

## 法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の

### 登録・管理・評価・情報提供に関する研究

研究代表者：藤本純一郎 国立成育医療センター研究所副所長

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成17年度からは法制化されて安定した事業として運営されている。平成10～20年度に全国で登録された延べ1,184,071人分の対象疾患、対象疾患群の状況を横断的、かつ縦断的に集計・解析した。主として、法制化に伴って新規追加された対象疾患、登録疾患名が細分化された疾患、また、疾患概念が変更されたり新しい治療法が導入された疾患、重症患児や希少疾患、長期生存者の経過、膠原病の非継続症例等に関する全国的な調査、解析を行った。そして、今後の登録・管理ソフトの開発方針を検討した。

#### 分担研究者

加藤忠明：国立成育医療センター研究部長  
別所文雄：杏林大学医学部小児科教授  
内山 聖：新潟大学医学部小児科教授  
荒川浩一：群馬大学医学部小児科教授  
柳川幸重：帝京大学医学部小児科教授  
藤枝憲二：旭川医科大学小児科教授  
伊藤善也：日本赤十字北海道看護大学教授  
武井修治：鹿児島大学医学部保健学科教授  
杉原茂孝：東京女子医科大学小児科教授  
伊藤道徳：香川小児病院副院長  
小池健一：信州大学医学部小児科教授  
有賀 正：北海道大学医学部小児科教授  
飯沼一字：石巻赤十字病院長  
松井 陽：国立成育医療センター病院長  
原田正平：国立成育医療センター研究室長  
西牧謙吾：国立特別支援教育総合研究所  
上席総括研究員  
斉藤 進：日本子ども家庭総合研究所室長  
掛江直子：国立成育医療センター研究室長  
坂本なほ子：同上

#### 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10～12万人分の電子データによる事業報告が行われている。近年のコンピュータの著しい機能向上を利用し、研究班で作成した疾患登録ソフトを用いて、法制化後の登録状況を解析した。

医療意見書の電子データを基に、慢性疾患をもつ日本全国の小児の症状や検査結果、また、それらに基づく治療により、どのような予後・経過をたどりやすいか全国規模で調査研究を行い、それらの研究を推進しながら医療レベルを向上させる資料を得た。

#### B. 研究方法

平成22年1月までに、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。10～20年度小慢事業から合計延べ1,184,071人分の資料を分析した。

(倫理面への配慮)

文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を実施した。

集計・解析した電子データの内容には、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、患児の氏名や住所、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、患児の保護者から原則として得た。非同意者に関しては、17年度以降、疾患名、性、年齢、新規・継続別の統計値のみ全国集計に含めた。

### C. 研究結果と考察

#### 1. 小児慢性特定疾患治療研究事業全般に関する研究(加藤忠明)

##### 1-1. 平成19年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況

法制化後の平成19年度小児慢性特定疾患治療研究事業に関して、厚生労働省に平成22年1月末までに電子データによる事業報告があった医療意見書の内容を集計・解析した。全国99カ所の実施主体のうち92カ所から事業報告があった。研究の資料にすることへ非同意の割合は1.3%(18年度は2.9%)、また、同年度に複数回申請した患児の割合は0.7%(同0.4%)であった。都道府県等単独事業、また非同意者、そして複数申請者も含めて、1,000人以上登録された疾患は多い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症10,800人、先天性甲状腺機能低下症5,730人、1型糖尿病4,803人、白血病4,734人、甲状腺機能亢進症3,346人、脳(脊髄)腫瘍2,717人、ネフローゼ症候群2,304人、Fallot四徴症2,126人、心室中隔欠損症2,101人、胆道閉鎖症2,027人、点頭てんかん2,013人、IgA腎症1,791人、思春期早発症1,752人、川崎病性

冠動脈病変1,557人、若年性関節リウマチ1,437人、ターナー症候群1,188人、血友病A1,176人、2型糖尿病1,101人、慢性甲状腺炎1,030人であった。これらは18年度とほぼ同様の登録人数であり、また、病理診断名での登録、細分類された疾患名での登録であり、悪性新生物はほとんどがICD-0で登録されていた。そして、無記入や不明な登録内容が減少したので、登録内容はより正確になったと期待される。

