

新	現行
<p>23. ハンチントン病</p> <p>1 遺伝性 (略)</p> <p>2 神経所見 (略)</p> <p>3 臨床検査所見 (略)</p> <p>4 遺伝子診断 (略)</p> <p>5 鑑別診断 (1) (略) (2) 薬剤性舞蹈病 抗精神病薬による遅発性ジスキネジア その他の薬剤性ジスキネジア (3) (略) (4) (略)</p> <p>[診断の判定] (略)</p> <p>6 参考事項 (略)</p>	<p>23. ハンチントン病</p> <p>1 遺伝性 常染色体優性遺伝の家族歴</p> <p>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) 記憶力低下、判断力低下などの知的障害(痴呆)</p> <p>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</p> <p>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。</p> <p>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ア その他の薬剤性ジスキネジア (3) 代謝性疾患 ウイルソン病、脂質症 (4) 他の神経変性疾患 歯状核赤核淡着球ルイ体萎縮症 有棘赤血球症を伴う舞蹈病</p> <p>[診断の判定] 次の①～⑤のすべてを満たすもの、あるいは③及び⑥を満たすものを、ハンチントン病と診断する。 ① 経過が進行性である。 ② 常染色体優性遺伝の家族歴がある。 ③ 神経所見で、(1)～(3)のいずれか1つ以上がみられる。 ④ 臨床検査所見で、上記の所見がみられる。 ⑤ 鑑別診断で、上記のいずれでもない。 ⑥ 遺伝子診断で、上記の所見がみられる。</p> <p>6 参考事項 (1) 遺伝子検査を行う場合の注意 ① 発症者については、本人又は保護者の同意を必要とする。 ② 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。</p>

新	現 行
	<p>(d) 本人の自発的な申し出がある。</p> <p>(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。</p> <p>(2) 齒状核赤核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。</p>

24. モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）

(略)

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。
- ① 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。
 - ② その付近に異常血管網が動脈相においてみられる。
 - ③ 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の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。
- ① 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。
 - ② 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。
- ③ ①と②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。
- | | | |
|-------|----------|--------------|
| ①動脈硬化 | ②自己免疫疾患 | ③髄膜炎 |
| ④脳腫瘍 | ⑤ダウン症候群 | ⑥レックリングハウゼン病 |
| ⑦頭部外傷 | ⑧頭部放射線照射 | ⑨その他 |
- (4) 診断の参考となる病理学的所見
- ① 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。
 - ② 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。
 - ③ 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。
 - ④ 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①、②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③の条件のみを満たさないもの。

新

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) と磁気共鳴血管撮影 (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。
- ① (略)
 - ② (略)
 - ③ (略)
- (2) 撮像法及び判定
- ① (略)
 - ② (略)
 - ③ (略)
 - ④ (略)
 - ⑤ 撮像条件により病変の過大・過小評価が起り疑陽性病変が得られる可能性があるので、確診例のみを提出すること。
- (3) (略)
- (4) (略)

現行

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) と磁気共鳴血管撮影 (MRA) により、通常の脳血管撮影は省いてもよい。
- ① 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。
 - ② 大脳基底核部に異常血管網がみられる。
 - ③ ①と②の所見が両側性にある。
- (2) 撮像法及び判定
- ① 磁場強度は1.0tesla以上の機種を用いることが望ましい。
 - ② MRA撮像法は特に規定しない。
 - ③ 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。
 - ④ 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。
 - ⑤ 撮像条件により病変の過大・過小評価が起り疑陽性病変が得られる可能性があるので、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) (略)

(2) (略)

(3) (略)

(4) 血管炎による症状

① 全身症状：発熱（38℃以上，2週間以上），体重減少（6カ月以内に6kg以上）

② 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

(略)

3 主要検査所見

(略)

4 判定

(略)

5 参考となる検査所見

(略)

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6kg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

① E, L, Kの巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎

② 免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成腎炎

③ 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①，②，③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①，②，③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①，②，③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

① 白血球，CRPの上昇

② BUN，血清クレアチニンの上昇

新
<p>6 識別診断 (略)</p>
<p>7 参考事項</p> <p>① (略)</p> <p>② (略)</p> <p>③ (略)</p> <p>④ 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。</p> <p>⑤ 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。</p>

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症候により, 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)および下気道(肺), 腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎症候により, 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か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 (略)

現行
<p>6 識別診断</p> <p>① 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)</p> <p>② 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)</p>
<p>7 参考事項</p> <p>① 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。</p> <p>② 全身型はE, L, Kの順に症状が発現することが多い。</p> <p>③ 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。</p> <p>④ E, Lの肉芽腫による占拠性病変の診断にCT, MRI検査が有用である。</p> <p>⑤ PR-3 ANCAの力価は疾患活動性と平行しやすい。</p>

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)および下気道(肺)のいずれか一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, 血管炎症状による不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)および下気道(肺)のいずれか二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不可逆的な臓器障害(鞍鼻, 副鼻腔炎など)およ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)および下気道(肺), 腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎症候により, 不可逆的な臓器障害(注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)および下気道(肺), 腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎症候により, 生命予後に深く関与する不可逆的な臓器障害(注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か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不可逆的な臓器障害(注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。

