

公募シンポジウム4

ICD-11国内適用の現状と課題

2020年11月20日(金) 14:00 ~ 16:20 B会場 (コンgresセンター3階・31会議室)

[3-B-3-04] 糖尿病関連領域から見た ICD-11の特徴と課題

*安田 和基¹ (1. 杏林大学医学部糖尿病・内分泌・代謝内科学教室)

*Kazuki Yasuda¹ (1. 杏林大学医学部糖尿病・内分泌・代謝内科学教室)

キーワード : ICD-11, Diabetes mellitus, Multiple parenting

糖尿病は、高血糖を主徴とする様々な成因からなる病態であり、また多岐にわたる急性・慢性臓器合併症を生じる。病型や合併症の分類は、臨床と研究の長い歴史を経て少しずつ変遷しており、またほかの臓器ともオーバーラップするため、最新の知見と今後の融通性、及び臨床診断との整合性、などをICD-11にどのように取り込むかが、大きな課題であった。

ICD-11では、糖尿病の大分類は国際的なコンセンサスに従っている1型糖尿病の中に、SPIDDM (slowly progressive IDDM) と Fulminant type 1 diabetes (劇症1型糖尿病) という2つの亜型が、termとして新たに採用された点が注目される。

糖尿病の特徴である慢性合併症は、ICD-10では種類やステージに分けてすべて糖尿病の章で扱っていたため、きわめて複雑で実用性に乏しかった。ICD-11では糖尿病と合併症を別々にコードし便利になったが、合併症の扱いはそれぞれの臓器での構成に依存している。また主流「diabetic kidney disease」という新たな概念がtermとして認められたが、今後の位置づけが重要になるだろう。

病因分類と臨床像による分類の混在や、複数の親疾患 (double parents) をもつ病態の扱いなど、糖尿病を通じて明らかとなったICD-11全体に関わる課題も少なくない。腫瘍性疾患は、ICD-11全体を通じて部位と悪性度で表現され、機能的分類が欠けており、糖代謝異常をともなう内分泌腫瘍の扱いが混乱している。遺伝子異常による疾患についても、臨床診断と遺伝子診断 (確定診断) の問題、複数の臓器にわたる疾患の扱い、発症前診断などの課題がある。将来の新たな疾患研究の成果の取り込みも課題となるだろう。

糖尿病関連領域から見た ICD-11 の特徴と課題

安田和基^{*1}

^{*1} 杏林大学医学部糖尿病・内分泌・代謝内科学教室

The features of ICD-11 in the field of diabetes mellitus and related diseases

Kazuki Yasuda ^{*1}

^{*1} Department of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Kyorin University School of Medicine

Diabetes mellitus is a complex and heterogenous disorder characterized by chronic dysregulation of glucose homeostasis. The disease is polygenic, involves multiple organs and systems, and thus could serve as a good example for the assessment of the utility of ICD-11. Although ICD-11 has made some remarkable progress in the classification of diabetes mellitus and complications, there still remain a lot of unsolved problems, some of which may also apply to other diseases.

Keywords: ICD-11, Diabetes mellitus, Multiple parenting

1. 結論

糖尿病は、高血糖を主徴とする様々な成因からなる病態であり、また多岐にわたる急性・慢性臓器合併症を生じる。そのため臨床像のスペクトルが広いこと、特定の臓器の疾患ではなく多くの臓器・システムで関与すること、他の病態や疾患の一症候として合併することも多いこと、きわめて長い、かつ動的な臨床経過をとること、などの特徴があり、そのため、国際疾病分類 (ICD) の中でも独特の位置を占めている。ICD-11 では、「糖尿病 Diabetes mellitus」は、ICD-10 と同様に「内分泌・栄養・代謝性疾患 Endocrine, nutritional or (ICD-10 では「or」の代わりに「and」) metabolic diseases」の章に入っているが、その中身については、ICD-10 からいくつかの重要な変更がなされている。一方でまだ多くの課題も残っており、その一部は ICD-11 や疾患分類全体の課題も浮き彫りにする可能性がある。

2. 目的

ICD-11 における糖尿病 Diabetes Mellitus の分類、及び位置付けについて、科学的、臨床的、実用的な観点から考察する。

3. 方法

ICD-11 における糖尿病について、その成因・病態との関連、合併症の取扱いなどを中心に、ICD-10 との比較やこれまでの議論の過程などとともに整理し、今後の課題について考察した。

4. 結果と考察

4.1 糖尿病の全体の位置づけ

ICD-11 では、糖尿病全体を「1型 (Type1)」「2型 (Type2)」「Malnutrition-related」「other specified」「type unspecified」に分けており、これは世界的にもほぼ受け容れられている大きな分類であるが、「Diabetes mellitus, other specified」の中身は、ICD-10 の時点では全く示されていなかったが、その後の研究の進歩により、ICD-11 では遺伝子異常をとまなう糖尿病を含めて様々な病態が含まれている。

