

標準的な健診項目に関するエビデンスに関する研究（眼科領域・腹部・検尿）

研究分担者 田中 太郎（東邦大学健康推進センター）

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、眼科領域・腹部・検尿に関する疾病を担当し、東京都版の標準的な医師診察項目の「眼」「腹部」「尿検査」に対応する 86 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 51 疾患、1 歳 6 か月児健診で 53 疾患、3 歳児健診で 53 疾患であった。

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、眼科領域・腹部・検尿に関して担当し、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「眼」「腹部」「尿検査」を担当した。

次に、乳幼児期に発症する可能性がある疾患を成書²⁾や関連学会のホームページ^{3) 4)}等より選出した。それぞれの疾患に対して、小児慢性特定疾病⁵⁾および指定難病⁶⁾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⁾⁻⁶⁾。

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、「眼」「腹部」「検尿」等の各領域で乳幼児健診の時期に認められる疾患を一覧表にまとめた(表1)。選出した疾患数は眼:27疾患、腹部:46疾患、外陰部:11疾患、検尿:2疾患であった。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51疾患、1歳6か月児健診では53疾患、3歳児健診では53疾患であった。

D. 考察

本分担研究では乳幼児健診の際に眼科領域および腹部でスクリーニング対象となる疾患について検討を行った。候補となる疾患は成書や関連学会のホームページに掲載されている疾患から抽出しており、主な疾患については列挙されているものと考えられる。しかし、リストに漏れている疾患がある可能性は否定できず、今後、さらなるブラッシュアップをしていく必要がある。

乳幼児健診においてスクリーニングする疾患の条件の一つとして、「発症頻度が出生10万人に1人以上」を設定した。小児慢性特定疾病や指定難病に該当している疾患については発症頻度が明らかとなっているものが多かったが、それ以外の疾患については発症頻度が明らかでないものが多く認められた。その多くはまれな疾患であると考えられるが、今回スクリーニング対象疾患に含まれなかった疾患の中に対象に含めるべき疾患がないかどうかを、今回作成した疾患リストを実際に使用していく中でさらに検討していく必要があると考えられる。

E. 結論

「眼」「腹部」「検尿」等の領域において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51疾患、1歳6か月児健診で53疾患、3歳児健診で53疾患であった。今回作成した疾患リストを実施に使用していく中でさらにブラッシュアップしていく必要がある。

【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) ネルソン小児科学 原著第19版. エルゼビア・ジャパン
- 3) 日本小児眼科学会 <http://www.japo-web.jp/> 2018年3月17日アクセス
- 4) 日本小児外科学会. <http://www.jsps.gr.jp/> 2018年3月17日アクセス
- 5) 小児慢性特定疾病情報センター. <https://www.shouman.jp> 2018年3月17日アクセス
- 6) 難病情報センター. <http://www.nanbyou.or.jp> 2018年3月17日アクセス
- 5) Graham HK, et al, Cerebral Palsy. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2: 15082.

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表1 乳幼児健診の時期に認められる疾患

診察部位等 所見等	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		頻度	
		手法 (-)	頻度少 臨界期 (-)		
眼	斜視	内科視		2~6%(US、斜視として)	
		外斜視			
		上下斜視			
		間欠性外斜視			
		間欠性内斜視			
		乳児内斜視			
		外斜位			
	白色瞳孔	網膜芽細胞腫		15000~20000出生に1人	
		第1次硝子体過形成遺残	*	見当たらず	
		コーン病		見当たらず	
		眼回虫症	*	見当たらず	
		未熟児網膜症		年間5000人	
	視力の異常	遠視			
		近視			
		乱視			
		不同視			
		弱視			
		複視			
	眼瞼下垂	先天性眼瞼下垂			
		Horner症候群			
		マーカスガン瞳孔			
	外表奇形	前眼部形成異常(Peters異常、前眼部ぶどう腫、Rieger異常、強膜化角膜)		12000~15000出生に1人	
	その他	無虹彩症	*	5~10万人に1人	
		ぶどう膜欠損			
		涙道狭窄(先天性鼻涙管閉塞)		新生児の最大約6%	
		先天性白内障		約1万人に3人	
		小眼球		約1万人に1人	
	腹部	肝腫大	栄養失調		
			極長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	*	約16万人に1人
			三頭酵素欠損症	*	100万人に1人よりもまれ
		中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	*	13万人に1人	
		CPT1(カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1)欠損症	*	30万出生に1人	
		CACT(カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ)欠損症	*	不明(極めてまれ)	
		CPT2(カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2)欠損症	*	約26万出生に1人	
		OCTN2欠損症(全身性カルニチン欠乏症)	*	25万人に1人	
		グルタル酸血症2型	*	約31万人に1人	
		Reye様症候群			
		コーシエ病	*	4~6万人に1人	
		ニーマン・ピック病	*	10万人に0.5-1人	
		ウォーホルマン病	*		
		糖尿病		2万人に1人	
		ベックウィズ・ウィーデマン症候群	*	数百例	
		ウイルソン病	*	3-3.5万人に1人	
		α1-アンチトリプシン欠乏症	*	20例程度	
		肝細胞腺腫	*	2.4人/10万人(原発性肝腫瘍、≤14歳、海外)	
		乳児血管内皮腫	*		
		間葉性過誤腫	*		
		総胆管のう腫	*		
		肝のう胞			
		肝血管腫			
		寄生虫性嚢胞	*		
		化膿性膿瘍	*		
		肝芽腫			
		肝細胞癌			
		リンパ腫			
		白血病			
		ウイルムス腫瘍		約1人/1万人(海外)	
		Budd-Chiari症候群			
		先天性肝線維症			
		カリリ病	*	年間6~9例(国内) 1人/1~6万出生(海外)	
腹部腫瘍		肥厚性幽門狭窄症		1000出生に1~2人	
		ウイルムス腫瘍		約1人/1万人(海外)	
		神経芽腫		10万人に2人	
		水腎症			
		鼠径ヘルニア		1~5%	

