

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¹⁾、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に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MPGN342症例(7%)、HSPN265症例(6%)、Alport症候群70症例(2%)、RPGN67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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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²⁾、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 chronic kidney disease (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³⁾、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

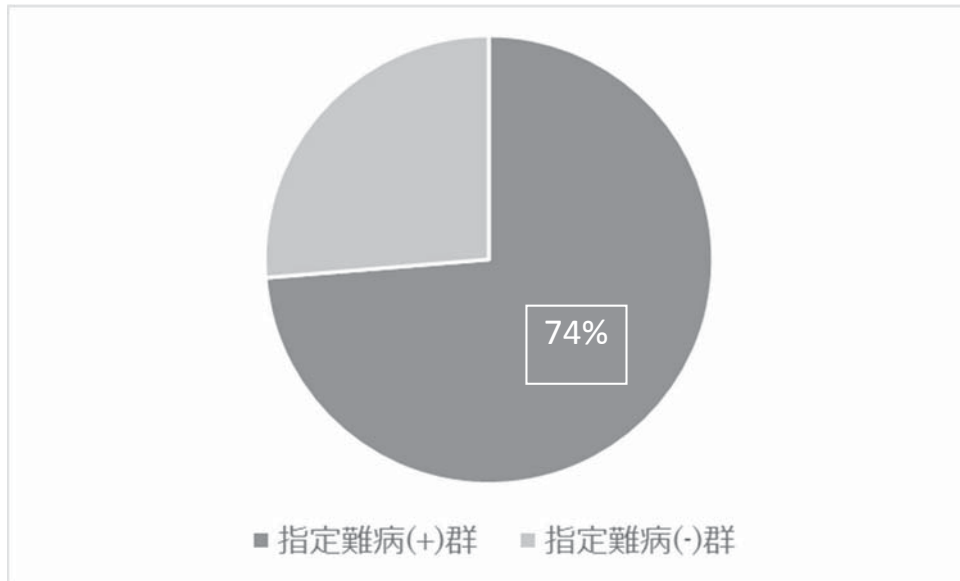


図 1. 症例登録の全体像

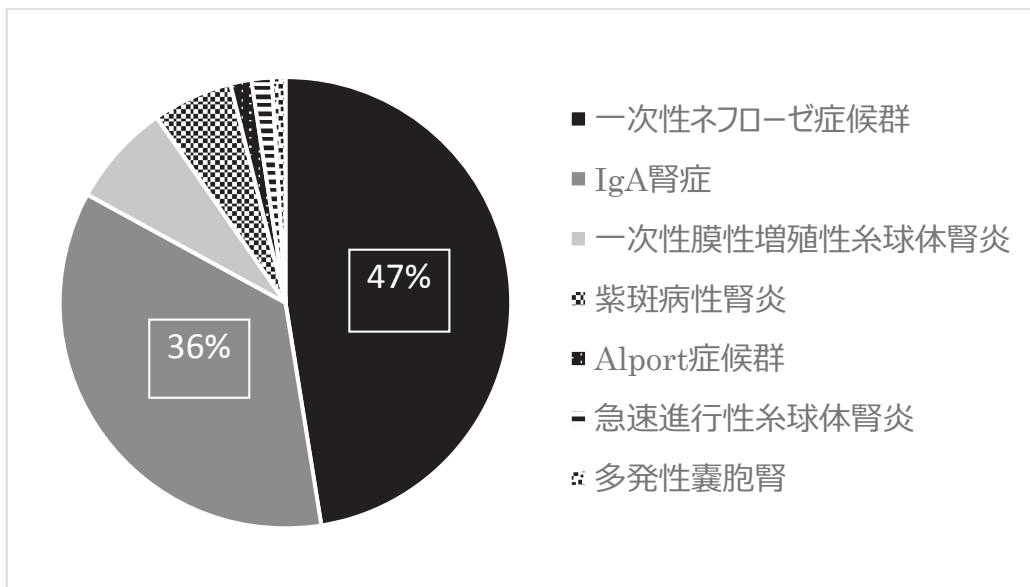


図 2. 指定難病(+)

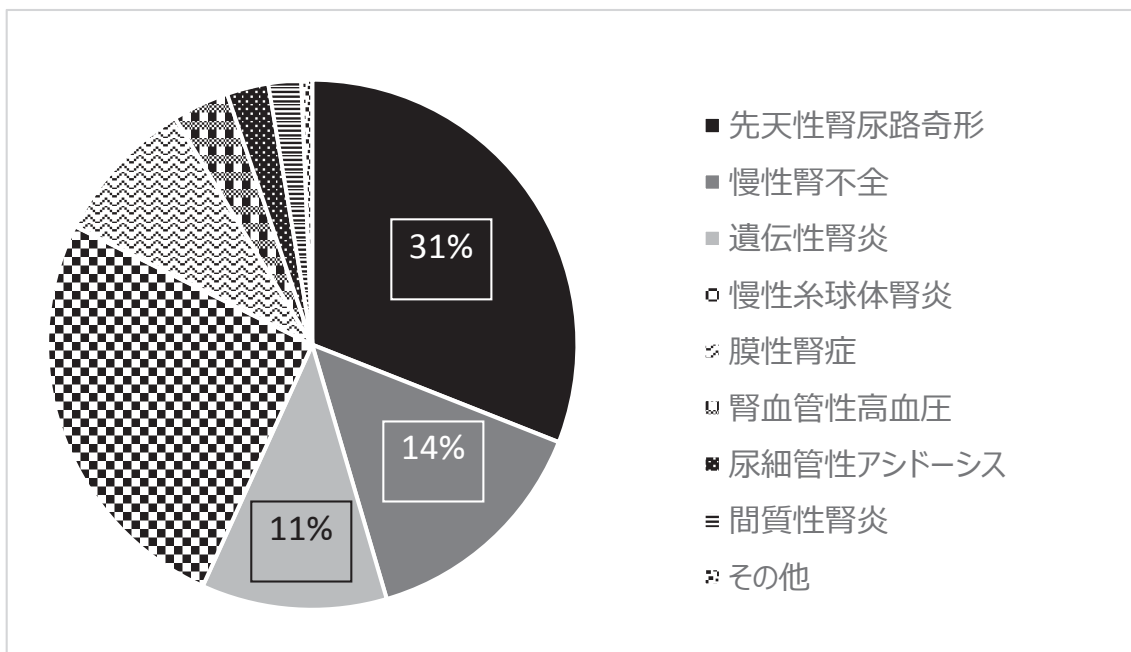


図 3. 指定難病(-)群の内訳

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