

2013/2015A

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

今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の あり方に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松 井 陽

平成26（2014）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

今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の あり方に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松 井 陽

平成26（2014）年 3 月

はじめに

今年度から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）「今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」の3年間の研究計画に着手することになりました。本研究班では、前年度までに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」（研究代表者 松井 陽）にて進めて参りました小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進めて参りました。

また、上記検討に加え、当該事業において年に1回実施主体から厚生労働省に報告されます医療意見書の登録電子データの集計、及び登録データの精度向上のための検討も進めて参りました。

本報告書では、これらの検討結果のみならず、検討の経緯等についてもご報告させて頂きたいと存じます。また、引き続き、当該事業の公正、公平な制度設計、ならびにその運用に資する検討を進め、我が国の母子保健政策へ貢献して参りたいと考えております。

平成 26 年 3 月

平成 25 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）
「今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」

研究代表者 松井 陽

〔研究分担者〕

井田 博幸（東京慈恵医科大学 小児科学講座 教授）
松原 洋一（国立成育医療研究センター研究所 所長）
山口 清次（島根大学医学部 小児科 教授）
山野邊 祐二（国立成育医療研究センター 医療情報室 室長）
野間 久史（統計数理研究所 データ科学研究系 計量科学グループ 助教）
森 臨太郎（国立成育医療研究センター研究所 社会・臨床研究センター 政策科学研究部 部長）
掛江 直子（国立成育医療研究センター研究所 社会・臨床研究センター 政策科学研究部保健
政策科学研究室 室長）

〔主たる研究協力者〕

◎日本小児科学会小児慢性疾患委員会（委員長 松井 陽）

日本小児科学会担当理事 井田 博幸（東京慈恵会医科大学病院小児科）
日本小児科学会担当理事 横谷 進（国立成育医療研究センター）
日本小児科学会担当理事 有賀 正（北海道大学医学系研究科小児科学分野）
日本小児科医会 神川 晃（神川小児科クリニック）
日本小児保健協会 加藤 忠明（国立成育医療研究センター）
日本小児血液・がん学会 石井 榮一（愛媛大学大学院医学系研究科小児医学）～12月
小原 明（東邦大学医療センター大森病院）1月～
日本免疫不全症研究会 野々山 恵章（防衛医科大学校小児科学講座）
日本小児腎臓病学会 伊藤 秀一（国立成育医療研究センター）
日本小児呼吸器学会 高瀬 真人（日本医科大学多摩永山病院小児科）
日本小児アレルギー学会 荒川 浩一（群馬大学大学院医学系研究科小児科学）
日本小児循環器学会 中西 敏雄（東京女子医科大学循環器小児科）
日本小児内分泌学会 緒方 勤（浜松医科大学小児科）
日本小児リウマチ学会 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）
日本先天代謝異常学会 奥山 虎之（国立成育医療研究センター）
日本小児神経学会 林 雅晴（東京都医学総合研究所）
日本小児栄養消化器肝臓学会 工藤 豊一郎（国立成育医療研究センター）
日本小児外科学会・関連外科学会 田口 智章（九州大学医学部小児外科）
日本未熟児新生児学会 板橋 家頭夫（昭和大学病院小児科）
日本小児遺伝学会 小崎 健次郎（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター）
日本小児皮膚科学会 新関 寛徳（国立成育医療研究センター）
日本小児科学会 松原 洋一（国立成育医療研究センター）
日本小児科学会 森 臨太郎（国立成育医療研究センター）
研究事務局 掛江 直子（国立成育医療研究センター）
研究事務局 盛一 享徳（国立成育医療研究センター）

目 次

I. 総括研究報告書

今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究 研究代表者 松井 陽 -----	1
--	---

II. 分担研究報告書

平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕 小児慢性特定疾患登録管理事務局 -----	7
--	---

小児慢性特定疾患治療研究事業の制度の見直しに伴う財政影響等の評価に 関する検討 松井 陽 -----	49
--	----

日本小児科学会及び分科会、関連学会等と連携した小児慢性疾患対策の検討 井田 博幸 -----	55
---	----

法改正後の小児慢性特定疾患治療研究事業における認定審査体制に関する検討 森 臨太郎 -----	65
--	----

遺伝子検査ネットワークによる小児慢性疾患の診断の質の向上に関する研究 松原 洋一 -----	75
---	----

新生児マス・スクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築 山口 清次 -----	85
---	----

小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage 手法の開発と整備 野間 久史 -----	91
---	----

汎用表計算ソフトによるデータ登録項目の定義手法の研究 山野辺 裕二 -----	97
--	----

小児慢性特定疾患治療研究事業における登録データの精度向上に関する研究 ー 平成 23 年度登録データの一次クリーニング後の集計結果報告 ー 掛江 直子 -----	101
---	-----

総括研究報告書

今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

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（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、厚生労働省に当該事業の医療費助成受給者 10～12 万人分の医療意見書データが、電子化ならびに匿名化され、厚生労働省に対して事業報告される。本研究班では、これら匿名化データを預かり、データベース化するとともに、データの集計、解析等を行ってきた。本年度は、平成 24 年度のデータが、全国 108 か所の実施主体うち 107 か所から事業報告があり、104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）のデータをデータベース化し、これらを平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕としてまとめることができた。また、過去に収集したデータのクリーニング方法を検討し、さらに Record Linkage 手法の開発等を試みるにより、よりさらなる研究利用の可能性を検討した。

