

201018015A

厚生労働科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

小児慢性特定疾患の登録・管理・
解析・情報提供に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松 井 陽

平成23（2011）年3月

厚生労働科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

小児慢性特定疾患の登録・管理・ 解析・情報提供に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松 井 陽

平成23（2011）年3月

目 次

I. 総括研究報告書

小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究

松井 陽 1

II. 分担研究報告書

1. 小児慢性特定疾患治療研究事業全般に関する研究（加藤忠明）

1-1. 平成20年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況

加藤忠明、松井 陽、黒田達夫、内山 聖、荒川浩一、賀藤 均、
横谷 進、神崎 晋、武井修治、杉原茂孝、伊藤道徳、小池健一、
有賀 正、高橋孝雄、須磨崎亮、山野邊裕二、仁尾正記、中村好一、
坂本なほ子、原田正平、斉藤 進、西連地利己、西牧謙吾、
顧 艶紅、竹原健二 13

1-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業（内分泌疾患）の非継続症例の経過に関する 実態調査 竹原健二、加藤忠明、掛江直子、原田正平、横谷 進、

鈴木 滋、松井 陽 41

2. 悪性新生物の登録・解析・情報提供に関する研究（黒田達夫）

小児がん発生数の把握；小児慢性特定疾患申請数と関連学会登録数の相関性
に関する検証 黒田達夫 49

3. 慢性腎疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（内山 聖）

慢性腎不全登録症例の臨床像、疫学に関する研究

内山 聖、樋浦 誠 53

4. 慢性呼吸器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（荒川浩一）

小児慢性呼吸器疾患の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に
関する研究 荒川浩一、小山晴美 61

5. 慢性心疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（賀藤均）

ファロー四徴症からみた小児慢性特定疾患事業の実態とそのデータベースの
あり方に関する研究

賀藤 均、竹原健二、加藤忠明 65

6. 内分泌疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（横谷進）

内分泌疾患群の登録・評価に関する研究 横谷 進、鈴木 滋 81

7. 成長ホルモン治療の登録・解析・情報提供に関する研究 (神崎晋)	
成長ホルモン治療の登録・評価に関する研究	
神崎 晋、伊藤善也、宮原直樹	123
8. 膠原病の登録・解析・情報提供に関する研究 (武井修治)	
生物学的製剤がもたらす若年性特発性関節炎(JIA)患児の生活機能の変化	
-PedsQLによる身体機能、精神機能の評価	
武井修治、野中由希子、赤池治美	129
9. 糖尿病の登録・解析・情報提供に関する研究 (杉原茂孝)	
杉原茂孝、松岡尚史	137
10. 先天性代謝異常の登録・解析・情報提供に関する研究 (伊藤道徳)	
10-1. 先天性代謝異常症の登録データの解析と問題点	伊藤道徳
10-2. 小児慢性特定疾患事業における登録データによる現行新生児マススクリー	
ニングで発見されるアミノ酸代謝異常症の知的予後の検討	伊藤道徳 155
11. 血友病等血液疾患の登録・解析・情報提供に関する研究 (小池健一)	
血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究	
松井 陽、小池健一、塩原正明	163
12. 免疫疾患の登録・解析・情報提供に関する研究 (有賀 正)	
法制化前後の登録状況の解析と評価	有賀 正、川村信明
13. 神経・筋疾患の登録・解析・情報提供に関する研究 (高橋孝雄)	
結節性硬化症の精神・行動上の問題に関する疫学調査	高橋孝雄
14. 慢性消化器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究 (須磨崎 亮)	
小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データを用いた小児慢性消化器疾患の	
症例数に関する比較検討ーアラジール症候群に着目して	
須磨崎 亮、工藤豊一郎	177
15. 小児慢性特定疾患のデータベースの精度向上に関する研究 (山野邊裕二)	
小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書における記載項目の統合に	
関する研究	山野邊裕二
	183
16. 胆道閉鎖症における日本胆道閉鎖症および小児慢性特定疾患データベースの	
比較照合研究 (仁尾正記)	
胆道閉鎖症における小児慢性特定疾患データベースと日本胆道閉鎖症研究会	
全国登録データベースとの比較検討研究	仁尾正記、佐々木英之 ...
	197
17. 川崎病における全国調査および小児慢性特定疾患データベースの比較照合研究	
(中村好一)	
川崎病および関連する心臓後遺症の登録患者特性; 2003年から2009年までの	
観察	中村好一
	199

18.	小児慢性特定疾患データに関する疫学的検討（坂本なほ子）	
	坂本なほ子	203
19.	小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書等に基づくデータベース構築 および、その利活用に関する研究—双方向性をもった医療情報提供ウェブ サイトの構築（原田正平）	
	原田正平、岡本侑子、斎藤由美子、呉 繁夫、坂本 修、 大浦敏博、小松祥子	207
20.	小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究（斉藤進）	
20-1.	登録管理ソフト（Windows7版）の開発について	
	斉藤 進、加藤忠明、陶山 泰、小山 修	211
20-2.	平成20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	223
	斉藤 進、加藤忠明	
21.	小児慢性特定疾患治療研究事業に係る公費負担に関する記述疫学的研究 （西連地利己）	
	西連地利己	303

平成22年度厚生労働科学研究費補助金

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 総括研究報告書

小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究

研究代表者：松井 陽 国立成育医療研究センター病院長

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成17年度からは法制化されて安定した事業として運営されている。平成10～21年度に全国で登録された延べ1,279,346人分の対象疾患、対象疾患群の状況を横断的、かつ縦断的に集計・解析した。法制化後の疾患群別登録人数は、慢性呼吸器疾患、及び神経・筋疾患以外、17～20年度、ほぼ同数となった。慢性呼吸器疾患は新規対象疾患のため、また、神経・筋疾患は対象基準緩和のため17年度から19年度まで増加したが、19年度と20年度はほぼ同数であった。20年度は、病理診断名での登録、細分類された疾患名での登録となり、また、悪性新生物はほとんどがICD-0で登録されていた。そして、無記入や不明な登録内容が減少したので、登録内容はより正確になっていると期待される。

