

表 14-9: 血友病等血液・免疫疾患における起こり得る死因およびガイドラインの有無

第9表 血友病等血液・免疫疾患 (改定案)			「疾病、障害及び死亡の統計分類」改														研究班提案		学会公認・厚労科研 班作成ガイドライン							
(大分類)疾患名		(細分類)疾患名	敗血症	悪性新生物	貧血	糖尿病	不整脈及び伝導障害	心不全	脳血管障害	大動脈瘤及び解離	腎不全	肝不全	けいれん	呼吸不全	重篤な中枢神経障害	低血糖	低栄養	副腎不全	循環血液量減少性ショック	代謝性アシドーシス	高アンモニア血症	備考	診断基準	治療指針		
1	巨赤芽球性貧血	1 巨赤芽球性貧血		○	○																			あり	なし	
2	赤芽球癆	2 後天性赤芽球癆			○																				あり	あり
		3 先天性赤芽球癆(Blackfan-Diamond貧血)			○																				あり	あり
3	先天性赤血球形成異常性貧血	4 先天性赤血球形成異常性貧血			○																				あり	なし
4	鉄芽球性貧血	5 鉄芽球性貧血			○																				あり	あり
5	無トランスフェリン血症	6 無トランスフェリン血症			○																				なし	なし
6	自己免疫性溶血性貧血	7 寒冷凝集素症			○																				なし	なし
		8 発作性寒冷ヘモグロビン尿症			○																				なし	なし
		9 7及び8に掲げるもののほかの、自己免疫性溶血性貧血(AIHA含む)			○																				あり	なし
7	発作性夜間ヘモグロビン尿症	10 発作性夜間ヘモグロビン尿症			○					○															あり	あり
8	遺伝性溶血性貧血	11 遺伝性球状赤血球症			○					○															あり	なし
		12 口唇赤血球症			○					○															なし	なし
		13 鎌状赤血球症			○					○															なし	なし
		14 不安定ヘモグロビン症			○					○															なし	なし
		15 サラセミア			○					○															あり	なし
		16 グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏症			○					○															なし	なし
		17 ビルビン酸キナーゼ欠乏性貧血			○					○															なし	なし
		18 11から17までに掲げるもののほかの、遺伝性溶血性貧血			○					○															なし	なし
9	溶血性貧血(脾機能亢進症による)	19 溶血性貧血(脾機能亢進症による)			○					○															なし	なし
10	微小血管障害性溶血性貧血	20 微小血管障害性溶血性貧血			○					○															なし	なし
11	真性多血症	21 真性多血症		○						○															あり	あり
12	家族性赤血球増加症	22 家族性赤血球増加症		○						○															なし	なし
13	血小板減少性紫斑病	23 免疫性血小板減少性紫斑病																							あり	あり
		24 23に掲げるもののほかの、特発性血小板減少性紫斑病																							なし	なし
14	血栓性血小板減少性紫斑病	25 血栓性血小板減少性紫斑病																							あり	あり
15	血小板減少症(脾機能亢進症による)	26 血小板減少症(脾機能亢進症による)																							各臓器の出血	なし
16	先天性骨髄不全症候群	27 先天性無巨核球性血小板減少症																							各臓器の出血	なし
17	周期性血小板減少症	28 周期性血小板減少症																							各臓器の出血	なし
18	メイ・ヘグリン(May-Hegglin)症候群	29 メイ・ヘグリン(May-Hegglin)症候群																							各臓器の出血	あり
19	カサバツハ・メリット(Kasabach-Merritt)症候群	30 カサバツハ・メリット(Kasabach-Merritt)症候群																							各臓器の出血	なし
20	本態性血小板血症	31 本態性血小板血症		○																					なし	なし

		80	選択的IgA欠損	○	○																				なし	なし
		81	特異抗体産生不全症	○	○							○													なし	なし
		82	乳児一過性低ガンマグロブリン血症	○																					なし	なし
		83	76から82までに掲げるもののほかの、液性免疫不全を主とする疾患	○	○							○													なし	なし
31	免疫調節障害	84	チェディアック・東 (Chédiak-Higashi) 症候群	○																					なし	なし
		85	X連鎖リンパ増殖症候群	○	○																				なし	なし
		86	84及び85に掲げるもののほかの、免疫調節障害	○	○																				なし	なし
32	原発性食細胞機能不全症および欠損症	87	重症先天性好中球減少症	○	○							○													なし	なし
		88	周期性好中球減少症	○	○							○													なし	なし
		89	87及び88に掲げるもののほかの、慢性の経過をたどる好中球減少症	○	○							○													なし	なし
		90	白血球接着不全症	○								○													なし	なし
		91	シュワツハマン・ダイヤモンド (Shwachman-Diamond) 症候群	○								○													なし	なし
		92	慢性肉芽腫症	○					○			○	○												あり	あり
		93	ミエロペルオキシダーゼ欠損症	○	○							○													なし	なし
		94	メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症	○																					なし	なし
		95	90から94に掲げるもののほかの、白血球機能異常	○	○							○													なし	なし
33	自然免疫異常	96	免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症	○																					なし	なし
		97	IRAK4欠損症	○																					なし	なし
		98	MyD88欠損症	○																					なし	なし
		99	慢性皮膚粘膜カンジダ症	○	○				○			○													なし	なし
		100	96から99に掲げるもののほかの、自然免疫異常	○																					なし	なし
34	自己炎症性疾患	101	高IgD症候群(メバロン酸キナーゼ欠損症)				○				○	○	○											急性クリーゼ	なし	なし
		102	TNF受容体関連周期性症候群									○													なし	なし
		103	早期発症型炎症性腸疾患									○													なし	なし
		104	慢性再発性多発性骨髄炎									○													なし	なし
		105	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群									○													なし	なし
		106	中條・西村症候群									○													なし	なし
		107	101から106に掲げるもののほかの、自己炎症性疾患									○													なし	なし
35	先天性補体欠損症	108	先天性補体欠損症	○								○													なし	なし
		109	遺伝性血管性浮腫 (C1インヒビター欠損症)										○												なし	なし
		110	108及び109に掲げるもののほかの、先天性補体欠損症										○												なし	なし
36	好酸球増加症	111	好酸球増加症	○																					なし	なし
37	慢性活動性EBウイルス感染症	112	慢性活動性EBウイルス感染症	○	○					○															あり	あり
38	後天性免疫不全症候群	113	後天性免疫不全症候群	○	○							○	○												あり	あり
39	慢性移植片対宿主病	114	慢性移植片対宿主病	○	○																				あり	あり

