

## 効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究

### 総括報告書

分担研究者 柳沢正義<sup>1)</sup>

研究協力者 加藤忠明<sup>2)</sup>、

神谷斉<sup>3)</sup>、久野正恵<sup>4)</sup>、益本義久<sup>5)</sup>、加部一彦<sup>6)</sup>、倉橋俊至<sup>7)</sup>、西口裕<sup>8)</sup>、内山聖<sup>9)</sup>、小坂橋靖<sup>10)</sup>、村上睦美<sup>11)</sup>、倉山英昭<sup>12)</sup>、富沢修一<sup>13)</sup>、早川広史<sup>9)</sup>、奥野晃正<sup>14)</sup>、新美仁男<sup>15)</sup>、松尾宣武<sup>16)</sup>、立花克彦<sup>17)</sup>、宮田晃一郎<sup>18)</sup>、渡辺言夫<sup>19)</sup>、立澤宰<sup>20)</sup>、藤川敏<sup>21)</sup>、横田俊平<sup>22)</sup>、武井修治<sup>18)</sup>

要約：(1)小児慢性特定疾患に対する医療費助成が本人（保護者）の申請により、保健所を窓口として行われることになったので、従来より以上に有効・適切な医療支援を行うことを目的として、小児慢性特定疾患の実態を全国的に把握、分析する方式を検討した。患児のプライバシー保護、医療機関との連携、書式内容の収集方法、コンピューターへの入出力方法、データの活用方法などを検討し、疾患（群）の特性に応じた登録様式を作成した。(2)小児慢性特定疾患の最新の治療法などに関する情報を関係機関に提供するために、疾患の解説と治療のマニュアル作成について検討した。小児慢性特定疾患10疾患群のうち、本年度は慢性腎疾患、内分泌疾患、膠原病の3疾患群をとり上げ、それぞれの実態、現在行われている治療法とその効果の評価などについて研究し、マニュアル作成のための資料を得た。

見出し語：小児慢性特定疾患、コンピューター登録管理、慢性腎疾患、内分泌疾患、膠原病

---

<sup>1)</sup> 東京大学医学部小児科、<sup>2)</sup> 日本総合愛育研究所母子保健研究部、<sup>3)</sup> 国立療養所三重病院、<sup>4)</sup> 岐阜県加茂保健所、<sup>5)</sup> 佐賀県鳥栖保健所、<sup>6)</sup> 愛育病院新生児科、<sup>7)</sup> 足立区足立保健所、<sup>8)</sup> 三重県健康福祉部、<sup>9)</sup> 新潟大学医学部小児科、<sup>10)</sup> 聖マリアンナ医科大学小児科、<sup>11)</sup> 日本医科大学小児科、<sup>12)</sup> 国立療養所千葉東病院小児科、<sup>13)</sup> 国立療養所新潟病院、<sup>14)</sup> 旭川医科大学小児科、<sup>15)</sup> 千葉大学医学部小児科、<sup>16)</sup> 慶應義塾大学医学部小児科、<sup>17)</sup> 神奈川こども医療センター小児科、<sup>18)</sup> 鹿児島大学医学部小児科、<sup>19)</sup> 杏林大学医学部小児科、<sup>20)</sup> 国立小児病院感染リウマチ科、<sup>21)</sup> 獨協医科大学越谷病院小児科、<sup>22)</sup> 横浜市立大学医学部小児科

## 研究目的

母子保健法改正などにより、小児慢性特定疾患（以下小慢疾患）に対する医療費助成が本人（保護者）の申請で、保健所を窓口として行われることとなった。そこで、従来より以上に有効かつ患児・家族に親切的な医療支援を行うために、小慢疾患の実態を全国的に把握し、分析する方法を検討し、医療援助対象児の登録と集計解析を継続的に実施するためのシステムを検討した。また、小慢疾患の最新の治療法などに関する情報を関係機関に提供するための方法を検討することを目的に、本年度は慢性腎疾患、内分泌疾患、膠原病の3疾患群をとり上げ、それぞれの実態、現在行われている治療法とその効果の評価などについて検討した。

