

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

# 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27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横 谷 進

平成28（2016）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）「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年計画の最後の年となりました。

小児慢性特定疾患治療研究事業は大幅な改正が行われ、平成27年1月1日より新たに小児慢性特定疾病対策として施行されました。前年度までに本研究班および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が、それらの成果が反映されているものと考えております。

本年度は新たな小児慢性特定疾病対策に係る対象疾患拡大により、今後検討が必要となるであろう課題の洗い出しや、事業の移行に際し実施主体がどのような対応を行ったかも併せて調査分析を行いました。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・分析、登録データを用いた疾患等の疫学的研究も進めて参りました。

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情報提供のための検討を進め、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28年3月

平成27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）  
「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 27 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	東邦大学医学部 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講座 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室
	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病院臨床検査部 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病院器官病態系内科部肝臓内科 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病院感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科 医長
	小崎 健次郎	慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター 教授
	板橋 家頭夫	昭和大学医学部小児科学講座 教授
	新関 寛徳	国立成育医療研究センター病院感覚器・形態外科部 皮膚科 医長
	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 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
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
	田口 智章	九州大学医学部小児外科 教授
	佐々木 英之	東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野 講師
	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
	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
	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
	森 淳之介	国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室
	河村 淳子	国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室
	小畑 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



# 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 研究代表者 横谷 進.....	1
--	---

## II. 分担研究報告

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 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〔確定値〕－ 小児慢性特定疾病情報室.....	13
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.....	59
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.....	61
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.....	65
平成 24 年度 慢性呼吸器疾患調査 研究分担者 荒川 浩一.....	73
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.....	75
循環器疾患とくに単心室血行動態疾患と小児心筋症の予後に関する研究 研究分担者 中西 敏雄.....	81
内分泌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 緒方 勤.....	85
成人期移行直前の JIA の臨床像とその特性 研究分担者 武井 修治.....	91
先天性代謝異常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 奥山 虎之.....	101
小児期の血液疾患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 研究分担者 小原 明.....	105
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 研究分担者 野々山 恵章.....	109

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 研究分担者 林 雅晴.....	111
消化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 工藤 豊一郎.....	115
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 研究分担者 仁尾 正記.....	119
耳鼻咽喉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 研究分担者 守本 倫子.....	127
先天異常症候群領域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 小崎 健次郎.....	131
新生児科領域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 板橋 家頭夫.....	135
皮膚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 研究分担者 新関 寛徳.....	139
小児慢性疾患対策の検討及びデータの精度向上に関する研究 研究分担者 森 臨太郎.....	143
小児慢性特定疾患治療研究事業の倫理的・法的課題の検討 研究分担者 掛江 直子.....	147
小児慢性特定疾病対策の事業見直しに係る実施主体調査 小児慢性特定疾病情報室.....	151
小児慢性特定疾病情報室ポータルサイトの閲覧状況に関する考察 小児慢性特定疾病情報室.....	157

## 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）では、医療費助成受給者約10～12万件分の医療意見書データが電子化・匿名化され、毎年厚生労働省へ事業報告されている。本研究班はこの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年度データのスクリーニング作業を完了し確定値とした。全国108か所の実施主体から106,029件（成長ホルモン治療用医療意見書分を含む述べ122,331件）をデータベース化し、これらを平成24年度全国登録状況〔確定値〕としてまとめた。確率的レコーディンケージにより単年度登録である小慢データの経時的な結合について検討を行うとともに、地域格差の検討に応用できるかを検討した。平成27年1月1日の制度改正に合わせ、国民への幅広い情報提供を目的としてポータルサイトの本格運用を開始したが、その利用状況について分析を行った。さらに制度改正に伴い実施主体が行った対応や制度改正後の課題について、全実施主体に向けて調査分析を行った。学会独自のデータベースを保有している分野では、小慢登録データと学会登録データの比較検討を行った。悪性新生物では進行性神経芽腫及び急性リンパ性白血病について晩期合併症に関する比較検討を行い小慢登録データの限界と課題を明らかにした。ムコ多糖症の登録病型についての比較を行い、小慢登録データは学会データよりも多くの登録があるが、一部診断が不正確な症例があり、病型登録に関する課題を見いだした。赤芽球癆、血小板無力症、赤血球酵素異常について検討し二次調査の重要性を示した。原発性免疫不全症の登録病型を小慢登録データ、欧州疾病登録データ、学会登録データを比較し、それぞれ登録されている病型が異なる事が判明した。小慢登録データは事業登録であることから未登録症例が存在する可能性が示唆された。腎疾患では比較的多くの疾患が指定難病と対応しているが、小児の慢性腎不全の多くを占める先天性腎尿路奇形は指定難病の対象となっておらず、成人移行に際し問題があることが分かった。気管支喘息の登録患者は、重症度では中等症持続以上が約80%を占め、長期入院やステロイド依存例を多く含み、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と思われた。臨床像自体に不明な点が残る線毛機能不全症候群、気管支拡張症、特発性肺へモジデローシスでは、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、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。小児心筋症及びフォンタン術後症例の予後は、拡張型・拘束型心筋症で予後が悪く、フォンタン術後症例では、大半の症例が長期予後において投薬が必要で、不整脈や再手術が必要な例も多く存在することが判明した。若年性特発性関節炎の成人期

近くの状況を分析したところ、19歳時に小慢の継続申請をした症例では、多くは難治性病態が持続しており生物学的製剤を中心とした治療継続が必要としていることが明らかとなった。難治性てんかんでは、ほぼ全例重度知的障害が存在している事が見いだされた。制度改正により対象疾病が広がったが、今後の疾病研究への課題について各領域で検討を行った。さらに、新制度においてより重要となった医療意見書データの研究への利活用のための基盤整備として、適正な同意の在り方等の検討も行なった。

以上の研究成果を踏まえ、引き続き小慢登録データの分析等により疾病研究の推進と政策への貢献、社会への情報提供に努めたい。

## 研究協力者：

井田 博幸 (東京慈恵会医科大学小児科学講座 教授)	工藤 豊一郎 (国立成育医療研究センター病院 器官病態系内科部肝臓内科 医長)
小原 明 (東邦大学医学部 教授)	仁尾 正記 (東北大学大学院医学系研究科 小児外科学 教授)
平野 大志 (東京慈恵会医科大学小児科学講座 助教)	守本 倫子 (国立成育医療研究センター病院 感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科 医長)
荒川 浩一 (群馬大学大学院医学系研究科 小児科学講座 教授)	小崎 健次郎 (慶應義塾大学医学部 臨床遺伝学 センター 教授)
肥沼 悟郎 (慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教)	板橋 家頭夫 (昭和大学医学部小児科学講座 教授)
中西 敏雄 (東京女子医科大学医学部循環器 小児科学教室)	新関 寛徳 (国立成育医療研究センター病院 感覚器・形態外科部 皮膚科 医長)
緒方 勤 (浜松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 部長)
武井 修治 (鹿児島大学医学部保健学科 教授)	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)
奥山 虎之 (国立成育医療研究センター病院 臨床検査部 部長)	他、国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室
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)	

## 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、毎年厚生労働省に10~12万件分の医療意見書の電子化されたデータによる事業報告が行われている。当研究班では、報告された医療意見書電子デー

タを基に小児慢性特定疾患データベース(以下、小慢データベース)を構築し、データの管理および研究への利活用を行なっている。

本年度は主として平成24年度までの医療意見書データを用いて状況をまとめた。全国から提出された医療意見書の電子データを基に、慢性疾患を有する小児の症状や検査結果、ま



た、それらに基づく治療により、どのような予後・経過をたどっているかについて、継時的に研究を行い、それらの研究を推進しながら医療レベルを向上させる資料を得た。

平成 27 年 1 月 1 日より小慢事業の改定が行われ、対象疾患の拡大が行われた。新たに対象となった疾患等も含め、新しい小慢事業における疾病研究の課題について検討を行った。

## 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) 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 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〔確定値〕 –
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 平成 24 年度慢性呼吸器疾患調査
- 6) 小児慢性疾患対策の検討及びデータの精度向上に関する研究
- 7) 循環器疾患とくに単心室血行動態疾患と小児心筋症の予後に関する研究
- 8) 内分泌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) 成人期移行直前の JIA の臨床像とその特性
- 10) 先天性代謝異常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
- 11) 小児期の血液疾患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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 消化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
- 15) 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
- 16) 耳鼻咽喉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
- 17) 先天異常症候群領域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
- 18) 新生児科領域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
- 19) 皮膚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
- 20) 小児慢性疾患対策の精度向上に関する研究
- 21) 小児慢性特定疾患治療研究事業の倫理的・法的課題の検討
- 22) 小児慢性特定疾病対策の事業見直しに係る実施主体調査
- 23) 小児慢性特定疾病情報室ポータルサイトの閲覧状況に関する考察

(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

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 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〔確定値〕－」（小児慢性特定疾病情報室）

平成 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業について、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を元に作成した平成 24 年度小慢事業速報値データからスクリーニングにより不完全なデータを抽出し、再度各実施主体へ問合せを行い全国 108 か所の全実施主体のデータを確定した。

平成 24 年度の登録総数は 106,029 件（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 122,331 件分）であり、本研究ではその内容の集計・解析を行った。

登録数が多い疾患は、成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,544 件（12.8%）、クレチン症 5,931 件（5.6%）、1 型糖尿病（若年型糖尿病）5,556 件（5.2%）、急性リンパ性白血病 3,823 件（3.6%）、甲状腺機能亢進症（バセドウ病）3,816 件（3.6%）、ウェスト症候群（点頭てんかん）3,016 件（2.8%）、ネフローゼ症候群 2,904 件（2.7%）、ファロー四徴症 2,578 件（2.4%）、心室中隔欠損症 2,430 件（2.3%）、胆道閉鎖症（先天性胆道閉鎖症）2,308 件（2.2%）の順であった。

### 分担研究 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）

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。

### 分担研究 3

「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」（小原 明）

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。

### 分担研究 4

「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」（平野 大志）

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。

#### 分担研究5

「平成24年度慢性呼吸器疾患調査」(荒川 浩一)

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。

#### 分担研究6

「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」(肥沼 悟郎)

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。

#### 分担研究7

「循環器疾患とくに単心室血行動態疾患と小児心筋症の予後に関する研究」(中西 敏雄)

1) 小児心筋症の予後を調査した。 $\beta$ ミオシン重鎖( $\beta$ MHC)、ミオシン結合蛋白(MyBPC)、トロポニンT(TNT)、トロポニンI(TNI)、トロポミオシン(TPM1)、ミオシン軽鎖(MYL2, MYL3)、 $\alpha$ アクチン(ACTC)の8個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型53例、拡張型14例、拘束型5例、左室緻密化障害5例であった。遺伝子変異の内容は、 $\beta$ ミオシン重鎖( $\beta$ MHC)16例、ミオシン結合蛋白(MyBPC)6例、トロポニンT(TNT)3例、トロポニンI(TNI)3例、トロポミオシン(TPM1)1例、ミオシン軽鎖(MYL2, MYL3)1例、重複した変異4例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかった。トロポニンT変異の家系に突然死を認めた。

2) フォンタン術後の経過を調査した。フォンタン術後、31%が不整脈を持ち、87%が内服薬を必要とし、20%が再手術が必要で、心不全症状がある患者は34%であった。フォンタン手術後20年で10%の患者が血栓塞栓症、3%が蛋白漏出性胃腸症、20%の患者が死亡していた。フォンタン術後患者では、生涯にわたる

経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

## 分担研究 8

### 「内分泌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」(緒方 勤)

本研究では、以下の事項について検討した。小児慢性(小慢)特定疾患治療研究事業(小慢事業)では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用が可能である。今回、1型糖尿病、2型糖尿病、インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病、および成長ホルモン治療に関連して、軟骨無形成症、腎機能低下による低身長症の登録患者を対象とした解析を行った。1型糖尿病、2型糖尿病については、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢について解析を行った。軟骨無形成症、腎機能低下による低身長症については、男女比、身長 SDS の評価を行った。特に、腎機能低下による低身長症については、登録されている ICD10 コード、疾患コードについても検討を行った。

1型糖尿病については、総計 5449 例が解析対象となり、HbA1C については、男女平均  $8.8\pm 4.1\%$  あった。インスリン治療されている比率は、男女ともに約 97% であり、インスリン治療されていない比率は、約 2% で、経口糖尿病薬の治療がされている比率は、約 1% で、経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、約 98% であった。発症時の年齢については、男女平均  $7.7\pm 4.4$  歳であった。2型糖尿病については、総計 1032 例が解析対象となり、HbA1C については、男女平均  $8.4\pm 4.3\%$  で、インスリン治療されている比率は、約 37% であった。インスリン治療されていない比率は、約 60% であり、経口糖尿病薬の治療がされて

いる比率は、男子約 70% で、経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、約 25% であった。発症時年齢は、平均  $12.2\pm 2.7$  歳であった。1型糖尿病の登録患者の発症時年齢と比較して、2型糖尿病の登録患者の発症時年齢の方が高かった。腎機能低下による低身長症については、様々なコードまたは疾患名で登録されており、検索が困難であり、今後の検討課題であると考えられた。

## 分担研究 9

### 「成人期移行直前の JIA の臨床像とその特性」(武井 修治)

難治性 JIA に生物学的製剤が導入され、患児の臨床像や QOL は著しく改善した。しかし生物学的製剤は JIA 病態を根治させるものではないため、小慢事業の対象年齢を超えて成人期へ carry over した場合は高額な医療負担が発生し、治療継続が困難となる。そこで小慢事業対象の上限年齢である 19 歳の JIA 患者の臨床像とその特性を、平成 24 年度の医療意見書のデータから検討した。

その結果、19 歳の JIA では全身型発症例が最も多く、その平均罹病期間は 9.3 年であった。また、その 63.7% に関節症状があり、41.3% が生物学的製剤で治療され、その 47.2% は 2 製剤以上の他の治療薬が併用されていた。また、継続申請時の年齢が 5 歳、10 歳、15 歳の群とその経過予後を比較すると、寛解 (22.6%) は最も低率で、再燃・再発・悪化・不変 (32.1%) は最も高率で、合併症のある例 (30.2%) も最も高率であった。

以上から、19 歳時に小慢の継続申請をした JIA では、その多くは難治性病態が持続しており、生物学的製剤を中心とした治療継続が必要と思われた。

## 分担研究 10

「先天性代謝異常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」（奥山 虎之）

小児慢性特定疾患（小慢）登録データと日本先天代謝異常学会が運用する患者登録制度 JaSMIn（Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases）における疾患別患者登録数をムコ多糖症で比較し、両者の登録制度の特長を考察した。小慢データでは、MPS 全体の 16%で病型不明であったが、JaSMIn には、病型不明は皆無であった。また、小慢では、MPSI 型の登録数が皆無という結果であり、JaSMIn の登録数と比べて大きな差が示された。小慢がわが国の実情を正確に把握しているとは言えない成績がしめされた。

## 分担研究 11

「小児期の血液疾患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」（小原 明）

小児慢性事業登録データの血液疾患から赤芽球癆と血小板無力症、赤血球酵素異常症を抽出し、疫学データとしての利用可能性について検討した。赤芽球癆は診断名不統一や診療情報の不足が見られたが、26 年度意見書から診断名の整理、診断精度の向上がなされる事が期待される。血小板無力症、赤血球酵素異常症の 2 疾患について難病指定を目指した情報収集の可能性を検討し、現在の事業登録データを元にした二次調査が必要であることが明らかになった。

## 分担研究 12

「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）

免疫疾患について小児慢性特定疾患登録

データの解析と新規医療意見書の作製を行った。平成 24 年度の登録で、免疫疾患が 864 件登録されていた。777 件が原発性免疫不全症であった。小慢登録データベース、欧州疾患登録データベース（ESID）、学会登録データベース（PIDJ）の 3 者を比較したところ、登録疾患の割合が異なっている事が明らかになった。

疾患登録の割合が異なる理由としては、未登録例がある可能性、事業登録のため登録に際しバイアスがあるため等が考えられた。また症例の中には、至適な  $\gamma$  グロブリン補充療法がなされていない患者の存在の可能性が示唆されるものがあった。

## 分担研究 13

「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）

難治てんかんを呈する乳児重症ミオクロニーてんかん（severe myoclonic epilepsy in infancy: SME）と Lennox-Gastaut 症候群（LGS）、ならびにそれぞれ MeCP2 遺伝子異常と変異麻疹ウイルスの持続感染により重度の知的障害を来す Rett 症候群（RS）と亜急性硬化性全脳炎（SSPE）における知的障害とけいれんの実態を、平成 26 年度と同様にクリーニングが終了した 2012 年度小慢事業登録データを用いて後方視的に解析した。SME 260 例／LGS 594 例／RS 173 例／SSPE 20 例において 94～100%で精神遅滞がみられ、いずれの疾病も中等症以上が 75%を超えていた。4 疾病に共通して半数例で intelligence quotient (IQ) が記載され、スコア平均値は知的障害の重症度に合致していた。RS (vs. SME, LGS, SSPE) において、自閉傾向 (88% vs. 11～35%) と異常行動 (62% vs. 24～30%) が高頻度に記載されていた。けいれん発作は RS が 80%で他疾病 (94～97%) より若干少な目だった。難治て



んかんである SME と LGS において 2~4% の症例でけいれん発作が「無し」と記載され、登録データの信頼性に関する問題が想定された。

#### 分担研究 14

「**消化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**」(工藤 豊一郎)

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。

#### 分担研究 15

「**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)

胆道閉鎖症の発生状況ならびに診療実態を把握するために、小児慢性特定疾患事業における胆道閉鎖症の登録状況を精査した。それにより当該疾患の診療状況についての把握と、疾患の発生と地域差や季節性との関連について検討を行った。

胆道閉鎖症の診療状況については居住都道府県と主に治療を受けている医療機関の都道府県が一致していない症例が一定数存在していた。

胆道閉鎖症の地域差・季節変動については、気候区分による検討で地域差が認められた。

#### 分担研究 16

「**耳鼻咽喉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**」(守本 倫子)

2015 年より咽頭・喉頭狭窄も小児慢性特定疾患治療研究事業の登録対象疾患となった。しかし、今までも気管切開を受ける重篤な症状を呈する症例については、気管狭窄として登録していた可能性が高い。今までの登録データを分析したところ、おそらく半数近くは下気道というよりは上気道の狭窄に伴う病態で登録されていたと考えられた。

今後は正確に登録されるようになるため、病態や治療、予後が明らかになり、将来的には社会福祉政策に反映する基礎データとなることが期待できるだろう。

#### 分担研究 17

「**先天異常症候群領域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**」(小崎 健次郎)

19 の先天異常症候群が新たに小児慢性特定疾患として承認された。成人期へトランジション、確定診断のための遺伝子診断の保険化、19 疾患以外の先天異常症候群に対する政策的対応が今後の課題である。

#### 分担研究 18

「**新生児科領域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**」(板橋 家頭夫)

新生児領域から、新たに小児慢性特定疾患に追加すべき疾患として、先天性トキソプラズマ感染症、および先天性サイトメガロウイルス感染症を提案したい。これらは、現時点で予防法が確立しておらず、また一部の児は難聴や発達遅滞、視力障害などの様々な合併症を有し、その程度によっては生命のみならず、長期に及び著しい生活の質の低下につながる。

これらは小児慢性特性疾患の4要件を満たすと考えられ、今後考慮すべきであると考えられる。

#### 分担研究 19

##### 「皮膚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」(新関 寛徳)

小児慢性特定疾患事業に登録されている皮膚疾患は平成24年度には4疾患が登録されていた。本研究の目的は、旧制度での登録症例を分析し、新制度への集計が可能になった時点で比較していくための基礎資料とすることである。

平成24年度クリーニングデータをもとに登録された皮膚疾患(先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症)の疾患別登録件数、新規患者数、性別(女性%)、平均年齢、平均発病年齢、眼科の異常、遺伝子診断、合併症について検討した。4疾患(先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症)の合計は224名、新規登録患者は22名であった。

例年の集計を比較することにより療養状況を把握していくとともに移行期支援の連携のために成人診療学会(日本皮膚科学会)、厚生労働省研究班(難治性皮膚疾患研究班)との連携に有用と思われた。

#### 分担研究 20

##### 「小児慢性疾患対策の検討及びデータの精度向上に関する研究」(森 臨太郎)

都道府県格差を数値化することで、小児慢性特定疾患治療研究事業登録の都道府県格差が算出できる可能性を検討するため、人口動態統計による小児の死亡率の都道府県格差を算出し、社会背景的説明ができるかの検証を行った。死亡数、あるいは、関連死因による死亡の都道府県格差を、人口動態統計を用いて

算出し、同じ手法を用いて小児慢性特定疾病における登録の格差などを算出することは理論的に可能であることが判明した。今後においては小児慢性特定疾病のデータを用いて算出し検証する。

さらに、完全一致によるレコードリンケージだけではなく、今後小児慢性特定疾患治療研究事業のデータをより高い確率で縦断データ化するため、確率的レコードリンケージを行うことで、悉皆性が高められるかどうかの検証を行った。この検証では、確率的レコードリンケージを用いることで、同じ変数を使いつつも、一致率が高まった。こういった手法を積み重ねることで、小児慢性特定疾病の特性を踏まえた解析が可能になることが判明した。今後は、データの縦断化を目指し、さらに分析を進める。

#### 分担研究 21

##### 「小児慢性特定疾患治療研究事業の倫理的・法的課題の検討」(掛江 直子)

本分担研究は、小児慢性特定疾病対策における医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意のあり方について検討することを目的として、各実施主体においてどのような同意書を用いて同意を取得しているかについて現状を把握し、分析を行なった。

各実施主体が開設している小児慢性特定疾病対策に関する情報提供のホームページにおいて、医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意書の様式を確認することができた98の実施主体について、掲載されている情報を基に分析した。

結果としては、約半数の実施主体が、新制度の開始に伴い平成26年12月3日に発出された厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知「小児慢性特定疾病医療費の支給認定について」(雇児発1203第2号)に示された様式

を採用していることが確認された。また、全体の8割余り（98実施主体中81実施主体、82.7%）において、医療意見書情報の研究利用について、医療費給付申請とは別に任意でその同意の意思を確認する書式となっていることが明らかとなった。他方、同意書の宛名を厚生労働大臣とするか、実施主体の長とするかの判断については、意見が分かれる状況であることも明らかとなった。今後は、新しい医療意見書情報の登録管理方法等を踏まえて、医療意見書情報の研究利用についての同意書の適正な在り方について検討を進め、実施主体ならびに当該事業の利用者に対して情報提供をしていくことが望まれる。

#### 分担研究 22

##### 「小児慢性特定疾病対策の事業見直しに係る実施主体調査」（小児慢性特定疾病情報室）

平成27年1月1日に大幅な制度改正が行われた小児慢性特定疾病対策の運用に関し、各実施主体が行った対応ならびに制度改正後の運用状況について、平成27年9月に全112実施主体に対し調査を行い、全ての実施主体より回答が得られた。8割近くの実施主体にて旧受給者証の有効期限の変更が行われ、旧制度医療意見書は平成26年12月で受付が終了していた。しかし一部実施主体では旧医療意見書を平成27年も引き続き受け付けていることが分かった。全面的に刷新された医療意見書について実施主体から運用に必要な項目の追加要望等が多く寄せられた。認定審査会の規模については制度改正前後で大きく変化はなかった。約15%の実施主体で拡大した運用がなされていることが分かった。

今後は医療意見書改訂にて実施主体の意見を反映や中央コンサルテーションの積極活用、実施主体独自の拡大運用事例を参考とした事業の利用促進に向けた取り組みが望まれる。

#### 分担研究 23

##### 「小児慢性特定疾病情報室ポータルサイトの閲覧状況に関する考察」（小児慢性特定疾病情報室）

平成27年より小児慢性特定疾病が見直され704疾患になったことを受け、厚生労働省による「小児慢性特定疾病登録管理データ運用事業」の補助事業により、国立研究開発法人国立成育医療研究センターにおいてポータルサイトの本格運用を開始した。このポータルサイトは、治療・療養生活の改善、疾病概要や診断の手引き、各種申請書などの情報の一元化を図り、小児慢性特定疾病の患者や、家族及び関係学会等の小児慢性特定疾病に関わる関係者に向けて、情報を提供する目的で構築されている。初年度は約110万件のアクセス数があり、閲覧状況から携帯端末からのアクセスが半数近くであること、またアクセスは平日が平均3,300程度、週末の平均でも1,500程度のアクセスがあることから、行政事務従事者、医療従事者、患者やその家族等の国民一般が閲覧していると見られる。今後は、患者向けページや携帯端末用のポータルサイトの拡充を進めていきたい。

#### D. 考察

本年度は、全国108か所の全実施主体からの平成24年度データをデータベース化し、平成24年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況〔確定値〕として報告した。単年度登録である小児慢性特定疾患登録データを確率的レコードリンケージの手法を用いて経時的に連結することの実証を行うと共に、地域格差などの社会的背景に応用できるかの検討を行いその可能性を示した。平成27年1月1日の制度改正に合わせ、国民への幅広い情報提供を目的としてポータルサイトの本格運用を開始したが、その利用状況について分析を

行い、さらに制度改正に伴い実施主体が行った対応や制度改正後の課題について、全実施主体に向けて調査分析を行い、新制度の運用体制を把握すると共に、今後の課題を見いだした。

学会独自のデータベースを保有している分野では、事業登録である小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データの限界を明らかにし、新制度における登録精度の課題を示した。

成人移行が多く認められる慢性腎疾患、慢性心疾患、膠原病において、20歳を超えても多くの症状を有し助成が必要な患者が数多く存在していることが分かり、成人移行期の現状を認識した。

臨床症状が未だ明らかとなっていない稀少疾患について、わが国における状況を示すとともに、難治性疾患における合併症等の現状も新たに見いだした。

各分担班による研究成果から、小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データベースは、わが国における様々な小児慢性疾患を解析す

る上で、重要な基礎データとなる可能性が示された。

## E. 結論

当該研究班は、小児慢性特定疾患を罹患する患儿数やその診断・治療等の状況を把握し、専門的な観点からそれらを分析し、結果を母子保健行政に資する資料及び当該事業の適性化のための基礎データとして、実施主体及び厚生労働省に対して提供するという役割を担っている。

本年度は、当該報告書にまとめた各分担研究に加え、平成27年1月の事業制度改正を踏まえ新たに対象となった疾患に関する課題等についての検討も行った。

今後も、日本小児科学会をはじめとする各小児慢性疾患関連学会等と密接に連携し、当該事業の適正運用に資する情報の提供および疾患研究の更なる推進に努めていきたい。





## 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 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〔確定値〕－

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 24 年度小児慢性特定疾患治療研究事業について、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を元に作成した平成 24 年度小慢事業速報値データからスクリーニングにより不完全なデータを抽出し、再度各実施主体へ問合せを行い全国 108 か所の全実施主体のデータを確定した。

平成 24 年度の登録総数は 106,029 件（成長ホルモン治療用意見書提出分を含むと延べ 122,331 件分）であり、本研究ではその内容の集計・解析を行った。

登録数が多い疾患は、成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,544 件（12.8%）、クレチン症 5,931 件（5.6%）、1 型糖尿病（若年型糖尿病）5,556 件（5.2%）、急性リンパ性白血病 3,823 件（3.6%）、甲状腺機能亢進症（バセドウ病）3,816 件（3.6%）、ウェスト症候群（点頭てんかん）3,016 件（2.8%）、ネフローゼ症候群 2,904 件（2.7%）、ファロー四徴症 2,578 件（2.4%）、心室中隔欠損症 2,430 件（2.3%）、胆道閉鎖症（先天性胆道閉鎖症）2,308 件（2.2%）の順であった。

### 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 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）  
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）  
森 淳之介（国立成育医療研究センター  
小児慢性特定疾病情報室）  
小畑 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）  
森 臨太郎（国立成育医療研究センター  
臨床疫学部 部長）

### 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し、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。

小慢事業の全国的な登録状況については、昨年度に平成 24 年度の速報値の集計・解析を行ったが、本年度は平成 24 年度における全 108 実施主体の登録状況を確定値としてまとめた。

本研究では、小慢対象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た。

## B. 研究方法

本研究のデータは、小慢事業の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へ平成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）を用いた電子データによる事業報告がなされた医療意見書登録データを元に作成した平成24年度小慢事業速報値データセットから、不完全なデータを抽出し、再度各実施主体へ問合せ確定値とした。

問合せは、実施主体へ書面でデータの不備がある旨を伝え、その後担当者へ不備一覧表をパスワードにより保護されたファイルを電子メールにて送付し回答を得る形で行われた。実施主体からの修正データを全国集計データセットに反映し、全国108か所の全ての実施主体からの事業報告が揃った段階で、集計・解析を行った。

## C. 研究結果と考察

平成24年度については、全108実施主体からの医療意見書の電子データの提出があり、計106,029件（成長ホルモン治療用意見書提出症例16,302件を含むと、のべ122,331件）のデータを集計した。なお、本集計は一部各実施主体の単独事業分の登録も含めた結果となっている。

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

「悪性新生物」疾患群に関する集計結果を表1に示す。

平成24年度は、悪性新生物疾患として登録されたのは14,291件、うち新規症例は2,415件、継続症例は11,629件、転入症例が77件、再開症例が55件、無記入が115件であった。性別は、男児7,816件、女児6,475件、無記入0件であった。

登録件数は多い順に、1) 急性リンパ性白血病3,823件(26.8%)、2) 急性骨髄性白血病1,113件(7.8%)、3) 神経芽腫（神経芽細胞腫）797件(5.6%)、4) 悪性リンパ腫757件(5.3%)、5) 網膜芽腫（網膜芽細胞腫）525件(3.7%)、6) 神経膠腫（グリオーマ）500件(3.5%)、7) ランゲルハンス細胞組織球症450件(3.2%)、8) 骨肉腫443件(3.1%)、9) 髄芽腫391件(2.7%)、10) 頭蓋咽頭腫351件(2.5%)であった。

## 2. 慢性腎疾患

「慢性腎疾患」疾患群に関する集計結果を表2に示す。

平成24年度は、慢性腎疾患として登録されたのは9,008件、うち新規症例は1,320件、継続症例は7,528件、転入症例が37件、再開症例が48件、無記入が0件であった。性別は、男児5,279件、女児3,729件、無記入0件であった。

登録件数は多い順に、1) ネフローゼ症候群2,906件(32.3%)、2) IgA腎症1,934件(21.5%)、3) 腎の無発生、低形成、無形成又は異形成716件(8.0%)、4) 慢性糸球体腎炎557件(6.2%)、5) 巣状糸球体硬化症507件(5.6%)、6) 紫斑病性腎炎397件(4.4%)、7) 慢性膜性増殖性糸球体腎炎318件(3.5%)、8) 慢性膜性糸球体腎炎312件(3.5%)、9) 水腎症227件(3.3%)、10) 遺伝性腎炎194件(2.2%)であった。

### 3. 慢性呼吸器疾患

「慢性呼吸器疾患」疾患群に関する集計結果を表3に示す。

平成24年度は、慢性呼吸器疾患として登録されたのは3,265件、うち新規症例は737件、継続症例は2,474件、転入症例が11件、再開症例が5件、無記入が38件であった。性別は、男児1,768件、女児1,497件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) 慢性肺疾患1,290件(39.5%)、2) 気管狭窄897件(27.5%)、3) 気管支喘息667件(20.4%)、4) 先天性中枢性低換気症候群220件(6.7%)、5) 気管支拡張症85件(2.6%)であった。

### 4. 慢性心疾患

「慢性心疾患」疾患群に関する集計結果を表4に示す。

平成24年度は、慢性心疾患として登録されたのは18,589件、うち新規症例は2,934件、継続症例は15,291件、転入症例が99件、再開症例が118件、無記入が146件であった。性別は、男児10,084件、女児8,505件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) ファロー四徴症2,578件(13.9%)、2) 心室中隔欠損症2,430件(13.1%)、3) 両大血管右室起始症1,197件(6.4%)、4) 単心室症1,086件(5.8%)、5) 完全大血管転位症1,058件(5.7%)、6) 心内膜床欠損症(一次口欠損症、共通房室弁口症)997件(5.4%)、7) 肺動脈閉鎖症969件(5.2%)、8) 特発性肥大型心筋症570件(3.1%)、9) 大動脈縮窄症506件(2.7%)ならびに三尖弁閉鎖症502件(2.7%)であった。

### 5. 内分泌疾患

「内分泌疾患」疾患群に関する集計結果を表5に示す。

平成24年度は、内分泌疾患として登録されたのは32,592件、うち新規症例は4,601件、継続症例は27,478件、転入症例が153件、再開症例が92件、無記入が268件であった。性別は、男児15,021件、女児17,571件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症13,544件(41.6%)、2) クレチン症5,931件(18.2%)、3) 甲状腺機能亢進症(バセドウ病)3,816件(11.7%)、4) 性早熟症1,633件(5.0%)、5) ターナー症候群1,508件(4.6%)であった。

### 6. 膠原病

「膠原病」疾患群に関する集計結果を表6に示す。

平成24年度は、膠原病として登録されたのは3,751件、うち新規症例は662件、継続症例は3,015件、転入症例が24件、再開症例が17件、無記入が33件であった。性別は、男児1,704件、女児2,047件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) 若年性関節リウマチ2,260件(60.3%)、2) 冠動脈病変(川崎病性冠動脈病変)(冠動脈瘤、冠動脈拡張症、冠動脈狭窄症)1,228件(32.7%)、3) シェーグレン症候群130件(3.5%)であった。

### 7. 糖尿病

「糖尿病」疾患群に関する集計結果を表7に示す。

平成24年度は、糖尿病として登録されたのは6,756件、うち新規症例は858件、継続症例は5,782件、転入症例が30件、再開症例が26件、無記入が60件であった。性別は、男児2,925件、女児3,831件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) 1型糖尿病(若年型糖尿病)5,556件(82.2%)、2) 2型糖尿病(成人型糖尿病)1,080件(16.0%)、3) インスリ

ン受容体異常症（インスリン抵抗性糖尿病、妖精病を含む）120件（1.8%）であった。

## 8. 先天性代謝異常

「先天性代謝異常」疾患群に関する集計結果を表8に示す。

平成24年度は、先天性代謝異常として登録されたのは4,842件、うち新規症例は454件、継続症例は4,297件、転入症例が27件、再開症例が29件、無記入が35件であった。性別は、男児2,708件、女児2,134件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) 軟骨無形成症（軟骨異栄養症）1,050件（21.7%）、2) 骨形成不全症588件（12.1%）、3) ウィルソン病（セルロプラスミン欠乏症）299件（6.2%）、4) 家族性高コレステロール血症（ヘテロ複合型、型不明も含む）240件（5.0%）5) フェニルケトン尿症238件（4.9%）6) シトルリン血症126件（2.7%）、7) ビタミンD抵抗性くる病124件、8) ムコ多糖症Ⅱ型（ハンター症候群）119件（2.5%）9) 色素性乾皮症84件（1.7%）、10) オルニチントランスカルバミナーゼ欠損症81件（1.7%）であった。

## 9. 血友病等血液・免疫疾患

「血友病等血液・免疫疾患」疾患群に関する集計結果を表9に示す。

平成24年度は、血友病等血液・免疫疾患として登録されたのは4,365件、うち新規症例は559件、継続症例は3,726件、転入症例が24件、再開症例が27件、無記入が29件であった。性別は、男児3,132件、女児1,233件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) 第Ⅷ因子欠乏症（血友病A）1,421件（32.6%）、2) 免疫学的血小板減少症650件（14.9%）、3) 第Ⅸ因子欠乏症（血友病B）301件（6.9%）、4) フォン・ヴィ

レブランド病287件（6.6%）、5) 遺伝性球状赤血球症219件（5.0%）、6) 低ガンマグロブリン血症164件（3.8%）、7) 遺伝性好中球減少症（家族性慢性好中球減少症）158件（3.6%）、8) 慢性肉芽腫症81件（1.9%）、9) 巨大血管腫（カサバツハ・メリット症候群）79件（1.8%）、10) 慢性GVHD（Great Versus Host Disease）68件（1.6%）であった。

## 10. 神経・筋疾患

疾患群としての「神経・筋疾患」疾患群に関する集計結果を表10に示す。

平成24年度は、神経・筋疾患として登録されたのは5,479件、うち新規症例は660件、継続症例は4,727件、転入症例が26件、再開症例が23件、無記入が43件であった。性別は、男児2,941件、女児2,538件、無記入0件であった。

登録件数が多い順に、1) ウェスト症候群（点頭てんかん）3,016件（55.1%）、2) レノックス・ガストウ症候群594件（10.8%）、3) 結節性硬化症496件（9.1%）、4) 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件（6.5%）、5) 重症乳児ミオクロニーてんかん260件（4.8%）、6) ミトコンドリア脳筋症（ミトコンドリア・ミオパチー）252件（4.6%）、7) レット症候群173件（3.2%）、8) 先天性ミオパチー165件（3.0%）であった。

## 11. 慢性消化器疾患

「慢性消化器疾患」疾患群に関する集計結果を表11に示す。

平成24年度は、慢性消化器疾患として登録されたのは3,091件、うち新規症例は277件、継続症例は2,758件、転入症例が13件、再開症例が17件、無記入が26件であった。性別は、男児1,163件、女児1,928件、無記入0件であった。



登録件数が多い順に、1) 胆道閉鎖症（先天性胆道閉鎖症）2,308 件（74.7%）、2) 先天性胆道拡張症（先天性総胆管拡張症）416 件（13.0%）、3) アラジール症候群（動脈肝異形成）99 件（3.2%）、4) 門脈圧亢進症 63 件（2.0%）、5) 肝硬変 56 件（1.8%）であった。

## 12. 成長ホルモン治療

成長ホルモン治療に関する集計結果を、初回申請症例については表 12-1 に、継続申請症例については表 12-2 に示す。

平成 24 年度は、成長ホルモン治療として登録されたのは、初回・継続合わせて 16,302 件であり、うち初回申請症例は 2,462 件で、性別は、男児 1,477 件、女児 985 件、無記入 0 件であった。継続申請症例は 13,840 件であり、性別は男児 8,411 件、女児 5,429 件、無記入 0 件であった。

登録件数が多い順に、初回申請症例では、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長 2,106 件（85.5%）、2) ターナー症候群 143 件（5.8%）、3) 軟骨無形成症形成 73 件（3.0%）であった。

また、継続申請症例では、登録件数が多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長 11,449 件（82.7%）、2) ターナー症候群 991 件（7.2%）、3) 軟骨無形成症 593 件（4.3%）であった。

## D. 結論

平成 24 年度小慢事業全体での登録件数は、多い順に、1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 13,544 件（12.8%）、2) クレチン症 5,931 件（5.6%）、3) 1 型糖尿病（若年型糖尿病）5,556

件（5.2%）、4) 急性リンパ性白血病 3,823 件（3.6%）、5) 甲状腺機能亢進症（バセドウ病）3,816 件（3.6%）、6) ウェスト症候群（點頭てんかん）3,016 件（2.8%）、7) ネフローゼ症候群 2,904 件（2.7%）、8) ファロー四徴症 2,578 件（2.4%）、9) 心室中隔欠損症 2,430 件（2.3%）、10) 胆道閉鎖症（先天性胆道閉鎖症）2,308 件（2.2%）であった。

## E. 参考文献

- 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 25 年度厚生労働科学研究「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」報告書. 7-48, 2014.

