診断ネットワークシステムを活用した先天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(研究分担者: 松原洋一)

症例登録が進行中の国立成育医療センター委託研究「先天代謝異常症の診断ネットワークを介した長期予後追跡システムの構築」(主任研究者: 松原洋一)において、他の分担研究者および研究協力者らの協力を得てニュースレター原稿の作成を依頼し、編集、発行、配布をおこなった。また、登録患者の健康管理のために、各疾患に応じた健康手帳を企画し、患者会との検討を重ねた。

また、先天代謝異常症の全国的な遺伝子診断ネットワークを目的として設立したNPO法人「オーファンネット・ジャパン」について、その運用状況を検討した。

6. 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)

パイロットスタディに参加している全国5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)において、診断された症例数と疾患の内訳について調査した。

2001年1月から2008年12月末に診断された有機酸・脂肪酸代謝異常症例で、2009年末時点で主治医から確認の取れた患者の予後について検討した。

7. インターネットを用いた川崎病サーベイランスの結果(研究分担者: 中村好一)

先行研究で開発した「川崎病迅速報告システム」(<http://www.kawasaki-disease.net/kawasakidata/>)の実証実験を行った。

2009年に特定非営利活動法人日本川崎病研究センターが実施した第20回川崎病全国調査では、2007年、2008年の2年間の全国での川崎病発病患者23,337人が報告された。このうちの2008年に発症した11,756人をサーベイランスと同様の発症週別に集計し、これをgold standardとして、サーベイランスへの週別報告患者数と比較して、サーベイランス結果の妥当性の検証を行った。サーベイランスのデータと全国調査のデータを週別に集計し、比較した。1週間を月曜日から日曜日までとし、2007年12月31日~2008年1月6日を第1週、2008年12月22日~28日を第52週とした。全国調査報告施設をサーベイランス参加施設と非参加施設に分けて、相関係数(自由度=50)を計算した

8. 濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化に関する研究(研究分担者: 芳野信)

タ ンデムマス検査の試験研究を実施している18検査機関で使用している説明と同意書(2009年8月18日から9月30日現在、使用中の版、以下“資料”と称する)の内容を分析し、共通内容を分析する

9. 学校検尿陽性者の追跡調査情報のデータベース構築と包括的データベースとの連結に関する研究(研究分担者: 伊藤雄平)

これまでに九州、沖縄でのデータを集積して来た九州学校検診協議会での討議を基に、「学校検尿情報入力システム」を構築した。これには、検尿のデータを打ち込む郡市医師会用の画面、都道府県医師会用の画面を作り、さらにそれを統括する管理者の画面から構成した。

日本小児腎臓病学会の評議員66名に対して、精密検査後の暫定診断名の調査を行った。

10. 国際的な周産期分野のデータベースの構築と解析に関する研究(研究分担者: 森臨太郎)

研究対象は、アジアにおける各国の新生児医療施設に入院した新生児とした。2003年から2006年にアジア四カ国の92参加施設に入院した極低出生体重児となった。変数はバーモントオックス

フォードに準拠した。

1 1. 新生児マス・スクリーニングにおける濾紙血 TSH 値の分布と先天性甲状腺機能低下症の発症率の季節変動に関する検討（千葉県）（研究分担者：南谷幹史）

マススクリーニングにおける TSH 値の季節変動に関して以下の 3 つの検討を行った。1) TSH 陽性率、2) TSH 平均値、3) CH 発症率。さらに季節変動の要因として、4) 高温暴露による濾紙血の劣化を検討した。

（倫理面への配慮）

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、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。

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。

C. 研究結果

1. 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と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（研究分担者：原田正平）

1-1. 子どもの病気、とくに複数疾患の情報提供可能なサイト構築に関する研究

PKU の病気の説明、食事療法、生活の注意、成人編について、初級編、上級編、一部はキッズページからなる「フェニルケトン尿症講座」を作成し、先行した「先天性甲状腺機能低下症講座」と合わせた、「こども健康倶楽部」を 2010 年 4 月にリニューアルオープンした。

1-2. 医療情報提供ウェブサイトを利用した先天性甲状腺機能低下症保護者向け講演会

19 家族から参加希望の返信があった。患児 19

例の内訳は、男 8 例・女 11 例、年齢は 0 歳児 4 例、1 歳児 5 例、2 歳児 4 例と 3 歳までが大多数を占めたが、最年長は 7 歳 3 か月児であった。

