

小児慢性特定疾患治療研究事業の小児慢性消化器疾患分野における 改善余地の検討

研究分担者 須磨崎 亮 筑波大学医学医療系小児科 教授

研究要旨：小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）は給付と疫学調査を一体化した形をとっている。小児科領域では特定疾患とされない稀少疾患が多く、それらに対する唯一の継続的な疫学調査として小慢事業は重要である。従って調査が有効に機能しているか評価することは意味がある。アラジール症候群を例にとりて他の全国調査と比較を行った所、小慢事業で把握している3倍程度の患者が確認され、一定のバイアスがあると推測された。また小慢事業の現在の情報収集が適切か吟味するため「発症時期」として収集されている情報を教科書的記載や診断機関の受診時期と比較した。0歳0ヶ月に発症したとするものが不自然に多く、診断機関受診の時期とも離れており、収集を意図している臨床症状の情報は充分得られていなかった。今後医療福祉が拡大するとともに小慢事業からの給付の必要性が薄れ、疫学調査としては質が低下すると予想される。医療福祉全体に必要な疫学情報の収集を行うには、乳幼児医療費助成制度による高額な給付や高度身体障害認定の際に、小慢事業の疫学調査に答えることを条件とする案が考えられた。得られた情報について多くの制度間の情報共有を進め、法に定められた疫学調査と位置づけられれば、小慢事業は意義を保って存続する可能性があると思われた。

研究協力者：

工藤豊一郎（筑波大学医学医療系小児科講師）

たとえば全国の医療機関への直接調査したデータとの比較で評価することは常に意味がある。

A. 研究の背景

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下小慢事業）は医療政策の変化や医療の進歩とともにその意義を問われる時期に入りつつある。

小慢事業は医療意見書を用いて個々の患者データを収集し、条件を満たす患者に給付を行うと同時に対象疾患の疫学調査に資する形をとっている。

小児科領域では特定疾患とされない稀少疾患が多く、小慢事業は本邦の小児の稀少疾患に対する継続的な、また公的な調査として意義が大きい。唯一の大規模疫学調査として、有効に機能しているかどうか評価することが常に必要と思われる。

近年、乳幼児医療費助成制度による医療費給付が地方自治体レベルで普及し、小児全体へと対象年齢を拡大しつつある。これは平成21年度までの集計にまだ明確に現れてこないが、対象年齢の小児と保護者から見ればこれにより小慢事業の必要性は確実に減少するので、疫学調査としての情報の質が低下する恐れがある。平成22年度からの肝移植者への身体障害手帳交付も、福利厚生としては朗報であるものの類似の影響が懸念される。

また、適切な質問をしているか、医療意見書の内容は吟味されるべきである。

発症時期の情報は診断を助ける重要な情

報であり、早期発見のために行政が動いた場合にもその効果を評価するには欠かせないが、正しい情報が得られているか充分吟味されていない。また今日では胃瘻もさることながら肝移植の情報が重要である。

本研究では以上のような観点から以下の検討を行い、より良い小慢事業の今後のあり方を検討することを目的とした。

- (1) 小慢事業で報告される主な慢性消化器疾患の動向の検討
- (2) アラジール症候群 (AGS) における全国調査結果と小慢事業の把握患者数の比較
- (3) 医療意見書にある「発症時期」の質問の有効性の検討
- (4) 慢性消化器疾患分野からみた今後の小慢事業ないし制度の、疫学調査としての望ましい方向

B. 研究方法

小慢事業に関して、厚生労働省に平成 22 年 12 月末までにコンピュータソフト（電子データ）による事業報告があった医療意見書の内容を集計したデータのうち主な慢性消化器疾患を集計して表 1 を得た。

表 1 の内容を難治性疾患克服研究事業「Alagille 症候群など遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診断ガイドライン作成、実態調査並びに生体試料のバンク化」（須磨崎班）研究の全国調査と比較し、把握される患者数の差を検討した。Alagille（アラジール）症候群は胆道閉鎖症以外の胆汁うっ滞性肝疾患として最も多いため選択した。

