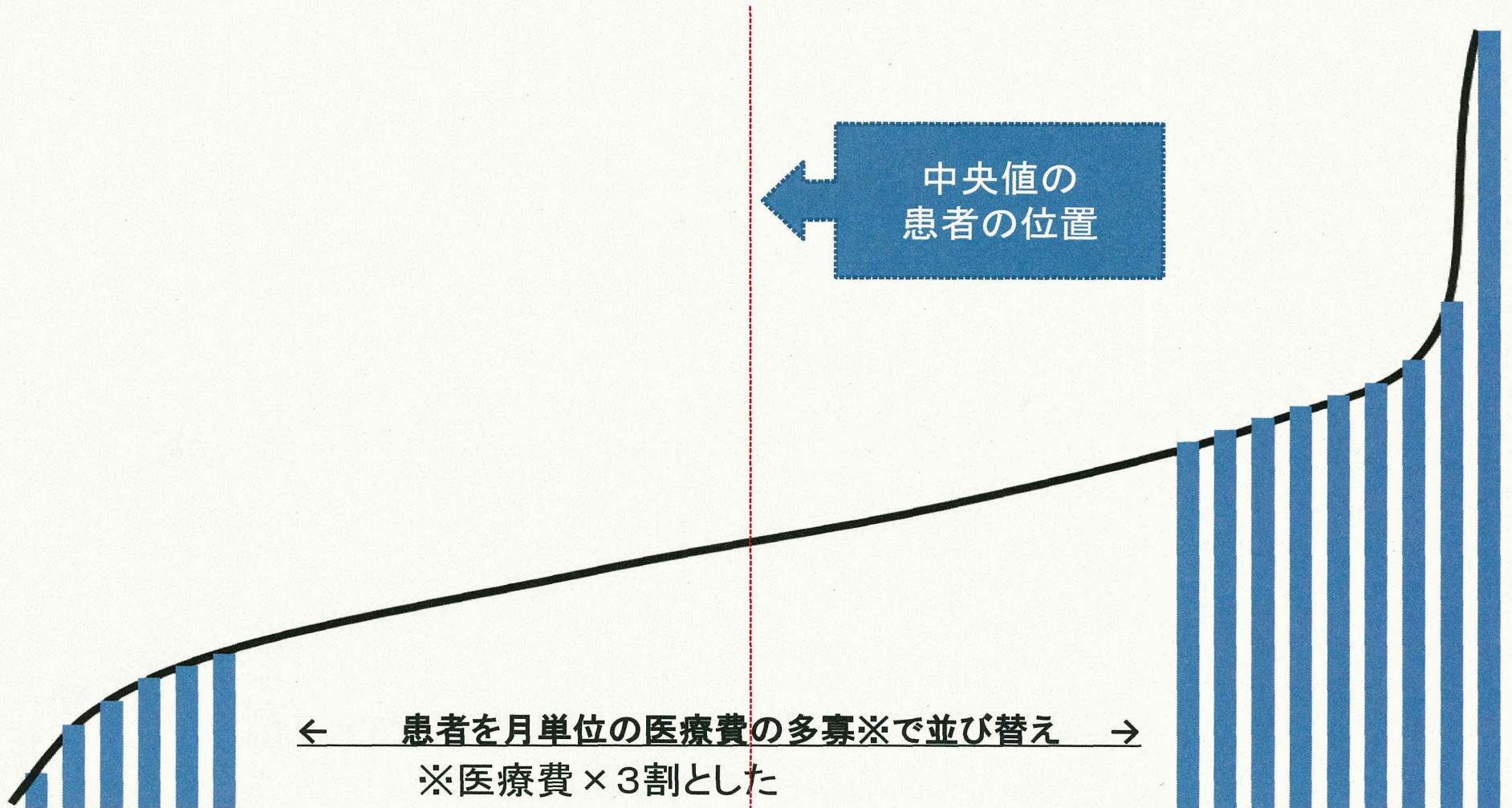
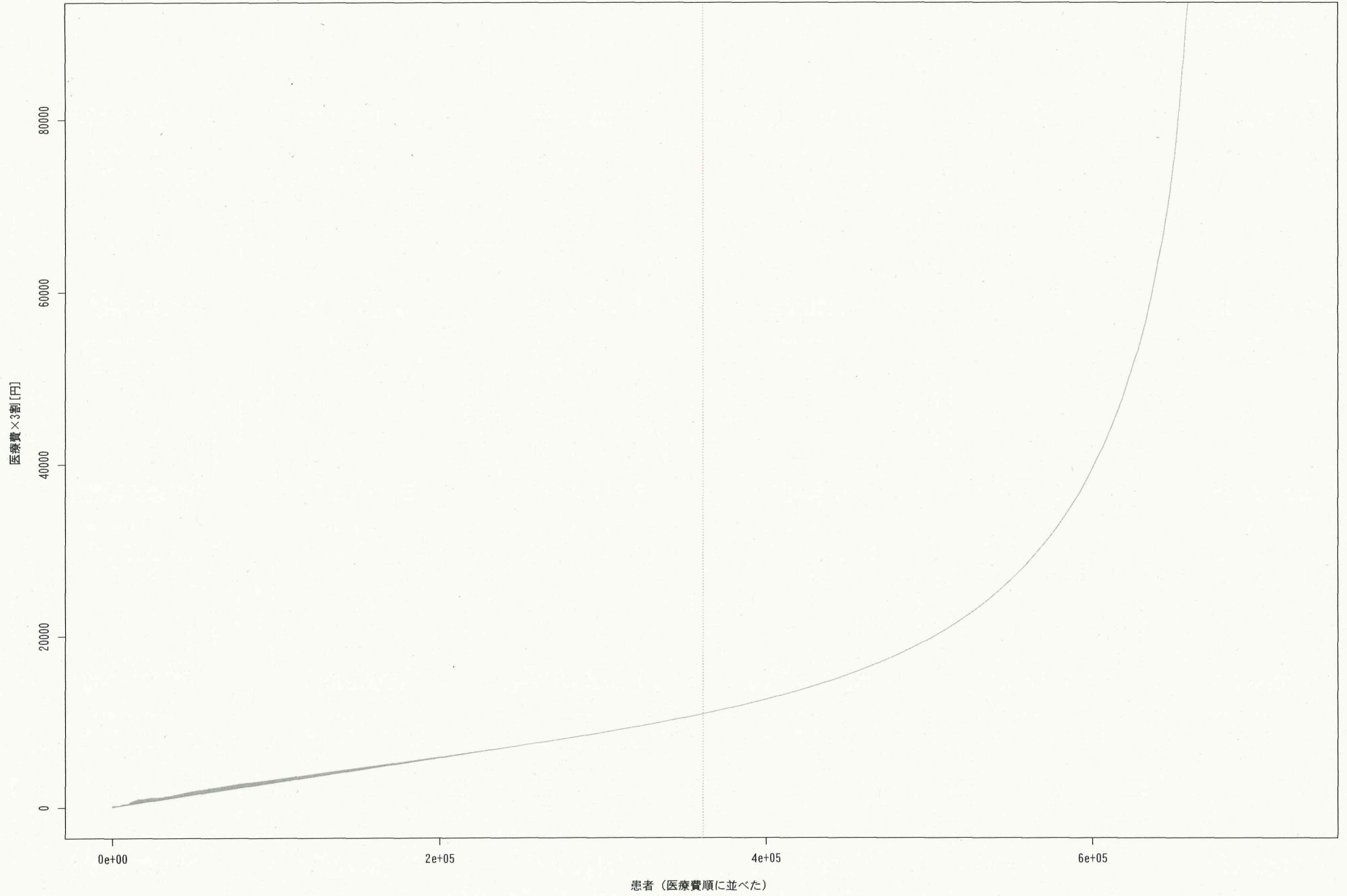
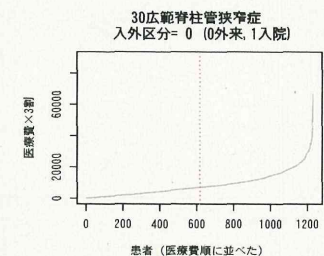
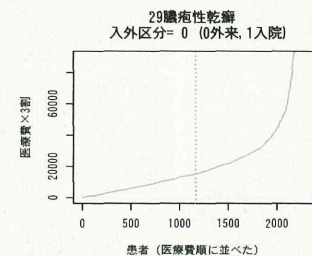
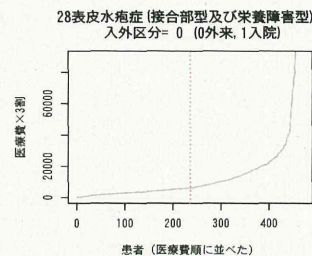
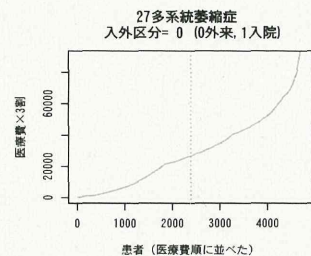
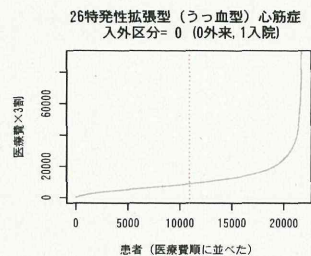
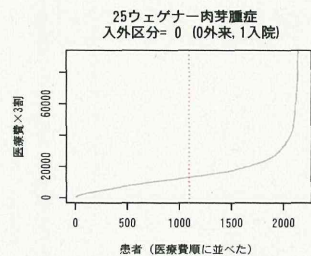
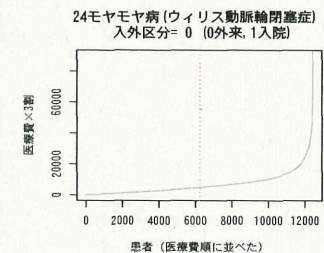
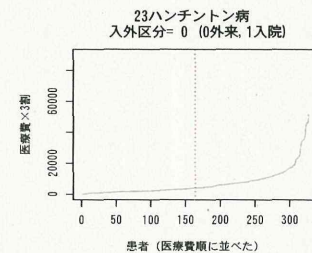
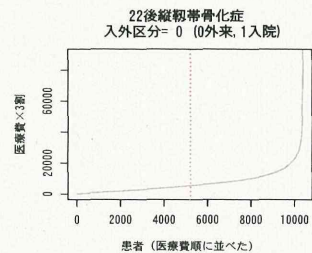
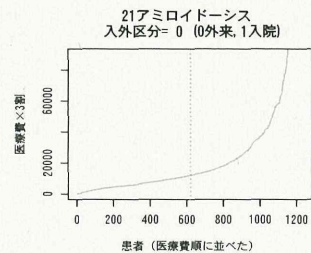
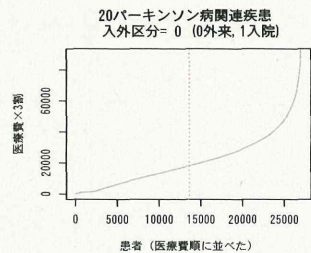
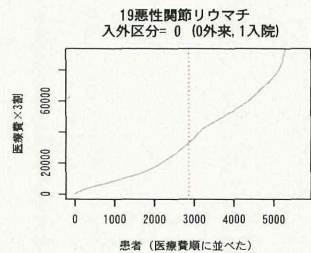
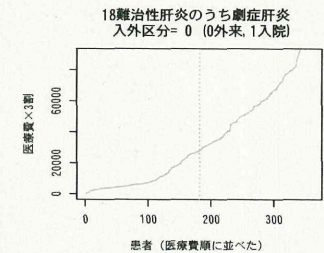
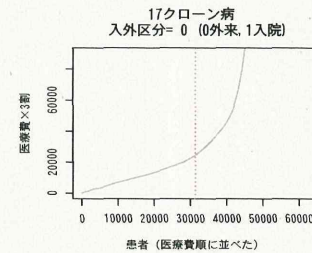
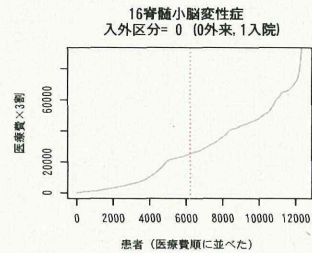
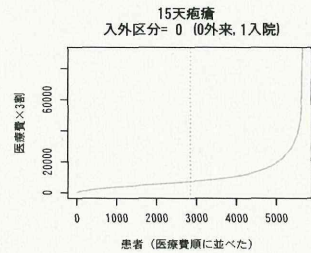
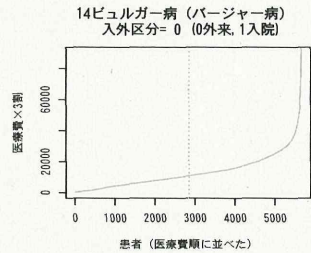
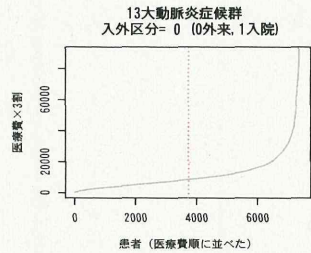
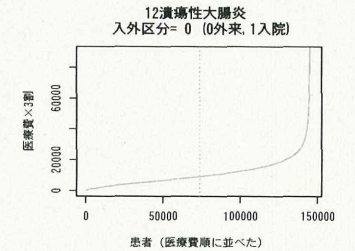
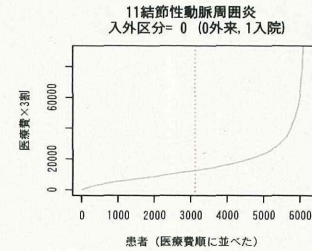
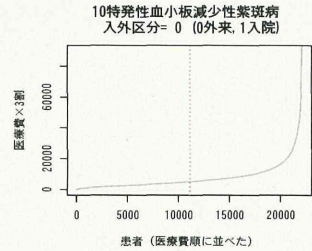
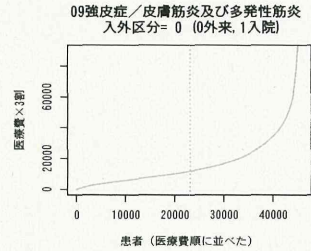
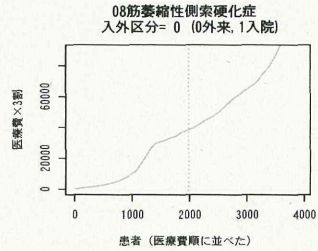
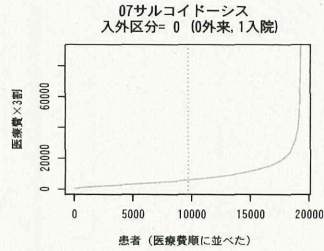
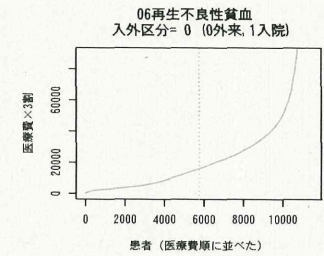
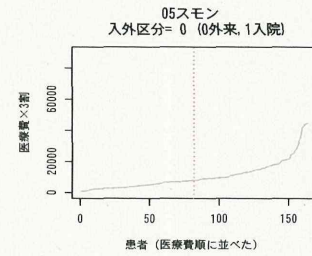
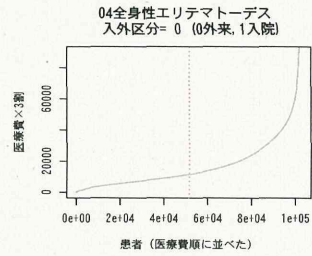
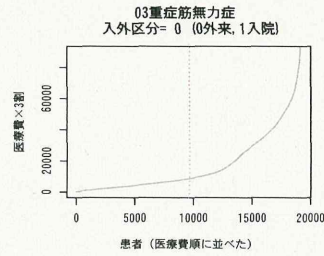
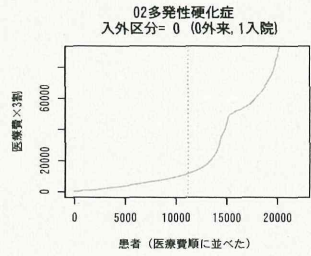
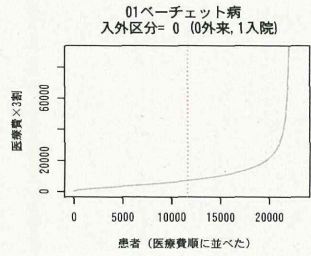