表 14-10: 神経・筋疾患における起こり得る死因およびガイドラインの有無

第10表 神経・筋疾患 (改定案)		「疾病、障害及び死亡の統計分類」改													研究班提案		学会公認・厚労科 研 班作成ガイドライン						
		敗血症	悪性新生物	貧血	糖尿病	不整脈及び伝導障害	心不全	脳血管障害	大動脈瘤及び解離	腎不全	肝不全	けいれん	呼吸不全	重篤な中枢神経障害	低血糖	低栄養			副腎不全	循環血液量減少性ショック	代謝性アシドーシス	高アンモニア血症	備考
(大分類) 疾患名		(細分類) 疾患名													診断基準	治療指針							
1	乳児重症ミオクロニーてんかん	1	乳児重症ミオクロニーてんかん																			なし	なし
2	點頭てんかん(West症候群)	2	點頭てんかん(West症候群)																			あり	あり
3	レノックス・ガスター(Lennox-Gastaut)症候群	3	レノックス・ガスター(Lennox-Gastaut)症候群																			なし	なし
4	結節性硬化症	4	結節性硬化症		○						○											あり	あり
5	亜急性硬化性全脳炎	5	亜急性硬化性全脳炎										○	○	○							あり	あり
6	先天性無痛無汗症	6	先天性無痛無汗症	○											○							あり	あり
7	レット(Rett)症候群	7	レット(Rett)症候群																		イレウス	あり	なし
8	カナバン(Canavan)病	8	カナバン(Canavan)病																			あり	なし
9	アレキサンダー(Alexander)病	9	アレキサンダー(Alexander)病																			あり	なし
10	ペリツェウス・メルツバッヘル(Pelizaeus-Merzbacher)病	10	ペリツェウス・メルツバッヘル(Pelizaeus-Merzbacher)病																			あり	なし
11	先天性ミオパチー	11	ミオチューブラーミオパチー	○											○							なし	なし
		12	先天性筋線維型不均等症	○											○							なし	なし
		13	ネマリンミオパチー	○											○							なし	なし
		14	セントラルコア病	○											○							なし	なし
		15	マルチコア病	○											○							なし	なし
		16	ミニコア病	○											○							なし	なし
		17	11から16に掲げるもののほかの、先天性ミオパチー	○											○							なし	なし
12	先天性筋ジストロフィー	18	福山型先天性筋ジストロフィー					○	○													あり	なし
		19	メロシン欠損型先天性筋ジストロフィー					○							○	○						なし	なし
		20	ウルリヒ型先天性筋ジストロフィー					○							○	○						あり	なし
13	色素性乾皮症	21	色素性乾皮症		○																	なし	なし
14	ウェルナー(Werner)症候群	22	ウェルナー(Werner)症候群			○		○	○													なし	なし

表 14-11: 慢性消化器疾患における起こり得る死因およびガイドラインの有無

第11表 慢性消化器疾患 (改定案)		「疾病、障害及び死亡の統計分類」改											研究班提案			学会公認・厚労科研 班作成ガイドライン										
		敗血症	悪性新生物	貧血	糖尿病	不整脈及び伝導障害	心不全	脳血管障害	大動脈瘤及び解離	腎不全	肝不全	けいれん	呼吸不全	重篤な中枢神経障害	低血糖			低栄養	副腎不全	循環血液量減少性ショック	代謝性アシドーシス	高アンモニア血症	備考			
(大分類)疾患名		(細分類)疾患名																		診断基準	治療指針					
1	先天性吸収不全症	1	乳糖不耐症																			なし	なし			
		2	シヨ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症																				なし	なし		
		3	先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症																					なし	なし	
		4	エンテロキナーゼ欠損症																					なし	なし	
		5	アミラーゼ欠損症																					なし	なし	
		6	リパーゼ欠損症																						なし	なし
2	微絨毛封入体病	7	微絨毛封入体病	○																			なし	なし		
3	腸リンパ管拡張症	8	腸リンパ管拡張症	○																			なし	なし		
4	周期性嘔吐症	9	周期性嘔吐症		○					○	○											基礎疾患による	なし	なし		
5	自己免疫性腸症	10	自己免疫性腸症			○	○			○	○											合併免疫異常による	なし	なし		
6	自己免疫性肝炎	11	自己免疫性肝炎								○												なし	なし		
7	原発性硬化性胆管炎	12	原発性硬化性胆管炎								○												あり	なし		
8	体質性黄疸	13	クリグラー・ナジャー(Crigler-Najjar)症候群	○							○		○										なし	なし		
9	肝内胆汁うっ滞性疾患	14	胆道閉鎖症								○												なし	なし		
		15	アラジール(Alagille)症候群								○													なし	なし	
		16	肝内胆管減少症									○												なし	なし	
		17	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症			○						○													なし	なし
		18	先天性多発肝内胆管拡張症(カロリ(Caroli)病)	○	○							○	○												なし	なし
		19	先天性胆道拡張症		○																		なし	なし		
10	先天性肝線維症	20	先天性肝線維症								○	○											なし	なし		
11	肝硬変症	21	肝硬変症									○											あり	あり		
12	門脈圧亢進症	22	門脈圧亢進症(バンチ(Banti)症候群を含む)									○										消化管出血	なし	なし		

