

標準的な健診項目に関するエビデンスに関する研究（発達、神経分野）

研究分担者 小倉 加恵子（大道会森之宮病院神経リハビリテーション研究部）

研究要旨

本研究では、小児期に発症する疾患を疫学的エビデンスの視点から整理し、乳幼児健診でスクリーニング対象とする疾患について文献的に検討することを目的とした。当該分担研究では、発達・神経分野を担当し、東京都版の標準的な医師診察項目の「発達の遅れ」に対応する延べ484疾患を候補としてあげ、その発症頻度等を文献調査した。スクリーニング対象の選定基準を、1) 乳幼児健診で発見できる手段が存在する、2) 乳幼児期までに発見することで治療や介入効果が見込める、3) 発症頻度が出生10万人に1人以上として選定したところ、3条件を満たすものは3～4か月児健診では25疾患、1歳6か月児健診と3歳児健診ではそれぞれ26疾患であった。発達の遅れを呈する疾患の予後を考慮した場合、発症頻度の高い疾患を発見するだけでなく、発達退行の所見や他臓器の随伴症状の有無を確認することが重要である。また、発達の遅れは子どもの疾患が原因となるばかりではなく、養育環境が原因となる場合がある。乳幼児健診で発見される発達の遅れに対しては、疾病スクリーニングの視点とあわせて環境要因を含めた多角的な評価を行い、保健指導・精査を含めた慎重なフォローアップを実施することが緊要である。

A. 研究目的

乳幼児健診でスクリーニング対象とすべき疾患については、現場の経験値からの権威者の意見や、専門学会の視点からの要望は認めるものの、系統だった検討は行われていない。小児期に発症する疾患を疫学的エビデンスの視点から整理し、乳幼児健診でスクリーニング対象とする疾患を特定するため、当該分担研究では、発達、神経分野を担当し、文献検索により検討することを目的とした。

B. 研究方法

疾患の発生頻度と有効なスクリーニング時期の検討を進めるにあたり、分野間の差異が生じないように、研究分担者間で疾患選別方法について協議を行った。

まず、東京都版の標準的な医師診察項目（3～4か月児健診、1歳6か月児健診、3歳児健

診）¹⁾に沿って、各担当分野に対応する診察項目を割り振った。当該分担研究では「発達の遅れ」を担当した。発達の遅れを呈する疾患については、生命予後が悪い進行性の神経疾患や、神経所見だけではなく他臓器の随伴症状が診断の助けになる疾患が含まれる。そこで、「発達の遅れ」について、①主に発達の遅れのみ（運動発達、社会性の発達、言語発達を含む）、②発達が退行する疾患（発達退行）、③発達の遅れに他臓器症状を随伴する疾患（発達の遅れ+）の3群に分類した。

次に、乳幼児期までに発症し①～③の所見を呈する疾患について成書²⁾より選出した。それぞれの疾患に対して、小児慢性特定疾病³⁾および指定難病⁴⁾の対象であるかどうかを判断し、発症頻度を文献的に検索した^{3)・27)}。さらに、乳幼児期に発症する神経疾患には遺伝子異常・遺伝子変異が原因となっているものが多いため、

疾患情報をより正確に収集する目的で OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)²⁸⁾ により最新の研究状況を確認してその番号を付与した。

乳幼児健診におけるスクリーニング対象の候補疾患を選出する条件として、1) 乳幼児健診で発見できる手段が存在する、2) 乳幼児期までに発見することで治療や介入効果が見込める (または発見に臨界期がある)、3) スクリーニングの効率性から発症頻度が出生 10 万人に 1 人以上という 3 つの選定条件を取り決め、作成した疾患一覧から選出した。

また、スクリーニングの意義とは別に、保健指導の対象として重要と考えられる疾患についても検討した。

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいてあいち小児保健医療総合センターにおける倫理委員会の審査で承認を得た。本研究に利益相反はない。

C. 研究結果

東京都版の標準的な医師診察項目¹⁾に沿って、各乳幼児健診時期に発達の遅れを呈する疾患を一覧表にまとめた (表 1～3)。選出した疾患数は次の通りであった (一部重複あり); 3～4 か月児健診では、発達の遅れ 19 疾患、発達退行 18 疾患、発達の遅れ+124 疾患、1 歳 6 か月児健診では、発達の遅れ 22 疾患、発達退行 18 疾患、発達の遅れ+124 疾患、3 歳児健診では、発達の遅れ 25 疾患、発達退行 10 疾患、発達の遅れ+124 疾患。これらのうち、乳幼児健診のスクリーニング対象の候補疾患として選定条件に合致するものは、3～4 か月児健診では、ダウン症候群、甲状腺機能低下症など 25 疾患、1 歳 6 か月児健診では、脳性麻痺、自閉スペクトラム症など 26 疾患、3 歳児

健診では、同じく 26 疾患であった。選定基準に合致しなかったため対象疾患としてはカウントしていないが、発達退行を示す疾患や他臓器 (特に心臓や肝臓) の随伴症状を呈する疾患は生命予後が悪い場合があるため症状としてスクリーニングの必要性があると考えられた。

保健指導については、発達の遅れを呈する疾患全てを対象とするべきであると判断した。尚、小児慢性特定疾病および指定難病ならびに OMIM の対象は、ファイル容量を考慮して本報告書には示していない。

D. 考察

乳幼児期に発達の遅れを呈する疾患は数が多いものの稀少疾患の割合が高く、選定条件のうち発症頻度を満たす疾患は少なかった。選定条件に合致しなかったが、乳幼児期に発達退行をきたす疾患は症状が進行性で生命予後が悪いため、乳幼児健診で発達退行の所見を見逃すことなく専門医療機関につなぎ、早期に適切な医療を施すことが不可欠である^{3), 4), 9), 10)}。また、発達の遅れに他臓器症状を伴う疾患については、遺伝子異常・遺伝子変異を原因とすることがあり、複数の臓器に潜在する合併症を認める場合がある^{3), 4), 11)-28)}。診察時に発達の遅れに何らかの随伴症状を認めるケースは、原疾患と他臓器の合併症に関する精査のために専門医療機関につなげることが望ましい。

