

## 小児慢性特定疾患の分類と運用に関する研究

加藤精彦 (山梨医科大学小児科)  
辻 敦敏 ( 同 上 )  
大山建司 ( 同 上 )  
雨宮 伸 ( 同 上 )

### 〔目的〕

小児科領域における主な医療費補助の制度としては、未熟児に対する養育医療、主として外科的疾患を対象とした育成医療、内科的治療を要する慢性疾患を対象とした小児慢性特定疾患治療研究事業の三つがあげられる。しかし現在の医療レベルでは、これらの対象疾患と同様の性質を有するか或いは同様の治療効果をあげられると考えられる疾患でも、対象となっていない疾患が多数存在していることも事実である。

小児慢性疾患の実態調査は、昭和55年から57年にかけて、「小児慢性疾患の実態、フォローアップに関する研究」班(班長・加藤精彦)で実施した小児慢性特定疾患の医療給付台帳に基いた実態調査以外に、アンケートによる調査が多数行われているが、前者による調査は必ずしも正確な診断に基くものか否かを把握できず、後者では調査法自体に限界があり、患者動態の把握が困難という欠点がある。今後小児慢性疾患の実態把握には、小児慢性特定疾患の申請書に基いた把握が最も合理的かつ有効な方法と考えられ、そのためには診断名の整理と、医療費補助の適応を疾患に則したものに改善することが第一である。今年度は、その中で小児慢性特定疾患の対象となるべき疾患の分類と制度上の問題点につき、特に内分泌疾患、糖尿病、慢性心疾患に焦点をあてて検討した。

### 〔結果および考察〕

現在小児慢性特定疾患は、表1の如く大きく9つの疾患群に分類されているが、疾患群の分類の中で問題となるのは、第一に「喘息」で、この中には気管支喘息と気管支拡張症の二疾患が含まれているだけである。本来この群は、慢性呼吸器疾患とすべきで、その中には肺の先天異常を含めた各種慢性疾患を含めなければなら

ないと考えられる。次いで、この対象疾患に属していない疾患群として、染色体異常、胎児病を含めた奇形症候群と、慢性神経系疾患があげられる。染色体異常としてはターナー症候群、クラインフェルター症候群のみが内分泌疾患に加えられ、ダウン症候群等他の染色体異常はどこにも含まれておりません。その他の奇形症候群は、その症状として内分泌異常や代謝異常を認めた場合は、その症状名から申請を通すことは可能だが、正確な実態把握の上からも、正しい診断名による申請が可能となるようにすべきである。

慢性神経系疾患としては先天性奇形、腫瘍、変性疾患等がある。特に脳神経外科的疾患は、育成医療の対象にも含まれていません。診断、治療技術の急速な進歩により、脳外科的治療の効果が充分期待できる疾患は多数あり、術前、術後の内科的管理も必要となることから、ぜひ加えなければならぬ疾患群と思われる。

次に個々の疾患群の中での問題点につき検討した結果を示す。

最初に内分泌疾患について示す。内分泌疾患は、近年微量ホルモンの測定が可能となり、診断技術が急速に進歩したため、より正確な診断が可能となった。それ故従来特定疾患に加えられている診断名だけでは不十分となったため、分類、診断名の変更、追加に関する検討を行った。

内分泌疾患は現在、表2に示す如く6つに大別されている。以下、この順に従って述べる。

表3～8は、いずれも左側が現在小児慢性特定疾患に含まれている疾患で、右側が、今回我々が検討した原案である。表3の慢性下垂体機能障害は間脳下垂体機能障害とした方が良いと思われる。フレーリッヒ症候群と脂肪性器異常

表 1 . 小児慢性特定疾患治療研究対象

対 象 疾 患	治 療 研 究 期 間	摘 要
悪性新生物	原則として1年以内とする	入院及び通院
慢性腎疾患 ぜんそく 慢性心疾患 内分泌疾患 膠原病	原則として1年以内とする (ただし1か月以上入院を 必要とするものに限る)	入院のみ (ただし別に定めると きは通院をも対象とす ることができる)
糖尿病 先天性代謝異常 血友病等血液疾患	原則として1年以内とする	入院及び通院