分担研究者

加藤忠明：国立成育医療研究センター研究部長

黒田達夫、同上外科医長

内山 聖、新潟大学医歯学総合病院長

荒川浩一、群馬大学医学部小児科教授

賀藤 均、国立成育医療研究センター循環器科医長

横谷 進、同上内科系専門診療部長

神崎 晋、鳥取大学医学部小児科教授

武井修治、鹿児島大学医学部保健学科教授

杉原茂孝、東京女子医科大学小児科教授

伊藤道德、香川小児病院副院長

小池健一、信州大学医学部小児科教授

有賀 正、北海道大学医学部小児科教授

高橋孝雄、慶應義塾大学医学部小児科教授

須磨崎亮、筑波大学医学部小児科教授

山野邊裕二、国立成育医療研究センター医療情報室長

仁尾正記、東北大学医学部小児外科教授

中村好一、自治医科大学公衆衛生学教授

坂本なほ子、国立成育医療研究センター成育疫学研究室長

原田正平、同上成育医療政策科学研究室長

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

西連地利己、獨協医科大学公衆衛生学准教授

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、平成17年度には児童福祉法に基づく事業となり、10年度以降毎年、厚生労働省に10～12万人分の電子データによる事業報告が行われている。近年のコンピュータの著しい機能向上を利用し、研究班で作成した疾患登録ソフトを用いて、法制化後の登録状況を解析した。

医療意見書の電子データを基に、慢性疾患をもつ日本全国の小児の症状や検査結果、

また、それらに基づく治療により、どのような予後・経過をたどりやすいか全国規模で調査研究を行い、それらの研究を推進しながら医療レベルを向上させる資料を得た。

B. 研究方法

平成22年12月までに、全国の実施主体から厚生労働省に事業報告が行われた電子データをもとに、全国的な疫学調査等を行った。10～21年度小慢事業から合計延べ1,279,346人分の資料を分析した。

(倫理面への配慮)

文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を実施した。

集計・解析した電子データの内容には、自動計算された患児の発病年月齢や診断時(意見書記載時)の年月齢は含まれるが、プライバシー保護のため、患児の氏名や住所、意見書記載年月日等は自動的に削除されている。また、小慢事業として研究の資料にすることへの同意を、患児の保護者から原則として得た。非同意者に関しては、17年度以降、疾患名、性、年齢、新規・継続別の統計値のみ全国集計に含めた。

C. 研究結果と考察

1. 小児慢性特定疾患治療研究事業全般に関する研究(加藤忠明)

1-1. 平成20年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況

平成20年度小児慢性特定疾患治療研究事業に関して、厚生労働省に22年12月末までに電子データによる事業報告があった延べ101,708人の医療意見書の内容を集計・解析した。全国103か所の実施主体のうち95か所から事業報告があった。研究の資料にすることへ非同意の割合は、0.2%(19年度は1.3%、18年度は2.9%)、また、同年度に複数回申請した患児は0.8%(同0.7%、0.4%)であった。法制化後の疾患群別登録人数は、慢性呼吸器疾患、

及び神経・筋疾患以外、17～20年度、ほぼ同数となった。慢性呼吸器疾患は新規対象疾患のため、また、神経・筋疾患は対象基準緩和のため17年度から19年度まで増加したが、19年度と20年度はほぼ同数であった。

都道府県等単独事業、また非同意者、そして複数申請者も含めて、1,000人以上登録された疾患は多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症11,123人、先天性甲状腺機能低下症5,486人、1型糖尿病4,736人、白血病4,626人、甲状腺機能亢進症3,299人、脳(脊髄)腫瘍2,819人、ネフローゼ症候群2,240人、Fallot四徴症2,142人、点頭てんかん2,128人、心室中隔欠損症2,042人、胆道閉鎖症1,987人、思春期早発症1,797人、IgA腎症1,777人、若年性関節リウマチと若年性特発性関節炎1,720人、川崎病性冠動脈病変1,321人、ターナー症候群1,205人、血友病A1,191人、2型糖尿病1,044人であった。これらは18年度、19年度とほぼ同様の登録人数であり、また、病理診断名での登録、細分類された疾患名での登録であり、悪性新生物はほとんどがICD-0で登録されていた。そして、無記入や不明な登録内容が減少したので、登録内容はより正確になっていると期待される。

これらの結果は、情報公開の原則に基づき、個人情報保護に十分配慮した上、国立成育医療センター研究所や日本子ども家庭総合研究所のホームページ等に英文も含めて公開する。

1-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業(内分泌疾患)の非継続症例の経過に関する実態調査

2007年度には小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたが、翌年度には非継続であった内分泌疾患の患児5,585人の経過について、2007年度に登録された医療機関に

対して質問票調査を実施した。返送数は、3,109通（回収率56.3%）であった。非継続症例の経過としては、治癒（8.4%）、寛解（13.3%）、軽快（47.0%）、不変（25.3%）と改善傾向が認められ、当該事業が患児に対する適切な医療提供、良好な予後に寄与したと推察される。小慢事業のデータベース上では非継続症例と判断されたが、実際には2008年度も登録されていた者は1,160人（38.0%）おり、申請先の実施主体や保健所の変更による影響であると考えられた。同一の対象者であるにもかかわらず、年度によって受給者番号が変わっているケースは287人（9.4%）であった。今後、小慢事業のデータベースの精度をより高めていくためには、研究班としてデータの整理を進めるだけでなく、データを入力する各実施主体で正確にデータ化されるよう働きかけていくことが求められる。

2007年度に小慢事業に登録されたが、その後、今回の調査時までには11人が亡くなっていた。死亡した11人が2007年度に小慢事業に登録されていた疾患名は、先天性甲状腺機能低下症5人、成長ホルモン分泌不全性低身長症1人、マッキューン・オルブライト症候群1人、汎下垂体機能低下症1人、思春期早発症1人、偽性副甲状腺機能低下症1人、ターナー症候群1人であった。直接の死因は疑いも含めて、原疾患としての悪性新生物（脳腫瘍）2人、インフルエンザ脳症1人、また、合併症としての心疾患2人、先天性表皮水疱症1人、インフルエンザ感染による副腎不全1人、そして、自殺1人であり、原因不明は3人であった。内分泌疾患自体が原因と考えられる症例は、インフルエンザ感染による副腎不全が疑われた両側副腎摘出後のマッキューン・オルブライト症候群の一例のみであり、診断、治療の良好さを示している。しかし、原因不明で死亡した3人は、その直前の小慢事業申請時の経過は改善とされており、自殺1人も含めて今後の適切な対応が望ま

れる。ことに20歳以降で死亡した2人は、年齢が小慢事業の対象外となつてからであり、医療費の負担が重くなつたこととの関連が心配される。

2. 悪性新生物の登録・解析・情報提供に関する研究（黒田達夫）

小児がん発生数の把握；小児慢性特定疾患申請数と関連学会登録数の相関性に関する検証

本邦の小児がん発生数把握における、小児慢性特定疾患の申請データ活用の是非を検討する目的で、今年度は2008年単年度の主要な小児固形悪性腫瘍のデータを抽出し、関連学会の小児がん登録と小児慢性申請のデータベースと比較するpilot studyを行なった。この結果、いずれのデータベースも現状では登録率が不完全と思われたが、全国での小児慢性申請数と関連学会による小児がん登録数は非常に近い数字を示した。一方で小児慢性申請は正確な病理診断に基づいたものではなく申請者側のバイアスのかかった診断名が記載されること、都市部の病院への転院や、転居などにより申請地と実際の治療地が異なる場合が多いと思われること、小児慢性申請者と小児がん登録された症例が同一か否かの確認手段がないことなどの問題点も明らかにされた。さらに最新のデータベースを利用して、複数年で同様の検討を継続してゆく必要性が示唆された。