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、国立成育医療センター研究所や日本子ども家庭総合研究所のホームページ等に英文も含めて公開する。

##### 1-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業(膠原病)の非継続症例の経過に関する実態調査

法制化後の平成17年度小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたが、18年度に非継続であった膠原病1,551人の経過を調査した。17年度に登録された医療機関に対して、21年度に質問紙調査を行い、返送数964通、回収率62.2%であった。非継続となった理由は、制度上の理由67.2%、家族の都合14.4%、経過が順調9.4%を合わせると91.0%であり、当該事業が医療費助成制度としてほぼ適正に運営されていることを示していた。しかし、経過が再燃または悪化したにもかかわらず再申請していなかった患者の多くは年齢が対象外との理由であったので、20歳以上の患者への何らかの医療費助成が望まれる。疾患名の変更はなく、電子データ上の多くの疾患名は正確なものと考えられる。そして、死亡症例の報告数は、人口動態統計での死亡数と近似していたので、非継続症例の経過を全国レベルで把握できたと考えられる。発症から死亡に至る経過が判明したので、その経過を少しでも回避できるような医療、また生活

指導が望まれる。

## 2. 悪性新生物の登録・評価・情報提供に関する研究（別所文雄）

### 白血病診療の実態に関する研究

目的：（１）年間白血病患者が２例以下の施設において、どのようにこの少数の患者を診療しているのかを明らかにした。

（２）長期フォローの必要性を確認した。

方法：（１） 2005年度に白血病症例について小児慢性特定疾患の意見書の提出が２例以下提出の施設 108施設にアンケート用紙を送付した。（２）長期生存者あるいはその家族に調査用紙を送付し、また電話などによる聞き取り調査を行った。

結果：（１）回収率は66.7%であった。約85%の施設が10名以下の医員で診療をしていた。それぞれ22.4%、51.1%の施設では、日本小児血液学会（児血）あるいは日本小児がん学会（児がん）の会員および日本血液学会（日血）の専門医の存在無しで、何らかの形で白血病患者を扱っていた。専門医療に関係していないとした施設の61.5%が児血あるいは児がんの会員がいるにもかかわらず、また34.6%の施設が日血の専門医がいるにもかかわらず、専門医療には関係していなかった。（２）長期後の再発、臓器障害、２次性腫瘍の発生などが確認された。

結論：（１）悪性新生物を診療している施設の医員数が少ないことが明らかになった。また、必ずしも児血あるいは児がんの会員および日血の専門医がいない施設でも悪性新生物の診療を行っている状況と、逆にこれらの「専門医」がいる施設でも極めて少数の患者を診療しているに過ぎないか、専門医療には関係していないことが明らかになった。医療資源としての専門医を有効に活用し、医療に質を高めるためにも専門医療の集約化が必須である。（２）長期受診の保証のため、小児慢性特定疾患として

の登録を継続することが必要である。日本の医療の特徴の一つに、多数の小規模な施設が少人数の医師で少人数の患者を診療していることがある。そこで、白血病と神経芽腫の診療の実態を申請書提出施設の数の分布から検討した。

白血病は、全体で81.3%の施設が年間5例以下の白血病の申請をしているに過ぎず、大学附属病院においても年間10名以上の白血病を申請しているのは5.2%に過ぎなかった。神経芽腫は、全体で1例のみの施設が約60%で、5例以上の申請をしている施設は6.5%に過ぎず、大学病院もその82.5%は2名以下の申請数であった。申請数で見ると、悪性腫瘍のような極めて専門性の高い疾患についても、患者が多数の施設に少数ずつ分散している様子が推測される。

