

小児慢性特定疾病指定医研修資料

－対象疾病の概況－

第 1 版

日本小児科学会 小児慢性疾患委員会

平成 27 年 2 月作成

目 次

はじめに	p. 1
------------	------

小児慢性特定疾病 対象疾病一覧	p. 4
-----------------------	------

1 悪性新生物	p. 4
2 慢性腎疾患	p. 7
3 慢性呼吸器疾患群	p. 9
4 慢性心疾患	p. 9
5 内分泌疾患	p. 12
6 膠原病	p. 16
7 糖尿病	p. 17
8 先天性代謝異常	p. 17
9 血液疾患	p. 22
10 免疫疾患	p. 24
11 神経・筋疾患	p. 26
12 慢性消化器疾患	p. 29
13 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	p. 30
14 皮膚疾患群	p. 31

1 悪性新生物

概 要	1
1. 血液腫瘍	1
2. 固形腫瘍	2
3. 中枢神経腫瘍	2
新規追加疾病	2
申請で注意を要する点	3
旧制度との比較で注意を要する点	3
制度改正に伴い対象外となった疾病	4
その他（個別疾病の詳細など）	4

1. 急性リンパ性白血病	4
2. 神経芽腫	4
3. 髄芽腫	5
2 慢性腎疾患	6
概 要	6
新規追加疾病	6
・非典型溶血性尿毒症症候群	6
申請で注意を要する点	6
制度改正前との比較で注意を要する点	7
制度改正に伴い対象外となった疾病	8
その他（個別疾病の詳細など）	8
1. 微小変化型ネフローゼ症候群	8
2. IgA 腎症	8
3. 低形成腎	8
3 慢性呼吸器疾患	9
概 要	9
新規追加疾病	9
1. 特発性間質性肺炎	9
2. 肺胞微石症	9
1. 閉塞性細気管支炎	10
2. リンパ管腫／リンパ管腫症	10
3. 先天性横隔膜ヘルニア	10
申請で注意を要する点	11
旧制度との比較で注意を要する点	11
制度改正に伴い対象外となった疾病	12
その他（個別疾病の詳細など）	12
1. 気道狭窄	12
2. 気管支喘息	14
3. 先天性横隔膜ヘルニア	16

4 慢性心疾患 18

概 要	18
新規追加疾病.....	18
1. 肺静脈狭窄症	18
2. フォンタン術後症候群	20
申請で注意を要する点.....	21
旧制度との比較で注意を要する点	22
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	22
その他（個別疾病の詳細など）	22

5 内分泌疾患 24

概 要	24
新規追加疾病.....	24
・ 中枢性塩喪失症候群	24
申請で注意を要する点.....	25
旧制度との比較で注意を要する点	25
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	26
その他（個別疾病の詳細など）	26
1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症	26
2. 思春期早発症	26

6 膠原病 27

概 要	27
新規追加疾病.....	27
申請で注意を要する点.....	28
旧制度との比較で注意を要する点	28
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	28
そのほか（個別疾病の詳細など）	29

1. 若年性特発性関節炎（JIA）	29
2. 全身性エリテマトーデス（SLE）	29
3. 自己炎症性疾患（家族性地中海熱, CAPS, TRAPS, Blau/EOS 他）	30

7 糖尿病 31

概 要	31
新規追加疾病.....	31
申請で注意を要する点.....	31
旧制度との比較で注意を要する点	34
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	34
そのほか（個別疾病の詳細など）	34
1. 1 型糖尿病.....	34
2. 2 型糖尿病.....	35
3. 若年発症成人型糖尿病（以下 MODY）.....	36

8 先天性代謝異常..... 37

概 要	37
新規追加疾病.....	37
申請で注意を要する点.....	37
旧制度との比較で注意を要する点	37
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	38
そのほか（個別疾病の詳細など）	38
1. フェニルケトン尿症	38
2. ムコ多糖症Ⅱ型.....	38
3. 糖原病Ⅰ型	38

9 血液疾患..... 40

概 要	40
A. 診断根拠.....	40
B. 臨床経過.....	41
C. 治療必要性について	41

新規追加疾病.....	41
1. ファンコニ貧血.....	41
2. 再生不良性貧血.....	41
申請で注意を要する点.....	42
旧制度との比較で注意を要する点.....	43
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	43
その他（個別疾病の詳細など）.....	43
1. 再生不良性貧血.....	43
2. 免疫性血小板減少性紫斑病.....	44
3. 血友病 A	44
10 免疫疾患	45
概 要	45
1. 複合免疫不全症 (CID).....	45
2. 免疫不全症を伴う特徴的な症候群	45
3. 液性免疫不全を主とする疾患	45
4. 免疫調節障害	45
5. 原発性食細胞機能不全症および欠損症	45
6. 自然免疫不全症.....	46
新規追加疾病.....	46
・自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS)	46
申請で注意を要する点.....	46
制度改正前との比較で注意を要する点.....	47
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	47
その他（個別疾病の詳細など）.....	48
1. ウィスコット・オルドリッチ（Wiskott-Aldrich）症候群 (WASP)	48
2. 毛細血管拡張性運動失調症 (ATM)	48
3. 胸腺低形成（DiGeorge 症候群、22q11.2 欠失症候群）	48
4. 高 IgE 症候群 (STAT3, DOCK8, (TYK2)).....	48
5. 先天性角化異常症 (TERC, TERT, DKC1, DKC2, DKCA3, DKCB2, DKCB3, DKCB5, RTEL1, TINF1 など)	48
6. X連鎖リンパ増殖症候群	49

7. 重症先天性好中球減少症 (ELANE, GFI1, HAX1, G6PC3, VPS45, JAGN1)	49
8. 周期性好中球減少症 (ELANE)	49
9. 35 及び 36 に掲げるもののほか、慢性の経過をたどる好中球減少症(G6PT1, WAS, TAZ, COH1, C16ORF57, など)	49
10. 白血球接着不全症 (ITGB2, SLC35C1, FERMT3)	50
11. シュワッハマン・ダイヤモンド (Shwachman-Diamond) 症候群 (SBDS)	50
12. 慢性肉芽腫症 (CYBB, CYBA, NCF1, NCF2, NCF4)	50
13. ミエロペルオキシダーゼ欠損症 (MPO)	50
14. メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症 (IFNGR1, STAT1, IFNGR2, IL12RB1, IL12B, ISG15, IRF8, TYK2, NLRP1 など)	50
15. 38 から 42 までに掲げるもののほか、白血球機能異常 (GATA2, CSF2A, など)	51
16. 免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症	51
17. IRAK4 欠損症、MyD88 欠損症	51
18. 慢性皮膚粘膜カンジダ症	51
19. 孤立性先天性無脾症	51

11 神経・筋疾患..... 52

概 要	52
1. 形成異常・脳奇形	52
2. 遺伝子異常に伴う病態	52
3. 変性疾患	52
4. 不随意運動・片麻痺発作などの運動異常	52
5. 難治てんかんを主とする病態	52
6. 感染・免疫関連疾患	52
7. 脳外科・外科系疾患	53
8. 末梢神経障害	53
9. 筋疾患	53
新規追加疾病	53
申請で注意を要する点	54
制度改正前との比較で注意を要する点	54
制度改正に伴い対象外となった疾病	55
その他（個別疾病の詳細など）	55
1. 脊髄髄膜瘤	55
2. 脳形成障害	55

3. 早老症.....	55
4. 先天性ミオパチー.....	55

12 慢性消化器疾患..... 56

概 要.....	56
新規追加疾病.....	57
申請で注意を要する点.....	58
制度改正前との比較で注意を要する点.....	59
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	59
その他（個別疾病の詳細など）.....	59
胆道閉鎖症.....	59

13 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群..... 61

概 要.....	61
染色体に変化を伴う症候群（染色体異常による先天異常症候群）.....	61
【G banding 法・G 分染法（保険収載）】.....	61
【FISH 法（一部、保険収載）】.....	61
【マイクロアレイ染色体検査（保険収載されていない）】.....	62
遺伝子に変化を伴う症候群（遺伝子異常による先天異常症候群）.....	62
【遺伝子検査（保険収載されていない）】.....	62
その他.....	63
【DNA メチル化検査（保険収載されていない）】.....	63
「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」が疑われる場合の診察法について.....	63
新規追加疾病.....	64
申請で注意を要する点.....	64
制度改正前との比較で注意を要する点.....	65
制度改正に伴い対象外となった疾病.....	65
その他（個別疾病の詳細など）.....	65
1. 18 トリソミー症候群.....	65
2. ダウン（Down）症候群.....	66

14 皮膚疾患 67

概 要 67

新規追加疾病 67

1. 膿疱性乾癬（汎発型） 67

2. レックリングハウゼン病（神経線維腫症Ⅰ型） 68

申請で注意を要する点 68

1. 眼皮膚白皮症 69

2. 色素性乾皮症 69

制度改正に伴い対象外となった疾病 70

その他（個別疾病の詳細など） 70

1. 先天性魚鱗癬 70

2. 表皮水疱症 71

参考資料 1 i

医療意見書の書き方 i

参考資料 2 v

小児慢性特定疾病 重症患者認定基準 v

謝 辞 x

協力学会一覧 x

はじめに

本資料は、平成 27 年 1 月に施行された児童福祉法の一部を改正する法律に基づき、見直し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）の対象疾病について、医療費助成の申請を行う医師に向けてまとめられたものである。

新制度からは、小児慢性特定疾病対策（以下、小慢）への申請書（医療意見書）を記載できる医師は、都道府県に届出を行った小児慢性特定疾病指定医（以下、小慢指定医）に限ることとされた。この小慢指定医は、診断または治療に 5 年以上従事した経験を有する医師であって、学会専門医資格を有する者*もしくは都道府県等が開催する小慢指定医研修を修了した者でなければならない。（省令第七条の十、第一項）

本資料は、小慢指定医研修のためのテキストとして作成された。内容としては小慢対象疾病について概説するものであるが、小慢制度全般については、日医総研により作成された「新たな小児慢性特定疾病対策の概説 ―平成 27 年 1 月改正児童福祉法の施行を受けて―」にまとめられているので、併せて参照されたい。

小慢に対する知識を深めることは患児の大きな利益となり、また公平・公正に制度を運営するためにも重要であることから、研修を受ける医師のみならず、専門医資格を有している医師におかれても、本資料を熟読されることを望む。なお、小慢対策に関する各種情報、対象疾病の検索システム、各対象疾病の医療意見書などは、公式ポータルサイト「小児慢性疾病情報センター」（<http://www.shouman.jp>）にて公開しているので、こちらも利用されたい。

*厚生労働大臣が定める認定期間が認定する専門医の資格一覧

（下記の専門医資格を有している場合は、小慢指定医研修は必須ではない）

認 定 機 関	専 門 医 の 資 格
日本内科学会	総合内科専門医
日本小児科学会	小児科専門医
日本皮膚科学会	皮膚科専門医
日本精神神経学会	精神科専門医
日本外科学会	外科専門医
日本整形外科学会	整形外科専門医
日本産科婦人科学会	産婦人科専門医
日本眼科学会	眼科専門医

認 定 機 関	専 門 医 の 資 格
日本耳鼻咽喉科学会	耳鼻咽喉科専門医
日本泌尿器科学会	泌尿器科専門医
日本脳神経外科学会	脳神経外科専門医
日本医学放射線学会	放射線科専門医
日本麻酔科学会	麻酔科専門医
日本病理学会	病理専門医
日本臨床検査医学会	臨床検査専門医
日本救急医学会	救急科専門医
日本形成外科学会	形成外科専門医
日本リハビリテーション医学会	リハビリテーション科専門医
日本消化器病学会	消化器病専門医
日本循環器学会	循環器専門医
日本呼吸器学会	呼吸器専門医
日本血液学会	血液専門医
日本内分泌学会	内分泌代謝科（内科・小児科・産婦人科）専門医
日本糖尿病学会	糖尿病専門医
日本腎臓学会	腎臓専門医
日本肝臓学会	肝臓専門医
日本アレルギー学会	アレルギー専門医
日本感染症学会	感染症専門医
日本老年医学会	老年病専門医
日本神経学会	神経内科専門医
日本消化器外科学会	消化器外科専門医
日本胸部外科学会	呼吸器外科専門医
日本呼吸器外科学会	
日本胸部外科学会	心臓血管外科専門医
日本心臓血管外科学会	
日本血管外科学会	
日本小児外科学会	小児外科専門医
日本リウマチ学会	リウマチ専門医
日本小児循環器学会	小児循環器専門医

認 定 機 関	専 門 医 の 資 格
日本小児神経学会	小児神経科専門医
日本小児血液・がん学会	小児血液・がん専門医
日本周産期・新生児医学会	周産期（新生児）専門医
	周産期（母体・胎児）専門医
日本婦人科腫瘍学会	婦人科腫瘍専門医
日本生殖医学会	生殖医療専門医
日本頭頸部外科学会	頭頸部がん専門医
日本放射線腫瘍学会	放射線治療専門医
日本医学放射線学会	
日本医学放射線学会	放射線診断専門医
日本手外科学会	手外科専門医
日本脊髄外科学会	脊椎脊髄外科専門医
日本脊椎脊髄病学会	
日本集中治療医学会	集中治療専門医

小児慢性特定疾病 対象疾病一覧

※当該一覧では、細分類病名の並び順を、臨床上の利便性に配慮し、告示（疾患の括り毎に五十音順）と異なった並びにしている。そのため「○から○までに掲げるもののほか△△」といった包括病名の表記が、一部告示と異なるので注意されたい。

※なお医療意見書では、共通項目部分の上部に告示番号、下段に以下の一覧に示す大分類疾病名と番号、細分類疾病名と番号が示されているので、確認されたい。

1 悪性新生物

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	白血病	1	前駆 B 細胞急性リンパ性白血病
1	白血病	2	成熟 B 細胞急性リンパ性白血病
1	白血病	3	T 細胞急性リンパ性白血病
1	白血病	4	急性骨髄性白血病、最末分化
1	白血病	5	成熟を伴わない急性骨髄性白血病
1	白血病	6	成熟を伴う急性骨髄性白血病
1	白血病	7	急性前骨髄球性白血病
1	白血病	8	急性骨髄単球性白血病
1	白血病	9	急性単球性白血病
1	白血病	10	急性赤白血病
1	白血病	11	急性巨核芽球性白血病
1	白血病	12	NK（ナチュラルキラー）細胞白血病
1	白血病	13	慢性骨髄性白血病
1	白血病	14	慢性骨髄単球性白血病
1	白血病	15	若年性骨髄単球性白血病
1	白血病	16	1 から 15 までに掲げるもののほか、白血病
2	骨髄異形成症候群	17	骨髄異形成症候群
3	リンパ腫	18	成熟 B 細胞リンパ腫
3	リンパ腫	19	未分化大細胞リンパ腫
3	リンパ腫	20	B リンパ芽球性リンパ腫
3	リンパ腫	21	T リンパ芽球性リンパ腫
3	リンパ腫	22	ホジキン（Hodgkin）リンパ腫
3	リンパ腫	23	18 から 22 までに掲げるもののほか、リンパ腫

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
4	組織球症	24	ランゲルハンス（Langerhans）細胞組織球症
4	組織球症	25	血球貪食性リンパ組織球症
4	組織球症	26	24 及び 25 に掲げるもののほか、組織球症
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	27	神経芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	28	神経節芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	29	網膜芽細胞腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	30	ウィルムス（Wilms）腫瘍／腎芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	31	腎明細胞肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	32	腎細胞癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	33	肝芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	34	肝細胞癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	35	骨肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	36	骨軟骨腫症
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	37	軟骨肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	38	軟骨芽細胞腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	39	悪性骨巨細胞腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	40	ユーイング（Ewing）肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	41	未分化神経外胚葉性腫瘍（末梢性のものに限る。）
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	42	横紋筋肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	43	悪性ラブドイド腫瘍
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	44	未分化肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	45	線維形成性小円形細胞腫瘍
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	46	線維肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	47	滑膜肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	48	明細胞肉腫（腎明細胞肉腫を除く。）
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	49	胞巣状軟部肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	50	平滑筋肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	51	脂肪肉腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	52	未分化胚細胞腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	53	胎児性癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	54	多胎芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	55	卵黄囊腫（卵黄囊腫瘍）

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	56	絨毛癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	57	混合性胚細胞腫瘍
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	58	性索間質性腫瘍
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	59	副腎皮質癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	60	甲状腺癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	61	上咽頭癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	62	唾液腺癌
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	63	悪性黒色腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	64	褐色細胞腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	65	悪性胸腺腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	66	胸膜肺芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	67	気管支腫瘍
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	68	脾芽腫
5	固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）	69	27 から 68 までに掲げるもののほか、固形腫瘍（中枢神経系腫瘍を除く。）
6	中枢神経系腫瘍	70	毛様細胞性星細胞腫
6	中枢神経系腫瘍	71	びまん性星細胞腫
6	中枢神経系腫瘍	72	退形成性星細胞腫
6	中枢神経系腫瘍	73	膠芽腫
6	中枢神経系腫瘍	74	上衣腫
6	中枢神経系腫瘍	75	乏突起神経膠腫（乏突起膠腫）
6	中枢神経系腫瘍	76	髄芽腫
6	中枢神経系腫瘍	77	頭蓋咽頭腫
6	中枢神経系腫瘍	78	松果体腫
6	中枢神経系腫瘍	79	脈絡叢乳頭腫
6	中枢神経系腫瘍	80	髄膜腫
6	中枢神経系腫瘍	81	下垂体腺腫
6	中枢神経系腫瘍	82	神経節膠腫
6	中枢神経系腫瘍	83	神経節腫（神経節細胞腫）
6	中枢神経系腫瘍	84	脊索腫
6	中枢神経系腫瘍	85	未分化神経外胚葉性腫瘍（中枢性のものに限る。）（中枢神経系原始神経外胚葉性腫瘍）

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
6	中枢神経系腫瘍	86	異型奇形腫瘍／ラブドイド腫瘍（非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍）
6	中枢神経系腫瘍	87	悪性神経鞘腫（悪性末梢神経鞘腫瘍）
6	中枢神経系腫瘍	88	神経鞘腫
6	中枢神経系腫瘍	89	奇形腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る。）
6	中枢神経系腫瘍	90	頭蓋内胚細胞腫瘍
6	中枢神経系腫瘍	91	70 から 90 までに掲げるもののほか、中枢神経系腫瘍

2 慢性腎疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	ネフローゼ症候群	1	フィンランド型先天性ネフローゼ症候群
1	ネフローゼ症候群	2	びまん性メサングウム硬化症
1	ネフローゼ症候群	3	微小変化型ネフローゼ症候群
1	ネフローゼ症候群	4	巣状分節性糸球体硬化症
1	ネフローゼ症候群	5	膜性腎症
1	ネフローゼ症候群	6	1 から 5 までに掲げるもののほか、ネフローゼ症候群
2	慢性糸球体腎炎	7	IgA 腎症
2	慢性糸球体腎炎	8	メサングウム増殖性糸球体腎炎（IgA 腎症を除く。）
2	慢性糸球体腎炎	9	膜性増殖性糸球体腎炎
2	慢性糸球体腎炎	10	紫斑病性腎炎
2	慢性糸球体腎炎	11	抗糸球体基底膜腎炎（グッドパスチャー（Goodpasture）症候群）
2	慢性糸球体腎炎	12	慢性糸球体腎炎（アルポート（Alport）症候群によるものに限る。）
2	慢性糸球体腎炎	13	エプスタイン（Epstein）症候群
2	慢性糸球体腎炎	14	ループス腎炎
2	慢性糸球体腎炎	15	急速進行性糸球体腎炎（顕微鏡的多発血管炎によるものに限る。）
2	慢性糸球体腎炎	16	急速進行性糸球体腎炎（多発血管炎性肉芽腫症によるものに限る。）
2	慢性糸球体腎炎	17	非典型溶血性尿毒症症候群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
2	慢性糸球体腎炎	18	ネイル・パテラ (Nail-Patella) 症候群 (爪膝蓋症候群)
2	慢性糸球体腎炎	19	7 から 18 までに掲げるもののほか、慢性糸球体腎炎
3	慢性尿細管間質性腎炎 (尿路奇形が原因のものを除く。)	20	慢性尿細管間質性腎炎 (尿路奇形が原因のものを除く。)
4	慢性腎盂腎炎	21	慢性腎盂腎炎
5	アミロイド腎	22	アミロイド腎
6	家族性若年性高尿酸血症性腎症	23	家族性若年性高尿酸血症性腎症
7	ネフロン癆	24	ネフロン癆
8	腎血管性高血圧	25	腎血管性高血圧
9	腎静脈血栓症	26	腎静脈血栓症
10	腎動静脈瘻	27	腎動静脈瘻
11	尿細管性アシドーシス	28	尿細管性アシドーシス
12	ギッテルマン (Gitelman) 症候群	29	ギッテルマン (Gitelman) 症候群
13	バーター (Bartter) 症候群	30	バーター (Bartter) 症候群
14	腎尿管結石	31	腎尿管結石
15	慢性腎不全	32	慢性腎不全 (腎腫瘍によるものに限る。)
15	慢性腎不全	33	慢性腎不全 (急性尿細管壊死または腎虚血によるものに限る。)
16	腎奇形	34	多発性嚢胞腎
16	腎奇形	35	低形成腎
16	腎奇形	36	腎無形成
16	腎奇形	37	ポッター (Potter) 症候群
16	腎奇形	38	多嚢胞性異形成腎
16	腎奇形	39	寡巨大糸球体症
16	腎奇形	40	34 から 39 までに掲げるもののほか、腎奇形
17	尿路奇形	41	閉塞性尿路疾患
17	尿路奇形	42	膀胱尿管逆流 (下部尿路の閉塞性尿路疾患による場合を除く。)
17	尿路奇形	43	41 及び 42 に掲げるもののほか、尿路奇形
18	萎縮腎 (尿路奇形が原因のものを除く。)	44	萎縮腎 (尿路奇形が原因のものを除く。)
19	ファンコーニ (Fanconi) 症候群	45	ファンコーニ (Fanconi) 症候群
20	ロウ (Lowe) 症候群	46	ロウ (Lowe) 症候群

3 慢性呼吸器疾患群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	気道狭窄	1	気道狭窄
2	気管支喘息	2	気管支喘息
3	先天性中枢性低換気症候群	3	先天性中枢性低換気症候群
4	間質性肺疾患	4	特発性間質性肺炎
4	間質性肺疾患	5	先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常が原因の間質性肺疾患を含む。）
4	間質性肺疾患	6	肺胞微石症
5	線毛機能不全症候群	7	線毛機能不全症候群（カルタゲナー（Kartagener）症候群を含む。）
6	嚢胞性線維症	8	嚢胞性線維症
7	気管支拡張症	9	気管支拡張症
8	特発性肺へモジデロシス	10	特発性肺へモジデロシス
9	慢性肺疾患	11	慢性肺疾患
10	閉塞性細気管支炎	12	閉塞性細気管支炎
11	リンパ管腫／リンパ管腫症	13	リンパ管腫／リンパ管腫症
12	先天性横隔膜ヘルニア	14	先天性横隔膜ヘルニア

4 慢性心疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	洞不全症候群	1	洞不全症候群
2	モビッツ（Mobitz）2型ブロック	2	モビッツ（Mobitz）2型ブロック
3	完全房室ブロック	3	完全房室ブロック
4	脚ブロック	4	脚ブロック
5	多源性心室期外収縮	5	多源性心室期外収縮
6	上室頻拍	6	上室頻拍（WPW 症候群によるものに限る。）
6	上室頻拍	7	多源性心房頻拍
6	上室頻拍	8	6 及び 7 に掲げるもののほか、上室頻拍
7	心室頻拍	9	ベラバミル感受性心室頻拍
7	心室頻拍	10	カテコラミン誘発多形性心室頻拍

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
7	心室頻拍	11	9 及び 10 に掲げるもののほか、心室頻拍
8	心房粗動	12	心房粗動
9	心房細動	13	心房細動
10	心室細動	14	心室細動
11	QT 延長症候群	15	QT 延長症候群
12	肥大型心筋症	16	肥大型心筋症
13	不整脈源性右室心筋症	17	不整脈源性右室心筋症
14	心筋緻密化障害	18	心筋緻密化障害
15	拡張型心筋症	19	拡張型心筋症
16	拘束型心筋症	20	拘束型心筋症
17	心室瘤	21	心室瘤
18	心内膜線維弾性症	22	心内膜線維弾性症
19	心臓腫瘍	23	心臓腫瘍
20	慢性心筋炎	24	慢性心筋炎
21	慢性心膜炎	25	慢性心膜炎
22	収縮性心膜炎	26	収縮性心膜炎
23	先天性心膜欠損症	27	先天性心膜欠損症
24	冠動脈起始異常	28	左冠動脈肺動脈起始症
24	冠動脈起始異常	29	右冠動脈肺動脈起始症
24	冠動脈起始異常	30	28 及び 29 に掲げるもののほか、冠動脈起始異常
25	川崎病性冠動脈瘤	31	川崎病性冠動脈瘤
26	冠動脈狭窄症（川崎病によるものを除く。）	32	冠動脈狭窄症（川崎病によるものを除く。）
27	虚血性心疾患	33	狭心症
27	虚血性心疾患	34	心筋梗塞
28	左心低形成症候群	35	左心低形成症候群
29	単心室症	36	単心室症
30	三尖弁閉鎖症	37	三尖弁閉鎖症
31	肺動脈閉鎖症	38	心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症
31	肺動脈閉鎖症	39	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症
32	ファロー（Fallot）四徴症	40	ファロー（Fallot）四徴症
33	両大血管右室起始症	41	タウジッヒ・ビング（Taussig-Bing）奇形