発達の遅れは疾病が原因で生じるばかりではなく、栄養状態、親の教育歴、家族構成、家庭の経済状況、親の関わり方 (虐待含む) など、養育環境も関与する^{29), 30)}。環境要因による発達の遅れは、乳幼児期の発達のみならず、その後の身体的健康障害や行動障害、認知発達の遅れ、学業成績不振などにつながりうる³¹⁾⁻³⁷⁾ため、乳幼児健診において発達の遅れに気づいた場合は、疾患スクリーニングの視点とは別に、

家庭を中心とした子どもを取り巻く環境の評価を行うことが必要である。

乳幼児期の発達の遅れに対する早期介入は、子どもと家族に利益をもたらすだけでなく、経済的な利益をもたらすことが、米国の Early Intervention program (Individuals With Disabilities Education Act Part C)に関する調査で示されている³⁷⁾⁻³⁹⁾。乳幼児健診において発見される「発達の遅れ」の所見については見逃すことなく、保健指導・精査を含めた慎重なフォローアップにつなげるのが緊要である。

E. 結論

発達の遅れを呈する疾患のうち、乳幼児健診の疾病スクリーニングの対象となる疾患は、3～4か月児健診では25疾患、1歳6か月児健診と3歳児健診ではそれぞれ26疾患であった。疾病スクリーニングの際には、発症頻度の高い疾患を発見するだけでなく、発達の遅れが発達退行や他臓器の随伴症状を伴っているものかどうか見極める必要がある。乳幼児健診で発見される発達の遅れは、疾病スクリーニングの視点とあわせて、環境要因を含めた多角的な評価を行い、保健指導・精査を含めた慎重なフォローアップが緊要である。

【参考文献】

- 1) 乳幼児保健委員会答申「東京都医師会における乳幼児保険の取り組み」平成29年3月
- 2) Kliegman L et al, Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis. Section 5: Developmental and Psychiatric Disorders. Elsevier 2017, 367-391.
- 3) 小児慢性特定疾病情報センター . <https://www.shouman.jp> 2018年3月1日アクセス
- 4) 難病情報センター . <http://www.nanbyou.or.jp> 2018年3月1日アクセス
- 5) Graham HK, et al, Cerebral Palsy. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2: 15082.
- 6) 障害者白書 平成24年版 <http://www8.cao.go.jp/shougai/whitepaper/h24hakusho/zenbun/index.html> 2018年3月1日アクセス
- 7) Whittington J, et al. Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region.(Letter) J. Med. Genet. 38: 792-798, 2001.
- 8) Hook E G. Epidemiology of Down syndrome. In: Pueschel S M.; Rynders, J. E. (eds.): Down Syndrome. Advances in Biomedicine and the Behavioral Sciences. Cambridge: Ware Press (pub.) 1982.
- 9) Cross NCP, et al. Molecular analysis of aldolase B genes in hereditary fructose intolerance. Lancet 335: 306-309, 1990.
- 10) Neil G. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes. Postgrad Med J. 2000 Mar; 76(893): 145-149. doi: 10.1136/pmj.76.893.145.
- 11) Tartaglia M, et al. Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nature Genet. 29: 465-468, 2001.
- 12) Beets L, et al. Growth charts for individuals with Rubinstein-Taybi syndrome. Am. J. Med. Genet. 164A: 2300-2309, 2014.
- 13) Beck B. Epidemiology of Cornelia de Lange's syndrome. Acta Paediat. Scand. 65: 631-638, 1976.

- 14) 厚胎児性アルコール症候群. 労省ウェブサイト
<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-01-015.html> 2018年3月1日アクセス
- 15) Cohen M M, Jr. Kreiborg S. Birth prevalence studies of the Crouzon syndrome: comparison of direct and indirect methods. *Clin. Genet.* 41: 12-15, 1992.
- 16) Thorburn MJ, et al. Exomphalos-macroglossia-gigantism syndrome in Jamaican infants. *Am. J. Dis. Child.* 119: 316-321, 1970.
- 17) Issekutz KA, et al. An epidemiological analysis of CHARGE syndrome: preliminary results from a Canadian study. *Am. J. Med. Genet.* 133A: 309-317, 2005.
- 18) 自閉症について. 厚生労働省ウェブサイト
<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/heart/k-03-005.html> 2018年3月1日アクセス
- 19) Miller JN, et al. The novel *Cln1*(R151X) mouse model of infantile neuronal ceroid lipofuscinosis (INCL) for testing nonsense suppression therapy. *Hum. Molec. Genet.* 24: 185-196, 2015.
- 20) 先天性甲状腺機能低下症. 日本小児内科学会ウェブサイト
<http://jspe.umin.jp/public/senten.html> 2018年3月1日アクセス
- 21) Lazaro C, et al. Neurofibromatosis type 1 due to germ-line mosaicism in a clinically normal father. *New Eng J Med.* 331: 1403-1407, 1994.
- 22) Joenje H, et al. The emerging genetic and molecular basis of Fanconi anaemia. *Nature Rev. Genet.* 2: 446-457, 2001.
- 23) Swift M, et al. The incidence and gene frequency of ataxia-telangiectasia in the United States. *Am J Hum Genet.* 39: 573-583, 1986.
- 24) Sun TC, et al. Chondrosarcoma in Maffucci's syndrome. *J. Bone Joint Surg. Am.* 67: 1214-1219, 1985.
- 25) Curatolo P, et al. Tuberous sclerosis. *Lancet* 372: 657-668, 2008.
- 26) Pascual-Castroviejo I, et al. Hypomelanosis of Ito: neurological complications in 34 cases. *Canad J Neurol Sci.* 15: 124-129, 1988.
- 27) Heinisch U, et al. Multiple mutations are responsible for the high frequency of metachromatic leukodystrophy in a small geographic area. *Am J Hum Genet.* 56: 51-57, 1995.
- 28) OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. <https://www.omim.org> 2018年3月1日アクセス
- 29) Matthews KA, et al. Are psychosocial factors mediators of socioeconomic status and health connections?. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2010;1186:146-73.
- 30) Naughton AM1, et al. Emotional, behavioral, and developmental features indicative of neglect or emotional abuse in preschool children: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2013;167:769-75.
- 31) Bauman LJ, et al. Cumulative social disadvantage and child health. *Pediatrics* 2006;117(4):1321-8.
- 32) Webster-Stratton C, et al. Preventing conduct problems and improving school readiness: evaluation of the Incredible Years Teacher and Child Training Programs in

high risk schools. J Child Psychol Psychiatry 2008;49(5):471-88.

