

○副甲状腺機能低下症（大藪 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 発症後、慢性に経過する疾患である。根治は望めず、ビタミンDの服用が必要である。
- ② 低カルシウム血症が重度となると、痙攣がおき、適切に対処しなければ予後不良となる。
- ③ 低カルシウム血症が重度で、点滴治療が必要な場合があり、入院が必要となることがある。痙攣を反復して、てんかんを合併する事もあり、生活の質を低下させ得る。
- ④ 長期にわたって医療費の負担が続く疾患である。今後、PTH製剤が標準治療となれば、医療費はさらに高額となる。

○自己免疫性多内分泌腺症候群（シュミット(Schmidt)症候群）（長谷川 奉延）

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 発症後、慢性に経過する疾患であり、根治しない。
- ② 本症候群による副腎皮質機能低下は副腎クリーゼを、また1型糖尿病は糖尿病性ケトアシドーシスをきたすことがあり、生命を脅かす疾患である。
- ③ 糖尿病に対し生涯インスリン治療を必要とする。また月一回の定期的外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- ④ 副腎皮質機能低下、1型糖尿病、甲状腺機能低下症に対して生涯補充療法を必要とし、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○偽性副甲状腺機能低下症（大藪 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 発症後、慢性に経過する疾患である。根治は望めず、ビタミンDの服用が必要である。
- ② 低カルシウム血症が重度となると、痙攣がおき、適切に対処しなければ予後不良となる。
- ③ 低カルシウム血症が重度で、点滴治療が必要な場合があり、入院が必要となることがある。痙攣を反復して、てんかんを合併する事もあり、生活の質を低下させ得る。低身長や発達遅滞を合併する場合もあり、この事も生活の質の低下につながる。
- ④ 長期にわたって医療費の負担が続く疾患である。

○クッシング(Cushing)症候群（長谷川 行洋）

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 発症後、数年、慢性に経過する疾患である。一部の症例では手術による根治が数年後に得られるが、多くは、根治しないあるいは、手術の合併症を生涯にわたって認める。
- ② 血圧が高値、電解質異常が重度の場合、生命を脅かす疾患となる。
- ③ 手術による入院が必要となることがある。手術を要さない症例でも、肥満、骨粗鬆症を合併しやすく、重症例では月一回以上の外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○慢性副腎皮質機能低下症(副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)欠乏(欠損)症)(長谷川 行洋)

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 発症後、慢性に経過する疾患である。原則として根治しない。
- ② ストレス下に適切な時期に、的確な治療がされない場合は、ショックとなり、生命を脅かす状態となる。
- ③ 日常生活内で易疲労性、発熱を月1-2回以上認め、自宅での経口薬をもちいた治療で改善しない場合は外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○アルドステロン症(原発性アルドステロン症(Conn)症候群)(長谷川 行洋)

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 発症後、慢性に経過する疾患である。一部の症例では手術による根治が数年後に得られるが、手術療法が選択とならない症例では内服治療が終生、必要となる。
- ② 血圧が高値、電解質異常が重度の場合、生命を脅かす疾患となる。
- ③ 手術による入院が必要となることがある。手術を要さない症例でも、重症例では月一回以上の外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○リドル(Liddle)症候群(田島 敏広)

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 発症後、原則として根治することなく、根本的な治療は現在まで知られていない。
- ② 血圧が高値、電解質異常が重度の場合、頭蓋内出血など生命を脅かす疾患となる。
- ③ 高血圧コントロール不良、高血圧合併症により入院が必要となることがある。重症例では月一回以上の外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○低アルドステロン症(レニン分泌異常)(長谷川 行洋)

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 発症後、慢性に経過する疾患である。一部の症例では症状の改善がみられる。
- ② 乳幼児期には、脱水に陥りやすく、適切な時期に、的確な治療がされない場合は、ショックとなり、生命を脅かす状態となる。
- ③ 重症例、特にでは、脱水、電解質異常のため、外来通院、入院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○偽性低アルドステロン症(田島 敏広)

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 軽症型は小学生以降に軽快することがあるが、重症例では原則として根治することなく、根本的な治療は現在まで知られていない。
- ② 長期にわたって塩喪失症状、呼吸器症状を反復し、有症状期に適切に医療が行われなければ生命を脅かす。
- ③ 重症例では嘔吐、脱水、栄養障害、呼吸障害により、年に数回の1-2週の入院が必要となる。重症こうした症状や治療が、長期にわたって生活の質を低下させる疾

患である。

- ④ 外来、入院治療は重症例では年数回におよび、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○先天性副腎皮質過形成症（田島 敏広）

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 発症後、慢性に経過する疾患である。原則として根治しない。一部の症例では手術による外性器・内性器の矯正、性腺の摘出も必要になり、精神的負担が重なる。
- ② ストレス下に適切な時期に、的確なステロイド治療がされない場合は、ショックとなり、生命を脅かす状態となる。また血圧が高値、電解質異常が重度の場合、頭蓋内出血など生命を脅かす疾患となる。
- ③ 日常生活内で易疲労性、発熱を月1-2回以上認め、自宅での経口薬をもちいた治療で改善しない場合は外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。また高血圧を示す型の場合には高血圧コントロール不良、高血圧合併症により入院が必要となることがある。重症例では月一回以上の外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○ゴナドトロピン依存性思春期早発症

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 思春期年齢・思春期開始に十分な身長が獲得できた年齢まで治療が継続するため、発病年齢によっては、治療期間が長期となる。
- ② 脳内器質性疾患によるものが珍しくなく、そのような場合は、原疾患により生命予後が脅かされることがある。
- ③ 身体発育と社会心理的発達のアンバランスが長期に継続する可能性、身長予後が低下する可能性が有り、生活の質が障害される。
- ④ 有効な治療はLHRHアナログによる4週に一回の注射を継続することであり、薬剤が比較的高額であるため医療費の負担が大きい。