【資料1】小児慢性特定疾患の医療費助成の対象疾患及び対象者の考え方
 (平成24年11月5日開催 専門委員会資料より)

小児慢性特定疾患の医療費助成の対象疾患及び対象者の考え方

○医療費助成の対象疾患については、医学的知見に基づき、

- ① 慢性に経過する疾患であるか
- ② 生命を長期にわたって脅かす疾患であるか
- ③ 症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか
- ④ 長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか

を考慮して選定。

○医療費助成の対象者については、

対象者は、上記対象疾患に罹患している児童のうち、症状の程度が一定以上である児童。

14

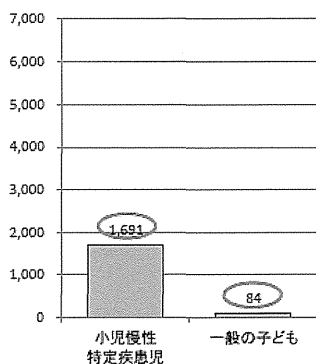
【資料2】小児慢性特定疾患児の一人当たり医療費
 (平成24年11月5日開催 専門委員会資料より)

【④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか】

小児慢性特定疾患児の一人当たり医療費

子ども全体(0~19才)の一人当たり平均年額医療費(約8万円)と比べ、小児慢性特定疾患児の一人当たり平均年間医療費は約169万円と約20倍である。
 また、悪性新生物の入院(約659万円)など、非常に多額の医療費がかかる疾患もある。

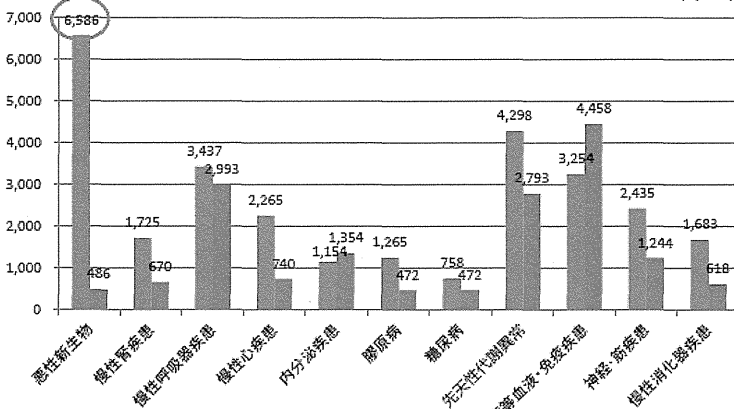
【小児慢性特定疾患児と子ども全体の一人当たり医療費の比較】



出典：平成21年度国民医療費
 厚生労働省母子保健課しらべ
 平成23年 人口動態調査

【入院・通院、疾患群別一人当たり医療費】

単位：千円



出典：厚生労働省母子保健課しらべ

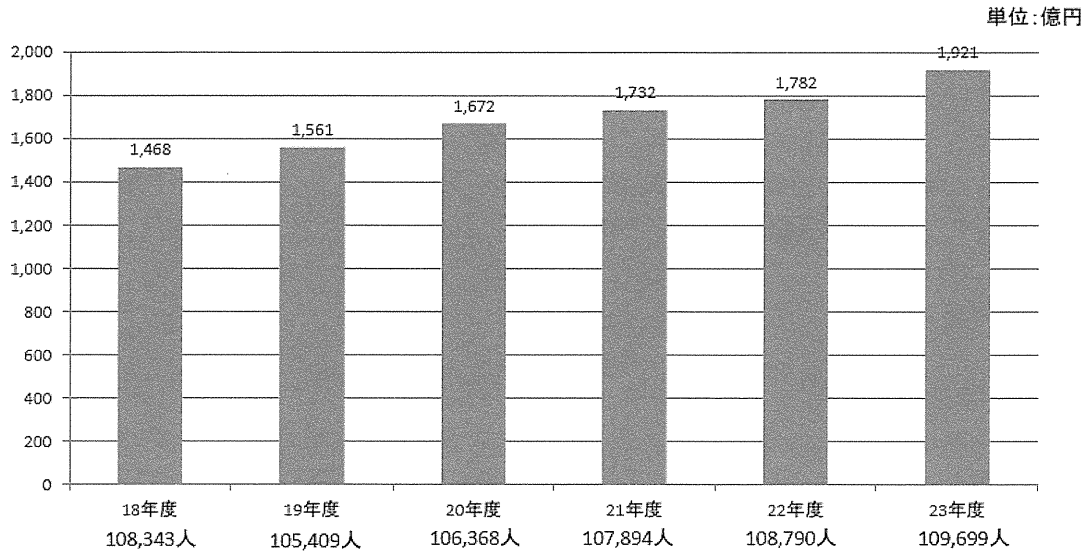
※入院とは1年間のうちに入院したことのある者の通院を含めた医療費、通院とは入院のなかった者の医療費である

22

【資料3】小児慢性特定疾患の対象者数と医療費（総額）の推移について
(平成24年11月5日開催 専門委員会資料より)

小児慢性特定疾患の対象者数と医療費(総額)の推移について

小児慢性特定疾患にかかる医療費(総額)は毎年度増加しており、小児慢性特定疾患治療研究事業の必要性が高まっており、安定的な制度運営を図ることが求められている。



出典:厚生労働省雇用均等・児童家庭局 母子保健課調べ
※平成23年度は見込みである。

【第 1 表：悪性新生物】

平成 17 年の法制化時に、一部の小児がんが悪性新生物疾患群の対象疾患に定められた。

これらの疾患について、法制化後の学術論文、診断・治療のガイドラインを確認し、医療の進歩に照らして、現在もなお、小児慢性特定疾患の対象疾患の要件を満たしているかどうか、どのように満たしているかを以下の通り検討した。