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 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

## 〔謝辞〕

多忙な中、データクリーニングに対する問い合わせに御回答頂いた各実施主体の担当者の皆様に心から感謝申し上げます。

表 1. 平成 24 年度「悪性新生物」(合計 14,291 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	2,415
	転入	77
	継続	11,629
	再開	55
	無記入・他	115
性別	男	7,816
	女	6,475

告示 No	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	悪性カルチノイド	3	悪性カルチノイド	3
2	悪性黒色腫	28	悪性黒色腫	28
3	悪性骨巨細胞腫	1	悪性骨巨細胞腫	1
4	悪性細網症	14	悪性細網症	14
5	悪性マクログロブリン血症	0	悪性マクログロブリン血症	0
6	悪性リンパ腫	757	びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫	451
			ろ胞性リンパ腫	1
			悪性リンパ腫、B 細胞性	111
			悪性リンパ腫、T 細胞性	93
			末梢性 T 細胞リンパ腫	5
			未分化大細胞リンパ腫	57
			前駆 T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫(悪性リンパ腫、リンパ芽球性)	39
7	アスキン腫瘍	0	アスキン腫瘍	0
8	ウィルムス腫瘍	251	ウィルムス腫瘍 (腎芽腫)	251
9	下垂体腺腫	47	下垂体腺腫	47
10	家族性赤血球貪食性細網症	13	家族性赤血球貪食性細網症	13
11	褐色細胞腫	17	褐色細胞腫 (悪性を含む)	17
12	癌性腹膜炎	0	癌性腹膜炎	0
13	奇形腫 (頭蓋内及び脊柱管内に限る)	112	奇形腫	112
14	菌状息肉腫	0	菌状息肉腫	0
15	形質細胞腫	1	形質細胞腫	1
16	血球貪食リンパ組織球症	176	血球貪食リンパ組織球症	176
17	好酸球性肉芽腫	9	好酸球性肉芽腫	9
18	骨髄腫	9	多発性骨髄腫	9
19	松果体腫	98	松果体腫	82
			松果体芽腫	16

20	絨毛上皮腫	291	絨毛上皮腫（絨毛癌）	291
21	神経膠腫	500	神経膠腫（グリオーマ）	500
22	神経鞘腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る）	36	神経鞘腫	22
			悪性神経鞘腫	14
23	神経上皮腫	15	神経上皮腫	15
24	神経星細胞腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る）	61	神経星細胞腫（神経節膠腫）	61
25	神経節細胞腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る）	20	神経節細胞腫	20
26	腎明細胞肉腫（腫瘍）	26	腎明細胞肉腫	26
27	臍芽腫	15	臍芽腫	15
28	髄上皮腫	2	髄上皮腫	2
29	髄膜腫	46	髄膜腫（悪性を含む）	46
30	精上皮腫	5	精上皮腫（セミノーマ）	5
31	脊索腫	17	脊索腫	17
32	セザリ- (Sezary) 症候群	0	セザリ- 症候群	0
33	赤血病	0	赤血病	0
34	赤白血病	1	赤白血病（M6）	1
35	先天性腎間葉芽腫（先天性中胚葉性腎腫）	7	先天性腎間葉芽腫	7
36	頭蓋咽頭腫	351	頭蓋咽頭腫	351
37	脳室上衣腫	214	上衣腫	214
38	肺芽腫	25	肺芽腫	25
39	白血病	3,823	急性リンパ芽球性白血病（B 細胞性、FAB 分類：L1 又は L2）	114
			急性リンパ芽球性白血病（T 細胞性、FAB 分類：L1 又は L2）	23
			フィラデルフィア染色体（Ph1）陽性急性リンパ芽球性白血病	16
			急性リンパ芽球性白血病（詳細不明）	69
			急性リンパ性白血病（B 細胞性、FAB 分類：L1 又は L2）	1,088
			急性リンパ性白血病（T 細胞性、FAB 分類：L1 又は L2）	184
			成熟 B 細胞リンパ芽球性白血病	1
			バーキット細胞性白血病（B 細胞性、FAB 分類：L3）	8
			乳児白血病	5
急性リンパ性白血病（詳細不明）	2,315			

		1,113	急性骨髄性白血病、微小分化型(M0)	2
			急性骨髄性白血病、未成熟型 (M1)	4
			急性骨髄性白血病、成熟型 (M2)	21
			急性前骨髄球性白血病 (M3)	48
			急性骨髄単球性白血病 (M4)	23
			急性単球性白血病 (M5)	14
			急性骨髄性白血病 (M6)	5
			急性巨核芽球性白血病 (M7)	67
			治療関連急性骨髄性白血病 (二次性白血病を含む)	1
			若年性骨髄単球性白血病	82
			急性骨髄性白血病 (詳細不明)	846
		68	急性白血病 (詳細不明)	68
		173	慢性骨髄性白血病	173
		5	白血病 (詳細不明)	5
40	白血病性細網内皮症 (Hairy-Cell Leukemia)	1	白血病性細網内皮症	1
41	バーキットリンパ (Burkitt) 腫	72	バーキットリンパ腫	72
42	ハンド・シュラー・クリスチャン (Hand-Schuller-Christian) 病	0	ハンド・シュラー・クリスチャン病	0
43	非白血病性細網内皮症 (組織球性髄様細網症)	20	非白血病性細網内皮症	20
44	非ホジキン (non-Hodgkin) リンパ腫	1	非ホジキンリンパ腫	1
45	ホジキン (Hodgkin) 病	129	ホジキンリンパ腫 (ホジキン病)	114
			ホジキンリンパ腫、高リンパ球型	1
			ホジキンリンパ腫、混合細胞型	5
			ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優勢型	9
46	末梢性神経外胚葉腫瘍	54	末梢性神経外胚葉腫瘍	54
47	未分化胚細胞腫 (卵巣精上皮種)	124	未分化胚腫	124
48	脈絡叢乳頭腫	66	脈絡叢乳頭腫	66
49	ユーイング (Ewing) 肉腫	171	ユーイング肉腫	171
50	ラブドイド腫瘍 (肉腫) (悪性ラブドイド腫瘍)	21	悪性ラブドイド腫瘍	21
51	ランゲルハンス (細胞) 組織球症 (HistiocytosisX)	450	ランゲルハンス細胞組織球症	450
52	緑色腫	0	緑色腫	0



53	レットラー・ジーベ (Letterer-Siwe) 病	2	レットラー・ジーベ病	2
54	H 鎖病 (α鎖病、γ鎖病、δ鎖病、μ鎖病)	0	H 鎖病 (α鎖病、γ鎖病、δ鎖病、μ鎖病)	0
55	1 から 54 までに掲げるもののほか、悪性腫瘍である旨を明示するすべての疾病名、芽腫 (肉芽腫を除く。) 又は芽細胞腫である旨を明示するすべての疾病名、癌である旨を明示するすべての疾病名、肉腫である旨を明示するすべての疾病名その他の組織学的に悪性を呈する細胞の増殖 (癌腫又は肉腫) を本態とする疾病名。ただし、頭蓋内又は脊柱管内の新生物にあつては組織型を問わない。	4,830	骨髄異形成症候群 (骨髄異形成又は骨髄増殖性疾患を含む)	207
			移植後リンパ増殖性疾患	1
			神経芽腫 (神経芽細胞腫)	797
			網膜芽腫 (網膜芽細胞腫)	525
			腎細胞癌	12
			肝芽腫	298
			肝細胞癌	11
			骨肉腫	443
			軟骨肉腫	15
			横紋筋肉腫、胎芽型	13
			横紋筋肉腫、胞巣型	25
			横紋筋肉腫、混合型	1
			横紋筋肉腫、多形型	1
			横紋筋肉腫 (詳細不明)	293
			未分化肉腫	12
			類上皮肉腫	11
			線維形成性小円形細胞腫瘍	3
			線維肉腫	25
			線維粘液肉腫	1
			筋膜線維肉腫	1
			筋線維腫症	4
			皮膚線維肉腫 (隆起性を含む)	6
			粘液肉腫	3
			滑膜肉腫	47
			明細胞肉腫 (腎以外の腱靱帯由来)	10
			胞巣状軟部肉腫	9
平滑筋肉腫	7			
筋肉腫	2			
脂肪肉腫	19			
胚腫	88			
悪性奇形腫	42			
胎児性癌	12			
混合型胚細胞腫瘍	32			

		副腎皮質癌	14
		多発性内分泌腫瘍	2
		神経内分泌癌	4
		悪性胸腺腫	1
		悪性リンパ管腫	5
		リンパ管腫症	19
		星細胞腫（アストロサイトーマ）	226
		膠芽腫	37
		髄芽腫	391
		中枢性神経細胞腫	3
		乳頭状髄膜腫	2
		小脳腫瘍	2
		視床下部腫瘍	2
		脳腫瘍（詳細不明）	68
		脊髄腫瘍	3
		クモ膜嚢胞	1
		乳頭状癌	64
		扁平上皮癌	10
		基底細胞癌	2
		腺癌（上皮内腺癌を含む）	11
		睪丸癌	1
		乳頭状腺癌	11
		粘液類上皮癌	8
		充実性偽乳頭睪腫瘍	13
		乳管内癌	1
		髄様癌	13
		悪性アンドロblastoma	1
		悪性セトリ細胞腫瘍	1
		悪性傍神経節腫	1
		巨大色素性母斑	18
		外胚葉性間葉腫	2
		中胚葉性混合腫瘍	1
		胸膜肺芽腫	12
		悪性中皮腫	1
		血管肉腫	8
		血管内皮腫（悪性を含む）	11
		悪性血管外皮腫	1
		血管芽腫	15

		悪性軟部巨細胞腫瘍	1
		長管骨アダマンチノーマ	1
		悪性エナメル上皮腫	1
		海綿芽腫	4
		髄筋芽腫	4
		神経節（神経）芽腫	36
		異型奇形腫瘍/ラブドイド腫瘍	24
		悪性末梢神経鞘性腫瘍	7
		悪性顆粒細胞腫	1
		腹腔内線維腫症	8
		アグレッシブ線維腫症	5
		腺嚢胞癌	5
		退形成性星細胞腫	16
		退形成性上衣腫	56
		退形成性乏突起神経膠腫	8
		胎児肉腫	3
		類基底細胞癌	1
		毛様細胞性星細胞腫	152
		家族性腺腫性ポリポージス	5
		悪性顆粒膜細胞腫	3
		悪性線維組織球腫	10
		悪性混合腫瘍（唾液腺由来）	1
		悪性ライディッヒ細胞腫瘍	1
		線維形成性結節性髄芽腫	2
		線維形成性小円型腫瘍	4
		原線維性星細胞腫	1
		胃腸間質肉腫	1
		色素性神経外胚葉腫瘍	1
		粘液嚢胞腺癌	3
		リンパ上皮癌	3
		移行上皮癌	1
		基底細胞腺癌	1
		巨細胞癌	1
		後縦隔腫瘍	1
		甲状腺癌	4
		硬膜外腫瘍	1
		脂肪芽細胞症	3
		視神経膠腫	3

		上衣下膠腫	1
		上咽頭癌	1
		上皮内癌	4
		神経節神経腫	1
		神経線維肉腫	8
		線維芽細胞骨肉腫	1
		腺房癌	6
		組織球性腫瘍	2
		多形黄色星細胞腫	4
		未分化神経外胚葉性腫瘍（中枢性のもの）	6
		軟骨芽骨肉腫	2
		乳児性線維肉腫	8
		粘液癌	2
		粘液脂肪肉腫	2
		粘液腫性軟骨肉腫	1
		嚢胞内癌	3
		肺癌	1
		皮膚付属器癌	1
		乏神経突起膠腫	14
		紡錘形肉腫	10
		未分化癌	5
		面皰細胞癌(コメド癌)	1
		卵黄囊腫	115
		嗅覚神経芽腫	1
		漿液性嚢胞腺癌	1
		濾胞状腺癌	7
		組織球肉腫	1
		転移性腫瘍	8
		その他の肉腫（詳細不明）	35
		その他の癌/腫瘍（詳細不明）	233
		<b>合計</b>	<b>14,291</b>

表 2. 平成 24 年度「慢性腎疾患」(合計 9,008 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	1,320
	転入	37
	継続	7,528
	再開	48
	無記入・他	75
性別	男	5,279
	女	3,729

告示 No	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	遺伝性腎炎	194	遺伝性腎炎 (アルポート症候群を含む)	194
2	急速進行性糸球体腎炎の病変を示す慢性腎炎	85	急速進行性糸球体腎炎	85
3	紫斑病性腎炎	395	紫斑病性腎炎	395
4	巣状糸球体硬化症	507	巣状糸球体硬化症	490
			巣状メサンギウム増殖性腎炎	17
5	ネフローゼ症候群	2,906	特発性ネフローゼ症候群	88
			ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群	484
			先天性ネフローゼ症候群	56
			ネフローゼ症候群 (詳細不明)	2,278
6	微小変化型ネフローゼ症候群	129	微小変化型ネフローゼ症候群	129
7	慢性糸球体腎炎	557	IgM 腎症	15
			慢性糸球体腎炎	6
			メサンギウム増殖性腎炎	532
			硬化性糸球体腎炎	4
8	慢性増殖性糸球体腎炎	3	慢性増殖性糸球体腎炎	3
9	慢性膜性糸球体腎炎	312	膜性腎症	312
10	慢性膜性増殖性糸球体腎炎	318	膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)	318
11	IgA 腎症	1,939	IgA 腎症 (ベルジエ病)	1,939
12	アミロイド腎	0	アミロイド腎 (症)	0
13	萎縮腎	52	萎縮腎	52
14	家族性若年性ネフロン癆	45	家族性若年性ネフロン癆	45
15	ギテルマン(Gitelman)症候群	26	ギテルマン症候群	26
16	巨大水尿管症	7	巨大水尿管症	7
17	グッドパスチャー(Goodpasture)症候群	1	グッドパスチャー症候群	1

18	腎血管性高血圧	86	腎血管性高血圧	86
19	腎静脈血栓症	2	腎静脈血栓(症)	2
20	腎動静脈瘻	0	腎動静脈瘻	0
21	腎動脈狭窄症	3	腎動脈狭窄(症)	3
22	腎尿細管性アシドーシス	71	尿細管性アシドーシス	71
23	腎嚢胞	5	腎嚢胞	5
24	腎の奇形、位置異常又は腫瘍による腎機能障害	26	寡巨大糸球体症(オリゴメガネフロニア)	2
			腎の奇形による腎機能障害	20
			腎の腫瘍による腎機能障害	2
			爪膝蓋骨形成不全症候群(Nail-Patella症候群)	2
25	腎の無発生、低形成、無形成又は異形成	716	移植腎	5
			慢性腎不全	377
			多嚢胞性異形成腎	12
			腎低形成・無形成	251
			腎異形成	71
26	腎又は腎周囲膿瘍	0	腎周囲膿瘍	0
27	腎又は尿路結石	4	腎結石(症)	4
28	水腎症	297	水腎症	297
29	多発性嚢胞腎	82	多発性嚢胞腎	82
30	尿路の奇形、位置異常又は腫瘍による腎機能障害	45	尿路奇形による腎機能障害	45
31	尿路閉塞性腎機能障害	36	水尿管症	12
			閉塞性腎障害	24
32	バーター(Bartter)症候群	69	バーター症候群	69
33	慢性間質性腎炎	38	慢性間質性腎炎	38
34	慢性腎盂腎炎	52	慢性腎盂腎炎	52
<b>合計</b>				<b>9,008</b>

表 3. 平成 24 年度「慢性呼吸器疾患」(合計 3,265 件)

	内訳	件数
登録状況	新規診断	737
	転入	11
	継続	2,474
	再開	5
	無記入・他	38
性別	男	1,768
	女	1,497

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	アレルギー性気管支炎※			
2	アレルギー性細気管支炎※			
3	気管狭窄	897	気管狭窄	897
4	気管支拡張症	85	気管支拡張症	85
5	気管支喘息	667	気管支喘息※	667
6	先天性中枢性低換気症候群	220	先天性中枢性低換気症候群	220
7	先天性肺胞蛋白症	2	先天性肺胞蛋白症	2
8	線毛機能不全症候群(カータジェナー(Kartagener)症候群)	36	カータジェナー症候群/カルタゲナ症候群	10
			線毛機能不全症候群	26
9	嚢胞性線維症	10	嚢胞性線維症	10
10	本態性(特発性)肺ヘモジデロシス(血鉄症)	58	本態性(特発性)肺ヘモジデロシス(血鉄症)	58
11	慢性肺疾患	1,290	慢性肺疾患	1,290
<b>合計</b>				<b>3,265</b>

※ 告示 1「アレルギー性気管支炎」ならびに告示 2「アレルギー性細気管支炎」は、告示 5「気管支喘息」にて集計

表 4. 平成 24 年度「慢性心疾患」(合計 18,589 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	2,935
	転入	99
	継続	15,291
	再開	118
	無記入・他	146
性別	男	10,084
	女	8,505

告示 No	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	冠動静脈瘻	47	冠動静脈瘻	21
			冠動脈瘻	26
2	冠動脈異常起始症	27	冠動脈異常起始症	16
			冠動脈病変 (異常)	4
			両冠動脈肺動脈起始症	7
3	冠動脈拡張症	2	冠動脈拡張症	2
4	冠動脈狭窄症	6	冠動脈狭窄症	6
5	冠動脈瘤	43	冠動脈瘤	43
6	左冠動脈肺動脈起始症(ブランド・ホワイト・ガーランド(Bland-White-Garland)症候群)	51	左冠動脈肺動脈起始症	51
7	狭心症	5	狭心症	5
8	ウォルフ・パーキンソン・ホワイト(Wolff-Parkinson-White, WPW)症候群	62	ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群 (WPW 症候群)	61
			早期興奮症候群	1
9	期外収縮	30	期外収縮	2
			心室性期外収縮	28
10	脚ブロック	1	左脚ブロック	1
11	心房又は心室の細動	24	アダムス・ストークス発作	4
			心房細動	11
			心室粗・細動	9
12	心房又は心室の粗動	3	心房粗動	3
13	洞不全症候群	58	洞不全症候群	58
14	洞房ブロック	0	洞房ブロック	0
15	非発作性頻拍 (心室、上室性)	14	非発作性頻拍 (心室、上室性)	2
			非発作性心室性頻拍	1
			非発作性上室性頻拍	11



16	房室解離	2	房室解離	2
17	房室ブロック	208	完全房室ブロック	194
			高度房室ブロック	11
			モビッツⅡ型ブロック	3
18	発作性頻拍(心室、上室性)	310	発作性頻拍(心室、上室性)	17
			発作性上室性頻拍	108
			上室性頻拍	53
			多源性心房性頻拍	10
			房室結節性異所性頻拍	1
			発作性心室性頻拍	8
			心室性頻拍	113
19	ロマン・ワルド(Romano-Ward)症候群	5	ロマン・ワルド症候群	5
20	QT 延長症候群	429	QT 延長症候群	426
			完全心ブロック	3
21	心筋梗塞	8	心筋梗塞	8
22	総動脈幹遺残症	170	総動脈幹遺残症	170
23	大動脈肺動脈中隔欠損症	17	大動脈肺動脈中隔欠損症	17
24	心筋炎後心肥大	21	心筋炎後の心肥大	21
25	心臓腫瘍(粘液腫、横紋筋腫、脂肪腫、線維腫)	28	心臓腫瘍(粘液腫、横紋筋腫、脂肪腫、線維腫)	28
26	慢性緊縮性心膜炎	0	慢性緊縮性心膜炎	0
27	慢性心筋炎	22	慢性心筋炎	22
28	慢性心内膜炎	1	慢性心内膜炎	1
29	慢性心膜炎	5	慢性心膜炎	4
			収縮性心外膜炎	1
30	アイゼンメンゲル(Eisenmenger)症候群	15	アイゼンメンゲル症候群	15
31	右室低形成症	37	右(心)室低形成症	37
32	右室二腔症	10	右室二腔症	10
33	左室右房交通症	1	左室右房交通症	1
34	左心形成不全(低形成)症候群	473	左心形成不全(低形成)症候群	473
35	三心房心	4	三心房心	4
36	心室中隔欠損症	2,430	心室中隔欠損症	2,430
37	心内膜床欠損症(一次口欠損症、共通房室弁口症)	997	房室中隔欠損症(心内膜床欠損症)	525
			完全型房室中隔欠損症(完全型心内膜床欠損症)	472
38	心不全を伴う動静脈瘻(体動静脈瘻)	12	体動静脈瘻	1
			動静脈瘻	11

39	心房中隔欠損症(二次口欠損症、 静脈洞欠損症)	432	心房中隔欠損症	432
40	総肺静脈還流異常症	323	総肺静脈還流異常症	297
			部分的肺静脈還流異常症	26
41	体静脈異常還流症	0	体静脈異常還流症	0
42	単心室症	1,086	単心室症	1,086
43	単心房症	65	単心房症	65
44	動脈管開存症	206	動脈管開存症	206
45	ファロー(Fallot)四徴症	2,578	ファロー四徴症	2,578
46	部分的肺静脈還流異常症	4	シミター症候群	4
47	心内膜心筋線維症	3	心内膜心筋線維症	3
48	心内膜線維弾性症	10	心内膜線維弾性症	10
49	特発性拘束型(緊縮型)心筋症	17	特発性拘束型(緊縮型)心筋症	17
50	特発性肥大型心筋症	570	肥大型心筋症	322
			拡張型心筋症	109
			不整脈源性右室心筋症	3
			心筋症(詳細不明)	136
51	ヴァルサルヴァ(Valsalva)洞動脈瘤 又はその破裂	21	ヴァルサルヴァ洞動脈瘤又はその破裂	21
52	エプスタイン(Ebstein)奇形(病)	204	エプスタイン奇形	204
53	完全大血管転位症	1,058	完全大血管転位症	820
			大血管転位症(詳細不明)	238
54	血管輪症	12	血管輪症	8
			左肺動脈右肺動脈起始	4
55	三尖弁狭窄症	25	三尖弁狭窄症	25
56	三尖弁閉鎖症	502	三尖弁閉鎖症	502
57	三尖弁閉鎖不全症	61	三尖弁閉鎖不全症	61
58	修正大血管転位症	322	修正大血管転位症	322
59	重複大動脈弓症	3	重複大動脈弓症	3
60	僧帽弁狭窄症	86	僧帽弁狭窄症	85
			僧帽弁上狭窄症	1
61	僧帽弁閉鎖症	68	僧帽弁閉鎖症	68
62	僧帽弁閉鎖不全症	431	僧帽弁閉鎖不全症	414
			僧帽弁逸脱症候群(MVP)	17
63	大動脈狭窄症	370	大動脈狭窄症	138
			大動脈弓閉鎖	12
			大動脈弓離断	220
64	大動脈縮窄症	506	大動脈縮窄症	506

65	大動脈弁狭窄症	443	大動脈弁狭窄症	375
			大動脈弁下狭窄症	23
			大動脈弁上狭窄症	45
66	大動脈弁閉鎖症	10	大動脈弁閉鎖症	10
67	大動脈弁閉鎖不全症	170	大動脈弁閉鎖不全症	170
68	大動脈瘤	3	大動脈瘤	3
69	タウシヒ・ビング(Taussig-Bing)症候群	6	タウシヒ・ビング症候群	6
70	特発性肺動脈拡張症	1	特発性肺動脈拡張症	1
71	肺動脈狭窄症	162	肺動脈狭窄症	155
			肺動脈弁異形成	7
72	肺動脈閉鎖症	969	肺動脈閉鎖症	938
			右肺動脈上行大動脈起始	14
			先天性肺動静脈瘻	2
			肺動脈起始異常	7
			肺動脈形成不全	8
73	肺動脈弁狭窄症	229	肺動脈弁狭窄症	224
			肺動脈弁下狭窄症	5
74	肺動脈弁閉鎖症	170	肺動脈弁閉鎖症	170
75	肺動脈弁閉鎖不全症	18	肺動脈弁閉鎖不全症	8
			先天性肺動脈弁欠損症	10
76	右鎖骨下動脈異常起始症	0	右鎖骨下動脈異常起始症	0
77	両大血管右室起始症	1,197	両大血管右室起始症	1,185
			両大血管左室起始症	12
78	慢性心不全(慢性肺性心を含む。)	137	慢性心不全	100
			慢性肺性心	37
79	右胸心	31	右胸心	31
80	左心症	0	左心症	0
81	小児原発性肺高血圧症	173	小児原発性肺高血圧症	173
82	心臓脱出症	0	心臓脱出症	0
83	先天性心膜欠損症	2	先天性心膜欠損症	2
84	多脾症候群	84	多脾症候群	84
85	無脾症候群	243	無脾症候群	164
			無脾症	79
<b>合計</b>				18,589

表 5. 平成 24 年度「内分泌疾患」(合計 32,592 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	4601
	転入	153
	継続	27,478
	再開	92
	無記入・他	268
性別	男	15,021
	女	17,571

告示 No	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	異所性甲状腺刺激ホルモン(TSH)産生腫瘍	3	異所性甲状腺刺激ホルモン(TSH)産生腫瘍	3
2	異所性ゴナドトロピン産生腫瘍	0	異所性ゴナドトロピン産生腫瘍	0
3	異所性コルチゾール産生腫瘍	0	異所性コルチゾール産生腫瘍	0
4	異所性成長ホルモン(GH)産生腫瘍	0	異所性成長ホルモン(GH)産生腫瘍	0
5	異所性副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)症候群	0	異所性副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)症候群	0
6	異所性プロラクチン(PRL)産生腫瘍	2	高プロラクチン血症	2
7	下垂体機能低下症	637	下垂体機能低下(不全)症	520
			汎下垂体機能低下症	117
			シモンズ病 <sup>※1</sup>	0
8	下垂体性巨件症	10	下垂体性巨件症	10
			末端肥大症 <sup>※2</sup>	0
9	クッシング(Cushing)病	9	クッシング病	9
10	甲状腺刺激ホルモン(TSH)欠乏(欠損)症	43	甲状腺刺激ホルモン(TSH)欠乏(欠損)症	43
11	抗利尿ホルモン(ADH)分泌異常症(SIADH)	4	抗利尿ホルモン分泌異常症	4
12	ゴナドトロピン欠乏(欠損)症	68	ゴナドトロピン分泌低下(欠乏、欠損)症	68
			低ゴナドトロピン性類宦官症 <sup>※3</sup>	0
			カールマン症候群 <sup>※4</sup>	0
13	シモンズ(Simmonds)病 <sup>※1</sup>			
14	真性思春期早発症	623	真性思春期早発症	168
			中枢性思春期早発症	455
15	腎性尿崩症(抗利尿ホルモン不応症)	143	腎性尿崩症	143
16	成長ホルモン(GH)欠乏(欠損)症 <sup>※5</sup>			

17	成長ホルモン分泌不全性低身長症	13,544	成長ホルモン分泌不全性低身長症	13,544
			成長ホルモン分泌低下(欠乏、欠損)症 <sup>※5</sup>	0
18	中枢性思春期遅発症 <sup>※18</sup>			
19	中枢性尿崩症(下垂体性(真性)尿崩症)	365	中枢性尿崩症	314
			下垂体性尿崩症	45
			真性尿崩症	6
20	低ゴナドトロピン性類宦官症 <sup>※3</sup>			
21	副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)欠乏(欠損)症	14	副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)欠乏(欠損)症	14
22	プロラクチン(PRL)欠乏(欠損)症	1	プロラクチン(PRL)欠乏(欠損)症	1
23	末端肥大症 <sup>※2</sup>			
24	ラロン(Laron)型小件症	6	ラロン(Laron)型小件症	6
25	異所性甲状腺 <sup>※6</sup>			
26	クレチン症	5,931	クレチン症	2,003
			先天性甲状腺機能低下症	3,928
			異所性甲状腺 <sup>※6</sup>	0
			甲状腺形成不全 <sup>※7</sup>	0
27	甲状腺機能亢進症(バセドウ(Basedow)病)	3,816	甲状腺機能亢進症	1,546
			バセドウ病	2,270
28	甲状腺機能低下症	113	甲状腺機能低下症	74
			処置後(放射線照射後、術後)甲状腺機能低下症	39
			粘液水腫 <sup>※8</sup>	0
29	甲状腺形成不全 <sup>※7</sup>			
30	甲状腺腺腫	18	甲状腺腺腫	18
31	腺腫様甲状腺腫	17	腺腫様甲状腺腫	17
32	先天性甲状腺ホルモン不応症	12	先天性甲状腺ホルモン不応症	12
33	粘液水腫 <sup>※8</sup>			
34	橋本病 <sup>※9</sup>			
35	慢性甲状腺炎	1,188	慢性甲状腺炎	594
			橋本病 <sup>※9</sup>	594
36	ヴァーナー・モリソン(Verner-Morrison, WDHA)症候群 <sup>※10</sup>			
37	ガストリン分泌異常	0	ガストリン分泌異常	0
			ヴァーナー・モリソン症候群 <sup>※10</sup>	0
			ゾリンジャー・エリソン症候群 <sup>※11</sup>	0
			血管活性腸管ペプチド(VIP)分泌異常 <sup>※12</sup>	0
38	グルカゴン分泌異常	0	グルカゴン分泌異常	0

39	セロトニン分泌異常(カルチノイド症候群)	0	セロトニン分泌異常(カルチノイド症候群)	0
40	ゾリンジャー・エリソン(Zollinger-Ellison)症候群 <sup>※11</sup>			
41	特発性低血糖症	155	特発性低血糖症	79
			高インスリン血症	73
			インスリノーマ	3
			ロイシン過敏性低血糖症 <sup>※13</sup>	0
42	ロイシン過敏性低血糖症 <sup>※13</sup>			
43	VIP(Vasoactive-Intestinal-Polypeptide)分泌異常 <sup>※12</sup>			
44	カールマン(Kallmann)症候群 <sup>※4</sup>			
45	仮性思春期早発症	7	仮性思春期早発症	7
46	クラインフェルター(Klinefelter)症候群	16	クラインフェルター症候群	16
47	高エストロゲン症	0	高エストロゲン症	0
48	睾丸機能亢進症	4	睾丸機能亢進症	4
			テストキシコーシス/家族性男性思春期早発症 <sup>※14</sup>	0
			男性化副腎腫瘍 <sup>※15</sup>	0
49	睾丸機能低下症	80	睾丸機能低下症	17
			アンドロゲン不応症	13
			原発性性腺機能低下症(男)	49
			性腺性思春期遅発症(男)	1
			睾丸性女性化症 <sup>※16</sup>	0
			高ゴナドトロピン性類宦官症 <sup>※17</sup>	0
50	睾丸形成不全	10	睾丸形成不全	10
51	睾丸欠損症	3	睾丸欠損症	3
52	睾丸腫瘍	0	睾丸腫瘍	0
53	睾丸性女性化症 <sup>※16</sup>			
54	高ゴナドトロピン性類宦官症 <sup>※17</sup>			
55	女性仮性半陰陽	1	女性仮性半陰陽	1
56	真性半陰陽	9	真性半陰陽	9
57	性腺性思春期遅発症	54	(特発性)思春期遅発症	54
			中枢性思春期遅発症 <sup>※18</sup>	0
58	性早熟症	1,633	思春期早発症	1,594
			性早熟症	39
59	ターナー(Turner)症候群	1,508	ターナー症候群	1,508

60	多嚢胞性卵巣症候群(スタイン・レーベンタール(Stein-Leventhal)症候群)	5	多嚢胞性卵巣症候群	5
61	男性仮性半陰陽	10	男性仮性半陰陽	10
62	テストキシコーシス(家族性男性思春期早発症、male-limited precocious puberty) <sup>※14</sup>			
63	ヌーナン(Noonan)症候群	8	ヌーナン症候群	8
64	プラダー・ウィリ(Prader-Willi)症候群	625	プラダー・ウィリ症候群	625
65	フレリーツヒ症候群(脂肪性器異栄養症)	0	フレリーツヒ症候群	0
66	卵巣機能亢進症	2	性腺機能亢進症(女)	2
			女性化副腎腫瘍 <sup>※19</sup>	0
67	卵巣機能低下症	104	卵巣機能低下症	34
			原発性性腺機能低下症(女)	67
			性腺性思春期遅発症(女)	3
68	卵巣形成不全	4	卵巣形成不全	4
69	卵巣腫瘍	2	卵巣腫瘍	2
70	ローレンス・ムーン・ビードル(Laurence-Moon-Biedl)症候群	0	ローレンス・ムーン・ビードル症候群	0
71	XX 男性	0	XX 男性	0
72	XY 女性	6	XY 女性	3
			5α還元酵素欠損症	3
73	ウエルマー(Wermer)症候群 <sup>※20</sup>			
74	シップル(Sipple)症候群 <sup>※21</sup>			
75	シュミット(Schmidt)症候群	0	シュミット症候群	0
76	多発性内分泌腺腫症(MEA、MEN)	3	多発性内分泌腺腫症	3
			ウエルマー症候群 <sup>※20</sup>	0
			シップル症候群 <sup>※21</sup>	0
77	偽性偽性副甲状腺機能低下症	6	偽性偽性副甲状腺機能低下症	6
78	偽性特発性副甲状腺機能低下症 <sup>※22</sup>			
79	偽性副甲状腺機能低下症	175	偽性副甲状腺機能低下症	77
			仮性副甲状腺機能低下症	98
			偽性特発性副甲状腺機能低下症 <sup>※22</sup>	0
80	テタニー(副甲状腺性) <sup>※23</sup>			
81	特発性副甲状腺機能低下症	203	特発性副甲状腺機能低下症	121
			副甲状腺機能低下症	82
82	副甲状腺機能亢進症	9	副甲状腺機能亢進症	6



			特発性副甲状腺機能亢進症	3
83	副甲状腺機能低下・アジソン・モニア (hypoparathyroidism-Addison- Monilia)症候群※24			
84	副甲状腺機能低下症	2	副甲状腺機能低下症	2
85	副甲状腺形成不全	8	副甲状腺形成不全	3
			先天性副甲状腺欠損症	5
			テタニー(副甲状腺性)※23	0
			副甲状腺機能低下・アジソン・モニア症候 群※24	0
86	アジソン(Addison)病	45	アジソン病	42
			早老症	3
87	アルドステロン欠損症	6	アルドステロン欠損症	6
88	クッシング(Cushing)症候群	6	クッシング症候群	6
89	グルココルチコイド奏功性アルドステロン 症※25			
90	原発性アルドステロン症(コン(Conn) 症候群)※26			
91	高アルドステロン症	2	高アルドステロン症	2
			グルココルチコイド反応性(奏功性)アルド ステロン症※25	0
92	コレステロール側鎖切断酵素欠損症 (先天性リポイド過形成、プラダー (Prader)症候群)	277	先天性副腎リポイド過形成	238
			先天性リポイド過形成	28
			コレステロール側鎖切断酵素欠損症	1
			プラダー症候群	10
93	周期性 ACTH 症候群	85	周期性 ACTH 症候群	85
94	女性化副腎腫瘍※19			
95	先天性副腎皮質過形成	33	先天性副腎皮質過形成	33
96	男性化副腎腫瘍※15			
97	特発性アルドステロン症	5	特発性アルドステロン症	5
			原発性アルドステロン症(コン(Conn)症候 群)※26	0
98	副腎形成不全	93	副腎形成不全(低形成)	93
99	副腎性器症候群	0	副腎性器症候群	0
100	副腎腺腫	1	副腎腺腫	1
101	副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)不応 症	36	副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)不応症	36

102	3β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症(ボンジョバンニ(Bongiovanni)症候群)	5	3β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症	5
103	11β水酸化酵素欠損症	8	11β水酸化酵素欠損症	8
104	17α水酸化酵素欠損症	2	17α水酸化酵素欠損症	2
105	18水酸化酵素欠損症	5	18水酸化酵素欠損症	5
106	18水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症	0	18水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症	0
107	21水酸化酵素欠損症	709	21水酸化酵素欠損症	709
108	偽性低アルドステロン症	12	偽性低アルドステロン症	12
109	リドル(Liddle)症候群	0	リドル症候群	0
110	先天性全身性脂肪発育障害症候群(リボジストロフィー)	6	先天性全身性リボジストロフィー	6
111	マッキューン・オルブライト(McCune-Albright)症候群	37	マッキューン・オルブライト症候群	37
112	レニン分泌異常	0	レニン分泌異常	0
<b>合計</b>				32,592

