

図5. 疾患別登録患者数の年次推移(全登録患者)

※ 2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

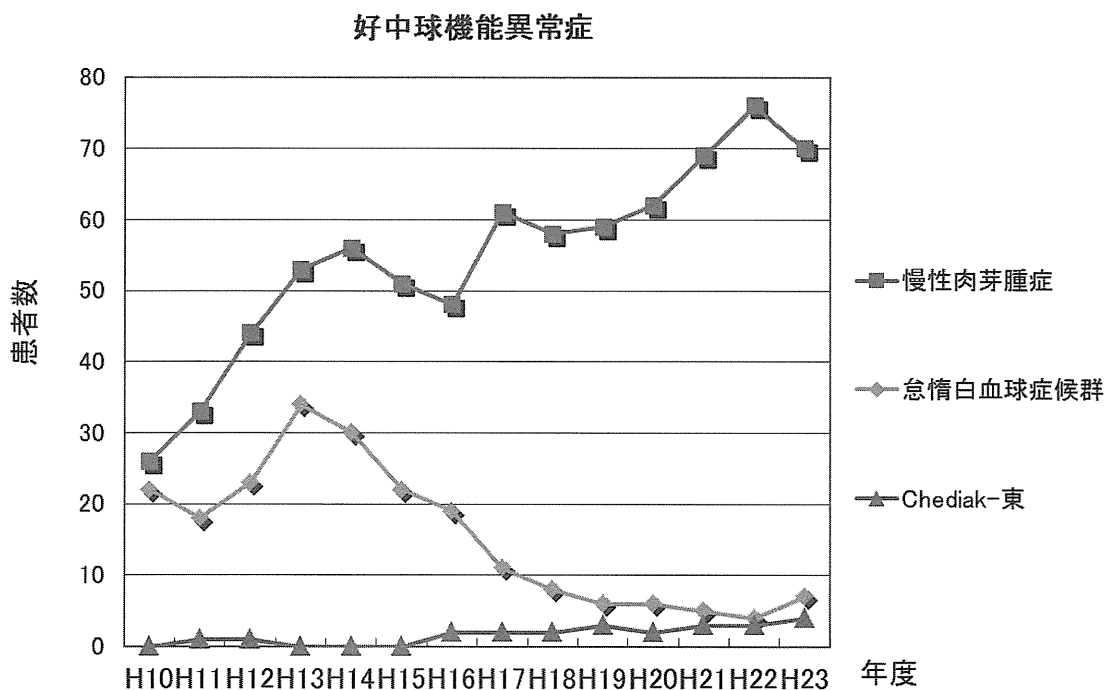


図6. 疾患別登録患者数の年次推移(全登録患者)

※ 2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

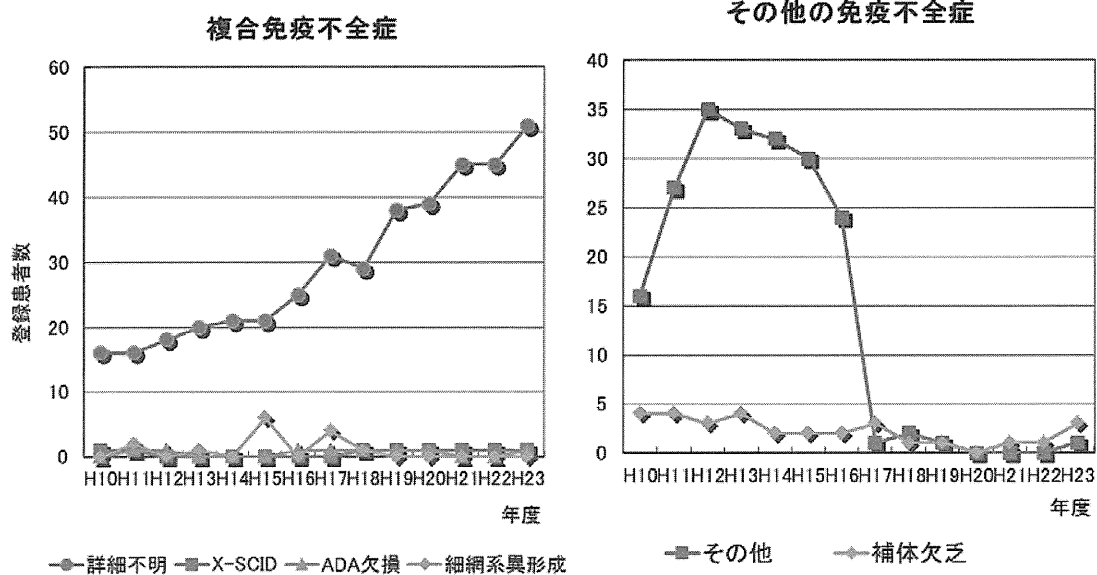
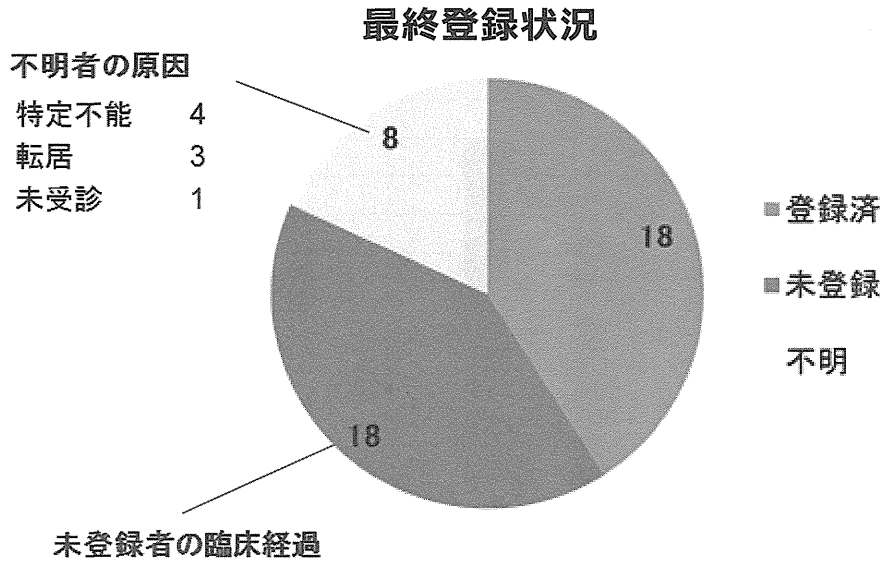


図7. 疾患別登録患者数の年次推移(全登録患者)

