

1. ベーチェット病

1 主要項目

(1) 主症状

口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍
皮膚症状

- (a) 結節性紅斑様皮疹
 - (b) 皮下の血栓性静脈炎
 - (c) 毛嚢炎様皮疹，瘡瘍様皮疹
- 参考所見：皮膚の被刺激性亢進
眼症状

- (a) 虹彩毛様体炎
- (b) 網膜ぶどう膜炎（網脈絡膜炎）
- (c) 以下の所見があれば(a)(b)に準じる

(a)(b)を経過したと思われる虹彩後癒着，水晶体上色素沈着，網脈絡膜萎縮，
視神経萎縮，併発白内障，続発緑内障，眼球癆
外陰部潰瘍

(2) 副症状

変形や硬直を伴わない関節炎
副睾丸炎
回盲部潰瘍で代表される消化器病変
血管病変
中等度以上の中樞神経病変

(3) 病型診断の基準

完全型
経過中に4主症状が出現したもの
不全型

- (a) 経過中に3主症状，あるいは2主症状と2副症状が出現したもの
- (b) 経過中に定型的眼症状とその他の1主症状，あるいは2副症状が出現したものの
疑い

主症状の一部が出現するが，不全型の条件を満たさないもの，及び定型的な副症
状が反復あるいは増悪するもの

特殊病変

- (a) 腸管（型）ベーチェット病 腹痛，潜血反応の有無を確認する。
- (b) 血管（型）ベーチェット病 大動脈，小動脈，大小静脈障害の別を確認する。
- (c) 神経（型）ベーチェット病 頭痛，麻痺，脳脊髄症型，精神症状などの有無を
確認する。

2 検査所見

参考となる検査所見（必須ではない）

(1) 皮膚の針反応の陰・陽性

20～22Gの比較的太い注射針を用いること

(2) レンサ球菌ワクチンによるプリックテストの陰・陽性

レンサ球菌に対する過敏反応

ベーチェット病の患者の多くはStreptococcus sanguisをはじめとする口腔内レンサ
球菌に強い過敏反応を示すことから，レンサ球菌死菌抗原によるプリックテスト（細
いツ判用，26G針）で20～24時間後に強い紅斑反応としてみる事ができる。

- (3) 炎症反応
赤沈値の亢進，血清 CRP の陽性化，末梢血白血球数の増加，補体価の上昇
- (4) HLA-B51 (B5) の陽性 (約 60%)
- (5) 病理所見

急性期の結節性紅斑様皮疹では中隔性脂肪組織炎で浸潤細胞は多核白血球と単核球の浸潤による。初期に多核球が多いが、単核球の浸潤が中心で、いわゆるリンパ球性血管炎の像をとる。全身的血管炎の可能性を示唆する壊死性血管炎を伴うこともあるので、その有無をみる。

3 参考事項

- (1) 主症状，副症状とも，非典型例は取り上げない。
- (2) 皮膚症状の(a)(b)(c)はいずれでも多発すれば 1 項目でもよく，眼症状も(a)(b)どちらでもよい。
- (3) 眼症状について
虹彩毛様体炎，網膜ぶどう膜炎を経過したことが確実である虹彩後癒着，水晶体上色素沈着，網脈絡膜萎縮，視神経萎縮，併発白内障，続発緑内障，眼球癆は主症状として取り上げてよいが，病変の由来が不確実であれば参考所見とする。
- (4) 副症状について
副症状には鑑別すべき対象疾患が非常に多いことに留意せねばならない（鑑別診断の項参照）。鑑別診断が不十分な場合は参考所見とする。
- (5) 炎症反応の全くないものは，ベーチェット病として疑わしい。また，ベーチェット病では補体価の高値を伴うことが多いが， グロブリンの著しい増量や，自己抗体陽性は，むしろ膠原病などを疑う。
- (6) 主要鑑別対象疾患
 - (a) 粘膜，皮膚，眼を侵す疾患
多型滲出性紅斑，急性薬物中毒，Reiter 病
 - (b) ベーチェット病の主症状の 1 つをもつ疾患
口腔粘膜症状：慢性再発性アフタ症，Lipschutz 陰部潰瘍
皮膚症状：化膿性毛囊炎，尋常性瘡瘻，結節性紅斑，遊走性血栓性静脈炎，単発性血栓性静脈炎，Sweet 病
眼症状：転移性眼内炎，敗血症性網膜炎，レプトスピロシス，サルコイドーシス，強直性脊椎炎，中心性網膜炎，青年再発性網膜硝子体出血，網膜静脈血栓症
 - (c) ベーチェット病の主症状および副症状とまぎらわしい疾患
口腔粘膜症状：ヘルペス口唇・口内炎（単純ヘルペスウイルス 1 型感染症）
外陰部潰瘍：単純ヘルペスウイルス 2 型感染症
結節性紅斑様皮疹：結節性紅斑，バザン硬結性紅斑，サルコイドーシス，Sweet 病
関節炎症状：関節リウマチ，全身性エリテマトーデス，強皮症などの膠原病，痛風，乾癬性関節症
消化器症状：急性虫垂炎，Crohn 病，潰瘍性大腸炎，急性・慢性膵炎
副睾丸炎：結核
血管系症状：高安動脈炎，Buerger 病，動脈硬化性動脈瘤，深部静脈血栓症
中枢神経症状：感染症・アレルギー性の髄膜・脳・脊髄炎，全身性エリテマトーデス，脳・脊髄の腫瘍，血管障害，梅毒，多発性硬化症，精神疾患，サルコイドーシス

表 1：ベーチェット病の活動期分類

1. 活動期

ぶどう膜炎，皮下血栓性静脈炎，結節性紅斑様被疹，外陰部潰瘍（女性の性周期に連動したものは除く），関節炎症状，腸管潰瘍，進行性の中樞神経病変，進行性の血管病変，副睾丸炎のいずれかが認められ，理学所見（眼科的診察所見を含む）あるいは検査所見（血清 CRP，髄液所見，腸管内視鏡所見など）から炎症兆候が明らかなもの。口腔内アフタ性潰瘍，皮膚・外陰部潰瘍および眼症状については，それぞれ下記の score 2 以上を示す場合を活動期ベーチェット病とする。

2. 非活動期

活動期の定義に当てはまらないもの。

(注 1) 活動期には一般に治療薬剤の増量，変更，追加が必要となる。

(注 2) 口腔粘膜のアフタ性潰瘍，毛嚢炎様皮疹のみの症状の場合は活動性判定のよりどころになりにくいので，その他の症状あるいは既往症状を考慮して慎重に判定することが望ましい。

(注 3) ぶどう膜炎のように症状発作の明らかなものでは，活動期は発作時に一致し，その持続は一般に 2 週間以内である。ただし，2 週間以上経っても明らかな炎症所見が客観的に認められれば活動期と考えられる。

(注 4) 非活動期であっても，活動期への移行が突発的に起こりうるので，注意が必要である。

(注 5) 非活動期で，1 年間以上活動指数 score 0 が続いた場合を固定期（寛解）とする。

3. 活動指数

(1) 口腔内アフタ性潰瘍

score 0：なし

score 1：最近の 4 週のうち症状が存在したのは 2 週未満である。

score 2：最近の 4 週のうち症状が存在したのは 2 週以上である。

score 3：最近の 4 週のうちほとんどに症状が存在した。

(2) 皮膚（結節性紅斑様皮疹）・外陰部潰瘍

score 0：なし

score 1：最近の 4 週のうち症状が存在したのは 2 週未満である。

score 2：最近の 4 週のうち症状が存在したのは 2 週以上である。

score 3：最近の 4 週のうちほとんどに症状が存在した。

(3) 眼症状（ぶどう膜炎）

score 0：なし

score 1：最近の 4 週のうち 1 回の眼発作（数日以内に連続して起こった対側眼の炎症を含む）があった。

score 2：最近の 4 週に 2 回の発作があった。

score 3：最近の 4 週に 3 回の発作があった。

(4) その他の症状

関節炎症状：関節痛，腫脹の有無，歩行困難，変形の出現など

消化器病変：急性・慢性腹痛，下血または潜血反応

副睾丸炎：疼痛，腫脹の有無

血管系病変：心大動脈障害，中血管閉塞，小血管閉塞，血栓性静脈炎など

中樞神経病変：頭痛，めまい，四肢麻痺，精神症状など

その他の症状と合併症

表 2：ベーチェット病の重症度基準

Stage	内 容
	<p>眼症状以外の主症状(口腔粘膜のアフタ性潰瘍,皮膚症状,外陰部潰瘍)のみられるもの</p> <p>Stage の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの</p> <p>Stage の症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの</p> <p>網脈絡膜炎がみられるもの</p> <p>失明の可能性があるか,失明に至った網脈絡膜炎およびその他の眼合併症を有するもの</p> <p>活動性,ないし重度の後遺症を残す特殊病型(腸管ベーチェット病,血管ベーチェット病,神経ベーチェット病)である</p> <p>生命予後に危険のある特殊病型ベーチェット病である</p> <p>中等度以上の知能低下を有す進行性神経ベーチェット病である</p> <p>死亡(a.ベーチェット病の症状に基づく原因 b.合併症によるものなど,原因を記載すること)</p>
注	<p>1 Stage については活動期(下記参照)病変が1年間以上みられなければ,固定期(寛解)と判定するが,判定基準に合わなくなった場合には固定期からはずす。</p> <p>2 失明とは,両眼の視力の和が 0.12 以下もしくは両眼の視野がそれぞれ 10 度以内のものをいう。</p> <p>3 ぶどう膜炎,皮下血栓性静脈炎,結節性紅斑様皮疹,外陰部潰瘍(女性の性周期に連動したものは除く),関節炎症状,腸管潰瘍,進行性の中樞神経病変,進行性の血管病変,副睾丸炎のいずれかがみられ,理学所見(眼科的診察所見を含む)あるいは検査所見(血清 CRP,血清補体価,髄液所見,腸管内視鏡所見など)から炎症兆候が明らかなもの。</p>

2. 多発性硬化症

1 主要項目

- (1) 中枢神経系内の2つ以上の病巣に由来する症状がある。(空間的多発性)
- (2) 症状の寛解や再発がある。(時間的多発性)
- (3) 他の疾患(腫瘍, 梅毒, 脳血管障害, 頸椎症性ミエロパチー, スモン, 脊髄空洞症, 脊髄小脳変性症, HTLV-1-associated myelopathy, 膠原病, シェーグレン症候群, 神経ベーチェット病, 神経サルコイドーシス, ミトコンドリア脳筋症, 進行性多巣性白質脳症など)による神経症状を鑑別しうる。

2 検査所見

髄液のオリゴクローナルバンド(等電点電気泳動法による)が陽性となることがある。ただし陽性率は低く, 視神経脊髄型で約10%, それ以外で約60%である。

3 参考事項

- (1) 再発とは24時間以上持続する神経症状の増悪で, 再発の間には少なくとも1ヶ月以上の安定期が存在する。
- (2) 1年以上にわたり持続的な進行を示すものを慢性進行型とする。症状の寛解や再発がないにもかかわらず, 発症時より慢性進行性の経過をとるものを一次性慢性進行型とする。再発寛解期に続いて慢性進行性の経過をとるものを二次性慢性進行型とする。一次性慢性進行型の診断は, 以下のMcDonaldの診断基準(Ann Neurol. 2001)に準じる。オリゴクローナルバンド陽性あるいはIgG indexの上昇により示される髄液異常は診断に不可欠で, 空間的多発性(MRIまたはVEP異常による), および時間的多発性(MRIまたは1年間の持続的な進行による)の証拠が必要である(表1・表2)。
- (3) 視神経炎と脊髄炎を数週間以内に相次いで発症し, 単相性であるものをDevic病とする。1ヶ月以上の間隔をあけて再発するものは視神経脊髄型とする。
- (4) 病理またはMRIにて同心円状病巣が確認できるものをBalo病(同心円硬化症)とする。

表 1：一次性慢性進行型を示唆する所見

髄液オリゴクローナルバンド陽性，または IgG index の上昇
および，下記のことにより空間的多発性が証明される
1) 9 個以上の脳 T₂ 病変，又は 2) 2 個以上の脊髄病変，又は 3) 4～8 個の
脳病変 + 1 個の脊髄病変
または
MRI によって証明される 4～8 個の脳病変または，4 個未満の脳病変 + 1 個
の脊髄病変を伴う VEP 異常（遅延，波形は維持される）
および，下記のことにより時間的多発性が証明される
MRI（表 2 を参照）
または
1 年間の持続的な進行

表 2：一次性慢性進行型の診断に関して，病変の時間的多発性に関する MRI の基準

-
1. 最初の撮影が臨床事象の発現から 3 ヶ月以降に行われた場合，ガドリニウム増強病変が存在し，それが最初の臨床事象の責任病巣ではないなら，時間的多発性の証拠となる。この時点でガドリニウム増強病変が存在しない場合は追跡撮影が必要である。追跡撮影の時期は 3 ヶ月前後が推奨される。この時点での新たな T₂ 病変またはガドリニウム増強病変が存在すれば時間的多発性の証拠となる。
 2. 最初の撮影が臨床事象の発現から 3 ヶ月未満で行われた場合，臨床事象の発現から 3 ヶ月以降に行った 2 回目の撮影で，新たなガドリニウム増強病変が存在すれば時間的多発性の証拠となる。しかし，この 2 回目の撮影でガドリニウム増強病変がみられない場合でも，最初の撮影から 3 ヶ月以降の撮影で新たな T₂ 病変またはガドリニウム増強病変が存在すれば時間的多発性の証拠となる。
-

注：表 1，2 は一次性慢性進行型の診断について適用する。それ以外は，主要項目(1)(2)を適用する。

3. 重症筋無力症

1 自覚症状

- (a) 眼瞼下垂 (b) 複視 (c) 四肢筋力低下 (d) 嚥下困難 (e) 言語障害
(f) 呼吸困難 (g) 易疲労性 (h) 症状の日内変動

2 理学所見

- (a) 眼瞼下垂 (b) 眼球運動障害 (c) 顔面筋筋力低下 (d) 頸筋筋力低下
(e) 四肢・体幹筋力低下 (f) 嚥下障害 (g) 構音障害 (h) 呼吸困難
(i) 反復運動による症状増悪(易疲労性), 休息で一時的に回復
(j) 症状の日内変動(朝が夕方より軽い)

3 検査所見

- (a) エドロホニウム(テンシロン)試験陽性(症状軽快)
(b) Harvey-Masland 試験陽性(waning 現象)
(c) 血中抗アセチルコリンレセプター抗体陽性

4 鑑別診断

眼筋麻痺, 四肢筋力低下, 嚥下・呼吸障害をきたす疾患はすべて鑑別の対象になる。Eaton-Lambert 症候群, 筋ジストロフィー(Becker 型, 肢帯型, 顔面・肩甲・上腕型), 多発性筋炎, 周期性四肢麻痺, 甲状腺機能亢進症, ミトコンドリアミオパチー, 進行性外眼筋麻痺, ギラン・バレー症候群, 多発性神経炎, 動眼神経麻痺, Tolosa-Hunt 症候群, 脳幹部腫瘍・血管障害, 脳幹脳炎, 単純ヘルペス・その他のウイルス性脳炎, 脳底部髄膜炎, 側頭動脈炎, ウェルニッケ脳症, リー脳症, 糖尿病性外眼筋麻痺, 血管炎, 神経ベーチェット病, サルコイドーシス, 多発性硬化症, 急性播種性脳脊髄炎, フィッシャー症候群, 先天性筋無力症候群, 先天性ミオパチー, ミオトニー, 眼瞼痙攣, 開眼失行

5 診断の判定

- 確実例: 1 自覚症状の1つ以上, 2 理学所見(a)~(h)の1つ以上と(i), (j), 3 検査所見(a), (b), (c)の1つ以上が陽性の場合
疑い例: 1 自覚症状の1つ以上, 2 理学所見(a)~(h)の1つ以上と(i), (j), 3 検査所見(a), (b), (c)が陰性の場合

4. 全身性エリテマトーデス

顔面紅斑

円板状皮疹

光線過敏症

口腔内潰瘍（無痛性で口腔あるいは鼻咽腔に出現）

関節炎（2関節以上で非破壊性）

漿膜炎（胸膜炎あるいは心膜炎）

腎病変（0.5g / 日以上持続的蛋白尿か細胞性円柱の出現）

神経学的病変（痙攣発作あるいは精神障害）

血液学的異常（溶血性貧血又は $4,000 / \text{mm}^3$ 以下の白血球減少又は $1,500 / \text{mm}^3$ 以下のリンパ球減少又は 10 万 $/ \text{mm}^3$ 以下の血小板減少）

免疫学的異常（抗 2 本鎖 DNA 抗体陽性、抗 Sm 抗体陽性又は抗リン脂質抗体陽性（抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント、梅毒反応偽陽性）

抗核抗体陽性

[診断の決定]

上記項目のうち 4 項目以上を満たす場合、全身性エリテマトーデスと診断する。

5. スモン

1 必発症状

(1) 腹部症状（腹痛，下痢など）

(2) おおむね，神経症状に先立って起こる。

(3) 神経症状

急性又は亜急性に発現する。

知覚障害が前景に立つ。両側性で，下半身，ことに下肢末端に強く，上界は不鮮明である。特に，異常知覚（ものがついている，しめつけられる，ジンジンする，その他）を伴い，これをもって初発することが多い。

2 参考条項

必発症状と併せて，診断上極めて大切である。

(1) 下肢の深部知覚障害を呈することが多い。

(2) 運動障害

下肢の筋力低下がよくみられる。

錐体路徴候（下肢腱反射の亢進，Babinski 現象など）を呈することが多い。

(3) 上肢に軽度の知覚・運動障害を起こすことがある。

(4) 次の諸症状を伴うことがある。

両側性視力障害

脳症状，精神症状

緑色舌苔，緑便

膀胱，直腸障害

(5) 経過はおおむね遷延し，再燃することがある。

(6) 血液像，髄液所見に著明な変化がない。

(7) 小児には稀である。

6. 再生不良性貧血

1 主要項目

(1) 自覚症状・身体所見

貧血

出血傾向

ときに発熱

(2) 血液所見

末梢血：汎血球減少

成人では汎血球減少とは、

ヘモグロビン：男 12.0g / d ・未満

女 11.0g / d ・未満

白血球： 4,000 / μ ・未満

血小板： 10万 / μ ・未満

(3) 汎血球減少をきたす他の疾患を認めない。

汎血球減少をきたす他の疾患とは

白血病

骨髄異形成症候群（不応性貧血）

巨赤芽球性貧血

骨髄線維症

癌の骨髄転移

多発性骨髄腫

全身性エリテマトーデス

脾機能亢進症

悪性リンパ腫

血球貧食症候群

感染症

(4) 汎血球減少に、下記の所見が加われば診断の確実性が増加する。

末梢血

相対的リンパ球増加

網赤血球実数が増加していないこと

骨髄穿刺所見

有核細胞数の減少

有核細胞数の減少していない場合

巨核球の減少とリンパ球比率の増加

造血細胞の異形成は顕著でない。

骨髄生検

造血細胞の減少

血液生化学

血清鉄の上昇と不飽和鉄結合能の低下

2 参考事項

(1)と(2)の所見から再生不良性貧血を疑い、(3)の所見から他の疾患を除外し、(4)によって更に診断は確実となる。

7. サルコイドーシス

1 主要事項

(1) 臨床症状

呼吸器症状（咳・息切れ），眼症状（霧視），皮膚症状（丘疹）など。

(2) 臨床所見・検査所見

胸郭内病変

(a) 胸部 X 線・CT 所見（両側肺門リンパ節腫脹，びまん性陰影，血管・胸膜の変化など）

(b) 肺機能所見（%VC・DLco・PaO₂の低下）

(c) 気管支鏡所見（粘膜下血管の network formation，結節など）

(d) 気管支肺胞洗浄液所見¹（総細胞数・リンパ球の増加，CD4/8上昇）

(e) 胸腔鏡所見（結節，肥厚，胸水など）

胸郭外病変

(a) 眼病変²（前部ぶどう膜炎，隅角結節，網膜血管周囲炎など）

(b) 皮膚病変（結節，局面，びまん性浸潤，皮下結節，瘢痕浸潤）

(c) 表在リンパ節病変（無痛性腫脹）

(d) 心病変³（伝導障害，期外収縮，心筋障害など）

(e) 唾液腺病変（耳下腺腫脹，角結膜乾燥，涙腺病変など）

(f) 神経系病変（脳神経，中枢神経障害など）

(g) 肝病変（黄疸，肝機能上昇，結節など）

(h) 骨病変（手足短骨の骨梁脱落など）

(i) 脾病変（腫脹など）

(j) 筋病変（腫瘤，筋力低下，萎縮など）

(k) 腎病変（持続性蛋白尿，高カルシウム血症，結石など）

(l) 胃病変（胃壁肥厚，ポリープなど）

検査所見

(a) ツベルクリン反応陰性

(b) グロブリン上昇

(c) 血清 ACE 上昇

(d) 血清リゾチーム上昇

(e) ⁶⁷Ga 集積像陽性（リンパ節，肺など）

(f) 気管支肺胞洗浄液の総細胞数・リンパ球増加，CD4/8上昇

1 気管支肺胞洗浄所見については喫煙歴を考慮する。

2・3 眼・心サルコイドーシスについては別に診断の手引き（表1，表2）を参考とする。

(3) 病理組織学的所見

類上皮細胞からなる乾酪性壊死を伴わない肉芽腫病変

生検部位（リンパ節，経気管支肺生検，気管支壁，皮膚，肝，筋肉，心筋，結膜など）。クベイム反応も参考になる。

2 参考事項

無自覚で集団検診により胸部 X 線所見から発見されることが多い。

霧視などの眼症状で発見されることが多い。

ときに家族発生がみられる。

心病変にて突然死することがある。

ステロイド治療の適応には慎重を要する。

結核菌培養も同時に行うことが肝要である。

3 診断の基準

組織診断群（確定）：1 - (2)のいずれかの臨床・検査所見があり，1 - (3)が陽性。

臨床診断群（ほぼ確定）：1 - (2) ， のいずれかの臨床所見があり，1 - (2) の (a)（ツベリクリン反応）又は(c)（血清 ACE）を含む 3 項目以上陽性。

4 除外規定

原因既知あるいは別の病態の疾患，例えば悪性リンパ腫，結核，肺癌（癌性リンパ管症），ペリリウム肺，じん肺，過敏性肺炎など。

異物，癌等によるサルコイド局所反応。

表 1：眼サルコイドーシス診断の手引き

1 臨床所見の特徴

前部ぶどう膜炎

隅角結節，周辺虹彩前癒着特にテント状 PAS

硝子体の数珠状，雪玉状，塊状又は微塵状混濁

網膜血管周囲炎（多くは静脈炎，ときに動脈炎）及び血管周囲結節

網脈絡膜滲出物及び結節

網脈絡膜の広範囲萎縮病巣（光凝固斑様又はこれに類似の不定形萎縮斑）

以上の 6 項目中 3 項目以上のときは，臨床診断疑群としてサルコイドーシスの診断基準 1 - (2) の検査成績から診断する。

2 参考事項

ぶどう膜炎に顔面神経麻痺，角結膜乾燥症や唾液腺障害を併発している場合には，眼サルコイドーシスを疑わなければならない。

視神経乳頭の充血や肉芽腫はときに眼サルコイドーシスのことがある。

続発性緑内障の発生に注意しなければならない。

PAS：周辺虹彩前癒着

表 2：心臓サルコイドーシス診断の手引き

(1) 組織診断群

心内膜心筋生検あるいは手術によって、心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が病理組織学的に認められる場合。

(2) 臨床診断群

心臓以外の臓器で病理組織学的にサルコイドーシスと診断しえた症例に項目(a)と項目(b)～(e)の1項以上を認める場合。

(a) 心電図ないし、ホルター心電図で右脚ブロック，左軸偏位，房室ブロック，心室頻拍，心室性期外収縮(Lown 2度以上)，異常Q波，ST-T変化のいずれかが認められる。

(b) 心エコー図にて左室壁運動異常，局所的な壁菲薄化あるいは肥厚，左室腔拡大が認められる。

(c) ^{201}Tl -Cl シンチグラムで灌流欠損，あるいは ^{67}Ga -citrate シンチグラムや $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP シンチグラムでの異常集積など心臓核医学検査に異常が認められる。

(d) 心臓カテーテル検査における心内圧異常，心拍出量低下，左室造影における壁運動異常や駆出率低下が認められる。

(e) 心内膜心筋生検で非特異的病変ではあるが，有意な中等度以上の間質線維化や細胞浸潤などの病理組織所見が認められる。

付記

1 完全房室ブロック，心室頻拍，経過観察中に出現してきた右脚ブロックや心室性期外収縮(Lown 2度以上)は特に頻度の高い心電図変化であり，(b)～(e)を認めなくても心臓サルコイドーシスを考えて対処してよい。

2 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は，冠状動脈造影を施行する。

3 副腎皮質ホルモン投与によって上記所見の改善をみた場合は，心臓サルコイドーシスの可能性が高くなる。

Lown 分類

0：心室性期外収縮なし

1：散発する単一の心室性期外収縮

2：頻発する心室性期外収縮(毎分1個あるいは毎時30個以上)

3：多形性心室性期外収縮

4：反復性心室性期外収縮(A：2連発，B：3連発以上)

5：早期性心室性期外収縮(R on T)

(Lown B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary heart disease.

