

## 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究

主任研究者：加藤 忠明

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部長

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成16年に法制化され、ほとんどの対象疾患に患児の対象基準が設定され、また、対象患児の重症度判定が行われる予定である。そこで、その基礎資料を提供するとともに、今後の研究事業としての方向性を示した。また、10～14年度に全国で登録された延べ534,788人分の対象疾患の状況を横断的、かつ縦断的に集計・解析した。

### 分担研究者

柳澤 正義：国立成育医療センター病院長

青木 菊麿：女子栄養大学小児保健学教授

内山 聖：新潟大学医学部小児科教授

斉藤 進：日本子ども家庭総合研究所

主任研究員

その基礎資料を提供するとともに、今後の研究事業としての方向性を示した。

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、全国的に統一されている。そこで10～14年度小慢事業の全国的登録状況を横断的かつ縦断的に集計・解析した。

### 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16年に法制化され、ほとんどの対象疾患に患児の対象基準が設定され、また、対象患児の重症度判定が行われる予定である。そこで、

### B. 研究方法

平成15年11月中旬（実施主体別の統計のみ16年3月中旬）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。

(倫理面への配慮)

この内容には、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、患児の氏名や生年月日、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、患児の保護者から得ている。そして、外部への資料の流出や外部からの改ざんを防止するため、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を用いて解析した。

### C. 研究結果と考察

#### 1、小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究

今後の小慢事業における対象患児の判定が、保健所での申請時に容易に行われるように、またコンピュータ入出力上、過度の負担がかからないように、また専門的な研究が従来より正確に実施できるように配慮しながら、今後の医療意見書案を作成した。

各々の小慢疾患の治療を行っている全国的な医療機関名が今後、中央で把握可能となるので、その利活用を検討した。また、そのシステムに基づく初めての二次調査として、神経芽腫の予後調査を行った。

小慢事業により登録された頻度の高い疾患に関して、男女別、年齢別、合併症の有無別、経過別等の登録人数を、国立成育医療センター研究所及び日本子ども家庭総合研究所のホームページに掲載した。

#### 2、小児慢性特定疾患の登録・評価に関する研究

10～12年度小慢事業からは 全国延べ各々106,790人分、115,893人分、120,652人分、13年度は、全国87カ所の実施主体のうち82カ所から延べ109,610人（成長ホルモン治療用意見書提出例9,350人は重複して算出）分、14年度は、全国89カ所中59カ所から延べ81,843人分、合計延べ534,788人分の資料を分析した。

13年度に日本全国で1,000人以上登録された小慢疾患は、都道府県単独事業も含めて多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症11,753人、気管支喘息\*9,448人、白血病6,288人、甲状腺機能低下症5,366人、脳（脊髄）腫瘍3,530人、1型糖尿病3,445人、ネフローゼ症候群\*3,093人、甲状腺機能亢進症2,980人、川崎病\*2,623人（冠動脈瘤・拡張症・狭窄症を含めると3,393人）、神経芽細胞腫2,594人、血管性紫斑病2,419人、慢性糸球体腎炎\*2,147人、思春期早発症 2,051人、若年性関節リウマチ1,934人、先天性胆道閉鎖症1,839人、心室中隔欠損症\*1,559人、悪性リンパ腫1,328人、血友病A1,209人、慢性間質性腎炎\*1,127人、水腎症\*1,049人、ターナー症候群1,046人、2型糖尿病1,009人であった（\*を記した疾患は、1か月以上の入院が対象であるため、登録人数は実人数より少ない）。12年度と比較して、気管支喘息、川崎病、血管性紫斑病、心室中隔欠損症は微減していたが、他の疾患は12年度の登録数とほぼ同様であった。

小慢事業の資料には、乳幼児医療費助成制度利用者、また、小慢事業への非同意者が含まれていない。したがって、これらを考慮しながら解析、考察しなければならない。そして依然、コンピュ

ータ入出力上、一部に不手際が見られた。登録を再度確認するシステムや登録率が極端に低い実施主体にフィードバックをかけるシステムの構築が望まれる。

14年度に報告された非同意者の割合は、14カ所の平均が0.2%、3カ所の平均が11.2%、17カ所全体として平均2.6%であった。

医療意見書を提出した医師へのアンケート調査では、その80%が医療意見書の記載を負担に感じていた。その一方で、多くの医師は小慢事業の膨大なデータに関心を持っており、二次調査の基本資料や症例の縦断的研究の資料として、有効利用が可能になることを期待していた。患児のプライバシー保護に配慮した、医療現場からデータへのアクセス可能なシステムの開発が望まれる。

悪性新生物、慢性腎疾患、ぜんそく、慢性心疾患、内分泌疾患、膠原病、糖尿病、先天性代謝異常、血友病等血液疾患、神経・筋疾患の10疾患群、及び成長ホルモン治療に関して、集計・解析、また考察を行った。

### 3、新生児マススクリーニングで発見された症例の追跡調査に関する研究

スクリーニングで発見される高ガラクトース血症には、Ⅰ型、Ⅱ型以外に、治療を必要としないⅢ型や一過性高ガラクトース血症、また、肝障害による高ガラクトース血症、門脈系のシャント等が多く含まれていた。スクリーニングの特異度や便益性からは、後者を減少させる必要がある。

甲状腺疾患の疫学調査に小慢事業の資料を活用するためには、甲状腺機能低下症のコードを廃止し、クレチン症はスクリーニングで発見されたか

否かの登録を必須にする、等の方策が必要である。

先天性副腎過形成症は、原則として生涯にわたる補充療法が必要な疾患であるが、0歳児の登録が比較的多かった。この中には、確定診断が行われていない症例、投薬せずに経過観察している症例、また2回登録されている症例が一部含まれていた。医療意見書のデータベースは症例リストとして用い、細かい検討には追跡調査が必要である。

### 4、小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究

今後、小慢事業の電子データを効率的に集計、解析するためには、小慢事業、またそこで使用するソフトの詳細なマニュアル作成と研修を実施すること、医療意見書に記載する項目数を極力少なくすることが重要である。また、小慢事業のソフト専用パソコンの設置や、Windows以外のLinux等のシステムも検討していくこと、入力と集計は別なシステムとし、規制等の少ない、シンプルなプログラムの開発が必要である。

平成13、14年度小慢事業の実施主体別、男女別、年齢階級別に全国の登録者数を集計した。

### D. 結論

小慢事業では、年々、登録様式がより正確になり、また、登録人数がほぼ経年的に増加している。その貴重な資料を各々の専門家が詳細に、疫学的、縦断的に、また問題点を解析し、それらの結果の情報提供・交換手段を検討した。また、小慢事業の法制化に伴って必要な資料を提供しながら、改善点を提言した。今後は、小慢事業による医療機関どうしのネットワークを構築したい。