- ※1. 告示 13「シモンズ病」は、告示 7「下垂体機能低下症」にて集計
- ※2. 告示 23「末端肥大症」は、告示 8「下垂体性巨件症」にて集計
- ※3. 告示 20「低ゴナドトロピン性類宦官症」は、告示 12「ゴナドトロピン欠乏(欠損)症」にて集計
- ※4. 告示 44「カールマン症候群」は、告示 12「ゴナドトロピン欠乏(欠損)症」にて集計
- ※5. 告示 16「成長ホルモン(GH)欠乏(欠損)症」は、告示 17「成長ホルモン分泌不全性低身長症」にて集計
- ※6. 告示 25「異所性甲状腺」は、告示 26「クレチン症」にて集計
- ※7. 告示 29「甲状腺形成不全」は、告示 26「クレチン症」にて集計
- ※8. 告示 33「粘液水腫」は、告示 28「甲状腺機能低下症」にて集計
- ※9. 告示 34「橋本病」は、告示 35「慢性甲状腺炎」にて集計
- ※10. 告示 36「ヴァーナー・モリソン症候群」は、告示 37「ガストリン分泌異常」にて集計
- ※11. 告示 40「ゾリンジャー・エリソン症候群」は、告示 37「ガストリン分泌異常」にて集計
- ※12. 告示 43「血管活性腸管ペプチド(VIP)分泌異常」は、告示 37「ガストリン分泌異常」にて集計
- ※13. 告示 42「ロイシン過敏性低血糖症」は、告示 41「特発性低血糖症」にて集計
- ※14. 告示 62「テストキシコーシス/家族性男性思春期早発症」は、告示 48「睾丸機能亢進症」にて集計
- ※15. 告示 96「男性化副腎腫瘍」は、告示 48「睾丸機能亢進症」にて集計
- ※16. 告示 53「睾丸性女性化症」は、告示 49「睾丸機能低下症」にて集計
- ※17. 告示 54「高ゴナドトロピン性類宦官症」は、告示 49「睾丸機能低下症」にて集計
- ※18. 告示 18「中枢性思春期遅発症」は、告示 57「性腺性思春期遅発症」にて集計
- ※19. 告示 94「女性化副腎腫瘍」は、告示 66「卵巢機能亢進症」にて集計
- ※20. 告示 73「ウェルマー症候群」は、告示 76「多発性内分泌腺腫症(MEA、MEN)」にて集計
- ※21. 告示 74「シップル症候群」は、告示 76「多発性内分泌腺腫症(MEA、MEN)」にて集計
- ※22. 告示 78「偽性特発性副甲状腺機能低下症」は、告示 79「偽性副甲状腺機能低下症」にて集計

- ※23. 告示 80「テタニー(副甲状腺性)」は、告示 85「副甲状腺形成不全」にて集計
- ※24. 告示 83「副甲状腺機能低下・アジソン・モリリア症候群」は、告示 85「副甲状腺形成不全」にて集計
- ※25. 告示 89「グルコルチコイド反応性（奏功性）アルドステロン症」は、告示 91「高アルドステロン症」にて集計
- ※26. 告示 90「原発性アルドステロン症(コン(Conn)症候群)」は、告示 97「特発性アルドステロン症」にて集計告示

表 6. 平成 24 年度 「膠原病」 (合計 3,751 件)

	内訳	件数
登録状況	新規診断	662
	転入	24
	継続	3,015
	再開	17
	無記入・他	33
性別	男	1,704
	女	2,047

告示 No	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	アレルギー性亜敗血症 (ウイスラー・ファン コニ(Wissler-Fanconi)症候群) ※			
2	冠動脈病変 (川崎病性冠動脈病 変)(冠動脈瘤、冠動脈拡張症、冠動脈 狭窄症)	1,228	川崎病性冠動脈病変	361
			冠動脈瘤(川崎病性)	822
			冠動脈拡張症(川崎病性)	33
			冠動脈狭窄症(川崎病性)	12
3	シエーグレン(Sjögren)症候群	130	シエーグレン症候群	130
4	自己免疫性肝炎	78	自己免疫性肝炎	78
5	自己免疫性腸炎	14	自己免疫性腸炎	14
6	若年性関節リウマチ	2,260	若年性特発性関節炎(JIA) ※	2,257
			慢性関節リウマチ	3
7	スチーブンス・ジョンソン (Stevens- Johnson)症候群	23	スチーブンス・ジョンソン症候群	23
8	スチル(Still)病	0	スチル病	0
9	リウマチ性心疾患	18	リウマチ性心疾患	18
<b>合計</b>				<b>3,751</b>

※ 告示 1「アレルギー性亜敗血症/ウイスラー・ファンコニ症候群」は、告示 6「若年性関節リウマチ」にて集計

表 7. 平成 24 年度 「糖尿病」 (合計 6,756 件)

	内訳	件数
登録状況	新規診断	858
	転入	30
	継続	5,782
	再開	26
	無記入・他	60
性別	男	2,925
	女	3,831

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	1 型糖尿病(若年型糖尿病)	5,556	1 型糖尿病(若年型糖尿病)	5,556
2	2 型糖尿病(成人型糖尿病)	1,080	2 型糖尿病(成人型糖尿病)	1,080
3	その他の糖尿病(腎性糖尿を除く。)	120	インスリン受容体異常症(インスリン抵抗性糖尿病、妖精病を含む)	5
			MODY1(HNF-4α遺伝子異常による糖尿病)	4
			MODY2(Glucokinase 遺伝子異常による糖尿病)	3
			MODY3(HNF-1α遺伝子異常による糖尿病)	8
			MODY5(HNF-1β遺伝子異常による糖尿病)	3
			膵β細胞機能に関わる遺伝子異常による糖尿病	1
			ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿病	2
			インスリン遺伝子異常による糖尿病	5
			アミン遺伝子異常による糖尿病	1
			膵摘後糖尿病	6
			二次性糖尿病	10
			他の疾患伴う糖尿病	18
糖尿病(詳細不明)	54			
<b>合計</b>				<b>6,756</b>

表 8. 平成 24 年度 「先天性代謝異常」 (合計 4,842 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	454
	転入	27
	継続	4,297
	再開	29
	無記入・他	35
性別	男	2,708
	女	2,134

告示 No	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	イミノ酸異常症	0	イミノ酸異常症	0
2	家族性イミノグリシン尿症	0	家族性イミノグリシン尿症	0
3	高オルニチン血症 – 高アンモニア血症 – ホモシトルリン尿症症候群	3	高オルニチン血症 – 高アンモニア血症 – ホモシトルリン尿症症候群	3
4	白皮症	57	白皮症	57
5	ヘルマンスキー・ブドラック(Hermansky-Pudlak)症候群	5	ヘルマンスキー・ブドラック症候群	5
6	エーラーズ・ダンロス(Ehlers-Danlos)症候群	70	エーラーズ・ダンロス症候群	70
7	骨形成不全症(Osteogenesis imperfecta)	588	骨形成不全症	588
8	軟骨無形成症(軟骨異栄養症)	1,050	軟骨無形成症	554
			軟骨異栄養症	496
9	アルファ 1-アンチトリプシン欠乏症	1	アルファ 1-アンチトリプシン欠乏症	1
10	トランスコバラミン II 欠損症	1	トランスコバラミン II 欠損症	1
11	無アルブミン血症	0	無アルブミン血症	0
12	無トランスフェリン症	0	無トランスフェリン症	0
13	無ハプトグロビン症	0	無ハプトグロビン症	0
14	アポ蛋白 C- II 欠損症	2	アポ蛋白 C- II 欠損症	2
15	アルファリポ蛋白欠乏症(高比重リポ蛋白(HDL)欠乏症、タンジエール(Tangier)病)	4	アルファリポ蛋白欠乏症(高比重リポ蛋白(HDL)欠乏症)	2
			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	2
16	ウォールマン(Wolman)病	2	コレステロールエステル蓄積症	2
17	家族性高コレステロール血症	255	家族性高コレステロール血症(ホモ接合型)	15

			家族性高コレステロール血症(ヘテロ接合型、型不明も含む)	240
18	家族性高リポ蛋白血症	0	家族性高リポ蛋白血症	0
19	高超低比重リポ蛋白(VLDL)血症	0	高超低比重リポ蛋白血症 / VLDL 血症	0
20	高低比重リポ蛋白(LDL)血症	5	高低比重リポ蛋白血症 / LDL 血症	5
21	高トリグリセライド血症	21	高トリグリセライド血症	21
22	高プレベータリポ蛋白血症	0	高プレベータリポ蛋白血症	0
23	高ベータリポ蛋白血症	0	高ベータリポ蛋白血症	0
24	先天性高脂質血症	0	先天性高脂質血症	0
25	無(低)ベータリポ蛋白血症(バッセン・コーンツヴァイク(Bassen-Kornzweig)症候群、有棘赤血球症)	8	無(低)ベータリポ蛋白血症(バッセン・コーンツヴァイク(Bassen-Kornzweig)症候群、有棘赤血球症)	8
26	レフスム(Refsum)病	0	レフスム病(症候群)	0
27	遺伝性若年性痛風	4	遺伝性若年性痛風	4
28	色素性乾皮症	84	色素性乾皮症	84
29	先天性高尿酸血症	23	レッシュ・ナイハン症候群	23
30	シスチン蓄積症(リグナック(Lignac)症候群)	5	シスチン蓄積症	5
31	シスチン尿症	70	シスチン尿症	70
32	腎性アミノ酸尿症	3	腎性アミノ酸尿症	3
33	ハルトナップ(Hartnup)病	2	ハルトナップ病	2
34	ファンコーニ(Fanconi)症候群	23	ファンコーニ症候群	23
35	ショ糖・イソ麦芽糖吸収不全症	3	ショ糖・イソ麦芽糖吸収不全症	3
36	先天性高乳酸血症	28	先天性高乳酸血症	28
37	乳糖吸収不全症	69	乳糖吸収不全症	69
38	ぶどう糖・ガラクトース吸収不全症	18	グルコース・ガラクトース吸収不全症	18
39	先天性ポルフィリン症	19	先天性ポルフィリン症	19
40	遺伝性ビタミン D 抵抗性くる病(家族性低磷酸血症)	226	原発性低リン血症性くる病	55
			家族性低磷酸血症	47
			ビタミン D 抵抗性くる病	124
41	ウイルソン(Wilson)病(セルロプラスミン欠乏症)	299	ウイルソン病	299
42	メンケス(Menkes)病(kinky-(steely)hair 症候群)	18	メンケス病(キンキー・ヘア病)	18
43	グルタル酸尿症 (I 型、II 型)	36	グルタル酸尿症 I 型	22



			グルタル酸尿症Ⅱ型	14
44	先天性葉酸吸収不全症	0	先天性葉酸吸収不全症	0
45	メチルマロン酸血症	78	メチルマロン酸血症	78
46	遺伝性脈管浮腫	2	遺伝性脈管浮腫	2
47	先天性魚鱗癬(水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、道化師様魚鱗癬、シェーグレン・ラーソン症候群)	48	水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症	17
			非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症	26
			道化師様魚鱗癬	4
			シェーグレン・ラーソン症候群	1
			先天性魚鱗癬(詳細不明)	27
48	致死性表皮水疱症(ヘルリッツ(Herlitz)型)	3	ヘルリッツ型表皮水疱症	3
49	ロウエ(Lowe)症候群(眼脳腎症候群)	35	眼脳腎症候群 (Lowe 症候群)	35
50	1 から 109 までに掲げるもののほか、特定の欠損(活性異常)酵素名を冠したすべての疾患	1,645		
	アミノ酸代謝異常症		631	
			高アンモニア血症	53
			高リジン血症	1
			フェニルケトン尿症	238
			高フェニルアラニン血症	27
			高チロシン血症Ⅰ型	8
			高チロシン血症Ⅱ型	3
			高チロシン血症Ⅲ型	1
			高プロリン血症	1
			プロリダーゼ欠損症	1
			メープルシロップ尿症 / 楓糖尿症	22
			ホモスチン尿症	19
			高グリシン血症(非ケトーシス型)	8
			カルバミリン酸合成酵素欠損症	15
			オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	81
			シトルリン血症	126
			アルギニコハク酸尿症	8
			高アルギニン血症	8
			リジン尿性蛋白不耐症	6
	尿素サイクル代謝異常	4		
	ヒドロキシキヌレニン尿症	1		

有機酸代謝異常症	90	プロピオン酸血症	40
		イソ吉草酸血症	5
		β-ケトチオラーゼ欠損症	1
		β-メチルクロトニルグリシン尿症	2
		3-メチルグルタコン酸尿症	4
		3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸尿症	6
		3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル CoA 合成酵素欠損症	4
		複合カルボキシラーゼ欠損症	10
		原発性高シュウ酸尿症	7
		アルカプトン尿症	3
		グリセロールキナーゼ欠損症	8
脂肪酸代謝異常症	68	カルニチン／アシルカルニチン転移素酵素欠損症	4
		カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ II 欠損症	22
		極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症	21
		中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症	14
		短鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症	2
		長鎖 3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素欠損症	3
		脂肪酸β酸化異常症	2
脂質代謝異常症	8	高リポ蛋白血症 I 型	5
		先天性リパーゼ欠損症	3
ミトコンドリア病	42	ピルビン酸脱水素酵素欠損症	33
		ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	8
		ミトコンドリア呼吸鎖複合体欠損症	1
糖質代謝異常症	253	フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ欠損症	5
		糖原病 I 型	74
		糖原病 III 型	14
		糖原病 V 型	1
		糖原病 VI 型	4
		糖原病 VII 型	1
		糖原病 IX 型	1
		糖原病 VIII, X 型	34

		肝型糖原病	6
		糖原病(詳細不明)	73
		ガラクトース血症Ⅰ型(ガラクトース-1-リン酸ウルジルトランスフェラーゼ欠損症)	15
		ガラクトース血症Ⅱ型(ガラクトキナーゼ欠損症)	16
		ガラクトース血症Ⅲ型(ウルジルニリン酸ガラクトース-4-エピメラーゼ欠損症)	9
ライソゾーム病	382	ムコ多糖症Ⅰ型(ハーラー症候群)	5
		ムコ多糖症Ⅱ型(ハンター症候群)	119
		ムコ多糖症Ⅲ型(サンフィリップ病)	15
		ムコ多糖症Ⅳ型(モルキオ病)	9
		ムコ多糖症Ⅵ型(マロー・ラミー症候群)	4
		ムコ多糖症(詳細不明)	28
		シアリドーシス	1
		GM1-ガングリオシドーシス	3
		GM2-ガングリオシドーシス(テイサックス病)	17
		異染性白質ジストロフィー	16
		ニーマン・ピック病	10
		ゴーシェ病	40
		ファブリー病	50
		クラッペ病	10
		ファーバー病	1
		ムコリピドーシスⅡ型(I-セル病)	12
		ムコリピドーシスⅢ型	5
		ムコリピドーシス(詳細不明)	1
		ポンペ病(糖原病Ⅱ型)	29
		酸性リパーゼ欠損症	1
		神経セロイドリポフスチン症	2
		マルチプルスルファターゼ欠損症	2
		β-ガラクトシダーゼ-ノイラミダーゼ欠損症	1
		スフィンゴリピドーシス	1
ペルオキシソーム病	78	ペルオキシソーム形成異常症	2
		副腎白質ジストロフィー	76
ビタミン代謝異常症	16	ホルムイミントランスフェラーゼ欠損症	2

			ビタミンD依存性くる病	14
	プリンピリミジン代謝異常症	13	アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ欠損症	11
			キサンチン尿症	1
			ヒポキサンチンデアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ欠損症（レッシュ・ナイハン症候群）	1
			神経伝達物質異常症	12
	その他	52	Alexander 病	13
			Crigler-Najjar 症候群	1
			Pelizaeus-Merzbacher 病	38
	不明	2	不明	2
<b>合計</b>				<b>4,842</b>

表 9. 平成 24 年度 「血友病等血液・免疫疾患」(合計 4,365 件)

内訳		件数
登録状況	新規診断	559
	転入	24
	継続	3,726
	再開	27
	無記入・他	29
性別	男	3,132
	女	1,233

告示 NO	告示疾患名	件数	登録病名	件数
1	悪性貧血	2	悪性貧血	2
2	イマースlund・グレスベック症候群	0	イマースlund・グレスベック症候群	0
3	巨赤芽球性貧血	11	巨赤芽球性貧血	11
4	葉酸欠乏性貧血	1	葉酸欠乏性貧血	1
5	アンチトロンビンⅢ欠乏症	16	アンチトロンビンⅢ欠乏症	16
6	高分子キニノゲン欠乏症	0	高分子キニノゲン欠乏症	0
7	先天性血液凝固異常症	1	先天性血液凝固異常症	1
8	第Ⅰ因子(フィブリノゲン)欠乏症	14	第Ⅰ因子(フィブリノゲン)欠乏症	14
9	第Ⅱ因子(プロトロンビン)欠乏症	7	第Ⅱ因子(プロトロンビン)欠乏症	7
10	第Ⅴ因子(不安定因子)欠乏症	8	第Ⅴ因子(不安定因子)欠乏症	8
11	第Ⅶ因子(安定因子)欠乏症	16	第Ⅶ因子(安定因子)欠乏症	16
12	第Ⅷ因子欠乏症(血友病 A)	1,421	第Ⅷ因子欠乏症(血友病 A)	1,421
13	第Ⅸ因子欠乏症(血友病 B)	301	第Ⅸ因子欠乏症(血友病 B)	301
14	第Ⅹ因子(スチュアート・プラウアー (Stuart-Prower)因子)欠乏症	1	第Ⅹ因子(スチュアート・プラウアー因子)欠乏症	1
15	第Ⅺ因子欠乏症	7	第Ⅺ因子欠乏症	7
16	第ⅩⅡ因子(ハイグマン(Hageman)因子)欠乏症	1	第ⅩⅡ因子(ハイグマン因子)欠乏症	1
17	第ⅩⅢ因子(フィブリン安定化因子)欠乏症	18	第ⅩⅢ因子(フィブリン安定化因子)欠乏症	18
18	フォン・ヴィレブランド(von Willebrand)病	287	フォン・ヴィレブランド病	287
19	プレカリクレイン欠乏症	0	プレカリクレイン欠乏症	0
20	C 蛋白(protein C)欠乏症	16	C 蛋白(protein C)欠乏症	16
21	S 蛋白(protein S)欠乏症	6	S 蛋白(protein S)欠乏症	6

22	巨大血管腫(カサバツハ・メリット (Kasabach-Merritt)症候群)	79	巨大血管腫	12
			カサバツハ・メリット症候群	67
23	血小板機能異常症(血小板異常症)	57	血小板機能異常症(血小板異常症)	11
			ヘルナール・スリエ症候群 <sup>※1</sup>	5
			血小板無力症 <sup>※2</sup>	41
			血小板無力症症候群 <sup>※3</sup>	0
24	血小板血症	11	血小板血症	11
25	血小板無力症 <sup>※2</sup>			
26	血小板無力症症候群 <sup>※3</sup>			
27	血栓性血小板減少性紫斑病	28	血栓性血小板減少性紫斑病	28
28	周期性血小板減少症	3	周期性血小板減少症	3
29	先天性無巨核球性血小板減少症(トロンボエチン欠損症)	7	先天性無巨核球性血小板減少症	7
30	貯蔵欠如症(strage pool 病)	0	貯蔵欠如症(strage pool 病)	0
31	脾機能亢進性血小板減少症	14	脾機能亢進性血小板減少症	13
			バンチ症候群	1
32	脾形成不全性血小板増加症	0	脾形成不全性血小板増加症	0
33	ヘルナール・スリエ(Bernard-Soulier)症候群 <sup>※1</sup>			
34	放出機構異常症('Aspirin-like' defect)	0	放出機構異常症	0
35	本態性アトロンピア(トロンピン欠乏症)	0	本態性アトロンピア(トロンピン欠乏症)	0
36	免疫学的血小板減少症	650	特発性血小板減少性紫斑病	427
			血小板減少性紫斑病	107
			免疫学的血小板減少症	116
37	寒冷凝集素症 <sup>※4</sup>	0		
38	自己免疫性溶血性貧血	61	自己免疫性溶血性貧血 <sup>※4,5</sup>	61
39	新生児溶血性貧血(胎児赤芽球症)	2	新生児溶血性貧血	2
40	脾機能亢進性溶血性貧血	4	脾機能亢進性溶血性貧血	4
41	微小血管障害性溶血性貧血	3	微小血管障害性溶血性貧血	3
42	発作性寒冷血色素尿症	1	発作性寒冷血色素(ヘモグロビン)尿症	1
43	発作性夜間血色素尿症	2	発作性夜間血色素(ヘモグロビン)尿症	2
44	慢性寒冷赤血球凝集素症 <sup>※5</sup>			
45	アデニレートキナーゼ欠乏性貧血	0	アデニレートキナーゼ欠乏性貧血	0
46	アルドラーゼ欠乏性貧血	0	アルドラーゼ欠乏性貧血	0

47	異常ヘモグロビン(血色素)症	61	異常ヘモグロビン(血色素)症	1
			カルボキシヘモグロビン血症 <sup>※6</sup>	0
			スルフヘモグロビン血症 <sup>※7</sup>	0
			先天性ハイツ小体性貧血 <sup>※8</sup>	0
			不安定ヘモグロビン症 <sup>※10</sup>	4
			ヘモグロビン C 症 <sup>※11</sup>	0
			ヘモグロビン D 症 <sup>※12</sup>	0
			ヘモグロビン E 症 <sup>※13</sup>	0
			先天性赤芽球癆 (ダイヤモンド・ブラックファン貧血)	56
48	遺伝性球状赤血球症	219	遺伝性球状赤血球症	219
49	遺伝性高ヘモグロビン F 症	0	遺伝性高ヘモグロビン F 症	0
50	遺伝性楕円赤血球症	6	遺伝性楕円赤血球症	6
51	遺伝性有口(口唇状)赤血球症	0	遺伝性有口(口唇状)赤血球症	0
52	遺伝性溶血性非球状赤血球性貧血	4	遺伝性溶血性非球状赤血球性貧血	4
53	遺伝性(先天性)溶血性貧血	5	遺伝性(先天性)溶血性貧血	4
			赤血球酵素異常症	1
54	家族性赤血球増加症	0	家族性赤血球増加症	0
55	鎌状赤血球貧血	1	鎌状赤血球貧血	1
56	カルボキシヘモグロビン血症 <sup>※6</sup>			
57	ガンマグルタミルシステイン合成酵素欠乏性貧血	0	ガンマグルタミルシステイン合成酵素欠乏性貧血	0
58	グルコース燐酸イソメラーゼ欠乏性貧血	1	グルコース燐酸イソメラーゼ欠乏性貧血	1
59	グルコース-6-燐酸脱水素酵素(G-6-PD)欠乏性貧血	19	グルコース-6-燐酸脱水素酵素(G-6-PD)欠乏性貧血	19
60	グルタチオン過酸化酵素欠乏性貧血	0	グルタチオン過酸化酵素欠乏性貧血	0
61	グルタチオン還元酵素欠乏性貧血	0	グルタチオン還元酵素欠乏性貧血	0
62	グルタチオン合成酵素欠乏性貧血	0	グルタチオン合成酵素欠乏性貧血	0
63	サラセミア(地中海貧血)	10	サラセミア	5
			αサラセミア	1
			βサラセミア	4
64	サラセミア様症候群	0	サラセミア様症候群	0
65	スルフヘモグロビン血症 <sup>※7</sup>			
66	赤血球アデノシンデアミナーゼ異常症	0	赤血球アデノシンデアミナーゼ異常症	0
67	先天性ハイツ小体性貧血 <sup>※8</sup>			



68	先天性メトヘモグロビン血症	3	ヘモグロビン M 症	2
			先天性メトヘモグロビン血症	1
			先天性 NADH・メトヘモグロビン還元酵素欠乏症 <sup>※9</sup>	0
69	先天性 NADH・メトヘモグロビン還元酵素欠乏症 <sup>※9</sup>			
70	ピリミジン 5' -ヌクレオチダーゼ欠乏性貧血	0	ピリミジン 5' -ヌクレオチダーゼ欠乏性貧血	0
71	ビルビン酸キナーゼ欠乏性貧血	4	ビルビン酸キナーゼ欠乏性貧血	2
			ビルビン酸キナーゼ欠損症	2
72	不安定ヘモグロビン症 <sup>※10</sup>			
73	ヘキソキナーゼ欠乏性貧血	0	ヘキソキナーゼ欠乏性貧血	0
74	ヘモグロビン C 症 <sup>※11</sup>			
75	ヘモグロビン D 症 <sup>※12</sup>			
76	ヘモグロビン E 症 <sup>※13</sup>			
77	ヘモグロビン S 症	0	ヘモグロビン S 症	0
78	ホスホグリセリン酸キナーゼ欠乏性貧血	2	ホスホグリセリン酸キナーゼ欠乏性貧血	2
79	ホスホフルクトキナーゼ欠乏性貧血	0	ホスホフルクトキナーゼ欠乏性貧血	0
80	燐酸三炭糖イソメラーゼ欠乏性貧血	0	燐酸三炭糖イソメラーゼ欠乏性貧血	0
81	2, 4-ジホスホグリセル酸ムターゼ欠乏性貧血	0	2, 4-ジホスホグリセル酸ムターゼ欠乏性貧血	0
82	エリスロポエチン分泌異常	0	エリスロポエチン分泌異常	0
83	原発性鉄芽球性貧血	3	原発性鉄芽球性貧血	2
			鉄芽球性貧血	1
			ビタミン B6 反応性 (ピリドキシン欠乏性) 貧血 <sup>※14</sup>	0
			ピリドキシン反応性貧血 <sup>※15</sup>	0
84	ビタミン B6 反応性 (ピリドキシン欠乏性) 貧血 <sup>※14</sup>			
85	ピリドキシン反応性貧血 <sup>※15</sup>			
86	アルダー-(Alder)異常 (症候群)	0	アルダー異常 (症候群)	0
87	遺伝性好中球減少症(家族性慢性好中球減少症)	158	遺伝性好中球減少症	46
			家族性慢性好中球減少症	2
			コストマン病	7

			慢性再生不良性好中球減少症（シュペート・ ダマシエク症候群）※16	5
			慢性本態性好中球減少症※17	83
			無顆粒球症	15
88	好酸球増加症	27	好酸球増加症	27
89	周期性好中球減少症	26	周期性好中球減少症	26
90	怠惰白血球症候群	34	怠惰白血球症候群(白血球機能異常症)	3
			高IgE症候群	31
91	不能白血球症	1	原発性補体異常症	1
92	ペルゲル・フェット(Pelger-Huet)異常 (症候群)	0	ペルゲル・フェット異常(症候群)	0
93	慢性再生不良性好中球減少症（シュ ペート・ダマシエク(Spat-Damashek)症 候群）※16			
94	慢性本態性好中球減少症※17	27	自己免疫性好中球減少症	27
95	ミエロペルオキシダーゼ欠損症	0	ミエロペルオキシダーゼ欠損症	0
96	メイ・ヘグリン(May-Hegglin)異常(症 候群)	3	メイ・ヘグリン異常(症候群)	3
97	異ガンマグロブリン血症	0	異ガンマグロブリン血症	0
98	ウイスコット・アルドリッチ(Wiskott- Aldrich)症候群	32	ウイスコット・アルドリッチ症候群	32
99	胸腺形成不全	0	胸腺形成不全	0
100	グッド(Good)症候群	0	グッド症候群	0
101	高グロブリン血症性紫斑病	0	高グロブリン血症性紫斑病	0
102	後天性免疫不全症候群(AIDS、HIV 感染症)	20	HIV感染症	20
103	シェディアク・東(Chediak-Higashi)異 常(症候群)	4	シェディアク・東(異常)症候群	4
104	重症複合免疫不全症(リンパ球減少性 無ガンマグロブリン血症)	67	重症複合免疫不全症	50
			複合型免疫不全症	15
			スイス型無ガンマグロブリン血症※18	0
			アデノシンデアミナーゼ欠損症	1
			X連鎖リンパ増殖症候群	1
105	スイス型無ガンマグロブリン血症※18			
106	選択的免疫グロブリン欠損症※19			

107	先天性細胞性免疫不全症	16	先天性細胞性免疫不全症	9
			細胞性免疫不全(症)	7
108	低ガンマグロブリン血症	164	低ガンマグロブリン血症	29
			乳児一過性低ガンマグロブリン血症	1
			無ガンマグロブリン血症	76
			先天性無ガンマグロブリン血症	5
			ブルトン型無ガンマグロブリン血症※20	53
109	ディジョージ(DiGeorge)症候群	11	ディジョージ症候群	11
110	特定抗体産生不全症※21			
111	ネゼロフ(Nezelof)症候群※22			
112	バリアブル・イムノデフィシエンシー (variable immunodeficiency)	36	バリアブル・イムノデフィシエンシー(CVIDを含む)	35
			続発性免疫不全症候群	1
113	複合型免疫不全症	13	高IgM症候群	13
			ネゼロフ症候群※22	0
114	ブルトン(Bruton)型無ガンマグロブリン血症※20			
115	本態性高ガンマグロブリン血症	1	本態性高ガンマグロブリン血症	1
116	末梢(毛細)血管拡張性運動失調症(ルイ・バー(Louis-Bar)症候群)	11	毛細血管拡張性運動失調症	9
			ルイ・バー症候群	2
117	慢性活動性EBウイルス感染症	66	慢性活動性EBウイルス感染症	66
118	慢性肉芽腫症	81	慢性肉芽腫症	81
119	慢性GVHD(Graft Versus Host disease、移植片対宿主病)	68	慢性GVHD(移植片対宿主病)	68
120	無ガンマグロブリン血症	25	免疫グロブリン欠損症	4
			選択的免疫グロブリン欠損症※19	12
			特定抗体産生不全症※21	2
			IgG単独欠損症	7
121	良性単クローン性免疫グロブリン異常症(良性(本態性)M-蛋白血症)	0	良性単クローン性免疫グロブリン異常症(良性(本態性)M-蛋白血症)	0
122	IgA欠損症	5	IgA欠損症	5
123	IgM欠損症	0	IgM欠損症	0
124	遺伝性出血性末梢血管拡張症(ランデュ・オスラー・ウェーバー(Rendu-Osler-Weber)症候群)	10	遺伝性出血性末梢血管拡張症(オスラー病)	10

125	骨髓線維症(骨髓硬化症、本態性骨髓様化生)	2	骨髓線維症	1
			骨髓硬化症	1
126	真性多血症	1	真性多血症	1
127	赤芽球癆	45	赤芽球癆	45
128	先天性赤血球産生異常性貧血	11	先天性赤血球産生異常性貧血	11
	不明	6	不明	6
			<b>合計</b>	4,365

- ※1. 告示 33「ヘルナール・スリエ症候群」は、告示 23「血小板機能異常症(血小板異常症)」にて集計
- ※2. 告示 25「血小板無力症」は、告示 23「血小板機能異常症(血小板異常症)」にて集計
- ※3. 告示 26「血小板無力症症候群」は、告示 23「血小板機能異常症(血小板異常症)」にて集計
- ※4. 告示 37「寒冷凝集素症」は、告示 38「自己免疫性溶血性貧血」にて集計
- ※5. 告示 44「慢性寒冷赤血球凝集素症」は、告示 38「自己免疫性溶血性貧血」にて集計
- ※6. 告示 56「カルボキシヘモグロビン血症」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※7. 告示 65「スルフヘモグロビン血症」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※8. 告示 67「先天性ハインツ小体性貧血」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※9. 告示 69「先天性 NADH・メトヘモグロビン還元酵素欠乏症」は、告示 68「先天性メトヘモグロビン血症」にて集計
- ※10. 告示 72「不安定ヘモグロビン症」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※11. 告示 74「ヘモグロビン C 症」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※12. 告示 75「ヘモグロビン D 症」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※13. 告示 76「ヘモグロビン E 症」は、告示 47「異常ヘモグロビン(血色素)症」にて集計
- ※14. 告示 84「ビタミン B6 反応性(ピリドキシン欠乏性)貧血」は、告示 83「原発性鉄芽球性貧血」にて集計
- ※15. 告示 85「ピリドキシン反応性貧血」は、告示 83「原発性鉄芽球性貧血」にて集計
- ※16. 告示 93「慢性再生不良性好中球減少症(シュバート・ダマシエク(Spat-Damashek)症候群)」は、告示 87「遺伝性好中球減少症(家族性慢性好中球減少症)」にて集計
- ※17. 告示 94「慢性本態性好中球減少症」は、告示 87「遺伝性好中球減少症(家族性慢性好中球減少症)」にて集計
- ※18. 告示 105「スイス型無ガンマグロブリン血症」は、告示 104「重症複合免疫不全症(リンパ球減少性無ガンマグロブリン血症)」にて集計
- ※19. 告示 106「選択的免疫グロブリン欠損症」は、告示 120「無ガンマグロブリン血症」にて集計
- ※20. 告示 114「ブルトン型無ガンマグロブリン血症」は、告示 108「低ガンマグロブリン血症」にて集計
- ※21. 告示 110「特定抗体産生不全症」は、告示 120「無ガンマグロブリン血症」にて集計
- ※22. 告示 111「ネゼロフ(Nezelof)症候群」は、告示 113「複合型免疫不全症」にて集計

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	ウエスト(West)症候群(點頭てんかん)	3,016	ウエスト(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
<b>合計</b>				<b>5,479</b>

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
<b>合計</b>				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
	プラダー・ウィリー症候群	58	プラダー・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
<b>合計</b>				<b>2,462</b>



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
	ブラダー・ウィリー症候群	469	ブラダー・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
<b>合計</b>				<b>13,840</b>



## 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バ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ない。

## 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



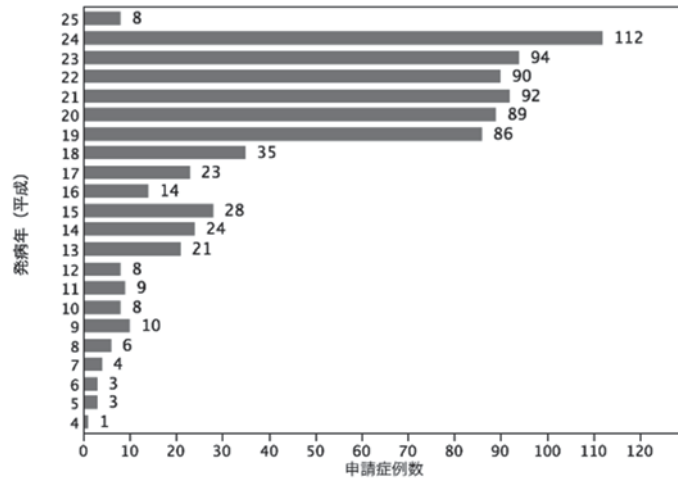


図1. 24年度申請神経芽腫の発症年（平成）別申請者数

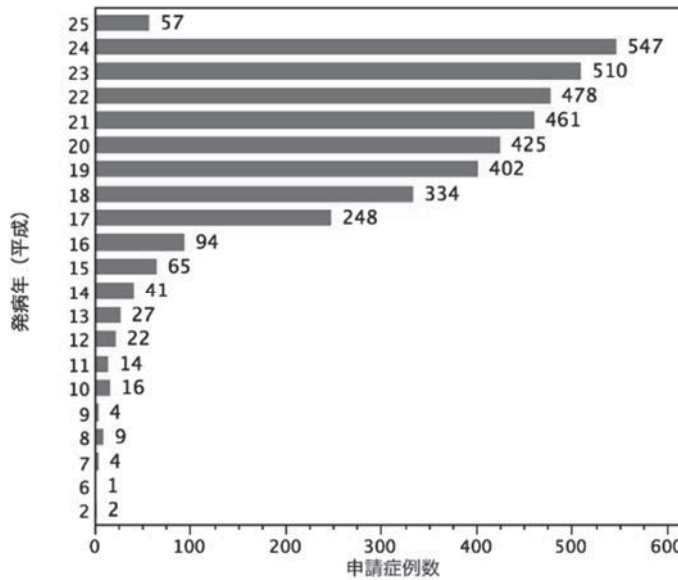


図2. 24年度申請急性リンパ性白血病の発症年（平成）別申請者数

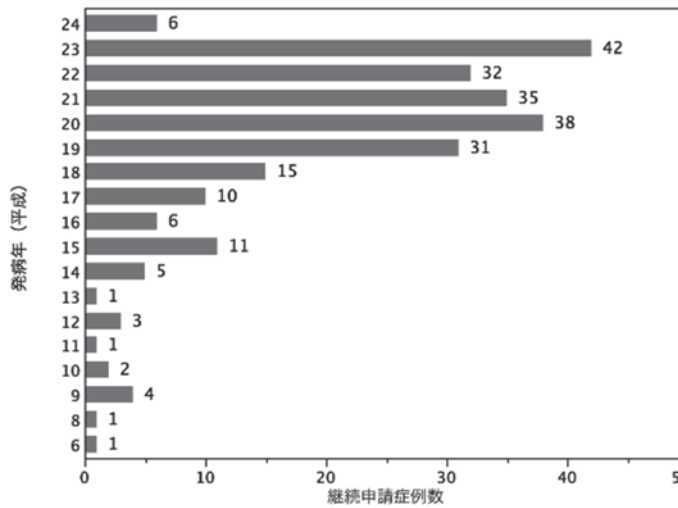


図3 24年度継続申請した診断時進行神経芽腫の発症年（平成）別申請者数



## 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ない。

## 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

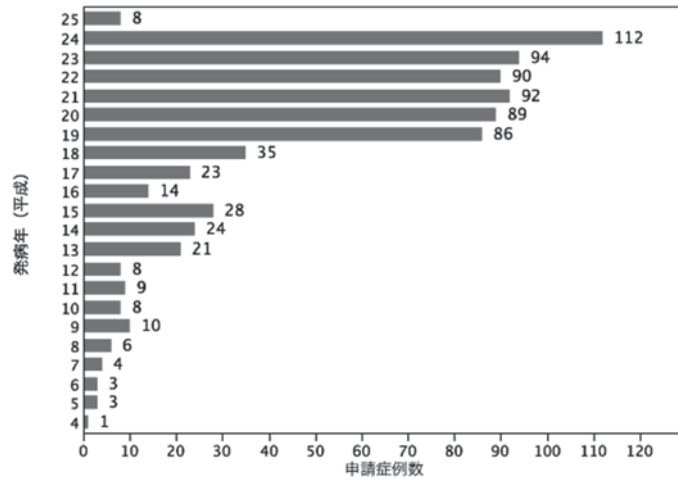


図1. 24年度申請神経芽腫の発症年（平成）別申請者数

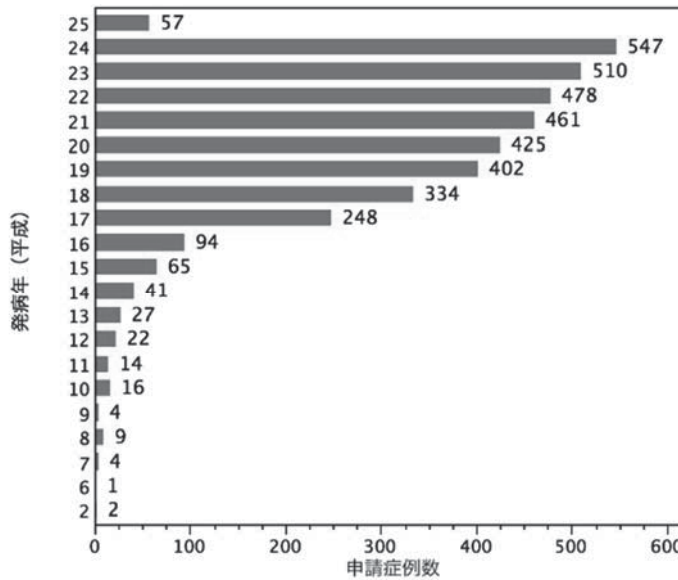


図2. 24年度申請急性リンパ性白血病の発症年（平成）別申請者数

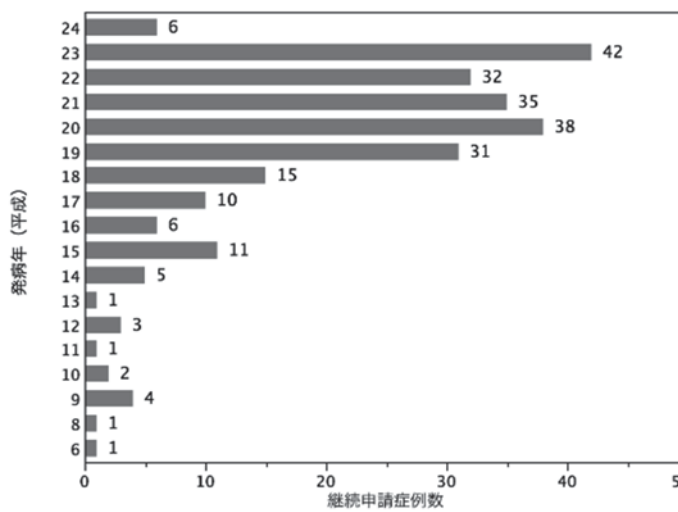


図3 24年度継続申請した診断時進行神経芽腫の発症年（平成）別申請者数

## 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<sup>1)</sup>、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 MPGN 342 症例 (7%)、HSPN 265 症例 (6%)、Alport 症候群 70 症例 (2%)、RPGN 67 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  $14.2 \pm 2.8$  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  $1.5 \pm 1.7$  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  $14.7 \pm 2.7$  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  $3.7 \pm 3.0$  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  $14.4 \pm 2.6$  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  $0.9 \pm 1.2$  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<sup>2)</sup>、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、日本小児慢性腎臓病 (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<sup>3)</sup>、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



