

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10年度以降、診断基準を明確にして小児慢性特定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・解析した結果が明らかになった。当該事業は平成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。

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

代謝異常、血友病等血液疾患、神経・筋疾患の10疾患群合わせて500以上の疾患に関して、全国で毎年10～12万人が登録されている。平成10年度以降、医療意見書(資料1、p10参照)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。

マススクリーニングで発見される疾患はすべて小慢事業の対象疾患であり、そこから追跡に必要な手がかりを得、その医療意見書の解析や二次調査により、スクリーニングで発見された患児の治療状況などを把握した。

小慢疾患を研究・解析する際に、その基礎資料を提供する事業として、小慢事業の卓越した有用性が、平成12年度までの厚生科学研究により明らかとなった。しかし、小慢事業のシステム上の問題、非同意者の問題、また各疾患群別に解決しなければならぬ様々な問題も存在した。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患(以下、小慢疾患)の登録・管理方法を改善し、従来より正確に、より詳細に、また経年的に登録数を増やし疫学的、縦断的に、全国的な集計・解析を実施した。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、患児家族に、その情報を提供することを目的とした。

小児慢性特定疾患治療研究事業(以下、小慢事業)は、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

それらを改善するため、近年のコンピュータのハードウェア・ソフトウェアの著しい機能向上を利用して、疾患登録ソフトの改良を重ね、そのソフトによる登録・管理を実施した。そして、小慢疾患の効果的療育支援や治療、患児のQOL向上、経過判定等の資料、また、法制化するための資料、法制化後の運営に必要な資料等を提供することを目的とした。

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、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。

B. 研究方法

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

当研究班、及び小児難治性疾患登録システムの構築に関する研究班（主任研究者：掛江直子）に関わる、各地の研究協力者、すなわち各疾患群毎の専門医、病院や研究所の小児科医、保健所関係者、国や県の保健・医療関係者、コンピュータソフト作成者たちと協議してまとめた。

小慢事業による初めての二次調査として、神経芽細胞腫の5年後の予後調査を行った。平成10年度に登録された神経芽細胞腫の医療意見書の中から、平成5-10年に発病した児に関して、835通の予後調査票を全国の医療機関に送った。

2) 小児慢性特定疾患の登録・評価に関する研究

平成10年度から使用されている小慢疾患10疾患群の医療意見書、及び成長ホルモン治療用意見書の内容をコンピュータに入力したデータ（電子データ）をもとに全国の疫学調査等を行った。平成15年11月中旬までに事業報告が行われた電子データでは、経年的に登録人数が増加しており、延べ534,788人分の資料を疫学的、縦断的に解析した。

全体的な解析とともに、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、さらに今後対象として追加予定の慢性消化器疾患に関して、各々専門医の研究協力者が研究・解析を実施した。

疾患群ごと、また疾患ごとの都道府県等別、男女別、診断時・発病時年齢別、症状別、検査結果別、合併症の有無別、経過別に詳細に解析した。治療が長期間にわたり、医療費の負担が高額となる小児の難病に関して、明確な診断基準に基づく大規模な全国の資料を集計・解析した。また、その解析過程で今後解決しなければならない様々な問題点も明らかにした。

3) マ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

小慢事業の電子データ及び医療意見書により、新生児期にマスクリーニングで発見された症例の疫学的調査を行った。マスクリーニング疾患に関して、その効果的運用を図るための手法を検討した。

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

当該事業の登録・管理のために厚生労働省から全国の実施主体に配布されていた従来のコンピュータソフトは、Windows NT 4.0 と Windows 95 というオペレーティング・システム上での使用を前提に作成されていた。しかし、現在は、Windows 2000 と Windows XP が主に使用されている。そこで、それらに対応したソフト作成をNID（Nippon Information Development）に委託した。

倫理面を配慮して、今後の登録システムのあり方、また看護ケアのシステムのあり方を検討した。

平成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、実施主体別、疾患群別、男女別、年齢階級別に登録者数の集計を行った。

（倫理面への配慮）

治療研究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。

電子データの解析内容には、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。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に、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、疫学的に解析した。