グラフの見方

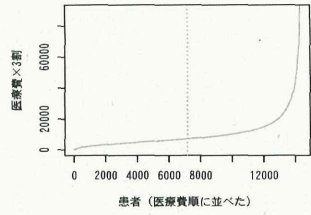


全疾患・入外含む

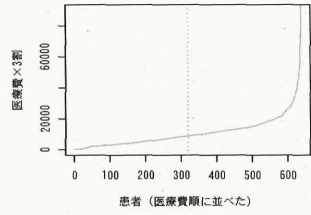




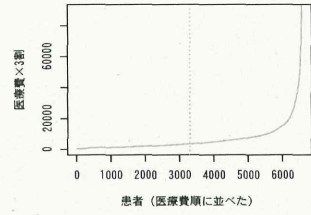
31原発性胆汁性肝硬変
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



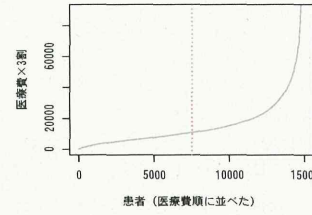
32重症急性肺炎
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



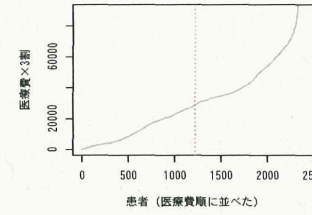
33特発性大腿骨頭壊死症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



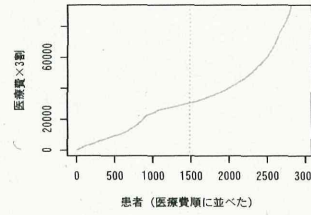
34混合性結合組織病
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



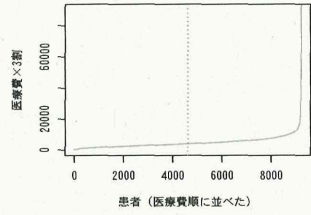
35原発性免疫不全症候群
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



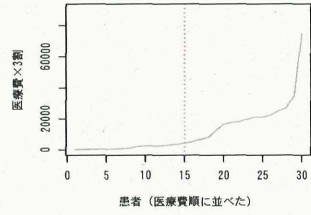
36特発性間質性肺炎
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



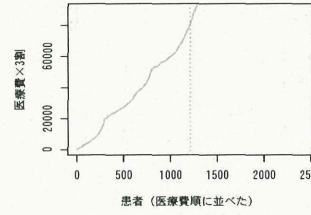
37網膜色素変性症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



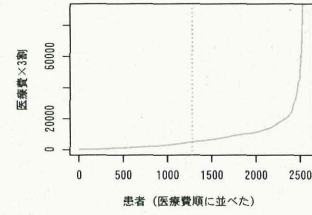
38プリオン病
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



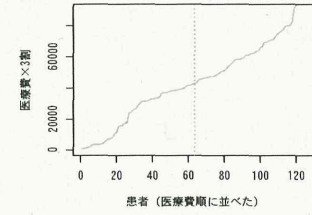
39原発性肺高血圧症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