3. 慢性腎疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（内山聖）

慢性腎不全登録症例の臨床像、疫学に関する研究

2008年度の小児慢性特定疾患に「慢性腎不全」と登録されている症例の疫学調査および治療管理状況の推移を調査した。2008年には全国で323例（男子196名、女子127名）が慢性腎不全として登録されていた。登録時平均年齢は男子11.9歳、女子11.3

歳、発症時平均年齢は、男子 2.3 歳、女子 2.8 歳であった。現在の血液所見ではクレアチニンの平均値が男子 4.6 mg/dl、女子 6.2mg/dl、BUN の平均値が男子 48.3mg/dl、女子 53.5mg/dl と高値であった。症例の管理地として大都市、特に腎臓病専門医の多いところに集中していた。原疾患の内訳では平成 17 年の全国調査とほぼ同様に先天性・遺伝性腎尿路疾患が多くを占め、糸球体腎炎では巣状糸球体硬化症が多くを占めていた。現在の治療状況では、40% がステロイド、免疫抑制薬、降圧薬の投薬を受けていて、透析は 45%、腎移植は 37% で施行されていた。透析・移植の割合は過去 4 年間では大きな変動は認められなかった。

管理状況の変遷では、運動制限は比較的緩やかで、運動が可能である区分 C、D、E の割合が多かった。経過中に制限が緩和できた割合は制限が強くなった例にくらべ 2 倍以上であった。制限の不変な症例でも、D や E と元々制限の少ない症例が多かった。過度の運動制限をさける最近の流れを反映していると考えられた。病状経過は不変と回答した例が多く、症状は安定化、もしくは固定化されていると推測された。

問題点としては登録データの不備、慢性腎不全でなく原疾患で登録されている例が多い、などが挙げられたが、現時点での慢性腎不全治療の傾向を把握することに、小慢データは非常に有用であると考えられた。

4. 慢性呼吸器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（荒川浩一）

小児慢性呼吸器疾患の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究

小慢事業において平成 17 年度の対象疾患見直し以降、新たに追加された慢性呼吸器疾患に関する登録状況、新規登録を解析した。さらに、平成 17 年以降で少なくとも 3 年間以上継続して登録された喘息症例の解析を行った。その結果、小児慢性呼吸器疾患の登録は減少した。特に、気管支

喘息が減少し、気管狭窄や慢性肺疾患の割合が増加した。その中で、登録年齢は 0~2 歳の低年齢層の割合が増加し、その年齢層では慢性肺疾患や気管狭窄が多かった。気管支喘息では、登録数は約 1/10 に著減した。平成 16 年、平成 17-19 年において 7-12 歳の割合が多く、平成 17-19 年においては 13 歳以上の割合がやや増加した。長期入院、ステロイド依存例が多く認められ、3 年間連続登録例での経過は不変の割合が多かった。小慢データの解析は、症例数の限定された慢性呼吸器疾患の治療動向、予後を調査検討するうえで非常に有用と思われる。

5. 慢性心疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（賀藤均）

フォロー四徴症からみた小児慢性特定疾患治療研究事業の実態とそのデータベースのあり方に関する研究

小児慢性特定疾患事業（小慢事業）における先天性心疾患の申請登録の実態を調査すること、小慢事業に登録された情報が先天性心疾患のデータベースとして有用性の検討を行うことを目的とした。フォロー四徴症を先天性心疾患の代表として、小慢事業で全国集計されたデータベースを用いた。検討項目は、申請登録者数、各地方別の申請登録者数、強心薬、利尿剤、酸素投与、手術、フォロー四徴症の合併症を検討した。検討した年は、小慢事業の医療意見書が現在の様式になった 2005 年から 2008 年の 4 年とした。比較するフォロー四徴症患者の数を、1 年間の推定発生者数（約 556 人/年）で代用することにした。

0~20 歳未満のフォロー四徴症患者で、小慢事業に申請登録している患者は、推定患者数全体の約 16.5% となる。2005 年~2008 年の 4 年間は、同一傾向であった。年齢別では、0~1 歳未満の申請登録者数が最も多く、年齢が高くなるにつれて、減少していく。0~1 歳未満での申請登録者数は年間

の推定発患者数の42～46%であり、50%に満たない。15歳以上から20歳未満の年代は約10%前後しか申請登録をしていない。日本を9カ所の地方に分けて登録の実態を検討した。九州、四国以外では、各年齢で最も多く登録されているのは、0～1歳未満の年代で、次第に、年齢を大きくなるにつれて、登録者数は減少していく。0～1歳未満の登録者数が推定フォロー四徴症患者数の50%を超えるのは、東北、関東、中国、沖縄の4地方である。関東が最も多いものの約60%程度である。

強心薬は、3歳未満まで使用頻度は上昇傾向だが、その後はプラトーになる傾向である。2005年に比し、2008年では、明らかに、強心薬の使用頻度は低下している。利尿薬は、3歳以降は、使用頻度は減少傾向にある。この使用頻度の傾向は、2005年から2008年では特に変化は見られない。酸素投与の頻度のピークは、2008年を除いて0～1歳未満でピークだが、10歳以上でも、3～4%は酸素投与が施行されている。フォロー四徴症の肺動脈弁欠損、不整脈の合併頻度も調査したが、医療意見書に記載された頻度は、他の文献に比して数字が小さく、大きな差があった。また、手術の記載欄も「無記入」が25%あった。

小慢申請登録する患者は少ないこと、申請書記載内容にも不備があることが示唆される。先天性心疾患の申請登録の実態は、小慢申請登録事業に大きな問題があるところを示している。

6. 内分泌疾患の登録・解析・情報提供に関する研究(横谷進)

小慢事業が偏在なく施行されているかを評価するため法制化後の登録状況の動向を解析すること、これら稀少疾患の実態を臨床医にフィードバックできるように臨床像の解析を行うことを目的とした。登録状況の解析として、都道府県別・疾患別の登録状況の動向を検討した。また、小慢申請病名

には、純粋な学問的な立場等から実地臨床にそぐわない病名も認められることから、それら不適切病名の登録状況を解析した。臨床像の解析として、21水酸化酵素欠損症(21OHD)、ICD10コードE25.0Aの解析を行った。

