

## 今後の小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究

研究代表者 横谷 進（国立成育医療研究センター 副病院長）

### 研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成 17 年に児童福祉法に基づく事業として法制化されたが、その運営は裁量的経費と呼ばれる与えられた予算の範囲内でのみ支出が許される経費にて行われていた。近年の財政難を反映し裁量的経費は毎年削減され続けており、一方で小児慢性特定疾患治療研究事業の医療費は年々増加しており、国の予算が不足している状況となっていた。同様の状況に置かれていた難病対策の制度改正に呼応し、新たな小児慢性特定疾患児への支援を検討するため、平成 24 年 9 月に厚生労働省社会保障審議会児童部会の下に「小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会」（以下、専門委員会）が立ち上げられた。

本研究班は、専門委員会での検討を踏まえ、最新の医学的知見を踏まえた対象疾患の再検討および新たに追加すべき疾患候補の検討、各対象疾患の対象基準の見直し、各対象疾患に対する「診断の手引き」の作成と疾患概要の整備、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請・登録システムの検討等の当該事業に係る様々な課題について、日本小児科学会小児慢性疾病委員会と密接に連携しつつ検討を行った。また登録データを用いた疾患毎の分析も行った。

旧対象疾病（514 疾病）の包含関係等の技術的整理を行い、また新たに追加すべきと考えられた疾病を加え新制度における対象疾病の案を提示した。旧制度では 11 群であった疾患群を 14 群に拡大するとともに、大分類及び細分類として疾病の整理を行った。各々の疾病について対象となる四要件（①慢性に経過する疾患であるか、②生命を長期にわたって脅かす疾患であるか、③症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であるか、④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるか）について妥当性の検討を行い、新制度で対象とすべき疾患を呈示した。

対象となる全 704 疾病（包括的疾患を含めると 760 疾病）に対し、「診断の手引き」・疾患概要を整備するとともに、医療意見書を全面的に刷新し各疾患専用のものとし、小児慢性特定疾病情報センターポータルサイトを通じ公開した。更に新制度における申請・登録システムについて種々の提案を行い、事業の公正・公平な運用のために必要とされる成果を出すことができた。また登録データを用いた検討において疾患特有の状況が新たな知見として得られた。

本研究により、母子保健政策に資する成果を出すことができた。今後も関係学会と協力しつつ、事業の公正かつ公平な運用のために必要となる課題について、引き続き取り組んでいきたい。

## 研究協力者：

井田 博幸 (東京慈恵会医科大学小児科学講座 教授)	仁尾 正記 (東北大学大学院医学系研究科小児外科学 教授)
小原 明 (東邦大学医学部 教授)	守本 倫子 (国立成育医療研究センター病院 感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科 医長)
平野 大志 (東京慈恵会医科大学小児科学講座 助教)	小崎 健次郎 (慶應義塾大学医学部 臨床遺伝学センター 教授)
荒川 浩一 (群馬大学大学院医学系研究科 小児科学講座 教授)	板橋 家頭夫 (昭和大学医学部小児科学講座 教授)
肥沼 悟郎 (慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教)	新関 寛徳 (国立成育医療研究センター病院 感覚器・形態外科部 皮膚科 医長)
中西 敏雄 (東京女子医科大学医学部循環器 小児科学教室)	森 臨太郎 (国立成育医療研究センター研究所 政策科学研究部 部長)
緒方 勤 (浜松医科大学小児科学講座 教授)	掛江 直子 (国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室 室長)
武井 修治 (鹿児島大学医学部保健学科 教授)	野間 久史 (統計数理研究所 データ科学研究系 計量科学グループ 助教)
奥山 虎之 (国立成育医療研究センター病院 臨床検査部 部長)	松原 洋一 (国立成育医療研究センター研究所 所長)
野々山 恵章 (防衛医科大学校小児科学講座 教授)	山野辺 裕二 (国立成育医療研究センター 医療情報室 室長)
林 雅晴 (東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野 分野長)	山口 清次 (島根大学医学部小児科 教授)
工藤 豊一郎 (国立成育医療研究センター病院 器官病態系内科部肝臓内科 医長)	

## A. 研究目的

### I. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討

「小児慢性特定疾患治療研究事業の在り方に関する専門委員会」(以下、専門委員会)の検討を踏まえ、対象疾病の再検討、追加候補疾病の検討、各対象疾病の対象基準の見直し、各対象疾患の「診断の手引き」ならびに疾患概要の作成、登録申請に用いる医療意見書の再検討、申請システム及び登録システムの検討等の当該事業に係る課題についての検討を行った。客

観的な基準と社会における情勢に基づき、小児慢性特定疾患治療研究事業が適正かつ公平・公正に運用されるために、主として医学的な立場から専門的情報を示すことを目的とした。

### II. 登録データを用いた解析等

小児慢性特定疾患治療事業(以下、小慢事業)は、平成10年度以降毎年、当該事業の医療費助成受給者10~12万人分の医療意見書が電子化・匿名化され厚生労働省に対して事業報告される。本研究班では、これらの登録データを預かりデータベース化するとともに、データの集計

および解析を行ってきた。

本研究班では登録されるデータの質の向上を図るため、提出されたデータのスクリーニングを行い、データ欠損などの入力不正が認められた場合には、各実施主体に対しデータの修正・再提出を求め精度向上を図った。平成 23 年度および平成 24 年度のデータの確定を行うとともに、平成 25 年度データのスクリーニングを行った。各研究分担者は、平成 24 年度データまでを用いて分析を行った。

## B. 研究方法

### I. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討

以下の検討体制・プロセスにて実施された。

平成 25 年 3 月に「小児慢性疾患委員会」が、日本小児科学会のもとに設置された。この委員会は、小児の慢性疾患を扱う関連分科会・研究会、および関係する外科系の学会などから推薦を受けた代表者で構成され、その構成員の多くが本研究班の研究分担者も務めている。この「小児慢性疾患委員会」により、以下の 4 項目について、全体的な方向性が検討された。すなわち、社会保障審議会・児童部会「小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会」で示された「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」を基本とし、厚生労働省母子保健課等と連携することにより、検討が進められた。

- 
1. 旧制度において名称が不適切な対象疾患の洗い出しと整理
  2. 旧制度における対象基準と合致する重症度の整理
  3. 各対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の選択
  4. 新規対象疾患の列挙と各々に 4 要件に適合する根拠
- 

本分担研究においては、「小児慢性疾患委員会」における全体の方向性を踏まえ、小児慢性特定疾患の登録管理データの解析結果やこれまでの研究成果、社会的情勢も勘案し、各関連学会にて専門家集団を形成し、上記の 4 項目について具体的な作業を行った。

専門家集団から洗い出された疾患や項目のリストに関して、再び小児慢性疾患委員会において点検した。こうして日本小児科学会小児慢性疾患委員会と本研究班の連携により最終的な項目案を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は理論的研究であり、公開されている情報のみを利用したため、特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。

### II. 登録データを用いた解析等

各研究分担者が小慢登録データを用いて、「平成 25 年から 27 年度に実施された研究課題」に示した内容について検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、匿名化された事業データの解析ならびに理論的研究であり、被験者保護ならびに個人情報保護に関する特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。