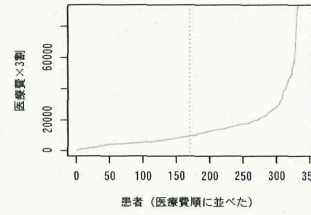
40神経線維腫症 型/神経線維腫症II型
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



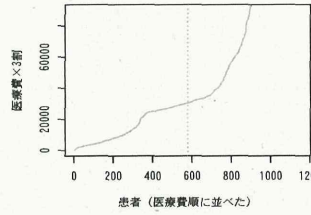
41亜急性硬化性全脳炎
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



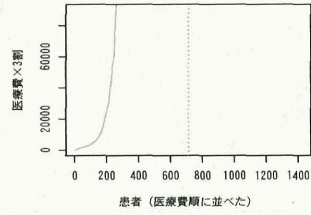
42バット・キアリ (Budd-Chiari) 症候群
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



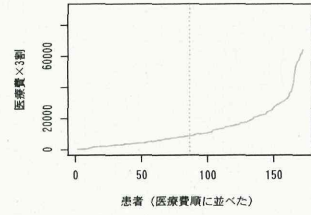
43特発性慢性肺血栓栓症 (肺高血圧型)
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



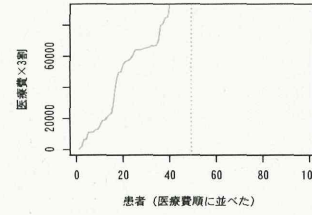
44ライソゾーム病
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



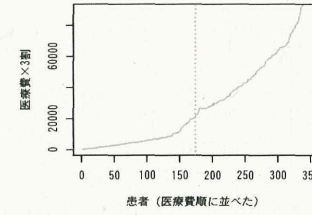
45副腎白質シストロフィー
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



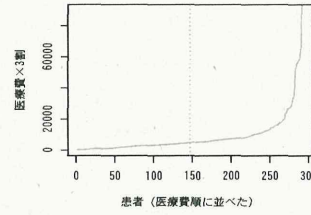
46家族性高ステロール (ホモ接合体)
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



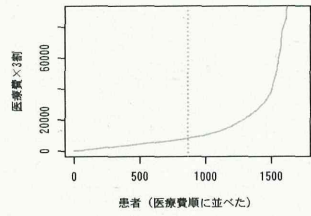
47脊髄性筋萎縮症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



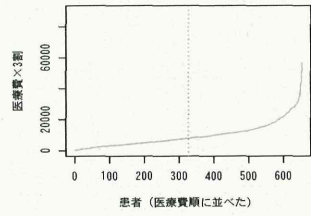
48球形髄性筋萎縮症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



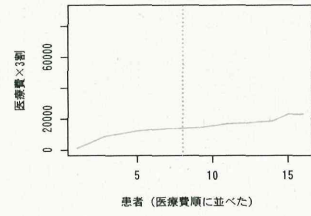
49慢性炎症性脱髄性多発神経症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



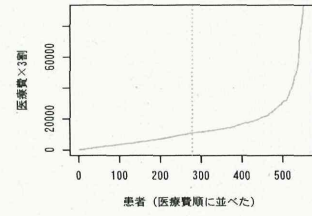
50肥大型心筋症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



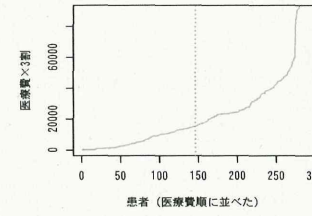
51拘束型心筋症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



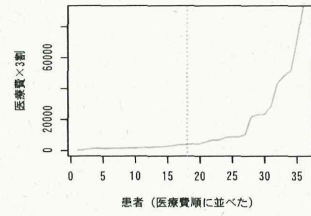
52ミトコンドリア病
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



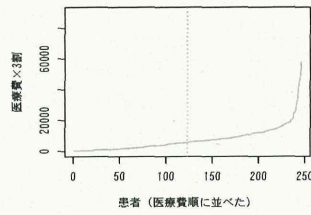
53リンパ脈管筋腫症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



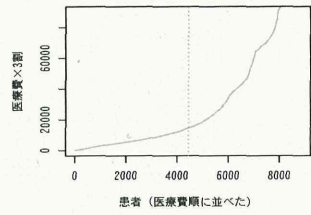
54重症多形赤皮疹 (急性期)
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



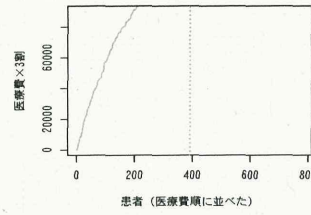
55黄色靭帯骨化症
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



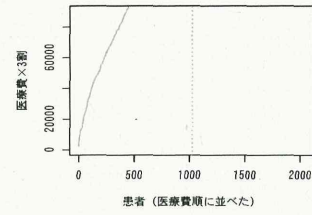
56間脳下垂体機能障害
入外区分= 0 (0外来, 1入院)



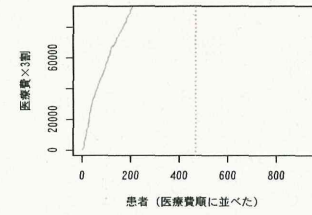
01ベーチェット病
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



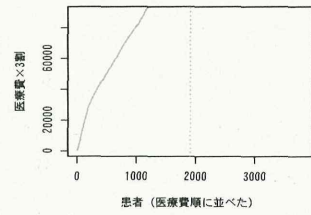
02多発性硬化症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)

