

3 慢性呼吸器疾患

概要

今回の制度改正により対象疾病が9疾病から14疾病に増加した。他の疾患群と比べ、疾病数は少ないものの、気管支喘息といった一般的な疾病から、先天性中枢性肺胞低換気症候群や特発性間質性肺炎等の希少疾病、先天性横隔膜ヘルニアやリンパ管腫／リンパ管腫症等の外科疾患まで含まれており、その対象は幅広くなっている。また、各疾病の発症年齢についても、先天性横隔膜ヘルニア等のように新生児期に発症する疾病から、肺胞微石症のように小児期に発見される疾病まで様々である。

新規追加疾病

番号	疾病名	番号	疾病名
1	特発性間質性肺炎	4	リンパ管腫／リンパ管腫症
2	肺胞微石症	5	先天性横隔膜ヘルニア
3	閉塞性細気管支炎		

1. 特発性間質性肺炎

特発性間質性肺炎（Idiopathic interstitial pneumonia; IIP）は、おもに肺胞壁に慢性的な炎症をきたす疾患群のうち、原因が特定できないものである。

診断は、症状（多呼吸・低酸素血症が適切な治療によっても2週間以上持続していること）、画像所見（胸部単純X線写真、CTでびまん性の間質性陰影）、血清マーカー値の上昇の3要件を満たし、かつ類似の症状を呈する疾患の否定によって行われる。肺生検による病理診断は必須ではない。

対象基準は「疾病名に該当する場合」である。難病対策でも対象疾病となっており、成人年齢に達した場合には、改めて指定難病として申請を行う必要がある。

2. 肺胞微石症

肺胞内にリン酸カルシウムを主成分とする微小結石が蓄積することにより、徐々に呼吸障害が進行する常染色体劣性遺伝疾患である。本疾病の原因遺伝子は *SLC34A2* と考えられている。希な疾病であり正確な発症頻度は不明である。世界で数百例の報告があり、日本は世界最

多で 100 例以上の報告がある。病初期（小児期）には無症状で、胸部 X 線写真の異常あるいは家族検診で偶然発見されることが多い。

診断は、典型的な画像所見に加えて、病理学的な微石の証明または *SLC34A2* 遺伝子異常の証明によって行われる。ただし、家族歴が明らか場合には *SLC34A2* 遺伝子異常の証明のみでよい。

対象基準は「疾病名に該当する場合」である。

3. 閉塞性細気管支炎

非可逆性の細気管支狭窄によって労作時呼吸困難や低酸素血症等の換気障害を呈する疾患である。

診断は、症状（呼吸困難、多呼吸・低酸素血症、呼気性喘鳴・咳嗽のうち 1 つ以上）が 60 日以上持続しており（適切な治療によっても改善しない）、かつ CT 検査または肺生検で閉塞性細気管支炎に特徴的な所見を認めた場合に行われる。

対象基準は「治療が必要な場合」である。

4. リンパ管腫／リンパ管腫症

先天的なリンパ管形成異常により発生すると考えられており、ほとんどが小児期に発症する。リンパ管腫は大小のリンパ嚢胞を主体とした腫瘤性病変であり、生物学的には良性である。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩に好発し、気道閉塞等の機能的な問題や整容的な問題を生ずる。

リンパ管腫症は拡張したリンパ管による浸潤性病変を主体とするが、溶骨性変化や多臓器での発生、乳び胸水・腹水等、多彩な臨床症状を発生する。似たような症状で骨溶解症状がより顕著なゴーハム病は、リンパ管腫症との鑑別がはっきりせず、現時点ではリンパ管腫症に含む。リンパ管腫症とリンパ管腫は鑑別が難しく、現時点では明確に診断できない場合がある。

対象基準は「治療が必要な場合」であり、リンパ管腫／リンパ管腫症と診断され、頸部・胸部に病変があり、呼吸障害、栄養障害、リンパ喪失による障害のいずれかを呈し、治療が必要な場合に医療費助成の対象となる。

