

骨髄線維症の診断基準

骨髄線維症は、骨髄生検で広範な骨髄の線維化を認めることで診断される。骨髄の線維化の結果、骨髄穿刺では骨髄液が採取できない (dry tap)。

原発性急性骨髄線維症

1) 自覚症状・理学的所見

- ① 貧血が主な症状・所見である。
- ② 出血傾向、発熱などが見られることがある。
- ③ 肝脾腫を認めない。

2) 血液・生化学所見

- ① 末梢血で汎血球減少を呈する。
- ② 末梢血に白赤芽球症を認めない。
- ③ 末梢血で涙滴状赤血球などの奇形赤血球を認めない。
- ④ 末梢血に少数の芽球を認めることがある。
- ⑤ 骨髄穿刺で骨髄液が採取できない (dry tap)。
- ⑥ 骨髄生検で骨髄の線維化を認める。
- ⑦ 末梢血あるいは骨髄に染色体異常を認めることもある。
- ⑧ 末梢血あるいは骨髄の芽球がペルオキシダーゼ反応陽性あるいは血小板膜糖蛋白 II b/III aが陽性のことがある。

3) 画像所見：特徴的な所見はない。

4) 鑑別診断：原発性慢性骨髄線維症と二次性骨髄線維症を除外する。

原発性慢性骨髄線維症

1) 自覚症状・理学的所見

- ① 肝脾腫を認め、このために腹部膨満感が起こる。
- ② 徐々に貧血の症状が出現する。
- ③ 出血傾向、皮膚掻痒、発熱、下痢、痛風がみられることがある。

2) 血液・生化学所見

- ① 末梢血で白赤芽球が特徴的である。
- ② 末梢血で涙滴状赤血球などの奇形赤血球が見られる。
- ③ 末梢血で巨大血小板や巨核球を認める。
- ④ 骨髄穿刺で骨髄液が採取できない (dry tap) ことが特徴である。
- ⑤ 骨髄生検により骨髄の線維化が確認される。また線維化と共に巨核球の増加が見られる。
- ⑥ フェロキネティクスの体表測定で肝・脾での造血を認め (髄外造血)、骨髄での造血は低下する。

3) 画像所見：腹部CTで肝脾腫を認める。

4) 鑑別診断：急性骨髄線維症と二次性骨髄線維症を除外する。

* 二次性骨髄線維症をきたしうる病態を下記にあげる。

腫瘍性疾患：急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、真性赤血球増加症、骨髄異形成症候群、ヘアリーセル白血病、多発性骨髄腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、癌腫、全身性肥満細胞増加症、好酸球増加症

非腫瘍性疾患：肉芽腫性疾患、ページェット病、副甲状腺疾患、腎性骨ジストロフィー、ビタミンD欠乏症、Gray platelet症候群、全身性エリテマトーデス、全身性進行性硬化症、トリウムジオキサイド投与、放射線照射後、ベンゼン曝露後

疾患名：骨髄線維症

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

<註>日常生活活動度
 1. 身体活動に特に制限はない(制限なし)
 2. 身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる(独力外出)
 3. 屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する(外出介助)
 4. 屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる(屋内介助)
 5. 全面的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす(全面介助・臥床)

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設初診年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療公費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者では死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳(同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過(1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常生活活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
病型	1.原発性急性 2.原発性慢性 3.不明	1.原発性急性 2.原発性慢性 3.不明	1.原発性急性 2.原発性慢性 3.不明	1.原発性急性 2.原発性慢性 3.不明	1.原発性急性 2.原発性慢性 3.不明
(初診時)末梢血ヘト'ok'濃度	〔 〕g/dl	〔 〕g/dl	〔 〕g/dl	〔 〕g/dl	〔 〕g/dl
(初診時)末梢血白血球数	〔 〕/μl	〔 〕/μl	〔 〕/μl	〔 〕/μl	〔 〕/μl
(初診時)末梢血血小板数	〔 〕万/μl	〔 〕万/μl	〔 〕万/μl	〔 〕万/μl	〔 〕万/μl
染色体異常	1.なし 2.あり 3.未検	1.なし 2.あり 3.未検	1.なし 2.あり 3.未検	1.なし 2.あり 3.未検	1.なし 2.あり 3.未検
脾腫の程度	1.なし 2.あり(左肋骨弓上り約 cm下)	1.なし 2.あり(左肋骨弓上り約 cm下)	1.なし 2.あり(左肋骨弓上り約 cm下)	1.なし 2.あり(左肋骨弓上り約 cm下)	1.なし 2.あり(左肋骨弓上り約 cm下)