※ 2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

(回答率：75.8%；44例/58例)



未登録者の臨床経過

死亡	4	SCID, WAS, NEMO異常症: 造血幹細胞移植後、複合免疫不全症
不変	5	年齢要件3、転院1、不明1
改善	5	低ガンマグロブリン血症
寛解	2	WAS, CGD: 造血幹細胞移植
不明(転居・転院)	2	CGD、HIES

非継続の理由

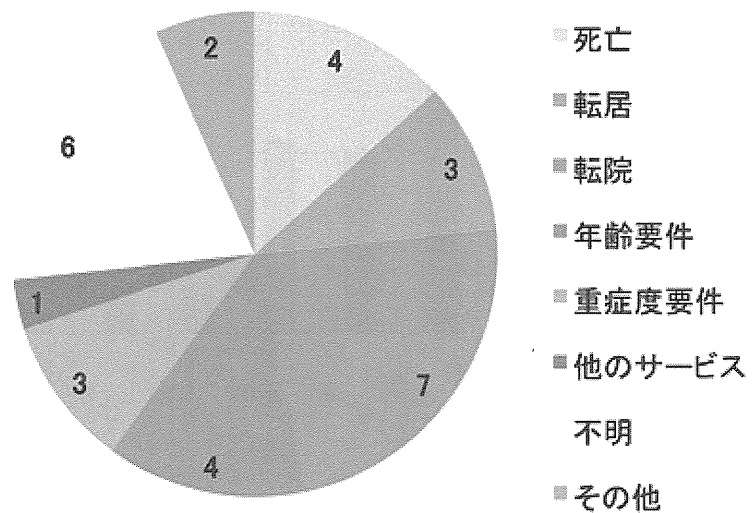
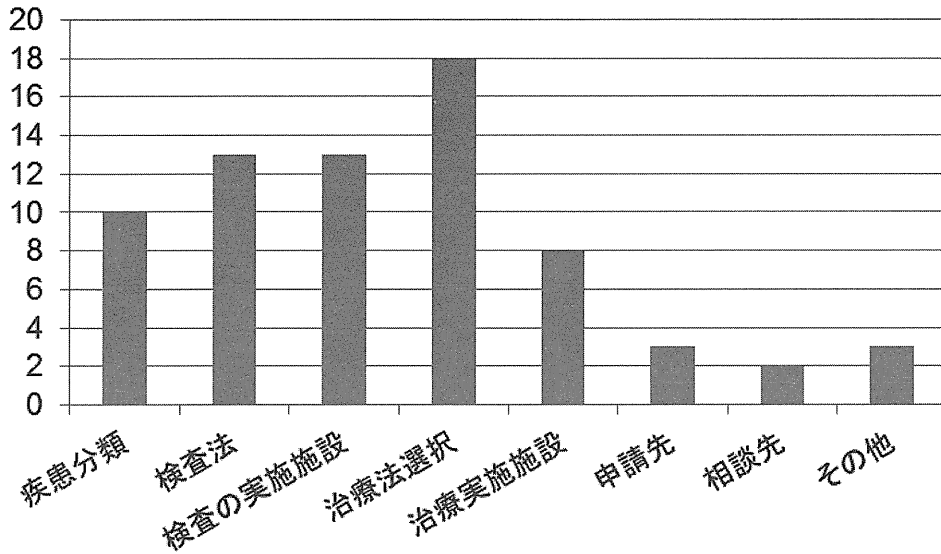


図8. 非継続申請者(H22年度)の転帰に関するアンケート調査

※ 2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

(回答率 : 75.8% ; 44 例/58 例)

不足している情報



情報の入手先

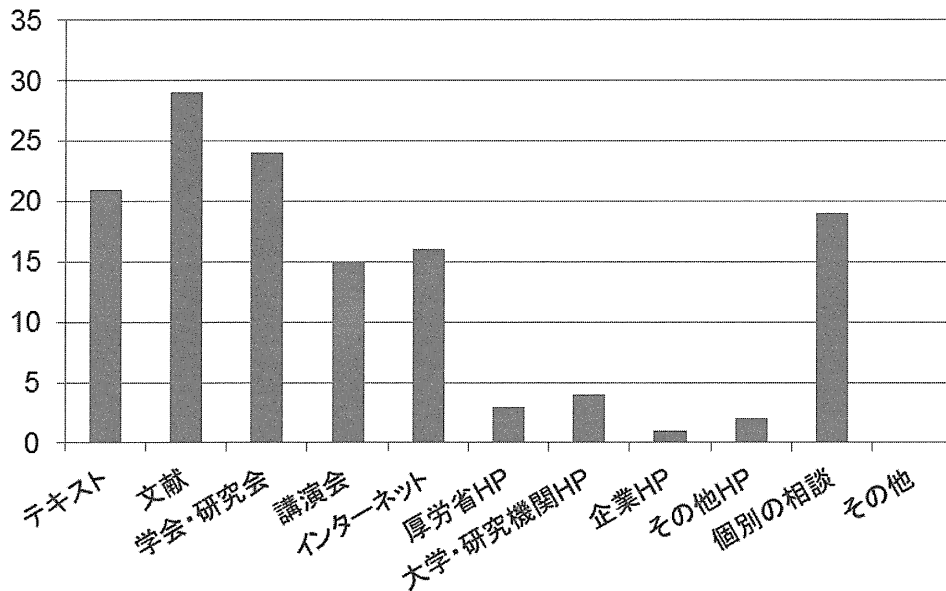


図9. 免疫不全症の情報源に関するアンケート調査

※ 2012年11月時点の小椋DBの登録データを使用

本邦における Leigh 脳症患者の自然経過

研究分担者 高橋 孝雄（慶應義塾大学医学部小児科学教室 教授）

研究要旨

Leigh 脳症は、基底核、脳幹部に左右対称性壊死性病変をきたす進行性の神経変性疾患である。乳幼児期に発症し、知的退行、筋緊張低下、けいれん発作、呼吸不全をきたし、数年の経過で寝たきりや死亡に至るとされるが、詳細な自然経過は充分明らかになっていない。小児慢性特定疾患治療研究事業は、Leigh 脳症を含む慢性神経・筋疾患の全国的な発生状況と臨床情報を縦断的に把握できる。本研究は、2005～2010 年の小児慢性特定疾患治療研究事業に Leigh 脳症または亜急性壊死性脳症（G31.8A）として登録された全患者を対象とし、登録患者の初回登録時年齢の分布、性別、発症年齢、および経管栄養、中心静脈栄養、酸素療法、人工呼吸管理、気管切開の有無と開始年齢を調査した。新規登録者は 127 名（男性 72 名、女性 55 名）、初回登録年齢は平均 5.1±5.0 歳であった。発症年齢は 2 歳未満 84%、6 歳以降 4%であった。全患者のうち、経管栄養が 48.8%、中心静脈栄養が 2.3%、人工呼吸管理が 31.4%、酸素療法が 25.1%、気管切開が 33.8%の患者に実施された。治療開始の平均年齢は、それぞれ 5.4 歳、4.6 歳、5.3 歳、5.8 歳、5.9 歳であった。発症から気管切開までの期間は平均 5.4 年であり、2 年以内および 5 年前後にピークを認めた。本症の診療においては、発症後 2 年以内および 5 年前後の摂食・呼吸機能の低下に留意し、適切な治療を導入する必要がある。

