

200923011B

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20、21年度 総合研究報告書

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20、21年度 総合研究報告書

研究代表者

原 田 正 平

平成22（2010）年3月

目 次

I. 総合研究報告書	
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 新生児マススクリーニング・システムの標準的実施要綱の試案-----	2 1
竹原健二、原田正平、加藤忠明、渡辺倫子、鈴木恵美子、顧 艶紅	
2. 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-----	3 6
山口清次	
3. 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保管と目的外使用に関する研究-----	4 1
芳野 信、鈴木智恵子、渡辺順子、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、福士 勝	
4. 小児慢性特定疾患情報データベースの自動抽出を目的とした病院情報システムデータベースの 構造最適化に関する研究—情報粒度と情報精度の関係分析-----	4 4
根東義明	
5. 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-----	4 8
森 臨太郎	
6. 電子カルテシステムから症例情報データベースへの入力法に関する研究-----	7 3
山野邊裕二	
7. 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保管と目的外使用に関する研究 経済協力開発機構（OECD）による「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用 データベースに関するOECDガイドライン」について-----	8 3
原田正平、芳野 信	
資料1：OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases-----	8 6
資料2：ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関するOECDガイドライン--	1 1 3
III. 論文	
Attitude to extended use and long-term storage of newborn screening blood spots in Japan -----	1 3 3
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	1 3 9

I. 総合研究報告書

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

研究者代表者 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、国立成育医療センター内で運用されているデータベース（「症例情報データベース、症例情報DB」）内に、平成 22 年 1 月までに延べ 118 万件の小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の医療意見書が登録されている。このDBの精度を高めると共に、その分析による大規模DBの継続的運用の学術的・政策的意義、有用性を明らかにし、また個人情報の保護などに留意した上での、DB情報の提供の仕組みを確立することを目的として次のような研究を行った。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、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、3) 複数の情報源による小児がんデータベース構築、4) 小児慢性疾患の登録・管理システムの効率化と Web 登録システム開発、5) 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、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、7) インターネットを利用した川崎病迅速報告システムによる川崎病疫学全国調査の効率化、8) 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保管と目的外使用、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の連結、10) 国際的な周産期分野のデータベースの構築と解析、11) 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、12) 成育疾患データベース構築における疫学的検討、13) 電子カルテシステムから症例情報データベースへの入力法、14) 小児慢性特定疾患情報データベースの自動抽出を目的とした病院情報システムデータベースの構造最適化。1～14) までの研究により、わが国最大の成育疾患に関するDBである「症例情報DB」は、現行および新しい新生児マススクリーニング対象疾患の登録システムの確立と連携、稀少疾患DBとの連携、学校検尿陽性者という新しいDBの確立およびその連携により、精度の高い疾患情報提供の有力なデータソースとなることが期待される。しかし、その長期運用に当たっては、公的な資金による事業化が必須と考えられた。また長期に質の高い疾患登録を続けるためには、電子カルテ等からの自動抽出技術の新たな開発や実証実験が今後必要と考えられた。症例情報DBの主な情報源である、小慢事業医療意見書のWeb登録システムのプロトタイプは実証実験を開始し、実用化が可能と考えられた。わが国で30年以上継続している川崎病疫学全国調査の補助手段としてのWeb登録システム（「川崎病迅速報告システム」）は2年以上実用に耐える形で、かつ精度高く運用され、リアルタイムなサーベイランスシステムとしての妥当性が実証されている。また「全国禁煙状況データベース」も子どもの受動喫煙防止に有用な情報を提供しており、子どもを取り巻く様々な環境の地域差を「見える化」し、リアルタイムに情報提供する手段として今後様々

な応用が期待される。小児科医が必要とする情報を 1 箇所、すなわち One-stop で提供する仕組みは、稀少な資源と成りつつある「小児科医」自身の生涯学習、自己研鑽に役立ち、診療の質の向上につながるだけでなく、情報を提供する側の労力の軽減にもつながり、情報収集・登録・追跡・解析の全ての段階での情報の質の向上にもつながる仕組みと考えられた。また本研究班では、情報を提供する側と利用する側との協働作業を重視することで、情報の双方向性に優れた Web サイトを開発することができ、あらゆる成育疾患の情報提供に応用可能な、安価で高機能なパッケージ化された Web サイト・システムとして今後広く提供していく予定である。本研究班では、様々な DB 構築の経験を積むことで、多国間の DB 構築にも関わることができ、とくにアジア地域での大規模 DB の運用の中心となることが期待されている。平成 17 年度に開始された先行研究においては、わが国には子どもの病気、あるいはその延長上にある成育疾患の大規模 DB は存在しなかったが、研究終了にあたり、118 万件の登録数を有し、今後も年間約 10 万件ずつ登録数が増加する「症例情報 DB」の長期運用を可能とした点、様々な形式での Web 登録によるリアルタイムに運用可能なデータベースを開発できた点、また情報を必要とする側に必要な情報を提供できる安価で高機能なパッケージ化した Web サイト・システムを開発、実運用している点などの成果を上げられたものと考えている。今後はさらに長期の DB 運用を図ることで、DB 構築・運用に関わる人材育成の拠点となることが期待される。

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
 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
 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

