

先天性代謝異常症の登録データの解析と問題点

分担研究者：伊藤 道德 独立行政法人国立病院機構香川小児病院副院長

研究要旨

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、中央集計された平成 11 年度から平成 20 年度までの登録症例のデータを法制化前の平成 16 年度と法制化後の平成 17 年度～平成 20 年度の登録データを中心として各疾患の登録患者数の集計・解析を行った。また、5 疾患において新規登録患者の登録時年齢の解析と平成 11 年度以降出生した新規登録患者数から簡易的に疾患頻度の算出を行った。法制化に伴って行われた疾患区分の見直しにより他の疾患群に分類された疾患を除いた登録患者数は、平成 16 年度 4,018 例、平成 17 年度 4,479 例、平成 18 年度 4,367 例、平成 19 年度 4,357 例、平成 20 年度 3,750 例であった。法制化後他の疾患群に分類されている疾患であるにもかかわらず、先天性代謝異常症等として登録されていた患者数は平成 17 年度 18 例、平成 18 年度 9 例、平成 19 年度 5 例、平成 20 年度で 2 例と減少していた。平成 20 年度でも誤って登録されていたのは継続して登録されているカルタゲネル症候群の 1 例とミトコンドリア脳筋症の 1 例であり、今後本症例については疾患区分の変更を知らせる何らかの方法を検討する必要がある。また、疾患区分見直し後に対象外疾患あるいは不適切病名となった疾患名での登録患者数も平成 17 年度の 32 例から平成 20 年度の 1 例に著明に減少していた。新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症において新生児マススクリーニングで発見されているにもかかわらず約半数が 1 歳以降に新規登録されていた。これは、新生児期から乳児期に発症することの多いプロピオン酸血症やメチルマロン酸血症の 1 歳までの登録症例の割合よりも少ない傾向があり、既に発症している場合と症状発現前であることと関係があるのかもしれない。本事業の登録データを疫学的研究等に有効利用するために、今後も診断後できるだけ早期に本事業の説明を行い、保護者の同意が得られない場合を除いてすみやかに本事業への登録を行うように指導していくことが必要である。平成 11 年度から平成 20 年度において平成 11 年度以降に出生した新規登録患者数から簡易的に疾患頻度を算出した。フェニルケトン尿症では新生児マススクリーニングで発見された患者数からの疾患頻度とほぼ一致し、ホモシスチン尿症でも新生児マススクリーニングの結果からの疾患頻度に近い疾患頻度であった。今後も継続して解析していくことで、より精度が高まり、この簡易法でもわが国における疾患頻度に近いものが得られるのではないかと期待される。

見出し語：小児慢性特定疾患，先天性代謝異常，医療意見書，登録時年齢，疾患頻度

研究目的

平成 7 年度から小児慢性疾患治療研究事業による医療費補助のための申請は、保健所を窓口にして患者本人（保護者）により行われている。また、対象疾患患者の状況を把握し、研究事業に反映させるために、プライバシーに十分配慮した登録・管理システムが構築されている。平成 17 年度からは小児慢性特定疾患研究事業が法制化され対象疾患の見直しや意見書の充実が図られている。そこで、法制化前の平成 16 年度と法制化後の平成 17 年度から平成 20 年度に意見書に基づいて各自治体で入力され中央集

計された先天性代謝異常症等の疾患群の登録データを中心に登録データの解析を行った。

研究対象および方法

各自治体で医療意見書に基づいて入力され、中央で集計された平成 16～20 年度の登録データから疾患別患者数を集計し、登録患者数の経年的変化について検討した。また、平成 11 年度から平成 20 年度の新規登録患者の登録時年齢を新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症とプロピオン酸血症、メチルマロン酸血症について検討するとともに平成 11～

20年度に新規に登録された患者のうち平成11年以降に出生したと考えられる患者数から簡易的に疾患頻度の算出を試みた。

研究結果

1) 平成16～20年度登録患者数

先天性代謝異常症等の疾患群で今年度に提供を受けた登録データは、平成16年度96実施主体中94実施主体(97.9%)、平成17年度99実施主体中98実施主体(99.0%)、平成18年度100実施主体中97実施主体(97.0%)、平成19年度100実施主体中95実施主体(95.0%)、平成20年度104実施主体中84実施主体(80.8%)から得られたデータであり、この登録データに基づいて疾患別患者数の集計を行った。疾患別患者数の集計をICD10コードにより行ったが、今年度提供を受けたデータにはICD10コードの入力ミスがあり、まずこの修正を行った。今回見出されたICD10コードの入力ミスは、「E70-0」のようにICD10コードの「.」が「-」で入力されていたものであり、平成17年度と18年度で5例、平成19年度で21例、平成20年度で36例あった。このうち、平成19年度で21例中19例で、平成20年度で36例中26例で正しいICD10コードでも二重に登録されていた(表1)。このため、登録患者数の集計前に二重登録されている登録データは、誤ったICD10コードで入力されたデータを削除した。二重登録されていない登録データは、ICD10コードを修正して登録患者数を集計した。