* : 該当する除外理由を示す。

表1 乳幼児健診の時期に認められうる疾患（続き）

診察部位等	所見等	スクリーニング対象疾患・症候	除外理由		頻度
			手法 (-)	頻度少 臨界期 (-)	
	臍ヘルニア	臍ヘルニア			5~10人に1人
	肛門	裂肛			
		肛門周囲膿瘍			
	便秘	機能的便秘			
		甲状腺機能低下症			
		二分脊椎			10000出生に6人
		Hirschsprung病			5000人に1人
		鎖肛(肛門直腸奇形)			5000人に1人
外陰部	停留精巣	停留精巣			出生時4.5%→ 6か月までに0.8%(海外)
		WAGR症候群			1/500,000(海外)
		Noonan症候群			1/1,000~2,500
	外性器異常	尿道下裂			1人/250人(海外)
		矮小陰茎			
		真性包茎			30~40%
		陰嚢水腫			出生時1~2%(海外)
		陰唇癒合症			2歳未満健診で0.74%
		外陰腫炎			
		単純ヘルペス			
		尖形コンジローム			

* : 該当する除外理由を示す。

表2 乳幼児健診のスクリーニング対象の候補疾患

診察部位等	所見等	スクリーニング対象疾患・症候	対象時期			
			3~4か月児	1歳6か月児	3歳児	
眼	斜視	内斜視	*	*	*	
		外斜視	*	*	*	
		上下斜視	*	*	*	
		間欠性外斜視	*	*	*	
		間欠性内斜視	*	*	*	
		乳児内斜視	*	*	*	
		外斜位	*	*	*	
		白色瞳孔	網膜芽細胞腫	*	*	*
			コーツ病	*	*	*
			未熟児網膜症	*	*	*
	視力の異常	遠視		*	*	
		近視		*	*	
		乱視		*	*	
		不同視		*	*	
		弱視		*	*	
		複視		*	*	
	眼瞼下垂	先天性眼瞼下垂	*			
		Horner症候群		*	*	
		マーカスガン瞳孔 前眼部形成異常(Peters異常)		*	*	
	外表奇形	前眼部ぶどう腫、Rieger異常、強膜化角 膜欠損	*			
	その他	ぶどう膜欠損	*			
		涙道狭窄(先天性鼻涙管閉塞)	*			
		先天性白内障	*			
小眼球		*				
腹部	肝腫大	栄養失調	*	*	*	
		Reye様症候群	*	*	*	
		糖原病	*	*	*	
		肝のう胞	*	*	*	
		肝血管腫	*	*	*	
		肝芽腫	*	*	*	
		肝細胞癌	*	*	*	
		リンパ腫	*	*	*	
		白血病	*	*	*	
		ウィルムス腫瘍	*	*	*	
		Budd-Chiari症候群	*	*	*	
		先天性肝線維症	*	*	*	
		腹部腫瘍	肥厚性幽門狭窄症	*	*	*
	ウィルムス腫瘍		*	*	*	
	神経芽腫		*	*	*	
	水腎症		*	*	*	
	単径ヘルニア		*	*	*	
	臍ヘルニア		*	*	*	
	肛門	裂肛	*	*	*	
		肛門周囲膿瘍	*	*	*	
		便秘	機能的便秘	*	*	*
			甲状腺機能低下症	*	*	*
			二分脊椎	*	*	*
Hirschsprung病			*	*	*	
鎖肛(肛門直腸奇形)		*	*	*		
外陰部	停留精巣	停留精巣	*	*	*	
		WAGR症候群	*	*	*	
		Noonan症候群	*	*	*	
	外性器異常	尿道下裂	*	*	*	
		矮小陰茎	*	*	*	
		真性包茎			*	
		陰嚢水腫	*	*	*	
		陰唇癒合症	*	*	*	
		外陰腫炎	*	*	*	
		単純ヘルペス	*	*	*	
		尖形コンジローム	*	*	*	

* : 該当する時期を示す。