

## 小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値

研究分担者 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 室長）

### 研究要旨

疾病ごとの小児慢性特定疾病児童等登録データの現況値と全国登録推定値を算出し、登録件数の妥当性について検討することを目的とした。

現行制度が開始された2015（平成27）～2017（平成29）年度の登録データの集計値（現況値）の平均から疾患毎の全国登録推定値を算出し、過去に全国調査等によって報告されている患者数と比較した。検討時点での登録進捗率は推定値の7～8割程度であった。現況値から算出された全国登録件数の推定値は、胆道閉鎖症 2,091～2,800 件（95%信頼区間、 $p < 0.05$ ）、アラジール症候群 104～135 件、嚢胞性線維症 9～25 件、家族性肝内胆汁うっ滞症 50～56 件、カロリ病 11～14 件、肝内胆管減少症 8～13 件であり、全国調査等から求められた20歳未満患者数と比較し矛盾はしていないと思われた。一方で先天性胆道拡張症の全国登録推定値は347～409件、遺伝性膵炎 17～36 件、新生児ヘモクロマトーシス 7～9 件、先天性高インスリン血症 115～120 件と、推定されている患者数との乖離が認められる疾病も認められた。また稀少疾病についても登録症例が存在していた。今回の結果は昨年度の現況値による推計と大きな差異はなく、おおよそ安定して推計ができていると思われ、全体として小児慢性特定疾病児童等登録データを利用した疾病研究を進められる可能性が高いと示唆された。

### A. 研究目的

本研究班が研究対象としている疾病には、発症数が少ない稀少疾病が多く存在し、症例の捕捉が難しいという問題を抱えている。近年、治療技術の進歩等により、長期生存が望める疾患が多くなってきている一方で、長期予後に関する知見は、疾病レジストリの構築・運用の難しさから、不明な点が多く残っている。

小児慢性特定疾病対策は、慢性疾病を抱える子ども達に対し、国が行う医療費等の支援施策である。その対象疾病は稀少疾病を含めて幅広く小児期発症の慢性疾病を網羅しており、本研究班の研究対象となる疾病のほとんどが小児慢性特定疾病の対象疾病となっている。当該施策は申請の際に、疾病毎にフォームが定められた医師の診断書である「医療意見書」を提出する必要がある。医療意見書には、申請時点での臨床情報がまとめられている。自治体

はこの情報をもとに診断の確からしさや現在の状況が、施策が規定する対象基準を満たしているかどうか判断している。また医療意見書に記載された臨床情報は、疾病研究利用を想定しており、研究利用に同意された症例については、小児慢性特定疾病児童等登録データとして、二次利用が可能である。臨床情報のデータ化は、国立成育医療研究センター内に設置された登録センターに、各自治体が医療意見書の写しを送付し、登録センターにて電子化されているが、各自治体からの医療意見書の送付状況が様々であることから、現時点では全ての自治体のデータが電子化されている訳ではない。

本研究の目的は、昨年度の報告から登録が進んだ状況で、1) 本研究班が研究対象としている疾病と小児慢性特定疾病ならびに指定難病との関係性を明らかにする、2) 小児慢性特定疾病児童等登録データの登録数の現況値の把握、3) 現況値から疾病ご

との全国登録推定値を算出し、過去の研究報告等から得られている推定患者数との差異を明らかにすることで、小児慢性特定疾病児童等登録データが、疾病研究に利用可能であるかどうかを検討した。

## B. 研究方法

### 小児慢性特定疾病児童等データ

小児慢性特定疾病対策は2015（平成27）年1月から現行制度に移行し、対象疾病が大幅に拡大されると共に、疾病登録方法が大きく変更となった。小児慢性特定疾病を申請する際には、医師により疾患群ごとに定められた様式による診断書（「医療意見書」とよぶ。）を提出する必要があり、疾病研究利用に同意された症例については、この医療意見書に記載された臨床情報がデータベース化されて登録される。申請は1年ごとに更新されるため、小児慢性特定疾病を利用している間は、1年ごとの臨床情報が蓄積されることとなる。自治体へ提出された医療意見書は、認定審査が終了後、研究利用同意が成された症例については、その写しを国立成育医療研究センター内に設置されている登録センターに郵送等により送付し、登録センターにて電子データ化されている。医療意見書の写しの送付状況は、自治体ごとに異なり一部の自治体から未発送分の医療意見書が存在すること、電子化作業には一定の時間が必要となること等から、2021年3月現在、全国全ての自治体からのデータが登録されているわけではない。