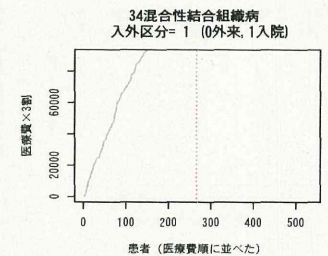
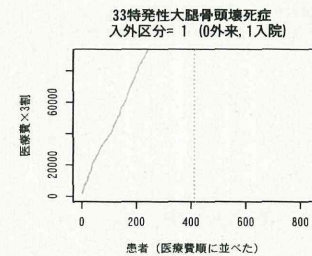
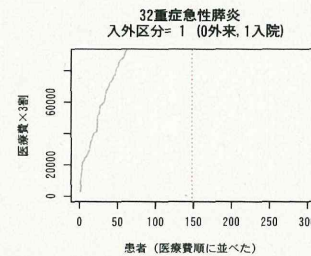
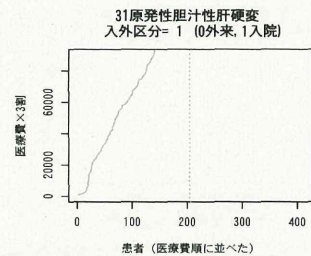
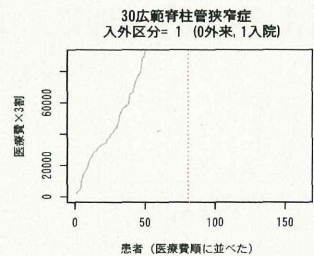
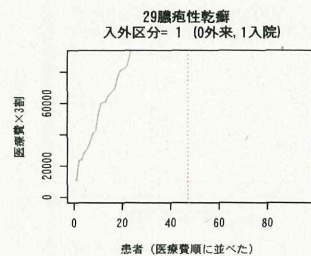
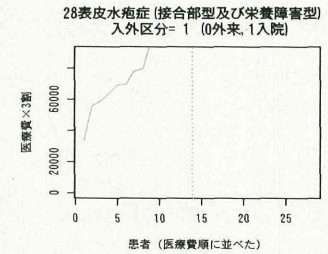
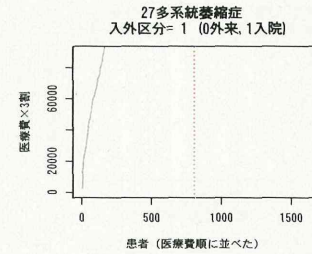
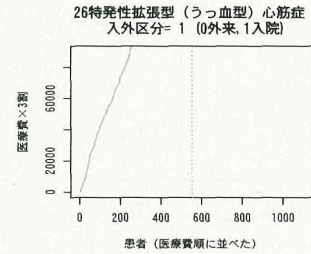
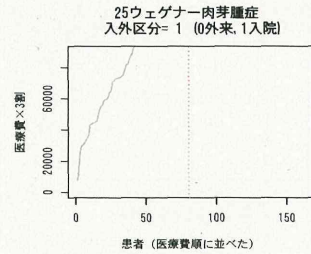
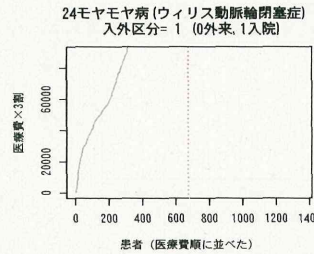
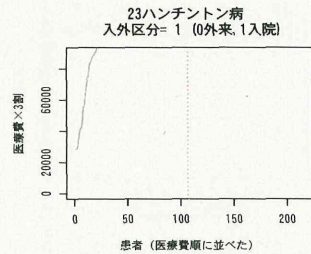
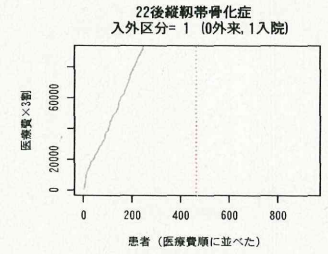
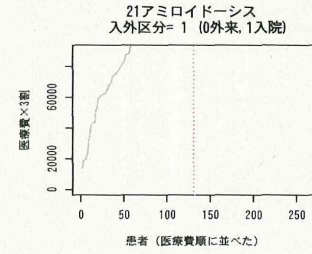
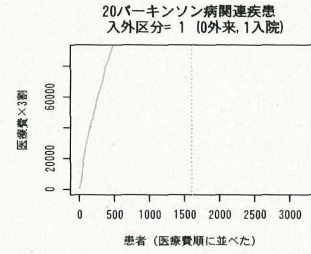
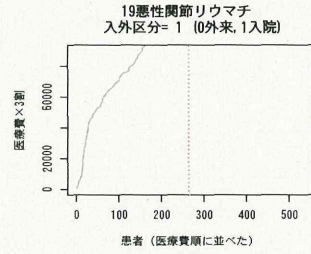
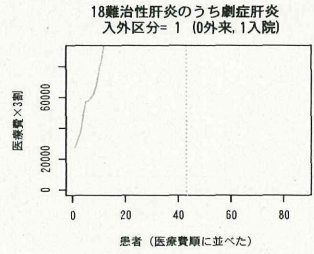
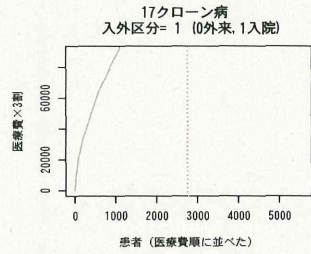
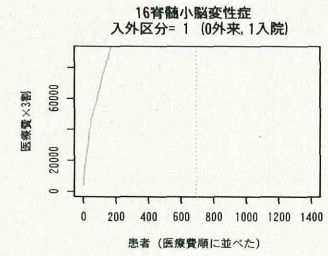
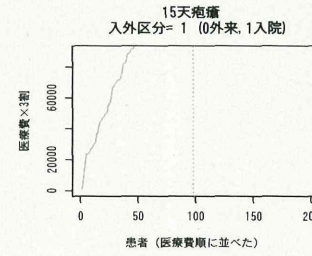
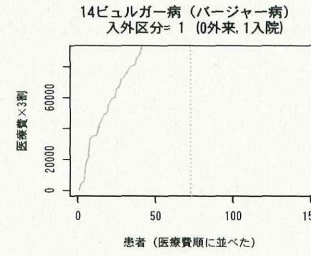
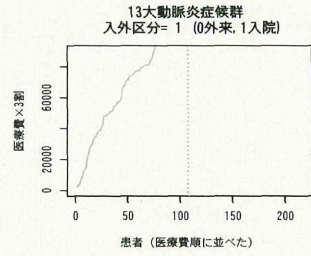
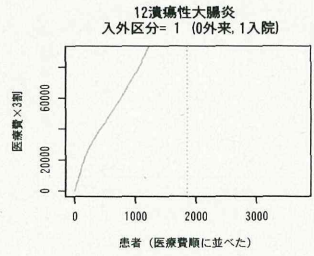
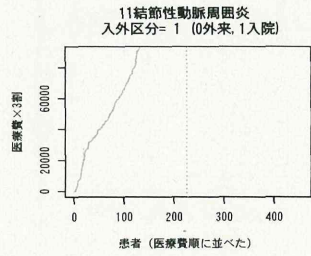
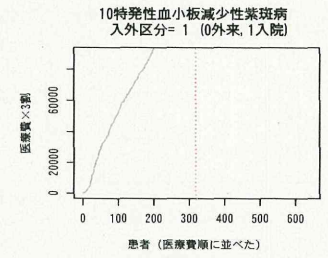
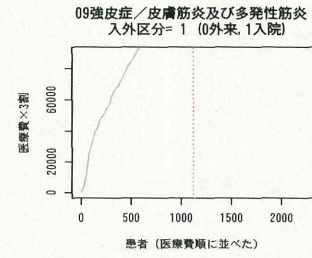
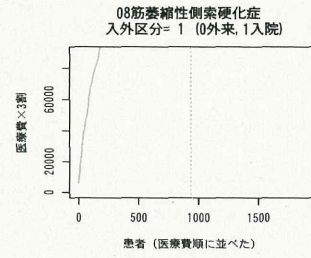
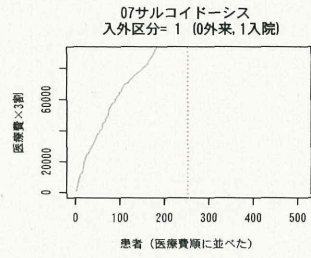
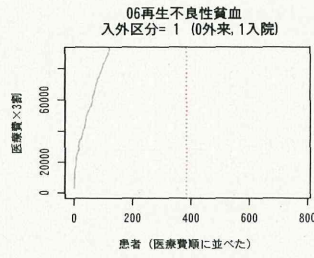
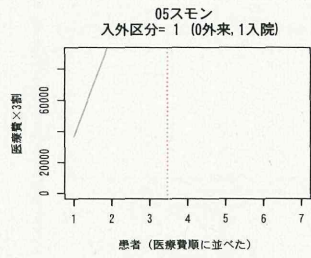


03重症筋無力症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)

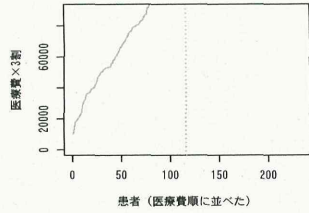


04全身性エリテマトーデス
入外区分= 1 (0外来, 1入院)

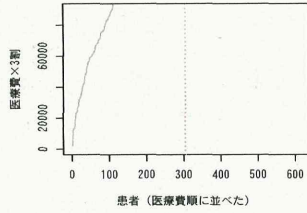




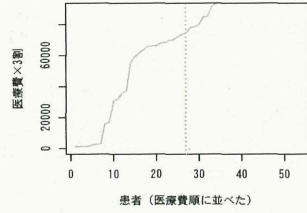
35原発性免疫不全症候群
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



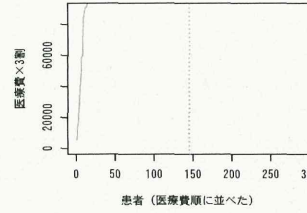
36特発性間質性肺炎
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



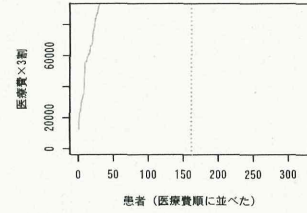
37網膜色素変性症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



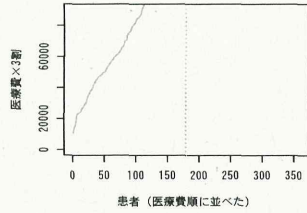
38プリオン病
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



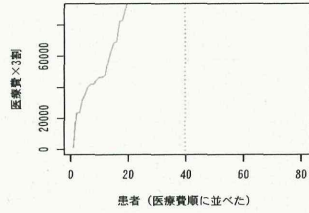
39原発性肺高血圧症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



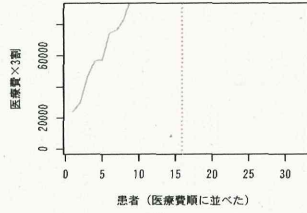
40神経線維腫症 型/神経線維腫症II型
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



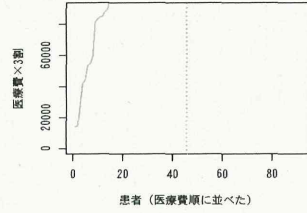
41至急性硬化性全脳炎
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



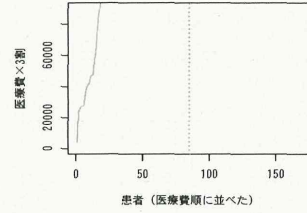
42バット・キアリ (Budd-Chiari) 症候群
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



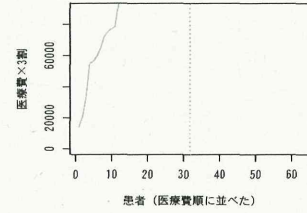
43特発性慢性肺血栓栓塞症 (肺高血圧型)
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



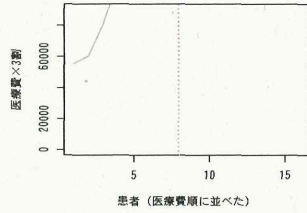
44ライソゾーム病
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



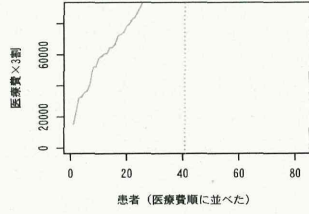
45副腎白質ジストロフィー
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



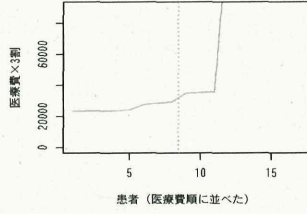
46家族性高ステロール (ホモ接合体)
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



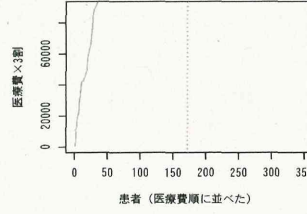
47脊髄性筋萎縮症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



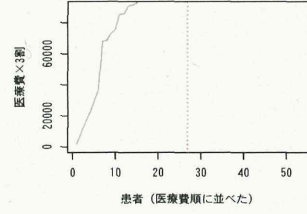
48球脊髄性筋萎縮症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



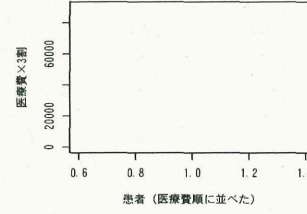
49慢性炎症性脱髄性多発神経症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



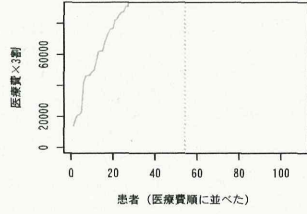
50肥大性心筋症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



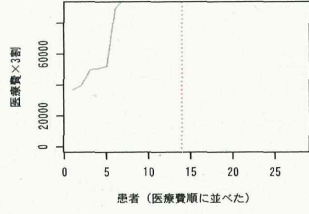
51拘束型心筋症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