○ゴナドトロピン非依存性思春期早発症（緒方 勤、深見 真紀、西 美和）

- ① 本疾患は、法制化以降7年の経過で画期的な新規治療法の開発がなく、引き続き慢性経過をたどる疾患である。
- ② 本症の原因は悪性腫瘍を含む腫瘍によることが多く、それにより生命に危険を生じる。
- ③ 本症は、低年齢での二次性徴の出現、骨年齢促進に起因する最終身長の低下などにより、長期にわたる身体的・心理的問題を生じる疾患である。法制化以降7年の経過で劇的な予後の改善はない。
- ④ 本疾患では、しばしば定期的内分泌学的検査、画像検査および薬物投与が必要となり、長期にわたる医療費負担が発生する。

○エストロゲン過剰症（高エストロゲン症）（長谷川 奉延）

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 慢性に経過する疾患である。根本的な治療は現在まで知られていない。

- ② 女性においては子宮がんの合併が知られており、生命を脅かす疾患である。
- ③ 男性に乳房の高度発育、低身長・性欲の低下などをきたし、さらに男性の乳房の腫大は身体的問題だけでなく、精神的問題を引き起こし生活の質を低下させる疾患である。女性においても巨大乳房・不正性器出血・子宮癌などを来し生活の質を低下させる疾患である。
- ④ 外来における内科的治療は終了することはなく、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。女性における子宮がん発症はさらに長期にわたって高額な医療費の負担が続く。

○アンドロゲン過剰症（睾丸機能亢進症）（長谷川 奉延）

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 慢性に経過する疾患である。根本的な治療は現在まで知られていない。
- ② 子宮内膜がんの発症リスクが高いことが知られており、生命を脅かす疾患である。
- ③ 女性における男性化多毛、月経異常、肥満、不妊などを引き個々し、生活の質を低下させる疾患である。
- ④ アンドロゲン作用を抑制する治療、不妊治療のために長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（ゴナドトロピン欠乏(欠損)症）

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 先天性、後天性のいずれもが治癒を期待できず、生涯にわたり改善は見込めない。
- ② 慢性的に持続することにより、蛋白・脂質代謝を障害し、非アルコール性脂肪性肝炎から肝硬変へと進行する肝機能不全や、動脈硬化の進行を促進し、生命予後を脅かす可能性がある。
- ③ 無治療では、二次性徴の進行不全、性生活の障害、不妊、筋量の減少や合併症を来すことにより、生活の質が低下する。治療は、内服、注射治療を長期にわたり継続する必要がある他、妊孕性を獲得するために高額な不妊治療が必要となる。
- ④ 治療は内服・注射があるが、注射薬は比較的高額であり、不妊治療も含めると高額な医療費負担が必要となる。

○高ゴナドトロピン性性腺機能低下症（睾丸機能低下症／卵巣機能低下症）（緒方 勤、深見 真紀、西 美和）

- ① 本疾患は、法制化以降7年の経過で画期的な治療法の開発がなく、引き続き慢性経過をたどる疾患である。
- ② 原因疾患がさまざまに生命予後に関与し、クラインフェルター症候群などでは循環器疾患等による死亡率が一般集団より高いことが知られている。
- ③ 本症は、二次性徴の出現遅延、不妊などにより、長期にわたる身体的・心理的問題を生じる疾患である。法制化以降7年の経過で劇的な予後の改善はない。
- 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：本疾患では、しばしば定期的な内分泌学的検査および薬物投与が必要となり、長期にわたる高額な医療費負担が発生する。

○性分化疾患（真性半陰陽（卵精巢性性分化疾患、混合性性腺異形成症）／男性仮性半陰陽（46,XY 性分化疾患）／女性仮性半陰陽（46,XX 性分化疾患））（緒方 勤、深見 真紀）
上記疾患の調査結果は類似するため、まとめて述べる。

- ① これらの疾患は、法制化以降 7 年の経過で画期的な新規治療法の開発がなく、引き続き慢性経過をたどる疾患である。
- ② 本症は、性腺腫瘍などにより生命に危険を生じることがある。
- 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：本症は、外生殖器異常、二次性徴出現遅延、不妊、性同一性障害などにより、長期にわたる重大な身体的・心理的問題を生じる疾患である。法制化以降 7 年の経過で劇的な予後の改善はない。
- 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：本疾患では、しばしば定期的な内分泌学的検査、画像検査および薬物投与、外科的介入が必要となり、長期にわたる高額な医療費負担が発生する。

○ガストリノーマ（ガストリン分泌異常）（依藤 亨）

小児では極めてまれな疾患であり、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 悪性であることも多く、外科治療ないし長期の内科的治療が必要である。
- ② 悪性疾患として生命にかかわるほか、難治性の消化性潰瘍がおこる。
- ③ 長期の加療が必要である。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○VIP 産生腫瘍（依藤 亨）

小児では極めてまれな疾患であり、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 高度の下痢をきたし、外科的に治療する。困難な場合はオクトレオチドが有効であるが対症療法である。有効に治療されなければ、慢性に経過する。
- ② 長期にわたって症状を反復し、有症状期に適切に医療が行われなければ生命を脅かす。すなわち、莫大な量の水と電解質の喪失により、体液の保持が困難になり、ショックをきたす危険がある。
- ③ 入院加療のほか、長期に渡る内科的治療が必要となることもある。こうした症状や治療が、長期にわたって生活の質を低下させる疾患である。
- ④ 外来、入院治療が長引き、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○カルチノイド症候群（セロトニン分泌異常）（依藤 亨）

小児には極めてまれな疾患である。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が。

- ① 発症後、慢性に経過する疾患である。長期に渡る治療が必要である。
- ② 原疾患は悪性のふるまいをすることも多く、長期に渡る紅潮、腹痛と下痢、気管支収縮などをきたし生命にかかわることもある。
- ③ 重症例では、繰り返す外来通院、入院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○グルカゴノーマ (グルカゴン分泌異常) (依藤 亨)

小児には極めてまれな疾患である。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が、化学療法、分子標的薬などの組み合わせで予後は改善しつつある。