集計した平成16年度～平成20年度の疾患別患者数と新規登録患者数を表2に示す。前述したICD10コードの入力ミス以外の入力ミス等により疾患名が不明なものは平成16年度15例、平成17年度5例、平成18年度6例、平成19年度3例、平成20年度4例と平成16年度に比べてかなり減少はしてきているもののまだ入力ミスが残っていた。

先天性代謝異常症等の疾患群に登録されていた総患者数と新規登録患者数は、平成16年度7,016例、平成17年度4,497例(新規登録患者数528例)、平成18年度4,376例(465例)、平成19年度4,362例(482例)、平成20年度3,752例(387例)であった。平成17年度の法制化とともに疾患区分が見直され他の疾患区分に分類されるようになった疾患で、平成17年度に18例、平成18年度9例、平成19年度で5例、平成20年度で2例が先天性代謝異常症等の疾患群で登録されていた。これら他の疾患群に分類されている疾患を除いた登録患者数は、平成16年度4,018例、平成17年度4,479例、平成18年度4,367例で、平成19年度4,357例、平成20年度

3,750例であり、登録患者数は法制化前の平成16年度から若干増加傾向にあった。平成20年度の登録患者数が減少しているのは、データを提供している実施主体が平成19年度までに比してまだ少ないためと考えられる。また、法制化後の対象疾患の見直しにより対象外疾患あるいは不適切病名となった疾患名で登録されている患者数は、平成17年度で32例、平成18年度で8例、平成19年度と20年度で各1例であった。

先天性代謝異常症等の疾患群で登録患者数が最も多いのは、骨系統疾患である軟骨無形成症(Q77.4)であり、次いで多いのは骨形成不全症(E78.0)であった。先天性代謝異常症で患者数が多かったのは、家族性高コレステロール血症(ヘテロ接合体・型不明他)(E78.0A)、ウィルソン病(E83.0A)フェニルケトン尿症(E70.0)、ビタミンD抵抗性くる病(E83.3D)であった。

病因欠損酵素に基づいて病型分類されている糖原病とムコ多糖症において病型分類を含まない疾患名で登録されている患者数は、糖原病で平成16年度で231例中129例の55.8%、平成17年度で277例中121例の43.7%、平成18年度で253例中101例の39.9%、平成19年度で243例中94例の38.7%、平成20年度で194例中71例の36.6%であった。ムコ多糖症では、平成16年度で114例中38例の33.3%、平成17年度で144例中43例の29.9%、平成18年度で147例中41例の27.9%、平成19年度で162例中43例の26.5%、平成20年度で150例中31例の20.7%であった。

疾患群の総称である疾患名で登録されていたのは、尿素サイクル異常症と脂肪酸β酸化異常症の2疾患名だけであった。また、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のある高アンモニア血症の登録患者数は、平成16年度56例、平成17年度63例、平成18年度60例、平成19年度63例、平成20年度53例であり、新規登録患者数は平成17年度6例、平成18年度3例、平成19年度10例で、平成20年度でも8例あった。

2) 新規登録患者の登録時年齢(表3)

新生児期に発見・診断されると考えられる新生児マススクリーニングの対象疾患であるフェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症と新生児期から乳児期に発症することの多いプロピオン酸血症、メチルマロン酸血症の新規登録患者の登録時年齢を平成11年度から平成20年度について検討した。平成11年度から平成20年度において1歳までに登録されている患者数は、フェニルケトン尿症で187例

中 110 例 (53.5%)、, 楓糖尿症で 24 例中 13 例 (54.2%), ホモシスチン尿症で 21 例中 10 例 (47.6%) のみであった。また, プロピオン酸血症では 36 例中 21 例 (58.3%) が, メチルマロン酸血症では 66 例中 38 例 (57.6%) が 1 歳未満で登録されていた。

3) 疾患頻度の検討 (表 3)

新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症, 楓糖尿症, ホモシスチン尿症とメチルマロン酸血症, プロピオン酸血症について, 平成 11 年度から平成 20 年度までの新規登録患者のうち平成 11 年度以降に出生した患者数 (表 4) に基づいた簡易法による疾患頻度の算出を行った。平成 11 年度から平成 20 年度のわが国における出生数は, 厚生労働省の人口統計によった。簡易法による疾患頻度はフェニルケトン尿症 1/81,013, 楓糖尿症 1/563,162, ホモシスチン尿症 1/750,883, メチルマロン酸血症 1/201,129, プロピオン酸血症 1/351,976 であった。

