

201410020A

厚生労働科学研究費補助金  
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業  
健やか次世代育成総合研究事業

# 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

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横 谷 進

平成27 (2015) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金  
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業  
健やか次世代育成総合研究事業

# 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

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横 谷 進

平成27（2015）年3月

## はじめに

本年度は、厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業））「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」の3年計画の2年目となりました。

本研究班では、日本小児科学会小児慢性疾患委員会、ならびに日本小児科学会分科会、その他の関連学会、関連研究会等と連携し、慢性の経過を辿る小児疾患の診断ならびに治療に携わる多くの専門家の協力を得て、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、取り組んで参りました。また、平成27年1月1日からは、これらの制度見直しを踏まえた新制度が全面施行され、全国で運用されるに至りました。本報告書では、これらの検討の経緯や結果等についてご報告させて頂きたく存じます。

また、当該事業において実施主体から厚生労働省に報告されます医療意見書の登録電子データの集計、登録データを用いた疾患等の疫学的研究、及び登録データの精度向上のための検討も進めて参りました。これについても、併せてご報告申し上げます。

なお、本研究班では、引き続き、当該事業の公正、公平な制度の運用に資する検討を進め、我が国の母子保健政策へ貢献して参りたいと考えております。

平成27年3月

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業  
（健やか次世代育成総合研究事業））

「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 横谷 進

## 平成 26 年度 研究班構成

### [研究代表者]

横谷 進 (国立成育医療研究センター 副院長)

### [研究分担者]

井田 博幸 (東京慈恵会医科大学 小児科学講座 教授)

小原 明 (東邦大学附属大森病院 副院長・第一小児科教授)

平野 大志 (東京慈恵会医科大学 小児科学講座 助教)

荒川 浩一 (群馬大学大学院医学系研究科 小児科学 教授)

肥沼 悟郎 (慶應義塾大学医学部 小児科学教室 助教)

中西 敏雄 (東京女子医科大学医学部 循環器小児科学 教授)

緒方 勤 (浜松医科大学 小児科学講座 教授)

武井 修治 (鹿児島大学医学部 保健学科 教授)

奥山 虎之 (国立成育医療研究センター 臨床検査部 部長)

野々山 恵章 (防衛医科大学校 小児科学講座 教授)

林 雅晴 (東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野 分野長)

工藤 豊一郎 (国立成育医療研究センター 肝臓内科 医長)

仁尾 正記 (東北大学大学院医学系研究科 小児外科学 教授)

守本 倫子 (国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科 医長)

小崎 健次郎 (慶應義塾大学医学部 小児科学教室・臨床遺伝学センター 教授)

板橋 家頭夫 (昭和大学医学部 新生児医学・小児科学 教授)

新関 寛徳 (国立成育医療研究センター 皮膚科 医長)

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 政策科学研究部 部長)

掛江 直子 (国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室 室長・  
生命倫理研究室 室長)

[主たる研究協力者]

◎日本小児科学会小児慢性疾患委員会

委員長 横谷 進 (国立成育医療研究センター)

担当理事 井田 博幸 (東京慈恵会医科大学病院小児科)

担当理事 有賀 正 (北海道大学医学系研究科小児科学分野)

日本小児科医会 神川 晃 (神川小児科クリニック)

日本小児保健協会 加藤 忠明 (国立成育医療研究センター)

日本小児血液・がん学会 小原 明 (東邦大学医療センター大森病院)

日本免疫不全症研究会 野々山 恵章 (防衛医科大学校小児科学講座)

日本小児腎臓病学会 伊藤 秀一 (横浜市立大学小児科学教室)

日本小児呼吸器学会 高瀬 真人 (日本医科大学多摩永山病院小児科)

日本小児アレルギー学会 荒川 浩一 (群馬大学大学院医学系研究科小児科学)

日本小児循環器学会 中西 敏雄 (東京女子医科大学循環器小児科)

日本小児内分泌学会 緒方 勤 (浜松医科大学小児科)

日本小児リウマチ学会 武井 修治 (鹿児島大学医学部保健学科)

