

表 10. 平成 24 年度 「神経・筋疾患」(合計 5,479 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	660
	転入	26
	継続	4,727
	再開	23
	無記入・他	43
性別	男	2,941
	女	2,538

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	ウェスト(West)症候群(點頭てんかん)	3,016	ウェスト(West)症候群(點頭てんかん)	3,016
2	結節性硬化症	496	結節性硬化症	496
3	重症乳児ミオクロニーてんかん	260	重症乳児ミオクロニーてんかん	260
4	小児亜急性硬化性全脳炎(SSPE)	21	小児亜急性硬化性全脳炎(SSPE)	21
5	先天性ミオパチー	165	先天性ミオパチー	138
			筋細管性ミオパチー	1
			先天性筋線維型不均等症	3
			ネマリンミオパチー	18
			セントラルコア病	5
6	福山型先天性筋ジストロフィー(先天性遺伝性筋ジストロフィー)	354	福山型先天性筋ジストロフィー(先天性遺伝性筋ジストロフィー)	354
7	ミトコンドリア脳筋症(ミトコンドリア・ミオパチー)	252	ミトコンドリア脳筋症(ミトコンドリア・ミオパチー)	252
8	ミニコア病	3	ミニコア病	3
9	無痛無汗症	51	無痛無汗症	51
10	リー(Leigh)脳症	94	リー(Leigh)脳症	94
11	レット(Rett)症候群	173	レット(Rett)症候群	173
12	レノックス・ガストウ(Lennox-Gastaut)症候群	594	レノックス・ガストウ(Lennox-Gastaut)症候群	594
合計				5,479

表 11. 平成 24 年度 「慢性消化器疾患」(合計 3,091 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	277
	転入	13
	継続	2,758
	再開	17
	無記入・他	26
性別	男	1,163
	女	1,928

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	アラジール(Alagille)症候群(動脈肝異形成 arterio hepatic dysplasia)	99	アラジール(Alagille)症候群(動脈肝異形成 arterio hepatic dysplasia)	99
2	肝硬変	56	肝硬変	56
3	肝内胆管異形成症候群	2	肝内胆管異形成症候群	2
4	肝内胆管拡張症	6	肝内胆管拡張症	6
5	肝内胆管低形成(形成不全)症	10	肝内胆管低形成(形成不全)症	10
6	肝内胆管閉鎖症	8	肝内胆管閉鎖症	8
7	原発性硬化性胆管炎	39	原発性硬化性胆管炎	39
8	ジルベール(Gilbert)症候群	0	ジルベール(Gilbert)症候群	0
9	進行性家族性胆汁うっ滞性肝硬変	31	進行性家族性胆汁うっ滞性肝硬変	31
10	先天性肝線維症	20	先天性肝線維症	20
11	先天性胆道拡張症(先天性総胆管拡張症)	416	先天性胆道拡張症	336
			先天性総胆管拡張症	29
			先天性胆管拡張症	51
12	胆道閉鎖症(先天性胆道閉鎖症)	2,308	胆道閉鎖症(先天性胆道閉鎖症)	2,308
13	デュビン・ジョンソン(Dubin-Johnson)症候群	1	デュビン・ジョンソン(Dubin-Johnson)症候群	1
14	門脈圧亢進症	63	門脈圧亢進症	63
15	ローター(Rotor)症候群(ローター(Rotor)型過ビリルビン血症)	0	ローター(Rotor)症候群(ローター(Rotor)型過ビリルビン血症)	0
16	先天性微絨毛萎縮症	6	先天性微絨毛萎縮症	6
17	腸リンパ管拡張症	26	腸リンパ管拡張症	26
合計				3,091

表 12-1. 平成 24 年度 成長ホルモン治療申請（初回）（合計 2,462 件）

内訳		件数
性別	男	1,477
	女	985

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
	成長ホルモン分泌不全性低身長	2,106	成長ホルモン分泌不全性低身長(脳腫瘍等器質的な原因によるものを含む。)	2,106
	成長ホルモン(GH)欠乏(欠損)症	0	成長ホルモン(GH)欠乏(欠損)症	0
	下垂体機能低下症	37	下垂体機能低下(不全)症	36
			汎下垂体機能低下症	1
	ターナー症候群	143	ターナー症候群	143
	ブラダー・ウィリー症候群	58	ブラダー・ウィリー症候群	58
	軟骨無形成症	73	軟骨無形成症	73
	慢性腎不全	29	慢性腎不全	11
			ネフローゼ症候群	1
			巣状糸球体硬化症	4
			腎結石(症)	1
			水腎症	1
			家族性若年性ネフロン癆	4
			萎縮腎	1
			腎の無発生、低形成、無形成又は異形成	5
			多発性嚢胞腎	1
	不明		不明	16
合計				2,462

表 12-2. 平成 24 年度 成長ホルモン治療申請（継続）（合計 13,840 件）

内訳		件数
性別	男	8,411
	女	5,429

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
	成長ホルモン分泌不全性低身長	11,449	成長ホルモン分泌不全性低身長症(脳腫瘍等器質的な原因によるものを含む。)	11,449
	成長ホルモン(GH)欠乏(欠損)症	0	成長ホルモン分泌低下(欠乏、欠損)症	0
	下垂体機能低下症	193	下垂体機能低下(不全)症	164
			汎下垂体機能低下症	29
	ターナー症候群	991	ターナー症候群	991
	プラダー・ウィリー症候群	469	プラダー・ウィリー症候群	469
	軟骨無形成症	593	軟骨無形成症	593
	慢性腎不全	145	慢性腎不全	34
			IgA 腎症	1
			ネフローゼ症候群	6
			巣状糸球体硬化症	5
			腎結石(症)	1
			慢性膜性糸球体腎炎	1
			慢性膜性増殖性糸球体腎炎	1
			慢性間質性腎炎	1
			腎尿細管性アシドーシス	1
			家族性若年性ネフロン癆	2
			萎縮腎	1
			腎の無発生、低形成、無形成又は異形成	14
			多発性嚢胞腎	3
			尿路の奇形、位置異常又は腫瘍による腎機能障害	2
	腎の奇形による腎機能障害	1		
	遺伝性腎炎	1		
	不明	70	不明	70
合計				13,840