居住地は名古屋市とその近郊が 12 家族、関西地方 4 家族、関東地方 2 家族、九州地方 1 家族と遠方からの希望者も見られた。

2009 年 11 月 1 日に名古屋市立大学医学部臨床研究棟 2 階臨床セミナー室で開催し、2 家族が欠席し、17 家族が参加した。

1-3. 新生児マススクリーニング・システム全体の精度保証のための先天性代謝異常等検査実施要綱に関する調査（研究協力者：竹原健二）

自治体の関連資料の内容を精査してみると、各自治体で改善されるどころか、2000 年の国からの通知に記載されていた事柄ですら、十分に記載されていないことが明らかになった。

精度管理や患者台帳の作成、陽性者の精密検査の受診確認など、MS 事業の根幹を成すとも言える項目についても、記載していない自治体が少なくないことが示された。また、本来は足底からおこなわれるべき採血について、手背静脈からの採血も認めるような記述がみられることや、検体送付時にビニール袋に入れて送付するなど、従来の指針の方法とは異なる方法が記載されていた。

2. 成育医療の各専門分野との連携によるデータベース関連情報の集約化と効率的な情報提供に関する研究（研究分担者：松井 陽）小児救命集中治療患者データベース構築の質的保証にかかわる研究（研究協力者：清水直樹、黒澤茶茶、志馬伸朗、伊藤友弥、植松聡子）

小児救命治療患者データベース構築の質的保証に関わる研究：小児心肺停止データベース（院内心肺停止では、1 症例のデータ収集に 30 分～1 時間程度の時間と労働力を必要とした。データの質のモニタリングが必要と考えられた。

小児 sepsis データベースに関わる研究では、多施設共同調査での予想集積症例数は、3 年間で 100 例程度と考えられた。日本集中治療医学会の sepsis registry など他の情報源との連携が必要

である。

小児外傷データベースに関わる研究では、小児外傷データベースに相当するわが国の既存のレジストリは不十分であり、日本救急医学会外傷データベースの小児例調査などからの検討が必要と考えられた。

小児救急診療録データベース（電子トリアージ）に関わる研究では、国立成育医療センターの救急外来は、年間約3万件の受診数のあるER型小児救急外来であるが、受信者数、トリアージ区分、入院患者数のみが集計され、データベース化が不十分で、病名・症状の項目検索が不可能なことが明らかとなった。

3. 複数の情報源による小児がんデータベース構築に関する研究（研究分担者：藤本純一郎）

小児がん登録について、日本小児がん学会登録の概要を中心に調査し、その特徴を述べた。また、それに連携する他学会の登録制度等の状況を調査し考察した。また、新たな流れとして病理中央診断を入口とした登録と情報共有、地域がん登録との情報共有に関するモデル的試行などの動きも明確になった。これら複数の情報収集を統一的に運営する機能の存在が必要と考えられた。

4. 小児慢性疾患の登録・管理システムの効率化とWeb登録システムの開発に関する研究

4-1. 小児慢性特定疾患治療研究事業のデータベースの利用状況（研究分担者：加藤忠明）

受給者番号のみは別の数値に変換された個人データで、研究に必要な最小限の電子データに関して、平成21年には、下記の専門医師、厚生労働省から紹介された方に提供した。

各疾患群、また各々の疾患の登録人数に関しては英文も含めて、次のホームページに載せている。

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

4-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業における情報伝達の正確性向上、及び効率化の

（Web登録に準じた）検討

仕様書とマニュアルを資料として添付した。

5. 専門医の診断ネットワークシステムを活用した先天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（研究分担者：松原洋一）

ニュースレターとして、疾患に関する情報については、対象疾患ごとのトピックについて詳述した。患者会からの寄稿とともに、患者会連合の準備状況についての記事を記載した。このニュースレターを、分担研究者を通じて患者家族や主治医に配布した。

登録患者を対象とした「健康手帳」の企画・編集を行った。

全国の大学研究室7施設を遺伝学的検査提供施設として、稀少遺伝性疾患の遺伝子検査ネットワークを構築し、遺伝子検査提供施設と遺伝子検査を希望する医療機関との間に介在してコーディネートを行うセンターを設けた。