日本先天代謝異常学会 奥山 虎之 (国立成育医療研究センター)

日本小児神経学会 林 雅晴 (東京都医学総合研究所)

日本小児栄養消化器肝臓学会 工藤 豊一郎 (国立成育医療研究センター)

日本小児外科学会・関連外科学会 田口 智章 (九州大学医学部小児外科)

日本未熟児新生児学会 板橋 家頭夫 (昭和大学病院小児科学講座)

日本小児遺伝学会 小崎 健次郎 (慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター)

日本小児皮膚科学会 新関 寛徳 (国立成育医療研究センター)

日本小児科学会 森 臨太郎 (国立成育医療研究センター)

研究事務局 掛江 直子 (国立成育医療研究センター)

研究事務局 盛一 享徳 (国立成育医療研究センター)

# 目 次

## I. 総括研究報告

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

横谷 進 .....1

## II. 分担研究報告

### 1) 登録データの解析報告

1. 平成 25 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〕  
小児慢性特定疾患登録管理事務局.....11

### 2) 制度改革に関する報告

2. 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  
井田 博幸 .....55

3. 悪性新生物疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
小原 明 .....65

4. 慢性腎疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
平野 大志 .....77

5. 慢性呼吸器疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
肥沼 悟郎, 荒川 浩一, 守本 倫子, 板橋 家頭夫..... 87

6. 慢性心疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
中西 敏雄 .....93

7. 内分泌疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
緒方 勤 .....111

8. 膠原病疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
武井 修治 .....129

9. 糖尿病疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
緒方 勤 .....139

10. 先天性代謝異常群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
奥山 虎之 .....143

11. 血液疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
小原 明 .....157

12. 免疫疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
野々山 恵章 .....169

13. 神経・筋疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討  
林 雅晴 .....183

14. 慢性消化器疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討 工藤 豊一郎, 仁尾 正記.....	197
15. 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討 小崎 健次郎.....	205
16. 皮膚疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討 新関 寛徳 .....	213
<b>3) 登録データ等を用いた二次研究の報告</b>	
17. 小児期の血液疾患と悪性新生物を対象にした小児慢性特定疾患治療研究事業の疫学データとしての利用可能性について：既存学会登録との比較検討 小原 明 .....	219
18. 腎疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究 平野 大志 .....	223
19. 生物学的製剤による治療がもたらした若年性特発性関節炎 JIA の臨床病態の変化 武井 修治 .....	229
20. 免疫疾患小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究 野々山 恵章.....	237
21. 神経・筋疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究 林 雅晴 .....	245
22. 外科疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究 仁尾 正記 .....	249
<b>4) データの精度向上等に関する報告</b>	
23. 小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage システムの開発と整備： Febrl (Freely Extensible Biomedical Record Linkage) 日本語版の開発 野間 久史 .....	255
24. 小児慢性特定疾患データの質向上のための個人連結番号に関する研究 森 臨太郎 .....	261
25. 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録等に関する調査 掛江 直子 .....	265
26. 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究 —平成 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、実施主体別、 登録時年齢階級別、登録者数— 掛江 直子 .....	279

# I. 総括研究報告



平成 26 年度 厚生労働科学研究費補助金  
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))  
「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」  
総括研究報告書

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：横谷 進 (国立成育医療研究センター 副院長)

**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。平成 25 年度について、厚生労働省に平成 27 年 2 月までに、全国 109 か所の実施主体うち 99 か所から電子データによる事業報告があった。95,555 人分の意見書 (成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 110,150 人分) のデータをデータベース化し、これらを平成 25 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)	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)
松原 洋一 (国立成育医療研究センター研究所長)	掛江 直子 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室長・生命倫理研究室長)
山口 清次 (島根大学医学部 小児科教授)	
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)	

## A. 研究目的

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、各研究分担者が中心となり、以下のような研究を実施した。