① 慢性に経過する疾患であるか：

これらの疾患においては、法制化以降 7 年の経過で、画期的な治療法の開発などの医療の進歩により、慢性経過をたどらなくなった疾患はない。小児がんの長期の予後や有害事象に関しては、現在厚生労働科学研究班や日本小児血液・がん学会の悉皆登録などを通じて研究が進んでおり、治療終了後 30 年の二次がん発症など、慢性期の病態に関する知見が集積されつつある。しかしながら法制化以降の医学の進歩や新知見の発見による有意な慢性経過の改善はみられていない。

② 生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

腫瘍の晩期再発、治療後遠隔期の心肺機能不全の発症、内分泌障害、さらには二次がん発症など、致死的な経過に関するデータなども集積されており、小児がんが長期にわたって生命を脅かす疾患であることは明らかである。また、法制化以降 7 年の経過で、治療法の改善による劇的な予後の改善がみられた疾患はない。

③ 症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか：

小児がんで治療を受けた児は、心不全の進行や、肺機能障害、原発病巣の切除に伴う臓器機能不全、内分泌障害などの有害事象が多く症例でみられ、これらの治療と管理のために定期的に医療機関を受診する必要があったり、運動制限をはじめとして、学校行事への参加の制限なども余儀なくされることが少なくない。法制化以降 7 年の経過で、治療法の改善による生活の質の向上がみられた疾患はない。

④ 長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか：

小児がんの一次治療終了後も、再発防止のために長期にわたる薬物療法や定期的な画像診断による再発、転移の評価を必要とし、高額な医療費負担を要する。これらの問題は、法制化後の医療レベル、診療技術の進歩などにより改善された疾患はない。

以上より、悪性新生物疾患群の告示整理案の疾患については、引き続き 4 要件を満たすと考えられた。

(悪性新生物 担当：黒田 達夫)

【第2表：慢性腎疾患】

平成17年の法制化時に、次の疾患群が慢性腎疾患群の対象疾患に定められた。

腎炎・ネフローゼ：

遺伝性腎炎、急速進行性糸球体腎炎の病変を示す慢性腎炎、紫斑病性腎炎、巣状糸球体硬化症、ネフローゼ症候群、微少変化型ネフローゼ症候群、慢性糸球体腎炎、慢性増殖性糸球体腎炎、IgA腎症など

腎又は尿路の異常：

アミロイド腎、萎縮腎、家族性若年性ネフロン癆、ギテルマン(Gitelman)症候群、巨大水尿管症、グッドパスチャー(Goodpasture)症候群、腎血管性高血圧、腎静脈血栓症、腎動静脈瘻、腎動脈狭窄症、腎尿細管性アシドーシス、腎嚢胞、腎の奇形等による腎機能障害、腎の無発生、低形成、無形性又は異形成、腎又は腎周囲膿瘍、腎又は尿路結石、水腎症、多発性嚢胞腎、尿路の奇形、位置異常又は腫瘍による腎機能障害、尿路閉塞性腎機能障害、バーター(Batter)症候群、慢性間質性腎炎、慢性腎盂腎炎

これらの疾患について、法制化後の学術論文、診断・治療のガイドラインを確認し、医療の進歩と合せ、現在もなお小児慢性特定疾患の要件を満たしているか、満たしているとすればどのように満たしているかを以下の通り検討した。

①慢性に経過する疾患であるか：

これらの疾患に対しては、法制化以降7年の経過で、画期的な治療法の開発など医療の著明な進歩はなく、依然、慢性の経過をたどり得る疾患ばかりである。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

腎炎・ネフローゼは、微少変化型ネフローゼ症候群を除き、いずれも「腎不全」が起こり得る、いわば生命を長期にわたって脅かす疾患である。微少変化型ネフローゼ症候群は腎死の恐れはないが、再発を繰り返し、電解質・体液バランスの異常をきたし、死に至る恐れがある。腎又は尿路の異常のうち、腎又は尿路の奇形は軽症例もあるため、「腎機能低下がみられるもの」という基準が明確にされている。腎又は尿路の異常のうち、腎又は尿路の奇形以外は、いずれも「腎不全」が起こり得る、いわば生命を長期にわたって脅かす疾患である。法制化以降7年の経過で、いずれの疾患においても劇的に予後が改善した治療法の開発はない。

③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか：

腎不全への進行を予防するために腎機能の推移を的確に把握し、同時に起こり得る電解質・体液バランスの補正も合せ、適切な薬物の種類や量を設定する必要がある、定期的に医療機関を受診することが余儀なくされる。微少変化型ネフローゼ症候群は再発の予防や治療のために定期的な受診が必要であり、治療に用いる副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の副作用（高血圧、低身長、易感染性、肥満など）により、特に学校生活の質が低下する。また、疾患そのものの進行や薬物の副作用により運動制限をはじめとして、学校行事への参加が制限されることもある。法制化以降7年の経過で、治療法の進歩により生活の質が向上した疾患はない。

④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか：

微少変化型ネフローゼ症候群以外の腎炎・ネフローゼに対しては、腎組織検査（腎生検）のほか、副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、抗凝固薬、抗血小板薬、降圧薬など種々の薬物療法が行われる。微少変化型ネフローゼ症候群では腎生検は行わないが、頻回再発例に対しては副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、抗凝固薬などの薬物療法が長期にわたり使われる。腎又は尿路の異常は、様々な画像検査を繰り返し行う機会が多く、さらに電解質・体液バランスの異常や腎不全に対する薬物療法も必須で、継続した薬物療法が不可欠である。すべてにおいて、通常の医療より高額な医療費の負担を強いられる疾患ばかりである。

