

児童福祉法第六条の二第一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三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の一部を改正する件（案）に関する意見募集の結果について（案）

令和6年2月6日
厚生労働省
健康・生活衛生局難病対策課

児童福祉法第六条の二第一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三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の一部を改正する件（案）について、令和5年12月28日（木）から令和6年1月26日（金）まで御意見を募集したところ、計3件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見とそれに対する考え方について、以下のとおり取りまとめましたので、公表いたします。

皆様の御協力に深く御礼申し上げますとともに、今後とも厚生労働行政の推進に御協力いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

No.	案に対する御意見	御意見に対する厚生労働省の考え方
1	<p>小児慢性特定疾病医療助成におけるヒト成長ホルモン治療を行う場合についての追加的な基準を削除することに対して次に述べます一つの大きな懸念がありますので、別の方法を検討頂きますようお願い致します。</p> <p>成長ホルモン分泌不全性低身長に関する追加的な基準は (A)身長が-2.5SD未滿、(B)IGF-1値が200ng/mL未滿（5歳</p>	<p>児童福祉法に基づく小児慢性特定疾病の医療費助成の対象となる疾病の状態の程度については、厚生労働大臣が社会保障審議会の意見を聴いて定めることとされています。具体的には、厚生労働科学研究費補助金事業における研究班及び関係学会が収集、整理した情報を基に、社会保障審議会において検討がなされ、その結果を踏まえて告示を定めているところです。</p>

未満の場合は 150ng/mL 未満)、(C)2 種以上の成長ホルモン分泌刺激試験(空腹時で行われた場合に限る)の試験前の測定値を含む全ての結果で基準値以下、というものです。

成長ホルモン分泌不全性低身長に関しましては現在の診断基準でも過剰診断が簡単に生じてしまう問題点がありますが、小児慢性における追加基準を撤廃するとさらに過剰診断の頻度が上昇してしまいます。

順に説明しますが、(C)の成長ホルモン分泌刺激試験の問題から述べます。

詳細は、小児科診療 2017 年 6 号(61) 713-717(参考文献 1)に掲載された論文を参照いただきたいのですが、成長ホルモン分泌刺激試験の精度は高くなく、低身長というだけで 2 回検査を行い、2 回とも診断基準を満たすと成長ホルモン分泌不全性低身長の診断になりますが、本当に病気があるのは 14%程度になります。また病気でない方に保険診療で認められている量の成長ホルモン治療を行っても成人身長の改善はないとされています(参考文献 2)。7 人中 6 人は無駄な治療を行うことになるのです。これに対する経済的な損失はとても大きなものになります。

また、(C)の基準を撤廃されると何度検査を行っても 2 回基準を満たせば診断して治療できることになります。いわゆる軽症型ですが、現在の成長ホルモン分泌刺激試験の精度であれば、5 回検査を行うと、健康な方の 4 人に 1 人(25%)を病気と

今般、社会保障審議会小児慢性特定疾病対策部会小児慢性特定疾病検討委員会において、医学の進歩に伴うヒト成長ホルモン製剤の適用の変更等を踏まえ、児童の健全育成の観点から、小児慢性特定疾病におけるヒト成長ホルモン治療を行う場合の疾病の状態の程度が最新の医学的知見を踏まえたものとなるよう検討を行い、その議論の結果を踏まえて、ヒト成長ホルモン治療を行う場合についての追加的な基準の撤廃を行ったものです。

ヒト成長ホルモン治療を行う疾患の適切な診断及び治療が行われるよう関係学会と連携して周知してまいります。

して診断することができます。低身長の方は定義上、人口の40人に1人いますので、すべての低身長の方に5回検査を行えば、人口の160人に1人を成長ホルモン分泌不全性低身長として治療できてしまうこととなります。成長ホルモン分泌不全性低身長は人口の4000人に1人の頻度(参考文献3)とされていることから、この場合に実際に病気のある方は4%しかいません。

このため成長ホルモン分泌不全性低身長の追加規定(2回以上全ての検査で基準値以下)を削除するのは医学的にも経済学的にも大きな過ちとなってしまいます。

次に(B)のIGF-1値の問題です。現在の追加基準も実際のところは非常にゆるくて正しい診断を行う上ではほとんど機能していない基準です。IGF-1値は性別年齢により基準が異なっていることや、成長ホルモン分泌不全性低身長では極端に低いことがわかっていますので、海外の文献(参考文献4)でIGF-1値が成長ホルモン分泌不全性低身長の診断に重要であることが報告されています。IGF-1値の基準は撤廃するのではなく、最新の日本人データに基づいて、性別年齢ごとの基準から一定程度下回るときに限るなど書き改められるべきものです。

最後に(A)の身長基準ですが、追加基準を撤廃して、身長が-2SD未満という保険適応上の基準のみになると、世界の中で

一番ゆるい基準になってしまいます。2000年に国際コンセンサスガイドライン(参考文献5)が策定されており、多くの国がこれに準じて診断を行っておりますが、日本はなぜか独自の基準を作っているためです。国際ガイドラインではいくつかの基準がありますが、身長-2SD未満という基準もあります。しかし、身長-2SD未満というだけではなく成長速度が-1SD未満(簡単に言えば伸びが悪くて年々相対的な身長が低くなっていく状態)があることが追加条件となっています。これは成長ホルモン分泌不全性低身長の本質は背が伸びにくいことにあり、その結果として低身長になるためです(参考文献6)。このことから日本の元々の診断基準が病気の本質を反映しておらず、誤った診断に繋がりがやすい原因になっています。

