

今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

研究代表者 松井 陽（国立成育医療研究センター 病院長）

研究要旨 小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は、平成 17 年度には児童福祉法に基づく事業となり、10 年度以降毎年、厚生労働省に当該事業の医療費助成受給者 10～12 万人分の医療意見書データが、電子化ならびに匿名化され、厚生労働省に対して事業報告される。本研究班では、これら匿名化データを預かり、データベース化するとともに、データの集計、解析等を行ってきた。本年度は、平成 24 年度のデータが、全国 108 か所の実施主体うち 107 か所から事業報告があり、104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）のデータをデータベース化し、これらを平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕としてまとめることができた。また、過去に収集したデータのクリーニング方法を検討し、さらに Record Linkage 手法の開発等を試みることにより、よりさらなる研究利用の可能性を検討した。

また、小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進め、母子保健政策に資する成果を出すことができた。

さらに、今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の公正・公平な運用のために必要と考えられる遺伝子検査コンサルテーション体制や新生児マススクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築等についても、新たな提案ができたと考える。

今後は、これらの成果を具体的な施策に繋げていくことができるよう、更なる検討を進めたい。

研究分担者:

井田 博幸（東京慈恵医科大学 小児科学講座
教授）

掛江 直子（国立成育医療研究センター研究所
保健政策科学研究室長）

松原 洋一（国立成育医療研究センター研究所
長）

山口 清次（島根大学医学部 小児科教授）

A. 研究目的

山野辺裕二（国立成育医療研究センター医療
情報室長）

野間 久史（統計数理研究所 データ科学研究
系計量科学グループ助教）

森 臨太郎（国立成育医療研究センター研究所
政策科学研究部長）

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は、平成 17 年度には児童福祉法に基づく事業となり、10 年度以降毎年、厚生労働省に当該事業の医療費助成受給者 10～12 万人分の医療意見書データが、電子化ならびに匿名化され、厚生労働省に対して事業報告さ

れる。本研究班では、これら匿名化データを預かり、データベース化するとともに、データの集計、解析等を行ってきた。

本年度の集計としては、主として平成 24 年度の医療意見書データをまとめることを目的とした。

さらに、小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進め、母子保健政策に資する成果を出すことを目的として研究を進めた。

B. 研究方法

本研究班では、各分担研究者が中心となり、以下のような研究を実施した。

- 1) 平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕
- 2) 小児慢性特定疾患治療研究事業の制度の見直しに伴う財政影響等の評価に関する検討
- 3) 日本小児科学会及び分科会、関連学会等と連携した小児慢性疾患対策の検討
- 4) 法改正後の小児慢性特定疾患治療研究事業における認定審査体制に関する検討
- 5) 遺伝子検査ネットワークによる小児慢性疾患の診断の質の向上に関する研究
- 6) 新生児マス・スクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築
- 7) 小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage 手法の開発と整備
- 8) 汎用表計算ソフトによるデータ登録項目の定義手法の研究

- 9) 小児慢性特定疾患治療研究事業における登録データの精度向上に関する研究 - 平成 23 年度登録データの一次クリーニング後の集計結果報告 -

(倫理面への配慮)

本研究は、匿名化された事業データの集計・解析、ならびに理論的研究であり、被験者保護ならびに個人情報保護に関する特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。

C. 研究結果と考察

各分担研究の成果については、以下の通りである。

分担研究1(小児慢性特定疾患登録管理事務局) 平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕

平成 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）について、厚生労働省に平成 26 年 3 月までに電子データによる事業報告があった医療意見書は 104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）であり、本研究ではその内容の集計を行った。

全国 108 か所の実施主体のうち 107 か所から事業報告があった。厚生労働省ならびに各実施主体の尽力により、ほぼ全ての実施主体から報告を受けることができ、登録人数は例年に比べ多くなった。

平成 24 年度小慢事業での登録数は、多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,381 人 (12.8%)、2) クレチン症 5,805 人 (5.6%)、3) 1 型糖尿病 (若年型糖尿病) 5,457 人 (5.2%)、4) 急性リンパ性白血病 3,764 人 (3.6%)、5) 甲状腺機能亢進症 (バセドウ (Basedow) 病) 3,741 人 (3.6%)、6) ウェスト (West) 症候群 (点頭てんかん) 2,997 人 (2.9%)、7) ネフローゼ症候群 2,857 人 (2.7%)、8) ファロー四徴症 2,553 人 (2.4%)、9) 心

室中隔欠損症 2,420 人 (2.3%)、10) 胆道閉鎖症 (先天性胆道閉鎖症) 2,263 人 2.2%) であった。

分担研究 2 (松井 陽)