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
33	両大血管右室起始症	42	両大血管右室起始症（タウジッヒ・ビング（Taussig-Bing）奇形を除く。）
34	両大血管左室起始症	43	両大血管左室起始症
35	完全大血管転位症	44	完全大血管転位症
36	先天性修正大血管転位症	45	先天性修正大血管転位症
37	エプスタイン（Ebstein）病	46	エプスタイン（Ebstein）病
38	総動脈幹遺残症	47	総動脈幹遺残症
39	大動脈肺動脈窓	48	大動脈肺動脈窓
40	三心房心	49	三心房心
41	動脈管開存症	50	動脈管開存症
42	心房中隔欠損症	51	単心房症
42	心房中隔欠損症	52	二次孔型心房中隔欠損症
42	心房中隔欠損症	53	静脈洞型心房中隔欠損症
42	心房中隔欠損症	54	不完全型房室中隔欠損症（不完全型心内膜床欠損症）
43	完全型房室中隔欠損症	55	完全型房室中隔欠損症（完全型心内膜床欠損症）
44	心室中隔欠損症	56	心室中隔欠損症
45	肺静脈還流異常症	57	総肺静脈還流異常症
45	肺静脈還流異常症	58	部分肺静脈還流異常症
46	肺静脈狭窄症	59	肺静脈狭窄症
47	左室右房交通症	60	左室右房交通症
48	右室二腔症	61	右室二腔症
49	肺動脈弁下狭窄症	62	肺動脈弁下狭窄症
50	大動脈弁下狭窄症	63	大動脈弁下狭窄症
51	肺動脈狭窄症	64	肺動脈弁上狭窄症
51	肺動脈狭窄症	65	末梢性肺動脈狭窄症
52	肺動脈弁欠損	66	肺動脈弁欠損
53	肺動脈上行大動脈起始症	67	肺動脈上行大動脈起始症
54	一側肺動脈欠損	68	一側肺動脈欠損
55	大動脈狭窄症	69	大動脈縮窄症
55	大動脈狭窄症	70	大動脈縮窄複合
55	大動脈狭窄症	71	大動脈弁上狭窄症
55	大動脈狭窄症	72	ウィリアムズ（Williams）症候群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
55	大動脈狭窄症	73	69 から 72 までに掲げるもののほか、大動脈狭窄症
56	大動脈弓閉塞症	74	大動脈弓離断複合
56	大動脈弓閉塞症	75	大動脈弓閉塞症（大動脈弓離断複合を除く。）
57	血管輪	76	重複大動脈弓症
57	血管輪	77	左肺動脈右肺動脈起始症
57	血管輪	78	76 及び 77 に掲げるもののほか、血管輪
58	大動脈瘤	79	バルサルバ（Valsalva）洞動脈瘤
58	大動脈瘤	80	大動脈瘤（バルサルバ（Valsalva）洞動脈瘤を除く。）
59	動静脈瘻	81	肺動静脈瘻
59	動静脈瘻	82	冠動脈瘻
59	動静脈瘻	83	81 及び 82 に掲げるもののほか、動静脈瘻
60	肺動脈性肺高血圧症	84	肺動脈性肺高血圧症
61	慢性肺性心	85	慢性肺性心
62	心臓弁膜症	86	三尖弁狭窄症
62	心臓弁膜症	87	三尖弁閉鎖不全症
62	心臓弁膜症	88	僧帽弁狭窄症
62	心臓弁膜症	89	僧帽弁閉鎖不全症
62	心臓弁膜症	90	肺動脈弁狭窄症
62	心臓弁膜症	91	肺動脈弁閉鎖不全症
62	心臓弁膜症	92	大動脈弁狭窄症
62	心臓弁膜症	93	大動脈弁閉鎖不全症
63	僧帽弁弁上輪	94	僧帽弁弁上輪
64	内臓錯位症候群	95	無脾症候群
64	内臓錯位症候群	96	多脾症候群
65	フォンタン（Fontan）術後症候群	97	フォンタン（Fontan）術後症候群

5 内分泌疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	下垂体機能低下症	1	先天性下垂体機能低下症
1	下垂体機能低下症	2	後天性下垂体機能低下症
2	下垂体性巨人症	3	下垂体性巨人症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
3	先端巨大症	4	先端巨大症
4	成長ホルモン分泌不全性低身長症	5	成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものに限る。）
4	成長ホルモン分泌不全性低身長症	6	成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものを除く。）
5	成長ホルモン不応性症候群	7	インスリン様成長因子 1（IGF-1）不応症
5	成長ホルモン不応性症候群	8	成長ホルモン不応性症候群（インスリン様成長因子 1（IGF-1）不応症を除く。）
6	高プロラクチン血症	9	高プロラクチン血症
7	抗利尿ホルモン（ADH）不適合分泌症候群	10	抗利尿ホルモン（ADH）不適合分泌症候群
8	尿崩症	11	中枢性尿崩症
8	尿崩症	12	口渇中枢障害を伴う高ナトリウム血症（本態性高ナトリウム血症）
8	尿崩症	13	腎性尿崩症
9	中枢性塩喪失症候群	14	中枢性塩喪失症候群
10	甲状腺機能亢進症	15	バセドウ（Basedow）病
10	甲状腺機能亢進症	16	甲状腺機能亢進症（バセドウ（Basedow）病を除く。）
11	甲状腺機能低下症	17	異所性甲状腺
11	甲状腺機能低下症	18	無甲状腺症
11	甲状腺機能低下症	19	甲状腺刺激ホルモン（TSH）分泌低下症（先天性に限る。）
11	甲状腺機能低下症	20	17 から 19 までに掲げるもののほか、先天性甲状腺機能低下症
11	甲状腺機能低下症	21	橋本病
11	甲状腺機能低下症	22	萎縮性甲状腺炎
11	甲状腺機能低下症	23	21 及び 22 に掲げるもののほか、後天性甲状腺機能低下症
12	甲状腺ホルモン不応症	24	甲状腺ホルモン不応症
13	腺腫様甲状腺腫	25	腺腫様甲状腺腫
14	副甲状腺機能亢進症	26	副甲状腺機能亢進症
15	副甲状腺機能低下症	27	副甲状腺欠損症
15	副甲状腺機能低下症	28	副甲状腺機能低下症（副甲状腺欠損症を除く。）

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
16	自己免疫性多内分泌腺症候群	29	自己免疫性多内分泌腺症候群 1 型
16	自己免疫性多内分泌腺症候群	30	自己免疫性多内分泌腺症候群 2 型
17	偽性副甲状腺機能低下症	31	偽性偽性副甲状腺機能低下症
17	偽性副甲状腺機能低下症	32	偽性副甲状腺機能低下症（偽性偽性副甲状腺機能低下症を除く。）
18	クッシング（Cushing）症候群	33	クッシング（Cushing）病
18	クッシング（Cushing）症候群	34	異所性副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）産生症候群
18	クッシング（Cushing）症候群	35	副腎腺腫
18	クッシング（Cushing）症候群	36	副腎皮質結節性過形成
18	クッシング（Cushing）症候群	37	33 から 36 までに掲げるもののほか、クッシング（Cushing）症候群
19	慢性副腎皮質機能低下症	38	副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）単独欠損症
19	慢性副腎皮質機能低下症	39	副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）不応症
19	慢性副腎皮質機能低下症	40	先天性副腎低形成症
19	慢性副腎皮質機能低下症	41	グルココルチコイド抵抗症
19	慢性副腎皮質機能低下症	42	38 から 41 までに掲げるもののほか、慢性副腎皮質機能低下症（アジソン（Addison）病を含む。）
20	アルドステロン症	43	アルドステロン症
21	見かけの鉱質コルチコイド過剰症候群（AME 症候群）	44	見かけの鉱質コルチコイド過剰症候群（AME 症候群）
22	リドル（Liddle）症候群	45	リドル（Liddle）症候群
23	低アルドステロン症	46	低レニン性低アルドステロン症
23	低アルドステロン症	47	アルドステロン合成酵素欠損症
23	低アルドステロン症	48	46 及び 47 に掲げるもののほか、低アルドステロン症
24	偽性低アルドステロン症	49	偽性低アルドステロン症
25	先天性副腎過形成症	50	リポイド副腎過形成症
25	先天性副腎過形成症	51	3 β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症
25	先天性副腎過形成症	52	11 β -水酸化酵素欠損症
25	先天性副腎過形成症	53	17 α -水酸化酵素欠損症
25	先天性副腎過形成症	54	21-水酸化酵素欠損症
25	先天性副腎過形成症	55	P450 酸化還元酵素欠損症
25	先天性副腎過形成症	56	50 から 55 までに掲げるもののほか、先天性副腎過形成症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
26	思春期早発症	57	ゴナドトロピン依存性思春期早発症
26	思春期早発症	58	ゴナドトロピン非依存性思春期早発症
27	エストロゲン過剰症（思春期早発症を除く。）	59	エストロゲン過剰症（ゴナドトロピン依存性思春期早発症及びゴナドトロピン非依存性思春期早発症を除く。）
28	アンドロゲン過剰症（思春期早発症を除く。）	60	アンドロゲン過剰症（ゴナドトロピン依存性思春期早発症及びゴナドトロピン非依存性思春期早発症を除く。）
29	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症	61	カルマン（Kallmann）症候群
29	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症	62	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（カルマン（Kallmann）症候群を除く。）
30	高ゴナドトロピン性性腺機能低下症	63	精巣形成不全
30	高ゴナドトロピン性性腺機能低下症	64	卵巣形成不全
30	高ゴナドトロピン性性腺機能低下症	65	63 及び 64 に掲げるもののほか、高ゴナドトロピン性性腺機能低下症
31	性分化疾患	66	卵精巣性性分化疾患
31	性分化疾患	67	混合性性腺異形成症
31	性分化疾患	68	5 α -還元酵素欠損症
31	性分化疾患	69	17 β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症
31	性分化疾患	70	アンドロゲン不応症
31	性分化疾患	71	68 から 70 までに掲げるもののほか、46,XY 性分化疾患
31	性分化疾患	72	46,XX 性分化疾患
32	消化管ホルモン産生腫瘍	73	VIP 産生腫瘍
32	消化管ホルモン産生腫瘍	74	ガストリノーマ
32	消化管ホルモン産生腫瘍	75	カルチノイド症候群
33	グルカゴノーマ	76	グルカゴノーマ
34	高インスリン血性低血糖症	77	インスリノーマ
34	高インスリン血性低血糖症	78	先天性高インスリン血症
34	高インスリン血性低血糖症	79	77 及び 78 に掲げるもののほか、高インスリン血性低血糖症
35	ビタミン D 依存性くる病	80	ビタミン D 依存性くる病
36	ビタミン D 抵抗性骨軟化症	81	ビタミン D 抵抗性骨軟化症
37	原発性低リン血症性くる病	82	原発性低リン血症性くる病
38	軟骨異栄養症	83	軟骨無形成症
38	軟骨異栄養症	84	軟骨低形成症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
39	骨形成不全症	85	骨形成不全症
40	脂肪異栄養症（脂肪萎縮症）	86	脂肪異栄養症（脂肪萎縮症）
41	多発性内分泌腫瘍	87	多発性内分泌腫瘍 1 型（ウェルマー（Wermer）症候群）
41	多発性内分泌腫瘍	88	多発性内分泌腫瘍 2 型（シップル（Sipple）症候群）
41	多発性内分泌腫瘍	89	87 及び 88 に掲げるもののほか、多発性内分泌腫瘍
42	多嚢胞性卵巣症候群	90	多嚢胞性卵巣症候群
43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	91	ターナー（Turner）症候群
43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	92	プラダー・ウィリ（Prader-Willi）症候群
43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	93	マッキューン・オルブライト（McCune-Albright）症候群
43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	94	ヌーナン（Noonan）症候群
43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	95	バルデー・ビードル（Bardet-Biedl）症候群

6 膠原病

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	膠原病疾患	1	若年性特発性関節炎
1	膠原病疾患	2	全身性エリテマトーデス
1	膠原病疾患	3	皮膚筋炎／多発性筋炎
1	膠原病疾患	4	シェーグレン（Sjögren）症候群
1	膠原病疾患	5	抗リン脂質抗体症候群
1	膠原病疾患	6	ベーチェット（Behçet）病
2	血管炎症候群	7	高安動脈炎（大動脈炎症候群）
2	血管炎症候群	8	多発血管炎性肉芽腫症
2	血管炎症候群	9	結節性多発血管炎（結節性多発動脈炎）
2	血管炎症候群	10	顕微鏡的多発血管炎
2	血管炎症候群	11	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
3	再発性多発軟骨炎	12	再発性多発軟骨炎
4	皮膚・結合組織疾患	13	強皮症
4	皮膚・結合組織疾患	14	混合性結合組織病
5	自己炎症性疾患	15	家族性地中海熱

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
5	自己炎症性疾患	16	クリオピリン関連周期熱症候群
5	自己炎症性疾患	17	TNF 受容体関連周期性症候群
5	自己炎症性疾患	18	ブラウ（Blau）症候群／若年発症サルコイドーシス
5	自己炎症性疾患	19	中條・西村症候群
5	自己炎症性疾患	20	高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）
5	自己炎症性疾患	21	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
5	自己炎症性疾患	22	慢性再発性多発性骨髄炎
5	自己炎症性疾患	23	インターロイキン I 受容体拮抗分子欠損症
5	自己炎症性疾患	24	15 から 23 までに掲げるもののほか、自己炎症性疾患
6	スティーヴンス・ジョンソン（Stevens-Johnson）症候群	25	スティーヴンス・ジョンソン（Stevens-Johnson）症候群

7 糖尿病

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	糖尿病	1	1 型糖尿病
1	糖尿病	2	2 型糖尿病
1	糖尿病	3	若年発症成人型糖尿病（MODY）
1	糖尿病	4	新生児糖尿病
1	糖尿病	5	インスリン受容体異常症
1	糖尿病	6	脂肪萎縮性糖尿病
1	糖尿病	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、糖尿病

8 先天性代謝異常

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	アミノ酸代謝異常症	1	フェニルケトン尿症（高フェニルアラニン血症）
1	アミノ酸代謝異常症	2	高チロシン血症 1 型
1	アミノ酸代謝異常症	3	高チロシン血症 2 型
1	アミノ酸代謝異常症	4	高チロシン血症 3 型
1	アミノ酸代謝異常症	5	高プロリン血症
1	アミノ酸代謝異常症	6	プロリダーゼ欠損症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	アミノ酸代謝異常症	7	メープルシロップ尿症
1	アミノ酸代謝異常症	8	ホモシスチン尿症
1	アミノ酸代謝異常症	9	高メチオニン血症
1	アミノ酸代謝異常症	10	非ケトーシス型高グリシン血症
1	アミノ酸代謝異常症	11	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症
1	アミノ酸代謝異常症	12	カルバミルリン酸合成酵素欠損症
1	アミノ酸代謝異常症	13	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症
1	アミノ酸代謝異常症	14	アルギニノコハク酸合成酵素欠損症（シトルリン血症）
1	アミノ酸代謝異常症	15	アルギニノコハク酸尿症
1	アミノ酸代謝異常症	16	高アルギニン血症
1	アミノ酸代謝異常症	17	シトルリン欠損症
1	アミノ酸代謝異常症	18	高オルニチン血症
1	アミノ酸代謝異常症	19	ハートナップ（Hartnup）病
1	アミノ酸代謝異常症	20	リジン尿性蛋白不耐症
1	アミノ酸代謝異常症	21	シスチン尿症
1	アミノ酸代謝異常症	22	1 から 21 までに掲げるもののほか、アミノ酸代謝異常症
2	有機酸代謝異常症	23	メチルマロン酸血症
2	有機酸代謝異常症	24	プロピオン酸血症
2	有機酸代謝異常症	25	β -ケトチオラーゼ欠損症
2	有機酸代謝異常症	26	イソ吉草酸血症
2	有機酸代謝異常症	27	3-メチルクロトニル CoA カルボキシラーゼ欠損症
2	有機酸代謝異常症	28	メチルグルタコン酸尿症
2	有機酸代謝異常症	29	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症
2	有機酸代謝異常症	30	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA 合成酵素欠損症
2	有機酸代謝異常症	31	スクシニル-CoA：3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ（SCOT）欠損症
2	有機酸代謝異常症	32	複合カルボキシラーゼ欠損症
2	有機酸代謝異常症	33	グルタル酸血症 1 型
2	有機酸代謝異常症	34	グルタル酸血症 2 型
2	有機酸代謝異常症	35	原発性高シュウ酸尿症
2	有機酸代謝異常症	36	アルカプトン尿症
2	有機酸代謝異常症	37	グリセロール尿症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
2	有機酸代謝異常症	38	先天性胆汁酸代謝異常症
2	有機酸代謝異常症	39	23 から 38 までに掲げるもののほか、有機酸代謝異常症
3	脂肪酸代謝異常症	40	全身性カルニチン欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	41	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼⅠ欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	42	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼⅡ欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	43	カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	44	極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	45	中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	46	短鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	47	三頭酵素欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	48	3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素欠損症
3	脂肪酸代謝異常症	49	40 から 48 までに掲げるもののほか、脂肪酸代謝異常症
4	ミトコンドリア病	50	ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症
4	ミトコンドリア病	51	ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症
4	ミトコンドリア病	52	フマラーゼ欠損症
4	ミトコンドリア病	53	スクシニル-CoA リガーゼ欠損症
4	ミトコンドリア病	54	ミトコンドリア呼吸鎖複合体欠損症
4	ミトコンドリア病	55	ミトコンドリア DNA 枯渇症候群
4	ミトコンドリア病	56	ミトコンドリア DNA 突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS 及び MERRF を含む。）
4	ミトコンドリア病	57	ミトコンドリア DNA 欠失（カーンズ・セイヤー（Kearns-Sayre）症候群を含む。）
4	ミトコンドリア病	58	50 から 57 までに掲げるもののほか、ミトコンドリア病
5	糖質代謝異常症	59	遺伝性フルクトース不耐症
5	糖質代謝異常症	60	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症
5	糖質代謝異常症	61	ガラクトキナーゼ欠損症
5	糖質代謝異常症	62	ウリジルニリン酸ガラクトース-4-エピメラーゼ欠損症
5	糖質代謝異常症	63	フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ欠損症
5	糖質代謝異常症	64	ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症
5	糖質代謝異常症	65	グリコーゲン合成酵素欠損症（糖原病Ⅰ型）
5	糖質代謝異常症	66	糖原病Ⅱ型
5	糖質代謝異常症	67	糖原病Ⅲ型

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
5	糖質代謝異常症	68	糖原病Ⅳ型
5	糖質代謝異常症	69	糖原病Ⅴ型
5	糖質代謝異常症	70	糖原病Ⅵ型
5	糖質代謝異常症	71	糖原病Ⅶ型
5	糖質代謝異常症	72	糖原病Ⅸ型
5	糖質代謝異常症	73	グルコーストランスポーター1（GLUT1）欠損症
5	糖質代謝異常症	74	59 から 73 までに掲げるもののほか、糖質代謝異常症
6	ライソゾーム病	75	ムコ多糖症Ⅰ型
6	ライソゾーム病	76	ムコ多糖症Ⅱ型
6	ライソゾーム病	77	ムコ多糖症Ⅲ型
6	ライソゾーム病	78	ムコ多糖症Ⅳ型
6	ライソゾーム病	79	ムコ多糖症Ⅵ型
6	ライソゾーム病	80	ムコ多糖症Ⅶ型
6	ライソゾーム病	81	フコシドーシス
6	ライソゾーム病	82	マンノシドーシス
6	ライソゾーム病	83	アスパルチルグルコサミン尿症
6	ライソゾーム病	84	シアリドーシス
6	ライソゾーム病	85	ガラクトシアリドーシス
6	ライソゾーム病	86	GM1-ガングリオシドーシス
6	ライソゾーム病	87	GM2-ガングリオシドーシス
6	ライソゾーム病	88	異染性白質ジストロフィー
6	ライソゾーム病	89	ニーマン・ピック（Niemann-Pick）病
6	ライソゾーム病	90	ゴーシェ（Gaucher）病
6	ライソゾーム病	91	ファブリー（Fabry）病
6	ライソゾーム病	92	クラッベ（Krabbe）病
6	ライソゾーム病	93	ファーバー（Farber）病
6	ライソゾーム病	94	マルチプルスルファターゼ欠損症
6	ライソゾーム病	95	ムコリピドーシスⅡ型（I-cell 病）
6	ライソゾーム病	96	ムコリピドーシスⅢ型
6	ライソゾーム病	97	ポンペ（Pompe）病
6	ライソゾーム病	98	酸性リパーゼ欠損症
6	ライソゾーム病	99	シスチン症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
6	ライソゾーム病	100	遊離シアル酸蓄積症
6	ライソゾーム病	101	神経セロイドリポフスチン症
6	ライソゾーム病	102	75 から 101 までに掲げるもののほか、ライソゾーム病
7	ペルオキシソーム病	103	ペルオキシソーム形成異常症
7	ペルオキシソーム病	104	副腎白質ジストロフィー
7	ペルオキシソーム病	105	レフサム（Refsum）病
7	ペルオキシソーム病	106	103 から 105 までに掲げるもののほか、ペルオキシソーム病
8	金属代謝異常症	107	ウィルソン（Wilson）病
8	金属代謝異常症	108	メンケス（Menkes）病
8	金属代謝異常症	109	オクシピタル・ホーン症候群
8	金属代謝異常症	110	無セルロプラスミン血症
8	金属代謝異常症	111	亜硫酸酸化酵素欠損症
8	金属代謝異常症	112	先天性腸性肢端皮膚炎
8	金属代謝異常症	113	107 から 112 までに掲げるもののほか、金属代謝異常症
9	プリンピリミジン代謝異常症	114	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（Lesch-Nyhan）症候群）
9	プリンピリミジン代謝異常症	115	アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ欠損症
9	プリンピリミジン代謝異常症	116	キサンチン尿症
9	プリンピリミジン代謝異常症	117	尿酸トランスporter異常症
9	プリンピリミジン代謝異常症	118	オロト酸尿症
9	プリンピリミジン代謝異常症	119	114 から 118 までに掲げるもののほか、プリンピリミジン代謝異常症
10	ビタミン代謝異常症	120	先天性葉酸吸収不全症
10	ビタミン代謝異常症	121	120 に掲げるもののほか、ビタミン代謝異常症
11	神経伝達物質異常症	122	ビオプテリン代謝異常症
11	神経伝達物質異常症	123	チロシン水酸化酵素欠損症
11	神経伝達物質異常症	124	芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症
11	神経伝達物質異常症	125	ドーパミンβ-水酸化酵素欠損症
11	神経伝達物質異常症	126	GABA アミノ基転移酵素欠損症
11	神経伝達物質異常症	127	コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素欠損症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
11	神経伝達物質異常症	128	122 から 127 までに掲げるもののほか、神経伝達物質異常症
12	脂質代謝異常症	129	原発性高カイロミクロン血症
12	脂質代謝異常症	130	家族性高コレステロール血症
12	脂質代謝異常症	131	家族性複合型高脂質血症
12	脂質代謝異常症	132	無 β -リボタンパク血症
12	脂質代謝異常症	133	高比重リボタンパク（HDL）欠乏症
12	脂質代謝異常症	134	129 から 133 までに掲げるもののほか、脂質代謝異常症
13	結合組織異常症	135	エーラス・ダンロス（Ehlers-Danlos）症候群
13	結合組織異常症	136	低ホスファターゼ症
13	結合組織異常症	137	大理石骨病
13	結合組織異常症	138	リポイドタンパク症
13	結合組織異常症	139	135 から 138 までに掲げるもののほか、結合組織異常症
14	先天性ポルフィリン症	140	先天性ポルフィリン症
15	α 1-アンチトリプシン欠損症	141	α 1-アンチトリプシン欠損症

9 血液疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	巨赤芽球性貧血	1	巨赤芽球性貧血
2	赤芽球癆	2	後天性赤芽球癆
2	赤芽球癆	3	先天性赤芽球癆（ダイヤモンド・ブラックファン（Diamond-Blackfan）貧血）
3	先天性赤血球形成異常性貧血	4	先天性赤血球形成異常性貧血
4	鉄芽球性貧血	5	鉄芽球性貧血
5	無トランスフェリン血症	6	無トランスフェリン血症
6	自己免疫性溶血性貧血	7	寒冷凝集素症
6	自己免疫性溶血性貧血	8	発作性寒冷ヘモグロビン尿症
6	自己免疫性溶血性貧血	9	7 及び 8 に掲げるもののほか、自己免疫性溶血性貧血（AIHA を含む。）

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
7	発作性夜間ヘモグロビン尿症	10	発作性夜間ヘモグロビン尿症
8	遺伝性溶血性貧血	11	遺伝性球状赤血球症
8	遺伝性溶血性貧血	12	口唇赤血球症
8	遺伝性溶血性貧血	13	鎌状赤血球症
8	遺伝性溶血性貧血	14	不安定ヘモグロビン症
8	遺伝性溶血性貧血	15	サラセミア
8	遺伝性溶血性貧血	16	グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏症
8	遺伝性溶血性貧血	17	ビルビン酸キナーゼ欠乏性貧血
8	遺伝性溶血性貧血	18	11 から 17 までに掲げるもののほか、遺伝性溶血性貧血
9	溶血性貧血（脾機能亢進症によるものに限る。）	19	溶血性貧血（脾機能亢進症によるものに限る。）
10	微小血管障害性溶血性貧血	20	微小血管障害性溶血性貧血
11	真性多血症	21	真性多血症
12	家族性赤血球増加症	22	家族性赤血球増加症
13	血小板減少性紫斑病	23	免疫性血小板減少性紫斑病
13	血小板減少性紫斑病	24	23 に掲げるもののほか、血小板減少性紫斑病
14	血栓性血小板減少性紫斑病	25	血栓性血小板減少性紫斑病
15	血小板減少症（脾機能亢進症によるものに限る。）	26	血小板減少症（脾機能亢進症によるものに限る。）
16	先天性骨髄不全症候群	27	先天性無巨核球性血小板減少症
16	先天性骨髄不全症候群	28	ファンconi（Fanconi）貧血
17	周期性血小板減少症	29	周期性血小板減少症
18	メイ・ヘグリン（May-Hegglin）異常症	30	メイ・ヘグリン（May-Hegglin）異常症
19	カサバツハ・メリット（Kasabach-Merritt）症候群	31	カサバツハ・メリット（Kasabach-Merritt）症候群
20	本態性血小板血症	32	本態性血小板血症
21	血小板機能異常症	33	ベルナール・スーリエ（Bernard-Soulier）症候群
21	血小板機能異常症	34	血小板無力症
21	血小板機能異常症	35	血小板放出機構異常症
21	血小板機能異常症	36	33 から 35 までに掲げるもののほか、血小板機能異常症
22	先天性血液凝固因子異常	37	先天性フィブリノーゲン欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	38	先天性プロトロンビン欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	39	第Ⅴ因子欠乏症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
22	先天性血液凝固因子異常	40	第Ⅶ因子欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	41	血友病 A
22	先天性血液凝固因子異常	42	血友病 B
22	先天性血液凝固因子異常	43	第Ⅹ因子欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	44	第Ⅺ因子欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	45	第Ⅻ因子欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	46	第ⅩⅢ因子欠乏症
22	先天性血液凝固因子異常	47	フォンウィルブランド（von Willebrand）病
22	先天性血液凝固因子異常	48	37 から 47 までに掲げるもののほか、先天性血液凝固因子異常
23	先天性アンチトロンビン欠乏症	49	先天性アンチトロンビン欠乏症
24	先天性プロテイン C 欠乏症	50	先天性プロテイン C 欠乏症
25	先天性プロテイン S 欠乏症	51	先天性プロテイン S 欠乏症
26	遺伝性出血性末梢血管拡張症	52	遺伝性出血性末梢血管拡張症
27	骨髄線維症	53	骨髄線維症
28	再生不良性貧血	54	再生不良性貧血