Circulation 44:130, 1971)

8. 筋萎縮性側索硬化症

1 主要項目

(1) 以下の - のすべてを満たすものを、筋萎縮性側索硬化症と診断する。

成人発症である。

経過は進行性である。

神経所見・検査所見で、下記の1か2のいずれかを満たす。

身体を、a.脳神経領域、b.頸部・上肢領域、c.体幹領域（胸髄領域）、d.腰部・下肢領域の4領域に分ける（領域の分け方は、2 参考事項を参照）。

下位運動ニューロン徴候は、(2) 針筋電図所見（または ）でも代用できる。

1. 1つ以上の領域に上位運動ニューロン徴候をみとめ、かつ2つ以上の領域に下位運動ニューロン徴候がある。

2. SOD1 遺伝子変異など既知の家族性筋萎縮性側索硬化症に關与する遺伝子異常があり、身体の1領域以上に上位および下位運動ニューロン徴候がある。

(3) 鑑別診断で挙げられた疾患のいずれでもない。

(2) 針筋電図所見

進行性脱神経所見：線維性収縮電位，陽性鋭波など。

慢性脱神経所見：長持続時間，多相性電位，高振幅の大運動単位電位など。

(3) 鑑別診断

脳幹・脊髄疾患：腫瘍，多発性硬化症，頸椎症、後縦靭帯骨化症など。

末梢神経疾患：多巣性運動ニューロパチー，遺伝性ニューロパチーなど。

筋疾患：筋ジストロフィー，多発筋炎など。

下位運動ニューロン障害のみを示す変性疾患：脊髄性進行性筋萎縮症など。

上位運動ニューロン障害のみを示す変性疾患：原発性側索硬化症など。

2 参考事項

(1) SOD1 遺伝子異常例以外にも遺伝性を示す例がある。

(2) 稀に初期から認知症を伴うことがある。

(3) 感覚障害，膀胱直腸障害，小脳症状を欠く。ただし一部の例でこれらが認められることがある。

(4) 下肢から発症する場合は早期から下肢の腱反射が低下，消失することがある。

(5) 身体の領域の分け方と上位・下位ニューロン徴候は以下のようである。

	a.脳神経領域	b.頸部・上肢領域	c.体幹領域 (胸髄領域)	d.腰部・下肢領域
上位運動ニューロン徴候	下顎反射亢進 口尖らし反射亢進 偽性球麻痺 強制泣き・笑い	上肢腱反射亢進 ホフマン反射亢進 上肢痙縮 萎縮筋の腱反射残存	腹壁皮膚反射消失 体幹部腱反射亢進	下肢腱反射亢進 下肢痙縮 バビンスキー徴候 萎縮筋の腱反射残存
下位運動ニューロン徴候	顎，顔面 舌，咽・喉頭	頸部，上肢帯， 上腕	胸腹部，背部	腰帯，大腿， 下腿，足

9-1. 強皮症

【主要項目】

(1) 大基準

手指あるいは足趾を越える皮膚硬化¹

(2) 小基準

手指あるいは足趾に限局する皮膚硬化

手指先端の陥凹性瘢痕，あるいは指腹の萎縮²

両側性肺基底部の線維症

抗トポイソメラーゼ（Scl-70）抗体または抗セントロメア抗体陽性

(3) 除外基準

1 限局性強皮症（いわゆるモルフィア）を除外する

2 手指の循環障害によるもので，外傷などによるものを除く

(4) 診断の判定

大基準を満たすものを強皮症と診断する。

大基準を満たさない場合は，小基準の かつ ~ のうち1項目以上を満たすものを強皮症と判断する。

9-2. 皮膚筋炎及び多発性筋炎

1 診断基準項目

(1) 皮膚症状

- (a) ヘリオトロープ疹：両側又は片側の眼瞼部の紫紅色浮腫性紅斑
- (b) ゴットロンの徴候：手指関節背面の角質増殖や皮膚萎縮を伴う紫紅色紅斑
- (c) 四肢伸側の紅斑：肘，膝関節などの背面の軽度隆起性の紫紅色紅斑

(2) 上肢又は下肢の近位筋の筋力低下

(3) 筋肉の自発痛又は把握痛

(4) 血清中筋原性酵素（クレアチンキナーゼ又はアルドラーゼ）の上昇

(5) 筋電図の筋原性変化

(6) 骨破壊を伴わない関節炎又は関節痛

(7) 全身性炎症所見（発熱，CRP 上昇，又は赤沈亢進）

(8) 抗 Jo-1 抗体陽性

(9) 筋生検で筋炎の病理所見：筋線維の変性及び細胞浸潤

2 診断基準

皮膚筋炎：(1)の皮膚症状の(a)～(c)の 1 項目以上を満たし，かつ経過中に(2)～(9)の項目中 4 項目以上を満たすもの

多発性筋炎：(2)～(9)の項目中 4 項目以上を満たすもの

3 鑑別診断を要する疾患

感染による筋炎，薬剤誘発性ミオパチー，内分泌異常に基づくミオパチー，筋ジストロフィーその他の先天性筋疾患

10. 特発性血小板減少性紫斑病

1 自覚症状・理学的所見

出血症状がある。出血症状は紫斑（点状出血及び斑状出血）が主で，歯肉出血，鼻出血，下血，血尿，月経過多などもみられる。関節出血は通常認めない。出血症状は自覚していないが血小板減少を指摘され，受診することもある。

2 検査所見

(1) 末梢血液

血小板減少

血小板 $100,000/\mu$ ・以下。自動血球計数のときは偽血小板減少に留意する。

赤血球及び白血球は数，形態ともに正常ときに失血性又は鉄欠乏性貧血を伴い，また軽度の白血球増減をきたすことがある。

(2) 骨髄

骨髄巨核球数は正常ないし増加

巨核球は血小板付着像を欠くものが多い。

赤芽球及び顆粒球の両系統は数，形態ともに正常。

顆粒球／赤芽球比（M/E 比）は正常で，全体として正形成を呈する。

(3) 免疫学的検査

血小板結合性免疫グロブリン G（PAIgG）増量，ときに増量を認めないことがあり，他方，特発性血小板減少性紫斑病以外の血小板減少症においても増加を示しうる。

3 血小板減少をきたしうる各種疾患を否定できる。

4 1 及び 2 の特徴を備え，更に 3 の条件を満たせば特発性血小板減少性紫斑病の診断をくだす。除外診断に当たっては，血小板寿命の短縮が参考になることがある。

5 病型鑑別の基準

急性型：推定発病又は診断から 6 カ月以内に治癒した場合

慢性型：推定発病又は診断から経過が 6 カ月以上遷延する場合

小児においては，ウイルス感染症が先行し発症が急激であれば急性型のことが多い。

血小板減少をきたす他の疾患

薬剤又は放射線障害，再生不良性貧血，骨髄異形成症候群，発作性夜間血色素尿症，全身性エリテマトーデス，白血病，悪性リンパ腫，骨髄癌転移，播種性血管内凝固症候群，血栓性血小板減少性紫斑病，脾機能亢進症，巨赤芽球性貧血，敗血症，結核症，サルコイドーシス，血管腫などがある。感染症については，特に小児のウイルス性感染症やウイルス生ワクチン接種後に生じた血小板減少は特発性血小板減少性紫斑病に含める。先天性血小板減少症としては，Bernard-Soulier 症候群，Wiskott-Aldrich 症候群，May-Hegglin 症候群，Kasabach-Merritt 症候群などがある。

11-1. 結節性動脈周囲炎（結節性多発動脈炎）

【主要項目】

(1) 主要症候

発熱（38℃以上，2週以上）と体重減少（6ヶ月以内に6kg以上）

高血圧

急速に進行する腎不全，腎梗塞

脳出血，脳梗塞

心筋梗塞，虚血性心疾患，心膜炎，心不全

胸膜炎

消化管出血，腸閉塞

多発性単神経炎

皮下結節，皮膚潰瘍，壊疽，紫斑

多関節痛（炎），筋痛（炎），筋力低下

(2) 組織所見

中・小動脈のフィブリノイド壊死性血管炎の存在

(3) 血管造影所見

腹部大動脈分枝（特に腎内小動脈）の多発小動脈瘤と狭窄・閉塞

(4) 判定

確実（definite）

主要症候2項目以上と組織所見のある例

疑い（probable）

(a) 主要症候2項目以上と血管造影所見の存在する例

(b) 主要症候のうち を含む6項目以上存在する例

(5) 参考となる検査所見

白血球増加（10,000/ μ ・以上）

血小板増加（400,000/ μ ・以上）

赤沈亢進

CRP強陽性

(6) 鑑別診断

顕微鏡的多発血管炎

ウェゲナー肉芽腫症

アレルギー性肉芽腫性血管炎

川崎病血管炎

膠原病（SLE, RA など）

紫斑病血管炎

【参考事項】

(1) 組織学的に Ⅰ期変性期，Ⅱ期急性炎症期，Ⅲ期肉芽期，Ⅳ期瘢痕期の4つの病期に分類される。

(2) 臨床的にⅠ，Ⅱ期病期は全身の血管の高度の炎症を反映する症候，Ⅲ，Ⅳ期病変は侵された臓器の虚血を反映する症候を呈する。

(3) 除外項目の諸疾患は壊死性血管炎を呈するが，特徴的な症候と検査所見から鑑別できる。

表：結節性動脈周囲炎の重症度分類

1度	ステロイド薬を含む免疫抑制薬の維持量ないしは投薬なしで1年以上病状が安定し、臓器病変および合併症を認めず日常生活に支障なく寛解状態にある患者（血管拡張剤，降圧剤，抗凝固剤などによる治療は行ってもよい）。
2度	ステロイド薬を含む免疫抑制療法の治療と定期的外来通院を必要とするも，臓器病変と合併症は併存しても軽微であり，介助なしで日常生活に支障のない患者。
3度	機能不全に至る臓器病変（腎，肺，心，精神・神経，消化管など）ないし合併症（感染症，圧迫骨折，消化管潰瘍，糖尿病など）を有し，しばしば再燃により入院または入院に準じた免疫抑制療法ないし合併症に対する治療を必要とし，日常生活に支障をきたしている患者。臓器病変の程度は注1のa~hの何れかを認める。
4度	臓器の機能と生命予後に深く関わる臓器病変（腎不全，呼吸不全，消化管出血，中枢神経障害，運動障害を伴う末梢神経障害，四肢壊死など）ないしは合併症（重症感染症など）が認められ，免疫抑制療法を含む厳重な治療管理ないし合併症に対する治療を必要とし，少なからず入院治療，時に一部介助を要し，日常生活に支障のある患者。臓器病変の程度は注2のa~hの何れかを認める。
5度	重篤な不可逆性臓器機能不全（腎不全，心不全，呼吸不全，意識障害・認知障害，消化管手術，消化・吸収障害，肝不全など）と重篤な合併症（重症感染症，DIC など）を伴い，入院を含む厳重な治療管理と少なからず介助を必要とし，日常生活が著しく支障をきたしている患者。これには，人工透析，在宅酸素療法，経管栄養などの治療を要する患者も含まれる。臓器病変の程度は注3のa~hの何れかを認める。

注1：以下のいずれかを認めること

- 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め，PaO₂が60~70Torr。
- NYHA 2度の心不全徴候を認め，心電図上陳旧性心筋梗塞，心房細動（粗動），期外収縮あるいはST低下（0.2mV以上）の1つ以上認める。
- 血清クレアチニン値が2.5~4.9mg/d・の腎不全。
- 両眼の視力の和が0.09~0.2の視力障害。
- 拇指を含む2関節以上の指・趾切断。
- 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。
- 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。
- 血管炎による便潜血反応中等度以上陽性，コーヒー残渣物の嘔吐。

注2：以下のいずれかを認めること

- 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め，PaO₂が50~59Torr。
- NYHA 3度の心不全徴候を認め，胸部X線上CTR60%以上，心電図上陳旧性心筋梗塞，脚ブロック，2度以上の房室ブロック，心房細動（粗動），人工ペースメーカーの装着，の何れかを認める。
- 血清クレアチニン値が5.0~7.9mg/d・の腎不全。
- 両眼の視力の和が0.02~0.08の視力障害。
- 1肢以上の手・足関節より中枢側における切断。
- 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。
- 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。
- 血管炎による肉眼的下血，嘔吐を認める。

注3：以下のいずれかを認めること

- 肺線維症により高度の呼吸不全を認め，PaO₂が50Torr未満。
- NYHA 4度の心不全徴候を認め，胸部X線上CTR60%以上，心電図上陳旧性心筋梗塞，脚ブロック，2度以上の房室ブロック，心房細動（粗動），人工ペースメーカーの装着，のいずれか2以上を認める。
- 血清クレアチニン値が8.0mg/d・以上の腎不全。
- 両眼の視力の和が0.01以下の視力障害。
- 2肢以上の手・足関節より中枢側の切断。
- 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3），もしくは1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。
- 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。
- 血管炎による消化管切除術を施行。

11-2. 結節性動脈周囲炎（顕微鏡的多発血管炎）

【主要項目】

- (1) 主要症候
 - 急速進行性糸球体腎炎
 - 肺出血，もしくは間質性肺炎
 - 腎・肺以外の臓器症状：紫斑，皮下出血，消化管出血，多発性単神経炎など
- (2) 主要組織所見
 - 細動脈・毛細血管・後毛細血管細静脈の壊死，血管周囲の炎症性細胞浸潤
- (3) 主要検査所見
 - MPO-ANCA 陽性
 - CRP 陽性
 - 蛋白尿・血尿，BUN，血清クレアチニン値の上昇
 - 胸部 X 線所見：浸潤陰影（肺胞出血），間質性肺炎
- (4) 判定
 - 確定（definite）
 - (a) 主要症候の 2 項目以上を満たし，組織所見が陽性の例
 - (b) 主要症候の 及び を含め 2 項目以上を満たし，MPO-ANCA が陽性の例
 - 疑い（probable）
 - (a) 主要症候の 3 項目を満たす例
 - (b) 主要症候の 1 項目と MPO-ANCA 陽性の例
- (5) 鑑別診断
 - 結節性多発動脈炎
 - ウェゲナー肉芽腫症
 - アレルギー性肉芽腫性血管炎（チャージ・ストラウス症候群）
 - 川崎病血管炎
 - 膠原病（SLE, RA など）
 - 紫斑病血管炎

【参考事項】

- (1) 主要症候の出現する 1～2 週間前に先行感染（多くは上気道感染）を認める例が多い。
- (2) 主要症候 ， は約半数例で同時に，その他の例ではいずれか一方が先行する。
- (3) 多くの例で MPO-ANCA の力価は疾患活動性と平行して変動する。
- (4) 治療を早期に中止すると，再発する例がある。
- (5) 除外項目の諸疾患は壊死性血管炎を呈するが，特徴的な症候と検査所見から鑑別できる。

表：結節性動脈周囲炎の重症度分類

1度	ステロイド薬を含む免疫抑制薬の維持量ないしは投薬なしで1年以上病状が安定し、臓器病変および合併症を認めず日常生活に支障なく寛解状態にある患者（血管拡張剤，降圧剤，抗凝固剤などによる治療は行ってもよい）。
2度	ステロイド薬を含む免疫抑制療法の治療と定期的外来通院を必要とするも，臓器病変と合併症は併存しても軽微であり，介助なしで日常生活に支障のない患者。
3度	機能不全に至る臓器病変（腎，肺，心，精神・神経，消化管など）ないし合併症（感染症，圧迫骨折，消化管潰瘍，糖尿病など）を有し，しばしば再燃により入院または入院に準じた免疫抑制療法ないし合併症に対する治療を必要とし，日常生活に支障をきたしている患者。臓器病変の程度は注1のa~hの何れかを認める。
4度	臓器の機能と生命予後に深く関わる臓器病変（腎不全，呼吸不全，消化管出血，中枢神経障害，運動障害を伴う末梢神経障害，四肢壊死など）ないしは合併症（重症感染症など）が認められ，免疫抑制療法を含む厳重な治療管理ないし合併症に対する治療を必要とし，少なからず入院治療，時に一部介助を要し，日常生活に支障のある患者。臓器病変の程度は注2のa~hの何れかを認める。
5度	重篤な不可逆性臓器機能不全（腎不全，心不全，呼吸不全，意識障害・認知障害，消化管手術，消化・吸収障害，肝不全など）と重篤な合併症（重症感染症，DIC など）を伴い，入院を含む厳重な治療管理と少なからず介助を必要とし，日常生活が著しく支障をきたしている患者。これには，人工透析，在宅酸素療法，経管栄養などの治療を要する患者も含まれる。臓器病変の程度は注3のa~hの何れかを認める。

注1：以下のいずれかを認めること

- 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め，PaO₂が60~70Torr。
- NYHA 2度の心不全徴候を認め，心電図上陳旧性心筋梗塞，心房細動（粗動），期外収縮あるいはST低下（0.2mV以上）の1つ以上認める。
- 血清クレアチニン値が2.5~4.9mg/d・の腎不全。
- 両眼の視力の和が0.09~0.2の視力障害。
- 拇指を含む2関節以上の指・趾切断。
- 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。
- 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。
- 血管炎による便潜血反応中等度以上陽性，コーヒー残渣物の嘔吐。

注2：以下のいずれかを認めること

- 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め，PaO₂が50~59Torr。
- NYHA 3度の心不全徴候を認め，胸部X線CTR60%以上，心電図上陳旧性心筋梗塞，脚ブロック，2度以上の房室ブロック，心房細動（粗動），人工ペースメーカーの装着，の何れかを認める。
- 血清クレアチニン値が5.0~7.9mg/d・の腎不全。
- 両眼の視力の和が0.02~0.08の視力障害。
- 1肢以上の手・足関節より中枢側における切断。
- 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。
- 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。
- 血管炎による肉眼的下血，嘔吐を認める。

注3：以下のいずれかを認めること

- 肺線維症により高度の呼吸不全を認め，PaO₂が50Torr未満。
- NYHA 4度の心不全徴候を認め，胸部X線CTR60%以上，心電図上陳旧性心筋梗塞，脚ブロック，2度以上の房室ブロック，心房細動（粗動），人工ペースメーカーの装着，のいずれか2以上を認める。
- 血清クレアチニン値が8.0mg/d・以上の腎不全。
- 両眼の視力の和が0.01以下の視力障害。
- 2肢以上の手・足関節より中枢側の切断。
- 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3），もしくは1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。
- 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。
- 血管炎による消化管切除術を施行。

12.潰瘍性大腸炎

次の(1)のほか，(2)のうち1項目，及び(3)を満たし，(4)の疾患が除外できれば，確診となる。

(1) 臨床症状

持続性又は反復性の粘血・血便，あるいはその既往がある。

(2)

内視鏡検査

(a) 粘膜はびまん性に侵され血管透見像は消失し，粗糙又は細顆粒状を呈する。

更に，もろくて易出血性（接触出血）を伴い，粘血膿性の分泌物が付着しているか，

(b) 多発性のびらん，潰瘍あるいは偽ポリポーススを認める。

注腸 X 線検査

(a) 粗糙又は細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化，

(b) 多発性のびらん，潰瘍あるいは偽ポリポーススを認める。その他，ハウストラの消失（鉛管像）や腸管の狭小・短縮が認められる。

(3) 生検組織学的検査

主として粘膜固有層にびまん性炎症性細胞浸潤があり，同時に杯細胞の減少又は消失，びらん，陰窩膿瘍や腺の配列異常などが認められる。

(2)，(3)の検査が不十分，あるいは施行できなくとも，切除手術又は剖検により，肉眼的及び組織学的に潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を認める場合は，(4)の疾患が除外できれば，確診とする。

(4) 除外すべき疾患は，細菌性赤痢，アメーバ赤痢，日本住血吸虫症，大腸結核，キャンピロバクター腸炎などの感染性腸炎，放射線照射性大腸炎，虚血性大腸炎，薬剤性大腸炎，クローン病，腸型ベーチェット，リンパ濾胞増殖症などである。

注：1 稀に血便に気づいていない場合や，血便に気づいてすぐに来院する（病悩期間が短い）場合もあるので注意を要する。

2 所見が軽度で診断が確実でないものは「疑診」として取り扱い，後日再燃時などに明確な所見が得られたときに潰瘍性大腸炎と「確診」する。

13. 大動脈炎症候群

1 疾患概念と特徴

大動脈とその主要分枝及び肺動脈，冠動脈に狭窄，閉塞又は拡張病変をきたす原因不明の非特異性炎症性疾患。狭窄ないし閉塞をきたした動脈の支配臓器に特有の虚血障害，あるいは逆に拡張病変による動脈瘤がその臨床病態の中心をなす。病変の生じた血管領域により臨床症状が異なるため多彩な臨床症状を呈する。若い女性に好発する。

