

慢性消化器疾患群についての検討

年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の実態調査

研究分担者: 窪田 満(国立成育医療研究センター 総合診療部長)

研究要旨

小児医療から成人医療への移行期医療が注目されており、成人診療科での診療経験の少ない稀な疾患を持つ患者の転科が困難であることが明らかになってきた。そこで、稀少疾患の実態を把握するために、平成 25 年度の小児慢性特定疾患の登録データをもとに、年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病を取り上げ、その診断の確からしさを検証した。年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の登録患者数は、肝内胆管異形成症候群 2 例、肝内胆管低形成(形成不全)症 9 例、肝内胆管閉鎖(症) 4 例、先天性微絨毛萎縮症 7 例の計 22 例であった。22 例全例の主治医に調査票を送付し、11 名に関して主治医から回答を得た(50%)。回答を得た 11 例全例の真の診断名は、登録された診断名とは異なるものであった。真の病名と登録病名が異なっている理由として、ICD 10 病名が現状と一致しないために拡大解釈を行ったものと、明らかに患者の救済のために登録しているものと 2 つが考えられた。平成 27 年の児童福祉法改正法で対象疾病が増えたことで、前述の 11 例中 8 例が真の病名と同じ病名で登録され、この問題はかなり解決され、悉皆性のある正確な登録制度に近づいた。今後は、これらの稀少疾患に関する診療ガイドラインや手引き書の整備が急務である。

A. 研究目的

小児医療の進歩により多くの命が救われた一方で、慢性健康障害を持ちつつ成人する患者さん、すなわち移行期患者が増え続けている。しかし、成人診療への移行に際し、成人診療科では診療経験の少ない稀な疾患を持つ患者の転科が困難であることが明らかになってきた。稀な疾患を持つ患者の移行に当たっては適切な診療ガイドラインが必須であるが、稀少疾患の実態そのものが把握されているとは言いがたいのが現状である。

稀な疾患ほど小児医療においても専門医が少ないため、今回、年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病を取り上げ、その診断の確からしさを検証すると共に、悉皆性のある正確な登録制度の重要性についても検討した。

B. 研究方法

平成 25 年度の小児慢性特定疾患の登録データにおいて、「慢性消化器疾患」として小児慢性特定疾患に登録されている疾病の中で、年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病に罹患している患者を対象とした。最終ページの依頼状を主治医に送付し、「真の診断名」の調査を行った。

(倫理面の配慮)

本研究で用いた小児慢性特定疾患治療研究事業における医療意見書登録データは、申請時に研究への利用について患児保護者より同意を得た上で、更に個人情報情報を削除し匿名化してデータベース化されている。したがって、匿名化された事業データの集計・解析に基づく理論的研究であり、

被験者保護ならびに個人情報保護等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

平成 25 年度の小児慢性特定疾患の登録データは表 1 の通りである。そのうち、年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の登録患者数は、肝内胆管異形成症候群 2 例、肝内胆管低形成(形成不全)症 9 例、肝内胆管閉鎖(症) 4 例、先天性微絨毛萎縮症 7 例の計 22 例であった。

22 例全例の主治医に調査票を送付し、11 名に関して主治医から回答を得た(50%)。結果を表 2 に示す。回答を得た 11 例全例の真の診断名は、登録された診断名とは異なるものであった。しかし、そのうち 8 例は、平成 27 年度の新しい制度では、真の診断名で登録されていた。

<肝内胆管異形成症候群>

登録されている 2 例とも回答を得られた。2 例とも、先天性の肝内胆管拡張症(カリ病)であり、平成 27 年度の登録病名は先天性多発肝内胆管拡張症(カリ病)であった。

<肝内胆管低形成(形成不全)症>

9 例がこの病名で登録されており、回答のあった 4 例のうち、1 例は当初肝内胆管の減少があったがその後出現が見られ、最終診断は先天性門脈欠損症であった。1 例は巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症であり、最後の 2 例は、非症候性肝内胆管減少症であった。平成 27 年度の登録病名はそれぞれ、該当する病名で登録されていた。