5. 先天性横隔膜ヘルニア

発生異常によって先天的に生じた横隔膜の欠損孔を通じて、腹腔内臓器が胸腔内へ脱出する疾患である。胸部 X 線、CT、MRI、超音波検査等の画像診断により腹腔内臓器が横隔膜を越え

て胸腔内に脱出していること、あるいは手術所見により腹腔内臓器が横隔膜を越えて胸腔内に脱出していることを認めた場合に確定診断される。

対象基準は「治療が必要な場合」であり、確定診断が得られたうち 90 日以上生存し、診断の手引きに示される重症例を満たす一定の症状を認めて治療を行っている場合に医療費助成の対象となる。詳細は、小児慢性特定疾病情報センターの「診断の手引き」の該当部分 (http://www.shouman.jp/instructions/3_12_14/) を参照とすること。

申請で注意を要する点

- ◆ 申請を行う際には、小児慢性疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) 等で、各疾病の対象基準を確認すること。
- ◆ 対象基準のうち治療内容が問われる疾病（気管支喘息、気道狭窄、先天性中枢性低換気症、慢性肺疾患）では、その内容が、今回の改正で一部変更になっているので注意が必要である。
- ◆ 嚢胞性線維症においては、胎便性イレウスや成長障害等の呼吸器以外の症状が主訴となることがある。
- ◆ 気道狭窄では、おおむね 1 か月以上適切な治療を継続しても症状・所見が持続する場合に対象となる（急性期の患者は対象にならない）。咽頭狭窄では、通常の手術（アデノイド切除術、口蓋扁桃摘出術、咽頭形成術等）により治癒する場合は対象にならない。ただし、気管切開術、上顎下顎延長術は対象となる。

旧制度との比較で注意を要する点

- ◇ 制度改正前後で病名が変更となっている疾病がある。小児慢性特定疾病の病名は、原則として一般臨床の現場で用いられている名称に準拠するように改められた。制度改正前後の疾病名の関係が不明な場合には、小児慢性特定疾病情報センターウェブサイト (<http://www.shouman.jp>) で対応を確認することができる。
 - 改正前の「気管狭窄」は、改正後に「気道狭窄」に疾病名が変更された。また、疾病名の変更に加え、対象基準も変更された。
 - 改正後の大分類では「間質性肺疾患」が新設され、その中に 3 疾病（特発性間質性肺炎、先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常の間質性肺疾患を含む）、肺胞微石症）が含まれる。

- ☆ 気管支喘息では、オマリズマブ等の生物学的製剤を用いてコントロールしている重症型喘息も新たに対象となった。
- ☆ 改正前の「先天性肺胞蛋白症」は、「間質性肺疾患」の中の一つである「先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常が原因の間質性肺疾患を含む。）」に改正された。その理由は、同一遺伝子の異なる変異により先天性肺胞蛋白症が発症する場合と間質性肺疾患が発症する場合があり、肺生検あるいは気管支肺胞洗浄液の検査を行わない限り、臨床症状や画像検査からこれらを区別することができないためである。

制度改正に伴い対象外となった疾病

なし

その他（個別疾病の詳細など）

1. 気道狭窄

① 概要

小児の気道狭窄とは、咽頭、喉頭から気管・気管支に至る気道の先天性および後天性の狭窄もしくは閉塞を来した病態をいう。通常は様々な呼吸障害（喘鳴、陥没呼吸、窒息、チアノーゼ発作等）により発症し、自発呼吸の維持のために気道確保が必要となる。気道狭窄の程度を評価するためには、臨床症状に加えて胸部 X 線撮影をはじめとする画像診断や内視鏡検査が必要となる。