上位20疾患の内訳には、大きな変化は認められず、患者数は法制化後の平成17年度以降で同様の傾向であった。病名の細分化が行われた甲状腺機能低下症を来す疾患群、先天性副腎過形成を来す疾患群、思春期早発症を来す疾患群の登録状況では、甲状腺機能低下症(E03.9)は減少傾向が続いていた。平成17年度に増加した、21水酸化酵素欠損症(E25.0A)、先天性副腎リポイド過形成(E25.0B)は一定の傾向となった。先天性副腎過形成(E25.0)は減少傾向が続いていた。思春期早発症(E22.8)が減少傾向、中枢性思春期早発症(E22.8A)の増加傾向が続いていた。従って、病型毎の登録状況が進んでいるとともに、まだ病名の移行が進む可能性が示唆された。

不適切病名として挙げられた疾患は、2つのグループに分けることができた。すなわち、(1)同一ICD10コードが、他の同じ病態を示す疾患に使用されている(例えば、真性思春期早発症と中枢性思春期早発症、クレチン症と先天性甲状腺機能低下症など)、(2)同一ICD10コードが、病態の異なるいくつかの疾患に使用されている(例えば、睾丸機能低下症、高ゴナドトロピン性類宦官症、性腺性思春期遅発症)。前者においては、病名が統一されても問題はないと思われた。後者においては、疾患別のデータベース構築という観点からも、登録の見直しが必要であると思われた。

21OHDの解析において、成人身長は男子 161.1 ± 6.8 cm(-1.67SD)、女子 153.3 ± 5.7 cm(-0.91SD)であり、ともに標準より低い。女子の身長予後の方が良好であることが分かった。思春期開始年齢との相関は認めなかったが、症例数が少なく今後の検

討が必要である。同様に、BMISDS との相関も統計学的有意差は認められなかったが、肥満するほど身長が低い傾向にあった（男子（ $R=-0.241$, $P=0.073$ ）、女子（ $R=-0.169$, $P=0.201$ ））。年齢別身長 SDS の検討では、男女とも、0 歳時には、正の値を示すが、1 歳で男子 $-1.31 \pm 1.96SD$ 、女子 $-1.49 \pm 1.15 SD$ に低下した。男子では、学童期には骨年齢の進行に伴い身長 SD の改善傾向となったが、最終的には 17 歳時 $-1.66 \pm 1.17SD$ で、1 歳時の身長 SDS を下回った。一方、女子では、学童期には骨年齢の進行に伴い身長 SD の改善傾向となったが、17 歳時 $-0.99 \pm 1.16SD$ で乳児期のそれを上回っていた。従って、標準身長とならない共通した要因として、おそらくはステロイド過剰投与によると思われる乳児期の成長抑制が持続すること、また、思春期前の骨年齢促進の存在が示唆された。成人身長の性差については、思春期開始前後での骨年齢促進の程度に男女間で有意差はなく、早期骨端線閉鎖の影響は明らかではなかった。一方、12 歳時の BMISDS が男子では女子より有意に大きく、成人身長 SDS の違いが肥満と関連する可能性が示唆された。思春期開始年齢は、男子平均 10.3 ± 2.6 歳、女子平均 10.2 ± 2.6 歳であり、男子は日本人標準より早い傾向にあり、女子は遅い傾向にあった。しかし、思春期開始年齢は、月齢の記入欄がなく、実際の年齢より過小評価される可能性がある。従って、日本人標準と大きな隔たりはないものと考えられた。

7. 成長ホルモン治療の登録・解析・情報提供に関する研究（神崎晋）

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の法制化と、15 歳までの医療費無料化に伴う、成長ホルモン（GH）治療患者の登録数を解析した。GH 治療を行っている GH 分泌不全性低身長症、ターナー症候群、Prader-Willi 症候群、軟骨無形成症、慢性腎不全性低身長症を対象とし、小児慢性特

定疾患登録票に記載された平成 10 年度から 21 年度までデータを解析対象とした。15 歳までの医療費が無料化の影響の検討には、平成 19 年度半ばから開始された東京都を対象とした。1. GH 分泌不全性低身長症（約 1750 例）、ターナー症候群（約 130 例）、Prader-Willi 症候群（50 例）、軟骨無形成症（70 例）、慢性腎不全性低身長（18 例）程度が近年新規に登録されている。2. GH 分泌不全性低身長症は小慢事業が法制化に登録数はやや減少していた。3. GH 分泌不全性低身長症とターナー症候群の小児人口あたりの登録数には、明かな地域差がみとめられる。4. 一部の地域で導入された 15 歳までの医療費無料化は、現在のところ小児慢性特定疾患登録に影響を及ぼしていない。

8. 膠原病の登録・解析・情報提供に関する研究（武井修治）

生物学的製剤がもたらす若年性特発性関節炎（JIA）患児の生活機能の変化

—PedsQL による身体機能、精神機能の評価

炎症性サイトカインを標的とした生物学的製剤の導入は、従来の治療では得られない高いレベルの臨床的寛解を難治性 JIA 患児にもたらしているが、その有効性を生活機能の観点から検討した報告はない。そこで JIA を対象に、PedsQL を用いて 8-18 歳患児の総合的な生活機能を身体機能と精神機能（感情機能、社会性、学校機能）に分けて評価し、生物学的製剤の影響を検討した。

その結果、PedsQL は JIA の生活機能（身体機能、精神機能）の評価に有用であった。

また、JIA 患児の身体機能と精神機能とは有意な正の相関を示したが（ $R^2=0.528$, $p<0.0001$ ）、身体機能とは乖離した低い精神機能（感情機能、社会性、学校機能）を持つ症例が 13-18 歳の患児を中心に存在した。JIA 患児の身体機能や精神機能は、生物学的製剤導入例において低い傾向があり、生物学的製剤が長期投与された例においても、

低い精神機能を示す症例が13-18歳にみられた。その要因について検討すると、JIAの精神機能は、発症から生物学的製剤導入までの罹病期間と有意な逆相関($R^2=0.345$, $p=0.0167$)を示すことが、関節型JIAにおいて観察された。

9. 糖尿病の登録・解析・情報提供に関する研究(杉原茂孝)

わが国では、学校検尿の普及によって、1型および2型糖尿病患者が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は、一部の地域を除き十分に把握されていない。小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたデータは、全国レベルの情報を得るために非常に貴重である。今回は、平成17~20年登録の電子データを中心に解析し、法制化前の平成13~16年のデータと比較検討した。