以上より、慢性腎疾患群の告示整理案の疾患については、引き続き 4 要件を満たすと考えられる。

（慢性腎疾患 担当：内山 聖）

【第3表：慢性呼吸器疾患】

慢性呼吸器疾患群の対象疾患としては、旧制度においては喘息と気管支拡張症であったが、平成17年の法制化時に、気管狭窄、先天性中枢性低換気症候群、先天性肺胞蛋白症、線毛機能不全症候群（カータジェナー(Kartagener)症候群）、嚢胞性線維症、本態性（特発性）肺ヘモジデローシス（血鉄症）、慢性肺疾患が追加された。

疾患の状態の程度として、喘息に関しては、① 3ヵ月3回以上の大発作がある場合、② 1年以内に意識障害を伴う大発作がある場合、③ 治療で、人工呼吸管理または挿管を行う場合、さらに、平成18年4月に④ 概ね1ヵ月以上長期入院療法を行う場合が追加された。また、新規に追加された慢性呼吸器疾患では、治療で人工呼吸管理、酸素療法、気管切開、挿管、中心静脈栄養のうち1つ以上を行う場合（気管狭窄、先天性中枢性低換気症候群、慢性肺疾患）、疾患による症状がある場合（線毛機能不全症候群、先天性肺胞蛋白症、嚢胞性線維症、本態性肺ヘモジデローシス）、気管支炎や肺炎を繰り返す場合（気管支拡張症）の対象基準が設けられた。

これらの疾患について、法制化後の診断基準・治療指針に関するガイドライン、ネルソン小児科学や学術論文等を確認し、医療の進歩に照らして、現在もなお、小児慢性特定疾患の対象疾患の要件を満たしているかどうか、満たしているとすればどのように満たされているかを以下の通り検討した。

①慢性に経過する疾患であるか：

喘息に関しては、治療・管理ガイドラインが発刊され、吸入ステロイドなど抗炎症療法が広く用いられるようになり、症状のコントロールは良好になってきた。しかしながら、これらは、あくまでも症状をコントロールする治療であり、治癒に至るものではなく、治療を中断すれば症状が再燃するように慢性の経過をたどり得る疾患である。一方、法制化時に追加された疾患においては、人工呼吸器や在宅酸素機器の進歩やその管理法の発展、診断技術の向上は見られるものの、法制化以降7年の経過で慢性経過をたどらなくなった疾患はない。現在もなお、いずれも慢性の経過をたどり得る疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

喘息および法制化時に追加された疾患は、「急性あるいは慢性気道閉塞や換気障害による呼吸不全」、「大量出血や右心不全」が起こり得る。いわば死に直結する可能性のある疾患である。喘息に関しては、ガイドラインの普及により喘息死は著減しているものの軽症であっても急激な喘息発作にて死亡にいたる症例も見られる（喘息死委員会調査）。それ以外の疾患においては、酸素飽和度モニターの普及、抗菌薬や呼吸管理法の進歩により予後は改善しているが、経過中の突然死や進行する呼吸不全で死亡する疾患もあり、法制化以降7年の経過で、治療法の改善により劇的に治癒する疾患はない。

③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか：

これらの疾患を有する児は、気道狭窄や換気障害による呼吸不全を予防するために、適切な薬物量の設定や、気管カニューレの管理、人工呼吸器の設定のために定期的に医療機関を受診する必要がある。また、気道感染により急激な呼吸不全に陥ることがあり、定期外の救急受診も頻繁に必要となることが多い。気道狭窄や換気障害の持続や、進行する呼

吸不全に加えて、基礎疾患を有することも多く、運動制限をはじめとして学校行事への参加制限、さらには日常生活の介助なども余儀なくされることがある。法制化以降7年の経過で、治療法の改善による生活の質の向上が見られた疾患はない。

④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか：

薬物療法、ネブライザーなどの吸入機器、酸素飽和度モニター機器、在宅酸素療や人工呼吸器などの治療、呼吸不全の進行の有無を評価するために必要な種々の呼吸機能検査や画像評価については高額を要する。また、呼吸器感染症によりしばしば急性発作や呼吸不全を来し定期外救急受診や入院治療を必要とすることも多い。このように、小児慢性特定疾患治療研究事業による医療費助成を受けている慢性呼吸器疾患患者にかかる医療費は健常児に比べて高額である。

以上より、慢性呼吸器疾患群の告示整理案の疾患については、引き続き4要件を満たすと考えられた。

(慢性呼吸器疾患 担当：荒川 浩一)

【第4表：慢性心疾患】

平成17年の法制化時に、心臓および血管の形態異常（冠動脈の異常、心臓球又は心中隔の異常、大血管の転位等形態異常、弁及び血管の異常）、不整脈（刺激伝導系異常）、狭心症、心筋梗塞、心膜炎・心臓腫瘍、特発性心筋症、慢性心不全（慢性肺性心を含む）などが慢性心疾患群の対象疾患に定められた。

これらの疾患の治療、予後にインパクトを与えた近年の進歩としては、ハイブリッド手術の有効性、先天性心疾患へのMRIの有効性、小児心筋疾患、特に急性心筋炎でのECMO（体外循環）の有効性と予後改善が挙げられる。また、多くの疾患において、診断・治療に関するガイドラインも日本循環器学会や日本小児循環器学会により作成され診断・治療の標準化が進んだ。法制化以降のこれらの進歩に照らして、告示疾患等を「技術的整理」した小児慢性特定疾患治療研究班案に掲載されている疾患について、小児慢性特定疾患の対象疾患の要件を満たしているかどうか、満たしているとすればどのように満たしているかを、以下の通り検討した。

①慢性に経過する疾患であるか：

これらの疾患においては、法制化以降7年の経過で、小児の慢性心疾患においては、画期的な治療法の開発などの医療の進歩はなく、慢性経過をたどらなくなった疾患はない。現在もなお、いずれも慢性の経過をたどる疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