10 免疫疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	複合免疫不全症	1	X 連鎖重症複合免疫不全症
1	複合免疫不全症	2	細網異形成症
1	複合免疫不全症	3	アデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症
1	複合免疫不全症	4	オーメン（Omenn）症候群
1	複合免疫不全症	5	プリヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症
1	複合免疫不全症	6	CD8 欠損症
1	複合免疫不全症	7	ZAP-70 欠損症
1	複合免疫不全症	8	MHC クラスⅠ欠損症
1	複合免疫不全症	9	MHC クラスⅡ欠損症
1	複合免疫不全症	10	1 から 9 までに掲げるもののほか、複合免疫不全症
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	11	ウィスコット・オルドリッチ（Wiskott-Aldrich）症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	12	毛細血管拡張性運動失調症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	13	ナイミーヘン（Nijmegen）染色体不安定症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	14	ブルーム（Bloom）症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	15	ICF 症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	16	PMS2 異常症
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	17	RIDDLE 症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	18	シムケ（Schimke）症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	19	胸腺低形成（ディ・ジョージ（DiGeorge）症候群／ 22q11.2 欠失症候群）
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	20	高 IgE 症候群
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	21	肝中心静脈閉鎖症を伴う免疫不全症
2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	22	先天性角化異常症
3	液性免疫不全を主とする疾患	23	X 連鎖無ガンマグロブリン血症
3	液性免疫不全を主とする疾患	24	分類不能型免疫不全症
3	液性免疫不全を主とする疾患	25	高 IgM 症候群
3	液性免疫不全を主とする疾患	26	IgG サブクラス欠損症
3	液性免疫不全を主とする疾患	27	選択的 IgA 欠損
3	液性免疫不全を主とする疾患	28	特異抗体産生不全症
3	液性免疫不全を主とする疾患	29	乳児一過性低ガンマグロブリン血症
3	液性免疫不全を主とする疾患	30	23 から 29 までの掲げるもののほか、液性免疫不全を主とする疾患
4	免疫調節障害	31	チェディアック・東（Chédiak-Higashi）症候群
4	免疫調節障害	32	X 連鎖リンパ増殖症候群
4	免疫調節障害	33	自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）
4	免疫調節障害	34	31 から 33 までの掲げるもののほか、免疫調節障害
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	35	重症先天性好中球減少症
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	36	周期性好中球減少症
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	37	35 及び 36 に掲げるもののほか、慢性の経過をたどる好中球減少症
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	38	白血球接着不全症
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	39	シュワツハマン・ダイヤモンド（Shwachman-Diamond）症候群
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	40	慢性肉芽腫症
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	41	ミエロペルオキシダーゼ欠損症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	42	メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症
5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	43	38 から 42 までに掲げるもののほか、白血球機能異常
6	自然免疫異常	44	免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症
6	自然免疫異常	45	IRAK4 欠損症
6	自然免疫異常	46	MyD88 欠損症
6	自然免疫異常	47	慢性皮膚粘膜カンジダ症
6	自然免疫異常	48	44 から 47 までに掲げるもののほか、自然免疫異常
7	先天性補体欠損症	49	先天性補体欠損症
7	先天性補体欠損症	50	遺伝性血管性浮腫（C1 インヒビター欠損症）
7	先天性補体欠損症	51	49 及び 50 に掲げるもののほか、先天性補体欠損症
8	好酸球増加症	52	好酸球増加症
9	慢性活動性 EB ウイルス感染症	53	慢性活動性 EB ウイルス感染症
10	後天性免疫不全症	54	後天性免疫不全症候群（HIV 感染によるものに限る。）
10	後天性免疫不全症	55	後天的な免疫系障害による免疫不全症
11	慢性移植片対宿主病	56	慢性移植片対宿主病

11 神経・筋疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	脊髄髄膜瘤	1	髄膜脳瘤
1	脊髄髄膜瘤	2	脊髄髄膜瘤
2	仙尾部奇形腫	3	仙尾部奇形腫
3	脳形成障害	4	滑脳症
3	脳形成障害	5	裂脳症
3	脳形成障害	6	全前脳胞症
3	脳形成障害	7	中隔視神経形成異常症（ドモルシア（De Morsier）症候群）
3	脳形成障害	8	ダンディー・ウォーカー（Dandy-Walker）症候群
3	脳形成障害	9	先天性水頭症
4	ジュベール（Joubert）症候群関連疾患	10	ジュベール（Joubert）症候群関連疾患
5	レット（Rett）症候群	11	レット（Rett）症候群
6	神経皮膚症候群	12	結節性硬化症

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
6	神経皮膚症候群	13	神経皮膚黒色症
6	神経皮膚症候群	14	ゴーリン (Gorlin) 症候群 (基底細胞母斑症候群)
6	神経皮膚症候群	15	フォンヒッペル・リンドウ (von Hippel-Lindau) 病
7	早老症	16	ウェルナー (Werner) 症候群
7	早老症	17	コケイン (Cockayne) 症候群
8	遺伝子異常による白質脳症	18	カナバン (Canavan) 病
8	遺伝子異常による白質脳症	19	アレキサンダー (Alexander) 病
8	遺伝子異常による白質脳症	20	ペリツェウス・メルツバッヘル (Pelizaeus-Merzbacher) 病
8	遺伝子異常による白質脳症	21	皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症
8	遺伝子異常による白質脳症	22	白質消失病
9	頭蓋骨縫合早期癒合症	23	非症候性頭蓋骨縫合早期癒合症
9	頭蓋骨縫合早期癒合症	24	アペール (Apert) 症候群
9	頭蓋骨縫合早期癒合症	25	クルーゾン (Crouzon) 病
9	頭蓋骨縫合早期癒合症	26	23 から 25 までに掲げるもののほか、重度の頭蓋骨早期癒合症
10	もやもや病	27	もやもや病
11	脊髄性筋萎縮症	28	脊髄性筋萎縮症
12	先天性ニューロパチー	29	先天性無痛無汗症
12	先天性ニューロパチー	30	遺伝性運動感覚ニューロパチー
13	筋ジストロフィー	31	デュシェンヌ (Duchenne) 型筋ジストロフィー
13	筋ジストロフィー	32	エメリー・ドレイフス (Emery-Dreifuss) 型筋ジストロフィー
13	筋ジストロフィー	33	肢帯型筋ジストロフィー
13	筋ジストロフィー	34	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー
13	筋ジストロフィー	35	福山型先天性筋ジストロフィー
13	筋ジストロフィー	36	メロシン欠損型先天性筋ジストロフィー
13	筋ジストロフィー	37	ウルリヒ (Ullrich) 型先天性筋ジストロフィー (類縁疾患を含む。)
14	先天性ミオパチー	38	ミオチューブラーミオパチー
14	先天性ミオパチー	39	先天性筋線維不均等症
14	先天性ミオパチー	40	ネマリンミオパチー
14	先天性ミオパチー	41	セントラルコア病

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
14	先天性ミオパチー	42	マルチコア病
14	先天性ミオパチー	43	ミニコア病
14	先天性ミオパチー	44	38 から 43 までに掲げるもののほか、先天性ミオパチー
15	シュワルツ・ヤンペル（Schwartz-Jampel）症候群	45	シュワルツ・ヤンペル（Schwartz-Jampel）症候群
16	難治てんかん脳症	46	乳児重症ミオクロニーてんかん
16	難治てんかん脳症	47	点頭てんかん（ウエスト（West）症候群）
16	難治てんかん脳症	48	レノックス・ガストー（Lennox-Gastaut）症候群
17	進行性ミオクローヌステんかん	49	ウンフェルリヒト・ルントボルク（Unverricht-Lundborg）病
17	進行性ミオクローヌステんかん	50	ラフォラ（Lafora）病
18	脊髄小脳変性症	51	脊髄小脳変性症
19	小児交互性片麻痺	52	小児交互性片麻痺
20	変形性筋ジストニー	53	変形性筋ジストニー
21	脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患	54	パントテン酸キナーゼ関連神経変性症
21	脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患	55	乳児神経軸索ジストロフィー
22	乳児両側線条体壊死	56	乳児両側線条体壊死
23	先天性感染症	57	先天性ヘルペスウイルス感染症
23	先天性感染症	58	先天性風疹症候群
24	エカルディ・グティエール（Aicardi-Goutieres）症候群	59	エカルディ・グティエール（Aicardi-Goutieres）症候群
25	亜急性硬化性全脳炎	60	亜急性硬化性全脳炎
26	ラスムッセン（Rasmussen）脳炎	61	ラスムッセン（Rasmussen）脳炎
27	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	62	難治頻回部分発作重積型急性脳炎
28	多発性硬化症	63	多発性硬化症
29	慢性炎症性脱髄性多発神経炎	64	慢性炎症性脱髄性多発神経炎
30	重症筋無力症	65	重症筋無力症

12 慢性消化器疾患

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	先天性吸収不全症	1	乳糖不耐症
1	先天性吸収不全症	2	ショ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症
1	先天性吸収不全症	3	先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症
1	先天性吸収不全症	4	エンテロキナーゼ欠損症
1	先天性吸収不全症	5	アミラーゼ欠損症
1	先天性吸収不全症	6	リパーゼ欠損症
2	微絨毛封入体病	7	微絨毛封入体病
3	腸リンパ管拡張症	8	腸リンパ管拡張症
4	家族性腺腫性ポリポーシス	9	家族性腺腫性ポリポーシス
5	周期性嘔吐症候群	10	周期性嘔吐症候群
6	炎症性腸疾患	11	潰瘍性大腸炎
6	炎症性腸疾患	12	クローン（Crohn）病
6	炎症性腸疾患	13	早期発症型炎症性腸疾患
7	自己免疫性腸症（IPEX 症候群を含む。）	14	自己免疫性腸症（IPEX 症候群を含む。）
8	急性肝不全（昏睡型）	15	急性肝不全（昏睡型）
9	新生児ヘモクロマトーシス	16	新生児ヘモクロマトーシス
10	自己免疫性肝炎	17	自己免疫性肝炎
11	原発性硬化性胆管炎	18	原発性硬化性胆管炎
12	肝内胆汁うっ滞性疾患	19	胆道閉鎖症
12	肝内胆汁うっ滞性疾患	20	アラジール（Alagille）症候群
12	肝内胆汁うっ滞性疾患	21	肝内胆管減少症
12	肝内胆汁うっ滞性疾患	22	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
12	肝内胆汁うっ滞性疾患	23	先天性多発肝内胆管拡張症（カロリ（Caroli）病）
12	肝内胆汁うっ滞性疾患	24	先天性胆道拡張症
13	先天性肝線維症	25	先天性肝線維症
14	肝硬変症	26	肝硬変症
15	門脈圧亢進症	27	門脈圧亢進症（バンチ（Banti）症候群を含む。）
16	先天性門脈欠損症	28	先天性門脈欠損症
17	門脈・肝動脈瘻	29	門脈・肝動脈瘻
18	クリグラー・ナジャー（Crigler-Najjar）症候群	30	クリグラー・ナジャー（Crigler-Najjar）症候群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
19	遺伝性膵炎	31	遺伝性膵炎
20	短腸症	32	短腸症
21	ヒルシュスプルング（Hirschsprung）病 及び類縁疾患	33	ヒルシュスプルング（Hirschsprung）病
21	ヒルシュスプルング（Hirschsprung）病 及び類縁疾患	34	慢性特発性偽性腸閉塞症
21	ヒルシュスプルング（Hirschsprung）病 及び類縁疾患	35	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
21	ヒルシュスプルング（Hirschsprung）病 及び類縁疾患	36	腸管神経節細胞僅少症
22	肝巨大血管腫	37	肝巨大血管腫
23	総排泄腔遺残	38	総排泄腔遺残
24	総排泄腔外反症	39	総排泄腔外反症

13 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	1	コフィン・ローリー（Coffin-Lowry）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	2	ソトス（Sotos）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	3	スミス・マギニス（Smith-Magenis）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	4	ルビンシュタイン・テイビ（Rubinstein-Taybi） 症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	5	歌舞伎症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	6	ウィーバー（Weaver）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	7	コルネリア・デランゲ（Cornelia de Lange）症候 群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	8	ベックウィズ・ヴィーデマン（Beckwith- Wiedemann）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	9	アンジェルマン（Angelman）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	10	5p-症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	11	4p-症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	12	18トリソミー症候群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	13	13 トリソミー症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	14	ダウン（Down）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	15	9 から 14 までは掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ（Williams）症候群及びプラーダー・ウィリ（Prader-Willi）症候群を除く。）
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	16	CFC（cardio-facio-cutaneous）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	17	マルファン（Marfan）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	18	コステロ（Costello）症候群
1	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	19	チャージ（CHARGE）症候群

14 皮膚疾患群

小児慢性特定疾病情報センター 疾患一覧			
大分類		細分類	
1	眼皮膚白皮症（先天性白皮症）	1	眼皮膚白皮症（先天性白皮症）
2	先天性魚鱗癬	2	ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬（優性／劣性）及び表在性表皮融解性魚鱗癬を含む。）
2	先天性魚鱗癬	3	常染色体劣性遺伝性魚鱗癬（道化師様魚鱗癬を除く。）
2	先天性魚鱗癬	4	道化師様魚鱗癬
2	先天性魚鱗癬	5	ネザートン（Netherton）症候群
2	先天性魚鱗癬	6	シェーグレン・ラルソン（Sjögren-Larsson）症候群
2	先天性魚鱗癬	7	2 から 6 までは掲げるもののほか、先天性魚鱗癬
3	表皮水疱症	8	表皮水疱症
4	膿疱性乾癬（汎発型）	9	膿疱性乾癬（汎発型）
5	色素性乾皮症	10	色素性乾皮症
6	レックリングハウゼン（Recklinghausen）病（神経線維腫症Ⅰ型）	11	レックリングハウゼン（Recklinghausen）病（神経線維腫症Ⅰ型）

1 悪性新生物

概 要

小児期に診断される悪性新生物（悪性腫瘍）は腫瘍性血液疾患（白血病等の血液腫瘍）、固形腫瘍（神経芽腫等）、中枢神経系腫瘍（脳腫瘍等）に分類され、「小児がん」と総称される。

診断には原則として細胞・組織診断が求められるが、中枢神経腫瘍では画像診断や腫瘍マーカー検査で臨床診断する場合がある。

治療は抗腫瘍薬による化学療法、放射線治療、手術治療、造血細胞移植療法が行われる。また、原疾患に対する治療の併発症（血球減少、感染症、続発性免疫不全、続発性凝固障害、臓器障害、内分泌障害、栄養障害等）に対する支持療法や、造血細胞移植療法後の GVHD（Graft versus host disease、移植片対宿主病）等併発症に対する治療、治療による肢体機能障害や内部障害の治療等も状態に応じて行う必要がある。

悪性新生物においては、原疾患の再発や二次がんの発症が起こりうる。再発、二次がんの発生時期と頻度は様々であり、治療後 10 年以上経過してからも診断されることがある。また、化学療法や放射線治療による晩期合併症についても十分な注意が必要であり、長期的な診療が必要になる。

1. 血液腫瘍

白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、組織球症が対象である。いずれの疾病も、細胞組織形態診断、細胞・組織免疫学的診断、染色体遺伝子診断が行われて最終病型が決定する。

病型は細分類から選択するが、いずれにも該当しない場合は「1 から 15 までに掲げるもののほか、白血病」等の包括病名を選択し、具体的な疾患名を記載すること。

骨髄異形成症候群は WHO2008 分類で定義されている。

組織球症の中で、血球貪食性リンパ組織球症（Hemophagocytic lympho-histiocytosis）は遺伝子異常による原発性と、感染症や膠原病、悪性腫瘍に続発する二次性があるが、いずれも血液腫瘍として申請する。

治療は抗腫瘍薬による化学療法、放射線治療、造血細胞移植療法等が行われる。化学療法は多剤を組み合わせる計画的に実施され、原発性疾患、初発症例は臨床試験の対象になることが多い。臨床試験の成績は論文発表され、各疾病のおよその治療予後が明らかとなっている。

造血細胞移植療法は、治療適応、治療方法、治療成績、移植急性期合併症、慢性合併症等複雑高度な治療である。

2. 固形腫瘍

神経芽腫、肝芽腫、Wilms 腫瘍、骨肉腫、Ewing 肉腫、網膜芽腫、胚細胞腫瘍等が代表的な小児期の固形腫瘍である。小児期には稀ながん種が多く、成人がん種が小児期に発症することもある。病理組織診断で悪性腫瘍と診断されるため、原則として申請時には病理診断を求められるが、画像検査、腫瘍マーカー検査により臨床診断されることがある。

診療科は小児内科、小児外科、整形外科、婦人科、眼科、皮膚科、耳鼻科、成人内科等様々であり、いずれの診療科からも申請される。

治療は抗腫瘍薬による化学療法、手術治療、放射線治療、造血細胞移植療法等が行われる。血液腫瘍よりも手術治療、放射線治療の重要性は高く、治療合併症、晩期合併症、肢体機能障害、心臓・肺・腎臓・肝臓等の内部障害の診療が長期間必要になることがある。

3. 中枢神経腫瘍

中枢神経腫瘍は小児がんの中で血液腫瘍に次いで頻度の高いがん種である。原則として申請時には病理診断を求められるが、手術生検が不可能な状態では、画像検査、腫瘍マーカー検査により臨床診断して申請する。

診療科は脳神経外科、小児科、内科、放射線科、眼科、耳鼻咽喉科、頭頸部外科等が関連する。

治療は手術、放射線療法、抗腫瘍薬による化学療法等が行われる。肢体機能障害、内分泌障害等の後遺障害、治療合併症、晩期合併症の診療が長期間必要になることがある。

新規追加疾病

なし

申請で注意を要する点

- ◆ 悪性新生物は組織と部位を明確にし、正確に診断のついた疾病が小児慢性特定疾病の医療費助成の対象となる。
- ◆ 治療終了後5年経過した場合は医療助成の対象としない。その後再発した場合は改めて医療助成の申請が必要となる。
- ◆ 当該疾患に対して治療を行っている場合に加え、治療の経過を観察している場合も医療助成の対象となる。
- ◆ 再発や転移の危険性があり注意深い経過観察を行っている場合は、診療継続が必要な状態を詳記した上で、治療の一環として医療費助成の申請をする。
- ◆ 「中枢神経系腫瘍」区分の疾病の場合は、組織学的に悪性あるいは良性であるかどうかに関わらず、また組織型を問わず医療助成の対象になる。
- ◆ 「中枢神経系腫瘍」区分以外の悪性新生物で、組織又は部位が明確に診断できない場合であっても、悪性新生物と診断されれば医療費助成の対象となる。ただし、診断根拠について医療意見書に詳細に記載すること。
- ◆ 対象疾病は小児で発症頻度の高い疾病名を中心に細分類している。基本的にはこれらの中から選択すること。これらに該当しない場合は、各大分類に挙げている包括的病名「1から15までに掲げるもののほか、白血病」等を選択し、具体的な疾患名を記載すること。
- ◆ 18歳未満で発症した二次がんは申請可能。18歳未満で白血病を初発発症して医療助成を受け、継続的に診療されていた患者が、18歳以後20歳未満で再度白血病を発症した場合は、病型が異なっても初発白血病の申請病名を用い、再発として申請する。
- ◆ 悪性新生物には良性疾患との境界疾患がある。非腫瘍性血液疾患と境界にある骨髓異形成症候群や組織球症は、悪性新生物として申請する。

旧制度との比較で注意を要する点

制度改正前後で疾病名が変更となっているものがある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・悪性マクログロブリン血症
- ・骨髄腫
- ・H鎖病(α 鎖病、 γ 鎖病、 δ 鎖病、 μ 鎖病)
 - … 近年になり、小児期では発症しない疾患と考えられるようになったため。
- ・赤血病
 - … 近年は、使われなくなった疾患名・疾患概念のため。

その他（個別疾病の詳細など）

1. 急性リンパ性白血病

医療意見書の記載に当たっては、以下の内容に留意すること。

- 「発病」欄は、発症時期、関連症状の発現時期を記載する。
- 現在の症状では、診断時（初発時）の臨床所見、診察所見、ならびに現在の症状を記載する。
- 血液（原則として骨髄血）塗抹標本による白血病細胞形態、芽球の細胞免疫学的分類（表面マーカー）、染色体遺伝子検査により病型が決定される。末梢血、骨髄血の芽球比率、表面マーカー所見、染色体・遺伝子検査情報を記載する。
- 治療中の併発症、合併症があれば、その他の所見記載欄に詳細を併記する。
- 現在の治療の記載欄には、化学療法継続中、無治療観察中など、具体的に記載する。
- 化学療法・放射線療法等の積極的な治療の終了日には、申請病名に対するこれらの治療が終了した日を記載する。
- 併発症、晩期合併症、再発転移の危険が高い等、継続的診療の必要があれば、今後の治療方針欄に記載する。

2. 神経芽腫

発症様式、発見の契機は様々である。画像診断、腫瘍マーカー検査で疑い、生検組織による病理診断を行う。医療意見書の記載の記載に当たっては、以下の内容に留意すること。

- 組織診断部位・材料と組織所見を記載する。

- 初発時の症状に、原発臓器名を記載する。
- 腫瘍マーカー検査について該当するマーカーを示す。
- 画像検査の方法と所見について記載する。
- 治療中の併発症、合併症があれば、その他の所見記載欄に詳細を併記する。
- 経過欄には、化学療法、手術療法、放射線療法など治療法を箇条書きする。手術日、放射線療法開始日が記載されることが望ましい。
- 現在の治療の記載欄には、化学療法継続中、無治療観察中等、具体的に記載する。
- 化学療法・放射線療法等の積極的な治療の終了日には、申請病名に対するこれらの治療が終了した日を記載する。
- 併発症、晩期合併症、再発転移の危険が高い等、継続的診療の必要があれば、今後の治療方針欄に記載する。

3. 髄芽腫

発症様式、発見の契機は様々である。原則、組織学的検査により診断する。医療意見書の記載に当たっては、以下の内容に留意すること。

- 画像検査の方法と所見について記載する。
- 治療中の併発症、合併症があれば、その他の所見記載欄に詳細を併記する。
- 経過欄には、手術療法、放射線療法、化学療法等、治療法を箇条書きする。手術日、放射線療法開始日が記載されることが望ましい。
- 現在の治療の記載欄には、化学療法継続中、無治療観察中等、具体的に記載する。
- 化学療法・放射線療法等の積極的な治療の終了日には、申請病名に対するこれらの治療が終了した日を記載する。
- 今後の治療方針欄には、併発症、晩期合併症、再発転移の危険が高い等、継続的診療の必要を、今後の治療方針欄に記載する。

2 慢性腎疾患

概 要

腎炎、ネフローゼ、先天性腎疾患（腎・尿路奇形や嚢胞性腎疾患）、尿細管疾患、腎性塩類喪失症候群等、多数の腎・尿路の疾患が含まれる。主に、血尿、蛋白尿、腎機能障害、高血圧、浮腫、電解質異常等の症状を呈するが、3歳検尿や学校検尿、周産期の超音波検査等で偶然に発見されることも多い。早期発見と早期治療により末期腎不全への進行防止や進行遅延が期待される。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名
1	非典型溶血性尿毒症症候群

・非典型溶血性尿毒症症候群

病原性大腸菌による溶血性尿毒症症候群やADMTS13（Adisintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type1 motifs, member13）に関連した血栓性血小板減少性紫斑病以外の原因による非典型溶血性尿毒症症候群を指す。医療費助成の対象となるのは、治療でステロイド薬、免疫抑制薬、生物学的製剤、抗凝固薬、血漿交換療法、輸血を必要とする場合、または腎移植を行った場合である。2013年、補体代替経路の異常に起因する非典型溶血性尿毒症症候群に対して、新規薬剤のエクリズマブが保険適用となった。

申請で注意を要する点

- ◆ 小児で発症頻度の高い疾病名を中心に対象疾病を列挙している。基本的にはこれらの疾病の中から選択すること。ただし、これらに該当する疾病がない場合は、「1から5までに掲げるもののほか、ネフローゼ症候群」「7から18までに掲げるもののほか、慢性糸球体腎炎」等の包括病名を選択し、具体的な疾患名を記載すること。

制度改正前との比較で注意を要する点

- ✧ 病名が病理学的視点からの病名に変更された。
- ✧ 制度改正前と後で病名が変更となっている疾病が多数ある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。旧制度病名と新制度病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>)にて対応を確認することができる。
- ✧ 制度改正においては、難治性ネフローゼに対する免疫抑制薬等による寛解状態も医療費助成の対象となった。
- ✧ 腎機能低下の状態が、「血清 Cr が年齢性別ごとの中央値の 1.5 倍以上が持続」と定義された。下記の表を参照のこと。
- ✧ 腎移植に至った場合も医療費助成の対象となる。

(表) 年齢・性別ごとの血清 Cr 中央値及び腎機能低下基準値 (mg/dL)

年齢	中央値 (mg/dl)	腎機能低下基準値
3-5 か月	0.20	0.30
6-8 か月	0.22	0.33
1 歳	0.23	0.35
2 歳	0.24	0.36
3 歳	0.27	0.41
4 歳	0.30	0.45
5 歳	0.34	0.51
6 歳	0.34	0.51
7 歳	0.37	0.56
8 歳	0.40	0.60
9 歳	0.41	0.62
10 歳	0.41	0.62
11 歳	0.45	0.68

年齢	男 子		女 子	
	中央値 (mg/dl)	腎機能低下基準値	中央値	腎機能低下基準値
12 歳	0.53	0.80	0.52	0.78
13 歳	0.59	0.89	0.53	0.80
14 歳	0.65	0.98	0.58	0.87
15 歳	0.68	1.02	0.56	0.87
16 歳	0.73	1.10	0.59	0.89
17 歳以上	0.83	1.24	0.63	0.95

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・腎又は腎周囲膿瘍

… 近年の治療成績の向上により、慢性経過をとることがほとんどなくなったため。

その他（個別疾病の詳細など）

1. 微小変化型ネフローゼ症候群

小児の特発性ネフローゼ症候群の90%を占める。そのうちの90%はプレドニゾロン開始後4週間以内に完全寛解するステロイド感受性の経過をとる（4週で寛解しないものをステロイド抵抗性という）。しかし、約7割が再発し、さらにその半数は再発を繰り返し、頻回再発型（初発寛解後の6か月以内に2回以上再発、あるいは12か月以内に4回以上再発すること）やステロイド依存性（プレドニゾロン減量中または中止後14日以内に2回連続して再発すること）の経過をとるものが特に困難な症例として考えられる。その場合、再発防止とステロイド投与量の減量を目的に免疫抑制薬を選択する。

したがって、小児慢性疾病の適応は、半年間で3回以上再発した場合または1年間に4回以上再発した場合、治療で免疫抑制薬や生物学的製剤を用いる場合、ステロイド抵抗性の場合、また治療抵抗性で末期腎不全に至り腎移植を行った場合となる。

実際、本症の半数近くの患者が小児慢性疾病の適応となる。かつては免疫抑制薬使用により寛解状態を維持していた患者では小児慢性疾病の対象とならない場合があったが、今回の改正では免疫抑制薬を必要とする患者は対象となると整理された。

2. IgA 腎症

小児慢性糸球体腎炎の中で最も多い腎炎である。学校検尿で発見されることも多い。病理診断で診断が確定した患者において、治療でステロイド薬、免疫抑制薬、生物学的製剤、抗凝固薬、抗血小板薬、アルブミン製剤、降圧薬のうち一つ以上を用いる場合、または腎移植を行った場合に対象となる。

3. 低形成腎

低形成腎は、小児の末期腎不全の原因疾患で最も多い。超音波やその他放射線学的検査で診断を確定する。小児慢性特定疾病においては、血清クレアチニン値が年齢性別の中央値の1.5倍以上になった場合か腎移植を行った場合に対象となる。今回の改正では、血清クレアチニンの年齢性別ごとの腎機能低下の基準値が添付されているので参考にされたい。

3 慢性呼吸器疾患

概 要

今回の制度改正により対象疾病が9疾病から14疾病に増加した。他の疾患群と比べ、疾病数は少ないものの、気管支喘息といった一般的な疾病から、先天性中枢性肺胞低換気症候群や特発性間質性肺炎等の希少疾病、先天性横隔膜ヘルニアやリンパ管腫／リンパ管腫症等の外科疾患まで含まれており、その対象は幅広くなっている。また、各疾病の発症年齢についても、先天性横隔膜ヘルニア等のように新生児期に発症する疾病から、肺胞微石症のように小児期に発見される疾病まで様々である。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名	番 号	疾 病 名
1	特発性間質性肺炎	4	リンパ管腫／リンパ管腫症
2	肺胞微石症	5	先天性横隔膜ヘルニア
3	閉塞性細気管支炎		

1. 特発性間質性肺炎

特発性間質性肺炎（Idiopathic interstitial pneumonia; IIP）は、おもに肺胞壁に慢性的な炎症をきたす疾患群のうち、原因が特定できないものである。