また、小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進め、母子保健政策に資する成果を出すことができた。

さらに、今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の公正・公平な運用のために必要と考えられる遺伝子検査コンサルテーション体制や新生児マススクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築等についても、新たな提案ができたと考える。

今後は、これらの成果を具体的な施策に繋げていくことができるよう、更なる検討を進めたい。

研究分担者:

井田 博幸（東京慈恵医科大学 小児科学講座
教授）

掛江 直子（国立成育医療研究センター研究所
保健政策科学研究室長）

松原 洋一（国立成育医療研究センター研究所
長）

山口 清次（島根大学医学部 小児科教授）

A. 研究目的

山野辺裕二（国立成育医療研究センター医療
情報室長）

野間 久史（統計数理研究所 データ科学研究
系計量科学グループ助教）

森 臨太郎（国立成育医療研究センター研究所
政策科学研究部長）

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、厚生労働省に当該事業の医療費助成受給者 10～12 万人分の医療意見書データが、電子化ならびに匿名化され、厚生労働省に対して事業報告さ

れる。本研究班では、これら匿名化データを預かり、データベース化するとともに、データの集計、解析等を行ってきた。

本年度の集計としては、主として平成 24 年度の医療意見書データをまとめることを目的とした。

さらに、小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進め、母子保健政策に資する成果を出すことを目的として研究を進めた。

B. 研究方法

本研究班では、各分担研究者が中心となり、以下のような研究を実施した。

- 1) 平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕
- 2) 小児慢性特定疾患治療研究事業の制度の見直しに伴う財政影響等の評価に関する検討
- 3) 日本小児科学会及び分科会、関連学会等と連携した小児慢性疾患対策の検討
- 4) 法改正後の小児慢性特定疾患治療研究事業における認定審査体制に関する検討
- 5) 遺伝子検査ネットワークによる小児慢性疾患の診断の質の向上に関する研究
- 6) 新生児マス・スクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築
- 7) 小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage 手法の開発と整備
- 8) 汎用表計算ソフトによるデータ登録項目の定義手法の研究

- 9) 小児慢性特定疾患治療研究事業における登録データの精度向上に関する研究
ー 平成 23 年度登録データの一次クリーニング後の集計結果報告 ー

（倫理面への配慮）

本研究は、匿名化された事業データの集計・解析、ならびに理論的研究であり、被験者保護ならびに個人情報保護に関する特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。

C. 研究結果と考察

各分担研究の成果については、以下の通りである。

分担研究 1(小児慢性特定疾患登録管理事務局) 平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕

平成 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）について、厚生労働省に平成 26 年 3 月までに電子データによる事業報告があった医療意見書は 104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）であり、本研究ではその内容の集計を行った。

全国 108 か所の実施主体のうち 107 か所から事業報告があった。厚生労働省ならびに各実施主体の尽力により、ほぼ全ての実施主体から報告を受けることができ、登録人数は例年に比べ多くなった。

平成 24 年度小慢事業での登録数は、多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,381 人（12.8%）、2) クレチン症 5,805 人（5.6%）、3) 1 型糖尿病（若年型糖尿病）5,457 人（5.2%）、4) 急性リンパ性白血病 3,764 人（3.6%）、5) 甲状腺機能亢進症（バセドウ(Basedow)病) 3,741 人（3.6%）、6) ウェスト(West)症候群（点頭てんかん）2,997 人（2.9%）、7) ネフローゼ症候群 2,857 人（2.7%）、8) ファロー四徴症 2,553 人（2.4%）、9) 心

室中隔欠損症 2,420 人 (2.3%)、10) 胆道閉鎖症 (先天性胆道閉鎖症) 2,263 人 2.2%) であった。

分担研究 2 (松井 陽)

小児慢性特定疾患治療研究事業の制度の見直しに伴う財政影響等の評価に関する研究

小児慢性特定疾患治療研究事業のレセプトデータ (2011 年 10 月～2012 年 9 月診療分) を用いて、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患患者 (514 疾患) の年齢階層別の医療費負担の実態を把握・分析した。

514 疾患の年齢構成については、年齢階層に関係なく全年齢層に広く分布し、すべての年齢階級において最も大きい割合を占めていた疾患群は内分泌疾患であり、慢性心疾患は、0～4 歳で約 20%であったが、5 歳以上では、10%前後となった。慢性腎疾患は、年齢が上がるにつれその割合は増加するなど、疾患群毎に特徴が認められた。

また、制度の見直しに際しての公費助成の給付水準の変更等が、医療費や患者自己負担額に及ぼす影響を推計した。

新制度導入により、既認定者の平均自己負担額は約 1,300 円から約 1,700 円に約 400 円増加すると予測されるが、新規に認定される者においては、平均自己負担額は約 13,900 円から約 2,300 円に軽減される事が予測された。

分担研究 3 (井田 博幸)