日本小児科学会及び関係学会と連携した小児慢性疾患対策の検討

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）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに際して、日本小児科学会分科会のみならず子どもを診る可能性のある学会代表と本研究班が連携・協力して議論を行った。その結果、1. 対象疾患の見直し（既対象疾患の整理、疾患群分類の見直し、新規候補疾患の提示、分類法の整理）、2. 「疾病の状態の程度」案の提示、3. 客観的な診断基準案の提示、4. 医療意見書の作成、5. 審査・認定のサポートシステムの構築などの重要な成果が得られた。

以上の結果より、本連携システムは多くの、そして種々の課題に対して適切に対応することを可能にしたことで有意義であったと考えられる。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業の改正に際して、対象疾患・診断基準の再検討、意見書の見直し、審査認定システムの構築などについて議論する必要がある。そこで、日本小児科学会が中心となり、日本小児科学会分科会のみならず、子どもを診る可能性のある学会の代表を集め、小児慢性疾患委員会（以下「小慢委員会」を略す）を構築し、議論を行ったので、その成果を検証することを目的とする。

B. 研究方法

本研究班の分担研究者であり、かつ小慢委員会の日本小児科学会主担当理事の立場から本研究班と委員会の連携の状況についてまとめる。そして、それらの連携のもと得られた成果について報告する。

（倫理面の配慮）

本研究は患者情報などを用いた研究ではないことから特別な倫理的配慮は行わなかった。

C. 研究結果

1. 対象疾患の見直し

1) 既対象疾患の整理

①慢性に経過する。②生命を長期にわたって脅かす。③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる。④長期にわたって高額な医療の負担が続くという4要件をもとに従来の対象疾患を整理した。かつ①小児期には発症しないと考えられるようになった疾患、②治療成績の向上などにより慢性の経過をほとんどとらなくなった疾患、③名称・概念が使われなくなった疾患などの医学的観点から従来の対象疾患を整理した。その結果、19疾患を既対象疾患から除外した。

2) 疾患群分類の見直し

小児慢性特定疾患 514 疾患は従来、11 疾患群に分類されていた。しかし、今回の検討で「血友病等血液・免疫疾患」を「血液疾患」と「免疫疾患」に分け、「先天代謝異常症」などに内包されていた皮膚疾患を「皮膚疾患」として独立させた。そして「染色体または遺伝子に変化を伴う症候」を追加した。この結果、11 疾患分類から 14 疾患分類となった。

3) 新規候補疾患の検討

(1)で記載した 4 要件を満たす疾患を検討し、研究班・小慢委員会で議論し、107 疾患を新規の対象疾患とした。この結果、対象疾患は従来の 11 症候群 514 疾患から 14 症候群 704 疾患に増加した。

4) 分類法の整理

対象疾患を大分類名・細分類名の構造で整理し細分類名を対象疾患とした。この結果、疾患群→大分類→細分類と辿ることにより、当該疾患が小児慢性特定疾患の対象であるかどうかを容易に知ることができるようになった。

2. 「疾病の状態の程度」案の作成

一部の対象疾患において「疾病の状態の程度」案を作成した。1 例として気管支喘息においては助成の対象となる気管支喘息の状態として「ア. 1 年以内に 3 回以上の大発作がある場合」の「大発作」を“歩行困難な著明な呼吸困難またはパルスオキシメーターによる酸素飽和度が 91%未満の状態”とした。

3. 客観的な診断基準案の作成

新しい制度で小児慢性特定疾病助成の対象疾患 714 疾患全てに対して診断基準案を作成した。例えば腎機能低下の定義を「おおむね 3 か月以上、血清クレアチンが年齢性別ごとの中央値の 1.5 倍以上が持続すること」とした。

4. 医療意見書の作成

旧制度では 1 疾患群について 1 様式の医療意見書であったが、新制度では各疾病に専用の医療意見書を作成した。

5. 審査認定システムのサポート

従来、都道府県の審査委員会で審査を行っていたが、委員は少件数から成り、かつ各疾患群の専門家ばかりではなく、審査の公正性という観点で問題があった。そこで日本小児科学会分科会の協力のもと中央コンサルテーションを構築した。

D. 考察

今回の検討で本研究班のみならず、小児慢性特定医療疾病に関係する学会が連携したことにより、多くのそして種々の課題に対して対応できたことは有意義であったと考える。また、このような連携体制のもとで提出された上記の結果はその内容の質が高く妥当なものであったと考えている。今後はデータの登録システムの情報管理を適切に行い、小児慢性特定医療対象疾患の研究・診療に役立てることを推進していくことが重要であると考えられる。

E. 研究発表

- 1) 井田博幸. 小児医療における小児慢性特定疾患対策治療研究事業の意義. 小児科. 56: 1977-1982, 2015.
- 2) 井田博幸. 小児慢性特定疾病児童成人移行期支援モデル事業—Transition 問題の解決を目指して—. 日医雑誌. 144: 1174-1176, 2015.