## 研究方法

### (1)登録管理システム

資料として、小児慢性特定疾患治療研究事業給付対象者の実態調査「集計結果報告書」、全国47都道府県と12大都市の母子保健担当課長を対象に行った小慢疾患の登録の現状に関する調査などを参考に、比較的頻度の高い小慢疾患が十分登録管理できるように、疾患（群）の特性に応じた登録様式を作成した。10疾患群別の「意見書ないし診断書」の試案作成については、そこに最低限盛り込むべき項目の内容について、それぞれの専門医に意見を求めた。患児のプライバシー保護、医療機関との連携、書式内容の収集方法、コンピューターへの入出力

方法、データの活用方法などを検討した。本研究は日本総合愛育研究所加藤忠明主任研究員を中心として、医療の立場、保健所の立場からの研究者が加わって、7名の研究協力者により行われた。

### (2)最新の治療法などに関する情報の提供

小慢疾患の解説と治療のマニュアルを作成することとし、小慢疾患10疾患群を年度毎に3～4疾患群づつ取り上げて検討することとした。本年度は、慢性腎疾患、内分泌疾患、膠原病について、実態と治療法などを調査した。慢性腎疾患については、新潟大学内山聖教授を中心に6名の研究協力者により、内分泌疾患については旭川医科大学奥野晃正教授を中心に4名の研究協力者により、膠原病については鹿児島大学宮田晃一郎教授を中心に6名の研究協力者により研究が行われた。

## 結果と考察

### (1)登録管理システム

小慢疾患対象者数の現況を見ると、一部の疾患に極端な地域差がみられる（本報告書：加藤忠明ほか「コンピューターによる小児慢性特定疾患登録管理の研究」参照）。都道府県・12大都市別の対象者総数は人口の順とは一致せず、疾患（群）によっては、一定人口当たり（20歳未満人口100万人対）の頻度をみると、数10倍から数100倍の違いがみられた。これらの地域差には、自治体による医療費助成範囲（年齢幅、通院など）の拡大の有無、申請手続きの方法の違いは関連がなかった。従って、今後全国的に登録、集計、解析を行う

場合、診断基準をある程度統一しないと統計結果の意味づけは困難である。

そのような実情を資料に基づいて調査した上で、小慢疾患の登録管理を全国的に行う場合の方針として以下の4点を挙げた。

①診断根拠を明確にして診断した上で登録管理を行う。

②プライバシーの保護に最大限配慮して行う。

③個人情報を含まない全国集計結果は情報公開を原則とする。

④保健所の機能として難病管理を位置づけ、療育指導、訪問指導などに有効に役立てる。

そこで、まず、診断根拠となった症状や検査結果をコンピューター入力しやすいような意見書ないし診断書の案を10疾患群それぞれについて作成した。コンピューター入力する内容は、登録年度、都道府県・12大都市番号、ICD10に基づいた疾患コード番号、男女、出生年、発病年月、登録（新規、継続、転入、帰国、その他）、経過（治療、改善、不変、悪化、判定不能、中止、死亡）、診断の根拠となった主な症状及び検査結果、とした。このような方針で登録管理を行うことにより、都道府県・12大都市別、男女別、年齢別、年次別、月別の発病率と罹病率の全国統計が可能となり、また、疾患群あるいは疾患毎の主な症状、検査所見などの出現頻度、経過、転帰などがより明確となり、小慢疾患の診断・治療にとって有意義な結果が得られる可能性がある。

(2)最新の治療法などに関する情報の提供

#### ①慢性腎疾患

治療が必要な小児慢性腎疾患として、ネフローゼ症候群、IgA腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、腎尿路奇形を取り上げ、治療が必要な症例の選別方法や最新の治療法を確立することを目的として、これらの発生頻度や予後を疫学的に調査し（内山、富沢、倉山、早川）、治療効果を臨床的及び病理組織学的見地から検討した（小板橋、村上、倉山）。