21 世紀に入り超少子化が加速度的に進行し、地域社会の崩壊、財政悪化に加え、医療崩壊が地方や都市部の区別無く報道されるなど、子どもと家

族が安全に安心して暮らせる社会を脅かしつつある中、健全な次世代の育成を図るためには、国（厚生労働省）、地方自治体、保健医療福祉の専門職が、advocacy（子どもの代弁者）の立場に立ち、それぞれの役割を果たす必要がある。そこで有効な保健医療政策を策定するためにはエビデンス（科学的証拠）の集積が必要であり、それを下支えするのが「小児慢性疾患データベース（database、DB）」、「成育保健・疾患 DB」と考えられる。

その背景として、社会環境の変化などにより小児生活習慣病が増加し、また多くの難治性疾患児が成人期にまで達するようになり、小児医療・成育医療において慢性疾患の比重が増大してきていることがある。小児慢性疾患、難治性疾患の臨床疫学的資料の収集は、適切な診断基準の設定・改訂、治療法の開発・改良、療育体制の整備に必要不可欠であるが、従来は、その都度の研究班による調査研究や各専門領域の専門医による個別の疾患 DB 構築などに基づいており、機動性・継続性に欠け、限られた疾患資料のみであり、利活

用の仕組みが透明化されておらず、また情報提供者側の利益が不十分であった。

従来の疾病登録では、それぞれの疾患患児の担当医・主治医に個別の調査依頼があり、個別の回答がなされ、またそれとは別に小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の医療意見書が提出されており、情報提供者である現場の医療者の負担が過大となっていた。

科学的根拠に基づく政策決定（evidence-based policy making）の基盤として、「子どもの病気に関する包括的データベース（包括的DB）」を構築し持続可能性を高めることが、こうした状況を打破するきっかけとなるものと考えられ、その包括的DB構築には以下の4条件が必要と考えられた。

1) 情報提供者である患者・家族・主治医へDB構築・利活用から有益な還元がある。

2) 登録情報の精度を高めるため専門医の活動の継続性を保証する。

3) 複数の登録情報の重ね合わせが効率的かつ精度の高いDB構築を可能とする。

4) DB構築には長期的活動の保証が必要であり、個人情報の長期保管に伴う散逸、漏洩などを防止するため、公的な組織によるものが望ましい。

こうした条件を満たす包括的DB構築には、小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）により集積された医療意見書を経年的に照合したDBの構築を中核とし、それに既存・新規の種々の疾患DBを統合していく仕組みが適切であるという作業仮説を立て、この仕組みが実現可能か、また構築されたDBが精度の高い広範囲な「真の意味での」包括的DB構築につながるかどうかの検証を目的として、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」を行った。

具体的には小慢事業に申請する際の医療意見

書を、厚生労働省を經由して国立成育医療センターに集積し、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開発し、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）」を構築、継続的に運用している。

医療意見書を単一の情報源とするだけでは、その精度は不十分であり、また臨床疫学的研究や医療政策決定のために登録すべき成育疾患は、必ずしも小慢事業11疾患群514疾患に限定されないことから、平成20年度からの本研究班では、「症例情報DB」を中核とし、それに既存・新規の種々の疾患DBを統合していく仕組みを基盤として、「成育疾患に関する包括的DB」構築を目指した。

「症例情報DB」を中核とし、それに既存・新規の種々の疾患DBを統合していく仕組みが、さきの「包括的DBの4要件」を満たして、持続可能性を担保するためには、1) データベースの構築の入口である情報提供者の労力、とくに小慢事業の医療意見書の入力簡易化、2) 収集した情報を適切に解析して、患者・家族・主治医のメリットとなるように還元していくという、データベースの入口と出口の仕組みを確立し、それを成育疾患のデータベース構築のプラットフォームとして提供することを、本研究班の主要な課題と考え研究を進めた。

具体的には、「症例情報DB」を基盤に、小児がん患者・新生児マスキリーニング陽性者・学校検尿陽性者・稀少疾患患児それぞれのDBの統合による「成育疾患に関する包括的DB」の継続的運用を図り、成育医療の各分野との連携を進めること、及びインターネットによるWeb登録・電子カルテ等からの効率的な医療情報取り込みシステムの開発、実用化をめざし研究を進めた。

また、研究者等の専門家・一般の医療者・患者家族など市民が、個人情報保護を重視しつつ、集積された情報を利活用できる法的・倫理的条件を明らかにし、一方的な情報提供に終わらない双方向性をもった情報交換システムの開発、実用化をめざす方策の一つとして、様々なWebサイトの

制作と実証実験を行った。

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. 新生児マススクリーニングの実施状況に関する調査—スクリーニングの実施方法について—(研究協力者:竹原健二)

本研究は平成20年10月から12月にかけて、自記式質問票の郵送にておこなわれた。研究対象は、新生児マススクリーニングの実施主体である64か所の自治体(全国47か所の都道府県および17か所の指定都市)と、その64か所の自治体に、下関市を加えた計65か所の自治体から新生児マススクリーニングの検査業務を委託されている46か所の検査機関とした。それぞれ、新生児マススクリーニング検査の担当者に回答を依頼した。