身長-2.5SD未満は人口の160人に1人が該当し、身長-2SD未満は人口の40人に1人が該当します。(C)で述べたように全ての対象者に5回成長ホルモン分泌刺激試験を行った場合、身長-2.5SD未満が基準のときは人口の640人に1人、身長-2.0SD未満が基準のときは人口の160人に1人が病気と診断されますが、実際の病気はそのうちの5-10%程度で、大半が過剰診断となります。

このようなことから身長の追加規定を撤廃するのではなく、国際コンセンサスガイドラインに近づけるように改定することが必要となります。身長基準を-2SD未満とするなら、成長速度も-1SD未満という条件をつける方が良く考えます。本来は保険診療の適応基準自体を国際コンセンサスガイドラインに準拠さ

せる方が良いのですが。また、オーストラリアの基準(参考文献 7,8)は独自ですが、非常に科学的に検討されており、一考する価値があります。

このように小児慢性特定疾病事業における成長ホルモン分泌不全性低身長追加規定の削除は医学的に無意味であるため、経済的・財政的にも損失の方が大きくなります。とは言え、現在の追加規定、そもそもの保険適応基準にも大きな問題がありますので、この機会に患者にも社会にもより適切な診断基準を再検討するべきであると考えます。手間と労力と費用もかかると思われませんが、現在の不適切な診断基準を用いて無意味な治療が蔓延する状況での経済的損失を考えると些細なものではないでしょうか。統計の専門家のみならず、統計に理解のある国民であれば現在の診断基準の問題は明らかにわかるものでありますし、そのような問題を放置することだけはあってはならないと思います。今回、ご指摘させていただいておりますので、将来に疑念が呈されたときにも問題なく返答できるようご検討いただくことが必要と存じます。

他の追加規定の撤廃に関しましては異論ございません。

参考文献

1. 松井克之. 低身長の成長ホルモン分泌刺激試験 いくつ負荷試験するの?. 小児科診療. 第 80 巻 6 号 pp713-717. 2017

2. Tanaka T, Fujieda K, Yokoya S et al.: No Improvement of Adult Height in Non-growth Hormone (GH) Deficient Short Children with GH Treatment. Clin Pediatr Endocrinol 15: 15-21, 2006
3. Alatzoglou KS, et al: Isolated growth hormone deficiency (GHD) in childhood and adolescence: recent advances. Endocr Rev 35:376- 432 , 2014
4. Shen Y, Zhang J, Zhao Y, Yan Y, Liu Y, Cai. Diagnostic value of serum IGF-1 and IGFBP-3 in growth hormone deficiency: a systematic review with meta-analysis. J. Eur J Pediatr. 174(4):419-27. 2015
5. Growth Hormone Research Society: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 85: 3990-3993, 2000
6. 松井克之. 内分泌疾患: 成長ホルモン分泌不全性低身長症. 小児内科第 53 巻増刊号: 小児疾患診療のための病態生理 2 改訂第 6 版, 310-313, 2021
7. Hintz RL: The Role of Auxologic and Growth Factor Measurements in the Diagnosis of Growth Hormone Deficiency. Pediatrics 102: 524-526, 1998

	<p>8. PBS Growth Hormone Program treatment criteria 2019, URL; https://www.pbs.gov.au/browse/section100-gh</p>	
2	<p>成長ホルモン治療基準については、これまで様々な基準を追加してきた経緯があり、一つの適応症が増えた点だけで、成長ホルモン治療の基準の全てを撤廃する改正には反対する。</p> <p>過去 基準が大きく変更されたのは以下の3点である。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 開始の身長 低身長の定義は-2SD以下の身長であり当初はこの基準に従って運用されていたが、現在は-2.5SD以下となっている。これに伴い終了基準も成人の-2.5SDとなっている。 2. IGF-I 値 当初はなかった基準であるが、現行 200 以下という基準が設定されている。 3. 継続申請時の治療経過表の追加 <p>成長ホルモンは高額な薬であり、小児慢性特定疾病の基準があるため、年に1回適正な投与をされているか確認が行われてきた。これらの基準は成長ホルモン分泌不全性低身長症にかかる医療費が小児慢性特定疾病の予算を圧迫しているために追加された基準であると理解している。こ</p>	

	<p>のような基準を撤廃することによって生じる行政側の負担の増加を懸念する。</p> <p>このため 全面的に撤廃するのではなく</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 開始基準を-2SD 以下として残す。 ・ IGF-I 値の基準を撤廃する。 <p>ことを提案する。</p> <p>成長ホルモン分泌不全性低身長以外の成長ホルモン適応疾患についても、成長ホルモン治療開始基準は残し、新たな適応症に合わせた基準変更を行うべきだと考える。</p>	
3	<p>①成長ホルモン治療用意見書は廃止となる見込みとのことですが、成長ホルモン治療用意見書の項目（骨年齢や身長増加率等）が現行の医療意見書に追加されることはありますか？</p> <p>②また、成長ホルモン治療基準が撤廃されるということは、基準の対象外だった患者も成長ホルモン治療を受けることが可能になるという理解でよろしいでしょうか？</p>	<p>①今回の成長ホルモン治療用意見書の廃止に伴って、御指摘の成長ホルモン治療用意見書の項目（骨年齢や身長増加率等）が現行の医療意見書に追加されることはございません。</p> <p>②標記告示案の適用日である令和6年4月1日以降は、廃止前の基準を満たさない小児慢性特定疾病にかかっている患者様についても、当該小児慢性特定疾病の治療のために必要なヒト成長ホルモン治療については、小児慢性特定疾病医療費助成の対象となります。</p>