## C. 研究結果

### I-1. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討（対象疾病について）

対象疾病に関する検討結果を疾患群毎に示す。

#### 悪性新生物群

##### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

#### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。悪性新生物群においては、旧制度から対象基準を変更した疾患はなかった。

#### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入した「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

悪性新生物群においては、旧制度における告示疾病名を整理し、大きく血液腫瘍、固形腫瘍、中枢神経腫瘍にまとめ、また旧制度において告示 55「1 から 54 までに掲げるもののほか、悪性腫瘍である旨を明示するすべての疾患名、芽腫（肉芽腫を除く。）又は芽細胞腫である旨を明示するすべての疾患名、癌である旨を明示するすべての疾患名、肉腫である旨を明示す」とされていた包括病名に内包されていた疾患のうち、比較的小児に多いと思われる疾患を細分類名に明示した。

#### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された 4 要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期

に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、悪性新生物群においては該当する疾患はなかった。

#### **慢性腎疾患群**

#### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

#### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

慢性腎疾患群においては、最新の知見に基づき、腎機能低下の状態を「血清クレアチニン値が年齢性別毎の中央値の 1.5 倍以上が持続する状態」と定めた。さらに難治性ネフローゼ症候群に対する免疫抑制薬等の治療による寛解状態も対象とした。

#### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

慢性腎疾患群においては、疾患名を病理学的視点による病名とするよう変更した。

#### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の

## 評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、慢性腎疾患群においては、「非典型溶血性尿毒症症候群」を新たに対象疾患とした。

## 慢性呼吸器疾患群

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

慢性呼吸器疾患では、最新の医学的知見等を踏まえ気管支喘息における対象基準を変更し生物学的製剤を用いて寛解を維持している重症型喘息も対象とした。また実際の臨床像と照らし合わせ対象基準の修正を行った。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検

討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

呼吸器疾患群では、最新の医学的知見や実際の臨床像を考慮し細分類病名の修正を行った。

### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、呼吸器疾患群では、新たに5つの呼吸器系稀少疾患や外科系稀少疾患を加えた。

## 慢性心疾患群

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

旧制度において膠原病疾患群に含まれていた川崎病後遺症による冠動脈病変が、慢性心疾患群にまとめられた。また18トリソミーや21トリソミー、ウイリアムズ症候群、ヌーナン症候群ではしばしば心奇形等を合併するが、各々新たに細分類病名として独立したため、各々の疾患で申請することに改めた。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

慢性心疾患群では、最新の医学的知見や実際の臨床像等を踏まえ対象基準を変更した。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

慢性心疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、慢性心疾患群では、「肺静脈狭窄症」と「フォンタン術後症候群」の2疾患を新規に追加した。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の申請とした。これは原疾患にかかわらず、フォンタン系手術が行われた症例は同一の病態になるとみなせるためであり、当該疾患の遠隔期症例への対処が重要となってきたためである。

## 内分泌疾患群

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

旧制度において他疾患群に分類されていたくる病や軟骨異栄養症、骨形成不全症等は内分泌疾患群とした。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

内分泌疾患群では、成長ホルモン分泌不全性低身長症の負荷試験の基準について、平成24年度改訂の厚生労働省研究班における診断の手引きと合致するように修正を行った。また脳の器質的障害による成長ホルモン分泌不全症の負荷試験における成長ホルモン頂値の判定基準を中等症基準に変更した。さらに軟骨低形成症における身長基準を明記した。

思春期早発症の定義を厚生労働省研究班の定義と共通化した。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

内分泌疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の

## 評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、内分泌疾患群では、新たに「中枢性塩喪失症候群」が追加された。

## 膠原病

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

膠原病疾患群では、実際の臨床現場での治療状況を踏まえ、対象基準に修正を加えた。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の選択

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

膠原病疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、膠原病疾患群では、新規追加された疾患および免疫不全症候群に分類されていた疾患が新たに加わり合計25疾患が内包されることとなった。

## 糖尿病

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

糖尿病疾患群では、薬物治療が行われている症例が対象であることを明示するとともに最新の医学的知見も踏まえ、対象基準を修正した。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の

## 整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

糖尿病疾患群では、最新の医学的知見を踏まえ独立した細分類病名を増加させた。

## 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、糖尿病疾患群においては、該当する疾患はなかった。

## 先天性代謝異常

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

旧制度において他疾患群に分類されていたミトコンドリア脳筋症に該当する該当するう疾患は本疾患群大分類ミトコンドリア病に内包されることとした。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的

な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

先天性代謝異常群においては、旧制度から対象基準を変更した疾患はなかった。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

先天性代謝異常群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、先天性代謝異常群においては、該当する疾患はなかった。

## 血液疾患群

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。



旧制度においては血液疾患群と免疫疾患群は同一の疾患群となっていたが、それぞれ独立した疾患群として整理を行った。

## 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

## 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理（表3参照）

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

血液疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

## 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、血液疾患群においては、「ファンコニ貧血」、「再生不良性貧血」を新たに対象疾患とした。

## **免疫疾患群**

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えら

れる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

旧制度においては血液疾患群と免疫疾患群は同一の疾患群となっていたが、それぞれ独立した疾患群として整理を行った。

## 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

免疫疾患群では、最新の医学的知見や実際の臨床像等を踏まえ対象基準を変更した。

## 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

免疫疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

## 4) 新規対象疾患の列挙四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、免疫疾患群においては、「自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）」を新たに対象疾患とした。

## 神経・筋疾患群

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

旧制度において他疾患群に分類されていたカナバン病、アレキサンダー病、ウェルナー症候群等は神経・筋疾患群とした。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

神経・筋疾患群では、最新の医学的知見や実際の臨床像等を踏まえ対象基準を変更した。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

慢性心疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

### 4) 新規対象疾患の列举と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含

まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、神経・筋疾患群は、旧制度対象疾患の再編と新たに追加された44疾患により、総数で旧制度の3倍近くに増加し30の大分類にカテゴリ分けされる計65疾患から構成されることとなった。

## 慢性消化器疾患群

### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

旧制度において他疾患群に分類されていた先天性吸収不全症、自己免疫性腸症、自己免疫性肝炎、周期性嘔吐症、家族性腺腫性ポリポーシス等は慢性消化器疾患群とした。

### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

慢性消化器疾患群では、最新の医学的知見や実際の臨床像等を踏まえ対象基準を変更した。

### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

慢性消化器疾患群では、実際の臨床現場に則した細分類病名に変更を行った。

#### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、慢性消化器疾患群は、旧制度対象疾患の再編と新たに追加された疾患により、総数で旧制度の17疾患から計39疾患に増加した。とくに小児外科系の疾患を多く追加した。

#### **染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群**

##### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群は、多発奇形症候群ないし先天異常症候群と呼ばれる疾患群である。多発奇形症候群・先天異常症候群は、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、新しい疾患群として追加された。

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。

今回新たに新設された疾患群であり内包される疾患は全て新規追加疾患であるため、本項に該当する整理の対象になる疾患はなかった。

##### 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の

解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群は、今回新たに新設された疾患群であるが、特に起こりやすい合併症として、神経系、循環器系、呼吸器系、腫瘍系等の5つの症状や治療状態が考えられることから、これらを踏まえた対象基準を作成した。

##### 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1)に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群では、実際の臨床現場に則した細分類病名を採用した。