## 3. 慢性腎疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（内山聖）

### 慢性腎疾患の腎機能・管理状況・経過に関する研究

2005年に新基準に基づいて登録された巣状糸球体硬化症、IgA腎症、メサンギウム増殖性腎炎、膜性増殖性腎炎、膜性腎症患者において腎機能に関連した解析を行なった。2005年度の疾患ごとの推定GFR( $\text{ml}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ )の平均値は巣状糸球体硬化症  $107.2 \pm 48.9$ 、IgA腎症  $125.6 \pm 25.7$ 、メサンギウム増殖性腎炎  $123.1 \pm 31.2$ 、膜性増殖性腎炎  $126.3 \pm 36.0$ 、膜性腎症  $126.0 \pm 31.1$ であった。巣状糸球体硬化症が有意に低い結果であった。また2007年度までの推定GFRに基づく病期ステージの推移は、巣状糸球体硬化症で病期ステージ進行例の割合が増加していた。2007年度までに経過の欄に再発または悪化との記載があった割合は巣状糸球体硬化症15.5%、IgA腎症2.1%、メサンギウム増殖性腎炎2.7%、膜性増殖性腎炎2.0%、膜性腎症2.5%であった。

学校生活管理指導区分の欄において2007年度までに制限が進行した割合は巣状糸球体硬化症7.1%、IgA腎症4.0%、メサンギウム増殖性腎炎3.6%、膜性増殖性腎炎4.0%、膜性腎症4.0%であった。巣状糸球体硬化症で経過中の悪化例や制限厳格化例が他の疾患に比べ多く、透析や移植の導入にいたる割合が年々上昇していた。

登録データから慢性腎疾患の腎機能の算出が可能で、腎機能の経時的推移と臨床経過や運動制限との比較評価から、各疾患の重症化傾向が推定できた。

#### 4. 慢性呼吸器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（荒川浩一）

小児慢性呼吸器疾患の横断・縦断的解析における小慢データの有用性に関する研究

小慢事業において平成17年度の対象疾患見直し以降、新たに追加された慢性呼吸器疾患に関しての登録状況、新規登録を解析し、本年度は、平成17年以降で少なくとも3年間以上継続して登録された症例の解析を行った。その結果、気管狭窄症では、気管切開をうけ在宅医療する症例が多く、その2割は改善傾向を示した。中枢性無呼吸症候群では人工呼吸管理が多く、半数は気管切開をうけ、約1割は再燃や悪化を来した。慢性肺疾患では、在宅酸素療法がほとんどを占め、そのうちの約1/4の症例で改善が見られた。また、各疾患で経過中に治療内容の変更を必要とする症例の動向がつかめた。このように、小慢データの解析は、症例数の限定された慢性呼吸器疾患の治療動向、予後を調査検討するうえで非常に有用と考えられる。

#### 5. 慢性心疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（柳川幸重）

心疾患分野における研究

平成10年～20年に登録された先天性心疾患を未就学児、小学生、中学生の三つの

年齢層に分け、それをこの10年間の前半と後半に分けて検討した。心房中隔欠損と心室中隔欠損では各年齢層において平成16年以降の登録数が激減していた。Fallot四徴症および、三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖症では、平成16年以降の登録数が増加していた。とくに三尖弁閉鎖症と肺動脈弁閉鎖症では、小学生、中学生での登録数が大きな割合で増加していた。近年の先天性心疾患に対する手術成績の向上が生存者数を増やし、結果的に登録数を増やしていることも理由の一つではあるが、小学生以上の年齢における登録数の増加は、法制化以降の新システムにより新たに登録できるようになった患児たちである。新システムの登録事業は、法制化以前には登録されなかった重篤な支援の必要な先天性心疾患児の登録数を増やしている。本システムは慢性心疾患の患者および家族のQOLを改善方向に導いていると期待される。