日本小児科学会及び分科会、関連学会等と連携した小児慢性疾患対策の検討

小児慢性特定疾患治療研究事業の見直し (児童福祉法の改正) に際して、日本小児科学会をはじめとする慢性疾患患児の診療に関係する学会ならびに研究会等と当該研究班が連携、協力し、慢性疾患を有する患児の療育環境等をより良くするための議論ならびに提案を行っていくことを目的として、小児慢性疾患委員会が設置された。

当該委員会では、対象疾患の再検討、それ

に伴う診断基準の整備や対象基準および医療意見書の見直し、認定審査システムの検討、新しい申請・登録システムの検討等が求められる中、日本小児科学会をはじめとする慢性疾患患児の診療に関係する学会ならびに研究会等が密に連携、協力し、小児の慢性疾患の診断ならびに治療に従事している多くの医療専門家の専門的知識を集約し、広く合議により、求められる多くの課題について迅速に対応できたことは、極めて有益であったと考える。

分担研究 4 (森 臨太郎)

法改正後の小児慢性特定疾患治療研究事業における認定審査体制に関する検討

小児慢性特定疾患治療研究事業においては広範囲にわたる疾患に関して、各実施主体において対象の適否を適切に審査した上で登録されることとなっている。この実施主体における認定審査において、各疾患の専門家によるどのような支援体制が適切であるか、我が国の医療提供体制の特性に合わせて検討することを目的とした。

小児慢性特定疾患治療研究事業を公平・公正に運用するためには、正確な診断は必須である。このため公正な認定審査に資するためには、必要に応じた専門家集団による助言が不可欠である。一方、当該事業の各対象疾患に関する専門家集団は、疾患の特性からその規模も様々であり、一律な制度では機能しない。このため、実施主体および疾患群の特性に柔軟に対応できる支援体制の構築が望まれる。

分担研究 5 (松原 洋一)

遺伝子検査ネットワークによる小児慢性疾患の診断の質の向上に関する研究

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患の中には、遺伝性疾患が多く含まれている。これらの遺伝性疾患の遺伝子診断は、従来の診断方法に比べ侵襲性が低く、簡便かつ迅速

に確定診断ができ、治療方針の決定を早期に行うことができる等、利点も多い。

本研究では、我が国の遺伝子検査の現状を把握した上で、英国における遺伝子検査ネットワークである UKGTN (United Kingdom Genetic Testing Network) の現状を調査し、今後の我が国における遺伝子検査ネットワークの有用性ならびに実現可能性について検討することとした。

その結果、遺伝子検査の多くが保険適応となっておらず、遺伝子検査へのアクセス権が平等に保障されていない我が国の現状に対し、UKGTN のように国により認定された遺伝子検査拠点を全国に配し、国から検査拠点へ資金援助を行うことにより、遺伝子検査が必要な患者に等しく検査へのアクセス権を保障していく遺伝子検査ネットワークというシステムについては、我が国においても実現可能であり、極めて有用であると判断された。今後は、我が国でも、遺伝子検査ネットワークの構築が望まれるところである。

分担研究 6 (山口 清次)

新生児マス・スクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築

2014 年春から全国的に導入されるタンデムマス法を用いた新生児マス・スクリーニングでは、対象となる疾患が超稀少疾患である事などから、陽性例が出たときに速やかな診断・治療の提供が難しく、障害予防を目的とする本事業の目的が達成されない事も懸念されている。本研究では、新生児マス・スクリーニングに関する診断・治療の提供、および検査施設による安定した分析を支援する手段として、それぞれにコンサルテーション体制を構築した。

コンサルテーションの実際は、まずコールセンターで質問を受け付け、本研究で作成した一次対応マニュアルによる対応を行う。対応が難しい場合は内容を確認整理し、関連学会から推薦をうけ任命をしたコンサルティン

グ医師 (12 名) ・技術者 (4 名) がコールセンターを介して質問を受け付ける事とした。また、支援体制の一つとして医療関係者用、市民用のホームページを作成し、タンデムマス法に関する情報提供の手段とした。本研究の取り組みによって、タンデムマス法が導入された新生児 MS の体制においても診断・治療・分析などに関する不安や動揺が最小限になる事が期待される。

分担研究 7 (野間 久史)

小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage 手法の開発と整備

本研究では、小児慢性特定疾患治療研究事業で収集されたデータを、外部の公的統計や他研究事業のデータベースと正確にリンクするための標準化された Record Linkage 手法の開発と整備を行う。本年度は、海外の先進的な研究機関で運営されているシステムや、有償のソフトウェアなどの広範な調査を行い、本研究事業で導入するべきシステムについての設計を行うこととした。

結果として、Australian National University が開発した Febri (Freely Extensible Biomedical Record Linkage) が相応しいものと考え、現在、その日本語化についてのプロジェクトを進行中である。新たに開発された日本語化 Febri は、広く本邦における疫学研究・臨床研究でも利用できるように、汎用性・公共性の高いものとして公開し、本邦における医学研究の発展に資するものになりたいと考えている。

分担研究 8 (山野辺 裕二)

汎用表計算ソフトによるデータ登録項目の定義手法の研究

小児慢性特定疾患治療研究事業のデータ登録において、将来のデータ収集手法の多様化に備え、さまざまなデータ入力・収集技術の検討を行ってきたが、今回はタブレット端末などによるデータ入力システムにおいて、