2 症状

- (1) 頭部虚血症状：めまい，頭痛，失神発作，片麻痺など
- (2) 上肢虚血症状：脈拍欠損，上肢易疲労感，指のしびれ感，冷感，上肢痛
- (3) 心症状：息切れ，動悸，胸部圧迫感，狭心症状，不整脈
- (4) 呼吸器症状：呼吸困難，血痰
- (5) 高血圧
- (6) 眼症状：一過性又は持続性の視力障害，失明
- (7) 下肢症状：間欠跛行，脱力，下肢易疲労感
- (8) 疼痛：頸部痛，背部痛，腰痛
- (9) 全身症状：発熱，全身倦怠感，易疲労感，リンパ節腫脹（頸部）
- (10) 皮膚症状：結節性紅斑
- (11) 消化器合併症：非特異的炎症性腸炎

3 診断上重要な身体所見

- (1) 上肢の脈拍ならびに血圧異常（橈骨動脈の脈拍減弱，消失，著明な血圧左右差）
- (2) 下肢の脈拍ならびに血圧異常（大動脈の拍動亢進あるいは減弱，血圧低下，上下肢血圧差）
- (3) 頸部，背部，腹部での血管雑音
- (4) 心雑音（大動脈弁閉鎖不全症が主）
- (5) 若年者の高血圧
- (6) 眼底変化（低血圧眼底，高血圧眼底，視力低下）
- (7) 顔面萎縮，鼻中隔穿孔（特に重症例）
- (8) 炎症所見：微熱，頸部痛，全身倦怠感

4 診断上参考となる検査所見

- (1) 炎症反応：赤沈亢進，CRP 促進，白血球増加， グロブリン増加
- (2) 貧血
- (3) 免疫異常：免疫グロブリン増加（IgG，IgA），補体増加（C3，C4）
- (4) 凝固線溶系：凝固亢進（線溶異常），血小板活性化亢進
- (5) HLA：HLA-B52，B39

5 画像診断による特徴

- (1) 大動脈石灰化像：胸部単純写真，CT
- (2) 胸部大動脈壁肥厚：胸部単純写真，CT，MRA
- (3) 動脈閉塞，狭窄病変：DSA，CT，MRA
弓部大動脈分枝：限局性狭窄からびまん性狭窄まで
下行大動脈：びまん性狭窄（異型大動脈縮窄）
腹部大動脈：びまん性狭窄（異型大動脈縮窄）
しばしば下行大動脈，上腹部大動脈狭窄は連続

腹部大動脈分枝：起始部狭窄

(4) 拡張病変：DSA，超音波検査，CT，MRA

上行大動脈：びまん性拡張，大動脈弁閉鎖不全の合併

腕頭動脈：びまん性拡張から限局拡張まで

下行大動脈：粗大な凹凸を示すびまん性拡張，拡張の中に狭窄を伴う念珠状拡張から限局性拡張まで

(5) 肺動脈病変：肺シンチ，DSA，CT，MRA

(6) 冠動脈病変：冠動脈造影

(7) 多発病変：DSA

6 診断

(1) 確定診断は画像診断（DSA，CT，MRA）によって行う。

(2) 若年者で血管造影によって大動脈とその第一次分枝に閉塞性あるいは拡張性病変を多発性に認めた場合は，炎症反応が陰性でも大動脈炎症候群（高安動脈炎）を第1に疑う。

(3) これに炎症反応が陽性ならば，大動脈炎症候群（高安動脈炎）と診断する。

(4) 上記の自覚症状，検査所見を有し，下記の鑑別疾患を否定できるもの。

7 鑑別疾患

動脈硬化症	炎症性腹部大動脈瘤
血管型ベーチェット病	梅毒性中膜炎
巨細胞性動脈炎	先天性血管異常
細菌性動脈瘤	

表：大動脈炎症候群の重症度分類

度	大動脈炎症候群（高安動脈炎）と診断しうる自覚的（脈なし，頸部痛，微熱，めまい，失神発作など），他覚的（炎症反応陽性，グロブリン上昇，上肢血圧左右差，血管雑音，高血圧など）所見が認められ，かつ血管造影（CT，MRI，MRAを含む）にても病変の存在が認められる。 ただし，特に治療を加える必要もなく経過観察するかあるいはステロイド剤を除く治療を短期間加える程度
度	上記症状，所見が確認され，ステロイド剤を含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能
度	ステロイド剤を含む内科療法，あるいはインターベンション（PTA），外科的療法にもかかわらず，しばしば再発を繰り返し，病変の進行，あるいは遷延が認められる。
度	患者の予後を決定する重大な合併症（大動脈弁閉鎖不全症，動脈瘤形成，腎動脈，虚血性心疾患，肺梗塞）が認められ，強力な内科的，外科的治療を必要とする。
度	重篤な臓器機能不全（うっ血性心不全，心筋梗塞，呼吸機能不全を伴う肺梗塞，脳血管障害（脳出血，脳梗塞），白内障，腎不全，精神障害）を伴う合併症を有し，嚴重な治療，観察を必要とする。

14. ビュルガー病

1 自覚症状

四肢の冷感，しびれ感，レイノー現象
間欠性跛行
指趾の安静時疼痛
指趾の潰瘍，壊死（特発性脱疽）
遊走性静脈炎（皮下静脈の発赤，硬結，疼痛など）

2 理学所見

四肢，指趾の皮膚温の低下（サーモグラフィーによる皮膚温測定，近赤外線分光計による皮膚・組織酸素代謝の測定）
末梢動脈拍動の減弱，消失
足関節圧の低下（ドブラ血流計にて測定）

3 血液生化学検査所見

ビュルガー病に特徴的な検査所見はない。

4 画像所見（血管造影）

四肢末梢主幹動脈の多発性分節的閉塞
二次血栓の延長により慢性閉塞の像を示す
虫喰い像，石灰沈着などの動脈硬化性変化は認めない
閉塞は途絶状，先細り状閉塞となる
側副血行路として，ブリッジ状あるいはコイル状側副血行路がみられる

5 鑑別診断

閉塞性動脈硬化症
外傷性動脈血栓症
膝窩動脈補拮症候群
膝窩動脈外膜嚢腫
SLE の閉塞性血管病変
強皮症の閉塞性血管病変
血管ベーチェット

6 診断の判定

- (1) 喫煙歴を有し，上記の自覚症状・理学所見・画像所見を認める。
- (2) 動脈硬化症や糖尿病の合併は原則として認めない。
- (3) 女性例，非喫煙者，50 歳代以上の症例では，鑑別診断をより厳密に行う。
- (4) 上記の鑑別診断で該当疾患を否定する。

以上の項目を満たす場合，ビュルガー病と判断する。確定診断には血管造影所見が重要である。

表：ピュルガー病の重症度分類

-
- | | |
|-----|---|
| 1 度 | 患肢皮膚温の低下，しびれ，冷感，皮膚色調変化（蒼白，虚血性紅潮など）を呈する患者であるが，禁煙も含む日常のケア，又は薬物療法などで社会生活・日常生活に支障のないもの。 |
| 2 度 | 上記の症状と同時に間欠性跛行（主として足底筋群，足部，下腿筋）を有する患者で薬物療法などで，社会生活・日常生活上の障害が許容範囲内にあるもの。 |
| 3 度 | 指趾の色調変化（蒼白，チアノーゼ）と限局性の小潰瘍や壊死又は 3 度以上の間欠性跛行を伴う患者。通常 of 保存的療法のみでは，社会生活に許容範囲を超える支障があり，外科療法の相対的適応となる。 |
| 4 度 | 指趾の潰瘍形成により疼痛（安静時疼痛）が強く，社会生活・日常生活に著しく支障をきたす。薬物療法は相対的適応となる。したがって入院加療を要することもある。 |
| 5 度 | 激しい安静時疼痛とともに，壊死，潰瘍が増悪し，入院加療にて強力な内科的，外科的治療を必要とするもの。
（入院加療：点滴，鎮痛，包帯交換，外科的処置など） |
-

15.天疱瘡

(1) 臨床診断項目

皮膚に多発する，破れやすい弛緩性水疱
水疱に続発する進行性，難治性のびらんないし鱗屑痂皮性局面
口腔粘膜を含む可視粘膜部の非感染性水疱・びらんないしアフタ性病変
Nikolsky 現象陽性

(2) 病理組織学的診断項目

表皮細胞間橋の離開（棘融解 acantholysis）による表皮内水疱

(3) 免疫組織学的診断項目

病変部ないしは外見上正常な皮膚・粘膜部の細胞膜（間）部に IgG（ときに補体）の沈着が認められる。

流血中より抗表皮細胞膜（間）抗体（天疱瘡抗体）（IgG クラス）を同定する。

[判定及び診断]

(1)項目のうち少なくとも 1 項目と(2)項目を満たし，かつ(3)項目のうち少なくとも 1 項目を満たす症例を天疱瘡とする。

(1)項目のうち 2 項目以上を満たし，(3)項目の ， を満たす症例を天疱瘡と診断する。

16. 脊髄小脳変性症

【主要項目】

脊髄小脳変性症は、運動失調を主要症候とする原因不明の神経変性疾患の総称であり、臨床、病理あるいは遺伝子的に異なるいくつかの病型が含まれる。臨床的には以下の特徴を有する。

- (1) 小脳性ないしは後索性の運動失調を主要症候とする。
- (2) 徐々に発病し、経過は緩徐進行性である。
- (3) 病型によっては遺伝性を示す。その場合、常染色体優性遺伝性であることが多いが、常染色体劣性遺伝性の場合もある。
- (4) その他の症候として、錐体路徴候、錐体外路徴候、自律神経症状、末梢神経症状、高次脳機能障害などを示すものがある。
- (5) 頭部の MRI や X 線 CT にて、小脳や脳幹の萎縮を認めることが多く、大脳基底核病変を認めることもある。
- (6) 脳血管障害、炎症、腫瘍、多発性硬化症、薬物中毒、甲状腺機能低下症など二次性の運動失調症を否定できる。

17. クローン病

1 主要事項

(1) 好発年齢

10 歳代後半から 20 歳代

(2) 病変部位

大多数は小腸や大腸又はその両者に縦走潰瘍，敷石像などの病変を有する。

(3) 臨床症状

腹痛・下痢・体重減少・発熱など

(4) 臨床所見

[消化管病変]

腸病変

- (a) 縦走潰瘍¹
- (b) 敷石像²
- (c) 腸管の狭小，狭窄
- (d) 非連続性又は区域性病変（いわゆる skip lesion）
- (e) 内瘻（腸 - 腸瘻，腸 - 膀胱瘻，直腸 - 腔瘻など）
- (f) 外瘻（腸 - 皮膚瘻）
- (g) 不整形潰瘍
- (h) 多発アフタ³

肛門病変

- (a) 難治性痔瘍
- (b) 肛門周囲膿瘍
- (c) 裂肛
- (d) 潰瘍
- (e) 肛門皮垂（skip tag）など

胃・十二指腸病変

- (a) 多発アフタ
- (b) 潰瘍
- (c) 狭窄など
- (d) 敷石像など

[消化管外病変]

血液：貧血，低蛋白血症

関節：腸性関節炎，強直性脊椎炎

皮膚：口内アフタ，結節性紅斑，壊死性膿皮症，多形滲出性紅斑など

眼：虹彩炎，ぶどう膜炎など

栄養代謝：成長障害，微量元素欠乏，ビタミン欠乏（ビタミン B12，葉酸など），
アミロイドーシスなど

悪性腫瘍：腸癌など

その他：原発性硬化性胆管炎

(5) 病理学的所見

[切除標本肉眼所見]

縦走潰瘍¹

敷石像²

[切除標本組織所見]

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫（局所リンパ節にもみられることがある）⁴

全層性炎症⁵

裂溝 潰瘍

[生検組織所見]

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫⁴

- 1 腸管の腸軸方向に4~5 cm以上の長さを有する潰瘍で活動期潰瘍では、近傍に炎症性ポリープや敷石像を伴うことが多い。虚血性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、炎症性ポリポーシスや敷石像を伴うことは稀である。潰瘍性大腸炎で縦走潰瘍を認めることがあるが、その周辺粘膜は潰瘍性大腸炎に特徴的な所見を呈する。
- 2 縦走潰瘍とその周辺小潰瘍間の大小不同の密集した粘膜隆起であり、密在した炎症性ポリポーシスもこれに含める。虚血性大腸炎の場合、肉眼標本上で浮腫や残存粘膜等が敷石像類似の所見を呈することがあるが、その高さは低く、発赤調が強い。
- 3 クロウン病では縦列することがある。
- 4 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は腸結核でも認められることがある。
- 5 主にリンパ球からなる集簇巣が消化管壁全層にみられるもの。

2 診断の基準

(1) 主要所見

縦走潰瘍

敷石像

非乾酪性類上皮細胞肉芽腫

(2) 副所見

縦列する不整形潰瘍又はアフタ

上部消化管と下部消化管の両者に認められる不整形潰瘍又はアフタ

確診例 1 主要所見の 又は を有するもの。^{6,7}

2 主要所見の と副所見のいずれか1つを有するもの。

疑診例 1 副所見のいずれかを有するもの。⁸

2 主要所見の のみを有するもの。⁹

3 主要所見の 又は を有するが虚血性大腸炎、潰瘍性大腸炎と鑑別ができないもの。

6 縦走潰瘍のみの場合、虚血性大腸炎や潰瘍性大腸炎を除外することが必要である。

7 敷石像のみの場合、虚血性大腸炎を除外することが必要である。

8 副所見 のみで疑診とした場合は同所見が3カ月恒存することが必要である。

9 腸結核などの肉芽腫などを有する炎症性疾患を除外することが必要である。

3 病型分類

クローン型の病型は縦走潰瘍、敷石像又は狭窄の存在部位による(例:小腸型、小腸大腸型、大腸型、直腸型、胃・十二指腸型など)。これらの所見を欠く場合は特殊型とする。特殊型には多発アフタ型や盲腸虫垂限局型などがある。

18. 難治性の肝炎のうち劇症肝炎

1 主要項目

- (1) 劇症肝炎とは、肝炎のうち初発症状出現後 8 週間以内に高度の肝機能異常に基づいて昏睡 度以上の肝性脳症をきたし、プロトロンビン時間が 40%以下を示すものとする。
- (2) 肝性脳症の昏睡度分類は犬山分類（1972 年）に基づく。（表 1）

2 参考所見

- (1) 症状出現後 10 日以内に脳症が発現する急性型と、11 日以降に発現する亜急性型がある。
- (2) 成因分類は「難治性の肝疾患に関する研究班」の指針（2002 年）に基づく。（表 2）

表 1：肝性脳症の昏睡度分類

昏睡度	精神症状	参考事項
	睡眠・覚醒リズムの逆転 多幸気分、ときに抑うつ状態 だらしなく、気にとめない態度	retrospective にしか判定できない場合も多い
	指南力（とき・場所）をとり違える（confusion） 異常行動（例：お金をまく、化粧品をゴミ箱に捨てるなど） ときに傾眠状態（普通の呼びかけで開眼し、会話ができる） 牟礼な言動があったりするが、医師の指示には従う態度をみせる	興奮状態がない 尿、便失禁がない 羽ばたき振戦あり
	しばしば興奮状態、せん盲状態を伴い、反抗的態度をみせる 嗜眠状態（ほとんど眠っている） 外的刺激で開眼しうが、医師の指示には従わない、又は従えない （簡単な命令には応じる）	羽ばたき振戦あり 指南力障害は高度
	昏睡（完全な意識の消失） 痛み刺激に反応する	刺激に対して、払いのける 動作、顔をしかめる
	深昏睡 痛み刺激に反応しない	

表 2：劇症肝炎の成因分類

<ul style="list-style-type: none"> ・ ウイルス型 <ol style="list-style-type: none"> 1) A 型 IgM-HA 抗体陽性 2) B 型 HBs 抗原, IgM-HBc 抗体, HBV-DNA の何れかが陽性 <ul style="list-style-type: none"> ・ 急性感染：肝炎発症前に HBs 抗原陰性が判明している症例 ・ 急性感染(疑)：肝炎発症前後のウイルス指標は不明であるが、IgM-HBc 抗体が陽性かつ HBc 抗体が低力価（血清 200 倍希釈での測定が可能な場合は 80%未満）の症例 ・ キャリア：肝炎発症前から HBs 抗原陽性が判明している症例 ・ キャリア(疑)：肝炎発症前後のウイルス指標は不明であるが、IgM-HBc 抗体陰性ないし HBc 抗体が高力価（血清 200 倍希釈での測定が可能な場合は 95%以上）の何れかを満たす症例 ・ 判定不能：B 型で上記の何れをも満たさない症例 3) C 型：肝炎発症前は HCV 抗体陰性で、経過中に HCV 抗体ないしは HCV-RNA が陽性化した症例あるいは肝炎発症前の HCV 抗体は測定されていないが、HCV コア抗体が低力価で、HCV-RNA が陽性の症例 4) E 型 HEV-RNA 陽性 5) その他（TTV, EBV など） ・ 自己免疫性 <ol style="list-style-type: none"> 1) 確診 AIH 基準を満たす症例またはステロイドで改善し、減量、中止後に再燃した症例 2) 疑診 抗核抗体陽性または IgG 2,000mg/d・ でウイルス性、薬剤性の否定された症例 ・ 薬物性 臨床経過または D-LST より薬物が特定された症例 ・ 成因不明 十分な検査が実施されているが、～ の何れにも属さない症例 ・ 分類不能 十分な検査が実施されていない症例
--

19. 悪性関節リウマチ

1 臨床症状

- (1) 多発性神経炎：知覚障害，運動障害いずれを伴ってもよい。
- (2) 皮膚潰瘍又は梗塞又は指趾壊疽：感染や外傷によるものは含まない。
- (3) 皮下結節：骨突起部，伸側表面もしくは関節近傍にみられる皮下結節。
- (4) 上強膜炎又は虹彩炎：眼科的に確認され，他の原因によるものは含まない。
- (5) 滲出性胸膜炎又は心嚢炎：感染症など，他の原因によるものは含まない。癒着のみの所見は陽性にとらない。
- (6) 心筋炎：臨床所見，炎症反応，筋原性酵素，心電図，心エコーなどにより診断されたものを陽性とする。
- (7) 間質性肺炎又は肺線維症：理学的所見，胸部 X 線，肺機能検査により確認されたものとし，病変の広がりには問わない。
- (8) 臓器梗塞：血管炎による虚血，壊死に起因した腸管，心筋，肺などの臓器梗塞。
- (9) リウマトイド因子高値：2 回以上の検査で，RAHA ないし RAPA テスト 2,560 倍以上（RF960IU/m・以上）の高値を示すこと。
- (10) 血清低補体価又は血中免疫複合体陽性：2 回以上の検査で，C3，C4 などの血清補体成分の低下又は CH50 による補体活性化の低下をみること，又は 2 回以上の検査で血中免疫複合体陽性（C1q 結合能を基準とする）をみること。

2 組織所見

皮膚，筋，神経，その他の臓器の生検により小なし中動脈壊死性血管炎，肉芽腫性血管炎ないしは閉塞性内膜炎を認めること。

3 判定基準

関節リウマチの診断基準（アメリカリウマチ協会の 1987 年改定基準（表 1））を満たし，上記に掲げる項目の中で，

- (1) 1 臨床症状(1)～(10)のうち 3 項目以上満たすもの，又は
 - (2) 1 臨床症状(1)～(10)の項目の 1 項目以上と 2 組織所見の項目があるもの，
- を悪性関節リウマチ（MRA）と診断する。

4 鑑別診断

鑑別すべき疾患，病態として，感染症，続発性アミロイドーシス，治療薬剤（特に金剤，D-ペニシラミン，ブシラミンなど）の副作用があげられる。アミロイドーシスでは，胃，直腸，皮膚，腎，肝などの生検によりアミロイドの沈着をみる。関節リウマチ（RA）以外の膠原病（全身性エリテマトーデス，強皮症，多発性筋炎など）との重複症候群にも留意する。シェーグレン症候群は，関節リウマチに最も合併しやすく，悪性関節リウマチにおいても約 10%の合併をみる。フェルティール症候群も鑑別すべき疾患であるが，この場合，白血球数減少，脾腫，易感染性をみる。

表 1：関節リウマチの診断基準（アメリカリウマチ協会改定案 1987）

- (1) 少なくとも 1 時間以上持続する朝のこわばり（6 週間以上持続）
 - (2) 3 領域以上の関節の腫張（6 週間以上持続）
 - (3) 手(wrist), 中手指関節(MCP), 近位指関節(PIP)の腫張（6 週間以上持続）
 - (4) 対称性関節腫張
 - (5) 手・指の X 線変化
 - (6) 皮下結節（リウマトイド結節）
 - (7) リウマトイド因子の存在
- 以上の 7 項目中 4 項目を満たすものを RA とする。

表 2：悪性関節リウマチの重症度分類

- 1 度 免疫抑制療法（ステロイド薬，免疫抑制薬の投与）なしに 1 年以上活動性の血管炎症状（皮下結節や皮下出血などは除く）を認めない寛解状態にあり，血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わない患者
- 2 度 血管炎症状（皮膚梗塞・潰瘍，上強膜炎，胸膜炎，間質性肺炎など）に対し免疫抑制療法を必要とし，定期的な外来通院を要する患者，もしくは血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害（末梢神経炎による知覚障害，症状を伴わない肺線維症など）を伴っているが，社会での日常生活に支障のない患者
- 3 度 活動性の血管炎症状（皮膚梗塞・潰瘍，上強膜炎，胸膜炎，心外膜炎，間質性肺炎，末梢神経炎など）が出没するために免疫抑制療法を必要とし，しばしば入院を要する患者，もしくは血管炎症状による非可逆的な臓器障害（下記 ~ のいずれか）を伴い社会での日常生活に支障のある患者
下気道の障害により軽度の呼吸不全を認め，PaO₂ が 60 ~ 70Torr
NYHA 2 度の心不全徴候を認め，心電図上陳旧性心筋梗塞，心房細動（粗動），期外収縮又は ST 低下 (0.2mV 以上) の 1 つ以上を認める
血清クレアチニン値が 2.5 ~ 4.9mg/d・の腎不全
両眼の視力の和が 0.09 ~ 0.2 の視力障害
拇指を含む 2 関節以上の指・趾切断
末梢神経障害による 1 肢の機能障害（筋力 3）
- 4 度 活動性の血管炎症状（発熱，皮膚梗塞・潰瘍，上強膜炎，胸膜炎，心外膜炎，間質性肺炎，末梢神経炎など）のために，3 カ月以上の入院を強いられている患者，もしくは血管炎症状によって以下に示す非可逆的な関節外症状（下記 ~ のいずれか）を伴い家庭での日常生活に支障のある患者
下気道の障害により中等度の呼吸不全を認め，PaO₂ が 50 ~ 59Torr
NYHA 3 度の心不全徴候を認め，X 線上 CTR60% 以上，心電図上陳旧性心筋梗塞，脚ブロック，2 度以上の房室ブロック，心房細動（粗動），人工ペースメーカーの装着のいずれかを認める
血清クレアチニン値が 5.0 ~ 7.9mg/d・の腎不全
両眼の視力の和が 0.02 ~ 0.08 の視力障害
1 肢以上の手・足関節より中枢側における切断
末梢神経障害による 2 肢の機能障害（筋力 3）