33) Dowdney L, et al. Short normal children and environmental disadvantage: a longitudinal study of growth and cognitive development from 4 to 11 years. J Child Psychol Psychiatry 1998;39(7):1017-29.

34) Croft C, et al. Longitudinal change in parenting associated with developmental delay and catch up. J Child Psychol Psychiatry 2001;42(5):649-59.

35) McPhillips M, Jordan-Black JA. The effect of social disadvantage on motor development in young children: a comparative study. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2007; 48: 1214-22.

36) Sammons P. Gender, ethnic and socio-economic differences in attainment and progress: a longitudinal analysis of student achievement over 9 years. British Educational Research Journal 1995; 21: 465-85.

37) Kilburn MR, Karoly LA. The Economics of Early Childhood Policy. Santa Monica, CA: RAND Corp; 2008

38) Karoly LA, Kilburn MR, Bigelow JH, Caulkins JP, Cannon JS. Assessing Costs and Benefits of Early Childhood Intervention Programs: Overview and Applications to the Starting Early, Starting Smart Program. Santa Monica, CA: RAND Corp; 2001. Publication No. MR-1336-CFP. Available at: www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1336/. Accessed March 2, 2018

39) Karoly LA, Kilburn MR, Cannon JS.

Early Childhood Interventions: Proven Results, Future Promise. Santa Monica, CA: RAND Corp; 2005. Publication No. MG-341-PNC. Available at: www.rand.org/pubs/monographs/MG341.html. Accessed March 2, 2018

F. 研究発表

1. 論文発表

市川宏伸、小倉加恵子. なぜ、メンタルヘルスなのか?小児内科. 5 : 639-644 : 2017

小倉加恵子. 理学療法. 日本 LD 学会 (編) . LD・ADHD 等関連用語集 (第 4 版). 日本文化科学社. 東京. 187 : 2017

小倉加恵子. 親の要因. 秋山千枝子, 小枝達也, 橋本創一, 堀口寿広 (編) . 育てにくさの理解と支援 診断と治療社. 134-138 : 2017

2. 学会発表

小倉加恵子、川上康彦、鈴木由香、宮島祐. 小児神経 2035. 第 59 回日本小児神経学会学術集会. 2017 年 6 月 15 日. 大阪

小倉加恵子、市川宏伸. 小児神経科からみた福祉関連施設における医療の役割. 第 76 回日本公衆衛生学会学術集会. 2017 年 11 月 2 日. 鹿児島

小倉加恵子. 障害児家族の適切な親子分離をはかり親子それぞれの社会的自立を促すための支援パッケージ開発に関する研究. 平成 29 年度 AMED 脳と心の研究課研究交流会. 2017 年 11 月 30 日. 東京.

北井征宏、小倉加恵子、大村馨代、平井聡里、荒井洋. 多嚢胞性脳軟化症による脳性麻痺四肢麻痺児の合併症に関する後方視的検討. 第 59 回日本小児神経学会学術集会. 2017 年 6 月 17 日. 大阪.

Kitai Y, Arai H, Hirai S, Ohmura K, Ogura K. Brainstem and peri-rolandic injury affects

the practical way of feeding among the children with cerebral palsy due to basal ganglia and thalamic injury.第 71 回アメリカ脳性麻痺・発達医学学会. 2017 年 9 月 13 日～16 日. カナダ・モントリオール.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし（予定を含む）

表1 3~4か月児健診で発達の遅れを呈する疾患

	所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		
			手法 (-)	頻度少	臨界期 (-)
運動発達の遅れ	筋緊張低下	脳性麻痺			3 in 1,000 births
		知的障害			1,000人に4人
		Prader-Willi syndrome			10,000~15,000人に1人、国内に2,000人程度
		Down syndrome			1 in 29,000 births
		muscle dystrophy			1/600-800
					1 in 650-1,000 births
					人口10万人当たり17-20人程度(ジストロフィン異常症: 4-5人、肢帯型: 1.5-2.0人、先天性: 0.4-0.8人、顔面肩甲上腕型: 2人、筋強直性: 9-10人、エメリードライフス型: 0.1人未満、眼咽頭筋型: 0.1人未満程度)
		myopathy		*	10万人あたり3.5-5.0人
		脊髄筋萎縮症		*	100,000人に1-2人
		筋緊張亢進	脳性麻痺		
白質脳症(※発達遅滞の項目参照)			*	3,500~8,500出生に1人	
筋緊張・筋力の左右差	局所病変 (頭蓋内、脊髄、末梢神経、四肢)				
	脳性麻痺(片麻痺)				
関節拘縮	脳性麻痺			3 in 1,000 births	
	脊髄髄膜瘤	胎児診断、出生児診断がほとんど		1,000人に3~4人	
	髄膜脳瘤				
社会的反応の遅れ	非特異的	精神発達遅滞 (知的障害、発達障害含む)			(1/100以上)
		聴力障害(※耳鼻の項目参照)			1,000人に1人(+α)
		盲、視覚障害(※眼の項目参照)			150/100,000
					41-88/100,000
発達遅行 (肝腫大なし)	易刺激性、伸展肢位、視神経萎縮、盲 頭位発育不良を伴う女児、手の巧緻性の遅行、手もみ動作、言語障害、歩容異常 哺乳不良、振戦、ミオクローヌス、後弓反張 色白、皮疹、痙攣発作 筋緊張亢進、易刺激性、痙攣発作、毛髪異常 大脳白質病変	Krabbe disease		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Rett syndrome		*	約1,000人
		メーブルシロップ尿症		*	約100人
		フェニルケトン尿症		*	500人
		メンケス病		*	100人未満
		Leigh脳症		*	約1,087人(H24年ミトコンドリア病として)
		Canavan disease		*	数人
		Pelizaeus-Merzbacher disease		*	約200人(先天性白質形成不全症として)
		コケイン症候群2型		*	
		フルクトース不耐症		*	1 in 20,000 births
		ガラクトース血症(症候診断名)	新生児マススクリーニング	*	
		糖原病		*	肝型糖原病20,000に1人、国内約1,200人、筋型糖原病国内3,000~6,000人
		ムコ多糖症		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Nimann-Pick disease, infant type		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Tay-Sachs disease		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
Zellweger syndrome		*	100人未満		
Gaucher disease type 2		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)		
発達遅れ+成長	低身長	低栄養			
		Turner syndrome			約40,000人、女性のみ
		Noonan syndrome		*	約600人、1 in 1,000 to 2,500 births
		Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000-125,000
		4p- syndrome		*	
		Seckel syndrome		*	
		Silver-Russell syndrome		*	500~1000人
		Sotos syndrome		*	約2,500人
		Alexander disease		*	100人未満
		Canavan disease		*	不明
		Weaver syndrome		*	
		gangliosidosis		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		水頭症			
		ムコ多糖症		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)