収集内容の定義をより容易に行なうことのできるしくみを検討した。

広く使われている表計算ソフトで入力項目の定義を行なうことで、タブレット端末等でデータ入力が行えるシステムを開発した。このシステムは従来の病院用電子カルテとの連携も可能であった。表計算ソフト上での項目定義は、データベース設計に詳しくない医療者でも容易に利用できることが確かめられた。

分担研究 9 (掛江 直子)

小児慢性特定疾患治療研究事業における登録データの精度の向上に関する検討

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）のデータについて、より精度の高いデータベースの構築を目指し、データクリーニングを行うことが不可欠である。小慢事業のデータは、実施主体から厚生労働省に提出され、そのデータは本研究班においてデータベース化ならびに集計がなされてきたが、データクリーニングはされておらず、その精度向上は課題であった。そこで、小児慢性特定疾患データ管理事務局（以下、小慢データ管理事務局）で収集・管理してきたデータのクリーニング手法を確立するため、実施主体から提出されたデータを一次クリーニングして集計を行うまでの手順のすべてを「データクリーニング手順書」として文書化、管理方法の標準化を図り、その妥当性の検討を行った。

その結果、今回作成した「データクリーニング手順書」ならびに付属する「チェックシート」は、データの欠損等についての問い合わせ項目を抽出するには有効であることが示唆された。他方、今回のクリーニング対象項目の分析により、データの誤入力および入力漏れ自体を減らすために、小慢データ管理事務局からの実施主体への入力ルールの周知、登録管理プログラムの改修等による適正な入力の支援等が必要であることも明らかとなった。

以上を踏まえ、引き続き、小慢事業データ

の精度向上を目指し、データの登録・管理方法の改善を図り、同時に各実施主体における申請の受理、審査、入力方法等のそれぞれの段階における適切な支援を検討していく必要があると考える。

D. 結論

本年度は、平成 24 年度のデータが、全国 108 か所の実施主体うち 107 か所から事業報告があり、104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）のデータをデータベース化し、これらを平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕としてまとめることができた。また、過去に収集したデータのクリーニング方法を検討し、さらに Record Linkage 手法の開発等を試みることにより、よりさらなる研究利用の可能性を検討した。

また、小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進め、母子保健政策に資する成果を出すことができた。

さらに、今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の公正・公平な運用のために必要と考えられる遺伝子検査コンサルテーション体制や新生児マススクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築等についても、新たな提案ができたと考える。

今後は、これらの成果を具体的な施策に繋げていくことができるよう、更なる検討を進めたい。

分担研究報告書

平成 25 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）
「今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」
分担研究報告書

平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕

小児慢性特定疾患登録管理事務局（国立成育医療研究センター政策科学研究部）

研究要旨 平成 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）について、厚生労働省に平成 26 年 3 月までに電子データによる事業報告があった医療意見書は 104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）であり、本研究ではその内容の集計を行った。

全国 108 か所の実施主体のうち 107 か所から事業報告があった。厚生労働省ならびに各実施主体の尽力により、ほぼ全ての実施主体から報告を受けることができ、登録人数は例年に比べ多くなった。

平成 24 年度小慢事業での登録数は、多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,381 人（12.8%）、2) クレチン症 5,805 人（5.6%）、3) 1 型糖尿病（若年型糖尿病）5,457 人（5.2%）、4) 急性リンパ性白血病 3,764 人（3.6%）、5) 甲状腺機能亢進症（バセドウ(Basedow)病) 3,741 人（3.6%）、6) ウェスト(West)症候群（点頭てんかん）2,997 人（2.9%）、7) ネフローゼ症候群 2,857 人（2.7%）、8) ファロー四徴症 2,553 人（2.4%）、9) 心室中隔欠損症 2,420 人（2.3%）、10) 胆道閉鎖症（先天性胆道閉鎖症） 2,263 人（2.2%）であった。

研究実施者:

掛江直子（国立成育医療研究センター保健政策科学研究室長）
盛一享徳（国立成育医療研究センター政策科学研究部 研究員）
茂木仁美（国立成育医療研究センター政策科学研究部 共同研究員）
竹原健二（国立成育医療研究センター政策科学研究部 研究員）
佐々木八十子（国立成育医療研究センター政策科学研究部 研究員）
森臨太郎（国立成育医療研究センター政策科学研究部長）
松井 陽（国立成育医療研究センター病院長）

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、小慢事業

の申請の際に医療意見書を提出させ、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）対象者を認定する制度に統一され、運営されてきた。平成 17 年度以降は児童福祉法に基づき法制化された公的制度となっている¹⁾。

小慢事業の全国的な登録状況については、昨年度は主として平成 23 年度の集計・解析を行ったが²⁾、本年度は、平成 24 年度の全国的登録状況〔速報値〕をまとめることとした。

本研究では、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、さらに患児およびその家族に、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ている。

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 26 年 3 月までに、所定の小慢データ登録管理ソフト（ver.5.0）により事業報告があった医療意見書の内容を集計した。