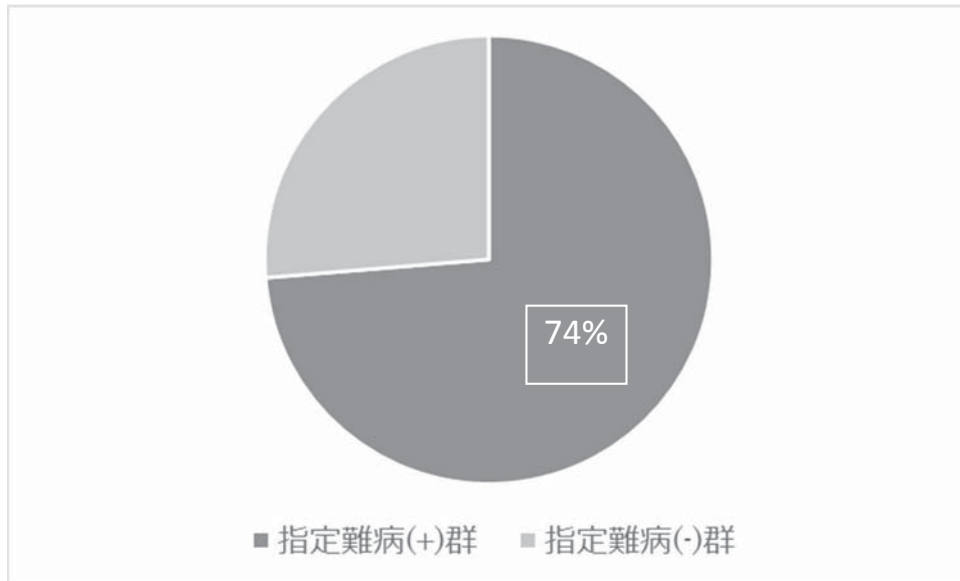


図 1. 症例登録の全体像

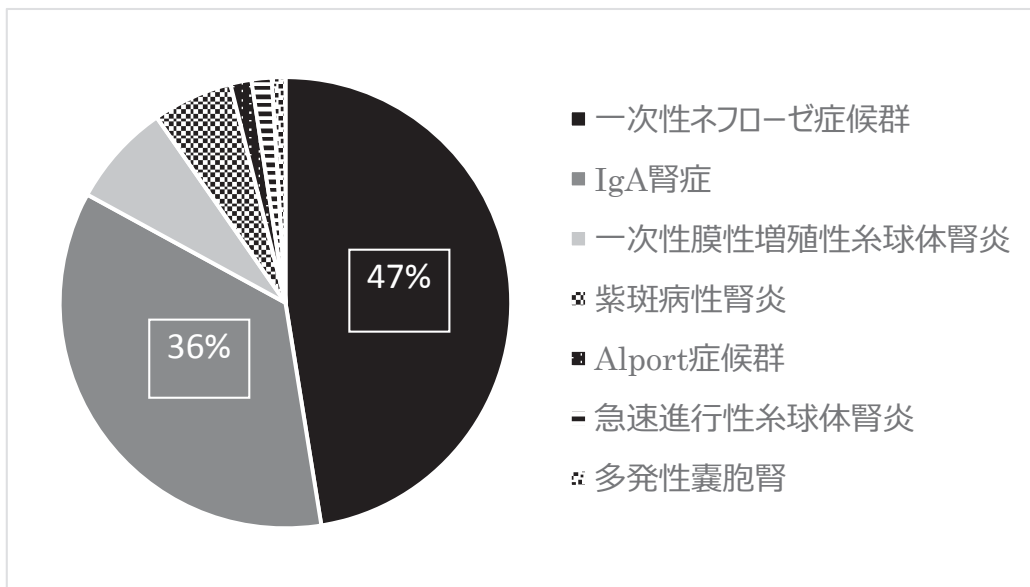


図 2. 指定難病(+)

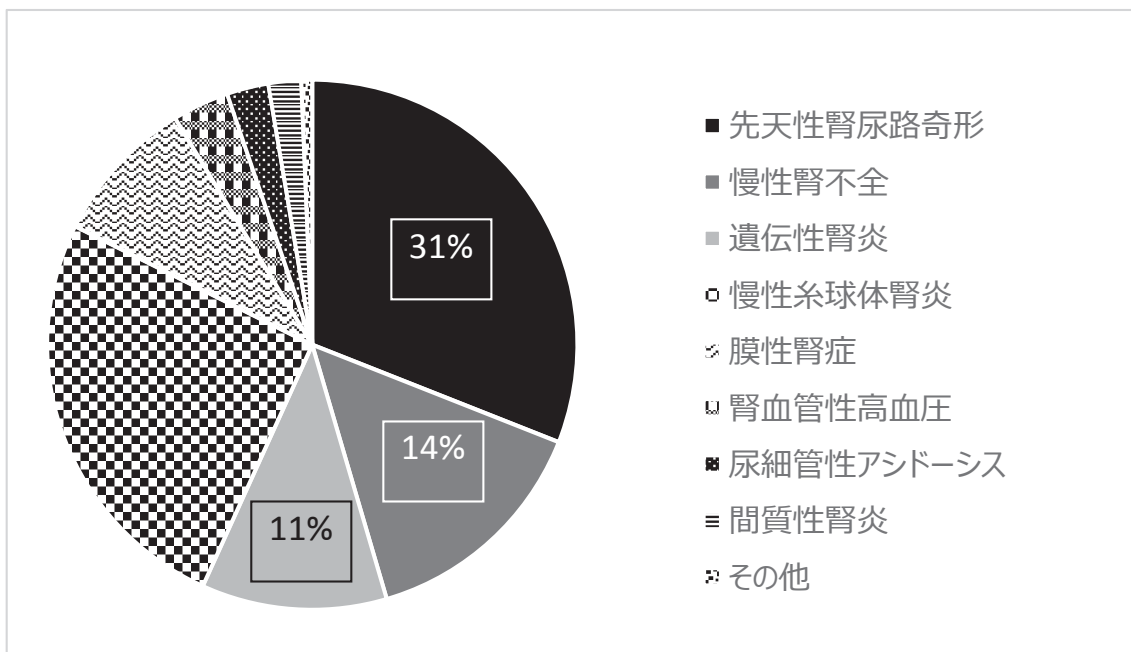


図 3. 指定難病(-)群の内訳

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、特発性肺へモジデローシス（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・特発性肺へ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、特発性肺へモジデローシス（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、特発性肺へモジデローシス）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

新規登録患者が 10 名であった。

## 2) 患者背景

### ・性別

登録患者 35 名の性別は男性 18 名、女性 17 名、新規登録患者 10 名では男性 8 名、女性 2 名であった。

### ・申請時年齢、発症年齢

登録患者全体では、申請時年齢は 3 か月から 15 歳 2 か月、発症年齢は 0 か月から 14 歳 10 か月（未記入 5 例）であった。

発症年齢の記載があった 30 名では、生後 3 か月以内での発症例が 21 名と多かった。

## 3) 治療内容

4 名で人工呼吸管理が行われ、そのうち 2 名では気管切開管理・酸素療法も行われていた。発症年齢が 3 か月以内の 21 名とそれ以降の 9 名の 2 群で治療内容の比較をおこなったが、明らかな差は認めなかった（ただし、酸素投与を必要としていた 4 名の発症年齢はすべて 3 か月以内であった）（表 1）。

## 4) 症状および経過

登録患者全員で気管支炎・肺炎の反復を認めたが、長期入院例はなかった。

経過は、寛解 1、軽快 5、不変 20、悪化 2 名、無記入 7 名だった。

## 2. 気管支拡張症

### 1) 登録患者数

平成 24 年度の登録患者数は 85 名、そのうち新規登録患者が 6 名であった。

### 2) 患者背景

（登録患者 85 名のうち、2 名で性別・申請時年齢以外の情報が得られなかった）

#### ・性別

登録患者 85 名の性別は男性 44 名、女性 41

名、新規登録患者 6 名では男性 3 名、女性 3 名であった。

#### ・申請時年齢、発症年齢

登録患者全体では、申請時年齢は 10 か月から 19 歳 5 か月、発症年齢は 0 か月から 14 歳 11 か月（中央値 2 歳 5 か月、未記入 18 例）であった。

発症年齢の記載があった 83 名では、1 歳未満での発症例が 24 名と多かった。

## 3) 治療内容

人工呼吸管理が 7 名、酸素療法が 19 名、気管切開管理が 14 名、挿管が 1 名、中心静脈栄養が 1 名で行われていた。発症年齢が 1 歳未満の 24 名とそれ以降の 59 名を比較したところ、1 歳未満の早期発症群で呼吸管理（人工呼吸管理、酸素療法、気管切開管理、挿管）を行っている患者が多い傾向が認められた（表 2）。

## 4) 症状および経過

症状の記載があった 83 名全員で気管支炎・肺炎の反復を認め、長期入院が 6 名あった。長期入院を必要とした 6 名の 5 名で発症年齢の記載があり、0 か月 1 名、1 か月 2 名、1 歳 0 か月 1 名、1 歳 9 か月 1 名で早期発症例が多く認められた。

経過は、寛解 1、軽快 13、不変 44、再発 1 名、悪化 3 名、無記入 21 名だった。

## 3. 特発性肺ヘモジデロシス

### 1) 登録患者数

平成 24 年度の登録患者数は 58 名、そのうち新規登録患者が 11 名であった。

### 2) 患者背景

#### ・性別

登録患者 58 名の性別は男性 22 名、女性 36 名、新規登録患者 11 名では男性 3 名、女性 8 名であった。



・申請時年齢、発症年齢

登録患者全体では、申請時年齢は4か月から19歳3か月（中央値9歳2か月）、発症年齢は0か月から11歳1か月（中央値3歳3か月）であった。

3) 治療内容

人工呼吸管理が4名、酸素療法が15名、気管切開管理が5名で行われていた（挿管・中心静脈栄養は0名）。発症年齢が2歳未満の19名とそれ以降の49名を比較したところ、2歳未満の早期発症群で呼吸管理（人工呼吸管理、酸素療法、気管切開管理、挿管）を行っている患者が多い傾向が認められた（表3）。

4) 症状および経過

長期入院が3名、ステロイド依存例が16名、気管支炎・肺炎の反復が3名だった。長期入院を必要とした3名の発症年齢（申請時年齢）は、1か月（8か月）、2歳9か月（2歳11か月）、3歳3か月（4歳3か月）だった。

ステロイド依存例16名と非依存例42例では、発症年齢・申請時年齢に明らかな差を認めなかった。

経過は、寛解10、軽快14、不変18、再発4名、悪化3名、判定不能2名、無記入7名だった。

D. 考察

本研究では、平成24年度の医療意見書のデータを利用して、慢性呼吸器疾患群のうち臨床像の基礎的なデータが不足している3疾患について解析を行った。今回の解析には、単年度のデータ解析であること、診断の妥当性が確保されていないこと、患者全員が登録されているわけではないと推測されること（医療費のかかる症例のみが登録されている可能性があること）、未記入の欄が存在すること、などの問題点がある。しかしながら、この規模の患者数の報告は本邦にはなく、有意義なものであると考えてい

る。

3疾患すべてにおいて呼吸管理を必要としている症例があり、酸素投与のみならず、人工呼吸管理や気管切開まで必要としている重症例もあることが分かった。また、気管支拡張症、特発性肺ヘモジデローシスでは長期入院を余儀なくされている症例があり、特発性肺ヘモジデローシスではステロイド依存例が16/58名あった。経過では、3疾患全てで不変が最多であった。これらの結果から、治療に難渋している症例が少なくないことが示唆された。

治療内容の検討から、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。一方で、線毛機能不全症候群では、発症年齢と治療内容に明らかな相関を認めなかった。これは、線毛機能不全症候群では小児期に呼吸不全を呈する症例が少ないことが影響していると考えられた。

特発性肺ヘモジデローシスは、海外からの報告では性差がないとされ、本邦の報告では女性が多い（27/39例）とされていた<sup>1,2)</sup>。本研究では、女性が多く（36/58例）、過去の本邦の報告とほぼ同様の結果であった。今後の検討を待たなければいけないが、女性優位となる素因を日本件はもっている可能性がある。

E. 結論

患者数が比較的少なく、臨床像に不明な点が多かった3疾患について検討した。そのいずれも。治療に難渋している重症例が少なくないことが示唆された。平成27年1月に始まった小児慢性特定疾病事業では、これらの疾患の診断基準が整備され、医療意見書に記載が必要な項目についても、その臨床像の把握がしやすいものに改定された。今後は、そのデータを活用してさらに疾患の臨床像を明らかにしていくことが必要である。

## F. 参考文献

- 1) Kjellman B, Elinder G, Garwicz S, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in Swedish children. Acta Paediatr Scand; 1984; 73: 551-9.
- 2) Ohga S, takahashi K, Miyazaki S, et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Japan: 39 possible cases from a survey questionnaire. Eur J Pediatr. 1995; 154: 994-5.

## G. 健康危険情報

なし

## H. 研究発表

なし

## I. 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

表 1. 線毛機能不全症候群（Kartagener 症候群を含む）  
の発症時期による治療法の比較

	3 か月以内発症 (21 名)	4 か月以降発症 (9 名)
薬物療法	17	7
人工呼吸管理	2	1
酸素療法	4	0
気管切開管理	1	1
挿管	0	0
中心静脈栄養	0	0

表 2. 気管支拡張症の発症時期による治療法の比較

	1 歳未満発症 (24 名)	1 歳以降発症 (59 名)
薬物療法	18	42
人工呼吸管理	5	2
酸素療法	8	11
気管切開管理	9	5
挿管	0	1
中心静脈栄養	0	1

表 3. 特発性肺ヘモジデロシスの発症時期による  
治療法の比較

	2 歳未満発症 (19 名)	2 歳以降発症 (49 名)
薬物療法	11	32
人工呼吸管理	2	2
酸素療法	11	4
気管切開管理	4	1
挿管	0	0
中心静脈栄養	0	0

## 循環器疾患とくに単心室血行動態疾患と小児心筋症の予後に関する研究

研究分担者 中西 敏雄（東京女子医科大学循環器小児科学）

### 研究要旨

1) 小児心筋症の予後を調査した。 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$ MHC)、ミオシン結合蛋白 (MyBPC)、トロポニン T (TNT)、トロポニン I (TNI)、トロポミオシン (TPM1)、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3)、 $\alpha$ アクチン (ACTC) の 8 個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型 53 例、拡張型 14 例、拘束型 5 例、左室緻密化障害 5 例であった。遺伝子変異の内容は、 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$ MHC) 16 例、ミオシン結合蛋白 (MyBPC) 6 例、トロポニン T (TNT) 3 例、トロポニン I (TNI) 3 例、トロポミオシン (TPM1) 1 例、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3) 1 例、重複した変異 4 例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかった。トロポニン T 変異の家系に突然死を認めた。

2) フォンタン術後の経過を調査した。フォンタン術後、31%が不整脈を持ち、87%が内服薬を必要とし、20%が再手術が必要で、心不全症状がある患者は 34%であった。フォンタン手術後 20 年で 10%の患者が血栓塞栓症、3%が蛋白漏出性胃腸症、20%の患者が死亡していた。フォンタン術後患者では、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

### A. 研究目的

1) 小児心筋症の予後は不明である。遺伝子異常による予後の違いも不明である。小児心筋症は、小児慢性特定疾患のひとつになっている。

2) 単心室循環症候群は、体循環（大動脈）と肺循環（肺動脈）の双方を一つの心室のみに依存する血行動態を有する疾患の総称である。三尖弁閉鎖症、純型肺動脈閉鎖症、左心低形成症候群、単心室症などの希少な疾患からなる症候群である。単心室循環症候群は、重度の慢

性低酸素血症、多呼吸、易疲労感などの慢性心不全症状を呈し、長期の療養を必要とする。肺動脈低形成を合併することも多く、手術が不可能だったり、姑息手術しかできないこともある。唯一、チアノーゼを消失させる方法がフォンタン手術で、フォンタン手術には、心房と肺動脈を吻合する方法や、上大静脈と肺動脈、下大静脈と肺動脈を吻合する方法などがある。フォンタン手術を施行しても、やがてはフォンタン手術後遠隔期に、不整脈、チアノーゼ、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、心不全、肺高血圧、肝硬変、肝がん、腎不全など全身の

臓器不全をきたすが、その頻度、経過は不明である。フォンタン術後症候群は、小児慢性特定疾患のひとつになっている。

## B. 研究方法

後方視的に、小児心筋症とフォンタン術後患者の病歴を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究のうち、移植が必要な心筋症小児患者の病態と数の把握の研究に関しては、東京女子医科大学をはじめ、各施設の各倫理委員会から承認を得る。東京女子医科大学では、遺伝子解析や臨床実験研究においても、これまでに数多くの被験者実験や実証実験を行ってきた。故に、安全や倫理に関する検討の重要性も十分認識しており、患者の疫学研究、臨床研究、遺伝子解析研究に関わる場合は、すべて倫理審査委員会を設置して、その対応を協議してきた。今回の提案研究も、これまでと同様に、東京女子医科大学をはじめ、各施設の倫理審査委員会、遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会、医科学倫理委員会等の指導により、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針に基づき、個々の実験の安全性等について十分検討した後に行う。研究対象者の不利益にならないよう十分配慮し、その旨を文書で患者に渡す。研究対象者になるにあたっては患者から文書によるインフォームドコンセントを得る。特に、本研究では、ヒト由来試料を用いてその遺伝子解析および生化学検査等を行う。提供者、その家族・血縁者その他関係者の件権及び利益の保護に十分配慮するため、提供者、またはその家族への説明と同意を得た後に採血を行い、リンパ球細胞株の作成およびゲノム DNA を抽出、解析または、生化学検査等を行う。個人識別情

報を含む情報保護の方法として、提供された試料等はすべて ID 番号をつけ匿名化が行われ、それらの情報は、カギのかかる保管庫に厳重な管理の下で保管される。

## C. 研究結果・考察

1) 小児心筋症の予後を調査した。 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$  MHC)、ミオシン結合蛋白 (MyBPC)、トロポニン T (TNT)、トロポニン I (TNI)、トロポミオシン (TPM1)、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3)、 $\alpha$  アクチン (ACTC) の 8 個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型 53 例、拡張型 14 例、拘束型 5 例、左室緻密化障害 5 例であった。遺伝子変異の内容は、 $\beta$ ミオシン重鎖 ( $\beta$  MHC) 16 例、ミオシン結合蛋白 (MyBPC) 6 例、トロポニン T (TNT) 3 例、トロポニン I (TNI) 3 例、トロポミオシン (TPM1) 1 例、ミオシン軽鎖 (MYL2, MYL3) 1 例、重複した変異 4 例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかった。トロポニン T 変異の家系に突然死を認めた。小児心筋症、とくに拡張型、拘束型心筋症の予後は悪く、重点的な治療体系の確立と、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

2) 1041 件の 18 歳以上のフォンタン手術後患者を集計した。それによると、全患者のうち、31%が不整脈を持ち、87%が内服薬を必要とし、20%が再手術が必要で、心不全症状がある患者は 34%であった。フォンタン手術後 20 年で 10%の患者が血栓塞栓症、3%が蛋白漏出性胃腸症、20%の患者が死亡していた。フォンタン術後患者では、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

#### D. 健康危険情報

なし

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Shimizu M, Miyamoto K, Nishihara Y, Izumi G, Sakai S, Inai K, Nishikawa T, Nakanishi T. Risk factors and serological markers of liver cirrhosis after Fontan procedure. Heart Vessels. 2015 Sep 19. [Epub ahead of print]

- 2) Shimizu M, Nishinaka T, Inai K, Nakanishi T. Outcomes in children with advanced heart failure in Japan: importance of mechanical circulatory support. Heart Vessels. 2015 Aug 5. [Epub ahead of print]

#### 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





## 内分泌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 緒方 勤（浜松医科大学小児科 教授）

### 研究要旨

本研究では、以下の事項について検討した。小児慢性（小慢）特定疾患治療研究事業（小慢事業）では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用が可能である。今回、1型糖尿病、2型糖尿病、インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病、および成長ホルモン治療に関連して、軟骨無形性症、腎機能低下による低身長症の登録患者を対象とした解析を行った。1型糖尿病、2型糖尿病については、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢について解析を行った。軟骨無形性症、腎機能低下による低身長症については、男女比、身長 SDS の評価を行った。特に、腎機能低下による低身長症については、登録されている ICD10 コード、疾患コードについても検討を行った。

1型糖尿病については、総計 5449 例が解析対象となり、HbA1C については、男女平均  $8.8 \pm 4.1\%$  あった。インスリン治療されている比率は、男女ともに約 97% であり、インスリン治療されていない比率は、約 2% で、経口糖尿病薬の治療がされている比率は、約 1% で、経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、約 98% であった。発症時の年齢については、男女平均  $7.7 \pm 4.4$  歳であった。2型糖尿病については、総計 1032 例が解析対象となり、HbA1C については、男女平均  $8.4 \pm 4.3\%$  で、インスリン治療されている比率は、約 37% であった。インスリン治療されていない比率は、約 60% であり、経口糖尿病薬の治療がされている比率は、男子約 70% で、経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、約 25% であった。発症時年齢は、平均  $12.2 \pm 2.7$  歳であった。1型糖尿病の登録患者の発症時年齢と比較して、2型糖尿病の登録患者の発症時年齢の方が高かった。腎機能低下による低身長症については、様々なコードまたは疾患名で登録されており、検索が困難であり、今後の検討課題であると考えられた。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患（小慢）治療研究事業（小慢事業）では、統一されたフォーマットによるデータベースが構築されており、稀少な慢性疾患の疫学的解析および縦断的解析に利用することが可能である。特に、内分泌疾患の小慢

フォーマットでは身長、体重、思春期の状態が共通項目となっている。本分担研究では、平成 17 年度以降の法制化後の平成 22 年度、平成 23 年度、平成 24 年度の登録状況の動向を解析するとともに、これら稀少疾患患の実態を臨床医にフィードバックできるよう臨床像の解析を行った。臨床像の解析としては、平成 22 年度、

平成 23 年度の登録患者のデータとの重複を避けるため、平成 24 年度に登録されたデータを用いて、1 型糖尿病、2 型糖尿病、インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病、さらに、軟骨無形性症、腎機能低下による低身長症において総数、男女別の件数、男女比などの検討を行った。

## B. 研究方法

### 臨床像の解析

#### I) 1 型糖尿病患者の解析

平成 24 年度の各登録患者を用いて、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢の評価を行った。さらに、発症した月について評価を行った。

#### II) 2 型糖尿病患者の解析

平成 24 年度の各登録患者を用いて、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢の評価を行った。

#### III) インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病についての検討

平成 24 年度の各登録患者を用いて、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の評価を行った。

#### IV) 軟骨無形性症の解析

平成 24 年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。

#### V) 腎機能低下による低身長症についての検討

平成 24 年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、理論的研究であり、患者等の個人情報を使用しないため、特段の倫理的配慮は要しないと考える。

## C. 研究結果・考察

#### I) 1 型糖尿病患者の解析

解析結果を表 1 に示した。男子 2,304 例、女子 3,099 例、性別不明 46 例、合計 5449 例が解析対象となった。

HbA1C については、男子  $8.6 \pm 3.5\%$ 、女子  $8.9$

$\pm 4.4\%$  で、平均については  $8.8 \pm 4.1\%$  あった。インスリン治療されている比率は、男女ともに約 97% であった。インスリン治療されていない比率は、男子約 2.0%、女子約 2.8% であった。経口糖尿病薬の治療がされている比率は、男子 1.6%、女子約 1.3% であった。経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、男子約 98%、女子約 98% であった。発症時の年齢については、男子  $7.7 \pm 4.2$  歳、女子  $7.6 \pm 4.5$  歳で、平均  $7.7 \pm 4.4$  歳であった。

小児慢性特定疾患（小慢）治療研究事業（小慢事業）では、発症した月についても登録されている。そこで発症した月について検討を行い、図 1 に示した。発症した月で最も多いのは、4 月であり、最も少ない月は 7 月であった。7 月から冬季にかけて徐々に増加していた。

#### II) 2 型糖尿病患者の解析

解析結果を表 2 に示した。男子 468 例、女子 552 例、性別不明 12 例、総計 1032 例が解析対象となった。

HbA1C については、男子  $8.3 \pm 3.8\%$ 、女子  $8.5 \pm 4.7\%$  で、平均  $8.4 \pm 4.3\%$  であった。インスリン治療されている比率については、男子約 35%、女子約 39% で、平均約 37% あった。インスリン治療されていない比率は、男子約 65%、女子約 61% であった。経口糖尿病薬の治療がされている比率は、男子約 76%、女子約 72% であった。経口糖尿病薬の投薬治療がされていない比率は、男子約 24%、女子約 28% であった。発症時年齢は、男子  $12.1 \pm 2.7$  歳、女子  $11.7 \pm 2.3$  歳で、平均  $12.2 \pm 2.7$  歳であった。1 型糖尿病の登録患者の発症時年齢と比較して、2 型糖尿病の登録患者の発症時年齢の方が高かった。

#### III) インスリン遺伝子異常に伴う糖尿病についての検討

平成 24 年度の各登録患者を用いて、検討を行った。登録患者数は 15 件であり、男子 8 件、女子 7 件であった。登録患者のうち、インスリン治療がされている患者が 12 件、インスリン治療がされておらず経口糖尿病薬の治療がさ

れている患者が3件であった。解析に十分な症例数が得られておらず、今後の検討課題である。

#### IV) 軟骨無形成性症の解析

平成24年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。登録患者数は71件であり、男子45件、女子26件であった。身長 SD スコアは、男子  $-4.25 \pm 1.0$ 、女子  $-4.3 \pm 1.1$  であった。

#### V) 腎機能低下による低身長症についての検討

平成24年度の各登録患者を用いて、男女比、身長 SDS の評価を行った。表3に示すように登録患者数は29件であり、男子16件、女子13件であった。身長 SD スコアは、男子  $-2.6 \pm 0.6$ 、女子  $-3.1 \pm 0.8$  であった。解析に十分な症例数が得られておらず、相関関係は不明であるが、身長 SD スコアについてはステロイドホルモン補充量との関連も示唆される。しかし、小慢データベースではステロイドホルモン補充量の記載がないため、今後の検討課題である。

さらに、今回検索された疾患名には、慢性腎不全、萎縮腎、巣状糸球体硬化症、腎結石、家族性若年性ネフロン癆、腎低形成が挙げられる。腎機能低下による低身長症という登録コードはなく、ICD10コードまたは、ICD疾患名で検索するにも、様々なコードまたは疾患名で登録されており、検索が困難である。これは今後の検討課題である。

#### **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／2. 実用新案登録／3. その他  
いずれも無し

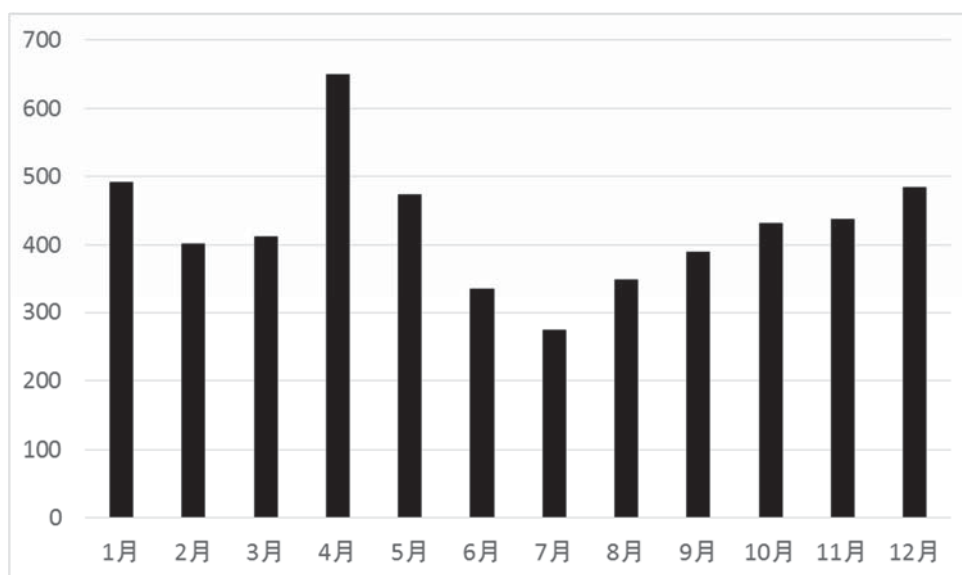


図 1. 平成 24 年度の 1 型糖尿病登録患者の発症した月別のグラフ

表 1. 平成 24 年度の 1 型糖尿病登録患者の HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無

	男	女	不明	総数
人数	2304	3099	46	5449
HbA1C(平均±SD)	8.6±3.5	8.9±4.4	—	8.8±4.1
インスリン投与	2245	2999	—	5289
インスリン未投与	47	87	—	135
経口糖尿病薬投与	38	40	—	78
経口糖尿病薬未投与	2254	3046	—	5346
発病時年齢(平均±SD)	7.7±4.2	7.6±4.5		7.7±4.4

表 2. 平成 24 年度の 2 型糖尿病登録患者の HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の有無、登録年齢、肥満度

	男	女	不明	総数
人数	468	552	12	1032
HbA1C(平均±SD)	8.3±3.8	8.5±4.7	—	8.4±4.3
インスリン投与	163	215	5	383
インスリン未投与	305	337	7	649
経口糖尿病薬投与	357	400	6	763
経口糖尿病薬未投与	111	152	6	269
発病時年齢(平均±SD)	12.1±2.7	11.7±2.3	—	12.2±2.7
肥満度	30.7±29.7	29.5±29.8		30.0±29.8

表 3. 平成 24 年度の腎機能低下による低身長症の登録患者の ICD コード、性別、ICD 疾患名

登録年度	ICDコード	性別	ICD疾患名
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N05.1A	女	巣状系球体硬化症
2012	N25.8D	女	家族性若年性ネフロン癆
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	Q61.4	女	異形成腎
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N26	男	萎縮腎
2012	N25.8D	女	家族性若年性ネフロン癆
2012	N04.9B	女	先天性ネフローゼ症候群
2012	N05.1A	男	巣状系球体硬化症
2012	N20.0	男	腎結石
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	Q61.4	女	異形成腎
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	N13.3	女	水腎症
2012	N25.8D	男	家族性若年性ネフロン癆
2012	Q60.5A	男	腎低形成
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N18.9	女	慢性腎不全
2012	N05.1A	男	巣状系球体硬化症
2012	N18.9	男	慢性腎不全
2012	N05.1A	男	巣状系球体硬化症
2012	Q61.3	女	多発性嚢胞腎
2012	N25.8D	男	家族性若年性ネフロン癆
2012	Q60.5A	男	腎低形成
2012	Q61.4	女	異形成腎



## 成人期移行直前の JIA の臨床像とその特性

研究分担者 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科 教授）

### 研究要旨

難治性 JIA に生物学的製剤が導入され、患児の臨床像や QOL は著しく改善した。しかし生物学的製剤は JIA 病態を根治させるものではないため、小慢事業の対象年齢を超えて成人期へ carry over した場合は高額な医療負担が発生し、治療継続が困難となる。そこで小慢事業対象の上限年齢である 19 歳の JIA 患者の臨床像とその特性を、平成 24 年度の医療意見書のデータから検討した。

その結果、19 歳の JIA では全身型発症例が最も多く、その平均罹病期間は 9.3 年であった。また、その 63.7% に関節症状があり、41.3% が生物学的製剤で治療され、その 47.2% は 2 製剤以上の他の治療薬が併用されていた。また、継続申請時の年齢が 5 歳、10 歳、15 歳の群とその経過予後を比較すると、寛解（22.6%）は最も低率で、再燃・再発・悪化・不変（32.1%）は最も高率で、合併症のある例（30.2%）も最も高率であった。

以上から、19 歳時に小慢の継続申請をした JIA では、その多くは難治性病態が持続しており、生物学的製剤を中心とした治療継続が必要と思われた。

### A. 研究目的

16 歳未満で発症した原因不明の慢性関節炎は若年性特発性関節炎（JIA）と総称され、定義に従って 7 病型に分類される。そのうち、全身性炎症病態を主病態とする全身型 JIA ではステロイド薬が第一選択薬であるため、難治例では低身長や骨粗鬆症などステロイドの副作用が重要な問題となる。一方、関節炎病態を主病態とする関節型 JIA では、メトトレキサートを第一選択薬とする疾患修飾性抗リウマチ薬 DMARDs が治療の中心であるが、治療抵抗例では関節破壊による関節機能障害が進行する。

このような JIA 難治例に対して、欧米では生物学的製剤が 1999 年から導入され、その画期的な治療成績が報告された。一方、本邦で生物学的製剤の臨床治験が始まったのは 2003 年であり、初めて JIA で保険適応を取得した生物学的製剤は抗 IL-6 作用を持つ tocilizumab（TCZ）であった（2008 年）。また、抗 TNF 作用を持つ生物学的製剤としては 2009 年に etanercept（ETN）が、2012 年には adarimumab（ADA）が承認された。

われわれは小慢データを利用して、生物学的製剤が JIA で適応承認を受ける前年の 2007 年に全国二次調査を行い、生物学的製剤導入前の



ベースラインデータを報告した（平成 19 年度総括・分担研究報告書 p102-113）。また導入 4 年後の 2012 年の小慢データでは、生物学的製剤による治療を受けていた JIA が全体の 1/3 に達し（RF 陽性多関節炎 60%、全身型 40%）、導入前 2005 年の小慢データと比較して、臨床症状や検査所見が改善し、難治性 JIA 患者の多くに寛解をもたらしていることを報告した（平成 26 年度総括・分担研究報告書）。

生物学的製剤が、難治性全身型 JIA 患者をステロイドの副作用から解放し、関節型 JIA では関節破壊の進行を抑止したとする報告は多い。しかし生物学的製剤の作用機序は究極の抗炎症作用であり、JIA の病態を根治させるものではない。実際、平成 26 年度の本研究班の報告でも、関節破壊因子であるリウマトイド因子 (RF) は生物学的製剤で治療された患児で低下・消失していない。したがって、生物学的製剤の導入で臨床的な寛解維持が可能となった症例の中には、難治性病態が存続する例が少なくなく、このような例で生物学的製剤を中止すれば、JIA 病態は再燃・増悪する可能性が高いと思われる。

生物学的製剤のもう一つの問題点は、その薬価が高額であることである。そのため、20 歳を迎えて小児慢性特定疾病（小慢）事業の対象から外れると、家庭経済の状況から生物学的製剤による治療の中止を申し出る家族が少くない。また実際にも、経済的理由で生物学的製剤を中止した症例の殆どは再燃するため、就労期を迎えた JIA 患児の将来設計や、家庭経済に深刻な影響を与えている。

以上から、19 歳で小慢制度の継続申請をした JIA において、その経過予後や治療状況を把握することは、小慢対象疾患の 20 歳以降の医療行政施策を検討する際に有用な情報となると思われる。

## B. 研究方法

平成 24 年度の小慢事業に申請のあった JIA

のうち、申請時年齢が 19 歳の症例を対象とした。また、対象とした 19 歳 JIA の臨床像の特性を解析するため、申請時の年齢が 5 歳、10 歳、15 歳の症例を対照群として抽出し、19 歳群と比較した。

臨床所見の解析には医療意見書に記載されたデータ（小慢データ）を用いた。また制度上、19 歳では全例が継続申請であるため、5 歳群、10 歳群、15 歳群の臨床所見の解析はすべて新規申請例を除外した、継続申請例で行った。

（倫理面への配慮）

提供された小慢データでは、個人の特定が可能な氏名や住所等の情報は除かれていたが、医療意見書の申請時に同意の得られていたデータのみを解析することで、倫理的配慮を行った。

