

# I. 総合研究報告



## 成育医療からみた小児慢性特定疾病対策の在り方に関する研究

研究代表者 賀藤 均（国立成育医療研究センター病院 病院長）

### 研究要旨

本研究班の目的は、慢性疾患を抱える子どもたちへの医療費等支援施策である小児慢性特定疾病対策の適正な実現のための、必要な基礎資料の提示や具体的な推進方策の提案ならびに実践的基盤の提供である。課題として、制度の安定した公平性担保のための検証および患児への自立支援体制を整備する上での適切な情報提供、研究推進のための医療意見書の登録データベースの整備を3本柱に掲げ、それぞれについて以下のような研究を行った。

小児慢性特定疾病（以下、小慢）患児の生活機能と、疾患を抱える子どもたちの生きづらさについて国際生活機能分類（ICF）コードを用いて状況を把握し、アウトカム向上につながる支援のあり方を明らかにする試みを行った。対象疾患群のうち4疾患群の医療意見書について、ICFコードを用い、疾患や症状別のADLから派生する生活機能コードの抽出と分析を行った。その結果、疾病別にICFの4つのドメインの占める割合が異なっていた。また、小慢と同一の疾患である指定難病の臨床調査個人票と比較すると、ドメインの割合の分布は医療意見書と臨床調査個人票で異なっていた。ICFコードを用い、小慢患児の日常生活や社会参加への課題抽出や、小慢から指定難病への移行時の課題整理が可能であることが示唆された。

小児医療の社会的価値評価の手法の開発とその検証を目的として、小児特有の疾患の一つである川崎病に対する薬物療法の費用対効果の評価手法の検討や実証、およびその成果の判断基準にもなる小児期に対する社会資源の投下（医療費）に関わる国民の支払意思額調査を行った。小児医療の医療経済性の評価は、国民のコンセンサスに基づき、必要十分な医療関連の財源・資源の確保を進めるための検討が適切であり、世代に関わらず必要な医療を公平に受けられる環境整備を念頭におくことが重要と考えられた。

日本小児科学会および分科会、関連学会と協同で、医療意見書、疾患概要、診断の手引きを作成し、「小児慢性特定疾病情報センター」ポータルウェブサイトにて公開した。また、新規追加疾病を含め、令和3年度版の対象疾病に対し、ICD-10コード等のコード附番のアップデートを行った。

小児慢性特定疾病には、遺伝学的検査が診断に重要な役割を担っている疾患が多いなか、遺伝学的検査が保険収載されていない。疾患の概要および診断の手引きから、小慢疾病の遺伝学的検査に関する課題をまとめた結果、領域ごとに「手引き」における遺伝学的検査の重視の度合いが異なる点、制度の特性上、「症状名」が疾病名とされているものが少なくない点、令和3年度新規追加された実質29疾患中、遺伝学的検査が診断に必要な疾患は18疾患に及ぶ点、IRUD等で診断される超希少な小児先天異常疾患の扱いへの対応など4点が課題として上がった。

慢性疾患への医療費等支援施策として対比されることの多い小児慢性特定疾病対策と指定難病の対象疾病の対応性について検討した。結果、包括的疾患を含む小児慢性特定疾病の実質848疾

病のうち 210 疾病が、現在指定難病と対応しておらず、かつ過去に指定難病への追加要望が提出されていた。一方、指定難病 338 疾病中、68 疾病が小児慢性特定疾病と対応がないと考えられた。指定難病への追加要望を行った小児慢性特定疾病が、指定難病の要件を満たさないと判断された背景として、小児期に発症し診断される疾病においては、成人に対する診断基準や成人期の長期予後に対する知見不足しているためである可能性が推察され、要件判断に必要な知見の集積が重要であると思われた。

成人移行期支援の体制構築に関する検討では、移行期医療支援センター設置におけるポイントや好事例、課題や問題点の抽出を試みた。疾病や地域による特性や、連携病院との連携パターンが多様であり、状況にあった支援策を行うための情報収集や調査が不可欠と考えられた。