##### 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群は、上記の4つの要件を満たすと判断された計19疾患を新たに対象疾患として追加し構成された。

#### **皮膚疾患群**

##### 1) 旧制度において名称等が不適切な対象疾患の洗い出しと整理

旧制度において用いられた疾患名称（告示疾患名）が、現時点では医学的に不適切と考えられる対象疾患を洗い出し、その削除、または候補になる新名称を提案した。名称変更の理由としては、新しい病因・病態の解明に伴い、疾患概念が変化した疾患が多くを占めた。

皮膚疾患群は、旧制度において他疾患群に分類されていた眼皮膚白皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症、色素性乾皮症と今回新たに追加された疾患から編成した新設された疾患群である。

## 2) 旧制度における対象基準に基づいた新制度における対象基準の整理

名称と同様に、検査方法の進歩や小児特異的な病態生理の解明に加えて新制度における考え方に基づいて、新しい対象基準を検討し、その結果を提案した。

皮膚疾患群では、最新の医学的知見や実際の臨床像等を踏まえ対象基準を変更した。とくに表皮水疱症については診断法の進歩に伴い、対象となる範囲を病型によるものではなく治療の実態に合わせたものとした。

## 3) 対象疾患に対する適切な大分類・細分類名の整理

1) に記載したような疾患概念の変化を考慮しつつ、すべての告示疾患の名称について再検討した。その結果を、新たに導入する「大分類名」および「細分類名」に正確に反映させて、合理的な疾患名を提示した。

皮膚疾患群においては、とくに先天性魚鱗癬を国際分類の変更に合わせて修正をおこなった。

## 4) 新規対象疾患の列挙と四要件との適合性の評価

社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会による「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方」で示された4要件（①慢性に経過する、②生命を長期にわたって脅かす、③長期に生活の質を低下させる、④長期の高額な医療の負担が続くこと）に合致する、旧制度には含

まれていなかった疾患の候補を、広く検索した。医学的な判断に加えて社会的な情勢を踏まえて、それらの候補を十分に検討した結果、皮膚疾患群においては、「膿疱性乾癬（汎発型）」および「レックリングハウゼン病（神経線維腫症Ⅰ型）」を新たに対象疾患とした。

## **I-2. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討（「診断の手引き」作成について）**

### 1) 「診断の手引き」作成方針

各対象疾患に対する「診断の手引き」は、次のような方針で作成された。

平成27年1月より施行された新しい小児慢性特定疾病対策の対象となる疾病に関して、診断とともに医療意見書を作成することを念頭に置き、制度の公正・公平な運用を目指して、可能な限り客観的な方法を用いて作成した。

対象となる疾病には、稀少疾病も多く含まれ、また疾病概念と診断方法が同一であるなど、診断方法に複数の可能性を持たない、すなわち手引き作成のために系統的レビューを行うことが不適切な疾病も多いことから、作成過程の客観性を確保するために、デルフィ総意形成法を応用するなどの工夫を行った。

また、疾病によっては、可能性を疑い確定診断に至る臨床的プロセスの中で診断されるものも多いが、今回作成された「診断の手引き」は、当該事業に登録することを念頭に診断方法を提示したため、利用する際には、この目的を留意する必要がある。

### 2) 作成資金と利益の相反

「診断の手引き」は、厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（すこやか次世代育成総合研究事業））および日本小児科学会の資金により作成された。作成にかかわった関係者すべてに利益の相反はなかった。

### 3) 作成組織

日本小児科学会において、小児慢性疾患委員会が設置され、当該疾病に関連した分科会および関連学会から推薦された代表によって構成された。ガイドライン作成のための事務局は国立成育医療研究センター政策科学研究部に設置され、系統的レビューに関しては、本事務局と関連学会から推薦された専門家が協働して行った。

### 4) 作成工程

作成工程に関しては、上記の方針にもあるように、通常の診療ガイドラインとは異なる特徴もあるため、公益財団法人日本医療機能評価機構による医療情報サービス Minds の関係者と連携をとり、作成工程について助言をもらいつつ決定した（付録1）。手引き作成の対象とする疾病は、本小児慢性特定疾病の対象疾病とし、本手引きの主な対象者は、患者家族を含めた小児慢性特定疾病対策にかかわる関係者であり、特に本事業に申請する可能性のある疾病を診療し、申請のための医療意見書を作成する領域専門医以外の一般医師とした。

本手引きのガイドラインクエスチョンはすべて、該当疾病の最適な診断方法とした（すなわち、対象とする疾病の最適な診断方法はどれか、として可能性のある診断方法をすべて掲げるというクエスチョン）。この上でスコップを作成した。疾患の病態生理として、診断法に他の代替する方法が存在しない場合、稀少性が強い場合、疾患概念と診断方法が一对一の関係で合致する場合には、系統的レビューをする必要はないと考えられたため、疾患概念と確定診断がほぼ同一であったり、疾患頻度が極めて低かったり、すでに公的な団体による診断基準が存在するため、系統的レビューによる診断の手引きづくりがなじまない疾患をカテゴリーA、系統的レビューによる診断の手引きづくりが適切な疾患で、学会単位ですでに Minds で提示

されている手法に基づき系統的レビューによる診断基準の作成が行われている疾患をカテゴリーB、系統的レビューを経て作成されることが適切である疾患をカテゴリーC と定義し、患者代表、看護師の代表、小児慢性疾患の各分野専門家からなるパネルを形成したうえで、デルフィ変法による客観的総意形成法を用いて、このカテゴリー分けに関して妥当性の評価を行った（付録2）。そのうえで、カテゴリーCに当てはまると考えられた疾患に関しては、Minds など示されている診療ガイドラインの作成手法に基づき作成を行った。カテゴリーAに関しては、各担当分野の学会が診断方法に関しては草稿し、カテゴリーBに関しては、すでに作成されたガイドラインに示されている診断方法を採用し、カテゴリーCに関しては、ガイドラインクエスチョンに基づき、網羅的検索を行い、批判的吟味を経て、科学的根拠のまとめを作成し、その上で担当学会が診断方法の推奨を準備した。なお推奨作成においては、特にそれぞれの診断方法に関して、患者の包括的な健康度の上昇、有害事象、さまざまな合併症などに関連したリスク、さらに遺伝子検査など医療経済的な側面についても検討されたうえで、推奨を準備し、話し合いがもたれた。これらの草稿された診断方法に関して、すべての分野にまたがるパネルによって会合を経て総意形成が行われ、最終的な推奨を作成された。

本診断の手引きに関しては、外部評価として、本手引き作成に参画していない日本小児科学会理事により評価を受け、さらに厚生労働省など関係団体により評価を受けて、ウェブサイトでも無料公開され、また書籍の形でも公開された。

今後は、各専門関連学会からなる日本小児慢性疾患委員会を恒常的組織として、定期的に時期を決めるのではなく、新しい科学的根拠が発見された場合など、随時改訂の必要性について検討し、必要があった場合は関係者との協議を経て改訂作業を行うこととした。

### **I-3. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討（概要作成について）**

対象となる全 704 疾病および包括的疾患 56 疾病に関する疾患概要の整備を行った。極めて広範囲かつ膨大な数の概要の整備が必要であったことから、日本小児科学会小児慢性疾患委員会および関係する学会・研究会を通じて概要執筆に相応しい専門家の推薦を受け、概要の執筆を依頼した。また特殊な疾患については、領域専門家に直接交渉を行い、日本小児科学会を通じて正式に担当依頼を行った。最終的には 200 名を超える専門家の協力の下、全疾患の疾患概要を整備することができた。