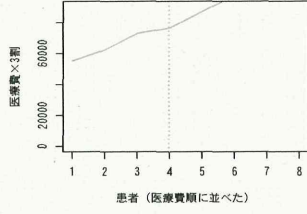
52ミトコンドリア病
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



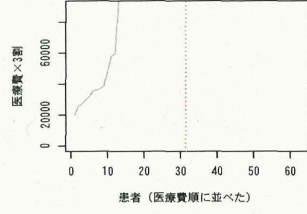
53リンパ脈管筋腫症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



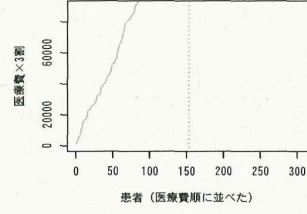
54重症多形滲出性紅斑 (急性期)
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



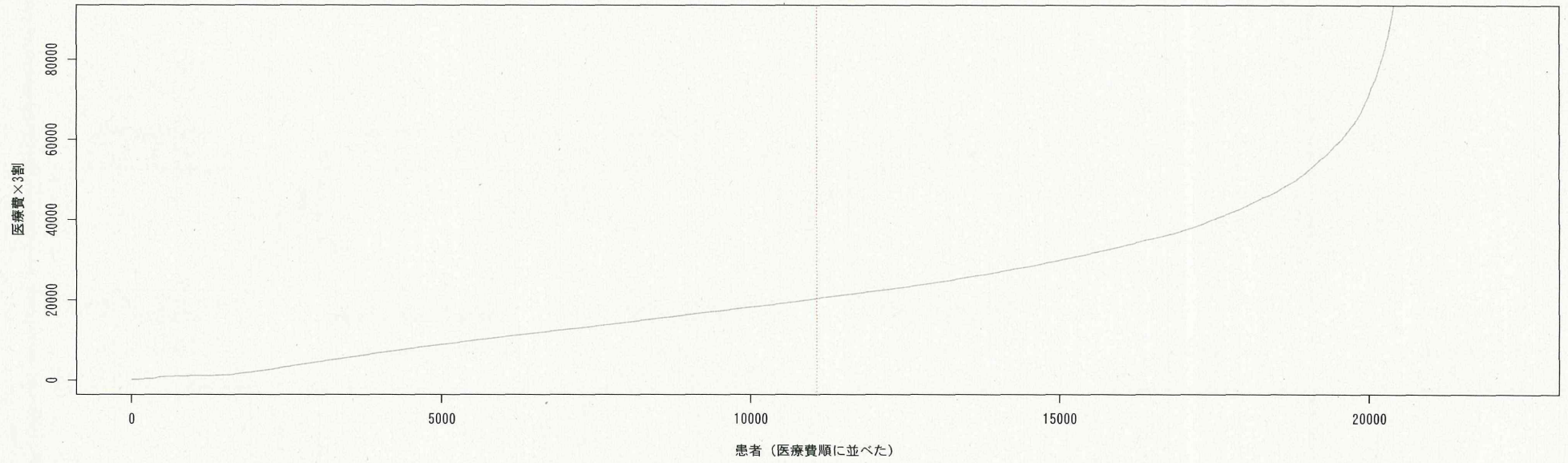
55黄色靨骨化症
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



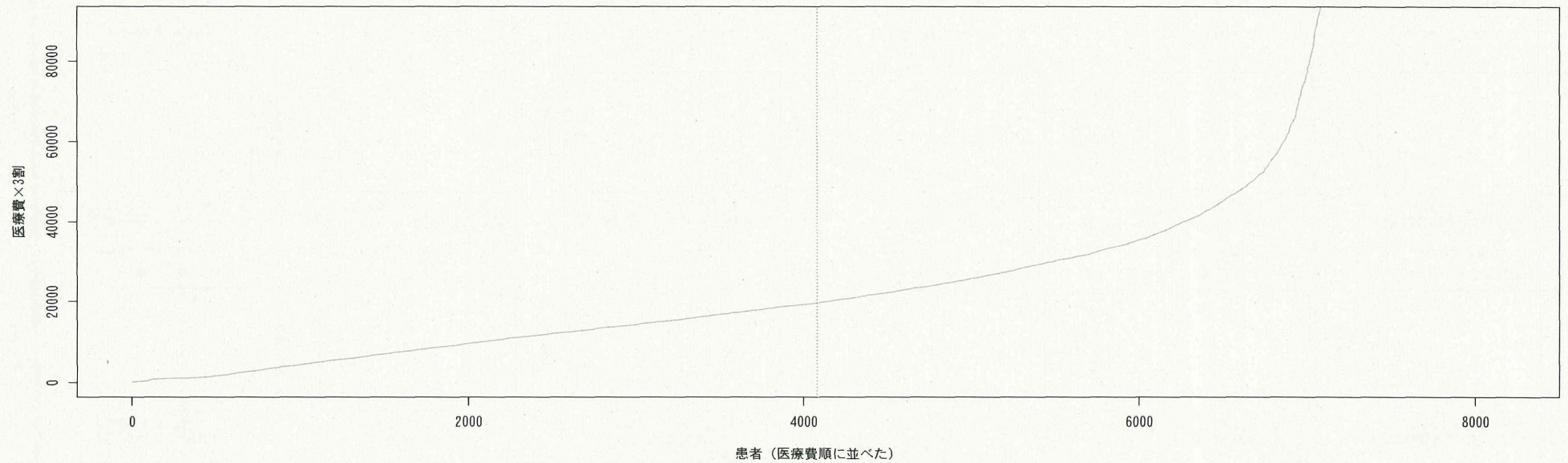
56間脳下垂体機能障害
入外区分= 1 (0外来, 1入院)



年齢区分= 0 (0:70歳未満, 1:70歳以上)



年齢区分= 1 (0:70歳未満, 1:70歳以上)



資料 2. 希少・難治性疾患登録システムの開発

研究分担者 金谷泰宏 国立保健医療科学院 健康危機管理研究部

研究分担者 水島 洋 国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター

研究要旨

希少・難治性疾患は、病態解明と創薬に向けて、症例情報を蓄積する必要がある。そこで、特定疾患治療研究事業の対象患者の認定業務の効率化と対象とする疾患の動向を全国規模で把握するため、平成 13 年より特定疾患医療受給者証の交付申請時に添付する臨床調査個人票の内容を国のデータベースに登録する難病患者認定適正化事業を進めてきた。しかしながら、都道府県におけるデータ入力率が低いこと、入力された情報が必ずしも正確ではないこと等が指摘されてきた。一方、診断技術の進歩に伴い疾患概念が整理・統合されることも考慮する必要がある。そこで、本研究においては、厚生労働省疾病対策部会難病対策専門委員会「難病対策の改革について（提言）、平成 25 年 1 月 25 日」において示された、データ入力率の向上と精度の高いデータ登録の実現に向けて、疾患個別に作られた登録フォームを系統的にグループ化し、登録項目について、国内外の研究機関における相互利用を可能とするため、用語、単位の統一を図るものである。

A. 研究目的

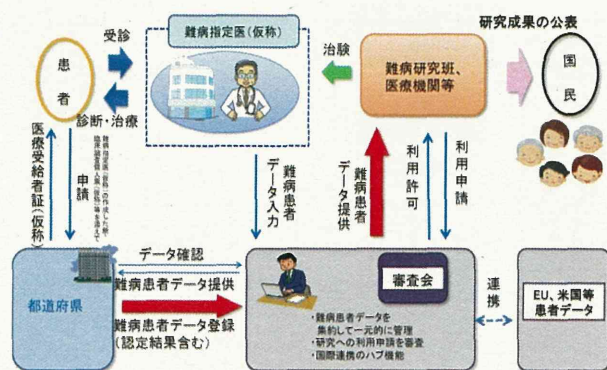
昭和 47 年に特定疾患治療研究事業が創設され、昭和 53 年度より臨床調査個人票（以下、「個人票」という。）を用いた対象疾患の登録が開始された。しかしながら、当該事業で集められた個人票は臨床研究に利用されず、平成 10 年度より初めて臨床調査研究班での利用が可能となった。この際に、都道府県毎に認定基準、個人票の様式が異なることが指摘された。そこで、全国一律に統一した認定基準、個人票を用いることで、自治体間での認定にばらつきが出ないよう配慮するとともに、特定疾患治療研究事業の対象疾患患者の動向を全国規模で把握するため平成 13 年度より「難病患者認定適正化事業」が開始された。これは、都道府県に提出された個人票をコンピューターシステムに登録するとともに、疾患別

の診断アルゴリズムに従い、登録された症例を「確実」、「ほぼ確実」、「疑い」の 3 段階に自動的に区分するものである。しかし、都道府県におけるデータ入力率が低いこと、入力された情報が必ずしも正確ではないこと等が指摘されてきた。そこで、データ入力率の向上と精度の高いデータ登録の実現に向けて、厚生労働省疾病対策部会難病対策専門委員会における検討を踏まえ、「難病対策の改革について（提言）、平成 25 年 1 月 25 日」の中で、①医療費助成等の認定審査等に必要な項目の記載と合わせて難病患者データの登録を、「難病指定医（仮称）（以下、「指定医」という。）」が行うことができるようにする。②指定医が登録する項目については、都道府県における医療費助成の認定等に必要な項目（各疾患の症状、検査結果、症状の程度など）