#### 6. 内分泌疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（藤枝憲二）

本研究班において、昨年度、法制化後の平成17年度とそれ以前の内分泌疾患登録状況と各都道府県別登録状況を解析し、新規登録数が減少し、継続登録数が増えていること、甲状腺機能低下を来す疾患群、先天性副腎皮質過形成の各病型、思春期早発を来す疾患群は、登録数に変化が認められ、病型毎に細分化されて登録されるようになったことが明らかとなった。今回、これらが同様の傾向にあるかどうか、自治体別に経年的な解析を行った。また、自治体毎の登録の偏りの有無を、小児人口における登録患者数の割合ならびに、患者数の多い先天性甲状腺機能低下症（E03.1A）に関して、登録患者の平均年齢を自治体毎に解析した。上位20疾患の内訳には、大きな変化は認められず、新規登録患者数は法制化後の平成17年度と18年度で同様であった。しか

し、登録疾患数が平成16年度は105、17年度は99、18年度は88、19年度は84と減少傾向にあった。また、甲状腺機能低下症(E03.9)は減少傾向が続き、平成17年度に増加した、先天性ヨード欠乏症候群(E00.1)、処置後甲状腺機能低下症(E03.2)は、法制化前と同様ほとんど登録は認められなかった。先天性副腎過形成の各病型においては、21水酸化酵素欠損症(E25.0A)が増加傾向、先天性副腎過形成(E25.0)が減少傾向であった。また、平成17年度に増加した11β水酸化酵素欠損症(E25.0D)は、法制化前と同様の登録数に減少した。これらの結果は、病型毎に細分化されて登録される傾向が続く一方、診断基準の曖昧さを示唆するとともに、確定診断がなされていない症例の取り扱いをめぐる問題があるものと考えられた。思春期早発を来す疾患群においても、思春期早発症(E22.8)が減少傾向、中枢性思春期早発症(E22.8A)が増加傾向で、病型毎の登録状況が進んでいることが明らかとなった。各都道府県別登録状況では、法制化前後で大きな変化がないことが明らかとなり、全体として小慢事業は偏りなく行われていることが示唆された。一方、先天性甲状腺機能低下症(E03.1A)における、登録患者の平均年齢では、新規登録患者の平均年齢は、0歳から10歳と、かなりのバラツキがあきらかとなった。他の疾患についても、自治体間での差異が同様に存在する可能性はあり、疫学データ解析をする場合には、登録患者の年齢を考慮する必要があるだろう。

## 7. 成長ホルモン治療の登録・評価・情報提供に関する研究(伊藤善也)

成長ホルモン療法を受けている成長ホルモン分泌不全性低身長症(E23.0E)、ターナー症候群(Q96)、Prader-Willi症候群(Q87.1A)と軟骨無形成症(Q77.4)を対象に、中央登録された平成18年度データ

を用いて短期的および長期的な治療効果の解析を試みた。

継続登録として4疾患群の12028例が登録されている。そのうちデータの解析が可能であった7195例を対象とした。E23.0E 6213例、Q96 531例、Q87.1A 163例とQ77.4 288例である。治療開始年齢(平均±標準偏差)はE23.0E 7.01±2.79歳、Q96 7.25±2.91歳、Q87.1A 5.45±3.01歳とQ77.4 4.97±2.21歳であった。また治療期間はE23.0E 4.50±2.30年、Q96 4.81±2.29年、Q87.1A 3.43±1.52年とQ77.4 5.52±2.64年であった。Q87.1AとQ77.4は症例数が少ないため、以後の解析はE23.0EとQ96で行った。

治療開始1年目の身長増加率(cm/年)をみるとE23.0Eは8.2±2.5(n=177)であった。年齢別にみると幼児期(8.2~10.9)と思春期(7.3~10.3)が高く、男児では8歳の7.2±1.4、女児では6歳の7.1±1.6が最低値であった。Q96では治療開始1年目を解析できた症例数が少なかった。