血栓性血小板減少性紫斑病の診断基準

1. 自覚症状

全身の微小血管障害を反映して多彩な症状が出現する。倦怠感、吐き気、筋肉痛などが先行し、発熱、貧血、出血傾向、精神神経症状、腎障害を特徴とする。発熱は38℃前後で、ときに40℃を超える高熱を認める。微小血管障害による中等度ないし高度の溶血性貧血を認め、軽度の黄疸を伴う。消費性血小板減少による点状出血、紫斑、皮下出血などの出血傾向はほぼ全例に認められる。精神神経症状として、頭痛、意識障害、せん妄、錯乱、麻痺、構語障害、失語症、知覚障害、視力障害、運動失調、痙攣などが認められる。血尿、蛋白尿を認め、10%程度は急性腎不全に移行する。

2. 血液・生化学検査所見

末梢血液像における網赤血球の増加、赤芽球、各種の破碎赤血球の出現、LDH、間接ビリルビン、血漿ヘモグロビンの増加、ハプトグロビンの減少などの血管内溶血に基づく貧血を認める。溶血性貧血は必ず認められ、40%の症例ではヘモグロビン値は6 g/dl 以下となる。他疾患との鑑別において赤血球の大小不同、ヘルメット型赤血球などの破碎赤血球の確認は重要である。血小板の減少は消費の亢進によるもので、 2×10^4 /dl 以下であることが多い。骨髄の巨核球は増加を認める。血液凝固系の異常は少なく、ときにプロトロンビン時間の延長、フィブリノゲンの減少、FDP の増加などを認めるが、顕著でなく、播種性血管内血液凝固症 (DIC) と異なる点である。生検により小動脈や毛細血管の硝子様物質による閉塞性病変を証明しうるが、その頻度は低く、また本疾患に特異的なものではない。

3. 鑑別診断

血小板減少や溶血性貧血を伴うHUS、ITP、Evans症候群、PNH、妊娠中毒症など多くの疾患が鑑別の対象になる。特に、HUSとの鑑別が重要とされる。HUSは1955年に von Gasser により報告された症候群であり、微小血管内血栓形成に伴う溶血性貧血、血小板減少、急性腎不全を呈する。TTPと重複する疾患と考えられ、HUS / TTP 症候群と呼ばれることもある。HUSにおける検査成績はほぼTTPと同様であるが、貧血、血小板減少の程度はHUSにおいて軽いことが多い。

疾患名：血栓性血小板減少性紫斑病

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

<註>日常生活活動度
 1. 身体活動に特に制限はない(制限なし)
 2. 身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる(独力外出)
 3. 屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する(外出介助)
 4. 屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる(屋内介助)
 5. 全面的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす(全面介助・臥床)

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設初診年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療公費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者では死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳(同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過(1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常生活活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
発症誘因	1.妊娠 2.薬剤 3.自己免疫疾患 4.その他〔 〕 5.不明	1.妊娠 2.薬剤 3.自己免疫疾患 4.その他〔 〕 5.不明	1.妊娠 2.薬剤 3.自己免疫疾患 4.その他〔 〕 5.不明	1.妊娠 2.薬剤 3.自己免疫疾患 4.その他〔 〕 5.不明	1.妊娠 2.薬剤 3.自己免疫疾患 4.その他〔 〕 5.不明
治療内容 (複数回答可)	1.血漿療法 2.抗血小板療法 3.ステロイド療法 4.ビンクリスチン療法 5.摘脾療法 6.その他〔 〕	1.血漿療法 2.抗血小板療法 3.ステロイド療法 4.ビンクリスチン療法 5.摘脾療法 6.その他〔 〕	1.血漿療法 2.抗血小板療法 3.ステロイド療法 4.ビンクリスチン療法 5.摘脾療法 6.その他〔 〕	1.血漿療法 2.抗血小板療法 3.ステロイド療法 4.ビンクリスチン療法 5.摘脾療法 6.その他〔 〕	1.血漿療法 2.抗血小板療法 3.ステロイド療法 4.ビンクリスチン療法 5.摘脾療法 6.その他〔 〕

ビタミンD受容機構異常症の診断基準

1. 自覚症状

出生時には異常が認められず、一般には2歳以前にテタニーなどの低カルシウム血症に伴う症状、筋痛や筋力低下、筋緊張低下などのくる病に伴う症状を示す。

2. 理学所見

下肢の彎曲、肋骨・肋軟骨接合部の膨隆(肋骨念珠)、胸部横隔膜付着部分の陥凹(Harrison溝)、胸骨の陥凹、頭蓋癆、頭頂骨の扁平化と前頭部の隆起などのくる病変が認められる。また成長障害の運動機能の発達障害、歯牙の形成不全を生じる。VDDR-II型に特徴的な所見として、約2/3の症例に禿頭が認められる。禿頭の程度は、軽いものから眉の欠損を伴う完全な脱毛まで様々で、通常生後数カ月で発症する。一般には禿頭の存在は早期の発症や治療抵抗性などVDDRの重症型の指標と考えられている。またくる病変や低カルシウム血症が治療に反応する場合でも、禿頭の改善が認められることはない。更に稗粒腫や表皮嚢胞などの皮膚所見が生じることもある。