慢性心疾患は、いずれにおいても、「致死性不整脈」「心不全の進行による心停止」が起こり得る、いわば死に直結する可能性のある疾患である。しかし、法制化以降7年の経過で、治療法の改善による劇的な予後の改善がみられた疾患はない。

最も強調したいのは、心臓手術によって心疾患が「完全に治癒する」ということではないことである。人工心肺を装着して、体温を低下させ、心停止を行い、心房切開をして、最後に心房切開個所の縫合を行い、人工心肺から離脱する過程で、心臓になんらかの「異常」が残る。特に心房切開と切開部の縫合による心房心筋の障害部位が、心房頻拍の基質となって、頻拍発作を起こすことが判明している。血行動態の異常が残存する場合、この頻拍発作は死因となり得る。また、ファロー四徴の術後では肺動脈弁不全による右室拡大、心室頻拍、両心室不全がおこる。特に、心室頻拍は突然死の原因が注目されている。

手術適応のない心房中隔欠損、心室中隔欠損も、長いスパンで考えると、大きな問題が残されている。心房中隔欠損では、加齢とともに欠損孔の増大と肺高血圧頻度の増加、若年者の奇異性血栓による脳梗塞の問題がある。心室中隔欠損では、動脈硬化が及ぼす短絡率増加の可能性が残っている。

これらのように、手術した心疾患でも治癒になっていないこと、手術適応でなかった疾患でも新たな問題の発現があるため、生命を長期にわたって脅かす疾患であることは明らかである。

③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか：

これらの疾患を有する児は、心不全の進行や、頻脈性不整脈による急性心不全、心停止を予防するため、適正な薬物量の設定のために定期的に医療機関を受診する必要があったり、手術後も心不全が改善しきれないこともあり、運動制限をはじめとして、学校行事へ

の参加の制限なども余儀なくされる。法制化以降 7 年の経過で、治療法の改善による生活の質の向上がみられた疾患はない。

④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか：

薬物療法、手術後心不全の進行の有無を評価するために必要な心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、心臓 CT、心臓 MRI、致死性不整脈の有無を評価するためのホルター心電図検査については高額を要するものである。このため、慢性心疾患により小児慢性特定疾患治療研究事業による医療費助成を受けている患者にかかる医療費は健常人に比べて高額である。

以上より、慢性心疾患群の告示整理案の疾患については、引き続き 4 要件を満たすと考えられた。

(慢性心疾患 担当：賀藤 均)

【第5表：内分泌疾患】

小児慢性特定疾患の以下の4要件について検討した結果を疾患別に示す（疾患名の後の（ ）内は担当者名）。

その結果、法制化された平成17年以降の医学の進歩にもかかわらず、検討したすべての疾患は、引き続き4要件を満たすと考えられた。

調査した4項目（4要件）

- ① 慢性に経過する疾患であるか
- ② 生命を長期にわたって脅かす疾患であるか
- ③ 症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか
- ④ 長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか

○下垂体機能低下症（田中 敏章）

成人身長に達してからも、成長ホルモンは蛋白・脂質・糖代謝に働いているため、下垂体機能低下症で重症の成長ホルモン分泌不全がある場合には、一般成人死亡率の2倍であると報告されていた。従って成長ホルモンの補充が世界的には行われていたが、わが国では平成17年の時には、まだ成長ホルモン治療が認められていなかった。しかし、平成18年4月に、成人身長に達してのちも成長ホルモン治療が認められた（成人成長ホルモン分泌不全（重症に限る）への効能・効果追加）。

- ① 特発性でも器質性でも、下垂体ホルモンの分泌低下になると回復しないので、一生のホルモン補充が必要である。
- ② ACTH分泌不全による副腎皮質ホルモン分泌低下は、適切な補充療法およびストレス時の増量が行われなければ、副腎不全によるショック状態に陥り、生命を脅かす。
- ③ TSH分泌不全による甲状腺機能低下症は、寒がり、便秘、動作緩慢などの症状、ゴナドトロピン分泌不全による性腺機能低下症は、二次性徴の成熟不全、性欲低下などの症状、ACTH分泌不全による副腎機能低下症は、ショックなどの重篤な症状、成長ホルモン分泌不全は、易疲労性、活動意欲低下、動脈硬化促進など、いずれも生活の質を低下させる。
- ④ 障害ホルモン補充療法が必要なので負担が継続し、特に成長ホルモン、リコンビナントFSHは高額で、負担が大きい。

○下垂体性巨人症（異所性成長ホルモン(GH)産生腫瘍）（田中 敏章）

下垂体性巨人症の薬物療法は、ソマトスタチン誘導体の注射またはドパミン作動薬の経口投与であったが、平成19年3月に成長ホルモン受容体拮抗薬（ペグビソマント）の毎日の自己注射が認められた。それによって難治例でのコントロールに改善が期待できるようになったが、診療が一変したわけではない。

- ① 下垂体腫瘍によるもので、手術が第一選択であるが、完全に取りきれない場合も多く、その場合には、生涯の内科的治療が必要となる。
- ② 下垂体巨人症の症状として、頭痛・発汗・視野狭窄・耐糖能異常などが知られており、また腫瘍による圧迫や、手術後に下垂体機能低下症に陥ることも稀でない。その場合には、副腎不全などの生命を脅かす状態に陥ることもある。また腫瘍の増大

により、頭蓋内圧亢進などを引き起こすこともある。

- ③ 頭痛・発汗・視野狭窄などの症状は、生活の質を低下させる。また二次性の下垂体機能低下症による症状（下垂体機能低下症の項参照）も、生活の質の低下を招く。
- ④ 完璧に手術で除去できなかった場合の薬物療法は高価で、長期の治療による経済的負担は大きい。

○先端巨大症（末端肥大症）（田中 敏章）

法制化以降の7年の経過で、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。症状および治療効果としては、下垂体性巨人症と同様なので、同項目を参照されたい。