研究協力者:

小崎健次郎（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター）

柳橋 達彦（青溪会駒木野病院、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター）

把握できる小児慢性特定疾患治療研究事業データベースを用いて、本邦における Leigh 脳症の自然経過を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

Leigh 脳症は、基底核、脳幹部に左右対称性壊死性病変をきたす進行性の神経変性疾患である。乳幼児期に発症し、知的退行、筋緊張低下、けいれん発作、呼吸不全をきたし、数年の経過で寝たきりや死亡に至るとされるが、詳細な自然経過は充分明らかになっていない。Leigh 脳症患者に必要な医療は多領域かつ長期にわたり、かつ患者数が少ないため、大規模な疫学研究が困難であった。本研究では、全国的な発生状況と臨床情報を縦断的に

B. 研究方法

1) 研究対象者

2005～2010 年の小児慢性特定疾患治療研究事業に Leigh 脳症または亜急性壊死性脳症（G31.8A）として登録された全患者。

2) 研究資料

2005～2010 年（2012 年 4 月時点登録分）の小児慢性特定疾患の医療意見書の記載内容を研究資料とした。

3) 解析方法

各年度の登録患者を生年月日、性別、受給者番号等から同一患者を同定し、経年データとして連結した。登録患者の初回登録時年齢の分布、性別、発症年齢について調査した。また経管栄養、中心静脈栄養、酸素療法、人工呼吸管理、気管切開の有無について、人数および開始年齢を調査した。初回登録時にすでに当該治療ありと記載があった場合は、その年齢を開始年齢とみなした。

(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。本研究では集計・解析したデータのみを呈示し、個人が特定できないよう配慮した。

C. 研究結果

1) 登録年齢と発症年齢の分布

2005～2010年までの6年間ににおける新規登録者は127名(男性72名、女性55名)であった。初回登録年齢は平均5.1±5.0歳であった(図1)。発症年齢の平均は0.8歳であり、そのうち2歳未満が84%を占め、6歳以降も4%に認めた(図2)。各患者の継続登録年数は平均3.0年であった。

2) 経管栄養、中心静脈栄養、酸素療法、気管切開の有無

全患者のうち、経管栄養が48.8%、中心静脈栄養が2.3%、人工呼吸管理が31.4%、酸素療法が25.1%、気管切開が33.8%の患者に実施された。治療開始の平均年齢は、経管栄養5.4歳、中心静脈栄養4.6歳、人工呼吸管理5.3歳、酸素療法5.8歳、気管切開5.9歳であった。

3) 発症から気管切開に至る期間

発症から気管切開までの期間は平均5.4年であった(図3)。そのうち25%の患者は、発症後10年以上経過していた。

D. 考察

1) 登録年齢・発症年齢の分布と非典型例

年齢分布は6歳未満が61.9%で過半数を占めるが、その後7歳で再びピークがあり、以降は少数ではあるが一定数の登録が各年齢で見られた。7歳前後に再度登録数のピークが認められる理由は、5歳前後より栄養障害、呼吸障害が発症しやすく、医療ニーズが増加することが考えられる。加えて、社会的側面として乳幼児医療費助成制度が6歳までで終了する自治体があることから、7歳時に小児慢性特定疾患を新たに申請する例が多いことが挙げられる。Leigh脳症の発症年齢は乳児期～幼児期早期とされているが、稀に学童期や成人期発症の非典型例も報告されている。今回の研究でも、約4%が6歳以降の発症であった。Leigh脳症の病因は多様であり、診断は主に臨床所見によるが、生化学的、遺伝学的診断技術の開発に伴い、今後、臨床所見が軽症・非典型的な患者の確定診断が可能になるであろう。Leigh脳症のみならず、小児慢性特定疾患の神経・筋疾患のうち結節性硬化症、重症乳児ミオクロニーてんかん、福山型先天性筋ジストロフィー、ミトコンドリア脳筋症については、特定の遺伝子変異が同定されており、今後、遺伝子検査により診断された軽症・非典型的な患者を小児慢性特定疾患治療研究事業として、古典的疾患群と同様に扱うべきか否かについては議論の必要がある。

2) Leigh脳症の自然経過

本邦のLeigh脳症患者のうち、約半数に経管栄養または中心静脈栄養を必要とし、約1/3に人工呼吸管理や気管切開を必要とされた実態が明らかになった。また発症から気管切開までの期間は、0～1年が約1/3を占め頻度が高いが、5年前後にも再度増加する傾向が明らかになった。発症後10年以上経過した後に、気管切開を必要とする緩徐進行性の患者も存在することが明らかになった。現在、Leigh脳症の予後を改善できる治療法は確立してい

ないため、栄養管理、呼吸管理等の対症療法
の占める役割は大きい。Leigh 脳症の診療に
おいて、発症から2年以内および5年前後に
気管切開導入に至る例が多いことから、同時
期の呼吸障害の進行に留意する必要がある。

3) 小児慢性特定疾患治療研究事業の研究資 料としての有用性

Leigh 脳症を含めた神経・筋疾患は、患者
数が少なく、症状が多臓器に及ぶため複数の
医療機関を受診することが多い。そのため、
限られた施設での疫学研究では、臨床経過の
実態の把握が困難である。小児慢性特定疾患
治療研究事業は、全国的な発生状況と定式化
された医療意見書による臨床情報を縦断的に
把握できる点で、本邦のみならず世界に発信
可能な研究資料となり得る。しかし、登録す
る自治体や受診する医療施設の変更等による
追跡不能例、欠損データ等の問題が残されて
いる。今後、医療意見書記載の電子化等の試
みにより、より信頼性の高い研究資料となる
ことが期待される。

