

2020 年度診療報酬改定提案書～「要望通り反映」未収載一覧～

(加盟学会アンケートより)

↓技術名をクリックで各提案書ページにジャンプします↓

未/既	学会名	提案書番号	区分	技術名	頁
未	日本肝臓学会	220102	K 手術	ナビゲーションシステム(フュージョンイメージング)を用いたラジオ波治療	2
未	日本血液学会	226103	D 検査	JAK2遺伝子変異解析	6
未	日本産婦人科 医学会	237105	B 医学 管理等	月経困難症管理料	10
未	日本児童青年 精神医学会	244101	D 検査	適応行動尺度 (Vineland- II 日本版)	14
未	日本小児循環器 学会	257110	K 手術	経皮的閉鎖肺動脈弁穿通・拡大術	18
未	日本小児内分泌 学会	260101	D 検査	FGF23測定	21
未	日本先天代謝 異常学会	289101	D 検査	尿中有機酸分析	25
未	日本先天代謝 異常学会	289102	D 検査	血中極長鎖脂肪酸検査	29
未	日本先天代謝 異常学会	289103	D 検査	タンデムマス分析	33
未	日本認知症学会	703103	D 検査	施行頻度の高い認知症重症度尺度 Clinical Dementia Rating (CDR)	37
未	日本輸血・細胞 治療学会	722103	K 手術	同種クリオプレシピテート作製術	40

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	220102	
申請技術名	ナビゲーションシステム(フュージョンイメージング)を用いたラジオ波治療	
申請団体名	一般社団法人 日本肝臓学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名(新しい順に「、」で区切って記載)	提案年度(西暦): 提案当時の技術名:
	追加のエビデンスの有無	無
技術の概要(200字以内)	DICOMで保存されたCTやMRI画像データを院内ネットワーク経由で超音波装置上にダウンロードし、磁気センサーで位置を合わせると、リアルタイムで超音波画像の断面位置に対応したCT/MRI画像が同期表示される。この技術により通常超音波で同定困難あるいは1cm未満の肝悪性腫瘍を安全で確実にラジオ波で焼灼することができる。	
対象疾患名	肝悪性腫瘍(肝細胞癌、転移性肝癌など)	
保険収載が必要な理由(300字以内)	本技術に必要な磁気センサーを搭載したハイエンドの超音波機器は汎用されている超音波機器と比較して極めて高額であり、治療時には超音波装置および超音波画像に精通した助手が必要である。また手術時に磁気センサーで術野が不潔とならぬようカバーをかけるため、通常Bモード画像のみで施行するラジオ波治療と比較し費用が発生する。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	肝悪性腫瘍(肝細胞癌、転移性肝癌など)	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等(具体的に)	肝細胞癌または転移性肝癌に対するラジオ波治療において約1/4(25%)の結節が通常超音波画像で視認性が不良と報告されている。またCTやMRI機器の進歩で1cm未満の肝悪性腫瘍が検出される頻度が増加している。	
③対象疾患に対して現在行われている技術(当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること)	区分	K
	番号	K697-3(1-口および2-口)
	技術名	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法(1. 2cm以内のもの-口その他のもの、2. 2cmを超えるもの-口その他のもの)
	既存の治療法・検査法等の内容	肝悪性腫瘍に対して経皮的に通常超音波画像でラジオ波焼灼を施行する
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	通常超音波画像で視認性が不良あるいは1cm未満の肝細胞癌において、ナビゲーション(フュージョンイメージング)を用いることによりラジオ波治療の成功率が上昇し局所再発が減少する。	
⑤ ④の根拠となる研究結果	参考文献①-⑤	
⑥普及性	エビデンスレベル	3
	年間対象患者数(人) 国内年間実施回数(回)	1300人 1300回
※患者数及び実施回数の推定根拠等	第20回全国原発性肝癌追跡調査報告での局所療法件数は5288件であり、その約25%をBモード描出不良と仮定し患者数を計算した。	
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度(専門性等)	肝癌診療ガイドラインではラジオ波焼灼療法は3cm3個以内肝癌に推奨されており、専門性は高く技術と経験が必要であるが、国内で広く普及している。	

・施設基準 (技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること)	施設の要件 (標榜科、手術件数、検査や手術の体制等)	内科か外科、あるいは放射線科を標榜し、ナビゲーションに必要な磁気センサーを搭載したハイエンドの超音波診断装置が利用可能であること。ラジオ波焼灼療法に習熟した医師が施行可能であること。
	人的配置の要件 (医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等)	肝悪性腫瘍のラジオ波治療およびハイエンドの超音波診断装置に精通した内科医、外科医、放射線医
	その他 (遵守すべきガイドライン等その他の要件)	特になし
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		副作用のリスクはない
⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)		倫理性・社会的妥当性に問題なし
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分	K
	点数(1点10円)	15200点(2cm以内)、22160点(2cmをこえるもの)
	その根拠	現行のラジオ波治療保険点数(15000点、21960点)に磁気センサーのカバー代(500-1000円)および技術料を合算した200点を追加した。
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分	K
	番号	697-3
	技術名	肝悪性腫瘍ラジオ波焼灼療法(1. 2cm以内のもの-ロその他のもの、2. 2cmを超えるもの-ロその他のもの)
	具体的な内容	肝悪性腫瘍に対して経皮的に通常超音波画像でラジオ波焼灼を施行する
予想影響額	プラスマイナス 予想影響額(円)	プラス 2,600,000
	その根拠	1300人がナビゲーションシステムを使用したラジオ波治療を施行した場合の差額
	⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬(主なものを記載)	超音波診断装置
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保障)への収載状況		2) 調べたが収載を確認できない 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴(例:年齢制限)等		該当なし
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		該当なし
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		該当なし
⑯参考文献1	1) 名称	Percutaneous US/MRI Fusion-guided Radiofrequency Ablation for Recurrent Subcentimeter Hepatocellular Carcinoma: Technical Feasibility and Therapeutic Outcomes (Radiology. 2018;288:878-886)
	2) 著者	Kyoung Doo Song, Min Woo Lee, MD · Hyunchul Rhim, Tae Wook Kang, Dong Ik Cha, Dong Hyun Sinn, Hyo Keun Lim
	3) 概要(該当ページについても記載)	1cm未満の再発肝癌(n=125)に対するUS/MRIフュージョンを用いたラジオ波治療の治療成功率は98.4%であり、局所再発率は3年7.4%であった。
⑯参考文献2	1) 名称	Real-time US-CT/MR fusion imaging for percutaneousradiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (J Hepatol. 2017; 66:347-354)
	2) 著者	Su Joa Ahn, Jeong Min Lee, Dong Ho Lee, Sang Min Lee, Jung-Hwan Yoon, Yoon Jun Kim, Jeong-Hoon Lee, Su Jong Yu, Joon Koo Han
	3) 概要(該当ページについても記載)	5cm以下肝癌216症例において、フュージョンイメージングを用いた場合有意に通常Bモード単独と比し腫瘍の視認性およびラジオ波治療施行可能性は良好であった。フュージョンイメージングを用いたラジオ波治療ではBモードで視認性が低い腫瘍と高い腫瘍で治療成功率に有意差は認めなかった。
⑯参考文献3	1) 名称	肝癌診療ガイドライン 2017年版
	2) 著者	日本肝臓学会
	3) 概要(該当ページについても記載)	造影超音波やfusion imagingはBモードで描出が困難な肝細胞癌に対する治療ガイドとして有用である。(145ページ)

⑬参考文献 4	1) 名称	Real-time image fusion for successful percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. (J Ultrasound Med. 2014; 33:2005-10)
	2) 著者	Nobuyuki Toshikuni, Mikihiro Tsutsumi, Yoshitaka Takuma, Tomiyasu Arisawa
	3) 概要 (該当ページについても記載)	フュージョンイメージングを用いた肝癌ラジオ波治療の治療成績をまとめたreviewである。5つの論文でのBモード描出不良の肝癌に対するナビゲーション (フュージョンイメージング) を用いたラジオ波治療成功率は90-100%であった。
⑭参考文献 5	1) 名称	Local tumour progression after loco-regional therapy of hepatocellular carcinomas: value of fusion imaging-guided radiofrequency ablation. (Clin Radiol. 2014; 69 (3) :286-93)
	2) 著者	J.H. Min, M.W. Lee, H. Rhim, D.I. Cha, S. Lim, S.-Y. Choi, H.K. Lim
	3) 概要 (該当ページについても記載)	TACEまたはラジオ波治療後の局所再発症例 (n=50) を対象とした研究である。通常Bモード超音波では局所再発部位は40症例 (80%) 描出可能であったが、40症例中5例 (12.5%) が偽陽性であった。フュージョンイメージングを使用するとtrue-positive detectionは50症例中46例 (92%) に増加した。局所治療後の再発に対してフュージョンイメージングの有用性を示した。

技術名：ナビゲーションシステムを用いたラジオ波治療

【背景】 本邦では肝癌は癌死亡の第5位であり(2017年), 肝癌の大きな特徴は肝内再発を繰り返すことである. よって3cm3個以内の肝癌に対しては切除ではなく, 経皮的ラジオ波治療(RFA)が選択されることも多い. 経皮的治療は目的とする腫瘍を超音波で確実に描出し正確に穿刺することが重要であるが, 以前の治療痕の近傍やCT・MRIで指摘された病変が通常超音波では同定困難なことが少なくない.

【技術の実際】

事前に患者のCTまたはMRIを画像サーバーからDICOM経由で超音波装置に取り込む

患者に超音波機器の磁気センサーを近づけ, 位置センサーを取り付けたプローブを用いて軸合わせをする



位置センサーを装着したプローブ



MRIやCTの取り込み画像を参照しながらさらに血管などで位置を合わせ, 最終的にはMRI/CT画像データを同期させながら超音波ガイド下でのラジオ波治療が可能

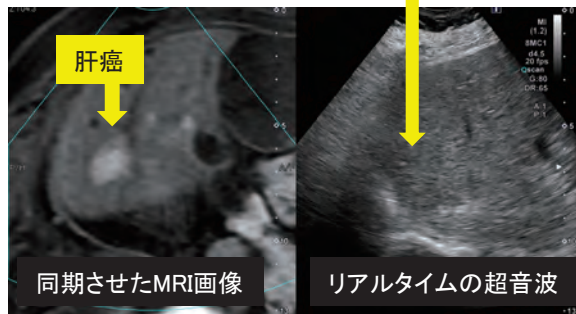


超音波診断装置

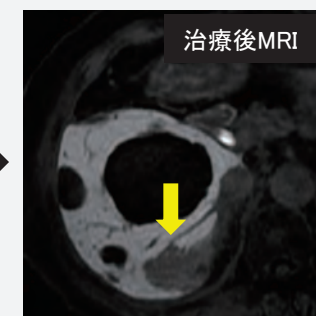
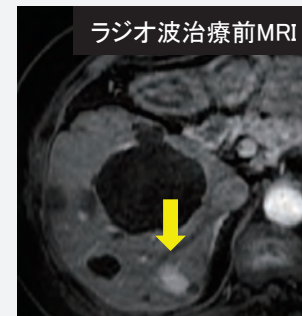
【実際の治療前後画像】

【実際の画面】

通常超音波では同定困難



MRIで発見されたが超音波では同定困難な肝癌に対してフュージョンイメージングを用いて経皮的ラジオ波治療を施行



通常超音波では同定できない肝癌が完全焼灼されている

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	226103	
申請技術名	JAK2遺伝子変異解析	
申請団体名	日本血液学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	有	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）：2017年度 提案当時の技術名：JAK2遺伝子変異解析
	追加のエビデンスの有無	無
技術の概要（200字以内）	遺伝子増幅法を用いてJAK2-V617F変異の有無を測定する	
対象疾患名	真性赤血球増加症、本態性血小板血症、骨髄線維症	
保険収載が必要な理由（300字以内）	JAK2-V617F変異は本申請における対象疾患の診断に必要な検査としてWHO-2008年および2016年版にも掲載され、先進国の医療水準を維持する上で必須の情報である。また、JAK2-V617F変異を有する患者では血栓発生率の増加が知られ、適切な診断により血栓症を予防することは医療費の低減になるだけでなく、Ruxolitinibなどの高価な分子標的薬使用の適正使用にもつながると考える。以上より、JAK2-V617F変異は血液診療に必須の検査であり、慢性骨髄増殖腫瘍の診断および治療判断には不可欠な検査であると考えられるため、保険収載を希望します。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	真性赤血球増加症、本態性血小板血症、骨髄線維症を疑う症例	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	診断確定時に行う採血検査で、通常は生涯に1回の検査のみである	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	その他
	番号 技術名	なし なし
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	なし	
⑤ ④の根拠となる研究結果	現在では大学病院などの限られた医療機関でのみ償還される院内検査として行われているが、通常の医療機関でも可能な院外検査として保険適応となれば、多くの患者が本検査による診断の恩恵に浴すると考える。JAK2-V617F変異の検出により、診断的意義のみならず、合併する可能性のある血栓・塞栓症を未然に防ぐ効果がある。従来の血液検査のみでは不確定な診断におけるRuxolitinibなどの高価な分子標的薬使用の過剰投与が削減される可能性があると共に、合併症の軽減にも寄与するものとする。	
	エビデンスレベル	2b
⑥普及性	年間対象患者数(人)	6000
	国内年間実施回数(回)	6000
※患者数及び実施回数の推定根拠等	骨髄増殖性腫瘍(MPN)の年間の発症率は10万人あたり約2-3人と推定される。検査は診断時に行うものであり通常、生涯に1回の検査のみである。 http://www.jshem.or.jp/modules/research/index.php?content_id=5	
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度（専門性等）	日本血液学会での診療でも、WHO-2008年版に準拠して取り扱われ、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業による診療参照ガイド（平成22年版、編集：小澤敬也）の骨髄線維症の項（責任者：赤司浩一）では診断に必要な検査の一つとして取り上げている	

・施設基準 (技術の専門 性等を踏ま え、必要と考 えられる要件 を、項目毎に 記載するこ と)	施設の要件 (標榜科、手術件数、検査や手術 の体制等)	特になし
	人的配置の要件 (医師、看護師等の職種や人数、 専門性や経験年数等)	特になし
	その他 (遵守すべきガイドライン等その 他の要件)	真性赤血球増加症、本態性血小板血症および原発性骨髄線維症を内科診療として扱う施設
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		検査技術としては末梢血7mlの採血(EDTA2Na添加)で行われるため、通常の採血行為と安全性およびリスクは変わらない。被験者のみならず、検査担当者も通常の検査における危険性を上回るものではない。
⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)		通常の検査としての遵守すべき範囲に留まる
⑩希望する診 療報酬上の取 扱	妥当と思われる診療報酬の区分	D
	点数(1点10円)	3000
	その根拠	㈱エスアールエルの基本単価に基づく
関連して減 点や削除が可 能と考えられ る医療技術	区分	F
	番号	なし
	技術名	なし
	具体的な内容	診断確定による不必要な投薬の抑
予想影響額	プラスマイナス 予想影響額(円)	+ 180,000,000
	その根拠	検査としての費用のみを計上しているが、JAK2-V617変異がみられない真性赤血球増加症における抗悪性腫瘍薬や高価な分子標的薬による治療が避けられる。また、JAK2-V617変異の検出により血栓・塞栓症発症リスク患者を予測できることより、中枢神経系および心血管系血栓症発症の低下が期待される。
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器 又は体外診断薬(主なものを記載)		1. あり(概要図)
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保 障)への収載状況		1) 収載されている 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特 徴(例:年齢制限)等		カナダおよびドイツ以外の医療先進国では保険による検査が可能である。米国Healthcare Common Procedure Coding System Code: 81270 (資料1/1)
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		特になし
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		なし
⑯参考文献1	1) 名称	Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. Blood. 2017 Feb 9;129(6):667-679
	2) 著者	Vainchenker W, Kralovics R
	3) 概要(該当ページについても記載)	慢性骨髄増殖性腫瘍(MPN)の遺伝子変異、分子病態に関する最新の総論。JAK2 V617F変異はMPNの病期を引き起こす中心的な位置にあることを示す。
⑯参考文献2	1) 名称	Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. Blood. 2017 Feb 9;129(6):680-692.
	2) 著者	Rumi E, Cazzola M
	3) 概要(該当ページについても記載)	MPNの診断、リスク分類、治療反応性に関する最新の総論。JAK2 V617F変異の有無は診断、ETにおけるリスク予測、治療反応の計測において重要な位置にあることを示す。
⑯参考文献3	1) 名称	Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. Blood. 2017 Feb 9;129(6):693-703.
	2) 著者	Vannucchi AM, Harrison CN.
	3) 概要(該当ページについても記載)	MPNの治療と新規治療薬開発に関する最新の総論。JAK2 V617F変異は分子標的としては確立された重要な位置にあることを示す。今後、新たな分子標的薬の開発が進展しつつあることで病気の分子マーカーとなるJAK2 V617F変異の定量的必要性がより高くなると考えられる