集計方法は次の通りである。①本集計に用いるデータは、疾患名、性別、新規継続別の全国的な統計値のみとし、故人が同定されることのないよう、全体の集計として示した。②治療研究事業として研究資料として利用することへの同意を患児の保護者から得ている場合は、受給者番号ならびに生年月日情報が付いていることから、これらを用いて重複データ等のクリーニング作業を行った。③個人情報管理の観点から、当該データは成育医療研究センター研究所内から持ち出さずに集計・管理した。（なお、患児の氏名ならびに住所は、実施主体から厚生労働省に報告される段階で予め登録プログラムによって自動削除されている。）

平成 24 年度は、前年度までの 107 実施主体に豊中市が加わった全国 108 か所の実施主体のうち 107 か所から事業報告があり、104,370 人（成長ホルモン治療用意見書提出症例 16,099 人を含むと 120,469 件）分のデータを預かった。

本研究では、平成 24 年度の全般的な登録状況、すなわち疾患群別に、告示疾患ごとの登録者数やその内訳等を示し、平成 26 年 3 月末日時点の速報値として報告する。

C. 研究結果と考察

平成 24 年度については、平成 26 年 3 月までに、108 実施主体のうち、福岡県を除く 107 実施主体から、医療意見書の電子データの提出があり、104,370 人（成長ホルモン治療用意見書提出症例 16,099 人を含むと 120,469 件）のデータを集計した。なお、こ

れらは、県単独事業での登録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で、当該報告書に加え、小児慢性特定疾患治療研究事業の HP に公開する予定である。

1. 悪性新生物

疾患群としての「悪性新生物」に関する集計結果を表 1 に示す。

平成 24 年度は、悪性新生物疾患として登録されたのは 13,984 人、うち新規症例は 2,375 人、継続症例は 11,337 人、転入症例が 72 人、再開症例が 55 人、無記入が 105 件であった。性別は、男児 7,625 人、女児 6,316 人、無記入 43 件であった。

登録人数は多い順に、1) 急性リンパ性白血病 3,764 人（26.9%）、2) 急性骨髄性白血病 1,259 人（9.0%）、3) 神経芽腫（神経芽細胞腫）786 人（5.6%）、4) 悪性リンパ腫 740 人（5.3%）、5) 網膜芽腫（網膜芽細胞腫）518 人（3.7%）、6) 神経膠腫（グリオーマ）491 人（3.5%）、7) ランゲルハンス細胞組織球症 450 人（3.2%）、8) 骨肉腫 419 人（3.0%）、9) 髄芽腫 378 人（2.7%）、10) 星細胞腫（アストロサイトーマ）373 人（2.7%）であった。

2. 慢性腎疾患

疾患群としての「慢性腎疾患」に関する集計結果を表 2 に示す。

平成 24 年度は、慢性腎疾患として登録されたのは 8,858 人、うち新規症例は 1,314 人、継続症例は 7,399 人、転入症例が 31 人、再開症例が 48 人、無記入が 66 件であった。性別は、男児 5,153 人、女児 3,637 人、無記入 68 件であった。

登録人数は多い順に、1) ネフローゼ症候群 2,857 人（32.3%）、2) IgA 腎症 1,889 人（21.3%）、3) 腎の無発生、低形成、無形成又は異形成 709 人（8.0%）、4) 慢性糸球体

腎炎 550 人 (6.2%) 5) 巣状糸球体硬化症 499 人 (5.6%)、6) 紫斑病性腎炎 386 人 (4.4%)、7) 慢性膜性増殖性糸球体腎炎 315 人 (3.6%)、8) 慢性膜性糸球体腎炎 309 人 (3.5%)、9) 水腎症 296 人 (3.3%)、10) 遺伝性腎炎 191 人 (2.2%) であった。

3. 慢性呼吸器疾患

疾患群としての「慢性呼吸器疾患」に関する集計結果を表 3 に示す。

平成 24 年度は、慢性呼吸器疾患として登録されたのは 3,211 人、うち新規症例は 726 人、継続症例は 2,436 人、転入症例が 10 人、再開症例が 5 人、無記入が 34 件であった。性別は、男児 1,723 人、女児 1,465 人、無記入 23 件であった。

登録人数が多い順に、1) 慢性肺疾患 1,281 人 (39.9%)、2) 気管狭窄 888 人 (27.7%)、3) 気管支喘息 638 人 (19.9%)、4) 先天性中枢性低換気症候群 214 人 (6.7%)、5) 気管支拡張症 84 人 (2.6%) であった。

4. 慢性心疾患

疾患群としての「慢性心疾患」に関する集計結果を表 4 に示す。

平成 24 年度は、慢性心疾患として登録されたのは 18,411 人、うち新規症例は 2,913 人、継続症例は 15,139 人、転入症例が 97 人、再開症例が 119 人、無記入が 143 件であった。性別は、男児 9,933 人、女児 8,384 人、無記入 130 件であった。

登録人数が多い順に、1) ファロー四徴症 2,553 人 (13.9%)、2) 心室中隔欠損症 2,420 人 (13.1%)、3) 両大血管右室起始症 1,187 人 (6.4%)、4) 単心室症 1,073 人 (5.8%)、5) 完全大血管転位症 1,053 人 (5.7%)、6) 心内膜床欠損症 (一次口欠損症、共通房室弁口症) 989 人 (5.4%)、7) 肺動脈閉鎖症 962 人 (5.2%)、8) 特発性肥大型心筋症 557 人 (3.0%)、9) 大動脈縮窄症 503 人 (2.7%)、