E. 結論

Leigh 脳症の生活予後について、小児慢性
特定疾患治療研究事業データベースを元に調
査を行った。本症は乳幼児期に発症し、5歳
頃に摂食や呼吸の管理が必要となり、約1/3
の患者で気管切開が選択されていることが明
らかになった。本症の診療においては、発症
後2年以内および5年前後の摂食・呼吸機能
の低下に留意し、適切な治療を導入する必要
がある。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

- 1) 柳橋達彦、小崎健次郎、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
的検討. 小児神経学会 2012年5月、札幌
- 2) 柳橋達彦、小崎健次郎、高橋孝雄. Leigh
脳症の自然経過: 小児慢性特定疾患研究事
業登録患者127名の検討. 小児神経学会
2013年5月、大分(予定 演題受理済)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

※以下は、2012年11月時点の小慢DBの登録データを使用

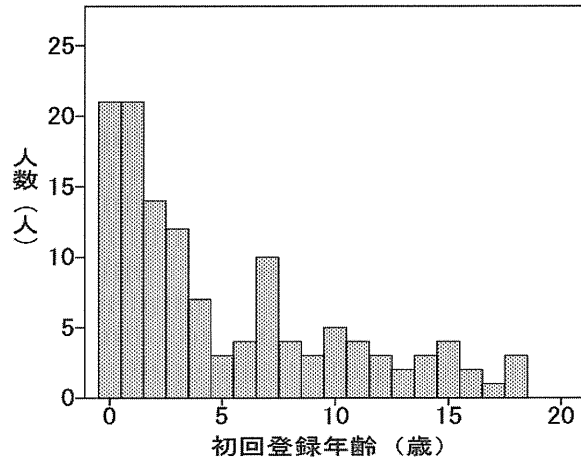


図1. Leigh脳症患者の小児慢性特定疾患治療研究事業への初回登録年齢

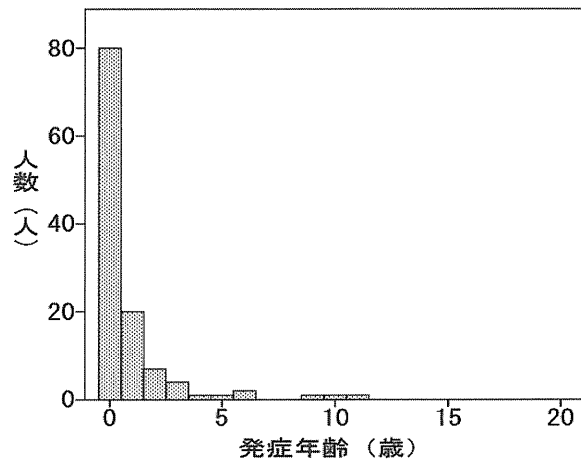


図2. Leigh脳症患者の発症年齢

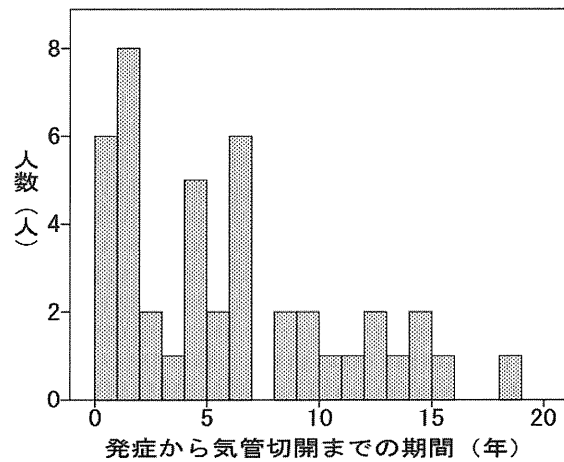


図3. 気管切開を受けたLeigh脳症患者の発症から気管切開までの期間

慢性消化器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究 アラジール症候群の登録非継続例に関する検討

研究分担者 須磨崎 亮（筑波大学医学医療系小児科 教授）

研究要旨

小児慢性特定疾患の対象は慢性疾患であり、治癒は少ないはずであるが、実際には申請が途切れる症例がみられる。継続して申請されない背景に死亡例があるのではないかとこの疑いをもち、アラジール症候群（AGS）において非継続例を抽出してその背景に関する二次調査を行った。

平成 17 年度から 23 年度の小児慢性特定疾患登録データベースを参照し、AGS に該当する告示病名を検索したところ 132 症例が登録されていた。このうち 18 例が非継続例であった。二次調査可能な 11 例について最終申請元の医療機関に問い合わせたが死亡例は検出されなかった。非継続となる背景は多様であったが、自立支援医療の対象となる肝移植手術後に登録の必要がなくなる、または認められなくなることが影響すると推察された。

研究協力者:

工藤 豊一郎（茨城県立こども病院）

アラジール症候群（AGS）について、年次ごとに症例を追跡し、非継続症例を抽出した。次に非継続症例のうち届け出医師に連絡を取り二次調査を試みた。ことに死亡例が抽出できるかに力点を置いて調査した。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患（以下、小慢）の対象は慢性疾患であり、治癒は少ないはずであるが、実際には申請が途切れる症例がみられる。可能性としては、

- ・死亡された。
 - ・治癒された。
 - ・申請が煩雑・面倒で申請しなかった。
 - ・申請のメリットがなくなり申請しなかった。
 - ・申請したが自治体で適切と認められなかった。
 - ・申請したが集計が中央まで上がらなかった。
- などが考えられる。

しかし、小慢医療意見書では死亡されたどうかの情報を収集しておらず、また不適切と判定された申請も集計に反映されず、非継続の詳細は不明である。

今回は成育医療研究センターで集計された小慢事業における慢性消化器疾患群のうちア

B. 研究方法

アラジール症候群（AGS）は平成 17 年度の法制化から告示に含まれるようになった。平成 17 年度から平成 23 年度までの成育医療研究センターで把握されている小慢データベースの慢性消化器疾患分野の症例から年度ごとに AGS にあたる以下の 5 つの告示病名症例をリストアップした。

