

## 新しい難病制度を知る

水澤英洋, 川田裕美

## Abstract

- 長い議論と努力を重ねて、2015年1月より「難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)」が施行された。
- 指定難病としては、それまでの56疾患から306疾患へと飛躍的に増加して、多くの患者に公平かつ安定的に恩恵がもたらされる。
- 難病医療の拠点病院、支援ネットワーク、就労支援など診療・福祉を支える仕組みの構築も期待される。

## わが国の難病対策の歴史とその課題

昭和30年ごろから、原因不明で腹痛や下痢に加え手足がしびれ、視力も障害される患者が続出するも、治療法もなく大きな社会問題となった。経過と臨床病理学的にスモン(subacute myelo-optico-neuropathy: SMON)と名付けられ、昭和44年にスモン調査研究協議会を組織して病態解明の研究を推進するとともに患者救済の対策が検討された。昭和45年、研究班からスモンと整腸薬 quinoforn との関係について示唆があり、厚生省(当時)は、quinoforn の販売等を中止し、以降新患者の発生は激減した。昭和46年には、同協議会がスモン入院患者に対して月額1万円(当時)を治療研究費より支出した。

スモンのこの班研究体制がほかの難病に関する研究に対しても可能ではないかということで、国会において難病に関する集中審議が行われ、昭和47年、厚生省は「難病対策要綱」という総合的な指針をまとめた。それによれば、取り上げるべき疾病の範囲について、①原因不明で、治療方法が未確立であり、かつ、後遺症を残すおそれが少なくない疾病、②経過が慢性にわたり、単に経済的な問題のみならず介護等に著しく人手を要するために家庭の負担が重く、また精神的にも負担の大きい疾病とし、a)調査研究の推進、b)医療施設の整備、c)医療費の自己負担の解消という方針であった。昭和47年にスモン\*、Behçet病\*、重症筋無力症\*、全身性エリテマトーデス\*、サ

ルコイドーシス、再生不良性貧血、多発性硬化症、難治性肝炎の8疾患からスタート(\*は医療費助成の対象4疾患)、昭和49年の対象10疾患の受給者数は17,595人であった。この患者救済は特定疾患治療研究事業として予算の範囲内で必要経費の2分の1を都道府県、2分の1を国が負担する仕組みであったが、その後、対象疾患は平成21年までに56疾患に増加し、患者数も顕著に増加したことから経費も年々増加した。平成25年度には総額1,342億円(見込み)に対して国からは440億円(65.2%)しか支払われず都道府県の負担が大きくなっていった(図1)。また、病態の解明が未確立の疾患でも研究事業や医療費助成の対象に選定されていないものがあることなど難病の疾患間での不公平さも問題となっていた。

## 難病対策の見直し

このような課題を受けて、平成23年9月の第13回難病対策委員会にて難病対策の見直しについて審議を開始し、平成25年1月の第29回難病対策委員会で「難病対策の改革について」として提言をまとめた。平成25年12月、「持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律(プログラム法)」が臨時国会にて成立し、難病等に係る医療費助成の新制度の確立に当たっては、必要な措置を平成26年度を目途に講ずるものとし、このために必要な法律案を平成26年に開会される国会の常会に提出することを目指すとされた。平成25年12月の第35回難病

キーワード: 難病, 指定難病, 難病法

みずさわ ひでひろ: 国立精神・神経医療研究センター; かわた ゆみ: 厚生労働省健康局疾病対策課

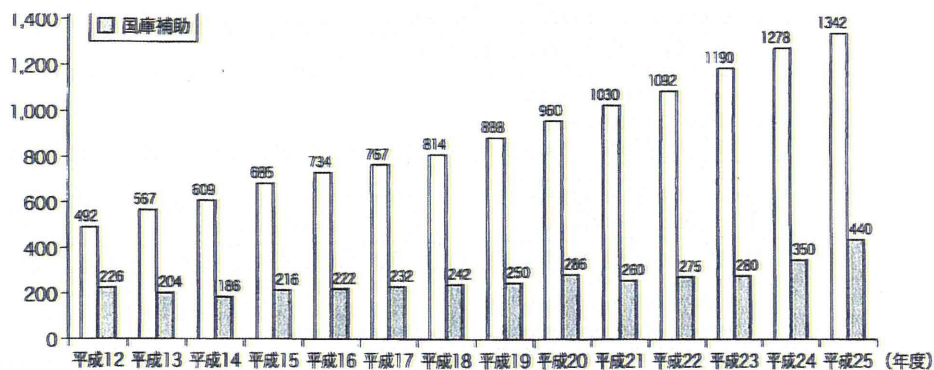


図1 平成12～25年度の難病にかかる事業費・国庫補助額の推移

平成25年度の国からの補助金440億円と交付率は65.2%に過ぎず、都道府県の超過負担額233億円と予測される

対策委員会で「難病対策の改革に向けた取組について」報告書がまとめられ(表1)、平成26年2月には通常国会に「難病の患者に対する医療等に関する法律案」が提出され、平成26年5月、「難病の患者に対する医療等に関する法律」が成立した(平成26年法律第50号)。すぐさま専門委員会にて指定難病の認定作業が開始され、パブリックコメントや関連学会のチェックを経て、平成26年10月、第一次実施分の指定難病110疾患が告示された(表2、3)。平成27年1月から「難病の患者に対する医療等に関する法律」が施行され、同時に児童福祉法の一部を改正する法律(小児慢性特定疾病の患児に対する医療費助成の法定化)も施行された。

### 難病法の概要

この難病法の趣旨は、持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律に基づく措置として、難病の患者に対する医療費助成に関して、法定化によりその費用に消費税の収入を充てることができるようにするなど、公平かつ安定的な制度を確立するほか、基本方針の策定、調査および研究の推進、療養生活環境整備事業の実施等の措置を講ずるというものである。

その概要は以下の4点にまとめられる。まず、一つめは第4条の基本方針の策定で、厚生労働大臣が難病にかかる医療その他難病に関する施策の総合的な推進のための基本的な方針を策定する。