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得/2. 実用新案登録/3.その他
いずれもなし

小児期の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：晩期合併症診療情報収集の必要性

研究分担者 小原 明（東邦大学医学部 教授）

研究要旨

小児期発症悪性新生物の代表疾患である進行神経芽腫と急性リンパ性白血病を小児慢性事業登録平成24年データから抽出した。治療終了5年以後も継続申請している症例がそれぞれ35%、29%いたが、晩期合併症などの診療必要度についての情報が不足していた。積極的治療終了5年以後の意見書に長期フォローアップを意識した晩期合併症診療情報収集の必要性がある。

A. 研究目的

小児期発症悪性新生物の代表疾患である進行神経芽腫と急性リンパ性白血病を小児慢性事業登録平成24年データから抽出し、積極的治療終了5年以後の意見書に長期フォローアップを意識した調査項目について検討し、晩期合併症診療情報収集の必要性について検討する。

B. 研究方法

1. 助成対象疾患「神経芽腫」診断時病期4の症例を平成24年事業登録データから抽出し、このデータから意見書提出時の臨床状況を解析する。
2. 助成対象疾患「急性リンパ性白血病」を平成24年事業登録データから抽出する。このデータから意見書提出時の臨床状況を解析する。
3. 上記2疾患の診断年から「積極的治療終了5年以後」と判断される症例を抽出し、そ

の診療状況データから長期フォローアップに必要な意見書記載項目を検討する。

（倫理面への配慮）

小児慢性特定疾患事業登録データは、申請時に研究利用について承諾を得ており、更に匿名化されている。従ってデータベース利用で、研究分担者が直接患者個人に遡って調査介入することはできない。

C. 研究結果

1. 神経芽腫：

診断時Stage4 進行神経芽腫で24年度に継続申請をしたのは248例であり、発症年（平成）別申請件数を（図1）に示す。5年以上経過している平成18年診断以前の症例から急速に申請が減少する。「治療終了後5年経過まで助成」の縛りが明確である。一方、24年継続申請時に寛解状態にあり治療が終了している95例の中で、治療後経過観察期間が5年以上経過している症例は33症例34.7%ある（平成20年診断20

例、19年6例、18年2例、16年2例、14年1例、9年1例、7年1例)。5年以上経過して継続申請が必要な理由があった事が想像されるが、その詳細は不明。更にこれらの症例の晩期合併症に関する情報は取られていない。

2. 急性リンパ性白血病：

24年に継続申請をしたのは3197例であり、発症年(平成)別申請件数を(図2)に示す。進行神経芽腫と同様に、5年以上経過している平成18年診断以前の症例から急速に申請が減少する。24年度継続申請時に寛解状態にあり治療が終了している1690例の中で、治療後経過観察期間が5年以上経過している症例は469症例(29.3%)であった(平成20年診断297例、19年131例、18年12例、17年9例、16年3例、15年2例、14年5例、13年3例、12年2例、11年10例、9年各1例)。再発などの情報が不明瞭で、5年以後の治療必要性についての情報は得られていない。神経芽腫と同様に、晩期合併症の情報は無い。

3. 進行神経芽腫と急性リンパ性白血病の比較：

進行神経芽腫と急性リンパ性白血病を比較すると、治療終了5年以後の継続申請件数は急性リンパ性白血病でより急速に減少する特徴がある(図2,3)。白血病と異なり進行神経芽腫では手術治療、放射線治療、造血細胞移植などの影響が5年以後の診療必要性の要因になっている可能性がある。現行の小児慢性特定疾患医療助成が「積極的治療終了5年」以後も必要な助成を行うのであれば、晩期合併症などの診療必要度についての情報を意見書に盛り込む必要がある。

D. 考察

小児期発症悪性新生物の代表疾患である進行神経芽腫と急性リンパ性白血病を小児慢性事業登録平成24年データから抽出して検討した。晩期合併症などの診療必要度についての情報が不足していることは明らかであった。これらの疾患では患者のほとんどが臨床試験に参

加し、計画的に情報は収集され、治療を受けている。発生頻度、診断法の確立、重症度判定、治療開発はこの臨床試験が優れている。一方で、診療が必要な患者の長期支援は小児慢性特定疾患医療助成の特徴であり、期待されている事である。医療助成下に定期的に外来通院を促し、適切な検査や指導を行う必要がある。更に継続申請の意見書には晩期合併症の情報を積極的に収集する項目の設置が必要である。

E. 結論

悪性新生物においては、積極的治療終了5年以後も医療助成を行い、晩期合併症の検査、適切な診療、指導を行い、これらの情報を意見書に盛り込む必要がある。

F. 健康危険情報

本分担研究に関して、該当する情報なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tomizawa D, Kato M, Takahashi H, Fujimura J, Inukai T, Fukushima T, Kiyokawa N, Koh K, Manabe A, Ohara A. Favorable outcome in non-infant children with MLL-AF4-positive acute lymphoblastic leukemia: a report from the Tokyo Children's Cancer Study Group. *Int J Hematol* 102(5): 602-610, 2015.
- 2) Gocho Y, Kiyokawa N, Ichikawa H, Nakabayashi K, Osumi T, Ishibashi T, Ueno H, Terada K, Oboki K, Sakamoto H, Shioda Y, Imai M, Noguchi Y, Arakawa Y, Kojima Y, Toyama D, Hata K, Yoshida T, Matsumoto K, Kato M, Fukushima T, Koh K, Manabe A, Ohara A; from the Tokyo Children's Cancer Study Group. A novel recurrent EP300-ZNF384 gene fusion in B-cell precursor acute lymphoblastic

leukemia. Leukemia 29(12): 2445-2448, 2015.