3. 血液・生化学検査所見

低カルシウム血症、及び低リン血症を認める。またくる病を反映して血中アルカリホスファターゼは高値を示す。低カルシウム血症により副甲状腺ホルモン(parathyroid hormone;PTH)の分泌は促進されるため、血中PTH濃度は高値を示す。血中ビタミンD代謝物では、25(OH)Dは正常であるものの、1,25(OH)₂D濃度の著明な増加と24,25(OH)₂D濃度の低下を認める。

4. 画像所見

長管骨の皮質の菲薄化、骨幹端の拡大や不整、軟骨内石灰化層の消失などのくる病変が認められる。

5. 鑑別診断

くる病、軟骨化症をきたす疾患が鑑別対象となる。くる病・軟骨化症の原因としては、ビタミンD欠乏、ビタミンDの活性化障害、腎尿細管リン再吸収障害、石灰化障害などがあげられる。このうちビタミンD欠乏は、ビタミンD摂取不足や吸収不良症候群などによってもたらされ、病歴と血中25(OH)D濃度の低下によりVDDR-II型とは鑑別可能である。一方ビタミンD活性化の障害としては、VDDR-I型や腎不全では25(OH)Dの1 α 水酸化が障害される。これに加えフェニトインなどの抗痙攣剤の投与では、肝臓での25水酸化反応が障害されることが考えられている。これらの疾患も、病歴、及び血中ビタミンD代謝物の測定により鑑別可能である。更に腎尿細管でのリン再吸収の障害は、家族性低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病・骨軟化症やFanconi症候群、腫瘍性骨軟化症など、数多くの疾患で認められる。このうち家族性低リン血症性ビタミンD抵抗性くる病・骨軟化症と腫瘍性骨軟化症は、共に低リン血症、正～低1,25(OH)₂D血症、尿細管リン再吸収閾値の低下など、非常に類似した病態を示す。これらの疾患では、25(OH)D-1 α 水酸化酵素の促進因子である低リン血症が認められるにもかかわらず、血中の1,25(OH)₂D濃度の上昇が認められないことから、1,25(OH)₂D生産も障害されているものと考えられる。通常血清Ca濃度の著明な低下は認められないこと、尿中リン排泄の増加、または血中1,25(OH)₂D濃度は上昇していないことなどから、VDDR-II型と鑑別される。最後にアルミニウムやフッ素などにより骨石灰化が障害されるが、病歴により鑑別可能である。

(裏面につづく)

6. 特定疾患調査研究事業による診断基準

以下の (A) (B) (C) のすべてを満足する。

(A) 以下の所見 ①～⑤ のすべてを示す。

- ① 生後比較的早期 (多くは2歳以前) に発症。
- ② レ線上くる病または骨軟化症の所見。
- ③ 低カルシウム血症 (注1)。
- ④ 高アルカリホスファターゼ血症 (注2)。
- ⑤ 腎機能ほぼ正常 (注3)。

(B) 下記の (i) もしくは (ii) の条件で (A) の ② ③ ④ の所見に何ら改善を認めない。

(i) ビタミンD 3,000～6,000単位連日経口投与4週間

(ii) ビタミンD 60万単位1回筋注後2週間

(C) 下記 (i) もしくは (ii) により (A) の ② ③ ④ の所見が改善し、数カ月後には、ほぼ完全な正常化をみる。

(i) 活性型ビタミンD [1,25(OH)₂D₃または1α(OH)D₃] の生理量連日経口投与。

(ii) ビタミンDの大量 (注4) 連日経口投与。

(注1) 血清カルシウム値の正常下限を8.4mg/dlとする。低蛋白血症など血清蛋白量に異常のある場合は、下記の補正をした値で判定することが望ましい。

$$\text{補正カルシウム値} = \frac{\text{実測カルシウム値}}{0.55 + \frac{\text{総蛋白}}{16}}$$

$$\text{又は} \quad = \text{実測カルシウム値} + (4 - \text{アルブミン})$$

(注2) 年齢別正常値と比較する。

(注3) 血清尿素窒素30mg/dl以下又はクレアチニン2mg/dl以下。

(注4) 必要な投与量は症例によって異なるが、一般には1日20,000～200,000単位である。

【付記】

1. 血漿1,25(OH)₂D値が低値である。(年齢別正常値と比較)
2. (C) の (i) あるいは (ii) の治療後、(A) の ② ③ ④ の所見が正常化した後も、合併した尿細管機能異常が消失しない症例は除外する。
3. 本症の関連疾患として、(A) の ① のみを満足しない成人発症型や (C) の (i) を満足せず、血漿1,25(OH)₂D値が高値のビタミンD依存症Type II が知られている。