1-2. 新生児マススクリーニングの実施状況に関する調査—スクリーニングの追跡調査について—(研究協力者:竹原健二)

前項の自記式質問票に、以下の質問項目を加えて同時に調査した。各自治体および検査機関における患者台帳および精密検査対象者台帳(精検台帳)の有無と台帳に記載されている項目、追跡調査の実施状況とその方法とした。全国的な追跡調査の実施については、自由記述で回答を得た。自治体に対しては、全国的な追跡調査が自治体からの協力を得られるために満たしておくべき条件について尋ねた。

1-3. 新生児マススクリーニングの要精密検査対象者の追跡に関するパイロット調査の枠組み—新生児マススクリーニングの実施状況に関する調査結果をもとに—(研究協力者:竹原健二)

全国的な追跡調査に関するパイロット調査の実施に向けて、先行研究によって指摘されている事柄の中から、特に8つの事柄(「倫理委員会の設置」、「自治体との連携」、「医療機関の医師との

連携」、「保護者との連携」、「個人情報の保護」、「簡便な調査方法」、「調査結果の活用方法」、「データのフィードバック」)について検討をおこなった。

1-4. 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及び標準的実施要綱の試案(研究協力者:竹原健二)

実施要綱の関連資料の提供依頼は、平成20年の10月から12月と、21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、20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21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%)。回収した資料の150の文書を抽出、解析を行った。

1-5. 先天性甲状腺機能低下症の医療情報提供Webサイトのアクセス解析

世界最大の検索サイトであるGoogleが、サイトの利用状況を解析する“Google Analytics”(http://www.google.com/analytics/ja-JP/)を無料提供しており、それを利用して医療情報提供Webサイト「こども健康倶楽部」(http://kodomo-kenkou.com/default/index)のアクセス解析を行った。

解析期間は、サイトの開設日平成20年1月19日から21年1月18日まで1年間とした。

1-6. 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—複数疾患の情報提供可能なサイト構築に関する研究—

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「こども健康倶楽部」を発展させて、複数疾患の情報提供サイトの構築が可能か検討した。「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)に加え、「フェ

ニルケトン尿症（PKU）親の会連絡協議会」（<http://www.japan-pku.net/>）と連絡を取り、複数回の論議を行った。

1-7. 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-

先行研究で開発した「全国禁煙状況データベース」（<http://www.kawasaki-disease.net/~kinen/>）の実証実験のために、以下の調査を行った。

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。

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。

1-8. 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年度における1-6の研究により、PKUを追加疾患とすることが決められ、平成21年度は、その議論を基に、PKUに関する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の「Q&A講座」を含んだサイト構築を行った。

1-9. 医療情報提供Web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

「こども健康倶楽部」の平成21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。

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）

研究協力者：黒澤茶茶は、小児心肺停止レジストリのアプリケーションとWEBベース登録システムのインフラストラクチャについては、厚生労働科学研究丸川研究班清水分担班の枠内において完成させた。ついで、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（研究協力者：志馬伸朗）では、小児 SEPSIS 登録事業において、登録アプリケーションを別途用意し、小児心肺停止レジストリの基本インフラストラクチャに重畳させて展開することとした。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。

国立成育医療センターにおいて、小児外傷データベースの国内における既存のレジストリ（日本救急医学会外傷データバンク）を小児について検討した。また小児救急診療録データベース（電子トリアージ）作成のため、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。

研究分担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、次のような仕様のプログラム開発を目指して、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。すなわち、1）リモートサーバーからWeb登録プログラムをクライアントパソコンにダウンロード、2）そのプログラムによって医療意見書の電子入力を行う、3）二次元バーコードを含んだ形で印刷、4）その印刷物あるいは電子ファイルを保健所へ提出可能とする。

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）における症例登録の現況とその問題点を分析した。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構築した。

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）

1) タンデムマスによる新生児マススクリーニング発見例の把握：平成13年1月から21年11月の期間に、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、東京等予防医学協会、熊本・化血研）におい

て、診断症例数を調査した。

2) 有機酸・脂肪酸代謝異常症のマススクリーニング発見症例と発症後診断症例における予後比較：平成13年1月から20年12月末に診断された有機酸・脂肪酸代謝異常症例で、21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。さらに、マススクリーニング診断症例と発症後診断症例との予後の比較を行った。

7. インターネットを利用した川崎病迅速報告システムによる川崎病疫学全国調査の効率化に関する研究（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。

参加医療機関は第19回川崎病全国調査で報告患者数が多かったところに協力を要請し、平成22年5月19日現在、226医療機関の協力を頂いている。セキュリティー管理として、協力医療機関ごとのパスワードの設定と、暗号化したデータ通信を行っている。

平成21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、19年、20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20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、19年12月31日～20年1月6日を第1週、20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. 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保管と目的外使用に関する研究

8-1. 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保管と目的外使用に関する研究（研究分担者：芳野 信）

一般市民、PKU 親の会会員、一般病院医療職、子ども病院職員、小児科医、産婦人科医、マススクリーニング学会(JMS)会員の 7 群を対象として 8 設問からなるアンケート調査を行った。自由記載はテキストマイニングで分析した。