- 3) Kato M, Manabe A, Saito AM, Koh K, Inukai T, Ogawa C, Goto H, Tsuchida M, Ohara A. Outcome of pediatric acute lymphoblastic leukemia with very late relapse: a retrospective analysis by the Tokyo Children's Cancer Study Group(TCCSG). Int J Hematol 101(1): 52-57, 2015.
- 4) Kobayashi K, Miyagawa N, Mitsui K, Matsuoka M, Kojima Y, Takahashi H, Ootsubo K, Nagai J, Ueno H, Ishibashi T, Sultana S, Okada Y, Akimoto S, Okita H, Matsumoto K, Goto H, Kiyokawa N, Ohara

A. TKI dasatinib monotherapy for a patient with Ph-like ALL bearing ATF7IP/PDGFRB translocation. Pediatr Blood Cancer 62(6): 1058-1060, 2015.

2. 学会発表

この研究課題に関する学会発表なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

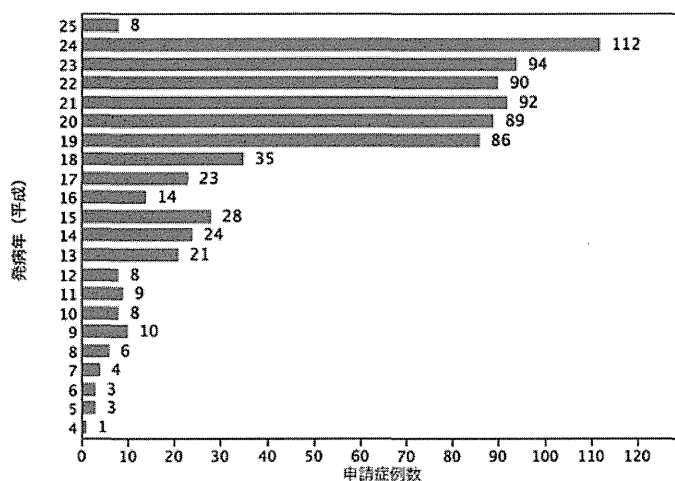


図1. 24年度申請神経芽腫の発症年（平成）別申請者数

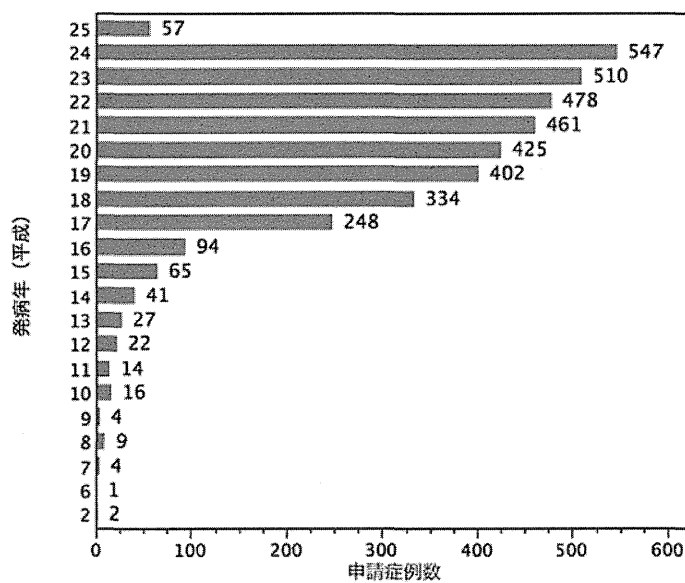


図2. 24年度申請急性リンパ性白血病の発症年（平成）別申請者数

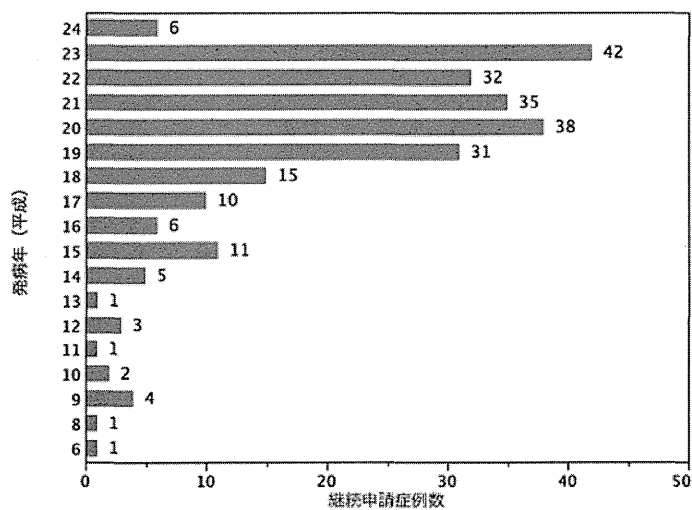


図3 24年度継続申請した診断時進行神経芽腫の発症年（平成）別申請者数

成人期小児発症慢性腎疾患患者に生じる社会制度上の問題点に関する研究

研究分担者 平野 大志（東京慈恵会医科大学小児科学講座 助教）

研究要旨

近年の医学・医療の進歩に多くの慢性疾患の生命予後が改善され、成人に移行する患児が増加している。小児期においては小児慢性特定疾患研究事業によって医療給付が受けられていた症例も 20 歳到達時点で医療費の患者負担所得に応じた一部負担から保険診療制度に基づく負担に変更されることを余儀なくされ、治療の継続に消極的になる可能性がある。従って、本研究では小慢事業対象疾患の中で成人期に移行する可能性のある疾患のうち、どの程度が指定難病制度によって医療給付を受けられる可能性があるのかを調査した。