- 1) 平成 25 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) 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
- 3) 小児慢性特定疾患治療研究事業の制度の見直しに伴う疾患群ごとの検討
- 4) 小児期の血液疾患と悪性新生物を対象にした小児慢性特定疾患治療研究事業の
- 5) 腎疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究
- 6) 生物学的製剤による治療がもたらした若

- 7) 年性特発性関節炎 JIA の臨床病態の変化  
免疫疾患小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究
- 8) 神経・筋疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究
- 9) 外科疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究
- 10) 小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage システムの開発と整備：  
Febri (Freely Extensible Biomedical Record Linkage) 日本語版の開発
- 11) 小児慢性特定疾患データの質向上のための個人連結番号に関する研究
- 12) 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録等に関する調査

（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 25 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 25 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 27 年 2 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 95,555 人分（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 110,150 人分）であり、本研究ではその内容の集計を行った。

全国 109 か所の実施主体のうち 99 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 25 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 12,145 人 (12.7%)、2) クレチン症 5,379 人 (5.6%)、3) 1 型糖尿病 (若年型糖尿病) 5,037 人 (5.3%)、4) 甲状腺機能亢進症 (バセドウ (Basedow) 病) 3,433 人 (3.6%)、5) 急性リンパ性白血病 3,401 人 (3.6%)、6) ウェスト (West) 症候群 (点頭てんかん) 2,929 人 (3.1%)、7) ネフローゼ症候群 2,649 人 (2.8%)、8) ファロー四徴症 2,353 人 (2.5%)、9) 心室中隔欠損症 2,203 人 (2.3%)、10) 胆道閉鎖症 (先天性胆道閉鎖症) 2,030 人 (2.1%) であった。

#### 分担研究 2 (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係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係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・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 3 (小原 明)

悪性新生物疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾患の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、

厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、悪性新生物群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 4 (平野 大志)

慢性腎疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾患の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、慢性腎疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 5 (肥沼 悟郎, 荒川浩一, 守本 倫子, 板橋 家頭夫)

慢性呼吸器疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾患の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾患治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、慢性呼吸器疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 6 (中西 敏雄)

慢性心疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾患の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委

員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、慢性心疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 7 (緒方 勤)

内分泌疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、内分泌疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 8 (武井 修治)

膠原病疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、膠原病疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 9 (緒方 勤)

糖尿病疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性

疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、糖尿病疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 10 (奥山 虎之)

先天性代謝異常群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、先天性代謝異常群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 11 (小原 明)

血液疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、血液疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 12 (野々山 恵章)

免疫疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏ま

えて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、免疫疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 13 (林 雅晴)

##### 神経・筋疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、神経・筋疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 14 (工藤 豊一郎, 仁尾 正記)

##### 慢性消化器疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、消化器疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 15 (小崎 健次郎)

##### 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 16 (新関 寛徳)

##### 皮膚疾患群における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに関する検討

小児慢性特定疾病の登録管理データの解析結果、ならびにこれまでの研究成果、厚生労働省の検討委員会における方針等を踏まえて、厚生労働省、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関連学会・研究会と連携しながら、小児慢性特定疾病治療研究事業の対象の見直し案、医療意見書の改定案に関して検討した。

本分担研究報告書では、皮膚疾患群に関する研究について報告する。

#### 分担研究 17 (小原 明)

##### 小児期の血液疾患と悪性新生物を対象にした小児慢性特定疾患治療研究事業の疫学データとしての利用可能性について：既存学会登録との比較検討

小慢事業の見直しに合わせて血液疾患・悪性腫瘍の「診断の手引き」「疾患概要」「意見書」を完成させた。これに伴い精度向上が期待される小慢データベースを、既存学会疾患登録データベースと共利用する事を目指して、血友病、神経芽腫の2疾患を対象にして両データベースの基礎情報の予備的比較検討を行った。2011年診断例においては両疾患で両データベース間に少なからず症例数の違いが観察され、これは a) 治療必要性に関わる登録バイアス、b) 乳幼児医療助成によるバイアス、c) 誤記入、d) データベース間の用語不統一などの可能性が考えられた。限ら