考察

平成 17 年度からの法制化とともに疾患区分と対象疾患の見直しが行われたが, 平成 17~20 年度の登録状況を見ると, 見直し以前の疾患区分である先天性代謝異常症等で登録されている症例は, 平成 17 年度の 18 例から平成 20 年度の 1 例へ減少していた。平成 19 年度に先天性代謝異常症等の疾患区分で登録されていたのは, 先天性胆道閉鎖症の 3 例, 総胆管拡張症の 1 例とカルタゲネル症候群の 1 例で, 継続して登録されていたカルタゲネル症候群の 1 例とミトコンドリア脳筋症の 1 例が平成 20 年度に先天性代謝異常症等の疾患群で登録されていた。今後, 本症例については疾患区分の変更を知らせる何らかの方法を検討する必要がある。また, 対象疾患の見直しにより対象外疾患あるいは不適切病名とされた疾患名での登録も平成 17 年度の 32 例から平成 20 年度はメチオニンアデノシルトランスフェラーゼ (MAT) 欠損症の 1 例のみに減少し, 登録状況の改善が認められていた。MAT 欠損症は, 頭部 MRI により髄鞘化の遅延が認められるものの明らかな臨床症状は認められないと考えられていたため, 対象疾患から除外されたが, 今回登録されている症例では, MAT 欠損に基づくアデノシルメチオニンの欠乏によると考えられる精神・神経症状を認め, アデノシルメチオニンの投与により症状の改善が認められていることから, 治療を行っている MAT 欠損症は対象疾患として良いのではないかと考えられる。

平成 17 年度の見直しにおいて不適切病名とはさ

れてはいないが, 本事業の対象疾患以外の二次性のものにより登録される可能性のある高アンモニア血症での登録患者数は, 毎年 3~10 例の新規登録患者があるにもかかわらず 53~63 例と大きな変化は認められていない。これは, 登録後に確定診断がついたために確定診断された疾患名としてその後登録されているか, 二次性高アンモニア血症であったために改善が認められ, 登録されなくなったためと考えられる。今後, 継続登録されなくなった症例に対してその理由および継続登録されている症例に対しては, 現時点で否定することができない本事業の対象疾患等に関する調査を行い, 高アンモニア血症の対象疾患名としての適切さについて検討する必要があると考えられる。

病因欠損酵素により病型分類されている疾患では, 病型により疾患頻度や治療法, 予後が大きく異なっている場合が多い。これらの疾患のうち糖原病とムコ多糖症については, 平成 20 年度の研究において病型を含まない疾患名で登録されていた患者についてアンケート調査を行い, 意見書には病型を含む疾患名が記載されているにもかかわらず, 病型を含まない疾患名で登録されている場合がかなりあることを明らかにした。今回の解析では, 登録病名を含まない疾患名で登録されている患者の割合が, 糖原病で平成 16 年度の 55.8%から平成 20 年度では 36.6%に, ムコ多糖症でも平成 16 年度の 33.3%から平成 20 年度の 20.7%に減少していた。今後さらにこれらの疾患については病型を含む疾患名での登録を指導・推進していかなければならない。

本年度においても新規登録患者の登録時年齢を新生児期から乳児期早期に診断される可能性の高い新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症, 楓糖尿症, ホモシスチン尿症において検討したが, 新生児マススクリーニングで発見されているにもかかわらず約半数の患者で 1 歳以降に新規登録されていた。また, 新生児期から乳児期において発症後に診断されることの多いプロピオン酸血症やメチルマロン酸血症の方が 1 歳未満の乳児期に登録されている症例の割合が多かった。この理由は不明であるが, 既に発症している場合と症状発現前であることと関連があるのかもしれない。1 歳までに登録されていない場合, 家族が発症していないことから登録をまだ希望しない場合や医療費が公費負担される乳幼児医療費支給事業による医療費の補助を優先し, この事業の対象外の年齢になった時点で小児慢性特定疾患研究事業への登録が行われている場合が考えられる。本事業による登録データを疫学的

研究に有効活用するためにも、診断確定後できるだけ早期に本事業についての説明を行い、保護者が本事業への登録を希望しない場合を除いてすみやかに登録を行うように今後も指導・推進していかねばならない。

平成 15 年度から、フェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症について平成 11 年度からの新規登録患者のうち、平成 11 年度以降に出生した登録患者数に基づいた簡便な形での疾患頻度の算出を試みてきた。本年度の結果では、フェニルケトン尿症の疾患頻度は、新生児マススクリーニングの結果から算出された疾患頻度の約 1/80,000 とほぼ一致していた。ホモシスチン尿症の疾患頻度は 1/750,883 と

新生児マススクリーニングの結果からの頻度である約 1/890,000 に近いものになってきているが、マススクリーニングで発見されないビタミン B6 反応性のホモシスチン尿症の存在を考えると、ビタミン反応性と不応性を合わせた疾患頻度としては、今回算出した頻度が近いものであるのではないかと考えられる。楓糖尿症の頻度はこれまで考えられている頻度より低く、またプロピオン酸血症とメチルマロン酸血症では、これまで推測されていた疾患頻度より高い傾向があった。今後も継続して解析していくことで、より精度が高まりこの簡易法でもわが国における疾患頻度に近いものが得られるのではないかと期待される。

表 1：登録データにおける ICD10 コードの入力ミス数
(例：E70.0⇒E70-0)

	登録患者数	ICD10の入力ミス数 (重複例数*)	修正後 登録患者数
H17年度	4497	5(0)	4497
H18年度	4376	5(0)	4376
H19年度	4381	21(19)	4362
H20年度	3778	36(26)	3752