養症は同一疾患であり、統一すべきである。シモンズ症候群、異下垂体症という診断名は小児科領域では殆ど使われておらず、シモンズ症候群は、右側(1)の汎下垂体機能低下症とすべきと考える。また部分的、および単独下垂体機能低下症では、異常を示したホルモン名を明らかにすべきである。(7)の間脳下垂体周辺腫瘍は悪性新生物に加えても良いと思われる。

従来、どこにも属しておらず、間脳下垂体系の異常を合併しやすい疾患として、神経性食思不振症、および(11)から(15)までと、(17)

(19)がある。特に神経性食思不振症、愛情遮断症候群は、精神衛生的な問題を多く含んでおり、最近増加傾向にあることから、どこかに加えておかねばならないと考えられる。原発性小人症およびラーロン小人症は、間脳下垂体疾患ではないが、今後治療法の検討を行わねばならない疾患としてとりあえずこの群に加えた。

表4に示した慢性甲状腺機能障害では、甲状腺機能低下症の診断がより正確になってきたため、病型分類をはっきりさせるべきだと考える。また単純性甲状腺腫を慢性機能障害に加えるべきか否かは議論のあるところと思われる。

表5に示した慢性副腎機能障害では、その大部分を占める先天性副腎過形成の病型分類をはっきりさせる必要がある。現在、東京、札幌、静岡で実施されている先天性副腎過形成のマススクリーニングを全国的に実施すべきか否かを検討する上からも、各病型の実態把握は重要と

表 2 . 内 分 泌 疾 患

- 1, 慢性下垂体機能障害
- 2, 慢性甲状腺機能障害
- 3, 慢性副腎機能障害
- 4, 慢性性腺機能障害
- 5, 糖尿病以外の膵臓性内分泌障害
- 6, 慢性上皮小体機能障害

考えられる。

表6に示した慢性性腺機能障害では、卵巢機能亢進、低下、および睪丸機能亢進、低下と莫然と定められていた疾患名をより正確にしていくなべきと考える。スライド右側に示した如く、原発性性腺機能低下と腫瘍および真性、仮性半陰陽という分類が妥当ではないかと思われる。

表7に示した膵臓疾患に関しては、膵臓性内分泌障害という表現は、消化管ホルモンに対しては正確ではなく改めるべきであり、糖尿病以外は、大部分が消化管ホルモン分泌過剰症であり、過剰産生されるホルモンに従って診断名を定めるのが適当と考えられる。

表8に示した慢性上皮小体機能障害では、現在一般的には副甲状腺との表現が使われており、慢性副甲状腺機能障害とするか或いはCa、P代謝障害とした方が良いと考える。そして現在先天代謝異常に含まれているビタミンD代謝異常もこの中に含めるべきであろう。

以上内分泌疾患の診断、分類上の問題点を指

表 3 .

慢性下垂体機能障害	間脳下垂体機能障害
1) 下垂体性小人症	1) 汎下垂体機能低下症
2) 末端肥大症	2) 部分的下垂体機能低下症 (多下垂体前葉ホルモン欠損症)
3) 巨人症	3) 単独下垂体機能低下症 (下垂体前葉ホルモン単独欠損症)
4) 思春期早発症	4) 下垂体性小人症
5) 思春期遅発症	5) 中枢性思春期早発症
6) 尿崩症	イ) 特発性
7) フレーリッヒ症候群	ロ) 器質性
8) シモンズ症候群	ハ) マッキューン-オールブライト症候群
9) 脂肪性器異栄養症	ニ) ラッセル-シルバー症候群
10) 異下垂体症	6) 思春期遅発症
	7) 間脳下垂体周辺腫瘍
	イ) 頭蓋咽頭腫
	ロ) 神経膠腫
	ハ) 松果体腫、異所性松下体腫
	ニ) 奇形腫
	ホ) 巨人症、末端肥大症
	ヘ) クッシング病
	ト) プロラクチン産生腫瘍
	チ) 細網内皮症
	リ) 間脳症候群
	8) 神経性食思不振症
	9) 尿崩症
	10) SIADH
	11) ローレンス-ムーニー-ビードル症候群
	12) プラダー-ウィリー症候群
	13) カルマン症候群
	14) ヴィーデマン-ベックウイズ症候群
	15) フレーリッヒ症候群
	16) 原発性小人症
	17) 愛情遮断性小人症
	18) ラーロン小人症
	19) 脳性巨人症 (ソトス症候群)
	20) リボジストロフィー

表 4 .