⑬参考文献 4	1) 名称	A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med. 2005 Apr 28;352(17):1779-90.
	2) 著者	Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, Teo SS, Tiedt R, Passweg JR, Tichelli A, Cazzola M, Skoda RC.
	3) 概要 (該当ページについても記載)	JAK2 V617F変異が初めて報告された論文。MPNでは9pL0Hが検出され、その部位にはJAK2遺伝子がある。遺伝子解析によりJAK2 V617Fが世界で初めて同定された。機能解析によりシグナルの恒常的活性化が確認された
⑬参考文献 5	1) 名称	Clinical features of Japanese polycythemia vera and essential thrombocythemia patients harboring CALR, JAK2V617F, JAK2Ex12del, and MPLW515L/K mutations. Leuk Res. 2016 Jan;40:68-76.
	2) 著者	Okabe M, Yamaguchi H, Usuki K, et al.
	3) 概要 (該当ページについても記載)	本邦のMPN症例における遺伝子変異解析を行った論文。JAK2V617F変異を有する本態性血小板血症の症例は他の遺伝子変異を有する症例と比較して血栓症の発症率が高いことを報告した。

技術の概要

Gene analysis by fluorescent correlation spectroscopy (gFCS) による JAK2V617F 遺伝子変異解析の概略を示す。まず、1 回目の SNPFlicker JAK2 V617F (株式会社フロンティア研究所) を用いて PCR で JAK2 exon 14 G1849T を挟んだ共通部分を増幅する (図 1)。2 回目の PCR では野生型の配列をもつ TAMRA 標識プライマーと変異型の配列をもつ Cy5 標識プライマーを用いて遺伝子を増幅する。このとき PCR で増幅されればプライマーが伸長して分子として大きくなり、観察領域中の大きい分子の比率 (K2%) として測定される。一方、遊離のプライマーは観察領域中の小さい分子の比率 (K1%) として測定される。

定量の際のリファレンスとして野生型 JAK2 を組み込んだプラスミド、変異型 JAK2 を組み込んだプラスミドを用いて定量性について検討した結果、gFCS 法は変異型アレル、野生型アレルの比率を反映すると考えられた (図 2)。

測定は MF20 (株式会社オリンパス) を使用した FCS を行う (図 3)。FCS とは蛋白、核酸など生体分子の相互作用を解析する手法で、溶液中の微小領域 (約 1 fL) の蛍光のゆらぎを共焦点光学系で観察し、結果を判定する。蛍光標識した DNA 分子が大きくなると液体内での動きが遅くなるため、蛍光強度の変化がゆるやかである (図 3 右上)。一方、遊離のプライマーや核酸や蛋白と結合していない蛋白などは反応産物と比較して分子が小さく細かくブラウン運動するため、蛍光強度の変化が早い (図 3 右下)。FCS を応用した遺伝子解析 (gFCS) では蛍光物質で修飾したプライマーを用いて PCR を行い、PCR 反応の結果を「蛍光ゆらぎ」の測定により判定する。

実際に真正多血症 (PV) と本態性血小板血症 (ET) における gFCS 法による JAK2V617F 変異の検出結果を示す (図 4)。PV においても ET においても、野生型と GT 型または TT 型の差は明瞭であるが、変異アレルの比率という点から見ると、PV のほうが TT 型が多く、変異アレルの比率も高い。この傾向は既存の報告にあるものと同様である。

以上より、JAK2V617F 遺伝子変異の定性を決定する上で、十分に確立された検査技術と考えられる。

(SRL 社資料、検査 UPDATE, Vol. 29, No. 2 2008、大屋敷 一馬らより一部改変)

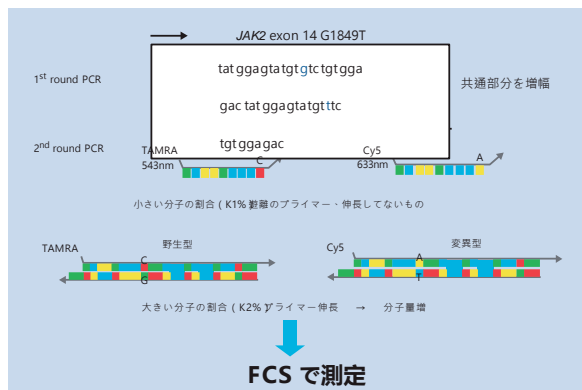


図 1

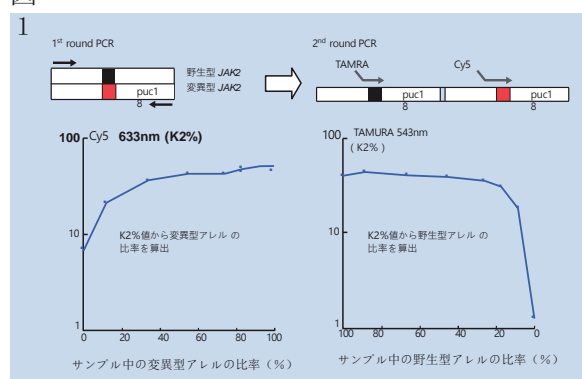


図 2

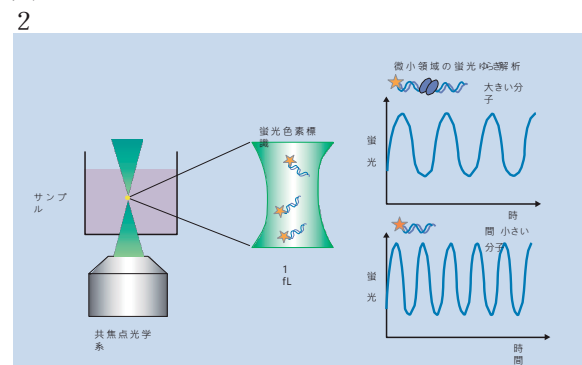


図 3

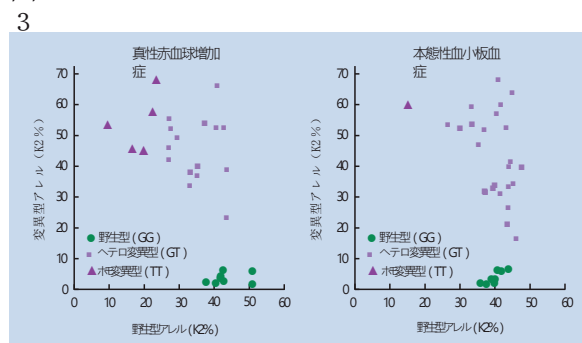


図 4

4

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	237105	
申請技術名	月経困難症管理料	
申請団体名	日本産婦人科医会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）： 提案当時の技術名：
	追加のエビデンスの有無	有無をリストから選択
技術の概要（200字以内）	月経困難症は月経に伴って起こる病的症状であり、治療として、鎮痛薬、漢方薬、LEP（低用量エストロゲン・プロゲステン）製剤、鎮痙薬などが認められている。近年、LEP、LNG-IUSなどの選択肢は増えているが、一般女性の認知度、理解は低く、いまだに多くの女性の生活に支障をきたす要因となっている。カウンセリングにより病態の把握をおこない、治療法の提示し、治療をおこなっていく管理費用である。	
対象疾患名	月経困難症、機能性月経困難症、器質性月経困難症、子宮内膜症、子宮筋腫、子宮腺筋症	
保険収載が必要な理由（300字以内）	月経困難症が女性の学業や就労に与える影響は大きく、多大な労働損失が生じている。また、月経困難症を若年から患う女性は子宮内膜症などを発症する可能性が高くなることが分かってきており、将来的な不妊などの原因にも繋がる可能性も示唆されている。日本における若年の月経困難症は70-80%と報告されており、女性全体の3分の1以上が月経困難症に対し薬物などの医学的介入を必要としているとも報告されている。女性活躍や妊娠へのサポートも考慮して、患者のニーズにあった細かな指導をしていく必要がある。この指導を実現させるためにも保険収載が必要であると考え。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	月経困難症 月経に伴って、下腹痛、腰痛、腹部膨満感、嘔気、頭痛、疲労・脱力感、食欲不振、イライラ、下痢、憂うつ、排便障害、排尿障害などを有する10-50歳までの患者。	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	診察、画像検査などにより、器質性月経困難症か機能性月経困難症かの診断を行う。症状や育児希望の有無などの情報をもとに、生活指導、投薬などを行う。妊娠、産褥などを除く月経のある期間に行う。	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	F
	番号	400
	技術名	特になし
	既存の治療法・検査法等の内容	鎮痛剤（NSAIDsなど）の投与、LEPの投与、漢方薬の投与、DNGの投与、F400 LNG-IUSの挿入、J082-2 薬物放出子宮内システム処置 挿入術、除去術
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	機能性月経困難症では、約80%の患者において、NSAIDsが有効である。器質性月経困難症の代表的疾患である子宮内膜症は生殖年齢女性の約10%を占めている。機能性月経困難症の女性は子宮内膜症を将来発症するリスクが高く（OR 2.6）、子宮内膜症の30-50%は不妊となる。LEPは子宮内膜症性疼痛の軽減、子宮内膜症病巣縮小効果、子宮内膜症術後再発の減少や、卵巣がん（RR 0.75）・子宮体がん（OR 0.57）・大腸がん（OR 0.86）のリスク低下なども報告されている。これらの情報をきちんと伝えることで、子宮内膜症の発症の減少、さらに不妊症の減少にもつながっていくと考える。	
⑤ ④の根拠となる研究結果	OCの服用による月経困難症の軽減はコクランデータのメタアナリシスでもその有効性が示されており、その後施行された低用量OCとプラセボとの無作為比較試験でも、機能性月経困難症に対する効果が示されている。	
	エビデンスレベル	1a
⑥普及性	年間対象患者数（人）	800,000
	国内年間実施回数（回）	4回
※患者数及び実施回数の推定根拠等	正確な患者数は不明であるが、平成12年度厚生科学研究「リプロダクティブ・ヘルスからみた子宮内膜症の予防、治療に関する研究」における大規模アンケート調査では、女性全体の3分の1が何らかの形で月経困難症に対する医学的介入を必要としているとの結果となっており、月経のある女性の3分の1を考え、何らかの症状は8,000,000人を超えるが、調査で医療機関を受診したのは、12%であることより、この約1割が妥当ではないかと考えた。	

⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度（専門性等）		産婦人科専門医であることが必要であるとする。外来診療が主であり、診療所の医師にも専門性の高い医師が多くみられる。日本産婦人科医学会、日本産科婦人科学会、日本女性医学学会などに所属し、学会やセミナー等への参加をおこなっている必要がある。
・施設基準 （技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること）	施設の要件 （標榜科、手術件数、検査や手術の体制等）	標榜科は産婦人科または婦人科、手術は施行していてもしていなくても関係なく、婦人科の内診察や超音波、ホルモンなどの血液検査が可能な体制。
	人的配置の要件 （医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等）	産婦人科専門医 1人以上、専門医であれば、経験年数は問わない。 看護師1人以上
	その他 （遵守すべきガイドライン等その他の要件）	産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017 OC・LEPガイドライン 2015年度版
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		安全性を確保し、きちんと治療するための管理料の設置を考えており、管理料自体のリスクはない。治療の内容となる鎮痛剤の副作用として、ロキソニンでは消化器症状（胃部不快感、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振等2.25%）、浮腫・むくみ（0.59%）、発疹・蕁麻疹等（0.21%）、眠気（0.10%）等が報告されている。LEP内服においては、静脈血栓塞栓症が年間3-9人/10,000婦人に上昇し、動脈血栓塞栓症もエストロゲンの用量依存性により上昇することが報告されている。
⑨倫理性・社会的妥当性 （問題点があれば必ず記載）		女性の活躍を支援するには、月経困難症による労働損失を改善し、QOLを上げることは重要であるとする。また、現代の日本における、晩婚化や出産年齢の上昇を考慮すると、副作用などに注意しながら、子宮内膜炎を予防し、妊孕性の温存を図ることも必要である。
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分 点数（1点10円）	B 200
	その根拠	病態の把握や薬剤の選択、副作用の説明などのカウンセリングを含む指導と診療を考慮し、他科の管理料比べると低めの設定であるが、若年女性を健康にすることを目的としているため、妥当な診療報酬であるとする。
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分	区分をリストから選択 特になし
	番号	特になし
	技術名	特になし
	具体的な内容	特になし 婦人科はこれまで管理料を設置されていない。
予想影響額	プラスマイナス 予想影響額（円）	+ 6,400,000,000
	その根拠	80万人x4回x2000円（200点）
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬（主なものを記載）		NSAIDs, LEP, 漢方薬, LNG-IUS
⑫当該技術の海外における公的医療保険（医療保障）への取扱い状況		2）調べたが取扱いを確認できない 1）を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴（例：年齢制限）等		
⑬当該技術の先進医療としての取扱い		d. 届出はしていない
⑭その他		特になし
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		日本産科婦人科学会、日本女性医学学会
⑯参考文献1	1）名称	産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2017
	2）著者	日本産科婦人科学会、日本産婦人科医学会
	3）概要（該当ページについても記載）	機能性月経困難症の治療（P.143-144）
⑯参考文献2	1）名称	OC・LEPガイドライン 2015年度版
	2）著者	日本産科婦人科学会、日本女性医学学会
	3）概要（該当ページについても記載）	月経痛に対する効果（P.36-37）子宮内膜炎への効果（P.40-42） 卵巣がん・子宮体がん・大腸がんのリスク低下（P.43-47）

⑬参考文献 3	1) 名称	女性の健康 包括的支援のための診療ガイドブック
	2) 著者	東京大学医学部付属病院 女性診療科・産科
	3) 概要 (該当ページについても記載)	アンケート調査などによる月経困難症の実際の状況と、治療法について記載されている。(P. 41-48)
⑬参考文献 4	1) 名称	ACOG committee opinion
	2) 著者	Committee on Adolescent health Care
	3) 概要 (該当ページについても記載)	若年の月経困難症の患者は子宮内膜症に罹患する可能性が高い
⑬参考文献 5	1) 名称	Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis
	2) 著者	Treloar SA, Bell TA, et al.
	3) 概要 (該当ページについても記載)	月経の状況と子宮内膜症の発症の関連をみた疫学的研究 月経困難症の既往があると子宮内膜症の罹患率が高い (オッズ比2.6)