診断は、症状（多呼吸・低酸素血症が適切な治療によっても2週間以上持続していること）、画像所見（胸部単純X線写真、CTでびまん性の間質性陰影）、血清マーカー値の上昇の3要件を満たし、かつ類似の症状を呈する疾患の否定によって行われる。肺生検による病理診断は必須ではない。

対象基準は「疾病名に該当する場合」である。難病対策でも対象疾病となっており、成人年齢に達した場合には、改めて指定難病として申請を行う必要がある。

2. 肺胞微石症

肺胞内にリン酸カルシウムを主成分とする微小結石が蓄積することにより、徐々に呼吸障害が進行する常染色体劣性遺伝疾患である。本疾病の原因遺伝子は *SLC34A2* と考えられている。希な疾病であり正確な発症頻度は不明である。世界で数百例の報告があり、日本は世界最

多で 100 例以上の報告がある。病初期（小児期）には無症状で、胸部 X 線写真の異常あるいは家族検診で偶然発見されることが多い。

診断は、典型的な画像所見に加えて、病理学的な微石の証明または *SLC34A2* 遺伝子異常の証明によって行われる。ただし、家族歴が明らかな場合には *SLC34A2* 遺伝子異常の証明のみでよい。

対象基準は「疾病名に該当する場合」である。

3. 閉塞性細気管支炎

非可逆性の細気管支狭窄によって労作時呼吸困難や低酸素血症等の換気障害を呈する疾患である。

診断は、症状（呼吸困難、多呼吸・低酸素血症、呼気性喘鳴・咳嗽のうち 1 つ以上）が 60 日以上持続しており（適切な治療によっても改善しない）、かつ CT 検査または肺生検で閉塞性細気管支炎に特徴的な所見を認めた場合に行われる。

対象基準は「治療が必要な場合」である。

4. リンパ管腫／リンパ管腫症

先天的なリンパ管形成異常により発生すると考えられており、ほとんどが小児期に発症する。リンパ管腫は大小のリンパ嚢胞を主体とした腫瘍性病変であり、生物学的には良性である。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩に好発し、気道閉塞等の機能的な問題や整容的な問題を生ずる。

リンパ管腫症は拡張したリンパ管による浸潤性病変を主体とするが、溶骨性変化や多臓器での発生、乳び胸水・腹水等、多彩な臨床症状を発生する。似たような症状で骨溶解症状がより顕著なゴーハム病は、リンパ管腫症との鑑別がはっきりせず、現時点ではリンパ管腫症に含む。リンパ管腫症とリンパ管腫は鑑別が難しく、現時点では明確に診断できない場合がある。

対象基準は「治療が必要な場合」であり、リンパ管腫／リンパ管腫症と診断され、頸部・胸部に病変があり、呼吸障害、栄養障害、リンパ喪失による障害のいずれかを呈し、治療が必要な場合に医療費助成の対象となる。

5. 先天性横隔膜ヘルニア

発生異常によって先天的に生じた横隔膜の欠損孔を通じて、腹腔内臓器が胸腔内へ脱出する疾患である。胸部 X 線、CT、MRI、超音波検査等の画像診断により腹腔内臓器が横隔膜を越え

て胸腔内に脱出していること、あるいは手術所見により腹腔内臓器が横隔膜を越えて胸腔内に脱出していることを認めた場合に確定診断される。

対象基準は「治療が必要な場合」であり、確定診断が得られたうち 90 日以上生存し、診断の手引きに示される重症例を満たす一定の症状を認めて治療を行っている場合に医療費助成の対象となる。詳細は、小児慢性特定疾病情報センターの「診断の手引き」の該当部分 (http://www.shouman.jp/instructions/3_12_14/) を参照とすること。

申請で注意を要する点

- ◆ 申請を行う際には、小児慢性疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) 等で、各疾病の対象基準を確認すること。
- ◆ 対象基準のうち治療内容が問われる疾病（気管支喘息、気道狭窄、先天性中枢性低換気症、慢性肺疾患）では、その内容が、今回の改正で一部変更になっているので注意が必要である。
- ◆ 嚢胞性線維症においては、胎便性イレウスや成長障害等の呼吸器以外の症状が主訴となることがある。
- ◆ 気道狭窄では、おおむね 1 か月以上適切な治療を継続しても症状・所見が持続する場合に対象となる（急性期の患者は対象にならない）。咽頭狭窄では、通常の手術（アデノイド切除術、口蓋扁桃摘出術、咽頭形成術等）により治癒する場合は対象にならない。ただし、気管切開術、上顎下顎延長術は対象となる。

旧制度との比較で注意を要する点

- ☆ 制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の病名は、原則として一般臨床の現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) で対応を確認することができる。
- 改正前の「気管狭窄」は、改正後に「気道狭窄」に疾病名が変更された。また、疾病名の変更に加え、対象基準も変更された。
- 改正後の大分類では「間質性肺疾患」が新設され、その中に 3 疾病（特発性間質性肺炎、先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常の間質性肺疾患を含む）、肺胞微石症）が含まれる。

- ☆ 気管支喘息では、オマリズマブ等の生物学的製剤を用いてコントロールしている重症型喘息も新たに対象となった。
- ☆ 改正前の「先天性肺胞蛋白症」は、「間質性肺疾患」の中の一つである「先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常が原因の間質性肺疾患を含む。）」に改正された。その理由は、同一遺伝子の異なる変異により先天性肺胞蛋白症が発症する場合と間質性肺疾患が発症する場合があり、肺生検あるいは気管支肺胞洗浄液の検査を行わない限り、臨床症状や画像検査からこれらを区別することができないためである。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

その他（個別疾病の詳細など）

1. 気道狭窄

① 概 要

小児の気道狭窄とは、咽頭、喉頭から気管・気管支に至る気道の先天性および後天性の狭窄もしくは閉塞を来した病態をいう。通常は様々な呼吸障害（喘鳴、陥没呼吸、窒息、チアノーゼ発作等）により発症し、自発呼吸の維持のために気道確保が必要となる。気道狭窄の程度を評価するためには、臨床症状に加えて胸部 X 線撮影をはじめとする画像診断や内視鏡検査が必要となる。

② 疫 学

年間発生数は約 500 例程度と推定される。

③ 原 因

咽頭狭窄 頭蓋顔面奇形等に伴う下顎の低形成により、先天性に咽頭部分の狭窄を来す。また、舌が下顎に収まりきらずに舌根が咽頭内腔に突出し、狭窄を増強する。

喉頭狭窄（特に声門下） 先天性と後天性がある。先天性の声門下狭窄では輪状軟骨の形成異常によることが多い。後天性では、気管挿管に伴って粘膜障害、潰瘍形成、瘢痕拘縮が起るためと考えられている。外傷や腫瘍性病変による外側からの圧迫等も原因となることがある。さらに先天性の狭窄に対して気管挿管が行われ、後天性に狭窄を来す混合型もみられる。

気管・気管支狭窄 先天性では主に気道の発生異常に起因する。前腸と呼ばれる原始腸管から食道と気管・気管支、肺芽が発生・分離する際の異常と考えられる。そのメカニズムについては明らかでない。腫瘍性病変や大血管により気管外側から圧排されて狭窄することもある。

気管・気管支の軟化症 気管発生の際の気管軟骨の発生異常とする説が多い。

④ 症 状

気道狭窄の主な症状は、狭窄を呈する部位に依存した様々な重症度の呼吸障害、呼吸困難である。症状の程度が強い場合は気道確保のために気管挿管や気管切開が必要となる。患児は、しばしば酸素投与、人工呼吸管理、膜型人工肺等を含めた呼吸補助を要する。呼吸困難のため出生後早期に死亡することもある。また、上気道感染を契機に急速に呼吸障害が重篤化することもある。

⑤ 合併症

呼吸困難による窒息が最も重篤な合併症で、その結果死亡に至ったり、低酸素性脳症を来したりすることも希ではない。長期間の呼吸管理による二次的な気道狭窄や、壊死性気管気管支炎および気管・気管支軟化症の発症もみられる。

⑥ 治療法

呼吸障害が軽度な症例では、酸素投与等の保存的治療により経過観察が可能な場合がある。そのような症例では、成長とともに呼吸障害の改善が期待できる。一方で、呼吸障害の程度が強い症例では、外科的な治療を検討する。

咽頭狭窄 頭蓋顔面奇形、下顎低形成に伴う咽頭狭窄では、経鼻エアウェイの持続的な留置や気管切開による呼吸管理が必要になる。気管カニューレ抜去のために、下顎延長術や上顎形成等が行われる場合がある。

喉頭狭窄 気管挿管が困難な場合には、気管切開による気道確保を行う。そして、気道の十分な成長が得られた後に、待機的に喉頭形成術を行う。

気管（気管支）狭窄（および軟化症） 気管挿管または気管切開による気道確保により救命され、人工呼吸管理や酸素投与が必要となることもある。さらに人工呼吸管理から離脱できない様な重症例に対しては、その後に様々な気道形成手術が施行されるが、定まった治療法は確立されていないことが多く、治療に難渋している。また、術後も長期にわたる経過観察や外来治療を要する場合が多い。

⑦ 申請にあたっての留意点

- 気道狭窄の診断には内視鏡検査が必須である。ただし、実施が困難な場合、単純胸部X線写真、CT、MRI の所見を総合して診断することができる。
- 気道狭窄の症状があることと、それに対する治療が必要なことが条件である。内視鏡や各種画像検査で気道狭窄の存在があっても、呼吸管理や外科的治療が必要でない場合には、対象とならない。
- 急性期（適切な治療が開始されて1か月以内）やアデノイド・口蓋扁桃肥大に伴う気道狭窄に対してアデノイド＋口蓋扁桃摘出術を行う、軟口蓋の後退等に対する軟口蓋形成術、咽頭・喉頭の良性腫瘍で摘出術を行う等、通常単回の手術で症状が軽快する疾患は対象とならない。

2. 気管支喘息

① 概 念

気管支喘息は、発作性に起こる気道狭窄によって喘鳴や呼気延長、呼吸困難を繰り返す疾患である。これらの臨床症状は自然ないし治療により軽快、消失するが、ごく稀には致死的となる。基本病態は慢性の気道炎症と気道過敏性であり、持続する気道炎症が気道障害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起して非可逆性の気流制限をもたらし、気道過敏性を亢進させる。乳幼児では、呼吸器系の解剖・生理学的特徴により年長児と比較して気道狭窄が強く現れやすく、症状の進行が早いことが特徴である。

② 疫 学

学校保健で把握されている喘息児童・生徒は5.2%である。重症喘息は1.3～1.9%。小児の喘息死亡率は、人口10万人あたり男女とも0.0～0.1まで減少しているが、死亡前の重症度が軽症や中等症でも起こり、その要因は多彩である。

③ 原 因

発症には特定の遺伝因子と環境因子の両者が相互に作用し合って関与すると考えられる。小児で多く見られるアトピー型喘息では、IgE抗体の関与する気道炎症が主である。

④ 症状および診断

典型的な喘息発作の症状は喘鳴、咳嗽および呼気延長を伴う呼吸困難である。このような症状が、ハウスダスト等のアレルゲン吸入、呼吸器感染症や運動、気候の変動により反復すれば、症候学的に診断することは比較的容易である。

発作強度は、呼吸状態（喘鳴の程度、陥没呼吸の程度、起坐呼吸やチアノーゼの有無、呼吸数等）と生活状態（動作、会話、食欲、睡眠等）の障害程度によって判定され、小、中、大発作と呼吸不全の4段階に分類される。治療開始前の喘息重症度は間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型に分類される。

⑤ 治療

基本病態である気道炎症の抑制と気流制限の軽減に向けられる。長期管理は薬物療法のみでなく、環境整備や教育・啓発活動と一体で進められる。長期管理薬としては抗炎症作用を有する薬剤（吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬等）が主に用いられ、補助的に長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬等が併用される。薬物療法の開始にあたってはガイドラインに従い、重症度に対応する治療ステップの薬剤と推奨投与量を用い、コントロール状態を定期的に評価する。その後、良好な状態を維持する必要最小限の薬物を継続して治療目標の達成を図る。急性発作時には、種々の程度の呼吸困難を生じ呼吸不全に至る可能性もあるため、早期からの適切な治療で速やかに治める必要がある。

急性発作の家庭での対応には、早期治療による発作のさらなる増悪防止、適切なタイミングでの医療機関受診の判断が含まれる。医療機関では、発作強度や合併症の把握、さらに他疾患の鑑別も行いつつ治療を行う。発作強度に合わせて $\beta 2$ 刺激薬吸入、酸素吸入、ステロイド薬全身投与、アミノフィリン持続点滴、イソプロテレンール持続吸入療法を行い、呼吸不全に陥れば人工呼吸管理を考慮する。

⑥ 申請にあたっての留意点

対象基準は、次のいずれかに該当する場合である。

- 1) この1年以内に大発作が3か月に3回以上あった場合
- 2) 1年以内に意識障害を伴う大発作があった場合
 - ・ 1年以内に興奮・錯乱、意識低下等の急性呼吸不全状態が考えられる発作で、パルスオキシメーターによる酸素飽和度(SpO2)が91%未満の場合を目安とする
- 3) 治療で人工呼吸管理、または挿管を行う場合
- 4) 概ね1か月以上の長期入院療法を行う場合
 - ・ 当該長期入院療法を、小児の気管支喘息の治療管理に精通した常勤の小児科医の指導下で行われていること

- ・ 当該長期入院療法を行う医療機関に院内学級、養護学校等が併設されていること
 - ・ 医療意見書と共に次の2つのデータがあること
 - (a) 非発作時のフローボリュームカーブ
 - (b) 直近1か月の吸入ステロイドの1日使用量
- 5) オマリズマブ等の生物学的製剤の投与を行った場合
- ・ 「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」におけるステップ4の治療でもコントロール不良で発作が持続し、経口ステロイド薬の継続投与が必要な状態であること

3. 先天性横隔膜ヘルニア

① 概 要

先天性横隔膜ヘルニアとは、発生異常によって先天的に生じた横隔膜の欠損孔を通じて、腹腔内臓器が胸腔内へ脱出する疾患をいう。胸腔内に脱出する腹腔内臓器には、小腸、結腸、肝臓、胃、十二指腸、脾臓、膵臓、腎臓等がある。胸部X線写真やCT、MRI、超音波検査等の画像所見、あるいは手術所見により腹腔内臓器が横隔膜を越えて胸腔内に脱出していれば診断される。近年予後は改善傾向にあるものの、生存率は未だ約80%に留まっており、生存例においても長期後遺症障害例が30%程度存在する。

② 疫 学

年間発生数は約200例程度と推定される。

③ 原 因

疾患の本態は横隔膜の先天的な形成不全である。胎生初期に腹裂孔膜が形成不全を起こすと裂孔を生じるとされているが、いまだ明らかな病因は解明されていない。多くの症例は単独で発症し、70%が原因の明らかでない特発性の発症例である。腹腔内臓器が胸腔に脱出する時期が肺の発育における重要な時期と一致するため、腸管等の腹腔内臓器による肺の圧迫によって肺低形成が生じる。このような肺では出生後に新生児遷延性肺高血圧を来しやすい。

④ 症 状

横隔膜の欠損孔の大きさによって重症度は大きく異なり、出生直後に死亡する例から新生児期を無症状で過ごす例まで非常に幅広い。重症例の病態と症状は肺低形成と新生児遷延性肺高血圧の程度に依存している。最も重症な例では出生直後からの著明な呼吸不全・循環不全により、チアノーゼ、徐脈、無呼吸等を呈する。大多数の症例では生後24時間以内に頻呼吸、陥

没呼吸、呼吸促迫、呻吟等の呼吸困難症状で発症する。乳児期以降に発症する例では、消化管の通過障害による嘔吐や腹痛等の消化器症状が主体となる。

⑤ 合併症

術後早期の合併症として、気胸、乳び胸水、腸閉塞等があり、ヘルニアの再発にも注意が必要である。軽症例では後遺症や障害を残さないが、近年増加している重症の救命例では、反復する呼吸器感染、気管支喘息、慢性肺機能障害、慢性肺高血圧症、胃食道逆流症、逆流性食道炎、栄養障害に伴う成長障害、精神運動発達遅延、聴力障害、漏斗胸、脊椎側弯等を発症しやすい。生存例の 15～30%程度にこれらの後遺症や障害を伴う。

⑥ 治療法

出生前診断された症例は母体搬送する。手術によって治療が行われるが、手術のみならず周術期管理も重要である。本症には gentle ventilation の考え方が導入され、最小限の条件で肺の気圧外傷を回避して呼吸管理を行う。また、NO 吸入療法によって肺血管抵抗をできるだけ低下させるとともに、動脈管の開存を維持して心拍出量の維持に努める。

手術は一般に経腹的に行われる。脱出臓器を胸腔から脱転させたあと、横隔膜の修復を行う。横隔膜の欠損孔が小さければ直接縫合閉鎖、大きければ人工布を用いてパッチ閉鎖を行う。近年では軽症例に対して鏡視下手術が行われる場合もある。一方で、極めて重症で救命が困難な症例に対しては胎児治療も試みられつつある。

⑦ 申請にあたっての留意点

- 胸部X線写真やCT、MRI、超音波検査等の画像診断、および手術所見により腹腔内臓器が横隔膜を越えて胸腔内に脱出していることを確認して確定診断する。
- 確定診断が得られたうち 90 日以上生存し、-2SD を越える低身長または低体重、精神発育遅滞、運動発達遅滞、他の中枢神経障害、難聴、人工呼吸管理、酸素投与、気管切開管理、経静脈栄養、経管栄養、胃食道逆流症、肺高血圧、反復する呼吸器感染、漏斗胸や側弯等の胸郭変形を認めて治療を行っている場合に対象となる。
- 急性期や通常の手術で軽快する場合は対象とならない。

4 慢性心疾患

概 要

今回の制度改正により対象疾病は 97 疾患となった。心房中隔欠損症や心室中隔欠損症等の一般的な疾病から、肺静脈狭窄症等の希少疾病まで含まれており、その対象は広い。また、各疾病の発症年齢についても、完全大血管転位症のように新生児期に発症する疾病から、バルサルバ動脈瘤のように小児期以降に発見される疾病まで様々である。

心房中隔欠損症や心室中隔欠損症等の術後は比較的経過良好な疾患でも、合併症を併発して経過観察が必要な例も存在する。合併症の存在の有無とその診断の記載が重要である。また今回、フォンタン術後症候群が追加されたが、単心室症等でフォンタン手術が施行された症例では、単心室症で申請するのではなく、フォンタン術後症候群で申請することになるので注意が必要である。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名
1	肺静脈狭窄症
2	フォンタン術後症候群

1. 肺静脈狭窄症

① 概念・定義

肺静脈が狭窄ないし閉鎖している疾患である。先天性の場合と、総肺静脈還流異常の術後に認められる場合がある。難治性で予後不良の疾患である。特に 4 本の肺静脈の内、4 本とも狭窄ないし閉鎖があれば、非常に予後不良である。胎児期に 4 本の肺静脈の内、4 本とも閉鎖していれば、生後は生存できない。治療は、カテーテル治療か手術による肺静脈狭窄の解除であるが、再狭窄や閉鎖の頻度は高い。

② 病 因

病因は不明である。総肺静脈還流異常の約 10% に術後肺静脈狭窄が生じ予後不良の要因となる。

③ 疫 学

先天性のものは非常に希である。

④ 臨床症状

4本の肺静脈の内、4本とも狭窄ないし閉鎖があれば、出生時よりチアノーゼ、呼吸困難を認める。肺静脈狭窄が早期から出現する場合には、肺うっ血に伴う重度のチアノーゼと多呼吸を認め、生後早期に死亡する例が多い。肺静脈狭窄が1－2本に限定すれば、多呼吸、体重増加不良等の症状は軽い場合がある。

⑤ 診 断

【胸部X線】

肺静脈閉塞の強い場合には、心拡大を伴わずに肺うっ血が著明となり、肺野はびまん性のスリガラス陰影となる。症状の悪化に伴い心陰影は次第に不鮮明となる。

【心電図】

右房・右室負荷を示す。

【心臓超音波検査】

心臓超音波検査では、肺静脈狭窄の場合には、通常は肺静脈血流速度の増大を認めるが、狭窄が高度になると低流速の連続流となる。肺うっ血に伴い肺高血圧の所見を認める。

【心臓カテーテル・造影所見】

肺静脈が閉塞していれば、肺動脈造影で造影剤は末梢に流れていかない。肺静脈狭窄の場合、造影検査で肺動脈造影により肺静脈への造影剤の還流遅延を認める。本症に対する心臓カテーテル検査、特に肺動脈造影は侵襲が大きく、特に肺静脈狭窄が重症の場合は患児の状態を急速に悪化させることがあるため注意を要する。

【CT】

CTで肺静脈の狭窄ないし閉鎖を認める。

【鑑別】

先天性心臓病によるものでは肺うっ血をきたす先天性心疾患、三心房心、僧帽弁狭窄、僧帽弁上狭窄が鑑別となる。心臓以外の疾病としては、呼吸窮迫症候群(RDS)、新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)、胎便吸引症候群(MAS)などの肺疾患が鑑別となる。

⑥ 治 療

治療は、カテーテル治療か手術であるが、再狭窄の頻度は高い。

⑦ 予 後

非常に予後不良である。総肺静脈還流異常症の術後約 10%に肺静脈狭窄が生じ予後不良の要因となる。治療しても再狭窄の頻度は高い。

2. フォンタン術後症候群

① 概念・定義

2心室修復が不可能である単心室血行動態疾患に対して、フォンタン手術が施行される。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等がある。フォンタン術後、主に遠隔期に、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、腎不全等、全身の臓器不全をきたす症候群であり、根本治療が無い予後不良の疾患である。

② 病 因

フォンタン術後の特有の血行動態に起因する。詳しい原因、発症機序は未だ不明である。

③ 疫 学

我が国にフォンタン術後患者は数千人存在する。術後 10 年で約 50%が本症候群となる。

④ 臨床症状

症状は、心不全、動悸、労作時呼吸困難、易疲労、チアノーゼ等。

⑤ 診 断

【理学的所見】

浮腫、チアノーゼ、腹水、心雑音を認める。房室弁閉鎖不全による収縮期逆流性雑音を聴取することがある。浮腫、肝腫大等、心不全所見を認める。

【心電図所見】

心電図で、頻拍症を認める。心房細動や心房粗動を認めることもある。

【心臓超音波検査】

心臓超音波検査にて、フォンタン術後血行動態、すなわち、心房から肺動脈へ直接流れる血流ないし、上大静脈から肺動脈、下大静脈から肺動脈への血流を認める。フォンタンルート内に血栓を認めることがある。心室の収縮障害や拡張障害を認めることがある。

【MRI、CT】

心室の収縮低下、拡張障害を認める。心筋シンチグラフィで心筋灌流低下を認めることがある。

【心臓カテーテル】

心臓カテーテル検査では、心室の収縮障害や拡張障害を認めることがある。心房圧は 10-15mmHg が多いが、時に 15-20mmHg と上昇していることがある。

【蛋白漏出性胃腸症】

蛋白漏出性胃腸症では、低蛋白血症を認め、糞便中 $\alpha 1$ -アンチトリプシン増加、 ^{99m}Tc 標識ヒト血清アルブミンを用いた消化管シンチが陽性となる。

【肝障害】

肝臓超音波、CT、MRI で、肝線維症、肝硬変、肝がんを認める。

【腎障害】

血清クレアチニンの上昇を認める。

⑥ 治療

心不全例には慢性心不全に対する治療を行う。利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の投与を考慮する。 β 遮断薬（カルベジロール等）の投与も考慮する。

蛋白漏出性胃腸症に対しては、ヘパリン注射、ステロイド内服、アルブミン補充等が試みられる。

不整脈に対しては、抗不整脈薬または、アブレーション治療を行う。心室頻拍に対しては、アミオダロン内服や植え込み型除細動器（ICD）が適応となる。

心停止蘇生例に対しては、ICD 植え込みが適応となる。右室と左室が同期して収縮していない例や、心電図上 QRS 幅が広い例では、心室再同期療法のペースメーカー植え込みが適応となる場合がある。内科的治療に反応しない場合には、心臓移植の適応となる。その前に状態悪化が予想される時は、人工心臓の植え込みが適応となる場合がある。心臓移植手術そのものの死亡率は高く、術後の死亡率も高い。

肝硬変例では、肝がん発見のための定期的スクリーニングが必要である。肝がんに対しては、コイル塞栓術や抗がん剤動注療法等がなされる。

⑦ 予 後

予後は不良である。

申請で注意を要する点

- ◆ 「フォンタン術後症候群」という疾病名が定義された。原疾患を問わずフォンタン術が施行され、診断基準である、「フォンタン術後に、不整脈、チアノーゼ、血栓塞栓症、蛋白

漏出性胃腸症、心不全、肝硬変、肝がん、腎不全等、全身の臓器不全のいずれかを認めるもの」は、申請病名を変更し全て「フォンタン術後症候群」として登録する。

- ◆ 心房中隔欠損症において合併症の有無や程度を心臓超音波検査等から記載すること。
- ◆ 多脾症、無脾症は、フォンタン術後であれば、フォンタン術後症候群の医療意見書を用いて申請すること。

旧制度との比較で注意を要する点

- ☆ 川崎病後遺症による冠動脈病変は、慢性心疾患群による申請にまとめられた。
- ☆ 18トリソミー、21トリソミー、Williams 症候群、Noonan 症候群等に合併する心疾患は、「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」での申請となるので注意すること。当該医療意見書にある、心疾患に関する覧に必要事項を記載すること。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・心内膜心筋線維症
- ・特発性肺動脈拡張症
- … 近年は、使われなくなった名称・概念のため。

その他（個別疾病の詳細など）

申請の際の留意点について、フォンタン術後症候群を例に具体的に説明する。

フォンタン術後症候群の診断基準は、「フォンタン術後に、不整脈、チアノーゼ、血栓塞栓症、蛋白漏出性胃腸症、心不全、肝硬変、肝がん、腎不全等、全身の臓器不全のいずれかを認めるもの」である。診断基準に該当するか否かが明らかになるように、医療意見書を記入する。特に以下の項目が重要である。

- ① 症状：特に NYHA 分類が重要である。
- ② 心機能：心エコー超音波検査を含めた心機能の評価を、数値で記入することが重要である。MRI 等の値を記入しても良い。
- ③ 不整脈：有無、種類
- ④ チアノーゼ：有無、経皮酸素飽和度の値
- ⑤ 血栓症：超音波、CT、MRI での検査
- ⑥ 蛋白漏出性胃腸症：糞便中 $\alpha 1$ -アンチトリプシン、 ^{99m}Tc 標識ヒト血清アルブミンを用いた消化管シンチ、血清アルブミン値

- ⑦ 肝硬変：肝臓エコー、CT、MRI 所見。肝生検所見。
- ⑧ 腎不全：血清クレアチニン値

5 内分泌疾患

概 要

内分泌疾患は、主にホルモンの効果が妨げられることで出現する。ホルモンとは、下垂体、甲状腺、副甲状腺、副腎、性腺、膵臓等の内分泌臓器で産生され、血液で運ばれて遠くの臓器・組織に作用するものであるが（エンドクリン）、隣接する臓器・組織（パラクリン）やホルモンを産生する臓器・組織自体（オートクリン）にも作用する。そして、ホルモンの産生が障害されるときや、受容体等の異常によりホルモンの効果が発揮されないときに、内分泌疾患が生じる。