その結果、指定難病対象疾患が 2015 年 7 月に 306 疾患に拡大されたことで、多くの小慢対象疾患（約 70%）が 20 歳以降も医療給付を受けられる可能性が高いことが明らかになった。しかし、小児 CKD の原疾患の大多数を占める CAKUT は現時点で指定難病対象疾患には選定されておらず、今後の選定が望まれる。

研究協力者：

伊藤 秀一（横浜市大学発生成育小児医療学
教室 教授）

A. 研究目的

近年の医学・医療の劇的な進歩により、多くの慢性疾患の生命予後が改善され、成人に移行する患児が増加している。米国では小児期発症の慢性疾患患者の約 90%が現在では成人に達する事が可能になっているが¹⁾、わが国でもほぼ同様の状況になりつつある。

わが国では、2015 年 1 月の「児童福祉法の一部を改正する法律」の施行に伴い、小児慢性特定疾患の指定をこれまでの 11 疾患群 516 疾

病から 14 疾患群 705 疾患に増やし、小児期発症の慢性疾患患児に対して医療と福祉の両面での支援事業の拡大を図った。この改正が患児達の生命予後に大きな役割を果たすことが期待される。しかしながら、小児慢性特定疾患研究事業（小慢事業）では対象疾患への支援が 20 歳にて打ち切られてしまうため、成人に達した後にも引き続き支援を受けられる制度の充実が求められている。成人においては、2014 年 5 月に「難病の患者に対する医療等に関する法律」が公布されたことに伴って難病医療制度が変わり、指定難病の対象疾患数が 56 疾患から 306 疾患まで拡大されたが、小児慢性特定疾患の対象腎疾患の中で指定難病に指定されているのは、「一次性ネフローゼ症候群（nephrotic syndrome: NS）」、「IgA 腎症」、「一次性膜

性増殖性糸球体腎炎（membranoproliferative glomerulonephritis:MPGN）」、「紫斑病性腎炎（Henoch-Schönlein purpura nephritis:HSPN）」、「Alport 症候群」、「急速進行性糸球体腎炎（rapidly progressive glomerulonephritis:RPGN）」、「多発性嚢胞腎」のみである。従って、これらの疾患以外は20歳到達時点で医療費の患者負担所得に応じた一部負担から保険診療制度に基づく負担に変更されることを余儀なくされ、治療の継続に消極的になる可能性がある。これらの患者への医療費負担などの救済策はなくかねてから問題とされてきた。

本研究の目的は、上記7疾患を除いた症例のうち、今後トランジションに関わる可能性のある10歳以上の症例の実態を明らかにすることである。

B. 研究方法

- 1) 国立成育医療研究センター研究所社会・臨床研究センターから提供された2012年の小慢事業登録データ（慢性腎疾患）の出力資料を用いた。
- 2) 小慢事業登録データに登録された症例のうち「難病の患者に対する医療等に関する法律」に従って選定された指定難病の腎疾患、「一次性NS」、「IgA腎症」、「一次性MPGN」、「HSPN」、「Alport症候群」、「RPGN」、「多発性嚢胞腎」を指定難病(+)群、それ以外の疾患を指定難病(-)群と分け、それぞれの群の10歳以上の症例の実態を調査した。

（倫理面への配慮）

本研究事業は、国立成育医療研究センターにおいて適切な倫理的対応がなされている。さらに今回のデータ解析において、保健所番号、受

給者番号、氏名など、個人情報に抵触する可能性がある項目は使用しないよう留意した。

C. 研究結果（表1）

1. 登録症例の全体像（図1）

2012年に小慢事業登録データに登録された新規および継続症例は合計9008症例であった。そのうち、10歳以上の症例は6280症例であった。6280症例のうち、指定難病(+)群は4628症例(74%)、指定難病(-)群は1652症例(26%)と約70%の疾患が指定難病に選定されていた。

2. 指定難病(+)群（表1、図2）

全4628症例のうち、一次性NSが2196症例(47%)、IgA腎症が1643症例(36%)とこの2疾患で約8割を占めていた。その他の疾患の内訳は、一次性MPGN342症例(7%)、HSPN265症例(6%)、Alport症候群70症例(2%)、RPGN67症例(1%)、多発性嚢胞腎45症例(1%)であった。ただし、Alport症候群および多発性嚢胞腎は10代で症状が顕在化しない症例も多く、実際の症例数よりも過小評価されている可能性がある。

3. 指定難病(-)群（表2、図3）

① 全体像（表2、図3）

全1652症例のうち、先天性腎尿路奇形（congenital anomalies of kidney and urinary tract:CAKUT）が512症例(31%)、慢性腎不全が239症例(14%)、遺伝性腎炎187症例(11%)、慢性糸球体腎炎423症例(26%)とこれらの疾患で全体の約80%を占めていた。その他の疾患の内訳は、膜性腎症148症例(9%)、腎血管性高血圧57症例(3%)、尿細管性アシドーシス42症例(3%)、間質性腎炎33症例(2%)、その他33症例(2%)、その他11症

例(1%)であった。なお、遺伝性腎炎には Bartter 症候群、Gitelman 症候群、Nail-Pattela 症候群、若年性ネフロン癆、および疾患名としての遺伝性腎炎が含まれている。

② CAKUT 症例の実態

登録時点の平均年齢は 14.2 ± 2.8 歳で、男児 317 例、女児 195 例であった。登録時の平均血清 Cr 値は 1.5 ± 1.7 mg/dl であった。512 例のうち、透析施行例は 85 例、移植施行例は 92 例（重複例あり）であった。