れた基本情報だけの予備的比較検討であったが、今後のデータベース共利用の克服すべき問題点の一端が明らかになった。

#### 分担研究 18 (平野 大志)

##### 腎疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)、ANCA 関連腎炎、紫斑病性腎炎 (HSPN)、IgA 腎症、微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) の 5 疾患を小児慢性特定疾患治療研究事業が法制化された 2005 年から 2012 年までの 8 年間のデータを用いて、新規登録患者数および登録患者総数の経年的推移を縦断的に調査した。その結果、HSPN で新規登録患者数の若干の減少傾向が認められた以外は、多少のばらつきはあるものの新規登録患者数および登録患者総数に大きな変化は認められなかった。特に 1970 年代から 1990 年代にかけて疾患数の減少が報告されている MPGN が 2000 年代に入って変化が認められなかったことは、我が国の衛生環境の変化との相関が認められ興味深い結果であった。現行の小児慢性特定疾患の申請情報には不十分な点も認められるが、主要な小児腎疾患を俯瞰的に見ることが可能であり、また医療政策的な大まかな目安となることが示唆され有用と考えられた。2015 年からの小慢制度の改訂によりさらなるデータベースの拡充が望まれる。

#### 分担研究 19 (武井 修治)

##### 生物学的製剤による治療がもたらした若年性特発性関節炎 JIA の臨床病態の変化

2008 年に炎症性サイトカインを標的とした生物学的製剤が若年性特発性関節炎 (JIA) に対して保険適応となり、難治例において長期寛解例や完治例が診療施設から報告されるようになった。しかし、生物学的製剤の治療がもたらした JIA 全体の臨床病態の変化について、全国的に調査した大規模研究はない。そこで、生物学的製剤が JIA の治療薬として

保険適応となる前の 2005 年と、適応承認から 5 年目にあたる 2012 年の小慢事業に JIA として登録された患者を対象に、医療意見書に記載された膨大な臨床データを用いて、生物学的製剤がもたらした臨床病態の変化の全体像を分析した。

その結果、2012 年には生物学的製剤は JIA 全体の約 1/3 で使われており、その導入率は RF 陽性多関節炎で約 60%、全身型で約 40% に達していた。また、小慢に登録された JIA 患者全体の臨床像を、生物学的製剤の認可前 (2005 年) と認可後 (2012 年) の小慢データで比較すると、2012 年の小慢申請時の臨床症状 (関節症状、皮疹、発熱) や炎症所見 (赤沈、CRP 値) は有意に改善していた。また、全身型の比率は 2012 年には有意に低下していたことから、生物学的製剤が全身型難治例の完治率を高めている可能性が示唆された。

一方、RF 陽性多関節炎ではその比率に変化がないことから、病態を寛解させても完治率を高めているわけではないことが推定された。また、抗核抗体 (ANA) については、生物学的製剤の導入が進んだ 2012 年には陰性例の比率が有意に低下し、低価 ANA を示す患者比率が有意に増加していた。

以上から、生物学的製剤は本邦の JIA 全体の臨床病態を改善させていることが判明した。しかし、その有用性や安全性を評価するためには、より詳細な二次調査が必要と思われる。

Key words: 若年性特発性関節炎、生物学的製剤、有効性、抗核抗体

#### 分担研究 20 (野々山 恵章)

##### 免疫疾患小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

原発性免疫不全症の中で、小児慢性特定疾患制度の対象となる疾患の疾患概要、診断の手引き、医療意見書を作成した。疾患概要、診断の手引きの作成により、原発性免疫不全

症の正確な診断が可能になり、診断漏れや誤診を防ぐ事ができるようになった。

また、血液疾患と同一の疾患群であったが、今回の改訂で、免疫疾患を独立させることになった。そこで、免疫疾患として医学的に重要と思われる事項を入れるように医療意見書を全面的に改変した。これにより、免疫疾患の実態がデータベースとして得られるようになり、病態解析などに活用できるようになった。