医療意見書を用いるマスキング疾患の解析の際は、住所と電話番号はわからないように完全に塗りつぶした後、特定の班員のみが鍵のかかる場所に保管しながら解析した。

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

①今後の医療意見書案

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。

②医療機関名の利活用

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。

神経芽腫の予後調査に関しては、腫瘍の組織像の記入なしは23.2%と高かったが、それ以外の調査項目の記入率は高く、調査対象となった医療機関の協力が得られていた。回収率70.7%、有効回答症例549人であった。スクリーニングでの発見例377人中、死亡者は1人であった。臨床的発見例は165人であり、このうち41人が亡くなっていた。今後、スクリーニングが中止された後に同様の調査を実施することにより、その実情が把握できると期待される。

③ホームページ掲載

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 (<http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm>) 及び、日本子ども家庭総合研究所 (<http://www.aiiku.or.jp/aiiku/mch/syoman/syo.html>) のホームページに掲載した。

その情報により、全国的な小慢疾患の実状を現場の医師や患児家族が知ることができる。今後、その内容を充実することにより、日本の小児医療の標準化が図られることが期待される。

④現場の医師への質問紙調査

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。

2) 小児慢性特定疾患の登録・評価に関する研究

①年度別登録人数

平成10年度、11年度、12年度の小慢事業の資料は、すべての実施主体から事業報告があり、全国延べ各々106,790人分、115,893人分、120,652人分であった。

13年度は、全国87カ所の実施主体のうち82カ所から事業報告があり、新規・継続を合わせて、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）分であった。

14年度は、全国89カ所の実施主体のうち59カ所から事業報告があり、延べ81,843人（成長ホルモン治療用意見書提出例7,040人は重複して算出）分であった。

平成11年度以降の登録（p98参照）は、10年度に比較して、一般的に登録数がやや増加し、また明らかなコンピュータ入力ミス等、不明な内容が減少していた。したがって、小慢疾患の全国的な実態をより反映した、より正確な資料となってい

た。高い登録率と登録データの精度の向上によって当該事業の疫学的な有用性が高まった。

②疾患別登録人数

①の合計、延べ534,788人分の資料から、各疾患群ごと、及び各疾患の頻度を明らかにした。また、各疾患ごとの問題点を分析したり、今後の小慢事業のあり方を検討するための資料を作成した。

平成12年度全国で1,000人以上登録された疾患は、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12,664人、気管支喘息*11,878人、白血病6,680人、甲状腺機能低下症5,474人、川崎病*(冠動脈瘤、冠動脈拡張症、冠動脈狭窄症を含む)4,283人、1型糖尿病3,740人、脳(脊髄)腫瘍3,631人、甲状腺機能亢進症3,243人、ネフローゼ症候群*3,210人、血管性紫斑病2,773人、神経芽細胞腫2,699人、慢性糸球体腎炎*2,536人、心室中隔欠損症*2,408人、思春期早発症2,248人、若年性関節リウマチ2,105人、先天性胆道閉鎖症1,930人、悪性リンパ腫1,388人、血友病A 1,373人、水腎症*1,073人、先天性副腎過形成1,071人、慢性甲状腺炎 1,048人、ターナー症候群1,029人、2型糖尿病1,019人、網膜芽細胞腫1,008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)。一部の疾患は、疫学的、縦断的に解析したり、患者・家族の会から依頼された集計を行った。

13年度の登録人数は、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年度とほぼ同様であった。

なお今後は、白血病はより正確な疾患名での登録、また甲状腺機能低下症は少なくとも先天性か後天性かを区別しての登録、そして慢性糸球体腎炎は組織学的疾患名での登録が望まれる。

③非登録者の問題

小慢事業の登録人数には、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は含まれていない。平成14年度は、一部の実施主体から疾患群毎の非同意者数の報告があり、その割合は、

17カ所全体として平均 $370/14257=2.6\%$ であった。そのうち14カ所の平均が0.2%、3カ所の平均が11.2%であった。

非同意者に関しては、患児家族に十分に説明して理解と同意を得られるようにしたい。その一つの方法として、個人情報はずべて除いた上で研究班の成果をホームページに公表した。今後は、その充実とともに、治療研究事業であることを説明するパンフレットを保健所等に常備する等の工夫も望まれる。

④コンピュータ登録上の問題

依然、コンピュータ入出力上、一部に不手際が見られた。その改善のためには、主治医が完全な医療意見書を記入していることを実施主体が確認し、正確なコンピュータの入力・出力を徹底することが望まれる。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。