## C. 研究結果

### 1. 調査対象

平成 24 年度小慢事業に申請があった JIA は新規・継続を合わせて 2,246 例であり、申請数は年齢と共に 17 歳（200 例）まで増加したが、新規申請が出来ない 18 歳以降は減少し、19 歳では 92 例にとどまった（図 1）。全体では継続申請が 1,845 例を占めた（82.1%）が、そのうち、19 歳での継続申請数は 92 例であり、継続申請全体の 5.0%であった。一方、対照として抽出した他の年齢群での継続申請数は、5 歳で 56 例、10 歳で 105 例、15 歳で 147 例であり、新規申請を加えた小慢申請全体に占める継続申請率は、それぞれ 73.7%、87.5%、81.2%であった。継続申請時の JIA 患児のプロフィールを各年齢群別に表 1 に示す。継続申請時の罹病期間は年齢とともに増加し、19 歳群では平均 9.3 年に達し、他の年齢群と有意差を認めた（vs 5 歳群、vs 10 歳群、vs 15 歳群、いずれも  $p < 0.001$ ）。また、各年齢群における最長罹病期間を検討すると、5 歳群で 5.3 年、10 歳群で 9.9 年、15 歳群で 15.7 年、19 歳群で 19.1 歳であり、全ての年齢群に継続申請を繰り返している乳児期発症



例が存在していた。

19歳群の発症病型では、全身型(31.0%)が最も多く約1/3を占めた。次いでRF陽性多関節炎(19.5%)が多かったが、RF陰性少関節炎や少関節炎(いずれも18.4%)とほぼ同等であった。またこの年齢群では、乾癬性関節炎や腱付着部炎関連関節炎が少数ながらみられた。

発症病型を年齢群別に検討すると、少関節炎は5歳群の43.4%を占めて最も多かったが、その比率は10歳(28.2%)、15歳(15.7%)と低下し、19歳では15歳群と同等であった。

## 2. 臨床像

継続申請時に関節症状は、19歳群の63.7%にみられた(表2)。15歳群でも71.0%に関節症状を認め、年齢の低い5歳の51.9%、10歳群の59.2%と比べて高率であった。

発熱は各年齢群15%前後にみられていたが、その頻度と年齢群の間には一定の傾向はなかった。一方、眼症状の頻度は5歳群で5.6%、10歳群で6.9%、15歳で10.0%と増加し、19歳群でも同等の9.0%に認めた。

検査所見では、赤沈亢進や抗核抗体の陽性率は年齢群間に違いは見られなかった。しかしRF陽性率は5歳群で9.8%、10歳群で16%と年齢と共に増加し、15歳群で33.5%、19歳群ではさらに増えて35.8%に達した。

## 3. 治療状況

JIAで使用される治療薬をNSAIDs、ステロイド、DMARDs、免疫抑制薬、生物学的製剤の5つの薬剤群に分け、小慢継続申請時の治療状況を検討した(表3)。

継続申請時に生物学的製剤で治療されていたJIA患児の比率は、各年齢群の全体では37.0%であった。年齢群ごとに検討すると、5歳群が25.0%、10歳群が31.4%、15歳群が42.9%と増加し、19歳群でもほぼ同等の41.3%で使われていた。

一方、治療にNSAIDsが使われていた患者頻

度は15歳まで50%前後であったが、19歳群で38%と低下した。ステロイド、DMARDs、免疫抑制薬が使われた患者頻度は、各年齢群でほぼ一定であった。

治療で使われた薬剤群の数を、生物学的製剤の導入例と非導入例に分けて検討した(図2)。その結果、生物学的製剤で治療した19歳群では、1剤(生物学的製剤単独)での治療例が21.1%みられたが、3薬剤群以上(生物学的製剤+他の2薬剤)で治療されたものが47.4%と約半数を占めた。一方、生物学的製剤非導入の19歳群では、約50%は1剤のみで治療されており、他の年齢群でもほぼ同等であった。

## 4. 合併症及び予後(図3)

小慢制度に継続申請した時点で何らかの合併症があったJIAは、5歳群で15.1%、10歳群で27.3%、15歳群で23.6%と増加し、19歳群では30.2%に達した。医療意見書に記載された経過を検討すると、寛解と記載されたJIAの比率は、5歳群で35.8%、10歳群29.3%、15歳群24.3%と減少し、19歳群では22.6%と最も低かった。一方、不変、再燃、再発、悪化したJIAの比率は、年齢群とともに増加し、19歳で32.1%と最も高率であった。

## D. 考案

小慢事業において、継続申請時の年齢が19歳のJIAの臨床像を検討し、5歳、10歳、15歳時に継続申請をしたJIAと比較することで、その特性を解析した。

19歳群で罹病期間が最も長かったことは、継続的な治療が必要な難治例が累積した結果と思われた。また、また19歳群の発症病型としてJIAの中でも年少児に好発する全身型の頻度が最も高かったことは、全身型JIAの難治性を反映したものとと思われた。実際、多くの研究で、全身型発症多関節炎型とRF陽性多関節炎の二つの病型が、無治療寛解率が低いことが報告されている。

赤沈値は炎症の程度を反映するが、いずれの年齢群でもその平均値は正常域に留まり、高度亢進例は 10%程度であった。一方、RF は関節炎病態の難治性因子であるが、その陽性率は年齢とともに増加し 19 歳群で最も高率となっていた。このことは、治療により炎症は比較的コントロールされているものの、JIA の病態そのものを改善させていない可能性がある。特に生物学的製剤は、炎症性サイトカインを直接的に阻害することで炎症を効率よく抑止するが、病態そのものに直接的な影響は与えない。したがって、生物学的製剤で炎症抑制が得られていても、RF 陽性の関節型 JIA では、生物学的製剤を中止することは再燃の可能性が高いと思われる。

JIA では、NSAIDs、ステロイド、DMARDs、免疫抑制薬、生物学的製剤の 5 製剤群を組み合わせ治療し、同じ製剤群内の薬剤を複数使用することは一般に禁忌である。したがって、これらの製剤群の組み合わせ数は、治療を受けている患者の難治性病態を反映する。今回の検討で、生物学的製剤を導入している JIA の中で、2 剤以上の他の製剤群を併用していた患者比率が 19 歳群で最も高かったことは、その病態が難治性であることを示している。また経過予後の解析において、不変、再燃、再発、悪化と判断された患者の比率や合併症をもつ患者比率が 19 歳群で最も高かったことも、19 歳で継続申請した JIA には難治性病態をもつ患者が多く、生物学的製剤の中止が困難なことを示唆している。

## E. まとめ

小慢事業において、19 歳時に継続申請した JIA の臨床像や特性は、5 歳時、10 歳時、15 歳時に継続申請した例と比較すると、以下のようであった。

- ・発症病型では低年齢に好発する全身型が最も多く、次いで RF 陽性多関節炎であった。
- ・罹病期間は平均で 9.3 年であり、他の年齢群

と比べて有意に長かった。

- ・63.7%に関節症状があり、その比率は 10 歳群や 15 歳群と同等、5 歳群より高率であった。
- ・赤沈亢進例の頻度は、他の年齢群と同等であった。
- ・難治性因子である RF 陽性率は 35.8%であり、他の年齢群と比較して最も高率であった。
- ・41.3%が生物学的製剤で治療されており、その頻度は 5 歳群や 10 歳群より高く、15 歳群と同等であった。
- ・47.2%の症例で、生物学的製剤に加えて 2 つ以上の薬剤群が併用されていた。
- ・合併症のある例が 30.2%あり、他の年齢群と比較して最も高率であった。
- ・経過予後では、寛解 (22.6%) は最も低率で、再燃・再発・悪化・不変 (32.1%) は最も高率であった。

## F. 結論

19 歳時に小慢制度利用の継続を申請した JIA の多くに、難治性病態が持続していた。そのため、20 歳を迎えて小慢事業の対象外となった後にも寛解状態を引き続き維持するためには、多くの症例で生物学的製剤を中心とした治療継続が必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 大迫由紀, 武井修治. 若年性特発性関節炎 (JIA) の患児の抱える痛みと Quality of Life の関係, 小児保健研究 74(2): 232-239, 2015
- 2) 武井修治, 新しい小児慢性特定疾患治療研究事業における小児リウマチ性疾患, 小児科診療 78(8): 1017-1022, 2015.

### 2. 学会発表

- 1) 大迫由紀, 野中由希子, 赤池治美, 山崎雄一, 嶽崎智子, 久保田知洋, 山遠 剛, 脇口宏之, 加藤嘉一, 今中啓之, 武井修治. 若年性特発性関節炎 (JIA) の患児の抱え

る痛みと Quality of Life の関係. 第 25 回  
日本小児リウマチ学会総会・学術集会,  
2015 年.

## 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

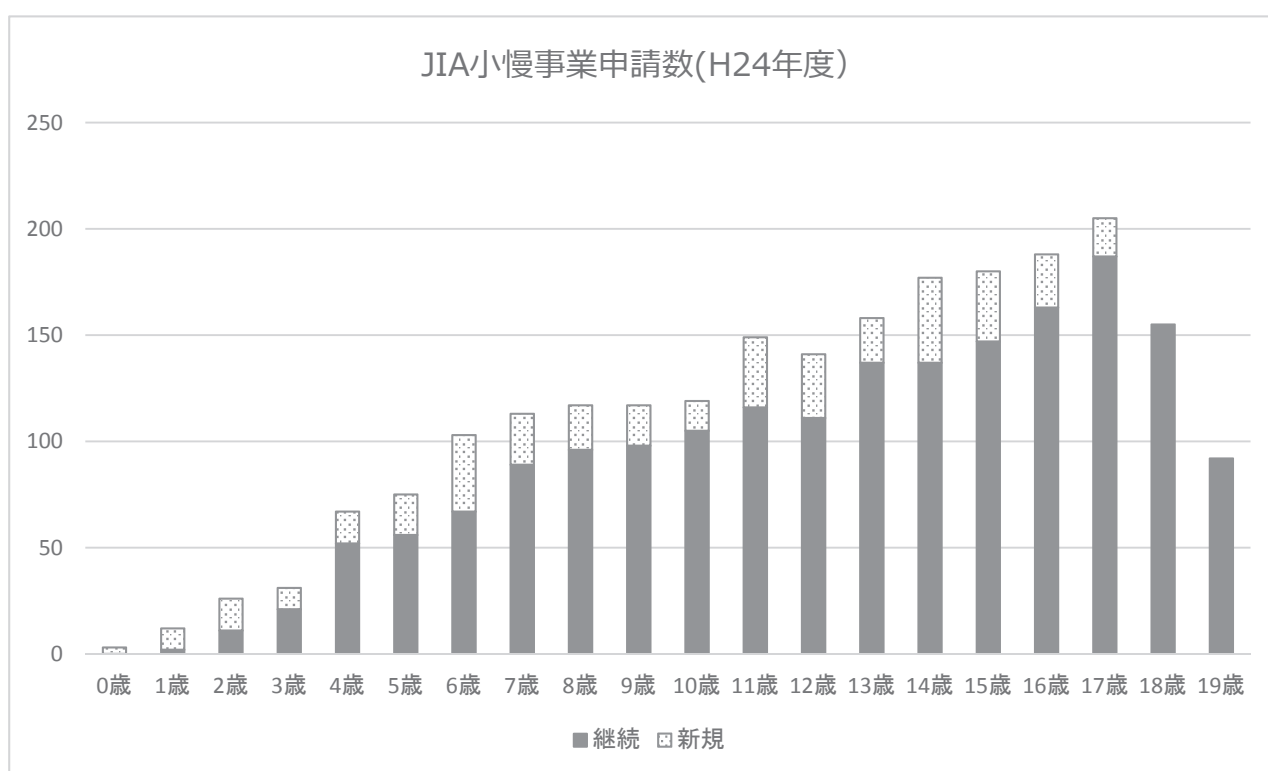


図 1. 小慢事業に対する JIA の申請状況 (年齢別)

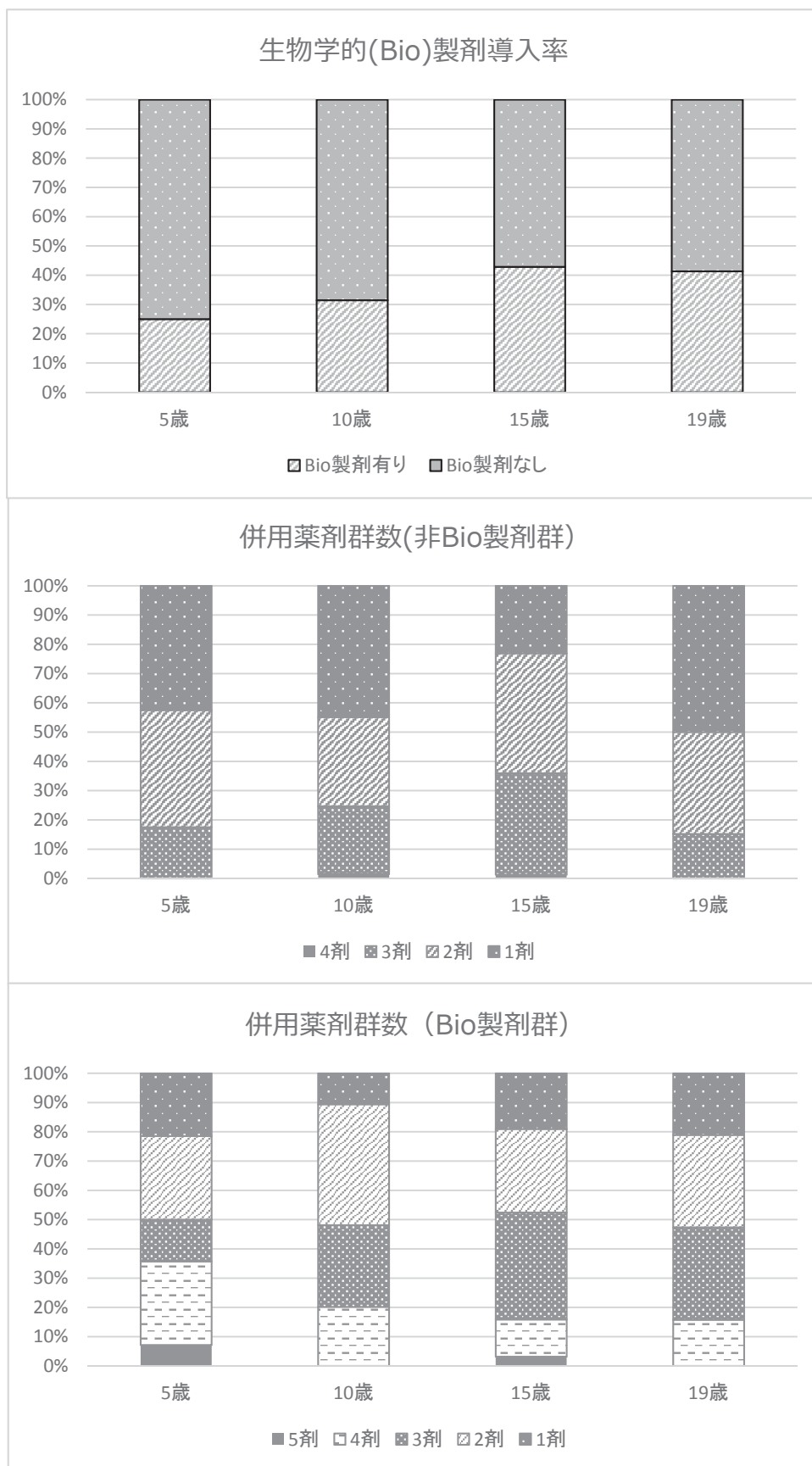


図 2：継続申請時の治療状況

JIA の治療薬は、大きく NSAIDs、ステロイド、DMARDs、免疫抑制薬、Bio 製剤の 5 薬剤群に分けられ、病態に応じて組み合わせて使用される。同一薬剤群で複数の薬剤を併用することは一般に禁忌であるため、併用薬剤群の数は病態の難治性を反映する。

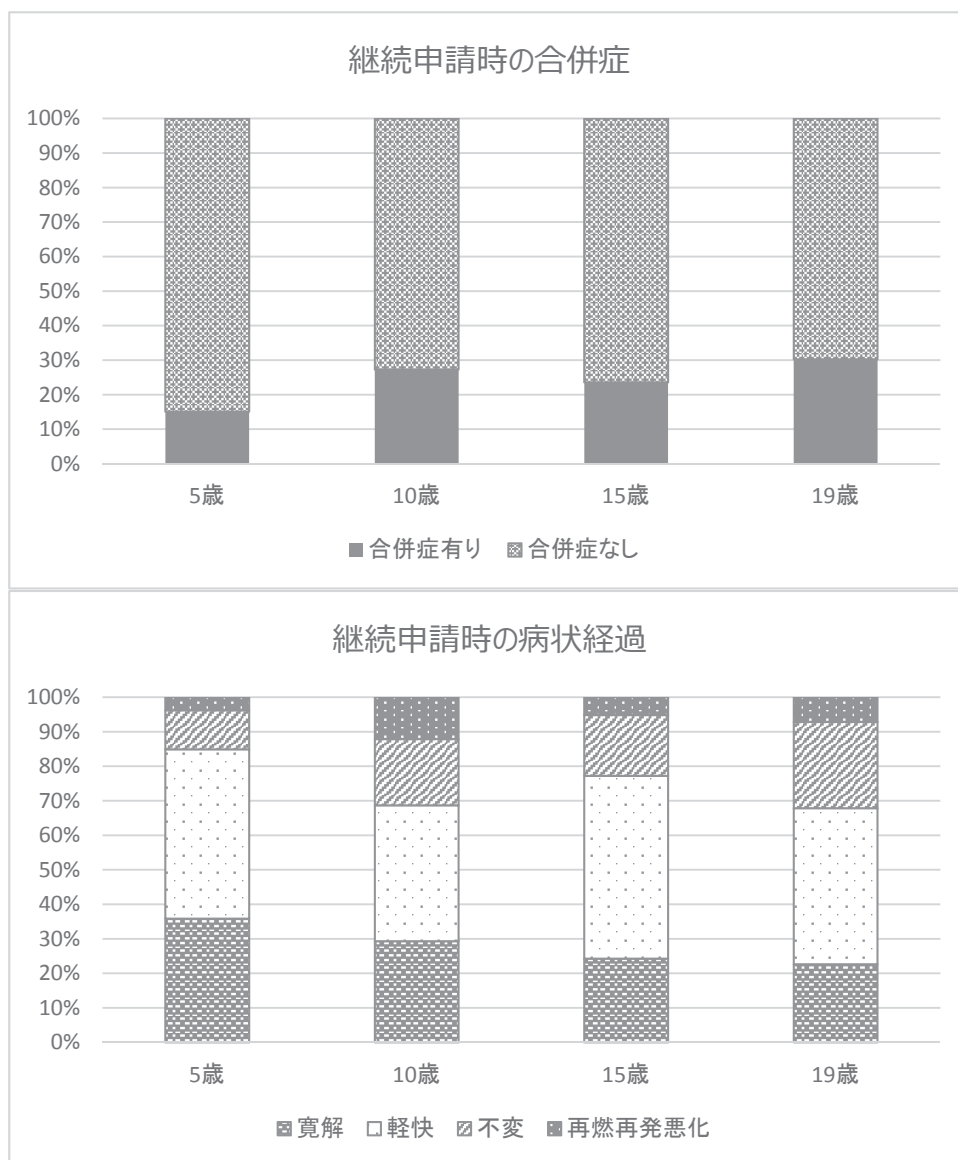


図 3：継続申請時の合併症と病状経過

19歳時に継続申請した JIA では、合併症をもつ患児比率が最も高く、寛解状態の患児比率は最も低値であった。

表 1 : 対象 JIA のプロフィール

継続申請時年齢	5 歳 (n=56)		10 歳 (n=105)		15 歳 (n=147)		19 歳 (n=92)	
男女比	1 : 3.0		1 : 1.7		1 : 2.5		1 : 2.1	
罹病期間	(n=54)		(n=97)		(n=131)		(n=87)	
平均±SD (y)	2.8±1.2*		4.8±2.6*		5.3±3.7*		9.3±4.7	
range (y)	0.4-5.3		0.3-9.9		0.4-15.7		2.2-19.1	
発症病型	(n=53)	(%)	(n=103)	(%)	(n=140)	(%)	(n=87)	(%)
全身型	22	41.5	46	44.7	40	28.6	27	31.0
少関節炎	23	43.4	29	28.2	22	15.7	16	18.4
RF 陰性多関節炎	5	9.4	14	13.6	38	27.1	16	18.4
RF 陽性多関節炎	3	5.7	12	11.7	33	23.6	17	19.5
乾癬性関節炎	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.3
ERA	0	0.0	2	1.9	2	1.4	2	2.3
分類不能	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

RF: rheumatoid factor (リウマチ因子)

ERA: enthesitis related arthritis (腱付着部炎関連関節炎)

\*vs 19 歳群 P<0.0001

表 2 : 継続申請時の臨床像

継続申請時 年齢	5 歳 (n=56)		10 歳 (n=105)		15 歳 (n=147)		19 歳 (n=92)	
臨床症状	(%)		(%)		(%)		(%)	
関節症状	28/54	51.9	61/103	59.2	103/145	71.0	58/91	63.7
発熱	8/53	15.1	16/101	15.8	23/142	16.2	11/87	12.6
眼症状	3/54	5.6	7/101	6.9	14/140	10.0	8/89	9.0
検査所見	(%)		(%)		(%)		(%)	
ESR(mm/h)	(%)		(%)		(%)		(%)	
正常*	26/41	63.4	66	81.5	89	67.9	57	82.6
< 30	11/41	26.8	7	8.6	26	19.8	5	7.2
30-	4/41	9.8	8	9.9	16	12.2	7	10.1
ANA	(%)		(%)		(%)		(%)	
≥160	8/25	32.0	10/48	20.8	22/83	26.5	8/35	22.9
RF	(%)		(%)		(%)		(%)	
陽性	4/41	9.8	13/81	16.0	39/118	33.5	24/67	35.8

\*男≤10mm/h、女≤15mm/h

ANA: 抗核抗体

RF: rheumatoid factor (リウマチ因子)

表 3 : 継続申請時の治療

継続申請時年齢		5 歳		10 歳		15 歳		19 歳	
		(n=56)	(%)	(n=105)	(%)	(n=147)	(%)	(n=92)	(%)
NSAIDs	有り	26	46.4	58	55.2	80	54.4	35	38.0
	なし	30	53.6	47	44.8	67	45.6	57	62.0
Steroid	有り	26	46.4	52	49.5	74	50.3	42	45.7
	なし	30	53.6	53	50.5	73	49.7	50	54.3
DMARDs	有り	16	28.6	29	27.6	46	31.3	25	27.2
	なし	40	71.4	76	72.4	101	68.7	67	72.8
免疫抑制薬	有り	26	46.4	29	27.6	63	42.9	28	30.4
	なし	30	53.6	76	72.4	84	57.1	64	69.6
生物学的製剤	有り	14	25.0	33	31.4	63	42.9	38	41.3
	なし	42	75.0	72	68.6	84	57.1	54	58.7

NSAIDs: 非ステロイド系抗炎症薬

DMARDs: 疾患修飾性抗リウマチ薬





## 先天性代謝異常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 奥山 虎之（国立成育医療研究センター臨床検査部 部長）

### 研究要旨

小児慢性特定疾患（小慢）登録データと日本先天代謝異常学会が運用する患者登録制度 JaSMIn（Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases）における疾患別患者登録数をムコ多糖症で比較し、両者の登録制度の特長を考察した。小慢データでは、MPS 全体の 16%で病型不明であったが、JaSMIn には、病型不明は皆無であった。また、小慢では、MPSI 型の登録数が皆無という結果であり、JaSMIn の登録数と比べて大きな差が示された。小慢がわが国の実情を正確に把握しているとは言えない成績がしめされた。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患（小慢）の登録データと日本先天代謝異常学会が運用する患者登録制度 JaSMIn（Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases）における疾患別患者登録数をムコ多糖症で比較し、小慢データの信頼性を検証することを本研究の目的とした。

### B. 研究方法

データクリーニング後の小児慢性特定疾患（小慢）の登録データと日本先天代謝異常学会が運用する患者登録制度 JaSMIn（Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases）におけるムコ多糖症の病型別患者登録数を比較した。なお、JaSMIn には 20 歳以上の患者も登録されているので今回の検討では、20 歳以下の患者に限定し、比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

JaSMIn の登録制度は国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認を得て実施されている。

### C. 研究結果

JaSMIn と小慢のムコ多糖症患者の病型別登録数は、以下のとおりである。小慢では、I 型 0、II 型 124、III 型 15、IV 型 9、VI 型 4、型不明 28 名で合計 180 名であった。これに対して、JaSMIn 登録患者数は、I 型 6、II 型 58、III 型 9、IV 型 3、VI 型 3、で合計 79 名であった（図 1）。

型別患者数の割合は、小慢と JaSMIn で大きな違いはなかった（図 2）。

### D. 考察

登録総数では、小慢が JaSMIn の 2 倍以上で

あった。小慢の登録では医療費助成が受けられるという患者家族への直接のメリットがある。これに対して、JaSMIn は、登録により研究が促進する可能性があるという専門医の説明に理解を示した患者家族が自らの意思で登録に参加する Self-registration であり、患者家族には小慢のような直接的なメリットはない。これを考慮すると登録者数の差はさほど大きなものではないといえる。

問題は、登録の質である。小慢のデータでは、MPS 全体の 16% が病型不明であったが、JaSMIn では、病型不明は皆無であった。これは、専門医によるデータクリーニングを JaSMIn では採用していることにより、正確な情報が得られたことを示している。今回の検討で判明した最大の問題は、小慢では、MPSI 型の登録数が皆無という結果であり、JaSMIn の登録数 6 と比べて明らかな差が示されたことである。小慢がわが国の実情をどこまで正確に把握しているか疑問となる結果であり、今後の改善が必要である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

## 2. 学会発表

- 1) 徐朱玟、二階堂麻莉、奥山虎之、大竹明、「先天代謝異常症患者登録制度『JaSMIn』の現状と展望」、第 57 回日本先天代謝異常学会総会（併催：第 13 回アジア先天代謝異常症シンポジウム）、大阪、2015 年 11 月 12 日～14 日
- 2) 二階堂麻莉、徐朱玟、小須賀基通、奥山虎之、「Pompe 病患者家族からみた Pompe 病の実態」、第 57 回日本先天代謝異常学会総会（併催：第 13 回アジア先天代謝異常症シンポジウム）、大阪、2015 年 11 月 12 日～14 日
- 3) 徐朱玟、二階堂麻莉、小須賀基通、田中あけみ、奥山虎之、「先天代謝異常症臨床情報バンク（MC-Bank）：ムコ多糖症における患者登録」、日本件類遺伝学会第 60 回大会、東京、2015 年 10 月 14 日～17 日
- 4) 徐朱玟、二階堂麻莉、奥山虎之、大竹明、「先天代謝異常症患者登録システム（JaSMIn & MC-Bank）の構築と運用」、日本件類遺伝学会第 60 回大会、東京、2015 年 10 月 14 日～17 日

## 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

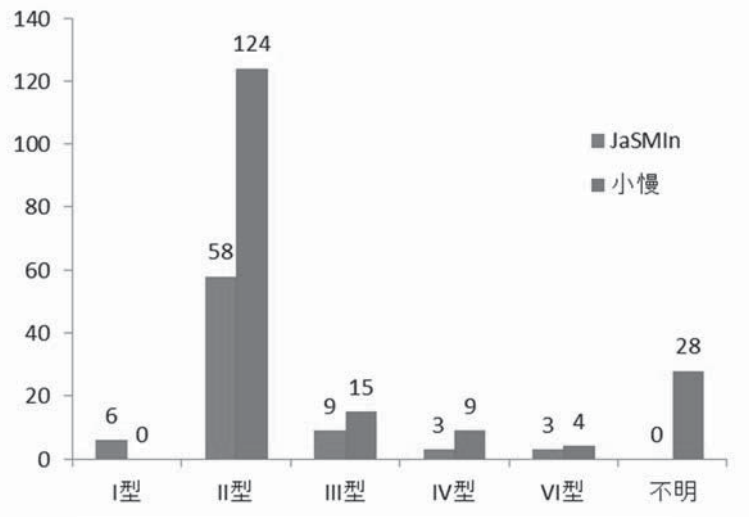


図 1. ムコ多糖症患者登録数の比較

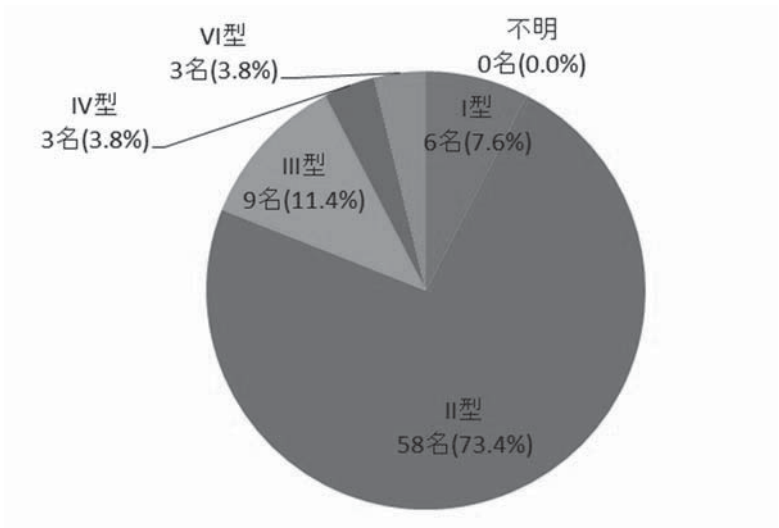


図 2A. JaSMIn に登録されたムコ多糖症の病型別患者の割合

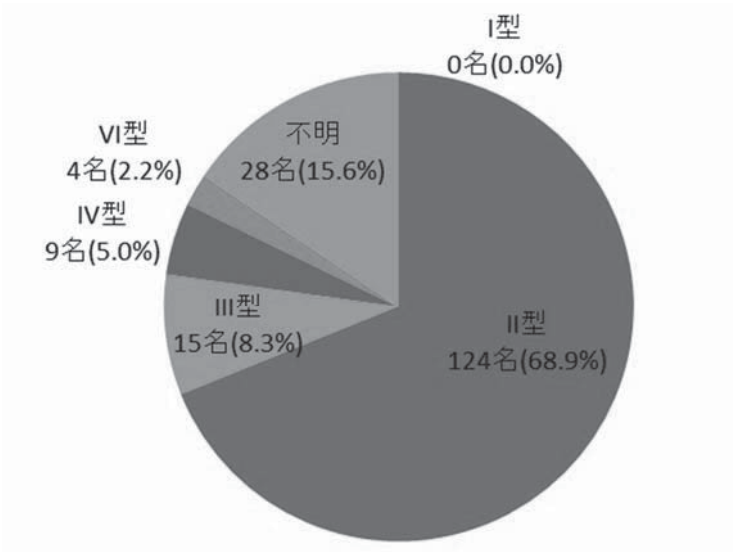


図 2B. 小慢に登録されたムコ多糖症の病型別患者の割合



## 小児期の血液疾患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

研究分担者 小原 明（東邦大学医学部 教授）

### 研究要旨

小児慢性事業登録データの血液疾患から赤芽球癆と血小板無力症、赤血球酵素異常症を抽出し、疫学データとしての利用可能性について検討した。赤芽球癆は診断名不統一や診療情報の不足が見られたが、26年度意見書から診断名の整理、診断精度の向上がなされる事が期待される。血小板無力症、赤血球酵素異常症の2疾患について難病指定を目指した情報収集の可能性を検討し、現在の事業登録データを元にした二次調査が必要であることが明らかになった。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となる血液疾患の、事業登録データについて疫学データとしての利用可能性とその問題点を、赤芽球癆を対象にして明らかにすること。更に小児慢性特定疾患医療助成対象でありながら、難病指定されていない血液疾患のなかから血小板無力症と、先天性赤血球酵素異常症を抽出して難病指定申請に必要な情報の収集可能性について明らかにする事。以上2点を目的とした。

### B. 研究方法

1. 助成対象疾患「赤芽球癆」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。
2. 助成対象疾患「血小板無力症」「赤血球酵素異常症」を平成24年事業登録データから登録病名から抽出する。このデータから

意見書提出時の臨床状況を解析し、特に成人へトランジションする年齢である15歳以上症例を解析する。

### （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. 赤芽球癆

24年度申請書（意見書）は赤芽球癆45例、先天性赤芽球癆48例、Diamond-Blackfan, DBA 貧血8例の疾患名で合計101症例が提出された。24年新規申請は13例（24年度診断6例）で、88例が継続申請であった。年間平均4例程の新規診断症例がある（図1）。

改定小児慢性疾病医療助成の公示病名は、先天性赤芽球癆と後天性赤芽球癆の2つである。24年度の申請書には後天性赤芽球癆は見出せなかった。26年度以後の申請で、疾患名の整理が行われる事が予想される。先天性赤芽球癆と診断されて申請されている症例でも、今回改定された診断の手引きの「古典的DBA診断基準」に合致しているか否かは明らかではない。遺伝子診断されたか否かの情報も欠落している。家族例か否かの情報は取られていない。さらに家族例で、発端者の兄弟が貧血なく診断されて申請されている例も含まれている可能性がある。

以上の観察から申請病名赤芽球癆の症例に後天性赤芽球癆が含まれている可能性を考えて比較した。全101例の診断時年齢比較では赤芽球癆中央値7か月(0-177)先天性赤芽球癆中央値0か月(0-38)と違いがあった。しかし、両申請病名症例の継続申請時(88例継続申請)の貧血症状の有無(両者とも77%で貧血あり)、Hb値に差は見られず(図2)、継続申請が必要な症例はどちらの申請病名であっても有症状、慢性経過である事が想像された。継続申請88例の診療状態は、改善29例、寛解18例、不変37例、無記入4例であった。徐鉄療法が16例に実施され、50例(56.8%)がステロイド剤投与中、10例が造血細胞移植を受けている。輸血依存性などについては情報がない。赤芽球癆では診断の正確さ、より深い情報収集、診療状況把握、医療必要度評価が必要である。

## 2. 血小板無力症 Glanzmann's thrombasthenia

41例が申請している。年間新規診断症例は1-2例であり、発症時月齢中央値は1(0-41)か月であった。これらの症例で継続申請時年齢15歳以上の13例、つまり長期間の診療を必要としている症例の、継続申請時診療状況は不変10例、鼻出血などの有症状者は依然9例(70%)であった。これら15歳以上症例が小児慢性医療助成の終了後も継続診療が必要な状況が想像される。意見書には鼻出血など出血症状の頻度、重

症度、治療内容は記入されていないため、重症度基準、治療法などの提示には個別の二次調査が必要になる。

## 3. 赤血球酵素異常に基づく先天性遺伝性溶血性貧血

申請書病名から以下の疾患を選択した。グルコース6リン酸脱水素酵素欠乏性貧血(G6PD欠乏性貧血)19例、ピルビン酸キナーゼ(PK)欠乏性貧血4例、グルコースリン酸イソメラーゼ欠乏性貧血1例、ホスホグリセリン酸キナーゼ欠乏性貧血2例、合計26例。

24年度新規申請は3例であり、その他21例は継続申請、2例が転入による継続申請であった。継続例23例の診療状況は20例に貧血があり、Hb値は中央値9.0(4.0-11.0)g/dl、ビリルビン値3.35(2.3-6.2)mg/dl、LDH237(144-1,235)と記載されている。診療状況の判定は継続申請23例中、不変17例、改善4例、悪化1例、無記入1例であった。継続例の年齢は中央値10(3-18)歳、25%の症例は15歳以上であるので、小児慢性医療助成が終了後も継続診療が必要な状況が判る。輸血必要性、治療必要なヘモジデローシスなどの情報は得られていないため、個別の二次調査が必要になる。

## D. 考察

24年度事業登録データ「赤芽球癆」の解析から、疾患名、診断精度、医療必要性情報の不足が挙げられる。改定され公示された「赤芽球癆」の公示病名は先天性赤芽球癆と後天性赤芽球癆の2病名であるが、24年度登録データには後天性赤芽球癆の病名は用いられていなかった。日本小児血液・がん学会疾患登録を参照すると(既報。平成26年本研究班報告書)、先天性赤芽球癆とPRCA(後天性赤芽球癆)はほぼ同数診断されており、26年度以後の申請書では、診断の手引きを用いた「古典的赤芽球癆」症例と、後天性赤芽球癆(特発性・続発性)が明らかになるであろう。輸血依存性やヘモジデローシス



などの情報は欠落しており、事業登録データから直接的に医療施策提言へは結びつかず、二次調査ないし意見書書式の改定が必要であろう。

小児慢性特定疾患医療助成対象でありながら、難病指定されていない血液疾患のなかから血小板無力症と、先天性赤血球酵素異常症を抽出して難病指定申請に必要な情報の収集可能性について検討した。この2疾患の小児期有病者は少数であるが、いずれの疾患も15歳以上の継続申請患者では高頻度に有症状、医療必要性を認めていた。難病指定が妥当と考えられるが、現状の小慢事業登録データでは、重症度分類、長期予後、具体的長期治療必要性について抽出する事ができず、難病指定申請には二次調査を用いた現状調査が必須である。意見書作成医、発行施設が明確であるのでこれらの施設に対して調査を行う事は実現可能であろう。

## E. 結論

小児慢性血液疾患では、26年度以後に公示された疾患名、診断の手引きによる申請病名の変更と統一が行われる可能性がある。それにより本事業登録データの精度は向上が期待される。難病指定申請を目指した情報収集には、現状の事業登録データでは不足であり、二次調査が必要である。

## 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) Wang R, Yoshida K, Toki T, Sawada T, Uechi T, Okuno Y, Sato-Otsubo A, Kudo K, Kamimaki I, Kanazaki R, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Terui K, Sato T, Iribe Y, Ohga S, Kuramitsu M, Hamaguchi I, Ohara A, Hara J, Goi K, Matsubara K, Koike K, Ishiguro A, Okamoto Y, Watanabe K, Kanno H, Kojima S, Miyano S, Kenmochi N, Ogawa S, Ito E. Loss of function mutations in RPL27 and RPS27 identified by whole-exome sequencing in Diamond-Blackfan anaemia. *Br J Haematol.* 168(6): 854-864, 2015
- 2) Ikeda F, Toki T, Kanazaki R, Terui K, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Ogawa S, Ito E. ALDH2 polymorphism in patients with Diamond-Blackfan anemia in Japan. *Int J Hematol.* 103 (1): 112-114, 2016.