- アラジール症候群
- 動脈肝形成不全
- Alagille 症候群
- arteriohepatic dysplasia

いずれもデータベース上 ICD-10 は Q44.7 と入力されていた。なお認定基準は「消 B」すなわち「症状として、肝腫、黄疸、白

色便、吐血のうち一つ以上認められる場合」であった。

次にこれらの症例を年次ごとに配列し直し、継続して申請が行われているかを確認した。

申請から集計に現れるまで2年以上かかる例があるため、初回の申請があったのち平成23年度または平成22年度に申請があれば死亡の可能性が低いと考え、生存例とした。

20歳以上に達したため申請されなくなったと推定される症例は成人例として除外した。

以上の定義に当てはまらない例を非継続例とし、意見書記載者が判明している場合に記載者を尋ねて申請元へ電子メール・電話・FAXなどで連絡を取り二次調査を行った。

(倫理面への配慮)

小慢事業へのデータ提供時に同意が得られている範囲に留意し、個人情報扱を扱う事なく申請元へ照会を行った。

C. 研究結果

AGSとして申請のあった件数を表1に示す。年間約90件で均衡していた。平成17年度から23年度の7年間に合計512件を生年月日・性別・医療意見書記載者名・身体的特徴で判別すると132症例が申請をしていたと判明した。

このうち111例は平成23または22年度に申請があり、非継続例から除外した。残る21例のうち、20歳に達して申請がなかったと推定される例は3例であった。

以上より132例中18例が非継続例に該当した。このうち1例は生年月日および医療意見書記載者名・申請医療機関名がデータベースになく、18歳に達しているかどうか判定できない例であった。また、5例で医療意見書記載者名および申請医療機関名がデータベースになく、連絡を取って二次調査する事が不可能であった。5例の最終申請時年齢は18歳、11歳・7歳・7歳・2歳だった。

以上より12例が二次調査可能であった。

12例のうち3例は意見書記載者名が不明で調査困難であった。5例で返信があり、フォロー途絶のため消息不明のもの1例、生年月日と性別で検索して該当する症例がない(別病名例はある)もの1例、肝移植後に申請して小慢に該当と認められなかったもの1例、生存しているが何かの理由で申請しなかったもの1例、申請を継続しているにも関わらず集計には反映されていなかったものが1例であった。死亡例を検出しなかった。

なお12例中6例は非継続となる前年度には外科施設から申請されていた(年齢は11か月から18歳)。

D. 考察

今回の調査に先立って平成17年度から21年度までのデータベース上のデータを元に同様の予備調査を行った。登録83例中11例が非継続であり、6例に連絡をとった所、うち4例で毎年継続申請しているとの返答があった。これら4例中3例はいずれも今回の平成23年度データベースに登録があり、継続されていたことがデータベースでも確認された。

非継続例の二次調査は内分泌疾患を対象に平成22年に開始されており、平成22および23年度データベースはこの影響で登録が改善された可能性も考えられたが、自治体の事情もあってもともと集計に時間を要する仕組みとも考えられた。

別調査(須磨崎班)でAGSの全国調査を行ったデータでは、小児施設を受診している92例中2例で死亡を確認(年齢はそれぞれ4歳時、移植後11歳時)している。そのデータを当てはめれば132例中約3例の死亡例に遭遇し得る。今回132症例のうち死亡も疑われる18例を抽出しえたが、そこから最終確認に至るまでの障壁が多く存在する事が判明し、AGSにおいて非継続例から死亡例を抽出する事は困難であった。

平成 22 年から自立支援医療において内蔵の機能障害では肝移植後症例が対象とされるようになった。非継続となる直前に申請されていた施設は 12 例中 6 例が外科施設であり、紹介され移植後に申請の必要を感じなくなったか、または申請が認められなかったことが非継続となる原因として考えやすかった。

E. 結論

アラジール症候群（AGS）において、小児慢性特定疾患登録データベース上の非継続例から死亡例を抽出する事はできなかった。非継続となる背景として、肝移植手術が行われ自立支援医療の対象となる例があることが考えられた。

謝辞

二次調査にご協力くださった多くの医療関係者の方々に深謝します。

引用文献・出典

- 1) 須磨崎亮. 平成 23 (2011) 年度厚生労働省科学研究「Alagille 症候群など症候群など遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診断ガイドライン作成、実態調査並びに生体資料のバンク化」研究班総括報告書（文献番号 201128123A）

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表 1. アラジール症候群（AGS）の申請状況

平成（年度）	17	18	19	20	21	22	23
アラジール症候群	27	44	56	59	75	86	79
Alagille 症候群	11	7	9	13	13	12	12
動脈肝異形成	0	0	0	0	1	0	0
動脈管形成不全	0	5	1	0	0	0	0
arteriohepatic dysplasia	0	0	0	0	0	1	1
合計（件数）	38	56	66	72	99	99	92
消化器全体（件数）	2,782	2,683	2,826	2,737	2,892	2,997	2,920

※ 2012 年 11 月時点の小慢 DB の登録データを使用

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

研究分担者 仁尾 正記（東北大学 医学系研究科 教授）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は児童福祉法に基づき、当該疾患の治療方法に関する研究等に資する医療の給付その他の事業を行うことを目的として実施されている。本分担研究では、胆道閉鎖症の登録者数やその治療等の現況を把握し、母子保健行政に資する資料及び当該事業の適性化のための基礎データとして、実施主体及び厚生労働省に対して提供することを目的とする。また、当該データの特性を考慮した上での研究利用に関する検討も行う。

小慢データは、疾患によっては限りなく新規発症や患者数に近いデータもあることが想定される。胆道閉鎖症は発症患者数が年間約 100 例と比較的少ない。さらに日本胆道閉鎖症研究会で 1989 年から行っている全国登録事業のデータベースが存在する。そこで胆道閉鎖症について小慢データとの照合等によって、当該疾患にかかるデータの精度を評価することとする。

比較検討が可能な対象としては、小児慢性申請時年齢が 0 歳のケースと初回の全国登録症例があり、検討を行った 1998 年から 2008 年のいずれの年でも小児慢性への登録数が研究会の全国登録数より多数であった。この結果より、登録総数としては金銭的インセンティブが働く小児慢性データベースの方がよりすぐれていると想定される。

さらに生年月日と性別によるキー（比較キー）を作成し比較をした。それぞれのデータベース内で比較キーでの重複を確認した。小慢では重複なしが 2,417 例（79.3%）、研究会では重複なしが 2,132 例（91.6%）であった。

各データベースの中で重複のない症例を抽出して、データベース間での照合を行った。小慢データベースの中で研究会のデータを検索したところ 1555/2417（64.3%）が一致、研究会のデータベースの中で小慢のデータを検索したところ 1555/2132（72.9%）が一致した。