小児慢性特定疾病に罹患した児童等は、状態によっては他の医療費助成制度や障害福祉制度を利用できる可能性がある。様々な制度名が一様に提示される機会は少なく、制度横断的に情報を集めるのは難しい。このため、情報通信技術 (ICT) を利用し、スマートデバイス等でアンケート形式の検索ページにアクセスし、患者の置かれた状況を選択することにより、利用できる可能性のある制度を判定し一覧表示するツールを作成した。本ツールにより、患者・家族が施策にたどり着くよい手助けになることが期待される。

小児慢性特定疾病児童等データベースの二次利用申請に対応するための抽出作業に係る課題を抽出し、医療意見書の提出状況に関連したデータクリーニングの課題が明らかとなり対応した。次期登録システムにおいて現行登録システムの登録データからの二次利用データの抽出が難しくなることが判明したことから、登録システムの世代を超えて登録データを保持・運用するための方法を検討した。

以上の研究成果を踏まえ、引き続き政策への貢献、社会への情報提供に努めたい。

## A. 研究目的

わが国の慢性疾病を抱える子どもたちへの総合的な支援は、昭和 49 年より始まり、まもなく半世紀を迎えようとしている。この間、医療費の自己負担の軽減、対象疾患や用具給付等福祉サービスの拡充、疾患研究を進めるための医療情報の収集と蓄積がなされ、平成 17 年に児童福祉法を根拠とする法定事業となるなど、展開を遂げてきた。平成 26 年に児童福祉法の一部改正が行われ (平成 26 年法律第 47 号)、平成 27 年 1 月、「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」(平成 27 年厚生労働省告示第 431 号) として新たに小児慢性特定

疾病対策が施行された。

現行の制度は 5 年以内を目処とした見直しが定められ、現状を踏まえた施策の実行が求められている。昨今では、医療技術等の著しい進歩とともに、患児を取り巻く環境も大きく変化し、情報通信技術の発展や、生活の質を重視した療養環境の整備、成人後の療養をも視野に入れた支援の提供、更には高額医薬品の出現等から限られた資源の公正な再分配の在り方など、時代の変化に対応した施策の実行の必要性が高まってきている。

本研究班は、小児慢性特定疾病対策として国の定めた方針に基づき、制度の安定した公平性担保のための検証および患児への自立支援体制を整備する上での適切な情報提供、医療意見書の登録データベースの整備を課題として 3 本柱

に掲げ、これらに必要な基礎資料の提示や、具体的な推進方策の提案ならびに実践的基盤の提供を目的として研究を行った。

## B. 研究方法

本研究班では、各分担研究者が中心となり、以下のような研究を実施した。

### 1 成育医療からみた小児慢性特定疾病対策のあり方に関する検討

- ・ 国際生活機能分類（ICF）の概念導入の検討
- ・ 医療経済評価の手法を用いた小慢の在り方に関する検討
- ・ 医療意見書および診断の手引きの改訂等を含む保守・管理
- ・ 指定難病に該当する可能性のある小慢対象疾病についての検討
- ・ 小児慢性特定疾病における遺伝学的検査の必要性に関する検討

### 2 小児慢性特定疾病患者の自立支援等に関する検討

- ・ 小児慢性特定疾病児童等の成人移行支援ガイドの改訂等
- ・ 障害福祉等関連施策・制度に関する患者視点での整理
- ・ 小児慢性特定疾病児童等の生活実態および社会支援等に関する調査結果の分析
- ・ 医療関係者や患者家族等への情報提供・情報共有についての検討
- ・ 小児慢性特定疾病患者の成人移行状況に関する調査分析

### 3 小児慢性特定疾病登録データベースのあり方に関する検討

- ・ 登録データのアカデミア・民間の利活用指針、同意取得の在り方、過去の登録データの取扱に関する指針の検討
- ・ 登録データベースシステムの設計開発及びデータ精度向上に関する検討

- ・ 対象疾病に係る ICD-10 等のコード附番に関する検討
- ・ 指定難病データベース等の他のデータベースと小児慢性特定疾病登録データベースの連携に関する検討