5 度 血管炎症状による重要臓器の非可逆的障害（下記 ~ のいずれか）を伴い，家庭内の日常生活に著しい支障があり，常時入院治療，あるいは絶えざる介護を要する患者

下気道の障害により高度の呼吸不全を認め，PaO₂ が 50Torr 未満

NYHA 4 度の心不全徴候を認め，X 線上 CTR60% 以上，心電図上陳旧性心筋梗塞，脚ブロック，2 度以上の房室ブロック，心房細動（粗動），人工ペースメーカーの装着のいずれか 2 つ以上を認める

血清クレアチニン値が 8.0mg/d・以上の腎不全

両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害

2 肢以上の手・足関節より中枢側における切断

末梢神経障害による 3 肢の機能障害（筋力 3），もしくは 1 肢以上の筋力全廃（筋力 2 以下）

20-1. パーキンソン病関連疾患（進行性核上性麻痺）

1 主要項目

(1) 40歳以降で発症することが多く、また、緩徐進行性である。

(2) 主要症候

垂直性核上性眼球運動障害（初期には垂直性眼球運動の緩徐化であるが、進行するにつれ上下方向への注視麻痺が顕著になってくる）

発症早期（概ね1-2年以内）から姿勢の不安定さや易転倒性（すくみ足、立直り反射障害、突進現象）が目立つ。

ほぼ対称性の無動あるいは筋強剛があり、四肢末梢よりも体幹部や頸部が目立つ。

(3) その他の症候

進行性の構音障害や嚥下障害

前頭葉性の進行性認知障害（思考の緩慢化、想起障害、意欲低下などを特徴とする）

(4) 画像所見(CTあるいはMRI)

進行例では、中脳被蓋部の萎縮、脳幹部の萎縮、第三脳室の拡大を認めることが多い。

(5) 除外項目

L-ドパが著効（パーキンソン病の除外）

初期から高度の自律神経障害の存在（多系統萎縮症の除外）

顕著な多発ニューロパチー（末梢神経障害による運動障害や眼球運動障害の除外）

肢節運動失行、皮質性感覚障害、他人の手徴候、神経症状の著しい左右差の存在（皮質基底核変性症の除外）

脳血管障害、脳炎、外傷など明らかな原因による疾患

(6) 判定

次の3条件を満たすものを進行性核上性麻痺と診断する。

(1)を満たす。

(2)の2項目以上がある、あるいは(2)の1項目および(3)の1項目以上がある。

他の疾患を除外できる。

2 参考事項

進行性核上性麻痺は、核上性注視障害、姿勢反射障害による易転倒性が目立つパーキンソンニズム、及び認知症を主症状とする慢性進行性の神経変性疾患である。神経病理学的には、中脳と大脳基底核に萎縮、神経細胞脱落、神経原線維変化、グリア細胞内封入体が出現する。

初発症状はパーキンソン病に似るが、安静時振戦は稀で、歩行時の易転倒性、すくみ足、姿勢反射障害が目立つ。進行するにつれて、頸部の後屈と反り返った姿勢、垂直性核上性眼球運動障害（初期には眼球運動の随意的上下方向運動が遅くなり、ついには下方視ができなくなる）、構音障害や嚥下障害、想起障害と思考の緩慢を特徴とする認知症や注意力低下が出現する。徐々に歩行不能、立位保持不能となって、寝たきりになる。抗パーキンソン病薬への反応は不良である。一時的に抗うつ薬やドロキシドパで症状が改善することがある。

非定型例として「純粹無動症」と呼ばれる病型があり、パーキンソン病に似て、歩行障害、すくみ足、易転倒性を特徴とするが、筋強剛や振戦を欠く。眼球運動障害も末期になるまで出現しないことが多い。

20-2. パーキンソン病関連疾患（大脳皮質基底核変性症）

1 主要項目

- (1) 中年期以降に発症し緩徐に進行する。
- (2) 失行あるいはその他の大脳皮質徴候
肢節運動失行があり，左右差が目立つ。
肢節運動失行が明瞭でなくても，皮質性感覚障害，把握反応，「他人の手」徴候，反射性ミオクローヌスのいずれがあり，左右差が目立つ。
観念運動失行が肢節運動失行よりも顕著な場合は，左右差は目立たないことが多い。
その他の認知機能障害
稀に，認知症，異常行動，注意障害，失語などが早期から目立つ例がある。
- (3) 錐体外路徴候
パーキンソニズム（無動，筋強剛，振戦）：障害は下肢よりも上肢に目立つことが多い。
ジストニー
- (4) その他の神経症状
偽性球麻痺（構音障害，嚥下障害）
尿失禁
- (5) 画像所見
CT，MRI，SPECT で，一側優位性の障害（大脳半球の萎縮または血流低下）は診断において，重要な支持的所見である。しかし，両側性あるいはび漫性に異常所見が出現する例もあるので，診断上必須所見とはしない。
- (6) 除外すべき疾患
パーキンソン病
進行性核上性麻痺
多系統萎縮症（特に線条体黒質変性症）
薬剤，脳炎，脳血管障害，外傷など
類似症状を呈するその他の疾患
- (7) 判定
次の3条件を満たすものを皮質基底核変性症と診断する。
(1)を満たす。
(2)の1項目以上，および(3)の1項目以上がある。
他の疾患を除外できる。

注：なお，必須ではないが，画像所見によって他の疾患を除外し，一側性優位性の障害を確認する事が望ましい。

2 参考所見

大脳皮質基底核変性症（CBD）は，一側優位性が目立つ大脳半球萎縮および基底核変性を生じる神経変性疾患で，特有の大脳皮質症状と運動障害を呈する。

- (1) 臨床的には，以下の所見がみられる。
中年期以降に発病し緩徐に進行する。
大脳皮質症状として，前頭・頭頂葉症状が見られる。最も頻度が高く特徴的な症状は肢節運動失行で，この他に観念運動失行，皮質性感覚障害，把握反応，他人の手徴候，反射性ミオクローヌスなどが出現する
錐体外路症状として，パーキンソニズム（無動，筋強剛，振戦），ジストニーなどが出現する。症状は下肢よりも上肢のほうが顕著なことが多い。

上記神経症状には、病初期から顕著な一側優位性がみられることが多い。
注意障害、認知症、異常行動のような精神症状は、通常、運動症状よりも遅れて出現する。

歩行障害、偽性球麻痺（構音障害、嚥下障害）などが早期から出現するために、進行性核上性麻痺と鑑別困難な症例がある。

(2) 画像所見

CT, MRI, SPECT で、一側優位性の脳半球萎縮または血流低下を認めた場合には、重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはび漫性の異常を認める例もあるので、診断上必須所見とはしない。

(3) 薬物等への反応

L-ドパや他の抗パーキンソン病薬への反応は不良である。抗うつ薬、ドロキシドパ、経頭蓋磁気刺激などが試みられているが、効果はあっても一時的である。

(4) 病理学的所見

前頭・頭頂葉に目立つ脳皮質萎縮が認められ、黒質の色素は減少している。顕微鏡的には皮質、皮質下、脳幹の諸核（視床、淡蒼球、線条体、視床下核、黒質、中脳被蓋など）に神経細胞減少とグリオシスが認められる。ピック細胞と同様の腫大した神経細胞が脳皮質および皮質下諸核に認められる。黒質細胞には神経原線維変化がみられる。ガリアス染色やタウ染色ではグリア細胞にも広範な変性が認められ、特に astrocytic plaque は本症に特徴的である。

20-3. パーキンソン病関連疾患（パーキンソン病）

- 1 パーキンソニズムがある。¹
- 2 脳 CT 又は MRI に特異的異常がない。²
- 3 パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。³
- 4 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。

以上 4 項目を満たした場合、パーキンソン病と診断する。1, 2, 3 は満たすが、薬物反応を未検討の症例は、パーキンソン病疑い症例とする。

1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする。

(1) 典型的な左右差のある安静時振戦（4～6Hz）がある。

(2) 歯車様筋固縮、動作緩慢、姿勢歩行障害のうち 2 つ以上が存在する。

2 脳 CT 又は MRI における特異的異常とは、多発脳梗塞、被殻萎縮、脳幹萎縮、著明な脳室拡大、著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを明らかに示す所見の存在をいう。

3 薬物に対する反応はできるだけドーパミン受容体刺激薬又は L-DOPA 製剤により判定することが望ましい。

[特定疾患治療研究事業の対象範囲]

診断基準によりパーキンソン病と診断された者のうち、Hoehn&Yahr 重症度（表 1）3 度以上で、かつ日常生活、通院に部分又は全面介助を要する生活機能障害度（表 2）2～3 度の者とする。

表 1：Hoehn&Yahr 重症度

0 度	パーキンソニズムなし
1 度	一側性パーキンソニズム
2 度	両側性パーキンソニズム
3 度	軽～中等度パーキンソニズム。姿勢反射障害あり。日常生活に介助不要
4 度	高度障害を示すが、歩行は介助なしにどうにか可能
5 度	介助なしにはベッド又は車椅子生活

表 2：生活機能障害度

1 度	日常生活、通院にほとんど介助を要しない
2 度	日常生活、通院に部分的介助を要する
3 度	日常生活に全面的介助を要し、独立では歩行起立不能

21. アミロイドーシス

1 免疫グロブリン性，反応性 AA 及び老人性 TTR アミロイドーシス

免疫グロブリン性，反応性 AA 及び老人性 TTR アミロイドーシスは，臨床症状の類似点が多く，それのみでは鑑別することが困難であるので1つの診断基準として作成している。

(1) 概念

免疫グロブリンに由来する免疫グロブリン性アミロイドーシスは，旧分類の原発性アミロイドーシスの大部分と骨髄腫に伴うアミロイドーシスが含まれる。

反応性 AA アミロイドーシスは続発性アミロイドーシスの大部分で，関節リウマチ，炎症性腸疾患，気管支拡張症，結核に続発する。

老人性 TTR アミロイドーシスは，主として心臓，手関節を代表とする大関節に沈着し，そのアミロイド蛋白は野性型トランスサイレチンである。

(2) 主要事項

まず免疫グロブリン性，反応性 AA 及び老人性 TTR アミロイドーシスの可能性を思いつくこと，症状が多彩であるため念頭にないことが多い。生検のみが生前確診の手段であるので，本症の可能性を考えつつ生検して診断に至るべきである。骨髄腫及び類縁疾患のときはもちろん，長期にわたる難治性炎症性疾患（特に関節リウマチ）では必ず本疾患の可能性を考えてみる必要がある。

主要症状及び所見

- (a) 全身衰弱・体重減少・貧血・浮腫・呼吸困難・胸痛・紫斑
- (b) 心電図における低電位・不整脈・伝導ブロック・QS 型 (V1～V3)・低血圧・起立性低血圧・心肥大
- (c) 頑固な便秘・下痢を主徴とする胃腸障害，吸収不良症候群
- (d) 蛋白尿・腎機能障害
- (e) 肝腫大・脾腫・ときにリンパ節腫大
- (f) 巨舌
- (g) shoulder-pad sign，その他関節腫大
- (h) 多発性ニューロパチー
- (i) 手根管症候群
- (j) 皮膚の強皮症様肥厚，結節
- (k) 甲状腺，唾液腺などの硬性腫大
- (l) 免疫グロブリン異常:血清中に M 蛋白又は尿中にベンス・ジョーンズ蛋白をみることがある。

参考事項

[皮膚症状からみた全身性アミロイドーシス診断基準]

全身性アミロイドーシスの中で，原発性アミロイドーシスと多発性骨髄腫に合併するアミロイドーシスの半数以上に皮膚症状がみられ，診断の手がかりになる。アミロイドの沈着しやすい眼瞼，頸，頭，外陰及び肛門周囲に，沈着量に応じて米粒大位の丘疹から大きな腫瘤まで生じる。硬く，黄色調を帯び，しばしば紫斑を伴う。強皮症様に硬くなることもある。

(3) 生検

皮膚・腎などで疑わしい病変があれば生検する。そのような部位がなければ内視鏡下の胃・十二指腸生検，直腸生検が望ましい。胃生検は胃前庭部で粘膜筋板以下まで深めにとることが重要であり，十二指腸では球部後壁から採取する。また，従来より行われている直腸生検では浣腸後（通常はグリセリン浣腸液 120ml でよい），直腸後壁から粘膜下組織を含む小片をとる。また近年，腹壁の脂肪吸引生検（abdominal fat aspiration biopsy）が広く行われている。臍周囲部の腹壁を局麻後，18 ゲージの注

射針で脂肪層を強く吸引して脂肪滴を得て、スライドガラス上に脂肪滴を数個載せて2枚のスライドガラスで押しつぶすようにして塗抹標本を作製し、乾燥後に検討を行う。生検組織はヘマトキシリン・エオシン染色のほかにアルカリコンゴ - 赤染色をし、またその標本を偏光顕微鏡下で観察する。偏光観察には簡単に普通顕微鏡に装着できる偏光板が安価で市販されている。アミロイドは緑色の強く輝く複屈折を呈する。免疫組織化学的染色でAL, AA, トランスサイレチンを証明することができる(もし、不可能ならば専門家に連絡することが望ましい)。電子顕微鏡観察も有用であり、それが不可能ならば小片を2%グルタルアルデヒドで固定し、4℃に保存して、専門家に連絡することが望ましい。

- (4) 免疫グロブリン性、反応性AA及び老人性TTRアミロイドーシスの疑いのある患者で避けるべき検査

肝生検

出血の危険がある。

多量のベンス・ジョーンズ蛋白尿があるときはIVP(経静脈腎盂撮影)で無尿を誘発する危険がある。

- (5) 診断の基準

确实

生検で陽性。

疑い

主要症状及び所見のうち(a)~(k)の1つ以上を認め、かつ(l)が陽性の場合には免疫グロブリン性(原発性)アミロイドーシスが疑われる。

可能性を考慮

主要症状及び所見のうち(a), (b)の1つ以上が存在する場合は一応免疫グロブリン性、反応性AAあるいは老人性TTRアミロイドーシスの可能性を考慮してみる。

2 家族性アミロイドニューロパチー

- (1) 概念

初期には末梢神経と自律神経に高度のアミロイド沈着が起こり、進行期には、心臓、消化管、腎臓も障害される。主要病像は多発性ニューロパチーと自律神経機能不全である。沈着するアミロイド蛋白は、Ⅰ型では変異トランスサイレチン、Ⅱ型は変異アポリポ蛋白AⅡ、Ⅲ型では変異ゲルソリンである。

- (2) 主要事項

主要症状

- (a) 感覚障害

左右対称性に、下肢又は上肢末端から始まる。温度覚、痛覚が早く、かつ強く侵され(解離性感覚障害)、振動覚、位置覚は進行期に侵される。手根管症候群で発症する場合もある。

- (b) 運動障害

感覚障害より数年遅れて出現し、筋萎縮、筋力低下が下肢又は上肢末端から始まる。

- (c) 自律神経系の障害

1 陰萎(男性)

2 胃腸症状(激しい嘔気・嘔吐発作、ひどい便秘と下痢の交代、不定な腹痛、腹部重圧感)

3 起立性低血圧(立ちくらみ、失神)

4 膀胱障害(排尿障害、尿失禁など)

5 皮膚症状(皮膚栄養障害、発汗異常、難治性潰瘍)

6 心障害（心伝導障害による不整脈，心不全）

発病は緩徐で，経過は漸次進行性である。

遺伝様式

常染色体優性（問診のみでは遺伝歴が不明なことがある）

組織所見

末梢神経，胃・直腸，皮膚，腹壁脂肪の吸引生検でアミロイド沈着を認める。

(3) 参考事項

発病年齢は通常 20～40 歳代であるが，集積地以外の家系は 50 歳以後の高齢発症である。

初発症状は四肢末端のしびれと自律神経障害

感覚障害が体幹に及ぶと，胸腹部に島状の感覚低下領域を認める。

心障害，腎障害は遅れて出現し，次第に心不全，尿路感染症，尿毒症を合併し，悪液質となる。

瞳孔の不整，対光反射の消失を認めることがある。

硝子体混濁を初発症状とすることがある。

末梢神経，皮膚，胃・直腸などの臓器生検でアミロイド沈着を認める。

検査所見

(a) 心電図：伝導障害と心筋障害

(b) 心エコー：心筋の肥厚とエコー輝度の増強

(c) Technetium-^{99m}-Pyrophosphate(Tc-^{99m}-PYP)心筋シンチグラフィー：陽性画像

(d) 末梢神経伝導速度の低下

Mass spectrometry やラジオイムノアッセイ法による血清中の変異トランスサイレチンの検出

トランスサイレチン，ゲルソリン等の遺伝子診断

(4) 臨床診断の基準

確定

主要事項 中の(a)～(c)の2つ以上とアミロイド前駆蛋白の遺伝子異常を認める場合

疑い

家系内に確定者があり，主要事項 中の(a)～(c)の1つ以上を認める場合

3 特定疾患治療研究事業の対象範囲

本事業の対象となる病型は，免疫グロブリン性アミロイドーシス，家族性アミロイドーシス及び老人性 TTR 型アミロイドーシスに限られる。

22. 後縦靭帯骨化症

1 自覚症状ならびに身体所見

四肢・躯幹のしびれ，痛み，知覚障害
四肢・躯幹の運動障害
膀胱直腸障害
脊柱の可動域制限
四肢の腱反射亢進
四肢の病的反射

2 血液・生化学検査所見

一般に異常を認めない。

3 画像所見

(1) 単純X線

後縦靭帯骨化は側面像で椎体後縁に並行する骨化像として認められ，4型に分類される。黄色靭帯骨化は椎弓間に観察される。

(2) 断層写真

単純X線写真により靭帯骨化の有無の判定が困難な場合は，側面断層写真が有用である。

(3) CT

靭帯骨化の脊柱管内の拡がりや横断面での骨化の形態は，CTによりとらえられる。

(4) MRI

靭帯骨化による脊髄の圧迫病態を見るには，MRIが有用である。

4 診断

脊椎X線像所見に加え，1に示した自覚症状並びに身体所見が認められ，それが靭帯骨化と因果関係があるとされる場合，本症と診断する。

5 鑑別診断

後縦靭帯骨化症に類似した症状又は徴候を呈するために鑑別診断上注意を要する疾患として次のものがある。強直性脊椎炎，変形性脊椎症，強直性脊椎骨増殖症，脊柱管狭窄症，椎間板ヘルニア，脊柱奇形，脊椎・脊髄腫瘍，運動ニューロン疾患，痙性脊髄麻痺（家族性痙性対麻痺），多発性神経炎，脊髄炎，末梢神経障害，筋疾患，脊髄小脳変性症，脳血管障害，その他。

6 特定疾患治療研究対象患者の認定基準

下記の(1)，(2)の項目を満たすものを認定対象とする。

(1) X線写真上で，脊柱靭帯骨化（後縦靭帯骨化）を証明し，しかもそれが神経障害の原因となって，日常生活上支障となる著しい運動機能障害を伴うもの。

(2) 運動機能障害の評価は，日本整形外科学会頸部脊椎症性脊髄症治療成績判定基準（表）の上肢運動機能 と下肢運動機能 の評価で認定する。

頸髄症： 上肢運動機能 下肢運動機能のいずれかが2点以下

（ただし， の合計点数が7点でも手術治療を行う場合は認める）

胸髄症あるいは腰髄症： 下肢運動の評価項目が2点以下

（ただし，3点でも手術治療を行う場合は認める）

表：日本整形外科学会頸部脊椎症性脊椎症治療成績判定基準（抜粋）

上肢運動機能

0. 箸又はスプーンのいずれを用いても自力では食事をすることができない。
 1. スプーンを用いて自力で食事ができるが、箸ではできない。
 2. 不自由ではあるが、箸を用いて食事ができる。
 3. 箸を用いて日常食事をしているが、ぎこちない。
 4. 正常
- 注1 きき手でない側については、ひもむすび、ボタンかけなどを参考とする。
2 スプーンは市販品を指し、固定用バンド、特殊なグリップなどを使用しない場合をいう。
-

下肢運動機能

0. 歩行できない。
 1. 平地でも杖又は支持を必要とする。
 2. 平地では杖又は支持を必要としないが、階段ではこれらを要する。
 3. 平地・階段ともに杖又は支持を必要としないが、ぎこちない。
 4. 正常
- 注1 平地とは、室内又はよく舗装された平坦な道路を指す。
2 支持とは、人による介助、手すり、つかまり歩行の支えなどをいう。
-

23.ハンチントン病

1 遺伝性

常染色体優性遺伝の家族歴

2 神経所見

- (1) 舞蹈運動 (chorea) を中心とした不随意運動。ただし若年発症例では仮面様顔貌，筋固縮，無動などのパーキンソニズム症状を呈することがある。
- (2) 易怒性，無頓着，攻撃性などの性格変化・精神症状
- (3) 記銘力低下，判断力低下などの知的障害 (認知症)

3 臨床検査所見

脳画像検査 (CT, MRI) で尾状核萎縮を伴う両側の側脳室拡大

4 遺伝子診断

DNA 解析によりハンチントン病遺伝子 (IT15) に CAG リピートの伸長がある。

5 鑑別診断

- (1) 症候性舞蹈病
小舞蹈病，妊娠性舞蹈病，脳血管障害
- (2) 薬剤性舞蹈病
抗精神病薬による遅発性ジスキネジー
その他の薬剤性ジスキネジー
- (3) 代謝性疾患
ウイルソン病，脂質症
- (4) 他の神経変性疾患
歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症
有棘赤血球症を伴う舞蹈病

6 診断の判定

次の ~ のすべてを満たすもの，あるいは 及び を満たすものを，ハンチントン病と診断する。

経過が進行性である。

常染色体優性遺伝の家族歴がある。

神経所見で，(1) ~ (3)のいずれか 1 つ以上がみられる。

臨床検査所見で，上記の所見がみられる。

鑑別診断で，上記のいずれでもない。

遺伝子診断で，上記の所見がみられる。

7 参考事項

(1) 遺伝子検査を行う場合の注意

発症者については，本人又は保護者の同意を必要とする。

未発症者の遺伝子診断に際しては，所属機関の倫理委員会の承認を得て行う。また以下の条件を満たすことを必要とする。

(a) 被検者の年齢が 20 歳以上である。

(b) 確実にハンチントン病の家系の一員である。

(c) 本人又は保護者が，ハンチントン病の遺伝について正確で十分な知識を有する。

- (d) 本人の自発的な申し出がある。
 - (e) 結果の告知方法はあらかじめ取り決めておき，陽性であった場合のサポート体制の見通しを明らかにしておく。
- (2) 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症は，臨床事項がハンチントン病によく似る場合があるので，両者の鑑別は慎重に行わなければならない。なお両疾患の遺伝子異常は異なり，その検査法は確立している。

24.モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）

- (1) 診断上，脳血管撮影は必須であり，少なくとも次の所見がある。
頭蓋内内頸動脈終末部，前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
その付近に異常血管網が動脈相においてみられる。
これらの所見が両側性にある。
- (2) ただし，磁気共鳴画像（MRI）と磁気共鳴血管撮影（MRA）により脳血管撮影における診断基準に照らして，下記のすべての項目を満たしうる場合は通常脳血管撮影は省いてもよい。「MRI・MRAによる画像診断のための指針」（表）を参照のこと。
MRAで頭蓋内内頸動脈終末部，前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
MRAで大脳基底核部に異常血管網がみられる。
注：MRI上，大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかなflow voidを認める場合，異常血管網と判定してよい。
と の所見が両側性にある。
- (3) モヤモヤ病は原因不明の疾患であり，下記の特別な基礎疾患に伴う類似の脳血管病変は除外する。