### **I-4. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討（医療意見書の見直しについて）**

旧制度では医療意見書は、疾患群毎に用意されていたが、制度運用の公正・公平性を高めるため、対象疾患の診断を一定の基準でなされていることを確認することができるようにする目的で、新制度では対象疾病毎に専用の医療意見書が準備された。医療意見書の作成は、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携して行われた。

医療意見書、「診断の手引き」、疾患概要に関しては小児慢性特定疾病情報センターポータルサイト (<http://www.shouman.jp>) にて自由に閲覧することができる。

### **I-5. 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る検討（新制度に係る制度運用、申請・登録システムの検討について）**

より公正・公平な制度運用に必要な様々な案件について最新の医学的知見や実際の臨床現場の状況を基に種々の提案を行い、中央コンサルテーションシステムの運用等に実際の事業運営に活用された。

## **II. 登録データを用いた解析等**

### **分担研究 1**

「日本小児科学会及び分科会、関連学会等と連携した小児慢性疾患対策の検討」（井田 博幸）

小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに際して、日本小児科学会分科会のみならず子どもを診る可能性のある学会代表と本研究班が連携・協力して議論を行った。その結果、1.対象疾患の見直し（既対象疾患の整理、疾患群分類の見直し、新規候補疾患の提示、分類法の整理）、2.「疾病の状態の程度」案の提示、3.客観的な診断基準案の提示、4.医療意見書の作成、5.審査・認定のサポートシステムの構築などの重要な成果が得られた。以上の結果より、本連携システムは多くの、そして種々の課題に対して適切に対応することを可能にしたことで有意義であったと考えられる。

### **分担研究 2**

「悪性新生物における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」（小原 明）

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となる悪性新生物の事業登録データの疫学データとしての利用可能性を明らかにする目的で、26年度は既存の日本小児血液・がん学会疾患登録データベース（以下、学会登録）との間で精度を比較し、27年度は晩期合併症の診療状況把握状況について検討した。疫学データとして、新規診断症例の悉皆性は学会登録データが優れている可能性が高いが、小慢データは今後晩期合併症の診療情報を収集する事で、患者診療の質向上への施策提言に資する疫学データベースになることが期待される。

### **分担研究 3**

「腎疾患における小児慢性特定疾患治療研究

## 事業のあり方に関する研究」(平野 大志)

### 1. 小児慢性腎疾患の主要 5 疾患の新規発症の縦断的解析 (平成 26 年度)

膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)、ANCA 関連腎炎、紫斑病性腎炎 (HSPN)、IgA 腎症、微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) の 5 疾患を小児慢性特定疾患治療研究事業が法制化された 2005 年から 2012 年までの 8 年間のデータを用いて、新規登録患者数および登録患者総数の経年的推移を縦断的に調査した。その結果、HSPN で新規登録患者数の若干の減少傾向が認められた以外は、多少のばらつきはあるものの新規登録患者数および登録患者総数に大きな変化は認められなかった。特に 1970 年代から 1990 年代にかけて疾患数の減少が報告されている MPGN が 2000 年代に入って変化が認められなかったことは、我が国の衛生環境の変化との相関が認められ興味深い結果であった。現行の小児慢性特定疾患の申請情報には不十分な点も認められるが、主要な小児腎疾患を俯瞰的に見ることが可能であり、また医療政策的な大まかな目安となることが示唆され有用と考えられた。2015 年からの小慢制度の改訂によりさらなるデータベースの拡充が望まれる。

### 2. 成人期小児発症慢性腎疾患患者に生じる社会制度上の問題点に関する研究 (平成 27 年度)

近年の医学・医療の進歩に多くの慢性疾患の生命予後が改善され、成人に移行する患児が増加している。小児期においては小児慢性特定疾患研究事業によって医療給付が受けられていた症例も 20 歳到達時点で医療費の患者負担所得に応じた一部負担から保険診療制度に基づく負担に変更されることを余儀なくされ、治療の継続に消極的になる可能性がある。従って、本研究では小慢事業対象疾患の中で成人期に移行する可能性のある疾患のうち、どの程度が指定難病制度によって医療給付を受けられる

可能性があるのかを調査した。その結果、指定難病対象疾患が 2015 年 7 月に 306 疾患に拡大されたことで、多くの小慢対象疾患 (約 70%) が 20 歳以降も医療給付を受けられる可能性が高いことが明らかになった。しかし、小児 CKD の原疾患の大多数を占める CAKUT は現時点で指定難病対象疾患には選定されておらず、今後の選定が望まれる。

## 分担研究 4

### 「アレルギー性疾患・呼吸器疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(荒川 浩一)

小児慢性特定疾患治療研究事業 (小慢) は、平成 17 年に法制化され、その後、平成 26 年に児童福祉法の一部改正により小児慢性特定疾病対策の充実が図られるようになった。その充実に向けて、日本小児アレルギー学会を代表して気管支喘息を中心に見直しを行った。具体的には告示疾患名の整理を行い、疾患の概要、診断の手引き、医療意見書を作成した。さらに、移行期支援についての検討を開始した。

慢性呼吸器疾患の平成 24 年度クリーニングデータを基に、集計・解析を行った。慢性呼吸器疾患の登録状況は、気管支喘息 667 名、慢性肺疾患 1291 名、気管狭窄 897 名、線毛機能不全症候群 35 名、先天性中枢性低換気症候群 220 名、特発性肺ヘモジデロシス 58 名、気管支拡張症 85 名、嚢胞性線維症 10 名、肺胞蛋白症 2 名であった。気管支喘息に関して詳細に検討した結果、重症度では中等症持続以上が約 80% を占め、また、長期入院が 119 名、ステロイド依存例が 48 名であった。小慢登録事業は、わが国における重症・難治性喘息患児を解析する上で、重要な基礎データとなる可能性が示唆された。

## 分担研究 5

### 「呼吸器疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(肥沼 悟郎)

小児慢性特定疾患研究事業の慢性呼吸器疾患群に含まれる、線毛機能不全症候群(Kartagener 症候群を含む)、気管支拡張症、特発性肺へモジデローシス(肺血鉄症)の本邦における臨床像については不明な点が少なくない。そこで、これら3疾患の臨床像を明らかにするために平成 24 年度の小児慢性特定疾患登録患者のデータを分析した。

いずれの疾患においても、人工呼吸管理や気管切開を必要とする重症例の存在が確認され、気管支拡張症・特発性肺へモジデローシスでは発症年齢が低いほど治療抵抗性が高い可能性が示唆された。今後、経時的にデータを解析することにより、疾患の臨床像をさらに明らかにしていくことが必要である。