② 疫学

年間発生数は約 500 例程度と推定される。

③ 原因

咽頭狭窄 頭蓋顔面奇形等に伴う下顎の低形成により、先天性に咽頭部分の狭窄を来す。また、舌が下顎に収まりきらずに舌根が咽頭内腔に突出し、狭窄を増強する。

喉頭狭窄（特に声門下） 先天性と後天性がある。先天性の声門下狭窄では輪状軟骨の形成異常によることが多い。後天性では、気管挿管に伴って粘膜障害、潰瘍形成、瘢痕拘縮が起るためと考えられている。外傷や腫瘍性病変による外側からの圧迫等も原因となることがある。さらに先天性の狭窄に対して気管挿管が行われ、後天性に狭窄を来す混合型もみられる。

気管・気管支狭窄 先天性では主に気道の発生異常に起因する。前腸と呼ばれる原始腸管から食道と気管・気管支、肺芽が発生・分離する際の異常と考えられる。そのメカニズムについては明らかでない。腫瘍性病変や大血管により気管外側から圧排されて狭窄することもある。

気管・気管支の軟化症 気管発生の際の気管軟骨の発生異常とする説が多い。

④ 症状

気道狭窄の主な症状は、狭窄を呈する部位に依存した様々な重症度の呼吸障害、呼吸困難である。症状の程度が強い場合は気道確保のために気管挿管や気管切開が必要となる。患児は、しばしば酸素投与、人工呼吸管理、膜型人工肺等を含めた呼吸補助を要する。呼吸困難のため出生後早期に死亡することもある。また、上気道感染を契機に急速に呼吸障害が重篤化することもある。

⑤ 合併症

呼吸困難による窒息が最も重篤な合併症で、その結果死亡に至ったり、低酸素性脳症を来したりすることも希ではない。長期間の呼吸管理による二次的な気道狭窄や、壊死性気管気管支炎および気管・気管支軟化症の発症もみられる。

⑥ 治療法

呼吸障害が軽度な症例では、酸素投与等の保存的治療により経過観察が可能な場合がある。そのような症例では、成長とともに呼吸障害の改善が期待できる。一方で、呼吸障害の程度が強い症例では、外科的な治療を検討する。

咽頭狭窄 頭蓋顔面奇形、下顎低形成に伴う咽頭狭窄では、経鼻エアウェイの持続的な留置や気管切開による呼吸管理が必要になる。気管カニューレ抜去のために、下顎延長術や上顎形成等が行われる場合がある。

喉頭狭窄 気管挿管が困難な場合には、気管切開による気道確保を行う。そして、気道の十分な成長が得られた後に、待機的に喉頭形成術を行う。

気管（気管支）狭窄（および軟化症） 気管挿管または気管切開による気道確保により救命され、人工呼吸管理や酸素投与が必要となることもある。さらに人工呼吸管理から離脱できない様な重症例に対しては、その後に様々な気道形成手術が施行されるが、定まった治療法は確立されていないことが多く、治療に難渋している。また、術後も長期にわたる経過観察や外来治療を要する場合が多い。

⑦ 申請にあたっての留意点

- 気道狭窄の診断には内視鏡検査が必須である。ただし、実施が困難な場合、単純胸部X線写真、CT、MRIの所見を総合して診断することができる。
- 気道狭窄の症状があることと、それに対する治療が必要なことが条件である。内視鏡や各種画像検査で気道狭窄の存在があっても、呼吸管理や外科的治療が必要でない場合には、対象とならない。
- 急性期（適切な治療が開始されて1か月以内）やアデノイド・口蓋扁桃肥大に伴う気道狭窄に対してアデノイド+口蓋扁桃摘出術を行う、軟口蓋の後退等に対する軟口蓋形成術、咽頭・喉頭の良性腫瘍で摘出術を行う等、通常単回の手術で症状が軽快する疾患は対象とならない。

2. 気管支喘息

① 概 念

気管支喘息は、発作性に起こる気道狭窄によって喘鳴や呼気延長、呼吸困難を繰り返す疾患である。これらの臨床症状は自然ないし治療により軽快、消失するが、ごく稀には致死的となる。基本病態は慢性の気道炎症と気道過敏性であり、持続する気道炎症が気道障害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起して非可逆性の気流制限をもたらし、気道過敏性を亢進させる。乳幼児では、呼吸器系の解剖・生理学的特徴により年長児と比較して気道狭窄が強く現れやすく、症状の進行が早いことが特徴である。