- ① 悪性の場合は比較的急性に経過し、良性の場合は慢性に経過する疾患である。一部の症例では手術による根治が得られるが、手術療法が選択とならない症例では長期に渡る内科的が必要となる。
- ② 外科治療不能な場合は、悪性腫瘍として生命予後にかかわったり、慢性的に体重減少、耐糖能異常が続き QOL が低下する。
- ③ 外科治療で根治しない場合は長期に渡る外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○グルカゴン分泌異常 (グルカゴン欠損症) (依藤 亨)

小児では極めてまれな疾患であり、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。存在そのものが疑問視されることもある。

- ① 発症後、慢性に低血糖をきたす疾患である。内科治療は長期に及び、時に重症の低血糖をきたす。
- ② 慢性的なくりかえす低血糖により QOL が低下する。
- ③ 長期に渡る外来通院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○高インスリン血性低血糖症 (特発性低血糖症) (依藤 亨)

平成 12 年 (2000 年) 前後に海外で始まった膵局所性病変の治療が徐々に浸透して平成 17 年当時とは診療状況は一変した。しかし、手術療法が著効するのは、膵局所病変の場合に限られる。

- ① 発症後、慢性に経過する疾患である。一部の症例では症状の改善がみられる。
- ② 低血糖発作をきたし、適切に治療しないと中枢神経後遺症を残す。
- ③ 重症例では、長期の外来通院、入院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○ビタミン D 依存性くる病 (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 発症後、慢性に経過する疾患である。根治は望めず、大量のビタミン D の服用が必要である。
- ② くる病は根治せず、骨の矯正術を要することがある。胸郭の強度の変形は呼吸不全により生命の予後に係わる。
- ③ 低身長、禿頭などを合併し、生活の質の低下につながる。
- ④ 長期にわたって医療費の負担が続く疾患である。

○原発性低リン血症性くる病 (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 発症後、慢性に経過する疾患である。根治は望めず、ビタミン D、リン製剤の服用が必要である。
- ② くる病は根治せず、骨の矯正術を要することが多い。胸郭の強度の変形は呼吸不全により生命の予後に係わる。
- ③ くる病は根治せず、骨の矯正術を要することが多い。小児では低身長、成人では後縦靭帯骨化症もみられ、生活の質の低下につながる。
- ④ 長期にわたって医療費の負担が続く疾患である。

○軟骨異栄養症（軟骨無形成症／軟骨低形成症）

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 これらの疾患においては、法制化以降の7年間に於いて根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。
- ② 長管骨の長径成長が障害される疾患で、水頭症を合併し、大後頭孔の狭窄により突然死をきたすことや顔面骨の低形成、胸郭の狭小化などによる呼吸障害をきたすことがあり、生命が長期にわたって脅かされる疾患である。
- ③ 低身長のため日常生活に支障が多く、また治療や水頭症、大後頭孔狭窄の有無の検索のための頭部 CT や MRI 検査を定期的に行うために医療機関を受診する必要があり、健常人に比して生活の質の低下がみられる。
- ④ 側彎症に対する装具装着や水頭症、大後頭孔狭窄の有無の検索のための頭部 CT や MRI 検査のために定期的な医療機関の受診が必要であり、これらの合併症が起こった場合の治療など、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○骨形成不全症

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 これらの疾患においては、法制化以降の7年間に於いて根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。
- ② 全身骨の脆弱性による頻回の骨折を特長とし、歯牙形成不全や関節の弛緩性を認める場合もある。重症型では頭蓋内出血や呼吸障害などで死に至ることもある。易骨折性が生涯にわたってみられるため、骨折により生命が脅かされる可能性が長期にわたってみられる。
- ③ 骨の脆弱性のために容易に頻回に骨折がみられるため、日常生活の活動が制限されるため、生涯にわたって健常人に比して生活の質の低下がみられる。
- ④ 頻回の骨折に対する治療や生活指導などのために頻回に医療機関を受診する必要があり、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○全身性脂肪異栄養症（依藤 亨）

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が、レプチンの臨床試験が進行中で、近日中に診療状況が大きく変わる可能性がある。

- ① 発症後、慢性に経過する疾患である。自然経過で改善はしない。
- ② 年齢が進むとともに脂質異常、肝機能障害、糖尿病などを合併し、メタボリック症候群と同様の病態の進行により、心血管死の危険が増大する。

- ③ 重症例では、脂質異常、肝機能障害、糖尿病のため、外来通院、入院が必要となる。こうしたことが生活の質を低下させる。
- 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。

○多発性内分泌腫瘍症（長谷川 奉延）

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 発症後、慢性に経過する疾患であり、根治しない。
- ② 膵悪性腫瘍、カルチノイド腫瘍、あるいは甲状腺髄様癌を合併するため、生命を脅かす疾患である。
- ③ 複数の内分泌臓器の機能亢進症状、および悪性腫瘍による症状が生活の質を低下させる疾患である
- ④ 複数の内分泌臓器の機能亢進、腺腫、悪性腫瘍に対する治療に加え、未罹患内分泌臓器に対する血液検査、画像検査を行う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。

○多嚢胞性卵巣症候群

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 多彩な症状を呈し、有効な治療法が確立されていないため、慢性的に経過する。
- ② 50%に肥満を伴い、耐糖能異常、性腺機能低下と不妊、高プロラクチン血症、男性化（多毛等）などを呈する症候群であり、肥満・耐糖能異常が進行すると、生命予後が悪化する。
- ③ 主たる症状（上記）が持続することにより、生活の質は長期にわたり低下する。
- ④ 内科的治療（メトフォルミン等）を長期に継続する可能性があること、腹部超音波検査やMRI、血液検査を定期的に行う必要性があることから、医療費負担は長期にわたり継続する。