○成長ホルモン分泌不全性低身長症（田中 敏章）

法制化以降の7年の経過で、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① 低身長は、成長ホルモン治療によっても容易には改善されない。成長科学協会の集計でも、治療終了後の平均成人身長は男子 160.3cm (N=649, 平均治療期間 5.3 年)、女子 147.8cm (N=552, 平均治療期間 5.1 年) である。長期の継続的な治療か、必要である。
- ② 重症の成長ホルモン分泌不全症では、乳幼児期に低血糖症を引き起こす可能性があり、適切に治療されないと、痙攣・知能障害などが起こる。他の下垂体ホルモンの分泌不全を伴っている場合には、副腎不全によるショック死も起こり得る。
- ③ 低身長はいじめなどの原因になり得る。低身長による QOL の低下および治療による改善も、報告されている。また低身長と共に思春期の遅れなども、QOL を低下させる場合も多い。
- ④ 成長ホルモンは、世界的な比較でも日本では薬価が高く、長期にわたって経済的負担が大きい。

○成長ホルモン不応症候群（ラロン(Laron)型小人症）（田中 敏章）

法制化以降の7年の経過で、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① 低身長の程度は、成長ホルモン分泌不全性低身長症よりももっと重症で、早期に治療を開始しても治療によってもなかなか改善されない。
- ② 乳幼児期に低血糖を呈する可能性があり、またソマゾン (IGF-I) による治療においてもその薬理作用により低血糖発作を引き起こす可能性がある。
- ③ 低身長の程度は重篤なので、QOL の低下も著しい。
- ④ ソマゾンも高価な治療で、長期に渡る治療が必要で、経済的負担が大きい。

○高プロラクチン血症（異所性プロラクチン(PRL)産生腫瘍／プロラクチン分泌過剰症)

法制化以降の7年の経過で、内科治療薬の開発（カベルゴリンなど）、外科手術法の進歩（内視鏡的手術）がみられるが、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① プロラクチン分泌過剰症は、脳下垂体腫瘍によるものや視床下部障害によるもの、薬剤性などがあり、手術や原因薬剤除去によって治療が果たせない場合は、長期にわたり内服治療が必要である。
- ② 下垂体卒中を伴ったり他の下垂体ホルモン分泌不全を伴った場合、生命予後が不良となり得る。下垂体ホルモン分泌不全では、ACTH 分泌不全による副腎皮質ホルモ

ン分泌低下は、適切な補充療法およびストレス時の増量が行われなければ、副腎不全によるショック状態に陥り、生命を脅かす。

- ③ 乳汁漏出が続く他、性腺機能低下を併発し、生活の質を低下させ、不妊の原因となる。脳下垂体腫瘍の伸展によっては失明の危険もある。外科的治療により治癒しなかった場合は、長期にわたり内科治療が必要となる。
- ④ 内科的治療が継続する場合、医療費負担が長期に継続する。

○ADH 不適合分泌症候群（抗利尿ホルモン(ADH)分泌異常症(SIADH)）（有坂 治）

法制化以降の7年の経過で、ホルモン拮抗薬の開発（Schrier RW, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. N Engl J Med 2007）が行われているものの、小児での効果と安全性はまだ確認されておらず、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① 原疾患の改善とともに軽快する例もあるが、再発する例や、中枢神経系の先天異常などを原因とする場合には、新生児期から一生涯の慢性経過をとる。
- ② 電解質異常の悪化や、治療に伴う合併症により、重篤な脳障害をきたすことがあり、ときには致命的となる。
- ③ 食欲不振、頭痛、嘔気、脱力感などの本疾患の症状により生活の質が低下する。治療の基本である水分制限は患児の負担になり、また電解質異常の程度が強い場合には入院での水分管理が必要となるので、本疾患は長期にわたって生活の質を低下させることになる。
- ④ 重症例や再発例では、外来治療以外に入院治療も必要となり、また、本疾患の原因疾患に対する治療も必要となることから、長期にわたって高額な医療費の負担が続く。

○中枢性尿崩症（有坂 治）

法制化以降の7年の経過で、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① 発症年齢はさまざまであるが、発症後に根治、軽快することはなく慢性の経過をとる。
- ② 多飲、多尿のため食欲減退、全身倦怠感がみられる。何らかの原因で水分摂取が不可能になると急速に高張性脱水に至り、意識障害やけいれんをきたし、ときに致命的な経過をとる。下垂体性尿崩症の原因となる脳腫瘍などの原疾患も生命予後に影響する。
- ③ 多尿症状に対して、薬物（抗利尿ホルモン）を用いた毎日の厳格な水分管理は患者に負担になり、また不適切な治療により水中毒の危険性もあり、生活の質は低下する。脳腫瘍などの原疾患に対する治療およびその後遺症は、長期にわたって生活の質を低下させる。
- ④ 薬物療法による厳格な水分管理を継続的に行い、電解質異常による合併症を予防し、さらに下垂体性尿崩症をきたす脳腫瘍などの原疾患に対する治療を行うためには、長期にわたって高額な医療費の負担が必要である。

○腎性尿崩症（有坂 治）

法制化以降の7年の経過で、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① 多くは新生児期に発症し、根治、軽快することはなく、一生涯の経過をとる。

- ② 多尿による高度な高張性脱水は脳障害の原因となり、重篤な神経学的後遺症を残すことがある。また、尿量増加を原因とする水腎症から腎機能荒廃をきたすことがあり、生命を長期にわたって脅かす疾患である。
- ③ 持続する多尿は成長障害の原因となり、治療の基本である塩分・蛋白制限も不適切に行われれば成長障害をきたす。治療不良の場合は多飲・多尿となり、生活の質を著しく低下させる。
- ④ 適切な水分管理を行い、合併症・後遺症を予防しながら正常な成長発育を保つためには、長期間にわたって、外来あるいは入院での検査・治療が必要であり、高額な医療費の負担が必要となる。