動脈硬化	自己免疫疾患	髄膜炎
脳腫瘍	ダウン症候群	レックリングハウゼン病
頭部外傷	頭部放射線照射	その他

- (4) 診断の参考となる病理学的所見
内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚と，それによる内腔狭窄ないし閉塞が通常両側性に認められる。ときに肥厚内膜内に脂質沈着を伴うこともある。
前・中大脳動脈，後大脳動脈などウィリス動脈輪を構成する諸動脈に，しばしば内膜の線維性肥厚，内弾性板の屈曲，中膜の菲薄化を伴う種々の程度の狭窄ないし閉塞が認められる。
ウィリス動脈輪を中心として多数の小血管（穿通枝及び吻合枝）がみられる。
しばしば軟膜内に小血管の網状集合がみられる。

[診断の判定]

(1)～(4)に述べられている事項を参考として，下記のごとく分類する。なお脳血管撮影を行わず剖検を行ったものについては，(4)を参考として別途に検討する。

確実例

(1)あるいは(2)のすべての条件及び(3)を満たすもの。ただし，小児では一側に(1)あるいは(2)の ， を満たし，他側の内頸動脈終末部付近にも狭窄の所見が明らかにあるものを含む。

疑い例

(1)あるいは(2)及び(3)のうち，(1)あるいは(2)の の条件のみを満たさないもの。

表：MRI・MRA (magnetic resonance imaging・angiography) による画像診断のための指針

(1) 磁気共鳴画像 (MRI) と磁気共鳴血管画像 (MRA) により、通常の脳血管撮影における診断基準に照らして、下記のすべての項目を満たしうる場合は、通常の脳血管撮影は省いてもよい。

頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。

大脳基底核部に異常血管網がみられる。

と の所見が両側性にある。

(2) 撮像法及び判定

磁場強度は 1.0tesla 以上の機種を用いることが望ましい。

MRA 撮像法は特に規定しない。

磁場強度・撮像法・造影剤の使用の有無などの情報をモヤモヤ病臨床調査個人票に記入すること。

MRI 上、両側大脳基底核部に少なくとも一側で 2 つ以上の明らかな flow void を認める場合、異常血管網と判定してよい。

撮像条件により病変の過大・過小評価が起こり疑陽性病変が得られる可能性があるため、確診例のみを提出すること。

(3) 成人例では他の疾患に伴う血管病変と紛らわしいことが多いので、MRI・MRA のみでの診断は小児例を対象とすることが望ましい。

(4) MRI・MRA のみで診断した場合は、キーフィルムを審査のため提出すること。

25. ウェゲナー肉芽腫症

1 主要症状

(1) 上気道 (E) の症状

E: 鼻 (膿性鼻漏, 出血, 鞍鼻), 眼 (眼痛, 視力低下, 眼球突出), 耳 (中耳炎), 口腔・咽頭痛 (潰瘍, 嗄声, 気道閉塞)

(2) 肺 (L) の症状

L: 血痰, 咳嗽, 呼吸困難

(3) 腎 (K) の症状

血尿, 蛋白尿, 急速に進行する腎不全, 浮腫, 高血圧

(4) 血管炎による症状

全身症状: 発熱 (38 以上, 2 週間以上), 体重減少 (6 カ月以内に 6 kg 以上)

臓器症状: 紫斑, 多関節炎 (痛), 上強膜炎, 多発性神経炎, 虚血性心疾患 (狭心症・心筋梗塞), 消化管出血 (吐血・下血), 胸膜炎

2 主要組織所見

E, L, K の巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎

免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成腎炎

小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎

3 主要検査所見

Proteinase-3 (PR-3) ANCA (蛍光抗体法で cytoplasmic pattern, C-ANCA) が高率に陽性を示す。

4 判定

(1) 確実 (definite)

(a) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K) のそれぞれ 1 臓器症状を含め主要症状の 3 項目以上を示す例

(b) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状の 2 項目以上及び, 組織所見 , の 1 項目以上を示す例

(c) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状の 1 項目以上と組織所見 , の 1 項目以上及び C (PR-3) ANCA 陽性の例

(2) 疑い (probable)

(a) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のうち 2 項目以上の症状を示す例

(b) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のいずれか 1 項目及び, 組織所見 , の 1 項目を示す例

(c) 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のいずれか 1 項目と C (PR-3) ANCA 陽性を示す例

5 参考となる検査所見

白血球, CRP の上昇

BUN, 血清クレアチニンの上昇

6 識別診断

E, L の他の原因による肉芽腫性疾患 (サルコイドーシスなど)

他の血管炎症候群 (顕微鏡的 PN, アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症

候群)など)

7 参考事項

上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K) のすべてがそろっている例は全身型, 上気道 (E), 下気道 (L), のうち単数もしくは2つの臓器にとどまる例を限局型と呼ぶ。

全身型は E, L, K の順に症状が発現することが多い。

発症後しばらくすると, E, L の病変に黄色ぶどう球菌を主とする感染症を合併しやすい。

E, L の肉芽腫による占拠性病変の診断に CT, MRI, シンチ検査が有用である。

PR-3 ANCA の力価は疾患活動性と平行しやすい。稀に P(MPO)ANCA 陽性を認める例もある。

表：ウェゲナー肉芽腫症の重症度分類

1 度	上気道 (鼻, 耳, 眼, 咽喉頭など) 及び下気道 (肺) のいずれか 1 臓器以上の症状を示すが, 免疫抑制療法 (ステロイド剤, 免疫抑制薬) の維持量あるいは投薬なしに 1 年以上活動性の血管炎症状を認めず, 寛解状態にあり, 血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わず, 日常生活 (家庭生活や社会生活) に支障のない患者。
2 度	上気道 (鼻, 耳, 眼, 咽喉頭など) 及び下気道 (肺) のいずれか 2 臓器以上の症状を示し, 免疫抑制療法を必要とし定期的外来通院を必要とするが血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害 (鞍鼻, 副鼻腔炎など) 及び合併症は軽微であり, 介助なしで日常生活 (家庭生活や社会生活) を過ごせる患者
3 度	上気道 (鼻, 耳, 眼, 咽喉頭など) 及び下気道 (肺), 腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎候により, 非可逆的な臓器障害 ¹ ないし合併症を有し, しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法を必要とし, 日常生活 (家庭生活や社会生活) に支障をきたす患者。
4 度	上気道 (鼻, 耳, 眼, 咽喉頭など) 及び下気道 (肺), 腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎候により, 生命予後に深く関与する非可逆的な臓器障害 ² ないし重篤な合併症 (重症感染症など) を有し, 強力な免疫抑制療法と臓器障害, 合併症に対して, 3 ヶ月以上の入院治療を必要とし, 日常生活 (家庭生活や社会生活) に一部介助を必要とする患者。
5 度	血管炎症状による生命維持に重要な臓器の非可逆的な臓器障害 ³ と重篤な合併症 (重症感染症, DIC など) を伴い, 原則として常時入院治療による厳重な治療管理と日常生活に絶えざる介助を必要とする患者。これには, 人工透析, 在宅酸素療法, 経管栄養などの治療を必要とする患者も含まれる。

1: 以下のいずれかを認めること

- 下気道の障害により軽度の呼吸不全 (PaO₂ 60 ~ 70Torr) を認める。
- 血清クレアチニン値が 2.5 ~ 4.9mg/d ・程度の腎不全。
- NYHA 2 度の心不全徴候を認める。
- 脳血管障害による軽度の片麻痺 (筋力 4)。
- 末梢神経障害による 1 肢の機能障害 (筋力 3)。

f. 両眼の視力の和が 0.09 ~ 0.2 の視力障害。

2 : 以下のいずれかを認めること

a. 下気道の障害により中軽度の呼吸不全 (PaO₂ 50 ~ 59Torr) を認める。

b. 血清クレアチニン値が 5.0 ~ 7.9mg/d ・ 程度の腎不全。

c. NYHA 3 度の心不全徴候を認める。

d. 脳血管障害による著しい片麻痺 (筋力 3) 。

e. 末梢神経障害による 2 肢の機能障害 (筋力 3) 。

f. 両眼の視力の和が 0.02 ~ 0.08 の視力障害。

3 : 以下のいずれかを認めること

a. 下気道の障害により高度の呼吸不全 (PaO₂ 50Torr 未満) を認める。

b. 血清クレアチニン値が 8.0mg/d ・ 以上の腎不全。

c. NYHA 4 度の心不全徴候を認める。

d. 脳血管障害による完全片麻痺 (筋力 2 以下) 。

e. 末梢神経障害による 3 肢以上の機能障害 (筋力 3) , もしくは 1 肢以上の筋力全廃 (筋力 2 以下) 。

f. 両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害。

26. 特発性拡張型（うっ血型）心筋症

1 主要項目

基本病態：拡張型心筋症は特発性心筋症¹の中で、心筋収縮不全と左室内腔の拡張を特徴とする疾患群であり、多くの場合進行性である。

- (1) 自覚症状
呼吸困難，動悸，易疲労感，胸部圧迫感
- (2) 他覚所見
浮腫，不整脈
- (3) 聴診
音，音，奔馬調律，収縮期雑音（僧帽弁閉鎖不全による雑音）
- (4) 胸部X線
心陰影の拡大
- (5) 心電図
ST-T異常，心室性不整脈，QRS幅の延長，左房負荷，左室側高電位，肢誘導低電位，異常Q波，左軸偏位，心房細動
- (6) 心エコー図・左室造影
左室径・腔拡大と駆出率低下（びまん性の収縮不全），僧帽弁B-B' step，経僧帽弁血流波形の偽正常化
- (7) 冠動脈造影²
びまん性の収縮不全の原因となる冠動脈病変を認めない。
- (8) 心筋シンチ
欠損像の出現や心筋灌流低下を高頻度に認める。
- (9) MRI
左室径・腔拡大と駆出率低下（びまん性の収縮不全）を認める。
- (10) 運動耐容能
最大酸素摂取量及び嫌気性代謝閾値（AT）の低下を認める。
- (11) 心内膜下心筋生検²
特異的な組織所見はないが，種々の変性像や高度の繊維化を認める。
- (12) 家族歴
家族歴が認められることがある。

注：遺伝子解析・その他

ミトコンドリアDNA，心筋β-ミオシン重鎖遺伝子，ジストロフィン遺伝子などの異常によって，拡張型心筋症の病態を示すことがある。

2 参考事項

1 特発性心筋症：昭和58年「厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班」の定義による。

特発性心筋症とは，原因不明の心筋疾患をいう。

以下の疾患は特定心筋疾患 specific heart muscle disease（二次性心筋疾患 secondary myocardial disease）として別に扱う。

アルコール性心疾患，産褥心，原発性心内膜線維弾性症，心筋炎（原因の明らかなもの，不明のものを含む），神経・筋疾患に伴う心筋疾患，結合組織病に伴う心筋疾患，栄養性心疾患（脚気心など），代謝性疾患に伴う心筋疾患（Fabry病，ヘモクロマトーシス，Pompe病，Hurler症候群，Hunter症候群など），その他（アミロイドーシス，サルコイドーシスなど）

2 新規申請にあたっては，冠動脈造影は原則として必須である。また，心内膜下心筋生検は，心筋炎や特定心筋疾患との鑑別のため施行されることが望ましい。

27. 多系統萎縮症（線条体黒質変性症，オリブ橋小脳萎縮症シャイ・ドレーガー症候群）

1 主要項目

(1) オリブ橋小脳萎縮症

中年以降に発症し，初発・早期症状として小脳性運動失調が前景に現れる。経過とともにパーキンソニズム，自律神経症状(排尿障害や起立性低血圧など)を呈することが多い。頭部のMRIで，小脳，橋(特に底部)の萎縮を比較的早期から認める。この変化をとらえるにはT₁WI矢状断が有用である。また、T₂WI水平断にて，比較的早期から橋中部に十字サインが認められる。この所見では診断的意義が高い。

(2) 線条体黒質変性症

中年以降に発症し，パーキンソン病様の症状で発症し，振戦よりは筋固縮，無動が目立つ。抗パーキンソン病薬に対する反応は不良であるが，数年間にわたって有効な例もある。経過と共に，自律神経症候や運動失調が加わってくる。MRIにて，橋底部，小脳の萎縮，線条体の萎縮，被殻外側のスリット状のT₂高信号域などが診断の補助となる。特に被殻外側のT₂高信号像の診断的意義は高い。パーキンソン病やびまん性レビー小病体との鑑別には¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィが有用である。パーキンソン病やレビー小病体では，心筋への集積低下が認められるのに対して，多系統萎縮症では集積低下は認めない。

(3) シャイ・ドレーガー症候群

中年以降に発症し，起立性低血圧(収縮期でも20mmHgもしくは拡張期で10mmHg以上)，排尿障害(100mL以上の残尿・尿失禁)，男性での陰萎を中心とした自律神経症状が前景となる。発症後1年間にわたり上記の自律神経症状が前景であった場合に，シャイ・ドレーガー症候群ととらえる。発症後5年以上経過しても自律神経症状のみである場合は，他疾患(純粋自律神経失調症 pure autonomic failure；PAF)や他の自律神経ニューロパチー(アミロイド・ポリニューロパチーや糖尿病性ニューロパチー)との鑑別が必要である。

2 参考事項

これまで，オリブ橋小脳萎縮症，線条体黒質変性症，シャイドレーガー症候群として分類されてきた疾患が，病理学的には，特徴的なオリゴデンドロサイト内嗜銀性封入体が観察されることから，同一の疾患であって，病変分布の濃淡(オリブ，橋，小脳，線条体，黒質，自律神経系の変性がさまざまな分布で認められる)によって臨床像が異なってくるととらえられるようになり，これらの疾患を多系統萎縮症と総称するようになった。臨床的には，小脳性運動失調症，パーキンソニズム，自律神経症状のいずれかを初発症状として発病し，経過と共にそれ以外の症状も明らかになってくる。進行例では声門開大障害に伴う特徴的ないびきや睡眠時無呼吸が観察されることが多く，突然死を起こすことがあり注意する必要がある。

28. 表皮水疱症（接合部型及び栄養障害型）

1 概念

表皮水疱症は、主として先天的素因により、日常生活で外力の加わる部位に水疱が反復して生ずることを主な臨床症状とする一群の疾患である。本症は、遺伝形式、臨床症状ならびに電顕所見に基づき 30 以上の亜型に細分されるが、各亜型間に共通する特徴をまとめることにより、7 型、4 型、又は 3 型に大別される（表）。これらの分類法のうち、4 大病型、すなわち、単純型、接合部型、優性栄養障害型、及び劣性栄養障害型に分ける方法が最も普遍的である。このうち、
及び が特定疾患治療研究事業の対象疾患となっている。

2 病名診断（表皮水疱症であるか否かの診断）

(1) 主要事項

臨床的事項

- (a) 軽微な機械的刺激により皮膚（ときには粘膜）に容易に水疱を生ずる。
- (b) 原則として乳幼児期に発症し、長年月にわたり症状が持続する。
- (c) 薬剤・感染・光線過敏・自己免疫・亜鉛欠乏・重症魚鱗癬・皮膚萎縮症による水疱症を除外できる。

病理学的事項：電顕検査又は表皮基底膜部抗原局在検査により、水疱形成の初発位置は表皮内、接合部又は真皮内のいずれかに一定している。

- (2) 判定：(a)(b)(c)のすべてを満たし、かつ を満たすものを表皮水疱症と診断する。

3 病型診断（表皮水疱症のうちどの病型であるかの診断）

電顕検査又は表皮基底膜部抗原局在検査により水疱初発位置を確定したのち、次のように病型診断を行う。

- (1) 水疱初発位置が表皮内の場合：単純型と診断する。
- (2) 水疱初発位置が接合部の場合：接合部型と診断する。
- (3) 水疱初発位置が真皮内である場合

家族内に患者が 2 人以上発生している場合で、

- (a) 患者が親子関係にあるものは優性栄養障害型と診断する。
- (b) 患者が同法関係にあるものは劣性栄養障害型と診断する。

家族内に患者が 1 人のみ（孤発例）の場合で、

- (a) 指間癒着や歯エナメル質形成不全が著しいものは劣性栄養障害型と診断する。
- (b) 指間癒着や歯エナメル質形成不全が認められない場合、もしくは乳幼児のためこれらの症状に関する判定が困難な場合は、

ア) 特定の使節に依頼して患者ならびに両親の血液 DNA につき、
型コラーゲン遺伝子 (COL7A1) 検査を実施する。その結果、7 型コラーゲン遺伝子 (COL7A1) の病的変異が感じのみに認められ健常な両親に認められなかった場合は優性栄養障害型と診断する。同遺伝子の病的変異が患者のみならず健常な両親にも認められた場合は劣性栄養障害型と診断する。

- イ) 型コラーゲン遺伝子検査が実施できない場合は、患児の年齢が 3 ~ 5 歳に達し、症状が完成するのを待ってから鑑別診断を行う。

表：表皮水疱症の分類

3 大分類	4 大分類	7 大分類	34 病型		
単純型	単純型	優性単純型	Köbner 型		
			Weber-cockayne 型		
			Dowling-Meara 型		
			色素異常型		
			色素異常を伴う疱疹状型		
		Ogna 型			
		表在型			
		棘融解型			
		劣性単純型			筋ジストロフィー合併型
					致死型
Kallin 型					
接合部型	接合部型	伴性劣性単純型	Mendes da Costa 型		
			劣性接合部型	Herlitz 型	
				軽症汎発性萎縮型(非 Herlitz 型)	
				限局性萎縮型	
				反対性萎縮型	
		進行型			
		瘢痕性接合部型			
		PA-JEB 症候群			
		栄養障害型	優性栄養障害型	優性接合部型	Traupe-Bel ter-Kolde-Voss 型
					優性栄養障害型
Pasini 型					
前頸骨型					
新生児一過性型					
Bart 型					
劣性栄養障害型	劣性栄養障害型			限局型	
				優性痒疹型	
				Hallopeau-Siemens 型	
				非 Hallopeau-Siemens 型	
		限局型			
求心型					
強皮症型					
劣性痒疹型					

29. 膿疱性乾癬

1 主要項目

通常は全身症状と全身の潮紅皮膚上に多発する無菌性膿疱を確認する。また、その他の臨床症状を参考にして、病理組織学的に Kogoj 海綿状膿疱を証明し、経過中に以下の(4)の , , を最低満たす。

- (1) 発熱・全身倦怠感等の全身症状を伴う。
- (2) 全身または広範囲の潮紅皮膚面に孤立性、無菌性膿疱が多発し、ときに融合し、膿海を形成することがある。
- (3) 病理組織学的に Kogoj の海綿状膿疱を証明する。
- (4) 経過中に下記の臨床検査所見のいくつかを満たす。
 - 白血球増多，核左方移動
 - 赤沈の亢進，CRP 陽性，ASLO の高値
 - IgG 又は IgA の上昇
 - 低蛋白血症，低カルシウム血症など
- (5) 以上の臨床的，組織学的所見を繰り返し生じること。

2 参考事項

- (1) 尋常性乾癬が明らかに先行し、副腎皮質ホルモン剤などの治療により膿疱化した症例は原則として本症から除くが、皮膚科専門医が一定期間注意深く観察した結果、繰り返し容易に膿疱化する症例で本症に含めた方がよいと判断した症例は、本症に含む。
- (2) 教科書で、circinate annulare form と分類されている病型は、通常全身症状が軽微なので対象外とするが、明らかに汎発性膿疱性乾癬に移行した症例は、本症に含む。
- (3) 一定期間の慎重な観察により角層下膿疱症，膿疱型薬疹（acute generalized exanthematous pustulosis を含む。）と診断された症例は除く。
- (4) 汎発性膿疱性乾癬に包括しうる疾患
 - 疱疹状膿痂疹：妊娠，ホルモンなどの異常に伴う膿疱性乾癬と理解。
 - 稽留性肢端皮膚炎の汎発化：厳密な意味での本症は極めて稀で，かつ予後も不良なため診断は慎重に行う。
 - 小児の膿疱性乾癬：汎発性膿疱性乾癬に含む。
- (5) 一過性に膿疱化した症例は原則として本症に包含されないが，治療が継続されているために再発が抑えられている場合にはこの限りではない。

30. 広範脊柱管狭窄症

1 概念

主として中年以後に発症し、四肢・躯幹の痛み、しびれ、筋力低下、運動障害を主症状とする。脊髄麻痺のために重度の歩行障害をきたすほか、いわゆる脊椎性間欠跛行のため、歩行困難となることもある。形態学的変化としては、頸・胸・腰椎部の広範囲にわたる脊柱管の狭小化が主体である。

2 症状

主として四肢・躯幹の痛み、しびれ、筋力低下、運動障害、脊椎性間欠跛行を呈する。排尿・排便障害を伴うことがある。これらの症状は増悪、軽快を繰り返し、次第に悪化して歩行が困難となる。転倒などの軽微な外傷機転によって症状が急激に悪化し、重篤な脊髄麻痺をきたすことがある。

3 診断

上記の症状（神経根、脊髄及び馬尾症状）と画像所見による脊柱管狭小化を総合的に診断する。ただし、以下の各項に該当するものに限る。

- (1) 頸椎部、胸椎部又は腰椎部のうち、いずれか2つ以上の部位において脊柱管狭小化を認めるもの。ただし、頸胸椎移行部又は胸腰椎移行部のいずれか1つのみに狭小化を認めるものは除く。
- (2) 脊柱管狭小化の程度は画像上（単純 X 線写真、断層写真、CT、MRI、ミエログラフィーなど）脊柱管狭小化を認め、脊髄、馬尾又は神経根を明らかに圧迫する所見のあるものとする。
- (3) 画像上の脊柱管狭小化と症状との間に因果関係の認められるもの。

4 特定疾患治療研究事業の対象範囲

下記の生活機能障害度、度のものとする。

生活機能障害度

度 日常生活、通院にほとんど介助を要しない。

度 日常生活、通院に部分介助を要する。

度 日常生活に全面的な介助を要し、独力では歩行起立不能。

5 鑑別診断

変形性脊椎症（神経学的障害を伴わないもの）

椎間板ヘルニア

脊椎・脊髄腫瘍

脊椎すべり症（神経学的障害を伴わないもの）

腹部大動脈瘤

閉塞性動脈硬化症

末梢神経障害

運動ニューロン疾患

脊髄小脳変性症

多発性神経炎

脳血管障害

筋疾患

後縦靭帯骨化症

注：1 後縦靭帯骨化が症状の原因であるものは、後縦靭帯骨化症として申請すること。

2 本症の治療研究対象は頸椎部と胸椎部、又は頸椎部と腰椎部又は胸椎部と腰椎部のいずれかの組み合わせで脊柱管狭窄のあるものとする。

31. 原発性胆汁性肝硬変

1 主要項目

(1) 自覚症状

皮膚掻痒感で初発することが多い。黄疸は出現後、消退することなく漸増することが多く、門脈圧亢進症状が高頻度に出現する。原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis, 以下 PBC)は臨床上、症候性(symptomatic)PBC と無症候性(asymptomatic) PBC に分類され、皮膚掻痒感、黄疸、食道胃静脈瘤、腹水、肝性脳症など肝障害に基づく自覚症状を有する場合は、症候性 PBC と呼ぶ。これらの症状を欠く場合は無症候性 PBC と呼び、無症候のまま数年以上経過する場合がある。