E23.0Eにおいて5年以上治療を行ったものを継続申請時の年齢別にみると11歳以上において現在の身長SDスコアは11歳の-1.60±0.82(327)を頂値にして14歳で-2.38±0.96(301)、15歳で-2.94±0.92(183)、16歳で-3.19±0.93(66)と低減化していた。治療開始時と比較した身長SDスコアの改善度は14歳で0.56±0.69、15歳で0.27±0.95、16歳で0.32±0.68であった。さらに標準的な身長増加率から予測した成人身長は男児14歳で153.9±6.1(266)、15歳で154.1±5.5(158)、16歳で154.4±5.5(62)、女児14歳で143.1±7.1(35)、15歳で143.4±5.9(25)、16歳で142.0±7.2(4)であった。Q96においては現在の身長SDスコアは11歳の-2.43±0.70(57)を頂値にして、13歳で-2.93±0.81(61)、14歳で-3.05±0.79(59)、15歳で-3.07±0.87(52)であった。治療開始時と比較した身長SD

スコアの改善度はそれぞれ、 $-0.10 \pm 0.63$ 、 $0.18 \pm 0.73$ 、 $0.42 \pm 0.63$ であった。さらに16歳以上でみると例数は少ない( $n=4 \sim 16$ )が改善度は順に $0.77 \pm 0.48$ (13)、 $1.16 \pm 0.72$ (16)、 $1.23 \pm 1.36$ (11)、 $1.25 \pm 1.07$ (4)であった。

中央登録されたデータ数は膨大であり、国内の成長ホルモン療法のデータベースとして貴重である。今後はそのデータを活用した治療成績の評価などの解析が期待される。

## 8. 膠原病の登録・評価・情報提供に関する研究(武井修治)

### 若年性特発性関節炎(JIA)の治癒例と死亡例の縦断的検討

JIAではサイトカイン遮断作用を持つ生物学的製剤の導入により、その予後は大きく変化しつつある。しかし現行の小慢事業では、治癒や死亡した例は翌年には登録されないため(非継続例)、その全体予後を小慢データから評価することは困難であった。そこで、小慢非継続例に対して行われた二次調査データを利用し、2,794例のJIAを対象に、治癒や死亡にかかわる因子を、小慢の縦断的データとリンクさせて検討した。

その結果、全身型では治癒例が多く、発症から5年を超えても治癒する例がみられた。一方、全身型発症関節炎持続型、RF陽性多関節型、少関節型 extended typeでは治癒困難例が多く、5年を超えて治癒する例は少なかった。また、死亡例はすべて全身型であり、その80%は発症2年以内に発生していた。

Kaplan-Meyer法を用いた累積治癒率の検討からは、女児、RF陽性多関節型発症、全身型発症関節炎持続型、少関節型 extended typeが難治性因子として抽出された。

以上の結果は、従来の報告と一致したが、同時に、非継続例に対する追跡システムを小慢事業に構築すれば、小慢データが小児

慢性疾患の有用な予後解析ツールとなりえる可能性をも示している。

## 9. 糖尿病の登録・評価・情報提供に関する研究(杉原茂孝)

わが国では、学校検尿の普及によって、1型および2型糖尿病患者が毎年発見されている。しかし、そのフォロー状況は、一部の地域を除き十分に把握されていない。小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたデータは、全国レベルの情報を得るために非常に貴重である。今回は、平成17~19年登録の電子データを中心に解析し、法制化前の平成13~16年のデータと比較検討した。

糖尿病登録例は、平成17~19年約5,900例であり、法制化後に増加した。継続1型の登録数の増加が著しいが、これは多くの地域で登録年齢が18歳未満から20歳未満に引き上げられたことによる。1型と2型の比率は、1型が約80%、2型が約18%であり特に変わっていない。MODYなどの遺伝子異常によるものも登録されている。

糖尿病コントロール指標としてのHbA1cをみると、1型継続例では、近年、7~9%の患者頻度の増加が、わずかに認められるが、平成19年HbA1c9%以上の不良例が29.1%であった。2型継続例では、平成19年HbA1c7%未満は43.8%であるが、9%以上も33.6%あった。将来の糖尿病性合併症のリスクを考えると、約3分の1の症例がHbA1c9%以上であることは重大な問題である。