○ターナー(Turner)症候群（緒方 勤、深見 真紀、西 美和）

- ① 本疾患は、法制化以降7年の経過で画期的な新規治療法の開発がなく、引き続き慢性経過をたどる疾患である。
- ② 本症は、先天性心疾患、甲状腺疾患などにより生命に危険を生じることがある。大動脈破裂の頻度が高いことも知られている。
- ③ 本症は、性腺機能不全、成長障害、内臓奇形などにより、長期にわたる身体的・心理的問題を生じる疾患である。法制化以降7年の経過で劇的な予後の改善はない。
- ④ 本疾患では、しばしば定期的内分泌学的検査、画像検査および薬物投与が必要となり、長期にわたる高額な医療費負担が発生する。

以上より、ターナー症候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。

○プラダー・ウィリ(Prader-Willi)症候群（緒方 勤、深見 真紀、西 美和）

- ① 本疾患は、法制化以降7年の経過で画期的な新規治療法の開発がなく、引き続き慢性経過をたどる疾患である。
- ② 本症は、無呼吸、糖尿病などにより生命に危険を生じる疾患である。突然死を生じることもある。

- ③ 本症は、性腺機能不全、成長障害、過食、発達遅滞、行動異常などにより、長期にわたる QOL 低下を招く疾患である。法制化以降 7 年の経過で劇的な予後の改善はない。
- ④ 本疾患では、定期的血液検査、画像検査および薬物投与、心理的サポートなどが必要となり、長期にわたる高額な医療費負担が発生する。

○マッキーオン・オルブライト(McCune-Albright)症候群 (長谷川 奉延)

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 発症後、慢性に経過する疾患である。根治しない。
- ② 本症候群の重症型は、新生児・乳児期早期に死亡することがある。合併するクッシング症候群はコントロールが困難なことが多く、高血圧合併症により生命を脅かす疾患である。
- ③ 本症候群による思春期早発症は心理社会的問題を、線維性骨異形成は頻回の骨折を引き起こす。このようなことが生活の質を低下させる。
- ④ 思春期早発症に対する長期内科的治療、線維性骨異形成に対する複数回の外科的治療を必要とし、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患である。

○ヌーナン(Noonan)症候群 (緒方 勤、深見 真紀、西 美和)

- ① 本疾患は、法制化以降 7 年の経過で画期的な新規治療法の開発がなく、引き続き慢性経過をたどる疾患である。
- ② 本症は、先天性心疾患、悪性腫瘍などにより生命に危険を生じる疾患である。
- ③ 本症は、性腺機能不全、成長障害、心奇形、悪性腫瘍などにより、長期にわたる QOL 低下を招く疾患である。法制化以降 7 年の経過で劇的な予後の改善はない。
- ④ 本疾患では、しばしば定期的内分泌学的検査、画像検査および薬物投与、外科的介入が必要となり、長期にわたる高額な医療費負担が発生する。

以上より、内分泌疾患群の告示整理案の疾患については、引き続き 4 要件を満たしているものと考えられる。

(内分泌疾患 担当：横谷 進)

【第6表：膠原病】

平成17年に法制化された小児慢性特定疾患治療研究事業では、膠原病疾患群として、若年性特発性関節炎（JIA、旧称：若年性関節リウマチ）、シェーグレン症候群（SS）、スチーブンス・ジョンソン症候群（SJS）などが対象疾患に定められた。

これらの疾患では法制化後の7年間に、診断ガイドライン（JIA, SS, SJS）や治療ガイドライン（JIA, SJS）が策定されるなどして診療環境は整備されつつあるが、それで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、満たしているとすればどのように満たしているか、以下のように検討した。

①慢性に経過する疾患であるか：

生物学的製剤など新しい治療が導入された疾患もあるが、原因療法ではないため、現在においても慢性に経過する疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

炎症を中核病態とする慢性疾患であるため、急性期には高サイトカイン血症による多臓器不全、慢性期には急性期病態の再燃を反復するだけでなく、アミロイド沈着による臓器障害が進行する。また、ステロイド薬や免疫抑制薬の副作用である重症感染症の併発など、長期にわたって生命を脅かしており、法制化後の7年間に生命予後に関する劇的な改善はない。

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：

関節破壊や臓器の機能障害による生活の質の低下がみられる。また、長期投与によるステロイド薬の副作用は必発で、骨粗しょう症による骨折やその予防のための生活制限、白内障や緑内障による視力障害など、生活の質を著しく低下させ、思春期の患者では成長障害、肥満、多毛などの容姿変容が心理面でストレスを与える。また法制化後の7年間で、患者の生活の質が大きく向上した疾患はない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

高額な生物学的製剤は根本的な原因治療薬ではないため、関節破壊抑止のためには長期にわたる治療継続が必須である。また、免疫抑制薬も高額であり、継続的な投与が必要で治療を終了することは困難である。また、病態評価のための定期的な検査に対する医療費負担は重く、毎回の血液検査のみならず、関節評価のMRI検査や関節エコー検査など高額な検査を反復する必要がある。

以上より、膠原病疾患群の告示整理案の疾患については、引き続き4要件を満たしているものと考えられる。

（膠原病 担当：武井 修治）

【第7表：糖尿病】

糖尿病は、1型糖尿病、2型糖尿病、若年発症成人型糖尿病（maturity-onset diabetes of the young, MODY）、インスリン受容体異常による糖尿病、脂肪萎縮性糖尿病などに分類されるが、平成17年の法制化以降の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。

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、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：

1型糖尿病、2型糖尿病、若年発症成人型糖尿病（maturity-onset diabetes of the young, MODY）、インスリン受容体異常による糖尿病、脂肪萎縮性糖尿病は、発症後、インスリン治療、経口血糖降下薬などの薬物治療を開始した場合、慢性に経過する疾患である。新生児糖尿病の一部は、一過性であるが、年長になって再発することがある。糖尿病の治療を怠れば、慢性合併症が出現する。薬物などの治療により血糖コントロールを良好に維持することは可能であるが、根治する疾患ではない。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

1型糖尿病は、適切なインスリン治療を行わない限り、糖尿病ケトアシドーシスを発症し、意識障害を呈し、死に至る。2型糖尿病やその他の糖尿病においても、経過中にインスリン依存状態となれば、適切なインスリン治療を行わない限り、糖尿病ケトアシドーシスを発症し、意識障害を呈し、死に至ることがある。また、インスリン治療や経口血糖降下薬により、低血糖を起こすことがあり、重症の低血糖によっても死に至ることがある。即ち、これらは死に直結する可能性のある疾患である。