*両方の ICD10 で登録されていた登録患者数

表 2：平成 16 年度～平成 20 年度先天代性謝異常症等登録患者数

疾患名	ICD10	H16		H17		H18		H19		H20	
		登録数	新規	登録数	新規	登録数	新規	登録数	新規	登録数	新規
トランスコバラミンⅡ欠損症	D51.2			3	0	2	0	2	0	6	0
先天性葉酸吸収不全症	E53.8			0				3	0	3	1
ビタミンD依存性くる病	E55.0A	6	11	1	16	1	11	3	7	0	
フェニルケトン尿症	E70.0	218	247	17	262	21	253	16	207	12	
高フェニルアラニン血症	E70.0B	55	48	1	41	2	30	2	27	1	
ビオプテリン欠乏症	E70.0C		3	0	3	0	6	1	4	1	
アルカプトン尿症	E70.2A	3	3	0	4	0	4	0	2	0	
チロジン血症Ⅱ型	E70.2C		4	1	4	0	3	0	1	0	
高チロジン血症Ⅲ型	E70.2D		2	1	2	0	3	0	3	0	
チロジン血症Ⅰ型	E70.2E		12	0	10	0	12	1	11	1	
白皮症	E70.3B	30	36	9	36	2	32	5	37	6	
Hermansky-Pudlak 症候群	E70.3C	1	4	1	6	0	3	0	2	0	
プロリダーゼ欠損症	E70.8D		1	1							
トリプトファン尿症	E70.8E	1									
ヒドロキシキヌレニン尿症	E70.8F				2	1	1	0			
ホルムイミノトランスフェラーゼ欠損症	E70.8G	1	1	0							
楓糖尿病	E71.0	25	29	6	30	2	29	1	24	1	
イソ吉草酸血症	E71.1A	3	5	0	6	1	3	0	3	0	
高ロイシン血症	E71.1D						1	0			
プロピオン酸血症	E71.1F	19	33	3	32	4	34	5	31	4	
β-ヒドロキシ吉草酸血症	E71.1G	1									
メチルマロン酸血症	E71.1H	61	69	5	71	6	62	8	51	4	
HMG尿症	E71.1J		13	2	11	1	15	2	12	0	
β-ケトチオラーゼ欠損症	E71.1K		3	0	1	0	3	0	2	1	
副腎白質ジストロフィー	E71.3A	35	37	7	49	12	53	10	57	12	
先天性リパーゼ欠損症	E71.3B	2	4	1	2	0	3	1	2	0	
CPT欠損症	E71.3C	14	11	1	15	2	17	3	12	2	
脂肪酸β酸化異常症	E71.4		2	1	1	1	1	0	1	0	
MCAD欠損症	E71.4A		6	0	5	1	6	2	8	1	
短鎖アシル CoA 脱水素酵素 (SCAD) 欠損症	E71.4B						1	0	1	0	
VLCAD欠損症	E71.4C	1	10	2	7	0	12	2	11	2	
長鎖3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素欠損症	E71.4D		2	1	1	0	2	0	1	0	
カルニチン / アシルカルニチン転移酵素欠損症	E71.4E		2	0	3	0	3	0	3	0	
イミノ酸異常症	E72.0		1	0							
家族性イミノグリシン尿症	E72.0A	1	1	0							
シスチン (蓄積) 症	E72.0C	4	9	2	10	1	7	0	5	0	
Lowe 症候群 (眼脳腎症候群)	E72.0D	32	35	3	37	2	43	4	35	2	
シスチン尿症	E72.0E	63	77	4	76	4	67	5	52	2	
ファンコニー症候群	E72.0F	24	30	4	30	6	30	2	23	1	
ハルトナップ病	E72.0G	5	6	4	3	1	2	0	2	0	
リニャック症候群 ²⁾	E72.0J	1									