## C. 研究結果

### 国際生活機能分類（ICF）の概念導入の検討（令和元～3年）

小児慢性特定疾病の代表疾患について、医療意見書の項目に対し ICF コード附番の検討を開始した。令和元年度は、ICD-11 Chapter V に記載された ICF コードでは 20%程度のカバー率であること、身体機能の項目が中心で、環境関係の項目はほとんど無いことを示した。令和2年度は、学校生活指導表を含む医療意見書の項目の ICF コーディングを実施し、ICF の4つのドメインのうち、社会参加や環境に対応する項目が極端に少なく、意見書の項目は身体構造や機能に偏っていることを示し、子どもの健全育成に重要である社会参加に関連する要素をいかに含めるかが課題であることが分かった。令和3年度は、難病と小慢、小慢の疾患群間および小慢の個別の疾患どうしについて比較検討を行った。小慢の医療意見書項目は、指定難病の臨床個人調査票と比較し、ADL 関連の項目が少ないことが分かった。また疾患群単位で見た場合は、比較的 ICF のドメインの分布が類似していることが分かった。さらに疾患どうしを比較した場合、心身機能の割合にかなり差異があることが分かった。一方で、当初懸念されていた活動・参加のドメインは 30～50%と少なからず組み込まれていた。疾患ごとに差異がある一方、疾患・疾患群を超えて含まれているコードがあり、今後小慢対象疾病の在り方を考える際に ICF の視点を利用したとりまとめができる可能性が示唆された

## 医療経済評価の手法を用いた小慢の在り方に関する検討（令和元～3年）

令和元年度は、小児領域における医療経済評価の在り方について検討を行い、小児における患者効用値と支払意思額の調査が必要であることを示した。令和2年度は、小児における薬物療法の費用対効果分析の実践を行い、東京大学による巨大レセプトデータベース（The BD）を利用し、実例として、川崎病について後方視的に生物学的製剤の費用対効果の分析を行い、初回免疫グロブリン不応例に対する生物学的製剤の投与は、良い費用対効果が得られる可能性があることを見出した。また子どもに対する支払意思額の予備調査を行い、高齢者よりも子どもの方がより高い支払意思額を示す可能性があることを示した。令和3年度は、川崎病急性期治療の費用対効果分析の前向き研究として、インフリキシマブ治療による患者効用、治療アウトカムと医療費に対する効果を検証するため、多施設共同研究の実施のための各施設での手続き等を進めた。また小児医療に対する支払意思額への要因分析を実施し、所得水準と通院の有無が有意に寄与していることが分かった。

## 医療意見書及び診断の手引きの改訂及び在り方に関する検討（令和元～3年）

令和元年度は、新規追加疾病6疾病等に対し、関係学会と協力し、医療意見書、診断の手引き、疾患概要の整備を行い公開した。令和2年度は、制度5年目処の見直しに合わせ、関連学会等（21組織）と協力し、約200名の専門家の協力の下、疾患概要および診断の手引きの全面的な改訂作業を開始した。また令和3年度実施分の小慢新規追加疾病要望について日本小児科学会と共同でまとめた。令和3年度は、追加決定された26疾病（実際には29疾病）に対する医療意見書、疾患概要、診断の手引きを関係学会とともに取りまとめ公開した。また既対象疾病に関する疾患概要、診断の手引きの全面改定を実施した。

## 指定難病に該当する可能性のある小慢対象疾病についての検討（令和2～3年）

令和2年度は、過去に実施された指定難病追加要望の結果についてまとめ、要望されていない疾病の1/3は包括的病名、1/3は慢性心疾患であることが分かった。要望されたが指定難病となっていない208疾病について検討し、約半数が診断基準について、1/4が疫学調査不足で落選している可能性があり、疾病研究を進めることで、指定難病への検討に進める可能性があることを示した。令和3年度は、新規に追加された疾病を含めて再度検討を行った。包括的疾患を含む小児慢性特定疾病の実質848疾病のうち210疾病が、現在指定難病と対応しておらず、かつ過去に指定難病への追加要望が提出されていた。指定難病の要件を満たさないと判断された理由としては、「診断に関し客観的な指標による一定の基準が定まっていること」を満たさない疾病が最多で118疾病あり、次いで「長期の療養を必要とすること」を満たさない疾病が66疾病であった。一方、指定難病338疾病中、68疾病が小児慢性特定疾病と対応がないと考えられた。追加要望を行った小児慢性特定疾病が、指定難病の要件を満たさないと判断された背景として、小児期に発症し診断される疾病においては、成人に対する診断基準や成人期の長期予後が明確でないためである可能性が推察された。