糖尿病登録症例は、平成17年~20年は、新規約800例、継続約4,800例、合計約5,800例であった。法制化後に登録症例数が増加している。1型、2型、その他遺伝子異常など糖尿病型の頻度の変化についてみると、平成17年~20年は、1型糖尿病が約80%、2型糖尿病は約18%であった。平成17年以後も2型登録症例数は約1,000例であり、減少していない。平成20年度には、MODY3、インスリン遺伝子異常による糖尿病、二次性糖尿病の増加がみられる。

2型糖尿病での血糖コントロール状況(HbA1c)をみると、高年齢ほど血糖コントロールの悪い(HbA1c値の高い)症例の頻度が有意に高くなっていた($p<0.001$)。この血糖コントロールの悪化に伴い、2型糖尿病患者においても17~19歳では、42.0~45.0%がインスリン治療を受けていることが示された。

平成19年の継続登録1型および2型糖尿病患者における糖尿病性合併症の頻度をみると、1型の2.0%、2型の6.3%に糖尿病性合併症があった。また、合併症あり群

の方がなし群より有意にHbA1c値が高かった。

個々の症例の縦断的資料を用いた発症後の血糖コントロールの変化、および肥満度の変化の縦断的解析を試みた。4年間継続登録された2型糖尿病患者130例のHbA1c平均値の変動をみると、1年目に対し2年目以降、平均値ではわずかな改善がみられるが、個々の症例では変動が多様であった。肥満度は3~4年間あまり改善がみられなかった。

10. 先天性代謝異常の登録・解析・情報提供に関する研究(伊藤道徳)

10-1 先天性代謝異常症の登録データの解析と問題点

小児慢性特定疾患治療研究事業における先天性代謝異常症の医療意見書に基づいて各実施主体で入力され、中央集計された平成11年度から平成20年度までの登録症例のデータを法制化前の平成16年度と法制化後の平成17~20年度の登録データを中心として各疾患の登録患者数の集計・解析を行った。また、5疾患において新規登録患者の登録時年齢の解析と平成11年度以降出生した新規登録患者数から簡易的に疾患頻度の算出を行った。

法制化に伴って行われた疾患区分の見直しにより他の疾患群に分類された疾患を除いた登録患者数は、平成16年度4,018例、平成17年度4,479例、平成18年度4,367例、平成19年度4,357例、平成20年度3,750例であった。法制化後他の疾患群に分類されている疾患であるにもかかわらず、先天性代謝異常症等として登録されていた患者数は平成17年度18例、平成18年度9例、平成19年度5例、平成20年度で2例と減少していた。平成20年度でも誤って登録されていたのは継続して登録されているカルタゲネル症候群の1例とミトコンドリア脳筋症の1例であり、今後本症例については疾患区分の変更を知らせる何らかの

方法を検討する必要がある。また、疾患区分見直し後に対象外疾患あるいは不適切病名となった疾患名での登録患者数も平成17年度の32例から平成20年度の1例に著明に減少していた。

新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症において新生児マススクリーニングで発見されているにもかかわらず約半数が1歳以降に新規登録されていた。これは、新生児期から乳児期に発症することの多いプロピオン酸血症やメチルマロン酸血症の1歳までの登録症例の割合よりも少ない傾向があり、既に発症している場合と症状発現前であることと関係があるのかもしれない。本事業の登録データを疫学的研究等に有効利用するために、今後も診断後できるだけ早期に本事業の説明を行い、保護者の同意が得られない場合を除いてすみやかに本事業への登録を行うように指導していくことが必要である。平成11年度から平成20年度において平成11年度以降に出生した新規登録患者数から簡易的に疾患頻度を算出した。フェニルケトン尿症では新生児マススクリーニングで発見された患者数からの疾患頻度とほぼ一致し、ホモシスチン尿症でも新生児マススクリーニングの結果からの疾患頻度に近い疾患頻度であった。今後も継続して解析していくことで、より精度が高まり、この簡易法でもわが国における疾患頻度に近いものが得られるのではないかと期待される。

10-2 小児慢性特定疾患治療研究事業における登録データによる現行新生児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知的予後の検討

小児慢性特定疾患治療研究事業において登録されているデータの有効活用を目的として、現行新生児マススクリーニング(MS)の有効性を明らかにするために、MSで発見されるアミノ酸代謝異常症のフェニル

ケトン尿症、ビオプテリン欠乏症、高フェニルアラニン血症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症における知的予後について、平成17年度から平成21年度に小児慢性特定疾患治療研究事業において登録されているデータの解析を行った。フェニルケトン尿症患者とホモシスチン尿症における登録データでの知的予後は、明らかにMS発見例とMS以外での発見例において差を認め、MSが有効であると考えられた。ビオプテリン欠乏症では、MS発見例全例が知的予後良好であり、MS以外での発見例では1例だけではあるが知的予後不良であり、MSの効果がある可能性が高いことが推測された。高フェニルアラニン血症では判定が困難であり、メープルシロップ尿症では、知的予後を指標とした場合、MSの有効性は認められなかった。また、知的予後不良の原因に関するアンケート調査で、最も多かったのは「治療の困難さ」であった。

11. 血友病等血液疾患の登録・解析・情報提供に関する研究(小池健一)

疾患に罹患しながら、小慢の対象とならない患者数の実態を明らかにするため、アンケート調査を中心とした解析を行った。疾患に罹患しながら小慢申請しなかった(できなかった)ケースが、主要6疾患でみられた。その理由として、「乳幼児医療で対応した。」「申請要件を満たさなかった。」「軽快した。」「家族が希望しなかった。」などの報告があった。小慢非申請例で経過中に、疾患増悪等で新たに治療を必要とした例・申請を必要とした例などの報告はなかった。以上から、本事業の血液疾患における申請要件は運用上妥当で、大きな問題になるケースは少ないと考えられた。

12. 免疫疾患の登録・解析・情報提供に関する研究(有賀正)

法制化前後の登録状況の解析と評価

昨年度までの研究で小児慢性特定疾患治療研究事業法制化前後に認められた免疫疾患患者の登録状況の大きな変化について、引き続き解析し検証した。その結果、登録時の診断病名や記載内容の正確性が法制化以前よりも明らかに向上しており、その後も維持されていることが再確認された。法制化後の本登録データの信憑性が安定して維持されてきていることから、本データベースが本邦の疾患統計資料として十分な精度を保持していると考えられた。今後、疾患統計以外にも種々の有効活用が十分に期待される。さらにその精度を維持するために、有効な情報提供システムの整備や他事業との機能的連携も進めていく必要もあると考えられる。

13. 神経・筋疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（高橋孝雄）

結節性硬化症の精神・行動上の問題に関する疫学調査

結節性硬化症は脳、皮膚、眼、心血管、肺、腎などの身体的合併症に加え、精神・行動上の問題が長期管理の際に問題となる。海外の報告では、精神遅滞に加え、高頻度に自閉症、注意欠陥多動性障害の合併が知られている。しかし、本邦では結節性硬化症に関する精神・行動上の問題に関する調査は、これまで実施されてこなかった。今回、我々は1998年から2009年の小児慢性疾患の意見書を元に結節性硬化症の患者の精神・行動上の問題についての調査を行った。