### 2. 学会発表

本研究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／2. 実用新案登録／3. その他  
いずれも無し

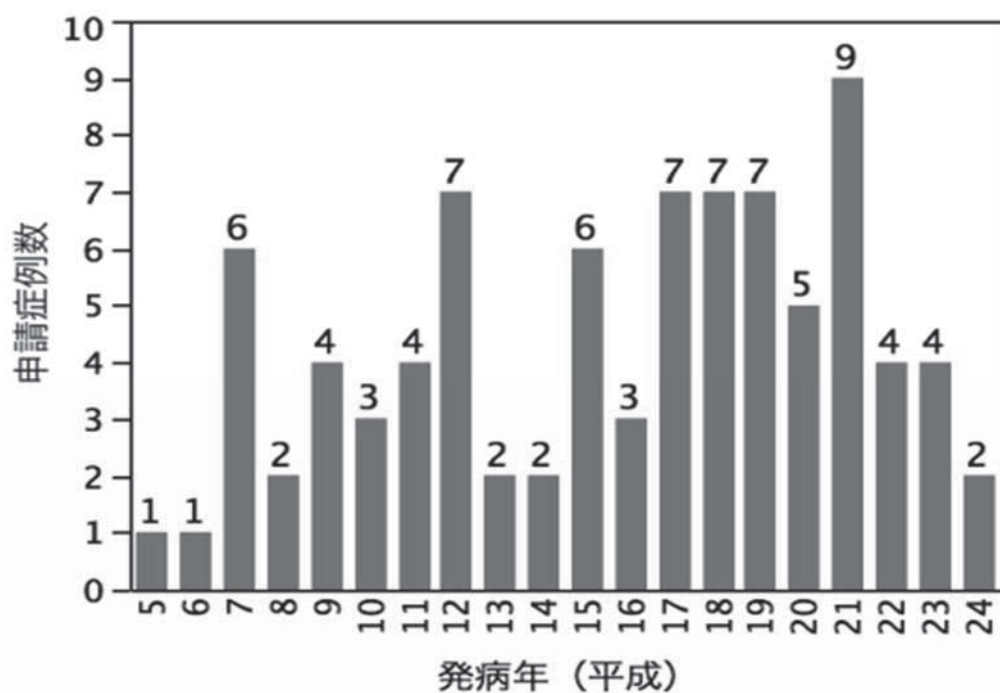


図 1. 赤芽球癆 発症年 (平成) 別申請件

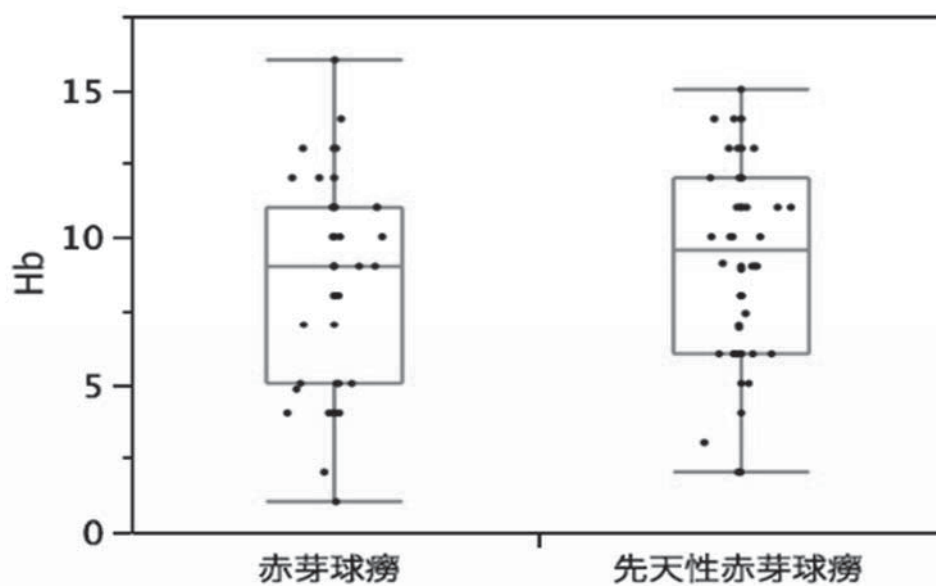


図 2. 赤芽球癆 24 年度継続申請 88 例の継続申請時 Hb 値：申請病名別



## 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

研究分担者 野々山 恵章（防衛医科大学校小児科 教授）

### 研究要旨

免疫疾患について小児慢性特定疾患登録データの解析と新規医療意見書の作製を行った。平成24年度の登録で、免疫疾患が864件登録されていた。777件が原発性免疫不全症であった。小慢登録データベース、欧州疾患登録データベース（ESID）、学会登録データベース（PIDJ）の3者を比較したところ、登録疾患の割合が異なっている事が明らかになった。

疾患登録の割合が異なる理由としては、未登録例がある可能性、事業登録のため登録に際しバイアスがあるため等が考えられた。また症例の中には、至適なγグロブリン補充療法がなされていない患者の存在の可能性が示唆されるものがあった。

### A. 研究目的

免疫疾患について小児慢性特定疾患登録データの解析と新規医療意見書の作製を行った。

### B. 研究結果と考察

#### I. 小児慢性特定疾患登録データの解析

1) 平成24年度の登録で、免疫疾患が864件登録されていた。777件が原発性免疫不全症であった。

慢性好中球減少症13%、遺伝性好中球減少症6%、周期性好中球減少症3%、自己免疫性好中球減少症3%と好中球減少症が合わせて25%。好中球などの食細胞機能不全である慢性肉芽腫症は10%で、合わせて好中球・食細胞異常は35%と最も多かった。

抗体産生不全は、Bruton型無γグロブリン血

症が17%、分類不能型免疫不全症8%、選択制免疫グロブリン欠症2%、高IgM症候群2%で、合わせて29%と二番目に多かった。

T細胞障害である重症複合型免疫不全症は8%であった。

免疫不全を伴う特徴的な症候群は毛細血管拡張性運動失調症、Wiskott-Aldrich症候群、DiGeorge症候群を合わせて5%であった。

ヨーロッパのデータベースであるESIDでは、19,366件が2014年までに登録され、抗体産生不全は56.66%と最も多く、ほとんどを占めている。次いで免疫不全を伴う特徴的な症候群は13.91%、食細胞異常は8.73%、T細胞障害は7.47%であった。

また、我々が構築した日本の免疫不全症のデータベースであるPIDJでは2014年度までに3,386例の登録があり、自己炎症性疾患が40%と最も多く、免疫調節障害が12%、免疫不全を伴う特徴的な症候群が11%、抗体産生不全が9%、

食細胞異常は9%、T細胞障害は3%、自然免疫異常が2%であった。

このように、小慢、ESID, PIDJでの登録疾患の割合が異なっている事が明らかになった。この理由として、以下の可能性が考えられた。

- a) 小慢事業が医師に広く知られてなくて、疾患を診断治療していても、未登録例がある可能性。
- b) 登録に対して積極的ないし消極的な医師の存在がある可能性。  
例えば、食細胞異常は最も多かったが、これは担当医師が登録に熱心であったためであり、一方、免疫不全を伴う特徴的な症候群は少なかったが、登録に消極的であったためであり、その結果、ESID, PIDJにおける登録疾患の割合と異なった可能性。
- c) 免疫不全症という疾患が見逃されている可能性、場合によっては見逃されて死亡している症例もある可能性。
- d) その他。

2) IgG は、記載されている症例で見ると、IgGが充分正常域にある症例と、IgGが低い症例がいることが分かった。すなわち、小児慢性特定疾患の医療意見書から、至適なγグロブリン補充療法がなされていない患者の存在が判明し

た。ただし、登録がされていない症例も多く、今後、必須項目にするべきかもしれない

## II. 新規医療意見書の作製

免疫疾患が血液疾患から独立したことを受け、新たに免疫疾患の診断・治療・病態の把握に最適化した医療意見書を作製した。これにより、今後、免疫疾患のより充実した把握が進むと考えられる。

今回の改訂で新しくなった医療意見書に適切に記載してもらうことにより病態の解析に役立て、対象疾患が多くなったこの事業を広く周知することにより見逃し例や非登録例が減り、その結果、難病患者に対して適切な診断と治療がされる事が期待される。

## C. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## D. 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

## 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

研究分担者 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）

### 研究要旨

難治てんかんを呈する乳児重症ミオクロニーてんかん（severe myoclonic epilepsy in infancy: SME）と Lennox-Gastaut 症候群（LGS）、ならびにそれぞれ MeCP2 遺伝子異常と変異麻疹ウイルスの持続感染により重度の知的障害を来す Rett 症候群（RS）と亜急性硬化性全脳炎（SSPE）における知的障害とけいれんの実態を、平成 26 年度と同様にクリーニングが終了した 2012 年度小慢事業登録データを用いて後方視的に解析した。SME 260 例/LGS 594 例/RS 173 例/SSPE 20 例において 94～100%で精神遅滞がみられ、いずれの疾病も中等症以上が 75%を超えていた。4 疾病に共通して半数例で intelligence quotient（IQ）が記載され、スコア平均値は知的障害の重症度に合致していた。RS（vs. SME, LGS, SSPE）において、自閉傾向（88% vs. 11～35%）と異常行動（62% vs. 24～30%）が高頻度に記載されていた。けいれん発作は RS が 80%で他疾病（94～97%）より若干少な目だった。難治てんかんである SME と LGS において 2～4%の症例でけいれん発作が「無し」と記載され、登録データの信頼性に関する問題が想定された。

### A. 研究目的

平成 26 年度の本研究では、クリーニングが終了した 2012 年度小慢事業登録データを用いて、パイロット研究として福山型先天性筋ジストロフィーと先天性ミオパチーにおける知的障害、てんかん発作を後方視的に解析し、精神遅滞やけいれん発作の頻度が成書と異なることを明らかにした。

平成 27 年度は、難治てんかんを呈する乳児重症ミオクロニーてんかん（severe myoclonic

epilepsy in infancy: SME）と Lennox-Gastaut 症候群（LGS）、ならびにそれぞれ MeCP2 遺伝子異常と変異麻疹ウイルスの持続感染により重度の知的障害を来す Rett 症候群（RS）と亜急性硬化性全脳炎（SSPE）において、平成 26 年度と同様に知的障害、てんかん発作に関する記載を検討した。

### B. 研究方法

(1) 国立成育医療研究センターから提供されたクリーニングが終了した 2012 年度の小慢事

業登録データ「10. 神経・筋疾患」の出力資料を用いた。

(2) ICD 疾患名が SME、LGS、RS、SSPE と固定された受給者のデータを抽出した。

(3) 平成 26 年度研究と同様、性別、年・月齢の平均値、精神遅滞、自閉傾向、意識障害、異常行動、自傷行為、多動、けいれん発作の記載を解析した。さらに intelligence quotient (IQ) の記載が確認できた症例数、実施年齢の平均値、スコアの平均値も検討した。

(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)

\* %は四捨五入で算出、1 の位まで表記した。

(1) SME : 260 例が登録され、性差はみられず、平均年齢はそれぞれ 8 歳だった。精神遅滞は記載無 6 例の除く 254 例において、「無し」16 例 (6%)、「有り」238 例 (94%) 中で重症度の記載があった 220 例において、それぞれ軽症 54 例 (25%)・中等症 60 例 (27%)・重症 106 例 (48%) であった。IQ 個別記載は 131 例 (全例の 50%) にみられ、平均年齢 5 歳 8 月、スコア平均値は 45 だった。有無が確認できた患者(「無記入」と「自由記載のみ」を除く)での解析において、自閉傾向は 233 例中 82 例 (35%)、意識障害は 236 例中 35 例 (15%)、異常行動は 231 例中 64 例 (28%)、自傷行為は 260 例中 7 例 (3%)、多動は 260 例中 63 例 (24%)、けいれん発作は 246 例中 238 例 (97%) で、それぞれ「有り」と記載されていた。難治

てんかんにもかかわらず 8 例においてけいれん発作で「無し」が選択されていた。

(2) LGS : 594 例が登録され、男性患者 (351 例 : 59%) がやや多く、平均年齢は 12 歳だった。精神遅滞は記載無 9 例の除く 585 例において、「無し」9 例 (2%)、「有り」576 例 (98%) 中で重症度の記載があった 542 例において、それぞれ軽症 42 例 (8%)・中等症 87 例 (16%)・重症 413 例 (76%) であった。IQ 個別記載は 289 例 (全例の 49%) にみられ、平均年齢 9 歳、スコア平均値は 31 だった。有無が確認できた患者 (前記と同様) での解析において、自閉傾向は 533 例中 163 例 (31%)、意識障害は 541 例中 115 例 (21%)、異常行動は 531 例中 157 例 (30%)、自傷行為は 594 例中 31 例 (5%)、多動は 594 例中 124 例 (21%)、けいれん発作は 571 例中 548 例 (96%) で、それぞれ「有り」と記載されていた。難治てんかんにもかかわらず 23 例においてけいれん発作で「無し」が選択されていた。

(3) RS : 173 例が登録され、172 例が女性患者、平均年齢は 11 歳 4 月だった。精神遅滞は記載無 4 例の除く 169 例全例 (100%) にみられ、「有り」で重症度の記載があった 159 例において、それぞれ軽症 0 例・中等症 10 例 (6%)・重症 149 例 (94%) であった。IQ 個別記載は 66 例 (全例の 38%) にみられ、平均年齢 6 歳 6 月、スコア平均値は 19 だった。有無が確認できた患者 (前記と同様) での解析において、自閉傾向は 164 例中 145 例 (88%)、意識障害は 160 例中 13 例 (8%)、異常行動は 159 例中 99 例 (62%)、自傷行為は 173 例中 14 例 (8%)、多動は 173 例中 19 例 (11%)、けいれん発作は 165 例中 132 例 (80%) で、それぞれ「有り」と記載されていた。

(4) SSPE : 20 例が登録され、男性患者 (12 例 :

60%) がやや多く、平均年齢は 14 歳 11 月だった。精神遅滞は 20 例の全て (100%) で「有り」、重症度の記載があった 17 例において、それぞれ軽症 3 例 (18%)・中等症 4 例 (24%)・重症 10 例 (59%) であった。IQ 個別記載は 8 例 (全例の 40%) にみられ、平均年齢 12 歳 9 月、スコア平均値は 44 だった。有無が確認できた患者 (前記と同様) での解析において、自閉傾向は 18 例中 2 例 (11%)、意識障害は 19 例中 13 例 (68%)、異常行動は 17 例中 4 例 (24%)、自傷行為は 20 例中 0 例、多動は 20 例中 3 例 (15%)、けいれん発作は 18 例中 17 例 (94%) で、それぞれ「有り」と記載されていた。

#### D. 考察

難治てんかんである SME と LGS の 2~4% でけいれん発作が「無し」と記載され、登録データの信頼性に関する問題が想定された。さらに前年度解析と同様に「無記入」「自由記載のみ」が解析結果に影響した可能性も否定できない。一方、1 年分の登録にもかかわらず、ある程度の数の症例データが蓄積され、知的障害に関する定量的な解析も可能であり、小慢事業登録事業が疫学研究に有用である可能性が強く示唆された。

4 疾病において、成書記載の通り 94~100% で精神遅滞がみられ、その多くが中等症以上だった。経時的解析ではなく臨床像との相関は不明だが、半数弱で intelligence quotient (IQ) 記載が確認され、スコア平均値も RS 19、LGS 31、SME・SSPE 44~45 で臨床像とある程度相関していた。さらに RS において他 3 疾病に比し、自閉傾向と異常行動が高頻度に記載されていたことも注目すべき知見であると考えられた。

平成 26 年度と同様に、今回も 2012 年度の登録データのみを用いた横断的解析であり、今後、複数年度登録データを用いた縦断的解

析を行う必要性が示唆された。

#### E. 結論

難治てんかんを呈する SME と LGS、それぞれ遺伝子異常とウイルス持続感染により知的障害を来す RS と SSPE における知的障害とけいれんの実態を、クリーニング済み 2012 年度小慢事業登録データ版を用いて後方視的に解析した。SME 260 例/LGS 594 例/RS 173 例/SSPE 20 例において 94~100% で精神遅滞がみられ、いずれの疾病も中等症以上が 75% を超えていた。RS (vs. SME, LGS, SSPE) において、自閉傾向 (88% vs. 11~35%) と異常行動 (62% vs. 24~30%) が高頻度に記載されていた。けいれん発作は RS が 80% で他疾病 (94~97%) より少な目だった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① Kimura K, Nagao Y, Hachimori K, Hayashi M, Nomura Y, Segawa M. Pre-movement gating of somatosensory evoked potentials in Segawa disease. *Brain Dev* 2016; 38(1): 68-75.
- ② Shimojima K, Okumura A, Hayashi M, Kondo T, Inoue H, Yamamoto T. CHCHD2 is down-regulated in neuronal cells differentiated from iPS cells derived from patients with lissencephaly. *Genomics* 2015; 106(4): 196-203.

##### 2. 学会発表

- 1) 林雅晴. 教育講演 小児慢性特定疾病の見直し・指定難病. A-T シェアザハート 2015 年度夏の家族会, 2015, 8.29, 佐世保

#### G. 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





## 消化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 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。

### 研究協力者：

田口 智章（九州大学大学院医学研究院  
小児外科学分野 教授）  
玉井 浩（大阪医科大学小児科 教授）  
松井 陽（聖路加国際大学大学院博士課程  
特任教授）  
虫明 聡太郎（近畿大学医学部附属病院小児科  
教授）

### 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

平成 23 年度および平成 24 年度小児慢性特定疾患の慢性消化器疾患分野の登録データを事務局から供与され解析した。

平成 21 年度および平成 22 年度登録データは web 上に公開されている平成 23 年度松井班総括・分担研究報告書の分担報告「1. 小児慢性特定疾病情報センター全般に関する研究（加藤 忠明）」から引用した

([http://www.shouman.jp/research/pdf/13\\_23/23\\_02.pdf](http://www.shouman.jp/research/pdf/13_23/23_02.pdf))。

平成17年度から平成20年度データは平成23年度松井班総括・分担研究報告書の分担報告「14. 慢性消化器疾患の登録・解析・情報提供に関する研究(須磨崎 亮) 小児慢性特定疾病情報センターの小児慢性消化器疾患分野における改善余地の検討」から引用した([http://www.shouman.jp/research/pdf/13\\_23/23\\_17.pdf](http://www.shouman.jp/research/pdf/13_23/23_17.pdf))。

#### (倫理面への配慮)

小児慢性特定疾患の申請時には研究事業における解析について承諾を得る手順となっている。

### C. 研究結果・考察

集計結果を表1(次々頁)に示す。

平成23年度においては平成22年度までと比較して登録総数が340例増加していた。この増加は大部分が「胆道閉鎖症」でみられており、同症は281例増加していた。他疾患も概ね万遍なく増加していた。しかし、平成23年度の新規登録数は胆道閉鎖症では162例、平成24年度でも同様に172例であり、平成19年度の155例、平成20年度の161例と比べて大差ない結果であった。

したがって平成23年度に登録総数が増加したことは新規登録数の増加ではないため、平成23年3月に起こった大規模な放射能漏出事故とは関連づけ得ないと確認された。

疾患によらず万遍なく増加がみられ、統計に加わる自治体数の増加等の因子があるものと推察された。

「ジルベール症候群」、「デュビン・ジョンソン症候群」、「ローター型過ビリルビン血症」ともに新規登録はみられなかった。また、更新されている症例1例について、対象基準の「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」を満たさないことが事務局で確認された。

したがって体質性黄疸のこれら3疾患は需要が乏しいことが改めて確認された。

次に、松井班見直しで形式上は廃止される診断名について検討した。

「肝内胆管異形成」は、平成23-24年度は3例で使用され、いずれもK大学で初期の診断がされたカロリ病(主に多発性嚢胞腎に合併した例)について使用されていると判明した。したがってこれらの症例は平成27年1月以降は「多発性嚢胞腎」または「先天性肝内胆管拡張症(カロリ(Caroli)病)」で申請可能と考えた。

「肝内胆管閉鎖(症)」は、平成23-24年度は6-8例であった。これは胆道閉鎖症の一型を指して申請しているものと推定しているが、意見書データでこれを確認することはできなかった。万一、本診断名で胆道閉鎖症以外に申請されている病態があるとするれば、本症の名称は胆道閉鎖症以外では肝内胆管低形成や肝内胆管減少症を示す用語であることから、そうした肝内胆管が少ない病態を考慮する必要がある。平成27年1月から「アラジール(Alagille)症候群」および「肝内胆管減少症」の診断は診断の手引きに従うこととなっており、JAG1 遺伝子またはNotch2 遺伝子の異常があれば「アラジール(Alagille)症候群」、なければ「肝内胆管減少症」として申請が可能である。したがって本症は大部分が「胆道閉鎖症」、万一そうでないとすれば「アラジール(Alagille)症候群」または「肝内胆管減少症」で申請可能と考えた。

「肝内胆管拡張症」は、平成23-24年度は4-2例であった。これは画像検査で診断されるものであり、平成27年1月からは診断の手引きに従うという前提で「先天性肝内胆管拡張症(カロリ(Caroli)病)」で申請が可能と考えた。

そのほか従来用いられていた同一疾患の別診断名をまとめる作業は平成25-27年度総合報告書に記載の通りであり、追加作業を要しなかった。

### D. 結論

平成25年度松井班で行われた病名整理は妥当と思われ、今後の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。



**E. 健康危険情報**

該当なし

**F. 研究発表**

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

**G. 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

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、総胆管囊腫、choledochal 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

## 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

研究分担者 仁尾 正記（東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野 教授）

### 研究要旨

胆道閉鎖症の発生状況ならびに診療実態を把握するために、小児慢性特定疾患事業における胆道閉鎖症の登録状況を精査した。それにより当該疾患の診療状況についての把握と、疾患の発生と地域差や季節性との関連について検討を行った。

胆道閉鎖症の診療状況については居住都道府県と主に治療を受けている医療機関の都道府県が一致していない症例が一定数存在していた。

胆道閉鎖症の地域差・季節変動については、気候区分による検討で地域差が認められた。

### 研究協力者：

佐々木 英之（東北大学大学院医学系研究科  
小児外科学分野 講師）

- 発症率と地域差・季節性についての検討
  - 時系列分析による季節変動の抽出
  - 一般化線形モデルによる季節性と地域性の関連性についての検討

### A. 研究目的

胆道閉鎖症の発生状況ならびに診療実態をより正確に把握するために以下の内容について研究を行った。

- 小児慢性特定疾患事業における胆道閉鎖症の登録状況の確認。
- 居住地（実施主体）と診療を受けている医療機関（診断書作成医療機関所在地）とを各々検討。
  - 居住地の違いによる疾患登録状況（発症率）の違い
  - 診療を受けている医療機関の地域間の違いの確認による診療実態の把握

### B. 研究方法

生年月日より各年1月1日から12月31日まで出生した登録症例と、対応する年の出生数および都道府県別の出生数を政府統計（人口動態統計）より引用した。気象データは気象庁のデータベースより引用した。統計学的検討は時系列分析はSPSS 23.0を、一般化回帰モデルによる分析はJMP12.0を用いた。

（倫理面への配慮）

連結可能匿名化小児慢性特定疾患研究事業のデータを用いて、今回の研究は実施されており、件を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り実施した。

## C. 研究結果・考察

### 1) 小児慢性特定疾患事業における胆道閉鎖症の登録状況の確認

まず、小慢を申請した全年齢層における、診断書作成医療機関の都道府県別（図 1）と実施主体都道府県別（図 2）の出生 1 万件あたりの症例数を示す。

このように、胆道閉鎖症については居住都道府県と主に治療を受けている医療機関の都道府県が一致していない症例が一定数存在していた。

さらにその状況を検討するために、1 歳以下の症例と 19 歳の症例において、居住自治体と医療機関との関係性を検討した。（表 1～4）

表 1、2 より 1 歳以下の症例では概ね居住地での治療が行われている。しかし、岐阜県や福井県といった小児外科専門施設が不足している地域では、居住地外での治療を要している。それらの症例は隣県の石川県や愛知県へ移動して治療されていることが推察される。

また表 3、4 では栃木県、京都府、熊本県への患者の流入率が高い点が目立つ。この 3 府県はいずれも肝移植のセンターがある自治体であり、胆道閉鎖症の肝移植症例の治療が集約化されている状況が窺われる。

小児慢性特定疾患研究事業のデータベースは症例の居住地と治療を受けている医療機関所在地の両者が特定できる特徴がある。しかし、一方で乳幼児医療制度と医療給付という点では重複しているため、登録の悉皆性では地域格差が存在する可能性がある。今後は胆道閉鎖症についての他のデータベース（National Clinical Database や胆道閉鎖症全国登録事業）と連携した解析により、胆道閉鎖症の治療実態について、更に詳細で正確な状況把握に繋がる可能性がある。

### 2) 発症率と地域差・季節性についての検討

胆道閉鎖症の発症の地域的な偏在と季節性については、議論がある。図 1 では自治体毎の

申請者数に差が認められるが、乳幼児医療制度との関連より、これのみでは地域的な偏在性を断ずることができない。

季節性については、図 3 のように出生月の発症数には関連があるようにも見受けられる。しかし、日本列島は南北に長く、同じ月でも北海道と沖縄では全く気候は異なる。

まず、登録症例全体について時系列分析を実施した。（図 4、図 5）

全体では季節因子の影響は限定的である。そこで都道府県を関口武の気候区分に準じて表 5 のように分類した。

この分類と生まれた月、降雨量、気温を従属変数として、各月の出生数で調整した胆道閉鎖症の発症数を目的変数とした一般化回帰モデルによる検討を行った。

今回検討した回帰モデルでは負の二項分布による回帰モデルが AICc では最も適合していた。

今回検討した項目の目的変数への効果の検定を Wald 検定で行ったところ、気候型は  $p=0.012$  と有意であったが、生まれ月は  $p=0.316$ 、気温は  $p=0.657$ 、降雨量は  $p=1.0$  と有意差を認めなかった。

特に発症率の変動に有意差を認めたのは、南海型であった。南海型は太平洋側気候に属する気候区分である。太平洋側気候は夏季多雨多湿、冬季少雨乾燥な気候であるが、南海型は温暖で 6 月と 9 月に雨量が非常に多くなる。また日照時間は梅雨期の 6 月に最小となる。

最後に気候区分毎に時系列分析を行った。このデータから季節因子のみを抽出したグラフが図 6 である。南海型は日本海型、東日本型、瀬戸内型、九州型とは異なった季節変動を呈しており、その変動幅も大きかった。

また南日本型（沖縄県）では全く季節変動を抽出できなかった点も注目される。しかしこれは単一の県であることより、1 ヶ月毎の集計では発生なしの月も多く認められることより、慎重に解釈を行う必要があると思われた。

今回の研究結果は、胆道閉鎖症の発生の地域

差として、欧米よりアジア地域でより高頻度と報告されていることとの類似点もあり、今後さらに詳細に検討すべき方向性の一つと考えられる。

#### 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／2. 実用新案登録／3.その他  
いずれも無し

図1: 医療機関別

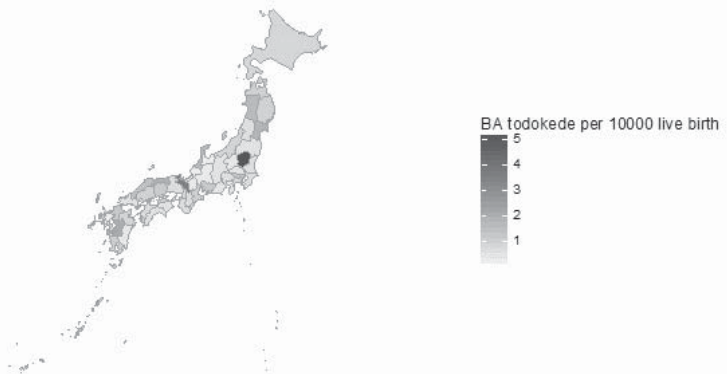
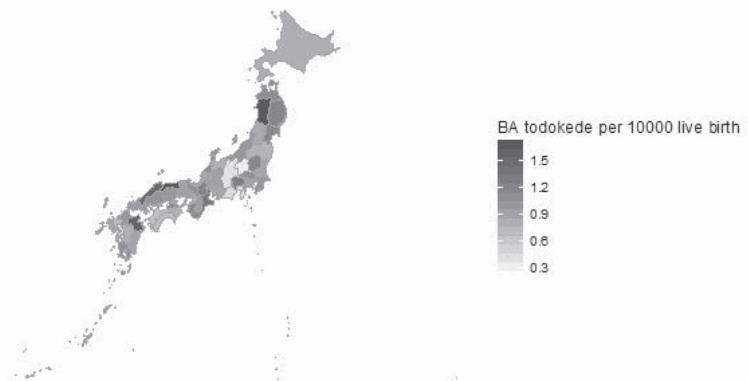