(E72.0Cへ)										
リジン尿性蛋白不耐症	E72.0K		3	0	3	0	3	0	4	1
HH 症候群	E72.0L	2	8	0	5	0	5	0	3	0
亜硝酸酸化酵素欠損症	E72.1A	1								
ホモシスチン尿症	E72.1C	30	26	0	23	3	18	4	12	1
尿素サイクル異常症	E72.2		4	3	3	1	8	4	4	0
高アルギニン血症	E72.2A	3	4	0	2	0	3	0	3	1
アルギニノコハク酸尿症	E72.2B	10	9	0	8	0	7	1	4	0
高アンモニア血症	E72.2C	56	63	6	60	3	63	10	53	8
シトルリン血症	E72.2D	58	75	11	84	12	82	11	88	14
OTC 欠損症	E72.2E	54	71	7	72	11	74	5	59	3
N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	E72.2F	3	1	0	1	0	1	0	1	0
ホモシトルリン尿症 ²⁾	E72.2G	2								
(E72.0Lへ)										
カルバミルリン酸合成酵素欠損症	E72.2H	10	7	0	9	1	11	4	11	2
グルタル酸血症 ³⁾	E72.3A	23								
グルタル酸尿症 I 型	E72.3A		12	1	11	2	12	1	19	7
高リジン血症	E72.3B						1	0		
3-メチルグルタコン酸尿症	E72.3C	5	6	1	7	0	5	0	3	0
グルタル酸血症 II 型	E72.3F		13	3	13	2	13	3	12	2
高オルニチン血症 ²⁾	E72.4	4	1	0	1	0				
(E72.0Lへ)										
高グリシン血症	E72.5A	4	7	1	6	0	6	0	5	1
高プロリン血症	E72.5C	1	1	0	1	0	1	0		
高ヒドロキシプロリン血症	E72.5D								1	0
腎性アミノ酸尿症	E72.9	4	9	0	6	0	5	1	5	0
乳糖分解酵素欠損症	E73.0	28	22	0	23	3	14	0	14	0
乳糖不耐症	E73.9	49	49	5	42	5	43	3	42	7
糖原病	E74.0		1	0						
糖原病 I 型	E74.0A	49	66	7	69	2	64	6	51	4
糖原病 II 型	E74.0B	11	17	3	18	5	26	5	17	0
糖原病 III 型	E74.0C	11	21	1	16	1	17	4	14	0
糖原病 IV 型	E74.0D	2	3	0	3	0	1	0	3	2
糖原病 V 型	E74.0E	2	1	0	2	0	1	0		
糖原病 VI 型	E74.0F	1	3	0	5	1	7	1	8	1
糖原病 VII 型	E74.0G	2	1	0			1	0	1	0
糖原病 IX 型	E74.0H	1	4	0	1	0	1	0		
糖原 VII、X 型	E74.0I	23	40	2	38	1	31	1	29	4
肝型糖原病	E74.0J	3	5	0	5	1	3	0	3	0
筋型糖原病	E74.0K	1	1	0						
糖原病	E74.0L	125	114	5	96	7	91	4	68	2
果糖不耐症	E74.1B	2	1	0	1	0				
フルクトース-1.6-ジホスファターゼ欠損症	E74.1D	6	7	2	7	0	7	1	5	0
ガラクトース血症 ³⁾	E74.2A	142								

ガラクトース血症Ⅰ型	E74. 2A	41	0	31	4	28	2	17	2	
ガラクトース血症Ⅱ型	E74. 2B	3	35	4	30	2	28	1	20	2
ガラクトース血症Ⅲ型	E74. 2C	1	20	0	19	1	19	1	12	0
グルコース・ガラクトース吸収不全症	E74. 3	12	8	0	7	1	12	3	7	2
ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	E74. 4A	24	10	4	7	1	6	1	4	0
ビルビン酸脱水素酵素欠損症	E74. 4C	19	2	16	0	22	2	24	2	
アミラーゼ欠損症	E74. 8A	3			2	0	2	0	2	0
シュウ酸尿症	E74. 8C	1	4	2	5	0	5	0	3	0
グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素欠乏症	E74. 8D	4	2	0	2	0	1	0	1	0
ショ糖・イソ麦芽糖吸収障害	E74. 8F	2	1	2	0	1	0	1	0	0
Sandhoff 病	E75. 0A						1	1	1	0
Tay-Sachs 病	E75. 0B	15	15	1	11	1	15	2	12	1
GM 2 - ガングリオシドーシス	E75. 0C	3	3	0	2	0	2	1	3	0
GM 1 - ガングリオシドーシス	E75. 1A	5	4	0	6	1	4	0	4	1
ガングリオシドーシス	E75. 1C	1					1	0		
スフィンゴリピドーシス	E75. 2		1	0	3	0	1	0	1	0
Alexander 病	E75. 2A	5	7	0	9	1	13	1	13	1
Gaucher 病	E75. 2D	29	40	4	45	6	44	5	40	6
Fabry 病	E75. 2E	24	20	0	28	6	23	2	19	2
異染性白質ジストロフィ	E75. 2F	14	17	1	16	1	12	2	18	4
Krabbe 病	E75. 2G	13	8	2	17	2	11	0	8	0
Farber 病	E75. 2H	1	2	1	2	0				
多種スルファターゼ欠損症	E75. 2I	3	1	0	1	0			1	0
Niemann-Pick 病	E75. 2J	7	5	0	7	2	9	1	10	3
Pelizaeus-Merzbacher 病	E75. 2K	17	17	2	20	2	22	2	22	4
Neuronal ceroid lipofuscinosis	E75. 4	7	4	1	4	0	3	0	3	0
コレステロールエステル蓄積症	E75. 5A	2	3	0	3	0	3	0	2	0
シアリドーシス	E75. 5C	1	2	0	2	1	3	0	3	0
Hurler 症候群	E76. 0A	13	8	2	8	1	7	0	9	0
Hurler-Scheie 症候群	E76. 0B		2	0	2	0	3	1	1	0
Hunter 症候群	E76. 1A	49	73	12	74	5	85	12	88	11
ムコ多糖症Ⅲ型	E76. 2A	9	9	3	12	2	12	1	12	1
ムコ多糖症Ⅳ型	E76. 2B	5	7	1	8	0	9	1	7	0
ムコ多糖症Ⅵ型	E76. 2C		2	1	1	0	3	1	2	0
ムコ多糖症Ⅶ型	E76. 2D				1	0				
ムコ多糖症	E76. 3		2	0						
ムコ多糖症	E76. 3A	38	41	6	41	2	43	5	31	2
Sly 病	E76. 3B		2	1	1	0	2	0	3	0
β-ガラクトシダーゼ-ノイラミダーゼ欠損症	E76. 3C	3	5	0	3	0	4	1	2	0
ムコリピドーシスⅡ型	E77. 0A	12	9	1	11	2	12	0	9	1
ムコリピドーシスⅢ型	E77. 0B	2	5	0	4	0	4	0	5	1
ムコリピドーシスⅠ型	E77. 1A	1	3	0	2	0				
フコシドーシス	E77. 1D				1	0	1	0	1	0
ムコリピドーシス	E77. 9	2	5	0	6	1	2	0	1	0