*: 該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表1 3~4か月児健診で発達の遅れを呈する疾患（前頁から続く）

所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		頻度(国内)	
		手法 (-)	頻度少 臨界期 (-)		
小頭	硬膜下血腫・水腫				
	低栄養				
	Angelman syndrome	*		500~1,000人程度	
	Cornelia de Lange syndrome	*		0.6 in 100,000	
	Rubinstein-Tibi syndrome	*		1 in 100,000-125,000	
	Seckel syndrome	*			
	コケイン症候群2型	*		100人未満	
	胎児アルコール症候群	*		(出生数1000人あたり0.1-2名)、60-800/100,000	
頭蓋骨変形	Apert syndrome	*		約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
	Crouzon syndrome	*		約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計) 1.65 in 100,000 births	
発達の遅れ + 顔面・顔貌	特異的顔貌				
	5p-syndrome	*			
	Williams syndrome	*		20,000人に1人	
	Coffin-Lowry	*		数万人に1人	
	Sotos syndrome	*		約2,500人	
	Smith-Magenis syndrome	*		100人未満	
	Rubinstein-Tibi syndrome	*		1 in 100,000-125,000	
	歌舞伎症候群	*		3,000~4,000人	
	Weaver syndrome	*			
	Cornelia de Lange syndrome	*		0.6 in 100,000	
	Beckwith-Wiedemann syndrome	*		1 in 13,700 births	
	Angelman syndrome	*		500~1,000人程度	
	4p-syndrome	*			
	trisomy 18			3,500~8,500出生に1人	
	trisomy 13			5,000~12,000出生に1人	
	Down syndrome			600-800人に1人 1 in 650-1,000 births	
	CFC syndrome	*		約200人	
	Costello syndrome	*		約100人	
	CHARGE syndrome	*		約5,000人 3.5 in 100,000 births	
	Halleermann-Streif syndrome	*			
	fragileX syndrome	*		100人未満 0.5 per 1,000 males	
	Seckel syndrome	*			
	1p36 syndrome	*		5,000~10,000人に1人	
	眼球突出	Apert syndrome	*		約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)
		Crouzon syndrome	*		約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計) 1.65 per 100,000 births
	耳介低位	Down syndrome			1/600-800 1 in 650-1,000 births
		18 trisomy			3,500~8,500出生に1人
13 trisomy				5,000~12,000出生に1人	
Rubinstein-Tibi syndrome		*		1 in 100,000-125,000	
CHARGE syndrome		*		約5,000人 3.5 in 100,000 births	
コケイン症候群		*		100人未満	
胎児ヒダントイン症候群		*			
発達の遅れ+眼	白内障		新生児マス クリーニング		
	Lowe syndrome	*		約500人	
	先天風疹症候群	*			
	甲状腺機能低下症	*			
	cerebro-oculo-facial syndrome	*			
角膜混濁	Mucopolysaccharidosis type1, 2	*			
	Lowe syndrome	*		約500人	
発達の遅れ+耳鼻	先天性聾唖			1,000人に1人	
	ムコ多糖症	*		911人(H24年度、ライゾーム病として)	
発達の遅れ+心臓	聴覚過敏			1/100	
	心奇形				
	CHARGE syndrome	*		約5,000人 3.5 in 100,000 births	
	velocardiofacial syndrome	*		4,500人	
	糖原病type2	*		肝型糖原病20,000に1人、国内約1,200人、筋型糖原病国内3,000~8,000人	
	胎児アルコール症候群	*			

* : 該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表1 3~4か月児健診で発達の遅れを呈する疾患（前頁から続く）

