

## 消化器疾患分野における小児慢性特定疾患治療研究事業の見直し

研究分担者 工藤 豊一郎（国立成育医療研究センター肝臓内科 医長）

### 研究要旨

先行研究（平成 25 年度松井班）における作業で病名の見直しが行われた際、資料となる小児慢性特定疾患の登録データは概ね平成 21 年度までの集計に基づいていた。その後、本年度になり平成 23 年度・平成 24 年度集計が得られたため、整理の作業に遺漏がないか確認し、平成 27 年 1 月以降実施された新たな小児慢性特定疾病診断名との対応を確認した。新たな制度で脱落する、援助が必要な症例はないものと考えられた。

### A. 研究目的

平成 27 年 1 月 1 日から小児慢性特定疾病は見直された新しい体系に移行したが、先行研究（平成 25 年度松井班）における作業で病名の見直しが行われた際、資料となる小児慢性特定疾患の登録データは平成 21 年度（一部は平成 22 年度）までの集計に基づいていた。その後、本年度になり平成 23 年度・平成 24 年度集計が得られたため、整理の作業に遺漏がないか確認し、平成 27 年 1 月以降実施された新たな小児慢性特定疾病診断名との対応を確認した。

### B. 研究方法

消化器分野においても、従来の研究事業への登録申請では、病理診断名や英語表記の診断名等を用いて多様な疾患が申請され、行政窓口は困惑することもままあった。日本語でも不統一な診断名が利用されていた。そこで以下を念頭に作業を行った。

- 1) 行政の対応のために早見表（平成 17 年 3 月）が作成されていたが、一つの病態に複数の診断名が用いられる不合理を解消する。
- 2) 診断基準を明確にし、不十分な「対象基準」（表 2）に依存した適応の判定を明確にする。
- 3) 小児慢性特定疾患の 4 原則にそぐわない疾患を整理する。
- 4) 医学の進歩とともに明確になった、手当てされるべき新たな疾患を加える。

### C. 研究結果・考察

#### 病名整理の作業の詳細

慢性消化器疾患群は「先天性胆道閉鎖症」「総胆管嚢腫」「総胆管拡張症」などを先天代謝異常分野から分離して平成 17 年（2005 年）に新設された。同年度中に追加疾患が認められ、表 1 の疾患が対象とされた。また同年 3 月、行政

の対応のために早見表が作成された。

しかし疾患概念が未成熟な分野で急遽疾患を定めたこともあり、病理所見名をそのまま診断名に応用した部分があった。また時代の変化で用いられなくなった用語もあり、整理の対象とした。以下 ICD10 のコード順に述べる。

ジルベール症候群	E80.4
デュビン・ジョンソン症候群	E80.6A
ローター型過ビリルビン血症	E80.6B

これらの疾患は予後良好とされ、4 原則にそぐわないことが懸念された。また、申請数がきわめて少ないこと、対象基準「消 C」（表 2）を満たす例は他疾患が合併した結果と考えられることから削除候補とした。

#### 肝内胆管拡張症 K83.8

これは病理または放射線診断名に由来する名称であり、これを用いる場合に「先天性胆道拡張症」「先天性肝内胆管拡張症（カロリ病）」の異同が問題であった。それぞれに診断基準を定めて分離を計ることとした。

#### 肝内胆管閉鎖症 Q44.2B

これも病理または放射線診断名に由来する名称であり、複数の可能性があった。

1) 「胆道閉鎖症」の極型について、胆道閉鎖症は肝外胆管の閉鎖だとする見解から肝内で顕著な場合を区別して診断した場合。

2) 高度の肝内胆管減少症など、組織像をそのように命名した場合。

いずれの場合も臨床的には肝硬変をきたす場合が問題と考えられ、「胆道閉鎖症」、「肝内胆管減少症」、成因不明の「肝硬変症」を疾患名として設けることで対応可能と考えた。