10) 三尖弁閉鎖症 500 人 (2.7%) であった。

5. 内分泌疾患

疾患群としての「内分泌疾患」に関する集計結果を表 5 に示す。

平成 24 年度は、内分泌疾患として登録されたのは 32,075 人、うち新規症例は 4,557 人、継続症例は 27,028 人、転入症例が 146 人、再開症例が 91 人、無記入が 253 件であった。性別は、男児 14,786 人、女児 17,231 人、無記入 58 件であった。

登録人数が多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,381 人 (41.7%)、2) クレチン症 5,805 人 (18.1%)、3) 甲状腺機能亢進症 (バセドウ (Basedow) 病) 3,741 人 (11.7%)、4) 性早熟症 1,613 人 (5.0%)、5) ターナー (Turner) 症候群 1,482 人 (4.6%) であった。

6. 膠原病

疾患群としての「膠原病」に関する集計結果を表 6 に示す。

平成 24 年度は、膠原病として登録されたのは 3,693 人、うち新規症例は 664 人、継続症例は 2,962 人、転入症例が 19 人、再開症例が 17 人、無記入が 31 件であった。性別は、男児 1,673 人、女児 2,010 人、無記入 10 件であった。

登録人数が多い順に、1) 若年性関節リウマチ 2,220 人 (60.1%)、2) 冠動脈病変 (川崎病性冠動脈病変) (冠動脈瘤、冠動脈拡張症、冠動脈狭窄症) 1,214 人 (32.9%)、3) シェーグレン (Sjögren) 症候群 128 人 (3.5%) であった。

7. 糖尿病

疾患群としての「糖尿病」に関する集計結果を表 7 に示す。

平成 24 年度は、糖尿病として登録されたのは 6,642 人、うち新規症例は 863 人、継続症例は 5,673 人、転入症例が 27 人、再開

症例が 25 人、無記入が 54 件であった。性別は、男児 2,859 人、女児 3,770 人、無記入 13 件であった。

登録人数が多い順に、1) 1 型糖尿病(若年型糖尿病)5,457 人(82.2%)、2) 2 型糖尿病(成人型糖尿病)1,063 人(16.0%)、3) インスリン受容体異常症(インスリン抵抗性糖尿病、妖精病を含む)60 人(0.9%)、であった。

8. 先天性代謝異常

疾患群としての「先天性代謝異常」に関する集計結果を表 8 に示す。

平成 24 年度は、先天性代謝異常として登録されたのは 4,754 人、うち新規症例は 456 人、継続症例は 4,209 人、転入症例が 25 人、再開症例が 35 人、無記入が 29 件であった。性別は、男児 2,661 人、女児 2,084 人、無記入 9 件であった。

登録人数が多い順に、1) 軟骨無形成症(軟骨異栄養症)1,035 人(21.8%)、2) アミノ酸代謝異常症(告示 3: 高オルニチン血症－高アンモニア血症－ホモシトルリン尿症症候群 3 人、告示 31: シスチン尿症 70 人、告示 32: 腎性アミノ酸尿症 3 人、告示 33: ハルトナップ病 2 人、告示 50 で登録されたアミノ酸代謝異常症 615 人の合計)693 人(14.6%)、3) 骨形成不全症(Osteogenesis imperfecta)583 人(12.3%)、4) ライソゾーム病(告示 16: ウォールマン(Wolman)病 3 人、告示 30: シスチン蓄積症(リグナック(Lignac)症候群)5 人、告示 50 で登録されたライソゾーム病 373 人の合計)381 人(8.0%)、5) 糖質代謝異常症(告示 35: ショ糖・イソ麦芽糖吸収不全症 3 人、告示 37: 乳糖吸収不全症 63 人、告示 38: ぶどう糖・ガラクトース吸収不全症 18 人、告示 50 で登録された糖質代謝異常症 247 人の合計)331 人(7.0%)6) 銅代謝異常症(告示 41: ウイルソン(Wilson)病(セルロプラスミン欠乏症)295 人、告示 42: メ

ンケス病(Menkes)病(kinky-hair 症候群)18 人の合計)313 人(6.6%)、7) 脂質代謝異常症(告示 14: アポ蛋白 C-II 欠損症 2 人、告示 15: アルファリポ蛋白欠乏症(高比重リポ蛋白(HDL)欠乏症)4 人、告示 17: 家族性高コレステロール血症 252 人、告示 18: 家族性高リポ蛋白血症 8 人、告示 20: 高低比重リポ蛋白(LDL)血症 5 人、告示 21: 高トリグリセライド血症 21 人、告示 50 で登録された脂質代謝異常症 8 人の合計)300 人(6.3%)、8) 遺伝性ビタミン D 抵抗性くる病(家族性低リン酸血症)220 人(4.6%)9) 有機酸代謝異常症(告示 43: グルタル酸尿症(I 型、II 型)35 人、告示 45: メチルマロン酸血症 74 人、告示 50 で登録された有機酸代謝異常症 84 人の合計)193 人(4.1%)、10) 色素性乾皮症 82 人(1.7%)であった。