小児内分泌領域で多くみられる内分泌疾患には、成長障害（成長ホルモン欠損症、下垂体機能不全、骨系統疾患）、高身長（過成長症候群）、性分化・性成熟疾患（ミクロペニス、停留精巣、尿道下裂、膣口欠損、原発性・続発性性腺機能不全、思春期早発症、原発性無月経等）、性染色体異常症（ターナー症候群、クラインフェルター症候群等）、副腎疾患（先天性副腎過形成症、副腎低形成等）、甲状腺疾患（先天性甲状腺機能低下等）、尿崩症、骨系統疾患（軟骨異栄養症あるいは軟骨無形成症、軟骨低形成症、脊椎骨端異形成症、骨形成不全症等）、カルシウム代謝異常症（クル病、副甲状腺機能低下症等）、尿細管機能異常（バーター症候群等）等、幅広い分野の疾病が含まれる。また、成長・成熟障害を伴う先天症候群（プラダーウィリ症候群等）や、内分泌関連腫瘍性疾患（インスリノーマ等）等も含まれる。内分泌疾患の特徴として、小児に特有の成長・成熟に密接に関連する分野であることが挙げられる。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名
1	中枢性塩喪失症候群

・ 中枢性塩喪失症候群

中枢性塩喪失症候群は、多くの場合、頭蓋内病変の術後や脳出血後等に一過性に経験されるが、一部の症例では慢性化することがある。また、頭蓋奇形(全前脳胞症等)では慢性的に経過することがある。小児慢性特定疾病の対象となるものは、慢性的に経過するもののみである。

輸液量や輸液中の塩分負荷量の過剰により、尿中 Na 排泄が高度に増加し、水分の喪失も増加する場合があります、さらに輸液等による塩分負荷を増加させるといった悪循環を呈している場合が少なくない。このような医原性の状態を除外して診断することが重要である。

申請で注意を要する点

- ◆ 「成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的 原因によるものに限る。）」および「成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものを除く。）」については、保険診療上の成長ホルモン適応基準と、小児慢性特定疾病対策における成長ホルモン対象基準が異なっているので注意すること。

旧制度との比較で注意を要する点

- ☆ 「成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものに限る。）」および「成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものを除く。）」については、制度改正後は負荷試験の基準が、厚生労働省研究班（厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班）による「成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断の手引き（平成 24 年度改訂）」と一致するよう修正された。

すなわち、

- ・ GHRP-2 負荷試験も負荷試験の 1 つに含まれることとなった。
- ・ 「成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものを除く。）」については、制度改正前と同様に、成長ホルモン治療に対する保険適応は、身長-2.0SD 以下であるが、小児慢性特定疾病の医療費助成を受けられるのは、身長-2.5SD 以下であることに注意すること。
- ・ 「成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものに限る。）」については、1 種類の負荷試験の結果でよいこととなった。また、成長ホルモン頂値の判定基準が重症基準（3 ng/ml）から中等症基準（6 ng/ml）に引き上げられた。
- ☆ 軟骨低形成症における身長基準が明記され、成長ホルモン治療の対象となることが明確に記された。

- ☆ 思春期早発症では、女子では 7.5 歳未満で乳房発育が起こり思春期の身体兆候が進行する場合、男子では 9 歳未満で精巣、陰茎、陰囊等に明らかな発育が起こり思春期の身体兆候が進行する場合、と厚生労働省研究班（前述）による定義と共通化された。
- ☆ 制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の疾病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト（<http://www.shouman.jp>）にて対応を確認できる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・ 中枢性思春期遅発症
 - … 近年になり、長期にわたり生命を脅かす疾病ではないと考えられるようになったため。
- ・ フレーリッヒ症候群（脂肪性器異栄養症）
 - … 近年は使われなくなった名称・概念のため。

その他（個別疾病の詳細など）

1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症

- 身長の評価においては、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトに掲載されている標準値を用いること。
- 成長ホルモン負荷試験においては、規定の方法（負荷量、採血方法等）、条件（空腹の有無等）を遵守して行うこと。

2. 思春期早発症

- 身体所見、成長パターンから、年齢に比し、二次成長が進行していることを確認すること。
- ギナドトロピン依存性か非依存性か、明確にすること。

6 膠原病

概 要

小児の慢性あるいは反復性の炎症病態を中核病態とする疾患群である。この疾患群は、膠原病疾患、血管炎疾患、再発性多発軟骨炎、皮膚・結合組織疾患、自己炎症性疾患、Stevens-Johnson 症候群（SJS）の 6 つの大分類で構成され、細分類として 25 疾患が含まれている。

この疾患群には多様な炎症性疾患が含まれていることから、むしろリウマチ性疾患群の名称がふさわしいが、従来から膠原病と呼ばれてきた疾患が過半数を占めるため、膠原病群の名称でまとめられている。したがって、この疾患群の対象疾病の病因は、獲得免疫や自然免疫の異常のみならず、感染/薬剤アレルギーによるものも含まれている。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名	番 号	疾 病 名
1	全身性エリテマトーデス	12	混合性結合組織病
2	皮膚筋炎／多発性筋炎	13	家族性地中海熱
3	抗リン脂質抗体症候群	14	クリオピリン関連周期熱症候群
4	ベーチェット病	15	TNF 受容体関連周期性症候群
5	高安動脈炎	16	ブラウ症候群／若年発症サルコイドーシス
6	多発血管炎性肉芽腫症	17	中條・西村症候群
7	結節性多発動脈炎	18	高 IgD 症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）
8	顕微鏡的多発血管炎	19	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
9	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	20	慢性再発性多発性骨髓炎
10	再発性多発軟骨炎	21	インターロイキン I 受容体拮抗分子欠損症
11	強皮症	22	13 から 21 までに掲げるもののほか、自己炎症性疾患

若年性特発性関節炎(JIA)、シェーグレン症候群、Stevens-Johnson 症候群（SJS）に加えて、新たに上記の 22 疾患が膠原病に追加された。この中には、旧特定疾患治療研究事業における特定疾患（1～2、4～7、11～12）や平成 27 年 1 月より指定難病となった疾患（3、8～10）、自己炎症性疾患（13～22）が含まれている。

特に自己炎症性疾患については、2000 年以降に確立された新しい疾患群であり、また有病率もきわめて低いため、臨床現場での認知や経験は十分ではない。また対象となった 10 疾患の臨床像もそれぞれで異なるため、疑い症例がある場合は、専門医へのコンサルタントや連携をした上で、診断・申請することが望ましい。

申請で注意を要する点

- ◆ 膠原病の全疾患で、医療意見書の様式が変更され、1 疾患で 1 様式となったため、制度改正前の医療意見書より詳細な記載が求められている。
- ◆ 小児慢性特定疾病の膠原病の過半数は、難病対策における指定難病でもある。ただ、疾病名は同じであっても、小児例は成人例を対象に作成された指定難病の診断基準では診断が困難な場合も多いため、小児慢性特定疾病対策では小児に適した診断の手引きが作成されている。
- ◆ 小児慢性特定疾病対策における医療費助成制度では、難病対策に比べて、入院時の食事療養費の自己負担額が 1/2 に軽減される等、医療費負担の軽減に配慮されている面がある。しかし、20 歳の時点で指定難病への移行が必要なこともあるため、申請にあたっては家族や本人に確認しておく必要がある。
- ◆ 対象基準は、従来通り該当疾患に対する治療を受けていることが求められている。

旧制度との比較で注意を要する点

- ✧ 疾病名の変更が国際会議等で決定され、新しい疾病名の使用が推奨されているものについては、その決定を反映した疾病名が採用された。例えば、従来の特定期疾患であったウェジナー肉芽腫と結節性動脈周囲炎は、それぞれ多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発血管炎の疾病名に修正された。
- ✧ 若年性特発性関節炎（JIA）においては、制度改正前は若年性関節リウマチ（JRA）の名称も許容されていたが、制度改正後は JIA に統一された。これら制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト（<http://www.shouman.jp>）にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

そのほか（個別疾病の詳細など）

1. 若年性特発性関節炎（JIA）

小児期に発症する原因不明の慢性関節炎であり、1) 全身型、2) 少関節炎、3) リウマトイド因子（RF）陰性多関節炎、4) RF 陽性多関節炎、5) 乾癬性関節炎、6) 付着部炎関連関節炎、7) 未分類関節炎、の7病型に分類されている。以前に若年性関節リウマチ（JRA）と呼称されていた病型を一部に含むが、その病態が成人の関節リウマチ（RA）とは異なることから、国際的に JIA の疾病名で統一された。

関節炎は破壊性関節炎であり、不十分な治療で寛解が得られなければ関節の機能障害が顕在化し、日常生活に支障をきたす。また全身型では疾患活動期に致死的な臓器障害を引き起こすマクロファージ活性化症候群へと進展する。少関節炎、乾癬関連関節炎、付着部炎関連関節炎では合併したぶどう膜炎に対する対応が遅れれば、失明の原因となる。

このように JIA では病型を把握することが適切な治療および管理に繋がるため、医療意見書には発症時の病型（発症6か月までの臨床像）と、それ以降の病型（現在の病型）を記載する項目が設けられており、それぞれの分類基準に従って病型を記載する必要がある（発症6か月以内の新規申請の場合は前者のみで可）。

小児慢性特定疾病の医療費助成対象は、申請時点で JIA に対する治療を受けていることが必要である。したがって、治療により寛解し、薬物療法や理学・作業療法を中止した場合には、その後の経過観察が必要であっても助成対象とはならない。

また、JIA では全身型のみが難病対策の指定難病となった（2015年1月時点）。したがって、全身型 JIA では20歳以降は指定難病を申請することができるが、医療費助成については重症度分類等の条件があるため、確認が必要である。

2. 全身性エリテマトーデス（SLE）

自己免疫応答の異常を背景に発症する膠原病疾患であり、血管炎を基盤として多彩な臓器障害がみられ、特に腎や中枢神経系への障害が問題となる難治性疾患である。特定疾患であったが、SLE の1/4は小児期に発症することから、今回の小児慢性特定疾病の対象疾病となった。

診断に関して、医療意見書には、小児 SLE 診断の手引き（1985）、成人 SLE 向けの ACR 分類基準（1997）や SLICC 分類基準（2012）で採用された項目が設けられており、これらについては漏らすことなく記載する必要がある。

3. 自己炎症性疾患（家族性地中海熱, CAPS, TRAPS, Blau/EOS 他）

自然免疫系の遺伝性異常症を背景に、炎症病態が持続あるいは反復する疾患群である。2000年になって新たに確立された疾患群であり、遺伝子変異が見つかることで新しい疾患が同定されるばかりでなく、病態解明が進んだことで既知のリウマチ性疾患の一部が、自己炎症性疾患の範疇に組み込まれつつある。

診断には、疾患に関連した遺伝子変異の確認が有用であるが、その判定には臨床遺伝専門医の解釈が必要である。また、関連する既知の遺伝子変異を欠く症例も多いため、特徴的な臨床像と併せて診断する必要があるが、疾患頻度の問題から、自己炎症性疾患の診療経験がないとその判断は難しい。

したがって、本症を疑う場合には、本症をよく知る専門医へのコンタクトが必須であり、以下の自己炎症性疾患 Web サイト (<http://aid.kazusa.or.jp/2013/index.html>) が参考となる。

7 糖尿病

概 要

糖尿病は、慢性的に高血糖をきたす病気である。小児期の糖尿病には、1 型、2 型の他、若年発症成人型糖尿病（MODY）等、遺伝子異常が明らかになったもの、新生児糖尿病、インスリン受容体異常症、脂肪萎縮性糖尿病、その他、ステロイド治療等による二次的なもの等、様々な病因・病態の糖尿病がある。

1 型糖尿病は自己免疫によるもの（1A 型）が多いが、有病率は白人に比べ非常に低い。2 型糖尿病は肥満を伴うものが約 70% と多い。その他のタイプでは、MODY や新生児糖尿病等の単一遺伝子異常によるものがある。

新規追加疾病

なし

申請で注意を要する点

- ◆ 診断の病期により症状は様々である。
- ◆ 1 型糖尿病においても、無症状の症例から口渇、多飲、多尿を示す症例、さらに糖尿病ケトアシドーシス（diabetic ketoacidosis: DKA）で発症する症例がある。2 型糖尿病の多くは学校検診尿糖スクリーニングで発見されるが、診断確定時は無症状であることが多い。高度の肥満児では、特に症状がなくとも OGTT で 4～7 % に 2 型糖尿病が発見されるという報告がある。
- ◆ 糖尿病の診断には慢性高血糖の確認が不可欠である。空腹時血糖値、経口ブドウ糖負荷試験（OGTT: 小児では 1.75g/kg 体重、上限 75g の負荷を行う、随時血糖値、および HbA1c 値から慢性の高血糖が確認できれば、糖尿病と診断する。
- ◆ 糖代謝の判定区分は血糖値を用いた場合、糖尿病型（①空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dl、または②経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）2 時間値 ≥ 200 mg/dl、あるいは③随時血糖値 ≥ 200 mg/dl）、正常型（空腹時血糖値 < 110 mg/dl、かつ OGTT2 時間値 < 140 mg/dl）、境界型（糖尿病型でも正常型でもないもの）に分ける。また、④HbA1c（NGSP） $\geq 6.5\%$ の場合も糖尿病型と判定する。

1. 初回検査で、上記の①～④のいずれかを認めた場合は、「糖尿病型」と判定する。別の日に再検査を行い、再び「糖尿病型」が確認されれば糖尿病と診断する。但し、HbA1c のみの反復検査による診断は不可とする。また、血糖値と HbA1c が同一採血で糖尿病型を示すこと（①～③のいずれかと④）が確認されれば、初回検査だけでも糖尿病と診断する。HbA1c を利用する場合には、血糖値が糖尿病型を示すこと（①～③のいずれか）が糖尿病の診断に必須である。糖尿病が疑われる場合には、血糖値による検査と同時に HbA1c を測定することを原則とする。
 2. 血糖値が糖尿病型（①～③のいずれか）を示し、かつ次のいずれかの条件が満たされた場合は、初回検査だけでも糖尿病と診断する。
 - － 糖尿病の典型的症状（口渇、多飲、多尿、体重減少）の存在
 - － 確実な糖尿病網膜症の存在
 3. 過去において上記 1. ないし 2. の条件が満たされていたことが確認できる場合は、現在の検査結果にかかわらず、糖尿病と診断するか、糖尿病の疑いをもって対応する。
 4. 診断が確定しない場合には、患者を追跡し、時期をおいて再検査する。
 5. 糖尿病の臨床診断に際しては、糖尿病の有無のみならず、成因分類、代謝異常の程度、合併症等についても把握するよう努める。
- ◆ 糖尿病診断時に GAD 抗体や IA-2 抗体等の膵島関連自己抗体の検査は必須である。小児期では 1 型のほとんどが自己免疫性（1 A 型）である。GAD 抗体や IA-2 抗体等の膵島関連自己抗体が陽性であれば 1 A 型と診断される。膵島関連自己抗体が陰性であれば 1 B 型、2 型、あるいはその他、と考えられる。1 B 型の中にはウイルス感染によるものやインスリン遺伝子（*INS*）、*KCNJ11*、*MODY* 遺伝子等の単一遺伝子異常によるものが紛れ込んでいる。単一遺伝子異常によるものの中には、スルホニルウレア（SU）薬が有効な例もあり遺伝子検査は有用である。
- ◆ 若年発症成人型糖尿病（以下 MODY）は、常染色体優性で発症する若年糖尿病であり、糖代謝に関わる単一遺伝子の機能障害（遺伝子変異、遺伝子全体あるいは一部の欠失等による）が原因となって糖尿病を発症する。原因遺伝子としては今日までに 13 種類が報告されているが、原因不明の MODYX も存在する。

- ◆ 「新生児」は生後1か月以内を指すが、「新生児糖尿病」は一般に生後6か月未満に発症した糖尿病とされる。自己免疫性のものは少なく、多くは遺伝子異常による。生後18か月までに治癒する一過性新生児糖尿病と、以後も持続する持続性新生児糖尿病に分類される。
- ◆ 新生児糖尿病の診断は、発症時期、持続的高血糖、新生児（乳児）特有の糖尿病の症状の有無に基づく。(1) 生後6か月未満に発症（ただし、インスリン遺伝子異常の場合は6ヶ月以上の場合もある）(2) 随時血糖値 200 mg/dL 以上の持続を確認（ただし低体重出生に伴う高血糖および輸液時等の特殊な状態は除く）(3) 新生児（乳児）特有の糖尿病の症状を認める。(1) に加えて (2) 又は (3) を確認できれば新生児糖尿病と診断する。
- ◆ インスリン受容体異常症は、インスリン受容体機能に異常があり、インスリンのシグナル伝達が正常に行われない病態をさす。Donohue 症候群、Rabson-Mendenhall 症候群の診断はインスリン受容体遺伝子の両アリル異常を証明することによる。A型インスリン抵抗症では10–20%にインスリン受容体の片アリル異常が認められる。遺伝子異常を認めない症例では、他の原因による高度のインスリン抵抗性症例との鑑別が困難であるが、脂肪肝、脂質異常が起これにくい特徴がある。血液細胞、脂肪細胞、培養線維芽細胞において、インスリン結合能の低下が認められる場合がある。B型インスリン抵抗症の診断は、インスリン受容体抗体の証明によるほか、基礎疾患の存在が診断の助けになる。
- ◆ 脂肪萎縮症は、全身あるいは部分的に脂肪組織が減少、あるいは消失する疾患である。高頻度にインスリン抵抗性糖尿病、高トリグリセリド血症、脂肪肝等の糖脂質代謝異常を認める。脂肪組織の消失の病因としては、遺伝子異常、自己免疫、ウイルス感染、薬剤等が挙げられる。脂肪萎縮症に起因する糖脂質代謝異常の主たる原因が、脂肪組織から分泌されるレプチンの欠乏によることが示された。レプチン補充療法の治療効果が示された。
- ◆ 糖尿病の慢性合併症には、細小血管症（網膜症、神経障害、腎症）と大血管症（心疾患、脳卒中等）がある。2型では、高血圧、脂質代謝異常（中性脂肪高値、HDL コレステロール低値、LDL コレステロール高値）にも注意が必要である。2型は自覚症状が乏しいことが多く、治療が自己中断される率が高い。コンプライアンスの向上を図り長期的にフォローアップすることが最も重要である。
- ◆ 小児・思春期において、罹病期間が2年経過していたら暦年齢の11歳から、罹病期間が5年経過していたら暦年齢9歳から、眼底検査スクリーニングが最も効率的に網膜症の進

展を検出する。また、早期腎症の評価のために、微量アルブミン尿の検査を定期的に行う。

- ◆ 小児で発症頻度の高い疾病名を中心に列挙している。基本的にはこれらから選択する形で病名を選ぶこと。ただし、これらに該当しない場合は、「1 から 6 までは掲げるもののほか、糖尿病」を選択し、具体的な疾患名を記載すること。
- ◆ 治療で、インスリン、その他の糖尿病治療薬、または IGF-1 の少なくとも 1 つを使用している場合に対象となる。食事療法、生活指導のみの症例は対象外である。

旧制度との比較で注意を要する点

制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

そのほか（個別疾病の詳細など）

1. 1 型糖尿病

糖尿病は、インスリンの分泌不全、インスリン抵抗性、あるいはその両者による慢性的な高血糖によって特徴づけられる代謝異常と定義される。1 型糖尿病は、膵 β 細胞の破壊による内因性インスリン不足により発症し、通常は絶対的なインスリン欠乏に陥るものである。したがって、1 型糖尿病の治療の基本は、インスリン補充療法である。糖尿病の診断基準は、成人と共通である。ただし、新生児・乳児期には HbF の影響を受けるため、HbA1c は用いることができない。また、感染症や痙攣に伴って高血糖（ストレス高血糖）がみられるので、血糖値の評価は慎重に行うべきである。

自己免疫関与の診断のために、血中 GAD 抗体、IA-2 抗体等、膵島関連自己抗体を測定する。自己抗体陽性であれば、自己免疫性（1 A 型）であり、自己抗体陰性（自己免疫の関与が明らかでない）の場合は、特発性（1 B 型）に分類される。

残存膵β細胞機能を、血中Cペプチド値、尿中Cペプチド値等によって評価する。空腹時血中Cペプチド値の基準値は、1～3ng/mLであり、0.6 ng/mL未満は明らかな低値である。24時間尿中Cペプチド値の基準値は、40～100 μg/日であり、20 μg/日未満は明らかな低値である。

DKAは1型糖尿病の発症時、あるいは管理中のインスリン中断、感染症等の種々の要因（シックデイ）に伴って発症する。DKAは、1. 高血糖(BG>300mg/dL)、2. ケトン血症（ケトーシス：血中総ケトン体> 1000 μmol/L）、あるいはケトン尿症、3. アシドーシス(血液 pH <7.30、HCO₃⁻ <15 mEq/L)を伴っている病態として診断される。

インスリン療法の選択に当たっては、乳児期、幼児期から学童期、思春期と各年代の特徴を理解して、本人の実生活を把握して指導する必要がある。従来、速効型インスリンと中間型インスリンによる2回注射法が主流であったが、現在では超速効型インスリンと持効型インスリンを用いた基礎—追加（ベースルーボーラス）インスリン療法による頻回注射法が最も多い。ただし、自分で注射のできない幼稚園・保育園児や小学校低学年の児童では、昼食前注射ができないため、朝食前に超速効型と中間型のプレミックスタイプを使うことが多い。最近では、持続皮下インスリン注入療法（continuous subcutaneous insulin infusion; CSII）も、小児で安全かつ有用な治療法であると考えられている。

2. 2型糖尿病

2型糖尿病は、インスリン抵抗性が主体で相対的インスリン欠乏を伴うものから、インスリン分泌不足が主体でインスリン抵抗性を伴うもの、あるいは伴わないものまで分布する。日本人小児2型糖尿病患者の約70～80%は、診断時に肥満を伴っていることはすでに報告されている。2型糖尿病患者（6～17歳）では、肥満度20%以上が70.2%であった。特に肥満度50%以上の高度肥満が30.9%と高頻度であった。

2型糖尿病の多くは学校検診尿糖スクリーニングで発見されるが、診断確定時は無症状であることが多い。軽度の糖尿病症状を示すこともある。肥満を伴う2型において、糖尿病ケトアシドーシス（Diabetic Ketoacidosis; DKA）で発症することもある（清涼飲料水ケトアシドーシス）。糖尿病の自覚症状があり、随時血糖が200mg/dl以上のときには、診断のために経口糖負荷試験（OGTT）を行う意義はない。むしろ高血糖時にさらに糖負荷をするのは危険でありOGTTを行うべきでない。

2型糖尿病の治療の基本は、食事・運動療法である。肥満を伴う場合は、肥満の改善である。良好な血糖コントロールが得られない場合、インスリン抵抗性やインスリン分泌不全の病態に基づいて経口血糖降下薬の投与やインスリン治療を行う。

3. 若年発症成人型糖尿病（以下 MODY）

MODY は常染色体優性で発症する若年糖尿病であり、糖代謝に関わる単一遺伝子の機能障害（遺伝子変異、遺伝子全体あるいは一部の欠失等による）が原因となって糖尿病を発症する。原因遺伝子としては今日までに 13 種類が報告されているが、原因不明の MODYX も存在する。

一概に肥満を有さず、通常 25 歳以下の発症であり、若年発症の糖尿病家族例を有する。病因に自己免疫は関与していないために。膵島関連自己抗体は検出されない。

MODY2 では血糖値に比してインスリン分泌の閾値が高いことが特徴であり、空腹時血糖値の上昇はみられるが、食後血糖値や経口血糖負荷試験 2 時間血糖値は糖尿病域でないことも少なくない。インスリン分泌能は保持される。本症は無症状で学校検尿糖尿病検診や偶然の検査で発見される頻度が高い。

MODY3 は糖尿病発症に先立って尿糖が陽性になることがあるが、経過に伴いインスリン分泌能は進行性に低下し、腎症や網膜症等の細小血管合併症を併発する頻度が高いことが特徴である。約 2/3 の症例が薬物療法の適応になる。

MODY1 (HNF-1A 変異) は MODY2, MODY3 に次いで頻度が高いが、細小血管合併症の頻度が高く、予後は不良である。

MODY5 (HNF-1B 変異) では、糖尿病を約半数の症例に認めるが、本質はむしろ腎疾患であり、腎嚢胞、家族性高尿酸血性腎症、その他の腎奇形を約 80% の症例が有する。MODY では全部で 13 種類の単一遺伝子異常が報告されているが、上記の症例以外はいずれの頻度も極めて低い。

8 先天性代謝異常

概 要

代謝に必要な酵素やトランスポーターの先天的な欠損に起因する疾患群である。障害される代謝経路、または代謝が行われる細胞内小器官により分類される。大分類は、アミノ酸代謝障害、有機酸代謝障害、脂肪酸代謝障害、ミトコンドリア病、糖質代謝異常症、ライソゾーム病、ペルオキシゾーム病、金属代謝異常症、プリンピリミジン代謝異常、ビタミン代謝異常、神経伝達物質異常症、結合組織異常症、先天性ポルフィリン症、 α 1-アンチトリプシン欠損症の15項目から成り、細分類（疾患数）は、141疾患である。

新規追加疾病

なし

申請で注意を要する点

- ◆ ミトコンドリア脳筋症に該当する疾患は、大分類4.ミトコンドリア病に内包され、制度改正前の神経・筋疾患群から先天性代謝異常での申請に変更された。
- ◆ 診断に必要な検査が、保険未収載検査である場合も少なくない。また、「診断の手引き」には、特定の医療機関・研究施設・検査センターでのみ実施可能な検査が確定診断のために必要とされている場合もあるので、申請に際しては、当該疾患の診療経験のある医師にコンサルトすることが望ましい。

旧制度との比較で注意を要する点

- ☆ 制度改正前後で疾病名が変更となっているものがある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト（<http://www.shouman.jp>）にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・イミノ酸異常症
- ・家族性イミノグリシン尿症
… 近年は、使われなくなった名称・概念のため。
- ・無アルブミン血症
… 近年になり、長期にわたり生命を脅かす疾病ではないと考えられるようになったため。

そのほか（個別疾病の詳細など）

1. フェニルケトン尿症

本疾患は基本的に無症状で、新生児マス・スクリーニングで発見される。一般検査所見は原則的に正常であるので、「診断の根拠となった主な臨床検査所見」は、血液検査、尿検査、X線検査すべて特記すべき所見はない。「BH4 経口負荷試験」の結果を記載することが望ましい。診断は、ろ紙血サンプルを用いたアミノ酸分析でフェニルアラニンが高値であることによりなされる。酵素活性定量および遺伝子検査は、申請に際し、必須ではない。

2. ムコ多糖症Ⅱ型

ライソゾーム病に属する疾患である。他のライソゾーム病にも言えることであるが、蓄積症であるので、蓄積している物質とその原因となった酵素の欠損をともに証明することを診断の原則とする。ムコ多糖症Ⅱ型では、尿中のムコ多糖の総量とデルマタン硫酸およびヘパラン硫酸の増加を証明する。確定診断は、白血球中のイズロネート2-サルファターゼ活性がほとんど検出できないくらいに低下していることを示すことでなされる。本症は、X連鎖劣性遺伝病であるので、家族歴で本症のリスクがある場合は、典型的な症状が全てそろっていない状態でも、酵素診断を積極的に行い、早期治療につなげることが重要である。なお、申請に際しては、遺伝子診断は必須ではない。