#### 肝内胆管低形成症 Q44.5B

病理診断名に由来する名称であり、以下の可能性が考えられた。

1) 「アラジール症候群」の非典型例であって JAG1 または Notch2 に異常のある例が肝内胆

管減少症を示す場合。

2) 新生児肝炎症候群、診断されていない先天性サイトメガロウイルス感染症、診断困難である Niemann-Pick type C などの代謝異常症など、

1) 以外の「肝内胆管減少症」の場合。

いずれの場合も臨床的には肝硬変をきたす場合が問題と考えられ、「アラジール症候群」、「肝内胆管減少症」、成因不明の「肝硬変症」を疾患名として設けることで対応可能と考えた。

#### 肝内胆管異形成症候群 Q44.5C

病理診断名に由来する名称であり、以下の可能性が考えられた。

1) 「アラジール症候群」の非典型例であって JAG1 または Notch2 に異常のある例が肝内胆管減少症を示す場合。

2) 新生児肝炎症候群、診断されていない先天性サイトメガロウイルス感染症、診断困難である Niemann-Pick type C などの代謝異常症など、

1) 以外の「肝内胆管減少症」の場合。

3) 病理学的に ductal plate malformation (胆管板形成異常) であるものを、該当する診断名がないために近縁の病態として代用した場合。いずれの場合も臨床的には肝硬変をきたす場合が問題と考えられ、「アラジール症候群」、「肝内胆管減少症」、成因不明の「肝硬変症」、「先天性肝線維症」、「先天性肝内胆管拡張症（カロリ病）」などを疾患名として設けることで対応可能と考えた。

上記以外の診断名については、「診断の手引き」を整備し、あいまいな「対象基準」（表 2）に依存した判定を改善する必要があると考えられた。

#### 新規疾患の検討

引き続き既存の小児慢性特定疾患全般や特定疾患を検討し、新規疾患を加えた作業結果が表 3 である。

<すでに小児慢性特定疾患であった他分野の疾患>

先天代謝異常分野・膠原病分野・内分泌分野のうち、消化器症状が主体であるものを移した。

<すでに特定疾患であった疾患>

小児期発症例が多く、トランジションを考える上で制度の整合性を担保するため新たに加えた。

作業中に特定疾患からはずれた「劇症肝炎」を小児の実態に即して含めることとした。

<上記に当てはまらない新規疾患>

以下の 14 疾病を新規に加えた。

家族性腺腫性ポリポーシス、早期発症型炎症性腸疾患、新生児ヘモクロマトーシス、先天性門脈欠損症、門脈・肝動脈瘻、遺伝性膵炎、短腸症、ヒルシュスプルング (Hirschsprung) 病、慢性特発性偽性腸閉塞症、巨大膀胱短小結腸蠕

動不全症、腸管神経節細胞僅少症、肝巨大血管腫 (乳幼児難治性肝血管腫)、総排泄腔遺残、総排泄腔外反症

#### D. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### E. 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

表1. 平成17年早見表で示された疾患名の別名

疾患名	ICD10	対象基準	早見表に現れた他の診断名
<b>肝胆道系疾患</b>			
ジルベール症候群	E80.4	消C	Gilbert症候群
デュビン・ジョンソン症候群	E80.6A	消C	Dubin-Johnson症候群
ローター型過ビリルビン血症	E80.6B	消C	Rotor型過ビリルビン血症
肝硬変	K76.1	消A	liver cirrhosis
進行性家族性胆汁うっ滞性肝硬変	K76.1A	消A	
門脈圧亢進症	76.6B	消B	portal hypertension
原発性硬化性胆管炎	K83.0	消B	
肝内胆管拡張症	K83.8	消B	cystic dilatation of the intrahepatic bile duct
胆道閉鎖症	Q44.2	消A	先天性胆道閉鎖症、biliary atresia、congenital biliary atresia
肝内胆管閉鎖症	Q44.2B	消B	
先天性肝線維症	Q44.5A	消B	congenital hepatic fibrosis
先天性胆道拡張症	Q44.5	消B	先天性胆管拡張症、先天性総胆管拡張症、総胆管嚢腫、cholechochal cyst
肝内胆管低形成症	Q44.5B	消B	intrahepatic biliary hypoplasia
肝内胆管異形成症候群	Q44.5C	消B	
アラジール症候群	Q44.7	消B	arteriohepatic dysplasia、Alagille症候群、
<b>慢性消化管疾患</b>			
腸リンパ管拡張症	K63.9	消A	intestinal lymphangiectasia
先天性微絨毛萎縮症	K90.9C	消A	congenital microvillus atrophy