## 分担研究 6

### 「循環器疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(中西 敏雄)

1) 小児心筋症の予後を調査した。 $\beta$ ミオシン重鎖( $\beta$ MHC)、ミオシン結合蛋白(MyBPC)、トロポニン T (TNT)、トロポニン I (TNI)、トロポミオシン(TPM1)、ミオシン軽鎖(MYL2, MYL3)、 $\alpha$ アクチン(ACTC)の8個の遺伝子変異の有無をダイレクトシーケンス法で調べた。心筋症の内容は、肥大型 53 例、拡張型 14 例、拘束型 5 例、左室緻密化障害 5 例であった。遺伝子変異の内容は、 $\beta$ ミオシン重鎖( $\beta$ MHC) 16 例、ミオシン結合蛋白(MyBPC) 6 例、トロポニン T (TNT) 3 例、トロポニン I (TNI) 3 例、トロポミオシン(TPM1) 1 例、ミオシン軽鎖(MYL2, MYL3) 1 例、重複した変異 4 例であった。拡張型、拘束型心筋症の予後は悪かったが、遺伝子変異による予後の差は認めなかつ

た。トロポニン T 変異の家系に突然死を認めた。

2) フォンタン術後の経過を調査した。フォンタン術後、31%が不整脈を持ち、87%が内服薬を必要とし、20%が再手術が必要で、心不全症状がある患者は 34%であった。フォンタン手術後 20 年で 10%の患者が血栓塞栓症、3%が蛋白漏出性胃腸症、20%の患者が死亡していた。フォンタン術後患者では、生涯にわたる経過観察、定期的な外来診療、必要に応じて入院治療が必要である。

## 分担研究 7

### 「内分泌疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(緒方 勤)

本分担研究では、以下の事項について検討した。すなわち、小児慢性特定疾患治療研究事業が偏在なく施行されているかを評価するため登録状況の動向を解析すること、これら稀少疾患の実態を臨床医にフィードバックできるような臨床像の解析を行うこと、疾患の登録状況を解析すること、である。登録状況は、平成 17 年度の法制化後の平成 22 年度、平成 23 年度、平成 24 年度について検討を行った。登録状況については、都道府県別、疾患別で検討を行い、登録数はほぼ一定に推移していた。さらに上位 10 疾患の総登録患者数、男女別、性比の検討を行った。上位 10 疾患の占める割合は、約 92~94%で推移し、登録疾患も一定していた。登録数が最も多い疾患は、平成 22 年度~平成 24 年度では、成長ホルモン分泌不全性低身長症であり、先天性甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症であった。臨床像解析としては、平成 24 年度の 1 型糖尿病、2 型糖尿病における登録患者を用いて、HbA1C、インスリン治療の有無、経口糖尿病薬の評価を行った。さらに、疾患名の ICD10 コードは、他の疾患名にも使用されている場合がある。ここでは、ICD10 コードと疾患



の登録状況について評価を行った。

## 分担研究 8

「膠原病疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(武井 修治)

### 1. 対象疾患の見直し案の作成

見直し前の小慢対象膠原病疾患として①アレルギー性亜敗血症、②川崎病性冠動脈病変、③シェーグレン症候群 (SS)、④自己免疫性肝炎、⑤自己免疫性腸炎、⑥若年性関節リウマチ JRA、⑦スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS)、⑧スチル病、⑨リウマチ性心疾患の 9 疾患があった。このうち、①と⑧は⑥の全身型の旧名称であることから削除され、また⑥も global 化した病名である JIA に統一された。また実際に診療にあたっている小児科医の専門性から、②や⑨は慢性心疾患群へ、⑤や⑥は慢性消化器疾患群へ移動した。

その一方で、それまで小慢の対象外であった疾患を小慢対象疾患候補として追加した。その代表が平家班を中心に診療ガイドラインの整備が進められていた自己炎症性疾患であり、家族性地中海熱、Blau 症候群、CAPS、TRAPS 等の 10 疾患を新たな小慢対象疾患候補とした。同時に、成人の特定疾患であった膠原病疾患を、小慢対象疾患とする作業が始まり、膠原病疾患として全身性エリテマトーデス、小児皮膚筋炎、ベーチェット病、抗リン脂質抗体症候群、強皮症や混合性結合組織病の 6 疾患、血管炎症候群として高安動脈炎などの 5 疾患、それに再発性多発性軟骨炎を加えた 12 疾患を、新たな小慢対象の候補疾患とした。その結果、膠原病群では 6 つの大分類からなる 25 疾患を小慢対象とする作業を行った。

### 2. 新しい対象疾患に対する診断基準・見直し案の作成

平成 25 年 10 月、日本小児リウマチ学会内に専門医からなる作業班を作り、専門性を活かし

た疾患担当を決め、分担して申請 25 疾患の診断の手引きの作成に取り掛かった。作成作業においては、サイボウズ掲示板を利用して専門医 13 名で情報交換や検討を進めた。その後、平成 26 年 6 月にはその最終案をもちよって検討会議を行い、最終案を決定した。この最終案は、その後、小慢委員会を中心にデルフィ法による検討が進められ、最終的な承認を得た。

また、新規申請疾患を含めたすべての膠原病群疾患は治療が困難で、継続的な治療による副作用も含めた医学的な視点からみても日常生活や社会生活に支障がある一方、継続的な治療により症状の寛解維持や障害の進行抑止が期待できる疾患である。したがってその認定には、治療を継続していることを認定要件とした。

医療意見書については、最終的には疾患毎に個別の医療意見書を作ることが求められた。そこで、診断の手引きの作成担当者が個々に医療意見書案を作成した。またこの時期には成人においても難病制度の改変がすすめられており、個人調査票の整備が進められていた。そこで、小慢対象候補疾患のうち、指定難病として一次認定をうけた疾患については個人調査票との整合性を意識した医療意見書が作られた。これらの個々の担当者が作成した医療意見書案は、小児リウマチ学会の分担作業担当者の中で、サイボウズ掲示板を利用するなどして意見交換を行い、最終版を確定するとともに、日本小児リウマチ学会運営委員会の承認を受けた。

## 分担研究 9

「先天性代謝異常における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(奥山 虎之)

小児慢性特定疾患 (小慢) 登録データと日本先天代謝異常学会が運用する患者登録制度 JaSMIn (Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases) における疾患別患者登

録数をムコ多糖症で比較し、両者の登録制度の特長を考察した。小慢データでは、MPS 全体の16%で病型不明であったが、JaSMIn には、病型不明は皆無であった。また、小慢では、MPSI 型の登録数が皆無という結果であり、JaSMIn の登録数と比べて大きな差が示された。小慢がわが国の実情を正確に把握しているとは言えない成績がしめされた。

## 分担研究 10

### 「血液疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(小原 明)

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となる血液疾患の事業登録データの疫学データとしての利用可能性を明らかにする目的で、既存の日本小児血液・がん学会疾患登録データベース(以下、学会登録)から「血友病」「赤芽球癆」を抽出して精度を比較し、血友病のデータ比較では登録バイアスが、赤芽球癆の検討では疾患定義、診断名の統一などに混乱が見られた。これらは 26 年度意見書から診断名の整理、診断精度の向上がなされる事が期待される。27 年度は血小板無力症、赤血球酵素異常症の 2 疾患について難病指定を目指した情報収集を行った。いずれの疾患も 15 歳以上の継続申請患者では高頻度に有症状、医療必要性を認め難病指定が妥当と考えられるが、現状の小慢事業登録データでは、重症度分類、長期予後、具体的長期治療必要性について抽出する事ができず、難病指定申請には二次調査を用いた現状調査が必須と考えられた。