に加え、指定医等の負担も考慮し、研究に活用するための基本的な項目(年齢、性別、既往症、家族歴、合併症、遺伝学的情報、治療薬、医療機関、主治医など)とする。登録項目については、欧米等の登録項目とも調和させる必要がある。③全国的な難病患者データの登録を行う上で、できる限り指定医に事務負担とならないような仕組みを導入することとし、取りまとめや確認等において、都道府県が一定の役割を果たすものとする。なお、インフラの未整備等の理由で、指定医が難病患者データを登録できない場合には、保健所等の医療機関以外での登録ができるようにする。④登録された難病患者データを経年的に蓄積できるような仕組みとする。また、必要な場合に小児慢性特定疾患治療研究事業による患者登録データとの連続を可能にする仕組みとする。⑤難病研究班が、登録された難病患者の同意の下に、追加的に難病患者データを収集できる仕組みを作るとともに、極めて稀少な疾患については、難病研究班が研究の一環として、軽症の患者を含め、同意が得られた患者のデータを収集し、研究に活用できるようにする。⑥指定医から登録された難病患者データを一元的に管理し、難病研究班に限定することなく、難病研究に携わる研究機関、医療機関等に対し、第三者による審査会が審査の上、幅広く難病患者データを提供する。ただし、個人情報の保護について十分に配慮し、個人が特定されない形で難病患者データを提供する。また、難病患者データを利用した場合には、研究内容・成果を公表することとし、患者・国民・医療現場に成果を還元するものとする。⑦登録された難病患者データについて、

定期的に患者の発生动向等に関する基本的な分析を行い、公表する。⑧災害時等において必要な場合に患者、家族あるいは医療従事者等が患者のデータを利用することができる仕組みについても検討する。⑨国際的に貢献するため、人種特異的疾患の病態解明・治療方法の開発研究等を推進するとともに、欧米等の患者データベースと協調し、国際連携を行うことで、疫学的情報の収集や病態解明・治療方法の開発研究を推進する。また、治験に資する情報等を国際的に共有できるようにし、国際的共同治験への参画等、治療方法の開発を推進することが盛り込まれた(図1)。本研究では、この方針を満たすことができる新たな疾病登録システムの構築と運用手法について検討を行うものである。

図1 難病患者データの精度の向上と有効活用 (新たな仕組みの全体イメージ)



B. 研究方法

B. 1. 調査票の系統的分類と登録項目の整理

現行の特定疾患調査解析システムは、1つの疾病に対して1つの登録フォームが対応する構造となっていることから、拡張性に乏しく、疾患概念の変更に弾力的に対応することが困難である。そこで、特定疾患治療研究事業の対象疾患について、平成23年度の検討において示された①神経・筋、②血液、③免疫、④内分泌、⑤皮膚、⑥眼、⑦耳・鼻、⑧整形、⑨消化器、⑩循環器、⑪呼吸器、⑫腎・泌尿器、⑬奇形、⑭代謝の14分野も参考にしながら、現行の特定疾患調査解析システムの要件定義表（エクセル形式）を用いて疾患別データ項目の整理を行い、分野毎に、「1. 基本情報」、「2. 発症と経過」、「3. 臨床所見」、「4. 重症度・障害度（該当する場合）」、「5. 検査所見」、「6. 鑑別診断」、「7. 治療」、「8. 予後」の区分に沿って定義表の項目をグループ化した。

- 各区分の中で、全ての疾患に共通する項目（分野共通）、複数の疾患に共通する項目（疾患群別）、疾患個別の項目（疾患個別）の3種類のカテゴリーに従い項目の整理を行った。なお、各項目については、ISO13606（日本語標記と英語標記）に従い、用語を統一した。

- 各疾患で使用する入力項目については、疾患毎の必要となる入力項目に○印を記載し、このうち必須入力項目については●印を記載する。必須入力項目は、「難病患者認定適正化事業」で使用されている項目を使用した。

- 各入力項目については、データ型、桁数、入力内容（入力内容が特定出来る場合は選択肢型

式を記載）、データ範囲チェック（入力値が数字入力の場合の入力可能範囲チェック仕様を記載）を行った。

B. 2. 対象とする疾患

56疾患のうち、血液分野として、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、原発性免疫不全症候群の3疾患を、神経分野として、プリオン病、脊髄小脳変性症、パーキンソン病関連疾患、筋萎縮性側索硬化症、多系統萎縮症、多発性硬化症、重症筋無力症、ハンチントン病、モヤモヤ病、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、慢性炎症性脱髄性多発神経炎の12疾患を対象とした。

B. 3. プロトタイプシステム

以下の機能を実装できるプロトタイプシステムの設計については、（株）エヌアイエヌプラスに委託を行った。

B. 3. 1. 登録フォーム

B. 3. 1. 1. 画面基本構成

- アクセス認証、機能選択、機能（システム共通）、機能（分野共通）、機能（疾患個別）の順に表示できること。

- 上記カテゴリーをタブ画面で各々表示できること（各タブ画面での入力を保存し、入力完了タブは表示色を変更する。）。

B. 3. 1. 2. 付属機能

- 仮登録：データ入力用（途中保存可）、新規登録：申請（データ入力完了後）、更新：更新、検索：分野、疾患（部分一致候

補検索)、受給者番号からの検索を可能とする、削除:削除に関する機能を保持すること。

B.3.2. プロトタイプシステムの利用権限
認証、機能選択(症例登録、症例更新、認定結果、検索)、登録(基本情報、分野共通、疾患個別、認定結果)、更新(基本情報、分野共通、疾患個別、認定結果)、検索(基本情報、分野共通、疾患個別、認定結果)を設ける。

B.3.3. 登録データベース(括弧内は医療機関登録フォーム)

ログイン処理(ログイン)、メニュー処理(医療機関メニュー)、基本情報チェック・登録(基本情報入力)、分野共通チェック・登録(分野共通項入力)、疾患個別チェック・登録(疾患個別入力)の処理能力を保持できること。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人の情報を扱う予定はない。

C. 研究結果

C.1. 調査票の系統的分類

神経分野[疾患番号]として多発性硬化症[2]、重症筋無力症[3]、筋萎縮性側索硬化症[8]、脊髄小脳変性症[16]、パーキンソン病関連疾患[20]、ハンチントン病[23]、モヤモヤ病[24]、多系統萎縮症[27]、プリオン病[38]、脊髄性筋萎縮症[47]、球脊髄性筋萎縮症[48]、慢性炎症性脱髄性多発神経炎[49]の12疾患について、以下のとおり整理した。これら12の疾患の調査票について

は、免疫性神経疾患(3,8,49)、神経変性疾患(8,20,23,47,48)、運動失調症(16,27)の3群に分類できるものと、もやもや病(24)、プリオン病(38)のようにそれ自体で独立したものに大別された。

血液分野[疾患番号]については、再生不良性貧血[6]、特発性血小板減少性紫斑病[10]、原発性免疫不全症候群[35]の3疾患が該当し、特発性造血障害(6)、血液凝固障害(10)、原発性免疫不全症候群(35)の3群に整理した。

C.2. 登録項目の整理

C.2.1. 神経分野

登録項目については、大きく、「①患者個人基本情報」、「②診断」、「③発症と経過」、「④臨床所見」、「⑤重症度・障害度」、「⑥検査所見」、「⑦鑑別診断」、「⑧治療」、「⑨予後」という9つの階層に区分できる(図2)。

「①患者個人基本情報」は、さらに基本情報、発病時の状況、社会保障、生活状況、医療機関という5つの項目を含むが、これらは、神経分野に限らず、全ての疾患に共通した構造となっている。

「②診断」については、2、20、24、27、38の5疾患は、診断の中に、個人票の表題に示した疾患名に加え、病型分類が含まれる形式が取られている。

「③発症と経過」は、家族歴、既往歴、職業歴、食品の嗜好歴、接触歴(38のみ)、初発症状、発病様式、経過に整理される。

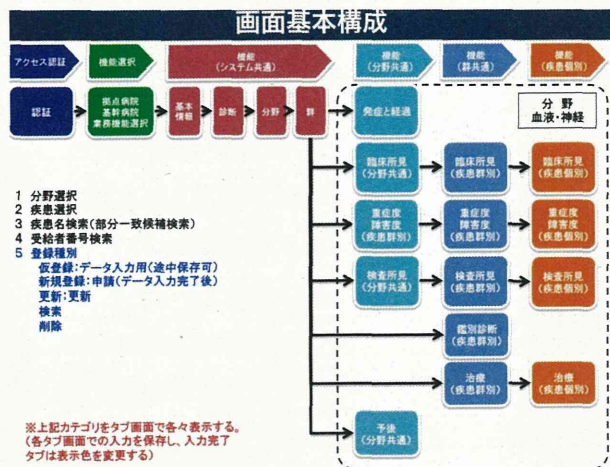
「④臨床症状」に関しては、8では、「現症」と「栄養と呼吸」の2つの項目が含まれており、

20では、「A 発症年齢と経過」、「B 自律神経症状」、「C 臨床所見」、「D パーキンソン病の重症度・障害度」、「E その他の神経症状」及び「F 画像所見」の6項目が含まれ、23では、「臨床症状及び検査所見」として、経過、発症年齢、遺伝歴、初発症状、神経症状、画像、遺伝子が含まれている。27においては、神経症状、自律神経症状、その他の神経所見・症状及び生活状況が含まれていた。

と⑥に該当するE,Fの項目が追加されている。

35については、④と⑥の項目立てとなっており、⑥については、血液検査、免疫血清学的検査、リンパ球サブセット、細胞性免疫検査、顆粒球機能検査、酵素活性、合併症、胸部X線、遺伝子検査が含まれており、このうち、血液検査については、6及び10の「症状及び所見」のB末梢血症症状に相当する。

図2 画面基本構成のイメージ(案)



C.3. 広域的医療情報ネットワークの構築

指定医から登録されたデータについて、ネットワークを通じて安全に送受信するため、利用者側のアクセス権限範囲のデータからXMLファイルを作成し、情報セキュリティを考慮して利用者側の公開暗号キーで暗号化して利用者側に閲覧可能できる方法を用いたネットワークの構築を行った。具体的には、②から⑨の情報が、指定医により登録され、①については、都道府県において登録される。