具体的には、以下の8つの事項で、① 難病に係る医療等の推進の基本的な方向、② 難病に係る医療を提供する体制の確保に関する事項、③ 難病に係る医療に関する人材の養成に関する事項、④ 難病に関する調査研究に関する事項、⑤ 難病に係る医療のための医薬品および医療機器に関する研究開発の推進に関する事項、⑥ 難病の患者の療養生活の環境整備に関する事項、⑦ 難病の患者に対する医療等と難病の患者に対する福祉サービスに関する施策・就労の支援に関する施策・その他の関連する施策との連携に関する事項、⑧ その他難病に係る医療等の推進に関する重要事項、である。なお、難病対策委員会での議論を経て、難病の患者の関心が高い⑨ 難病の患者に対する医療費助成制度に関する事項を加え、9項目となり平成27年9月に告示されている。二つめの難病に係る新たな公平かつ安定的な医療費助成の制度の確立については、① 都道府県知事は申請に基づき医療費助成の対象難病(指定難病)の患者に対して医療費を支給し、② 指定難病に係る医療を実施する医療機関を指定、③ 指定医が支給認定の申請に添付する診断書を作成、④ 都道府県は、申請があった場合に支給認定をしないときは、指定難病審査会に審査を求めなければならない、⑤ 医療費の支給に要する費用は都道府県の支弁とし、国はその2分の1を負担することとなった。三つ目が難病の医療に関する調査および研究の推進で、国は、難病の発病の機構、診断・

表1 難病対策の改革に向けた取組みの概要

難病対策の基本理念および基本的事項		
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 難病(※)の治療研究を進め、疾患の克服を目指すとともに、難病患者の社会参加を支援し、難病にかかっても地域で尊厳をもって生きられる共生社会の実現を目指す。 ※原因不明で、治療方法が未確立であり、生活面で長期にわたり支障が生じる疾病のうち、がん、生活習慣病等個別の対策の体系がないもの</li> <li>○ 国による基本方針の策定 難病対策に係る基本方針を定め、医療や研究開発の推進を図るとともに、福祉や雇用などのほかの施策との連携を図る。</li> </ul>		
第1 効果的な治療方法の開発と医療の質の向上	第2 公平・安定的な医療費助成の仕組みの構築	第3 国民の理解の促進と社会参加のための施策の充実
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 治療方法の開発に向けた難病研究の推進                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 診断基準の作成を行う研究や診療ガイドラインの作成の推進</li> <li>○ 病態解明を行い、新規治療薬等の開発等を推進</li> </ul> </li> <li>2. 難病患者データベースの構築                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 患者全員が登録可能、データを登録した患者に難病患者登録証明書(仮称)を発行</li> <li>○ 「難病指定医(仮称)」が正確に診断し、患者データの登録を実施</li> </ul> </li> <li>3. 医療提供体制の確保                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 新・難病医療拠点病院(総合型)(仮称)や指定医療機関(仮称)の指定</li> <li>○ かかりつけ医等による日常診療</li> <li>○ 難病医療支援ネットワーク(仮称)等により、正しい診断ができる体制を整備</li> </ul> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療費助成の基本的な考え方                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 新たな医療費助成は、治療研究を推進する目的に加え、福祉的な目的を併せもつ</li> </ul> </li> <li>2. 医療費助成の対象疾患および対象患者                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 対象疾患は、患者数が人口の0.1%程度以下等であり、客観的な指標に基づく一定の診断基準が確立しているもの</li> <li>○ 対象患者は、症状の程度が重症度分類等で一定程度以上の者、もしくは高額な医療を継続することが必要な者</li> </ul> </li> <li>3. 患者負担のあり方について                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 負担割合を3割から2割に軽減し、所得に応じて負担限度額等を設定</li> <li>○ 人工呼吸器等装着者のさらなる負担の軽減</li> <li>○ 現行の事業の対象であった者については、3年間の経過措置</li> </ul> </li> <li>4. 「医療受給者証(仮称)」の交付                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 都道府県が対象患者に交付</li> </ul> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 難病に関する普及啓発                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 難病情報センターにおける情報の充実</li> </ul> </li> <li>2. 難病患者の社会参加のための支援                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 難病相談・支援センターの機能強化</li> <li>○ 症状の程度等に応じた取組の推進</li> </ul> </li> <li>3. 福祉サービスの充実                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 医療費助成の対象疾患の拡大に伴う障害福祉サービスの対象疾患の拡大</li> </ul> </li> <li>4. 就労支援の充実                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ハローワークと難病相談・支援センターの連携強化等</li> </ul> </li> <li>5. 難病対策地域協議会(仮称)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 保健所を中心とした難病対策地域協議会(仮称)の活用等による適切な支援</li> </ul> </li> </ol>

[平成25年12月13日 厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会]

治療方法に関する調査および研究を推進することが定められている。最後は療養生活環境整備事業の実施で、都道府県は難病相談支援センターの設置や訪問看護の拡充実施等、療養生活環境整備事業を実施できる、とされている。

医療費助成の対象疾病については、後述の指定難病の要件に該当する疾病とし、指定難病検討委員会で検討し、厚生科学審議会疾病対策部会を経て平成26年10月第一次実施分110疾病が告示された(表2)。一部の疾患名が細分化されてはいるが、56疾患からほぼ倍増したことになる。平成27年7月からは第二次分が加わり306疾病に拡充され(表3)、受給者数も平成23年度の78万人から平成27年度は約150万人に増加すると予測

されている。医療費助成額は平成23年度実績の約1,190億円(うち国より約280億円)から平成27年度では約2,000億円(うち国より約1,000億円)と試算されている。

難病の定義はこれまで、発病の機構が明らかでなく、治療方法が確立していない、希少な疾病であって、長期の療養を必要とするものとし、患者数等による限定は行わず、ほかの施策体系が樹立されていない疾病(たとえば悪性腫瘍は、がん対策基本法において体系的な施策の対象となっているため難病からは除かれる)とし、幅広く調査研究の対象としてきた。難病法では「指定難病」をすべて医療費助成の対象とする考えで、前述の難病のうち、患者数が本邦において一定の人数