患者数・年度毎登録数・総患者数は1,089名（男性583名、女性476名、性別無記載30名）であった。年間登録数は18-78人（平均38人）であった。1,089人のうち精神遅滞の有無について記載があった1,004人の約70%が精神遅滞を有し、約25%は重度の精神遅滞を有していた。知能指数の記載があった339名の平均は51.7であった。けいれん発作の有無について記載のあった

1,007名のうち、けいれん発作あり865名、けいれん発作なし142名であった。自閉傾向の有無について記載のあった947名のうち、自閉傾向あり206名、自閉傾向なし741名であった。多動の有無について記載のあった771名のうち、多動あり112名、自閉傾向なし659名であった。

今回、結節性硬化症に関する精神・行動上の問題に関する本邦における始めての大規模な調査を実施した。適切な医療や福祉サービスへつなげるために、積極的に発達の評価や療育、精神科的介入が行えるよう、診断・初期治療に関わる小児科医・皮膚科医への啓発が必要であることが示唆された。

14. 慢性消化器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究（須磨崎亮）

小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データを用いた小児慢性消化器疾患の症例数に関する比較検討—アラジール症候群に着目して

小慢事業では法制化に伴い、慢性消化器疾患群が新設され、これまで得られなかった疾患についての疫学情報も得られるようになってきた。しかし、地方自治体などによる乳幼児医療への手厚い支援が普及するようになり、今後とも小慢が疫学情報を提供し続けることが出来るかどうかについては明らかでない。今回、アラジール症候群に着目し、同疾患について行われた全国調査のデータと比較しつつこの点を検討した。

アラジール症候群は、現在、移植例も含めて長期生存例が増加し、合併症が問題化しつつある。そこで小児科を標榜する622機関に一次調査を行い、有効回答率59%、その17%に臨床診断症例あり、重複例・成人例も含めて112例の回答があり、二次調査を実施中である。

15. 小児慢性特定疾患のデータベースの精度向上に関する研究（山野邊裕二）

小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意

見書における記載項目の統合に関する研究

小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書の記載項目は書式によってまちまちである。類似した概念を別表記の記載項目としていることもあり、コンピュータ処理に適さない。本研究では、医療意見書の記載項目を整理し、国際標準 (ISO 13606) となっている OpenEHR アーキタイプと対応させ、情報の再利用性を高めることを目的とした。研究方法としては、小児慢性特定疾患治療研究事業医療意見書の 11 様式から記載項目を抽出、そのなかで類似項目の整理を行なった。その結果、「体重増加不良」と「体重減少」など類似項目が別表記で含まれており、特に転帰の部分で不統一が目立った。それを今後統合する拠り所として、The OpenEHR Foundation が整理を進めている Archetype Model にマップすることにより、国際的な可用性や継続性が高くなると考えられた。OpenEHR の体系はまだ実際の臨床的概念をカバーするには網羅性が不足しているが、今後の拡張も予想されるので小児慢性特定疾患治療研究事業がわの概念統合とともに必用に応じて OpenEHR への概念追加提案なども行ないつつ両者の充実を図る事ができると考える。

16. 胆道閉鎖症における日本胆道閉鎖症および小児慢性特定疾患データベースの比較照合研究 (仁尾正記)

小児慢性と全国登録を比較した。前者は、ほぼ全数、個人を特定して、居住地で毎年 (20 歳まで) 登録されているが、臨床データは少なかった。後者は、主要施設のみ、連結可能匿名化され、治療している地域で一定間隔毎 (30 歳まで) に登録され、臨床データは多かった。

17. 川崎病における全国調査および小児慢性特定疾患データベースの比較照合研究 (中村好一)

小児慢性特定疾患治療研究事業登録デー

タベースを用いて 2003 年から 2009 年までに登録された川崎病および関連する心臓後遺症の患者特性を明らかにした。ICD コード「M30.3」は川崎病に対応しており、膠原病の疾患群として 7,461 件、慢性心疾患の疾患群として 3,709 件が登録されていた。

「I25.4B (冠動脈拡張症 (川崎病性))」、「I25.4C (冠動脈狭窄症 (川崎病性))」、「I25.4D (冠動脈瘤 (川崎病性))」といった川崎病による心臓後遺症を含めて、川崎病患者登録数が 2005 年以降減少傾向にあることが観察できた。2005 年の小児慢性特定疾患治療研究事業に関連する制度改正とともに乳幼児医療費助成の拡充が影響していると考えられる。

18. 小児慢性特定疾患データに関する疫学的検討 (坂本なほ子)

小児慢性特定疾患登録データの精度管理の第一歩として、小児慢性特定疾患症例情報データベースシステムの登録データ (以下、小慢登録データ) とカルテ情報間に存在する相違 (不一致) の実態把握を、2008 年度に国立成育医療センターが医療機関となっているレコードで試みた。電子カルテ情報と小慢登録の間には、生年月日のみで 2%、性別で 3%、生年月日または性別で 4% の不一致があることが明らかとなった。

19. 小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書等に基づくデータベースおよびその利活用に関する研究 (原田正平)

「こども健康倶楽部」開設時の 2008 年 1 月～2010 年 3 月のアクセス状況を Google Analytics (http://www.google.com/intl/ja_ALL/analytics) を用いて解析すると共に、同時期のメール医療相談の地域分布を郵便番号をもとに解析した。医療情報ウェブサイトの利用状況はほぼ地域人口に一致していたが、医療相談率に地域差が見られ、専門医数との関係についてさらなる検討が必要である。

20. 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究（斉藤進）

20-1. 登録管理ソフト（Windows 7版）の開発について

小児慢性特定疾患の登録・管理システムにより収集しているデータの精度向上を目的に、現システムの課題と今後の登録管理システムのあり方を検討した。その結果、前年度に有力であったインターネット方式に比べ、メンテナンスコストおよび安全性等の面から、スタンドアロンで動作するWindows 7対応版の開発が適当との結論を得た。そこで、Windows 7対応版の開発のために、仕様書等を作成した。

20-2. 平成20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

「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12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、都道府県・指定都市・中核市別、疾患群別、男女別、診断時・発病時年齢階級別に集計した。20年度は全国103ヶ所の実施主体の内95ヶ所分を集計した。

21. 小児慢性特定疾患治療研究事業に係る公費負担に関する記述疫学的研究（西連地利己）

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）における疾患別の公費負担額等を記述疫学的に分析した。一部の自治体の協力を得て、2009年度分の疾患別の公費負担額等のデータを収集し、11月以降（2010年3月まで）のデータを分析対象として行った。なお、高額療養費の適用状況については、公費負担額等から判断した。総追跡人月