## 小児慢性特定疾病における遺伝学的検査の必要性に関する検討（令和3年度）

令和3年度は、指定難病333疾患中、小慢対象疾病と重なると考えられる疾病が222疾患あり、このうち遺伝学的検査が保険適用となった疾患は指定難病では111疾患、小慢対象疾病としては92疾患に相当していた。小慢疾病762疾患+新規26疾患（29）の遺伝学的検査の適応について検討し、今後の方向として、「診断の手引き」の見直しを促すことや、難病領域の保険

収載遺伝学的検査の新しい枠組みを示した。

### **小児慢性特定疾病児童等の成人移行支援ガイドの改訂等（令和2年～3年）**

令和2年度は、移行期医療支援センターの運営を開始している7つの自治体（千葉県、長野県、神奈川県、大阪府、埼玉県、東京都、静岡県）の支援センターに調査を行った。設置されている施設の違い、成人領域科と小児領域科との関与の割合等、地域の特性により運営形態は大きく異なっていることが分かった。いくつかのモデルケースを提示し、他の自治体が参考とできるよう状況整理を行った。令和3年度は、既存7か所の移行期医療支援センターに対する調査結果を踏まえ、移行支援ガイドの内容を検証し、updateの必要性等について検討を行った。

### **障害福祉等関連施策・制度に関する患者視点での整理（令和元年～3年）**

令和元年度は、成人移行に関し循環器系医療機関へのアンケート調査の分析を行い、約6割が何らかの形で自立支援に関与していたが、約6割が自立支援員について把握していないことが分かった。自立支援センターへの関与は8割の医師が望んでいたが、センター設置は2割程度だった。福祉政策として就労支援の求めが多かった。令和2年度は、具体的なシナリオを作成し患者への施策説明文章の作成を行うと共に、研究班本体と共同で自身の情報を入力すると利用できる可能性のある施策を一覧で表示するウェブ情報ページの作成を開始した。令和3年度は、前年度に引き続き利用可能な医療・障害福祉の制度を横断的に提案できる双方向型の情報ページを作成し公開に向けた準備を行った。

### **小児慢性特定疾病児童等の生活実態および社会支援等に関する調査結果の分析（令和元～2年）**

令和元年度は、平成31年2～3月に実施された慢性疾病を有する子どものQOL及び社会支援

等に関する生活実態調査の分析を行った。回答者の約3割が医療的ケア児と考えられ、障害を有する者は2割であり、支援が少ない保護者のQOLスコアがより低いことが分かった。令和2年度は、調査結果と小慢登録データとの突合を実施したが、電子化済みの小慢登録データと完全な突合が行えず、疾病名の十分な把握が難しい事がわかった。

### **医療関係者や患者家族等への情報提供・情報共有についての検討（令和元年～3年）**

令和元年度のポータルウェブサイトの分析により、アクセス状況は前年比で1.4倍の増加で、利用者の多くは一般国民であることが予想された。令和2年度は、一般国民を対象としたより分かりやすい制度説明の専用コンテンツを一般人のプレビューを実施しつつ作成した。子どもを対象としたコンテンツ作成については、コロナウイルスの影響により検証フィールドである学校の協力が難しくなっており、計画の一部が停止状態となった。令和3年度は、小慢制度と施策が重なる乳幼児・子ども医療費助成との関係について分かりやすく説明した一般国民向けコンテンツを作成した。また遅延していた子どもを対象としたコンテンツとして、病気を抱えた子どもと健常な子どもとの会話を描いたショートムービーを作成した。