免疫疾患の小児慢性特定疾患治療研究において、以上の成果をあげ、厚生労働省の小児慢性特定疾患事業に貢献した。

#### 分担研究 21 (林 雅晴)

##### 神経・筋疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

福山型先天性筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy: FCMD) と先天性ミオパチー (congenital myopathy: CMy) における知的障害、てんかん発作の実態を、クリーニングが終了した最新版小慢事業登録データ 2012 年度版を用いて後方視的に解析した。FCMD 344 例の解析では 60%弱で精神遅滞がみられ (2/3 が中等症以上)、自閉傾向が 6%、異常行動が 5%、けいれん発作が 28%で「有り」と記載されていた。一方、CMy 151 例の解析では、80%超で精神遅滞がみられ (4/5 が中等症以上)、自閉傾向が 3%、異常行動が 4%、けいれん発作が 9%で「有り」と記載されていた。FCMD において知的障害に関する知見は成書に合致していたが、けいれん発作の頻度は既報告より少な目だった。一方、CMy において、8 割超で精神遅滞、1 割弱でけいれん発作がみられ、十分検討されてこなかった可能性が示唆された。今後、複数年度のデータを用いた縦断的解析を行う必要性が示唆された。

#### 分担研究 22 (仁尾 正記)

##### 外科疾患における小児慢性特定疾患治療研

##### 究事業のあり方に関する研究

従来、小児外科疾患は手術すれば完治するという認識で小慢の対象になっていなかった。しかし実際は外科手術だけでは完治できず、長期にわたり症状が持続し、生命を脅かし、成人期までトランジションする疾患も多くあるため、初回手術時のみの育成医療による医療費助成では不十分なものが多く存在するのが現実である。

今回、小児慢性特定疾患治療研究事業 (小慢) の見直しにあたり、難治性の小児外科疾患で、小慢の対象となる疾患を難治性疾患の研究班 (田口班、仁尾班、窪田班、臼井班) を主体にピックアップし、診断基準、重症度分類、疾患概要を整備し、これを日本小児外科学会で検討し承認した。その結果、ピックアップした疾患の大部分が平成 27 年 1 月 1 日施行の新制度の対象疾患として認定された。その中には同日難病に指定された疾患もある。また日本小児外科学会にトランジション検討委員会を発足させた。今後、トランジションする疾患は難病指定に向けて、必要な資料を提供するとともに、登録事業や臨床研究にこの制度を生かせるように日本小児外科学会として小慢事業と積極的に連携していくべきである。

#### 分担研究 23 (野間 久史)

##### 小児慢性特定疾患治療研究事業における Record Linkage システムの開発と整備 : Febri (Freely Extensible Biomedical Record Linkage) 日本語版の開発

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高機能の Record Linkage システムの開発と整備を行う。本年度は、Australian National University によって開発された Febri (Freely Extensible Biomedical Record Linkage) を日本語対応化し、高度なプログラミング技術がなくても利

用することができる、生物・医学領域の研究者にも扱いやすい Graphical User Interface を備えた高機能な Record Linkage システムの基盤整備を行った。また、開発した日本語対応版 Febri は、本研究の成果物として、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、小児慢性特定疾病情報センターのホームページにフリーソフトウェアとして公開し、本邦における医学研究の発展に資するものとして考えている。

#### 分担研究 24 (森 臨太郎)

##### 小児慢性特定疾患データの質向上のための個人連結番号に関する研究

データを利活用してより精緻な政策や研究、診療に資する科学的根拠づくりに重要である。そのためには、「個人を特定せず、連結を可能とする」変数を各データベースが保持しておくことが重要である。そこで、以下を条件として、出生届のデータを用いて、上記条件に合致する最も適切な個人連結変数の組み合わせを算出した。1) 母子健康手帳に記載されているなど、日常臨床の現場で情報の取得が容易であること、2) できるだけ少ない変数の組み合わせで、個人が連結できること、3) 成長・発達や社会的環境が変化しても（別の言葉で言えば一生を通して）、変化しないこと、4) 連結はできるが個人を特定しないこと。以上により、「出生都道府県・児の生年月日・出生体重・性別・母の出産時年齢（年）・在胎週数」を共通項目があれば、研究利用のためという条件下で個人を特定することなく連結することができると考えられた。