③ 慢性腎不全症例の実態

登録時点の平均年齢は 14.7 ± 2.7 歳で、男児 138 例、女児 101 例であった。登録時の平均血清 Cr 値は 3.7 ± 3.0 mg/dl であった。239 例のうち、透析施行例は 93 例、移植施行例は 121 例（重複例あり）であった。

④ 遺伝性腎炎症例の実態

登録時点の平均年齢は 14.4 ± 2.6 歳で、男児 89 例、女児 98 例であった。登録時の平均血清 Cr 値は 0.9 ± 1.2 mg/dl であった。187 例のうち、透析施行例は 7 例、移植施行例は 7 例（重複例あり）であった。

D. 考察

今回、2012 年の小児慢性特性疾患事業登録データの出力資料を用いて、小児慢性腎疾患の中で指定難病に選定された疾患および未選定の疾患の実態把握を試みた。その結果、全登録症例の約 70% が指定難病の選定疾患であることが明らかとなった。これは近年、我が国が行ってきた難病対策の改革に寄与するところが大きい。

我が国の難病対策は、昭和 47 年に「難病対

策要綱」が策定され、本格的に推進されるようになって 40 年以上が経過した。その間、難病の実態把握や治療方法の開発、難病医療の水準の向上、患者の療養環境の改善および難病に関する社会的認識の促進に一定の成果をあげてきた。しかしながら、医療の進歩や患者及びその家族のニーズの多様化、社会・経済状況が変化する中で、原因の解明にはほど遠い疾患であっても、研究事業や医療費助成の対象に選定されないものがあるなど、難病の疾患間で不公平感がある事や、増加傾向にある難病患者の長期にわたる療養と社会生活を支える総合的な対策が不十分であることなど、様々な問題が指摘されていた。このような状況を打破するため、2014 年 5 月に先に述べたような法律公布が行われ、指定難病の対象疾患数が 56 疾患から 306 疾患まで拡大された。56 疾患の中には腎疾患は 1 つも含まれていなかったが、306 疾患になった際に前述の 7 疾患が対象疾患となった。特に、約 5 割と、今回最も割合が高かった一次性 NS 患者に対しては福音である。小児期発症の NS は、以前は成人期に多くの症例が寛解し治療が不要であると報告されていたが、近年頻回再発型の半数以上の症例が成人期でも再発を繰り返し、免疫抑制剤が必要であると言われており²⁾、継続的な医療負担の救済策が求められていたからである。従って、今後は 20 歳を過ぎても難病対策により、安定した医療給付および治療が可能となったことは大きな朗報であろう。

一方、現時点で指定難病に選定されていない疾患の中で約半数を占めたのは慢性腎不全を含む CAKUT 症例であった。Ishikra らの報告によると、日本小児 chronic kidney disease (CKD) ステージ 3~5 患者の原疾患の約 70% が CAKUT であったとしており³⁾、小慢登録データの「慢性腎不全」の多数例が CAKUT で

あると推察される。CAKUTは腎尿路の形態異常を先天的に有する症候群を包括した概念であり、重大な腎機能障害や尿路感染症を引き起こす場合があり、極めて予後不良な病態を呈し得る。その頻度は出生1,000件に対して3~6件と言われ、決して稀ではない。自覚症状に乏しく、発見には超音波検査を初めとする画像検査が必要である。さらに長期的かつ適切なフォローアップにより腎機能を改善させうる。時に尿路系の移譲に対して泌尿器科的介入が必要である。腎不全への進行予防に対しては現時点では確立された治療方法はなく、エビデンスに乏しいままアンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の投与がなされている状況である。従ってこれらの疾患の病態解明を行い、新規治療薬・医療機器などの開発につなげるための研究を推進する事が必要であり、そのためにはCAKUTも今後指定難病に選定されることが望まれる。

E. 結論

- (1) 小児慢性特性疾患研究事業の対象疾患のうち、成人期になっても医療給付が必要になると思われる疾患の実態把握を行った。
- (2) 指定難病対象疾患が306疾患に拡大されたことで、多くの小慢対象疾患が20歳以降も医療給付を受けられる可能性が高いことが明らかになった。

- (3) 小児CKDの原疾患の大多数を占めるCAKUTは現時点で指定難病対象疾患にはなっておらず、今後の選定が望まれる。

F. 参考論文

- 1) Blum RW. Transition to adult health care: Setting the stage. J Adolesc Health 1995; 17: 3-5.
- 2) Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, et al. Morbidity in children with frequently relapsing nephrosis: 10-year follow-up of a randomized controlled trial. Pediatric Nephrology 2015; 30: 459-68.
- 3) Ishikura K, Uemura O, Ito S, et al. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of nationwide survey in Japan. Nephrol Dial Transplant. 2013; 28: 2345-55.