所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		
		手法 (-)	頻度少	臨界期 (-)
発達の遅れ+腹部	肝肥大	ムコ多糖症type1	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Down syndrome		
		CFC syndrome	*	約200人
		trisomy 18		3,500~8,500出生に1人
		trisomy 13		5,000~12,000出生に1人
		Costello syndrome	*	約100人
		母体フェニルケトン原症	新生児マス クリーニング	*
		慢性的チアノーゼをきたす心疾患	*	
		フルクトース不耐症	*	1 in 20,000 births
		糖尿病type1 ⁴	*	約1,200人、肝型糖尿病20,000に1人、筋型糖尿病国内3,000 ⁶ 6,000人
		ムコ多糖症type1, 2	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Niemann-Pick disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Tay-Sachs disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Zellweger syndrome	*	
		Gaucher disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
発達の遅れ+皮膚	皮膚紋理、しわ	ceroid lipofuscinosis	*	1 in 20,000
		gangliosidosis	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
	臍ヘルニア	Beckwith-Wiedemann syndrome	*	1 in 13,700 births
		Weaver syndrome	*	
	巨大精巣	甲状腺機能低下症	*	3,000-5,000人に1人
		FragileX syndrome	*	100人未満
	性器低形成	Prader-Willi syndrome	*	0.5 per 1,000 males
		Klinefelter syndrome	*	2,000人程度、10,000 ⁷ 15,000人に1人
		CHARGE syndrome	*	1 in 29,000 births
				約62,000人
			*	約5,000人
				3.5 in 100,000 births
	筋骨折性	Rubinstein-Tibi syndrome	*	1 in 100,000-125,000
	カフエオレ班	(染色体異常症)		
		Camurati-Engelmann syndrome	*	30人程度
	神経線維腫症	*	3,588人(H24年度)	
	結節性硬化症	*	1 in 3,500	
			約4,000~12,000人	
			1 in 6,000 births	
	染色体数異常			
	McCune-Albright syndrome	*	約200人、0.1-0.5 in 100,000	
	(神経線維腫症)	*	500~1000人程度	
	Fanconi貧血	*	人口10-15万人に1人	
	Silver-Russell syndrome	*	1 in 300,000	
	Ataxia terangiectasia	*	数10人	
	Bloom syndrome	*	300人超、人口57,000人に1人	
	基底細胞母斑症候群	*		
	Gaucher disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	Hunter syndrome	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	多発性内分泌腺腫症type2	*	人口3万人に1人	
	Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome	*		
	Maffucci syndrome	*		
脂漏性湿疹・湿疹様皮膚	フェニルケトン原症	*	500人	
	ランゲルハンス細胞組織球症	*	乳児年間15-20例、乳児を除く小児年間30 ⁷ 40例発症	
血管腫・毛細血管拡張症	Sturge-Weber syndrome	*		
	Bloom syndrome	*	数10人	
	Ataxia terangiectasia	*	人口10-15万人に1人	
			1 in 300,000	
脱色素斑・脂腺腫	結節性硬化症	*	約4,000~12,000人	
			1 in 6,000 births	
	伊藤白斑	*	先天性白斑の推定患者数	
			48,000人、1 in 1,000	
多毛症	Cornelia de Lange syndrome	*	0.6 in 100,000	
	ムコ多糖症	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	胎児ヒダントイン症候群	*		
	trisomy 18		3,500~8,500出生に1人	

*：該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表2 1歳6か月児健診で発達の遅れを呈する疾患

	所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症状	除外理由		
			手法 (-)	頻度少	臨界期 (-)
運動発達の遅れ	歩行不能、歩容異常	脳性麻痺			3 in 1,000 births
		精神発達遅滞(知的障害、発達障害含む)			(1/100以上)
		Prader-Willi syndrome			10,000~15,000人に1人、国内に2,000人程度
		Down syndrome			1 in 28,000 births
		muscle dystrophy			1/600-800
					1 in 650-1,000 births
					人口10万人当たり17-20人程度(ジストロフィン異常症:4-5人、肢帯型:1.5-2.0人、先天性:0.4-0.8人、顔面肩甲上腕型:2人、筋強直性:9-10人、エメリー-ドライフス型:0.1人未満、眼咽頭筋型:0.1人未満)程度
		myopathy		*	先天性ミオパシーは国内に1,000人程度
				*	100,000人に1-2人
				*	100人未満
歩行不能、歩容異常、左右差	歩行不能、歩容異常、左右差	局所病変(頭蓋内、脊髄、末梢神経、四肢)			
		Ataxia terangiectasia		*	人口10-15万人に1人
		異染色性白質ジストロフィー			1 in 200,000
					1 in 40,000
		脳性麻痺			3 in 1,000 births
		精神発達遅滞(知的障害、発達障害含む)			(1/100以上)
		知的障害			1,000人に4人
		言語発達遅滞			1/100
		自閉症スペクトラム症			1,000人に1人(+α)
		聴力障害(※耳鼻の項目参照)			150/100,000
言語発達の遅れ	言語発達の遅れ	自閉スペクトラム症			1/100
		知的障害			1,000人に4人
		聴力障害(※耳鼻の項目参照)			1,000人に1人(+α)
		視覚障害(※眼の項目参照)			150/100,000
					41-88/100,000
				*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
				*	約1,000人
				*	約100人
				*	500人
				*	100人未満
発達遅行	易刺激性、伸展肢位、視神経萎縮、盲(肝腫大なし)	Krabbe disease			911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Rett syndrome		*	約1,000人
		メーブルシロップ尿症		*	約100人
		フェニルケトン尿症		*	500人
		メンケス病		*	100人未満
		Leigh脳症		*	約1,087人(H24年ミトコンドリア病として)
		Canavan disease		*	数人
		Peizaeus-Merzbacher disease		*	約200人(先天性白質形成不全症として)
		コケイン症候群2型		*	
		フルクトース不耐症		*	
発達遅行	嘔吐、低血糖、哺乳不良、体重増加不良(肝腫大あり)	ガラクトース血症(症候診断名)	新生児マス		1 in 20,000 births
		糖原病	クリーニング	*	
				*	肝型糖原病20,000に1人、国内約1,200人、筋型糖原病国内3,000~6,000人
		ムコ多糖症		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Nimann-Pick disease, infant type		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Tay-Sachs disease		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		Zellweger syndrome		*	100人未満
		Gaucher disease type 2		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
		先天性グリコシル化異常症(carbohydrate deficient glycoprotein syndrome)		*	100人未満
		発達の遅れ+成長	低身長	低栄養	
Turner syndrome					約40,000人、女性のみ
Noonan syndrome				*	約600人、1 in 1,000 to 2,500 births
Rubinstein-Tibi syndrome				*	1 in 100,000-125,000
4p- syndrome				*	
Seckel syndrome				*	
Silver-Russell syndrome				*	500~1,000人
Sotos syndrome				*	約2,500人
Alexander disease				*	100人未満
Canavan disease				*	不明
高身長	大頭				