### **小児慢性特定疾病患者の成人移行状況に関する調査分析（令和2年～3年）**

令和2年度は、移行期から若年成人期の患者を対象とした調査計画の実行可能性の検討を行った。患者リクルートは移行期時期から開始する必要があるが、昨今のコロナウイルス対応下では自治体経由の実施は難しく、また20歳以降の医療情報取得についても方法論的に限界があることが想定された。社会情勢が不透明な中でも実施可能な調査方法について、引き続き検討を行う。令和3年度は、改めて研究手法の見直しを行ったが、現状で外的妥当性を期待で

きる調査手法が見いだせず、本研究期間における調査は断念した。

### **登録データのアカデミア・民間の利活用指針、同意取得の在り方、過去の登録データの取扱いに関する指針の検討（令和元～2年）**

小児慢性特定疾病児童等データベースの根拠法令等を概観した上で、登録データの収集・利活用に際する検討事項につき提示を行った。当該データベースの特殊性を踏まえ、小児慢性特定疾病対策の対象となる患者が未成年者であることによる、代諾並びにインフォームドコンセント及びインフォームドアセントの取得の課題、小児慢性特定疾病児童等データベースのデータ提供先の範囲を拡大した場合に生じ得る課題、データ取扱いにかかる安全管理措置等について検討すべき課題がみられた。

### **登録データベースシステムの設計開発及びデータ精度向上に関する検討（令和元～3年）**

令和元年度は、登録センター業務が円滑に進むよう、登録システムの改修等に関する助言等を行い、新規疾患等に対応するために登録システム用設計資料の作成等を行った。令和2年度は、二次利用申請に対応するための抽出作業に係る課題を抽出し、医療意見書の提出状況に関連したデータクリーニングの課題が明らかとなり対応した。令和3年度は、新規追加疾病に対応するため、登録システム用定義データ（データ整理票）の作成を行うと伴に、データ二次利用抽出の際に判明したデータベースの構造上の不具合の修正を行った。

### **対象疾病に係る ICD-10 等のコード附番に関する検討（令和元～3年）**

令和元年度は、新規追加疾病を含む762疾病に対しMEDIS標準病名との突合を行い、対象疾病に対しICD-10コードならびにレセ電コードの附番を行うとともに、包括病名を含む23疾病の未コード化を確認した。令和2年度は、

MEDIS標準病名の拡充が行われ、MEDIS標準病名と小児慢性特定疾病の告示疾病名の連携が進んでいることが分かった。令和3年度は新規追加疾病に対応したコード附番を実施し、約半数がMEDISにより定義済みであった一方、臓器別疾患ではない疾病が対象となったことから、ICD-10コードの附番に難渋するケースがあることが分かった。

### **指定難病データベース等の他のデータベースと小児慢性特定疾病登録データベースの連携に関する検討（令和元年～3年）**

令和元年度は、神奈川県等の協力の下提供された神奈川県国民健康保険レセプトデータを用いて、わが国で初めて公費負担状況の分析を行い、限定的な結果ではあるが、小慢利用率はおおよそ50-60%であることが分かった。令和2年度は、JMDCと共同研究契約を結び健康保険組合からのレセプトデータを利用した分析を実施することができたが、データ入手までに時間を要した。提供データをデータベースへ格納する作業は終了。データ抽出方法を検証した。令和3年度は、次期登録システムにおいて現行登録システムの登録データからの二次利用データの抽出が難しくなることが判明したことから、登録システムの世代を超えて登録データを保持・運用するための方法を検討した。登録システムのデータベース構造によらずシームレスなデータ二次利用を実現するためには、階層構造を有するキーバリュー型データが保持できるデータベースを中核とし、ETL機能を有するミドルウェアを導入することが妥当と判断し、現行登録データの取り込みが可能であるかの実証試験を実施することとした。

## **D. 考察**

研究班では、当該制度の安定した公平性担保のための検証および患児への自立支援体制を整

備する上での適切な情報提供、研究推進のための医療意見書の登録データベースの整備を課題として掲げ、それぞれに検討を行ってきた。

国際生活機能分類（ICF）の概念と照らし合わせ、小慢医療意見書の項目や小慢で規定される「疾病の状態の程度」を分析すると、ICFの4つのドメインのうち、患児の社会参加に影響する環境要因の情報が少なかった。医療意見書の在り方もふまえて検討事項と考えられた。