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

1. 特許取得／2. 実用新案登録／3.その他
いずれも無し

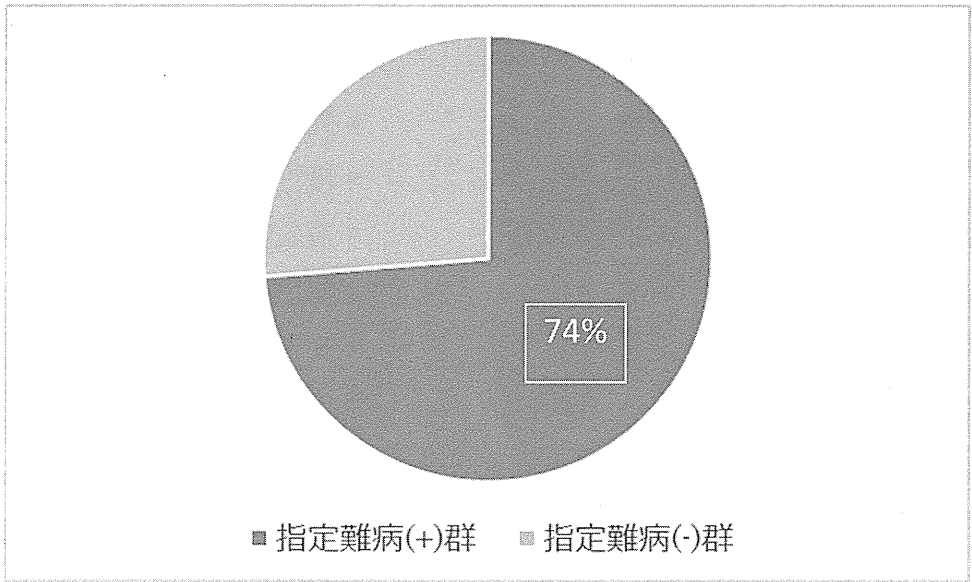


図 1. 症例登録の全体像

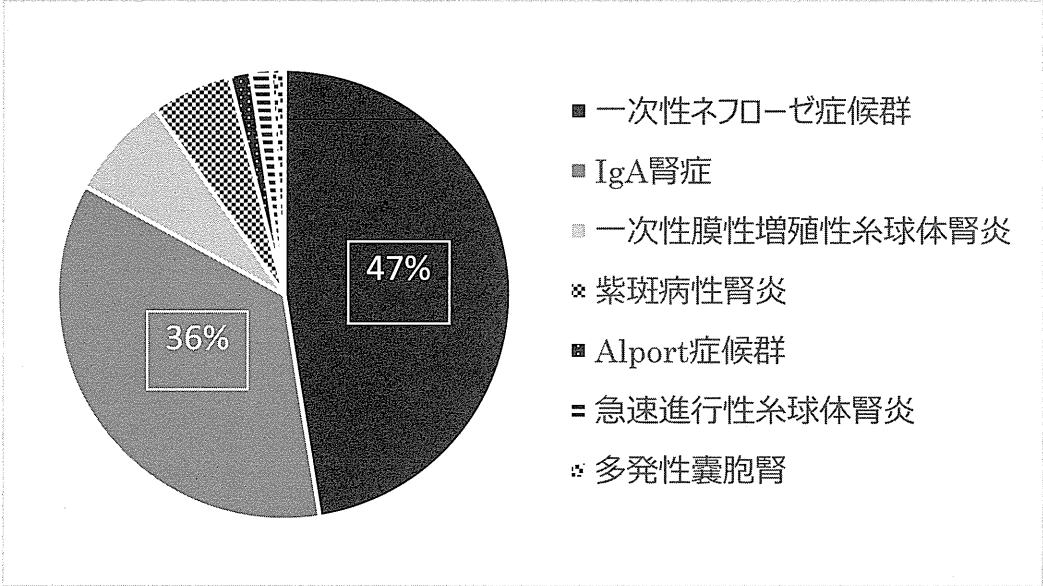


図 2. 指定難病(+)

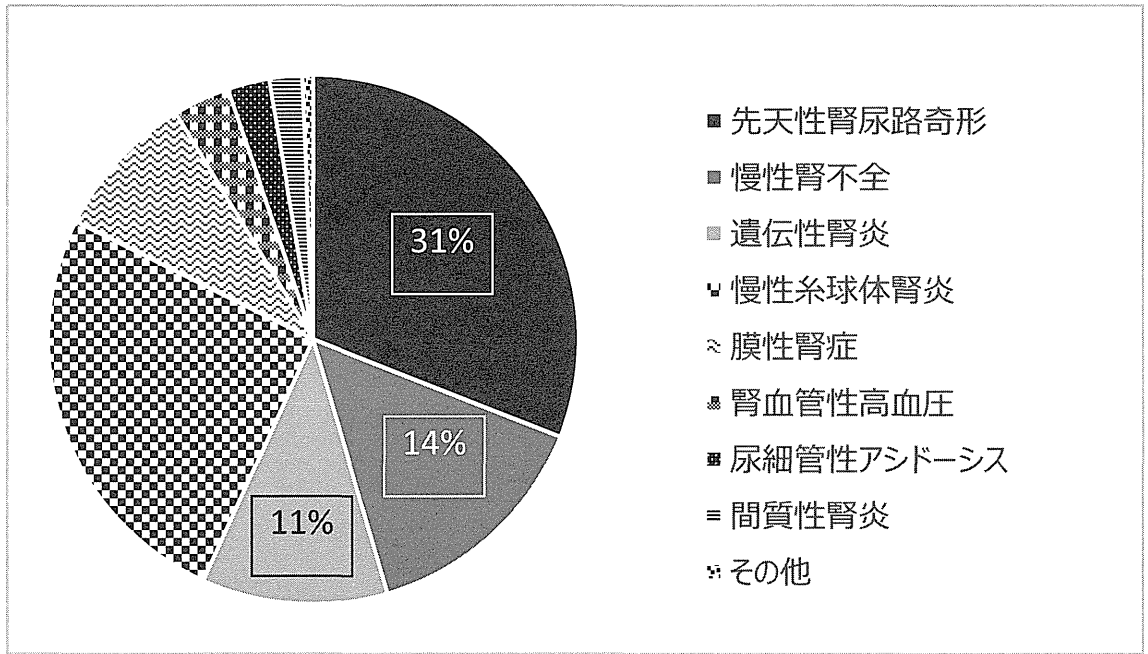


図 3. 指定難病(-)群の内訳

表 1. 指定難病(+)群の内訳

指定難病	件数	%	年齢
一次性 NS	2196	47	14.2±2.7
IgA 腎症	1643	36	14.8±2.7
一次性 MPGN	342	7	14.3±2.5
HSPN	265	6	14.1±2.7
Alport 症候群	70	2	14.4±2.6
RPGN	67	1	14.6±2.6
多発性嚢胞腎	45	1	14.0±2.5
合計	4628	100	14.4±2.7