表2 第一次実施分指定難病

番号	病名	備考	番号	病名	備考	番号	病名	備考
1	球脊髄性筋萎縮症	特定疾患	41	巨細胞性動脈炎		81	先天性副腎皮質酵素欠損症	
2	筋萎縮性側索硬化症	特定疾患	42	結節性多発動脈炎	特定疾患	82	先天性副腎低形成症	
3	脊髄性筋萎縮症	特定疾患	43	頸椎骨節多発血管炎	特定疾患	83	アジソン病	
4	原発性側索硬化症		44	多発血管炎性肉芽腫症	特定疾患	84	サルコイドーシス	特定疾患
5	進行性核上性麻痺	特定疾患	45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症		85	特発性副腎性肺炎	特定疾患
6	パーキンソン病	特定疾患	46	悪性関節リウマチ	特定疾患	86	肺動脈性肺高血圧症	特定疾患
7	大脳皮質基底核変性症	特定疾患	47	パージャー病	特定疾患	87	肺静脈閉塞症/肺毛細血管腫症	特定疾患
8	ハンチントン病	特定疾患	48	原発性抗リン脂質抗体症候群		88	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	特定疾患
9	神経有棘赤血球症		49	全身性エリテマトーデス	特定疾患	89	リンパ管腫瘍症	特定疾患
10	シャルコー・マリー・トゥース病		50	皮膚筋炎/多発性筋炎	特定疾患	90	網膜色素変性症	特定疾患
11	過症筋無力症	特定疾患	51	全身性強直症	特定疾患	91	パッド・キアリ症候群	特定疾患
12	先天性筋無力症候群		52	混合性結合組織病	特定疾患	92	特発性門脈圧亢進症	
13	多発性硬化症/視神経脊髄炎	特定疾患	53	シューグレン症候群		93	原発性胆汁性肝硬変	特定疾患
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎/ 多発性運動ニューロパチー	特定疾患	54	成人スチル病		94	原発性硬化性胆管炎	
15	封入体筋炎		55	再発性多発骨髄炎		95	自己免疫性肝炎	
16	クロー・テヌ症候群		56	ペーチェット病	特定疾患	96	クローン病	特定疾患
17	多系統萎縮症	特定疾患	57	特発性拡張型心筋症	特定疾患	97	潰瘍性大腸炎	特定疾患
18	青髄小脳変性症 (多系統萎縮症を除く。)	特定疾患	58	肥大型心筋症	特定疾患	98	好酸球性消化管疾患	
19	ライソゾーム病	特定疾患	59	拘束型心筋症	特定疾患	99	慢性特発性偽性腸閉塞症	
20	副腎白質ジストロフィー	特定疾患	60	再生不良性貧血	特定疾患	100	巨大肺動脈小結腸腸管動脈不全症	
21	ミトコンドリア病	特定疾患	61	自己免疫性溶血性貧血		101	腸管神経節細胞減少症	
22	もやもや病	特定疾患	62	発作性夜間ヘモグロビン尿症		102	ルビンシュタイン・ティビ症候群	
23	プリオン病	特定疾患	63	特発性血小板減少性紫斑病	特定疾患	103	CFC 症候群	
24	亜急性硬化性全脳炎	特定疾患	64	血栓性血小板減少性紫斑病		104	コステロイド症候群	
25	進行性多発性白質脳症		65	原発性免疫不全症候群	特定疾患	105	チャージ症候群	
26	HTLV-1関連脊髄症		66	IgA 腎症		106	クリオピリン関連関節炎症候群	
27	特発性基底核石灰化症		67	多発性頭癌腫		107	全身型若年性特発性関節炎	
28	全身性アミロイドーシス	特定疾患	68	黄色瘤帯骨化症	特定疾患	108	TNF 受容体関連周期性症候群	
29	ウルリッヒ病		69	後縦帯骨化症	特定疾患	109	非典型型溶血性尿毒症症候群	
30	過位型ミオパチー		70	広筋性管状骨症	特定疾患	110	ブラウ症候群	
31	ベスレムミオパチー		71	特発性大腸骨腫瘍死症	特定疾患			
32	自己食食空胞性ミオパチー		72	下垂体性 ADH 分泌異常症	特定疾患			
33	シュワルツ・ヤンベル症候群		73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	特定疾患			
34	神経線維腫症	特定疾患	74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	特定疾患			
35	天疱瘡	特定疾患	75	クッシング病	特定疾患			
36	表皮水疱症	特定疾患	76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	特定疾患			
37	強直性脊炎(汎典型)	特定疾患	77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	特定疾患			
38	スティーヴンス・ジョンソン症候群	特定疾患	78	下垂体前葉機能低下症	特定疾患			
39	中高年性皮膚壊死症	特定疾患	79	家族性高コレステロール血症 (ホモ接合体)	特定疾患			
40	高安動脈炎	特定疾患	80	甲状腺ホルモン不応症				

備考に「特定疾患」と記載のあるものは、旧事業(特定疾患治療研究事業)において医療費助成の対象(56 疾病)となっていた疾病。

重症度分類: 難病法第七条第一項第一号の規定に基づき厚生労働大臣が定める病状の程度は、個々の指定難病の特性に応じ、日常生活または社会生活に支障があると医学的に判断される程度とする。

[平成 26 年 10 月 21 日 厚生労働省告示第 393 号]

(人口の 0.1% 程度と厚生労働省令にて規定)に達せず、客観的な診断基準(またはそれに準ずるもの)が確立しているものを、患者の置かれている状況からみて良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いものとして、厚生科学審議会の意見をきいて厚生労働大臣が指定すると定められた。

### 医療費助成の仕組み

基本的には公平・安定的な医療費助成の仕組みの構築であり、① 自己負担割合は現行の 3 割から 2 割に引下げ、② 所得の階層区分や自己負担

上限額について、医療保険の高額療養費制度や障害者の自立支援医療(更生医療)を参考に設定し、症状が変動し入退院を繰り返す等の一部の難病の特性にも配慮し、外来・入院の区別を設定せず、受診した複数の医療機関等の自己負担(薬局での保険調剤および訪問看護ステーションが行う訪問看護を含む)をすべて合算したうえで適用することとなった。③ 所得把握の単位は医療保険における世帯で、所得把握の基準は、市町村民税(所得割)の課税額とし、同一世帯内に複数の対象患者がいる場合、負担が増えないよう世帯内の対象