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：

1型糖尿病では全例でインスリン治療が必要である。1日に4～5回のインスリン注射や持続皮下注を必要とする。2型糖尿病では約半数の症例でインスリン治療が必要となる。これら療養行動により、生活の質が低下する可能性がある。

インスリン治療中に重症低血糖による意識障害がときに起こる。重症低血糖が起これば、生活の質は極端に低下する。また、血糖コントロール不良例では、糖尿病性腎症による高血圧や浮腫、網膜症による視力低下、神経障害による疼痛、なども若年期からときに起こる。これら慢性合併症が発症すれば、生活の質が極端に低下する。

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か：

1～2ヶ月毎の定期的な受診と検査が必要であり、医療費の負担が続く。インスリン治療や経口血糖降下薬にかかる経済的負担が大きい。また、慢性合併症が発症した時には、長期にわたって高額な医療費の負担が続く。

以上より、糖尿病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。

（糖尿病 担当：杉原 茂孝）

【第 8 表：先天性代謝異常】

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。

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

○アミノ酸代謝異常症

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、法制化以降の 7 年間に於いて根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

フェニルケトン尿症：現在新生児マス・スクリーニングによる早期発見・早期治療により予後は改善しているが、生涯にわたる治療継続が必要であり治療中断により、知的障害やけいれん発作などの中枢神経症状が出現する。けいれん重積発作となり生命を脅かす危険性が長期にわたってある。

高チロシン血症Ⅰ型：現在わが国では肝臓移植が唯一の有効な治療法であり、移植を行わない場合には肝硬変・肝癌を発症し死に至る。肝臓移植後においても免疫抑制剤等の治療を継続する必要があるが、この場合には長期にわたって感染症などにより生命が脅かされる危険性がある。

高チロシン血症Ⅱ型：生涯にわたって治療が必要な疾患であり、食事療法が不十分であったり中断した場合には角膜びらんや角膜潰瘍が起り失明にいたる危険性がある。

高チロシン血症Ⅲ型：失調、けいれん、精神発達遅延をきたす疾患であり、食事療法が不十分であったり中断された場合には、前期症状が出現し、けいれん重積となり死に至る可能性がある。

ホモシスチン尿症：現在新生児マス・スクリーニングによる早期発見・早期治療が行われているが、食餌療法単独での治療基準を維持することは難しいが、生涯にわたって治療継続することが必要である。治療が不十分であったり中断されると、本症の主要症状である血液凝固系が亢進し、動静脈血栓症により生命が脅かせたり、脳梗塞などをきたす。

高メチオニン血症（メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症）：治療を必要としない症例も多いが、けいれんや精神発達遅滞を示す症例もある。現在薬物療法日必要な薬剤はわが国においては認められてはならず、けいれん発作や精神発達遅延を示す症例では、けいれん重積状態となり生命が脅かされる可能性が長期にわたってある。

ホモシスチン尿症：知的障害やけいれんなどの症状がみられ、治療が中止された場合には、長期にわたってけいれん発作が重積状態となり生命が脅かされる可能性がある。

メープルシロップ尿症：現在新生児マス・スクリーニングにより早期発見・早期治療が

行われているが、生涯にわたっての治療が必要であり、治療中でも感染症などのストレス時に代謝性アシドーシス発作をおこし、死に至ることも多く、長期にわたって生命が脅かされる。

高プロリン血症：現在有効な治療法はなく対症療法が行われているが、生涯にわたって精神発達遅滞やけいれん発作、急性脳症などの中枢神経症状を示す危険性があり、けいれん重積状態や急性脳症症状が出現した場合には生命が脅かされる可能性がある。

尿素サイクル異常症（カルバミルリン酸酵素欠損症、N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、シトルリン血症、アルギニノコハク酸尿症、高アルギニン血症）：生涯にわたって治療が必要な疾患である。治療中においても感染症などのストレス時や蛋白摂取量が多い場合には、高アンモニア血症を来し意識障害、けいれん発作などの症状がみられ生命が脅かされる危険性が高い。

高オルニチン血症：生涯にわたって治療が必要な疾患である。治療が不十分か中断された場合には、失明にいたる危険性が高い。また、知的障害やてんかんなどの中枢神経症状が合併することが多く、けいれん重積状態となり生命が脅かされる危険性がある。

オロト酸尿症：生涯にわたって治療が必要な疾患であり、治療が不十分であったり中断された場合には重度の貧血や中枢神経症状を示し、このために生命が脅かされる危険性が高い。

先天性リジン尿症：無症状の症例が多いが、精神運動発達遅滞、けいれん、痙性四肢麻痺などの症状がみられる症例があるが、一般的には予後良好な疾患であり長期にわたって生命を脅かす疾患とは考えにくい。報告されている本症の死亡例は肺炎などの感染症によるものである。

プロリダーゼ欠損症：高プロリン血症をきたす疾患であり、生涯にわたって治療が必要である。精神発達遅滞や急性脳症などを呈するため、長期にわたって生命が脅かされる危険性がある。

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：

これらの疾患における主要な治療法は、特定のアミノ酸および蛋白質の摂取を制限した食餌療法であり、本治療においては生涯にわたって健常者と同じ食事を摂取することはできず、また学校生活において給食も食べることが出来ないことや治療経過の評価のために定期的に医療機関を受診する必要があったりと健常者に比して生活の質の低下が認められ、法制化以後の7年間においても治療法の向上による生活の質の向上は認められていない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

食餌療法に必要な食材は、特殊な食材が必要であり、これらの食品は一般の食品に比べて高額であり、薬物療法に用いられる医薬品もオーファンドラッグが多く高額である。また、経過観察や治療効果判定に実施される検査もアミノ酸分析など特殊な検査であり高額である。これらのことから、アミノ酸代謝異常症により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○非ケトーシス型高グリシン血症