表 2. 指定難病(-)群の内訳

指定難病以外	件数	%	年齢
先天性腎尿路奇形	512	31	14.2±2.8
慢性腎不全	239	14	14.7±2.7
遺伝性腎炎	187	11	14.4±2.6
慢性糸球体腎炎	423	26	14.2±2.7
膜性腎症	148	9	14.4±2.6
腎血管性高血圧	57	3	14.0±2.5
尿細管性アシドーシス	42	3	14.7±2.6
間質性腎炎	33	2	15.3±3.1
その他	11	1	15.5±3.0
合計	1652	100	14.3±2.7

平成 24 年度 慢性呼吸器疾患調査

研究分担者 荒川 浩一（群馬大学大学院小児科学分野 教授）

研究要旨

慢性呼吸器疾患の平成 24 年度クリーニングデータを基に気管支喘息に関して集計・解析を行った。登録状況は、気管支喘息 667 名で、重症度では中等症持続以上が約 80%を占め、また、長期入院が 119 名、ステロイド依存例が 48 名であった。小慢登録事業は、わが国における重症・難治性喘息患児を解析する上で、重要な基礎データとなる可能性が示唆された。

A. 研究目的

平成 27 年の見直し前の小慢疾患事業の状況を解析し、より良い小慢疾患事業の今後のあり方を検討することを目的とした。

B. 研究方法

平成 24 年度に気管支喘息および小児喘息、喘息、アレルギー性気管支炎、アレルギー性細気管支炎として登録された医療意見書の内容を集計・解析した。

（倫理面への配慮）

小児慢性特定疾患事業登録データは、申請時に研究利用について承諾を得ており、更に匿名化されている。従ってデータベース利用で、研究分担者が直接患者個人に遡って調査介入することはできない。

C. 研究結果

平成 24 年度の小慢疾患事業に関して、気管支喘息（気管支喘息、小児喘息、喘息、アレルギー性気管支炎、アレルギー性細気管支炎）と

して報告があった医療意見書は延べ 667 件分であった。男児 370 名、女児は 297 名、平均年齢は 10.3 歳であった。発症年齢は 2.3 歳であり、3 歳までに 73.3%、5 歳までに 85.3%が発症していた。大発作ありが 354 名、発作頻度は年数回が 162 名、3 回以上/半年が 51 名、3 回/3 か月が 132 名、3 回/月が 19 名であった。発作型では、間欠型 64 名、軽症持続型が 66 名、中等症持続型が 227 名、重症持続型 1 が 196 名、重症持続型 2 が 65 名で、中等症持続以上が約 80%を占めた。治療ステップで見ると、ステップ 1 が 19 名、ステップ 2 が 75 名、ステップ 3 が 200 名、ステップ 4 が 223 名（4-1 が 52 名、4-2 が 26 名を含む）と濃厚な治療を要していた。また、長期入院療法を受けている児は 119 名、ステロイド依存症例は 48 名、人工呼吸器を要する児が 25 名、酸素投与が 86 名、気管切開が 36 名、挿管が 5 名、中心静脈栄養を受けている児が 4 名と重症者で占められていた。

D. 結語

小慢登録事業は、わが国における重症・難治性喘息患児を解析する上で、重要な基礎データ

となる可能性が示唆された。

なし

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得／2. 実用新案登録／3.その他
いずれも無し

呼吸器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

研究分担者 肥沼 悟郎（慶応義塾大学医学部小児科学教室 助教）

研究要旨

小児慢性特定疾患研究事業の慢性呼吸器疾患群に含まれる、線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症、特発性肺ヘモジデローシス（肺血鉄症）の本邦における臨床像については不明な点が少なくない。そこで、これら3疾患の臨床像を明らかにするために平成24年度の小児慢性特定疾患登録患者のデータを分析した。

いずれの疾患においても、人工呼吸管理や気管切開を必要とする重症例の存在が確認され、気管支拡張症・特発性肺ヘモジデローシスでは発症年齢が低いほど治療抵抗性が高い可能性が示唆された。今後、経時的にデータを解析することにより、疾患の臨床像をさらに明らかにしていくことが必要である。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業の慢性呼吸器疾患群では、9疾患が対象とされていた。その対象疾患の中で、線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症、特発性肺ヘモジデローシス（肺血鉄症）の3疾患については、登録者数が少なく、臨床像については不明な点が少なくなかった。

そこで、本分担研究では、これら3疾患の平成24年度の医療意見書のデータを用いて、臨床像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象3疾患（線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）、気管支拡張症、特発性肺ヘモジデローシス）の平成24年度の医療意見書の

データ（クリーニング済）を用いて、その登録患者数（そのうちの新規患者数）、性別、発症年齢、治療内容、経過などについて解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は小児慢性特定疾患治療研究事業の医療意見書のデータから、個人識別情報を有していない情報を抽出、提供されたものを利用しているため、利用許可の範囲内での情報分析であり、さらなる倫理的配慮は要しないと考える。

C. 研究結果

1. 線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）

1) 登録患者数

平成24年度の登録患者数は35名、そのうち