注1: 以下のいずれかを認めること

a. 下気道の障害により軽度の呼吸不全(PaO₂ 60~70 Torr)を認める。

b. 血清クレアチニン値が2.5~4.9 mg/d l程度の腎不全。

c. NYHA 2度の心不全徴候を認める。

新	現 行
<p>※2 (略)</p> <p>※3: 以下のいずれかを認めること</p> <ul style="list-style-type: none"> a. 下気道の障害により高度の呼吸不全 (PaO₂50Torr未満) を認める。 b. (略) c. (略) d. (略) 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. (略) 	<ul style="list-style-type: none"> d. 脳血管障害による軽度の片麻痺 (筋力4)。 e. 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。 <p>注2: 以下のいずれかを認めること</p> <ul style="list-style-type: none"> a. 下気道の障害により中軽度の呼吸不全 (PaO₂50~59Torr) を認める。 b. 血清クレアチニン値が5.0~7.9mg/dℓ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。 <p>注3: 以下のいずれかを認めること</p> <ul style="list-style-type: none"> a. 下気道の障害により中度の呼吸不全 (PaO₂50Torr未満) を認める。 b. 血清クレアチニン値が8.0mg/dℓ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)、又は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

【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) (略)
- (2) (略)
- (3) (略)
- (4) (略)
- (5) (略)
- (6) (略)
- (7) 冠動脈造影※2
(略)
- (8) (略)
- (9) (略)
- (10) (略)
- (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) (略)

注： (略)

【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。

①アルコール性心疾患、産褥心、原発性心内膜線維弾性症、②心筋炎（原因の明らかなもの、不明のものを含む）、③神経・筋疾患に伴う心筋疾患、④結合組織病に伴う心筋疾患、⑤栄養性心疾患（脚気心など）、⑥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）、⑦その他（アミロイドーシス、サルコイドーシスなど）

※2 (略)

26. 特発性拡張型（うっ血型）心筋症

【主要項目】

基本病態

拡張型心筋症は特発性心筋症*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
Ⅲ音、Ⅳ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**
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**
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。

【参考事項】

*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）

** 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及びシャイ・ドレーガー症候群）

【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T1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体病との鑑別には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体病では、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。

【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。

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

【主要項目】

(1) オリブ橋小脳萎縮症は、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X線CTやMRIで、小脳、橋（特に底部）の萎縮を認める。

(2) 線条体黒質変性症は、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。X線CTやMRIで、橋、小脳の萎縮、線条体の萎縮、信号異常（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。

(3) シャイドレーガー症候群は、中年以降に発症し、起立性低血圧を中心に排尿障害、発汗低下等の自律神経症状が前景に出て、これに小脳症状、パーキンソン病様症状等の中枢神経症状が加わって、進行性に経過する神経変性疾患である。

【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）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、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、①単純型、②接合部型、③優性栄養障害型、及び④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、②③及び④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) (略)

(2) 判定：①(a) (b) (c)のすべてを満たし、かつ②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）

(略)

28. 表皮水疱症（接合部型及び栄養障害型）

1 概念

先天性表皮水疱症は、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、①単純型、②接合部型、③優性栄養障害型、及び④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、②③及び④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

① 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。

② 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：①(a) (b) (c)のすべてを満たし、かつ②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

① 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) 患者が同胞関係にあるものは劣性栄養障害型と診断する。

② 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、

7) 特定の施設に依頼して患者ならびに両親の血液DNAにつき、VII型コラーゲン遺伝子（COL7A1）検査を実施する。その結果、VII型コラーゲン遺伝子（COL7A1）の病的変異が患児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児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。

4) VII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。

新				現行			
表：表皮水疱症の分類				表：先天性表皮水疱症の分類			
3大分類	4大分類	7大分類	34病型	3大分類	4大分類	7大分類	33病型
単純型	単純型	優性単純型	Kabner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	単純型	単純型	優性単純型	Kabner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症候群 劣性疱疹状型			劣性単純型	筋ジストロフィー合併型 致死型 Kallin症候群 劣性疱疹状型
		伴性劣性単純型	Mendes da Costa型			伴性劣性単純型	Mendes da Costa型
接合部型	接合部型	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	接合部型	接合部型	劣性接合部型	致死型(Herlitz) 軽症汎発性萎縮型 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
		優性接合部型	Traupe-Belter-kolde-Voss型			優性接合部型	Traupe-Belter-kolde-Voss型
栄養障害型	優性栄養障害型	優性栄養障害型	Cockayne-Touraine型 Pasini型 前頸骨型 新生児一過性型 Bart型 限局型 優性痒疹型	栄養障害型	優性栄養障害型	優性栄養障害型	Cockayne-Touraine型 Pasini型 前頸骨型 新生児一過性型 Bart型 限局型 優性痒疹型
		劣性栄養障害型	劣性栄養障害型			優性栄養障害型	優性栄養障害型