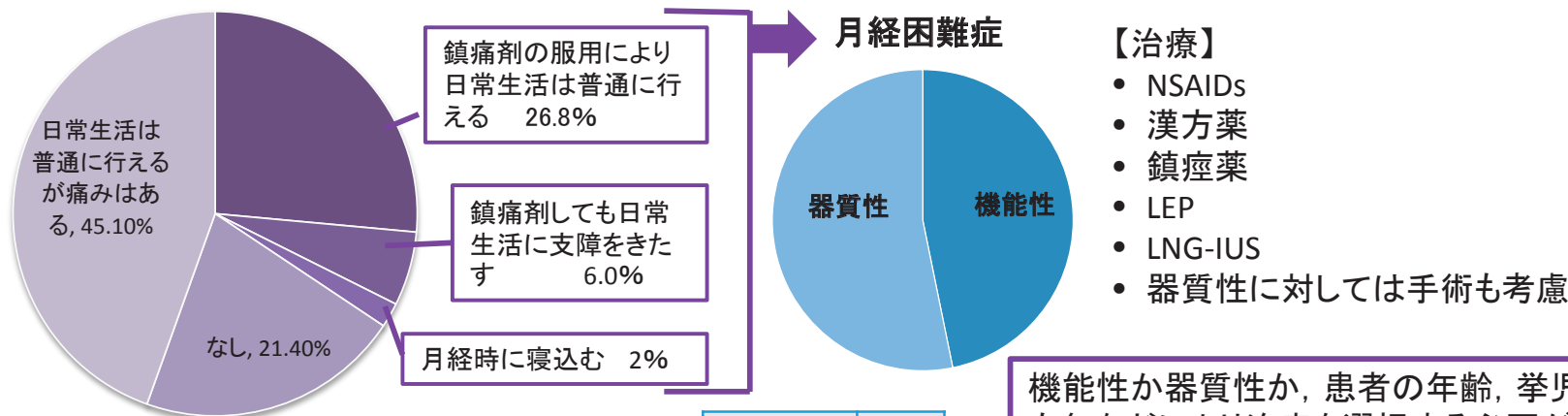
月経困難症管理料

【技術の概要】

月経困難症は月経に随伴して起こる病的症状であり、カウンセリングにより病態の把握をおこない、生活の指導や治療法の提示し、治療をおこなっていく。

器質的な疾患のない機能性月経困難症と子宮内膜症や子宮腺筋症などの器質的な疾患を原因とする器質性月経困難症に分けられる。

年齢	機能性月経困難症	器質性月経困難症
発症時期	初経後1-2年	初経後10年前後
好発年齢	10代後半 - 20代前半	20-40代
治療	薬物療法, 精神面のケア	対症療法, 原因疾患の治療



女性の3分の1以上が月経困難症に対して医学的介入を必要としている。

子宮内膜症	26.7%
子宮筋腫	17.3%
卵巣嚢腫	11.2%

機能性か器質性か、患者の年齢、挙児希望の有無などにより治療を選択する必要がある。機能性月経困難症も子宮内膜症発症のリスクが2.6倍と高く、不妊症などのリスクも含んでいるため、診療の継続が重要である。

医療技術評価提案書（保険未収載技術）		
整理番号 ※事務処理用	244101	
申請技術名	適応行動尺度（Vineland-II 日本版）	
申請団体名	日本児童青年精神医学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）： 提案当時の技術名：
	追加のエビデンスの有無	有無をリストから選択
技術の概要（200字以内）	<ul style="list-style-type: none"> ・国際的な治療ガイドライン等に沿った治療が可能となる ・障害児者福祉サービスにおける支援の必要性を評価する上での有用な知見を提供する ・精神障害者福祉手帳、療育手帳（知的障害）・身体障害者手帳や障害年金の申請において日常生活の困難度を客観的に評価するための知見を提供する 	
対象疾患名	発達障害を含む、精神障害、知的障害および身体障害（視覚・聴覚・肢体不自由）	
保険収載が必要な理由（300字以内）	発達障害を含む、精神障害、知的障害および身体障害（視覚・聴覚・肢体不自由）のある人（小児から成人まで）の日常生活や学校・職場など社会生活においての適応状況の評価し、参加・活動の支援のモニタリングに使用できる標準化された尺度である。現在、診断のための検査法はあるが、社会適応状況や、就労支援やサービス提供の評価をする評価法はないため「適応行動尺度」が収載されることで、「適応障害」など不適応状態が評価され適切な支援が可能になることで、知的障害や発達障害の就労や併存する精神疾患の減少に寄与できると考えられる。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	発達障害を含む、精神障害、知的障害および身体障害（視覚・聴覚・肢体不自由）	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	適応行動尺度（Vineland-II 日本版）は種々の障害児の適応行動を養育者へ半構造化面接を行ない、評価し、その結果から支援ニーズを客観的に把握し、各種サービス利用計画書等の作成と実行および効果のモニタリングに利用できる。	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	その他
	番号 技術名	— —
既存の治療法・検査法等の内容	無	
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	適応行動尺度（Vineland-II 日本版）は養育者・介護者への半構造化面接によって種々の障害児の適応行動を評価し、その結果から支援ニーズを客観的に把握し、発達支援計画の作成と実行に寄与する。日本版の信頼性については、内的整合性、再検査信頼性、評価者間信頼性の観点から、妥当性については、因子の妥当性、発達の変化、他の尺度（知能検査、適応スキル尺度、問題行動尺度、発達障害尺度など）との関連、各種の障害群の比較（知的障害、自閉症、注意欠如多動性障害、視覚・聴覚障害）などの観点から包括的に検証されている。海外では、知的障害や発達障害（自閉症、注意欠如多動性障害、てんかんなど）のある人々における症状評価や介入の効果測定に最も広く利用されている適応行動尺度であり、精神疾患（統合失調症など）や身体障害のある人々にも適用されている。新生児脳症、低出生体重、出産時のトラブル、胎児性アルコール症候群、乳児けいれん、虐待など、発達上のリスクのある子どもの発達評価における有効性も確認されている。	
⑤ ④の根拠となる研究結果	総合点における α 係数は年代により、80～.97、再検査信頼性は.81、検査者間信頼性は.87であった。知能指数との相関は.69、旭出式適応スキル尺度との相関は.60、CBCL（問題行動）との相関は-.39、PARS（自閉症症状）との相関は-.35であった。各障害群における総合点（一般母集団における平均が100、標準偏差が15）の平均値は、軽度知的障害が52.8、中等度知的障害が30.9、重度知的障害が23.0、高機能自閉症が68.8、自閉症＋軽度知的障害が48.5、自閉症＋中等度知的障害が34.1、自閉症＋重度知的障害が21.5、注意欠如多動性障害が73.3、視覚・聴覚障害が54.3であった。（精神医学, 54, 889-898. 2012; 精神医学, 55, 971-980. 2013; 精神医学, 55, 627-635. 2013; Vineland-II適応行動尺度マニュアル, 2014）	
エビデンスレベル	1b	

⑥普及性	年間対象患者数(人)	12000
	国内年間実施回数(回)	12000
※患者数及び実施回数の推定根拠等		実施対象者は、保健所、(学校)、就労支援センター他、相談支援専門事業所において、実施することが、圧倒的に多い。(成人)障がい者雇用率:2.0~2.3% 診療報酬請求する、医療機関(病院・診療所(クリニック))を訪れて、実施する件数を推定すると、人口の3%が、障害児・者として、360万人100分の1が、小児期を含む精神疾患(適応障害・うつ)などで、医療機関に受診するとする。さらに、3年に1回の見直しに適応状況を検査実施し評価すると ÷3年 年間 12,000人 への検査実施となる。
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度(専門性等)		アメリカ精神医学会の操作的診断基準(DSM-5)では知的障害の診断基準に適応機能(適応行動)の欠陥が含まれており、その他の大部分の発達障害や精神疾患の診断にも「社会的、学業的、または職業的機能の障害」という基準が加えられた。このように、発達障害・精神疾患全般の診断において適応行動の概念は非常に重要な位置を占めるようになっているが、国内にはこれまで十分に体系化された適応行動の尺度が存在しなかった。Vineland-II適応行動尺度は、知的障害、発達障害の領域を中心に、国際的に最も広く利用され、信頼度の高い適応行動の尺度である。医師、心理士など、精神障害・知的障害・身体障害に関する一定の知識を有するものが実施することが望ましい。
・施設基準(技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること)	施設の要件(標榜科、手術件数、検査や手術の体制等)	小児科・精神科およびリハビリテーション科の医師、心理士など発達障害を含む精神障害、知的障害、身体障害の知識を有する職種が配置されている診療所や病院、児童発達支援センター等の児童福祉法で規定される療育機関等に併設されている診療所
	人的配置の要件(医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等)	臨床心理・神経心理検査は、医師が自ら、又は医師の指示により他の従事者が自施設において検査及び結果処理を行い、かつ、その結果に基づき医師が自ら結果を分析した場合にのみ算定する。
	その他(遵守すべきガイドライン等その他の要件)	医師は診療録に分析結果を記載する。個人情報保護法
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		特になし
⑨倫理性・社会的妥当性(問題点があれば必ず記載)		特になし
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分 点数(1点10円)	D 450
	その根拠	450点(検査所要時間:90分以上) 極めて複雑な検査のため、検査時間・集計・分析に概ね90分以上程度である。① 検査実施 : 40~60分 ② 記録整理・集計 : 15分 ③ 分析・報告書作成 : 35~45分)
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分	D
	番号	285-2
	技術名	WISC-R、田中ビネー知能検査
	具体的な内容	小児を対象とした知能検査
予想影響額	プラスマイナス 予想影響額(円)	+ 54,000,000
	その根拠	人口の3%が、障害児・者として、360万人、100分の1が、小児期を含む精神疾患(適応障害・うつ)などで、医療機関に受診するとする。さらに、3年に1回の見直しに適応状況を検査実施し評価すると ÷3年 年間 12,000人 への検査実施となる。
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬(主なものを記載)		無
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保障)への収載状況		1) 収載されている 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴(例:年齢制限)等		米国において、MedicaidのHome & Community-Based Servicesの一環として、Autism Waiver Programが州単位で実施されている。このプログラムは、Medicaidが適用され、かつ自閉症スペクトラム障害やその他の発達障害の診断及び一定のアセスメント基準にある幼児・児童に、応用行動分析(ABA)などのエビデンスに基づいた支援手段を用いた生活ベースのトレーニングや教育、ペアレントトレーニング、レスパイトケア、日常生活に必要な物の供給などを受けることができるサービスである。多くの州がAutism Waiver Programを受ける際にVineland-IIの検査を義務付けており、また、プログラムの評価(進捗)にもこの検査を用いているところもある。スクリーニングから実際のプログラムまですべてが行政によって賄われている。定期的なアセスメントや日常的なMedicaidのサービスはライフステージを通して適用され、その際のVineland-IIの実施も公的にカバーされている。
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		特になし
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		日本小児精神神経学会 日本小児神経学会 日本小児科学会 日本小児心身医学会 日本精神科病院協会 日本精神神経学会

⑩参考文献1	1) 名称	Vineland-II適応行動尺度マニュアル
	2) 著者	辻井正次・村上隆（監修）黒田美保・伊藤大幸・萩原拓・染木史緒（著）
	3) 概要（該当ページについても記載）	Vineland-II日本版の評定、スコアリング、解釈の方法や心理測定的性質について記載されている。Vineland-II日本版は、日本全国の0～92歳の1367名から得たデータをもとに標準化された。性別、地域は一般母集団の人口比率に沿って収集され、年齢は適応行動の発達が早い低年齢ほど密度が濃くなるようにサンプリングされた（p.81-82）。信頼性は、内的整合性（ α 係数）、再検査信頼性、検査者間信頼性の3つの観点から検証され、いずれも十分な水準の信頼性が確認された（p.89-94）。妥当性は、項目反応理論に基づくテスト情報量、月齢にともなう発達の変化、性別による偏りのなさ、因子の妥当性、他の尺度（知能検査、適応スキル尺度、問題行動尺度、発達障害尺度など）との相関、各種障害群（知的障害、自閉症、注意欠如多動性障害、視覚・聴覚障害）の比較によって検証され、いずれの観点でもVineland-IIの高い妥当性が示された（p.104-121）。
⑩参考文献2	1) 名称	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)
	2) 著者	American Psychiatric Association
	3) 概要（該当ページについても記載）	アメリカ精神医学会が発行する精神疾患の操作的診断基準である。知的障害（知的能力障害）の診断基準として、知的機能の欠陥とともに、適応機能（適応行動）の欠陥が必須要件として挙げられており（p.33）、適応機能の評価には、臨床評価と個別化された評価尺度の両方を用いなければならないとされている（p.36）。また、重症度の判断は、知的能力でなく、適応機能に基づいて行われることとなっている。その他の神経発達障害や精神疾患についても、「その症状が社会的、学業的、または職業的機能を損なわせている」といった基準が含まれることが多く、中核症状の評価に加えて、適応機能の評価が求められている。具体的には、自閉症スペクトラム障害（p.50）、注意欠如多動性障害（p.59）、学習障害（限局性学習障害；p.65）、統合失調症（p.99）、双極性障害（p.123-126）、うつ病（p.161）、不安障害（全般性不安障害；p.220）、強迫性障害（p.235）、心的外傷後ストレス障害（p.270）、解離性同一性障害（p.290）、不眠障害（p.356）、性別違和（p.445）、素行障害（p.461）、認知症（p.594）、パーソナリティ障害（p.637）など、代表的な精神疾患の大部分が含まれる。
⑩参考文献3	1) 名称	The Role of Adaptive Behavior in Autism Spectrum Disorders: Implications for Functional Outcome
	2) 著者	Kanne SM, Gerber AJ, et al 2010
	3) 概要（該当ページについても記載）	自閉スペクトラム症(ASD)の場合の知的水準と適応行動の関係を調べた研究である。IQが約50の中重度知的障害を併存するASD群では、適応行動総合点の平均は約60となる。一方、IQが約100のASD群では適応行動総合点の平均は約80となり、高いIQに見合う適応行動がとれないことが示唆された。IQが高くなるほど適応行動との乖離が大きくなる。尚、Vineland-IIはウェクスラー系知能検査と統計的に同じ方法（偏差得点）で作成されており平均100、偏差15となっており、その評価点を比較することができる。
⑩参考文献4	1) 名称	Cognitive and adaptive advantages of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome
	2) 著者	Dykens EM, Roof E, Hunt-Hawkins H.
	3) 概要（該当ページについても記載）	知的障害や肥満、成長ホルモン障害などをともなうことの多いブラダー・ウィリー症候群に対する成長ホルモン治療が認知的・行動的側面に与える効果をRCTによって検証した。成長ホルモン治療群は統制群に比べ、Vineland-IIのコミュニケーション領域と日常生活スキル領域で有意に高い水準の適応行動を示した。縦断的なフォローアップにより、治療の効果は4～5年後も持続していることが確認された。
⑩参考文献5	1) 名称	Social and Communication Abilities and Disabilities in Higher Functioning Individuals with Autism Spectrum Disorders: The Vineland and the ADOS
	2) 著者	Klin A, Saulnier AC, et al 2008
	3) 概要（該当ページについても記載）	高機能自閉症スペクトル障害(ASD)の、適応能力と自閉症の症状の関係を調べた研究。参加者は187人の男児で平均IQ=100。Vineland得点は、約55でIQを大幅に下回った。ASD症状はADOSを用いて調べられたが、適応行動の相関は弱く、ASD症状が重いから適応が悪いとは言えないという結果となった。また、年齢とVineland得点には負の相関がみられた（年齢が高くなるに従い、適応行動について一般群との差が広がる）。

発達・心理検査(D-285) 収載提案(2020年度向け)
適応行動尺度 (Vineland- II)

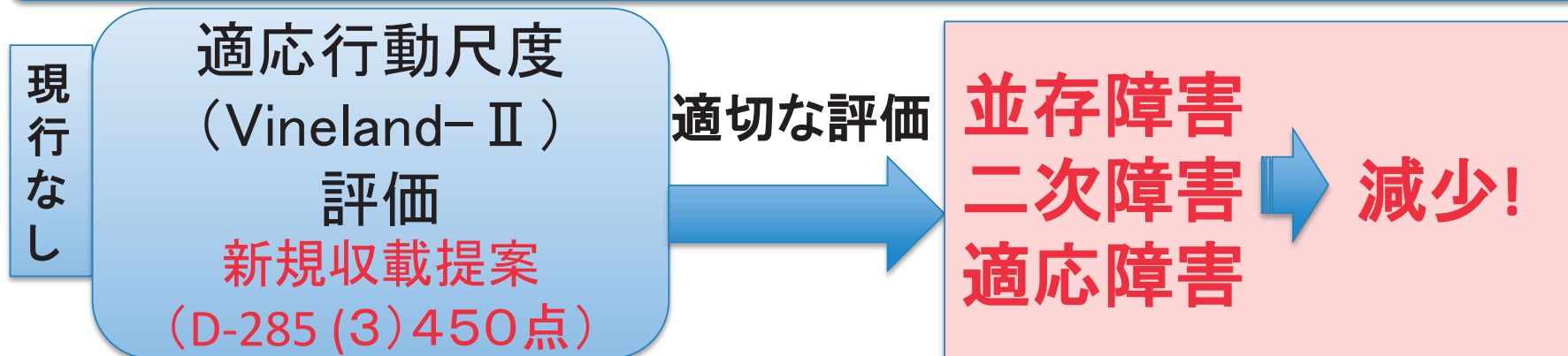
対象疾患: 発達障害を含む精神疾患 知的障害 身体障害
対象年齢: 幼児期～成人

障害者支援内容・合理的配慮の評価・モニタリングは必須!