C.2.2. 血液分野

登録項目は、神経分野と同様に①～⑨の9つの階層に区分でき、これは分野全体に共通である。「②診断」について、病型区分があるのは、6と10で、35については、自由記載となっている。「④臨床所見」及び「⑥検査所見」については、10では、「症状及び所見」の中に、A出血症状、B末梢血症症状、C骨髄所見、D骨髄染色体分析、Eその他参考になる所見というように④に該当するAと⑥に該当するB～Dの項目が混在している。この構造は、6と類似しており、6では、E PNH 関連検査、F 血液生化学

D. 考察

既存の個人票は、平成13年度から開始された難病患者認定適正化事業に合わせて、見直されたものであり、いずれも1つの疾患に対して1つの登録フォームが対応する形で作られており、当時の方針として、全ての疾患に対して、

「①患者個人基本情報」、「②診断」、「③発症と経過」、「④臨床所見」、「⑤重症度・障害度」、「⑥検査所見」、「⑦鑑別診断」、「⑧治療」、「⑨予後」の見出しに沿って研究班毎に作成された。しかしながら、「③発症と経過」、「④臨床所見」

及び「⑥検査所見」については、それぞれの細項目の配置、用語について統一性が無いことが示された。これは、複数の分野にまたがる疾患あるいは、診断技術の進歩に伴い、疾患概念が変更された場合等を考慮した場合、分野内あるいは分野間での疾患情報の比較を困難とする。

このため、少なくとも、分野内における登録項目及び用語については、統一性を保持させる必要がある。

そこで、本研究においては、前出の9つの見出しを「タブ」と定義して、各分野において「タブ」の内容を、分野共通のもの、群共通のもの、さらに疾患個別のものという構造で整理を行った。また、登録の際の手順を簡素するため、疾患登録の時点で、分野、群、診断名を選択した時点で、③以降の項目が自動的に分野、群、個別疾患に応じた形で「タブ」が自動的に選択される構造とした。これにより、新たな疾患が登録の対象とされた場合においても、タブの選択と個別項目の追加で、拡張性の高い登録システムが提供できる。

また、難病対策委員会における提言を実現するためには、広域に存在する指定医とデータベースを結ぶネットワークシステムの構築が不可欠であるが、利用者側のアクセス権限範囲のデータからXMLファイルを作成し、情報セキュリティを考慮して利用者側の公開暗号キーで暗号化して利用者側に閲覧可能できる方法の採用で、セキュリティを一定レベルに担保することが可能となる。

一方で、本研究においては、56疾患の分野区分について、難治性疾患克服研究事業

による疾患区分に準じて区分したところであるが、国際的な疾病情報の比較を考慮した場合、区分に際してICD10等の国際分類に従うことが望ましい。このため、12神経疾患と3血液疾患を検討の対象としたが、神経以外の臓器に影響を与えるライソゾーム病及び副腎白質ジストロフィーについては、神経分野から除くこととした。

E. 結語

希少・難治性疾患の登録に際して、既存の個人票を、「①患者個人基本情報」、「②診断」、「③発症と経過」、「④臨床所見」、「⑤重症度・障害度」、「⑥検査所見」、「⑦鑑別診断」、「⑧治療」、「⑨予後」の見出しに沿って、分野別、群別、個別に、登録事項を整理し、用語については、標準コードに沿ってタブ内部の統一性を図ることとした。これにより、登録システムの拡張性が向上した。なお、分野の構成について、いかなる基準に基づいて整理統合を図るかは今後の課題である。

資料3. 希少・難治性疾患の類型化に関する検討

研究分担者 千葉 勉（京都大学医学研究科消化器内科学消化器内科教授）
眞野 訓（順天堂大学臨床研究センター講師）
金谷泰宏（国立保健医療科学院健康危機管理研究部部長）
武村真治（国立保健医療科学院健康危機管理研究部上席主任研究官）

研究要旨

わが国においては、1972年に難病対策要綱が策定され、この中で調査研究の推進、医療施設の整備、医療費の自己負担の解消が難病対策の3本柱とされた。調査研究の推進として、スモン、ベーチェット病など8疾病を対象とした特定疾患調査研究事業が開始され、以後、事業の拡充が図られてきた。とりわけ、事業の対象とする疾病については、希少性のほか、原因不明、効果的な治療方法未確立、生活面への長期にわたる支障という4要素を満たすことを基本にあらゆる領域が網羅されてきた。しかしながら、制度発足以来、医療技術の進歩、医療制度の改正など「難病」をとりまく環境は一変し、平成24年8月16日に発表された厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会「今後の難病対策の在り方（中間報告）」において、「特定疾患治療研究事業」の対象疾患を含めて、難病の定義と範囲の在り方を検討していくことが示された。そこで、本研究では、希少・難治性疾患の類型化等の基本的な考え方を検討し、臨床的観点からの問題を考察することとした。まだ調査票の回収が十分でないなど、さらなる研究を継続・推進する必要があることが示唆された。

A. 研究目的

平成24年8月16日に発表された厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会「今後の難病対策の在り方（中間報告）」において、「特定疾患治療研究事業」の対象疾患を含めて、難病の定義と範囲の在り方を検討していくことが示された。

そこで本研究では、希少・難治性疾患の類型化等の基本的な考え方を検討するとともに、臨床的観点からの問題を考察することを目的とする。

（平成14年8月23日厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会）において、①症例が比較的少ないために全国的な規模で研究を行わなければ対策が進まない、②原因不明、③効果的な治療方法未確立、④生活面への長期にわたる支障（長期療養を必要とする）の4要素が挙げられている。本研究ではさらに、⑤疾患概念の明確さ（診断基準の有無等を含む）の要素を加えて、それぞれについて類型化の基準を検討した。

B. 研究方法

（1）疾患の類型化の考え方の整理

医療費助成の対象疾患については、「今後の難病対策の在り方について（中間報告）」

（2）希少・難治性疾患の診断・治療等に関する実態調査

現在研究が進められている希少・難治性疾患の診断・治療の最新の研究成果、及び患者

の実態（患者数、日常生活における支障等）を把握した。

対象疾患は、難治性疾患克服研究事業の「臨床調査研究分野」と「研究奨励分野」で、対象疾患の重複や細分化があったため、それを調整し合計 482 疾患であった。研究奨励分野は平成 22 年度の 214 疾患、平成 23 年度の 234 疾患、平成 24 年度の 234 疾患を対象とした。平成 24 年 5～9 月、各疾患の研究を担当した研究代表者を対象に、自記式情報調査票を電子メールにて送信・回収した。調査項目は、推計患者数、診断基準の有無、重症度分類の有無、治療指針の有無、生活面への長期にわたる支障を及ぼす障害（心臓機能障害、腎臓機能障害、呼吸器機能障害、ぼうこう・直腸機能障害、小腸機能障害、免疫機能障害、肝機能障害）の可能性の有無などであった。なお、診断基準や文献などについては、そのコピー等の提出も求めた。

この回答結果を基に、難病情報センターに掲載されている疾患概要や提出された各種文献も調査し、疾患に罹患した場合の罹患期間、転帰、治療方法等について整理した。

C. 研究結果

（1）疾患の類型化の考え方の整理

難治性疾患克服研究事業研究班に対する調査結果を踏まえ、以下のとおり疾患の類型化の考え方について整理を行った。（図 1）

①希少性

患者数に関しては、「ライフ・イノベーションの一体的な推進」における極めて患者数が少ない希少疾病（ウルトラオーファン）の基準（1000 人以下）、薬事法 77 条の 2 に基づく希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の指定基準（5 万人以下）、お

よび欧米での希少疾患の定義も参考に、患者数を「1,000 人（100 万人に 1 人）以下」、「1,000 人を上回り 5 万人以下」、「5 万人を上回り人口の 0.1%程度以下」、「人口の 0.1%程度を上回る」の 4 区分に分類することができる。

②原因不明

病態が未解明なものと、生活習慣、加齢現象、外傷、薬剤、感染症、その他疾患を引き起こす原因が明確なものとを区分した。また、悪性腫瘍についても区分した。

③効果的な治療方法未確立

治療方法がないもの、進行を遅らせ一時的に症状を緩和できるもの、あるいは一定の治療方法があるが軽快と増悪を繰り返すものと、手術など一定程度の治療方法が確立し効果的に施行することが可能な疾患とに区分した。

④生活面への長期にわたる支障

罹患期間に着目し、発症してから生涯にわたって罹患している場合と、生涯の一期間のみ罹患するものとを分けた。

⑤疾患概念の明確さ（診断基準の有無等を含む）

診断基準については a) 診断基準あり、b) 研究班による診断基準あり、c) 生体検体を用いた指標や画像診断、遺伝子診断などの客観的診断指標がある、d) 診断基準なし、の 4 つに分類した。b)、c) について診断基準に準ずるものありとした。また、疾患概念が大きい等によりさらなる細分化が必要なものを区分した。

ここまでの類型化の考え方を基に、たとえば患者数と診断基準に従い類型化を行うと図2のとおりとなる。

なお、以下の疾患（群）の取扱いについては、表とは別に整理が必要と思われる。

- 希少性、原因不明の観点から、生活習慣（喫煙、飲酒等）、薬剤、感染症、加齢現象等、誘因が明らかである疾患、悪性腫瘍
- 効果的な治療方法未確立の観点から、手術など一定程度の治療方法が確立し効果的に施行することが可能な疾患
- 生活面への長期にわたる支障の観点から、周産期疾患、急性疾患
- 疾患概念が大きいかまたは病態名であるもの
- その他として、
 - 他制度において対策が講じられているもの
 - 歯科疾患
 - 外表奇形を有する疾患のうち、固定化した外表奇形のみを有する疾患、成長障害のみを来す疾患