年齢別では、1型は男女とも15-17歳でHbA1c9%以上の頻度が最も高い。2型では男女とも高年齢ほどコントロールの悪い症例の頻度が高くなる。都道府県別に見ると、平成19年には、1型では11県で、2型では14県で、平均HbA1cが9%以上であった。

以上の結果より、日本各地域で思春期か

ら十代後半の糖尿病患者に対する治療戦略の立て直しが必要と考えられる。

## 10. 先天性代謝異常の登録・評価・情報提供に関する研究（伊藤道徳）

### 先天性代謝異常症の登録患者の解析と問題点

小児慢性疾患治療研究事業における先天性代謝異常症の医療意見書に基づいて各実施主体で入力され、中央集計された法制化後の平成17年度から平成20年度の登録症例のデータについて集計・解析を行った。解析時点までに登録データが得られた登録患者数は、平成17年度で4,465名、平成18年度で4,237名、平成19年度で4,161名、平成20年度で828名であった。本事業の対象疾患以外の疾患による二次性のものが登録される可能性が高い登録疾患名である高アンモニア血症で登録されている患者数は平成17年度63名、平成18年度58名、平成19年度63名、平成20年度20名で、全登録患者数の1.41%~2.41%であった。これらの登録患者では対象疾患ではあるがまだ確定診断がついていないものが多いとは考えられるが、長期にわたり確定診断がついていない症例もあることから、対象疾患以外疾患による二次性のものが含まれている可能性がある。このことから登録疾患名を先天性高アンモニア血症などの二次性のものが含まれる可能性のないものに変更することも検討する必要がある。また、二次性のものが含まれる可能性の高い高チロジン血症と高ガラクトース血症では、それぞれ平成18年度と平成19年度から登録患者数が0となっていた。これは、法制化時点でこれらの疾患名を不適切疾患名とした結果と考えられる。早期発見・早期治療による正常な発育・発達を目的とした新生児マススクリーニング対象疾患において、登録データからその知的予後について検討したところ、フェニルケトン尿症で5.5%

メープルシロップ尿症で25.0%、ホモシスチン尿症で14.3%、ガラクトース血症で17.7%が特別支援教育対象者あるいは知的障害を有する患者であった。今後、新生児マススクリーニングで発見されたにもかかわらず知的予後に問題のある原因について、アンケート調査等により検討していく必要がある。

## 11. 血友病等血液疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（小池健一）

### 血液凝固系の異常の登録・評価に関する研究

血友病等血液疾患には96疾患が登録され、これらは7つのカテゴリーに分類される。このうち「血液凝固系の異常」には17疾患が登録されており、登録件数の多い上位3疾患は①第VIII因子欠乏症（血友病A）（D66）、②第IX因子欠乏症（血友病B）（D67）、③von Willebrand病（vW病）（D68.0）である。平成17年度の新規および総登録数はそれぞれ①83件、1,328件②27件、290件③37件、296件で、血友病AおよびvW病で法制化前の平成16年度に比し新規登録の減少がみられた。凝固因子活性により判定した血友病AおよびBにおける重症度別の登録比率には法制化前後で変化は無く、中等症の登録が多かった。凝固検査別頻度のうち、出血時間が正常の例は血友病Aで84.8%、血友病Bで96.9%であったが、vW病では30.6%のみであった。平成17年度における凝固因子の補充療法「有」例は、血友病Aで78%、血友病Bで79%、vW病で56%であった。

## 12. 免疫疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（有賀正）

### ：法制化前後の登録状況の解析と評価

平成10~19年に小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された免疫疾患患者について法制化前後の登録状況を比較検討し、そ

の変化を昨年度に引き続いて再度確認した。最近の登録総数は法制化前よりやや減少し400人／年程度で推移している。新規・継続登録者ともに減少しており、登録者数が最多の抗体欠乏症患者が2～3割も減少していた。疾患別にみると、非家族性低 $\gamma$ -グロブリン血症の著減と対照的に遺伝性無 $\gamma$ -グロブリン血症の著増が示された。実際に継続登録者で照合すると、遺伝子診断可能なブルトン型無 $\gamma$ -グロブリン血症への病名変更が法制化前後に多数確認された。詳細不明で「その他の免疫不全症」として登録されていた患者が、平成17年度以降には全く認めなくなったことも特筆される。また、診断に重要な検査項目の医療意見書への記入率や記載内容の妥当性についても、平成17年度以降明らかに改善傾向を認めた。