発達障害を含む、精神障害、知的障害および身体障害(視覚・聴覚・肢体不自由)のある人(小児から成人まで)の日常生活や学校・職場など社会生活における適応状況を評価し、参加・活動の支援のモニタリングに使用できる標準化された尺度である。現在、診断のための検査法はあるが、社会適応状況や、就労支援やサービス提供の評価をする評価法はない

障害・疾患の診断補助検査はある → 適応状況の評価法がない!

乳幼児期早期(0-3歳) ⇨ 幼児期(3-6歳) ⇨ 学齢期(6-18歳) ⇨ 成人期(18歳～)



医療技術評価提案書（保険未収載技術）		
整理番号 ※事務処理用	257110	
申請技術名	経皮的閉鎖肺動脈弁穿通・拡大術	
申請団体名	日本小児循環器学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	有	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）：2016年度 提案当時の技術名：経皮的閉鎖肺動脈弁穿通・拡大術
	追加のエビデンスの有無	無
技術の概要（200字以内）	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症において、ガイドワイヤー等を用いて経皮的に閉鎖している肺動脈弁を穿通して右室―肺動脈間の交通を作成し拡大する。	
対象疾患名	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症の二心室修復適応症例	
保険収載が必要な理由（300字以内）	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症の中に、新生児期に閉鎖した肺動脈弁の開通を得ると、右室が発達して生理的な二心室修復になる症例がある。従来は単心室修復に向かうか、開胸にて肺動脈弁の開通を図っていた。カテーテル治療の進歩により、Nykanen RFワイヤーを用いて閉鎖肺動脈弁の穿通を行い、その後バルーン弁形成術で拡大する治療法が行われてきている。Nykanen RFワイヤーは高額であるにもかかわらず保険償還されず、現状では経皮的肺動脈弁拡張術(K570-2)としてしか算定できないことが本治療の普及を妨げている。手術に比して低侵襲の手法を、保険収載する意義は大きい。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症のうち二心室修復の適応となる症例	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症のうち二心室修復の適応となる症例	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	K
	番号 技術名	K570 肺動脈弁切開術（単独のもの）
既存の治療法・検査法等の内容	開胸により直視下に肺動脈弁を外科的に切開する	
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	Nykanen RFワイヤ承認後2015年に33例に施行され31例で成功。	
⑤ ④の根拠となる研究結果	一般社団法人日本Pediatric Interventional Cardiology学会による後方視的調査。	
エビデンスレベル	4	
⑥普及性	年間対象患者数(人)	2016年77例
	国内年間実施回数(回)	2015年に33回
※患者数及び実施回数の推定根拠等	関連学会による後方視的調査	
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度（専門性等）	適応症例の選択が重要であり、合併症も起こしやすいために慎重におこなう。 既に治療経験を有した医師が行う。	
・施設基準（技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること）	施設の要件 （標榜科、手術件数、検査や手術の体制等）	先天性心疾患に対するカテーテル治療の経験豊富な小児循環器専門医と小児心臓外科医がおり、緊急手術に対応できる施設。 二方向の血管造影装置など心臓カテーテル用の設備と心エコー装置がある、十分に整った検査室を有する。
	人的配置の要件 （医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等）	経胸壁心エコー、経食道心エコー、先天性心疾患に対するカテーテル治療IVRなどに関して十分な経験を有する常勤の小児循環器専門医が2名以上勤務、常勤の小児心臓外科医が2名以上勤務
	その他 （遵守すべきガイドライン等その他の要件）	日本小児循環器学会 先天性および小児期発症心疾患に対するカテーテル治療の適応ガイドライン
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度	2015年の33例中2例で右室流出路穿孔、うち1例死亡。	

⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)	問題なし
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分 K 点数(1点10円) 35,750点 その根拠 外科的肺動脈弁切開術と同等の効果のため。
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分 区分をリストから選択 なし 番号 該当なし 技術名 該当なし 具体的な内容 該当なし
予想影響額	プラスマイナス マイナス 予想影響額(円) 2,010,000 その根拠 手術の際に必要な人工心肺下全身麻酔の技術料24,900点が、カテーテル時の麻酔技術料18,200点に減額される。年間症例数30例として計算。
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬(主なものを記載)	Nykanen RFワイヤ、血管造影用シースイントロドューサー、弁拡張用バルーンカテーテル、造影剤
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保障)への収載状況	2) 調べたが収載を確認できない 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴(例:年齢制限)等	
⑬当該技術の先進医療としての取扱	d. 届出はしていない
⑭その他	無し
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等	一般社団法人日本Pediatric Interventional Cardiology学会(理事長 岡山大学 大月審一)
⑯参考文献1	1) 名称 先天性および小児期発症心疾患に対するカテーテル治療の適応ガイドライン 2) 著者 富田 英 ほか 3) 概要(該当ページについても記載) S6-S7 クラスIIa推奨
⑯参考文献2	-
⑯参考文献3	-
⑯参考文献4	-
⑯参考文献5	-

経皮的閉鎖肺動脈弁穿通・拡大術について

【技術の概要】

・経皮的に右室までカテーテルを挿入し、Nykanen RFワイヤにより膜様閉鎖している肺動脈弁を尖通し、その後にバルーンカテーテルにて拡大する。

【対象疾患】

心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症で、一定以上の三尖弁径を持ち、右心室依存の冠動脈類洞交通を持たない症例。年間対象症例は30例程度と推察される。

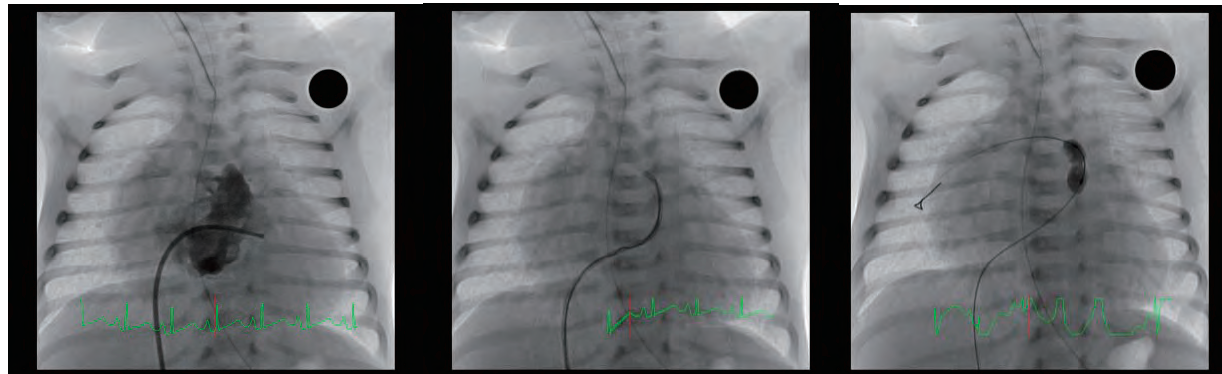
【既存の治療法との比較】

- ・手術の際に算定される人工心肺下全身麻酔技術料がカテーテル時の麻酔技術料に変更され減額となり、年間30例とすれば2010000円削減される。
- ・手術に比してRCC輸血の量も減り、FFPや血小板の輸血はほぼ必要なくなる。
- ・入院期間やICU入院期間が手術に比して短縮できる。

穿通術前

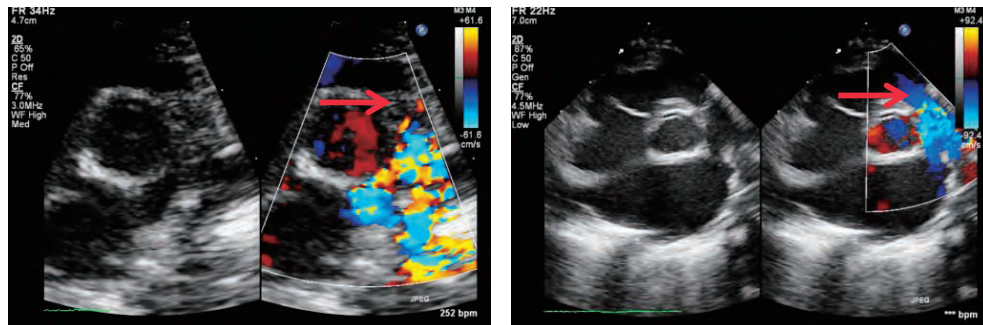
穿通術中

拡大術中



閉鎖肺動脈弁(穿通前)

穿通・拡大術後



【診療報酬上の取扱】

- ・K手術
 - ・35750点
- (肺動脈弁切開術と同等の効果が得られるため)

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	260101
申請技術名	FGF23測定
申請団体名	日本小児内分泌学会
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載） 追加のエビデンスの有無
技術の概要（200字以内）	患者より血液を採取し、キットを用いて血清中のFGF23濃度を測定する。
対象疾患名	低リン血症性くる病・骨軟化症
保険収載が必要な理由（300字以内）	FGF23（線維芽細胞増殖因子23）は、低リン血症性くる病及び骨軟化症を引き起こす原因物質であり、血中FGF23濃度の上昇は、骨変化や低リン血症がFGF23によることを強く示唆する。2015年に日本内分泌学会、日本骨代謝学会および厚生労働省難治性疾患克服研究事業 ホルモン受容体機構異常に関する調査研究班が共同で作成した「くる病・骨軟化症の診断マニュアル」では、鑑別診断のため血清FGF23の測定が重要であることを示しており、FGF23の測定は患者の診断と治療方針の決定に関わる検査として、保険収載の必要性があると考えられる。

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	対象疾患：低リン血症性くる病・骨軟化症
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	患者より血液を採取し血清を分離、本キットを用いて化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）で血清中のFGF23濃度を測定する。くる病や骨軟化症の鑑別診断に有用であり、FGF23濃度が低値（30pg/ml未満）の場合はビタミンD欠乏やリン欠乏など他の原因と考えられ、FGF23濃度は1回のみ測定で十分である。一方FGF23濃度が高値（30pg/ml以上）の場合はFGF23関連と考えられ、先天性のものや腫瘍性の可能性がある。この場合、治療後経過観察目的で、年2～3回程度はFGF23を測定することが考えられる。
③対象疾患に 対して現在行 われている技 術（当該技術 が検査等で あって、複数 ある場合は全 て列挙するこ と）	区分 番号 技術名 D 骨X線撮影、血清リン測定、尿中リン測定（尿管管リン再吸収率計算）、血清アルカリホスファターゼ、ビタミンD（25OH、1,25(OH)2D）、副甲状腺ホルモン（PTH）測定
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	③に挙げた検査のみでは、診断の補助にはなるものの、くる病や骨軟化症がFGF23高値によるものなのかどうか確定診断はできない。血清FGF23濃度を測定することでその原因の鑑別が可能となり、治療方針の決定にもつなげることができる。
⑤ ④の根拠となる研究結果	低リン血症性くる病及び骨軟化症患者60名とその他の原因による低リン血症患者16名とで血清FGF濃度を比較したところ、患者群では最も低い者で38.0pg/mlであったのに対し、対照群では殆ど感度未満で最も高い者で23.9pg/mlであった（Bone 2008）。また低リン血症性くる病とビタミンD欠乏性くる病でFGF23値を比較したところ、前者では全てが57pg/ml以上、後者では全て19pg/ml未満であった（Horm Res Paediatr 2014）。これらの結果と海外を含むその他の研究結果より、「くる病・骨軟化症の診断マニュアル」（日本内分泌学会、日本骨代謝学会および厚生労働省研究班共同作成）では、FGF23濃度が30pg/mlをFGF23関連低リン血症の鑑別点とした（J Bone Miner Metab 2015）。
エビデンスレベル	2a
⑥普及性 年間対象患者数（人） 国内年間実施回数（回）	患者数年間117人、鑑別のために検査を要するビタミンD欠乏症患者年間183人（合計300人） 534回
※患者数及び実施回数の推定根拠等	厚生労働省研究班の調査で低リン血症性くる病・骨軟化症患者は年間117人発症すると推定されており（Endocr J 2015）、それら患者が診断時及びその後フォローアップ目的で年間2回程度検査を実施すると推定、またビタミンD欠乏症は年間183人発症すると推定されており（Endocr J 2018）、それらが診断時鑑別目的で各1回検査されるとすると、実施回数は以下のように計算される。 117 x 3 + 183 = 534

⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度（専門性等）		上記⑤の通り、日本内分泌学会、日本骨代謝学会で作成したマニュアルではFGF23測定は重要視されており、また測定はキットを用いて実施されるので、難易度は高くはない。
・施設基準 （技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること）	施設の要件 （標榜科、手術件数、検査や手術の体制等） 人的配置の要件 （医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等） その他 （遵守すべきガイドライン等その他の要件）	特に要しない 内分泌内科あるいは小児内分泌の専門医が望ましい。 「くる病・骨軟化症の診断マニュアル」（日本内分泌学会、日本骨代謝学会および厚生労働省研究班共同作成）
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		特になし
⑨倫理性・社会的妥当性 （問題点があれば必ず記載）		特になし
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分 点数（1点10円） その根拠	D 250 同じミネラルのカルシウム調節ホルモンである副甲状腺ホルモン（PTH）の実施料/判断料が175点、ECLIA法による25-ヒドロキシビタミンD（250HD）の実施料と判断料を合わせた点数が261点であり、これらと同等と考える。
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分 番号 技術名 具体的な内容	区分をリストから選択 特になし 該当なし
予想影響額	プラスマイナス 予想影響額（円） その根拠	＋ 1,029,630円 ・ FGF23測定実施にかかる費用：2,500x534＝1,335,000円 ・ 低リン血症性くる病・骨軟化症患者がFGF23未測定で診断が確定していない場合、ビタミンD欠乏の鑑別のため、25-ヒドロキシビタミンDを測定する費用：2,610x117＝305,370円 ・ 上記の差：1,335,000－305,370＝1,029,630円
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬（主なものを記載）		データマイナー-CL FGF23
⑫当該技術の海外における公的医療保険（医療保障）への掲載状況		2）調べたが掲載を確認できない 1）を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴（例：年齢制限）等		
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		指定難病で「ビタミンD抵抗性くる病・骨軟化症」とされている疾患は「低リン血症性くる病・骨軟化症」あるいは「FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症」と同義である。
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		日本内分泌学会（竹内靖博）、日本小児科学会（中林洋介）
⑯参考文献 1	1）名称	Clinical usefulness of measurement of fibroblast growth factor 23 (FGF23) in hypophosphatemic patients: proposal of diagnostic criteria using FGF23 measurement. Bone 2008;42(6):1235-1239.
	2）著者	Endo I, Fukumoto S, Ozono K, Namba N, Tanaka H, Inoue D, Minagawa M, Sugimoto T, Yamauchi M, Michigami T, Matsumoto T.
	3）概要（該当ページについても記載）	血清FGF23濃度の測定が低リン血症の原因鑑別に有用であることを示しており、低リン血症性くる病及び骨軟化症患者（成人を含む）では最も低い者で38.0pg/mlであったのに対し、対照群のその他の原因による低リン血症患者では殆ど感度未満で最も高い者で23.9pg/mlであった（1236ページ）。
⑯参考文献 2	1）名称	Serum fibroblast growth factor 23 is a useful marker to distinguish vitamin D-deficient rickets from hypophosphatemic rickets. Horm Res Paediatr 2014;81(4):251-257.
	2）著者	Kubota T, Kitaoka T, Miura K, Fujiwara M, Ohata Y, Miyoshi Y, Yamamoto K, Takeyari S, Yamamoto T, Namba N, Ozono K.
	3）概要（該当ページについても記載）	FGF23濃度の測定により小児低リン血症性くる病とビタミンD欠乏性くる病とが鑑別できることを示した論文であり、血清FGF23値は、前者では全てが58pg/ml以上、後者では大部分が10pg/ml未満であった（254ページ）。

⑩参考文献3	1) 名称	Pathogenesis and diagnostic criteria for rickets and osteomalacia—proposal by an expert panel supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research, and the Japan Endocrine Society. J Bone Miner Metab 2015;33(5):467-473.
	2) 著者	Fukumoto S, Ozono K, Michigami T, Minagawa M, Okazaki R, Sugimoto T, Takeuchi Y, Matsumoto T.
	3) 概要 (該当ページについても記載)	厚生労働省研究班作成の「くる病・骨軟化症の診断マニュアル」の基となる論文。くる病や骨軟化症の原因鑑別のためのフローチャートが示されており(472ページ)、低リン血症性の場合には血清FGF23濃度が30pg/ml以上であればFGF23関連の低リン血症であるとしている。
⑩参考文献4	1) 名称	Nationwide survey of fibroblast growth factor 23 (FGF23)-related hypophosphatemic diseases in Japan: prevalence, biochemical data and treatment. Endocr J 2015;62(9):811-816.
	2) 著者	Endo I, Fukumoto S, Ozono K, Namba N, Inoue D, Okazaki R, Yamauchi M, Sugimoto T, Minagawa M, Michigami T, Nagai M, Matsumoto T.
	3) 概要 (該当ページについても記載)	厚生労働省研究班による調査の結果、わが国で低リン血症性くる病・骨軟化症患者が、年間117人発症すると推定している(813ページ)。
⑩参考文献5	1) 名称	Incidence rate and characteristics of symptomatic vitamin D deficiency in children: a nationwide survey in Japan. Endocr J 2018;65(6):593-599.
	2) 著者	Kubota T, Nakayama H, Kitaoka T, Nakamura Y, Fukumoto S, Fujiwara I, Hasegawa Y, Ihara K, Kitanaka S, Koyama S, Kusuda S, Mizuno H, Nagasaki K, Oba K, Sakamoto Y, Takubo N, Shimizu T, Tanahashi Y, Hasegawa K, Tsukahara H, Yorifuji T, Michigami T, Ozono K.
	3) 概要 (該当ページについても記載)	2013年から2016年にかけて行われた小児のくる病に関する全国調査の結果を示したもので、わが国ではビタミンD欠乏性くる病は年間183人発症すると推定されている(595ページ)。

「FGF23測定」について

【技術の概要】

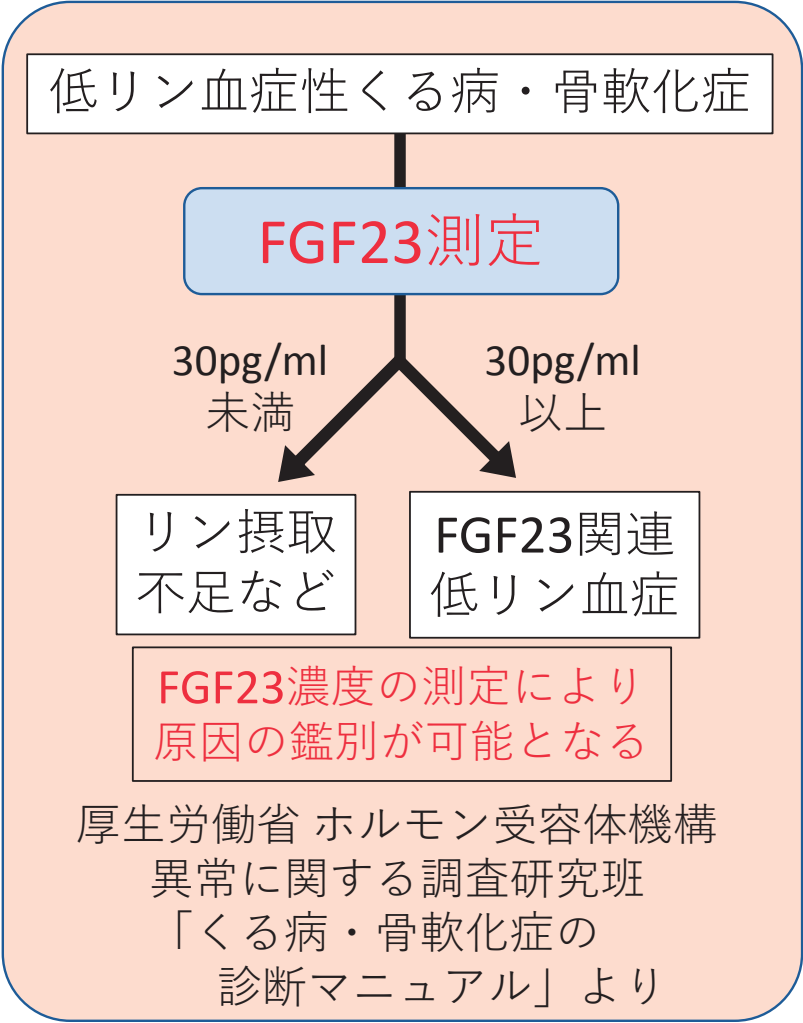
・血液を採取し、キットを用いて血清中のFGF23濃度を測定する。

【対象疾患】

・低リン血症性くる病・骨軟化症
～本邦年間発症数**117**例（厚労省研究班の全国調査による）

FGF23とは？
Fibroblast Growth Factor 23
線維芽細胞増殖因子23
↓
名称は増殖因子だが、
実は「**ホルモン**」様

血清リン
低下作用
あり



医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	289101	
申請技術名	尿中有機酸分析	
申請団体名	日本先天代謝異常学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）： 提案当時の技術名：
	追加のエビデンスの有無	無
技術の概要（200字以内）	ガスクロマトグラフ質量分析装置を用いた尿中有機酸分析は、新生児マススクリーニング対象疾患である有機酸代謝異常症の診断、あるいは一般診療現場における有機酸血症の鑑別診断には不可欠な検査である。尿検体を処理したのち、有機酸をイオン化し、質量数ごとに分離して、多数の有機酸の一斉分析を行う。	
対象疾患名	プロピオン酸血症（指定難病245）、メチルロン酸血症（指定難病246）、イソ吉草酸血症（指定難病247）、グルタル酸血症1型（指定難病249）、グルタル酸血症2型（指定難病250）、複合カルボキシラーゼ欠損症（指定難病255）など	
保険収載が必要な理由（300字以内）	これまで、本検査は「D010 8 先天性代謝異常症検査」の一つとして施行されてきたが、「保険医療機関内において当該検査を行った場合に患者1人につき月1回に限り算定する」という制限があり、一般医療機関での利用が困難であった。この検査に制限がつけられた理由として、ガスクロマトグラフ質量分析装置が薬事承認されていなかったという問題があったが、「医薬品医療機器等法」で医療機器の一般名称として「質量分析装置」が新設され、平成29年に「医薬品医療機器等法」に対応したクラス1医療機器としてガスクロマトグラフ質量分析装置が提供された。本検査が独立して保険収載されれば、一般医療機関での利用が進む。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	新生児マススクリーニング（以下NBS）ならびに臨床症状から主に有機酸代謝異常症が疑われた例						
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	<p>方法：ガスクロマトグラフ質量分析装置は、ガスクロマトグラフィー（GC）分離部と質量分析部の2つの装置によって構成される。</p> <p>① 尿検体を前処理して試料中の有機酸の熱安定性と揮発性を高める。 ② 試料は検体注入口で加熱され気化された後、ヘリウムガスに押し流されてGC分離部に入る。 ③ 有機酸によってカラム内壁の固定相にとどまる時間が異なる性質を利用して、カラム内の保持時間による分離を行う。 ④ GC分離部から溶出した有機酸は質量分析部の入口で、加速された電子と衝突して断片化したイオンが生じる。 ⑤ 設定電圧に応じた特定の質量/電荷比を持つイオンのみが検出器に到達するので、電圧を高速で走査することで質量数ごとにイオンを分離し、多数の有機酸（イオン）の一斉分析がなされる。</p> <p>頻度：代謝疾患、特に有機酸代謝異常症を疑うNBS陽性例の診断には必須である。代謝疾患を疑う臨床症状がある場合にも必須の検査である。診断後、患者1人につき月1回～3か月に1回、治療効果をみるために、定期的な検査が必要である。</p>						
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	<table border="1"> <tr> <td>区分</td> <td>D</td> </tr> <tr> <td>番号</td> <td>D010</td> </tr> <tr> <td>技術名</td> <td>特殊分析 8 先天性代謝異常症検査</td> </tr> </table> <p>既存の治療法・検査法等の内容 NBS要精査例ならびに臨床症状・検査所見・家族歴等から先天性代謝異常疾患が強く疑われた患者に対し、保険医療機関内において患者1人につき月1回に限り疾患の診断又は経過観察を行った場合に算定される。</p>	区分	D	番号	D010	技術名	特殊分析 8 先天性代謝異常症検査
区分	D						
番号	D010						
技術名	特殊分析 8 先天性代謝異常症検査						
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	③の「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」では、検査の受託は保険医療機関内に限って保険適応とされているため、検査施設では保険収載の検査としては尿中有機酸分析を実施していない。特に、ガスクロマトグラフ質量分析装置を有していない一般医療機関では院内検査もできず、本検査を他の施設に依頼することも困難な状況で、現状では病院負担で行われていることが多い。「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」が有効に機能しているとは言えない状況である。本検査が独立して保険収載されるようになれば、NBS陽性例の診断、救急診療における代謝性アシドーシス患者の鑑別診断、診断確定後の治療中の患者のバイオマーカー検査などを目的として、日常診療において商業ベースで本検査を支援なく実施することが可能となり、独立の保険適応に改定される効果は大きい。また、NBS例またはそれ以外を問わず、早期に診断されることによって無駄な検査が減り、さらにバイオマーカーとして薬剤投与量を適正化することで無駄な薬剤費も減り、医療費削減に繋がる。						

⑤ ④の根拠となる研究結果	2015年に、日本先天代謝異常学会より『新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2015』が だされた。このガイドラインにアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症の診療ガイド ラインが掲載されており、各疾患の診断時ならびに患者の経過観察・治療効果の評価、そして代謝救急診療に おける尿中有機酸分析の重要性が述べられている。	
	エビデンスレベル	6
⑥普及性	年間対象患者数(人) 国内年間実施回数(回)	600 1,080
※患者数及び実施回数の推定根拠等	上記ガイドラインならびに⑩にあげた厚労科研報告書によれば、タンデムマス分析によるNBSにおける1年間の 陽性者数はおよそ代謝疾患患者の発見頻度はおよそ1/1万人とされ、NBS陽性者で有機酸代謝異常症疑い例 は毎年200人程度でそのうち患者は30-40人程度と報告されている。NBS陽性者が初診時に各1回、確定診断を 受けた患者がその後月1回経過観察の検査を行ったとして、 $200+40 \times 12=680$ 回、NBS関連で施行される。 そのほか、代謝疾患を疑う有症状例の検査が相当数生じると考えられるが、400例と試算し、年間1,080回の 検査とした。	
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度(専門性等)	測定法は完成されている。	
・施設基準 (技術の専門 性等を踏ま え、必要と考 えられる要件 を、項目毎に 記載すること)	施設の要件 (標榜科、手術件数、検査や手術 の体制等)	品質管理に優れた測定施設が望ましい。
	人的配置の要件 (医師、看護師等の職種や人数、 専門性や経験年数等)	熟達した検査技師が必要である。
	その他 (遵守すべきガイドライン等その 他の要件)	厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためにガイドライン」及び関係学 会による「遺伝子検査に関するガイドライン」
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度	検査であり患者にリスクはない。	
⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)	特になしものとする。	
⑩希望する診 療報酬上の取 扱	妥当と思われる診療報酬の区分	D
	点数(1点10円)	1,200点
	その根拠	③ではタンデムマス分析等と同時に記載されており、2014年改定では1,200点、2016年改定からは1,173点に 引き下げられた。単独で記載するにあたって、以前の点数に引き上げるべきと考える。
関連して減 点や削除が可 能と考えられ る医療技術	区分	D
	番号	D010
	技術名	特殊分析 8 先天性代謝異常症検査
	具体的な内容	本検査が独立して保険収載されることで、「D010 8」から尿中有機酸分析に関する規定については削除可能 と考える。
予想影響額	プラスマイナス 予想影響額(円)	+ 10,560,000円
	その根拠	年間1,080回の検査のうち、「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」で検査されていた数は200検体ほどと考 えられる。その分は同じ点数で「尿中有機酸」に移動するだけなので、ほぼ±0である。そのため、 $12,000$ 円 $\times(1,080-200)=10,560,000$ 円と試算した。
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器 又は体外診断薬(主なものを記載)	ガスクロマトグラフ質量分析装置	
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保 障)への収載状況	2) 調べたが収載を確認できない 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。	
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の 特徴(例:年齢制限)等	該当なし	
⑬当該技術の先進医療としての取扱	d. 届出はしていない	
⑭その他	特になし	
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等	該当なし	