表2. 旧小児慢性特定疾患研究事業における消化器分野の対象基準

略号	対象基準または注意事項
消A	症状として、肝腫、黄疸、白色便、下痢、吐血、腹部膨満、易疲労性、体重増加不良のうち一つ以上認められる場合。
消B	症状として、肝腫、黄疸、白色便、吐血のうち一つ以上認められる場合。
消C	治療で挿管、中心静脈栄養、気管切開管理のいずれかを長期間行う場合。
消P*	不適切な疾患名であり、必要があれば先天性胆道拡張症、肝内胆管拡張症などの疾患名で申請すること。
消Q**	先天性微絨毛萎縮症、及び腸リンパ管拡張症のみ対象である。
*	「総胆管嚢腫」に関する注意事項
**	「乳児難治性下痢症」に関する注意事項

表3. 新たな消化器分野の小児慢性特定疾病

疾病名	新規か？	旧分野名および疾患名
乳糖不耐症	既存	先天代謝異常分野・同名
シヨ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症	既存	先天代謝異常分野・同名
先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症	既存	先天代謝異常分野・同名
エンテロキナーゼ欠損症	既存	先天代謝異常分野・同名
アミラーゼ欠損症	既存	先天代謝異常分野・同名
リパーゼ欠損症	既存	先天代謝異常分野・同名
微絨毛封入体病	既存	慢性消化器・「先天性微絨毛萎縮症」(ほぼ同一疾患)
腸リンパ管拡張症	既存	慢性消化器・同名
家族性腺腫性ポリポーシス	新規	新規
周期性嘔吐症候群	既存	内分泌分野・「周期性ACTH症候群」に類似
潰瘍性大腸炎	既存	特定疾患・同名
クローン(Crohn)病	既存	特定疾患・同名
早期発症型炎症性腸疾患	新規	新規
自己免疫性腸症(IPEX症候群を含む)	既存	膠原病分野・「自己免疫性腸炎」
急性肝不全(昏睡型)	新規	旧特定疾患・「劇症肝炎」と類似
新生児ヘモクロマトーシス	新規	新規
自己免疫性肝炎	既存	膠原病分野・同名
原発性硬化性肝硬変	既存	慢性消化器・同名
胆道閉鎖症	既存	慢性消化器・同名
アラジール(Alagille)症候群	既存	慢性消化器・同名
肝内胆管減少症	既存	慢性消化器・「肝内胆管低形成」に類似
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症	既存	慢性消化器・「進行性家族性胆汁うっ滞性肝硬変」
先天性多発性肝内胆管拡張症(カロリ(Caroli)病)	既存	慢性消化器・「肝内胆管拡張症」に含まれる
先天性胆道拡張症	既存	慢性消化器・同名
先天性肝線維症	既存	慢性消化器・同名
肝硬変症	既存	慢性消化器・「肝硬変」
門脈圧亢進症(バンチ(Banti)症候群を含む)	既存	慢性消化器・「門脈圧亢進症」
先天性門脈欠損症	新規	新規
門脈・肝動脈瘻	新規	新規
クリグラー・ナジャー(Crigler-Najjar)症候群	既存	先天代謝異常・同名
遺伝性膀胱炎	新規	新規
短腸症	新規	新規
ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病	新規	新規
慢性特発性偽性腸閉塞症	新規	新規
巨大膀胱短小結腸蠕動不全症	新規	新規
腸管神経節細胞僅少症	新規	新規
肝巨大血管腫(乳幼児難治性肝血管腫)	新規	新規
総排泄腔遺残	新規	新規
総排泄腔外反症	新規	新規