平成 21 年 8 月～9 月 30 日の時点でタンデムマスによる NBS の試験運用実施中または導入している施設 (N=18) に使用している説明書と同意書の提供を依頼し、その記載項目を分析した。

8-2. 経済協力開発機構 (OECD) による「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関する OECD ガイドライン」について (研究協力者: 原田正平)

平成 19 年度以降の「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関する OECD ガイドライン」作成状況について関係者からの情報収集を行った。

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)

九州・沖縄で学校検尿の質的向上に取り組んでいる、九州学校検診協議会を母体に、各郡市医師会、各県医師会からのデータ集積を行った。

九州全体で小学校約 70 万人、中学校約 37 万人、高校約 17 万人であり、3 次検尿の受検率はそれぞれ約 78%、約 62%、約 66%であった。そこで平成 16 年から 18 年まで 3 年間の 3 次検尿での診断名のデータを集計した。

この手書き集計データを基に、自動的に集積できるように Web 登録システム「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)

平成 20 年度のパイロット研究の研究対象は、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、特に死亡率の改善が認められておらず、妊娠中ケアの影響が強く出る、早期新生児期に焦点をあてる。この研究対象に関して、十分な個人情報の保護を念頭において、妊娠中のケア、出産時のケア、出生児の状態、以後のアウトカムも含めて、データを収集し、アジアの途上国や中進国における妊娠、出産、新生児の継続ケアにおいて、早期新生児死亡に関係する因子に関する検討を行う。

平成 21 年度の研究における対象は、平成 15 年 (2003 年) から 18 年 (2006 年) にアジア 4 か国の 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。

この研究対象に関して、十分な個人情報の保護を念頭において、妊娠中のケア、出産時のケア、出生児の状態、以後のアウトカムも含めて、データを収集し、アジアの新生児医療施設における新生児集中治療において、新生児死亡に関係する因子に関する検討を行った。

11. 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 (研究分担者: 南谷幹史)

11-1. 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

千葉県、北海道、新潟県において昭和 54 年以降新生児マススクリーニングで要精密検査となり、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) に従って診断され、加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。

11-2. 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)

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。

12. 成育疾患データベース構築における疫学

的検討（研究分担者：坂本なほ子）

地域がん登録が実施されている関東の1県において、地域がん登録室員、県立がんセンター医師、国立病院小児科医師、国立小児病院医師、県職員とともに問題点を検討した。また、同地域がん登録室員、そこで使用している登録システムを開発した企業の開発者から、院内がん登録システムに関する情報を収集した。院内がん登録支援システムに関する情報は、年2回開催されている「がん登録関連研究班連絡会議」からも収集した。

1.3. 電子カルテシステムから症例情報データベースへの入力法に関する研究（研究分担者：山野邊裕二）

国立成育医療センターの電子カルテシステム（富士通株式会社 HOPE/EGMAIN-GX）のテンプレート機能を用いて、小児慢性特定疾患治療研究事業の内分疾患の医療意見書の入力項目を例として、入力テンプレートを試作した。

そのテンプレートにサンプルデータを入力したうえで、後利用システム（HOPE DWH-Plus）から症例登録データベースに入力可能なCSVファイルとして抽出できるかを確認した。

Microsoft Excel、FileMaker Pro等の汎用ソフトウェアで必要項目を入力する画面を作り、入力データを文字列として結合し、電子カルテの記述画面に貼り付け、後利用システムで抽出できるかを確認した。

主要な病院用電子カルテシステムについて、患者横断的データベースに利用するための個票入力の容易性について調査した。

1.4. 小児慢性特定疾患情報データベースの自動抽出を目的とした病院情報システムデータベースの構造最適化に関する研究—情報粒度と情報精度の関係分析（研究分担者：根東義明）

東北大学病院に現在導入されているHISにおいて利用されている医療行為情報のうち、病名・処方・検査について、それらの構造を検証し、小慢DBへのデータの自動抽出に際して問題となることが予想される入力情報の正確性についての検証を行うため、HISのテスト系に入力されてい

るダミー患者情報から、病名・処方および検査情報を無作為に抽出し、その構造を検証した。

（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. 新生児マススクリーニングの実施状況に関する調査—スクリーニングの実施方法について—（研究協力者：竹原健二）

最終的に、新生児マススクリーニングの実施主体である64か所の自治体のうち、60か所の自治体から回答が得られた（回収率：93.8%）。自治体から検査業務を委託されている46か所の検査機関から、65か所すべての自治体に関する回答が得られた（回収率：100%）。

専門医療機関（先天性代謝異常等検査の精密検査もしくは治療を実施する機関）を指定（紹介や推薦をされている場合も含む）しているのは32の自治体（46.7%）であるなどの結果が得られた。

重要な点として、新生児マススクリーニングにおいて、精密検査対象者の受診確認がとれていない自治体があること、各自治体によって実施方法が異なること、自治体間での情報のやり取りが不足していることなどが示された。

1-2. 新生児マススクリーニングの実施状況に関する調査—スクリーニングの追跡調査に

ついて—（研究協力者：竹原健二）

新生児マススクリーニングで発見された要精密検査対象者の追跡調査を実施している自治体は37%にとどまった。また、対象者（保護者）から追跡調査への参加の同意を得る仕組みが不十分な自治体や、収集したデータが十分に活用されていないと思われる自治体があった。自治体が全国的な追跡調査に協力するためには、対象者や関係機関からの協力を得ること、個人情報の保護体制を構築することとともに、全国的なルールづくりが求められていることが明らかになった。