2017（平成29）年度より、厚生労働省衛生行政報告例に小児慢性特定疾病に係る医療受給者証所持者数が報告されるようになった。これは各自治体が把握している受給者証所持者数を国に報告するものであるため、小慢登録データとは数えている対象が異なっているが、小慢登録件数をおおよそ推定する上では参考となる数値と考えられる。本研究では、小慢登録データ件数の全国推定登録数を推定するために、この受給者証所持者数を参考値として利用した。

### 統計学的分析

小児慢性特定疾病児童等登録データより、研究対

象疾患について記述統計データを集めた。推計値については母分散が不明な場合の小標本推計として、 $t$ 分布による推計値を利用し、有意水準は0.05とした。

### 倫理的配慮等

記述統計等に利用したデータは匿名加工後の集計後データであり、個人情報保護等の配慮は特段必要無いと考えられた。

## C. 研究結果

本研究班の対象としている疾病について小児期から成人期への移行等を検討する上で、小児慢性特定疾病および指定難病の対象状況を把握必要がある。それぞれの疾病について2020（令和2）年度の状況を表1に示す。13の研究対象疾病は、全て小児慢性特定疾病の対象疾病である可能性があるが、指定難病であるものは、4疾病のみであった。

研究対象疾病について、2015（平成27）年以降の登録状況について、研究対象疾病が含まれる疾患群ごとに比較した。小慢登録全体の登録件数が不明であることから、2017（平成29）年度の厚生労働省衛生行政報告例による小児慢性特定疾病医療受給者証所持者数を想定される全登録件数とみなし、2021年3月末現在の登録進捗状況を推定した（表2）。おおよそ7割程度の登録状況であると推定された。

表3に研究対象疾患別の登録数現況値をしめす。胆道閉鎖症がもっとも多く、次いで胆道拡張症が多かった。研究対象疾病には極めて稀少な疾病も含まれるが、小慢登録データが存在する可能性があった。表5に登録現況値と推定登録進捗率を元に、小慢登録の全国登録数を推計したものを示す。

## D. 考察

本研究班の研究の中心となる疾病は、現行の小児慢性特定疾病の対象疾病となっている。比較的登録状況のよい2015（平成27）年～2017（平成29）年度の各疾病の小慢登録件数について、現況値と全国登録推定値を示した。昨年度の報告から登録が進んだことから、改めて推計値を求めた。

今回の検討においても昨年の推計値から大きく変動した疾患はなく、過去の疾病登録や全国調査に

おける数値と大きく矛盾はしていないと思われた。

カロリ病や肝内胆管減少症、クリグラー・ナジャール症候群、新生児ヘモクロマトーシスといった発症頻度が極めて低い疾病についても一定数の登録が認められた。

遺伝性膵炎や胆道拡張症、先天性高インスリン血症といった、症例によって重症度が大きく異なる疾患の場合には、研究班等で予想されている有病率よりも登録件数が低くなっており、小児慢性特定疾病の対象基準等の関係から重症例や後遺症等がある症例を中心に登録されていると推測された。

今回の検討で用いた現況値では、一部の人口の多い地域からの提出が完了していないこともあり、予測されている全国登録件数の7割（多くて8割）程度であったが、検証に用いた3年分においては、ほぼ安定した登録状況となっていたことから、推測された登録数はおおよそ妥当であると考えられ、また多くの疾病では、過去の全国調査における患者数予測とも大きな乖離はないことから、小児慢性特定疾病児童等データを利用した疾病研究は、全国データとしてみなしてよいと思われた。