①慢性に経過する疾患であるか：

本疾患は、新生児期からけいれん、意識障害、筋緊張低下、不随意運動、無呼吸発作を呈し、重度の脳障害を残す。治療はいずれも対症療法である。法制化7年の経過で慢性経過を改善する治療法の開発はない。現在においてもなお、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：

本疾患は、難治性てんかんと重度精神運動発達遅滞がみられ、新生児期の死亡率も高いが、長期生存した場合や遅発型でも重度の脳障害を残すため呼吸障害、摂食障害による死亡のリスクが常に存在する。法制化7年の経過で慢性経過を改善する治療法の開発はなく、現在においてもなお、生命を脅かす疾患である。

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：

本疾患を有する患者は、難治性てんかんに対する長期的な薬物治療や外科治療を要する。本疾患群のてんかんは通常薬剤抵抗性であり、定期的な検査・治療が必要である。これらの治療および知的障害のため学校生活の制限を余儀なくされることが多い。法制化7年の経過で、治療法の改善による生活の質の向上はない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

てんかんの治療のための薬物療法、副作用の確認が定期的に必要。運動障害、摂食障害、呼吸障害のためリハビリテーション、栄養補助療法、呼吸補助療法が必要となり医療費は高額を要する。その医療費は健常人に比べ著しく高額である。

○ハートナップ病

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、法制化以降の7年間に於いて根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

腎尿細管および腸管上皮細胞での中性アミノ酸転送機構の障害により、日光暴露により増悪する皮膚症状、軽度の知的障害、発作性の小脳失調などが認められるが、生命的予後に関しては良好である。

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：

薬物療法により皮膚症状や失調は改善するが、発作性の小脳失調、日光暴露により皮膚症状の悪化が認められることや、治療・検査のために定期的な医療機関の受診が必要であることから、健常人に比して生活の質の低下が認められる。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

治療・経過観察のために定期的な医療機関の受診が必要であり、本症により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○有機酸代謝異常症

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、法制化以降の7年間に於いて根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

アルカプトン尿症：本症では大血管の石灰化や弁膜症などの心合併症をきたすため長期にわたって生命が脅かされる危険性がある。

イソ吉草酸血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、β-メチルクロトニルグリシン尿症、メチルグルタコン酸尿症、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸尿症、プロピオン酸尿症、メチルマロン酸血症、グルタル酸血症1型：これらは、生涯にわたって治療が必要な疾患であ

り、感染症罹患時などのストレスにより、代謝性アシドーシス発作をきたすために生涯にわたって生命が脅かされる。

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：

これらの疾患においては、食餌療法と薬物療法が行われているが、食餌療法ではアミノ酸代謝異常症と同様、健常人と同じ食事を摂取することはできず、また感染症などの流行時には、感染予防のために外出を控えるなど生活の制限がある。また、経過観察や治療効果の評価などのために定期的に医療機関を受診する必要があり、健常者に比して生活の質の低下が認められる。法制化以後の7年間においても治療法の向上による生活の質の向上は認められていない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

これらの疾患において、薬物療法に使用される薬剤には高額なオーファンドラッグが多く、また、食餌療法においても高額な特殊な食材が必要である。また、経過観察や治療効果判定には、尿中有機酸分析など高額な特殊検査が必要である。これらのことから、有機酸投射異常症により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○グリセロールキナーゼ欠損症

①慢性に経過する疾患であるか：

本疾患は、法制化以降の7年間において根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

低脂肪食による食餌療法が、急性発作のエピソードの改善に効果があるとされているが、代謝性アシドーシス発作、ケトン性低血糖発作、低血糖による傾眠・意識障害やライ症候群を来し死に至る可能性があり、長期にわたって生命が脅かされる疾患である。

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：

低脂肪食餌療法を生涯にわたって継続する必要があり、また、運動発達遅滞や食餌療法により運動発達遅滞が改善しても注意力低下や共調運動障害・失調が残存するため、また治療効果の判定や経過観察のために定期的に医療機関を受診しなければならず、健常者に比して生活の質の低下が認められる。法制化以後の7年間においても治療法の向上による生活の質の向上は認められていない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

食餌療法の効果判定のため、また経過観察のために定期的に医療機関を受診し、尿中グリセロール測定などの検査が必要であるために、本症により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○脂肪酸代謝異常症

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、法制化以降の7年間において根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

生涯にわたって治療が必要な疾患であり、空腹時の低血糖発作により生命が脅かされる

状態が生涯続く。

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患者においては、低血糖発作を予防するために、健常者とは異なった少量頻回食事摂取が必要であり、低血糖発作予防のために激しい運動の制限が必要になる場合がある。さらに、感染症罹患時などでは、ストレスによる消費エネルギーの増大や食事摂取量の減少などにより容易に低血糖発作をおこしやすくなるため、感染症流行時には感染予防のために外出を控えることが必要となる場合がある。また、経過観察や治療効果の評価のために定期的な医療機関の受診が必要であり、健常者に比して生活の質の低下が認められる。法制化以後の7年間においても治療法の向上による生活の質の向上は認められていない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

これらの患者における薬物療で用いられる医薬品は高額なオーファンドラッグが多い。また、治療効果や経過観察のために、高額なカルニチン分析などの検査が必要である。これらのことから、脂肪酸代謝異常症により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○ミトコンドリア脳筋症（ミトコンドリアミオパチー）

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重症度、発症年齢の違いはあるが、いずれも代謝性アシドーシスを呈し、中枢神経、網膜、筋肉を障害する慢性疾患であり、治療はいずれも対症療法である。法制化以降7年の経過で、ミトコンドリア脳筋症の一部である MELAS に対する L-アルギニン療法の報告（Koga Y. Neurology. 2005）がなされたが、画期的な予後の改善には至っていない。現在なお、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：

これらの疾患は、いずれにおいても代謝性アシドーシスの発作や呼吸障害等により致命的となる可能性が常に存在する。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：