以上の解析結果より、法制化前後から診断病名の正確性ととも登録内容の信憑性・精度が向上してきている傾向が再確認された。登録医への最新の情報提供等により、本登録データが今後さらに精度の高い統計資料となることが期待される。

### 13. 神経・筋疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（飯沼一字）

小慢意見書3100例からみたWest症候群の疾患プロフィール

小慢対象神経筋疾患で最も多いWest症候群の新規登録患者（1998-2007）3100名のプロフィールを検討した。居住地都道府県にかなりの地域差があった。緯度による地域差を示唆する報告もあるが、我が国では高緯度で登録が多いわけではなく、この理由は不明である。毎年250-350名の新規登録患者がおり、年度に差があるものの、大きな隔たりはない。男児にやや多い傾向があった。発症月齢は6か月にピークをもち、前後に裾野を示すが、0か月にもピークを示していた。精神遅滞は重度のものが

35.1%と最も多い。当然であろうが、けいれんを有するものが多く、小頭症は18.1%にみられた。小慢意見書から伺えるプロフィールは、従来の教科書的記載を改めるような結果は得られないが、3000名を越す数の統計が得られ、かなり信憑性の高いものと考えられる。

### 14. 慢性消化器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（松井陽）

法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データを用いた胆道閉鎖症の発症率及び先天性胆道拡張症の有病率に関する研究

平成17年度からの小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）の法制化に伴い、慢性消化器疾患群が新たに設けられ、胆道閉鎖症と先天性胆道拡張症を含む計17種の疾患が小慢事業の対象になった。主な疾患の経年登録状況を確認し、特に胆道閉鎖症の発症率と先天性胆道拡張症の有病率について、法制化後の小慢事業の登録データを用いて検討した。平成17-18年に生まれた患者での胆道閉鎖症の発症率は出生1万対約1.0、平成16-18年度に発症した乳児での先天性胆道拡張症の有病率は100万対15.8、1-4歳児の有病率は100万対5.8であった。この両疾患の殆どの患者が法制化後の小慢事業を利用したと考えられ、日本での先天性胆道拡張症の有病率を初めて報告した。法制化後の小慢事業の登録データの精度が高くなり、今後の更なる利活用を期待する。

### 15. 新生児マススクリーニング対象疾患の登録・評価・情報提供に関する研究（原田正平）

油性ヨード含有造影剤を用いた子宮卵管造影後のヨード代謝と甲状腺機能への影響の研究

平成20年度に引き続き、油性ヨード含



有造影剤による子宮卵管造影（HSG）が、成人女性のヨード代謝、甲状腺機能に与える影響について検討した。甲状腺疾患の既往のない20名では、HSG後に甲状腺機能低下症傾向を示し、高濃度ヨード曝露が24週以上継続することが示された。血清遊離ヨウ素増加に伴い、サイログロブリン値も増加し、4週から8週時にFT3はわずかに低下、TSH値は4～12週後に高値となり、FT4を維持した。甲状腺疾患の既往のない成人女性においても、HSGの後半年間はヨード過剰に伴う、潜在性甲状腺機能低下症発症の恐れがあり、食事からのヨード摂取を制限するなどの対策が必要と考えられた。

#### 16. 小児慢性特定疾患と教育との連携のあり方に関する研究（西牧謙吾）

特別支援学校（病弱）のセンター的機能を活用した病気の子どもへの教育的支援に関する研究

小児慢性特定疾患データベースを活用して、特別支援教育関連の統計精度を上げ、特に病弱教育現場で子どもの病気の実態理解が進んだ。波及効果として、学校に在籍する児童生徒への支援だけでなく、特別支援学校（病弱）のセンター的機能を活用して、通常の学校に在籍する児童生徒への支援が進んだ。その中で、健やか親子21の数値目標である院内学級の実際の経年的データを整理することができた。