慢性甲状腺機能障害	慢性甲状腺機能障害
1) クレチン症	1) 甲状腺機能低下症
2) 甲状腺炎 (橋本病を含む)	イ) 視床下部性甲状腺機能低下症
3) 甲状腺腫 (単純性を含む)	ロ) 下垂体性甲状腺機能低下症
4) グレーブス (バセドウ) 病	ハ) 先天性甲状腺機能低下症 (クレチン症) (無形成、低形成、異所性、ホルモン合成障害)
5) 粘液水腫	ニ) TSH 不応症
6) 甲状腺機能亢進症	2) 粘液水腫
	3) 甲状腺機能亢進症 (バセドウ病、クレブス病)
	4) 亜急性甲状腺炎
	5) 慢性甲状腺炎 (橋本病)
	6) シュミット症候群
	7) 甲状腺癌

表 5 .

慢性副腎機能障害	慢性副腎機能障害
1) 副腎性器症候群 (先天性副腎リポイド過形成含)	1) 先天性副腎過形成
2) アジソン病	イ) 21 - 水酸化酵素欠損
3) クッシング病	ロ) 11 - 水酸化酵素欠損
4) コン症候群 (原発性アルドステロン症)	ハ) 17 - 水酸化酵素欠損
5) クローム親和細胞腫	ニ) 3 - ハイドロオキシステロイドデヒドロゲナーゼ欠損
6) 副腎女性化腫瘍	ホ) リポイド過形成 (プラダー病)
7) ACTH 欠損症	2) デキサメサゾン反応性アルドステロン症
8) アルドステロン減少症	3) アルドステロン単独欠損症
9) 先天性 21 - 水酸化酵素欠損症	4) 先天性副腎低形成
	5) アジソン病
	6) ACTH 不応症
	7) 仮性低アルドステロン症
	8) クッシング症候群
	9) 原発性アルドステロン症
	10) 男性化副腎皮質腫瘍
	11) 女性化副腎皮質腫瘍
	12) 褐色細胞腫
	13) 副腎性器症候群

表 6 .

慢性性腺機能障害	慢性性腺機能障害
1) ターナー症候群	1) 原発性性腺機能低下症
2) クラインフェルター症候群	イ) ターナー症候群
3) 卵巣機能亢進症	ロ) ヌーナン症候群
4) 卵巣機能低下症	ハ) クラインフェルター症候群
5) 性早熟症	ニ) その他の性染色体異常
6) スタインレーベンタール症候群	ホ) テルカステイロ症候群
7) 睪丸機能亢進症	ヘ) 睪丸形成不全
8) 睪丸機能低下症	ト) 卵巣形成不全
9) 睪丸性女性化症	チ) スタインレーベンタール症候群
	2) 睪丸腫瘍
	3) 卵巣腫瘍
	4) HCG 産生腫瘍
	5) 男性仮性半陰陽
	イ) 睪丸分化異常
	ロ) 男性ホルモン産生異常
	ハ) 男性ホルモン不応症 (睪丸性女性化症)
	6) 女性仮性半陰陽
	7) 真性半陰陽

表 7 .

糖尿病以外の膵臓性内分泌障害	慢性膵臓機能障害
1) ソリンジャーエリソン症候群	1) ソリンジャーエリソン症候群 (ガストリン産生腫瘍)
2) 過インスリン症	2) WDHA 症候群 (ウエルナーモリソン症候群)
3) 低血糖症	3) インスリノーマ
	4) グルカゴノーマ (マクガブラン症候群)
	5) 多発性内分泌腺腫症
	6) 特発性低血糖症

表 8 .

慢性上皮小体機能障害	慢性副甲状腺機能障害
1) 上皮小体機能亢進症	1) 副甲状腺機能亢進症
2) 上皮小体機能低下症	2) 副甲状腺機能低下症
3) 仮性副甲状腺機能低下症	イ) 特発性
	ロ) デイジョージ症候群
	ハ) HAM 症候群
先天性代謝異常	3) 新生児一過性副甲状腺機能低下症
ビタミン D 依存症	4) 偽性副甲状腺機能低下症
ビタミン D 抵抗性くる病	5) 新生児テタニー
原発性低リン酸血症性くる病	6) ビタミン D 欠乏症
	7) ビタミン D 依存性くる病
	8) 低リン血症性ビタミン D 抵抗性くる病