*: 該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表2 1歳6か月児健診で発達の遅れを呈する疾患（前頁から続く）

所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由			
		手法 (-)	頻度少	臨界期 (-)	
	Sotos syndrome		*	約2,500人	
	Weaver syndrome		*		
	gangliosidosis		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	水頭症				
	ムコ多糖症		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
小頭	硬膜下血腫・水腫				
	低栄養				
	Angelman syndrome		*	500~1,000人程度	
	Comelia de Lange syndrome		*	0.6 in 100,000	
	Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000~125,000	
	Seckel syndrome		*	100人未満	
	コケイン症候群2型 胎児アルコール症候群		*	100人未満 (出生数1000人あたり0.1-2名), 60-800/100,000	
頭蓋骨変形	Apert syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
	Crouzon syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計) 1.65 in 100,000 births	
発達の遅れ +顔面・顔貌	特異的顔貌				
	5p- syndrome		*		
	Williams syndrome		*	20,000人に1人	
	Coffin-Lowry		*	数万人に1人	
	Sotos syndrome		*	約2,500人	
	Smith-Magenis syndrome		*	100人未満	
	Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000~125,000	
	歌舞伎症候群		*	3,000~4,000人	
	Weaver syndrome		*		
	Comelia de Lange syndrome		*	0.6 in 100,000	
	Beckwith-Wiedemann syndrome		*	1 in 13,700 births	
	Angelman syndrome		*	500~1,000人程度	
	4p- syndrome		*		
	trisomy 18			3,500~8,500出生に1人	
	trisomy 13			5,000~12,000出生に1人	
	Down syndrome			1/600-800	
				1 in 650-1,000 births	
		OFC syndrome		*	約200人
		Castello syndrome		*	約100人
		CHARGE syndrome		*	約5,000人 3.5 in 100,000 births
		Hallermann-Streff syndrome		*	
		fragileX syndrome		*	100人未満 0.5 per 1,000 males
		Seckel syndrome		*	
		1p36 syndrome		*	5,000~10,000人に1人
	眼球突出	Apert syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)
		Crouzon syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計) 1.65 in 100,000 births
	耳介低位	Down syndrome			1/600-800
					1 in 650-1,000 births
		18 trisomi			3,500~8,500出生に1人
		13 trisomi			5,000~12,000出生に1人
		Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000~125,000
		CHARGE syndrome		*	約5,000人 3.5 in 100,000 births
				*	100人未満
		コケイン症候群 胎児ヒダントイン症候群		*	
発達の遅れ+眼		白内障	ガラクトース血症(症候名)	新生児マススクリーニング	
			Lowe syndrome		約500人
		先天風疹症候群			
		甲状腺機能低下症			
		cerebro-oculo-facial syndrome		*	
角膜炎	Mucopolysaccharidosis type 1, 2		*		
	Lowe syndrome		*	約500人	
発達の遅れ+耳鼻	聴覚障害	先天性難聴		1,000人に1人	
		ムコ多糖症	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
発達の遅れ+心臓	聴覚過敏	自閉スペクトラム症		1/100	
	心奇形	CHARGE syndrome		約5,000人 3.5 in 100,000 births	
		velocardiofacial syndrome		*	

* : 該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表2 1歳6か月児健診で発達の遅れを呈する疾患（前頁から続く）

所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		頻度(国内)	
		手法 (-)	頻度少 臨界期 (-)		
	糖尿病type2		*	肝型糖尿病20,000に1人、国内約1,200人、筋型糖尿病国内3,000-6,000人	
	胎児アルコール症候群		*		
	ムコ多糖症type1		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	Down syndrome				
	CFC syndrome		*	約200人	
	trisomy 18			3,500~8,500出生に1人	
	trisomy 13				
	Costello syndrome		*	約100人	
	母体フェニルケトン尿症	新生児マススクリーニング	*		
	慢性的アノーゼをきたす心疾患		*		
発達の遅れ+腹部	肝肥大	フルクトース不耐症	*	1 in 20,000 births	
		糖尿病type1*4	*	約1,200人、肝型糖尿病20,000に1人、筋型糖尿病国内3,000-6,000人	
		ムコ多糖症type1,2	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		Nemann-Pick disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		Tay-Sachs disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		Zellweger syndrome	*		
		Gaucher disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		ceroid lipofuscinosis	*		
		gangliosidosis	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		Beckwith-Wiedemann syndrome	*	1 in 13,700 births	
		Weaver syndrome	*		
		甲状腺機能低下症			3,000-5,000人に1人
		巨大精巣	FragileX syndrome	*	100人未満
		性器低形成	Prader-Willi syndrome		0.5 per 1,000 males 2,000人程度、10,000-15,000人に1人
			Klinefelter syndrome		1 in 28,000 births 約62,000人
		CHARGE syndrome	*	約5,000人 2.5 in 100,000 births	
発達の遅れ+皮膚	皮膚紋理、しわ	Rubinstein-Tabi syndrome (染色体異常症)	*	1 in 100,000-125,000	
	易骨折性	Camurati-Engelmann syndrome	*	30人程度	
	カフェオレ斑	神経線維腫症	*	3,588人(H24年度)	
		結節性硬化症	*	1 in 3,500 約4,000~12,000人 1 in 6,000 births	
		染色体数異常			
		McCune-Albright syndrome (神経線維腫症)	*		
		Fanconi貧血	*	約200人、0.1-0.5 in 100,000	
		Silver-Russell syndrome	*	500~1000人程度	
		Ataxia terangiectasia	*	人口10-15万人に1人 1 in 300,000	
		Bloom syndrome	*	数10人	
		基底細胞母斑症候群基底細胞母斑症候群	*	300人超、人口57,000人に1人	
		Gaucher disease	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		Hunter syndrome	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
		多発性内分泌腺腫症type2	*	人口3万人に1人	
		Bannayan-Riley-Ruvakaba syndrome	*		
		Maffucci syndrome	*		
	脂漏性湿疹・湿疹様皮膚疹	フェニルケトン尿症	*	500人	
		ランゲルハンス細胞組織球症	*	乳児年間15-20例、乳児を除く小児年間30-40例発症	
	血管腫・毛細血管拡張症	Sturge-Weber syndrome	*		
		Bloom syndrome	*	数10人	
		Ataxia terangiectasia	*	人口10-15万人に1人 1 in 300,000	
	脱色素斑・脂腺腫	結節性硬化症	*	約4,000~12,000人 1 in 6,000 births	
		伊藤白斑	*	先天性白斑の推定患者数48,000人、1 in 1,000	
	多毛症	Cornelia de Lange syndrome	*	0.6 in 100,000	
		ムコ多糖症	*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	胎児ヒダントイン症候群 trisomy 18	*	3,500~8,500出生に1人		