⑤悪性新生物

従来の全国小児がん登録と比較して、脳神経外科医の申請が多い脳腫瘍、整形外科領域の骨肉腫、Ewing 腫瘍の頻度が高かった。欧米諸国との比較では、神経芽腫の頻度が高く、悪性リンパ腫、特にホジキン病が低かった。

近年、小児の悪性新生物の治療成績が大きく向上した背景として、小慢事業の支援により全ての子どもが十分な治療を受けられることが大きな要因としてあげられる。

⑥慢性腎疾患

IgA腎症は、他の慢性糸球体疾患に比べて発症年齢が高く、診断まで1.5~3.5年を要していた。男女比は1.3:1、発症時低アルブミン血症のネフローゼ症候群が10%近く、高コレステロール血症が約30%に認められた。血清IgA、IgA/C3値は他の腎疾患に比べ有意に高値であり、臨床的な重症度とも関連していた。

⑦ぜんそく

申請者の83~95%が2年以上経過した段階であった。1~2年かけて気道過敏性の亢進、感作の進展があつて、何らかの原因で強い発作に陥り、入

院加療が必要となり、小慢事業に申請したと考えられる。

重症者は減少しているものの、登録者中に占める乳幼児の比率は高く、乳幼児の重症化または治療の不十分さが考えられる。

⑧慢性心疾患

日本胸部外科学会による先天性心疾患の手術症例アンケート調査結果との比較では、両者の登録例の上位10疾患中、8疾患が同一疾患であり、疾患の疾患名、登録数は類似していた。

改訂予定の医療意見書は、従来の意見書に比べ、診断名の精度の向上、治療内容の正確な把握、社会生活における活動制限の判定、術後状態の診断が可能となる。

⑨内分泌疾患

13年度の登録人数順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症39.9%、甲状腺機能低下症18.2%、甲状腺機能亢進症10.1%、思春期早発症7.0%、ターナー症候群3.6%、先天性副腎過形成3.4%、慢性甲状腺炎3.3%であり、これらの7疾患で内分泌疾患の85.5%を、また登録された上位20疾患で全体の約95%を占めていた。内分泌疾患患児数は、11年度以降ほぼ同数で推移していた。

⑩膠原病

若年性関節リウマチの関節症状、発熱、赤沈、CRPをスコア化(0~5点)することで疾患活動性を定量化し、経時的変化から難治性因子を検討した。有意にスコア値が改善しなかったものは、男児、発症年齢10歳未満、罹病期間6年以上、抗核抗体陽性例であった。一方、女児、発症年齢10歳以上、罹病期間6年未満では有意にスコア値が改善した。

⑪糖尿病

全国の15歳未満10万人当たりの発症率は、平成10年、11年、12年で1型糖尿病各々2.146、2.593、2.458、2型糖尿病各々0.829、1.067、1.213であり、2型糖尿病は増加傾向を示した(p115参照)。

検査結果の解析では、有症状率、尿ケトン陽性率、HbA1cとも、1型糖尿病は2型糖尿病に比し有意な高値を示した一方、2型糖尿病は高度な肥満

を示した。

⑫先天性代謝異常

フェニルケトン尿症は推計約88%が登録されており、先天性代謝異常は全国規模の疾患別患者数をほぼ把握できた。新生児マススクリーニング対象疾患の中ではメープルシロップ尿症の治療効果が不良であった。ガラクトース血症は、心血管異常の合併が多く、診断のためのガイドライン作成が望まれる。

⑬血友病等血液疾患

遺伝性球状赤血球症の新規登録者数は年間119±20人、男：女はほぼ1：1であった。新規診断時の貧血、黄疸、脾腫は各々75%、67%、39%に認められた。

小児の代表的な好中球減少症：無顆粒球症、周期性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症、Kostmann症候群の発症年齢のピークは乳児期であり、新規登録者数は5年間で各々、409人、46人、12人、2人であった。

⑭神経・筋疾患

点頭てんかんに関して、宮城県での新規登録例と、宮城県内の東北大学小児科関連32施設への質問紙調査結果とを比較した。発症月齢や合併症の有無についてはほぼ同様であったので、発症した点頭てんかんは、ほとんどが小慢事業で登録されていると考えられる。発症率は出生1万対3.54であり、他地域とほぼ同様の結果であった。