家族性高コレステロール血症（ヘテロ接合型・型不明他）	E78.0A	400	351	49	325	36	301	29	257	36
家族性高コレステロール血症（ヘテロ接合型・型不明他）	E78.0		10	0						
高リポ蛋白血症Ⅱ型	E78.0B	8	11	4	11	0	13	4	10	1
家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）	E78.0C		19	1	15	2	13	0	13	0
高リポ蛋白血症Ⅳ型	E78.1	34	30	3	32	6	31	6	17	1
高リポ蛋白血症Ⅲ型	E78.2		1	0						
家族性高カイロミクロン血症	E78.3A	1	3	1	1	0	1	0	1	0
高リポ蛋白血症Ⅰ型	E78.3B	7	5	2	5	0	3	0	2	0
高リポ蛋白血症Ⅴ型	E78.3C		2	1	2	0	2	0	1	0
αリポ蛋白欠乏症	E78.6A	3	1	0						
低(無)β-リポ蛋白血症	E78.6B	4	16	2	15	3	8	0	2	0
家族性リポ蛋白欠損症 ²⁾	E78.6C	1								
	(E78.6B)へ									
レシチン-コレステロール-アシルトランスフェラーゼ欠損症	E78.6E						1	0		
Hypoxanthine phosphoribosyl transferase 欠損症	E79.1A	1	2	1	2	0	2	0	1	0
Lesh-Nyhan 症候群	E79.1B	16	23	3	24	2	25	2	22	0
Adenine phospho-ribosyltransferase 欠損症	E79.8A	11	9	1	9	2	11	0	10	0
オロト酸尿症	E79.8B								1	1
プロトポルフィリン症	E80.0	4	3	0			4	2	2	0
遺伝性コプロポルフィリン症	E80.2A	1	2	0	1	0	1	0	1	0
骨髄性ポルフィリン症	E80.2B	5	7	2	7	1	7	1	8	0
急性間欠性ポルフィリン症	E80.2D		1	0						
先天性(骨髄性)ポルフィリン症	E80.2F	3	7	3	7	2	4	1	6	0
ポルフィリン症	E80.2G	1	2	1	3	1	2	2	3	1
Crigler-Najjar 症候群	E80.5	4	5	1	4	0	3	0	2	0
ウィルソン病	E83.0A	222	268	23	270	22	280	30	215	18
メンケス病	E83.0B	22	29	3	28	5	30	4	23	2
家族性低磷血症	E83.3A	104	44	4	47	3	39	1	26	1
骨軟化症	E83.3B		2	0	1	0	1	1		
ビタミンD抵抗性くる病	E83.3D	114	189	16	175	15	176	10	151	15
α1-トリプシン抑制物質欠損症	E88.0A	1	1	0	1	0			1	0
無アルブミン血症	E88.0B	1								
無ハプトグロビン血症	E88.0D	3	1	0						
?	E88.8	2								
アポ蛋白C-Ⅱ欠損症	E88.8D	1	7	1	6	1	5	0	2	0
エンテロキナーゼ欠損症	E88.8F	2	1	0	1	0	1	0		
先天性アセチルコリン	E88.8N	1	1	0	1	0	1	0	1	0
複合カルボキシラーゼ欠損症	E88.8P	6	7	1	7	0	6	1	5	0
グリセロールキナーゼ欠損症	E88.8T		4	1	5	0	2	0	1	0
先天性高尿酸血症	G31.8B		22	10	24	7	26	7	23	3
フィタン酸蓄積症	G60.1		1	0						