⑩参考文献 1	1) 名称	新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2015 診断と治療社（東京）， 2015
	2) 著者	日本先天代謝異常学会
	3) 概要（該当ページについても記載）	2014年度からタンデムマス分析による新生児マススクリーニングが開始され、20疾患程度がスクリーニングされるようになった。これらの疾患を合計すれば1万人に1人以上の頻度になり、疑い例（要精査例）を含めると日常診療において経験しうる頻度と考えられる。厚労科研究班の成績からそのうちの1/3前後、およそ2~3万人に一人の割合で有機酸代謝異常症が占めるとされ、尿中有機酸分析は本疾患群の化学診断には必須の検査であると同時に、患者の経過観察・治療効果の評価のほか代謝疾患を疑う救急診療における鑑別検査としても有用である。
⑩参考文献 2	1) 名称	タンデムマス検査実施状況調査報告（平成27年度検査結果）. 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金「新生児マススクリーニングのコホート体制、支援体制、および精度向上に関する研究」 分担研究報告書, 2018 https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/Download.do?nendo=2016&jigyoId=162011&bunkenNo=201606013A_upload&pdf=201606013A0010.pdf
	2) 著者	花井潤師
	3) 概要（該当ページについても記載）	日本マススクリーニング学会技術部会が中心となり、平成27年度のNBS検査結果について実施状況調査を行った。2018年度はタンデムマス検査以外のNBS検査についても詳細に調査を行った。タンデムマス検査で有機酸代謝異常症を疑った要精査例（陽性者）数は196人で、そのうち発見患者数は35人であり、前年度と比較して大きな変化はなかった。
⑩参考文献 3	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-
⑩参考文献 4	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-
⑩参考文献 5	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-

【技術の概要】

尿中有機酸分析は、主として有機酸代謝異常症の診断を目的としてガスクロマトグラフィー質量分析装置（GC/MS）を用いて尿に排泄される有機酸を検査技術である。

【GC/MSの測定原理】

ガスクロマトグラフィーの原理を用いて分離した化合物をイオン化し、さらに四重極型質量分離の原理を用いて、質量/電荷比 (m/z) に応じたイオンを検出することによって、標的化合物の同定および定量を行う（図1）。

※ガスクロマトグラフィー：

気化された試料を移動相(キャリアガス；ヘリウムガス)とともに固定相を充填したGCカラムへ流し、試料中の種々の化合物を固定相との相互作用(吸着、分配)によって分離する手法。

※四重極型質量分離：

4本の金属ロッド（電極）を2本ずつ対向して配置した装置（四重極）に高周波電圧と直流電圧を印加して得られる双曲線電場によって、特定の m/z のイオンを分離する手法。

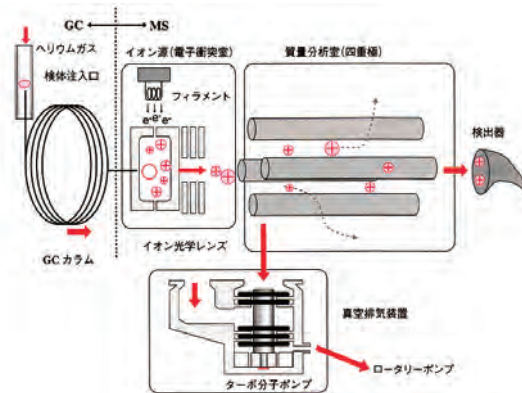


図1 GC/MSの内部構造

【尿中有機酸分析の測定法】

- ① 一定量の内部標準物質を添加した尿をトリメチルシリル誘導体化処理して試料中の有機酸の熱安定性と揮発性を高める。
- ② 試料を装置に注入する。注入口で加熱・気化されたのちヘリウムガスに押し流されてGC部に入る。
- ③ GC部内のGCカラム中で、カラム内壁の固定相にとどまる時間（保持時間）が有機酸によって異なる性質を利用して分離を行う。
- ④ GC部からMS部に到達した有機酸は、イオン源で加速された電子と衝突してイオン化される。
- ⑤ 四重極の電圧設定によって特定の m/z を持つイオンのみが検出器に到達する。この電圧を高速で走査することで質量数ごとにイオンを分離し、多数の有機酸（イオン）の一斉分析（クロマトグラフ描画・定量）する（図2）。

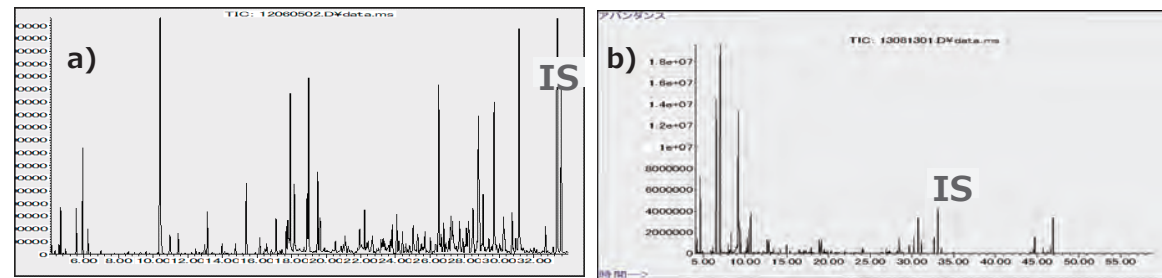


図2 GC/MSのクロマトグラフ

a)健康者尿, b)有機酸代謝異常症（プロピオン酸血症）患者尿, IS:内部標準物質

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	289102	
申請技術名	血中極長鎖脂肪酸検査	
申請団体名	日本先天代謝異常学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	有	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）：2009 提案当時の技術名：極長鎖脂肪酸分析（血中）
	追加のエビデンスの有無	有
技術の概要（200字以内）	質量分析装置（ガスクロマトグラフ質量分析装置（GC/MS）および液体クロマトグラフ質量分析装置（LC/MS））を用いた極長鎖脂肪酸分析で、血清を用いて血中極長鎖飽和脂肪酸のC24:0、C25:0、C26:0を測定する。指定難病である副腎白質ジストロフィーを含むペルオキシソーム病の診断には不可欠な検査である。	
対象疾患名	副腎白質ジストロフィー（指定難病20）、ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く）（指定難病234）のペルオキシソーム形成異常症、ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症	
保険収載が必要な理由（300字以内）	指定難病である副腎白質ジストロフィー大脳型の唯一の治療法は発症早期の造血幹細胞移植のため、早期診断が重要で、そのためには血中極長鎖脂肪酸検査が不可欠である。さらにそれ以外のペルオキシソーム病でも、血中極長鎖脂肪酸検査は効率的に診断に繋げるために必要である。この検査に制限がつけられた理由として、GC/MSおよびLC/MSが薬事承認されていなかったという問題があったが、「医薬品医療機器等法」で「質量分析装置」が新設され、平成27年に「医薬品医療機器等法」に対応したクラス1医療機器としてLC/MSが、平成29年にGC/MSが提供された。本検査が独立して保険収載されれば、一般医療機関での利用が進む。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	臨床所見や脳MRI等の検査所見より、副腎白質ジストロフィーやペルオキシソーム形成異常症、ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症が疑われる患者	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	方法：血清または血漿100μlに内部標準物質を加えて塩酸メタノールでメチル化後、ヘキサンで抽出する。この試料をGC/MSまたはLC/MS装置に注入し、脂肪酸をGCまたはLCカラムで分離し、質量分析装置（MS）で構造解析する。得られたデータを処理することにより、飽和極長鎖脂肪酸であるC22:0、C24:0、C25:0、C26:0の同定と定量を行う（添付資料参照）。 実施頻度：副腎白質ジストロフィーやペルオキシソーム形成異常症、ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症が疑われる患者の診断時と移植等の治療介入が行われた場合は年1回程度の解析が必要になる。	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	D
	番号	D010
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	技術名	特殊分析 8 先天性代謝異常症検査
	既存の治療法・検査法等の内容	検査の測定原理は同じで、臨床症状・検査所見・家族歴等から先天性代謝異常疾患が強く疑われた患者に対し、保険医療機関内において患者1人につき1回1回に限り疾患の診断又は経過観察を行った場合に算定される。
⑤ ④の根拠となる研究結果	③の「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」では、検査の受託は保険医療機関内に限って保険適応とされているため、検査施設では保険収載の検査としては血中極長鎖脂肪酸検査を実施していない。保険未収載検査としては実施されているが、検査施設が「保険医療機関内」ではないため、現状では病院負担で行われていることが多い。「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」が有効に機能しているとは言えない状況である。本検査が独立して保険収載されるようになれば、副腎白質ジストロフィーの早期診断、早期治療に繋がり、指定難病患者の治療率・死亡率・QOLの改善に寄与する。また副腎白質ジストロフィー以外のペルオキシソーム病の診断に際しても、不必要な検査が行われることなく、効率的、迅速な診断が可能になる。「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」では院内で検査可能な特殊な医療機関に通院中の患者しか保険診療で行うことができず、平等性が損なわれていた。日常診療において商業ベースで本検査を支援なく実施することが可能となれば、指定難病患者における公平な診断が担保され、独立の保険適応に改定される効果は大きい。また、早期に診断されることによって無駄な検査が減り、医療費削減に繋がる。	
エビデンスレベル	副腎白質ジストロフィーの有効性に関しては厚生労働省難治性疾患等政策研究事業により作成された「副腎白質ジストロフィー診療ガイドライン2017」に掲載	
	3	

⑥普及性	年間対象患者数(人)	200
	国内年間実施回数(回)	400
※患者数及び実施回数の推定根拠等		副腎白質ジストロフィーでは国内の推定患者数は300人程度である。年間、新たに50人程度の患者が出生していると考えられ、その50人がまず検査対象患者となる。さらに副腎白質ジストロフィー以外のベルオキシソーム病患者を合わせると年間対象患者数は200人程度と推定される。さらに同一患者における治療効果の検討や家系内診断、鑑別すべき診断検査として必要な患者検体を合わせると、年間実施回数は400回程度と考えられる。
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度(専門性等)		現在も既にSRLやBMLなどの衛生検査所において施行されており、検査技術に関しては確立している。
・施設基準 (技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること)	施設の要件 (標榜科、手術件数、検査や手術の体制等)	医療法に基づく精度管理された検体検査施設
	人的配置の要件 (医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等)	医師、または臨床検査技師の配置
	その他 (遵守すべきガイドライン等その他の要件)	遺伝学的検査に関するガイドライン。特に副腎白質ジストロフィーの症状を呈していない家系内検査にあたっては、本検査にて発症前診断や保因者診断に繋がる可能性があり、遺伝カウンセリングを含めた遺伝学的検査に関するガイドラインは遵守する必要がある。
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		採血による検査であり、特に危険性は認めない。
⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)		副腎白質ジストロフィーの症状を呈していない家系内解析では、発症前診断に繋がる可能性があり、検査にあたり遺伝カウンセリング等は必要である。
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分	D
	点数(1点10円)	1,200点
	その根拠	現行の先天代謝異常症検査は、2014年改定では1,200点、2016年改定からは1,173点に引き下げられた。単独で記載するにあたって、以前の点数に引き上げるべきと考える。
関連して減点や削除が可能なと考えられる医療技術	区分	D
	番号	D010
	技術名	特殊分析 8 先天性代謝異常症検査
	具体的な内容	本検査が独立して保険収載されることで、「D010 8」から極長鎖脂肪酸検査に関する規定については削除可能と考える。
予想影響額	プラスマイナス	+
	予想影響額(円)	4,800,000円
	その根拠	年間400回の検査のうち、「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」で検査されていた数はほとんどないと考えられる。そのため、衛生検査所に患者負担等で行われている検体検査分がすべて増加分となり、12,000円×400回=4,800,000円と試算した。
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬(主なものを記載)		ガスクロマトグラフ質量分析装置(GC/MS)または液体クロマトグラフ質量分析装置(LC/MS)
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保障)への収載状況		2) 調べたが収載を確認できない 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴(例:年齢制限)等		該当なし
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		特になし
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		日本小児神経学会
⑯参考文献 1	1) 名称	副腎白質ジストロフィー(ALD)診療ガイドライン2017
	2) 著者	厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「ライソソーム病(ファブリー病を含む)に関する調査研究班」監修
	3) 概要(該当ページについても記載)	副腎白質ジストロフィーの疾患概要、診断、治療のガイドラインで、早期診断の重要性(p23-24)や診断基準における極長鎖脂肪酸検査(P13)等について記載されている。

⑩参考文献 2	1) 名称	ペルオキシソーム病ハンドブック2013
	2) 著者	下澤伸行
	3) 概要 (該当ページについても記載)	ペルオキシソーム病についての解説書で、対象疾患である副腎白質ジストロフィー (P32-41) やペルオキシソーム形成異常症 (P12-27)、ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症 (P42-52) の解説や極長鎖脂肪酸の診断的意義についても記載されている。
⑩参考文献 3	1) 名称	Gas chromatography/mass spectrometry analysis of very long chain fatty acids, docosahexaenoic acid, phytanic acid and plasmalogen for the screening of peroxisomal disorders
	2) 著者	Yasuhiko Takemoto, Yasuyuki Suzuki, Ryoko Horibe, Nobuyuki Shimozawa, Ronald Wanders, Naomi Kondo
	3) 概要 (該当ページについても記載)	GC/MSを用いた極長鎖脂肪酸検査法についての論文 Brain & Development 27 (2003) 481-487
⑩参考文献 4	1) 名称	Detection of unusual very-long-chain fatty acid and ether lipid derivatives in the fibroblasts and plasma of patients with peroxisomal diseases using liquid chromatography-mass spectrometry
	2) 著者	Shigeo Takashima, Kayoko Toyoshi, Takahiro Itoh, Naomi Kajiwara, Ayako Honda, Akiko Ohba, Shoko Takemoto, Satoshi Yoshida, Nobuyuki Shimozawa
	3) 概要 (該当ページについても記載)	LC/MSを用いた脂肪酸分析法についての論文 Molecular Genetics and Metabolism 120 (2017) 255-268

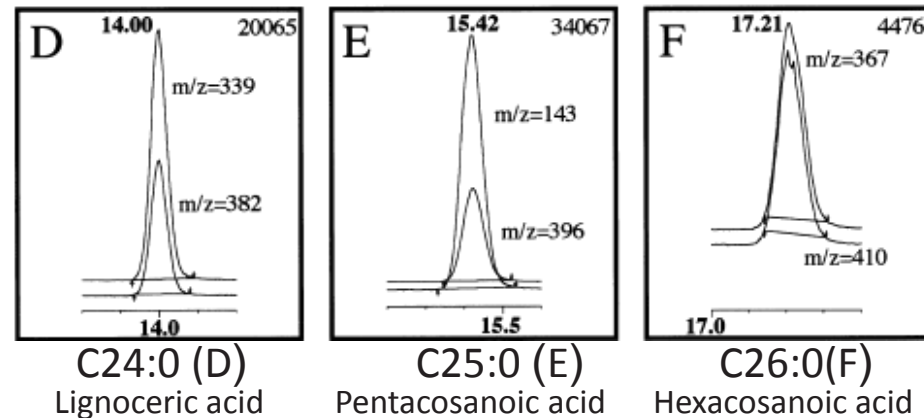
【技術の概要】

測定原理:

- ① 血清または血漿100μlに内部標準物質を加えて塩酸メタノールでメチル化後、ヘキサンで抽出する。
- ② この試料をガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC/MS)、または液体クロマトグラフ質量分析装置 (LC/MS) に注入し、脂肪酸をGCまたはLCカラムで分離し、質量分析装置 (MS) で構造解析する。
- ③ 得られたデータを処理することにより、飽和極長鎖脂肪酸であるC22:0、C24:0、C25:0、C26:0の同定と定量を行う。
- ④ 最終解析結果としてはC22:0に対するC24:0、C25:0、C26:0の比で報告する。