(2) 血液・生化学検査所見

症候性、無症候性を問わず、赤沈の亢進、血清中の胆道系酵素(アルカリホスファターゼ、GTP など)活性、総コレステロール値、IgM 値の上昇を認め、抗ミトコンドリア抗体(antimitochondrial antibody, 以下 AMA)が高頻度に陽性である。

(3) 組織学的所見

肝組織では中等大小葉間胆管ないし隔壁胆管に慢性非化膿性破壊性胆管炎(chronic non-suppurative destructive cholangitis, 以下 CNSDC)あるいは胆管消失を認める。連続切片による検索で診断率は向上する。

(4) 合併症

高脂血症が持続する場合に皮膚黄色腫を伴う。シェーグレン症候群、関節リウマチ、慢性甲状腺炎などの自己免疫性疾患を合併することがある。

(5) 鑑別診断

慢性薬物起因性肝内胆汁うっ滞、肝内型原発性硬化性胆管炎、成人性肝内胆管減少症など

(6) 診断

次のいずれか1つに該当するものを PBC と診断する。

組織学的に CNSDC を認め、検査所見が PBC として矛盾しないもの。

AMA が陽性で、組織学的には CNSDC の所見を認めないが、PBC に矛盾しない(compatible)組織像を示すもの。

組織学的検索の機会はないが、AMA が陽性で、しかも臨床像及び経過から PBC と考えられるもの。

2 特定疾患治療研究事業の対象範囲

無症候性 PBC は特定疾患治療研究事業の対象外とする。

32.重症急性膵炎

1 急性膵炎の診断基準

上腹部に急性腹痛発作と圧痛がある

血中，尿中あるいは腹水中に膵酵素の上昇がある

画像で膵に急性膵炎に伴う異常がある

上記3項目中2項目以上を満たし，他の膵疾患及び急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。ただし慢性膵炎の急性発症は急性膵炎に含める。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（p-amylase など）を測定することが望ましい。

2 急性膵炎の重症度判定と重症度スコア

予後因子 ショック，呼吸困難，神経症状，重症感染症，出血傾向，

Ht 30%，BE -3mEq/d・，BUN 40 mg/d・（or Cr 2.0 mg/d・）各2点

予後因子 Ca 7.5 mg/d・，FBS 200 mg/d・，PaO₂ 60mmHg，LDH 700IU/・，
総蛋白 6.0g/d・，プロトロンビン時間 15秒，血小板 10万/mm³，

CT Grade / 各1点

予後因子 SIRS 診断基準における陽性項目数 3 2点

年齢 70歳 1点

(1) 原則として入院48時間以内に判定し，以後，経時的に検索する。

(2) 臨床徴候，及びCT Gradeの診断は以下の基準とする。

ショック：収縮期血圧が80mmHg以下，及び80mmHg以上でもショック症状を認めるもの

呼吸困難：人工呼吸器を必要とするもの

神経症状：中枢神経症状で，意識障害（痛みへのみ反応）を伴うもの

重症感染症：白血球増多を伴う38以上の発熱に，血液細菌培養陽性やエンドトキシンの証明，あるいは腹腔内膿瘍を認めるもの

出血傾向：消化管出血，腹腔内出血（Cullen 徴候，Grey Turner 徴候を含む）。あるいはDICを認めるもの

SIRS 診断基準項目：1. 体温 > 38 あるいは < 36 ，2. 脈拍 > 90 回/分，3. 呼吸数 > 20 回/分，あるいは PaCO₂ < 32mmHg，4. 白血球数 > 12,000/mm³ か < 4,000/mm³，又は10%以上の幼若球出現

CT Grade / : Grade は膵実質内部不均一像が膵全体にみられるか，あるいは炎症の波及が膵周囲を越えるもの

Grade Vは膵実質内部不均一像が膵全体にみられ，かつ炎症の波及が膵周囲を越えるもの

(3) 全身状態が良好で，予後因子 及び予後因子 をいずれも認めず，血液検査成績も正常に近いものを軽症と判定する。

(4) 予後因子 を認めず，予後因子 が1項目のみ陽性のものを中等症と判定する。

(5) 予後因子 が1項目以上，あるいは予後因子 が2項目以上陽性のものを重症と判定する。

(6) 重症急性膵炎症例では，予後因子 を含めた各予後因子の陽性項目の点数の合計を計算し，それを重症度スコアとする。

3 特定疾患治療研究事業の対象範囲

急性膵炎のうち，軽症及び中毒症の者は特定疾患治療研究事業の対象外とする。

33. 特発性大腿骨頭壊死症

X線所見（股関節単純X線の正面像及び側面像で判断する。Stage 4（表2参照）を除いて関節裂隙の狭小化がないこと、臼蓋には異常所見がないことを要する）

1. 骨頭圧潰あるいは crescent sign（骨頭軟骨下骨折線像）
2. 骨頭内の帯状硬化像の形成

検査所見

3. 骨シンチグラム：骨頭の cold in hot 像
4. MRI：骨頭内帯状低信号域（T1 強調画像でのいずれかの断面で、骨髄組織の正常信号域を分界する像）
5. 骨生検標本での骨壊死像（連続した切片標本内に骨及び骨髄組織の壊死が存在し、健全域との界面に線維性組織や添加骨形成などの修復反応を認める像）

判定：上記項目のうち、2つ以上を満たせば確定診断とする。

除外診断：腫瘍及び腫瘍類似疾患，骨端異形成症は診断基準を満たすことがあるが，除外を要する。なお，外傷（大腿骨頭部骨折，外傷性股関節脱臼），大腿骨頭すべり症，骨盤部放射線照射，減圧症などに合併する大腿骨頭壊死，及び小児に発生するペルテス病は除外する。

表2：特発性大腿骨頭壊死症の壊死域局在による病型分類

- Type A：壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 未満にとどまるもの，または壊死域が非荷重部のみに存在するもの
- Type B：壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 以上 2/3 未満の範囲に存在するもの
- Type C：壊死域が臼蓋荷重面の内側 2/3 以上におよぶもの
- Type C-1：壊死域の外側端が臼蓋縁内にあるもの
- Type C-2：壊死域の外側端が臼蓋縁をこえるもの

注 1) X線/MRI の両方またはいずれかで判定する

注 2) X線は股関節正面像で判定する

注 3) MRI は T1 強調像の冠状断骨頭中央撮像面で判定する

注 4) 臼蓋荷重面の算定方法

臼蓋縁と涙痕下縁を結ぶ線の垂直 2 等分線が臼蓋と交差した点から外側を臼蓋荷重面とする。

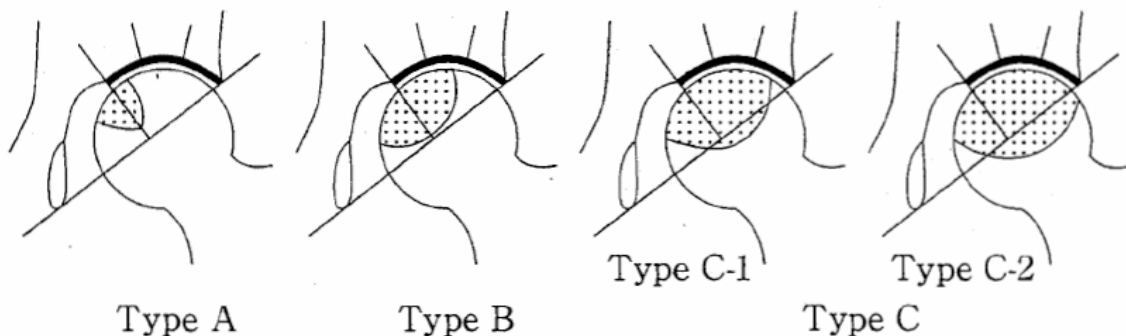


表 2：特発性大腿骨頭壊死症の病期（Stage）分類

-
- Stage 1: X線像の特異的異常所見はないが、MRI、骨シンチグラム、または病理組織像で特異的異常所見がある時期
- Stage 2: X線像で帯状硬化像があるが、骨頭の圧潰（collapse）がない時期
- Stage 3: 骨頭の圧潰があるが、関節裂隙は保たれている時期（骨頭および臼蓋の軽度な骨棘形成はあってもよい）
- Stage 3A: 圧潰が 3mm 未満の時期
- Stage 3B: 圧潰が 3mm 以上の時期
- Stage 4: 明らかな関節症性変化が出現する時期

- 注：1 骨頭の正面と側面の2方向X線像で評価する（正面像では骨頭圧潰が明らかでなくても側面像で圧潰が明らかであれば側面像所見を採用して病期を判定すること）
- 2 側面像は股関節屈曲 90 度・外転 45 度・内外旋中間位で正面から撮影する（杉岡法）
-

34. 混合性結合組織病

1 概念

全身性エリテマトーデス，強皮症，多発性筋炎などにみられる症状や所見が混在し，血清中に抗 U1RNP 抗体がみられる疾患である。

2 共通所見

- ①レイノー現象 ②指ないし手背の腫脹

3 免疫学的所見

抗 U1RNP 抗体陽性

4 混合所見

(1) 全身性エリテマトーデス様所見

- ① 多発関節炎
② リンパ節腫脹
③ 顔面紅斑
④ 心膜炎又は胸膜炎
⑤ 白血球減少 (4,000/ μ l以下) 又は血小板減少 (10 万/ μ l以下)

(2) 強皮症様所見

- ① 手指に限局した皮膚硬化
② 肺線維症，拘束性換気障害 (%VC=80%以下) 又は肺拡散能低下 (%DLco=70%以下)
③ 食道蠕動低下又は拡張

(3) 多発性筋炎様所見

- ① 筋力低下
② 筋原性酵素 (CK 等) 上昇
③ 筋電図における筋原性異常所見

5 診断

- (1) 2 の 1 所見以上が陽性
(2) 3 の所見が陽性
(3) 4 の (1)，(2)，(3) 項のうち，2 項以上につき，それぞれ 1 所見以上が陽性以上の 3 項を満たす場合を混合性結合組織病と診断する。

付記 1 抗 U1RNP 抗体の検出は二重免疫拡散法あるいは酵素免疫測定法 (ELISA) のいずれでもよい。ただし，二重免疫拡散法が陽性で ELISA の結果と一致しない場合には，二重免疫拡散法を優先する。

2 以下の疾患標識抗体が陽性の場合には混合性結合組織病の診断は慎重に行う。

- ① 抗 Sm 抗体
② 高力価の抗二本鎖 DNA 抗体
③ 抗トポイソメラーゼ I 抗体 (抗 Scl-70 抗体)
④ 抗 Jo-1 抗体

3 肺高血圧症を伴う抗 U1RNP 抗体陽性例は，臨床所見が十分にそろわなくとも，混合性結合組織病に分類される可能性が高い。

35. 原発性免疫不全症候群

1 主要項目

(1) 原発性免疫不全症候群に含まれる疾患（WHO の分類に準ずる）

複合免疫不全症

1. 重症複合免疫不全症

〔アデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症，Omenn 症候群を含む〕

2. X連鎖高IgM症候群

3. プリンヌクレオシドホスホリパーゼ（PNP）欠損症

4. Bear Lymphocyte syndrome

・組織適合性抗原（MHC）クラス 欠損症

・組織適合性抗原（MHC）クラス 欠損症

・組織適合性抗原（MHC）クラス およびクラス 欠損症

5. ZAP-70 欠損症

抗体産生不全症

1. X連鎖無 -グロブリン血症

2. 常染色体劣性無 -グロブリン血症

3. IgG サブクラス欠損症

4. IgA 欠損症

5. 分類不能型免疫不全症

6. 非 X連鎖高IgM症候群

7. 乳児一過性低 -グロブリン血症

明確に定義された免疫不全症

1. Wiskott-Aldrich 症候群

2. 毛細血管拡張性小脳失調症

3. Nijmegen 症候群

4. DiGeorge 症候群

5. 色素欠乏を伴う免疫不全症

6. X連鎖リンパ増殖症候群

補体不全症

（下記補体成分のいずれかの欠損）

C1q, C1r, C1s, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C8, C9, C1 inhibitor, Factor I, Factor H, Factor D, Properdin

食細胞機能不全症

1. 重症先天性好中球減少症

2. 周期性好中球減少症

3. 白血球接着不全症

4. 二次顆粒欠損症

5. 慢性肉芽腫症

6. 好中球 G6PD 欠損症

7. ミエロペルオキシダーゼ欠損症

8. 白血球マイコバクテリウム殺菌能障害

先天性または遺伝性疾患に伴う免疫不全症など

1. 高IgE症候群

2. 慢性粘膜皮膚カンジダ症

3. その他

(2) 除外事項

続発性免疫不全状態をきたすことの多い慢性代謝性疾患，染色体異常，HIV などのウイルス感染，悪性腫瘍や抗癌剤，免疫抑制剤投与，移植などによる医原性免疫不全状態が除外されていること。

2 参考事項

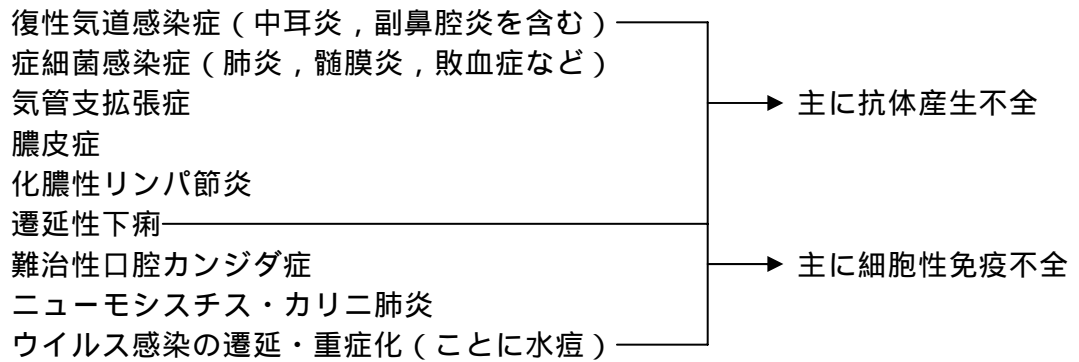
免疫不全症の多くに共通してみられる易感染性は，次のように要約される。

(1) 様々な部位の頻回の罹患傾向に加え，個々の感染が重症化しやすく，治癒が遷延する。

(2) 肺炎，髄膜炎，敗血症など重症感染症の反復罹患

(3) ニューモシスチス・カリニ，カンジダ，サイトメガロウイルスなどの日和見感染

この結果，免疫不全症では，下記の感染症状が様々な組合わせでみられる。



36.特発性間質性肺炎

1 主要項目

(1) 主要症状、理学所見及び検査所見

主要症状および理学所見として、以下の1を含む2項目以上を満たす場合に陽性とする。

- 1.捻髪音 (fine crackles)
- 2.乾性咳嗽
- 3.労作時呼吸困難
- 4.ばち指

血清学的検査としては、1 - 4 の1項目以上を満たす場合に陽性とする。

- 1.KL-6 上昇
- 2.SP-D 上昇
- 3.SP-A 上昇
- 4.LDH 上昇

呼吸機能 1 - 3 の2項目以上を満たす場合に陽性とする。

- 1.拘束性障害 (%VC < 80%)
- 2.拡散障害 (%DLCO < 80%)
- 3.低酸素血症 (以下のうち1項目以上)
 - ・安静時 PaO₂ : 80Torr 未満
 - ・安静時 AaDO₂ : 20Torr 以上
 - ・6分間歩行時 SpO₂ : 90%以下

胸部X線画像所見としては、1を含む2項目以上を満たす場合に陽性とする。

- 1.両側びまん性陰影
- 2.中下肺野，外側優位
- 3.肺野の縮小

病理診断を伴わない IPF の場合は、下記の胸部 HRCT 画像所見のうち1および2を必須要件とする。特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎に関しては、その病型により様々な画像所見を呈する。

- 1.胸膜直下の陰影分布
- 2.蜂巣肺
- 3.牽引性気管支炎・細気管支拡張
- 4.すりガラス陰影
- 5.浸潤影 (コンソリデーション)

(2) 以下の - の各項目は診断上の参考項目、あるいは重要性を示す。

気管支肺胞洗浄 (BAL) 液の所見は各疾患毎に異なるので鑑別に有用であり、参考所見として考慮する。特発性肺線維症では正常肺の BAL 液細胞分画にほぼ等しいことが多く、肺胞マクロファージが主体であるが、好中球、好酸球の増加している症例では予後不良である。リンパ球が20%以上増多している場合は、特発性肺線維症以外の間質性肺炎、または他疾患による肺病変の可能性を示唆し、治療反応性が期待される。

経気管支肺生検 (TBLB) は特発性間質性肺炎を病理組織学的に確定診断する手段ではなく、参考所見ないし鑑別診断 (癌、肉芽腫など) において意義がある。

外科的肺生検 (胸腔鏡下肺生検、開胸肺生検) は、特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎の診断にとって必須であり臨床像、画像所見と総合的に判断することが必要である。

これらの診断基準を満たす場合でも、例えば膠原病等、後になって原因が明らかになる場合がある。これらはその時点で特発性間質性肺炎から除外する。

(3) 鑑別診断

膠原病や薬剤誘起性、環境、職業性など原因の明らかな間質性肺炎や、他のびまん性肺陰影を呈する疾患を除外する。

(4) 特発性肺線維症(IPF)の診断

(2)の - に関して、下記の条件を満たす確実、およびほぼ確実な症例を IPF と診断する。

確 実：(2)の - の全項目を満たすもの。あるいは外科的肺生検病理組織診断が UIP であるもの。

ほぼ確実：(2)の - のうち を含む 3 項目以上を満たすもの。

疑 い：(2)の を含む 2 項目しか満たさないもの。

特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎、または他疾患

：(2)の を満たさないもの。

(5) 特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎の診断

外科的肺生検(胸腔鏡下肺生検または開胸肺生検)により病理組織学的に診断され、臨床所見、画像所見、BAL 液所見等と矛盾しない症例。

特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎としては下記の疾患が含まれる。

NSIP(非特異性間質性肺炎), AIP(急性間質性肺炎), COP(特発性器質化肺炎), DIP(剥離性間質性肺炎), RB-ILD(呼吸細気管支炎関連間質性肺炎), リンパ球性間質性肺炎(LIP)

(6) 重症度判定

特発性肺線維症の場合は下記の重症度分類判定表(表 1)に従い判定する。安静時動脈血酸素分圧が 80Torr 以上を 度, 70Torr 以上 80Torr 未満を 度, 60Torr 以上 70Torr 未満を 度, 60Torr 未満を IV 度とする。重症度 度以上で 6 分間歩行時 SpO₂ が 90% 未満となる場合は、重症度を 1 段階高くする。ただし、安静時動脈血酸素分圧が 70Torr 未満の時には、6 分間歩行時 SpO₂ は必ずしも測定する必要はない。

2 参考事項

(1) 特発性間質性肺炎(IIPs)は、びまん性肺疾患のうち特発性肺線維症(IPF)を始めとする原因不明の間質性肺炎の総称であり、本来その分類ならびに診断は病理組織診断に基づいている。しかし、臨床現場においては診断に十分な情報を与える外科的肺生検の施行はしばしば困難である。そのため、高齢者(おもに 50 歳以上)に多い特発性肺線維症に対しては、高分解能 CT(HRCT)による明らかな蜂巢肺が確認できる場合、病理組織学的検索なしに診断してよい。それ以外の特発性間質性肺炎が疑われる場合には、外科的肺生検に基づく病理組織学的診断を必要とする。

(2) 略語説明(表 2)

3 特定疾患治療研究事業の対象範囲

診断基準により特発性間質性肺炎と診断された者のうち、重症度分類の , 度の者を対象とする。

表 1：重症度分類判定表

新重症度分類	安静時動脈血酸素分圧	6 分間歩行時 SpO ₂
	80Torr 以上 70Torr 以上 80Torr 未満 60Torr 以上 70Torr 未満 60Torr 未満	90% 未満の場合は にする 90% 未満の場合は にする (危険な場合は測定不要) 測定不要

表 2：略語説明

英語略称	英語表記	日本語表記	解説
IIPS	Idiopathic interstitial pneumonias	特発性間質性肺炎	原因不明の間質性肺炎の総称
IPF	Idiopathic pulmonary fibrosis	特発性肺線維症	臨床診断名
UIP	Usual interstitial pneumonia	通常型間質性肺炎	IPF に見られる病理組織診断名
NSIP	Non-specific interstitial pneumonia	非特異性間質性肺炎	臨床・病理組織診断名
COP	Cryptogenic organizing pneumonia	特発性器質化肺炎	臨床診断名
OP	Organizing pneumonia	器質化肺炎	病理組織診断名
DIP	Desquamative interstitial pneumonia	剥離性間質性肺炎	臨床・病理組織診断名
RB-ILD	Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease	呼吸細気管支炎関連性間質性肺炎	臨床・病理組織診断名
LIP	Lymphocytic interstitial pneumonia	リンパ球性間質性肺炎	臨床・病理組織診断名
AIP	Acute interstitial pneumonia	急性間質性肺炎	臨床診断名
DAD	Diffuse alveolar damage	びまん性肺胞傷害	AIP に見られる肺病理組織診断名

37. 網膜色素変性症

1 自覚症状

夜盲
視野狭窄
視力低下

2 臨床検査所見

(1) 眼底所見

網膜血管狭小
粗糙胡麻塩状網膜
骨小体様色素沈着
白点状

(2) 網膜電図の振幅低下又は消失

(3) 蛍光眼底造影所見で網膜色素上皮萎縮による過蛍光

3 診断の判定

進行性の病変である。

自覚症状で、上記のいずれか1つ以上がみられる。

眼底所見で、上記のいずれか2つ以上がみられる。

網膜電図で、上記の所見がみられる。

蛍光眼底造影で、上記の所見がみられる。

(アレルギーがあり検査不可能な場合は除外)