摘したが、その運用に当たっての問題点も幾つか認められる。その一つは、対象が下垂体性小人症とクレチン症を除いては 1 ヶ月以上の入院に限ると規定されていることである。この規定を厳密に守った場合、大部分の内分泌疾患は、その対象からはずれるか、或いは不必要に長期間入院させられることになる。診断技術が進歩した現状では、入院規定は除外すべきであろうと考える。もう一つの問題点は、以前からも指摘している事だが、地域毎の規定が別に定められていて、医療費補助に地域格差が生じていることである。同一疾患でもある地域では申請可能で、別の地域では申請できない場合があり、転勤等で住居の移動の多い今日では同一患者でも公費負担を受けられる場合と受けられない場合があり患者に不公平感を抱かせるばかりでなく、実態把握上も大きな支障となっている。今後このような問題点を解決していく事が、本制度

の有効な運用上重要である。

次に小児慢性疾患の中の疫学的検討の 1 つとして、内分泌疾患とは別に分類されている若年型糖尿病の分類と関連する免疫学的問題の一環として、HLA 抗原について検討した結果を示す。

従来若年型糖尿病と言われてきたインスリン依存型糖尿病は、現在 WHO 分類では Type I 糖尿病と呼ぶことが提唱されている。その分類の根拠には Type I においては、その病因が、免疫学的、疫学的に従来の成人型乃ち非インスリン依存型糖尿病と明らかに異なり、今後その発症病因の検討の上で明確に分類されるべきだとの考えがある。一方 Type I の中でもその発症要因の異質性が考えられており、そのうちの大きな subtype の 1 つは HLA 抗原 B 8 - D 3 に代表される「自己免疫型」で、もう 1 つは B 15 - D 4 によって説明される「ウイルス感染

先行型」として欧米では分類されつつある。しかし日本人の Type I 糖尿病を考える時、一部では BW54-DR4 の H L A 抗原によって、欧米での「ウイルス感染先行型」との同質性を提唱している説もあるが、我々の検討では BW54 は日本人小児インスリン依存型糖尿病と、対象群で、有意な差を認められなかった。そこで今回は H L A 抗原において、より免疫学的関与が強い D R 座について検討を行った。

が予測され、今後これらの座と日本人小児糖尿病の免疫、疫学的関連との検討を進めることが重要と考えられる。

次に慢性心疾患における問題点を検討した。慢性心疾患の診断名では、現在の特定疾患にさらに加える疾患はないと考えられる。現在、先天性心疾患は出生 100 人に対して 1 人出生すると考えられている。そして、米国では 0 才から 20 才の年齢層に 100 万人の慢性疾患の重症型と

表 9 .

日本人小児インスリン依存型糖尿病 ( I D D M ) の D R 座  
発現頻度

DR-locus	IDDM (n=56)	Japanese Control (n=884)	caucasian Control (n=4077)
DR1	8.9(%)	12.2(%)	15.4(%)
DR2	3.6	36.0	25.2
DR3	0	3.2	21.0
DR4	51.8	41.4	21.1
DR5	0	4.3	19.5
DR6	0	9.1	5.1
DR7	1.8	1.0	23.5
DRW8	32.1	12.6	5.4
DRW9	48.2	23.0	2.4
DRW10	0	1.2	1.3
DR8W6Y	8.9	10.7	17.8

表 9 は、我々が管理している小児糖尿病 56 例と、日本人および欧米人コントロールの D R 座を比較したものである。日本人コントロールは、第 8 回国際組織適合ワークショップに於ける、Terasaki, P. I. らの報告を引用した。表 9 の結果から以下のことが推測された。

- 1) 欧米と同様、D R 2 は糖尿病発症抑制因子となる可能性が示唆される。
- 2) 日本人では D R 3 は対象群でも少なく、自己免疫と関連する座は特定できなかった。
- 3) D R 4 は日本人対象群においても高い保有率を示しており、日本人においては「ウイルス先行型」として有意かどうか明らかではなかった。
- 4) D R - W 8 および D R W 9 は、日本人小児糖尿病で対象群より有意に高危険率となること