表3 第二次実施分指定難病

番号	病名	番号	病名	番号	病名
111	先天性ミオパチー	177	有胎症候群	243	高チロシン血症3型
112	マリネスコ・シェーグレン症候群	178	モフット・ウィルソン症候群	244	メーブルシロップ尿症
113	筋ジストロフィー	179	ウィリアムズ症候群	245	プロピオン血症
114	非ジストロフィー性ミオトニー症候群	180	MIRX症候群	246	メチルマロン血症
115	遺伝性清血性四肢麻痺	181	クルーゾン症候群	247	インギギル血症
116	アトピー性神経炎	182	アペール症候群	248	グルコーストランスボーター1欠損症
117	骨髄空腸症	183	ファイファー症候群	249	グルタル酸血症1型
118	腎臓病	184	アントレー・ピクスラー症候群	250	グルタル酸血症2型
119	アイザックス症候群	185	コフィン・シリシ症候群	251	尿赤サイクル異常症
120	遺伝性ジストニア	186	ロスモンド・トムソン症候群	252	リジン尿性蛋白不貯症
121	神経フェリチン症	187	遺棄症候群	253	先天性乳糖吸収不全
122	肺表へモジデリン沈着症	188	多脚症候群	254	ポルフィリン症
123	発熱と変形性骨腫瘍を伴う常染色体劣性白質脳症	189	無脚症候群	255	複合カルボキシラーゼ欠損症
124	皮膚下硬皮と白質脳症を伴う常染色体劣性脳動脈硬化症	190	厚耳腎症候群	256	高血圧性脳病
125	神経鞘嚢腫スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症	191	ウェルナー症候群	257	新製薬副作用
126	ペリー症候群	192	コケイン症候群	258	ガラクトース-1-エプimerase欠損症
127	前庭眼頭頸交差性症	193	フラグー・ウィリ症候群	259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症
128	ピッカーstaff脳神経炎	194	ソトス症候群	260	システロール血症
129	遺伝性重鎖型(二相性)急性脳症	195	メーナー症候群	261	タンジール病
130	先天性痛風汗症	196	ヤング・シンブソン症候群	262	隠性高カイロミクロン血症
131	アレキサンダー病	197	1p36欠失症候群	263	脳腫瘍性悪性腫瘍
132	先天性後上肢球麻痺	198	4p欠失症候群	264	無βリボタンパク血症
133	メビウス症候群	199	5p欠失症候群	265	腸腸管腫瘍
134	中脳神経形成異常症/ドモルシア症候群	200	第14番染色体欠損性ダイソミー症候群	266	家族性地中海熱
135	アイカール症候群	201	アンジェルマン症候群	267	高IgD症候群
136	片側巨頭症	202	スミス・マギニス症候群	268	中樞・西村症候群
137	脳神経皮質異常形成	203	22q11.2欠失症候群	269	化膿性無菌性関節炎・腸管性腸炎・アーク症候群
138	神経細胞腫瘍異常症	204	エマヌエル症候群	270	慢性再発性多発性骨髄炎
139	先天性大脳白質形成不全症	205	筋病X症候群関連疾患	271	強直性脊髄炎
140	ドラベ症候群	206	筋病X症候群	272	進行性骨化性軟骨肉腫形成症
141	海馬硬化を伴う内側頭葉てんかん	207	揮動筋萎縮症	273	血骨異常を伴う先天性腸管症
142	ミオクロニー-女神てんかん	208	修正大血管転位症	274	骨形成不全症
143	ミオクロニー-能力発作を伴うてんかん	209	完全大血管転位症	275	タナトフォリック骨形成不全症
144	レノックス・ガストー症候群	210	単心室症	276	軟骨形成不全症
145	ウェスト症候群	211	心低形成症候群	277	リンパ管腫瘍/ゴーム病
146	大脳腫瘍症候群	212	三尖弁閉鎖症	278	巨大リンパ管腫瘍(頭部腫瘍)
147	早期ミオクロニー-脳症	213	心室中隔欠損を伴わない活動筋腫瘍症	279	巨大脳神経鞘嚢腫(頭部腫瘍)(びまん性腫瘍)
148	遊走性黒点発作を伴う児てんかん	214	心室中隔欠損を伴う筋腫瘍腫瘍症	280	巨大脳神経鞘嚢腫(頭部腫瘍)または四肢腫瘍
149	片側性脳-片側性てんかん症候群	215	ファロー-四徴症	281	クリッペル・トレノナー・ウェバー症候群
150	冠状20番染色体異常症候群	216	同大血管右室室壁肥厚症	282	先天性赤血球形成異常性貧血
151	ラスマッセン脳炎	217	エプスタイン病	283	後天性赤血球形成異常
152	PCDH19関連症候群	218	アルポート症候群	284	ダイヤモンド・ブラックファン血
153	難治性部分発作性運動型急性脳炎	219	ギョロウエイ・モフト症候群	285	ファンコニ尿血
154	難治性難聴性難聴性難聴を伴うてんかん性脳症	220	急速進行性赤血球形成異常	286	遺伝性家族性性貧血
155	ランドウ・クレファナー症候群	221	抗糸球膜抗体症候群	287	エプスタイン症候群
156	レット症候群	222	一次性ネフローゼ症候群	288	自己免疫性血腫
157	スターグ・ウェバー症候群	223	一次性慢性腎臓病性糸球膜腎炎	289	クロンカイト・カナダ症候群
158	抽動性脳炎	224	神経病性腎炎	290	非特異性多発性小脳萎縮症
159	色素性脳炎	225	先天性腎性脳症	291	ヒルシュスプルング病(全腸型または小腸型)
160	先天性魚鱗病	226	両腎性脳炎(ハンナ型)	292	腸管腫瘍性脳炎
161	家族性慢性先天性天疱瘡	227	オスラー病	293	腸管腫瘍性脳炎
162	難治性難聴(難聴性難聴性難聴を含む)	228	腸管腫瘍性脳炎	294	先天性腸管ヘルニア
163	特異性後天性全身性赤汗症	229	筋腫瘍性脳炎(自己免疫性又は先天性)	295	乳幼更年巨大血管腫
164	腸管腫瘍性脳炎	230	筋腫瘍性脳炎症候群	296	腸管腫瘍性脳炎
165	腸管腫瘍性脳炎	231	α1-アンチトリプシン欠乏症	297	アラジール症候群
166	腸管腫瘍性脳炎	232	カーニー複合	298	腸管腫瘍性脳炎
167	マルファン症候群	233	ウォルフラム症候群	299	腸管腫瘍性脳炎
168	エーラス・タンロス症候群	234	ペルオキシソーム病(腸管腫瘍性脳炎を伴う)	300	IgG4関連疾患
169	メンケス病	235	腸管腫瘍性脳炎低下症	301	腸管腫瘍性脳炎
170	オクシビタル・ホーン症候群	236	腸管腫瘍性脳炎低下症	302	レーベル腸管腫瘍性脳炎
171	ウィルソン病	237	腸管腫瘍性脳炎低下症	303	アッシュー症候群
172	低ホスファターゼ症	238	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症	304	若年発症型両側性脳腫瘍
173	WATER症候群	239	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症	305	腸管腫瘍性脳炎
174	肺腫-ハコラ病	240	フェニルケトン尿症	306	腸管腫瘍性脳炎
175	クーパー症候群	241	高チロシン血症1型	307	腸管腫瘍性脳炎
176	コフィン・ローリー症候群	242	高チロシン血症2型	308	腸管腫瘍性脳炎