#### 分担研究 25 (掛江 直子)

##### 小児慢性特定疾患治療研究事業の登録等に関する調査

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）の登録等の状況について把握するため、全国 109 実施主体（調査実施時）に対して質問票による調査を実施した。今回の調査

の結果、大多数の実施主体は、小慢事業の登録年度 1～3 月までの新規申請分の取り扱いに関して、小慢事業の実施要項に定められている通り、登録・管理を行っていた。一方、各実施主体の年度区切りを優先せざるを得ない状況や、医療意見書の内容のデータ登録における負担感、少数ではあるが原則通りに登録・管理が行われていない実態も明らかになった。また、一人の患者が複数の疾患の治療を受けている場合の受給券の発行については、各実施主体が独自に設ける基準に従っており、これは医療意見書データと医療費給付のための台帳の登録件数が一致しない理由の一つであることが明らかとなった。今後は、データの質を担保するためにも、小慢事業 HP や各実施主体の小慢事業担当者を対象とした研修会等を通して周知を行い、登録・管理の標準化を図ることが重要であると考えられる。また、既存の小慢事業のデータについては、実施主体の登録状況に差異があることを認識した上での利活用が求められる。

#### 分担研究 26 (掛江 直子)

##### 小児慢性特定疾患治療研究事業システムに関する研究 —平成 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の疾患群別、実施主体別、登録時年齢階級別、登録者数—

当該研究班では、小児慢性特定疾患治療研究事業における医療意見書の電子データを用いてデータベースを構築してきた。このデータは、各実施主体が毎年厚生労働省に匿名かしたうえで報告している電子データである。本研究では、「小児慢性特定疾患の登録・管理システム Ver4」および「Ver.5」を使用して、当該研究班の研究期間である平成 26 年 2 月までに厚生労働省に事業報告があった 11 疾患群の疾患登録者数を、実施主体別、男女別、登録時年齢階級別に集計した。24 年度は全国 107 ヶ所の実施主体の内 106 ヶ所分を集計した。



#### 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。

#### E. 参考文献

なし

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## Ⅱ. 分担研究報告

平成 26 年度 厚生労働科学研究費補助金  
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))  
「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」  
分担研究報告書

平成 25 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〕

小児慢性特定疾患登録管理事務局 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室)

**研究要旨** 平成 25 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 27 年 2 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 95,555 人分 (成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 110,150 人分) であり、本研究ではその内容の集計を行った。

全国 109 か所の実施主体のうち 99 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 25 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 12,145 人 (12.7%)、2) クレチン症 5,379 人 (5.6%)、3) 1 型糖尿病 (若年型糖尿病) 5,037 人 (5.3%)、4) 甲状腺機能亢進症 (バセドウ(Basedow)病) 3,433 人 (3.6%)、5) 急性リンパ性白血病 3,401 人 (3.6%)、6) ウェスト(West)症候群 (點頭てんかん) 2,929 人 (3.1%)、7) ネフローゼ症候群 2,649 人 (2.8%)、8) ファロー四徴症 2,353 人 (2.5%)、9) 心室中隔欠損症 2,203 人 (2.3%)、10) 胆道閉鎖症 (先天性胆道閉鎖症) 2,030 人 (2.1%) であった。

**研究実施者:**

掛江直子 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室長・生命倫理研究室長)

盛一享徳 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室 研究員)

茂木仁美 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室 研究補助者)

遠山友紀 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室 研究補助者)

白井夕映 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室 研究補助者)

福本真由美 (国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室 研究補助者)

**A. 研究目的**

小児慢性特定疾患治療研究事業 (以下、小慢事業) は、平成 10 年度以降、小慢事業の申請の際に医療意見書を提出させ、診断基準を明確にして小児慢性特定疾患 (以下、小慢疾患) 対象者を認定する制度に統一され、運営されてきた。平成 17 年度以降は児童福祉法に基づき法制化された公的制度となっている<sup>1)</sup>。