9. 血友病等血液・免疫疾患

疾患群としての「血友病等血液・免疫疾患」に関する集計結果を表 9 に示す。

平成 24 年度は、血友病等血液・免疫疾患として登録されたのは 4,272 人、うち新規症例は 561 人、継続症例は 3,638 人、転入症例が 22 人、再開症例が 27 人、無記入が 24 件であった。性別は、男児 3,062 人、女児 1,203 人、無記入 7 件であった。

登録人数が多い順に、1) 第Ⅷ因子欠乏症(血友病 A)1,389 人(32.5%)、2) 免疫学的血小板減少症 635 人(14.9%)、3) 第Ⅸ因子欠乏症(血友病 B)296 人(6.9%)、4) フォン・ヴィレブランド病 282 人(6.6%)、5) 遺伝性球状赤血球症 213 人(5.0%)、6) 低ガンマグロブリン血症 160 人(3.7%)、7) 遺伝性好中球減少症(家族性慢性好中球減少症)155 人(3.6%)、8) 慢性肉芽腫症 80 人(1.9%)、9) 巨大血管腫(カサバハ・メリット(Kasabach-Merritt)症候群)78 人(1.8%)、10) 慢性 GVHD(Graft Versus Host disease、移植片対宿主病)67 人(1.6%)であった。

10. 神経・筋疾患

疾患群としての「神経・筋疾患」に関する集計結果を表 10 に示す。

平成 24 年度は、神経・筋疾患として登録されたのは 5,435 人、うち新規症例は 657 人、継続症例は 4,688 人、転入症例が 26 人、再開症例が 23 人、無記入が 41 件であった。性別は、男児 2,898 人、女児 2,512 人、無記入 25 件であった。

登録人数が多い順に、1) ウェスト(West)症候群(点頭てんかん) 2,997 人 (55.1%)、2) レノックス・ガストウ(Lennox-Gastaut)症候群 590 人 (10.9%)、3) 結節性硬化症 490 人 (9.0%)、4) 福山型先天性筋ジストロフィー(先天性遺伝性筋ジストロフィー) 352 人 (6.5%)、5) 重症乳児ミオクロニーてんかん 258 人 (4.7%)、6) ミトコンドリア脳筋症(ミトコンドリア・ミオパチー) 246 人 (4.5%)、7) レット(Rett)症候群 173 人 (3.2%)、8) 先天性ミオパチー 163 人 (3.0%) であった。

11. 慢性消化器疾患

疾患群としての「慢性消化器疾患」に関する集計結果を表 11 に示す。

平成 24 年度は、慢性消化器疾患として登録されたのは 3,035 人、うち新規症例は 272 人、継続症例は 2,709 人、転入症例が 12 人、再開症例が 17 人、無記入が 25 件であった。性別は、男児 1,144 人、女児 1,884 人、無記入 7 件であった。

登録人数が多い順に、1) 胆道閉鎖症(先天性胆道閉鎖症) 2,263 人 (74.6%)、2) 先天性胆道拡張症(先天性総胆管拡張症) 408 人 (13.4%)、3) アラジール(Alagille)症候群(動脈肝異形成 arterio hepatic dysplasia) 98 人 (3.2%)、4) 門脈圧亢進症 63 人 (2.1%)、5) 肝硬変 56 人 (1.8%) であった。

12. 成長ホルモン治療

成長ホルモン治療に関する集計結果を、

初回申請症例については表 12-1 に、継続申請症例については表 12-2 に示す。

平成 24 年度は、成長ホルモン治療として登録されたのは、初回・継続合わせて 16,099 人であり、うち初回申請症例は 2,427 人で、性別は、男児 1,448 人、女児 963 人、無記入 16 人であった。継続申請症例は 13,672 人であり、性別は男児 8,255 人、女児 5,324 人、無記入 93 人であった。

登録人数が多い順に、初回申請症例では、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長 2,067 人 (85.2%)、2) ターナー症候群 141 人 (5.8%)、3) 軟骨無形成症形成 70 人 (2.9%) であった。

また、継続申請症例では、登録人数が多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長 11,067 人 (80.9%)、2) ターナー症候群 975 人 (7.1%)、3) 軟骨無形成症形成 587 人 (4.39%) であった。

D. 結論

平成 24 年度小慢事業全体での登録人数は、多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,381 人 (12.8%)、2) クレチン症 5,805 人 (5.6%)、3) 1 型糖尿病(若年型糖尿病) 5,457 人 (5.2%)、4) 急性リンパ性白血病 3,764 人 (3.6%)、5) 甲状腺機能亢進症(バセドウ(Basedow)病) 3,741 人 (3.6%)、6) ウェスト(West)症候群(点頭てんかん) 2,997 人 (2.9%)、7) ネフローゼ症候群 2,857 人 (2.7%)、8) ファロー四徴症 2,553 人 (2.4%)、9) 心室中隔欠損症 2,420 人 (2.3%)、10) 胆道閉鎖症(先天性胆道閉鎖症) 2,263 人 (2.2%) であった。

本研究は、速報値としての集計に留まるが、今後は詳細なデータの解析を進めていく予定である。

引用文献・出典

- 1) 倉辻忠俊監修：医療意見書．小児慢性特定疾患早見表（登録管理用）平成 19 年度版；190～202, 2008.
- 2) 加藤忠明：平成 23 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況．平成 24 年度厚生労働科学研究「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」報告書；13～39, 2013.
- 3) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知．「児童福祉法第 21 条の 9 の 2 の規定に基づき厚生労働大臣が定める慢性疾患及び当該疾患ごとに厚生労働大臣が定める疾患の状態の程度」の改正等について．平成 18 年 3 月 30 日
- 4) 加藤忠明、安藤亜希、顧艶紅、他：小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された、新しい新生児マススクリーニングで発見されうる疾患．平成 20 年度厚生労働科学研究「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」報告書；119～123, 2009.