## 分担研究 11

### 「免疫疾患小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(野々山 恵章)

#### 1. 血液疾患と免疫疾患の分離と、免疫疾患医療意見書の新規作成。

これまで血液免疫疾患であったものを、血液疾患と免疫疾患に分離した。さらに、新たに免疫疾患の診断、治療、病態の把握に最適化した医療意見書を作製した。これにより、今後、免疫疾患患者の、より充実した把握が進むと考えられる。

#### 2. 免疫疾患の疾患毎の概要、診断の手引きの作製

免疫疾患の中で小児慢性特定疾病の対象となる疾患の概要、診断の手引きを、疾患毎に作製した。これは、小児慢性特定疾病情報センターのホームページに公開された。また、この内容は「小児慢性特定疾病-診断の手引き」として出版されたが、その中の免疫疾患の執筆を担当した。

#### 3. 登録データの解析

これまで血液免疫疾患として登録されていたデータから、免疫疾患を独立して抽出し、年齢、登録状況、患者データなどから、免疫疾患の登録状況の問題点とその解決策、治療の問題点などを検討した。その結果以下の結果が得られた。

##### 1) 登録データの解析とその解釈と問題点の解明

平成 24 年度の登録で、免疫疾患が 864 人登録されていた。777 人が原発性免疫不全症であった。

慢性好中球減少症 13%、遺伝性好中球減少症 6%、周期性好中球減少症 3%、自己免疫性好中球減少症 3%と好中球減少症が合わせて 25%。好中球などの食細胞機能不全である慢性肉芽腫症は 10%で、合わせて好中球・食細胞異常は 35%と最も多かった。

抗体産生不全は、Bruton 型無 $\gamma$ グロブリン血症が 17%、分類不能型免疫不全症 8%、選択制免疫グロブリン欠症 2%、高 IgM 症候群 2%で、合わせて 29%と二番目に多かった。

T 細胞障害である重症複合型免疫不全症は

8%であった。

免疫不全を伴う特徴的な症候群は毛細血管拡張性運動失調症、Wiskott-Aldrich 症候群、DiGeorge 症候群を合わせて 5%であった。

ヨーロッパのデータベースである ESID では、19,366 人が 2014 年までに登録され、抗体産生不全は 56.66%と最も多く、ほとんどを占めている。次いで免疫不全を伴う特徴的な症候群は 13.91%、食細胞異常は 8.73%、T 細胞障害は 7.47%であった。

また、我々が構築した日本の免疫不全症のデータベースである PIDJ では 2014 年度までに 3,386 例の登録があり、自己炎症性疾患が 40%と最も多く、免疫調節障害が 12%、免疫不全を伴う特徴的な症候群が 11%、抗体産生不全が 9%、食細胞異常は 9%、T 細胞障害は 3%、自然免疫異常が 2%であった。

このように、小慢、ESID, PIDJ での登録疾患の割合が異なっている事が明らかになった。この理由として、以下の可能性が考えられた。

- ① 小慢事業が医師に広く知られてなくて、疾患を診断治療していても、未登録例がある可能性。
- ② 登録に対して積極的ないし消極的な医師の存在がある可能性。

例えば、食細胞異常は最も多かったが、これは担当医師が登録に熱心であったためであり、一方、免疫不全を伴う特徴的な症候群は少なかったが、登録に消極的であったためであり、その結果、ESID, PIDJ における登録疾患の割合と異なった可能性。

- ③ 免疫不全症という疾患が見逃されている可能性、場合によっては見逃されて死亡している症例もある可能性。
- ④ その他

今後、各データベースの内容を突き合わせ、割合が異なる原因を解明し、問題点があるなら解決したい。

## 2) γグロブリン療法の実施の状況の把握

IgG は、記載されている症例で見ると、一部では 800-900 程度となっていて十分なγグロブリン補充療法がなされているが、一部の患者では低いことが分かった。

小児慢性特定疾患の医療意見書から、至適なγグロブリン補充療法がなされていない患者の存在が判明した。

今回の改訂で新しくなった医療意見書に適切に記載してもらうことにより病態の解析に役立て、また、小児慢性特定疾病としての対象疾患が多くなったこの事業を広く周知することにより見逃し例や非登録例が減り、その結果難病患者に対して適切な診断と治療がされる事が期待される。

## 分担研究 12

### 「神経・筋疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(林 雅晴)

2012 年 8/29 厚生労働省旧松井班会議出席から担当理事として小慢見直しに関わり、2013 年 3/12 から日本小児科学会小慢委員会にも参画した。従前早見表からの再編を含め新規認定が加わり、43 疾病が増え総数で 65 疾病となり、旧制度の 3 倍近くとなった。30 大分類にカテゴリー分けされた 65 細分類から構成される。症状に準じたジャンル毎の対象疾患の概要を列記する。

- ①形成異常・脳奇形：滑脳症などの大脳皮質形成異常の 6 細分類、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 細分類
- 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の 5 細分類、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テんかん（ラフォラ病、ウンフェルリヒト・レントボルク病）、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、仙骨部奇形腫、もやもや病、頭蓋骨縫合早期癒合症の 4 細分類

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

⑨筋疾患：先天性を含む筋ジストロフィーの 7 細分類、先天性ミオパチーの 7 細分類、シュワルツ・ヤンペル症候群、重症筋無力症

2015 年 2 月～3 月第二次指定難病 196 疾病が認定された。第二次指定難病は基本的に小児慢性特定疾病が選考対象であり、「遺伝性ジストニア」のごとく、多くの小慢対象疾患を含有する概念も含まれる。静岡てんかん・神経医療研究センター 井上有史先生の「希少てんかんレジストリ」厚労省研究班の尽力もあり、小慢から漏れた難治てんかん関連疾患（例：Sturge-Weber 症候群）も数多く認定された。

### 分担研究 13

「消化器疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(工藤 豊一郎)

先行研究(平成 25 年度松井班)における作業で病名の見直しが行われた際、資料となる小児

慢性特定疾患の登録データは概ね平成 21 年度までの集計に基づいていた。その後、本年度になり平成 23 年度・平成 24 年度集計が得られたため、整理の作業に遺漏がないか確認し、平成 27 年 1 月以降実施された新たな小児慢性特定疾患診断名との対応を確認した。新たな制度で脱落する、援助が必要な症例はないものと考えられた。

### 分担研究 14

「外科疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(仁尾 正記)

従来、小児外科疾患は手術すれば完治するという認識で小慢の対象になっていなかった。しかし実際は外科手術だけでは完治できず、長期にわたり症状が持続し、生命を脅かし、成人期までトランジションする疾患も多くあるため、初回手術時のみの育成医療による医療費助成では不十分なものが多く存在するのが現実である。

今回、小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢)の見直しにあたり、難治性の小児外科疾患で、小慢の対象となる疾患を難治性疾患の研究班(田口班、仁尾班、窪田班、臼井班)を主体にピックアップし、診断基準、重症度分類、疾患概要を整備し、これを日本小児外科学会で検討し承認した。その結果、ピックアップした疾患の大部分が平成 27 年 1 月 1 日施行の新制度の対象疾患として認定された。その中には同日あるいは平成 27 年 7 月 1 日に難病に指定された疾患もある。また日本小児外科学会にトランジション検討委員会を発足させた。今後、トランジションする疾患は難病指定に向けて、必要な資料を提供するとともに、登録事業や臨床研究にこの制度を生かせるように日本小児外科学会として小慢事業と積極的に連携していくべきである。