小慢事業の全国的な登録状況については、昨年度は主として平成 24 年度の集計・解析を行ったが<sup>2)</sup>、本年度は、平成 25 年度の全国的登録状況〔速報値〕をまとめることとした。

本研究では、小慢疾患の疫学的解析を行い、国や地方自治体、そして小慢疾患を診療、研究する医療関係者、さらに患児およびその家族に、その情報を提供すること、

そして法制化後の小慢事業の状況を解析し、より良い小慢事業の今後のあり方を検討することを目的としている。

## B. 研究方法

小慢事業に関して、実施主体である都道府県・指定都市・中核市から厚生労働省に、平成 27 年 2 月までに、所定の小慢データ登録管理ソフト（ver.5.0 および 5.1）により事業報告があった医療意見書の内容を集計した。

集計方法は次の通りである。①本集計に用いるデータは、疾患名、性別、新規継続別の全国的な統計値のみとし、個人が同定されることのないよう、全体の集計として示した。②治療研究事業として研究資料として利用することへの同意を患児の保護者から得ている場合は、受給者番号ならびに生年月日情報が付いていることから、これらを用いて重複データ等のクリーニング作業を行った。③個人情報管理の観点から、当該データは成育医療研究センター研究所内から持ち出さずに集計・管理した。（なお、患児の氏名ならびに住所は、実施主体から厚生労働省に報告される段階で予め登録プログラムによって自動削除されている。）

平成 25 年度は、前年度までの 108 実施主体に那覇市が加えた全国 109 か所の実施主体のうち 99 か所から事業報告があり、95,555 人（成長ホルモン治療用意見書提出症例 14,595 人を含むとのべ 110,150 件）分のデータを集計した。

本研究では、平成 25 年度の全般的な登録状況、すなわち疾患群別に、告示疾患ごとの登録者数やその内訳等を示し、平成 27 年 2 月末日時点の速報値として報告する。

## C. 研究結果と考察

平成 25 年度については、平成 27 年 2 月

末日までに、109 実施主体のうち、群馬県・長野県・京都府・福岡県・横浜市・姫路市・和歌山市・長野市・相模原市・久留米市の 10 実施主体を除く 99 実施主体から、医療意見書の電子データの提出があり、95,555 人（成長ホルモン治療用意見書提出症例 14,595 人を含むとのべ 110,150 件）のデータを集計した。なお、本集計は県単独事業での登録も含めた結果である。

これらの結果は、情報公開の原則に基づき、個人情報保護に十分配慮した上で、当該報告書に加え、小児慢性特定疾病情報センター（ポータルサイト；<http://www.shouman.jp>）に公開する予定である。

### 1. 悪性新生物

疾患群としての「悪性新生物」に関する集計結果を表 1 に示す。

平成 25 年度は、悪性新生物疾患として登録されたのは 12,724 人、うち新規症例は 2,022 人、継続症例は 10,498 人、転入症例が 68 人、再開症例が 42 人、無記入が 94 件であった。性別は、男児 6,896 人、女児 5,750 人、無記入 78 件であった。

登録人数は多い順に、1) 急性リンパ性白血病 3,401 人 (26.7%)、2) 急性骨髄性白血病 1,170 人 (9.2%)、3) 神経芽腫（神経芽細胞腫）687 人 (5.4%)、4) 悪性リンパ腫 672 人 (5.3%)、5) 神経膠腫（グリオーマ）483 人 (3.8%)、6) 網膜芽腫（網膜芽細胞腫）442 人 (3.5%)、7) ランゲルハンス細胞組織球症 421 人 (3.3%)、8) 骨肉腫 381 人 (3.0%)、9) 髓芽腫 353 人 (2.8%)、10) 星細胞腫（アストロサイトーマ）336 人 (2.6%) であった。

### 2. 慢性腎疾患

疾患群としての「慢性腎疾患」に関する集計結果を表 2 に示す。

平成 25 年度は、慢性腎疾患として登録さ