

## 特定疾患治療研究事業における認定基準

### 【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
  - ① 急性又は亜急性に発現する。
  - ② 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
  - ① 下肢の筋力低下がよくみられる。
  - ② 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。
  - ① 両側性視力障害
  - ② 脳症状，精神症状
  - ③ 緑色舌苔，緑便
  - ④ 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。

## 【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Ⅱ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
I	睡眠・覚醒リズムの逆転 多幸気分、ときに抑うつ状態 だらしく、気にとめない態度	retrospective にしか判定 できない場合も多い
II	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
III	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
IV	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
V	深昏睡 痛み刺激に反応しない	

表2：劇症肝炎の成因分類

I. ウイルス型	
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 ・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)
II. 自己免疫性	
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
III. 薬物性 臨床経過またはD-LST より薬物が特定された症例	
IV. 成因不明 十分な検査が実施されているが、I～IIIの何れにも属さない症例	
V. 分類不能 十分な検査が実施されていない症例	

## 【重症急性膵炎】

### 1 急性膵炎の診断基準

- ① 上腹部に急性腹痛発作と圧迫がある
- ② 血中または尿中に膵酵素の上昇がある
- ③ 超音波、CT または MRI で膵に急性膵炎に伴う異常所見がある

上記3項目中2項目以上を満たし、他の膵疾患および急性腹症を除外したものを急性膵炎とする。ただし、慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含める。

注：膵酵素は膵特異性の高いもの（膵アミラーゼ、リパーゼなど）を測定することが望ましい

### 2 重症度判定基準

#### A. 予後因子

原則として発症後48時間以内に測定することとし、以下の各項目を各1点として合計したものを予後因子の点数とする。

1. Base excess  $\leq -3\text{mEq/l}$ 、またはショック（収縮期血圧 $\leq 80\text{mmHg}$ ）
2.  $\text{PaO}_2 \leq 60\text{mmHg}$ （room air）、または呼吸不全（人工呼吸器管理を必要とするもの）
3.  $\text{BUN} \geq 40\text{mg/dl}$ （もしくは  $\text{Cr} \geq 2\text{mg/dl}$ ）、または乏尿（輸液後も1日尿量が400ml以下であるもの）
4. LDHが基準値上昇の2倍以上
5. 血小板数  $\leq 10\text{万}/\text{mm}^3$
6. 総Ca値  $\geq 7.5\text{mg/dl}$
7.  $\text{CRP} \geq 15\text{mg/dl}$
8. SIRS診断基準における陽性項目数  $\geq 3$

SIRS診断基準項目：

- (1) 体温 $>38^\circ\text{C}$ または $<36^\circ\text{C}$
  - (2) 脈拍 $>90$ 回/分
  - (3) 呼吸数 $>20$ 回/分または  $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$
  - (4) 白血球数 $>12,000/\text{mm}^3$ もしくは $<4,000/\text{mm}^3$ 、または10%超の幼若球の出現
9. 年齢  $\geq 70$ 歳

#### B. 造影CT Grade

原則として発症後48時間以内に判定することとし、炎症の膵外進展度と、膵の造影不良域のスコアが、合計1点以下をGrade 1、2点をGrade 2、3点以上をGrade 3とする。

##### ①炎症の膵外進展度

- 前腎傍腔：0点  
結腸間膜根部：1点  
腎下極以遠：2点

②膵の造影不良域

膵を便宜的に3つの区域（膵頭部、膵体部、膵尾部）に分け、

- 各区域に限局している場合、または膵の周辺のみの場合 : 0点
- 2つの区域にかかる場合 : 1点
- 2つの区域全体をしめる、またはそれ以上の場合 : 2点

**C. 予後因子が3点以上または造影 CT Grade 2 以上のものを重症とする**

[特定疾患治療研究事業の対象範囲]

急性膵炎のうち、重症の者を特定疾患治療研究事業の対象とする。

## 【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獲得性、の3つに大きく分類される。

## 1. 孤発性プリオン病

### 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) : 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。あるいは、「3. 疑い例」に該当する例で、髄液14-3-3 蛋白陽性で全臨床経過が2年未満であるもの。
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

### (a) プリオン蛋白遺伝子変異V180Iによる家族性CJD

画像所見や臨床症状からV180I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。

### (b) プリオン蛋白遺伝子変異P102LによるGSS (GSS102)

#### GSSの診断基準

1. 確実例 (definite) : 進行性認知症、小脳症状、痙性対麻痺などを呈する。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。

### (c) プリオン蛋白遺伝子変異E200Kによる家族性CJD

孤発性との鑑別にはプリオン蛋白遺伝子の検索が必要である。

### (d) 致死性家族性不眠症 (FFI)

#### 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。

(e) その他の遺伝性プリオン病

わが国に多い病型としてはM232R変異による家族性CJDがあげられる。M232RはV180Iと類似しており、我が国でのみ報告されていて家族内発症が確認された報告はなく、診断にはプリオン病遺伝子検索が必須である。平均発症年齢が66.6歳、平均罹病期間は1.3年であり、古典型孤発性CJDと同様の臨床経過、検査所見を呈する例が大半である。その他、多数の家族性CJDを来す遺伝子変異が知られているが希である。

また、GSSにもP102Lの他に痙性対麻痺を呈するP105L変異などが知られている。

### 3. 獲得性プリオン病

(a) ヒト由来乾燥硬膜移植によるCJD

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 (variant Creutzfeldt-Jakob disease : vCJD)  
変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準

I

- 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。

II

- 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

III

- 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)

IV

- A. 蓋扁桃生検で異常プリオン陽性 (e)

確実例 : I A と神経病理で確認したもの (f)

ほぼ確実例 : I + II の4/5 項目 + III A + III B または I + IV A

疑い例 : I + II の4/5 項目 + III 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