1-3. 新生児マススクリーニングの要精密検査対象者の追跡に関するパイロット調査の枠組み—新生児マススクリーニングの実施状況に関する調査結果をもとに—（研究協力者：竹原健二）

全国的な追跡調査に関するパイロット調査の実施に向けて、「倫理委員会の設置」、「自治体との連携」、「医療機関の医師との連携」、「保護者との連携」、「個人情報の保護」、「簡便な調査方法」、「調査結果の活用方法」、「データのフィードバック」といった事柄について、十分に検討することが重要である。その一方で、これらの事柄について、過去の研究班の活動などによって、全国的な追跡調査を実施するために十分な知見や環境が整いつつあることが示された。

1-4. 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及び標準的実施要綱の試案（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、平成12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。

関連資料の解析を基に「標準的実施要綱案」を作成した（本研究報告書「新生児マススクリーニング・システムの標準的実施要綱の試案」参照）。

1-5. 先天性甲状腺機能低下症の医療情報提供Webサイトのアクセス解析

サイトの利用者（訪問者）の解析では、全期間での訪問者数は18,614人、1日平均訪問者数50.9人、平均閲覧ページ数7.71、平均サイト滞在時間5分15秒であった。本サイトの直帰率は38.71%であった。

新規訪問者は全セッション（訪問回数）30,549のうち18,687（61.2%）を占めた。1日51.0、平均閲覧ページ数7.10、平均サイト滞在時間4分50秒であった。直帰率は44.94%であった。

再訪者は全セッションのうち11,862（38.8%）を占めた。1日32.4、平均閲覧ページ数8.66、平均サイト滞在時間5分54秒であった。直帰率は28.90%であった。

検索によるサイト訪問は全セッション中19,354（63.4%）であった。検索エンジンでの上位の検索語は、「クレチン症」4,789（24.7%）、「先天性甲状腺機能低下症」1,130（3.7%）、「クレチン」654（2.1%）、「こども健康倶楽部」411（1.3%）、「クレチン病」375（1.2%）であった。

1-6. 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—複数疾患の情報提供可能なサイト構築に関する研究—

PKU親の会連絡協議会代表者と医療情報提供Webサイト構築の専門家との話し合いで、以下の作業行程を計画した。（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

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。一連の作業を行う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。

1-7. 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

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。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。

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 (<http://www.kawasaki-disease.net/~kinen/>)。

1-8. 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」をリニューアルオープンした。

1-9. 医療情報提供Web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。

平成21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。

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)

小児心肺停止レジストリの対象となった症例は73例であったが、そのうち20例(27%)はデータ不足のため解析を行うことが出来なかった。解析を行った53例の発見時の状態は、27例が心停止(生存退院率19%)であり、残りの26例は脈は触れるが循環不全を伴った症例(生存退院率46%)であった。

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 登録事業では、平成21年2月までに96 症例の登録が得られた。全体としての28 日実死亡率は19.7%であり、予後予測指標 PIM-2 により算出した平均死亡率21.4%とほぼ一致していた。全体の52%が septic shock であり、その死亡率は27%と、shock 非合併例の13%に比べて有意に高かった。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バンク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）

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」を国立成育医療センター、厚生労働科学研究班員、専門医、生命保険会社、一般の人の5種類に分け、各々、現段階でどのような利活用が可能か、また、その結果の公開状況や効果、そして、データを取り扱う際の注意点等を示した。

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、複数の専門医師、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

Web登録に準じた小慢意見書登録システムプログラムの具体化として、内分泌疾患医療意見書作成のプログラムを開発し、仕様書とマニュアル作成した。そのプログラムをもとに平成22年3月に実証実験を行い、二次元バーコードを含め印刷可能であることが示された。しかし、二次元バーコードに含まれる情報量では、自由記載が限られるため、さらなる検討が必要であった。

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）

平成20年11月末時点で343例が登録を開始している。その疾患内訳は、ウィルソン病108例、有機酸代謝異常症・脂肪酸代謝異常症64例、シトリン欠損症101例、糖原病41例、ペルオキシソーム病10例、ムコ多糖症19例であった。また、21年度より、BH4反応性フェニルケトン尿症を対象疾患に追加し、登録準備を進めている。

NPO法人という形をとって、稀少遺伝性疾患の遺伝子検査コーディネートを行う組織「オーファンネット・ジャパン」を立ち上げた。ホームページを作成し公開した(<http://www.onj.jp/index.html>)。

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）

平成13年から21年11月末までに、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症例は87例で、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27例、アミノ酸代謝異常症10例であり、PKUなど現行のマススクリーニングで発見されるアミノ酸代謝異常症の診断も問題はなかった。

さらに、13年から20年末までにタンデムマスで発見された有機酸・脂肪酸代謝異常症を対象に21年末での予後を検討した。予後が明らかとなった71例（有機酸代謝異常症45例、脂肪酸β酸化