は、13,613人月であった。10人月以上の観察期間がある疾患の中で中央値が最も大きかったのは、ターナー症候群（83,532.0円）であり、続いて下垂体腺腫（82,950円）、心房中隔欠損症（82,411.5円）、軟骨無形成症（80,155.0円）などとなっていた。なお、約100の疾患で、保険診療による自己負担額の中央値が1万円を超していた。また、10人月以上の観察期間がある疾患の中で、高額療養費（一般）の適用割合が最も大きかった疾患は、下垂体腺腫（90.9%）であった。

D. 結論

①平成10～21年度小慢事業延べ1,279,346人分の電子データを利活用し、疾患ごと、及び疾患群ごとに、質問紙調査を含む各種の解析を行い、医療レベルを向上させる有益な所見を得た。

②17年度の法制化に伴って病理診断名や細分類化された疾患名で登録された20年度の登録は、悪性新生物のほとんどがICD-0で登録され、無記入や不明な登録内容が減少したので、登録内容はより正確になっていると期待される。

③しかし、小慢事業のデータベースの精度をより高めていくために、研究班としてデータの整理を進めるだけでなく、データ入力する各実施主体で正確にデータ化されるよう働きかけていくことが求められる。

④個人情報に全く触れない統計情報は、解析結果の詳細を英文も含めてホームページに掲載する。

⑤悪性新生物、胆道閉鎖症、川崎病に関して、他の全国調査結果と比較検討した。おおむね、小慢事業の登録状況と同様ではあったが、登録様式・内容がかなり異なるため、さらなる詳細な検討が必要である。

平成20年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況

研究分担者 加藤 忠明、 国立成育医療研究センター成育政策科学研究部長

研究要旨：平成20年度小児慢性特定疾患治療研究事業に関して、厚生労働省に22年12月末までに電子データによる事業報告があった延べ101,708人の医療意見書の内容を集計・解析した。全国103か所の実施主体のうち95か所から事業報告があった。研究の資料にすることへ非同意の割合は、0.2%（19年度は1.3%、18年度は2.9%）、また、同年度に複数回申請した患児は0.8%（同0.7%、0.4%）であった。法制化後の疾患群別登録人数は、慢性呼吸器疾患、及び神経・筋疾患以外、17～20年度、ほぼ同数となった。慢性呼吸器疾患は新規対象疾患のため、また、神経・筋疾患は対象基準緩和のため17年度から19年度まで増加したが、19年度と20年度はほぼ同数であった。都道府県等単独事業、また非同意者、そして複数申請者も含めて、1,000人以上登録された疾患は多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症11,123人、先天性甲状腺機能低下症5,486人、1型糖尿病4,736人、白血病4,626人、甲状腺機能亢進症3,299人、脳（脊髄）腫瘍2,819人、ネフローゼ症候群2,240人、Fallot四徴症2,142人、點頭てんかん2,128人、心室中隔欠損症2,042人、胆道閉鎖症1,987人、思春期早発症1,797人、IgA腎症1,777人、若年性関節リウマチと若年性特発性関節炎1,720人、川崎病性冠動脈病変1,321人、ターナー症候群1,205人、血友病A1,191人、2型糖尿病1,044人であった。これらは18年度、19年度とほぼ同様の登録人数であり、また、病理診断名での登録、細分類された疾患名での登録であり、悪性新生物はほとんどがICD-0で登録されていた。そして、無記入や不明な登録内容が減少したので、登録内容はより正確になっていると期待される。

見出し語：小児慢性特定疾患、小児難病、医療意見書、全国登録管理、コンピュータ集計解析

研究協力者：

松井 陽、国立成育医療研究センター病院長
黒田達夫、同上外科医長
内山 聖、新潟大学医歯学総合病院長
荒川浩一、群馬大学医学部小児科教授
賀藤 均、国立成育医療研究センター循環器科医長
横谷 進、同上内科系専門診療部長
神崎 晋、鳥取大学医学部小児科教授
武井修治、鹿児島大学医学部保健学科教授
杉原茂孝、東京女子医科大学小児科教授
伊藤道德、香川小児病院副院長
小池健一、信州大学医学部小児科教授

有賀 正、北海道大学医学部小児科教授
高橋孝雄、慶應義塾大学医学部小児科教授
須磨崎亮、筑波大学医学部小児科教授
山野邊裕二、国立成育医療研究センター医療情報室長
仁尾正記、東北大学医学部小児外科教授
中村好一、自治医科大学公衆衛生学教授
坂本なほ子、国立成育医療研究センター成育疫学研究室長
原田正平、同上成育医療政策科学研究室長
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
西連地利己、獨協医科大学公衆衛生学准教授

西牧謙吾、国立特別支援教育総合研究所上席
総括研究員

顧 艶紅、国立成育医療研究センター成育政
策科学研究部上級研究員

竹原健二、同上研究員

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、平成10年度以降、医療意見書を申請書に添付させ、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）対象者を選定する方式に、全国的に統一され、17年度以降は法制化されている¹⁾。小慢事業の全国的な登録状況に関して、昨年度は主として19年度の集計・解析を行った²⁾。今年度は、主として20年度の全国的登録状況をまとめた。

小慢疾患の疫学的解析を行い、国や地方自治体、そして小慢疾患を診療、研究する医療関係者、また患児家族に、その情報を提供すること、そして、法制化後の小慢事業の状況を解析し、より良い小慢事業の今後のあり方を検討することを目的とした。

B. 研究方法

小慢事業に関して、実施主体である都道府県・指定都市・中核市から厚生労働省に、平成22年12月末までにコンピュータソフト（電子データ）による事業報告があった医療意見書の内容を集計・解析した。

解析の際は以下の4点に配慮した。①原則として治療研究事業として研究の資料にすることへの同意を患児（保護者）から得た。②非同意者の場合は、疾患名、性別、新規継続別の全国的な統計値のみ、同意者の集計値の中に入れて示した。③集計内容には、自動計算された患児の発病年月齢や診断時（意見書記載時）の年月齢は含まれているが、プライバシー保護のため、患児の氏名や住所等は自動的に削除されている電子データを使用、

解析した。④外部への資料の流出や外部からの改ざんを防止し、またコンピュータウイルスに感染しないように、インターネット等に接続していない専用のコンピュータで解析した。

10～15年度小慢事業の資料は、ほぼすべての実施主体からの事業報告であり、新規・継続合わせ、全国延べ各々106,790人（国立成育医療センターのサーバー入力時に重複症例と判定された登録例を除くと106,650人）、115,893人（同115,626人）、120,652人（同120,305人）、116,685人（同114,743人）、113,871人（同111,928人）、119,544人（同117,976人）分であった。