図2: 自治体別



症例数

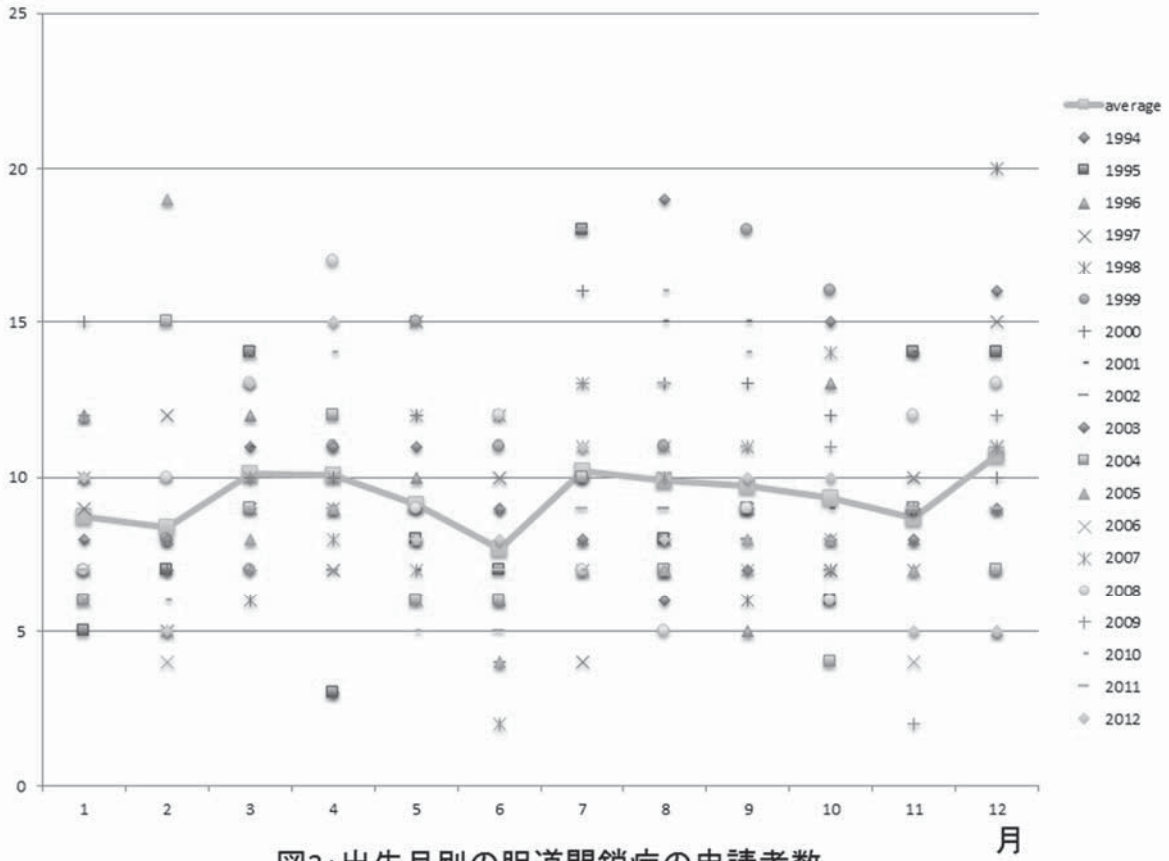


図3: 出生月別の胆道閉鎖症の申請者数

症例数

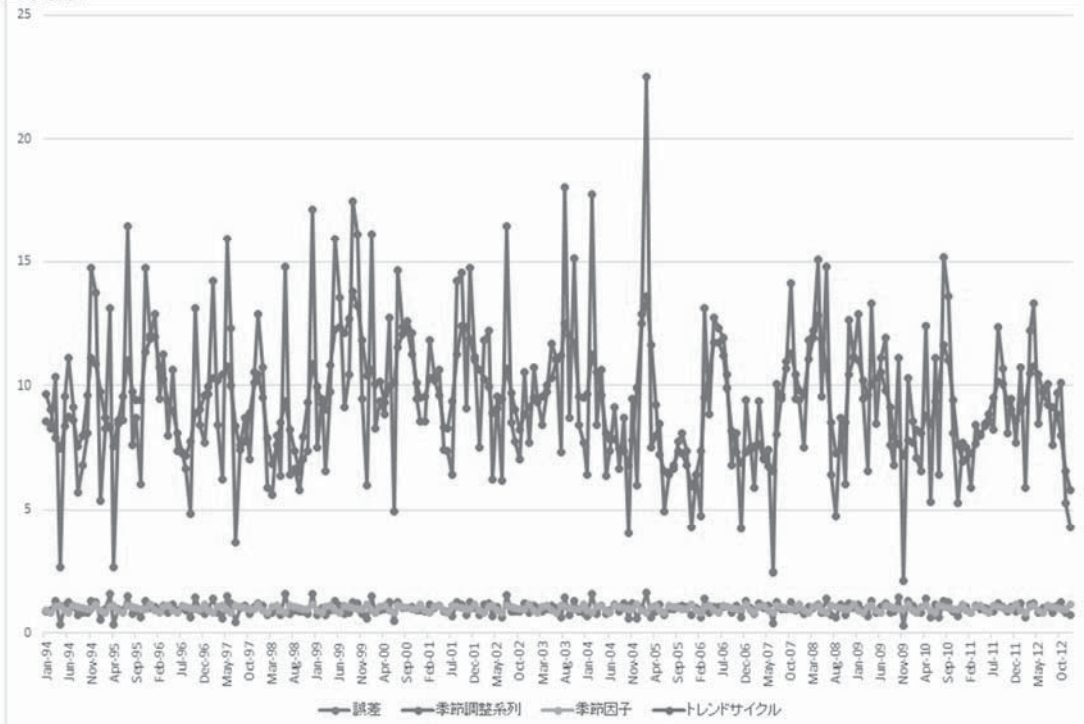


図4: 登録症例全体の時系列分析

影響のある症例数

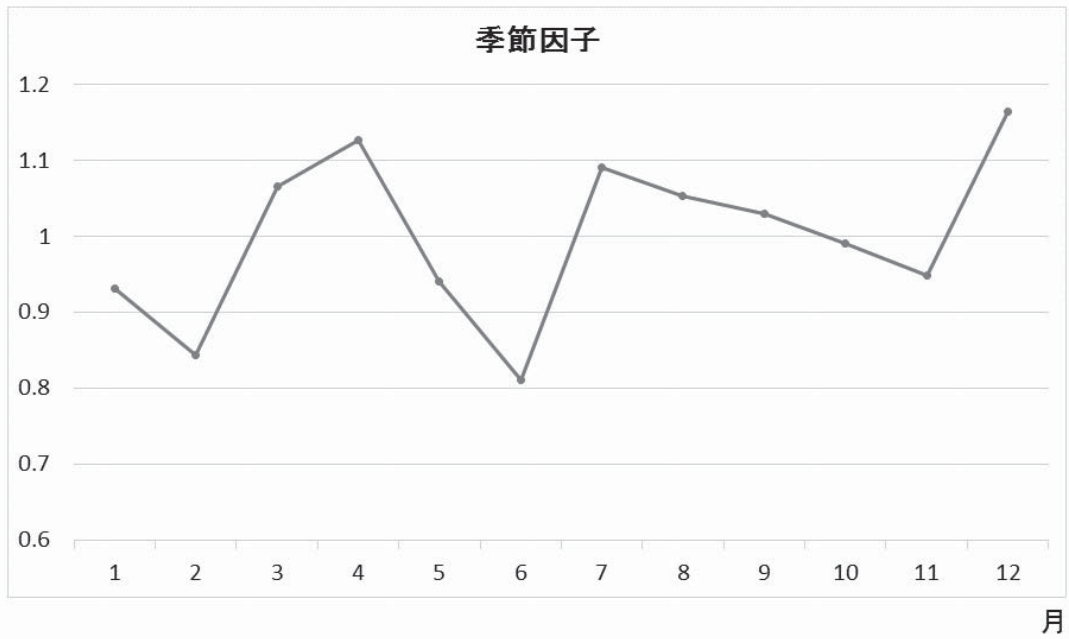


図5: 登録症例全体の季節因子

影響のある症例数

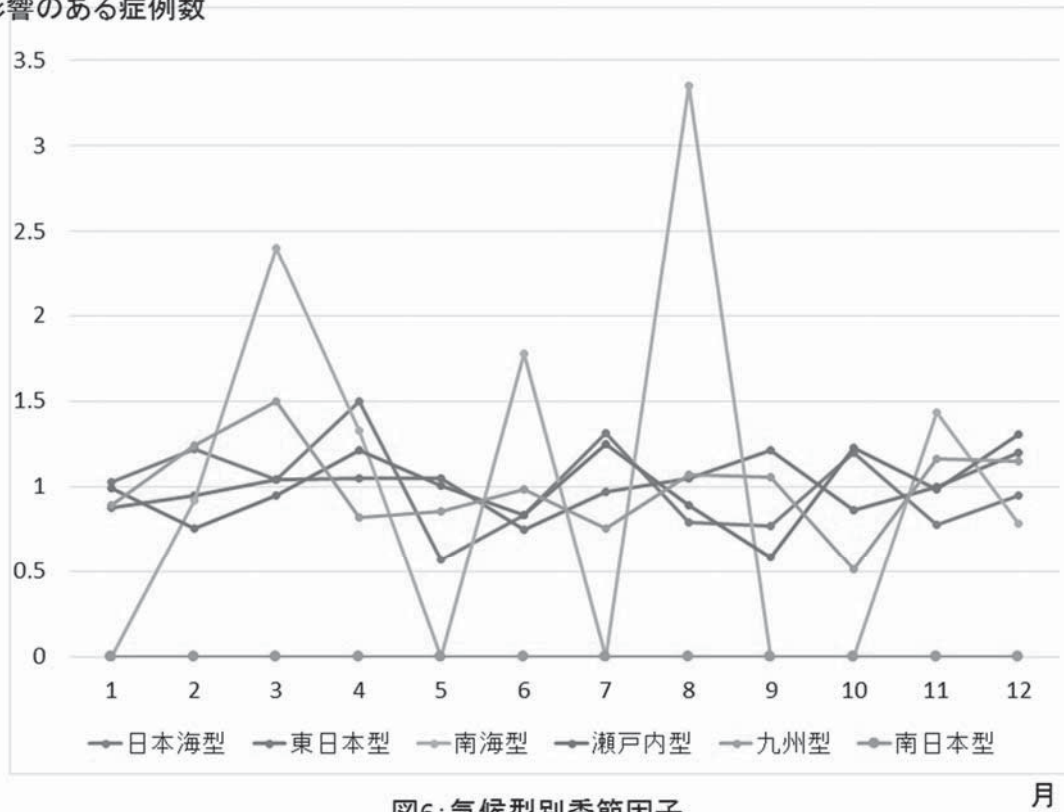


図6: 気候型別季節因子



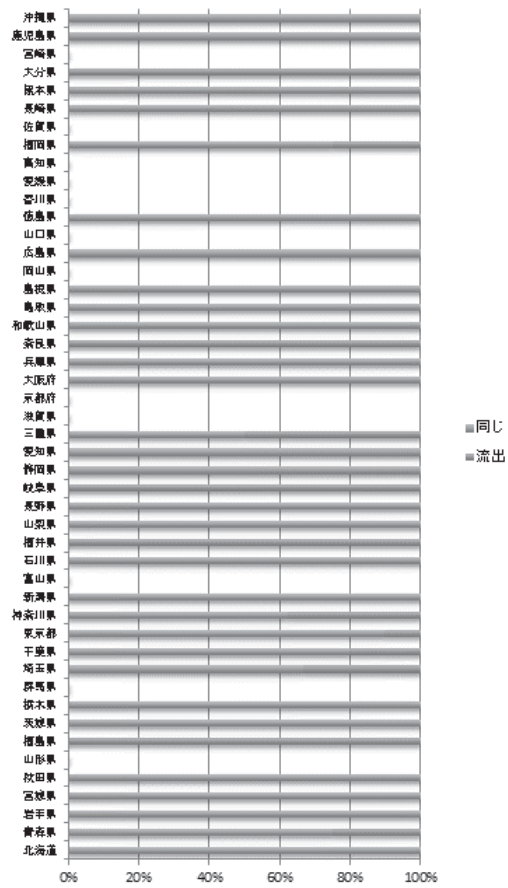


表1: 1歳以下, 居住地外での治療状況

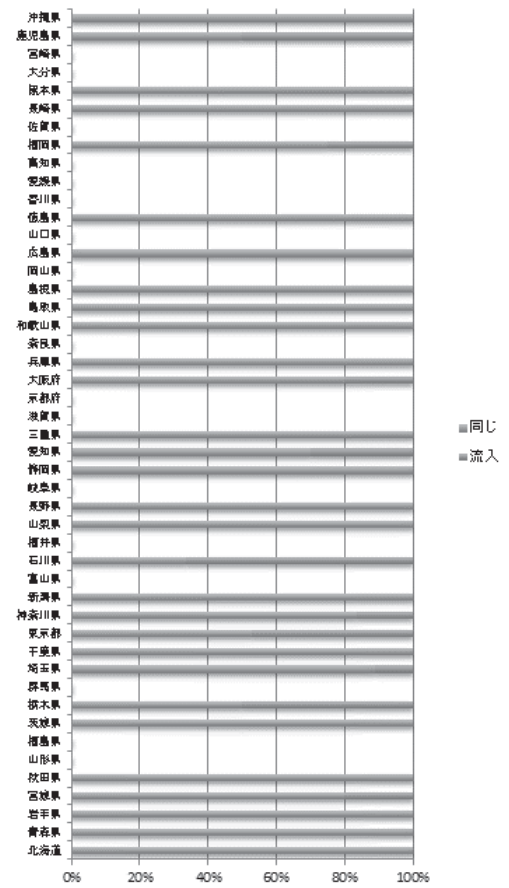


表2: 1歳以下, 医療機関所在地外からの流入状況

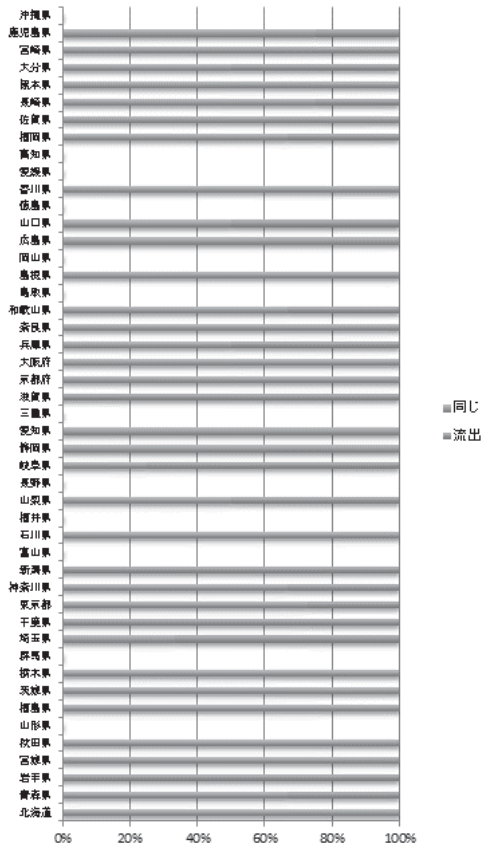


表3: 19歳, 居住地外での治療状況

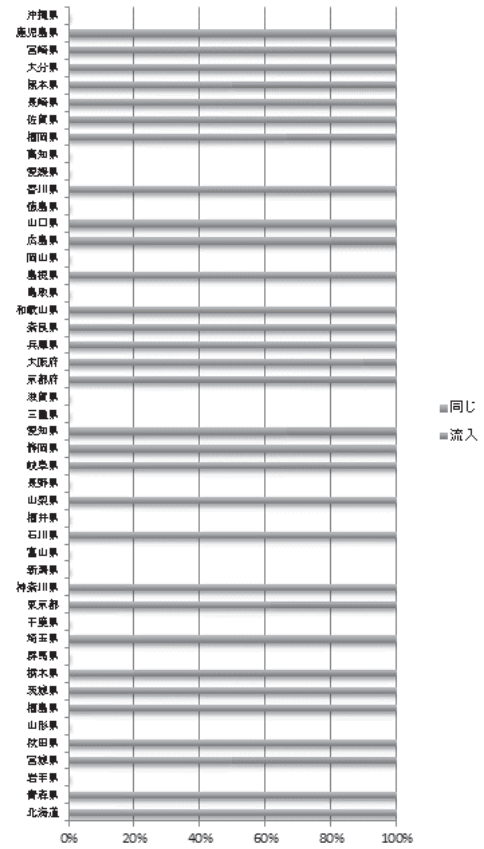


表2: 19歳, 医療機関所在地外からの流入状況

都道府県	気候型
北海道	日本海型
青森県	日本海型
岩手県	東日本型
宮城県	東日本型
秋田県	日本海型
山形県	日本海型
福島県	東日本型
茨城県	東日本型
栃木県	東日本型
群馬県	東日本型
埼玉県	東日本型
千葉県	東日本型
東京都	東日本型
神奈川県	東日本型
新潟県	日本海型
富山県	日本海型
石川県	日本海型
福井県	日本海型
山梨県	東日本型
長野県	東日本型
岐阜県	東日本型
静岡県	南海型
愛知県	東日本型
三重県	東日本型
滋賀県	日本海型
京都府	瀬戸内型
大阪府	瀬戸内型
兵庫県	瀬戸内型
奈良県	瀬戸内型
和歌山県	瀬戸内型
鳥取県	日本海型
島根県	日本海型
岡山県	瀬戸内型
広島県	瀬戸内型
山口県	瀬戸内型
徳島県	瀬戸内型
香川県	瀬戸内型
愛媛県	瀬戸内型
高知県	南海型
福岡県	九州型
佐賀県	九州型
長崎県	九州型
熊本県	九州型
大分県	九州型
宮崎県	南海型
鹿児島県	九州型
沖縄県	南日本型

表5: 都道府県と気候型



## 耳鼻咽喉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

研究分担者 守本 倫子（国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科 医長）

### 研究要旨

2015 年より咽頭・喉頭狭窄も小児慢性特定疾患治療研究事業の登録対象疾患となった。しかし、今までも気管切開を受ける重篤な症状を呈する症例については、気管狭窄として登録していた可能性が高い。今までの登録データを分析したところ、おそらく半数近くは下気道というよりは上気道の狭窄に伴う病態で登録されていたと考えられた。今後は正確に登録されるようになるため、病態や治療、予後が明らかになり、将来的には社会福祉政策に反映する基礎データとなることが期待できるだろう。

### A. 研究目的

2015 年より慢性呼吸器疾患に認定されていた「気管狭窄」が、気道狭窄という群となり喉頭狭窄や咽頭狭窄、気管狭窄および気管・気管支軟化症を含むようになった。これらの登録はまだ始まったばかりであり、どの程度の症例数があるのか推測の域をでない。しかし、今までも咽頭・喉頭狭窄が病態でありながら、気管狭窄として登録していた症例も少なくなく、今後は正確な登録により実態の調査が可能になると考えられる。そこで、我々が他研究事業にて行った気道狭窄の調査結果と過去の気管狭窄として登録された症例について検討を行った。

### B. 研究方法

#### 対象と方法

#### ① 小児慢性特定疾患治療研究事業登録データ解析

2014 年（平成 26 年）の小慢事業登録データを用い、慢性呼吸器疾患 3265 例のうち気管狭窄として登録されていた症例 897 例について、咽頭狭窄や喉頭狭窄などが疑われる症例を検索した。

#### ② 小児気道狭窄に関する実態調査（厚労省科学研究・難治性疾患政策研究事業（代表 臼井規朗）による解析

2009 年 1 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までの間に内視鏡で診断され、気道狭窄による呼吸障害があり、1 ヶ月以上の人工呼吸管理や酸素療法を受け、気管切開や鼻咽頭エアウェイなどの管理を長期的に要している 16 歳未満の小児について、基礎疾患、治療方法、予後などを全国の大学病院、基幹病院にアンケート調査を

行った。

## C. 研究結果・考察

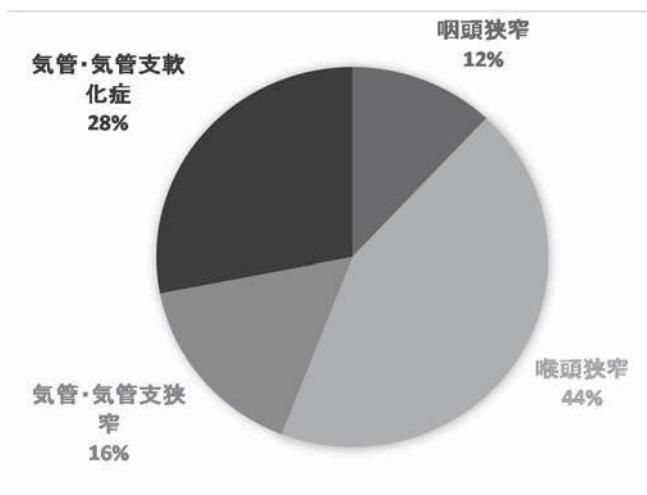
### ① 小慢「慢性呼吸器疾患」の内訳

慢性呼吸器疾患 3265 例のうち、気管狭窄と登録されていたのは 897 例 8 (35%) であった。これは慢性肺疾患 (50%) に次いで多く、続いて先天性中枢性低換気症候群 220 例 (9%) であった。気管狭窄症例について、喘息症状がないこと、また気管切開などの治療介入が必要であったものの、人工呼吸器の装着や酸素投与が必要ではない症例を抽出した。その結果を図 1 に示す。

### ② 小児気道狭窄に関する実態調査 (厚労省科学研究・難治性疾患政策研究事業 (代表 臼井規朗))

咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管・気管支狭窄、および気管・気管軟化症の 4 つについて登録を行ったところ、登録症例は 510 症例であった。以下分類を示す。

本来の気管狭窄とされていた。16%であり、咽頭狭窄と喉頭狭窄で 50%を越えていた。



### ③ 喉頭狭窄と咽頭狭窄症例の予測

気管狭窄と登録されていた 897 例のうち、喉頭狭窄や咽頭狭窄などの上気道狭窄がどのく

らい含まれている可能性があるかを検討した。喘息症状を起こしているものや、気管切開のうち、人工呼吸器管理や酸素需要があるものは下気道の狭窄や軟化症、さらに肺胞換気障害などの病態も含まれていると推測されたため除外したところ、それでも 379 例が得られた。

他の調査結果でも、気管狭窄と比較して、咽頭や喉頭の狭窄症例は 3 倍以上いることが明らかになっている。ただし咽頭・喉頭狭窄が全例気管切開になっているわけではないため、気管切開をうけた一部が気管狭窄として登録された可能性は小さくないと考えられた。

昨年より咽頭狭窄、喉頭狭窄は気管狭窄とは異なる疾患として登録されることになった。診断基準がまだ曖昧な部分や、周知されていないことなどから、軌道にのるのはやや時間がかかる可能性もある。しかし、特に咽頭狭窄では頭蓋顔面奇形を伴いやすいため、治療にも難渋し、気管切開や気道拡大のための手術が将来に渡って続く可能性は高い。本研究事業に正しく登録されることでこうした頻度や病態、治療の実態が明らかになると、社会福祉政策に反映されることが期待できる。

## D. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表
  - 1) 守本倫子、二藤隆春、肥沼悟郎、西島栄治、前田貢作：外科的治療を要した小児咽頭狭窄の全国調査。第 67 回日気食学会，11 月 19 日、福島

## E. 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

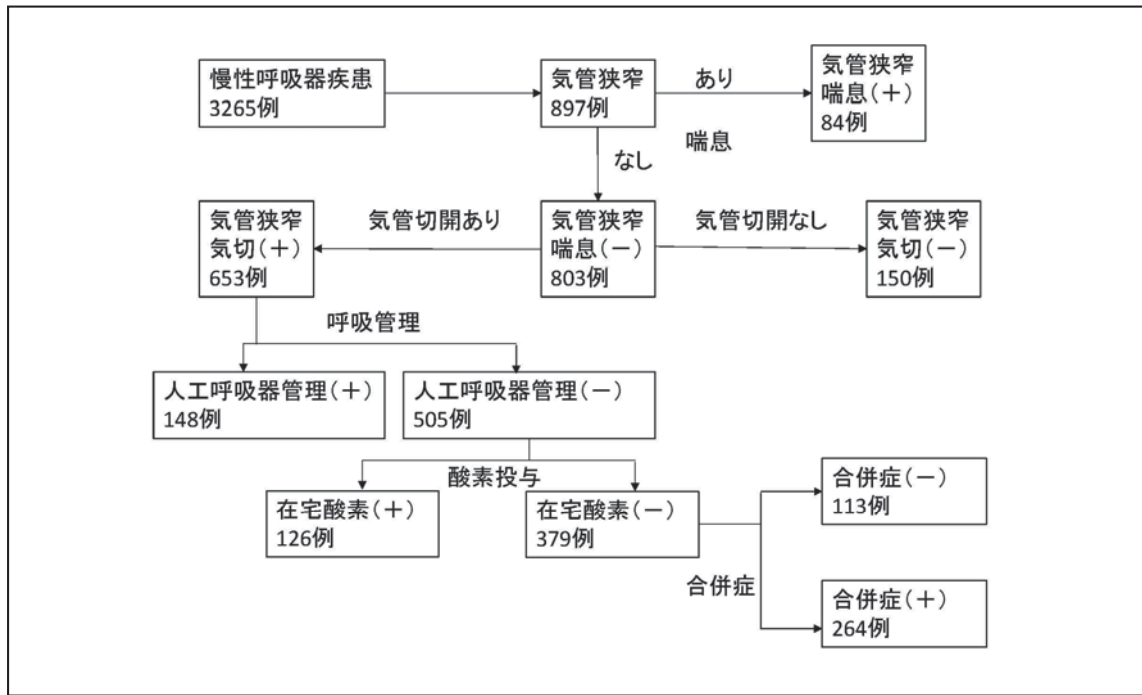


図 1. 平成 26 年度小児慢性病的疾患治療研究事業・慢性呼吸器疾患分類での気管狭窄登録疾患内訳





## 先天異常症候群領域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 小崎 健次郎（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター 教授）

### 研究要旨

19 の先天異常症候群が新たに小児慢性特定疾患として承認された。成人期へトランジション、確定診断のための遺伝子診断の保険化、19 疾患以外の先天異常症候群に対する政策的対応が今後の課題である。

### A. 研究目的

先天異常の患者は、単一特定の臓器のみに異常を認める小児と、複数臓器に異常を認める小児に大別される。後者は従来より多発奇形症候群（multiple malformation syndrome）ないし先天異常症候群（congenital malformation syndrome）と呼ばれていた疾患群である。多発奇形症候群・先天異常症候群については正しく病名診断を行うことによって合併症の発症を予見し、発症の回避ないし症状の軽減が期待できる。一方で、生命の維持に関わる合併症を伴うことも少なくないことから、今般、小児慢性特定疾病リストにおいて新しく大分類病名として加えられることとなった。多発奇形症候群・先天異常症候群の多くで染色体異常や遺伝子変異が原因となっていることから、「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」という疾患群と呼称することとなった。

新規制度下での運用上の問題を洗い出すとともに、成人期の合併症について検討を行った。

### B. 研究方法

日本小児遺伝学会を中心に診断基準・重症度分類について検討を行った。診断基準については臨床診断を中心としつつ、従来から原因遺伝子として知られているものがある場合には遺伝学的検査についても記載に含んだ。

実際の運用に際して診療上、問題となった点を抽出した。

（倫理面への配慮）

自施設における診療上の問題点の抽出と、文献的検討にとどまっており、特に倫理委員会による承認等は要しない。

### C. 研究結果

「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」として19 疾患（群）が認められた。

- ① コフィン・ローリー（Coffin-Lowry）症候群
- ② ソトス（Sotos）症候群

- ③ スミス・マギニス (Smith-Magenis) 症候群
- ④ ルビンシュタイン・テイビ (Rubinstein-Taybi) 症候群
- ⑤ 歌舞伎症候群
- ⑥ ウィーバー (Weaver) 症候群
- ⑦ コルネリア・デランゲ (Cornelia de Lange) 症候群
- ⑧ ベックウィズ・ヴィーデマン (Beckwith-Wiedemann) 症候群
- ⑨ アンジェルマン (Angelman) 症候群
- ⑩ 5p-症候群
- ⑪ 4p-症候群
- ⑫ 18 トリソミー症候群
- ⑬ 13 トリソミー症候群
- ⑭ ダウン (Down) 症候群
- ⑮ 9 から 14 までに掲げるもののほか、常染色体異常 (ウィリアムズ (Williams) 症候群及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候群を除く。)
- ⑯ CFC (cardio-facio-cutaneous) 症候群
- ⑰ マルフアン (Marfan) 症候群
- ⑱ コステロ (Costello) 症候群
- ⑲ チャージ (CHARGE) 症候群

なお、「9 から 14 までに掲げるもののほか、常染色体異常 (ウィリアムズ (Williams) 症候群及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候群を除く。)」においてウィリアムズ (Williams) 症候群及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候群が除かれている理由としては、他の疾患群 (慢性心疾患、内分泌疾患) において、小児慢性特定疾患として認められているためである。

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群において、特に起こりやすい合併症として下記の 5 つの状態もしくは治療状態が考えられる。5 基準のいずれかに該当する場合に小児慢性特定疾患の申請対象となる。

(第 1 基準) 症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折または脱臼のうちいずれか一つ以上続く場合

(第 2 基準) 現在の治療で、強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、抗血小板薬、抗凝固薬、末梢血管拡張薬、β ブロッカーのいずれかが投与されている場合

(第 3 基準) 治療で、呼吸管理 (人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするもの)、酸素療法、胃管・胃瘻・中心静脈栄養等による栄養のうち一つ以上を行う場合

(第 4 基準) 腫瘍等を合併し、組織と部位が明確に診断されている場合。ただし、治療後から 5 年経過した場合は対象としないが、再発などが認められた場合は、再度対象とする

(第 5 基準) 大動脈瘤破裂の場合、または破裂が予想される場合

本年度は、成人期合併症について、検討を行った。代表的な疾患として Down 症候群を含む染色体異常症について文献的な検討を行い、トランジションを行う上での留意点について検討した (参考文献参照)。

注意点として、甲状腺機能低下症の併発、抑うつ状態などの精神神経症状の合併、肥満に伴う睡眠時無呼吸、生活習慣病の早期発症が挙げられた。これらの合併症は他の先天異常症候群にも敷衍可能と考えられる。

アンジェルマン症候群とスミス・マギニス症候群については、成人の指定難病に関して、遺伝学的検査が必須とされた。アンジェルマン症候群の 1/4 程度を占めるメチル化異常症やスミス・マギニス症候群の一部を占める RAI1 遺伝子の変異について、保健適応となると期待される。

マルファン症候群やコステロ症候群については、難病指定ないし小児慢性への認定に関わる遺伝外来への受診の希望が増えた。健康保険による遺伝学的検査の実施が不可能である旨を説明したところ、理解が困難であるとの患者家族の意見が聞かれた。アンジェルマン症候群とスミス・マギニス症候群以外の先天異常症候群についても、同様の適応が認められることが期待される。

## D. 考察

今回、19の比較的古典的であり頻度の高い疾患について小児慢性特定疾患に認定されたが、他に多くの、発症頻度が低い先天異常症候群が存在する。これらの疾患に対してどのように行政的なアプローチを行うかが今後の課題である。先天異常症候群については、顔貌等が診断基準に入っており、必ずしも診断されていない患者もいると考えられる。客観的な診断法として遺伝子診断が挙げられるが、公費による遺伝子診断は一般化しておらず、今後の課題である。

さらに、これまでに知られていない先天異常症候群も存在すると考えられる。これらの疾患に対して、小児慢性特定疾患の対象となりがたいのが現状である。未診断疾患イニシアチブ（IRUD）などのプロジェクトを通じて、原因が解明されることが期待される。

## E. 結論

19の先天異常症候群が新たに小児慢性特定疾患として承認された。成人期へトランジション、確定診断のための遺伝子診断の保険化、19疾患以外の先天異常症候群に対する政策的対応が今後の課題である。

## F. 研究発表

1. 論文発表
  - 1) 小崎健次郎。長期予後と成人後の医学的問題：染色体異常症。日医雑誌 143:10:215-2128
2. 学会発表  
なし

## G. 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



## 新生児科領域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 板橋 家頭夫（昭和大学医学部小児科学講座 教授）

### 研究要旨

新生児領域から、新たに小児慢性特定疾患に追加すべき疾患として、先天性トキソプラズマ感染症、および先天性サイトメガロウイルス感染症を提案したい。これらは、現時点で予防法が確立しておらず、また一部の児は難聴や発達遅滞、視力障害などの様々な合併症を有し、その程度によっては生命のみならず、長期に及び著しい生活の質の低下につながる。これらは小児慢性特定疾患の4要件を満たすと考えられ、今後考慮すべきであると考えられる。

### 研究協力者：

南 宏尚（高槻病院総合周産期母子医療センター部長）

長 和俊（北海道大学周産母子センター准教授）

### A. 研究の背景

現在、新生児領域からの第一次の小児慢性特定疾患として、慢性肺疾患および先天性肺胞蛋白症（遺伝性間質性肺疾患）がリストアップされた。しかしながら、近年 TORCH 症候群に含まれる先天性感染症としてサイトメガロウイルス感染症やトキソプラズマ感染症が増加傾向にあることが示されたことや、患者会の強い要望もあり、これら2つの疾患が小児慢性特定疾患として将来組み込まれる必要があるかどうかについて、4要件に照らし合わせ、以下のようにまとめた。

### 先天性サイトメガロウイルス感染症

#### 1. 概要

多くは妊娠中の妊婦がサイトメガロウイルスによる初感染をおこし、胎児が感染することにより発症する。出生時より何らかの異常を認める場合や、無症状の場合もある。効果的な治療法は現時点では確立しておらず、出生時の症状の有無に関わらずその後難聴や発達障害など遅発性障害を合併する場合もある。

#### 2. 原因

多くが妊娠中のサイトメガロウイルス初感染が原因である。妊婦の抗体保有率が低下傾向にあることが重要な要因である。希ではあるが、既感染妊婦においてサイトメガロウイルスが再活性化することにより胎児が感染することがある。

#### 3. 症状

症候性の場合には、胎児発育遅延にともなう低出生体重、肝脾腫、脳室内石灰化、脳室拡大、肝機能異常、血小板減少、網膜炎、けいれんな

どの症状を伴う。無症候性の状態で出生しても、その後難聴や精神運動発達遅滞、てんかんなど遅発性障害が出現することがある。症候性、無症候性にかかわらず何らかの異常を伴う先天性サイトメガロウイルス感染症の頻度は、現在出生 1000 名に対し 1 と推定されている。

#### 4. 治療法

妊娠中に診断された例に対する有効な治療法は確立されていない。症候性の児に対する抗ウイルス薬の有効性を示す報告もあるが意見の一致をみていない。これらの薬剤は、副作用が強く、その使用にあたっては慎重な判断が求められる。

#### 5. 予後

症候性の場合、出生時の異常がそのまま継続する可能性があり、発達予後、視力障害、てんかん、聴力障害が生涯にわたり QOL に影響する。また、たとえ出生時に無症候であっても、遅発性に精神発達遅滞や運動障害、聴力障害などが出現する場合にも同様に生涯にわたり QOL に影響する。

#### ○要件の判定に必要な事項

##### 患者数

約 6-8 万件（最大）

##### 発病の機構

サイトメガロウイルスの子宮内感染によるが、詳細な機構は明らかになっていない

##### 効果的な治療方法

未確立

##### 長期の療養

運動発達の異常を伴う場合に必要

##### 診断基準

あり（厚生労働科学班研究・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班」（平成 25 年度～27 年度）

先天感染が疑われる児に対しては、新生児尿サイトメガロウイルス（CMV）PCR 検査のほ

か、眼底検査、超音波断層法、CT、MRI、髄液 PCR、聴性脳幹反応（ABR）検査などを実施する。臍帯血ないし新生児血の CMV IgM 検査を行う。新生児尿で PCR 法ないしウイルス培養同定法で陽性で先天性 CMV 感染と診断される。先天感染児の約半数は血清 CMV IgM が陰性となる。ABR 異常は、しばしば生後数ヶ月後に出現するために、新生児期 Pass であっても、定期的にフォローし再検査が必要である。

#### 重症度分類

先天性サイトメガロウイルス感染症が明らかで、小児期に何らかの症状が出現し継続している場合を対象とする。

#### 先天性トキソプラズマ感染症

##### 1. 概要

妊娠中の妊婦がトキソプラズマによる初感染をおこし、胎児に感染することにより発症する。出生時より何らかの異常を認める場合や、無症状の場合もある。すでに感染している場合、高い効果を持ち安全に投与できる薬物治療法は現時点では確立していない。出生時の症状の有無に関わらずその後視力障害や精神運動発達遅滞など遅発性障害を合併する場合がある。

##### 2. 原因

妊娠中のトキソプラズマによる初感染が原因である。妊婦の抗体保有率が低下傾向にあることが重要な要因である。初感染の時期が妊娠早期であるほど出生時の異常が高度になる。しかしながら、感染後の詳細な進展機序は不明な点が多い。

##### 3. 症状

症候性の場合には、胎児発育遅延にともなう低出生体重、肝脾腫、脳内石灰化、水頭症、肝機能異常、血小板減少、網脈絡膜炎、てんかんなどの症状を伴う。無症候性の状態で出生しても、その後視力障害や精神運動発達遅滞など遅発性障害が出現することがある。



#### 4. 治療法

すでに胎内感染が成立した症候性の児に対する化学療法が試みられているものの、副作用を考慮すると慎重な判断が求められる。

#### 5. 予 後

症候性の場合、出生時の異常がそのまま継続する可能性があり、精神運動発達遅滞、視力障害、てんかんが生涯にわたり QOL に影響する。また、たとえ出生時に無症候であっても、遅発性に精神発達遅滞や運動障害、視力障害などが出現する場合にも同様に生涯にわたり QOL に影響する。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

##### 患者数

約 9100－91000 件

##### 発病の機構

トキソプラズマによる妊婦の初感染を経て子宮内で母子感染が成立することにより発症するが、詳細な機序は不明な点も多い。妊娠初期では症候性感染を発症する確率が高くなる。

##### 効果的な治療方法

未確立

##### 長期の療養

運動発達の異常を伴う場合に必要

##### 診断基準

あり（厚生労働科学班研究・医療技術実用化総合研究事業「わが国における熱帯病・寄生虫症の診断治療体制の構築」研究班（平成 26 年度））

母体の検査や出生した児の症状により先天感染が疑われる児に対しては、新生児の血清抗体価（IgG, IgM）や血清や髄液を用いた PCR 検査を実施する。また眼底検査、超音波断層法、CT、MRI、髄液 PCR、聴性脳幹反応（ABR）検査を実施する。

##### 重症度分類

先天性トキソプラズマ感染症が明らかで、小児期～成人期に何らかの症状が出現し継続している場合を対象とする。

#### B. 健康危険情報

該当なし

#### C. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### D. 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





## 皮膚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

研究分担者 新関 寛徳（国立成育医療研究センター皮膚科 医長）

### 研究要旨

小児慢性特定疾患事業に登録されている皮膚疾患は平成 24 年度には 4 疾患が登録されていた。本研究の目的は、旧制度での登録症例を分析し、新制度への集計が可能になった時点で比較していくための基礎資料とすることである。

平成 24 年度クリーニングデータをもとに登録された皮膚疾患（先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症）の疾患別登録件数、新規患者数、性別（女性%）、平均年齢、平均発病年齢、眼科の異常、遺伝子診断、合併症について検討した。4 疾患（先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症の合計は 224 名、新規登録患者は 22 名であった。

例年の集計を比較することにより療養状況を把握していくとともに移行期支援の連携のために成人診療学会（日本皮膚科学会）、厚労省研究班（難治性皮膚疾患研究班）との連携に有用と思われた。

### 研究協力者：

鈴木民夫（山形大学皮膚科）  
須賀 康（順天堂大学（浦安）皮膚科）  
石河晃（東邦大学皮膚科）  
岩月啓氏（岡山大学皮膚科）  
錦織千佳子（神戸大学皮膚科）  
荒川浩一（群馬大学小児科）  
武井修治（鹿児島大学保健学科）

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患事業に登録されている皮膚疾患は現行の 6 疾患のなかでは、平成 24 年度には 4 疾患が登録されていた。先天性代謝疾患群に属したため意見書は同疾患群と同一である。平成 27 年 1 月より第 14 疾患群として皮

膚疾患群がスタートした。

本研究の目的は、旧制度での登録症例を分析し、新制度への集計が可能になった時点で比較していくための基礎資料とすることである。

### B. 研究方法

平成 24 年度クリーニングデータを分析した。平成 24 年度登録の皮膚疾患（先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症）の疾患別登録件数、新規患者数、性別（女性%）、平均年齢、平均発病年齢、眼科の異常（あり件数）、遺伝子診断（実施+所見に記載あり件数）、合併症 について検討した。

（倫理面への配慮）  
該当なし。

## C. 研究結果

表 1 に登録病名別件数を示す。旧制度では Hermansky-Pudlak 症候群は、先天性白皮症から独立していたが、ここでは症候性白皮症として白皮症に分類している。先天性魚鱗癬は Sjogren-Larsson 症候群のみが魚鱗癬症候群として記載されているが、その他の病名は 3 種類が記載されており、それ以外の 27 例は「先天性魚鱗癬」のみ記入されていた。

4 疾患（先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症の合計は 224 名、新規登録患者は 22 名であった。

表 2 に 4 疾患ごとの集計結果を示す。平均年齢は疾患ごとにさほどばらつきがない。合併症では眼科以外は疾患特異的な記載欄がないため、新制度での記載が期待される。

例年の集計を比較することにより療養状況を把握していくとともに移行期支援の連携のために成人診療学会（日本皮膚科学会）、厚生省研究班（難治性皮膚疾患研究班）との連携に有用と思われた。

## D. 健康危険情報

該当なし

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 新関寛徳：マイオピニオン「小児慢性特定疾病」の新たな制度について、臨床皮膚 69(7): 498-9, 2015.06
- 2) 新関寛徳：「小児慢性特定疾病」制度について、日本小児皮膚科学会誌、印刷中
- 3) 新関寛徳：新しくなった「小児慢性特定疾病」制度、臨床皮膚、印刷中

### 2. 学会発表

- 1) 天谷雅行、錦織千佳子、新関寛徳（座長）：教育講演 2 変貌する難病診療の最前線、第 114 回日本皮膚科学会総会、横浜市、2015.5.29
- 2) 荒川浩一、石河晃（座長）：皮膚科領域の小児慢性特定疾病、第 39 回日本小児皮膚科学会学術大会、鹿児島市、2015.07.19

## 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

表 1. 平成 24 年度登録件数：先天性代謝異常疾患群に登録された皮膚疾患（4 疾患）

大分類	登録病名	件数
先天性白皮症		
	(先天性白皮症、白皮症)	57
	Hermansky-Pudlak 症候群	5
色素性乾皮症		84
先天性魚鱗癬		75
	Sjogren-Larsson 症候群	1
	水疱型	17
	非水疱型	26
	道化師様魚鱗癬	4
	(先天性魚鱗癬)	27
表皮水疱症	(ヘルリッツ型、致死型)	3
合計		224

表 2. 平成 24 年度登録患者：先天性代謝異常疾患群に登録された皮膚疾患（詳細）

大分類	件数	新規患者 n	性別；女性 n(%)	平均年齢 yr	発病 年齢 yr	眼科の異常 n	遺伝子診断 n**	合併症
先天性白皮症	62	5	30(48)	7.0	0.017	49	24	18
色素性乾皮症	84	6	33(39)	11.0	0.2	12	60	48
先天性魚鱗癬	75	11	29(39)	7.92	0.09*	19	36	32
表皮水疱症	3	0	2(67)	5.7	0	0	2	2

yr:year, \*n=66, \*\*実施+所見に記載あり



## 小児慢性疾患対策の検討及びデータの精度向上に関する研究

研究分担者 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）

### 研究要旨

都道府県格差を数値化することで、小児慢性特定疾患治療研究事業登録の都道府県格差が算出できる可能性を検討するため、人口動態統計による小児の死亡率の都道府県格差を算出し、社会背景的説明ができるかの検証を行った。死亡数、あるいは、関連死因による死亡の都道府県格差を、人口動態統計を用いて算出し、同じ手法を用いて小児慢性特定疾病における登録の格差などを算出することは理論的に可能であることが判明した。今後においては小児慢性特定疾病のデータを用いて算出し検証する。

さらに、完全一致によるレコードリンケージだけではなく、今後小児慢性特定疾患治療研究事業のデータをより高い確率で縦断データ化するため、確率的レコードリンケージを行うことで、悉皆性が高められるかどうかの検証を行った。この検証では、確率的レコードリンケージを用いることで、同じ変数を使いつつも、一致率が高まった。こういった手法を積み重ねることで、小児慢性特定疾病の特性を踏まえた解析が可能になることが判明した。今後は、データの縦断化を目指し、さらに分析を進める。

### 研究協力者：

盛一 享徳（国立成育医療研究センター  
臨床疫学部 研究員）

野間 久史（統計数理研究所データ科学研究系  
助教）

### 研究 1)

都道府県格差を数値化することで、小児慢性特定疾患登録の都道府県格差が算出できる可能性を検討するため、人口動態統計による小児の死亡率の都道府県格差を算出し、社会背景的説明ができるかの検証を行った。

### A. 研究目的

本研究は、今後小児慢性特定疾患治療研究事業にかかわるデータの利用を促進し、対策に資する研究が促進されるために、小児慢性特定疾患の登録データの精度向上を目的に、以下の二つの研究を行った。

### 研究 2)

完全一致によるレコードリンケージだけではなく、今後小児慢性特定疾患のデータをより高い確率で縦断データ化するため、確率的レコードリンケージを行うことで、悉皆性が高められるかどうかの検証を行った。

## B. 研究方法

### 研究 1)

厚生労働統計協会が整理した人口動態統計における 1889 年より 2013 年までの都道府県別年齢別死亡数を用いて、わが国の 1889 年から 2013 年までの、0 歳未満死亡 (deaths of infants) および、5 歳未満死亡 (deaths of children under 5 years) に concentration index を年ごとに算出し、年次推移を表示した。今回は男女の総数で算出した。両者とも総数のみで、出生都道府県不明のデータおよび海外出生・海外死亡のデータは除外した。

### 研究 2)

レコードリンケージソフトウェア (CDC Link Plus および Febrl) を用いて、小児慢性疾患登録データである、慢性腎疾患群の平成 23 年度および平成 24 年度登録データを利用し (H23 年度登録総数 8845 件、H24 年度登録総数 9008 件)、単独パラメータでは同一年度のデータセット内での重複値が多いことを、受給者番号および生年月日を用いて示し、確率的レコードリンケージ (Probabilistic record linkage) によりアルゴリズムを作成し、実施主体番号+受給者番号+生年月日 の組み合わせデータでの一致率の向上を、検証した。

(倫理面への配慮)

研究 1) は、公開されているデータを用いた、二次的なデータ分析であり、特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。研究 2) は小児慢性特定疾患データを用いた理論的データ分析であり、同様に特別な倫理的配慮は不要と考えられた。