(2) 希少・難治性疾患の重症度分類等の類型化

重症度分類等については、未だ整理途中であるが以下のような整理が可能と考えられる。

①疾患独自のものがある場合

例 パーキンソン病 Hoen&Yahr 分類

②疾患独自のものが無い場合

1) 疾患領域で広く用いられている基準がある。

例 循環器疾患 NYHA 分類

2) 類縁疾患で用いられている基準がある。

例1 遅発性内リンパ水腫はめまいを起こす耳鼻科疾患であり重症度基準がないが、

同様の病態を呈するメニエール病の重症度基準がある。

例2 運動失調班が作成した重症度基準は、小脳失調を引き起こす運動失調症に使用することを目的としている。

なお、全例が重症であるため重症度分類が作成されていない疾患もある。

D. 考察・結論

今回の研究においては、難治性疾患克服研究事業の研究班より情報調査票を回収し、また、難病情報センターの疾患概要等も参考にしながら、整理作業を進めた。すべての研究班より情報調査票が回収できていないため、引き続き、疾患情報調査票の回収を行う必要がある。

また、重症度分類等については、疾患領域で広く用いられているものについて、引き続き精査が必要である。さらに、現在用いられている軽快者基準についても、今後検討が必要である。

個別疾患の検討については、先天奇形を有する疾患、酵素・ホルモン等補充療法を主に必要とする代謝・内分泌疾患について、効果的な治療方法に関するさらなる議論・検討が必要である。また、治療ガイドラインの整備がされている疾患と未整備の疾患について、引き続き精査が必要であると思われる。

E. 研究発表 なし

F. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1 調査結果

調査結果(中間報告)

調査対象とした482疾患について、4要素及び疾患概念の明確さ(診断基準の有無等を含む)について以下のような類型化を試みた。

患者数	原因	効果的な治療方法	生活面への支障	診断基準
a. 1000人(※1)以下	a. 病態が未解明	a. 治療方法なし	a. 発症してから生涯	a. 診断基準あり
b. 1000人から5万人(※2)以下	b. 生活習慣、加齢現象、外傷、薬剤、感染症、その他疾患を引き起こす原因が明確なもの	b. 進行を遅らせ、一時的に症状を緩和できる	b. 生涯の一期間のみ(急性疾患、周産期疾患)	b. 研究班による診断基準あり
c. 5万人から人口の0.1%(1000人あたり1人)程度以下	c. 悪性腫瘍	c. 一定の治療方法があるが、軽快と増悪を繰り返す		c. 客観的診断指標あり
d. 人口の0.1%程度を上回る		d. 手術など一定程度の治療方法が確立し効果的に施行することが可能な疾患		d. 診断基準なし
				e. 疾患概念が大きい等により更なる細分化が必要

(※1) 「ライフ・イノベーションの一体的な推進」における、極めて患者数が少ない希少疾病の基準(ウルトラオーファン)

(※2) 薬事法第77条の2に基づく希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の指定基準(オーファンドラッグ・デバイス)

図2 患者数と診断基準の視点からの分析

患者数と診断基準の視点からの分析

患者数と診断基準に従い、対象疾患を分類した場合、以下のように分類される。

	患者数 (注)一部整理中のものあり			
	(a)1000人以下(不明含む)	(b)1000人を上回り5万人以下	(c)5万人を上回り人口の0.1%程度以下	(d)人口の0.1%程度を上回る
診断基準あり(a)	約70疾患	約80疾患	10疾患以下	10疾患以下(*)
診断基準に準ずるものあり(b+c)	約100疾患	約60疾患	10疾患以下	10疾患以下(*)
診断基準なし(d)	約40疾患			

(*) これらの疾患の患者数は実質20万人を上回る。

4要素の類型化を基に、以下の疾患・病態は上記の対象疾患と区分して検討を行う必要がある。

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ●希少性、原因不明等の観点から
生活習慣(喫煙、飲酒等)、薬剤、感染症、加齢現象等、誘因が明らかである疾患、悪性腫瘍 ●効果的な治療方法未確立の観点から
手術など一定程度の治療方法が確立し効果的に施行することが可能な疾患 ●生活面への長期にわたる支障の観点から
周産期疾患、急性疾患 ●疾患概念が大きいまたは病態名であるもの | <ul style="list-style-type: none"> ●その他 ・他制度の対象となる疾患 ・歯科疾患 ・外表奇形を有する疾患のうち、固定化した外表奇形のみを有する疾患、成長障害のみを来す疾患 |
|---|---|

資料 4. 難病対策からみた小児慢性特定疾患の類型化に関する検討

分担研究者

五十嵐 隆 国立成育医療研究センター

研究協力者

松井 陽 国立成育医療研究センター

掛江直子 国立成育医療研究センター研究所

森 臨太郎 国立成育医療研究センター研究所

慢性疾患を抱える子どもとその家族は少なくないが、これら子どもや家族への公的な支援策として、子どもの慢性疾患の研究を推進し、その医療の確立と普及を図り、併せて慢性疾患を抱える子どもの家族の医療費負担軽減にも資することを目的として、医療費の自己負担部分を補助する小児慢性特定疾患治療研究事業が昭和49年度に開始され、40年近くが経過した。

今般、難病患者に対する医療費助成等を行っている特定疾患治療研究事業について、「今後の難病対策の在り方（中間報告）」（平成24年8月16日厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会）が取りまとめられ、その中で、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象者等小児期から難病に罹患している者が成人移行（トランジション）する場合の支援の在り方について、患者は小児から成人にかけて継続して治療が必要となる場合もあることから、切れ目のない支援の在り方を検討すべきであることが示された。

そこで、本研究では、難病対策からみた小児慢性特定疾患の類型化に関する検討を行い、臨床的観点からの問題を考察し、さらなる研究を継続・推進する必要があることが示唆された。

A. 研究の背景および目的

慢性疾患を抱える子どもとその家族は少なくないが、これら子どもや家族への公的な支援策として、子どもの慢性疾患の研究を推進し、その医療の確立と普及を図り、併せて慢性疾患を抱える子どもの家族の医療費負担軽減にも資することを目的として、医療費の自己負担部分を補助する小児慢性特定疾患治療研究事業が昭和49年度に開始され、40年近くが経過した。

慢性疾患を抱える子どもの健全育成を一層推進するため、医療費助成の仕組みをより公平で安定的なものとするとともに、小児慢性特定疾患対策の研究の充実及び医療の質の向上を図り、その成果を、慢性疾患を抱える子どもとその家族及び国民に還元し、併せて療養生活を支える総合的な支援の充実を図ることが、慢

性疾患を抱える子どもとその家族や医療関係者等から強く求められている。

今般、難病患者に対する医療費助成等を行っている特定疾患治療研究事業について、「今後の難病対策の在り方（中間報告）」（平成24年8月16日厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会）が取りまとめられたことに伴い、今日的視点で、改めて小児慢性特定疾患児への支援の在り方を検討するため、社会保障審議会児童部会に「小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会」が設置され、小児慢性特定疾患治療研究事業の今後のあり方についても検討を進めている。

平成24年8月16日に発表された厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会「今後の難病対策の在り方

(中間報告)」において、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象者等小児期から難病に罹患している者が成人移行(トランジション)する場合の支援の在り方について、患者は小児から成人にかけて継続して治療が必要となる場合もあることから、切れ目のない支援の在り方を検討すべきであることが示された。

そこで本研究では、難病対策からみた小児慢性特定疾患の類型化に関する検討を行い、臨床的観点からの問題を考察することを目的とする。

B. 研究方法

1) 対象

本研究では、小児慢性特定疾患治療研究事業における対象疾患(告示疾患)である514疾患を調査の対象とした。

2) 調査項目

本調査では、主に以下の項目について情報提供を求めた。

- ① 希少性(患者数・罹患率等)
- ② 効果的な治療方法未確立(治療法・治療ガイドラインの有無等)
- ③ 生活面への長期にわたる支障(重症度分類の有無等)
- ④ 疾患概念の明確さ(診断ガイドラインの有無等)

3) 調査方法

本調査は、日本小児科学会及び日本小児科学会からの依頼を受けた各疾患群の関連分科会に対して調査協力を求める形で実施した。

調査票には、診断ガイドラインの有無、疾患概念及び診断方法の記載の有無、患者数、治療ガイドラインの有無、小児期及び成人期における治療法、重症度分類、長期間にわたり療養を必要とする患者の割合等を記入してもらった。なお、診断基準や文献などについては、コピー等の提出も求めた。

C. 研究成果

今回の研究において、日本小児科学会及び日本小児科学会からの依頼を受けた各疾患群の関連分科会より情報調査票及び資料を回収し、また、教科書や文献等も参考にしながら、整理作業を進めた。

D. 結論

現行の小児慢性特定疾患は、疾患概念の変化などにより医療現場で使用されなくなった疾患名や重複または類似した複数の疾患名等が含まれていることから、近年の医学的知見の蓄積等を踏まえて、「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」班(主任研究者 松井 陽 国立成育医療研究センター病院長)にて、整理が進められている。この松井班の報告を待って、得られた回答および資料等をもとに、さらなる精査を行うこととしている。

また、本研究班の「希少・難治性疾患の類型化に関する検討」(分担研究者 千葉 勉 京都大学医学研究科消化器内科学)の結果を参考に、類型化について更なる議論・検討が必要と考える。

謝辞

本研究を進めるにあたり、以下に挙げる関連学会の先生方に多大なご協力を賜った。心から感謝申し上げたい。

日本小児科学会
日本小児血液・がん学会
日本小児腎臓病学会
日本小児呼吸器学会
日本小児循環器学会
日本小児内分泌学会
日本小児リウマチ学会
日本先天代謝異常学会
日本免疫不全症研究会
日本小児神経学会
日本小児栄養消化器