これらの疾患を有する患者は、精神運動発達遅滞や筋力の低下による運動障害、摂食障害、呼吸障害等により定期的に医療機関を受診する必要がある。また知的障害、眼症状、運動制限等により学校行事への参加が制限される。法制化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の負担が続く疾患であるか：

代謝性アシドーシスの治療、運動障害、摂食障害、呼吸障害のためリハビリテーション、栄養補助療法、呼吸補助療法が必要となり医療費は高額を要する。その医療費は健常人に比べ著しく高額である。

○糖原病

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、法制化以降の7年間において根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

糖原病Ⅰ型：生涯にわたって、空腹時に乳酸性アシドーシスを伴う低血糖発作をおこし、生命が脅かされることがある。また、年齢とともに肝線腫や肝癌・腎不全をきたすが、これらにより生命が脅かされる。肺高血圧症を呈するばあいもあり、これにより死に至ることがある。

糖原病Ⅲ型：生涯にわたって、空腹時に乳酸性アシドーシスを伴う低血糖発作をおこし、生命が脅かされることがある。また、学童期以降になると肝線腫が生じ、肝癌を発生することがあり、これにより死に至ることがある。また、筋症状が出現し、特に心筋障害が認められ、これにより死に至ることもある。

糖原病Ⅳ型：筋緊張低下などの筋症状が認められ、学童期になると心筋肥厚・心筋障害・心嚢液貯留がみられ、これにより心不全となり死に至る。また、肝機能障害が進行し肝硬変となり、これにより死に至ることもある。

糖原病Ⅴ型・Ⅶ型：合併症として横紋筋融解症を起こすことがあり、この場合には腎不全・呼吸不全を起こして死に至ることがあり、このため生涯にわたって生命を脅かす疾患である。

糖原病Ⅵ型：空腹時の低血糖発作はⅠ型・Ⅲ型に比べて軽度であるが、けいれん発作を反復して起こすことがあり、この場合には生命が脅かされることがある。また、肝線腫や肝癌が発生し、これにより死に至ることもある。

糖原病Ⅸ型：空腹時低血糖発作と肝機能障害を主体とする場合には、低血糖発作により死に至ることもあるが、一般には年齢とともに症状は軽減し消失する場合もある。しかし肝線腫やかんせんいしょうが生じ、これにより生命が脅かされることがある。また、筋症状を主体とする場合には、運動不耐を示すが、生命的予後は良好である。

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：

空腹時低血糖と肝機能障害を主体とする肝型糖原病では、少量頻回食の食餌療法や生コンスターチ療法などが必要であり、また、治療効果の評価と肝腫瘍の発生を確認するための画像検査などのために定期的に医療機関を受診する必要があり、健常人に比して生活の質の低下がみられる。筋症状を主体とする筋型では、運動制限を行う必要があり、このため健常人に比して生活の質の低下がみられる。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

肝型糖原病では、少量頻回食の食餌療法や生コンスターチ療法などが必要であり、また、治療効果の評価と肝腫瘍の発生を確認するための画像検査などのために定期的に医療機関を受診する必要があるため、また、筋型でも経過観察や生活指導のために定期的に医療機関を受診する必要があり、これらの疾患により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○ライソゾーム病

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、法制化以降の7年間において根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型：現在酵素補充療法が行われているが、中枢神経症状への効果は、芳しくなく、神経症状の進行とともに寝たつきりとなり、呼吸器感染症などの重症感染症により死に至る。また、治療を行っていてもムコ多糖の蓄積による呼吸障害、心弁膜症や

心筋肥大も徐々に進行することも多く、呼吸障害や心機能障害により死亡に至る。

ムコ多糖症 III 型：中枢神経症状の進行とともに寝たきりの状態となり、呼吸不全や呼吸器感染症などの重篤な感染症により死に至る。

ムコ多糖症 IV 型：中枢神経症状は認めないが、骨の変形が徐々に強くなり、脊髄圧迫や頸椎脱臼により死に至ることがある。また、骨変形による呼吸障害により死に至ることもある。

ムコ多糖症 VI 型：酵素補充療法が行われて予後はかいぜんしているが、反復する気道感染症や徐々に進行する心弁膜障害による心不全で死に至る。

ムコ多糖症 VII 型：酵素補充療法を行わない場合の I 型・II 型と同様の経過をとり、死に至る。

ポンペ病：重症型では心肥大による心不全により死に至る。また、呼吸障害や歩行障害が進行し、呼吸障害、呼吸器感染症などを合併して死に至ることもある。酵素補充療法が既往となり、これらの症状の改善が認められるが、症状の進行は緩やかになるも、最終的には呼吸障害や呼吸器感染症などにより死に至る。

ゴーシェ病：神経症状を伴わない場合は、酵素補充療法により生命的予後は良好となっているが、中枢神経症状を伴う場合には酵素補充療法によっても神経症状の改善は認められず、中秋神経症状の進行により死に至る。また、中枢神経症状の進行が緩徐な場合でも最終的には寝たきりとなり、呼吸器感染症などの重症感染症により死に至る。

ファブリー病：心肥大や不整脈などの心症状を伴う場合には、心症状の進行とともに心不全となり死に至る。腎障害を伴い腎不全となる症例では、血液透析が行われているが、最終的には腎不全により死亡する。酵素補充療法により、これらの予後の改善が期待されている。

シスチン症：腎障害により腎不全となり死に至るが、腎移植が行われた場合は予後の改善が認められる。

その他のライソゾーム病：中秋神経症状の進行で寝たきりになり、また呼吸障害の進行がみられ、最終的には呼吸障害や呼吸器感染症などの重篤な感染症で死に至る。

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：

ライソゾーム病では、中枢神経症状、骨の変形、呼吸障害、心機能障害などがみられるため、健常人に比して生活の質は低下している。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

ライソゾーム病において認可されている酵素補充療法は、高額な治療法である。治療・経過観察のために定期的に医療機関を受診する必要があり、寝たきりとなった場合には人工呼吸器の装着が必要となる場合も多く、これらの疾患により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○シアリドーシス（シアル酸蓄積病）