さらに医療意見書に現れた「発症時年齢（月齢）」と医療意見書を発行した医療機関の「初診時年齢（月齢）」を集計し比較して表 2 を得た。

C. 結果と考察

(1) 小慢事業で報告される主な慢性消化器疾患の動向の検討

表 1 に主な慢性消化器疾患の新規届出数および総届出数を示す。平成 17 年度は法制化に伴う新規届け出の増加が見られるが、これを除くと、平成 21 年度から胆道閉鎖症・先天性胆道拡張症で新規及び総届出数の減少が疑われた。しかし同じ傾向が持続するかどうかが、今後の観察が重要と思われた。

アラジール症候群 (AGS) に注目すると、平成 18 年度から 21 年度までの新規届出数・総届け出数は年度あたり 12~15 例・56~75 例で変化がみられなかった。

(2) アラジール症候群 (AGS) における全国調査結果と小慢事業の把握患者数の比較

須磨崎班では全国の小児を診療する 621 施設に一次調査用紙を送り、367 施設（回答率 59%）から回答を得て 114 例の AGS 患者を確認した。小児施設を対象としたことにより 20 歳未満を中心としたデータとなった。回答率が各施設の患者数に関係しないと仮定すると、わが国の総患者数は 193 例と推定された。ただし 20 歳以上のキャリアオーバーを含むため、小慢事業と比較するべく以下のように補正した。

114 例のうち二次調査で年齢が判明した症例は 92 例であり、うち 20 歳未満は 81 例、20 歳以上は 11 例であった。年齢不明の症例にバイアスがないと仮定すれば、この調査で推測された 193 例の 88%（ $= (81/92) \times 100$ ）が 20 歳未満であり、小慢事業対象とみられた。

従って全国調査から推計される 20 歳未満の総 AGS 症例数は 170 例とみられた。

このほか AGS 全国調査では肝移植率を検討した。詳細が把握された 20 歳未満 81 例のうち肝移植を受けた者は 20 例であり、移植率は 24.7%であった。20 例のうち移植時年齢が判明したのは 13 例で、うち 11 例が 3 歳までに移植を受けていた。

肝移植研究会の 2009 年の報告では、これ

までに18歳未満のAGS症例に対する肝移植は65例、18歳以上に対しては2例であった。

従って若干の誤差はあるが、全国調査症例の移植率と2009年の肝移植研究会の移植例数の報告から18歳未満のAGS症例数を推計すると、263例となった。先の推計と大きな乖離はみられなかった。

以上から全国調査などによる推計では、全国の20歳ないし18歳未満のAGS症例数は200～300例という結果であった。

これは小慢事業で把握される56～75例の3倍あまりあり、給付を前提とした小慢事業にはバイアスがあるものと推測された。

(3) 医療意見書にある「発症時期」の質問の有効性の検討

代表的な結果として胆道閉鎖症と先天性胆道拡張症を表2に示す。いずれも発症時期として0歳0か月の回答が多く、受診時期との乖離がみられる。発症時期の回答は通常の教科書の記載とも乖離しており、おそらくは発症時期として「先天性と考えられ発症は出生時と回答した」ものが相当数含まれた。

発症時期として意義があるのは「病院を受診する動機となった症状の始まった時期」であり、設問を工夫しなければ意義ある情報が得られないと思われた。

(4) 慢性消化器疾患分野からみた今後の小慢事業ないし制度の、疫学調査としての望ましい方向

疫学的情報は臨床医学の質の向上のみならず、医療行政の質を保つ上で不可欠である。

たとえば胆道閉鎖症の早期発見を目指して行政上の対策がとられた場合に、その効果を判定するには、患者発見から治療遂行、移植手術の数や時期の変化、予後の変化までの

詳細な観察が欠かせない。それはすべて疫学的情報である。

しかし、個々の疾患ごとに研究班が組織された「特定疾患」以外で継続的に意味のある疫学調査を行うことは人的・物的資源の制約のみならず、対象者の同意を得る手順が複雑化した現在では大変困難である。

小慢事業は疫学調査指針に依らずに法的根拠に依り、かつ自治体・厚労省の連携で対象者の同意を得て大規模な調査が行われている。現在の仕組みは、新たに作り直すと大変なコストを要する点からも貴重である。