## C. 研究結果

### 研究 1)

まず 2013 年の都道府県別乳児死亡 (1 歳未満児死亡) の分布が、出生数の都道府県別分布と比較して、どれくらいばらつきを認めるか、す

なわち、死亡率の都道府県格差について、concentration index という経済学領域で確立された格差の評価指標を用いて算出した (図 1)。青色部分と赤色部分の間の面積が concentration index である。

その後、この concentration index について、1889 年から 2013 年まで、都道府県別乳児死亡数と幼児死亡数 (5 歳未満児死亡) について算出し、推移を示した (図 2)。

Concentration index は、0 歳未満では年ごとのばらつきは少ないが、5 歳未満ではばらつき大きい。0 歳未満での傾向としては、戦前は少しずつ改善傾向を示していたが、戦後大きく悪化し、高度成長期に大幅に格差が是正され、バブル期に格差がほぼゼロになっていたが、2000 年以降急速に悪化をしてきている。5 歳未満児死亡においても同様の傾向が認められた。

### 研究 2)

#### A. 単独パラメータでは同一年度のデータセット内での重複値が多いことの証明

##### ① 受給者番号のみでの重複調査

同一年度のデータセット内で 2 つ以上の重複 (同一番号が出現) する件数は以下となった。

H23 年 : 4539 件 (重複ペア数 : 6042 pairs)

H24 年 : 4895 件 (重複ペア数 : 6689 paris)

##### ② 生年月日のみでの重複調査

同一年度のデータセット内で 2 つ以上の重複 (同一の生年月日が出現) する件数は以下となった。

H23 年 : 重複ペア数 6599 pairs

H24 年 : 重複ペア数 6958 pairs

従って受給者番号や生年月日といった単独のパラメータで年度を越えたデータ結合は不可能であった。

#### B. 実施主体番号+受給者番号+生年月日 の組み合わせによるデータ結合 (現在の小慢にお



## ける同一患者同定ルーチン)

確率的手法を用いない古典的なレコードリンクージュ手法を用いた場合、H23年度データとH24年度データを、都道府県+受給者番号+生年月日 の組み合わせで連結した場合、6758件のデータが連結された。

次に下記の段階を経て、確率的レコードリンクージュを、「実施主体番号+受給者番号+生年月日」の組み合わせデータで行った。

①受給者番号のみ異なり、他のパラメータは完全一致（実施主体番号、保健所番号、生年月日、性別、登録病名）している場合は、受給者番号の再発行と思われた。

②生年月日データのうち、年、月、日のいずれか一つのみ異なり、他のパラメータは完全一致（受給者番号、実施主体番号、保健所番号、性別、登録病名）している場合は、ヒューマンエラーによる入力ミスと思われた。

以上のケースで、各々の独立フィールドから得られるスコア値の合計が一定の範囲内に収まる場合を *matched data* と判断し、最終的に6919件のデータが連結された。すなわち、*Probablistic linkage* の手法により、6758件から6919件へ 約 2.4% 一致件数を向上させることが可能であった。

## D. 考察と結論

### 研究 1)

死亡数、あるいは、関連死因による死亡の都

道府県格差を人口動態統計を用いて算出し、同じ手法を用いて、小児慢性特定疾患治療研究事業登録データにおける登録の格差などを算出することは理論的に可能であることが判明した。さらに、今後においては、登録データを用いて算出し検証することとしたい。

### 研究 2)

確率的レコードリンクージュを用いることで、同じ変数を使いつつも、一致率が高まった。こういった手法を積み重ねることで、小児慢性特定疾患治療研究事業の特性を踏まえた解析が可能になることが判明した。今後は、さらにデータの縦断化を目指し、分析を進めてゆきたい。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 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

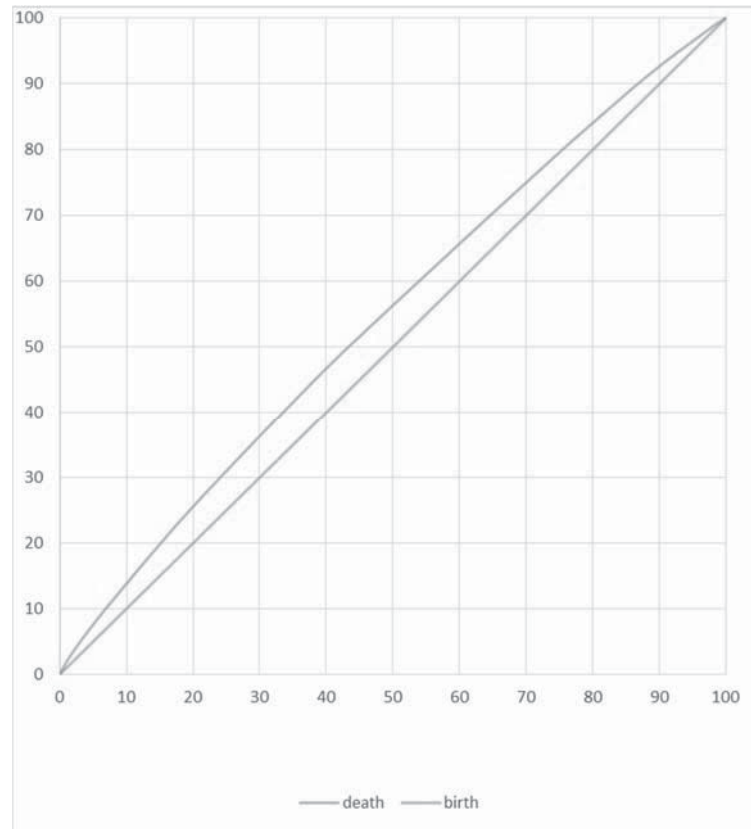


図 1 死亡率の都道府県格差についての concentration curve

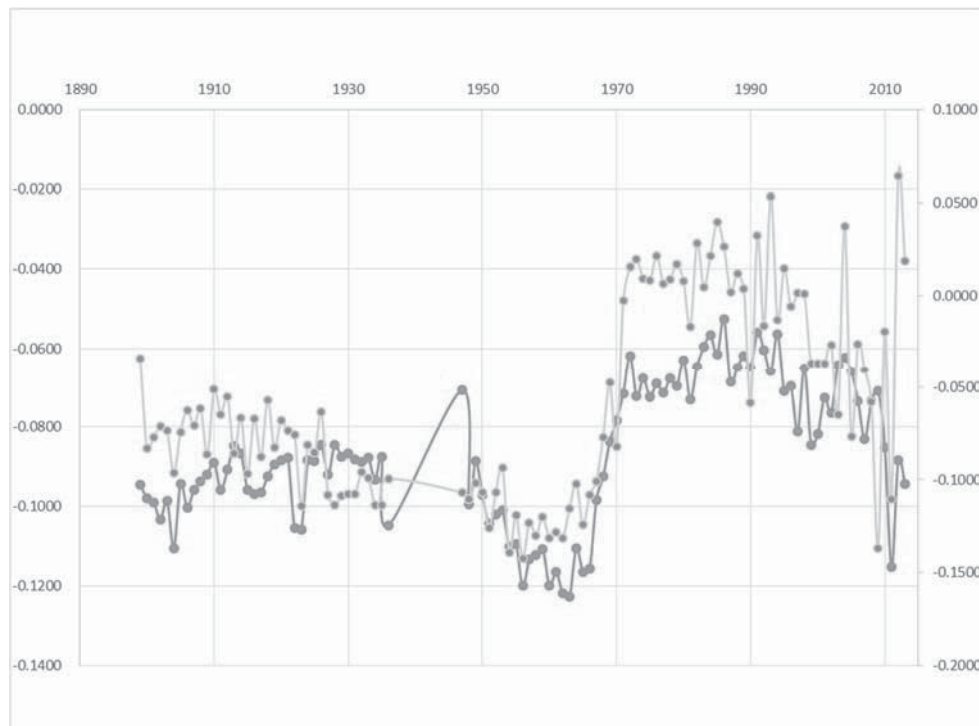


図 2 1889 年から 2013 年までの都道府県別、乳児死亡数および幼児死亡数（5 歳未満児死亡）に関する Concentration Index の変化

## 小児慢性特定疾患治療研究事業の倫理的・法的課題の検討

研究分担者 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 室長）

### 研究要旨

本分担研究は、小児慢性特定疾病対策における医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意のあり方について検討することを目的として、各実施主体においてどのような同意書を用いて同意を取得しているかについて現状を把握し、分析を行なった。

各実施主体が開設している小児慢性特定疾病対策に関する情報提供のホームページにおいて、医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意書の様式を確認することができた 98 の実施主体について、掲載されている情報を基に分析した。

結果としては、約半数の実施主体が、新制度の開始に伴い平成 26 年 12 月 3 日に発出された厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知「小児慢性特定疾病医療費の支給認定について」（雇児発 1203 第 2 号）に示された様式を採用していることが確認された。また、全体の 8 割余り（98 実施主体中 81 実施主体、82.7%）において、医療意見書情報の研究利用について、医療費給付申請とは別に任意でその同意の意思を確認する書式となっていることが明らかとなった。他方、同意書の宛名を厚生労働大臣とするか、実施主体の長とするかの判断については、意見が分かれる状況であることも明らかとなった。今後は、新しい医療意見書情報の登録管理方法等を踏まえて、医療意見書情報の研究利用についての同意書の適正な在り方について検討を進め、実施主体ならびに当該事業の利用者に対して情報提供をしていくことが望まれる。

### 研究協力者：

河村 淳子（国立成育医療研究センター  
小児慢性特定疾病情報室）

### A. 研究目的

本分担研究は、小児慢性特定疾病対策における医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意のあり方について検討することを目的として、各実施主体においてどのような同意書を用いて同意を取得しているかについて現状を把握、分析するために行なった。

### B. 研究方法

各実施主体の開設している小児慢性特定疾病対策に関するホームページにアクセスし、医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意書の様式を収集し、これらの情報を分析した。

（倫理面への配慮）

本分担研究では、実施主体が公開している情報の中から個人情報を含む様式を収集しているのみであることから、倫理的な問題は生じないと考える。

## C. 研究結果（表 1）

### 1) 同意書様式の掲載状況

112 の実施主体のうち、98 の実施主体では、小児慢性特定疾病対策に関する情報提供のホームページにおいて、医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意書の様式を確認することができた。

同意書の様式を確認することができなかった 14 実施主体については、小児慢性特定疾病対策における医療費補助を申請する際に提出すべき書類として研究利用についての同意書（「同意書（治療研究用）」、「意見書についての同意書」という研究利用についての同意書であることが推測されるものを含む）とリストに記載している実施主体が 5 実施主体で、その他の 8 実施主体では小児慢性特定疾病情報センター・ポータルサイトへの外部リンクが示されているのみであった。また、1 実施主体では、旧制度の医療意見書が掲載されているのみで、医療意見書情報の研究利用に関する記述は一切ない状況であった。

### 2) 同意書の様式

同意書の様式には、大きく分けて 3 種類あった。同意書の様式が取得できた 98 実施主体のうち 46 実施主体においては、平成 26 年 12 月 3 日に発出された厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知「小児慢性特定疾病医療費の支給認定について」（雇児発 1203 第 2 号）の別紙「小児慢性特定疾病医療費支給認定実施要綱」別紙様式第 7 号「小児慢性特定疾病に係る医療費助成申請における医療意見書の研究利用についての同意書」に基づく様式を採用していた。

6 実施主体においては、平成 17 年 2 月 21 日に発出されている雇用均等・児童家庭局長通知「新たな小児慢性特定疾患対策の確立について」（雇児発 0221001 号）の別紙「小児慢性特定疾患治療研究事業実施要綱」別紙 2「医療意見書の研究利用についての同意書」に基づく様式を使用していた。

前述の 2 種類の様式は、同意書（説明文付き）が小児慢性特定疾病医療費支給認定申請書と

は別に用意されている独立した様式であったが、43 実施主体では、小児慢性特定疾病医療費支給認定申請書の中に同意説明文等が内包されている様式としていた。

### 3) 同意書の宛名

同意書の宛名については、約半数の実施主体（98 実施主体中 53 実施主体、54.1%）が「厚生労働大臣」宛としていた。一方、実施主体の長宛としていたのは、29 実施主体（29.6%）であり、宛名を明記していない同意書を用いていたのは 16 実施主体（16.3%）であった。

また、小児慢性特定疾病医療費支給認定申請書に研究利用についての説明同意書が内包されている様式を採用している 43 実施主体においては、厚生労働大臣宛に研究利用についての同意を得ているのは 6 実施主体のみで、残りの 37 実施主体では実施主体の長宛が 21 実施主体、宛名なしが 16 実施主体であった。

### 4) 拒否の機会の保障

同意書のうち、研究利用に関する同意のための署名欄が設けられていない書式、すなわち「研究への利用を同意し、小児慢性特定疾病医療費の支給を申請します。」という申請と研究利用の同意をセットにして一括署名を求めるような同意書を用いている実施主体が 16 実施主体（98 実施主体中 16 実施主体、16.3%）あった。また、研究利用に関する同意のための署名欄は設けられていないが、研究利用について同意するか否かについてチェック欄が設けてあり、理論上は選択できる書式を用いている実施主体が 1 つ見られた。（ただし、併記しているチェック項目が申請に際して世帯の所得及び住民税額に関する確認事項の調査についての同意となっており、事実上この両者にチェックが入っている状態で受理するという運用をしているのではないかと推察される。）

一方、「同意する」もしくは「同意しない」を選択することができる書式を採用している実施主体は、15 実施主体（98 実施主体中 15 実施主体、14.7%）あった。



## D. 考察

### 1) 同意書様式の掲載状況

同意書の様式を含む小児慢性特定疾病医療費助成の申請に必要な書類は、多くの実施主体（112 実施主体中 98 実施主体、87.5%）において、ホームページにて公開していることが確認された。

一方で、小児慢性特定疾病対策に関する詳細情報を実施主体のホームページ上に公開することはせず、問い合わせ窓口情報と小児慢性特定疾病情報センター・ポータルサイトへの外部リンクのみを掲載している実施主体があることも明らかになった。申請について問い合わせ窓口で問合せた際に、医療意見書情報の研究への利用についての説明を受ける、もしくは研究利用についての同意書等を目にするであろうことが推察されることから、実施主体のホームページ上にこれらの情報が掲載されていないことが当該医療費助成を申請する者の不利益になるとは考えないが、現在小児慢性特定疾病情報センター・ポータルサイトでは、医療意見書情報の研究への二次利用に関する説明や同意書等の情報を掲載していないため、申請者間で若干の情報格差が生じている可能性が否めない。

### 2) 同意書の様式

同意書の様式については、約半数の実施主体（98 実施主体中 46 実施主体、46.9%）が、平成 26 年 12 月 3 日に発出された厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知「小児慢性特定疾病医療費の支給認定について」（雇児発 1203 第 2 号）の別紙「小児慢性特定疾病医療費支給認定実施要綱」別紙様式第 7 号「小児慢性特定疾病に係る医療費助成申請における医療意見書の研究利用についての同意書」に基づく様式を使用し、そのうちの約 6 割（46 実施主体中 26 実施主体、56.5%）において、当該様式が推奨する通りに問い合わせ先として申請した都道府県等の連絡先（問い合わせ窓口情報）を追記していた。他方、4 割（46 実施主体中 19 実施主体、41.3%）では、研究利用についての問合せ先を成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報センター・ポ-

ータルサイトのみとしていた。

平成 17 年 2 月 21 日に発出されている雇用均等・児童家庭局長通知「新たな小児慢性特定疾患対策の確立について」（雇児発 0221001 号）の別紙「小児慢性特定疾患治療研究事業実施要綱」別紙 2「医療意見書の研究利用についての同意書」に基づく様式を使用していた 6 実施主体については、いずれも「小児慢性特定疾患治療研究事業」（旧制度）のままの同意書であり、様式としては新制度のものに至急切り換えることが必要な状況であることが明らかとなった。（ただし、ホームページの更新ができていないだけで、実際には新制度にあった同意書を使用している可能性もあるが、今回は個別に確認までは行っていない。）

小児慢性特定疾病医療費支給認定申請書に研究利用についての説明同意書が内包されている様式は、98 実施主体中 43 実施主体（43.9%）において採用されていた。

### 3) 同意書の宛名

同意書の宛名については、当該事業の実施主体の長とするべきなのか、厚生労働大臣とするべきなのかについては、現段階では実施主体によって判断が分かれている状況であることが明らかとなった。

当該事業の実施主体は、都道府県、指定都市及び中核市であるので、実施主体の長が当該事業の中に位置づけられている「小児慢性特定疾病の治療研究の推進のための基礎資料として研究に利用すること」の同意を受けると整理することができる。一方で、実施主体は実際に小児慢性特定疾病の治療研究の推進のためのデータベースのマネジメントに関わっていないことから、小児慢性特定疾病の治療研究の推進のための基礎資料とするために国に医療意見書情報を提供することを申請者に知らせるところまでが実施主体の役割であり、実際に研究への利用に関する同意を受けるのは厚生労働大臣であるという整理も成立つであろう。

また、今回の情報収集の結果、実施主体の長を宛名としている実施主体のうち、

#### 4) 拒否の機会の保障

全体の8割余り(98実施主体中81実施主体、82.7%)において、医療意見書情報の研究利用について、医療費給付申請とは別に任意でその同意の意思を確認する書式となっていることが明らかとなった。一方、16の実施主体で、児慢性特定疾病医療費の支給申請とセットで医療意見書情報の研究への利用の同意が取られていることについて、同意をしないという選択肢が全く提示されていない、すなわち研究利用に関する同意の任意性が担保されていない状況が確認された。医療意見書情報の研究利用については任意であり、同意の有無が支給認定の認否に影響を及ぼすものではないことに留意することとしている厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知(雇児発1203第2号)の定める実施要綱の内容とも齟齬が生じている状況であるので、速やかに改善することが求められるであろう。

#### E. 結論

医療意見書の内容については、小児慢性特定疾病の治療研究の推進のためのデータベースに登録し、広く研究に利活用することは、当該事業の根拠法である児童福祉法改正法(平成26年5月30日公布)の第21条の4に「国は、小児慢性特定疾病の治療方法その他小児慢性特定疾病その他の疾病にかかっていることにより長期にわたり療養を必要とする児童等の健全な育成に資する調査及び研究を推進するものとする。」に基づいて実施される。したがって、この当該研究利用について、当該事業を実施する者は、当該事業を利用する者に対して、十分な説明を行なった上で、同意を受けることが、当該事業の運営の際に必須事項となる。

本研究において、同意書の宛名、説明内容、同意の意思の確認方法等、再検討が必要である事項が明らかとなった。これらは、当該事業において、どのように医療意見書情報を管理し、どのように利活用していくのかという、具体的

なスキームを定めた上で、それらを踏まえて整理をしていかなければならない事項である。したがって、次年度以降に構築される予定である新しい登録システムの踏まえ、対応を検討していく必要があるであろう。

いずれにしても、医療意見書情報の研究への二次利用、ならびに医療意見書情報を管理するデータベースについては、実施主体がマネージしているものではないこと、国立成育医療研究センターが国から医療意見書情報の管理・運営の事業を委託されていることを踏まえ、当センターが国と協力して当該課題を積極的に検討し、当センターが運営している公的なポータルサイト「小児慢性特定疾病情報センター」において、医療意見書情報の研究への二次利用に関する説明や同意書等の情報を掲載し、同時に研究利用についての問い合わせに対応するべきであると考えられる。

以上を踏まえ、今後は、小児慢性特定疾病情報センター・ポータルサイトへの医療意見書情報の研究利用に関する適切な情報を掲載していくと共に、各実施主体に対して適切なIC文書の雛型を作成し、提供をしていきたいと考える。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
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

## 小児慢性特定疾病対策の事業見直しに係る実施主体調査

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27年1月1日に大幅な制度改正が行われた小児慢性特定疾病対策の運用に関し、各実施主体が行った対応ならびに制度改正後の運用状況について、平成27年9月に全112実施主体に対し調査を行い、全ての実施主体より回答が得られた。8割近くの実施主体にて旧受給者証の有効期限の変更が行われ、旧制度医療意見書は平成26年12月で受付が終了していた。しかし一部実施主体では旧医療意見書を平成27年も引き続き受け付けていることが分かった。全面的に刷新された医療意見書について実施主体から運用に必要な項目の追加要望等が多く寄せられた。認定審査会の規模については制度改正前後で大きく変化はなかった。約15%の実施主体で拡大した運用がなされていることが分かった。今後は医療意見書改訂にて実施主体の意見を反映や中央コンサルテーションの積極活用、実施主体独自の拡大運用事例を参考とした事業の利用促進に向けた取り組みが望まれる。

状況について明らかにすることを目的とした。

### 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 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）  
河村 淳子（国立成育医療研究センター  
小児慢性特定疾病情報室）  
森 臨太郎（国立成育医療研究センター  
臨床疫学部 部長）

### A. 研究目的

本研究は、平成27年1月1日に大幅な改正が行われた小児慢性特定疾病対策（旧 小児慢性特定疾患治療研究事業）の運用に係る各実施主体が行った対応ならびに制度改正後の運用

### B. 研究方法

制度改正後の平成27年9月に全112実施主体に向けてアンケート調査を行い、全ての実施主体から回答が得られた。

（倫理面への配慮）

本研究は制度運用に関する自治体に向けた調査であり、実際の患者情報等の利用はないことから、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

各実施主体へ制度移行の前後でどのような対応がとられたかをアンケート形式で調査した。



質問および回答は以下の通りとなった。各表の数値は該当する自治体の件数およびその割合を示した。

1. 平成 27 年 1 月 1 日新制度施行に際し、旧制度受給者証の有効期限はどの様に取り扱ったか

旧受給者証の期限を短縮もしくは延長	85
旧受給者証をそのまま継続利用	25
その他（元々1月1日が更新日）	1
その他（平成 27 年 4 月より中核市移行し事業実施のため該当せず）	1
	計 112

2. 平成 27 年 1 月 1 日新制度施行に際し、医療意見書が全面改定されたが、旧医療意見書はどの様に取り扱ったか

平成 26 年 12 月まで受付（平成 27 年 1 月 1 日以降は新しい医療意見書のみ受付）	85
平成 27 年 3 月まで受付	8
平成 27 年 1 月まで受付	6
特に期限は設けず旧意見書でも支給認定審査が可能な場合は受付	4
平成 27 年 6 月まで受付	3
平成 27 年 2 月まで受付	2
平成 27 年度中は受付	2
既認定者の制度改正時に伴う申請についてのみ平成 27 年 1 月以降も受付	1
その他（平成 27 年 4 月より中核市移行し事業実施のため該当せず）	1
	計 112

3. 新しい医療意見書に自治体として追加して欲しい項目があるか

ある	65
ない	47
	計 112

4. 新規申請はどのような方法で受け付けているか

窓口で申請	58
窓口または郵送で申請	52
原則として窓口申請だが、郵送申請の希望があれば柔軟に応じている	2
	計 112

5. 継続申請はどのような方法で受け付けているか

窓口または郵送で申請	60
窓口で申請	47
郵送で申請	2
原則として窓口申請だが、郵送申請の希望があれば柔軟に応じている	2
更新センターを6月中旬から9月末まで設置（指定難病と併せて受付）	1
	計 112

6. 継続申請のお知らせはいつ発送するか

年に1回 1月頃	2	1.8%
年に1回 2月頃	0	
年に1回 3月頃	1	0.9%
年に1回 4月頃	3	2.7%
年に1回 5月頃	22	19.6%
年に1回 6月頃	35	31.3%
年に1回 7月頃	11	9.8%
年に1回 8月頃	4	3.6%
年に1回 9月頃	3	2.7%
年に1回 10月頃	6	5.4%
年に1回 11月頃	0	
年に1回 12月頃	6	5.4%
各患者の前回の受給者証発行から約1年後	1	0.9%
その他 受給者証の発送時に継続申請の案内も同封	4	3.6%
有効期限終了の2か月前	1	0.9%
有効期限終了の3か月前	4	3.6%
有効期限終了の4か月前	2	1.8%
継続申請のお知らせは出していない	6	5.4%
保健所ごとで対応しているため、把握していない。	1	0.9%
計 112		

7. 受給者証の更新月はいつか

4月 に一斉に更新	9	8.0%
5月 に一斉に更新	0	
6月 に一斉に更新	0	
6月から7月 に一斉に更新	1	0.9%
7月 に一斉に更新	2	1.8%
7月から9月 に一斉に更新	3	2.7%
8月 に一斉に更新	10	8.9%
9月 に一斉に更新	13	11.6%
10月 に一斉に更新	42	37.5%
11月 に一斉に更新	1	0.9%
12月 に一斉に更新	0	
12月から3月 に一斉に更新	1	0.9%
1月 に一斉に更新	11	9.8%
1月から3月 に一斉に更新	2	1.8%
2月 に一斉に更新	0	
3月	1	0.9%
その他 患者ごとの更新月で更新	10	8.9%
患者ごとの受給者証有効期間終了の2か月前から	3	2.7%
患者ごとの受給者証有効期間終了の3か月前から	1	0.9%
随時更新	2	1.8%
計 112		

8. 受給者証はどのように受け渡しはどのように行っているか

郵送	86
窓口で手渡し、郵送のどちらでも可	17
その他（新規申請は窓口で手渡し、継続申請は郵送）	6
窓口で手渡し	3
	計 112

9. 認定審査会の医師の件数は何名か

医師:1名	4	3.6%
医師:2名	7	6.3%
医師:3名	18	16.1%
医師:4名	15	13.4%
医師:5名	24	21.4%
医師:6名	20	17.9%
医師:7名	2	1.8%
医師:8名	6	5.4%
医師:9名	3	2.7%
医師:10名	6	5.4%
医師:11名	1	0.9%
医師:12名	1	0.9%
医師:13名	0	
医師:14名	1	0.9%
医師:15名	0	
医師:16名	4	3.6%
	計 112	

10. 認定審査会の開催頻度はどのくらいか

月0回	0	
月1回	83	
月2回	8	
月3回	0	
月4回	2	
その他	必要に応じて不定期	6
	月1から2回	4
	月1から5回	3
	月1から4回+年1回全体会	2
	月1回、更新前の2か月間は月2回	1
	隔月1回、諮問案件のある場合のみ	1
	年3から5回	1
不明		1
		計 112

11. 認定審査会での1回当たりの審査件数は？

≤10件	24
≤20件	23
≤30件	15
≤40件	7
≤50件	6
≤60件	5
≤70件	3
≤100件	3
≤200件	11
≤300件	3
≤400件	1
≤500件	0
>500件	2
不明	9
	計 112

13. 自治体独自で小児慢性特定疾病対策を拡大実施しているか

実施している	17
国の認定基準を満たさない場合でも基準を緩和して助成を実施	(4)
国の基準対象外でも、自治体で独自に定める基準を満たす場合は助成	(4)
小児慢性特定疾病医療費認定者に対し、介護料・見舞金等を別途支給	(2)
小児慢性特定疾病医療費認定者に対し、医療意見書作成費用・通院費用等を助成	(2)
医療費・食事療養費等の患者自己負担を一部、または全額助成	(7)
実施していない	95
	計 112

( ) は複数回答あり

12. 認定審査会に諮る内容は？

認定・不認定に関わらず全ての案件	64
疑義のある一部の案件と不認定と思われる案件	18
新規申請全例+更新申請のうち不認定と思われる案件もしくは疑義のある案件	14
新規申請全例+更新申請のうち不認定と思われる案件もしくは疑義のある案件+成長ホルモン申請・医学的判断・重症申請	6
不認定と思われる案件のみ	5
疑義のある一部の案件と不認定と思われる案件+成長ホルモン申請・重症申請	2
不明	3
	計 112

D. 考察

今回の改正は対象疾病の拡大に伴い医療意見書も刷新されたことから、様々な対処が筆証であったと思われた。改正実施が年度途中であったことから、多くの実施主体で受給者証の有効期限の変更が行われたことが予想され、実際に8割近くの実施主体において有効期限の変更が行われていた。

全面改定された医療意見書については国より平成26年12月までは、旧制度医療意見書を用いて更新を行って良いとの連絡が成されていたこともあり、多く実施主体では平成27年1月1日以降は新しい医療意見書が用いられていたが、一部新制度移行後も旧制度の医療意見書を引き続き運用していた事例があることが分かった。制度改正にともない登録されるデータが異なってくることになるが、平成27年の申

請者の一部については、旧制度の登録システムを用いてデータ登録が必要であることが分かった。

旧制度では標準の医療意見書に独自の項目を追加して運用している実施主体の存在が確認されていたが、今回多くの実施主体から重症認定基準に関する項目や療養指導等の運用に必要な連絡事項の項目を設けて欲しいとの要望があった。また医療意見書の記載様式と対象基準（疾病の状態の程度）の対応が必ずしも明確でないことから、利用しにくいとの意見が多くあった。今後紙ベースの登録から医師が直接コンピュータを用いて行う登録に移行していく予定であり、登録システムの開発に併せて医療意見書の見直しが必要であると考えられ、各実施主体が必要とする項目についても、改めて情報収集を行うべきであると思われた。

申請に際しては半数の実施主体が郵送での申請を認めており、患者利便性からは望ましい運用であると思われた。継続申請に関しては、6割強の実施主体では、7月～10月が更新月となっており1割程度が年度末前後となっていた。申請者ごとに有効期限を変えているのは約2割程度の実施主体に止まっており、多くの実施主体では更新月前に認定審査に係る作業が集中する状況であることが分かった。

認定審査に関わる医師の数は、実施主体の規模にも左右されるが、多くの場合3～6名と比較的小規模であることが分かった。この結果は平成24年に当時の所管であった厚生労働省母子保健課が調査した際の認定協議会における件数とほとんど変わっていないか、やや小規模になっている傾向であり、制度変更後においても認定審査会の規模を変える事は難しかったことが分かった。小児慢性特定疾病の対象疾病には多くの稀少疾患が含まれることから、医学的な判断の際に各実施主体の認定審査会に全ての判断を委ねるのは重荷となる事が予想されることから、中央コンサルテーション事業の積極的な利用が望まれる状況であることが分

かった。認定審査会の開催数や審査件数も実施主体の規模により異なるが、一度に多数の案件を処理する必要がある実施主体も多く、認定審査会開催前の事前準備も不可欠であることが予想された。また半数以上の自治体では全ての申請について認定審査会に諮っていることも分かった。

小児慢性特定疾病対策の運用を実施主体独自で拡大実施している状況については、15%の実施主体が何らかの拡大運用を行っていることが分かった。対象基準の拡大や介護料等の支給、書類作成費や食費の助成等が行われていた。とくに書類作成料については小児慢性特定疾病対策の利用を妨げる一つの要因となっていることから、既に書類作成料の助成を実現している実施主体があることは今後の小児慢性特定疾病対策の運用を考える上で重要なポイントであると思われた。

## E. 結論

平成27年1月1日の制度の大幅な見直しに伴い各実施主体では様々な対応が行われていたことが分かった。全面的に刷新された医療意見書について実施主体側からの要望が多数あったことは、今後の見直しに反映させるべき課題である。実施主体独自の運用拡大として書類作成料の助成が行われている事例があることは、今後、小児慢性特定疾病の利用促進のために有用な事例であり、多くの実施主体で実施が望まれる施策であろう。

## F. 謝辞

多忙な中、本調査に御協力頂いた各実施主体の小児慢性特定疾病対策担当の方々には深く御礼申し上げます。

## G. 研究発表・知的財産権の出願・登録状況

研究発表、及び1.特許取得/2.実用新案登録/3.その他、いずれもなし。

## 小児慢性特定疾病情報室ポータルサイトの閲覧状況に関する考察

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27年より小児慢性特定疾病が見直され704疾患になったことを受け、厚生労働省による「小児慢性特定疾病登録管理データ運用事業」の補助事業により、国立研究開発法人国立成育医療研究センターにおいてポータルサイトの本格運用を開始した。このポータルサイトは、治療・療養生活の改善、疾病概要や診断の手引き、各種申請書などの情報の一元化を図り、小児慢性特定疾病の患者や、家族及び関係学会等の小児慢性特定疾病に関わる関係者に向けて、情報を提供する目的で構築されている。初年度は約110万件のアクセス数があり、閲覧状況から携帯端末からのアクセスが半数近くであること、またアクセスは平日が平均3,300程度、週末の平均でも1,500程度のアクセスがあることから、行政事務従事者、医療従事者、患者やその家族等の国民一般が閲覧していると見られる。今後は、患者向けページや携帯端末用のポータルサイトの拡充を進めていきたい。

### 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 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）  
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）  
森 淳之介（国立成育医療研究センター  
小児慢性特定疾病情報室）  
森 臨太郎（国立成育医療研究センター  
臨床疫学部 部長）

ポータルサイトのユーザー像を探り、今後のポータルサイトの向上に向け、拡充すべき内容の検討を目的とした。

### B. 研究方法

ポータルサイト <http://www.shouman.jp> に対して Google Inc. が提供しているアクセス解析サービス「Google Analytics」から情報を取得した。検証期間は、小児慢性特定疾病対策の制度改正に合わせポータルサイトの全面改装を行った2015年1月1日から12月31日までの1年間とした。

### A. 研究目的

本研究は、小児慢性特定疾病登録管理データ運用事業の補助事業として運営しているポータル

（倫理面への配慮）

本研究は、公開されているデータを用いた、二次的なデータ分析であり、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

### 1) 時間軸におけるアクセス数

検証期間の1年間におけるアクセス数は1,099,180となっていた(図1参照)。

週単位でみると、平日平均3,300件程度、休日でも1,500件程度のアクセスがあった。

時間帯でみると午前8時以降からの勤務時間帯にアクセスが多く、また午後8時から深夜までが緩やかに増加していた。

### 2) 地域別アクセス数

アクセス状況を国別にみると日本国内からのアクセスが98.6%だった。次いで米国、中国、欧州からのアクセスが認められた。

また国内では、47都道府県すべてからアクセスがあった。

### 3) 端末(デバイス)別アクセス数

デバイス別にみるとパソコンからのアクセスが6割、モバイルが4割だった。

### 4) ページ閲覧の特徴

全アクセス数のうち、トップページ経由でのアクセス数は全体の2割で、このうち4割は、トップページから医療助成のページへアクセスしていた。

全アクセス数のうち8割はトップページを経由せず、直接サイト内ページへアクセスしているが、このうち、6割弱が、疾患説明のページへアクセスしているということも分かった。

## D. 考察

### 時間軸におけるアクセス数

年間でみると6~7月、10月に増加がみられたが、それは実施主体が申請の切り替え時期となったため業務上のアクセスが増加したと考えられる。またゴールデンウィーク等の長期休暇には減少していた。

週単位のアクセス数の結果から、平日は主に行政事務従事者からの業務上のアクセスであり、休日は医療従事者、患者やその家族を含む一般利用者からのアクセスだと思われた。また時間帯でみると、勤務時間帯は行政事務従事者、医療従事者のアクセスであり、夜間は医療従事者、患者や家族等の一般利用者からのアクセスだと思われた。

### ページ閲覧の特徴

トップページ経由で閲覧する2割は新規ユーザーと考えられた。またトップページ経由で医療助成のページへアクセスする4割のユーザーの多くは患者やその家族と思われた。

トップページを経由せずに直接サイト内ページへアクセスする8割のユーザーはブックマーク等を施している固定ユーザーと考えられ、トップページを経由せずに直接、疾患説明ページへアクセスする6割のユーザーの多くは業務で使用している行政事務従事者、医療従事者と思われた。

以上のことから医療関係者、行政事務従事者からの業務上のアクセスに加え、患者やその家族からもアクセスされていることが推察され、本サイトが国民一般に周知されてきていると思われる。

しかしながら、ポータルサイト開設当初の想定以上にモバイルからの閲覧が多かったために、一部見づらいという意見も寄せられており、今後は携帯端末用の可読性を高めていく必要があると思われた。

## E. 結論

医療従事者、行政事務従事者、患者やその家族から、幅広く閲覧されていることが推察され、本ポータルサイトは情報発信手段として有益であると思われる。

今後は現在情報が不足している患者やその家族向けの情報をより充実させることで、より多



くの国民に向けて引き続き情報発信を行いたい。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 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

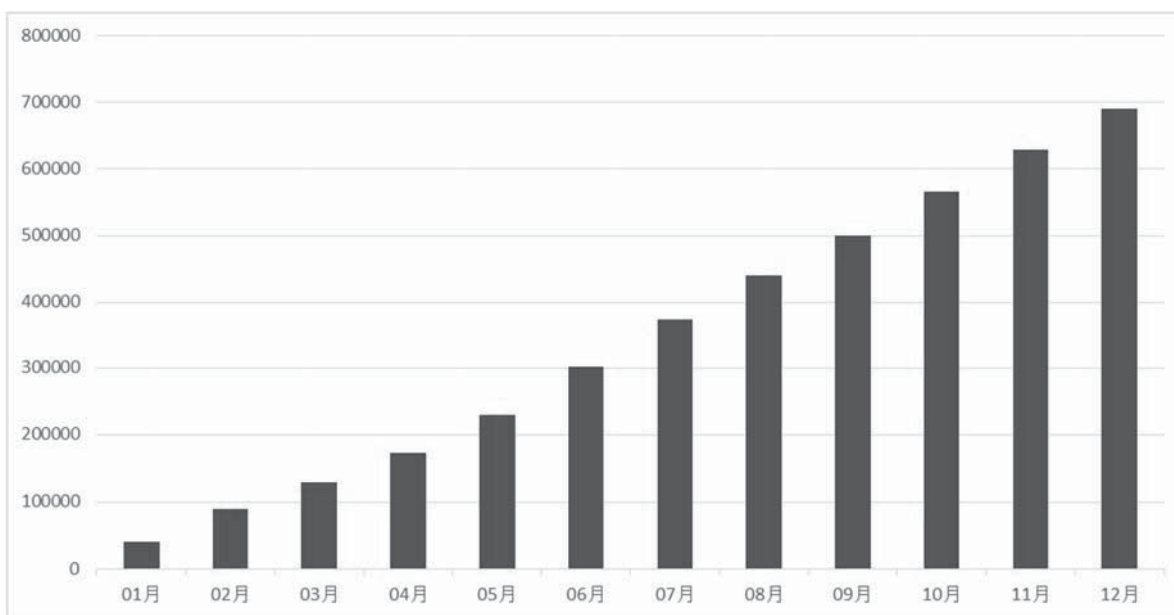


図 1 平成 27 年 1 月から 12 月までの累積ユーザー数



なし（各研究報告書に研究成果の刊行に関する記載あり）