6. 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）

2001年から2009年11月までに新生児マススクリーニングで発見された症例は計87例であった。これはスクリーニングを受けた新生児全体の約0.9%であり、発見頻度は約1/9,000人と計算された。

疾患の内訳は、有機酸代謝異常症が50例、脂肪酸β酸化異常症が27例、アミノ酸代謝異常症が10例であった。現行の新生児マススクリーニングで診断されたフェニルケトン尿症（PKU）などのアミノ酸代謝異常症も、本方法でもれなく診断されており、診断精度に問題はなかった。

タンデムマスによる新生児マススクリーニングで診断された有機酸代謝異常症例では、既にマススクリーニング時には何らかの症状が出現していた新生児発症例4例を含む5例が死亡、もしくは発達障害をきたしており、40症例（89%）が正常発達を獲得していた。

脂肪酸β酸化異常症例でも新生児発症の1例が死亡し、経過中に発作を生じた1例に現時点で軽度の発達障害がみられていた。その他の24症例（92%）は正常発達を獲得していた。

発症後診断症例のうち、有機酸代謝異常症は

108 例であった。このうち 32 例 (30%) が死亡し、56 例 (52%) に何らかの発達障害がみられており、正常発達は 20 例 (18%) のみであった。特に新生児期発症例では 52 例中 24 例と約半数が死亡しており、正常発達は 5 例のみと、非常に予後不良であった。

脂肪酸 β 酸化異常症は 44 症例であった。予後では、23 症例 (52%) で正常発達を獲得していたが、死亡例も 12 症例 (28%) あり、9 症例 (20%) では発達障害をきたしていた。

7. インターネットを用いた川崎病サーベイランスの結果 (研究分担者: 中村好一)

サーベイランスのシステムは 2008 年 1 月から本格的に稼働を開始し、2010 年 5 月 19 日までに 6,851 人の患者が登録された (<http://www.kawasaki-disease.net/kawasakidata/>)。

2008 年の第 1 週から 52 週までの報告患者数は、全国調査が 11,680 例 (サーベイランス参加施設から 4,950 例、非参加施設から 6,730 例)、サーベイランスが 3,376 例 (全国調査報告例の 28.9%) であった。

週別のサーベイランスへの報告患者数との相関係数は、全国調査 (全数) 報告患者数が 0.806、全国調査 (サーベイランス参加施設) 報告患者数が 0.852、全国調査 (サーベイランス非参加施設) 報告患者数が 0.694 であり、いずれも有意水準 1% で統計学的に有意な相関係数であった。

8. 濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化に関する研究 (研究分担者: 芳野信)

資料で触れられている内容を表 1 に示す。11 資料中、少なくとも 1 つ以上で触れられている項目は 10 項目あり、それらのうち、全資料で共通に触れられている項目は、a. 現行 6 疾患に関する説明、b. 検査費用、c. 個人情報の保護の 3 項目であった。

資料ごとに具体的に示されているタンデムマス検査対象疾患数は、19 疾患 + ファブリー病が 1 資料、19 疾患が 3 資料、11 疾患が 1 資料、ファブリー病のみが 1 資料、記されていない資料が 5

であった。

9. 学校検尿陽性者の追跡調査情報のデータベース構築と包括的データベースとの連結に関する研究 (研究分担者: 伊藤雄平)

2009 年 11 月 28 日に九州沖縄各県医師会の検診担当者を招集し、ウェブからのデータ入力の講習会を行った。さらに、担当者の意見も取り入れてマニュアルを作成した。

暫定診断名調査では 37 名から回答があった。大きく 3 つの形に分類した。

10. 国際的な周産期分野のデータベースの構築と解析に関する研究 (研究分担者: 森臨太郎)

参加施設における極低出生体重児の退院時死亡率は最良の治療成績を示す施設と最悪の治療成績を示す施設では 70 倍以上のリスク比を認めた。また国間格差と施設間格差が死亡率に及ぼす影響を検討すると、国間のほうがはるかに優位であった。多くの因子が死亡と関係していることがわかった。さらに詳細に検討すると、新生児壊死性腸炎の発症率が我が国の施設とアジアの他国だけではなく、欧州や北米の施設と比べても、大きく発症率が違うことがわかった。マルチレベル解析を行ったところ、動脈管開存症の管理に関係していることがわかった。