全国登録データベースにおける小慢との一致率の年次推移においては経年的に増加していた。また臨床経過としての黄疸消失率ならびに全生存率の年次推移では、初期において一致症例が研究会全体に比べて良好であった。このことは今回の検討に用い得た小児慢性のデータベース症例が 2006 年以降であったことより、より治療成績が良好な症例が抽出されていた可能性が考えられた。

今回の検討により、異なる二つのデータベースの比較検討は有用であることが考えられた。一方でより詳細な検討を行うためには、あらかじめ比較照合を念頭に置いたデータベースの構築が必要と考えられた。

研究協力者:

佐々木 英之（東北大学大学病院 講師）

データであり、個々の疾患の新規発症や患者数を反映するものではないが、疾患によっては限りなく新規発症や患者数に近いデータもあることが想定される。胆道閉鎖症は発症患者数が年間約 100 例と比較的少ない。さらに

A. 研究目的

小慢データは、小慢事業に申請するための

日本胆道閉鎖症研究会で 1989 年から行っている全国登録事業による独自のデータベースが存在する。そこで胆道閉鎖症について小慢データとの照合等によって、当該疾患にかかるデータの精度を評価することを目的とする。同時に、小慢データを研究利用するための要件を検討することも併せて検討する。

B. 研究方法

分担研究者が事務局を担当している日本胆道閉鎖症研究会では 1989 年より胆道閉鎖症の全国登録事業を行っている。よって、今回は成育医療研究センターより小児慢性データベースからのデータを受けて、研究会のデータベースとの照合作業を行うこととした。

具体的な研究方法としては、

- 1) 比較検討対象の選定
- 2) 比較評価項目の確認
- 3) 比較検討を行う予定とした。

C. 研究結果

当初比較検討が可能な対象としては、小児慢性申請時年齢が 0 歳のケースと初回の全国登録症例が考えられていた。これについてはそれぞれのデータベースから抽出が可能であった。(図 1)。

この結果より、登録総数としては金銭的インセンティブが働く小児慢性データベースの方がよりすぐれていると想定される。

前年度の研究で、小児慢性のデータベースと日本胆道閉鎖症研究会のデータベースとの間での比較検討を集団で行うことはほとんど意味を持たないことが示された。そこで本年度は、昨年開示された小慢データに加えて、生年月日と性別が付け加えられたものを用いて、研究会のデータとの比較をおこなうこととした。

対象は全国登録の 2009 年までのデータ

2,328 例と 2006 年から 2009 年までに小児慢性への登録が行われた 3,049 例である。

まず、小慢と研究会それぞれのデータベースにおいて生年月日と性別とで新たにキーを作成した。

このキーを各データベースの中での重複を確認した。小慢では重複がないものが 2,417 例 (79.3%) であった。一方で研究会では重複のないものが 2,132 例 (91.6%) であった。

各データベースの中で重複のない症例を抽出して、データベース間での照合を行った。

小慢データベースの中で研究会のデータを検索したところ 1555/2417 (64.3%) の一致が確認された。

一方研究会のデータベースの中で小慢のデータを検索したところ 1555/2132 (72.9%) の一致が確認された。

さらに臨床データがより多い研究会のデータベースにおいて小慢データベースにも登録されている症例についての検討を中心に行った。経年的変化をグラフに示すが、地域差はほとんど見られなかった。一方で一致数は経年的に増加する傾向が見られた。(図 2, 3, 4)

また治療経過について今回研究会のデータによる黄疸消失率と全生存率との比較を行った。(図 5, 6) それによると一致例における黄疸消失率が初期の症例では良好であったが、最近では研究会全体と一致例とはほぼ同様であった。全生存率もおおむね同様の傾向であった。

D. 考察

今回、3 年あたり研究会と小児慢性の 2 つのデータベースの比較検討を行った。今回は匿名化された異なるデータベースにおいて、個人情報に多くを依存する臨床経過を比較するという検討を行った。まずは両方で共通の検索キーを作成することが必要であった。これについては生年月日と性別を組み合わせたキーを新たに作成することで、可及的に対応

した。これにより重複したキーができてしまう例が小児慢性 DB では 20.7%、研究会 DB では 8.4%存在し、これを除外して検討した。

このキーを両 DB に用いて比較したところ、小児慢性 DB の中で研究会 DB にも登録されていたものが 1555/2417 (64.3%) であった。一方で研究会 DB の中で小児慢性 DB にも登録されていたものが 1555/2132 (72.9%) であった。

研究会 DB における小児慢性 DB の一致率の年次推移をみたところ、経年的に増加している傾向があった。この理由としては、小児慢性 DB では、経年的な処理が可能となった 2006 年からのデータを用いて解析したことが原因と考えられる。胆道閉鎖症は乳児期に行われる胆道閉鎖症手術による黄疸消失率は日本では 6 割程度である。胆道閉鎖症手術による黄疸消失の有無は患者の治療成績を大きく左右する。今回の検討で用いた小児慢性 DB の症例は 2006 年から 2009 年までに小児慢性 DB に登録された症例であるが、この中には 0 歳から 19 歳までの症例が登録されている。一方で研究会 DB のデータベースは 1989 年より胆道閉鎖症手術が行われた段階で登録が行われている。この両者の検討において、小児慢性 DB からピックアップされた 1989 年症例は 2006 年から 2009 年の間に生存している症例である。すなわち、長期生存している症例のみが検討対象というバイアスが存在している。このため、早期例の検討では研究会 DB の黄疸消失率は胆道閉鎖症全体の黄疸消失率を反映し、小児慢性 DB の黄疸消失率は長期生存を得ている黄疸消失率を反映している可能性が考えられる。

最近の研究会 DB 全体と一致症例の黄疸消失率はほぼ同様の傾向である。これは個人情報保護法の施行後に全国登録への登録数が減少した結果、研究会 DB への登録症例のほとんどが小児慢性 DB にも登録している状況が考えられる。これにより最近では全国登録における小児慢性への登録一致症例と全国登録症例

全体との間の差が小さくなったことが考えられる。

臨床経過の検証としての黄疸消失率と全生存率についての検討でも、一致率と同様の傾向が認められた。これについても、上記と同じ理由が考えられる。

現在、胆道閉鎖症の全国的集計としては小児慢性のデータベース、日本胆道閉鎖症研究会の全国登録に加えて 2011 年から開始された National Clinical Database (NCD) がある。それぞれ特徴のある集計・データベースであり、胆道閉鎖症の実態を把握するためにはこれらのデータベースの比較照合研究は有益であることが考えられる。一方で個人情報保護の観点からは各データベースにおいて匿名化されてデータの蓄積・解析が行われるので、異なるデータベースによる詳細な比較検討が困難となる可能性がある。この二律背反を乗り越えて、より有益な比較検討研究を行うためには、それを見越したデータベース設計ならびに倫理的対応が必要であると考えられる。