糖尿病は、様々な疾患や状況に合併するが、このうち「妊

娠中の糖尿病 (Diabetes in pregnancy)」、「新生児糖尿病 (Neonatal diabetes mellitus)」は、糖尿病の項にも大項目として記述されたものの、上位項目として、「糖尿病」の他にそれぞれ「妊娠」、「新生児」が「親 (parents)」となる、いわゆるマルチプル・ペアレントリングとなり、いずれも糖尿病以外の方の「親」が主たる上下関係となった。さらにこれらと並列して「急性合併症 acute complications」が大項目となっている。

4.2 1型糖尿病

1型糖尿病は、膵β細胞が失われインスリンの絶対的欠乏から著しい高血糖と代謝異常をきたす疾患だが、疾患の重症度や生命予後の点からも、分類上極めて重要である。自己免疫機序が明らかかなものと、明らかでないものがあり、さらにそれぞれに亜型が存在する。特に、Slowly progressive IDDM (SPIDDM; 緩徐進行性1型糖尿病) と、Fulminant type 1 diabetes (劇症1型糖尿病) の2つの亜型は、臨床面でも病態面でも、また疫学調査の上でもきわめて重要だが、これまで ICD-10 に含まれておらず、ICD-11 の当初案でもこうした下部分類が含まれていなかった。最終的に、「Foundation」においては上記2亜型が「term」として組み込まれたことは非常に画期的であり、今後の統計や政策に役立つであろう。

なお、最近急速に注目を集めている、免疫チェックポイント阻害剤やインターフェロンによる「1型糖尿病」は、臨床面でも統計の点からも重要だが、当面「Drug-induced」の中で扱われる見通しであり、必要に応じて各国での運用の中で工夫してゆくことになる。

4.3 急性合併症

糖尿病の合併症には、急性合併症と慢性合併症、がある。前者は上記のように大分類の中に並列して入れられている。救急の現場や統計学的見地では、急性合併症の診断・分類は、糖尿病の成因分類と同等かそれ以上に重要であり、実用性という点では理解できる。一方、「1型糖尿病でケトアシドーシス」のような症例も数多いため、「成因分類と臨床像分類が同じ階層に並列している」という点は、ICD-11 の重要な問題点の一つと言える。

4.4 慢性合併症

糖尿病の慢性合併症、特に神経障害、網膜症、腎症のいわゆる「三大合併症」は、ICD-10から最も大きく変わった項目である。これまでは、「Type 2 diabetes mellitus with proliferative retinopathy」など「成因+合併症」の形式、つまり、1型糖尿病、2型糖尿病などそれぞれに、慢性合併症の臓器ごとの細かい分類が1つずつ結合して項をなしていたため、煩雑で極めて使い勝手が悪かった。ICD-11では糖尿病と慢性合併症を別々にコードし、その組み合わせ(「成因 A」+「合併症 B」)で症例を表現することで、この点が非常に明快になった。

一方で、各合併症は、それぞれの所属する臓器での章立てや小分類に依存することになる。例えば、「糖尿病性網膜症 diabetic retinopathy」は、眼科疾患の中に病期も含めて秩序立った形で存在している。「糖尿病性神経障害 diabetic neuropathy」は、例えば「単神経障害 mononeuropathy」の下に「糖尿病性単神経障害 diabetic mononeuropathy」が存在するなど、神経障害の分類に従って細かく分散している。

「糖尿病腎症 diabetic nephropathy」は、ICD-11の当初案では事実上存在していなかった。糖尿病による腎障害については、臨床的にも疾患概念について昨今専門家間で大きな議論があり、これまでの「糖尿病腎症 diabetic nephropathy」を包含する形で、新たに「糖尿病性腎臓病 diabetic kidney disease (DKD)」という概念が提唱されているが、この term は糖尿病にも腎疾患にも含まれてなかった。最終的に、日本糖尿病学会、日本腎臓病学会を中心としたアカデミアとしての働きかけにより、腎疾患の中に DKD が「term」として認められた。ただし、DKD にしても現在の CKD の分類学とやや異なる軸の概念である。一方で、「糖尿病」(5A14)と「腎臓病」(GC11.Z)という2つの Stem コードを組み合わせる「5A14/GC11.Z」と表現すれば良い、という考え方もシンプルだが、説得力はある。臨床の場では、クラスターコーディングの恣意的な運用よりも、こうしたあらかじめ post-coordination されたコードが有用で、使いやすいが、一方で、上記のような、DKD を巡る学術的な議論が十分反映されていない可能性もある。