<肝内胆管閉鎖(症) >

4 例がこの病名で登録されていたが、1 例も回答を得られなかった。

<先天性微絨毛萎縮症>

7 例がこの病名で登録されており、5 例から回答が得られた。5 例中 2 名が原因不明の疾患であった。3 名がヒルシュスプルング病あるいは類縁疾患であり、平成 27 年度にはヒルシュスプルング病で

登録されていた。先天性微絨毛萎縮症は回答を得られた患者に 1 名もいなかった。

D. 考察

平成 27 年 1 月 1 日から新たに施行された「児童福祉法の一部を改正する法律(児童福祉法改正法)」に基づき、小児慢性特定疾病は、従来の 514 疾患から 760 疾病に拡大され、「慢性消化器疾患」も 17 疾患から 39 疾病に大幅に増えた。

児童福祉法改正法施行前の 17 疾患は、ICD 10(国際疾病分類第 10 版)に登録されている病名である。ICD の主な目的は国際的に共通の病名で病因・死因を分類し、その分類をもとに統計データを体系的に記録し、分析することであるが、残念ながら国で日常的に使用されている病名や医師が使用する診断名とは必ずしも一致しない。そのため、多くの場面で拡大解釈を含む運用がなされている。

今回の調査で、真の病名と登録病名が異なっている理由として、前述の拡大解釈によるものと、明らかに患者の救済のために登録しているものと 2 つが考えられた。

先天性の肝内胆管拡張症(カリ病)を肝内胆管異形成症候群として登録すること、非症候性肝内胆管減少症を肝内胆管低形成(形成不全)症として登録することなどが、前者の拡大解釈に該当する。

一方で、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症を肝内胆管低形成(形成不全)症として登録すること、ヒルシュスプルング病および類縁疾患を先天性微絨毛萎縮症として登録することは、主治医が苦慮しつつ、患者の救済のために何とかその病名に割り当てていたとしか考えられない。原因不明の病態を登録することも同様である。

従来の小児慢性特定疾患治療研究事業の目的は、治療期間が長く、医療費負担が高額となる特定に疾患において、患者家庭の医療費の負担軽減につながるよう、医療費の自己負担分を補助する目的が大きかった。一方で、疾患の治療方法の

確立と普及も大きな目的であり、そのために各疾患の悉皆性のある正確なデータベースの構築は必須であった。しかしながら、どうしても前者に重きが置かれ、何とか補助を出してあげたいと願う主治医が多かったのも事実である。主治医は医療費補助を目的として、真の病名ではないことを知りながら、何とか補助を得られるような病名で申請し、審査機関もその疾病について詳しくないために、承認することになっていたのであろう。

しかし、真の病名が別にあつたとすれば、公平性の概念、悉皆性のある正確なデータベースとしての側面からは、大きな問題があつたと言える。例えば、先天性微絨毛萎縮症として登録されていた7例中、少なくとも5例が、先天性微絨毛萎縮症ではなかつた。疾患の定義を明確にし、真の患者の状態を把握することなしに、診療経験の少ない稀少疾患に罹患した患児に、より良い医療を提供することはできない。

この問題を解決するためには、可能な限り現状に沿った小児慢性特定疾病対象疾病名を多く採用することが重要であるが、これに関しては、平成27年の児童福祉法改正法で改善されたと考える。これは、回答を得られた11例中8例が、平成37年度以降、真の病名と同じ病名で登録されていることから明らかである。

さらに重要なことは、これらの稀少疾患に関する診療ガイドラインや手引き書の整備である。一般の医師にとって診療経験が少なく、相談する専門医も少ない疾患こそ、診療ガイドラインが重要である。それによって、正しい診断と治療方針を導き出すことが可能となり、主治医および審査を行うものにとって、この診療ガイドラインの整備は急務であると言える。

E. 結論

児童福祉法改正法施行前の平成25年の小児慢性特定疾患登録データにおける、慢性消化器疾患の稀少疾患は、真の病名と異なる病名で登録されることが多かつた。しかし、平成27年の児童福祉法改正法で対象疾病が増えたことで改善された。