その結果（本報告書：内山聖他「小児慢性腎疾患の最新の治療法に関する研究」参照）、ネフローゼ症候群は4人に1人が15歳以上まで持ち越し、シクロスポリンに再発予防効果が認められた。IgA腎症は最も頻度が高く、その4%が腎不全に進行し、それらは病初期より尿蛋白量の多い症例であった。早期に診断し、ステロイド・抗凝固薬併用療法などを早期に行うことにより予後の改善が期待できる結果であった。膜性増殖性腎炎は5～10万人に1人の頻度で、低補体血症が発見の契機になることが多かったが、長期にわたるステロイド療法により、成人患者よりはるかに高い改善率の得られることが判明した。尿路感染症については、乳児の入院患児の約半数に尿路奇形が見出された。なお、小児慢性腎疾患が腎不全に進行する因子として尿細管・間質病変及び糸球体硬化病変が関与していることが明らかになった。これらの結果に基づいてマニュアルを作成する

こととなった。

## ②内分泌疾患

小慢疾患の対象疾患となっている内分泌疾患は119疾患に及ぶが、これらには、疾患概念の大きなものから細分化されたものまで含まれ、分類されることなく並記されている。診断と治療を円滑に進めるためには、疾患分類を見直した上で、マニュアルを作成する必要がある。そのため、研究協力者4名（奥野、新美、松尾、立澤）の共同作業として、119疾患を含み、さらに新しい疾患にも対応できる分類の項目立てを試みた。その結果、疾患分類として、甲状腺、副甲状腺、下垂体、副腎、性腺、膵・消化器、その他に大別し、各内分泌腺について、機能亢進、機能低下、炎症、腫瘍に分類し、同意語、類縁疾患をまとめることを基本方針とした。さらに性腺に関しては性分化の異常を幅広く取り込むことにした。以上の疾患分類とICD10コードとの照合を行うと、少数第1位までのコードでは対応できない問題点が指摘された。

各種内分泌疾患のうち、頻度の高い疾患に重点を置いて、マニュアルを作成する予定であるが、その際マニュアルのレベルとして、日本小児科学会認定医のレベルで対処できる内容の治療マニュアルの作成を検討している。

## ③膠原病

日本小児リウマチ研究会疫学調査班の報告によると、わが国における小児膠原病の頻度は、若年性関節リウマチ（JRA）、全身性エリテマトーデス（SLE）、

皮膚筋炎、混合性結合織病（MCTD）、シェーグレン症候群、ベーチェット病、大動脈炎症候群、強皮症、多発動脈炎の順であった。上記疾患について、現在行われている主な治療法と、JRAにおけるメソトレキセート少量パルス療法、SLEにおける経口免疫抑制薬、シクロホスファミドパルス療法などの成績について検討した。

その結果、JRAについては非ステロイド系抗炎症薬が第一選択薬であり、その他の膠原病については、ステロイド療法が中心であるが、ステロイド抵抗例、難治例にメソトレキセート、シクロホスファミド、シクロスポリンなどの免疫抑制薬は広く使用されており、その有効性が確認された。しかし、免疫抑制療法は保険適応外であり、その適応に関しても小児では検討されていない。小児膠原病の一部に従来の治療に抵抗する難治例が存在し、そのような症例に対して免疫抑制薬が有効であることを考えると、免疫抑制療法確立のために多施設によるグループスタディのシステムを構築する必要があり、医薬制度の整備を行うことが急務であると考えられた。以上の知見に基づいて治療マニュアルの作成を計画している。



## 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



要約:(1)小児慢性特定疾患に対する医療費助成が本人(保護者)の申請により、保健所を窓口として行われることになったので、従来より以上に有効・適切な医療支援を行うことを目的として、小児慢性特定疾患の実態を全国的に把握、分析する方式を検討した。患児のプライバシー保護、医療機関との連携、書式内容の収集方法、コンピューターへの入出力方法、データの活用方法などを検討し、疾患(群)の特性に応じた登録様式を作成した。(2)小児慢性特定疾患の最新の治療法などに関する情報を関係機関に提供するために、疾患の解説と治療のマニュアル作成について検討した。小児慢性特定疾患 10 疾患群のうち、本年度は慢性腎疾患、内分泌疾患、膠原病の3疾患群をとり上げ、それぞれの実態、現在行われている治療法とその効果の評価などについて研究し、マニュアル作成のための資料を得た。