

平成 11 年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究

分担研究者 加藤 忠明

日本子ども家庭総合研究所小児保健担当部長

研究要旨：平成 10 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業に関して、全国 80 カ所の都道府県・指定都市・中核市のうち 56 カ所から、平成 11 年末までに厚生省にコンピュータソフトでの事業報告があった。その 69,588 人分の医療意見書を、プライバシー保護に十分配慮しながら集計・解析した。各疾患の頻度、診断時の年齢分布、主な症状や検査結果等は、従来の全国調査とほぼ同様の結果であり、小児慢性特定疾患に関する多くの貴重な資料が得られた。今後は、患児（保護者）にこの事業をよく説明した上で事業への参加同意を得、また医療意見書記載要領と全国の集計結果の利用方法を現場の医師等に示すことにより、より正確に記載された医療意見書に基づく登録が増えるであろう。ソフトをさらに改良し、その登録結果をより詳細に解析すると、小児慢性特定疾患の効果的療育支援や治療、また患児の QOL 向上や経過判定等に役立つであろう。さらに当事業のシステムを他の医療費助成制度へ応用することも期待できる。

見出し語：小児慢性特定疾患、医療意見書、同意書、コンピュータ登録管理、集計解析

A．研究目的

平成 7 年度より小児慢性特定疾患（以下、小慢疾患）に対する医療費助成が患児（保護者）の申請で、保健所を窓口として行われることとなり、平成 10 年度よりその登録様式が全国的に統一された（平成 9 年度厚生省心身障害研究：小児慢性特定疾患治療研究事業の評価に関する研究、主任研究者：柳澤正義）。その申請書に添付された医療意見書の内容をプライバシー保護に十分配慮しながら、コンピュータ入力・集計するソフトを、厚生省は全国 80 カ所の都道府県・指定都市・中核市へ平成 11 年 2 月に配布した（平成 10 年度厚生省厚生科学研究：母子保健情報の登録・評価に関する研究、主任研究者：柳澤正義）。

今年度は、このソフトによる平成 10 年度事業報告があった医療意見書等を解析し、その情報の一部を提供した。小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）の法制化への資料としたい。登録方法をさらに改善し、登録数を増やし、経年的に経過観察を実施し、行政上、また医療関係者に、インターネット等も含め、その情報を提供したい。そのことにより、小慢疾

患の効果的療育支援や治療、また患児のQOL向上や経過判定等に役立たせることを目的とした。

B．研究対象と方法

1) 平成10年度小児慢性特定疾患治療研究事業の解析

平成10年度、全国80カ所の都道府県・指定都市・中核市のうち、小慢事業に関して、56カ所から厚生省に平成11年12月までにコンピュータソフトによる事業報告があった。その69,588人分の医療意見書の内容を、各疾患群ごとに、また都道府県等ごとに集計、解析した。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（医療意見書記載時）の年月齢は含まれるが、プライバシー保護に十分配慮するため、患児の氏名や生年月日、また医療機関名や意見書記載年月日等が自動的に削除されている。

他の全国調査と比較しながら、その解析結果の妥当性の検討、疫学的な考察等を行った。また、集計結果の不備や問題点を改善する方策を模索した。

2) 今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方

今後のより良い小慢事業のあり方に関して、1)の資料等を基に、本研究班の各地の研究協力者（各疾患群毎の専門医、病院や研究所の小児科医、国や県の保健・医療関係者、保健所関係者、コンピュータソフト作成者等）が協議した。そして、患児（保護者）の同意書案、現行の医療意見書の修正案、主治医の医療意見書記載要領案を作成し、またソフトの改良を行った。

C．結果と考察

1) 平成10年度小児慢性特定疾患治療研究事業

平成10年度より、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。そのため平成9年度給付実績数に比較して平成10年度の登録者数は、多くの都道府県等で減少傾向が認められた。ただし、極端に減少した地域では、コンピュータ入出力上に問題があったと推測されるので、今後コンピュータソフトを改良して、問題の発生を防止しなければならない。

1ヵ月以上の入院を必要とするもののみ国が小慢事業対象としている疾患群は、都道府県等が通院も含め都道府県単独事業（以下、県単）として小慢事業対象にしている地域が比較的多いため、県単での登録者数の割合が多かった。

近年の医療の進歩に伴い、適切な医療を受けている場合（医療意見書が提出されている場合等）、各疾患の症状や検査結果がかなりコントロールされていることがわかった。しかし、疾患の診断に必須な項目が全て無記入または不明である自治体・保健所があったり、明らかなコンピュータ入力ミスや医療意見書の誤記が見られた。また、乳幼児医療費助成制度を利用後に小慢事業に申請した場合、発病から数年後に新規申請していた。