3. 糖原病Ⅰ型

本疾患は新生児マス・スクリーニング対象疾病ではない。運動障害、知能障害、成長障害は、症例によって異なる。重症であるほど障害が強い。また、重症低血糖のエピソードがあると、重篤な中枢神経障害が残る場合が多い。なお、程度の差はあるが、低血糖は必発である。肝腫大は年齢によっては明確でない場合もある。糖原病では原則的に脾腫大はない。

「診断の根拠となった主な臨床検査所見」は、血液検査では肝トランスアミナーゼ上昇、低血糖、乳酸アシドーシス、高尿酸血症、好中球減少（Ib 型）などが認められる。血液凝固異常も認めるが、必須の検査ではない。尿検査に特記すべき所見はない。X線検査は、超音波検査、CT、MRI で肝腫大を認める。「グルコース負荷試験（Fernandes 負荷試験）」を実施した場合は、結果を簡潔に記載することが望ましい。診断は、肝臓生検組織を用いた酵素活性測定か血液細胞等を用いた遺伝子検査で確定する。

9 血液疾患

概 要

小児期に診断される血液疾患には、腫瘍性血液疾患と非腫瘍性血液疾患がある。この「血液疾患」群は非腫瘍性血液疾患を対象にしている（腫瘍性血液疾患は悪性新生物として取り扱う）。大きく、赤血球疾患、血小板疾患、凝固異常症に分類される。血液疾患である白血球疾患は、小児慢性特定疾病対策においては免疫疾患に分類されている。

それぞれに先天性疾患、遺伝性疾患があるが、家族歴がない孤発例が少なからず存在し、診断年齢は新生児期から全年齢に分布する。

A. 診断根拠

血球測定値、細胞形態・病理形態、細胞機能、因子活性、染色体・遺伝子検査等で行われる。疾患の診断については診断の手引きに細分類疾病毎に示されているが、日本血液学会認定血液専門医等に照会が必要となる非典型の診断困難例もある。

申請時には基本的に細分類に挙げた疾病名を用いるが、これらに該当しない場合は包括的病名「〇〇までに掲げるもののほか、△△」を選択し、具体的な疾患名を記載すること。

① 赤血球疾患

主に貧血を主訴とする疾患である。遺伝性の溶血性疾患（赤血球膜異常、赤血球酵素異常、ヘモグロビン異常症等）と、後天的な溶血貧血（寒冷凝集素症、自己免疫性溶血性貧血等）がある。巨赤芽球性貧血、先天性赤芽球癆、鉄芽球性貧血等は赤血球造血不全に分類される。

② 血小板疾患

血小板疾患には、血小板減少症、血小板機能異常症、血小板増多症がある。免疫性血小板減少性紫斑病は、多くは従来特発性血小板減少性紫斑病と診断されていた病型である。血小板減少にはメイ・ヘグリン（May-Hegglin）症候群、先天性無巨核球性血小板減少症等の特殊な病型、他の血液疾患や、他分野疾患の一部症状であることがあり注意を要する。ベルナル・スーリエ（Bernard-Soulier）症候群、血小板無力症、血小板放出機構異常症など血小板機能異常症では診断基準に準拠して診断する。

③ 先天性血液凝固因子異常

血友病A、血友病B、フォンヴィレブランド（von Willebrand）病が3大疾患である。

B. 臨床経過

急性発症で慢性に経過する疾患、慢性経過で増悪寛解を繰り返す疾患、安定した慢性経過疾患等、臨床経過は様々である。慢性経過で病型（診断名）が変化することがある。ファンconi貧血の様に悪性化または悪性疾患の背景となる疾患がある。

造血不全の再生不良性貧血は、悪性新生物に分類される骨髓異形成症候群と境界病型を示す症例がある。真性多血症、本態性血小板血症、骨髓線維症の3疾患は慢性骨髓性白血病と同じ骨髓増殖性疾患に分類され、血液細胞の病的増殖が基本病態である。

C. 治療必要性について

診断後直ちに治療が必要で常時治療を要する疾患、有症状でも無治療で観察できる疾患、通常無治療でも急性期増悪期に治療を要する疾患等、治療必要性は様々で、同一疾患によっても重症度により異なることが多い。対症療法が主体で原因を根治出来ない疾患がある。摘脾手術、造血細胞移植等により原因病態が完治すると治療が不要となる疾患がある。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名
1	ファンconi貧血
2	再生不良性貧血

1. ファンconi貧血

遺伝学的病態背景をもつ先天性造血不全である。従来は再生不良性貧血の一病型と分類されていた。身体所見と染色体の脆弱性試験、FANCCD2モノユビキチン化試験、ファンconi貧血原因遺伝子検査により診断されるが、不全例、非典型例が多い。発症様式で血球減少が先行すればファンconi貧血と診断されるが、急性白血病や骨髓異形成症候群で発症する場合もある。診断時に治療が不要であっても、定期的診察が必要な疾患である。長期的には二次がん、重複がんの注意が必要である。

2. 再生不良性貧血

従来から特定疾患に指定されて診断基準と重症度分類が明示されてきた疾患である。小児慢性特定疾病の医療意見書においても、この特定疾患および現在の指定難病の診断基準、重症度

分類を用いる。また、指定難病の臨床調査個人票と同等の診療情報を記載する。重症度分類は治療必要性が加味されているので注意が必要である。

診断では除外診断が重要である。小児例の再生不良性貧血は、WHO2008 年分類で RCC (refractory cytopenia of childhood) や RCMD (refractory cytopenia with multilineage dysplasia) との鑑別が明確化された。境界例、診断困難例については日本小児血液・がん学会で血球形態の中央診断を実施している。

ファンconi 貧血、Dyskeratosis congenita、Schbachman-Diamond 症候群、先天性無巨核球性血小板減少症等は従来先天性再生不良性貧血と呼ばれていた。特殊な病型として経過中、時には診断時に PNH 血球を伴う再生不良性貧血 PNH 症候群、肝炎を併発ないし続発する肝炎後再生不良性貧血がある。治療が不要であっても定期的診察が必要な疾患である。

申請で注意を要する点

◆ 診断困難例への対応

診断が困難な原因は、特殊検査が必要、非典型例、病型移行例等が考えられる。下記の点に注意されたい。

- ・ 診断に必要な特殊検査情報が全て揃わずとも、家族歴や身体所見、一般検査の傍証で蓋然性の高い症例がある（臨床診断例）。
- ・ 特殊検査を積極的に実施して確定診断する。
- ・ 確定診断のための遺伝子検査の情報、細胞形態判別困難への対応等は日本小児血液・がん学会中央診断に問い合わせる。
- ・ 非典型例も同様に対応する。
- ・ 慢性経過で臨床像が変化し、病型移行が生じることがある。継続申請時には特に注意する。

◆ 治療不要例への対応

診断時治療が不要であっても、慢性経過で病像が変化することがあり、多くの疾患では定期的な診察が必要である。患者の健康支援の観点から小児慢性特定疾病に申請して継続的診療を行う。

◆ 指定難病への対応

指定難病である疾患についても、新規申請は 18 歳未満、継続申請は 20 歳未満までは、小児慢性特定疾病に申請して診療を行う。

旧制度との比較で注意を要する点

- ✧ 血液疾患と免疫疾患は各々別の疾患群として整理された。
- ✧ 制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・ 新生児溶血性貧血（胎児赤芽球症）
 - … 近年の治療成績の向上により、慢性経過をとることがほとんど無くなったため。
- ・ 遺伝性橢円赤血球症
 - … 近年になり、長期にわたり生命を脅かす疾患ではないと考えられるようになったため。

その他（個別疾病の詳細など）

1. 再生不良性貧血

診断基準は、厚生労働省研究班（厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業「特発性造血障害に関する調査研究班」）による「再生不良性貧血の診療の参照ガイド」を使用する。

除外診断として、他の血球減少症、一過性血球減少症を除外することが必要である。小児例では MDS の除外はしばしば困難であり、日本小児血液・がん学会では中央診断を行っている。医療意見書の臨床所見欄にある「現在の重症度分類」は厚生労働省難病研究班（前述）による重症度分類（表 1）を使用する。

特殊検査等の結果の記載欄には、骨髓生検、骨髓細胞の染色体分析、PHN 血球検査等の実施状況を記載する（指定難病の臨床調査個人票に準じる記載）。

治療状況には輸血の必要性、免疫抑制療法、蛋白同化ステロイド治療、造血因子投与等について記載する。

表 1. 再生不良性貧血の重症度分類

Stage 1	軽症	下記以外の場合
Stage 2	中等症	下記の 2 項目以上を満たす 好中球: 1,000/ μ l 未満、血小板: 50,000/ μ l 未満、網赤血球:60,000/ μ l 未満
Stage 3	やや重症	下記の 2 項目以上を満たし、定期的な輸血を必要とする 好中球: 1,000/ μ l 未満、血小板: 50,000/ μ l 未満、網赤血球:60,000/ μ l 未満
Stage 4	重症	下記の 2 項目以上を満たす 好中球: 500/ μ l 未満、血小板: 20,000/ μ l 未満、網赤血球:20,000/ μ l 未満
Stage 5	最重症	好中球の 200/ μ l 未満に加えて、下記の 1 項目以上を満たす 血小板: 20,000/ μ l 未満、網赤血球:20,000/ μ l 未満

注) 定期的な輸血とは、毎月 2 単位以上の赤血球輸血が必要な時をいう。

2. 免疫性血小板減少性紫斑病

10 万/ μ l 未満の血小板減少を認め、白血球、赤血球系に数と形態の異常を伴わないこと。

骨髓検査は、診断に必須ではないが、ステロイド薬投与や、大量ガンマグロブリン投与が無効な場合は実施することが望ましい。先天性血小板異常症、膠原病の一部症状、非免疫機序による血小板減少症、他の造血器疾患（悪性新生物、造血不全）の除外が必要である。

6 か月以内に血小板減少が正常化する急性型は、1 年以後の継続申請は不要となることがほとんどである。6 か月以上の慢性型では治療の必要性如何に関わらず、病状の悪化や病態の変化（その他の造血不全や膠原病への移行等）の診療を目的に継続申請が望ましい。

医療意見書の経過の欄に、大量ガンマグロブリン投与、ステロイド薬、摘脾、TPO 受容体作動薬等の治療に対する反応性を記載する。

3. 血友病 A

第Ⅷ因子活性検査を行い診断し、因子活性を記載する。

家族歴の聴取を行う。von Willebrand 病と鑑別を行う。インヒビター保有の有無、出血による合併症について記載し、治療状況は補充療法の状態を記載する。

10 免疫疾患

概 要

大分類ごとの概要は下記の通りである。

1. 複合免疫不全症 (CID)

T細胞系、B細胞系両者の免疫不全を伴った疾患の総称である。重症複合免疫不全 (SCID) もこの疾患群に含まれる。2014年のIUIS分類の段階では40以上のCID責任遺伝子が明らかになっており、今後もさらに増えることが予想される。多くのCIDは、リンパ球やそれぞれのリンパ球分画の減少の有無等によってある程度鑑別は可能である。

2. 免疫不全症を伴う特徴的な症候群

免疫系の異常に加えて、血球系の異常、放射性高感受性、皮膚症状、臓器症状、小奇形等、特徴的な所見を有する疾患群である。特にDNA損傷修復異常を呈する疾患群は多彩な症状を呈し、診療上も注意を要する。多くの疾患が内包されているが、多くは責任遺伝子が明らかになっており、診断基準も明確である。

3. 液性免疫不全を主とする疾患

液性免疫不全症は中耳炎、肺炎、副鼻腔炎、下痢、敗血症等の細菌感染症を反復し、血清免疫グロブリン値 (IgG、IgA、IgM) の測定が行われ、いずれかが低値であった場合に診断される。症例数は原発性免疫不全症の約半数を占める。

4. 免疫調節障害

免疫調節障害は、原発性免疫不全症のうち、過剰な全身性炎症や自己免疫疾患の合併が病態の中心となる疾患群である。チェディアック・東症候群のほか、X連鎖リンパ増殖症候群 (XLP) や自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS) が代表的疾患である。本疾患群は、細胞障害活性の異常に伴うリンパ球の過剰活性化、アポトーシスの障害によるリンパ球の過剰増殖、自己反応性リンパ球の除去や制御不全等により引き起こされると考えられている。

5. 原発性食細胞機能不全症および欠損症

食細胞の数的、機能的異常により発症する疾患群である。食細胞は、細菌、真菌、抗酸菌に対する宿主免疫反応に重要であり、患者ではそれらの外来抗原に対し易感染性を示す。一方

で、ウイルスに対する免疫能は保たれていることが多い。多くの疾患群で責任遺伝子が明らかになっており、診断基準も明確である。

6. 自然免疫不全症

自然免疫において重要な役割を果たす分子の先天的な欠損あるいは機能異常によっておこる疾患である。免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症、IRAK4 欠損症、MyD88 欠損症、慢性皮膚粘膜カンジダ症等の疾患が含まれる。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名
1	自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS)

・自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS)

本症の特徴であるダブルネガティブ T 細胞の検討では、TCR $\gamma \delta$ 型 T 細胞の混入を防ぐため、CD3+ CD4- CD8-細胞として解析しないことが重要である。必ず、CD3+ TCR $\alpha \beta$ + CD4- CD8-細胞として測定する。また、FAS 遺伝子変異がダブルネガティブ T 細胞優位にモザイクに存在する場合は、通常の遺伝子解析では必ずしも変異が発見されない点に注意が必要である。

申請で注意を要する点

- ◆ 複合免疫不全症の病型診断には専門的な検討が必要であることが多く、Primary Immunodeficiency Database in Japan (PIDJ) (<http://pidj.rcai.riken.jp/>) の患者相談フォームを利用するとよい。また、疾患概要、診断の手引き等を参考にする。
- ◆ 診断は各疾病の主要な臨床症状や検査所見から疑い、タンパク発現解析で支持する所見を得、最終的には遺伝子診断にて確定する。該当する分子の欠損や遺伝子異常が認められない場合、あるいは原因が解明されていない場合には、該当疾患の病態の基盤となる現象を免疫学的あるいは分子生物学的手法を用いて証明することが望ましい。いずれにせよ、専門施設への相談及び同施設での検査データ提供が重要である。
- ◆ 液性免疫不全を主とする疾病は、X連鎖無ガンマグロブリン血症、分類不能型免疫不全症、高 IgM 症候群、IgG サブクラス欠損症、選択的 IgA 欠損症、特異抗体産生不全症、乳児一過性低ガンマグロブリン血症に細分類されるが、治療を必要としないものもある。

- ◆ 原発性食細胞機能不全症および欠損症では、診断は臨床症状や検査所見から各疾病を疑う。慢性肉芽腫症における活性酸素産生能の低下、先天性好中球減少症における骨髓球段階での分化停止、といった疾患毎の特徴的な所見を捉えることが重要である。専門施設への相談し、確実に診断を行うことが重要で、最終的には遺伝子診断にて確定することが望ましい。
- ◆ 自然免疫不全症では、遺伝子解析等の方法で、自然免疫に関連する分子の欠損あるいは機能異常があることが証明されていることが原則である。臨床像が多彩であったり、臨床検査データに異常を認めない疾病があったりすることに注意を要する。
- ◆ CID に属する免疫不全疾患群では、リンパ球の表面マーカー、芽球化反応、免疫グロブリン値、特異抗体、TREC 等を参考に、緊急の対応を常に念頭に置いて診断を進める。
- ◆ X-SCID は X連鎖性劣性遺伝の疾病である。共通 γ 鎖の変異により、T リンパ球、NK 細胞数は欠損または著減し(<300/ μ l)、B 細胞数は正常である。主な症状は種々の重症難治性感染症で、男児が罹患する。
- ◆ その他の複合免疫不全には他の SCID、CID が存在する。診断の端緒は、T 細胞の絶対数が重要である。SCID では 300/ μ l 以下、多くの CID では 1000/ μ l 以下となる。

制度改正前との比較で注意を要する点

- ✧ 制度改正に伴い、血液疾患と免疫疾患は各々別の疾患群に整理された。
- ✧ 制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・ 本態性高ガンマグロブリン血症
 - … 近年では使われなくなった名称・概念のため。
- ・ 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）
 - … 近年になり、長期にわたり生命を脅かす疾病ではないと考えられるようになったため。

その他（個別疾病の詳細など）

1. ウィスコット・オルドリッチ（Wiskott-Aldrich）症候群（*WASP*）

血小板減少（小型血小板）は全例で認められる。易感染性、難治性湿疹を加えたものが3主徴であるが、その程度は様々である。WASP タンパク発現をフローサイトメータ法で検出する。

2. 毛細血管拡張性運動失調症（*ATM*）

歩行開始と共に明らかになる歩行失調（体幹失調）は必発であり、平均6歳前後で毛細血管拡張が明らかになる。IgA 低下等を含め、免疫不全症を呈するものも多い。 α -fetoprotein の上昇（乳児以降）も重要である。

3. 胸腺低形成（DiGeorge 症候群、22q11.2 欠失症候群）

低カルシウム血症、胸腺低形成、心流出路奇形、特異的顔貌等を主要な症状とし、低カルシウム血症、T細胞数の低下、心奇形等で疑う。染色体 22q11.2 の微細欠失を fluorescence in situ hybridization (FISH) 等で同定する。

4. 高 IgE 症候群（*STAT3*, *DOCK8*, (*TYK2*)

黄色ブドウ球菌を中心とする細胞外寄生細菌による皮膚膿瘍と肺炎、新生児期から発症するアトピー性皮膚炎、血清 IgE の高値を3主徴とする。特有の顔貌を呈し、病的骨折や乳歯脱落遅延等、骨軟部組織の異常を合併する。冷膿瘍と呼ばれるように感染症があっても炎症反応が低値であることも特徴である。スコアリングシステムを参考にする。

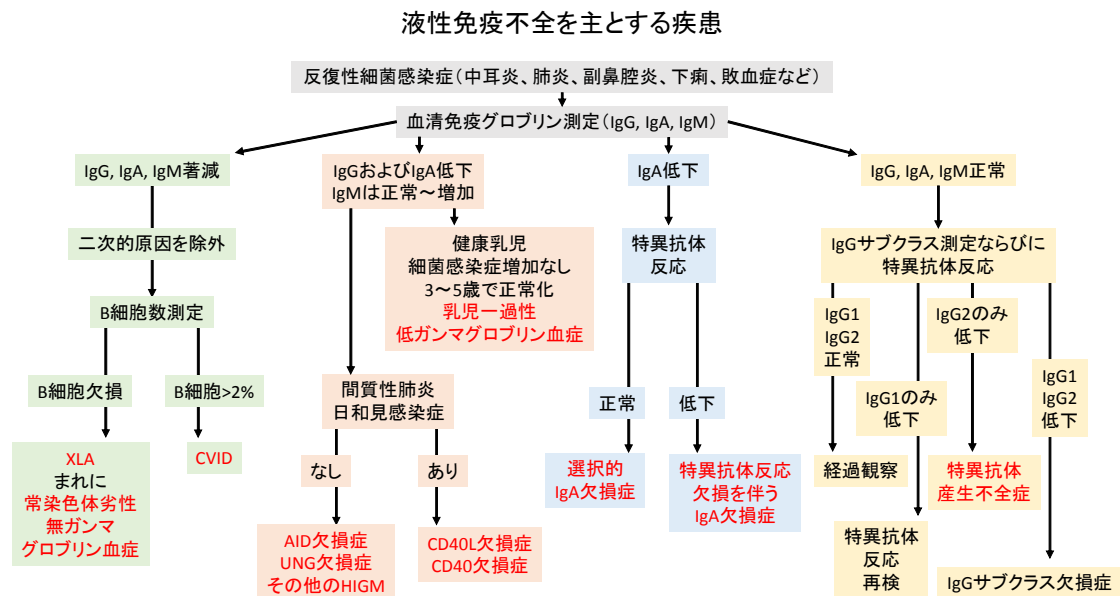
5. 先天性角化異常症（*TERC*, *TERT*, *DKC1*, *DKC2*, *DKCA3*, *DKCB2*, *DKCB3*, *DKCB5*, *RTEL1*, *TINF1* など）

テロメア長の維持機能の障害を背景とし、主に皮膚、爪、口腔粘膜に特徴的な所見を有する遺伝性骨髄不全症候群である。汎血球減少を呈し、網状色素沈着、爪の萎縮、口腔粘膜白斑症のうちの1つ以上を示し、さらに低身長、小頭症、造腫瘍性等いくつかの症状を呈する。テロメア長の短縮を証明し、遺伝子異常を認めることが確定診断となるが、半数では遺伝子異常が同定されない。

液性免疫不全症では、反復性細菌感染症にて本症を疑い、血清 IgG、IgA、IgM、IgG サブクラス（保険適応外）、特異抗体反応、B細胞数によって診断を行う。疾患によって蛋白欠損あるいは遺伝子変異による確定診断が求められる。

6. X連鎖リンパ増殖症候群

XLP1 (*SAP*欠損症)、XLP2 (*XIAP*欠損症)ともにフローサイトメトリーを用いた蛋白発現解析によるスクリーニング検査が可能である。



7. 重症先天性好中球減少症 (*ELANE*, *GF11*, *HAX1*, *G6PC3*, *VPS45*, *JAGN1*)

慢性の重症好中球減少 ($500/\mu\text{l}$ 未満) を認める。骨髓検査における顆粒球系細胞の成熟障害が診断に有用であるが、確定診断、病型分類には遺伝子変異の同定が必要となる。*ELANE* 異常を代表とする遺伝子異常が 8 ～ 9 割の患者で同定される。

8. 周期性好中球減少症 (*ELANE*)

14 ～ 35 日周期 (多くは 21 日周期) で好中球が減少し、その際、感染症に罹患するが 3 ～ 5 日で回復する。好中球減少時には単球増加を認め、両者が相反した周期を示す特徴がある。ほぼ全例で *ELANE* 異常を認める。

9. 35 及び 36 に掲げるもののほか、慢性の経過をたどる好中球減少症 (*G6PT1*, *WAS*, *TAZ*, *COH1*, *C16ORF57* など)

慢性の好中球減少を呈する症候群に、糖原病 1 b 型 (低血糖、乳酸アシドーシス)、X連鎖性好中球減少症 (単球減少、MDS)、*P14* 欠損症 (限局性白皮症、成長障害、低ガンマグロブ

リン血症)、Barth 症候群(心筋症、成長遅滞)、Cohen 症候群(特異顔貌、網膜症、精神運動発達遅滞)、好中球減少を伴う Clericuzio 型多形皮膚萎縮症(多形皮膚萎縮、爪肥厚症、掌蹼角化症、低身長)等がある。特徴的な臨床所見を手がかりに診断を行うが、診断確定に際して遺伝子診断が行われることが望ましい。近年の遺伝子解析技術の向上で、今後もこの細分類に分類される疾病が増えてくることが予想される。

10. 白血球接着不全症 (*ITGB2*, *SLC35C1*, *FERMT3*)

新生児期に臍帯脱落遅延を認め、細菌、真菌による難治性皮膚炎、中耳炎、副鼻腔炎を発症する。白血球増多が特徴で、感染症時のみならず、非感染症時も高く保たれる。*SLC35C1* 異常では精神発達遅滞を、*FERMT3* 異常では出血傾向を合併する。

11. シュワッハマン・ダイヤモンド (Shwachman-Diamond) 症候群 (*SBDS*)

膵外分泌の異常と血球減少、骨格異常を特徴とする。患者は膵外分泌不全に伴う消化不良、脂肪便を呈し、それらに伴う体重増加不良を認め、平均診断年齢が1歳頃と比較的早期に診断される。血清トリプシノーゲン・膵アミラーゼの低下、1,500/ μ l未満の好中球減少、単球増加が特徴。

12. 慢性肉芽腫症 (*CYBB*, *CYBA*, *NCF1*, *NCF2*, *NCF4*)

食細胞における活性酸素産生が障害により、 H_2O_2 非産生・カタラーゼ陽性のブドウ球菌、セラチア、クレブシエラ、緑膿菌等の細菌感染と、カンジダ、アスペルギルス等の真菌感染を発症する。過剰な炎症反応が遷延し肉芽腫形成や肉芽腫性腸炎をきたす。フローサイトメトリーを用いた活性酸素産生能の測定が診断に有用。原発性免疫不全症でも頻度が高く、3/4の症例が*CYBB*異常を有し、伴性劣性遺伝を呈する。

13. ミエロペルオキシダーゼ欠損症 (*MPO*)

MPO (myeloperoxidase) は好中球に発現しており、診断は抗体を用いたフローサイトメトリーで行う。カンジダ感染を反復することがある。希にカンジタによる重症感染症が認められるが、多くの場合糖尿病と関連して発症する。

14. メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症 (*IFNGR1*, *STAT1*, *IFNGR2*, *IL12RB1*, *IL12B*, *ISG15*, *IRF8*, *TYK2*, *NEMO*など)

抗酸菌、サルモネラ等の細胞外寄生菌に対して選択的に易感染性を示す。他の細菌、真菌、ウイルスに対する宿主免疫は原則的には正常である。乳幼児期にBCGリンパ節炎、播種性BCG

感染症を呈することが多く、抗酸菌による多発性骨髄炎が特徴的な臨床所見。約半数の患者で遺伝子異常が同定できず、特徴的な臨床像を持って診断、申請が可能である。

15. 38 から 42 までに掲げるもののほか、白血球機能異常 (*GATA2*, *CSF2A* など)

上記の疾病以外にも、白血球の機能異常を呈する疾病が報告されている。*GATA2* 異常では、単球、樹状細胞、NK 細胞、B 細胞減少を認めパピローマウイルスに対する易感染性を合併、肺胞蛋白症では肺胞のマクロファージが障害され肺胞蛋白症を合併する。近年の遺伝子解析技術の向上で、今後もこの細分類に分類される疾病が増えてくることが予想される。

16. 免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症

外胚葉形成不全や免疫不全の程度が多彩である。自然免疫以外の細胞性免疫や液性免疫にも種々の程度に異常があるため、感染症の原因となる病原体が多彩である。炎症性腸疾患の合併も多く、大理石病やリンパ浮腫等を合併することがある。

17. IRAK4 欠損症、MyD88 欠損症

獲得免疫が未熟である乳幼児期に肺炎球菌等による侵襲性細菌感染症、特に化膿性髄膜炎や敗血症等を起こす。発端者は重症感染症発症後やそれによる死亡後に診断されることが多い。常染色体劣性遺伝形式であり、発端者の同胞についてはできるだけ早期に診断し、確認されれば無症状でも申請可能である。

18. 慢性皮膚粘膜カンジダ症

IL17F, *IL17RA*, *STAT1*, *ACT1* 等の遺伝子異常が原因であるが、まだ原因がすべて解明されていないので、特徴的な臨床像を呈する場合には診断可能であり申請できる。

19. 孤立性先天性無脾症

敗血症等の侵襲性細菌感染症をおこしやすい。原因は一部しか解明されていないので、脾臓が先天的に欠損していることが確認され、心疾患等、他の先天的な異常を伴っていない場合には、申請できる。

11 神経・筋疾患

概 要

従前の小児慢性特定疾患治療研究事業対象疾患からの再編を含め、新規追加疾病が加わり、総数で従前の3倍近くに増えた。小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) のごとく、30の大分類にカテゴリー分けされた65の疾病から構成される。症状に準じた分類ごとに対象疾病の概要を列記する。

1. 形成異常・脳奇形

滑脳症等の脳形成障害（大脳皮質形成異常）の6疾病、ジュベール症候群関連疾患、神経皮膚症候群（神経病変に加えて全身症状あり）の4疾病

2. 遺伝子異常に伴う病態

レット症候群、早老症（ウェルナー症候群、コケイン症候群）、遺伝子異常による大脳白質脳症（カナバン病、アレキサンダー病、ペリツェウス・メルツバッヘル病、皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症、白質消失病）、エカルディ・グティエール症候群

