

## 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グ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。軟骨無形成性症、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  $8.8\pm 4.1\%$  であった。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、一致率が上がった。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。