10疾患群ごと、及び成長ホルモン治療用意見書に関する集計結果と考察、及び一部の都県での平成10年度小慢事業の実態と考察は以下の通りである。

悪性新生物

「悪性新生物」の資料は53都府県市より得られた。登録者、すなわち有病者は9522人（男子5049人、女子4201人、無記入272人）であった。新規登録者は、平成10年度1年間の発病者に

ほぼ相当するが、1466人であった。有病者、発病者とも頻度が高い順に、白血病(悪性新生物の有病者の35.6%、発病者の34.9%)、脳腫瘍(各々18.1%、19.5%)、神経芽細胞腫(各々12.8%、11.4%)、悪性リンパ腫(各々7.1%、6.9%)、網膜芽細胞腫(各々5.0%、4.3%)であり、これらの5疾患で悪性新生物の80%近くを占めていた。これらの比率は国内外の報告とほぼ同様の傾向であった。

小児悪性新生物の治療成績が向上した現在、死亡診断書に基づく従来の疫学調査では、実態の把握が困難であり、比較的登録率が高い小慢事業は、疫学調査により適している。しかし、不適切な診断名や項目の未記載/誤記も多く、さらにシステムの改良と充実が望まれる。正確な発病率の算出は、年度毎の新規診断症例が対象となるが、「新規・継続」の無記入を減らし、再登録例を把握することが必要である。

今後の小慢事業の中で、神経芽細胞腫の年間発生数、診断時年齢・病期、予後を調査するシステムを考察した。正確なデータを収集するためには、医療意見書に「病期」、「治療なし、治療中、治療終了」等を追加し、必要な記載項目に「もれ」のないことを小児慢性特定疾患対策協議会等が確認する必要がある。また、予後調査のためには、行政機関と医療機関(意見書提出病院)との連携を密にし、毎年継続申請時に生死の確認、また死亡時の死亡報告(死亡日時と死亡原因)を義務化しなければならない。

慢性腎疾患

「慢性腎疾患」の資料は、55都府県市から得られ、登録者は7517人(男子4072人、女子3119人、無記入326人、これらのうち県単3829人)であった。登録者数が多い疾患順に、ネフローゼ症候群28.9%、慢性糸球体腎炎26.6%、慢性間質性腎炎12.6%、水腎症10.1%、紫斑病性腎炎7.4%、IgA腎症4.1%であった。

IgA腎症の頻度は全国群<国事業群 新潟県群であり、慢性糸球体腎炎の頻度は逆であった。しかし、両者の合計頻度は三群ともほぼ同じであり、腎生検の有無が疾患頻度に影響していると考えられる。ネフローゼ症候群は2~4歳に発症年齢のピークがあり、半数以上が5歳までに発症していた。腎炎性ネフローゼ症候群は基礎疾患名での申請が望ましい。若干の問題点は残っているものの、小慢事業は、他の腎疾患に関しても多くの解析が可能であり、極めて有用なシステムと考えられる。

ぜんそく

「ぜんそく」の資料は、56都府県市から得られ、登録者は5547人(男子3392人、女子2127人、無記入28人、これらのうち県単929人)であった。自治体の医療費助成制度の違いのため、登録者数の地域差が極めて大きかった。

気管支喘息5505人の発病年齢は0~3歳が多く、登録者の約半数が乳幼児、性別では男:女が3:2であった。記載されたもののうち、治療点数は300点以下が約3/4、IgEは約60%が高値、RASTでは複数のアレルゲンに陽性が多かった。肺機能、治療点数等では、記載事項に欠落する部分が多く、乳幼児では施行不能が多いものの、各病院等に記載方法のマニュアルを普及させることが必要である。

重症度(軽症1120人、中等症3026人、重症1208人)別の分析では、重症児の発病年齢は0~1歳が比較的多いものの、中学生での発病者に、重症児が比較的多かった。また経過は、軽症<中等症<重症の順に、「治癒、寛解、改善」に比べ「不変、再燃、悪化」の割合が多かった。

慢性心疾患

「慢性心疾患」の資料は、56都府県市より得られ、登録者は12052人（男子5962人、女子5479人、無記入611人、これらのうち県単6853人）であった。頻度が高い順に、心室中隔欠損症29.2%、川崎病と冠動脈瘤11.3%、心房中隔欠損症10.0%、Fallot四徴症6.5%、肺動脈狭窄症5.9%、動脈管開存症3.4%、完全大血管転位症2.3%、心内膜床欠損2.1%、大動脈狭窄症2.1%、冠動脈拡張症2.0%であり、一般的頻度と大差なかった。