○甲状腺機能亢進症（バセドウ(Basedow)病）

法制化以降の7年間で、診断、治療、予後が劇的に変わった疾患とはいえない。

- ① 発症後、慢性に経過する疾患である。本邦では小児には薬物治療が第一選択とされることが多いが、副作用の多い薬剤であり、継続困難になった場合には手術による切除や放射性ヨード（本邦では小児に使用される例は著しく希であるが）による治療を実施する。薬物療法は数年の継続のうちに中止可能な例もあるが、小児では再発も多く、大部分は長期にわたる治療を必要とする。
- ② 「甲状腺クリーゼ」という致死率の高い状態になることがあり、長期にわたって生命を脅かす疾患である。また致命的な不整脈をきたすこともある。
- ③ 甲状腺ホルモン過剰の状態においては運動制限が必要である。薬物治療を行っている場合、毎日の確実な服薬を必要とする。薬物療法に用いる抗甲状腺薬は無顆粒球症や劇症肝炎を起こすことがあるため、発熱時には必ず受診し血液検査をしないとイケないなどの生活の質を低下させる事象をきたしやすい。
- ④ 長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○甲状腺機能低下症（甲状腺刺激ホルモン(TSH)欠乏(欠損)症／甲状腺刺激ホルモン分泌低下症）

法制化以降の7年間で、診断、治療、予後が劇的に変わった疾患とはいえない。

- ① 原因は先天性と後天性があるが、いずれも慢性に経過する疾患である。原則として治癒しない。
- ② 甲状腺刺激ホルモン分泌低下症による甲状腺ホルモンの不足状態は適切な補充治療を実施されなければ心機能の低下をきたし生命を脅かす。
- ③ 甲状腺刺激ホルモン分泌低下症に対する甲状腺ホルモンの補充療法は原発性甲状腺機能低下症に対してのそれと比べ適量を設定することが難しく、ホルモンの不足による症状（浮腫、寒がり、不活発、便秘症など）や過剰による症状（心悸亢進、精神症状、暑がり、発汗過多、下痢など）をみることがあり生活の質を低下させる。
- ④ 治癒は見込めないため長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○先天性甲状腺機能低下症

法制化以降の7年間で、診断、治療、予後が劇的に変わった疾患とはいえない。

- ① 慢性に経過する疾患である。先天性であり治癒しない。
- ② 甲状腺刺激ホルモン分泌低下症による甲状腺ホルモンの不足状態は適切な治療を実施されなければ心機能の低下をきたし生命を脅かす。

- ③ ホルモンの不足による症状（浮腫、寒がり、不活発、便秘症など）や過剰による症状（心悸亢進、精神症状、暑がり、発汗過多、下痢など）をみることであり生活の質を低下させる。また 3 歳までの治療が十分でないと永続的な知的障がいを残すことと、小児の治療不適切例は低身長の原因となる。毎日の確実な服薬を必要とする。投与量の調節のために頻回の血液検査を必要とする。
- ④ 治癒は見込めないため長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○先天性甲状腺ホルモン不応症

法制化以降の 7 年間で、診断、治療、予後が劇的に変わった疾患とはいえない。

- ① 慢性に経過する疾患である。先天性であり治癒しない。
- ② 小児期から診断される患者は、甲状腺ホルモンに対する不応性の強い症例であり、甲状腺ホルモン作用不足状態は適切な治療を実施されなければ心機能の低下をきたし生命を脅かす。また、本疾患では血中甲状腺ホルモンレベルが上昇しているにも関わらず末梢組織での甲状腺ホルモン作用は減弱しているのが特徴であるが、心筋に対しては甲状腺ホルモン作用がむしろ強くでる患者さんもあり、そうした患者さんでは高拍出性の心不全をきたすことがある。
- ③ 有効な治療方法と治療の目安については確立されていない。ホルモンの不足による症状（浮腫、寒がり、不活発、便秘症など）や過剰による症状（心悸亢進、精神症状、暑がり、発汗過多、下痢など）をみることであり生活の質を低下させる。
- ④ 治癒は見込めないため長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○腺腫様甲状腺腫

法制化以降の 7 年間で、診断、治療、予後が劇的に変わった疾患とはいえない。

- ① 発症後、慢性に経過する疾患である。外科的に切除されなければ原則として治癒しない。外科的に切除した場合、術後甲状腺機能低下症および副甲状腺機能低下症となるおそれがあり、リスクベネフィットを考慮した手術適応となる。
- ② 良性腫瘍であり腫瘍の浸潤、遠隔転移をきたすことはないが、巨大になったものは気管の圧迫をきたし窒息による生命を脅かすこととなる。
- ③ 手術以外の手段により症状が改善することがなく気道圧迫するほど巨大化したものでなくとも頸部の違和感が持続する。また悪性腫瘍との鑑別が困難な場合には繰り返しの穿刺吸引細胞診などの侵襲的な検査をうける必要があり、生活の質を低下させる原因となる。
- ④ 長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○副甲状腺機能亢進症（大菌 恵一）

法制化以降の 7 年の経過で、劇的に診断、治療、予後が変わった疾患とは言えない。

- ① 外科的処置等がなければ、自然軽快はしない疾患である。ほとんど治療を要しない軽症例から、腫瘍性の進行をきたすものまで重症度の幅は大きい。
- ② 有症状期に適切に医療が行われなければ、骨折、膝炎、消化管潰瘍などのリスクが上昇し、生命を脅かす。
- ③ 重症例では、高カルシウム血症から、尿路結石、骨粗鬆症を合併する。重症例では、手術により副甲状腺腫が摘出され、治癒させ得る場合もある。
- ④ 病型により、長期にわたって高額な医療費の負担が続く場合がある。