今後は、これらの稀少疾患に関する診療ガイドラインや手引き書の整備が重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 五十嵐信吾、荒木妙子、荒木忠晴、杉原志朗、高橋健郎、樺澤直樹、津久井智、宮内紀代美、丸山健一、窪田 満:群馬県におけるタンデムマス・スクリーニングの実施状況と今後の課題. 予防医学ジャーナル 489: 72-76【責任著者】
- 2) Nambu R, Hagiwara S, Kubota M, Kagimoto S: Difference between early onset and late-onset pediatric ulcerative colitis. *Pediatr Int*, 58(9):862-6, 2016. Epub 2016 Jul 12.【責任著者】
- 3) Hagiwara S, Kubota M, Nambu R, Kagimoto S: Screening of Carnitine and biotin deficiencies by tandem mass spectrometry. *Pediatr Int*, 2016 Sep 8.[accepted]【責任著者】
- 4) 中澤枝里子, 菊池信行, 小林弘典, 長谷川有紀, 窪田 満, 山口清次: 新生児マスキューニングを契機に診断された全身性カルニチン欠乏症の母体例. *日本マスキューニング学会誌* 26:73-77, 2016
- 5) Fuwa K, Kubota M, Kanno M, Miyabayashi H, Kawabata K, Kanno K, Shimizu M: Mitochondrial Disease as a Cause of Neonatal Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Case Reports in Pediatrics*, 2016, Article ID 3932646, 5 pages【責任著者】
- 6) 窪田 満:乳児期に見られる AST(GOT)、

ALT (GPT) 高値. 小児内科, 48(6): 911-913, 2016

- 7) 窪田 満: 有機酸・脂肪酸代謝異常症. 小児内科, 48(10): 1420-1422, 2016
- 8) 窪田 満: 序 小児の時間外診療のファーストタッチ-昼の診療と夜の診療. 小児内科, 48(11): 1700-1701, 2016
- 9) 窪田 満: アセトン血性嘔吐症. 小児内科, 48(11): 1832-1835, 2016

2. 学会発表

- 1) 窪田 満 : トランスファー困難例へのアプローチ. 第119回日本小児科学会学術集会(札幌)シンポジウム 2016.5.13
- 2) 窪田 満 : 代謝救急. 第30回日本小児救急医学会学術集会(仙台)教育講演 2016.7.1
- 3) 窪田 満 : 小児期から成人期への移行(トランジション)を考えるにあたって. 第52回日本小児循環器学会学術集会(東京)市民公開講座 2016.7.8
- 4) 窪田 満 : 小児慢性特定疾病と指定難病. 第43回日本小児栄養消化器肝臓学会(茨城)シンポジウム 2016.9.17
- 5) 窪田 満 : 先天代謝異常症を持つ成人患者さんに対するトランジション医療の課題. 第58回日本先天代謝異常学会(東京)シンポジウム 2016.10.28
- 6) 窪田 満 : 国立成育医療研究センターにおけるトランジション外来. 第32回日本小児外科学会秋季シンポジウム(埼玉) 2016.10.29
- 7) 窪田 満 : 移行期医療(トランジション医療). 日本小児栄養消化器肝臓学会第9回卒後教育セミナー(横浜) 2017.1.14

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得/実用新案登録/その他
なし/なし/なし

表 1 平成 25 年度小児慢性特定疾患「慢性消化器疾患」登録患者数

平成25年度登録病名	(人)
胆道閉鎖症	2237
先天性胆管拡張症	403
アラジール症候群	93
門脈圧亢進症	65
肝硬変	52
原発性硬化性胆管炎	43
進行性家族性肝内胆汁うっ滞	33
腸リンパ管拡張症	24
先天性肝線維症	20
肝内胆管低形成（形成不全）	9
先天性絨毛萎縮症	7
肝内胆管閉鎖	4
肝内胆管異形成	2