原発性肺高血圧症、特発性心筋症、QT延長症候群の登録患者は、本邦における今後のこれら疾患の治療・研究に貢献する可能性がある。

内分泌疾患

「内分泌疾患」の資料は、56都府県市より得られ、登録者は17412人（男子8369人、女子8820人、無記入223人）であった。頻度が高い順に、成長ホルモン分泌不全性低身長症47.9%、甲状腺機能低下症14.9%、甲状腺機能亢進症9.7%、思春期早発症7.5%、慢性甲状腺炎3.2%、先天性副腎過形成3.1%であり、平成6年度の全国調査とほぼ同様であった。

クレチン症2069人の78.4%が新生児スクリーニングで発見され、他で発見は2.2%と少なかった。しかし、先天性副腎過形成534人の38.2%がスクリーニングで発見、30.7%が他で発見であった。内分泌疾患の登録数は平成9年度と比較して頭打ちになったと推測され、特に成長ホルモン分泌不全性低身長症は昨年度比約70%であった。個々の登録内容を確認すると疾患分類の混乱と誤入力が多数見られた。これらの問題点を解消するように登録管理システムを再構築することが今後の課題である。

膠原病

「膠原病」の資料は、53都府県市より得られ、登録者は5441人（男子2614人、女子2294人、無記入533人）であった。川崎病が最も多く4217人、次いで若年性関節リウマチの1122人で、他の疾患は比較的少なかった。

川崎病は、通院も含む県単での登録が89.8%、新規か継続かの無記入が43.7%を占め、これをそのまま分析し評価するには難点があった。また、川崎病は慢性心疾患にも含まれ、これらを統一した意見書にすべきである。若年性関節リウマチは県単が比較的少なく、分析評価は可能であるが、疾患独自の医療意見書にして、病型分類の記入等も可能にすると、より評価できるものとなる。混合性結合織病やシェーグレン症候群等の登録は、日本小児リウマチ研究会の調査データに比べて少なかった。いずれにしても、無記入を極力少なくする方策が望まれる。

糖尿病

「糖尿病」の資料は、56都府県市より得られ、登録者は2726人（男子1177人、女子1491人、無記入58人）、IDDM（1型糖尿病）76.0%、NIDDM（2型糖尿病）15.2%、不明または未分類8.7%であった。この内新規登録例は555人であった。

1型糖尿病の診断時年齢は0歳から16歳をピークに漸増し、10歳頃から急に増加していた。2型糖尿病も同じ傾向が見られたが、特に9歳以下は少なく11歳頃から急速な増加が見られた。しかし、発症年齢は、診断時年齢のような大きな年齢別変化はなく、何らかの記入方法、または入力方法に問題がある可能性が示唆される。1、2型糖尿病の記載が無く単に糖尿病の診断のみの症例は、個々の症例を検討すると一部は1型、2型糖尿病に分類可能な症例も見られた。小慢事業は、全国的に小児期発症糖尿病の趨勢を見るのに画期的な事業ではあるが、より正確な解析のためには主治医の協力と最小限の意見書の改訂が必要と考えられる。

先天性代謝異常

「先天性代謝異常」の資料は、55都府県市から得られ、登録者は3561人（男子1644人、女子1824人、無記入93人）であった。先天性胆道閉鎖症904人、軟骨異栄養症366人、総胆管拡張症352人、骨形成不全症156人の頻度が高く、狭義の先天性代謝異常症としては、家族性高コレステロール血症191人、糖原病138人、フェニルケトン尿症126人、ウィルソン病106人、ガラクトース血症86人、ムコ多糖症73人、家族性低リン酸血症64人、ビタミンD抵抗性くる病60人、シスチン尿症56人、スフィンゴリピドーシス51人、腎尿細管性アシドーシス50人、乳糖不耐症45人の順であった。これらは経験的に予想される疾患順とほぼ一致していた。さらに全自治体から集計されると、各疾患の全国的頻度が初めて明らかになる。

フェニルケトン尿症、楓糖尿症23人、ホモシスチン尿症25人、ガラクトース血症の比較的多くは、マススクリーニングで発見されていた。その他、研究段階として実施されている家族性高コレステロール血症は8人が、ウィルソン病は3人がマススクリーニングされていた。

知的予後の正確な把握のためには、医療意見書の書式と申請時の審査に問題があると考えられるので、医療意見書を早期に改訂する必要がある。また、より詳しい患者情報を得るため、(1)新生児マススクリーニング対象疾患には申請時に追跡調査用紙（特殊ミルク事務局使用）を添付させる、(2)厚生省に1年遅れで送付される医療意見書の閲覧を特定の研究班員に許可する、(3)医療意見書に書かれた担当医師への連絡を特定の研究班員に許可する、等が望まれる。