小児領域における医療経済評価の導入では、費用対効果分析としてビッグデータを用いた後ろ向き研究や、小児期への社会資本、特に医療資源を手厚くすることの妥当性について定量的な整理を試みた。その結果、現在の我が国の医療費用の平均レベルに対してさらに手厚くすることが妥当であると示唆された。今後、採用した分析手法の短所などに配慮しつつ、データの精査を進める予定である。

多くの遺伝性疾患を含む小慢対象疾病の中には、遺伝学的検査が保険収載されていない疾病も存在する。小児慢性特定疾病センター（[www.shouman.jp](http://www.shouman.jp)）に公開されている各疾病の「概要」ならびに「診断の手引き」における記載の集計から、遺伝学的検査の保険適用に関する課題が複数挙げられた。今後、これらの課題に対する解決策を検討する必要があるだろう。

小慢と指定難病の対応性についての検討では、小慢対象疾患の約半数、指定難病の約2割がそれぞれに対応していなかった。小児期に発症し診断される疾病において、成人に対する診断基準や成人期の長期予後が明確でないために指定難病の要件を満たさないと判断される可能性が推察された。要件判断に必要な知見を集積することが重要であると思われた。

小児慢性特定疾病対策に係る診断基準や対象基準の整理等、施策運用に関わる様々な課題について、日本小児科学会の委員会「小児慢性特定疾病委員会」と連携して検討を行ってきた。今年度は、令和3年度実施分として小児慢性特

定疾病に新たに追加された26疾病について、関係学会の協力のもと、医療意見書、疾患概要、診断の手引きを作成し、「小児慢性特定疾病情報センター」ポータルウェブサイトにて公開した。今後も関係学会等との連携体制を維持し、研究・診療や施策に資する提案を続けていきたい。

成人移行期の自立支援体制の整備では、各専門分野の特性や方針に違いが見られたり、連携病院との連携パターン、自治体や地域の事情もそれぞれに異なったりすることから、状況にあった支援策をとれるよう、調査分析を進める必要があると考えられる。

小児慢性特定疾病児童等の治療・療養生活の改善に資する情報の一元化、実施主体の省力化や効率化を図るため、小児慢性特定疾病の公式ポータルウェブサイト「小児慢性特定疾病情報センター」および小児慢性特定疾病指定医向けの研修用プログラム（e-learning）ウェブサイトの運用を継続した。引き続き正しい情報の提供に努めたい。

施策制度に関する基本的な情報について、一般国民向けの制度説明コンテンツや、ICTを利用し、複数の施策を横断的に提示することの可能なアンケート形式サイトにより、小慢制度のみならず、他の支援も含めた理解が期待される。そのほか、慢性疾患を抱えた子どもと同世代向け動画コンテンツの作成では、作成された2本の動画に対し、対象世代の理解や制作者の意図のくみ取りの評価が必要と考えている。

小児慢性特定疾病児童等データベースは、横断データとしての研究利用だけでなく、小児期から成人期へ向けての縦断データとしての利活用および難病対策など他の医療情報データベースとの連携が期待されている。そのため、登録状況の把握や対象疾病のコード化、登録システムの新制度移行に向けた実践基盤の整備を継続していく計画である。

本研究班における目標の多くは達成できたと

考えるが、小児慢性特定疾病児童等の遠隔予後等に関する調査研究、とくに実施主体と共同で行うことを計画していた調査研究が、新型コロナウイルス感染拡大およびその後の生活様式に係る考え方の変化の影響を受けて研究の見直しを迫られた。研究課題としては以前重要であることから実行可能な研究デザインを改めて検討し、今後改めて調査を実現する必要があると考えられた。

## E. 結論

当該研究班では、小児慢性特定疾病を抱える子どもへの支援策として国により定められた方針に基づき、制度の安定した公平性担保、自立支援体制の整備、研究推進を目的とした医療意見書の登録データベースの整備のために、関係各所の協力の下、必要な基礎資料の提示や具体的な推進方策の提案ならびに社会への情報提供を行ってきた。得られた成果をもとに、当該事業の適正運用に資する情報の提供および疾患研究の更なる推進に努めていきたい。