異常症 26 例) のうち、いずれも約 90% の症例が正常発達を獲得した。

一方、診断までに発症した症例は 3 例あり、全員が死亡していた。また新生児発症 2 例を含む 4 例に発達障害がみられた。

7. インターネットを利用した川崎病迅速報告システムによる川崎病疫学全国調査の効率化に関する研究 (研究分担者: 中村好一)

このシステムは平成 20 年 1 月から 2 月にかけては毎週、10~20 例の報告があったが、その後は毎週 10 例程度と患者発生数は落ち着いている。男女比は 1.34 であり、全国調査で明らかになっているわが国の患者像と一致している。年齢分布はネット上では 2 歳児が 623 人で数としては最も多いが、年換算すると全国調査の結果と同様に 0 歳後半にピークがあった。

サーベイランスのシステムは平成 20 年 1 月から本格的に稼働を開始し、22 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/>)。

20 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. 新生児マスキリング検査済み乾燥濾紙血液検体の保管と目的外使用に関する研究

8-1. 新生児マスキリング検査済み乾燥濾紙血液検体の保管と目的外使用に関する研究 (研究分担者: 芳野 信)

一般市民は新生児マスキリング事業自体の認知度が低い、目的の如何を問わず、一般市民では最低 53.4%、それ以外では PKU 親の会員、医療職のいずれも目的外使用および長期保存には 66.8% 以上が肯定的で、否定的意見は最高

10.5% と、おおむね肯定的であることがわかった。

試験研究施設の説明書の分析では現行の 6 疾患に関する説明、検査費用、個人情報に関する情報など基本的な項目は全ての資料で網羅されていたが、新しい対象疾患の選定と説明および検査済み濾紙血の長期保存に関する記載については今後、検討の余地があることが明らかになった。

8-2. 経済協力開発機構 (OECD) による「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関する OECD ガイドライン」について

英語版と日本語版を資料として掲載した。

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)

3 年分の九州での学校検尿の状況が集計された。血尿症候群が (3 年度平均で、以下同じ) 小学校 0.22%、中学校 0.13%、高校 0.07%、蛋白尿症候群は小学校 0.026%、中学校 0.088%、高校 0.048%、慢性腎炎症候群では小学校 0.043%、中学校 0.039%、高校 0.030% 等であった。

九州全体での学校検尿で発見される疾患頻度が確定した。統一マニュアルの導入で、統一した診断基準の基に集計を行ったが、地域によっては導入により診断病名の整理、病名保留の減少が明らかになった。

開発した Web は以下のアドレスである。

管理者画面は <http://210.233.68.175/~kennyotestenv/admin/> に、都道府県医師会画面は <http://210.233.68.175/~kennyotestenv/pref/> に、郡市医師会画面は <http://210.233.68.175/~kennyotestenv/> で閲覧可能である。

平成 21 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)

パイロット研究においては、日本 10 施設、モンゴル、ラオス、香港、各 1 施設における全新生児入院例を 1 か月間の期間限定で、生後 1 週間未満までの妊娠・出産経過、診療内容などに関する変数を収集した。新生児蘇生法ワークショップの開催による仮死児の予後に対する影響や、出生前ステロイド投与による早産児予後への影響など、アジアを舞台にした環境下でも、ベンチマーク作業としてデータ収集や有益な解析が見込めることが確認された。

アジア 4 カ国から 18,961 例の児の診療データの収集・解析を行った。マルチレベルロジスティック多重解析により、ランダム効果のばらつきは、国間で 0.83 [95%CI 0.40, 1.70]、施設間で、0.34 [95%CI 0.27, 0.43] と有意差を認めた。新生児壊死性腸炎を例にとり国別発症率を検討すると、日本では極低出生体重児中 1.2% となり、日本以外では 8% と有意な差を認め、国際的データベースでなければ、予防戦略の解明は不可能であること病態があることが証明された。さらに、このモデルを使用して壊死性腸炎のリスク因子を検討したところ、交絡因子調整後も動脈管開存症は $p < 0.001$ と有意に影響していた。

11. 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 (研究分担者: 南谷幹史)

11-1. 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

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。

千葉県での病型ごとの検査成績では、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た。北海道では「形成不全」群が少なくなっていた。

11-2. 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)

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。

12. 成育疾患データベース構築における疫学的検討 (研究分担者: 坂本なほ子)

小児がんに関して、精度の高いデータベースを構築するには院内小児がん登録が不可欠であり、そのためには IT 環境の整備と小児がん登録士の配備が必要である。今後、具体的なシステム設

計と登録士の育成を行い、パイロット県で院内小児がん登録を実施していく予定である。

13. 電子カルテシステムから症例情報データベースへの入力法に関する研究（研究分担者：山野邊裕二）

今回試作したテンプレートは、既存の電子カルテシステムで実際に使われているテンプレートと同様な実用性と外観を備えることが可能であった。テンプレートの記述を電子カルテに付属した参照サブシステムを通じて抽出することで、特別な操作なしにCSVデータの出力が可能であった。

Microsoft Excelで複数の収集データを入力、各入力データを文字列結合したのちに電子カルテの記述画面に貼り付け、後利用システムで抽出したのちに元のデータに分解することができた。