血友病等血液疾患

「血友病等血液疾患」の資料は、54都府県市から得られ、登録者は5028人（男子2923人、女子1986人、無記入119人）であった。頻度が高い順に、血管性紫斑病37.0%、血友病A12.8%、遺伝性球状赤血球症7.5%、溶血性尿毒症症候群3.6%であった。

血管性紫斑病は、平成10年2月分から対象基準が改正されたが、血友病等血液疾患に占める割合は、全国的に減少していなかった。血管性紫斑病と紫斑病性腎炎の地域別新規登録状況は、正の相関が認められず、人為的なバイアスがあると考えられる。

神経・筋疾患

「神経・筋疾患」の資料は、51都府県市から得られ、登録者は782人（男子454人、女子298人、無記入30人、これらのうち県単は162人）であった。點頭てんかんの新規診断例は169人で、男女比は約3：2であった。亜急性硬化性全脳炎は、麻疹の予防接種の普及により発症が減少しているが、新規登録者は9人であった。無痛無汗症を想定した医療意見書案を作成した。

成長ホルモン治療用意見書

「初回用」の資料は、46都府県市から得られ、登録者は1331人（男子819人、女子501人、無記入11人）、「継続用」の資料は、41都府県市から得られ、登録者は6257人（男子4119人、女子2085人、無記入53人）であった。成長ホルモン治療用意見書は記入項目が多く、またコンピュータソフトも自動計算を行う箇所が多い等、複雑に作成されているためか、集計可能な都府県市の資料が比較的限られていた。

成長ホルモン分泌不全性低身長症児の85%、ターナー症候群児の60%、軟骨異栄養症児の42%、慢性腎不全患児の17%が、成長ホルモン治療用意見書を提出していた。

東京都の小児慢性特定疾患治療研究事業

平成10年度の疾患群ごとの認定状況は、前年度と大きな差はなかった。実施主体である自治体は、個人情報保護に万全を期しており、自治体外へのデータ提供は慎重に行っている。データ提供に際しては、保護者の「同意する」意思確認はもちろんのこと、「同意しない」意

志も表示できるようにすべきである。

三重県の小児慢性特定疾患治療研究事業

平成10年度、医療意見書の追加記入を求めたのが、1452件中201件、不承認が18件であった。医療意見書のデータ入力については、診断名を含めて医療審査委員会が全てチェックしていたので、判断に迷うことはほとんどなかった。平成10年度以降の医療費は、通院分・入院分共に確実に減少していた。成長ホルモン分泌不全性低身長症の認定状況は、新規・継続ともに明らかに件数が減少していた。

2) 今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の改善案

今後の小慢事業をより良いものにするため、以下、4点の使用または実施が望まれる。

同意書案

個人情報保護の原則について、諸外国で発表された指針をもとに考察した。情報公開に関する原則と倫理体制の確立、情報保護の枠組みの明確化、そして調査研究の重要性を衆知させるため、解析結果の還元と医療への反映が大切である。

この考え方にに基づき、小慢事業への参加同意書案を作成した。小慢事業の説明と参加協力依頼、個人情報保護への配慮、非同意の際も不利益を被らないこと、参加中止が可能であることや研究結果の報告方法等を記載した。小慢事業に参加申請することが研究対象になることへの同意と同等とみなし、「申請書 兼 同意書」を原則とし、研究が進展していくことが望まれる。

医療意見書の修正案

「新規、転入、継続」の項目内に「再開」を追加する。「悪性新生物」、「糖尿病」、「先天性代謝異常」、「神経・筋疾患」の医療意見書の一部を修正し、ソフトと連動させることにより、より良い全国集計・解析が可能となる。

医療意見書記載要領案

「医療意見書記載についてのお願い」、「医療意見書のコンピュータ処理と利用」を作成した。医療意見書を記載する主治医に示すことにより、より正確に記載された医療意見書に基づく登録が増えることが期待される。

ソフトの改良

都道府県等の現場でのコンピュータ入出力上の問題点を探り、ソフトの改良すべき点を考察した。ICDコード入力時の入力固定化、データ出力時の強制的な修復と最適化、医療意見書修正時に連動したソフトの修正を行い、さらに都道府県版では、データ読込機能の増設、登録データの再確認機能の増設、中央版では、保健所コードの不整合チェック機能の増設、県単独事業データの削除機能の増設が望まれる。

D. 結論

1) 約7万人分の医療意見書を、プライバシー保護に十分配慮しながら集計・解析し、小慢疾患に関する貴重な資料が得られた。

2) 今後、「申請書 兼 同意書」を患児（保護者）に、医療意見書記載要領等を主治医に示し、医療意見書を若干修正し、ソフトを改良すると、小慢疾患の効果的療育支援や治療、また患児のQOL向上や経過判定により役立つと考えられる。さらに当事業のシステムを他の医療費助成制度へ応用することも期待できる。