他方、医療福祉の拡大によって小慢事業の現在の枠組みから得られる情報の質は低下が避けがたい。

福祉の拡大の費用対効果を判定するにも疫学情報が不可欠であるので、現在の小慢事業で得られる情報は、現在の給付と切り離して存続させる必要があるのではないか。

すなわち乳幼児医療費助成制度による高額給付や肝移植者の身体障害認定の条件として、小慢事業の疫学調査に答えたことを義務として課せば、国全体としての情報収集が担保されるのではないか。慢性消化器疾患以外の分野でも類似の状況と推測される。

各制度の登録申請のたびに類似の情報が繰り返し収集されており、登録事務の作業量を減らすよう、他制度と重複する臨床情報・疫学情報は共有し、合理化すべきである。

D. 結論

小慢事業は改善の余地があり、存続する意義がある。

E. 健康危険情報／研究発表／知的財産権

該当なし。

	ICDコード	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度
新規	ジルベール症候群	E80.4	1	0	0	0	0
	デュビン・ジョンソン症候群	E80.6A	1	0	0	0	0
	ローター型過ビリルビン血症	E80.6B	0	0	0	0	0
	腸リンパ管拡張症	K63.9	14	6	4	5	4
	進行性家族性胆汁うっ滞性肝硬変	K76.1A	8	6	2	6	1
	原発性硬化性胆管炎	K83.0	9	6	5	7	5
	先天性微絨毛萎縮症	K90.9C	2	2	0	0	1
	胆道閉鎖症	Q44.2	553	190	155	161	127
	先天性胆道拡張症	Q44.5	190	80	76	94	61
	先天性肝線維症	Q44.5A	4	3	4	1	2
	アラジール症候群	Q44.7	19	15	12	13	13
	肝内胆管閉鎖	Q44.2B	4	2	0	0	0
	肝内胆管低形成	Q44.5B	5	0	2	1	6
	肝内胆管異形成	Q44.5C	1	2	2	0	0
	肝硬変	K76.1	20	11	11	12	19
	門脈圧亢進症	76.6B	18	9	5	3	2
	肝内胆管拡張症	K83.8	3	0	0	1	0
全数	ジルベール症候群	E80.4	3	0	0	0	0
	デュビン・ジョンソン症候群	E80.6A	2	1	1	1	1
	ローター型過ビリルビン血症	E80.6B	0	0	0	2	0
	腸リンパ管拡張症	K63.9	19	21	22	18	19
	進行性家族性胆汁うっ滞性肝硬変	K76.1A	17	29	24	28	19
	原発性硬化性胆管炎	K83.0	10	18	20	23	25
	先天性微絨毛萎縮症	K90.9C	3	7	4	4	3
	胆道閉鎖症	Q44.2	2107	2041	2159	2039	1768
	先天性胆道拡張症	Q44.5	475	400	394	397	355
	先天性肝線維症	Q44.5A	8	14	16	16	16
	アラジール症候群	Q44.7	39	56	66	70	75
	肝内胆管閉鎖	Q44.2B	4	4	3	3	3
	肝内胆管低形成	Q44.5B	8	5	5	6	10
	肝内胆管異形成	Q44.5C	4	4	6	4	3
	肝硬変	K76.1	31	34	40	44	45
	門脈圧亢進症	76.6B	37	41	48	36	34
	肝内胆管拡張症	K83.8	9	7	7	6	4
	不明		6	0	11	2	0
	総数		2782	2683	2826	2699	2380
							99

月齢・年齢		0歳0か月	0歳1か月	0歳2か月	0歳3か月	0歳4か月	0歳5か月	0歳6か月	7～12か月	13～24か月	25～36か月	36か月以降
A 胆道閉鎖症の場合												
発症時期	Q44.2	1078	401	197	59	13	2	1	3	3	3	14
診断機関受診	Q44.2	181	422	580	188	75	36	26	79	52	35	ND
B 先天性胆道拡張症の場合												
発症時期	Q44.5	75	11	5	7	3	4	2	16	52	48	121
診断機関受診	Q44.5	26	13	7	11	4	4	3	20	49	53	ND