⑮成長ホルモン治療

10年度から14年度まで5年間、成長ホルモン治療を新規に開始したものは年間1,900名前後で大きな変化はなかった。継続申請者は徐々に減少していた。ただし、年間151~302例の重複登録が存在し、初回と継続申請が同時に提出されていたり、複数の保健所から提出されていた。成長ホルモン分泌不全性低身長と新規登録されながら、新規の成長ホルモン治療用意見書が提出されない割合が10%を超えていた。

3) 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

①先天性代謝異常

母子愛育会で追跡調査してきたフェニルケトン尿症271人、高フェニルアラニン血症159人に対して、小慢事業での登録人数は、両者合わせて450人であり、比較的多かった。スクリーニングには様々な分野の情報管理が必要であるが、中でも発見された症例の長期に及ぶ追跡調査は特に重要であり、小慢事業の有用性が実証された。

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。

②内分泌疾患

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

①コンピュータ上のシステム

現在、主に使用されている Windows 2000 と Windows XP に対応したソフトを作成した。コンピュータソフトの運用上の問題点を探りながら、それらに対応した Access 2002 を基本とするシステムを開発して、厚生労働省を通じて全国の実施主体に配布した (p39参照)。

当面は、使用するパソコンのオペレーティングシステムによって旧バージョンか新バージョンかを選択することとしたので、作業の利便性の向上が期待される。

②統計事業、登録研究事業、及び情報の二次利用

小慢事業の治療研究は、今後、統計事業と登録研究事業、また登録研究事業からの情報の二次利用の三つに整理したい。

統計事業では、公的医療費助成をどのような疾患患児に行ったかという基礎データ (個人情報をもまったく含まないもの) を事業統計として同意・非同意に関わらず中央で把握する。

登録研究事業では、治療研究としての縦断的研究の必要性を患児家族に説明し同意を得た上で、疾患名に加え地域コードや受給者番号等の個人識別情報を登録し、データを蓄積・解析する。

必要な場合、医療機関等を通じて二次調査が可能になるシステムを構築したい。

③看護ケアのシステム

看護ケアの提供として、「医療機関に相談窓口を設置し、慢性疾患の療養に必要な情報の提供、サービス提供の調整、患児をもつ家族を対象としたカウンセリング等を行う」、「家族の休息を目的としたレスパイトサービスとして、医療的ケアに対応する体制の整備とともに、家庭訪問・派遣型のケア、短期入所事業の拡充が望まれる」、「慢性疾患や障害をもつ子どもや家族のQOLの向上のためには、在宅療養支援の推進が不可欠である」ことについて検討した。

④実施主体別、男女別、年齢階級別の登録者数

小慢事業における、実施主体 (都道府県・指定都市・中核市) 別、診断時年齢階級別、登録者数に関して、平成10~14年度の全疾患群の登録者数を資料2 (p22参照) に示す。

12年度小慢事業における、実施主体別、診断時年齢階級別、疾患群別の登録者数を資料3 (p27参照) に示す。

13~15年度研究報告書には、11~13年度小慢事業の実施主体別、診断時・発病時年齢階級別、男女別、疾患群別の登録者数を載せた。

研究報告書では、疾患群別のみ載せているが、個々の疾患も同様の集計は容易である。個人情報保護の範囲内で、研究者、自治体、親の会などか

らの資料請求に応じたい。

5) 小児慢性特定疾患治療研究事業の法制化に向けた資料提供

平成14年6月に公表された厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課「小児慢性特定疾患治療研究事業の今後のあり方と実施に関する検討会」報告書に基づき、小慢事業は平成16年に法制化される予定である。それに備えて、厚生労働省、総務省などの国、また地方自治体が適切な判断をできるように、また専門的な解析が可能になるように、以下の資料を作成した。

①対象患児の公平性を保つため、対象疾患の全面的な見直しを行った。対象者は重症患者（治療を中止した場合に重症になる患者も含む）であることを明確にするため、原則として全ての疾患で対象者の基準を設定した。ただし、急死する可能性の高い重症な調律異常、一部の先天性代謝異常などは、疾患名のみで対象とした。限られた国の予算を適正に運用できるような基準案を作成した。

②実施主体の担当者が、対象基準を満たしているかどうか容易に判断できるように、判定基準はできるだけ単純な内容とした。

③悪性新生物は、ICD-Oコードを採用し、組織と部位を明確にした。

④全国的なコンピュータ登録・解析がより正確に、より専門的に実施できるように、また、上記①、②、③と連動して小慢事業がより円滑に運営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。