なお、本報告書で重複登録例とするのは、同一年度の実施主体から事業報告があった電子データの中で、受給者番号と疾患名が同一の場合を指す。

16年度は、全国95か所の実施主体のうち93か所（神奈川県、和歌山県を除く実施主体）から事業報告があり、延べ106,529人（同106,050人）分であった。

17年度は、全国98か所（17年度は東大阪市、函館市、下関市が追加）の実施主体のうち97か所（神奈川県を除く実施主体）から事業報告があり、重複登録は除いて延べ108,749人（成長ホルモン治療用意見書提出例14,912人は重複して算出）分であった。

18年度は、全国99か所（18年度は青森市が追加）の実施主体のうち96か所（神奈川県、福井県、高知県を除く実施主体）から事業報告があり、重複登録は除いて延べ103,420人（成長ホルモン治療用意見書提出例14,185人は重複して算出）分であった。

19年度は全国99か所の実施主体のうち96か所（神奈川県、福岡県、福岡市を除く実施主体）から事業報告があり、重複登録を除いて延べ105,825人（成長ホルモン治療用意見書提出例13,467人は重複して算出）分であった。

20年度は、全国103か所(20年度は柏市、久留米市、盛岡市、西宮市が追加)の実施主体のうち95か所から事業報告があり、重複登録を除き延べ101,708人(成長ホルモン治療用意見書提出例13,360人は重複して算出)分であった。

21年度は、全国106か所(21年度は前橋市、大津市、尼崎市が追加)の実施主体のうち75か所から事業報告があり、重複登録を除き延べ66,366人であった。

重複登録を除く上記の合計は、延べ1,279,346人分であった。このうち、主として20年度の全般的な登録状況、すなわち疾患群ごとに非同意者数とその割合、重複登録者数とその割合、また、各疾患の登録者数やその割合を明らかにした。

C. 結果と考察

法制化後の17~20年度の登録内容は、法制化前の16年度以前より正確な疾患名となり、また、都道府県等単独事業(以下、県単)での登録が減少していた²⁾。比較的重症な小慢疾患の全国レベルでの登録状況が以前より正確になっていると期待される。以下、県単での登録、また非同意者、そして複数回申請した重複登録例も含めた結果である。

これらの結果は、情報公開の原則に基づき、個人情報保護に十分配慮した上、国立成育医療研究センター研究所や日本子ども家庭総合研究所のホームページ等に公開する予定である。

1. 非同意者、重複登録者、疾患名不明者

治療研究事業として研究の資料にすることへの非同意者に関しては、法制化後の平成17年度以降、疾患名、性、年齢、新規・継続別の非同意者の統計値も、全国的な集計が可能となっている。20年度小慢事業の非同意者数とその割合、20年度小慢事業に同一症例が複数回申請した重複登録者とその割合、及び、

疾患名が不明な登録数(重複登録者を除く)とその割合に関して、疾患群別に表1に示す。

① 非同意者

非同意者の全体の割合は、15年度の6.3%、17年度の4.40%、18年度の2.89%、19年度の1.30%から20年度は0.15%に減少した。法制化前の15年度は登録管理方法が若干異なるため、厳密な比較はできないが、17年度の法制化後は同じ方法で登録管理を行っているので、非同意者の報告は明らかに減少した。

その理由として、非同意者は個人情報保護の視点から、別の方法での登録管理に変更した実施主体が増えたと考えられる。しかし、非同意者数が比較的多い実施主体別でも減少していたことから、当研究班で今まで、各種のパンフレットやホームページ等を作成し、小慢事業を紹介したり、その登録内容を公開してきた成果もあると期待される。

② 重複登録者

重複登録例は、全体としては0.85%であったが、臨床診断名と病理診断名が混在する可能性のある悪性新生物は1.12%と、頻度が比較的高かった。

重複登録者の全体の割合は、15年度1.4%から、法制化後は、17年度0.62%、18年度0.44%、19年度0.69%、20年度0.85%とほぼ1%未満となった。登録・管理システムのソフトを改良してきた成果と考えられる。

③ 疾患名不明者(重複登録者を除く)

疾患名不明者全体の割合は、15年度0.02%に比べて、17年度は0.16%、18年度0.07%、19年度0.14%、20年度0.13%であり、必ずしも改善が見られなかった。電子データ入力者個人の何らかのミスと考えられる。

2. 法制化後の小慢事業の疾患群別登録人数

法制化後の小慢事業の年度別疾患群別登録人数を表2に示す。平成17年度から19年度までの慢性呼吸器疾患の増加は新規疾患

のため、また、神経・筋疾患の増加は対象基準緩和のためと推測される。しかし、19年度と20年度ではほぼ同数となった。また、そ

れら以外の疾患群では、平成17～20年度にかけてほぼ同数であり、登録状況が安定してきたと考えられる。

表1 平成20年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、非同意者数、重複登録者数、重複登録者を除く疾患名不明者数、及びそれらの割合

疾患群 登録者数	非同意者数 (割合%)	重複登録者数 (割合%)	疾患名不明者数 (割合%)
悪性新生物 12,802人	19人 (0.15%)	143人 (1.12%)	38人 (0.30%)
慢性腎疾患 7,734	6 (0.08)	69 (0.89)	19 (0.25)
慢性呼吸器疾患 2,081	1 (0.05)	10 (0.48)	3 (0.14)
慢性心疾患 14,815	15 (0.10)	84 (0.57)	11 (0.07)
内分泌疾患 27,876	61 (0.22)	285 (1.02)	28 (0.10)
膠原病 3,243	7 (0.22)	26 (0.80)	1 (0.03)
糖尿病 5,878	13 (0.22)	38 (0.65)	0 (0)
先天性代謝異常 4,162	5 (0.12)	39 (0.94)	12 (0.29)
血液・免疫疾患 3,766	4 (0.11)	21 (0.56)	1 (0.03)
神経・筋疾患 3,995	2 (0.05)	22 (0.55)	3 (0.08)
慢性消化器疾患 2,631	1 (0.04)	16 (0.61)	2 (0.08)
全疾患群 88,983人	134人 (0.15%)	753人 (0.85%)	118人 (0.13%)

表2 法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の年度別疾患群別登録人数

() 内は実施主体からのデータ収集割合

疾患群 / 年度	H17(97/98)	H18(96/99)	H19(96/99)	H20(95/103)
悪性新生物	15,095	13,736	13,768	12,802人
慢性腎疾患	8,685	7,855	8,242	7,734人
慢性呼吸器疾患	1,688	1,878	2,104	2,081人