

40-1. 神経線維腫症Ⅰ型

(略)

40-1. 神経線維腫症Ⅰ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

- ① 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。
- ② 眼病変－虹彩小結節 (Lisch nodule)、視神経膠腫など。
- ③ 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。
- ④ 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。
- ⑤ 脳波の異常
- ⑥ クロム親和性細胞腫
- ⑦ 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

Ⅰ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。

新

現 行

表：重症度分類

(略)

皮膚症状
(略)

中枢神経症状

N0 中枢神経症状 (“学習能力低下” や “てんかん” など) なし

N1 (略)

N2 (略)

骨症状

B0 骨症状なし

B1 (略)

B2 (略)

B3 (略)

表：重症度分類

DNB分類

生活機能と社会的活動度

stage 1: D1, N0, B0, 1

日常・社会生活活動にほとんど問題ない

stage 2: D2, N1, B2のいずれかを含み
D1, 2, N0, 1, B0, 1

日常・社会生活活動に問題あるが軽度

stage 3: D3, N0, B0

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, N1, B1, 2

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のいずれかを含み
any D, any N, any B

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 機能障害又は悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり

中枢神経症状

N0 中枢神経症状 (“学習能力低下” や “てんかん” など)

N1 中枢神経症状や中枢神経系に異常所見があるが比較的軽度

N2 高度あるいは進行性の中枢神経症状や異常所見あり

骨症状

B0 骨症状

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

40-2. 神経線維腫症Ⅱ型

1 診断基準
(略)

2 検査所見
(略)

3 削除

3 特定疾患治療研究事業の範囲
(略)

表 削除

40-2. 神経線維腫症Ⅱ型

1 診断基準

MRI又はCTで両側前庭神経鞘腫が見つければ神経線維腫症Ⅱ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Ⅱ型のときには、本人に①片側性の前庭神経鞘腫、又は②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 重症度分類(表)

(stage分類はscore合計による。生活活動度は参考にする)

4 特定疾患治療研究事業の範囲

Ⅱ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。

表：重症度分類

	score合計	日常生活	社会的生活
stage 1	1	ほとんど問題ない	ほとんど問題ない
stage 2	2	軽度の問題あり	軽度の問題あり
stage 3	3	軽度の問題あり	重度の問題あり
stage 4	4以上	支障が大きい	重度の問題あり

新

現行

41. 亜急性硬化性全脳炎

(略)

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, II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(II期以後), 大脳皮質の萎縮(III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

【主要項目】

(1) (略)

(2) 画像検査所見

① 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。超音波ドブ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. (略)

3. (略)

4. (略)

② (略)

(3) (略)

(4) (略)

【参考事項】

(略)

【特定疾患治療研究事業の対象範囲】

(略)

42. バッド・キアリ (Budd-chiari) 症候群

【主要項目】

(1) 一般検査所見

① 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）。

② 肝機能検査：正常から高度異常まで重症になるにしたがい障害度が変化する。

③ 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

① 超音波, CT, MRI, 腹腔鏡検査

1. 肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄が認められる。超音波ドブ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。

② 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

① 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。

② 肝臓の組織所見：肝小葉中心部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。

【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。

【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。

新

現行

43. 特発性慢性肺血栓栓症(肺高血圧型)

【主要項目】

(1) 主要症状及び臨床所見

- ① (略)
- ② (略)

③ 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)が以前少なくとも1回以上認められている。

- ④ (略)
- ⑤ (略)

(2) (略)

(3) (略)

43. 特発性慢性肺血栓栓症(肺高血圧型)

【主要項目】

(1) 主要症状及び臨床所見

- ① Hugh-Jones II度以上の息切れ又は易疲労感が3カ月以上持続する。
- ② 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。
- ③ 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)が以前認められている。
- ④ 肺野にて肺血管性雑音が聴取される。
- ⑤ 胸部聴診上,肺高血圧症を示唆する聴診所見の異常(II音肺動脈成分の亢進,IV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

- ① 動脈血液ガス所見
 - 1. 低炭酸ガス血症を伴う低酸素血症 ($\text{PaCO}_2 \leq 35\text{Torr}$, $\text{PaO}_2 \leq 70\text{Torr}$)
 - 2. AaDO_2 の開大 ($\text{AaDO}_2 \geq 30\text{Torr}$)
- ② 胸部X線写真
 - 1. 肺門部肺動脈陰影の拡大(左第II弓の突出,又は右肺動脈下行枝の拡大:最大径18mm以上)
 - 2. 心陰影の拡大 ($\text{CTR} \geq 50\%$)
 - 3. 肺野血管陰影の局所的な差(左右又は上下肺野)
- ③ 心電図
 - 1. 右軸偏位及び肺性P
 - 2. V1での $R \geq 5\text{mm}$ 又は $R/S > 1$, V5での $S \geq 7\text{mm}$ 又は $R/S \leq 1$
- ④ 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
- ⑤ 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。
- ⑥ 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。
- ⑦ 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。

- ① 左心障害性心疾患
- ② 先天性心疾患
- ③ 換気障害による肺性心
- ④ 原発性肺高血圧症
- ⑤ 膠原病性肺高血圧症
- ⑥ 大動脈炎症候群

新	現 行
<p>(4) (略)</p> <p>【参考事項】 (略)</p>	<p>⑦ 肺血管の先天性異常 ⑧ 肝硬変に伴う肺高血圧症 ⑨ 肺静脈閉塞性疾患</p> <p>(4) 診断基準 以下の項目をすべて満たすこと。</p> <p>① 新規申請時</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (1) 主要症状及び臨床所見の①～⑤の項目の①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①～④の項目のうち2項目以上の所見を有し、⑤肺換気・血流スキャン、又は⑥肺動脈造影の所見があり、⑦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。 <p>② 更新時</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. (1) 主要症状及び臨床所見の①～⑤の項目の①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①～⑤の項目のうち⑤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。 <p>【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。</p>