11. 新生児マス・スクリーニングにおける濾紙血 TSH 値の分布と先天性甲状腺機能低下症の発症率の季節変動に関する検討 (千葉県) (研究分担者: 南谷幹史)

10 年間を合わせた夏季 (6~8 月) の陽性率は 0.79%、冬季 (1~3 月) の陽性率は 1.42% であり、オッズ比は 1.825 で冬季の陽性率が有意に高かった ($p < 0.01$)。

正常検体の TSH 平均値の検討では、年度と季節性の間に交互作用は認めず、TSH 値は有意に冬季で高かった ($p = 0.016$)。

対象 10 年間で 140 名の CH 患者を認めた。季節別発症率は夏季 0.021%、冬季 0.037% と、有意に冬季で高かった ($p = 0.020$)。

高温暴露実験①、②では、同一検体を 2 回測定し解析したが、TSH 値は時間経過とともに有意に

低下することはなく、標準値と有意差は認めなかった。

D. 考察

平成 21 年度からの本研究班では、1. 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、2. 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、3. 成育医療の各専門分野との連携によるデータベース関連情報の集約化と効率的な情報提供、4. 複数の情報源による小児がんデータベース構築、5. 小児慢性疾患の登録・管理システムの効率化と Web 登録システム開発、6. 専門医の診断ネットワークシステムを利用した先天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、7. 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、8. インターネットを用いた川崎病サーベイランスの結果と全国調査と比較した妥当性の検討、9. 濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化、10. 学校検尿陽性者の追跡調査情報のデータベース構築と包括的データベースの連結、11. 国際的な周産期分

野のデータベースの構築と解析。いずれも一定の成果が得られた。

E. 結論

先行研究で構築された、電子化された小慢事業の医療意見書を基にした「症例情報DB」の継続的運用・改善と複数のDBの統合、DBの精度の向上、情報提供のルール化、インターネットを活用した情報収集、情報提供に一定の成果が得られた。今後も継続的データベース運用を図る予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

分担研究報告書に記載

2. 学会発表

分担研究報告書に記載

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

平成 21 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）
分担研究報告書

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

子どもの病気、とくに複数疾患の情報提供可能なサイト構築に関する研究

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

先天性甲状腺機能低下症の医療情報提供Webサイト「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を、情報提供を受ける側であるフェニルケトン尿症（PKU）親の会・連絡協議会との連携により進めた。平成 21 年度には、専門家集団である日本マス・スクリーニング学会、日本先天代謝異常学会の協力を受け、PKUに関する「Q&A 講座」を含んだサイト構築を行った。

研究協力者

山口 清次 日本マス・スクリーニング学会
理事長
遠藤 文夫 日本先天代謝異常学会理事長
呉 繁夫 東北大学大学院医学系研究科
小児病態学分野准教授
坂本 修 東北大学大学院医学系研究科
小児病態学分野
大浦 敏博 仙台市立病院小児科部長
新宅 治夫 大阪市立大学大学院医学研究科
発達小児医学分野准教授
小松 祥子 大手前栄養学院専門学校
岡本 侑子 エアインフィニティ株式会社
吉岡 朋子 エアインフィニティ株式会社
石原 淳也 エアインフィニティ株式会社
吉田 裕美 エアインフィニティ株式会社
斎藤 由美子 PKU親の会連絡協議会
沖 真由美 PKU親の会連絡協議会
高野 秀樹 PKU親の会連絡協議会
藤原 和子 PKU親の会連絡協議会

A. 研究目的

平成 21 年度は分担研究課題である「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」の一つとして、「こども健康倶楽部」を基にした複数疾患の情報提供可能なサイト構築の具体例として、フェニルケトン尿症（PKU）情報提供サイト構築を図った。

B. 研究方法

平成 20 年度に、フェニルケトン尿症（phenylketonuria、PKU）の患者会（親の会）である「PKU 親の会連絡協議会」（<http://www.japan-pku.net/>）および、「こども健康倶楽部」構築を担当した医療情報Webサイト構築の専門家集団（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）も加わった議論を基に、専門家集団である日本マス・スクリーニング学会、日本先天代謝異常学会の協力を受け、PKUに関する「Q&A 講座」を含んだサイト構築を行った。

（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、個人情報を取り扱われることがあるので、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

平成 20 年度の基本方針、

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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 の時期などを決めていく。
- 5) 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。