このように医学・医療の進歩に伴い新たに提唱されつつある疾患概念を ICD-11 へ取り組むことは、重要な課題である一方、その位置付けや実用性は慎重であるべきであり、まずは最低限、term として疾患構成の中に入れておく必要があるか、を吟味することが大切である。

4.5 その他の課題

上述した病因分類と臨床像による分類の混在のほかにも、糖尿病あるいは関連疾患を通じて明らかとなった ICD-11 全体に関わる課題も少なくない。

4.5.1 複数の親疾患(multiple parents)をもつ病態の扱い

糖尿病の場合、「複数の臓器を involve するが、糖尿病が前面に出る、あるいは高率に合併する」、という疾患は少ないため、これらは ICD-11 の「Foundation」において、複数の上位概念を持つ「マルチプルペアレンティング」となっている。その中で最も重要と思われる疾患領域においてのみ番号がつけられる「コーディング」が行われているが、最終的にどの上位概念をメインとして整理されるかには、明らかなルールはなく、臨床的に戸惑うことがある。例えば、Wolfram 症候群は、インスリン依存性の糖尿病のほか、尿崩症、視神経萎縮、などをきたす遺伝子疾患であり、どれも重要な臨床像を示すが、

主たる症状かを定めることは難しいが、最終的に「中枢性尿崩症 Central diabetes insipidus」の下へ属している。時に階層構造が大変複雑になることもあり、今後検討、及び curation も必要であろう。

4.4.2. 糖代謝異常をともなう腫瘍性疾患

腫瘍性疾患は、ICD-11 の中で独立した chapter を持っているが(neoplasms)、ICD-11 を通じて「臓器」あるいは「悪性/良性」という観点からの分類が優先されている。そのため「機能的」観点からの分類が重要な、糖代謝異常をともなう内分泌腫瘍の扱いが、混乱している。

たとえば、低血糖の鑑別疾患として大事なインスリノーマ(insulinoma)は、機能的にはインスリン分泌が制御されず自律的に亢進しているが、腫瘍としても、存在診断、部位診断、(手術・摘出したのちの)病理診断、と様々な段階がある。しかし ICD-11 では基本的に腫瘍の観点からの分類が優先され、その結果、インスリノーマは、腫瘍としての側面と機能的側面が複雑な「parent」構造に反映されている。こうした階層構造を理解し、糖尿病・代謝の臨床の場でコードにたどり着くのは、慣れないと難しいだろう。

4.4.3 遺伝子異常による糖尿病

遺伝子異常による疾患については、ICD-11 全体を通じてきわめて大きな課題として残されている。具体的には臨床診断と遺伝子診断(確定診断)の優先順位問題、複数の臓器を障害する疾患の扱い、同一遺伝子異常により異なる表現型が異なる場合、原因遺伝子異常が未同定の疾患、などの課題がある。糖尿病についていえば、未発症の MODY、インスリン受容体異常症、原因遺伝子未知の MODY-X、などがあげられる。

これらを反映した複雑な例として、MIDD (maternally inherited diabetes and deafness)を取り上げる。これは、糖尿病・難聴を中心とした多臓器障害を呈するミトコンドリア遺伝子異常で、多くは点変異(3243A→G)である。直上の parents は「syndromic genetic deafness」「point mutations of mitochondrial DNA」「diabetes mellitus due to other genetic syndromes」の3つあり、すなわち、症候と成因の両者で parenting されている。さらに上流へたどると「Developmental anomalies」「Diseases of nervous systems」「Endocrine, nutritional or metabolic diseases」の3つの大きな chapter にまたがるが、コードされているのは「Developmental anomalies」の chapter において、である。遺伝子疾患は、診断・治療などの点からは、本来成因の点から分類されるべきであるが、臨床的な実用性を重視すると、特徴的な症候からの分類を優先せざるを得ない。そうしたジレンマの代表と言えるだろう。

5. 考察

ICD-11 における糖尿病の扱いについては、ICD-10 から大きな前進が認められる一方、臓器を主軸とした疾患分類学に内在する課題が多く関わっている。またゲノム研究をはじめ最新の医学研究の成果の取り込み、さらにキャリアや発症前診断のような倫理的事項も絡む問題、など、新たな課題も出てきつつある。今後の運用においては、新たな疾患研究の成果も随時取り込みながら ICD-11 の基本理念や構造と、糖尿病の疾患特性をふまえて進めることが必要である。

【謝辞】

本講演のもととなる情報提供やご指導、ご協力をいただいた、MSAC 議長田嶋尚子(慈恵医大)、門脇孝(虎の門病院)、脇嘉代(東京大学)、杉山雄大、今井健二郎、大杉満、植木浩二郎(国立国際医療研究センター)、森桂、中山佳保里、及川恵美子(厚生労働省)、(以上敬称略)の諸先生方に感謝いたします。