E. 結論

今回、小児慢性のデータベースと日本胆道閉鎖症研究会の全国登録データベースにおいて、生年月日と性別による患者の個人識別を行い、各個人レベルにおける比較照合研究が可能であった。

しかし用いた両データベースの集計期間が異なることや、生年月日と性別のみでは重複例が存在することなどから、全体像の正確な把握は困難であった。

一方で比較検討によりそれぞれのデータベースのみでは知り得なかった知見をあらたに得る事ができた。

以上より、胆道閉鎖症において異なるデータベース間の比較照合研究は有用であるが、さらに有益なものにするためには、それを念頭においたデータベース構築が必要と考えられた。

引用文献・出典

- 1) Nio M, Ohi R, Miyano T, et al: Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: A report from the Japanese Biliary Atresia Registry. J Pediatr Surg 2003; 38: 997-1000.

F. 研究発表

〔雑誌論文〕（計1件）

- 1) Nio M, Wada M, Sasaki H, et al. Risk factors affecting late-presenting liver failure in adult patients with biliary atresia. J Pediatr Surg 2012; 47: 2179-832.

〔学会発表〕（計3件）

- 1) Masaki Nio. Experience of biliary atresia in Tohoku University. 23rd congress of the Asian Association of Pediatric Surgery, 10/9/2012, Seoul.
- 2) 佐々木英之、仁尾正記他, 胆道閉鎖症におけるキャリーオーバー症例の問題点. 第49回日本小児外科学会学術集会. 2012年5月15日, 横浜.
- 3) 佐々木英之、仁尾正記他, 当科の胆道閉鎖症における肝移植症例についての検討: 特に年長者の肝移植問題について. 第39回日本胆道閉鎖症研究会. 2012年11月17日, 大阪.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