平成27年5月13日厚生労働省告示第266号により追加

患者の人数で負担上限額を按分する。④入院時の食費等は標準的な食事療養および生活療養にかかるものは患者負担とする。⑤高額な医療が長

期的に継続する患者(「高額かつ長期」:月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者(たとえば、医療保険の2割負担の場合、医

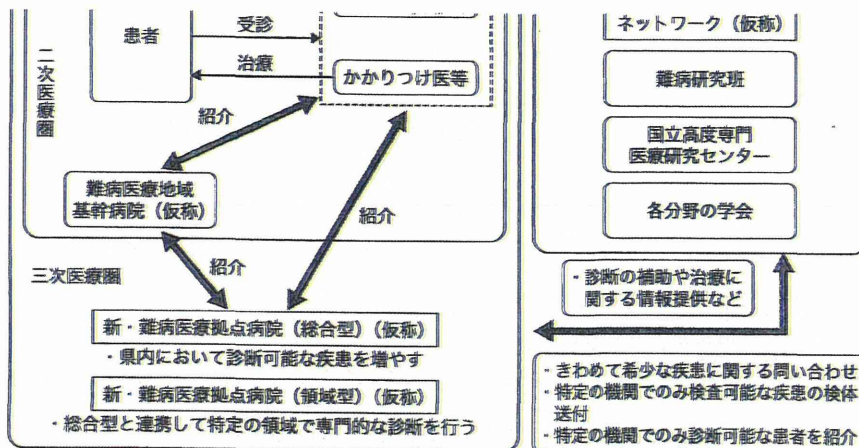


図2 医療の質の向上を目指した難病診療の流れと支援体制

療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上))には、自立支援医療の「重度かつ継続」と同水準の負担上限額を設定し、人工呼吸器等装着者の負担上限額は、所得区分にかかわらず月額1,000円とされた。⑥軽症者であっても高額な医療(「高額な医療を継続すること」：月ごとの医療費総額が33,330円を超える月が年間3回以上ある場合(たとえば、医療保険の3割負担の場合、医療費の自己負担が1万円以上の月が年間3回以上))を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。⑦3年間の経過措置として、既認定者の負担上限額は上記の「高額かつ長期」の負担上限額と同様とし、既認定者で現行の重症患者は負担上限額を一般患者よりさらに軽減、既認定者の入院時の食費負担の2分の1も公費負担とされた。全体として細部にわたって配慮されていると思われる。

### 効果的な治療方法の開発と医療の質の向上

難病の克服という観点からもっとも重要と思われるのは、正しい診断や、適切な治療が行える医療と患者支援の体制の構築が謳われていることである。まず、地域では、「新・難病医療拠点病院(総合型)(仮称)」を三次医療圏ごとに原則1カ所以上、適切な数の「新・難病医療拠点病院(領域型)(仮称)」を指定し、「難病医療地域基幹病院(仮称)」を二次医療圏に1カ所程度指定することが計画さ

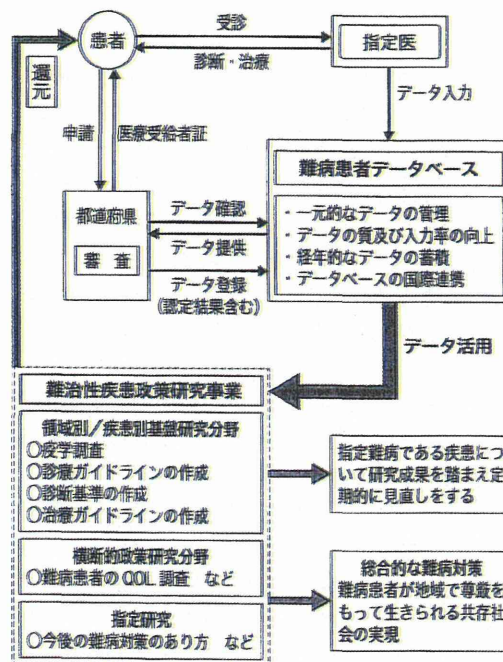


図3 難病性疾患等政策研究事業の概要

難病に対して、患者データベースも活用し、患者の疫学調査に基づいた実態把握を行って、科学的根拠を集積・分析することにより、診断基準・重症度分類の確立、エビデンスに基づいた診療ガイドライン等の確立、診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の普及および改正等を行い、難病性疾患の医療水準の向上を図る研究を行う。