表 2 年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の内訳

平成25年度登録病名	真の病名	平成27年度登録病名
肝内胆管異形成症候群	先天性多発肝内胆管拡張症（カリリ病）	先天性多発肝内胆管拡張症（カリリ病）
肝内胆管異形成症候群	先天性多発肝内胆管拡張症（カリリ病）、多発性嚢胞腎	先天性多発肝内胆管拡張症（カリリ病）、多発性嚢胞腎
肝内胆管低形成（形成不全）症	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
肝内胆管低形成（形成不全）症	非症候性肝内胆管減少症（その後胆管出現）	先天性門脈欠損症
肝内胆管低形成（形成不全）症	非症候性肝内胆管減少症	肝内胆管減少症
肝内胆管低形成（形成不全）症	回答なし	回答なし
肝内胆管低形成（形成不全）症	非症候性肝内胆管低形成症	肝内胆管減少症
肝内胆管低形成（形成不全）症	回答なし	回答なし
肝内胆管閉鎖（症）	回答なし	回答なし
先天性微絨毛萎縮症	原因不明の胃の蠕動障害（病理異常なし）	登録病名不明（胃空腸バイパス施行後）
先天性微絨毛萎縮症	ヒルシュスプルング病	ヒルシュスプルング病
先天性微絨毛萎縮症	ヒルシュスプルング病類縁疾患	ヒルシュスプルング病
先天性微絨毛萎縮症	ヒルシュスプルング病類縁疾患（直腸～回腸の神経節細胞が乏しい）	ヒルシュスプルング病
先天性微絨毛萎縮症	回答なし	回答なし
先天性微絨毛萎縮症	回答なし	回答なし
先天性微絨毛萎縮症	原因不明（新生児期発症の重症浸透圧性下痢。電鍵で特異的所見なし。）	1歳以降軽快し、申請せず

年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の実態調査

謹啓

厳寒の候、ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。

私は、平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))「小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究」(横谷班)において、慢性消化器疾患を担当させていただいております。このたび、平成 25 年度の小児慢性特定疾患の登録データがまとめられました。私はその中の年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の実態調査を計画いたしました。稀な疾患ほど専門家が少なく、診療ガイドラインや手引き書の整備が必要で、シームレスな成人移行のためにも重要であると考えたからです。

小児慢性特定疾患は、平成 27 年 1 月 1 日から新たに施行された「児童福祉法の一部を改正する法律(児童福祉法改正法)」に基づき、小児慢性特定疾病として、従来の 514 疾病から 760 疾病に拡大されました。「慢性消化器疾患」も 17 疾病から 39 疾病に大幅に増やされました。平成 25 年度の登録データはそれ以前のものであり、少ない対象疾病の中、色々ご考慮されて 17 の ICD 10 の病名に割り当てていたと考えられるものもございます。そのため、まずは年間登録数 10 名以下の稀な小児慢性消化器病の、真の診断名を明確にしたいと思いました。平成 27 年度からは、真の診断名で申請されている可能性が高いのですが、診療ガイドラインや手引き書を作成するためには疾患の定義を明確にし、実際の対象患者を把握する必要があります。以下の調査に御協力、お願い申し上げます。

平成 25 年度登録疾患名:肝内胆管異形成症候群

患者データ:平成〇〇年〇月〇日生まれ

上記の患者さんの真の診断名、および御診療を継続されている場合は、平成 27 年度以降に小児慢性特定疾病に登録した診断名を教えてくださいませんか。

FAX あるいは E-mail に必要事項をご記入の上、2 月 15 日までにご返送ください。

以上、ご多忙中まことに恐縮でございますが、ご協力のほど、何卒宜しくお願い申し上げます。

謹白

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))
「小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究」

分担研究者:国立成育医療研究センター総合診療部 窪田 満
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
電話:03-3416-0181
FAX:03-5494-7505

Email. kubota-mt@ncchd.go.jp

FAX 用紙(03-5494-7505)

依頼状 2 枚目

(E-mail の場合は以下の内容を <kubota-mt@ncchd.go.jp> にお送り下さい)

主治医名: ○○病院 ○○科 ○○ ○○先生

平成 25 年度登録疾患名: 肝内胆管異形成症候群

回答

真の病名(病名不明な場合、その理由): _____

平成 27 年度以降に小児慢性特定疾病に登録した診断名: _____

御協力いただきまして、ありがとうございました。

国立成育医療研究センター総合診療部 窪田 満
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
電話: 03-3416-0181
FAX: 03-5494-7505
Email. kubota-mt@ncchd.go.jp