病院用電子カルテシステムにおける、データベース利用のための個票入力の方法が2つに大別されることが明らかになった。

14. 小児慢性特定疾患情報データベースの自動抽出を目的とした病院情報システムデータベースの構造最適化に関する研究—情報粒度と情報精度の関係分析（研究分担者：根東義明）

病名と検体検査結果は、情報粒度の側面からは、データベースとの整合性が高く、コンピュータでの自動データ抽出が容易だが、処方は、指示の情報粒度が小慢DBで期待されるレベルに対して粗すぎ、正確な自動抽出は不可能と考えられた。

一方、病院情報システムに記載された情報の精度を検討した結果、病名・処方・検査のいずれもが、物流および会計との整合性が高い一方、医療行為としての精度は劣悪であり、医療者自身による再監査無しには、臨床研究に自動抽出して臨床研究に用いることは困難であることが明らかとなった。

D. 考察

本研究班の先行研究により「子どもの病気に関する包括的データベース」のプロトタイプが国立成育医療センター内に構築されたが、その研究開始時点の平成17年当時は、超少子化が進行し、

地域社会の崩壊、財政悪化などが、子どもと家族が安全に安心して暮らせる社会を脅かしつつある中、健全な次世代の育成を図るためには、国（厚生労働省）、地方自治体、保健医療福祉の専門職が、advocacy（子どもの代弁者）の立場に立ち、それぞれの役割を果たす必要があと考えられ、そこで有効な保健医療政策を策定するためにはエビデンス（科学的証拠）の集積が必要であり、それを下支えするのが「子どもの病気に関する包括的データベース」とされた。

当時は、目標とするデータベースそのものが国内には存在せず、研究目的に記述したように、「包括的DB」の要件の検討から研究が始められ、抽出した4つの要件を満たすDB構築の手法そのものの検討が研究課題であった。そこで、「子どもの病気に関する包括的DB」のプロトタイプとして、小児の慢性疾患のうち11疾患群504疾患を対象とした小慢事業に申請され、当該自治体で電子化された医療意見書を基にして、個々の登録例の複数の電子情報を経年的に連結することで精度を高めた「症例情報DB」を国立成育医療センターのサーバー内に構築した。

平成20年度からの本研究班では、図1に示すように、小慢事業を中核とした小児慢性疾患データベースの利活用による情報集約化、保健医療の均てん化を図ることで、保健医療行政に寄与し、また研究面でも多くの専門学会との連携などを進めることを目的として研究を行った。

具体的には、1. 小慢事業の医療意見書の経年的照合による大規模DBの継続的運用、2. インターネット・電子情報を利活用した効率的情報収集・情報提供、1) 小慢事業のWebを介した登録システム、2) 電子カルテシステムからの情報抽出、3) 川崎病迅速報告システム、4) 学校検尿情報収集システム、5) 小児重症患者データベース、5) 先天代謝異常症登録システム、6) 小慢データのWeb上公開、7) 医療情報提供Webサイトの運用、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、1) 小慢研究班との連携、2)

新生児マススクリーニング関連情報集約、2-1) 長期追跡調査体制再構築、2-2) 新しいマススクリーニング対象疾患患児登録システム、2-3) 検査済み濾紙血のバイオバンク化の検討、3) 小児がん登録システムの構築、4) 川崎病全国疫学調査との連携、5) 学校検尿標準化・データベース化、6) 小児集中治療領域データベース構築、7) 国際連携:アジア諸国の新生児医療ネットワークDB、8) 母子保健情報との連携を研究の方向性として、研究方法、結果に示した、1~14の研究課題について研究を進めた。

小慢事業の医療意見書の経年的照合による大規模DB(「症例情報DB」)は平成22年1月までに118万件の医療意見書データが登録され、様々な検索条件でデータの抽出が可能となっている。

小児慢性特定疾患治療研究事業の成人版とも言える特定疾患治療研究事業では、「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」(http://www.nanbyou.or.jp/pdf/kousei17_3_1.pdf)が定められて、臨床調査個人票が一定の手続きで研究目的で使用できる状態となっている。小慢の医療意見書については、未だそうした取り決めは定められていないため、研究分担者の加藤が症例情報DBの利用状況についてまとめて報告している。今後、特定疾患治療研究事業のような利用に関する要綱を定めるなどの対応が望まれる。

DBに登録される情報の精度を高めるためには、複数の情報源からの情報を照合し、適切と思われる情報を取捨選択する必要がある。本研究班では、現行および新しい新生児マススクリーニング対象疾患の登録システム、稀少疾患DB、学校検尿陽性者DBとの連携を図るために、照合すべき疾患DBの確立も合わせて図ってきた。

現行および新しい新生児マススクリーニング対象疾患のスクリーニング陽性者の登録、追跡システムの確立については従来から検討を進めてきているが、平成となったところから各自治体で個

人情報保護条例が施行され、社会福祉法人母子愛育会でスクリーニング開始当初から行ってきた追跡調査への自治体の協力が得られなくなり、また平成13年度からの先天代謝異常等検査事業費の一般財源化による国(厚生労働省)の自治体への通知などの効力の消失により、追跡調査は頓挫している。