また平成 27 年度には胆道閉鎖症の発生状況

ならびに診療実態を把握するために、小児慢性特定疾患事業における胆道閉鎖症の登録状況を精査した。それにより当該疾患の診療状況についての把握と、疾患の発生と地域差や季節性との関連について検討を行った。

胆道閉鎖症の診療状況については居住都道府県と主に治療を受けている医療機関の都道府県が一致していない症例が一定数存在していた。

胆道閉鎖症の地域差・季節変動については、気候区分による検討で地域差が認められた。

#### 分担研究 15

「耳鼻咽喉科疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(守本 倫子)

2015年より咽頭・喉頭狭窄も小児慢性特定疾患治療研究事業の登録対象疾患となった。しかし、今までも気管切開を受ける重篤な症状を呈する症例については、気管狭窄として登録していた可能性が高い。今までの登録データを分析したところ、おそらく半数近くは下気道というよりは上気道の狭窄に伴う病態で登録されていたと考えられた。今後は正確に登録されるようになるため、病態や治療、予後が明らかになり、将来的には社会福祉政策に反映する基礎データとなることが期待できるだろう。

#### 分担研究 16

「先天異常症候群領域における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(小崎 健次郎)

先天異常の患者は、単一特定の臓器のみに異常を認める小児と、複数臓器に異常を認める小児に大別される。後者は従来より多発奇形症候群(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られることとなった。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」という疾患群と呼称することとなった。

新規制度下での運用上の問題を洗い出すとともに、成人期の合併症について検討を行った。

#### 分担研究 17

「新生児科領域における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(板橋 家頭夫)

新生児領域から先天性肺胞蛋白症および慢性肺疾患が小児慢性特定疾患に認定された。今後新たに小児慢性特定疾患として検討すべき疾患として、先天性トキソプラズマ感染症、および先天性サイトメガロウイルス感染症が挙げられる。

#### 分担研究 18

「皮膚科疾患における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方に関する研究」(新関 寛徳)

小児慢性特定疾患事業に登録されている皮膚疾患は平成24年度には4疾患が登録されていた。本研究の目的は、旧制度での登録症例を分析し、新制度への集計が可能になった時点で比較していくための基礎資料とすることである。

平成24年度クリーニングデータをもとに登録された皮膚疾患(先天性白皮症、色素性乾皮

症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症)の疾患別登録件数、新規患者数、性別(女性%)、平均年齢、平均発病年齢、眼科の異常、遺伝子診断、合併症について検討した。4疾患(先天性白皮症、色素性乾皮症、先天性魚鱗癬、表皮水疱症)の合計は224名、新規登録患者は22名であった。例年の集計を比較することにより療養状況を把握していくとともに移行期支援の連携のために成人診療学会(日本皮膚科学会)、厚生省研究班(難治性皮膚疾患研究班)との連携に有用と思われた。

## 分担研究 19

「日本小児科学会及び関係学会と連携した小児慢性疾患対策の検討及びデータの精度向上に関する研究、レコードリンケージを用いた他のデータベースとの連結に関する研究」(森 臨太郎、野間 久史)

### 1. 日本小児科学会及び関係学会と連携した小児慢性疾患対策の検討

小児慢性特定疾患治療研究事業においては広範囲にわたる疾患に関して、各実施主体において適切に診断した上で登録されるために、それぞれの疾患の専門家によりどのような支援体制が適切か、我が国の医療提供体制の特性に合わせて検討することを目的とし、小児慢性特定疾患においては、疾病の希少性に幅があるため、まず、背景を整理し、そのうえで1)実施主体毎に十分な専門家集団が確保されている疾患群(例:小児循環器系疾患)、実施主体毎に専門家集団は存在するものの、疾患群の中での各疾患の専門性が高いことにより横断的な連携が必要な疾患群(例:小児内分泌系疾患)、疾患毎の専門性が高いものの、希少性のために実施主体毎に専門家がそろわず、横断的な支援体制が不可欠な疾患群(例:先天代謝異常症)に分け、それぞれにおける理想的な支援体制を検討したうえで、我が国の医療計画(特に小児

医療提供体制)に基づき、本制度に汎用できる、最適な支援体制を検討した。その後、2)日本小児科学会の分科会を基本とする各疾患群の専門家と積極的な意見交換を行って総意形成を行い、最終案を示した。小児慢性特定疾患治療研究事業を公正に運用するために、正確な診断は必須である。このため公正な審査に資するためには、専門家集団による助言が必要である。一方、専門家集団は疾患の特性からかなり小さいこともあり、一律な制度は機能しない。このため、実施主体および疾患群の特性に柔軟に対応できる医療側の支援体制の構築が望まれる。

### 2. データの精度向上に関する研究

データを活用してより精緻な政策や研究、診療に資する科学的根拠づくりに重要である。そのためには、「個人を特定せず、連結を可能とする」変数を各データベースが保持しておくことが重要である。そこで、以下を条件として、出生届のデータを用いて、上記条件に合致する最も適切な個人連結変数の組み合わせを算出した。1)母子健康手帳に記載されているなど、日常臨床の現場で情報の取得が容易であること、2)できるだけ少ない変数の組み合わせで、個人が連結できること、3)成長・発達や社会的環境が変化しても(別の言葉で言えば一生を通して)、変化しないこと、4)連結はできるが個人を特定しないこと。以上により、「出生都道府県・児の生年月日・出生体重・性別・母の出産時年齢(年)・在胎週数」を共通項目があれば、研究利用のためという条件下で個人を特定することなく連結することができると考えられた。

都道府県格差を数値化することで、小児慢性特定疾病登録の都道府県格差が算出できる可能性を検討するため、人口動態統計による小児の死亡率の都道府県格差を算出し、社会背景的説明ができるかの検証を行った。死亡数、あるいは、関連死因による死亡の都道府県格差を、人口動態統計を用いて算出し、同じ手法を用い

て、小児慢性特定疾病における登録の格差などを算出することは理論的に可能であることが判明した。さらに、今後においては、小児慢性特定疾病のデータを用いて算出し、検証する。さらに、完全一致によるレコードリンケージだけではなく、今後小児慢性特定疾病のデータをより高い確率で縦断データ化するため、確率的レコードリンケージを行うことで、悉皆性が高められるかどうかの検証を行った。この検証では、確率的レコードリンケージを用いることで、同じ変数を使いつつも、一致率が上がった。こういった手法を積み重ねることで、小児慢性特定疾病の特性を踏まえた解析が可能になることが判明した。今後は、さらにデータの縦断化を目指し、分析を進める。

## 分担研究 20

### 「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録データの管理・集計・分析」(掛江 直子、森 臨太郎)

本研究班では、小児慢性特定疾患治療研究事業における医療意見書の電子データを用いてデータベースを構築してきた。

各実施主体から提出された医療意見書登録データについてスクリーニング作業を行いデータベース化したのち、登録状況の分析を行った。平成 23 年度は全 107 か所の実施主体から計 104,447 件、平成 24 年度は全 108 か所の実施主体から計 106,029 件の登録があった。

## 分担研究 21

### 「小児慢性特定疾患治療研究事業の倫理的・法的課題の検討」(掛江 直子)

本分担研究は、小児慢性特定疾病対策における医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意のあり方について検討することを目的として、各実施主体においてどのような同意書を用いて同意を取得しているかについて現状