図 1: 小児慢性と研究会全国登録への登録状況の比較

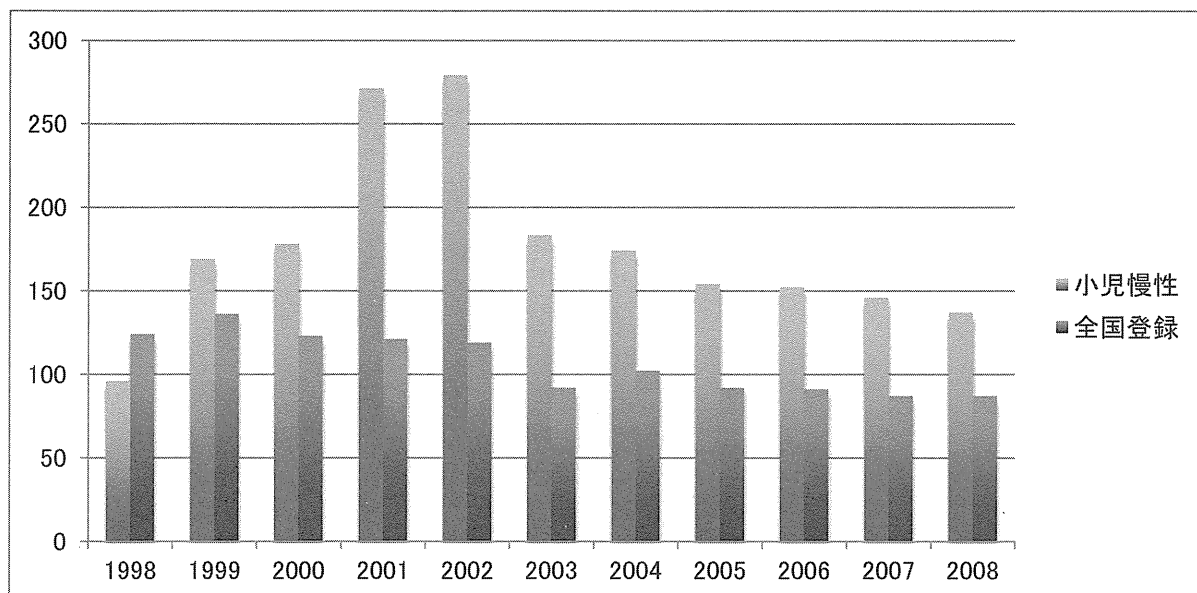


図 2: 研究会への登録症例における小児慢性登録症例との一致率（年次推移）



図 3: 研究会への登録症例における小児慢性登録症例との一致率（地域別）

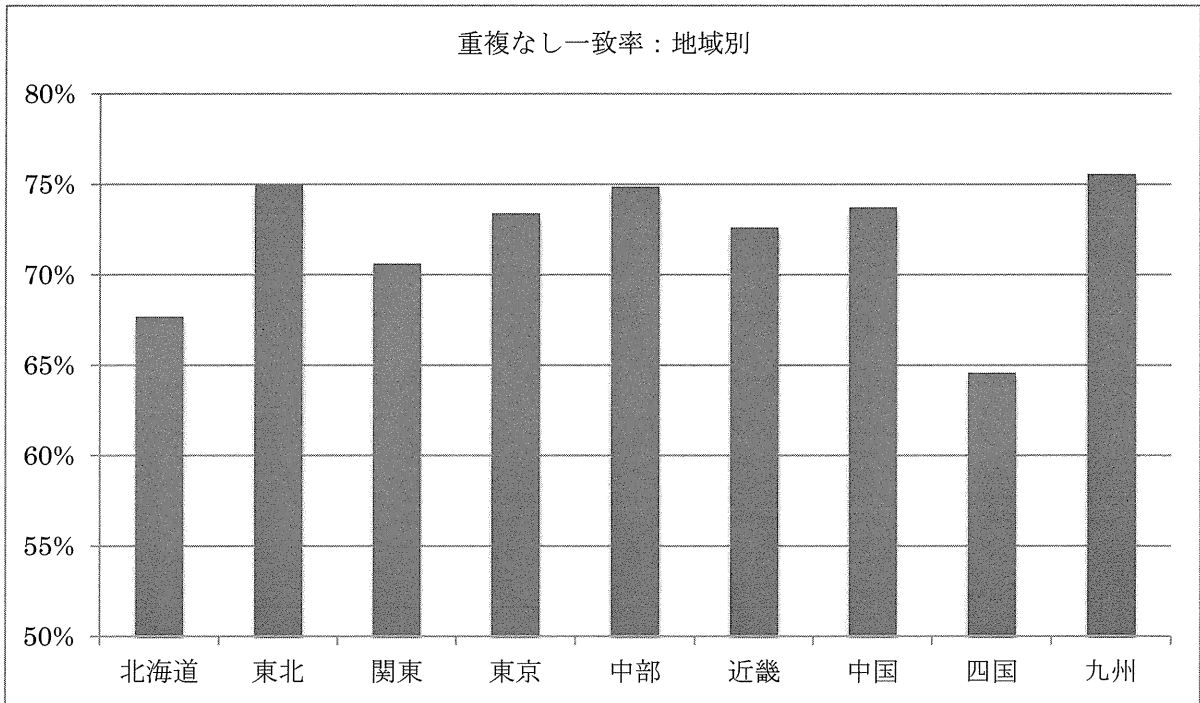


図 4: 全国登録データベースにおける小児慢性データベースへの登録状況

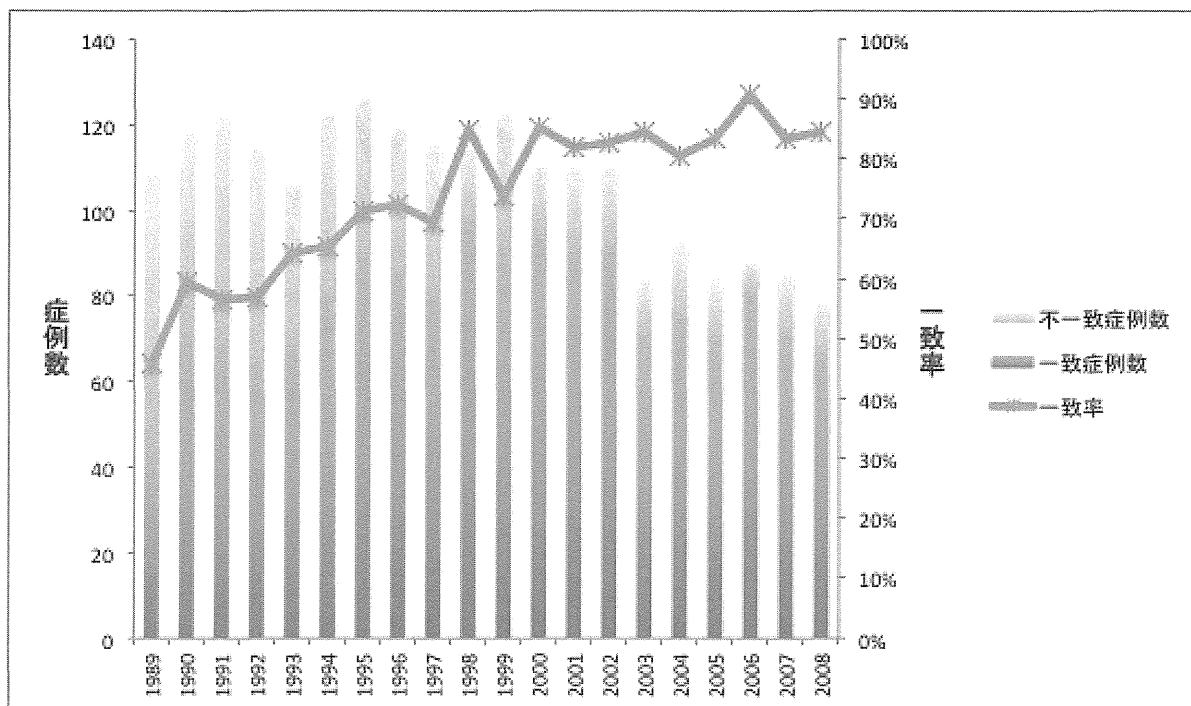


図 5: 黄疸消失率

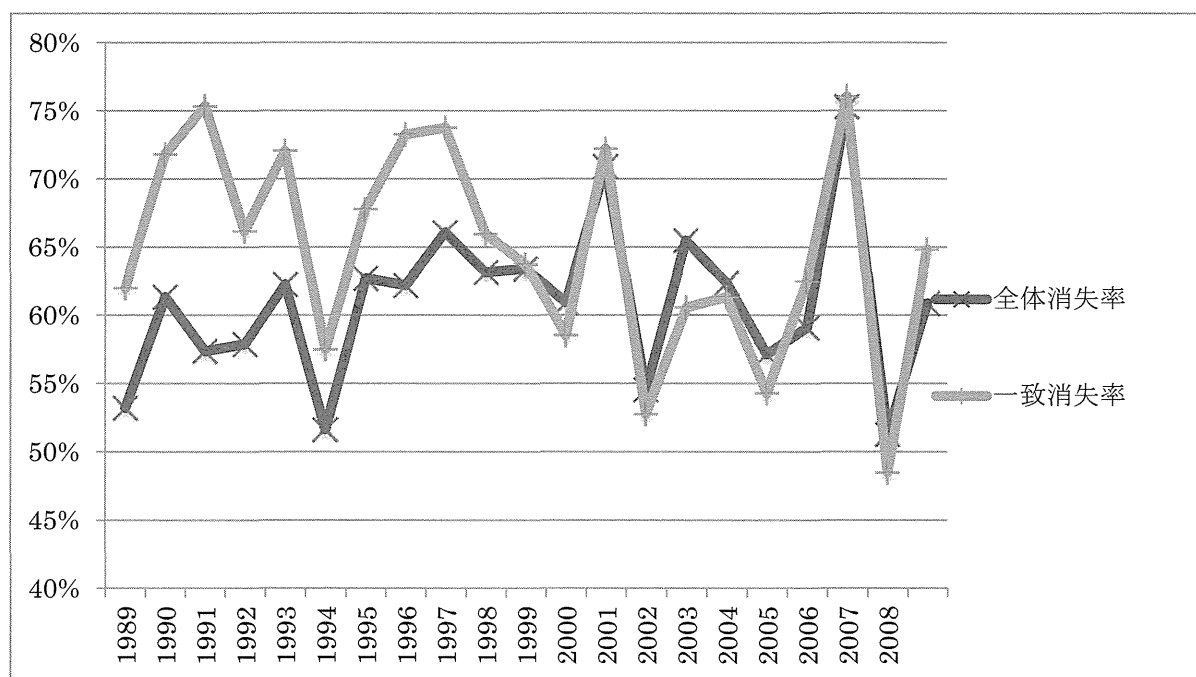


图 6: 全生存率