致死性表皮水泡症	L13.9	1	1	2	1	1	0	2	0
遺伝性若年性痛風	M10.9	4	4	1	8	3	7	1	5
軟骨無形成症（軟骨異栄養症）	Q77.4	725	812	79	785	94	799	88	723
骨形成不全症	Q78.0	389	458	78	456	56	504	72	445
大理石病	Q78.2	10	2	0	1	0			
エーラース・ダンロス症候群	Q79.6	48	58	10	58	9	57	11	53
水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症	Q80.3		5	5	5	1	7	3	8
先天性魚鱗癬	Q80.9A		13	10	14	4	15	1	13
非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症	Q80.9B		10	8	8	2	10	3	12
道化師様魚鱗癬	Q80.9C		2	0	2	1	1	0	
シェーグレン・ラーソン症候群	Q80.9D		3	0	3	0	4	0	4
遺伝性脈管浮腫	Q82.0	1	1	0	2	0			1
色素性乾皮症	Q82.1	60	80	10	85	7	86	11	59
Zellweger 症候群（脳・肝・腎症候群）	Q87.8D		6	2	4	1	3	0	3
遺伝性血管神経性浮腫	T78.3	1	1	0					
不明（コンピューターミス等）		15	5		6		3		4
法制化後に対象外または不適切病名となったもの									
悪性高フェニルアラニン血症 ¹⁾	E70.1A	5							
高チロジン血症 ¹⁾	E70.2B	21	2						
ヒスチジン血症 ¹⁾	E70.8A	3							
メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症 ¹⁾	E72.1D	8	1		1				1
高ガラクトース血症 ¹⁾	E74.2	1	12		4				
腎性糖尿 ¹⁾	E74.8B	12							
グルコース再吸収障害 ¹⁾	E74.8E	2	1		1				
ロイコジストロフィー ¹⁾	E75.2L	7							
先天性高脂血症 ¹⁾	E78.5	21	2						
家族性高リポ蛋白血症 ¹⁾	E78.8	15			1				
プリン・ピリミジン代謝異常症 ¹⁾	E79.8	4	2		1		1		
銅代謝異常症 ¹⁾	E83.0		11						
遺伝性高尿酸血症 ¹⁾	E87.2	8	1						
トレハラーゼ欠損症 ¹⁾	E88.8K	1							
分類不明の代謝異常 ¹⁾	E88.9	1							
法制化後に他疾患群に分類されたもの									
ビルビン酸キナーゼ欠損症 ⁴⁾	E74.4B	5							
ジルベール症候群 ⁴⁾	E80.4	4							
デュビン・ジョンソン症候群 ⁴⁾	E80.6A	13							
ローター症候群 ⁴⁾	E80.6B	5							
Cystic fibrosis ⁴⁾	E84.9	21	1						
ADA 過剰産生症 ⁴⁾	E88.8A	1							
5 α -リクターゼ欠損症 ⁴⁾	E88.8B	2							
20-22desmolase 欠損 ⁴⁾	E88.80	1							
6-ホスホグルコン酸脱水素酵素欠損症 ⁴⁾	E88.8S	3							
腎尿細管性アシドーシス ⁴⁾	N25.8	61	3		2				
先天性胆道閉鎖症 ⁴⁾	Q44.2	1911	10		5		3		

総胆管拡張症 ¹⁾	Q44.4	935	1				1			
総胆管嚢腫 ²⁾	D13.5	26	1		1					
カルタゲネル症候群 ³⁾	Q89.3	8	2		1		1		1	
綿毛機能不全症候群 ⁴⁾	Q89.8	10								
本来は内分泌疾患に分類										
高インスリン血症	E16.1	1								
本来は神経・筋疾患に分類										
ミトコンドリア脳筋症	G71.3	1							1	
合 計		7016	4497	528	4376	465	4362	482	3752	387
新 規		944	528		465		482		387	
継 続		5894	3799		3794		3703		3306	
転 入		52	39		35		24		12	
再 開		0	34		37		25		14	
無記入		111	97		45		128		33	
空 白		15								
男 子		3206	2409		2340		2332		2048	
女 子		3744	1954		1904		1861		1637	
無記入		66	134		132		169		67	

- 1)平成 17 年度の法制化後に対象外疾患または不適切病名となったもの
2)平成 17 年度の法制化後に他の病名とひとつにまとめられたもの
3)平成 17 年度の法制化後に病型にもとづいて再分類されたもの
4)平成 17 年度の法制化後に他の疾患区分に分類されたもの

表 5：平成 11 年度から平成 20 年度における新規登録患者数からみた疾患頻度

	平成 11～20 年度における	
	平成 11 年度以降出生 新規登録患者数	疾患頻度
フェニルケトン尿症	139	1/81,031
楓糖尿症	20	1/563,162
ホモシスチン尿症	15	1/750,883
メチルマロン酸血症	56	1/201,129
プロピオン酸血症	32	1/351,976