② 疫 学

学校保健で把握されている喘息児童・生徒は5.2%である。重症喘息は1.3~1.9%。小児の喘息死亡率は、人口10万人あたり男女とも0.0~0.1まで減少しているが、死亡前の重症度が軽症や中等症でも起こり、その要因は多彩である。

③ 原 因

発症には特定の遺伝因子と環境因子の両者が相互に作用し合って関与すると考えられる。小児で多く見られるアトピー型喘息では、IgE抗体の関与する気道炎症が主である。

④ 症状および診断

典型的な喘息発作の症状は喘鳴、咳嗽および呼気延長を伴う呼吸困難である。このような症状が、ハウスダスト等のアレルゲン吸入、呼吸器感染症や運動、気候の変動により反復すれば、症候学的に診断することは比較的容易である。

発作強度は、呼吸状態（喘鳴の程度、陥没呼吸の程度、起坐呼吸やチアノーゼの有無、呼吸数等）と生活状態（動作、会話、食欲、睡眠等）の障害程度によって判定され、小、中、大発作と呼吸不全の4段階に分類される。治療開始前の喘息重症度は間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型に分類される。

⑤ 治療

基本病態である気道炎症の抑制と気流制限の軽減に向けられる。長期管理は薬物療法のみでなく、環境整備や教育・啓発活動と一体で進められる。長期管理薬としては抗炎症作用を有する薬剤（吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬等）が主に用いられ、補助的に長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬等が併用される。薬物療法の開始にあたってはガイドラインに従い、重症度に対応する治療ステップの薬剤と推奨投与量を用い、コントロール状態を定期的に評価する。その後、良好な状態を維持する必要最小限の薬物を継続して治療目標の達成を図る。急性発作時には、種々の程度の呼吸困難を生じ呼吸不全に至る可能性もあるため、早期からの適切な治療で速やかに治める必要がある。

急性発作の家庭での対応には、早期治療による発作のさらなる増悪防止、適切なタイミングでの医療機関受診の判断が含まれる。医療機関では、発作強度や合併症の把握、さらに他疾患の鑑別も行いつつ治療を行う。発作強度に合わせて $\beta 2$ 刺激薬吸入、酸素吸入、ステロイド薬全身投与、アミノフィリン持続点滴、イソプロテレンール持続吸入療法を行い、呼吸不全に陥れば人工呼吸管理を考慮する。

⑥ 申請にあたっての留意点

対象基準は、次のいずれかに該当する場合である。

- 1) この1年以内に大発作が3か月に3回以上あった場合
- 2) 1年以内に意識障害を伴う大発作があった場合
 - ・ 1年以内に興奮・錯乱、意識低下等の急性呼吸不全状態が考えられる発作で、パルスオキシメーターによる酸素飽和度(SpO₂)が91%未満の場合を目安とする
- 3) 治療で人工呼吸管理、または挿管を行う場合
- 4) 概ね1か月以上の長期入院療法を行う場合
 - ・ 当該長期入院療法を、小児の気管支喘息の治療管理に精通した常勤の小児科医の指導下で行われていること

- ・ 当該長期入院療法を行う医療機関に院内学級、養護学校等が併設されていること
 - ・ 医療意見書と共に次の2つのデータがあること
 - (a) 非発作時のフローボリュームカーブ
 - (b) 直近1か月の吸入ステロイドの1日使用量
- 5) オマリズマブ等の生物学的製剤の投与を行った場合
- ・ 「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」におけるステップ4の治療でもコントロール不良で発作が持続し、経口ステロイド薬の継続投与が必要な状態であること