1000 万人の軽症型が存在すると推測されており、その中で先天性心疾患の頻度は第 6 位を占めている。正常児の 20 才に至る生存率を 100% とした時の先天性心疾患児の生存率も 65% に達している。この中には外科的治療により延命、救命をはかり得た症例も含まれており、最近では、これら術後症例の遠隔期の問題が注目されており、先天性心疾患は生涯病であるとの認識が高まってきている。そこで根治術後数年以上経過してから問題を生じた具体例を 2 例示す。

症例 1 は 21 才女性で、ファロー四徴症で 7 才時にプレロック・タウシツヒ短絡術を行い、16 才で根治手術を受けた。術後経過は順調で 5 年を経過した。今回入院 10 日前より動悸を認め、入院したが、翌日アダムス・ストークス発作を起して死亡した。

症例 2 は 10 才時にフアロー四徴症根治術を施行し、以後順調に経過した 23 才の女性で、突然動悸を生じ、数分後に意識不明に陥ったが、最寄りの病院内で DC cardioversion を受け救命された。

以上の 2 症例はフアロー四徴症根治術後の問題例だが、特にフアロー四徴症では根治術後の遠隔期突然死亡数は 1～3% を占め、これは全心臓手術後遠隔期死亡の 36%～67% を占めている。それ故症例 2 のような運よく救命し得た、near miss 例を含めるとかなり多くの術後症例が問題を提起していると考えられる。

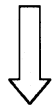
従来、先天性心疾患の医療費補助は、小児慢性特定疾患と育成医療、さらに身体障害者手帳を交付された患者に対する更生医療があるが、小児慢性特定疾患では、対象は延長しても 20 才未満であり、育成医療も 18 才未満の小児が対象となっている。前述した如く先天性心疾患児の生存率が 65% に達している現在では、同一疾患の内科的治療、手術、関連手術、術後治療には同一の制度による継続した助成が望ましいと考えられる。もう一つの問題点としては、内分泌疾患でも述べた「1 ヶ月以上の入院に限る」という規定で、そのために、いたずらに入院期間を延長するという弊害を生じており、また疾患の成立ちからみても入院中の内科的治療のみで治癒する可能性のないことは明らかであり、規定を最初から「入院および通院」とすべきと考える。

#### 〔結 語〕

小児慢性特定疾患を中心とした、医療費補助の効率的な運用にあたっての、問題点を指摘した。今後、診断基準等を含めた分類上の整備と、申請規定の適応を各疾患に則したものに改善することにより、実態把握を含めてより能率的な運用が可能となると思われる。

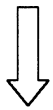
#### 〔文 献〕

- 1) 加藤精彦, 大山建司: 小児慢性疾患の実態、フォローアップに関する研究。研究報告書 (57 年度) p 13～25
- 2) 加藤精彦, 雨宮 伸: 小児糖尿病の発症とその経過、糖尿病の療養指導 (日本糖尿病学会編、診断と治療社)、p 152、1984
- 3) 辻 敏敏: フアロー四徴症、いわゆる根治手術後遠隔期の問題、3 症例について、小児科臨床、38: 7、1985



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 〔目的〕

小児科領域における主な医療費補助の制度としては、未熟児に対する養育医療、主として外科的疾患を対象とした育成医療、内科的治療を要する慢性疾患を対象とした小児慢性特定疾患治療研究事業の三つがあげられる。しかし現在の医療レベルでは、これらの対象疾患と同様の性質を有するか或いは同様の治療効果をあげられると考えられる疾患でも、対象となっていない疾患が多数存在していることも事実である。

小児慢性疾患の実態調査は、昭和 55 年から 57 年にかけて、「小児慢性疾患の実態、フォローアップに関する研究」班(班長・加藤精彦)で実施した小児慢性特定疾患の医療給付台帳に基いた実態調査以外に、アンケートによる調査が多数行われているが、前者による調査は必ずしも正確な診断に基くものか否かを把握できず、後者では調査法自体に限界があり、患者動態の把握が困難という欠点がある。今後小児慢性疾患の実態把握には、小児慢性特定疾患の申請書に基いた把握が最も合理的かつ有効な方法と考えられ、そのためには診断名の整理と、医療費補助の適応を疾患に則したものに改善することが第一である。今年度は、その中で小児慢性特定疾患の対象となるべき疾患の分類と制度上の問題点につき、特に内分泌疾患、糖尿病、慢性心疾患に焦点をあてて検討した。