3. 変性疾患

脊髄性筋萎縮症、脊髄小脳変性症、脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患（パントテン酸キナーゼ関連神経変性症、乳児神経軸索ジストロフィー）

4. 不随意運動・片麻痺発作などの運動異常

変形性筋ジストニー、小児交互性片麻痺

5. 難治てんかんを主とする病態

乳児重症ミオクロニーてんかん、West 症候群、Lennox-Gastaut 症候群、進行性ミオクローヌスてんかん（ラフォラ病、ウンフェルリヒト・ルントボルク病）、ラスムッセン脳炎、難治頻回部分発作重積型急性脳炎

6. 感染・免疫関連疾患

乳児両側線条体壊死、先天性感染症（先天性ヘルペスウイルス感染症、先天性風疹症候群）、亜急性硬化性全脳炎、多発性硬化症

7. 脳外科・外科系疾患

脊髄髄膜瘤、髄膜脳瘤、仙尾部奇形腫、もやもや病、頭蓋骨縫合早期癒合症（非症候性頭蓋骨縫合早期癒合症、アペール症候群、クルーゾン病、23 から 25 ままでに掲げるもののほか、重度の頭蓋骨早期癒合症）

8. 末梢神経障害

先天性ニューロパチー（先天性無痛無汗症、遺伝性運動感覚ニューロパチー）、慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー

9. 筋疾患

先天性を含む筋ジストロフィーの7疾病（デュシェンヌ型筋ジストロフィー、エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー、メロシン欠損型先天性筋ジストロフィー、ウルリヒ型先天性筋ジストロフィー（類縁疾患を含む。）、先天性ミオパチーの7疾病（ミオチューブラーミオパチー、先天性筋線維不均等症、ネマリニンミオパチー、セントラルコア病、マルチコア病、ミニコア病、38 から 43 ままでに掲げるもののほか、先天性ミオパチー）、シュワルツ・ヤンペル症候群、重症筋無力症

新規追加疾病

番 号	疾 病 名	番 号	疾 病 名
1	髄膜脳瘤	23	遺伝性運動感覚ニューロパチー
2	脊髄髄膜瘤	24	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
3	仙尾部奇形腫	25	エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー
4	滑脳症	26	肢帯型筋ジストロフィー
5	裂脳症	27	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー
6	全前脳胞症	28	シュワルツ・ヤンペル症候群
7	中隔視神経形成異常症（ドモルシア症候群）	29	ウンフェルリヒト・ルントボルク病
8	ダンディー・ウォーカー症候群	30	ラフォラ病
9	先天性水頭症	31	脊髄小脳変性症
10	ジュベール症候群関連疾患	32	小児交互性片麻痺
11	神経皮膚黒色症	33	変形性筋ジストニー
12	ゴーリン症候群（基底細胞母斑症候群）	34	パントテン酸キナーゼ関連神経変性症
13	フォンヒッペル・リンドウ病	35	乳児神経軸索ジストロフィー
14	コケイン症候群	36	乳児両側線条体壊死

15	皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症	37	先天性ヘルペスウイルス感染症
16	白質消失病	38	先天性風疹症候群
17	非症候性頭蓋骨縫合早期癒合症	39	エカルディ・グティエール症候群
18	アペール症候群	40	ラスムッセン脳炎
19	クルーゾン病	41	難治頻回部分発作重積型急性脳炎
20	25 から 27 までに掲げるもののほか、重 度の頭蓋骨早期癒合症	42	多発性硬化症
21	もやもや病	43	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運 動ニューロパチー
22	脊髄性筋萎縮症	44	重症筋無力症

申請で注意を要する点

- ◆ 多くの細分類で以下の【例】のごとく、現在の症状と検査所見を組み合わせで診断が行われる。一部記載上の注意が必要な細分類については、「その他（個別疾病の詳細など）」で言及する。

【例】フォンヒッペル・リンドウ病

✧ 診断の手引きの I. 主要臨床症状と II. 重要な検査所見の組み合わせで診断される。医療意見書では前記に関連した症状・検査所見のチェックが必要である。

- ◆ 細分類 27 もやもや病、28 脊髄性筋萎縮症、45 シュワルツ・ヤンペル症候群、51 脊髄小脳変性症、60 亜急性硬化性全脳炎、63 多発性硬化症、64 慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー、65 多発性硬化症は、指定難病にもなっている。新たに指定難病に選定されたベスレムミオパチーは、37 ウルリヒ型先天性筋ジストロフィー（類縁疾患を含む。）に、含まれる疾患として考える。
- ◆ 患者が成人になるまでの間、小児慢性特定疾病と指定難病のどちらを申請するか慎重に吟味すべきである。
- ◆ 神経・筋疾患の一部の疾患概要は難病情報センター（<http://www.nanbyou.or.jp/>）の記載を、許可を得た上で参照している。

制度改正前との比較で注意を要する点

制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の病名は、原則一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が

不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト

(<http://www.shouman.jp>) にて対応を確認することができる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

その他（個別疾病の詳細など）

1. 脊髄髄膜瘤

脊髄髄膜瘤（開放性二分脊椎症）と脊髄脂肪髄膜瘤が含まれる。脊髄髄膜瘤では出生直後の外表所見と神経学的所見が重要で、医療意見書記載欄にある検査所見「腰背部の瘤」や現在の症状「下肢変形」や「水頭症症状」から診断される。また、疾患概要に記載されている通り、脊髄髄膜瘤では出生後 24～48 時間以内に閉鎖術を行う。一方、脊髄脂肪腫を含む多くの潜在性二分脊椎症では、生下時には神経機能障害のないことも少なくなく、加齢に伴い脊髄係留症候群を呈する。脊髄脂肪腫のうち神経学的所見のあるものは、脊髄脂肪髄膜瘤として脊髄髄膜瘤に内包される。逆に無症状のものは医療費助成の対象とはならない。

2. 脳形成障害

診断の手引きに記載の通り、現在の症状のいくつかに加えて、検査所見「頭部 CT/MRI」が必須であり、その所見により細分類 4 から 9 のうちいずれかの疾病に診断される。

3. 早老症

従前の小児慢性特定疾患治療研究事業の内分泌疾患群に含まれていた早老症／プロジェリア（Hutchinson-Gilford 症候群）は、大分類 7・細分類 16 ウェルナー（Werner）症候群で申請を行うこと。

4. 先天性ミオパチー

診断の手引きにあるとおり、I. 主要臨床症状の「筋力低下」と「筋緊張低下」を必須とし、II. 検査所見の「筋病理（筋生検）」または「遺伝子検査」から細分類 38 から 44 のうちいずれかの疾病に診断される。

12 慢性消化器疾患

概 要

慢性消化器疾患群は、平成 17 年に設けられ、それまで先天代謝異常群で事業対象とされていた胆道閉鎖症が本疾患群へ移された。小児慢性特定疾病の制度改正により、平成 17 年の 17 疾病から 39 疾病へと対象疾病数が増加している。多彩な疾病を含んでおり、大分類 1. 「先天性吸収不全症」から大分類 7. 「自己免疫性腸症（IPEX 症候群を含む。）」までに消化管の疾病、大分類 8. 「急性肝不全（昏睡型）」から大分類 19. 「遺伝性膵炎」までに肝胆膵疾病、大分類 20. 「短腸症」から大分類 24. 「総排泄腔外反症」までに小児外科関連の新規追加疾病を配した。

疾病数の増加は、新規追加疾病・他群からの移動による。新規追加疾病には小児慢性特定疾病だけの追加疾病と、指定難病との連携を念頭に共通の疾病が追加されたものがある。後者は細分類 11. 「潰瘍性大腸炎」、細分類 12. 「クローン(Crohn)病」、細分類 15. 「急性肝不全（昏睡型）」である。新規追加疾病のリストは次の項目を参照されたい。

下記に示すような他群から移動した疾病は名称が変更されており、新たに診断の手引きも作成されているため、新たな基準に沿って診断いただくようご留意のこと。

- ✧ 大分類 1. 「先天性吸収不全症」は先天性代謝異常から移動（細分類名の変更なし）。
- ✧ 細分類 10. 「周期性嘔吐症候群」は内分泌疾患「周期性 ACTH 症候群」を移動し変更。
- ✧ 細分類 14. 「自己免疫性腸症（IPEX 症候群を含む。）」は膠原病「自己免疫性腸炎」を移動し変更。
- ✧ 細分類 30. 「クリグラー・ナジャー（Crigler-Najjar)症候群」は先天性代謝異「Crigler-Najjar 症候群」を移動し変更。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名	番 号	疾 病 名
1	家族性腺腫性ポリポーシス	9	短腸症
2	潰瘍性大腸炎	10	ヒルシュスプルング病
3	クローン病	11	慢性特発性偽性腸閉塞症
4	急性肝不全（昏睡型）	12	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
5	新生児ヘモクロマトーシス	13	腸管神経節細胞僅少症
6	先天性門脈欠損症	14	肝巨大血管腫
7	門脈・肝動脈瘻	15	総排泄腔遺残
8	遺伝性膵炎	16	総排泄腔外反症

「家族性腺腫性ポリポーシス」は、高率に大腸がんを発症するため、若年時からの観察と早期介入が必要な疾病である。

「潰瘍性大腸炎」「クローン病」は、これまで特定疾患として認定されていたが、小児慢性特定疾病の対象疾病に追加された。「早期発症型炎症性腸疾病」は、これらの炎症性腸疾病の類縁疾病で、成人期の炎症性腸疾病とは異なる特徴があるため、今回新たに小児慢性特定疾病の対象とした。いずれの疾病も慢性の腸炎により低栄養・成長障害をきたす。

「急性肝不全（昏睡型）」は、既に特定疾患において「難治性肝炎のうち劇症肝炎」と呼ばれていたものであったが、小児慢性特定疾病の対象疾病とした。他の小児慢性特定疾病同様、肝移植後も医療費助成の対象である。

「新生児ヘモクロマトーシス」は、出生後早期から肝機能異常を呈し、組織学的に肝臓・膵臓・心臓など網内系以外の諸臓器に鉄沈着を認める疾病である。

「先天性門脈欠損症」は、門脈が先天的に体循環（下大静脈）等の他の血管へ接続して短絡している疾病である。「門脈・肝動脈瘻」は先天的な肝動脈と門脈の短絡である。

「遺伝性膵炎」は、既知の成因を認めない家系内集積性を示す再発性膵炎や慢性膵炎である。

「短腸症」は、小腸の大量切除に伴う吸収不良の状態であり、従来は「短腸症候群」と呼ばれてきた。

「ヒルシュスプルング病」は、肛門から連続する無神経節腸管のため機能性の腸閉塞症状をきたす疾病である。この類縁疾病として以下の3疾病が認定された。「慢性特発性偽性腸閉塞症」は、解剖学的な腸管の閉塞がないにもかかわらず、腹部膨満、嘔気・嘔吐、腹痛、腸管拡張

張等の腸閉塞様症状をきたす原因不明の難治性疾病である。「巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症」は、新生児期から巨大膀胱、Microcolon を呈し、重篤なイレウス症状をきたす疾病である。「腸管神経節細胞僅少症」は、新生児期から消化管壁内神経節細胞の減少に起因する重篤な機能的腸閉塞症状をきたす疾病である。

「肝巨大血管腫」は、新生児、乳幼児にみられる巨大または多発性の肝血管腫である。高拍出性心不全や凝固異常、腫瘍内出血によるショック等の重篤な病態を呈しやすい。

「総排泄腔遺残」は、直腸肛門奇形の特殊型で、尿道、膣、直腸が総排泄腔という共通管に合流し、共通管のみが会陰部に開口する疾病である。「総排泄腔外反症」は類縁の先天性下腹壁形成異常である。

申請で注意を要する点

- ◆ 細分類 10. 「周期性嘔吐症候群」は、近年整備された欧米のガイドラインに沿って診断することとしたため、根拠となる各発作の状況を毎回正確に医療意見書に記載すること。特に健常児の感染症等、基礎疾病のない症例の除外に留意されたい。
- ◆ 細分類 13. 「早期発症型炎症性腸疾患」は、正確さ・公平さを期す目的で次の条件を診断の手引きに付帯している。すなわち、6歳までは1年毎に病態と治療内容を明記して更新条件を満たす必要があり、初回申請時とその後、少なくとも3年に1回は消化器内視鏡検査を行い、腸管の粘膜状態を内視鏡・病理組織にて評価し、そのレポートを添付する必要があることに留意されたい。
- ◆ 対象基準に「肝移植を行った場合」とある疾病は、細分類 15 から 30 である（再掲省略）。細分類 19「胆道閉鎖症」では「疾病名に該当する場合」としており、これは他疾患の対象基準にある「肝移植を行った場合」は記載されていないが、肝移植を行った場合も他の小児慢性特定疾病同様に対象となるので留意されたい。
- ◆ 細分類 19「胆道閉鎖症」および細分類 24「先天性胆道拡張症」では、医療意見書に重症度を記入する欄が設けられたが、この欄は認定の可否には関係しない調査項目である。
- ◆ 細分類 19「胆道閉鎖症」および細分類 24「先天性胆道拡張症」で、医療意見書に記載する重症度について、肝移植後に良好な経過である症例に関しては、原疾患による肝胆道疾患のために移植が必要であった、という事実は残存し、また移植後も免疫抑制剤等の服用が必要なことから、治療を必要としている状態であると判断できるため、重症度は「0」ではなく「1」を選択する。

制度改正前との比較で注意を要する点

制度改正前後で疾病名が変更となっているものがある。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) にて対応を確認されたい。小慢対象疾病の病名は、原則として一般臨床現場で用いられている名称に準拠するように改めた。新規疾患等一部は新たに望ましい名称を用いた。

制度改正に伴い対象外となった疾病

- ・ ジルベール（Gilbert 症候群）
 - ・ デュビン・ジョンソン（Dubin-Johnson）症候群
 - ・ ローター（Rotor）症候群（ローター（Rotor）型過ビリルビン血症）
- … 近年になり、長期にわたり生命を脅かす疾病ではないと考えられるようになったため。

その他（個別疾病の詳細など）

胆道閉鎖症

<疾病の概略>

胆道閉鎖症は慢性消化器疾患群で最も申請数の多い疾病である。新生児から乳児期早期にかけて肝外胆管が破壊され、または消失するために閉塞性黄疸を来す。患児の肝外胆管は生来あるいは生後まもなくから完全閉塞を来し、放置すれば胆汁性肝硬変へと進行して死に至る。救命のためには外科的手術が必須である。葛西手術が世界で標準的に行われる。早期発見により早期手術が行われると予後が改善することが知られている。

しかし手術 1 年後の患児の容態は、「黄疸なし、自己肝生存」が約 57%とされており、最初の手術で完治するとは言えない。黄疸は胆管炎等を契機に再燃しうる。「黄疸あり」例のほとんどは肝移植に移行または死亡すると予想される。

<頻度>

現時点で年間 160 例程度の葛西手術が NCD（一般社団法人 National Clinical Database の運営する外科系の専門医制度と連携したデータベース事業）に登録されている。

<最近のトピックス>

発症時に便色の淡いこと（白色便）をきたす例が多く、2012 年度より全国一斉に母子健康手帳に便色カードを添付し、早期発見・早期手術の努力がなされている。

＜申請のポイント＞

確定診断は手術時（又は剖検時）の肉眼的所見あるいは胆道造影像に基づいて行う。診断が確定すると診査開腹からただちに葛西手術に移行する。したがって、疾病の性質上、行政への申請は常に診断と手術治療の後となる。

対象基準は、疾病名に該当すれば対象であることに留意されたい。

13 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群

概 要

先天異常の患者は、単一特定の臓器のみに異常を認める場合と、複数臓器に異常を認める場合に大別される。後者は、従来多発奇形症候群（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」と呼称することとした。

※なお、遺伝子は染色体よりはるかに小さいため、染色体検査の結果が正常であっても、染色体よりさらに小さな構成単位である遺伝子に異常がないとは判定できない。

染色体に変化を伴う症候群（染色体異常による先天異常症候群）

染色体に変化を伴う症候群は染色体検査によって診断される。通常ヒトの細胞は 46 本の染色体をもつ。染色体検査によって、染色体の数の変化および構造の変化が検出できる。下記の複数の検査法が存在するが、それぞれ検出範囲・検査限界が異なる。

【G banding 法・G 分染法（保険収載）】

- ・ 検出範囲：染色体を特殊な染色で処理した後、顕微鏡により観察する検査法で、1 回の染色体検査により 46 本すべての染色体を調べることができる。染色体の数の異常や構造の異常を検出する。
- ・ 検査限界：感度は数メガベース（数百万核酸塩基対）にとどまり、小さな欠失は検出できない。つまり染色体検査の結果が正常であっても、染色体よりさらに小さな構成単位である遺伝子に異常がないとは判定できない。多くの患者や家族は、「遺伝子」と「染色体」について理解や区別が十分ではないので、その違いを丁寧に説明する等の配慮を要する。

【FISH 法（一部、保険収載）】

- ・ 検出範囲：G banding 法よりも小さな欠失・重複を検出できる。

- ・ 検査限界：特定の染色体領域に含まれる欠失・重複を検出するため、検査依頼者が疾患に応じて調べるべき染色体領域を決めなければならない。調べた領域外の異常は検出できない。

【マイクロアレイ染色体検査（保険収載されていない）】

- ・ 検出範囲：G banding 法・FISH 法では検出できない微細な染色体の欠失や重複が検出可能である。FISH 法と異なり、全染色体を同時に解析可能である。
- ・ 検査限界：均衡型転座は検出できない。非常に微小な欠失・重複については正常人においても認められることがある（偽陽性）。

ダウン症候群、18トリソミー症候群、13トリソミー症候群、5p-症候群、4p-症候群は、上記の染色体検査によって検出される。5p-症候群、4p-症候群、ソトス症候群等、ルビンシュタイン・テイビ症候群、ベックウィズ・ヴィーデマン症候群、アンジェルマン症候群等の疾病は、FISH 法やマイクロアレイ染色体検査法で確定診断される場合がある。

なお、プラダー・ウィリ症候群とウィリアムズ症候群は、染色体異常によって発症しているが、小児慢性特定疾病対策においては「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」ではなく、それぞれ「内分泌疾患」「慢性心疾患」の疾患群に含むこととした。

上記の症候群に含まれないが、G 分染法・FISH 検査・マイクロアレイ染色体検査等により常染色体（1 番染色体～22 番染色体）に疾患の原因となる異常が同定された場合には「その他の常染色体異常症」に含まれる。表 1 に示す 5 つの対象基準のうち該当する対象基準を満たす場合に小児慢性特定疾病の対象となる。

遺伝子に変化を伴う症候群（遺伝子異常による先天異常症候群）

【遺伝子検査（保険収載されていない）】

特定の遺伝子内の塩基配列の異常を検出する方法である。従来用いられている Sanger 法による解析法と、近年開発された次世代シーケンサー法による解析法がある。前者の場合、限られた数の遺伝子のみを解析対象となるが、後者の場合、数十ないし数百の遺伝子を解析対象とすることができる。

- ・ 検出範囲：一塩基の違いまで検出することができる。

- ・ 検査限界：患者の発症原因が、検査の対象となる遺伝子でなければ、異常は検出されない。また疾患発症の原因となる変化が遺伝子の翻訳領域（タンパクをコードする領域）外にある場合や、欠失・重複が大きな場合には検出できない。すなわち遺伝子検査の感度は100%ではない。

その他

【DNA メチル化検査（保険収載されていない）】

- ・ 検出範囲：インプリンティング異常（メチル化異常・片親性ダイソミー）を検出できる。
- ・ 検査限界：遺伝子検査と異なり、遺伝子配列の変化は検出できない。

検査でインプリンティング異常が示される場合、プラダー・ウィリ症候群、アンジェルマン症候群、ベックウィズ・ヴィーデマン症候群は合併症に応じて、小児慢性特定疾病の対象となる。その他の疾患の原因となるインプリンティング異常が同定された場合には「その他の常染色体異常症」に含むこととする。表1に示す5つの対象基準のうちの該当する対象基準を満たす場合に小児慢性特定疾病の対象となる。

「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」が疑われる場合の診察法について

先天異常を認めた場合、全身をくまなく診察した上で、ある一箇所の解剖学的部位だけに奇形が局在するのか、それとも解剖学的に離れた複数の部位に、複数の奇形が分布するのかを判断する。後者の場合「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」を考慮する。出生週数や年齢に比して成長障害や過成長があるか、身体各部の均整はどうか（手足は短くないか、頭囲が大きくないか等）、左右の非対称はないか、筋緊張の異常はないか、その他、皮膚の色調、色素斑の有無、毛髪・爪の状態にも注意する。頭蓋と顔面、眼、鼻、上下顎、口、口腔（舌、歯、歯肉、口蓋）、耳、頸、胸郭・体幹、四肢、爪、関節、皮膚・毛、腹部、外陰部といった観察の順序を決めておくとよい。「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」においては中枢神経奇形、先天性心疾患、消化管奇形、呼吸器系奇形、腎・尿路・性器奇形、耳鼻科・眼科疾患等の合併頻度が高い。必要に応じて各診療科と協調するとともに、腹部超音波検査・心臓超音波検査を行う。実際の先天異常の組み合わせによって、細分類病名について臨床診断を行い、染色体検査や遺伝子検査を実施する。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名	番 号	疾 病 名
1	コフィン・ローリー症候群	11	4p-症候群
2	ソトス症候群	12	18トリソミー症候群
3	スミス・マギニス症候群	13	13トリソミー症候群
4	ルビンシュタイン・テイビ症候群	14	ダウン症候群
5	歌舞伎症候群	15	1 から 6 までは掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ症候群及びプラダー・ウィリ症候群を除く。）
6	ウィーバー症候群	16	CFC 症候群
7	コルネリア・デランゲ症候群	17	マルファン症候群
8	ベックウィズ・ヴィーデマン症候群	18	コステロ症候群
9	アンジェルマン症候群	19	チャージ症候群
10	5p-症候群		

申請で注意を要する点

- ◆ 腫瘍等を合併する場合、治療終了から 5 年経過した場合は小児慢性特定疾病の医療費助成の対象外となる（申請継続についての詳細は悪性新生物に準じる）。
- ◆ 遺伝学的検査が実施可能な場合には遺伝子診断が望ましいが、遺伝子診断の実施が難しい場合には臨床症状から診断する。なお、典型症例でも遺伝子変異を認めない場合があり、遺伝子診断の結果が陰性である場合には、判断には注意を要する。遺伝子診断が未実施であったり、遺伝子診断で変異が同定されなかったりする場合には、出来るだけ詳細に臨床症状を申請書に記載する。各細分類の疾病に関する臨床診断基準を満たし、表 1 に示す 5 つの対象基準のうち該当する対象基準を満たす場合に、小児慢性特定疾病の対象となる。
- ◆ 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群には精神発達遅滞を合併する疾患が含まれるが、精神発達遅滞自体は小児慢性特定疾病の申請受理の根拠となる合併症・病態とは考えられていない。
- ◆ 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。以下の表 1 に示す 5 つの対象基準 のうちの各疾病に定められた対象基準を満たしている場合に小児慢性特定疾病の対象となる。

表 1. 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群における対象基準

基準 A	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
基準 B	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 遮断薬のうち一つ以上が投与されている場合
基準 C	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
基準 D	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、再発等が認められた場合は、再度対象とする
基準 E	大動脈瘤破裂の場合若しくは破裂が予想される場合

上記に示す合併症が認められるとき、「悪性新生物」「慢性呼吸器疾患」「慢性心疾患」「神経・筋疾患」等の疾病として申請が可能な場合があるが、患者全体を包括して考えたときに染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群に該当する場合は、この細分類病名にて申請する。

制度改正前との比較で注意を要する点

なし

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

その他（個別疾病の詳細など）

1. 18トリソミー症候群

・主要臨床症状

胎児期からの成長障害、身体的特徴（手指の重なり、短い胸骨、揺り椅子状の足等）、先天性心疾患（心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存等の単純な左右短絡疾患が多いが、大動脈狭窄、両大血管右室起始等の複雑型心疾患もある）、肺高血圧、呼吸器系合併症（横隔膜弛緩症、上気道閉塞、無呼吸発作等）、消化器系合併症（食道閉鎖、鎖肛、胃食道逆流等）、泌尿器系合併症（馬蹄腎、水腎症、そけいヘルニア等）、筋骨格系合併症（多指症、合指症、橈

側欠損、関節拘縮、側弯症等）、難聴を伴う。悪性腫瘍（Wilms 腫瘍、肝芽腫）を合併することがある。先天性心疾患に基づく左右シャントによりうっ血性心不全および肺高血圧が早期に進展しやすいこと、上気道（小顎等解剖学的問題、嚥下困難、胃食道逆流、感染）・下気道（肺うっ血、感染）病変および無呼吸発作により呼吸不全をきたしやすいことが生命予後に影響するとされる。

18 トリソミー症候群であって、表 1 に示す基準 A、基準 B、基準 C のいずれかを満たす場合、小児慢性特定疾病の医療費助成の対象となる。

申請にあたり染色体検査による確定診断は必須である。

2. ダウン（Down）症候群

・主要臨床症状

筋緊張低下、関節弛緩、活気のなさや小頭傾向、後頭部扁平、大泉門開大、丸い顔、平坦な顔、内眼角贅皮、眼瞼裂斜上、短い鼻、下向きの口角、舌挺出、小さい耳、後頸部皮膚のたるみ、単一掌屈曲線、5 指短小および内弯、I II 趾間解離、脛側弓状紋、発育の遅れを伴う。

その他、下記の症状を伴うことがある。

- ・ 先天性心疾患（心内膜床欠損症や心室中隔欠損症等）
- ・ 消化器疾患（十二指腸閉鎖や鎖肛等）
- ・ 環軸椎（亜）脱臼
- ・ 一過性骨髄増殖症、白血病等
- ・ 神経系：けいれん発作、20 歳代を中心としての社会性に関連する能力の退行様症状
- ・ 眼科：屈折異常、白内障、斜視等
- ・ 耳鼻咽喉科：中耳炎、難聴、閉塞性無呼吸等
- ・ その他：歯科的問題、排尿機能障害、甲状腺機能異常症、性腺機能不全症等

21 トリソミー症候群であって、表 1 に示す基準 A～D のいずれかを満たす場合に、小児慢性特定疾病の医療費助成の対象となる。

申請にあたり染色体検査による確定診断は必須である。

14 皮膚疾患

概 要

皮膚疾患群は今回の制度改正において、新たに設けられた疾患群である。制度改正前から対象であった大分類4疾病（眼皮白皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症、色素性乾皮症）と、新規追加2疾病（後述膿疱性乾癬、レックリングハウゼン病）がある。細分類は11疾患となった。

皮膚症状を呈する疾患は数多く当該助成の対象疾患になっているが、その中でも皮膚症状のみの疾患、もしくは皮膚症状がメインの疾患が中心となっている。今回の改訂にて先天性魚鱗癬の細分類の名称が（国際分類に合わせて）変更になり、表皮水疱症の助成範囲が変更（拡大）された。新規疾患分野であるためすべての細分類で新たに診断の手引きが作成されている。新たな基準に沿って診断いただくようにご留意のこと。