小児慢性特定疾患治療研究事業の制度の見直しに伴う財政影響等の評価に関する研究

小児慢性特定疾患治療研究事業のレセプトデータ (2011 年 10 月～2012 年 9 月診療分) を用いて、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患患者 (514 疾患) の年齢階層別の医療費負担の実態を把握・分析した。

514 疾患の年齢構成については、年齢階層に関係なく全年齢層に広く分布し、すべての年齢階級において最も大きい割合を占めていた疾患群は内分泌疾患であり、慢性心疾患は、0～4 歳で約 20%であったが、5 歳以上では、10%前後となった。慢性腎疾患は、年齢が上がるにつれその割合は増加するなど、疾患群毎に特徴が認められた。

また、制度の見直しに際しての公費助成の給付水準の変更等が、医療費や患者自己負担額に及ぼす影響を推計した。

新制度導入により、既認定者の平均自己負担額は約 1,300 円から約 1,700 円に約 400 円増加すると予測されるが、新規に認定される者においては、平均自己負担額は約 13,900 円から約 2,300 円に軽減される事が予測された。

分担研究 3 (井田 博幸)

日本小児科学会及び分科会、関連学会等と連携した小児慢性疾患対策の検討

小児慢性特定疾患治療研究事業の見直し (児童福祉法の改正) に際して、日本小児科学会をはじめとする慢性疾患患児の診療に関係する学会ならびに研究会等と当該研究班が連携、協力し、慢性疾患を有する患児の療育環境等をより良くするための議論ならびに提案を行っていくことを目的として、小児慢性疾患委員会が設置された。

当該委員会では、対象疾患の再検討、それ

に伴う診断基準の整備や対象基準および医療意見書の見直し、認定審査システムの検討、新しい申請・登録システムの検討等が求められる中、日本小児科学会をはじめとする慢性疾患患児の診療に関係する学会ならびに研究会等が密に連携、協力し、小児の慢性疾患の診断ならびに治療に従事している多くの医療専門家の専門的知識を集約し、広く合議により、求められる多くの課題について迅速に対応できたことは、極めて有益であったと考える。

分担研究 4 (森 隆太郎)

法改正後の小児慢性特定疾患治療研究事業における認定審査体制に関する検討

小児慢性特定疾患治療研究事業においては広範囲にわたる疾患に関して、各実施主体において対象の適否を適切に審査した上で登録されることとなっている。この実施主体における認定審査において、各疾患の専門家によるどのような支援体制が適切であるか、我が国の医療提供体制の特性に合わせて検討することを目的とした。

小児慢性特定疾患治療研究事業を公平・公正に運用するためには、正確な診断は必須である。このため公正な認定審査に資するためには、必要に応じた専門家集団による助言が不可欠である。一方、当該事業の各対象疾患に関する専門家集団は、疾患の特性からその規模も様々であり、一様な制度では機能しない。このため、実施主体および疾患群の特性に柔軟に対応できる支援体制の構築が望まれる。

分担研究 5 (松原 洋一)

遺伝子検査ネットワークによる小児慢性疾患の診断の質の向上に関する研究

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象疾患の中には、遺伝性疾患が多く含まれている。これらの遺伝性疾患の遺伝子診断は、従来の診断方法に比べ侵襲性が低く、簡便かつ迅速

に確定診断ができ、治療方針の決定を早期に行うことができる等、利点も多い。

本研究では、我が国の遺伝子検査の現状を把握した上で、英国における遺伝子検査ネットワークである UKGTN (United Kingdom Genetic Testing Network) の現状を調査し、今後の我が国における遺伝子検査ネットワークの有用性ならびに実現可能性について検討することとした。

その結果、遺伝子検査の多くが保険適応となっており、遺伝子検査へのアクセス権が平等に保障されていない我が国の現状に対し、UKGTN のように国により認定された遺伝子検査拠点を全国に配し、国から検査拠点へ資金援助を行うことにより、遺伝子検査が必要な患者に等しく検査へのアクセス権を保障していく遺伝子検査ネットワークというシステムについては、我が国においても実現可能であり、極めて有用であると判断された。今後は、我が国でも、遺伝子検査ネットワークの構築が望まれるところである。

分担研究 6 (山口 清次)

新生児マス・スクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築

2014 年春から全国的に導入されるタンデムマス法を用いた新生児マス・スクリーニングでは、対象となる疾患が超稀少疾患である事などから、陽性例が出たときに速やかな診断・治療の提供が難しく、障害予防を目的とする本事業の目的が達成されない事も懸念されている。本研究では、新生児マス・スクリーニングに関する診断・治療の提供、および検査施設による安定した分析を支援する手段として、それぞれにコンサルテーション体制を構築した。