6) 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。

以上の観点に立った、PKU の病気の説明、食事療法、生活の注意、成人編について、初級編、上級編、一部はキッズページからなる「フェニルケトン尿症講座」を作成し、先行した「先天性甲状腺機能低下症講座」と合わせた、「こども健康倶楽部」を 2010 年 4 月にリニューアルオープンした。

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、情報提供を受ける側である PKU 親の会・連絡協議会会員および専門家集団の日本マス・スクリーニング学会、日本先天代謝異常学会の協力を受けて、複数疾患の講座からなる新しい「こども健康倶楽部」（<http://kodomo-kenkou.com/>）をリニューアルオープンした。

「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実証された。

サイトのコンテンツ（内容）を充実するために不可欠な専門家集団の協力も、これまでの学会発表などを通して理解が得られ、日本マス・スクリーニング学会及び日本先天代謝異常学会の支援を確保できた。

平成 22 年度以降、実際のサイト運用により、その成果を明らかとし、更に対象疾患を増やしていく予定である。

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、フェニルケトン尿症親の会・連絡協議会、日本マス・スクリーニング学会及び日本先天代謝異常学会との連携によりPKU講座を含んだ複数疾患を取り扱う形の医療情報提供サイトをリニューアルオープンできた。

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

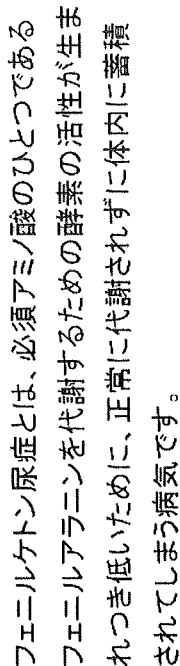
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

監修：国立成育医療研究センター 室長 廣田正平先生

病気の説明
食事療法
生活の注意
成人編



PKU親の会から
過去のアンケート

• You Yubeで見られる新生児マスキリーニン
グの歴史(05月17日(月) 14:02)

→ You Tubeで見られるPKUの歴史(05月15日(十) 08:24)

国会で取り上げられた新生児マススクリーニングの話題(05月05日(水)00:12)

衆議院議員 岩國哲人 尹提出新生思マスクリーニングに関する質問に対する答弁書(05月04日(火) 23:50)

・新生児マススクリーニングに関する質問主意書
書(05月04日(火)23:48)

尿ケトンフェエル提出之博員議員院参・
価並答するに對する問答に關するに
價ミルシロップ尿症治療用及及び

パスワード(4文字以上)

フェニルケトン尿症に関して、病気の
こと・食事や生活のこと・成人になっ
てからのことについて、さまざまな質
問にお答えする形で、詳しい情報を
掲載しています。

豐州6期集
豐州6期集
豐州6期集

くわんていしやう

フェエルケトン尿症の患者さまやご家族が
お互いに助け合うことを目的としたPKU
親の会連絡協議会があります。

平成 21 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）
分担研究報告書

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

医療情報提供ウェブサイトを利用した先天性甲状腺機能低下症保護者向け講演会

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

新生児マススクリーニング（MS）で発見された先天性甲状腺機能低下症（CH）患児の保護者等への情報提供のために構築した、多機能な医療情報ウェブサイト「子ども健康倶楽部」（<http://kodomo-kenkou.com/>）の一斉メール機能を利用して、CH患児の保護者向け講演会を企画したところ、開催の名古屋圏以外も含め 17 家族の参加があり、今後各地での開催希望が多かった。

研究協力者

水野 晴夫 名古屋市立大学大学院医学研究科
加藤 忠明 国立成育医療センター研究所部長

A. 研究目的

新生児マススクリーニング（MS）で発見された先天性甲状腺機能低下症（CH）患児の保護者等への情報提供のために構築した、多機能な医療情報ウェブサイトの利活用の一環として、より直接的な情報交流を目的とし、保護者向け講演会の企画を行った。

B. 研究方法

医療情報ウェブサイト「こども健康倶楽部」（<http://kodomo-kenkou.com/>）の 2009 年 9 月現在の登録者に対し、サイトの一斉メール機能を利用して、講演会（名古屋市開催）への参加を呼びかけた。有効なメールアドレスは登録者 434 名中 385 名であった。