極長鎖脂肪酸 C24:0/C22:0、C25:0/C22:0、C26:0/C22:0が増加する疾患:

- ・ 副腎白質ジストロフィー
- ・ ペルオキシソーム形成異常症
- ・ ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症



参考文献: Brain & Development 27 (2003) 481-487

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	289103	
申請技術名	タンデムマス分析	
申請団体名	日本先天代謝異常学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）： 提案当時の技術名：
	追加のエビデンスの有無	無
技術の概要（200字以内）	タンデム質量分析装置を用いたアミノ酸ならびに遊離・アシルカルニチン分析は、新生児マススクリーニング対象疾患であるアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症のスクリーニング検査ならびにその陽性例の診断、あるいは一般診療現場におけるこれらの疾患の鑑別診断には不可欠な検査である。ろ紙血あるいは血清を用い、上記の分析を行う。	
対象疾患名	フェニルケトン尿症（指定難病240）、メープルシロップ尿症（指定難病244）、尿素サイクル異常症（指定難病251）の一部、プロピオン酸血症（指定難病245）、メチルロン酸血症（指定難病246）、イソ吉草酸血症（指定難病247）、グルタル酸血症1型（指定難病249）、グルタル酸血症2型（指定難病250）、複合カルボキシルラーゼ欠損症（指定難病255）、カルニチン回路異常症（指定難病316）、三頭酵素欠損症（指定難病317）、 β -ケトチオラーゼ欠損症（指定難病322）など	
保険収載が必要な理由（300字以内）	これまで、この検査は「D010 8 先天性代謝異常症検査」の一つとして行われてきた。しかし、「保険医療機関内において当該検査を行った場合に患者1人につき月1回に限り算定する」という制限があり、一般医療機関での利用が困難であった。この検査に制限がつけられた理由として、タンデム質量分析装置が薬事承認されていなかったという問題があったが、「医薬品医療機器等法」で医療機器の一般名称として「質量分析装置」が新設され、平成29年に「医薬品医療機器等法」に対応したクラスI医療機器としてタンデム質量分析装置が提供された。この検査「D010 8」から独立して保険収載されれば、一般医療機関での利用が進む。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	新生児マススクリーニング（以下NBS）ならびに臨床症状からアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症など代謝疾患が疑われた例	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	方法：内部標準物質（内標）含有メタノール溶液にて検体からアミノ酸、遊離ならびにアシルカルニチンを抽出し、その抽出液をタンデム質量分析装置（タンデムマス）に注入する。タンデムマスは、測定物質とその定量に供する内標との質量/電荷比（ m/z ）を検出する。測定物質と内標の m/z の信号強度比に内標濃度、希釈倍率等乗じて定量計算する。 頻度：代謝疾患を疑うNBS要請例の診断時には必須である。代謝疾患を疑う臨床症状がある場合にも必須の検査である。診断後、患者1人につき月1回～3か月に1回、定期的な検査が必要である。	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	D
	番号 技術名	D010 特殊分析 8 先天性代謝異常症検査
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	既存の治療法・検査法等の内容 NBS要陽性例ならびに臨床症状・検査所見・家族歴等から先天性代謝異常疾患が強く疑われた患者に対し、保険医療機関内において患者1人につき月1回に限り疾患の診断又は経過観察を行った場合に算定される。 ③の「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」では、検査の受託は保険医療機関内に限って保険適応とされているため、検査施設では保険収載の検査としてはタンデムマス分析を実施していない。日本国内の多くの地域では、タンデムマス分析の受託機関は各地域のNBS検査機関であり、その大多数が保険医療機関ではないので検査を有料化することが困難であり、無償で検査を提供し続けている。そのため、タンデム質量分析装置を有していない一般医療機関では院内検査もできず、先天性代謝異常症検査が算定できないNBS検査機関の好意で行っていただいていることが多い。「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」が有効に機能しているとは言えない状況である。本検査が独立して保険収載されるようになれば、NBS陽性例の診断、救急診療における低血糖患者の鑑別診断、診断確定後の治療中の患者のバイオマーカー検査などを目的として、日常診療において商業ベースで本検査を支障なく実施することが可能となり、独立の保険適応に改定される効果は大きい。また、NBS例またはそれ以外を問わず、早期に診断されることによって無駄な検査が減り、さらにバイオマーカーとして薬剤投与量を適正化することで無駄な薬剤費も減り、医療費削減に繋がる。	

⑤ ④の根拠となる研究結果		2015年に、日本先天代謝異常学会より『新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2015』が だされた。このガイドラインにアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症の診療ガイド ラインが掲載されており、各疾患の診断時ならびに患者の経過観察・治療効果の評価、そして代謝救急診療に おけるタンデムマス分析の重要性が述べられている。
	エビデンスレベル	6
⑥普及性	年間対象患者数(人)	800
	国内年間実施回数(回)	1,760
※患者数及び実施回数の推定根拠等		上記ガイドラインならびに⑩にあげた厚労科研報告書によれば、タンデムマス分析によるNBSにおける1年間 の陽性者数はおよそ代謝疾患患者の発見頻度はおよそ1/1万人とされ、NBS陽性者数は毎年400人程度でその うち患者は70~80人程度と報告されている。NBS陽性者が初診時に各1回、確定診断を受けた患者がその後月 1回経過観察の検査を行ったとして、 $400+80 \times 12=1,360$ 回、NBS関連で施行される。 そのほか、代謝疾患を疑う有症状例の検査が相当数生じると考えられるが、400例と試算した。
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度(専門性等)		測定法は完成されている。
・施設基準 (技術の専門 性等を踏ま え、必要と考 えられる要件 を、項目毎に 記載するこ と)	施設の要件 (標榜科、手術件数、検査や手術 の体制等)	品質管理に優れた測定施設が望ましい。
	人的配置の要件 (医師、看護師等の職種や人数、 専門性や経験年数等)	熟達した検査技師が必要である。
	その他 (遵守すべきガイドライン等その 他の要件)	厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためにガイドライン」及び関係学 会による「遺伝子検査に関するガイドライン」
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		検査であり患者にリスクはない。
⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)		特になしものとする。
⑩希望する診 療報酬上の取 扱	妥当と思われる診療報酬の区分	D
	点数(1点10円)	1,200点
	その根拠	③では尿中有機酸分析等と同時に記載されており、2014年改定では1,200点、2016年改定からは1,173点に引 き下げられた。単独で記載するにあたって、以前の点数に引き上げるべきと考える。
関連して減 点や削除が可 能と考えられ る医療技術	区分	D
	番号	D010
	技術名	特殊分析 8 先天性代謝異常症検査
	具体的な内容	本検査が独立して保険収載されることで、「D010 8」からタンデムマス分析に関する規定については削除可 能と考える。
予想影響額	プラスマイナス	+
	予想影響額(円)	18,720,000
	その根拠	年間1,760回の検査のうち、「特殊分析 8 先天性代謝異常症検査」で検査されていた数は200検体ほどと考 えられる。その分は同じ点数で「タンデムマス分析」に移動するだけなので、ほぼ±0である。そのため、 $12,000円 \times (1,760-200)=18,720,000円$ と試算した。
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器 又は体外診断薬(主なものを記載)		タンデム質量分析装置
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保 障)への収載状況		2) 調べたが収載を確認できない 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特 徴(例:年齢制限)等		該当なし
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		特になし
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		該当なし

⑬参考文献 1	1) 名称	新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2015 診断と治療社（東京）， 2015
	2) 著者	日本先天代謝異常学会
	3) 概要（該当ページについても記載）	2014年度から国内の全自治体でタンデムマス分析によるNBSが開始され、20疾患程度がその対象疾患となった。これらの疾患を合計すれば1/1万人程度の患者発見頻度になり、その数倍の疑い例を含めるとNBS陽性例は日常診療において経験しうる頻度と考えられるようになった。そしてタンデムマス分析はスクリーニングのみではなく、患者の経過観察・治療効果の評価のほか代謝疾患を疑う救急診療における鑑別検査としても有用な検査である。
⑭参考文献 2	1) 名称	タンデムマス検査実施状況調査報告（平成27年度検査結果）、平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金「新生児マススクリーニングのコホート体制、支援体制、および精度向上に関する研究」 分担研究報告書, 2018 https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/Download.do?nendo=2016&jigyoId=162011&bunkenNo=201606013A_upload&pdf=201606013A0010.pdf
	2) 著者	花井潤師
	3) 概要（該当ページについても記載）	日本マススクリーニング学会技術部会が中心となり、平成27年度のNBS検査結果について全国の検査実施状況調査を行った。平成 28年度はタンデムマス検査以外のNBS検査についても詳細に調査を行った。タンデムマス検査については、要精査例（陽性者）数420人で、発見患者数は71人であり、前年度と比較して大きな変化はなかった。
⑮参考文献 3	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-
⑯参考文献 4	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-
⑰参考文献 5	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-

【技術の概要】

タンデムマス分析は、アミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症の診断を目的としてタンデム質量分析装置（タンデムマス）を用いて検体中のアミノ酸ならびに遊離・アシルカルニチンを定量する検査技術である。

【タンデムマスの測定原理】

- ① LCシステムから注入された化合物をイオン源にてイオン化し、四重極型質量分離の原理（下記②～④）を用いて、質量/電荷比（ m/z ）に応じたイオンを検出することによって、標的化合物の定性及び定量分析を行う。
- ② 質量分析部（四重極）では電気的な作用等により m/z に応じてイオンを分離する。タンデムマスでは、この四重極を、順にQ1(四重極；MS1)、Q2(四重極；コリジョンセル)およびQ3(四重極；MS2)と連結させて用いる。
- ③ Q1ではイオンをQ2に入る前に分離し、Q2ではイオンを不活性ガス分子（アルゴンまたは窒素）と衝突させ、そのエネルギーによって断片化（フラグメンテーション）する。
- ④ Q2を通過後、Q3でさらに分離された特定のイオンのみ検出器に到達する。検出器において、イオンは電圧パルスシグナルに変換され、デジタルシグナルとなってグラフ描画・数値化される。

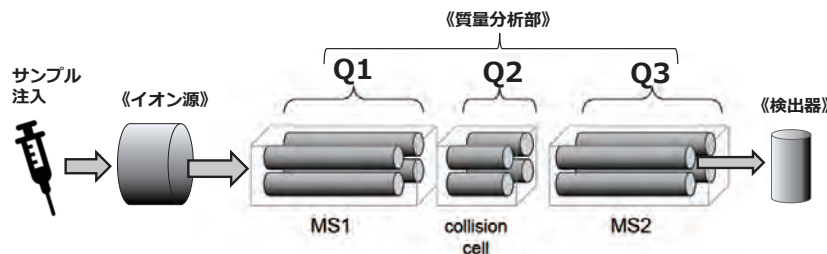


図1 タンデムマスの内部構造

【タンデムマスの測定法】（ろ紙血液検体の場合）

- ① 溶出用マイクロプレートの各ウエルに、ろ紙血液検体を1枚打ち抜き、固定液10 μ L添加。
- ② 室温15分間、37 $^{\circ}$ Cで15分間乾燥。
- ③ 安定同位体ラベルの内部標準物質（IS）含有メタノール溶液100 μ Lにて検体からアミノ酸、遊離ならびにアシルカルニチンを抽出（室温30分間振盪）。
- ④ 抽出液を測定用マイクロプレートに移し、タンデムマスにセットして検査を開始。
- ⑤ タンデムマスは測定原理にしたがって測定物質とその定量に供する物質のISを m/z で分別し、検出器で各々の信号強度を検出する（図2）。
- ⑥ 測定物質とISの m/z の信号強度比にIS濃度、希釈倍率等を乗じて定量計算する。

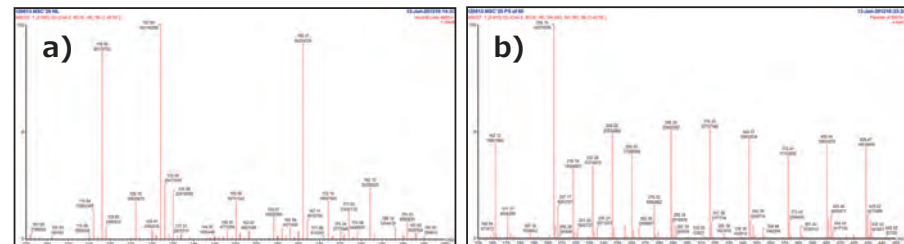


図2 タンデムマスのプロファイル
a)アミノ酸, b)遊離およびアシルカルニチン

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	703103	
申請技術名	施行頻度の高い認知症重症度尺度 Clinical Dementia Rating (CDR)	
申請団体名	日本認知症学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）：- 提案当時の技術名：-
	追加のエビデンスの有無	無
技術の概要（200字以内）	臨床的認知症尺度（Clinical Dementia Rating: CDR）は認知症の重症度評価法であり、本邦を含めて世界中で汎用されている。しかし、その使用に際しては専門的な知識と正しい情報収集が必要である。	
対象疾患名	認知症・軽度認知障害	
保険収載が必要な理由（300字以内）	認知機能障害の重症度判定を行う際には客観性が求められる。臨床的認知症尺度（Clinical Dementia Rating: CDR）は記憶、見当識、判断力と問題解決能力、地域社会活動能力、家庭生活と趣味／関心、日常生活動作の介護必要度の6領域に関する情報を収集し、各々の障害度のランク付けを行い、最終的に認知機能障害の総合的重症度の決定する評価法である。この評価法に保険収載を求める理由は2点である。1）CDRを使用するためには医学的に正しい情報を収集する必要があり、専門職の知識・技量が求められる。2）最終的に認知障害の重症度判定を行うためにはCDRが求める手順に熟知する必要がある。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	各種の脳変性性疾患・脳血管障害・脳外傷による認知症と軽度認知障害 症状は、記憶、見当識、判断力と問題解決能力、地域社会活動能力、家庭生活と趣味／関心、日常生活動作の障害。年齢は50～95歳が多い	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	内容：認知機能障害（認知症・軽度認知障害）の重症度評価 方法：各種認知機能・日常生活動作の6領域の障害度のランク付けを行い、最終的に認知症重症度を決定 実施頻度：診断時と認知症患者の診療期間を通して随時行う	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	D
	番号	295
既存の治療法・検査法等の内容	認知機能検査その他の心理検査 Observation List for early signs of Dementia：認知症の可能性 Clinical Dementia Rating, Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease：認知症重症度 Physical Self-Maintenance Scale, Instrumental Activities of Daily Living Scale：生活機能 Neuropsychiatric Inventory：BPSD	
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	認知症重症度の評価法としては全世界で最も汎用されており、論文にも高頻度に引用されている	
⑤ ④の根拠となる研究結果	CDRの開発経過、内容、使用方法と妥当性を解説。Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology. 1993;43:2412-4.	
エビデンスレベル	4	
⑥普及性	年間対象患者数(人) 753人 国内年間実施回数(回) 1	
※患者数及び実施回数の推定根拠等	2018年度当院実績（新入院患者280件/外来初診患者473件）	
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度（専門性等）	従来より広く汎用されている認知症重症度尺度であり、各種学会において広く認識されている。施行に際しては、患者・家族からの正確な問診聴取能力と検査の背景知識を有することが求められ専門性は高いと思われる。	
・施設基準（技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること）	施設の要件（標榜科、手術件数、検査や手術の体制等）	脳神経内科・精神科・脳神経外科・内科・老年科
	人的配置の要件（医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等）	認知症や高次機能障害に携わる医師・看護師であれば施行自体は可能であるが、臨床能力とCDRに関する十分な知識と経験が要求される。
その他（遵守すべきガイドライン等その他の要件）	特になし	
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度	患者に対するリスク・副作用は発生しない	
⑨倫理性・社会的妥当性（問題点があれば必ず記載）	問題なし	

⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分	D
	点数（1点10円）	80
	その根拠	操作が容易な検査に準ずる
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分	D
	番号	285
	技術名	なし
	具体的な内容	なし
予想影響額	プラスマイナス	+
	予想影響額（円）	602,400円/年
	その根拠	単価80点 x 2018年度当院実績（新入院患者280件/外来初診患者473件）初診時1回施行した場合
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬（主なものを記載）	なし	
⑫当該技術の海外における公的医療保険（医療保障）への掲載状況	2）調べたが掲載を確認できない 1）を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。	
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴（例：年齢制限）等	-	
⑬当該技術の先進医療としての取扱	d. 届出はしていない	
⑭その他	なし	
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等	日本語聴覚士協会・日本高次脳機能障害学会・日本作業療法士協会・日本神経学会・日本神経心理学会・日本精神神経学会・日本脳神経外科学会・日本脳卒中学会・日本リハビリテーション医学会・日本老年精神医学会	
⑯参考文献1	1) 名称	The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules.
	2) 著者	Morris JC.
	3) 概要（該当ページについても記載）	Neurology. 1993;43:2412-4. 本評価法の開発経過の説明施行方法：記憶、見当識、判断力と問題解決能力、地域社会活動能力、家庭生活と趣味／関心、日常生活動作の介護必要度の6領域に関する情報を収集し、各々の障害度のランク付けを行う。最終的に、記憶の障害レベルを中心とし他認知領域の障害度を付加した上で、臨床的認知症尺度として、0（健常）、0.5（認知症疑い）、1（軽度認知症）、2（中等度認知症）、3（高度認知症）を決定する。
⑯参考文献2	1) 名称	認知症早期発見のためのCDR判定ハンドブック
	2) 著者	目黒 謙一
	3) 概要（該当ページについても記載）	医学書院, 2016, pp 21~36 日本語版CDRにおける情報収集の行い方と臨床的認知症尺度の算出法を具体的に解説。
⑯参考文献3	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-
⑯参考文献4	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-
⑯参考文献5	1) 名称	-
	2) 著者	-
	3) 概要（該当ページについても記載）	-

CDR 認知症重症度

	0 なし	0.5 疑い	1 軽度	2 中等度	3 高度
記憶	障害なし～時々物忘れ	軽度物忘れが常にある	中等度物忘れ 日常生活に支障	高度物忘れ 十分に学習された 記憶のみ残存	高度物忘れ 断片的記憶が残存
見当識	正常	軽度の時間的混乱のみ	中等度の時間的失見当識 と現在地以外の場所 に関する失見当識	高度の時間的失見当識 多くの場合 地誌的失見当識	人に対する見当識のみ残存
判断力・問題 解決能力	正常	軽度の問題解決・ 異同判断の障害	中等度の問題解決・異同 判断の障害, 社会的判断 は保持	高度の問題解決・異同判 断の障害 社会的判断も低下	判断・問題解決が不可能
地域社会活動	独立活動が可能	軽度障害はあるが 独立活動可能	独立活動は不可能 であるが内容次第では 行えることも残存	独立活動をできないが 家庭外に連れ出せる ように見える	独立活動はできず 家庭外に連れ出せる ように見えない
家庭生活・趣味	正常	軽度障害	軽度ながら明らかな障害 複雑な活動・趣味 は行えない	単純な家庭内作業 限局した興味のみ残存	有意な活動はない
身の回り管理		正常	促しが必要	更衣・清潔行為に 軽度介助が必要	全介助が必要

医療技術評価提案書（保険未収載技術）

整理番号 ※事務処理用	722103	
申請技術名	同種クリオプレシビテート作製術	
申請団体名	一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会	
本技術または本技術に類似した技術の提案実績の有無	無	
「実績あり」の場合	過去に提案した年度及び技術名（新しい順に「、」で区切って記載）	提案年度（西暦）： 提案当時の技術名：
	追加のエビデンスの有無	有無をリストから選択
技術の概要（200字以内）	日本輸血・細胞治療学会が作成した「クリオプレシビテート作製プロトコール」に則り、病院内でFFP-LR480(参考文献1)あるいはFFP-LR240(参考文献2)からクリオプレシビテートを院内調製し、大量出血に伴う低フィブリノゲン血症に対して、止血管理を目的に使用した場合に技術料として請求する。	
対象疾患名	輸血実施患者	
保険収載が必要な理由（300字以内）	周術期、出産、外傷等における大量出血に伴う希釈性凝固障害に対し、日本ではフィブリノゲン濃縮製剤は保険適応外であるため、FFP-LRからフィブリノゲンを濃縮した同種クリオプレシビテートを院内作製し使用する施設が増えている。日本輸血・細胞治療学会では、作製方法を統一するため「クリオプレシビテート作製プロトコール」を作成した(参考文献1,2)。しかし、クリオプレシビテート作製には2日間必要であり、作製に必要なバッグ等も病院負担となっている。院内製剤としての同種クリオプレシビテート作製の品質確保と、なによりも患者救命と止血管理による貴重な血液製剤の適正使用の面からも早期の診療報酬収載を要望する。	

【評価項目】

①申請技術の対象 ・疾患、病態、症状、年齢等	対象はFFP-LR480あるいはFFP-LR240からのクリオプレシビテートの作製術。産科、外傷、手術等による低フィブリノゲン血症発症時（150mg/dL以下）に止血管理を目的に輸注する。	
②申請技術の内容 ・方法、実施頻度、期間等（具体的に）	FFP製剤を保冷庫（2-6℃）で緩徐に融解すると、フィブリノゲンが濃縮されたクリオプレシビテートが析出する。冷却用遠心器にて遠心し、上清を除去し、クリオプレシビテート約50 mLを回収し冷凍保存管理する。患者が低フィブリノゲン血症に陥った場合、患者体重20kgあたり概ねFFP-LR480相当分のクリオプレシビテート（フィブリノゲン0.5~1gを含有）を融解し投与する。	
③対象疾患に対して現在行われている技術（当該技術が検査等であって、複数ある場合は全て列挙すること）	区分	G
	番号	G004
既存の治療法・検査法等の内容と	技術名	注射剤・点滴注射
		緊急・大量出血における低フィブリノゲン血症（150mg/dL以下）に対し、従来はFFP製剤を投与してきた。しかし、FFPに含まれるフィブリノゲン濃度は高くないため、血中フィブリノゲン値の改善に時間がかかり、この間にDICなどの凝固障害や腎不全などの臓器傷外が進行し、全身状態が悪化することも少なくない。また、大量にFFPを投与すると、輸血関連循環過負荷（transfusion-associated circulatory overload; TACO）を発症するリスクもある。
④有効性・効率性 ・新規性、効果等について③との比較	低フィブリノゲン血症の迅速な改善による止血管理。アナフィラキシーや輸血関連循環過負荷のリスクの軽減が可能。さらに血液製剤の使用量削減に伴う適正使用の推進に繋がる。	
⑤ ④の根拠となる研究結果	大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン（参考文献4）。また、産科領域や外傷・救急領域、心臓血管外科領域での止血管理、使用血液製剤削減効果などの報告が散見される（参考文献5）。	
⑥普及性	エビデンスレベル	2b
	年間対象患者数（人）	1,500人から2,000人
	国内年間実施回数（回）	約5,000回
※患者数及び実施回数の推定根拠等	2015年のアンケート調査より推定使用本数を推定すると、FFP-LR480換算で4,693本である（参考文献3）。成人一人当たりFFP-LR480約3バッグ由来の同種クリオプレシビテートを使用すると仮定して対象患者を推定すると年間対象患者数は1,500から2,000人となる。小児にも使用しているため、実際はもう少し多いと思われる。	
⑦技術の成熟度 ・学会等における位置づけ ・難易度（専門性等）	作製方法に関しては、日本輸血・細胞治療学会にてクリオプレシビテート作製プロトコールを作成し、学会ホームページや学会誌にて公開している。作製自体の難易度は高くないが、輸血製剤の洗浄や分割等に習熟している輸血担当臨床検査技師が作製することが望ましい。同種クリオプレシビテートの使用に関しては、日本輸血・細胞治療学会にて、「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン」を2019年1月に発表しており、エビデンスに基づいた推奨度を示している（参考文献4）。	

・施設基準 (技術の専門性等を踏まえ、必要と考えられる要件を、項目毎に記載すること)	施設の要件 (標榜科、手術件数、検査や手術の体制等)	ほぼ「自己クリオプレシビテート作製術(用手法)に関する施設基準」に準じる。ただし、関連学会から示されているガイドラインとは「クリオプレシビテート作製プロトコール」を指す。
	人的配置の要件 (医師、看護師等の職種や人数、専門性や経験年数等)	当該保険医療機関の輸血部門において、輸血業務全般に関する責任を有する常勤医師と専任の常勤臨床検査技師が1名以上配置されていること。
	その他 (遵守すべきガイドライン等その他の要件)	作製に際しては、「クリオプレシビテート作製プロトコール」あるいは「FFP-LR240 を用いたクリオプレシビテート作製プロトコール」に準拠すること。
⑧安全性 ・副作用等のリスクの内容と頻度		クリオプレシビテートはFFPから血漿除去しており、FFPと比べてアレルギー・アナフィラキシーや、輸血関連循環過負荷の発症リスクは軽減される。現在はB/C型肝炎、HIV感染などの輸血後感染は極めて稀となっている。
⑨倫理性・社会的妥当性 (問題点があれば必ず記載)		患者から輸血に関する同意を得ること。
⑩希望する診療報酬上の取扱	妥当と思われる診療報酬の区分	K
	点数(1点10円)	500点
	その根拠	FFP480からクリオプレシビテートを作製する場合、FFP480を2~4℃の冷蔵庫で24時間静置し緩徐に融解すると、クリオプレシビテートが析出してくる。それを冷却大型遠心機で30分遠心したのち、分離バッグにSCDで清潔に連結した後、上清(乏クリオ血漿)を除去する。同種クリオプレシビテートを50g程度になるように上清を取り除く。一連の操作は輸血担当臨床検査技師が行う。実働時間は60分程度で、技術度は難しくは無いが血液分離操作に慣れてないと難しい程度、部屋は輸血部内での操作、遠心機、チューブシーラー、SCD、冷蔵庫などの特殊機器を使用する。また600ml血液分離バッグ410円/個をFFP240製剤では2個使用するため、2760円x60分+410x2個+2479円x0.5時間+部屋代192円/時間=5011円
関連して減点や削除が可能と考えられる医療技術	区分	区分をリストから選択 特になし
	番号	無し
	技術名	無し
	具体的な内容	無し
予想影響額	プラスマイナス	プラス
	予想影響額(円)	184,000,000
	その根拠	■増加分 1件あたりの同種クリオプレシビテート作製にかかる費用=5000円、年間件数=5000件、よって5000x5000=0.25億円 FFP480製剤を使用する場合、5000x23617円/袋 x 3袋/回=3.54億円であり、総額=0.25+3.54=3.49億円・・・① ■減少分 同種クリオプレシビテートが使用可能になることによって、大量出血に伴う後天性低フィブリノゲン血症に対して、適応外ではあるがフィブリノゲン濃縮製剤を使用していた患者に対して止血管理が可能になるために、その分のフィブリノゲン濃縮製剤が削減できる。血液製剤使用実態調査では、フィブリノゲン濃縮製剤使用件数2185件であり、1回に3g(平均2.8g/回)使用することが多く、1本あたり25214円であることから、2185x3x25214=1.65億円・・・② よって増加分は、①-②=3.49-1.65=1.84億円(プラス)
⑪当該技術において使用される医薬品、医療機器又は体外診断薬(主なものを記載)		冷却遠心機、600ml分離バッグ、保冷库、無菌接合装置(SCD)、チューブシーラー、圧縮板など
⑫当該技術の海外における公的医療保険(医療保障)への収載状況		2) 調べたが収載を確認できない 1) を選択した場合は、下の欄に詳細を記載。
※ 該当する場合、国名、制度名、保険適用上の特徴(例:年齢制限)等		特になし
⑬当該技術の先進医療としての取扱		d. 届出はしていない
⑭その他		特記事項無し
⑮当該申請団体以外の関係学会、代表的研究者等		一般社団法人 日本血栓止血学会
⑯参考文献1	1) 名称	日本輸血細胞治療学雑誌. 62 (6): 664-672, 2016
	2) 著者	大石晃嗣, 松本剛史, 田中由美, 岩尾憲明, 加藤栄史, 竹下明裕, 山田千亜希, 藤井聡, 渡辺直樹, 大塚浩平, 山本晃士, 星野鉦二, 宮崎研一, 前田平生, 宮田茂樹
	3) 概要(該当ページについても記載)	クリオプレシビテート作製プロトコール: FFP480製剤を用いたクリオプレシビテート作製方法について
⑯参考文献2	1) 名称	日本輸血細胞治療学雑誌. 65 (1): 10-20, 2019
	2) 著者	大石晃嗣, 松本剛史, 田中由美, 岩尾憲明, 加藤栄史, 竹下明裕, 玉木茂久, 藤井聡, 藤盛好啓, 牧野茂義, 山本晃士, 池本純子, 大塚浩平, 星野鉦二, 宮崎研一, 森恵子, 山田千亜希, 宮田茂樹
	3) 概要(該当ページについても記載)	FFP-LR240 を用いたクリオプレシビテート作製プロトコール: FFP製剤の中でも安全性の高いFFP240製剤を用いてのクリオプレシビテート作製方法
⑯参考文献3	1) 名称	血液事業. 41(1): 9-16, 2018
	2) 著者	河村朋子, 山本哲史, 齋藤隆夫, 白取靖士, 百瀬俊也, 木村貴文, 平山文也, 藤村吉博
	3) 概要(該当ページについても記載)	本邦でのクリオプレシビテート作製状況と課題

⑬参考文献 4	1) 名称	日本輸血細胞治療学雑誌. 65 (1):21-92, 2019
	2) 著者	宮田茂樹、ほか
	3) 概要 (該当ページについても記載)	大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン
⑭参考文献 5	1) 名称	日本輸血細胞治療学会誌63(1): 23-29, 2017
	2) 著者	西村滋子、高田裕子、大竹千晶、中原美千代、浅香祐幸、五十嵐朋子、兵藤博信、藤田浩
	3) 概要 (該当ページについても記載)	産科出血に対するクリオプレシビートの臨床効果：産科出血症例において、クリオプレシビート製剤の臨床効果を検証した。使用血液製剤の削減効果と入院期間の短縮がみられた。

【技術概要図】

「同種クリオプレシピテート作製術」について

【技術の概要】

・FFP製剤を保冷庫で緩徐に融解すると、フィブリノゲンが濃縮されたクリオプレシピテートが析出する。冷却用遠心器にて遠心し、上清を除去し、クリオプレシピテート約50 mLを回収し冷凍保存管理する。

【対象疾患】

・対象：産科出血、外傷、周術期大量出血により低フィブリノゲン血症（150mg/mL以下）に陥った患者。
2015年度の赤十字血液センターによるアンケート調査に基づく推定で、年間約5,000件、1,500症例程度が対象となる。

【既存の治療法との比較】

・FFPと比較し、急速に血中フィブリノゲン値を上げることができるため、凝固障害や臓器障害の進行を早期に止めることができる。

・FFPに比べて、容量が12%以下に少なくなっており、投与後のアナフィラキシーショックや輸血関連循環過負荷の軽減が期待できる。