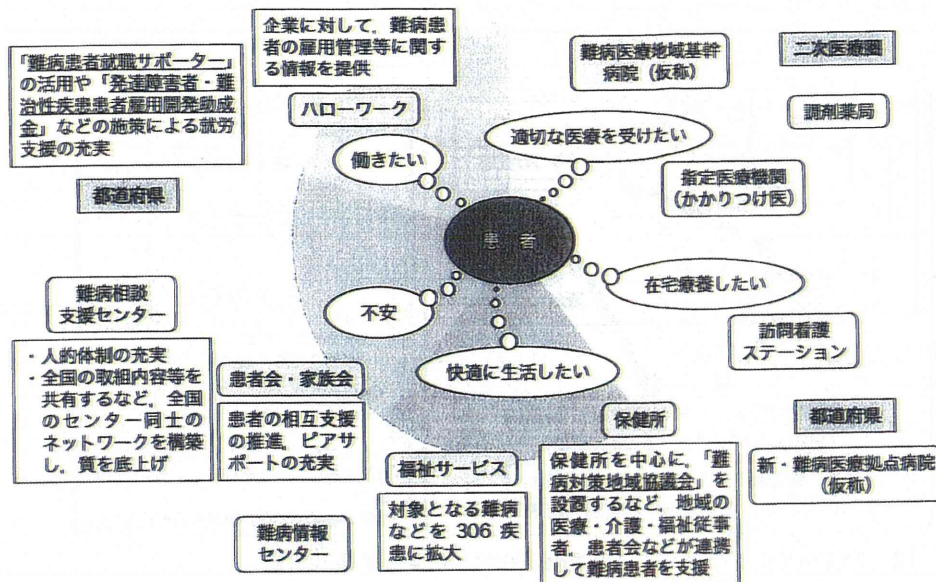


図4 国民の理解の促進と社会参加のための施策の概要

れている。全国レベルでは、国立高度専門医療研究センター、難病研究班、それぞれの分野の学会等が連携して「難病医療支援ネットワーク(仮称)」を形成し、全国規模で正しい診断ができる体制を整備するとしている。現在、これらの準備が進められていると思われる(図2, 3)。

この診療体制を担う医師について、従来は無条件であったが、5年更新の指定制度になった。難病指定医(① 診断または治療に5年以上従事した経験があり、申請時点において関係学会の専門医の資格を有していること。② 診断または治療に5年以上従事した経験があり一定の研修\*を修了していること(\*1~2日程度の研修)、協力難病指定医(③ 診断または治療に5年以上従事した経験があり、一定の研修\*\*を修了していること(\*1~2時間程度の研修))の2種類であり、前者は初回認定と更新認定が可能、後者は更新認定のみが可能である。診断精度を上げるとともに、専門医の少ない地域でも毎年の更新を行いやすかったという考え方である。指定医の具体的な職務は、難病の医療費助成の支給認定申請に必要な診断書(臨床調査個人票)を作成し、患者データ(診断書の内容)を登録管理システムに登録する(法第3条第1項)とされている。

難病は根本的治療法がない疾患であり、その克

服のための研究はきわめて重要である。具体的な研究の進め方については、「難治性疾患政策研究事業」および「難治性疾患実用化研究事業」が連携して治療法の開発に向けた難病研究を推進し、症例が比較的少ない難病については一定の症例数を確保して、研究の推進や医療の質の向上に結びつけるとされている。これらの難病研究で得られた成果は、難病情報センター等を通して、広く国民にわかりやすく最新情報を提供する。難治性疾患政策研究事業は、引き続き厚生労働省が担当して、従来の難病研究班が行う診断基準の作成、診療ガイドラインの作成・改訂・普及、疫学研究、難病患者QOL調査を支援する(図3)。難治性疾患実用化研究事業は日本医療研究開発機構(Japan Agency for Medical Research and Development: AMED)に移管され、病態解明、遺伝子解析や新規治療薬・医療機器等の開発につながる研究等を推進する。さらに、AMEDでは文部科学省より移管された疾患特異的iPS細胞研究事業を加えて、内閣府の各省連携プロジェクトの一つである“9. 難病克服プロジェクト”を実施する。具体的には、2015年度までに薬事承認を目指して新たな治験7件以上の達成(重症肺高血圧症、Creutzfeldt-Jakob病等のプリオン病など)、2020年度ごろまでには、新規薬剤の薬事承認や既存薬

剤の  
オノ  
た国  
めに  
品、  
療等  
いて

業  
会  
及  
理  
る  
の  
補  
拡  
充  
患  
者  
の  
タ  
発  
展  
あ  
ら  
ど  
し

剤の適応拡大を11件以上達成し(ALS、遠位型ミオパチーなど)、欧米等のデータベースと連携した国際共同治験等の推進を目指している。このためには、現在すでに稼働している希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器および希少疾病用再生医療等製品(オーファンドラッグ等)の指定制度についても十分に活用する必要がある。

### 国民の理解の促進と 社会参加のための施策の充実

難病の克服には、国民の理解が深まり患者の社会参加が進むことが必要であり、難病に関する普及啓発を推進、充実させるとともに、難病に関する相談体制の充実、難病相談・支援センターなどの機能強化を図り、福祉サービス等の対象疾患を拡大することが求められている。すなわち、難病患者を支える新たな仕組みが必要である(図4)。このため、厚生労働省では「難病患者就職サポーター」や「発達障害者・難治性疾患患者雇用開発助成金」等の施策により就労支援を充実させる、あるいは「難病対策地域協議会」を設置するなどして、総合的かつ適切な支援を図ることを検討している。

### おわりに


新しい難病制度は始まったばかりである。対象疾患が306と約5倍に増加し、医療費助成の仕組みと財源等も格段に充実した。しかし、拠点病院やネットワークの整備、あるいは研究の推進等はこれからである。また、患者情報の登録一つ取ってみても、ほかの制度との兼ね合いで必ずしも難病として登録されない可能性があり、医学的精度を追求すれば診療現場への負担が大きくなるなど、さまざまな課題を抱えていることは変わっていない。さらに、あらゆる制度がそうであるように、適切に運用されて初めて十分な効果が発揮される。新しい難病制度を上手に発展させるには、患者はもちろん、医師や行政など関係者全員の連携と協力が必須である。とくに、患者に直接接するわれわれ医師の役割はきわめて大きく、責任も重い。難病の克服に向け着実な前進を期待したい。

### 文 献

- 1) 第35回難病対策委員会(平成26年12月13日)資料
- 2) 第36回難病対策委員会(平成27年2月17日)資料
- 3) 第38回難病対策委員会(平成27年4月21日)資料
- 4) 第12回指定難病検討委員会(平成27年4月28日)資料