炎症性又は続発性でない。

上記、～のすべてを満たすものを、特定疾患としての網膜色素変性症と診断する。

4 重症度分類

度：矯正視力0.7以上，かつ視野狭窄なし

度：矯正視力0.7以上，視野狭窄あり

度：矯正視力0.7未満，0.2以上

度：矯正視力0.2未満

注：矯正視力，視野ともに，良好な方の眼の測定値を用いる。

5 特定疾患治療研究事業の対象範囲

診断基準により網膜色素変性症と診断された者のうち，重症度分類の ， ， 度の者を対象とする。

38. プリオン病

プリオン病の分類

プリオン病はその発症機序から，1.原因不明の孤発性，2.プリオン蛋白遺伝子変異による遺伝性，3.異常プリオン蛋白の伝播による感染性，の3つに大きく分類される。

1. 孤発性プリオン病

1 臨床症状

古典型 CJD の臨床病期は一般に 3 期に分けられる。

- (1) 第 1 期：発症は 60 歳代が中心。倦怠感，ふらつき，めまい，日常生活の活動性の低下，視覚異常，抑鬱傾向，もの忘れ，失調症状等の非特異的症状。
- (2) 第 2 期：認知症が急速に顕著となり，言葉が出にくくなり，意思の疎通ができなくなって，ミオクローヌスが出現する。歩行は徐々に困難となり，やがて寝たきりとなる。神経学的所見では腱反射の亢進，病的反射の出現，小脳失調，ふらつき歩行，筋固縮，ジストニア，抵抗症（gegenhalten），驚愕反応（startle response）等が認められる。
- (3) 第 3 期：無動無言状態からさらに除皮質硬直や屈曲拘縮に進展する。ミオクローヌスは消失。感染症で 1-2 年程度で死亡する。

2 検査所見

(1) 脳波

非特異的な徐波化

periodic synchronous discharge (PSD)

体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential : SEP) で giant SEP

(2) 脳脊髄液

神経細胞特異的エノラーゼ (NSE) の上昇

14-3-3 蛋白の上昇

(3) 脳 MRI

拡散強調画像または FLAIR 画像にて病初期より大脳皮質，大脳基底核や視床が高信号

脳萎縮が第 3 期に急速に進行する。

3 プリオン蛋白遺伝子コドン 129 番の多型と異常プリオン蛋白タイプによる孤発性 CJD の臨床分類

異常プリオン蛋白は，プロテアーゼ処理後のウェスタンブロット法による泳動パターンの違いからタイプ 1 とタイプ 2 に分類される。この異常プリオン蛋白タイプとプリオン蛋白遺伝子のコドン 129 番の多型 (Met または Val) が CJD の臨床像に影響を与えていることが明らかとなり，この 2 つの組み合わせにより患者は 6 つのサブグループに分類されるようになった。それぞれのサブグループの臨床像を表 1 にまとめた。

4 鑑別診断

アルツハイマー病，脳血管障害，パーキンソン痴呆症候群，脊髄小脳変性症，認知症を伴う運動ニューロン疾患，脳炎，脳腫瘍，梅毒，代謝性脳症，等

5 診断基準

簡便な検査によるスクリーニングや発症前診断は孤発性 CJD では現在のところ確立していない。遺伝性であっても一見孤発性的のように見える例があり，正確な診断にはプリオン蛋白遺伝子の検索が必要である。

CJDの診断基準

1. 確実例 (definite): 脳組織において CJD に特徴的な病理所見を証明するか、またはウェスタンブロット法が免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例 (probable): 病理所見・異常プリオン蛋白の証明は得られていないが、進行性認知症を示し、さらに脳波上の周期性同期性放電を認める。さらに、ミオクローヌス、錐体路または錐体外路徴候、小脳症状（ふらつき歩行を含む）または視覚異常、無動無言状態のうち 2 項目以上を呈するもの。
3. 疑い例 (possible): ほぼ確実例と同様の臨床症状を呈するが、脳波上の周期性同期性放電を認めないもの。

2. 遺伝性プリオン病

概念

表 2 に示すように現在まで二十数種の遺伝子変異が遺伝性プリオン病の原因として報告されている。遺伝性プリオン病の代表的な病型に、プリオン蛋白遺伝子 102 番の変異によるゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (Gerstmann-Straussler-Scheinker¹⁰²: GSS¹⁰²)、家族性致死性不眠症 (familial fatal insomnia: FFI) および家族性 CJD がある。

(a) プリオン蛋白遺伝子変異 Pro102Leu による GSS (GSS¹⁰²)

1 概念・疫学

プリオン蛋白遺伝子コドン 102 の Proline から Leucine への変異による GSS (GSS¹⁰²) は遺伝性プリオン病のうちで最も頻度の高いものであり、遺伝性プリオン病の 90% を占める。

2 臨床症状

発症年齢は 40-60 歳代で、平均約 50 歳である。初発症状は歩行障害であり、その後には認知症を伴って両者が緩徐に進行する。神経学的には四肢の小脳失調、眼振、構音障害、下肢異常感覚、腱反射の低下、病的反射、認知症が認められる。ミオクローヌスの出現はまれである。全経過は約 5-10 年である。末期には寝たきりから無動無言状態となり、感染症等で死亡する。ただし、上記のような典型例の他に認知症を初発症状とし、比較的急速に進行する亜型が存在する。

3 検査所見

(1) 脳波

PSD は約 50% に認める。

(2) 脳脊髄液

NSE や 14-3-3 蛋白の上昇は普通認めない。

(3) 脳 MRI

脳 MRI の拡散強調画像または FLAIR 画像にて大脳皮質と大脳基底核の高信号が認められることがある。

初期には脳萎縮はないか、あっても軽度の大脳・小脳萎縮にとどまるが、病期の進行に伴い、脳萎縮も次第に明らかとなる。

4 鑑別診断

アルツハイマー病、脳血管障害、パーキンソン痴呆症候群、脊髄小脳変性症、認知症を伴う運動ニューロン疾患、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、家族性痙性対麻痺、等

5 診断基準

臨床症状から GSS を疑った場合の診断に最も重要なのはプリオン蛋白遺伝子の検索である。遺伝子変異が認められなければ、少なくとも遺伝性プリオン病は否定してよい。

GSS の診断基準

1. 確実例 (definite): 進行性認知症を呈し、さらに小脳症状か痙性対麻痺を伴う。プリオン蛋白遺伝子の変異が認められ、脳組織において GSS に特徴的な病理所見を証明するか、またはウェスタンブロット法か免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例 (probable): 臨床症状とプリオン蛋白遺伝子の変異は確実例と同じであるが、病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

3. 疑い例 (possible): 家族歴があり, 進行性認知症を呈し, 小脳症状か痙性対麻痺を伴うが, プリオン蛋白遺伝子の変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

(b) 家族性致死性不眠症 (FFI)

1 概念・疫学

Asp Asn プリオン蛋白遺伝子コドン 178 に Asp から Asn の変異を持ち, コドン 129 が Met/Met であった場合に FFI を生じる。コドン 178 に Asp から Asn の変異を持っていてもその変異のある同一のアリルの 129 番の多型が Val である場合は臨床症状は CJD となり, FFI とはならない。また, プリオン蛋白遺伝子 200 番の Glu から Lys の変異で FFI を生じることもある。男女差はない。日本では数家系が報告されているのみである。

2 臨床症状

発症年齢は平均 50 歳である。病初期より進行性不眠, 多汗症, 体温調節障害, 頻脈, 血圧調節障害, 排尿障害, 不規則呼吸等の広汎かつ多彩な自律神経障害と, 夜間興奮, 幻覚等の精神運動興奮を呈する。病期が進行すると記憶障害, 失見当識等の認知症やせん妄, 構音障害, 歩行障害を生じ, その他, ミオクローヌス, 小脳失調, 腱反射の亢進, 病的反射が認められる。ただし, 不眠を呈さない亜型が存在する。亜急性に進行し, 約 1 年で無動無言状態となり死亡する。

3 検査所見

(1) 脳波

睡眠脳波の消失

PSD は認められない。

(2) 血液検査

血清カテコールアミンの上昇

(3) 脳 MRI で

視床内側に変性を示唆する所見が得られることがある。

4 鑑別診断

アルツハイマー病, 脳血管障害, 脳炎, 脳腫瘍, 梅毒, 代謝性脳症, 等

5 診断基準

臨床症状から FFI を疑った場合に診断に最も重要なのはプリオン蛋白遺伝子の検索である。孤発性致死性不眠症の鑑別が重要である。

FFI の診断基準

1. 確実例 (definite): 臨床的に進行性不眠, 認知症, 交感神経興奮状態, ミオクローヌス, 小脳失調, 錐体路徴候, 無動無言状態など FFI として矛盾しない症状を呈し, プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met である。さらに脳組織において FFI に特徴的な病理所見を証明するか, またはウェスタンブロット法か免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例 (probable): 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈し, プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met であるが, 病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。
3. 疑い例 (possible): 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈しているが, プリオン蛋白遺伝子変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

3. 感染性プリオン病

概念

感染性プリオン病には、ヒト由来乾燥硬膜移植等を代表的な原因とする医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease : CJD)、牛海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy : BSE) 罹患牛由来の食品を通じて人に感染した変異型 CJD、等がある。

(a) ヒト由来乾燥硬膜移植による CJD

1 概念

近年、脳外科手術時のヒト由来乾燥硬膜の移植により CJD が感染したと考えられる患者が多発している。その多くがアルカリ処理をしていないドイツ製のヒト死体由来の乾燥硬膜 (商品名 Lyodura) を使用していることが証明されており、医原性感染であることが確実視されている。

2 臨床症状

潜伏期は約 1-2, 3 年であり、発症年齢は 50 歳代が多く、孤発性 CJD と比べると若い。初発症状は小脳失調が多く、眼球運動障害、視覚異常の出現頻度が高い傾向がある。その他の臨床症状に非感染性 CJD と違いはなく、PSD やミオクローヌスが出現する。罹病期間も 1-2 年で非感染性 CJD と差はない。ヒト由来乾燥硬膜移植による CJD の約 10% の患者は発症 1 年後にも簡単な応答が可能であるような緩徐進行性の症状を呈する。この場合ミオクローヌスや PSD は見られないことが多い。

3 診断基準

医原性 CJD の診断基準は孤発性 CJD のものに準じる。

(b) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

1 概念・疫学

vCJD は BSE 罹患牛由来の食品の経口摂取によって牛からヒトに伝播したと考えられている。1994 年よりイギリスを中心に発生しており、平成 17 年 5 月現在、累積患者数は 170 名を越えている。イギリス以外では、フランス、アイルランド、イタリア、香港、アメリカ、カナダ、オランダ及び日本で報告がある。vCJD の全例でプリオン蛋白遺伝子コドン 129 番は Met/Met 型である。

なお、平成 17 年 2 月 4 日に我が国において初めて確認された vCJD 症例においては、臨床経過中に実施された脳波検査及び MRI 検査において、世界保健機関が示している vCJD の診断基準に合致しない所見が確認された (CJD サーベイランス実施時は孤発型 CJD の所見を示した。) ことを踏まえ、今後、プリオン病を疑わせる症状を有する患者の診断 (特に、分類の診断、除外の診断) 等の際には、この点に特に留意が必要である。

2 臨床症状

発症年齢は 12-74 歳であるが、平均 29 歳と若年であることが特徴である。初期には抑鬱、焦燥、不安、自閉、無関心、不眠、強迫観念、錯乱、興奮、異常な情動、性格変化、異常行動、記憶障害等の精神症状が中心である。進行すると認知症が徐々に顕著となり、また全例に失調症状を認めるようになる。顔・四肢の痛み、異常感覚、感覚障害も高頻度に認められる。ミオクローヌスは認められるが、CJD に見られる程はっきりとしておらず出現期間、頻度ともに少ない。経過は緩徐進行性で罹病期間は平均 18 か月である。末期には約半数が無動無言状態となる。

3 検査所見

(1) 脳波

PSD は認められない。

(2) 脳脊髄液

14-3-3 蛋白は約半数で陽性

(3) 脳 MRI

大脳萎縮は通常認められない

視床枕に拡散強調画像や FLAIR 画像で高信号領域が認められる（視床枕徴候：pulvinar sign）。同時に視床内側も同時に高信号領域を呈することがある（ホッケースティック徴候：hockystick sign）。

大脳基底核も高信号領域を呈することがあるが、vCJD では視床の病変の方が大脳基底核よりも明瞭である

大脳皮質のリボン状の高信号領域は認められない。

4 鑑別診断

他のプリオン病，視床変性症，アルツハイマー病，脳血管障害，脳炎，脳腫瘍，梅毒，代謝性脳症，等

5 診断基準

WHO による 2001 年度版の診断基準を示した。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準

- A. 進行性精神・神経障害
- B. 経過が 6 か月以上
- C. 一般検査上，他の疾患が除外できる。
- D. 医原性の可能性がない。
- E. 家族性プリオン病を否定できる。

- A. 発症初期の精神症状^a
- B. 遷延性の痛みを伴う感覚障害^b
- C. 失調
- D. ミオクローヌスか，舞踏運動か，ジストニア
- E. 認知症

- A. 脳波で PSD 陰性^c（または脳波が未施行）
- B. MRI で両側対称性の視床枕の高信号^d

- A. 口蓋扁桃生検で異常プリオン陽性^e

確 実 例： A と神経病理で確認したもの^f

ほぼ確実例： + の 4 / 5 項目 + A + B
または + A

疑 い 例： + の 4 / 5 項目 + A

a：抑鬱，不安，無関心，自閉，錯乱

b：はっきりとした痛みや異常感覚

c：約半数で全般性三相性周期性複合波

d：大脳灰白質や深部灰白質と比較した場合

e：口蓋扁桃生検をルーチンに施行したり，孤発性 CJD に典型的な脳波所見を認める例に施行することは推奨されないが，臨床症状は矛盾しないが視床枕に高信号を認めない vCJD 疑い例には有用である。

f：大脳と小脳の全体にわたって海綿状変化と広範なプリオン蛋白陽性の花弁状ク

ールー斑

4 参考事項

プリオン蛋白遺伝子，14-3-3 蛋白，脳病理・免疫組織化学，ウェスタンブロットの検査
依頼先は以下の通りである。

(1) プリオン蛋白遺伝子，脳病理・免疫組織化学，ウェスタンブロット

北本 哲之

東北大学大学院病態神経学

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

tel : 022-717-8147

fax : 022-717-8148

e-mail : kitamoto@mail.tains.tohoku.ac.jp

(2) プリオン蛋白遺伝子，14-3-3 蛋白

堂浦 克美

東北大学大学院医学系研究科附属応用創生応用医学センター

プリオン蛋白研究部門プリオン蛋白分子解析分野

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

tel : 022-717-8147

fax : 022-717-8148

表 1：プリオン蛋白遺伝子コドン 129 番の多型と異常プリオン蛋白タイプによる臨床分類

遺伝子型：蛋白型	MM・1	MM・2	MV・1	MV・2	VV・1	VV・2
病型	典型的 CJD	皮質型/視床型	典型的 CJD	失調・痴呆型	痴呆型	失調・痴呆型
プリオン蛋白の沈着パターン	シナプス型	シナプス型	シナプス型	シナプス型 プラーク型	シナプス型	シナプス型 プラーク型
ミオクローヌス	+	-	+	+	-	+
周期性同期性放電	+	-	+	まれ	-	まれ
14-3-3 蛋白	+	+	+	まれ	+	+
進行速度	亜急性	緩徐	亜急性	緩徐	緩徐	亜急性

表 2：プリオン蛋白遺伝子変異と臨床的特徴

プリオン蛋白遺伝子変異	臨床的特徴
コドン 59-91 へのアミノ酸挿入	非典型的 CJD や GSS 様等
コドン 102 Pro Leu	GSS
同一アリルの 129Val	
コドン 105 Pro Leu	痙性四肢麻痺を伴う GSS
同一アリルの 129Val	
コドン 117 Ala Val	非典型的 GSS 等
同一アリルの 129Val	
コドン 131 Gly Aal	GSS 様
コドン 145 Try stop	緩徐進行性認知症
コドン 178 Asp Asn	CJD
同一アリルの 129Val	
コドン 178 Asp Asn	FFI
129 が Met/Met	
コドン 180 Val Ile	緩徐進行性 CJD 等
コドン 183 Thr Ala	FTD 様
コドン 187 His Arg	GSS 様
コドン 188 Thr Ala	CJD
コドン 196 Glu Lys	CJD 様
コドン 198 Phe Ser	NFT を伴う GSS
コドン 200 Glu Lys	CJD か FFI
コドン 203 Val Ile	CJD
コドン 208 His Arg	CJD
コドン 210 Val Ile	CJD
コドン 211 Glu Gln	CJD
コドン 217 Gln Arg	NFT を伴う GSS
コドン 232 Met Arg	CJD

FTD : frontotemporal lobe dementia ; NFT : neurofibrillary tangle

39. 原発性肺高血圧症

原発性肺高血圧症は、本来、原因不明の肺高血圧症に対する臨床診断名である。その診断根拠としては、

肺動脈性（又は前毛細管性）肺高血圧及び／又は、これに基づく右室肥大の確認。
その肺高血圧が原発性であることの確認が必要である。

[肺動脈性肺高血圧及び／又は、これに基づく右室肥大を示唆する症状や所見]

(1) 主要症状及び臨床所見

息切れ

疲れやすい感じ

労作時の胸骨後部痛（肺高血圧痛）

失神

胸骨左縁（又は肋骨弓下）の収縮期性拍動

肺高血圧症の存在を示唆する聴診所見

音の肺動脈成分の亢進，音の聴取，肺動脈弁弁口部の拡張期心雑音，三尖弁弁口部の収縮期心雑音

(2) 検査所見

胸部 X 線像で肺動脈本幹部の拡大，末梢肺血管陰影の細小化

心電図で右室肥大所見

肺機能検査で正常か軽度の拘束性換気障害（動脈血 O₂ 飽和度はほぼ正常）

心エコーにて右室肥大所見及び推定肺動脈圧の著明な上昇

腹部エコーにて肝硬変及び門脈圧亢進所見なし

頸静脈波で a 波の増大

肺血流スキャンにて区域性血流欠損なし（正常又は斑状の血流欠損像）

右心カテーテル検査で

(a) 肺動脈圧の上昇（肺動脈平均圧で 25mmHg 以上）

(b) 肺動脈楔入圧（左心房圧）は正常（12mmHg 以下）

[原発性を推定するための手順]

原発性肺高血圧症においては、ときに赤沈亢進・グロブリン値の上昇・免疫反応の異常を認めることがあり、稀に関節炎・レイノー現象・脾腫などをみることもある。

また、心肺の一次性又は先天性疾患が認められず、かつ肝硬変の存在も認められないもの。

(3) 除外すべき疾患

以下のような疾患は肺高血圧ひいては右室肥大，慢性肺性心を招来しうるもので、これらを除外すること。

気道及び肺胞の空気通過を一次性に障害する疾患

慢性気管支炎・気管支喘息・肺気腫・各種の肺線維症ないし肺臓炎・肺肉芽腫症（サルコイドーシス・ベリリオーシス・ヒスチオサイトーシス・結核など）・膠原病・肺感染症・悪性腫瘍・肺胞微石症・先天性嚢胞性疾患・肺切除後・高度のハイポキシア（高山病・その他）・上気道の慢性閉塞性疾患

胸郭運動を一次性に障害する疾患

脊柱後側弯症・胸郭成形術後・胸膜ベンチ・慢性の神経筋疾患（ポリオなど）・肺胞低換気を伴う肥満症・特発性肺胞低換気症

肺血管床を一次性に障害する疾患

肺血栓症・肺塞栓症・膠原病・各種の動脈炎・住血吸虫症・鎌状細胞貧血・縦隔疾患による肺血管床の圧迫・肺静脈閉塞症(pulmonary veno-occlusive disease)

左心系を一次性に障害する疾患

各種弁膜症（ことに僧帽弁狭窄症）・左心不全

先天性心疾患

心房中隔欠損症・心室中隔欠損症・動脈管開存症・その他

(4) 診断

以下の項目をすべて満たすこと。

新規申請時

- (a) (1)主要症状及び臨床所見の ~ の項目の3項目以上の所見を有すること。
- (b) (2)検査所見の 肺血流スキャン, 及び 右心カテーテル検査の所見を有し, ~ の項目で3項目以上の条件を満たすこと。
- (c) (3)除外すべき疾患のすべてを鑑別できること。

更新時

- (a) (1)主要症状及び臨床所見の ~ の項目の3項目以上の所見を有すること。
- (b) (2)検査所見の心エコーの所見を有し, ~ の項目で2項目以上の条件を満たすこと。
- (c) (3)除外すべき疾患のすべてを鑑別できること。

40-1. 神経線維腫症 型

1 主な症候

(1) カフェ・オ・レ斑

扁平で盛り上がりのない斑であり，色は淡いミルクコーヒー色から濃い褐色に至るまで様々で，色素斑内に色の濃淡はみられない。形は長円形のものが多く，丸みを帯びたなめらかな輪郭を呈している。

(2) 神経線維腫

皮膚の神経線維腫は思春期頃より全身に多発する。このほか末梢神経内の神経線維腫 (nodular plexiform neurofibroma)，びまん性の神経線維腫 (diffuse plexiform neurofibroma)

がみられることもある。

2 その他の症候

骨病変 - 脊柱・胸郭の変形，四肢骨の変形，頭蓋骨・顔面骨の骨欠損など。

眼病変 - 虹彩小結節 (Lisch nodule)，視神経膠腫など。

皮膚病変 - 雀卵斑様色素斑，有毛性褐青色斑，貧血母斑，若年性黄色内皮腫など。

脳脊髄腫瘍 - 脳神経ならびに脊髄神経の神経線維腫，髄膜腫，神経膠腫など。

脳波の異常

クロム親和性細胞腫

悪性神経鞘腫

3 診断上のポイント

カフェ・オ・レ斑と神経線維腫がみられれば診断は確実である。小児例 (pretumorous stage) では，径 1.5cm 以上のカフェ・オ・レ斑が 6 個以上あれば本症が疑われ，家族歴その他の症候を参考にして診断する。ただし両親ともに正常のことも多い。成人例ではカフェ・オ・レ斑が分かりにくいことも多いので，神経線維腫を主体に診断する。

4 重症度分類 (表)

5 特定疾患治療研究事業の範囲

型の診断基準により神経線維腫症と診断された者については，重症度分類の stage 4，5 に該当する者を対象とする。

表：重症度分類

DNB 分類	生活機能と社会的活動度
Stage 1 : D1 であって、N0 かつ B0, 又は B1 であるもの	日常・社会生活活動にほとんど問題ない
Stage 2 : D1 又は D2 であって N2, 及び B3 を含まないもの	日常・社会生活活動に問題あるが軽度
Stage 3 : D3 であって N0 かつ B0 であるもの	日常生活に問題はないが, 社会生活上の問題が大きい
Stage 4 : D3 であって N1 かつ B1, 又は B2 のいずれかを含むもの	日常生活に軽度の問題があり, 社会生活上の問題が大きい
Stage 5 : D4, N2, B3 のいずれかを含むもの	身体的異常が高度で, 日常生活の支障が大きい

皮膚症状

- D1 色素斑と少数の神経線維腫が存在する
- D2 色素斑と比較的多数の神経線維腫が存在する
- D3 顔面を含めて極めて多数の神経線維腫が存在する
- D4 びまん性神経線維腫などによる機能障害や著しい身体的苦痛又は悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり

神経症状

- N0 神経症状なし
- N1 麻痺、痛み等の神経症状や神経系に異常所見がある
- N2 高度あるいは進行性の神経症状や異常所見あり

骨症状

- B0 骨症状なし
- B1 軽度の脊柱変形ないし四肢骨変形あり
- B2 中程度の non-dystrophic type の脊柱変形あり
- B3 高度の骨病変あり [四肢骨変形、骨折、偽関節、dystrophic type の脊柱変形 (測弯あるいは後弯)、頭蓋骨欠損又は顔面骨欠損]