コンサルテーションの実際は、まずコールセンターで質問を受け付け、本研究で作成した一次対応マニュアルによる対応を行う。対応が難しい場合は内容を確認整理し、関連学会から推薦をうけ任命をしたコンサルティン

グ医師 (12 名) ・技術者 (4 名) がコールセンターを介して質問を受け付ける事とした。また、支援体制の一つとして医療関係者用、市民用のホームページを作成し、タンデムマス法に関する情報提供の手段とした。本研究の取り組みによって、タンデムマス法が導入された新生児 MS の体制においても診断・治療・分析などに関する不安や動揺が最小限になる事が期待される。

分担研究 7 (野間 久史)

小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage 手法の開発と整備

本研究では、小児慢性特定疾患治療研究事業で収集されたデータを、外部の公的統計や他研究事業のデータベースと正確にリンクするための標準化された Record Linkage 手法の開発と整備を行う。本年度は、海外の先進的な研究機関で運営されているシステムや、有償のソフトウェアなどの広範な調査を行い、本研究事業で導入すべきシステムについての設計を行うこととした。

結果として、Australian National University が開発した Febri (Freely Extensible Biomedical Record Linkage) が相応しいものと考え、現在、その日本語化についてのプロジェクトを進行中である。新たに開発された日本語化 Febri は、広く本邦における疫学研究・臨床研究でも利用できるように、汎用性・公共性の高いものとして公開し、本邦における医学研究の発展に資するものになりたいと考えている。

分担研究 8 (山野辺 裕二)

汎用表計算ソフトによるデータ登録項目の定義手法の研究

小児慢性特定疾患治療研究事業のデータ登録において、将来のデータ収集手法の多様化に備え、さまざまなデータ入力・収集技術の検討を行ってきたが、今回はタブレット端末などによるデータ入力システムにおいて、

収集内容の定義をより容易に行なうことのできるしくみを検討した。

広く使われている表計算ソフトで入力項目の定義を行なうことで、タブレット端末等でデータ入力が行えるシステムを開発した。このシステムは従来の病院用電子カルテとの連携も可能であった。表計算ソフト上での項目定義は、データベース設計に詳しくない医療者でも容易に利用できることが確かめられた。

分担研究9（掛江 直子） 小児慢性特定疾患治療研究事業における登録データの精度の向上に関する検討

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）のデータについて、より精度の高いデータベースの構築を目指し、データクリーニングを行うことが不可欠である。小慢事業のデータは、実施主体から厚生労働省に提出され、そのデータは本研究班においてデータベース化ならびに集計がなされてきたが、データクリーニングはされておらず、その精度向上は課題であった。そこで、小児慢性特定疾患データ管理事務局（以下、小慢データ管理事務局）で収集・管理してきたデータのクリーニング手法を確立するため、実施主体から提出されたデータを一次クリーニングして集計を行うまでの手順のすべてを「データクリーニング手順書」として文書化、管理方法の標準化を図り、その妥当性の検討を行った。

その結果、今回作成した「データクリーニング手順書」ならびに付属する「チェックシート」は、データの欠損等についての問い合わせ項目を抽出するには有効であることが示唆された。他方、今回のクリーニング対象項目の分析により、データの誤入力および入力漏れ自体を減らすために、小慢データ管理事務局からの実施主体への入力ルールの周知、登録管理プログラムの改修等による適正な入力の支援等が必要であることも明らかとなった。

以上を踏まえ、引き続き、小慢事業データ

の精度向上を目指し、データの登録・管理方法の改善を図り、同時に各実施主体における申請の受理、審査、入力方法等のそれぞれの段階における適切な支援を検討していく必要があると考える。

D. 結論

本年度は、平成 24 年度のデータが、全国 108 か所の実施主体うち 107 か所から事業報告があり、104,370 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 120,469 人分）のデータをデータベース化し、これらを平成 24 年度の小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔速報値〕としてまとめることができた。また、過去に収集したデータのクリーニング方法を検討し、さらに Record Linkage 手法の開発等を試みることにより、よりさらなる研究利用の可能性を検討した。

また、小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方の再検討を踏まえ、対象疾患の再検討、追加候補疾患の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患の疾患概要及び診断ガイドライン（診断の手引き）の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業にかかる様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携を取りながら検討を進め、母子保健政策に資する成果を出すことができた。

さらに、今後の小児慢性特定疾患治療研究事業の公正・公平な運用のために必要と考えられる遺伝子検査コンサルテーション体制や新生児マススクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築等についても、新たな提案ができたと考える。

今後は、これらの成果を具体的な施策に繋げていくことができるよう、更なる検討を進めたい。