E. 研究危険情報

特になし

F. 研究発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 平成 24 年度 悪性新生物 (Malignant Neoplasms)

(合計 13,984 人)

内訳		人数
登録状況	新規診断	2375
	転入	72
	継続	11377
	再開	55
	無記入・他	105
性別	男	7625
	女	6316
	無記入	43

告示 No	告示疾患名	人数	登録病名	人数
1	悪性カルチノイド	3	悪性カルチノイド	3
2	悪性黒色腫	27	悪性黒色腫	27
3	悪性骨巨細胞腫	1	悪性骨巨細胞腫	1
4	悪性細網症	14	悪性細網症	14
5	悪性マクログロブリン血症	0	悪性マクログロブリン血症	0
6	悪性リンパ腫	740	悪性リンパ腫、B 細胞性	110
			びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫	32
			ろ胞性リンパ腫	1
			悪性リンパ腫、T 細胞性	90
			未梢性 T 細胞リンパ腫	5
			未分化大細胞型リンパ腫	55
			前駆 T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫(悪性リンパ腫、リンパ芽球性)	39
			悪性リンパ腫 (詳細不明)	408
7	アスキン腫瘍	0	アスキン腫瘍	0
8	ウィルムス腫瘍	249	ウィルムス腫瘍	249
9	下垂体腺腫	46	下垂体腺腫	46
10	家族性赤血球貪食性細網症	14	家族性赤血球貪食性細網症	14
11	褐色細胞腫	17	褐色細胞腫 (悪性を含む)	17
12	癌性腹膜炎	0	癌性腹膜炎	0
13	奇形腫 (頭蓋内及び脊柱管内に限る)	109	奇形腫	109
14	菌状息肉腫	0	菌状息肉腫	0
15	形質細胞腫	1	形質細胞腫	1
16	血球貪食リンパ組織球症	175	血球貪食リンパ組織球症	175
17	好酸球性肉芽腫	9	好酸球性肉芽腫	9
18	骨髓腫	9	多発性骨髓腫	9
19	松果体腫	95	松果体腫	79
			松果体芽腫	16
20	絨毛上皮腫	6	絨毛上皮腫 (絨毛癌)	6

21	神経膠腫	491	神経膠腫（グリオーマ）	491
22	神経鞘腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る）	33	神経鞘腫	19
			悪性神経鞘腫	14
23	神経上皮腫	14	神経上皮腫	14
24	神経星細胞腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る）	60	神経星細胞腫（神経節膠腫）	60
25	神経節細胞腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る）	18	神経節細胞腫	18
26	腎明細胞肉腫（腫瘍）	25	腎明細胞肉腫	25
27	臍芽腫	15	臍芽腫	15
28	髄上皮腫	2	髄上皮腫	2
29	髄膜腫	46	髄膜腫（悪性を含む）	46
30	精上皮腫	5	精上皮腫（セミノーマ）	5
31	脊索腫	16	脊索腫	16
32	セザリー(Sezary)症候群	0	セザリー症候群	0
33	赤血病	0	赤血病	0
34	赤白血病	1	赤白血病（M6）	1
35	先天性腎間葉芽腫（先天性中胚葉性腎腫）	7	先天性腎間葉芽腫	7
36	頭蓋咽頭腫	345	頭蓋咽頭腫	345
37	脳室上衣腫	261	上衣腫	261
38	肺芽腫	25	肺芽腫	25
39	白血病	3764	急性リンパ性白血病（B細胞性、FAB分類：L1又はL2）	1104
			急性リンパ性白血病（T細胞性、FAB分類：L1又はL2）	182
			急性リンパ芽球性白血病（詳細不明）	64
			急性リンパ芽球性白血病（B細胞性、FAB分類：L1又はL2）	110
			バーキット細胞性白血病（B細胞性、FAB分類：L3）	7
			急性リンパ芽球性白血病（T細胞性、FAB分類：L1又はL2）	23
			フィラデルフィア染色体（Ph1）陽性急性リンパ芽球性白血病	16
			乳児白血病	5
			急性リンパ性白血病（詳細不明）	2253
		1260	急性骨髄性白血病（詳細不明）	825
			慢性骨髄性白血病	171
			急性骨髄性白血病、微小分化型(M0)	2
			急性骨髄性白血病、未成熟型（M1）	4
			急性骨髄性白血病、成熟型（M2）	21
			急性前骨髄球性白血病（M3）	46
			急性骨髄単球性白血病（M4）	22