的な  
研究  
が  
進  
め  
ら  
れ  
て  
い  
る  
。こ  
の  
よ  
う  
な  
研  
究  
が  
進  
め  
ら  
れ  
て  
い  
る  
こ  
と  
は  
変  
わ  
っ  
て  
い  
な  
い  
。さ  
ら  
に  
、あ  
ら  
ゆ  
る  
制  
度  
が  
そ  
う  
で  
あ  
る  
よ  
う  
に  
、  
適  
切  
に  
運  
用  
さ  
れ  
て  
初  
め  
て  
十  
分  
な  
効  
果  
が  
発  
揮  
さ  
れ  
る  
。新  
しい  
難  
病  
制  
度  
を  
上  
手  
に  
発  
展  
さ  
せ  
る  
に  
は  
、患  
者  
は  
も  
ち  
ろ  
ん  
、医  
師  
や  
行  
政  
な  
ど  
関  
係  
者  
全  
員  
の  
連  
携  
と  
協  
力  
が  
必  
須  
で  
あ  
る  
。と  
く  
に  
、患  
者  
に  
直  
接  
接  
す  
る  
わ  
れ  
わ  
れ  
医  
師  
の  
役  
割  
は  
き  
わ  
め  
て  
大  
き  
く  
、責  
任  
も  
重  
い  
。難  
病  
の  
克  
服  
に  
向  
け  
着  
実  
な  
前  
進  
を  
期  
待  
し  
た  
い  
。

神経疾患 最新の診療指針がわかる増訂シリーズの神経疾患版




## 神経疾患最新の治療2015-2017

■ 小林祥泰/水澤英洋/山口修平

疾患ごとの解説では、検査・診断、処方例も含めた治療方針、生活指導、リハビリテーション等を具体的に解説。最新トピックスもあり“治療のいま”がわかる。

■ B5判・310頁 2015.1. 定価(本体8,500円+税) ISBN978-4-524-26595-4



nankodo 詳細情報(本文、目次、サンプル) 無料ダウンロード Web (www.nankodo.co.jp) など案内してあります。ぜひご覧ください。



## Two consecutive pregnancies in a patient with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria treated with anticoagulant therapy at different doses

Tomoyuki Sasano<sup>a</sup>, Takuji Tomimatsu<sup>a</sup>, Jun-ichi Nishimura<sup>b</sup>, Itaru Matsumura<sup>c</sup>, Yuzuru Kanakura<sup>b</sup> and Tadashi Kimura<sup>a</sup>

Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) is a rare acquired disorder of haematopoietic stem cells characterized by intravascular haemolysis, cytopenias and thrombophilia. Thrombophilia is the leading cause of mortality in patients with PNH. As the risk of thrombogenesis further increases during pregnancy and the postpartum period, an anticoagulant therapy is generally recommended for pregnant women with PNH. However, there are no standardized criteria for determining the appropriate dose of anticoagulant therapy. We describe the case of a PNH patient with who was managed with anticoagulant therapy at different doses during two consecutive pregnancies. A prophylactic dose of heparin was administered during her first pregnancy and a therapeutic dose, during her second pregnancy. Both pregnancies resulted in uncomplicated vaginal deliveries without thrombosis. Interestingly, not only D-dimer (as a thrombotic marker) but also lactate dehydrogenase (as a haemolytic marker) levels were lower during her second

pregnancy when a therapeutic dose of heparin was used. *Blood Coagul Fibrinolysis* 27:109–112 Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

*Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2016, 27:109–112

**Keywords:** anticoagulant therapy, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, pregnancy, unfractionated heparin

<sup>a</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>b</sup>Department of Hematology and Oncology, Osaka University Graduate School of Medicine and <sup>c</sup>Division of Hematology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Kinki University Faculty of Medicine, Osaka, Japan

Correspondence to Takuji Tomimatsu, MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan  
Tel: +81668793351; fax: +81668793359;  
e-mail: tomimatsu@gyne.med.osaka-u.ac.jp

Received 19 February 2015 Revised 13 June 2015  
Accepted 22 June 2015

### Introduction

Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) is a clonal nonmalignant haematological disorder characterized by a triad of intravascular haemolysis, cytopenia and thrombophilia. The condition is caused by a somatic mutation of the *PIGA* gene located on the X chromosome, which encodes the glycosyltransferase enzyme [1]. The progeny of the affected stem cells are deficient in glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchored proteins. A deficiency in the GPI-anchored complement regulatory proteins CD55 and CD59 causes complement-mediated haemolysis [2].

Thrombophilia is a major cause of mortality in patients with PNH. Thrombosis has been reported to account for 40–67% of PNH-related deaths [3–7]. Thrombotic events in PNH patients involve both arteries and veins, and deep visceral venous thrombosis involving the mesenteric, splenic, hepatic, portal or cerebral veins are a common and characteristic feature of PNH [8]. Pregnancy increases the risk of a venous thromboembolism (VTE) because all three elements of the Virchow's Triad (stasis, vascular trauma and hypercoagulability) are present during gestation [9]. Pregnant and postpartum women are thus approximately four to five-fold more likely to develop a VTE than nonpregnant women [10]. A literature review on data of 43 pregnant women

with PNH showed an exceptionally high mortality rate in this patient group (five out of 43, 11.6%), with the main cause of death being thrombosis (three out of five, 60%) [11]. Another study on 27 pregnancies (two of them resulting in abortion) in 22 women reported a maternal mortality rate of 8% (two out of 22). Both women died as a consequence of thrombosis [12].

Anticoagulant therapy is considered important and is generally recommended for pregnant patients with PNH. However, there are no standardized criteria for determining the appropriate dose of anticoagulant therapy. Here, we report the case of successful anticoagulation with unfractionated heparin (UFH) in a patient with PNH. UFH was administered at a prophylactic dose during the patient's first pregnancy and a therapeutic dose during her second pregnancy. Both pregnancies resulted in normal vaginal deliveries.