本研究班では、そうした状況における新生児マススクリーニングの現状を明らかにするために自治体および検査機関を対象とした実態調査を行うと共に、自治体の実施要綱(あるいはそれに準ずる書類)を収集した。その結果、一般財源化前に国から標準的なスクリーニング実施方法が示されていたにも関わらず、スクリーニングを滞りなく実施するための条件が多くの自治体で欠けていることが明らかとなった。

国(厚生労働省)からの指導が適切に行えない状況で、標準的なスクリーニング方法を、もう一度全国に普及させる一つの方策として、収集した実際の実施要綱を詳細に解析し、「標準の実施要綱試案」を作成した。

その中には、長期の追跡調査や検査済み濾紙血の長期保管などに関わる保護者への説明と同意の取り方なども記載しており、今後、多くの専門家や自治体、検査機関関係者との間で議論を深め、早急に公式の「標準の実施要綱」を作成すべきと考えられた。そうした情報源の整備、確立なしには「成育疾患」データベースの構築は、その入口部分で挫折せざるをえない。

情報源の整備、確立に加えて、DBの長期運用に当たっては、公的な資金による事業化が必須と考えられた。平成17年度以降は厚生労働科学研究費補助金によりDBの構築と運用のための予算が確保されてきたが、研究費を長期に獲得することは期待できず、實際上、本研究班も平成21年度で終了と判定されたことで、症例情報DBの長期運用は今後困難が予想されている。

わが国の小児医療、成育医療において、大規模な疾患DBを長期に維持することは、政策として検討されるべきものと考えられ、症例情報DBの

長期運用の事業化が期待される。

また長期に質の高い疾患登録を続けるためには、電子カルテ等からの自動抽出技術の新たな開発や実証実験を今後も続けることが必要と考えられる。

そのための一つの方策として、本研究班では症例情報DBの主な情報源である、小慢事業医療意見書のWeb登録システムのプロトタイプは実証実験を開始し、実用化が可能と考えられた。

Web登録などで最も懸念されるのは、個人情報の漏洩や紛失であるが、そのリスクを最小限とするため、我々は国税電子申告・納税システム（e-Tax）で使われている、データをホストのサーバー（リモートサーバー）に残さないシステムの開発を行った。

すなわち、1）リモートサーバーからWeb登録プログラムをクライアントパソコンにダウンロード、2）そのプログラムによって医療意見書の電子入力を行う、3）二次元バーコードを含んだ形で印刷、4）その印刷物あるいは電子ファイルを保健所へ提出可能とする仕組みである。実証実験では、医療意見書の自由記載欄の情報量では、現行の二次元バーコードでは十分に対応できない、ということが判明しているが、1～4）の仕組みが原理的に可能であり、今後も開発を続けることが期待される。

臨床現場からの効率的な情報収集と結果のリアルタイムな周知という観点からは、わが国で30年以上継続している川崎病疫学全国調査の補助手段としてのWeb登録システム（「川崎病迅速報告システム」）を開発し、その検証を行った。

川崎病疫学全国調査は2年ごとに行われ、多大な費用と時間を要して継続されてきた。調査に協力する多忙な臨床医にとってもその意義は認めるものの、調査法の簡素化が望まれていた。本研究班で検証した「川崎病迅速報告システム」は、2年以上実用に耐える形で運用され、全国調査との相関性も有意であることが証明され、リアルタイムなサーベイランスシステムとしての妥当性が実証された。川崎病疫学全国調査を担当してい

る、自治医科大学で長期に運用することが検討されており、感染症以外の疾患の全国サーベイランスシステムとして期待が大きい。

また「全国禁煙状況データベース」も子どもの受動喫煙防止に有用な情報を提供しており、子どもを取り巻く様々な環境の地域差を「見える化」し、リアルタイムに情報提供する手段として今後様々な応用が期待される。

小児科医が必要とする情報を1箇所、すなわちOne-stopで提供する仕組み（図2）は、稀少な資源と成りつつある「小児科医」自身の生涯学習、自己研鑽に役立ち、診療の質の向上につながるだけではなく、情報を提供する側の労力の軽減にもつながり、情報収集・登録・追跡・解析の全ての段階での情報の質の向上にもつながる仕組みと考えられた。

また本研究班では、情報を提供する側と利用する側との協働作業を重視することで、情報の双方向性に優れたWebサイト「こども健康倶楽部」を開発し、その有用性を報告してきた。

平成21年度は単一疾患のサイトとして開発された「こども健康倶楽部」を、PKU患者・家族会、専門家集団の協力を得て、先天性甲状腺機能低下症とPKUの複数疾患に対応できるサイトとしてリニューアルを行った。

複数疾患への対応で大きな問題は、疾患毎にサイト構築費用が増大することであるが、あらゆる成育疾患の情報提供に应用可能な、安価で高機能なパッケージ化されたWebサイト・システム開発というコンセプトを掲げて開発を進めたことで、「こども健康倶楽部」の最初の開発費用の1/5から1/10の費用で、新規疾患の追加が可能となった。

今後、患者・保護者会と専門家集団の組み合わせを様々な疾患で確立し、その上でパッケージ化されたWebサイト・システムを広く提供していく予定である。

本研究班では、様々なDB構築の経験を積むことで、多国間のDB構築にも関わることができ、とくにアジア地域での大規模DBの運用の中心