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。小児の500以上の難病を有する患児延べ534,788人に関して、様々な角度から解析した。行政のみならず、医師や患者家族、そして研究者に貴重な情報を提供した。

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（p118、p122、p126参照）。

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。今後、さらにその内容を充実することにより、日本の小児医療の標準化が図られることが期待される。

E. 研究発表

1) 国内

口頭発表 328件

原著論文による発表 133件

それ以外(レビュー等)の発表 127件

そのうち主なもの

論文発表

1) 加藤忠明、伊藤龍子：今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方 第3報 看護的視点から。日本子ども家庭総合研究所紀要第39集, pp291-295, 2003

2) 加藤忠明、斉藤進：小児慢性特定疾患登録・管理システム Ver3.0 第1版。エヌアイデイ, pp1-59, 2002

3) 加藤忠明、伊藤嘉余子：今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方 第1報 保健・医療的視点から。日本子ども家庭総合研究所紀要第38集, pp245-248, 2002

4) 柳澤正義、加藤忠明：小児期の疾病異常と対策。母子保健マニュアル第4版, pp173-184, 2002

5) 青木菊麿、松田一郎他：新生児マス・スクリーニングで発見された症例のフォローアップシステムの再検討。特殊ミルク情報第38号, pp21-23, 2002

6) 内山 聖：ネフローゼ症候群の合併症と対策。小児看護24: pp1531-1534, 2001

学会発表

1) 加藤忠明、秦順一他：小児慢性特定疾患治療研究事業の現状と展望。第50回日本小児保健学会、鹿児島, 2003

- 2) 加藤忠明、斉藤進他：小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価。第49回日本小児保健学会，神戸，2002
- 3) 加藤忠明：今後の小児慢性疾患対策。第41回新潟県小児保健研究会，新潟，2002
- 4) 加藤忠明、斉藤進他：小児慢性特定疾患の平成10、11年度全国登録状況。第48回日本小児保健学会，東京，2001
- 5) 加藤忠明、斉藤進他：小児慢性特定疾患の平成10、11年度全国登録状況。第104回日本小児科学会，仙台，2001

2) 海外

口頭発表 55件

原著論文による発表 173件

それ以外(レビュー等)の発表 2件

そのうち主なもの

論文発表

- 1) Hiura M, Uchiyama M, et al: Elevation of C-reactive protein levels is associated with obesity in boys. Hypertens Research 26 : pp541-546, 2003
- 2) Morikawa A, Maeda S, et al: Low molecular weight fraction of dermatophagoides farinae is present in sera of patients with bronchial asthma. Kitakanto Med J. 51(4) : pp255-259, 2001.
- 3) Matsuura N, Ito Y, Uchiyama M, et al : The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT) : initial aims and impact of the family history of type 1 diabetes mellitus in Japanese children. Pediatric Diabetes 2: pp 160-169 2001
- 4) Takei S, Groh D, et al: Safety and efficacy of high dose etanercept in treatment of juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol 28: pp1677-1680 2001
- 5) Haginoya K, Iinuma K, et al: Mechanism of tonic spasms in West syndrome viewed from

ictal SPECT findings. Brain Dev 23: pp496-501 2001

学会発表

- 1) Matsuura N, Sasaki N, et al. : for the Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT): Insulin regimen and metabolic control in Japanese children with type 1 diabetes mellitus. Lesson from a multicenter collaborative study in Japan. 29th Annual Meeting of the ISPAD. Saint-Malo, France 2003
- 2) Sawada T. : Effectiveness of Children's Cancer Treatment in Japan. The 10th Japan-Russia Medical Symposium. Yakutsk, Saha Republic of Russia 2003
- 3) Takei S. : Advance in the diagnosis of juvenile SLE. 10th Scientific Meeting of Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR), 2002
- 4) Sasaki N, :Assessment of OGTT in Japanese Children Based on New Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. Lwpespe 6th Joint meeting in collaboration with apeg jspe and slep 2001
- 5) Ohtsu S, Kato T, Yanagisawa M et al. : Incidence of childhood diabetes mellitus in Japan : A study based on the registration system for medical aid. 27th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes(ISPAD). Siena, Italy 19-22, 2001

7. 知的所有権の出願・取得状況

なし