## **E. 結論**

本研究班の研究対象となる疾病については、小児慢性特定疾病児童等データを用いた疫学研究が行える可能性があると考えられた。

## **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

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表 1. 研究対象疾病と小児慢性特定疾病および指定難病との関係（令和 2 年度）

疾病名	小児慢性特定疾病 疾患群	指定難病 告示番号
胆道閉鎖症	消化器	296
アラジール症候群	消化器	297
遺伝性膵炎	消化器	298
先天性胆道拡張症	消化器	
家族性肝内胆汁うっ滞症	消化器	
カロリ病	消化器	
先天性肝線維症	消化器	
肝内胆管減少症	消化器	
肝硬変症 <sup>※1</sup>	消化器	
新生児ヘモクロマトーシス	消化器	
先天性高インスリン血症	内分泌	
嚢胞性線維症	呼吸器	299
クリグラー・ナジャーラ症候群	消化器	

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

表 2. 小慢登録件の進捗状況（令和 3 年 3 月末現在の推定値）

小児慢性特定疾病 疾患群	小慢登録件数現況値（2021 年 3 月現在）※1			医療受給者証 所持者数※2
	2015 年※3 （平成 27 年）	2016 年※3 （平 28 年）	2017 年 （平成 29 年）	2018 年 （平成 29 年）
慢性消化器疾患	3,825 58.0%	4,319 65.5%	4,891 74.2%	6,592
慢性呼吸器疾患	2,610 64.8%	2,819 70.0%	2,840 70.5%	4,030
内分泌疾患	23,281 77.8%	22,241 74.3%	20,867 69.7%	29,943

※1 小慢登録件数は、一人の症例で複数疾患について医療意見書を提出する場合があるため、登録人数ではなく登録件数である

※2 受給者証所持者数は、衛生行政報告例による報告値を利用した。転居等により実施主体が変更となった症例については考慮されていないため、延べ人数に近い値であると考えられる

※3 衛生行政報告例における小児慢性特定疾病医療受給者証所持者数と小児慢性特定疾病児童等データベースにおける登録件数を比較した。衛生行政報告例による小慢受給者証所有者数の報告は、平成 29 年度より実施されたため、それ以前のデータは存在しないことから、平成 27 年度、平成 28 年度については、平成 29 年度の所持者数と比較した

表 3. 研究対象疾病ごとの小慢登録件数の現況値（2021年3月末）

疾病名	小慢登録件数現況値 <sup>※2</sup>		
	2015年 (平成27年)	2016年 (平成28年)	2017年 (平成29年)
胆道閉鎖症	1,616	1,560	1,610
アラジール症候群	74	83	77
遺伝性膵炎	12	15	26
先天性胆道拡張症	260	240	237
家族性肝内胆汁うっ滞症	32	35	37
カロリ病	7	8	10
先天性肝線維症	13	16	16
肝内胆管減少症	7	7	6
肝硬変症 <sup>※1</sup>	32	34	35
新生児ヘモクロマトーシス	6	5	5
クリグラー・ナジャーラ症候群	1	1	1
先天性高インスリン血症	77	83	81
嚢胞性線維症	12	9	16

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

※2 小慢登録件数は、一人の症例で複数疾患について医療意見書を提出する場合があるため、登録人数ではなく登録件数である

表 4. 疾患毎の1年間の小慢登録推定件数

疾病名	小慢登録推定件数 (年間)
胆道閉鎖症	2,091-2,800
アラジール症候群	104-135
遺伝性膵炎	17-36
先天性胆道拡張症	347-409
家族性肝内胆汁うっ滞症	50-56
カロリ病	11-14
先天性肝線維症	20-25
肝内胆管減少症	8-13
肝硬変症 <sup>※1</sup>	48-55
新生児ヘモクロマトーシス	7-9
先天性高インスリン血症	0-3
嚢胞性線維症	115-120
クリグラー・ナジャー爾症候群	9-25

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

※2 2015～2017年度の登録件数と登録進捗状況の割合から、疾患ごとに全国登録数を推定し、3年分の推定値から有意水準5%として推定した95%信頼区間を示している