平成 11～20 年度における出生数：11,263,242 人

表3：新規登録患者の登録時年齢の分布

年齢	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳以上	不明	合計*
フェニルケトン尿症 (E70.0)										
平成11年度	7	3	1	1	0	0	0	6	4	22 (21)
平成12年度	12	2	5	0	0	0	0	3	0	22 (19)
平成13年度	11	3	1	0	1	0	0	2	3	21 (19)
平成14年度	11	3	0	1	0	0	0	0	0	15 (15)
平成15年度	18	0	0	1	0	0	1	1	0	21 (20)
平成16年度	6	1	4	1	2	1	3	3	0	21 (19)
平成17年度	9	0	0	2	0	0	0	5	0	16 (14)
平成18年度	11	3	1	0	1	1	0	4	0	21 (19)
平成19年度	7	3	1	3	1	0	0	1	0	16 (15)
平成20年度	8	0	0	0	0	1	1	2	0	12 (11)
膵臓病 (E71.0)										
平成11年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成12年度	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1 (0)
平成13年度	3	0	0	0	0	0	0	1	0	4 (3)
平成14年度	3	1	0	0	0	0	0	0	0	4 (3)
平成15年度	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)
平成16年度	2	0	0	0	1	0	0	1	0	4 (3)
平成17年度	4	1	0	0	1	0	0	0	0	6 (2)
平成18年度	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2 (1)
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0)
平成20年度	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (0)
ホモシチン尿症 (F72.1C)										
平成11年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成12年度	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0)
平成13年度	3	1	0	0	0	0	0	0	0	4 (3)
平成14年度	2	0	0	0	0	0	0	1	0	3 (2)
平成15年度	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2)
平成16年度	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3 (2)
平成17年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成18年度	1	0	0	0	0	0	0	2	0	3 (2)
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	4	0	4 (3)
平成20年度	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (0)
プロピオン酸血症 (E71.1F)										
平成11年度	3	0	1	0	0	0	0	0	0	4 (1)
平成12年度	5	0	0	0	0	0	1	0	0	6 (1)
平成13年度	0	1	1	0	0	0	1	0	0	3 (0)
平成14年度	3	1	1	0	0	0	0	0	0	5 (0)
平成15年度	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2 (1)
平成16年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
平成17年度	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3 (1)
平成18年度	1	2	0	0	0	1	0	0	0	4 (1)
平成19年度	3	0	1	0	0	1	0	0	0	5 (3)
平成20年度	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (2)
メチルロン酸血症 (E71.1H)										
平成11年度	5	2	0	0	2	1	0	4	0	14 (0)
平成12年度	1	0	2	0	0	0	0	0	0	3 (0)
平成13年度	8	1	1	0	2	0	0	0	0	12 (0)
平成14年度	8	2	0	0	0	0	0	0	1	11 (0)
平成15年度	3	2	0	0	0	2	0	0	0	7 (0)
平成16年度	2	0	1	1	0	0	1	1	0	6 (0)
平成17年度	1	2	0	1	0	0	0	1	0	5 (1)
平成18年度	4	0	1	0	0	0	0	1	0	6 (0)
平成19年度	4	1	1	0	0	1	0	1	0	8 (0)
平成20年度	2	1	1	0	0	0	0	0	0	4 (0)

* () 内は入力データにおいて新生児マススクリーニングで発見されたとされている人数

表4：平成11年度以降出生新規登録患者数

年齢	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳以上	合計
フェニルケトン尿症 (E70.0)									
平成11年度	7								7
平成12年度	12	2							14
平成13年度	11	3	1						15
平成14年度	11	3	0	1					15
平成15年度	18	0	0	1	0				19
平成16年度	6	1	4	1	2	1			15
平成17年度	9	0	0	2	0	0	0		11
平成18年度	11	3	1	0	1	1	0	0	17
平成19年度	7	3	1	3	1	0	0	0	15
平成20年度	8	0	0	0	0	1	1	1	11
合計	100	15	7	8	4	3	1	1	139
膵臓尿病 (E71.0)									
平成11年度	0								0
平成12年度	0	0							0
平成13年度	3	0	0						3
平成14年度	3	1	0	0					4
平成15年度	1	0	0	0	0				1
平成16年度	2	0	0	0	1	0			3
平成17年度	4	1	0	0	1	0	0		6
平成18年度	0	1	0	0	0	0	0	0	1
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	1	1
平成20年度	0	1	0	0	0	0	0	0	1
合計	13	4	0	0	2	0	0	1	20
ホモシチン尿症 (E72.1C)									
平成11年度	0								0
平成12年度	0	0							0
平成13年度	3	1	0						4
平成14年度	2	0	0	0					2
平成15年度	2	0	0	0	0				2
平成16年度	2	1	0	0	0	0			3
平成17年度	0	0	0	0	0	0	0		0
平成18年度	1	0	0	0	0	0	0	0	1
平成19年度	0	0	0	0	0	0	0	3	3
平成20年度	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	10	2	0	0	0	0	0	3	15
プロピオン酸血症 (E71.1F)									
平成11年度	3								3
平成12年度	5	0							5
平成13年度	0	1	1						2
平成14年度	3	1	1	0					5
平成15年度	0	0	1	0	0				1
平成16年度	0	0	0	0	0	0			0
平成17年度	2	1	0	0	0	0	0		3
平成18年度	1	2	0	0	0	1	0	0	4
平成19年度	3	0	1	0	0	1	0	0	5
平成20年度	4	0	0	0	0	0	0	0	4
合計	21	5	4	0	0	2	0	0	32
メチルマロン酸血症 (E71.1H)									
平成11年度	5								5
平成12年度	1	0							1
平成13年度	8	1	1						10
平成14年度	8	2	0	0					10
平成15年度	3	2	0	0	0				5
平成16年度	2	0	1	1	0	0			4
平成17年度	1	2	0	1	0	0	0		4
平成18年度	4	0	1	0	0	0	0	0	5
平成19年度	4	1	1	0	0	1	0	1	8
平成20年度	2	1	1	0	0	0	0	0	4
合計	38	9	5	2	0	1	0	1	56