①慢性に経過する疾患であるか：

本疾患は、乳児期より発育不全、精神運動発達遅滞、運動障害、骨の変形等を呈する慢性疾患であり、治療はいずれも対症療法である。法制化 7 年の経過で慢性経過を改善する治療法の開発はない。現在においてもなお、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：

本疾患は、進行性かつ不可逆性の精神運動障害が必発であり、呼吸障害や摂食障害のために死にいたる場合がある。法制化 7 年の経過で慢性経過を改善する治療法の開発はなく、

現在においてもなお、致死的な経過をたどり得る疾患である。

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：

本疾患を有する患者は、運動障害、呼吸障害、摂食障害に対して薬物治療や外科治療を要する。運動障害、呼吸障害は通常進行性かつ不可逆性であり、定期的な検査・治療が必要である。これらの治療および知的障害のため学校生活の制限を余儀なくされることがある。法制化7年の経過で、治療法の改善による生活の質の向上はない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

運動障害、摂食障害、呼吸障害のためリハビリテーション、栄養補助療法、呼吸補助療法が必要となり医療費は高額を要する。その医療費は健常人に比べ著しく高額である。

○ペルオキシゾーム病

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、法制化以降の7年間に於いて根本的治療法の開発等により、治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

ペルオキシゾーム形成異常症（脳・肝・腎症候群）：中枢神経症状の進行により死に至る疾患であり、重症な場合には乳児期に死に至るが、軽症型の場合には長期にわたって経過し、呼吸器感染症などを契機に死に至るなど、生命を長期にわたって脅かす疾患である。

シュウ酸尿症：腎結石、腎不全を呈する疾患で、血液透析が行われるが、腎機能不全により長期間にわたって生命を脅かす疾患である。

副腎白質ジストロフィー：発症後急激な進行性神経障害をへて植物状態となり、呼吸器感染症などにより生命が脅かされる疾患である。

レフスム病：心伝導障害、心筋症などの心症状により長期にわたって生命を脅かす疾患であり、突然死となることもある。

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：

ペルオキシゾーム形成異常症、副腎白質ジストロフィーでは、中枢神経症状の進行により寝たっきりとなり、健常者に比して生活の質の低下が認めらる。シュウ酸尿症では腎不全となり血液透析などの治療が必要となるため、健常者に比して生活の質の低下が認めらる。また、レフスム病では、多発ニューロパチーによる筋力低下、小脳失調症や心症状などにより健常者に比して生活の質の低下が認めらる。法制化以後の7年間に於いても治療法の向上による生活の質の向上は認められていない。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

ペルオキシゾーム形成異常症、副腎白質ジストロフィーでは、中枢神経症状の進行により寝たっきりとなるため、医療機関での長期の治療が必要であり、シュウ酸尿症では腎機能障害が進行して腎不全となり血液透析が必要となるため、また、レフスム病では、食餌療法の治療効果判定や経過観察のために定期的な医療機関の受診と検査が必要となるため、これらの疾患により小慢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者に比べて高額なものとなる。

○銅代謝異常症

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、法制化以降の7年間に於いて根本的治療法の開発等により、

治療継続が不要となり慢性の経過をたどらなくなった疾患はなく、原則として生涯にわたっての治療が必要な疾患である。

②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか：

ウィルソン病：良好な服薬コンプライアンスが得られなければ、肝機能障害から肝不全や劇症肝炎となり死に至る危険性が高い。また、構音障害や歩行障害などの神経症状が出現することもある。

メンケス病：難治性けいれん、重度の運動発達障害を呈し、神経症状が進行して寝たきりとなる。けいれん重積発作、呼吸器感染症・尿路感染症・敗血症などの重症感染症、硬膜下出血などにより死に至る。ヒスチジン銅の皮下注射では、神経症状の進行が緩徐にはなるが、最終的には、上記の原因により死に至る。

無セルロプラスミン血症：鉄剤不応性の鉄欠乏性貧血が主要症状であり、糖尿病、不随運動や小脳失調などの神経症状がみられ、その後次第に抑うつ状態となる場合があるが、生命的予後は良好である。

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：

ウィルソン病では、薬物療法とともに低銅食による食餌療法が併用され、治療効果の判定や服薬コンプライアンスの状態の評価のための経過観察などのために定期的に医療機関を受診する必要がある、健常人に比して生活の質は低下している。

メンケス病では、けいれん発作や運動発達障害などの中枢神経症状の進行により寝たきりとなるため、健常人に比して生活の質は低下している。

無セルロプラスミン血症では、神経症状が出現し、抑うつ状態となった場合には、健常人に比して生活の質の低下がみられる。

④長期にわたって高額な医療の負担が続く疾患であるか：

これらの疾患では、治療経過の評価や経過観察のために定期的に医療機関を受診する必要があり、また、メンケス病では長期の入院加療が必要となるため、これらの疾患で小慢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者に比べて高額なものとなる。

○亜硫酸酸化酵素欠損症

①慢性に経過する疾患であるか：

本疾患はまれな遺伝性疾患で、小児期に難治性けいれん、筋緊張低下または亢進、摂食困難、重度精神発育遅延、水晶体脱臼などを発症する慢性疾患であり、治療はいずれも対症療法である。法制化7年の経過で慢性経過を改善する治療法の開発はない。現在においてもなお、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：

本疾患は、小児期にけいれん、筋緊張低下、ミオクローヌスを呈し、早期死亡へと至る。長期生存した場合や軽症型の患者も、本疾患は、進行性かつ不可逆性の精神運動障害が必発であり、しばしば呼吸障害、摂食困難から致命的となる。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：

本疾患を有する患者は、難治性けいれん、筋緊張低下または亢進、摂食困難、重度精神発育遅延に対して薬物治療や外科治療を要し、定期的な検査・治療が必要である。これらの治療および知的障害のため学校生活の制限を余儀なくされることがある。法制化7年の経過で、治療法の改善による生活の質の向上はない。