を把握し、分析を行なった。

各実施主体が開設している小児慢性特定疾病対策に関する情報提供のホームページにおいて、医療意見書情報の研究への二次利用に関する同意書の様式を確認することができた 98 の実施主体について、掲載されている情報を基に分析した。

結果としては、約半数の実施主体が、新制度の開始に伴い平成 26 年 12 月 3 日に発出された厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知「小児慢性特定疾病医療費の支給認定について」(雇児発 1203 第 2 号) に示された様式を採用していることが確認された。また、全体の 8 割余り(98 実施主体中 81 実施主体、82.7%)において、医療意見書情報の研究利用について、医療費給付申請とは別に任意でその同意の意思を確認する書式となっていることが明らかとなった。他方、同意書の宛名を厚生労働大臣とするか、実施主体の長とするかの判断については、意見が分かれる状況であることも明らかとなった。今後は、新しい医療意見書情報の登録管理方法等を踏まえて、医療意見書情報の研究利用についての同意書の適正な在り方について検討を進め、実施主体ならびに当該事業の利用者に対して情報提供をしていくことが望まれる。

## D. 考察

本研究班は、小児慢性特定疾病対策の適正かつ公正な運用に資する情報を作成し、またより効率的な研究環境整備のための方法論を開発することで、小児の慢性疾患対策推進のための基盤となる科学的根拠を提供することを目指して活動を行った。全国の実施主体から提出される小児慢性特定疾患治療研究事業登録データをデータベース化した。

1) 登録データのクリーニング・集計およびデータ精度向上については、実施主体にて電子化さ

れた医療意見書データを新たに作成したデータスクリーニング手順書により入力不正の可能性のある箇所の同定を可能とした。平成 27 年度からは登録用ソフトを改修し、実施主体に配布し、スクリーニング効率を高めた。さらにスクリーニング機能では完全に防止することができない論理エラーが含まれていると思われるデータについても、確率論的レコードリンケージの手法を用いることにより、小児慢性特定疾患登録データにおいても縦断的なデータ結合が可能であることを実証した。

2) 登録データの解析を行い、小児の慢性疾患対策推進の基盤データとして、研究者に向け提供を行い、疾患特有の新しい知見等が得られた。

3) 小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに資するため、小児慢性特定疾病対策に係る検討状況を踏まえ、日本小児学会をはじめ関係する専門学会等と連携し、最新の医学知見等と照らし合わせ、旧制度において名称等が不適切であると思われる対象疾患の選別、新制度における対象基準の整理、新しい対象疾患の医学的知見に基づく整理（大分類名、細分類名の整理）、新規に対象とすべき疾患の提案と小児慢性特定疾病対策で対象とすべき状態である四要件との適合性の評価、新制度における医療意見書の作成等を行なった。

4) 医療関係者ならびに患者家族等への情報提供の在り方を検討し、事業の公平・公正な運営に必要な医療情報の提供のため、日本小児科学会等の専門学会と連携し、疾患概要の作成、診断の手引きの作成を行なうとともに、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト提供・掲載し、関係者に広く情報提供を行なった。診断の手引き作成に際しては、作成手法の客観性を担保するため、専門医だけでなく看護師や患者代表等のステークホルダーに参加を求め作成を行なった。

5) 成人移行を見据えた診療体制の在り方については、日本小児科学会と協力し検討を進め、

6) 小児慢性特定疾患治療研究事業における倫理的・法的課題の検討として、登録データの研究利用に不可欠な同意取得に関して検討を行なった。

このように平成 25～27 年度に目指していた目標は概ね達成したと考える。しかし継続して取り組むべき課題も同時に明らかとなった。

登録データの構造的な課題は、制度改正後の新しい登録データベース開発にて可能な限り対応するよう努めるべきであろう。また各領域から成人移行に関する様々な課題が明らかになってきており、とくに 20 歳以上も対象がある難病対策との連携が、より重要になってくると思われる。制度改正に合わせ国民に向けてのより幅広い情報発信を目指しポータルサイトの大幅な刷新が行われたが、今後はとくに患者自身へ向けた情報の拡充が必要と考える。

## E. 結論

小児慢性特定疾患治療研究事業は、平成 27 年 1 月より大きな改正がなされ、小児慢性特定疾病対策として新たに前進を開始した。

本研究で得られた成果および新たに見いだされた課題を踏まえ、厚生労働省ならびに日本小児科学会をはじめとする小児慢性疾患に関係する諸学会と密接な連携を続け、引き続き母子保健政策に資する情報の提供ならびに各領域の疾患研究を推進してゆきたい。

## F. 参考文献

- 1) 平成 26 年度厚生労働省告示第 475 号「児童福祉法第 6 条の 2 第 1 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める小児慢性特定疾病及び同条第 2 項の規定に基づき当該小児慢性特定疾病ごとに厚生労働大臣が定める疾病の状態の程度」

<http://www.hourei.mhlw.go.jp>



- 2) 厚生労働省社会保障審議会児童部会 小児慢性特定疾患患児への支援の在り方に関する専門委員会「慢性疾患を抱える子どもとその家族への支援の在り方（報告）」（平成 25 年 12 月 18 日）  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000032555.html>（平成 28 年 3 月アクセス）
- 3) 平成 27 年度厚生労働省告示第 431 号「小児慢性特定疾病その他の疾病にかかっていることにより長期にわたり療養を必要とする児童等の健全な育成に係る施策の推進を図るための基本的な方針」  
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/basicpolicy.pdf>（平成 28 年 3 月アクセス）
- 4) 厚生労働省大臣官房統計情報部編「疾病、傷害および死因統計分類提要 ICD-10（2003 年版）準拠 第 3 巻」厚生統計協会, 2006.
- 5) 厚生労働省大臣官房統計情報部編「疾病、傷害および死因統計分類提要 ICD-10（2013 年版）準拠」  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/sippe/>（平成 28 年 3 月アクセス）
- 6) 厚生労働省大臣官房統計情報部編「国際疾病分類－腫瘍学 第 3 版 ICD-O（2012 年改正版）」厚生労働統計協会 2014.
- 7) 文部科学省・日本医学会共編「学術用語集 医学編」独立行政法人日本学術振興会, 2003.
- 8) 日本医学会医学用語管理委員会編「日本医学会 医学用語辞典 英和 ー第 3 版ー」南山堂, 2007.
- 9) 南山堂編「南山堂 医学大事典 第 19 版」南山堂, 2011.
- 10) 日本小児科学会編「小児科学会用語集第 2 版」

[https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/yougo\\_2.pdf](https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/yougo_2.pdf)（平成 28 年 3 月アクセス）

- 11) Richard E Behrman, Robert M Kliegman & Hal B Jenson 衛藤義勝 監修「ネルソン小児科学 原著 第 17 版」エルゼビア・ジャパン株式会社, 2005.
- 12) Robert M Kliegman et al. eds.: “Nelson Textbook of Pediatrics, 19<sup>th</sup> edition”, Elsevier Inc., 2011.

## G. 健康危険情報

なし

## H. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得／2. 実用新案登録／3.その他  
いずれもなし

## 〔謝辞〕

小児慢性特定疾患治療研究事業の見直しに係る様々な業務において、多くの小児科医、専門医、関係の皆様、多大な御協力を賜りました。ここに、心から深謝申し上げます。誠にありがとうございました。