40-2. 神経線維腫症 型

1 診断基準

MRI 又は CT で両側聴神経腫瘍（前庭神経鞘腫）が見つければ神経線維腫症 型と診断する。また，親・子ども・兄弟姉妹のいずれかが神経線維腫症 型的时候には，本人に片側性の聴神経腫瘍（前庭神経鞘腫），又は 神経鞘腫・髄膜腫・神経膠腫・若年性白内障のうちいずれか 2 種類，が存在すれば診断が確定する。

2 検査所見

造影 MRI，聴力検査，眼科的検査が必要で，特に造影 MRI と聴力検査は毎年 1～2 回定期的にを行う必要がある。

頭部造影 MRI では，前庭神経鞘腫・三叉神経鞘腫を始めとする各脳神経鞘腫，髄膜腫のほかに，脳室内腫瘍や眼窩内腫瘍もみられる。また，脊髄造影 MRI では，多発する脊髄神経鞘腫と髄内腫瘍（多くは上衣腫）がみられる。これらの腫瘍は，成長せずに長期間同じ大きさでとどまることもあるが，増大することもあり，成長の予測は困難である。

聴力検査としては，純音聴力検査，語音明瞭度検査，聴覚誘発電位検査を行う。聴力損失と前庭神経鞘腫の大きさは必ずしも相関せず，聴力損失が長期間不変のことや急に悪化することもある。眼科的には白内障検査と視力検査を行う。若年性白内障（posterior subcapsular lenticular cataract）は外国では 80%と高率に報告されている。

3 特定疾患治療研究事業の範囲

型の診断基準により神経線維腫症と診断されたすべての者。

41. 亜急性硬化性全脳炎

1 診断基準

- (1) 性格変化，知的退行，ミオクローヌス，痙攣発作，失立発作の出現
- (2) 進行性経過
- (3) 血清麻疹抗体価の上昇
- (4) 髄液中に麻疹抗体を検出
- (5) 髄液 IgG-index の上昇
- (6) 脳波に周期性群発を認める

上記(1)～(6)項目について，(1)，(2)を満たし，(3)，(4)，(5)，(6)のうち1項目を満たせば SSPE の疑いがあり，2項目を満たせばほぼ確実であり，3項目を満たせば診断は確実である。

ただし(6)項は，初期には周期が長いために，脳波判読に際して周期性が分かり難い。

2 検査所見

- (1) 血清麻疹抗体価の上昇（赤血球凝集抑制反応だけでなく補体結合反応によっても上昇がみられること）
 - (2) 髄液麻疹抗体の検出（赤血球凝集抑制反応だけでなく補体結合反応でも）
 - (3) 髄液 IgG-index(= [髄液 IgG 濃度 ÷ 血清 IgG 濃度] ÷ [髄液アルブミン濃度 ÷ 血清アルブミン濃度]) の上昇
 - (4) 脳波の周期性群発 (periodic burst) : 数秒から十数秒の周期で出現する高振幅徐波群発で， 期まで，病期の進行につれて周期が短縮
 - (5) X線 CT，MRI で大脳白質の X線低吸収域や MRI-T2 高信号域（ 期以後），大脳皮質の萎縮（ 期以後）などの描出
- 以下，特殊な場合として，
- (6) 脳生検組織で炎症所見，細胞核内封入体，電顕による SSPE ウイルスヌクレオカプシド，蛍光抗体法による SSPE ウイルス抗原の証明
 - (7) 脳からの SSPE ウイルスの分離
 - (8) ハイブリダイゼーション法による SSPE ウイルス・ゲノムの脳内における証明（PCR 法では SSPE でない者の脳でもしばしば陽性となるので，SSPE の診断にはあまり役立たない）

3 鑑別診断

- (1) 早期には，てんかん，心因反応，精神病
- (2) 大脳灰白質変性症，特に広義の進行性ミオクローヌステんかん
- (3) 大脳白質変性症，特に副腎白質ジストロフィー
- (4) その他の亜急性及び慢性脳炎

4 合併症

病期の進行とともに，重症心身障害に一般的にみられる合併症が加わる。

- (1) 筋緊張亢進，関節拘縮
- (2) 睡眠時閉塞性無呼吸及び分泌物過多による呼吸障害
- (3) 胃食道逆流現象（嘔吐，吐血）

42. バッド・キアリ (Budd-chiari) 症候群

1 主要項目

(1) 一般検査所見

血液検査：一つ以上の有形成分の減少を示す（骨髄像では幼若細胞の相対的増加を伴うことが多い）。

肝機能検査：正常から高度異常まで重症になるに従い障害度が変化する。

内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃症や十二指腸，胆管周囲，下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

(2) 画像検査所見

超音波，CT，MRI，腹腔鏡検査

1. 肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄が認められる。超音波ドプラ検査では肝静脈主幹や肝部下大静脈の逆流ないし乱流がみられることがあり，また肝静脈血流波形は平坦化あるいは欠如することがある。

2. 門脈本幹，肝内門脈枝は開存している。

3. 脾臓の腫大を認める。

4. 肝臓のうっ血性腫大を認める。特に尾状葉の腫大が著しい。

下大静脈，肝静脈造影および圧測定

肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄を認める。肝部下大静脈閉塞の形態は膜様閉塞から広範な閉塞まで各種存在する。また同時に上行腰静脈，奇静脈，半奇静脈などの側副血行路が造影されることが多い。著明な肝静脈枝相互間吻合を認める。肝部下大静脈は上昇し，肝静脈圧や閉塞肝静脈圧も上昇する。

(3) 病理検査所見

肝臓の肉眼所見：うっ血性肝腫大，慢性うっ血に伴う肝線維化，肝実質の脱落と再生，まれにうっ血性肝硬変の所見を呈する。

肝臓の組織所見：肝小葉中心帯の肝類洞の拡張や線維化，あるいは肝小葉の逆転像（門脈域が中央に位置し幹細胞集団がうっ血帯で囲まれた像）の形成など慢性うっ血性変化を認める。

(4) 診断

主に画像検査所見を参考に確定診断を得る。二次性バッドキアリ症候群については原因疾患を明らかにする。

2 参考事項

肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤，異所性静脈瘤，門脈圧亢進症性胃症，腹水，出血傾向，脾腫，貧血，肝機能障害，下腿浮腫，下肢静脈瘤，胸腹壁の上行性皮下静脈怒張などの症候を示す。多くは慢性の経過をとるが，急性閉塞や狭窄も起こり得る。原因の明らかでない一次性バッドキアリ症候群と原因の明らかな二次性バッドキアリ症候群とがある。二次性バッドキアリ症候群の原因として肝癌，転移性肝腫瘍，うっ血性心疾患などがある。

3 特定疾患治療研究事業の対象範囲

特定疾患治療研究事業の対象は，主に画像検査所見において，肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄を認め，門脈圧亢進症所見を有する症例とする。

43. 特発性慢性肺血栓栓症（肺高血圧型）

1 主要項目

(1) 主要症状及び臨床所見

Hugh-Jones 度以上の息切れ又は易疲労感が3カ月以上持続する。

急性例にみられる臨床症状（突然の呼吸困難，胸痛，失神など）が，以前に少なくとも1回以上認められている。

下肢深部静脈血栓症を疑わせる臨床症状（下肢の腫脹及び疼痛）が以前に少なくとも1回以上認められている。

肺野にて肺血管性雑音が聴取される。

胸部聴診上，肺高血圧症を示唆する聴診所見の異常（音肺動脈成分の亢進，音，肺動脈弁弁口部の拡張期心雑音，三尖弁弁口部の収縮期心雑音のうち，少なくとも1つ）がある。

(2) 検査所見

動脈血液ガス所見

1. 低炭酸ガス血症を伴う低酸素血症（ PaCO_2 35Torr， PaO_2 70Torr）
2. AaDO_2 の開大（ AaDO_2 30Torr）

胸部 X 線写真

1. 肺門部肺動脈陰影の拡大（左第 弓の突出，又は右肺動脈下行枝の拡大：最大径 18 mm以上）
2. 心陰影の拡大（CTR 50%）
3. 肺野血管陰影の局所的な差（左右又は上下肺野）

心電図

1. 右軸偏位及び肺性 P
2. V1 での R 5 mm又は $R/S > 1$ ，V5 での S 7 mm又は $R/S < 1$

心エコー

1. 右室肥大，右房及び右室の拡大，左室の圧排像
2. 心ドプラ法にて肺高血圧に特徴的なパターン又は高い右室収縮期圧の所見

肺換気・血流スキャン

換気分布に異常のない区域性血流分布欠損（segmental defects）が，血栓溶解療法又は抗凝固療法施行後も6カ月以上不変あるいは不変と推測できる。推測の場合には，6カ月後に不変の確認が必要である。

肺動脈造影

慢性化した血栓による変化として，1. pouch defects，2. webs and bands，3. intimal irregularities，4. abrupt narrowing，5. complete obstruction の5つのうち少なくとも1つが証明される。

右心カテーテル検査

1. 慢性安定期の肺動脈平均圧が 25mmHg 以上を示すこと。
2. 肺動脈楔入圧が正常（12mmHg 以下）

(3) 除外すべき疾患

以下のような疾患は，肺高血圧症ないしは肺血流分布異常を示すことがあるので，これらを除外すること。

左心障害性心疾患

先天性心疾患

換気障害による肺性心

原発性肺高血圧症

膠原病性肺高血圧症

大動脈炎症候群
肺血管の先天性異常
肝硬変に伴う肺高血圧症
肺静脈閉塞性疾患

(4) 診断基準

以下の項目をすべて満たすこと。

新規申請時

1. (1)主要症状及び臨床所見の ~ の項目の を含む少なくとも 1 項目以上の所見を有すること。
2. (2)検査所見の ~ の項目のうち 2 項目以上の所見を有し, 肺換気・血流スキャン, 又は 肺動脈造影の所見があり, 右心カテーテル検査の所見が確認されること。
3. (3)除外すべき疾患のすべてを鑑別できること。

更新時

1. (1)主要症状及び臨床所見の ~ の項目の を含む少なくとも 1 項目以上の所見を有すること。
2. (2)検査所見の ~ の項目のうち の所見と 2 項目以上の所見を有すること。
3. (3)除外すべき疾患のすべてを鑑別できること。

2 参考事項

器質化した血栓により, 肺動脈が慢性的に閉塞を起こした疾患である慢性肺血栓塞栓症のうち, 肺高血圧型とはその中でも肺高血圧症を合併し, 臨床症状として労作時の息切れなどを強く認めるものをいう。

44. ライソゾーム病

1 主要項目

(1) 理学所見

身体奇形，皮膚所見，心雑音，肝脾腫，角膜混濁，関節拘縮などに注意する。神経学的診察では知能，眼底所見，眼球運動，筋萎縮，錐体路徴候，錐体外路徴候，小脳失調などに注意する。

(2) 血液・生化学的検査所見

確定診断のためには疾患特異的な代謝異常を生化学的に証明する。蓄積物あるいは中間代謝産物の増加を尿，細胞，組織中に確認する。末梢血リンパ球の空胞化，尿沈渣の異染性物質，骨髓中の Gaucher 細胞や泡沫細胞 (Niemann-Pick 細胞)，尿中オリゴ糖の分析などが診断の手がかりとなる。末梢血白血球や培養線維芽細胞を用いて酵素活性を測定し，酵素欠損を証明する。酵素活性の測定には人工基質や界面活性剤が使われるため，活性化蛋白質欠損の場合には酵素活性の低下を証明できない。酵素機能低下を確認するためには，培養細胞では天然基質の分解を測定する負荷試験が必要となる。出生前診断については，羊水細胞を用いた酵素分析により可能である。

各酵素遺伝子のクローニングがなされ，ライソゾーム病の遺伝子診断が可能である。ただし発端者の遺伝子診断にはその原因遺伝子全体を調べる必要があり，かなりの労力を要する。更にもその遺伝子変異が酵素機能障害を引き起こすことを確認しなければならない。遺伝子変異が同定されれば，同じ家系の保因者診断や出生前診断などは容易である。

(3) 画像所見

頭部 MRI 検査が有用である。異染性白質ジストロフィーや Krabbe 病では大脳白質の T₂ 延長病変がびまん性あるいは錐体路に一致して検出される。ムコ多糖症では白質に散在性の点状 T₁，T₂ 延長病変がみられることがある。

(4) 鑑別診断

乳幼児期発症例では他の先天代謝異常症，先天奇形症候群などとの鑑別をする。成人発症例では脊髄小脳変性症，運動ニューロン疾患，精神疾患との鑑別が問題になる。

(5) 合併症

重症例での栄養障害，肺炎などの感染症，褥創などが問題となる。

(6) 診断基準

酵素活性の著しい低下または病因蛋白の欠損 / 機能異常が，生化学的検査により，または当該遺伝子に病因となる変異が遺伝子検査により確認されること。なお，Fabry 病のような X 連鎖遺伝のヘテロ接合体に関し，酵素活性低下が確認されず，遺伝子変異の同定が不明な場合は，家族歴 (親，子，兄弟) から確認すること。

生検組織で蓄積物質が生化学的検査又は形態学的検査により確認されること。

尿中で中間代謝産物の増加が生化学的検査により確認されること (ライソゾーム病の中でも Gaucher 病のように，尿中に中間代謝産物が排出されない疾患もある)。

を満たし，同疾患による症状を有する と認められるものを特定疾患治療研究事業の対象とする。この際， の所見の有無を確定診断のための参考とする。

ライソゾーム病臨床調査個人票の臨床所見，検査所見，画像所見，鑑別診断を参照のこと。

2 参考事項

(1) 症状

ライソゾーム病には約 30 種類の疾患が含まれ，同一疾患でも病型によって症状は異なる。乳幼児期発症のものが典型的であるが，成人発症例は変性疾患との鑑別が問題

となる。ガルゴイリズム，骨変形などはムコ多糖症によくみられるが，GM1 ガングリオシドーシスやオリゴ糖鎖の蓄積症にもみられる。皮膚症状としては被角血管腫瘍が Fabry 病，ガラクトシアリドーシス，マンノシドーシス，シンドラー病/神崎病にみられる。肝脾腫は Gaucher 病，Niemann-Pick 病，GM1 ガングリオシドーシス，ムコ多糖症などにみられる。

神経症状は乳幼児期発症例では精神運動発達遅滞，退行，痙攣，痙性麻痺などがみられ，成人発症例では認知症，精神症状，痙性麻痺，パーキンソニズム，不随意運動，運動失調，神経原性筋萎縮などがみられる。

(2) 重症度基準

乳幼児型

Stage1： 身体的異常¹はあるが，ほぼ月齢（年齢）相当の活動が可能である。

Stage2： 身体的異常¹または運動（知的）障害のため月齢（年齢）に比較し軽度の遅れを認める。

Stage3： 身体的異常¹または運動（知的）障害のため中等度の遅れを認める。
（DQ = 35 ~ 50）

Stage4： 身体的障害または運動（知的）障害のため高度の遅れを認める。
（DQ < 35）

Stage5： 寝たきりで呼吸・循環・肝・腎機能不全のため高度の医療的ケアが必要

- 1 身体的異常：哺乳障害，刺激過敏，痙攣，視力障害，ガルゴイリズム，関節拘縮，骨格変形，肝脾腫，心不全症状など
尚，両方のアリルに遺伝子変異を有するが無症状（例，患者の同胞）なものは参考基準として重症度基準には含めない。

若年・成人型

Stage1： 症状²があるが，就労（就学）可能

Stage2： 日常生活は自立しているが，就労（就学）不能

Stage3： 日常生活上半介助が必要（中等度障害）

Stage4： 日常生活上全介助が必要（高度障害）

Stage5： 寝たきりで吸引等の高度の医療的ケアが必要

- 2 症状：認知症・精神症状，痙性麻痺，関節拘縮，小脳失調，不随意運動，視力障害，筋力低下，難聴，痙攣，疼痛発作，心不全症状など

3 特定疾患治療研究事業の対象範囲について

ライソゾーム病のうち以下のものを対象とする。

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| (1) Gaucher 病 | (2) Niemann-Pick 病 A, B 型 |
| (3) Niemann-Pick 病 C 型 | (4) GM1 ガングリオシドーシス |
| (5) GM2 ガングリオシドーシス | (6) Krabbe 病 |
| Tay-Sachs 病，Sandhoff 病，AB 型 | |
| (7) 異染性白質ジストロフィー | (8) マルチプルサルファターゼ欠損症 |
| (9) Farber 病 | (10) Hurler / Schei 症候群 |
| (11) Hunter 症候群 | (12) Sanfilippo 症候群 |
| (13) Morquio 症候群 | (14) Maroteaux-Lamy 症候群 |
| (15) Sly 病 | (16) ヒアルロニダーゼ欠損症 |
| (17) シアリドーシス | (18) ガラクトシアリドーシス |
| (19) I-cell 病ムコリピドーシス 型 | (20) -マンノシドーシス |
| (21) -マンオシドーシス | (22) フコシドーシス |
| (23) アスパルチルグルコサミン尿症 | (24) Schindler 病 / 神崎病 |

(25) Pompe 病

(27) Danon 病

(29) セロイドリポフスチノーシス

(26) Wolman 病

(28) 遊離シアル酸蓄積症

(30) Fabry 病

45. 副腎白質ジストロフィー

1 主要症状及び臨床所見

各病型（表）で高頻度に認められる所見は以下のとおりである。

精神症状

小児では注意欠陥多動障害，心身症と類似した症状を呈する。成人では，社会性の欠如，性格変化，精神病に類似した症状を呈する。

知能障害

小児では学習障害，視力・聴力・認知・書字・発語などの異常が現れる。成人では，認知症，高次機能障害（失語，失行，失認）などを呈する。

視力低下

初発症状として多い。視野の狭窄，斜視，皮質性の盲など。

歩行障害

痙性対麻痺（痙性対麻痺を呈することが多いが，ときに左右差を認めることもある）による歩行障害。

錐体路徴候

四肢の痙性，腱反射の亢進，病的反射陽性。どの病型においても高頻度に認められる。

感覚障害

表在及び深部知覚障害。AMN では，脊髄性の感覚障害を示す例が多い。

自律神経障害

排尿障害，陰萎など。

副腎不全症状

無気力，食欲不振，体重減少，色素沈着（皮膚，歯肉），低血圧など。

2 参考となる検査所見

(1) 極長鎖脂肪酸分析

C26:0，C25:0，C24:0 などの極長鎖脂肪酸の増加を認める。血清スフィンゴミエリン，血漿総脂質，赤血球膜脂質などを用いて分析する。極長鎖脂肪酸の蓄積の程度と臨床病型の間には相関性はない。女性保因者の約 80% で極長鎖脂肪酸の増加を認める。参考値（血清スフィンゴミエリン C26:0 / C22:0）

小児型 ALD 0.0260 ± 0.0084 (n=47)

正常コントロール 0.0056 ± 0.0013 (n=710)

(2) 画像診断（頭部 MRI，頭部 CT）

小児型，思春期型，成人大脳型では，大脳白質の脱髄部位に一致して，CT では低吸収域，MRI T2 強調画像では高信号域を認める。病変の分布は後頭葉白質，頭頂葉白質の側脳室周辺部，脳梁膨大部が多いが，稀に前頭葉白質から脱髄が始まる例もある。AMN 及び小脳・脳幹型では錐体路，小脳，脊髄小脳路の脱髄を主体とする。活動性の脱髄病変のある部位では，ガドリニウムにより造影効果を認める。

(3) 神経生理学的検査

聴性脳幹誘発電位（ABR）では， - 波間潜時が延長することが多い。体性感覚誘発電位（SEP）及び視覚誘発電位（VEP）も異常を認めることが多い。末梢神経伝導速度も軽度低下を認めることがある。

(4) 副腎機能検査

臨床的に無症状でも，ACTH 高値や rapid ACTH 試験で低反応を認めることがある。

(5) 遺伝子解析

ALD 遺伝子の変異は多彩で，病型と遺伝子変異には明らかな相関は認められていな

い。同一の変異を有していても異なる臨床病型を示すことはよく経験される。

(6) 病理所見

病理変化は中枢神経系と副腎であるので、生前の診断には役立たない。大脳白質の脱髄，グリオシス，血管周囲の炎症細胞浸潤が強いことも本疾患の特徴。

副腎では皮質細胞の膨化，進行期には著明な萎縮を認める。大脳白質マクロファージ，副腎皮質細胞，末梢神経シュワン細胞に松の葉様の層状構造物を認める。この構造物は極長鎖脂肪酸を有するコレステロールエステルを含むものと推定されている。

3 鑑別診断

(1) 小児

注意欠陥多動障害，学習障害，心身症，視力障害，難聴，脳腫瘍，亜急性硬化性全脳炎（SSPE），他の白質ジストロフィー

(2) 成人

家族性痙性対麻痺，多発性硬化症，精神病，脊髄小脳変性症，Addison 病，脳腫瘍，悪性リンパ腫，他の白質ジストロフィー

4 診断基準

(1) 主要症状及び臨床所見で述べた項目（～）のうち少なくとも1つ以上ある。

(2) 血漿，血清，赤血球膜のいずれかで極長鎖脂肪酸値が高値。

(3) 頭部 MRI，神経生理学的検査，副腎機能検査のいずれかで異常を認める。

確診例としては，下記～のいずれかに該当する症例とする。

上記，診断基準(1)～(3)の項目すべてを満たすもの（発症者）。

家族内に発症者又は保因者がおり，診断基準(2)を満たす男児（発症前男児）。

診断基準(1)と(3)を満たす女性で，家族内に発症者又は保因者がいる，あるいは極長鎖脂肪酸高値である場合（女性保因者）。

ALD 遺伝子変異の有無は診断の参考になる。

5 特定疾患治療研究事業の対象範囲

4 の診断基準における確診例とする。

表：副腎白質ジストロフィーの病型

小児型 ALD

発症年齢は，3～10 歳。性格・行動変化，視力・聴力低下，知能障害，歩行障害などで発症し，数年で植物状態に至ることが多い。最も多い臨床病型。

思春期 ALD

発症年齢は，11～21 歳。臨床症状，臨床経過は小児型とほぼ同様。

Adrenomyeloneuropathy (AMN)

10 代後半～成人で，痙性対麻痺で発症し緩徐に進行する。軽度の感覚障害を伴うことが多い。軽度の末梢神経障害，膀胱直腸障害，陰萎を伴うこともある。小児型に次いで多い。

成人大脳型 ALD

性格変化，認知症，精神症状で発症し，小児型と同様に急速に進行して植物状態に至る。精神病，脳腫瘍，他の白質ジストロフィー，多発性硬化症などの脱髄疾患との鑑別が必要。AMN の臨床型で発症し，経過中に増悪して成人大脳型となる場合もある。

小脳・脳幹型

小脳失調，下肢の痙性などを示し脊髄小脳変性症様の臨床症状を呈する。

Addison 病

無気力，食欲不振，体重減少，皮膚の色素沈着など副腎不全症状のみを呈する。神経症状は示さない。

女性発症者

女性保因者の一部は AMN に似た臨床症状を呈する場合がある。

その他

発症前男児。