新規追加疾病

番 号	疾 病 名
1	膿疱性乾癬（汎発型）
2	レックリングハウゼン病（神経線維腫症Ⅰ型）

1. 膿疱性乾癬（汎発型）

膿疱性乾癬（汎発型）は、急激な発熱とともに全身の皮膚が潮紅し、無菌性膿疱が多発する希な疾患である。病理組織学的に Kogoj（コゴイ）海綿状膿疱を特徴とする角層下膿疱を形成する。再発を繰り返すことが本症の特徴である。経過中に全身性炎症反応に伴う臨床検査異常を示し、しばしば粘膜症状、関節炎を合併するほか、希に眼症状、二次性アミロイドーシスを合併することがある。

2013 年、日本人膿疱性乾癬（汎発型）の *IL36RN* 遺伝子変異の解析が行われ、尋常性乾癬の先行がない患者の 8 割から当該遺伝子変異が発見された。しかし、この遺伝子が唯一の原因遺伝子であることは結論できなかった。

本症には感染症（特に上気道感染）、紫外線暴露、薬剤の使用等の誘因が存在し、かつ膿疱型薬疹との鑑別が必要である。ちなみに膿疱形成が一過性の場合には膿疱性乾癬（汎発型）と診断されない。

医療意見書は概ね指定難病の臨床調査個人票と共通の項目で構成されている。反復性が診断、対象の基準となっているので十分な検査を行った上での申請が要求されるので注意されたい。なお、遺伝子検査は必須ではないが、症状、検査値が十分に異常を示さない場合には十分参考となる所見であるので考慮されたい。治療については、診療ガイドラインが公表されているので参考にされたい。

2. レックリングハウゼン病（神経線維腫症Ⅰ型）

カフェ・オ・レ斑と、神経線維腫を主徴とし、その他、骨、眼、神経等に多彩な症候を呈する母斑症である。常染色体優性の遺伝形式をとるが日本人患者の7割は孤発例である。患者数は約36,000～47,000人と概算されている。

NF1 遺伝子の異常が先天性に存在し、いわゆるセカンドヒットが起きることにより、カフェ・オ・レ斑、神経線維腫をはじめ様々な臨床症状が出現する。

生下時からカフェ・オ・レ斑、思春期頃から皮膚、神経に多発する神経線維腫またはびまん性神経線維腫がみられる。腫瘍の増大により隣接臓器への圧迫に伴う種々の症状が生じたり、腫瘍内に出血をきたしたりすることがある。患者（主に思春期以降）の数%程度に悪性末梢神経鞘腫瘍が生じ、予後が悪い。下腿骨の変形による骨折は歩行開始時期（1歳前後）に生じることがある。このような症状による生活障害を支援するため、対象基準として「顔面を含めて多数の神経線維腫または大きなびまん性神経線維腫の存在、麻痺や痛み等の神経症状、高度の骨病変（四肢骨の変形、骨折、頭蓋骨・顔面骨の欠損、脊柱・胸郭の変形等）のいずれかが認められる場合」となっている。

重症例では症状が多臓器に渡るため、皮膚科、小児科、神経内科、眼科、耳鼻科、整形外科、脳神経外科、形成外科等、複数診療科の医師がチームを組んで、患者ケアにあたる。個々の神経線維腫に対する外科的切除、下腿骨骨折や骨変形に対する外科的治療、脳脊髄腫瘍の手術治療等が行われている。

申請で注意を要する点

新規疾患分野であるため、すべての疾患で診断の手引き、または対象基準が変更になっており、助成の継続を希望される場合には、注意が必要である。

制度改正前から対象であった4疾病のうち先天性魚鱗癬（大分類）は、国際分類の変更に伴い、細分類の名称が変更になった（細分類2：ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬（優性／劣性）及び表在性表皮融解性魚鱗癬を含む。）、細分類3：常染色体劣性遺伝性魚鱗癬（道化師様魚鱗癬を除く。））。また、制度改正前では異なる疾患群より組み入れた疾病としてネザートン症候群がある。同様に表皮水疱症についても診断法の進歩に伴い、医療費助成の対象となる範囲は、病型によるものではなく治療の実態に合わせたものになっている。眼皮膚白皮症、色素性乾皮症についても制度改正後では新たな医療意見書の様式となった。

1. 眼皮膚白皮症

眼皮膚白皮症（oculocutaneous albinism; OCA）は、出生時より皮膚、毛髪、眼のメラニン合成が低下ないしは消失することにより、全身皮膚が白色調であり、青～灰色調の虹彩、白～茶褐色あるいは銀色の頭髪を呈する。眼の症状を伴うことが多い。皮膚症状が判然とせず、眼の症状のみのものは眼白皮症（ocular albinism; OA）という。全てのOCAは常染色体劣性遺伝であり小慢登録疾患であるが、眼症状、皮膚症状が確認できる症例が対象となる。OAは伴性劣性遺伝性疾患であり、新旧を通じて小児慢性特定疾病の医療費助成対象となっていない。

全身症状を伴う眼皮膚白皮症を症候型（syndromic albinism）としてまとめられることがある。この症候型には、出血傾向を示すヘルマンズキー・パドラック（Hermansky-Pudlak syndrome; HPS）、白血球巨大顆粒と免疫不全を伴うチェディアック・東（Chédiak-Higashi syndrome; CHS）、CHSに臨床症状は類似するが白血球巨大顆粒を持たないグリセリ（Griscelli syndrome; GS）が含まれる。一方、全身症状をともなわないタイプを非症候型（non-syndromic albinism）と呼ぶ。非症候型眼皮膚白皮症としては7種類、症候型眼皮膚白皮症としては13種類、計20種類の原因遺伝子（遺伝子座を含む）が報告されている。

小児慢性特定疾病対策では、症候型眼皮膚白皮症のうち、チェディアック・東症候群は免疫疾患群に、ヘルマンズキー・パドラック症候群は血小板機能異常があることから血液疾患群の「33から36までに掲げるもののほか、血小板機能異常症」に整理される。

2. 色素性乾皮症

日光過敏症状を呈し、露出部皮膚の乾燥、色素沈着を呈し、皮膚癌を高率に発生する高発癌性遺伝疾患である。A～G群、V（バリエント）型の8つの病型に分けられる。すべて遺伝形式は常染色体劣性である。患者数は300～600人と推定される。日本では、XP患者の約半数がA群、約1/4がV型である。

各病型によって症状は異なる。本邦で最も多いA群では、乳児期より異常に激しい日焼けの症状があり、成長に伴い露光部皮膚の乾燥、雀卵斑様色素斑が目立ち、早い例では10歳頃から皮膚がんの発生がみられる。神経症状を伴う多くの症例で患児の発達は、定型発達よりも遅れる傾向があるが、略年齢相応の機能は獲得出来ている。運動機能は6歳頃がピークであり、12歳頃に歩行困難が出現し、15歳頃に起立不能となる。言語機能に関しては、言語のピークを5～6歳時で迎え、小学生期に難聴は進行するが、一旦獲得した言語は保持される。しかし、知的障害の進行と聴力の低下に伴い、発語が困難となり、15歳頃に言語機能は消失する。四肢の腱反射は徐々に消失し、むせや嚥下困難は中学校入学前後から生じ、声帯麻痺や喉頭シストニアのために20歳頃に気管切開が必要となる。いずれのタイプも放置すると小児期から青年期に皮膚がんを発症する。

皮膚がんに関しては生後早期からの遮光により予防効果がある。そのため患者および年少の同胞について遺伝子検査をする意義が高く、保険収載されている。日本では現在、神戸大学医学部附属病院、大阪医科大学附属病院皮膚科で受け付けている。疾病名に該当すれば医療費助成の対象となる。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

その他（個別疾病の詳細など）

1. 先天性魚鱗癬

当該疾患は大分類としては変更がなかったが細分類（疾病名）が最近の国際分類を取り入れ、変更になった。対象範囲に大きな変更はない。皮膚疾患群の新設に伴い、大項目「先天性魚鱗癬」共通の新たな医療意見書になっており、これまでの先天性代謝異常の意見書に記入していた症例で継続を希望する場合には、医療意見書の記入項目が設置され、自由記載欄が少なくなっているので留意されたい。

新旧の対象疾病の比較を表にまとめた。各疾病の特徴は、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトに掲載されている疾患概念を参照されたい。

疾病名	制度改正前	制度改正後
水疱型先天性魚鱗癬紅皮症	水疱型先天性魚鱗癬紅皮症	2.ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬）
非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	3.常染色体劣性遺伝性魚鱗癬
葉状魚鱗癬	その他の先天性魚鱗癬	3.常染色体劣性遺伝性魚鱗癬
道化師様魚鱗癬	道化師様魚鱗癬	4.道化師様魚鱗癬（変更なし）
ネザートン症候群	ネザートン症候群（血液疾患群）	5.ネザートン症候群（疾病群変更により対象基準が大幅変更）
シェーグレン・ラルソン症候群	シェーグレン・ラルソン症候群	6.シェーグレン・ラルソン症候群
KID 症候群	その他の先天性魚鱗癬	2 から 6 までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬
Dorfman-Chanarin 症候群	その他の先天性魚鱗癬	2 から 6 までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬
CHILD 症候群	その他の先天性魚鱗癬	2 から 6 までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬
IFAP 症候群	その他の先天性魚鱗癬	2 から 6 までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬
多発性スルファターゼ欠損症、X連鎖性劣性魚鱗癬症候群、IBID、Trichothiodystrophy、Conradi-Hünemann-Happle 症候群	その他の先天性魚鱗癬	2 から 6 までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬

KID keratitis-ichthyosis-deafness

CHILD congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects

IFAP ichthyosis follicularis, alopecia, and photophobia

IBID ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature

2. 表皮水疱症

一般に、四肢末梢や大関節部等の外力を受けやすい部位に、軽微な外力により水疱やびらんを生ずる疾患である。水疱・びらんは、単純型と優性栄養障害型では比較的速やかに治癒し、治癒後、単純型は瘢痕も皮膚萎縮も残さないが、優性栄養障害型は瘢痕を残す。病型に対応し

た責任遺伝子が複数知られている。①単純型は主に優性遺伝、②接合部型は劣性遺伝、③栄養障害型は優性、劣性遺伝形式が知られている。

平成6年に実施した全国疫学調査によると、全国推定患者数は500～640人。性比は男女ほぼ同数、年齢別では5歳未満が最も多く22%。発症年齢は約9割が1歳未満。病型別では①単純型 32%、②接合部型 7%、③優性と劣性栄養障害型 それぞれ21%と33%、④その他 7%。このうち、制度改正前では最重症型である、Herlitz型を含む②接合部のみが助成対象であった。

制度改正後では①～③について、常に水疱・びらんがあり、在宅処置として創傷被覆材（特定保険医療材料）を使用する必要がある患者を、病型とは関係なく医療費助成の対象とすることになった。そのため、診断方法は臨床的、病理学的に疾患特異性の高い項目を満たすことを要する。また、医療意見書では、病型分類の記載欄が設けられたので、医療意見書の作成にあたっては、専門施設を紹介する等して特異度の高い検査の実施が望まれる。

参考資料 1

医療意見書の書き方

旧制度では疾患群ごとに 1 種類の医療意見書（成長ホルモン治療申請のある場合は専用の意見書も必要）であったが、新制度では申請の公正さを高めるため、診断の根拠となった情報をより詳細に報告する必要から、対象疾病ごとに異なる医療意見書となった。申請に当たってはまず申請したい対象疾病を選択する必要がある。共通項目について

新制度になり共通項目が増えている。児童福祉法改正に際し研究の推進が謳われ、それに応じて小児慢性特定疾病登録データベースは、疾病登録システムとしても見直しが行われた。共通項目は大きく二つの理由により新たな項目が追加された。

一つ目は小慢データセットの内部で、年度を超えて縦断的にデータを結合し、同一の登録者と思われるデータを毎年つなぐことができるようにするためである。小慢の実際の運用においては以下のような問題点が存在している。

中央で集計される小慢データは、氏名等の個人情報が削除されたものである。小慢制度の固有 ID となる受給者番号は、小慢の運営が自治体ごとであるため、発番ルールが一定しておらず登録者の識別に利用できない。また転居等で異なる自治体で再登録された場合の引継ぎルールが十分に機能していない。この様な経緯から旧制度の小慢データは、年度を越えて同一人物のデータを確実にリンクすることが難しく、その結合率は必ずしも研究利用に耐えうるものではなかった。そのため今回の見直しに際し、小慢データベースは疾患レジストリとして、研究利用に耐えうるように設計し直された。

ユニーク ID を保有しない小慢データベースの欠点を補うため、集計データに提出可能な情報の中で、登録者ごとに異なる固定値を持つパラメータを検討した結果、母子健康手帳に記載されている項目が有効であることが確認された。今回の共通項目として追加されたキー項目は、出生都道府県市区町村、出生体重、在胎週数、母の生年月日の 4 つである。これに、従来からの項目である、生年月日、性別を加え、6 つのキー項目とした。

6 つのキー項目の組み合わせにより、時に記載ミス等によりランダムに誤差が生じたり、場合によっては欠損値となったとしても、統計学的に同一人物である確率が一定水準以上になるように設計されている。これらの項目が可能な限り記載されることにより、研究でも耐えうる

統計学的な確からしさによって、年度を越えて同一人物であるとしてデータをつなぐことが可能となっている。

新たに共通項目を導入した二つ目の理由は、上述の6つのキー項目が他のデータベースでも利用された場合、全く異なるプロセスで集められたデータセットであっても、統計学的なある一定水準以上の確からしさを持って同一人物のデータを連結することができるようになることから、小慢データを指定難病データベースをはじめとする他の匿名化されたデータベースと連結することにより、より有益な研究利用が可能となるためである。

以上の理由により、データの連結を行うためのキーワードとなる項目が、新たに共通項目として設定された（下図項目4、5、6、9）。これらの情報は、一部対象疾病での診断確認に用いられる他、上述のデータ連結する際に利用されるため、可能な限り母子健康手帳等を参照し記入して頂きたい。

各共通項目の意味と記載すべき内容は以下の通りである。

告示番号 47		内分泌疾患		平成（ ）年度 小児慢性特定疾病 医療意見書	
受給者番号（ ）		1 新規登録 ・ 継続 ・ 転入（転出地： ）			
患者	2 ふりがな 氏名	男・女	生年月日	平成 年 月 日	3 満 歳
4 出生都道府県※1		5 出生体重	g	6 出生週数	在胎 週
7 現在の身長※2	cm	8 現在の体重※2	kg	9 母の生年月日	昭和 平成 年 月 日
発病	年 月 頃	初診日	年 月 日		
大分類病名	4 成長ホルモン分泌不全性低身長症	細分類病名	6	成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものを除く。）	

※1 出生都道府県は母子健康手帳に記載される
※2 現在の身長・現在の体重は小数点1位まで

1. 「新規登録」とは、その対象疾病について当該患児が初めて小児慢性特定疾病に申請をする場合に該当する。とくに発症時からしばらくは乳幼児医療助成を利用しており、乳幼児医療助成の対象外となったため、引き続き小児慢性特定疾病を申請する場合等は、「新規登録」となることに注意する。

一方、転居等で貴院から初めて申請する患児であって、転居前に小児慢性特定疾病に登録を行ったことがある患児の場合は、新規登録ではなく「転入」とし、合わせて転居前に登録を行った自治体名を記載する。

2. 記載する氏名については、申請時の名前を記載する。なお、家庭の事情等で、現在の名前と出生時の名前（出生届に記載した名前）が異なる場合は、知り得る範囲で出生時の名前をカッコ書きで追記することが望ましい。
3. 小慢は児童福祉法を根拠とした制度であり、同法の児童の定義が18歳未満となっている。このため新規申請は18歳未満、継続申請では20歳未満の者が対象となることに注意する。小慢における加齢規則は民法に準じており、誕生日の前日に加齢される。なお、年齢は、当該医療意見書を作成した日付に対する年齢とする。
4. 「出生都道府県」の欄には、出生届を提出した自治体名（出生時に住民登録を行った場所、市区町村名まで）を記載する。母子健康手帳内の出生届出証明を発行した自治体名である（母子健康手帳内の“出生の場所”ではないことに注意する。“出生の場所”は通常出産した病院の所在地である）。
- 5, 6. 「出生体重」および「出生週数」については、医学的基礎情報として利用される他、データベース連結の際にも用いられるため、母子健康手帳等を利用して可能な限り記載して頂きたい。
- 7, 8. 「現在の身長」および「現在の体重」は、医学的基礎情報として利用されるため、直近の測定値を記載する。
9. 「母の生年月日」については、データベース連結の際に用いられるため、可能な限り記載して頂きたい。

10 就学・就労	1. 就学前 2. 小中学校（通常学級・通級・特別支援学級） 3. 特別支援学校（小中学部・専攻科を含む高等部） 4. 高等学校（専攻科を含む）・高等専門学校・専門学校/専修学校など 5. 大学（短期大学を含む） 6. 就労（就学中の就労も含む） 7. 未就学かつ未就労 8. その他（ ）									
11 現状評価	一つに○印： 治癒・寛解・改善・不変・再発・悪化・死亡・判定不能 小児慢性特定疾病重症患者認定基準に該当： しない・する・不明 1.3 人工呼吸器等装着者認定基準に該当： しない・する・不明									
治療見込期間	入院	年	月	日	から	年	月	日	まで	
	通院	年	月	日	から	年	月	日	まで	（月 回）
上記の通り診断します。 医療機関名 および 所在地 平成 年 月 日 医師名 科 印 小児慢性特定疾病指定医番号										

10. 「就学・就労」については、自立支援、移行期支援等の重要なデータとなるため漏れなく記載する。
11. 「現状評価」については、治療の効果や転記の把握のための重要なデータとなるため漏れなく記載する。

12. 重症患者認定基準に該当するかどうかの評価を記載する。とくに重症患者認定を申請する場合（別途申請書が必要）、この箇所に該当するという評価が必須である。（重症患者認定基準については、参考資料 2 を参照のこと）
13. 人工呼吸器等装着者認定基準に該当するかどうかの評価を記載する。とくに人工呼吸器等装着者認定を申請する場合（別途申請書が必要）、この箇所に該当するという評価が必須である。（人工呼吸器等装着者認定基準については、参考資料 2 を参照のこと）

参考資料 2

小児慢性特定疾病 重症患者認定基準

〔1〕費用が高額な治療を長期間にわたり継続しなければならない者として厚生労働大臣が定めるもの（厚生労働省告示第四百六十二号の一）

- ◇ 高額な医療な医療が長期的に継続する者については、「重症患者認定申請書」により重症患者として申請することができる。重症患者認定を受けた場合、自己負担（患者負担割合は2割）の上限額が表.1 に定める額となる。
- ◇ 高額な医療な医療が長期的に継続する者とは、1か月に受けた小児慢性特定疾病医療支援につき健康保険の療養に要する費用の額が5万円を超えた月数が、6か月以上ある者である。

〔2〕療養に係る負担が特に重い者として厚生労働大臣が定めるもの（厚生労働省告示第四百六十二号の二）※

- ◇ 身体の状態又は当該小児慢性特定疾病に係る治療の内容に照らして、療養に係る負担が特に重い者については、「重症患者認定申請書」により重症患者として申請することができる。重症患者認定を受けた場合、自己負担（患者負担割合は2割）の上限額が表.1 に定める額となる。
 - ◇ 療養に係る負担が特に重い者とは、以下のイ) もしくはロ) に該当すると認められた者である。
- イ) 小児慢性特定疾病児童等であって、次の表に掲げる部位等のいずれかについて、同表に掲げる症状の状態のうち、1つ以上が長期間（おおむね6か月以上）継続すると認められるもの

対象部位	症状の状態
眼	眼の機能に著しい障害を有するもの（両眼の視力の和が0.04以下のもの）
聴器	聴覚機能に著しい障害を有するもの（両耳の聴力レベルが100デシベル以上のもの）
上肢	両上肢の機能に著しい障害を有するもの（両上肢の用を全く廃したもの）
	両上肢の全ての指の機能に著しい障害を有するもの（両上肢の全ての指を基部から欠いているもの、両上肢の全ての指の機能を全く廃したもの）
	一上肢の機能に著しい障害を有するもの（一上肢を上腕の2分の1以上で欠くもの、一上肢の用を全く廃したもの）

下肢	両下肢の機能に著しい障害を有するもの（両下肢の用を全く廃したもの）
	両下肢を足関節以上で欠くもの（両下肢を足関節以上で欠くもの）
体幹・脊柱	1歳以上の児童において、体幹の機能に座っていることができない程度又は立ち上がることができない程度の障害を有するもの（1歳以上の児童において、腰掛け、正座、あぐら、横すわりのいずれもができないもの又は、臥位又は座位から自力のみでは立ち上がれず、他人、柱、杖、その他の器物の介護又は補助によりはじめて立ち上がることができる程度の障害を有するもの）
肢体の機能	身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、上記（眼及び聴器を除く）と同程度以上と認められる状態であって、日常生活の用を弁ずることを不能ならしめる程度のもの（一上肢及び一下肢の用を全く廃したもの、四肢の機能に相当程度の障害を残すもの）

ロ) 小児慢性特定疾病児童等であって、次の表に掲げる疾患群のいずれかについて、同表の治療状況等の状態にあると認められるもの

疾患群	該当項目
悪性新生物	転移又は再発があり、濃厚な治療を行っているもの
慢性腎疾患	血液透析又は腹膜透析（CAPD（持続携帯腹膜透析）を含む。）を行っているもの
慢性呼吸器疾患	気管切開管理又は挿管を行っているもの
慢性心疾患	人工呼吸管理又は酸素療法を行っているもの
先天代謝異常	知能指数 20 以下、又は 1 歳以上の児童において、寝たきりのもの
神経・筋疾患	発達・知能指数は 20 以下、又は 1 歳以上の児童において、寝たきりのもの
慢性消化器疾患	気管切開管理又は挿管を行っているもの
皮膚疾患	発達・知能指数 20 以下、又は 1 歳以上の児童において、寝たきりのもの
染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	上記の項目のいずれかに該当するもの

※経過措置対象者については、**〔2〕**のみとなる。

表 1. 小児慢性特定疾病の医療費助成に係る自己負担上限額

階 層 区 分	階層区分の基準 (() 内の数字は、夫婦2人子1人世帯の 場合における年収の目安)		自己負担限度額(患者負担割合:2割、外来+入院)					
			原則			小児慢性特定疾患治療研究事業の医療費助 成受給者【経過措置3年】		
			一般 ①	重症 ②	人工呼吸器等 装着者 ③	一般 ④	小児慢性特定 疾患治療研究 事業の 重症 ⑤	人工呼吸器等 装着者 ⑥
I	生活保護		0	0	0	0	0	0
II	市町村民税 非課税 (世帯)	低所得Ⅰ(～80万円)	1,250	1,250	500	1,250	1,250	500
III		低所得Ⅱ(80万円超～)	2,500	2,500		2,500		
IV	一般所得Ⅰ:市町村民税課税以上 約7.1万円未満 (約200万円～約430万円)		5,000	2,500		2,500	2,500	
V	一般所得Ⅱ:市町村民税約7.1万円以上 約25.1万円未満 (約430万円～約850万円)		10,000	5,000		5,000		
VI	上位所得:市町村民税約25.1万円以上 (約850万円～)		15,000	10,000		10,000		
入院時の食費			1/2自己負担			自己負担なし		

註 1. 重症②とは、上記 イ)、ロ) の基準を満たした者又は医療総額が5万円/月を超える月が年間6回ある場合である（例 医療保険が2割負担の場合、医療費の自己負担額が1万円/月を超える場合）。

註 2. 人工呼吸器等装着者（③及び⑥）とは、人工呼吸器、体外式補助人工心臓等を装着しており、一日中装着し離脱の見込みがない者に適用される。

重症患者認定申請書

疾病名			
障害等の状態	重症患者認定基準に該当する障害の長期継続の状態 (該当欄に○を付して下さい)		
	該当対象部位		
	基準①		基準②
	眼		悪性新生物
	聴 器		慢性腎疾患群
	上肢		慢性呼吸器疾患群
	下肢		慢性心疾患群
	体幹・脊柱		先天性代謝異常
	肢体の機能		神経・筋疾患
			慢性消化器疾患群
			皮膚疾患群
染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群			
添付する証明書類 (該当欄に○をつけてください。)		1. 小児慢性特定疾病医療意見書	2. 障害年金証明書の写
		3. 身体障害者手帳の写	4. その他
受給者番号 (新規申請の場合は不要)			
以上のとおり、重症患者の認定を申請します。 申請者住所 氏名 印 平成 年 月 日 知事 (市長) 殿			

(人工呼吸器等装着者申請時添付書類)

ふりがな					性別	1. 男 2. 女	生年月日	平成 年 月 日生 (満 歳)			
氏名											
医療受給者証に記載されている疾病名	人工呼吸器										
	体外式補助人工心臓等										
※人工呼吸器の欄に疾病名を記入の場合は下記①・③に記入。体外式補助人工心臓等の欄に疾病名を記入の場合は下記②・③に記入。											
①人工呼吸器の使用について											
※人工呼吸器装着者とは、気管切開口を介した人工呼吸器を使用している者、鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器を使用している者をいう。											
人工呼吸器装着の有無	人工呼吸器 1. あり (平成 年 月から) 2. なし										
人工呼吸器の種類	1. 気管切開口を介した人工呼吸器 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器										
施行状況	1. 施行 2. 未施行										
離脱の見込み	1. あり 2. なし										
②体外式補助人工心臓等の使用について											
体外式補助人工心臓等の装着の有無	体外式補助人工心臓等 1. あり (平成 年 月から) 2. なし										
体外式補助人工心臓等の装着の種類											
施行状況	1. 施行 2. 未施行										
離脱の見込み	1. あり 2. なし										
③生活状況等の評価について											
生活状況の評価	○ 食事 1. 自立 2. 部分介助 3. 全介助 ○ 更衣 1. 自立 2. 部分介助 3. 全介助 ○ 移乗※・屋内での移動 1. 自立 2. 部分介助 3. 全介助 ○ 屋外での移動 1. 自立 2. 部分介助 3. 全介助 ※移乗：ベッドから椅子、車椅子への移動										
	【評価基準】 1. 自立 補装具の使用の有無にかかわらず、通常の発達相当に実施できる 2. 部分介助 1. 自立と3. 全介助の間 3. 全介助 本人のみでは実施することが困難で、実施のためには全般に介助が必要な状態										
医療機関名											
医療機関所在地											
電話番号 ()											
医師の氏名 印 記載年月日：平成 年 月 日											

※人工呼吸器、体外式補助人工心臓等の使用の必要性が、医療受給者証に記載されている疾病によって生じている場合に本診断書を提出してください。

謝 辞

本資料作成にあたり、日本小児科学会小児慢性疾患委員会を通じ、各専門分科会および小児疾患関連学会（以下、協力学会一覧を参照）の先生方には多大な御協力を頂いた。また、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課の皆様にも、本資料の御確認をはじめとして多くの御指導を頂いた。小児慢性特定疾病対策に関する公的ポータルサイト「小児慢性特定疾病情報センター」の運営業務を委託されている国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室の方々にも実務面で多くの協力を頂いた。ここに、御協力くださいました皆様に対し、心より感謝申し上げます。

協力学会一覧

日本小児アレルギー学会
日本小児遺伝学会
日本小児栄養消化器肝臓学会
日本小児科学会
日本小児期外科系関連学会協議会
日本小児血液・がん学会
日本小児呼吸器学会
日本小児循環器学会
日本小児神経学会
日本小児腎臓病学会
日本小児内分泌学会
日本小児皮膚科学会
日本小児リウマチ学会
日本新生児成育医学会
日本先天代謝異常学会
日本免疫不全症研究会

五十音順（敬称略）