実際の支援方策として作成した支援冊子は、病院にある学校から前籍校に復学する上で不可欠な資料となっており、医療関係者、学校関係者から高い評価を得るにいった。

教育的支援の先行研究としてアンジェルマン症候群を取り上げ、希少疾患の教育的支援モデルの構築を試みた。エンジェルの会（アンジェルマン症候群親の会）の協力を得て、特別支援学校での教育的支援の実

際について、教員にアンケート調査を行い、この結果に基づいて、支援ガイドブックの作成を予定している。ここで得られた支援方法は、他の希少疾患への応用の可能性があることが示唆された。

#### 17. 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究（斉藤進）

17-1. 登録・管理ソフトの開発（医療意見書作成システムの検討）

小児慢性特定疾患の登録・管理システムにより収集しているデータの精度向上を目的に、現システムの課題と今後の登録管理システムのあり方を検討した。その結果、今後の医療意見書作成システムの開発については、Windows7への対応に比べ、前年度に提案したインターネットを使用した方式が適切であると考えられた。今後の課題は、QRコードリーダーの導入方法と運用の実用性の評価であると考えられる。

17-2. 平成19年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、実施主体別、男女別、診断時・発病時年齢階級別、登録者数

「小児慢性特定疾患の登録・管理システム Ver.4」を使用して平成22年1月までに厚生労働省に事業報告があった11疾患群の疾患登録者数を、都道府県・指定都市・中核市別、疾患群別、男女別、診断時・発病時年齢階級別に集計した。19年度は全国99ヶ所の実施主体の内92ヶ所分を集計した。

#### 18. 小児慢性特定疾患治療研究事業の情報提供に関する研究（掛江直子）

小児慢性特定疾患治療研究事業では、当該事業について広く国民に周知し、当該事業を必要とする患者家族等に当該事業の有する情報をより有効に利活用してもらうことを目指し、より適切な情報発信の在り方を検討している。そこで、本年度分担研究

では、患者家族等がより簡便に当該事業の担当窓口を検索できる検索サイトを設計し、当該サイトに掲載すべき各自治体の窓口情報等の調査を実施した。さらに、前年度までの当該分担研究にて試作した当該事業にて保有するデータの研究利用に関する説明リーフレットについて、各自治体担当者の意見を収集し、今後の改訂ならびに配布についての具体的な検討を行った。

#### 19. 小児慢性特定疾患データに関する疫学的検討（坂本なほ子）

小児慢性特定疾患登録データの精度管理のために、TCCSG (Tokyo Children's Cancer Study Group) の診断された急性リンパ性白血病 (ALL) 症例を検討した。TCCSG 参加施設のうち、本調査でのデータ利用が承諾された45施設から、2006年にTCCSGに登録されたALLは160症例であった。このうち78症例(48.8%)が小児慢性特定疾患登録に登録されていた。登録された症例と登録されなかった症例の違いを検討した。

#### D. 結論

①10～20年度小慢事業の延べ1,184,071人分の電子データを活用し、疾患ごと、及び疾患群ごとに、質問紙調査を含む各種の解析を行い、医療レベルを向上させる有益な所見を得た。

②17年度の法制化に伴って病理診断名や細分類化された疾患名で登録されている小慢事業は、19年度には非同意者の割合、また、無記入や不明な登録内容が減少し、以前より正確な内容になった。

③しかし、まだ各種の問題点が指摘された。さらなる改善が必要であり、登録・管理システムの課題と今後の登録管理システムのあり方を検討した。

④個人情報に全く触れない統計情報は、解析結果の詳細を英文も含めてホームページに掲載する。

⑤小慢事業（膠原病）に非継続となった理由は、制度上の理由、家族の都合、経過が順調を合わせると91.0%であり、小慢事業はほぼ適正に運営されていると考えられる。死亡報告症例数は、人口動態統計と近似していた。