*：該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表3 3歳児健診で発達の遅れを呈する疾患

	所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由			
			手法 (-)	頻度少	臨界期 (-)	
運動発達の遅れ	歩容異常	脳性麻痺			3 in 1,000 births	
		精神発達遅滞(知的障害、発達障害含む)			(1/100以上)	
		Prader-Willi syndrome			10,000~15,000人に1人、国内に2,000人程度	
		Down syndrome			1 in 29,000 births 1/600-800	
		muscle dystrophy			1 in 650-1,000 births 人口10万人当たり17-20人程度(ジストロフィン異常症:4-5人、肢帯型:1.5-2.0人、先天性:0.4-0.8人、顔面肩甲上腕型:2人、筋直性型:9-10人、エメリー-ドライフス型:0.1人未満、眼咽頭筋型:0.1人未満)程度	
		myopathy		*	先天性ミオパチーは国内に1,000人程度	
		脊髄筋萎縮症		*	100,000人に1-2人	
		白質脳症(※発達退行の項目参照)		*	100人未満	
		歩容異常、左右差	局所病変(頭蓋内、脊髄、末梢神経、四肢)			
			脳性麻痺			3 in 1,000 births
			Ataxia terangiectasia		*	人口10-15万人に1人 1 in 300,000
		失調	異染色性白質ジストロフィー			1 in 40,000
		関節拘縮	脳性麻痺			3 in 1,000 births
		巧緻動作の遅れ	脳性麻痺			3 in 1,000 births
			精神発達遅滞(知的障害、発達障害含む)			(1/100以上)
巧緻動作の遅れ、左右差	局所病変(頭蓋内、脊髄、末梢神経、四肢)					
	脳性麻痺			3 in 1,000 births		
言語発達の遅れ	言語発達の遅れ	知的障害			1,000人に4人	
		言語発達遅滞			1/100	
		自閉症スペクトラム症			1,000人に1人(+α)	
		聴力障害(※耳鼻の項目参照)			150/100,000	
		自閉スペクトラム症			1/100	
社会性の遅れ	対人関係発達の遅れ	知的障害			1,000人に4人	
		聴力障害(※耳鼻の項目参照)			1,000人に1人(+α)	
		視覚障害(※眼の項目参照)			150/100,000 41-68/100,000	
		Niemann-Pick disease type 3, 4		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
発達退行	肝脾腫、歩行困難	Wilson disease		*	約3,000人	
		Gangliosidosis type2		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)	
	肝疾患、Kayser-Fleischer ring(知的退行は遅れる)	Ceroid lipofuscinosis		*	1 in 20,000	
		ミトコンドリア脳筋症		*	約1,087人(H24年ミトコンドリア病として)	
		異染色性白質ジストロフィー		*	1 in 40,000	
	大脳灰白質病変	Ataxia terangiectasia		*	人口10-15万人に1人 1 in 300,000	
		ハンチントン病		*	人口10万人に0.7人	
	大脳白質病変、行動障害、学業成績の低下、四肢麻痺	脳内鉄沈着神経変性症		*	100人未満	
		副腎白質ジストロフィー		*	193人(H24年)	
	発達の遅れ+成長	低身長	低栄養			
Tumer syndrome					約40,000人、女性のみ	
Noonan syndrome				*	約600人、1 in 1,000 to 2,500 births	
Rubinstein-Tibi syndrome				*	1 in 100,000-125,000	
4p- syndrome				*		
Seckel syndrome				*		
Silver-Russell syndrome				*	500~1,000人	
Sotos syndrome				*	約2,500人	
高身長			Alexander disease		*	100人未満
			Canavan disease		*	不明
大頭			Sotos syndrome		*	約2,500人
			Weaver syndrome		*	
			gangliosidosis		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
			水頭症			
			ムコ多糖症		*	911人(H24年度、ライソゾーム病として)
小頭	硬膜下血腫・水腫					
	低栄養					

*: 該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表3 3歳児健診で発達の遅れを呈する疾患（前頁から続く）