### Case report

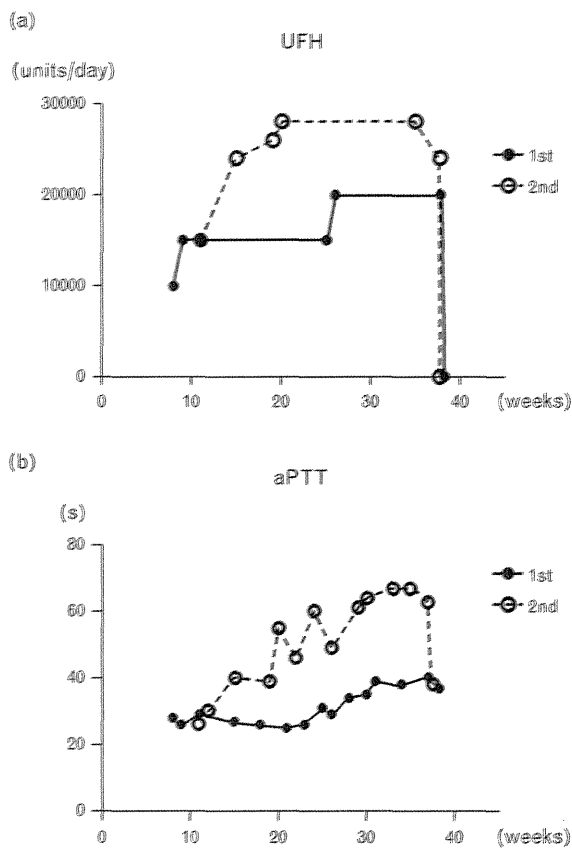
A 19-year-old Japanese woman was diagnosed with anaemia on medical examination. At the age of 24, she noticed dark red urine. The patient was initially diagnosed with PNH on the basis of the results of Ham acid haemolysis and sugar water tests as well as the presence of CD55(-) CD59(-) erythrocytes in flow cytometry. Since then, she had been receiving transfusions of washed red blood cells

(RBCs) approximately every 4 months to maintain her haemoglobin (Hb) levels more than 7 g/dl. The patient received no other medications such as corticosteroids or anticoagulants. She had no history of a VTE.

**First pregnancy**

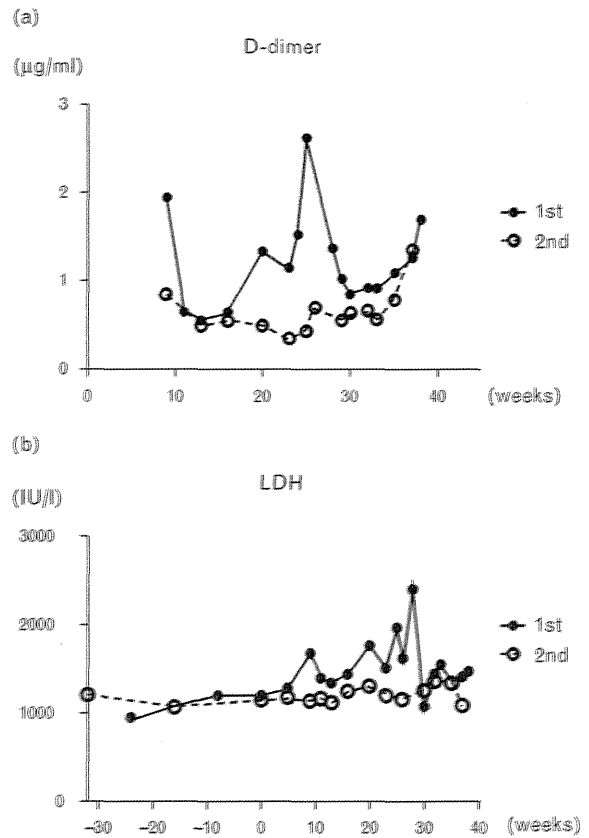
At 29 years of age, the patient had her first spontaneous pregnancy. Starting at 9 weeks of gestation, 5000 units of prophylactic subcutaneous UFH were administered twice daily (Fig. 1a). No thrombosis in her lower limbs and abdomen was detected by ultrasonography before the start of anticoagulant therapy. At this time, her laboratory data were as follows: Hb levels 4.9 g/dl, white blood cell (WBC) count  $3.77 \times 10^9/l$ , platelet count  $177 \times 10^9/l$ , lactate dehydrogenase (LDH) levels 1676 IU/l (normal range; 103–229), D-dimer levels 1.94  $\mu\text{g/ml}$  (normal range; 0.00–0.50), C-reactive protein (CRP) levels 0.07 mg/dl (normal range; 0.00–0.20), blood urea nitrogen (BUN) levels 10 mg/dl and creatinine levels 0.39 mg/dl. The patient's activated partial thromboplastin time (aPTT) levels are shown in Fig. 1b. Throughout

**Fig. 1**



Laboratory data (unfractionated heparin and activated partial thromboplastin time) during the patient's first and second pregnancies. (a) Unfractionated heparin (UFH) levels. (b) Activated partial thromboplastin time (aPTT) levels.

**Fig. 2**



Laboratory data (D-dimer and lactate dehydrogenase) during the patient's first and second pregnancies. (a) D-dimer levels. (b) Lactate dehydrogenase (LDH) levels.

her pregnancy, we increased the amount of UFH according to the elevated D-dimer levels (Fig. 2a). The patient's LDH levels showed a trend for instability throughout her first pregnancy (Fig. 2b). She was transfused with four units of washed RBCs approximately every 4 weeks during the entire pregnancy in order to maintain her Hb levels more than 7 g/dl. A total of 26 units of washed RBCs were administered before delivery. Laboratory data immediately before delivery were as follows: Hb levels 8.4 g/dl, WBC count  $7.78 \times 10^9/l$ , platelet count  $103 \times 10^9/l$ , LDH levels 1454 IU/l, D-dimer levels 1.69  $\mu\text{g/ml}$ , BUN levels 10 mg/dl and creatinine levels 0.69 mg/dl. At 38 weeks and 3 days of gestation, induction due to mild preeclampsia resulted in a successful vaginal delivery without any complications. The female infant weighed 2280 g [–1.5 standard deviation (SD)] and had Apgar scores of 8 at 1 min and 9 at 5 min. After the delivery, UFH was switched to warfarin potassium. The prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR) was monitored with the aim to maintain a target value of 1.5–2.5. The patient was discharged on day 22 postpartum without life-threatening