3. 先天性横隔膜ヘルニア

① 概要

先天性横隔膜ヘルニアとは、発生異常によって先天性に生じた横隔膜の欠損孔を通じて、腹腔内臓器が胸腔内へ脱出する疾患をいう。胸腔内に脱出する腹腔内臓器には、小腸、結腸、肝臓、胃、十二指腸、脾臓、膵臓、腎臓等がある。胸部X線写真やCT、MRI、超音波検査等の画像所見、あるいは手術所見により腹腔内臓器が横隔膜を越えて胸腔内に脱出していれば診断される。近年予後は改善傾向にあるものの、生存率は未だ約80%に留まっており、生存例においても長期後遺症障害例が30%程度存在する。

② 疫学

年間発生数は約200例程度と推定される。

③ 原因

疾患の本態は横隔膜の先天性な形成不全である。胎生初期に腹裂孔膜が形成不全を起こすと裂孔を生じるとされているが、いまだ明らかな病因は解明されていない。多くの症例は単独で発症し、70%が原因の明らかでない特発性の発症例である。腹腔内臓器が胸腔に脱出する時期が肺の発育における重要な時期と一致するため、腸管等の腹腔内臓器による肺の圧迫によって肺低形成が生じる。このような肺では出生後に新生児遷延性肺高血圧を来しやすい。

④ 症状

横隔膜の欠損孔の大きさによって重症度は大きく異なり、出生直後に死亡する例から新生児期を無症状で過ごす例まで非常に幅広い。重症例の病態と症状は肺低形成と新生児遷延性肺高血圧の程度に依存している。最も重症な例では出生直後からの著明な呼吸不全・循環不全により、チアノーゼ、徐脈、無呼吸等を呈する。大多数の症例では生後24時間以内に頻呼吸、陥

没呼吸、呼吸促迫、呻吟等の呼吸困難症状で発症する。乳児期以降に発症する例では、消化管の通過障害による嘔吐や腹痛等の消化器症状が主体となる。

⑤ 合併症

術後早期の合併症として、気胸、乳び胸水、腸閉塞等があり、ヘルニアの再発にも注意が必要である。軽症例では後遺症や障害を残さないが、近年増加している重症の救命例では、反復する呼吸器感染、気管支喘息、慢性肺機能障害、慢性肺高血圧症、胃食道逆流症、逆流性食道炎、栄養障害に伴う成長障害、精神運動発達遅延、聴力障害、漏斗胸、脊椎側弯等を発症しやすい。生存例の15～30%程度にこれらの後遺症や障害を伴う。

⑥ 治療法

出生前診断された症例は母体搬送する。手術によって治療が行われるが、手術のみならず周術期管理も重要である。本症には gentle ventilation の考え方が導入され、最小限の条件で肺の気圧外傷を回避して呼吸管理を行う。また、NO 吸入療法によって肺血管抵抗をできるだけ低下させるとともに、動脈管の開存を維持して心拍出量の維持に努める。

手術は一般に経腹的に行われる。脱出臓器を胸腔から脱転させたあと、横隔膜の修復を行う。横隔膜の欠損孔が小さければ直接縫合閉鎖、大きければ人工布を用いてパッチ閉鎖を行う。近年では軽症例に対して鏡視下手術が行われる場合もある。一方で、極めて重症で救命が困難な症例に対しては胎児治療も試みられつつある。

⑦ 申請にあたっての留意点

- 胸部X線写真やCT、MRI、超音波検査等の画像診断、および手術所見により腹腔内臓器が横隔膜を越えて胸腔内に脱出していることを確認して確定診断する。
- 確定診断が得られたうち90日以上生存し、-2SDを越える低身長または低体重、精神発育遅滞、運動発達遅滞、他の中枢神経障害、難聴、人工呼吸管理、酸素投与、気管切開管理、経静脈栄養、経管栄養、胃食道逆流症、肺高血圧、反復する呼吸器感染、漏斗胸や側弯等の胸郭変形を認めて治療を行っている場合に対象となる。
- 急性期や通常の手術で軽快する場合は対象とならない。