所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由			
		手法 (-)	頻度少	臨界期 (-)	
頭蓋骨変形	Angelman syndrome		*	500~1,000人程度	
	Comelia de Lange syndrome		*	0.6 in 100,000	
	Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000-125,000	
	Seckel syndrome		*	100人未満	
	コケイン症候群 ² 型		*	100人未満	
	胎児アルコール症候群		*	(出生数1000人あたり)0.1-2名), 60-800/100,000	
	Apert syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
	Crouzon syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
				1.65 in 100,000 births	
発達の遅れ +顔面・顔貌	5p-syndrome		*	20,000人に1人	
	Williams syndrome		*	数万人に1人	
	Coffin-Lowry		*	約2,500人	
	Sotos syndrome		*	約2,500人	
	Smith-Magenis syndrome		*	100人未満	
	Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000-125,000	
	歌舞伎症候群		*	3,000~4,000人	
	Weaver syndrome		*	100人未満	
	Comelia de Lange syndrome		*	0.6 in 100,000	
	Beckwith-Wiedemann syndrome		*	1 in 13,700 births	
	Angelman syndrome		*	500~1,000人程度	
	4p-syndrome		*	3,500~8,500出生に1人	
	trisomy 18		*	5,000~12,000出生に1人	
	trisomy 13		*	1/600-800	
	Down syndrome		*	1 in 650-1,000 births	
	CFC syndrome		*	約200人	
	Costello syndrome		*	約100人	
	CHARGE syndrome		*	約5,000人	
				3.5 in 100,000births	
	Hallermann-Streiff syndrome		*	100人未満	
	fragileX syndrome		*	0.5 per 1,000 males	
	Seckel syndrome		*	5,000~10,000人に1人	
	1p36 syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
	Apert syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
	Crouzon syndrome		*	約900人(クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ビクスラー症候群の合計)	
				1.65 in 100,000 births	
	眼球突出	Down syndrome		*	1/600-800
		18 trisomi		*	3,500~8,500出生に1人
		13 trisomi		*	5,000~12,000出生に1人
		Rubinstein-Tibi syndrome		*	1 in 100,000-125,000
CHARGE syndrome			*	約5,000人	
				3.5 in 100,000births	
コケイン症候群			*	100人未満	
胎児ヒダントイン症候群			*		
発達の遅れ+眼		ガラクトース血症(症候名)	新生児マス クリーニング	*	約500人
		Lowe syndrome		*	約500人
	先天風疹症候群		*		
	甲状腺機能低下症		*		
	cerebro-oculo-facial syndrome		*		
	Mucopolysaccharidosis type 1, 2		*		
	Lowe syndrome		*	約500人	
	先天梅毒症候群		*		
	発達の遅れ+耳鼻	聴覚障害	先天性難聴	*	1,000人に1人
			ムコ多糖症	*	911人(H24年度、ラインゾーム病として)
聴覚過敏		自閉スペクトラム症	*	1/100	
発達の遅れ+心臓	心奇形	CHARGE syndrome	*	約5,000人	
		velocardiofacial syndrome	*	3.5 in 100,000births	
		糖原病type2	*	肝型糖原病20,000に1人、国内約1,200人、筋型糖原病国内3,000~8,000人	
		胎児アルコール症候群	*		

*：該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。

表3 3歳児健診で発達の遅れを呈する疾患（前頁から続く）

所見・随伴症状	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		頻度(国内)			
		手法 (-)	頻度少 臨界期 (-)				
	ムコ多糖症type1		*	911人(H24年度、ライゾーム病として)			
	Down syndrome						
	CFC syndrome		*	約200人			
	trisomy 18			3,500~8,500出生に1人			
	trisomy 13						
	Costello syndrome		*	約100人			
	母体フェニルケトン尿症	新生児マススクリーニング	*				
	慢性的子アノーゼをきたす心疾患		*				
発達の遅れ+腹部	肝肥大	フルクトース不耐症	*	1 in 20,000 births			
		糖尿病type1 ⁴		約1,200人、肝型糖尿病20,000人に1人、筋型糖尿病国内3,000 ⁶ 6,000人			
		ムコ多糖症type1, 2	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)			
		Niemann-Pick disease	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)			
		Tay-Sachs disease	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)			
		Zellweger syndrome	*				
		Gaucher disease	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)			
		ceroid lipofuscinosis	*				
		gangliosidosis	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)			
		膵ヘルニア	Beckwith-Wiedemann syndrome	*	1 in 13,700 births		
			Weaver syndrome	*			
			甲状腺機能低下症		3,000-5,000人に1人		
		巨大精巣	Fragile X syndrome	*	100人未満		
					0.5 per 1,000 males		
		性器低形成	Prader-Willi syndrome			2,000人程度、10,000 ¹⁵ 15,000人に1人	
				1 in 29,000 births			
				約62,000人			
				約5,000人			
				3.5 in 100,000 births			
発達の遅れ+皮膚	皮膚紋理、しわ			Rubinstein-Tibi syndrome (染色体異常症)	*	1 in 100,000-125,000	
				易骨折性	Camurati-Engelmann syndrome	*	30人程度
					神経線維腫症	*	3,589人(H24年度)
				カフェオレ斑			1 in 3,500
					結節性硬化症		約4,000~12,000人
					1 in 6,000 births		
			染色体数異常				
			McCune-Albright syndrome (神経線維腫症)	*			
			Fanconi貧血	*	約200人、0.1-0.5 in 100,000		
			Silver-Russell syndrome	*	500~1000人程度		
			Ataxia terangiectasia	*	人口10-15万人に1人		
					1 in 300,000		
			Bloom syndrome	*	数10人		
			基底細胞母斑症候群基底細胞母斑症候群	*	300人超、人口57,000人に1人		
			Gaucher disease	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)		
	Hunter syndrome	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)				
	多発性内分泌腺腫症type2	*	人口3万人に1人				
	Bannayan-Riley-Ruvulcaba syndrome	*					
	Maffucci syndrome	*					
脂漏性湿疹・湿疹様皮膚	フェニルケトン尿症	*	500人				
	ランゲルハンス細胞組織球症	*	乳児年間15-20例、乳児を除く小児年間30 ⁴⁰ 例発症				
血管腫・毛細血管拡張症	Sturge-Weber syndrome	*					
	Bloom syndrome	*	数10人				
	Ataxia terangiectasia	*	人口10-15万人に1人				
			1 in 300,000				
脱色素斑・脂線腫	結節性硬化症		約4,000~12,000人				
			1 in 6,000 births				
	伊藤白斑	*	先天性白斑の推定患者数48,000人、1 in 1,000				
多毛症	Comelia de Lange syndrome	*	0.6 in 100,000				
	ムコ多糖症	*	911人(H24年度、ライゾーム病として)				
	胎児ヒダントイン症候群 trisomy 18	*	3,500~8,500出生に1人				

*: 該当する除外理由を示す。下線を付した頻度は海外データに基づく。