（倫理面への配慮）

本研究では、対象となった登録者（保護者）および患児の個人情報を取り扱わず、また個人情報以外のデータ解析などは講演会の参加者の同意を得て行った。

C. 結果

19 家族から参加希望の返信があった。患児 19 例の内訳は、男 8 例・女 11 例、年齢は 0 歳児 4 例、1 歳児 5 例、2 歳児 4 例と 3 歳までが大多数を占めたが、最年長は 7 歳 3 か月児であった。

居住地は名古屋市とその近郊が 12 家族、関西地方 4 家族、関東地方 2 家族、九州地方 1 家族と遠方からの希望者も見られた。

2009 年 11 月 1 日に名古屋市立大学医学部臨床研究棟 2 階臨床セミナー室で開催し、2 家族が欠席し、17 家族が参加した。

研究分担者が「日本の先天性甲状腺機能低下症マススクリーニング」、研究協力者が「スクリーニング発見後の先天性甲状腺機能低下症診療の実際」について講演した。

D. 考察

MS 対象疾患の中で大多数を占める CH 患児の家族会は、日本には存在しない。最も情報や支援が必要な発見早期を乗り越えた家族による、相互扶助組織が成り立ちがたいためであると考えられる。

そこで情報交流を目的とした保護者向け講演会を企画したところ、発見早期の保護者を中心に、開催地以外からの参加希望者も多く見られた。

講演会の際に 1) 講演について、2) 質疑応答について、3) 会全体についての感想などのアンケート調査を行ったので、今後その解析を進め、家族会結成なども含め検討予定である。

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」の一斉メール機能を利用して、先天性甲状腺機能低下症患児の保護者向け講演会を企画したところ、開催の名古屋圏以外も含め 17 家族の参加があり、今後各地での開催希望が多かった。

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

1) 原田正平、水野晴夫、加藤忠明. 医療情報ウェブサイトを利用した先天性甲状腺機能低下症保護者向け講演会の試み. 第 113 日本小児科学会学術集会、2010 年 4 月 23～25 日、盛岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成 21 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）
分担研究報告書

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

新生児マススクリーニング・システム全体の精度保証のための
先天性代謝異常等検査実施要綱に関する調査

研究協力者 竹原 健二 国立成育医療センター研究所

研究要旨

新生児マススクリーニングの実施主体である自治体から、実施要綱や実施要領、マニュアルを収集し、それらに記載されている事項の記述的な分析および検討をおこなった。その結果、事業の目的や検査対象者、対象疾患といった事業の大枠に関してはほぼすべての自治体で明記されていた。一方、患者台帳の作成（47.6%）や精度管理（55.6%）、陽性者に対する精密検査の受診確認（34.9%）など、スクリーニング事業として特に重要だと考えられる事柄については十分な記載がされていないことが示された。また、手背静脈からの採血も認めるような記述がみられるなど、従来の指針とは異なる方法が記載されていることも示された。新生児マススクリーニングの質の維持・向上を図るために、実施要綱のような文書の改善も一つの方法になりえると考えられた。

研究分担者

原田 正平 国立成育医療センター研究所室長

研究協力者

加藤 忠明 国立成育医療センター研究所部長

鈴木恵美子 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

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

顧 艶紅 国立成育医療センター研究所

以上の子どもを、対象疾患による早期死亡や重大な後遺症から救ってきたわが国のMS事業であるが、2008年度の当研究班の成果によって、自治体によってその実施方法が異なっていることや、MS事業で発見された陽性者の追跡がおこなわれていないことが明らかにされている^{1,2)}。こうした課題を解決するためにも、各自治体におけるMS事業の実施方法をより綿密に把握する必要があると考えた。そこで、本研究では、各自治体が作成している先天性代謝異常等検査事業の実施要綱や実施要領、マニュアルといった資料（以下、関連資料）を収集し、記載されている事項の記述的な分析および検討をおこなった。

A. 研究目的

1977年に開始されたわが国の新生児マススクリーニング（以下、MS）事業は、国が示した実施要綱をもとに、自治体が主体となって実施されてきた。しかし、2001年にMS事業が一般財源化されてからは、実施要綱も各自治体が作成することとなり、現在に至っている。これまでに数千人

B. 研究方法

関連資料の提供依頼は、2008年の10月から12月と、2009年の10月から12月の二度にわたって郵送にておこなわれた。まず、2008年にMS事業の実施主体である64の自治体すべて（47都道府