疾患名：ビタミンD受容機構異常症

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

<註>日常生活活動度
 1.身体活動に特に制限はない(制限なし)
 2.身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる(独力外出)
 3.屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する(外出介助)
 4.屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる(屋内介助)
 5.全面的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす(全面介助・臥床)

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設初診年月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月
貴施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療公費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者では死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳(同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過(1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常生活活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
(初診時)血中補正カルシウム濃度	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl
(初診時)血中リン濃度	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl	〔 〕mg/dl
禿頭の有無	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり
活性型ビタミンD治療に対する 反応	1.血中補正カルシウム濃度が正常化 2.正常化しないが2mg/dl以上の上昇 3.正常化しないが1mg/dl以上の上昇 4.正常化しないが1mg/dl以下の上昇	1.血中補正カルシウム濃度が正常化 2.正常化しないが2mg/dl以上の上昇 3.正常化しないが1mg/dl以上の上昇 4.正常化しないが1mg/dl以下の上昇	1.血中補正カルシウム濃度が正常化 2.正常化しないが2mg/dl以上の上昇 3.正常化しないが1mg/dl以上の上昇 4.正常化しないが1mg/dl以下の上昇	1.血中補正カルシウム濃度が正常化 2.正常化しないが2mg/dl以上の上昇 3.正常化しないが1mg/dl以上の上昇 4.正常化しないが1mg/dl以下の上昇	1.血中補正カルシウム濃度が正常化 2.正常化しないが2mg/dl以上の上昇 3.正常化しないが1mg/dl以上の上昇 4.正常化しないが1mg/dl以下の上昇

TSH受容体異常症の診断基準

機能性甲状腺腺腫 (プランマー病)

- ① 甲状腺結節を有する甲状腺機能亢進症
- ② 結節部がシンチグラム (^{123}I 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$) 上 hot nodule を呈する。
- ③ 結節部への集積が $^3\text{T}_3$ 投与 ($75\ \mu\text{g}/\text{日}$ 、7~14日) で抑制されない。
- ④ ^{201}Tl シンチグラムで健常部が描出されること。
- ⑤ 腺腫摘出後、腫瘍以外への ^{123}I 集積が回復する。

(注) 橋本病などなどにより甲状腺組織の破壊がすすみ、正常部分が島状に残存する場合、先天性の片葉欠損欠損などではシンチグラムは類似の所見を示す。確定診断には画像検査(超音波など)により結節に一致して hot area があることを確認することが必要である。

以上が一般的なプランマー病の診断基準であり、TSH受容体異常症であることを証明するためには、遺伝子解析によるTSH受容体あるいはGs α の oncogenic mutation の同定が必要である。

TSH不応症

- ① 常染色体劣性遺伝形式をとる先天性原発性甲状腺機能低下症
- ② 正常部位に甲状腺はあるが腫大はない
- ③ TSH異常症は否定的である(血中TSHの生物学的活性が正常か又はTSH連続負荷に反応しない)。
- ④ 甲状腺自己抗体は陰性である。

上記基準を満たすTSH不応症の症例において、遺伝子解析によりTSH受容体遺伝子の loss of function mutation を同定する。

甲状腺ホルモン不応症の診断基準

1. 病型分類

厚生省特定疾患ホルモン受容機構異常調査研究班では、すでに表で示すような診断の手引き(平成4年改訂)を作成している。

表 甲状腺ホルモン不応症診断の手引き(改訂)

〈甲状腺ホルモン不応症に見られる所見〉

- ① 血中遊離甲状腺ホルモン濃度と全身の代謝状態が合致しない。
- ② 血中遊離甲状腺ホルモンに不相応な甲状腺刺激ホルモン(TSH)の分泌が見られる。
- ③ 甲状腺ホルモン投与による代謝状態の変化が乏しい。
- ④ 甲状腺ホルモン投与によるTSH分泌の抑制が不十分
- ⑤ 甲状腺ホルモン受容機構遺伝子異常が認められる。

〔診断基準〕

上記所見のうち、①②③④を満たすもの……全身型

②④を満たすもの……下垂型

臨床症状、所見がはっきりしていなくても⑤が認められれば本症である可能性が高い。

(注) ①③を満たすものは「末梢型」と分類されるが、世界で1例の報告があるのみである。

〈病型別の所見〉^(注1)

I) 全身型 : 血中遊離甲状腺ホルモン濃度が高値であるにもかかわらず、それに相応するTSHの分泌の抑制、末梢代謝状態の亢進が認められず、外因性甲状腺ホルモンに対する反応性が乏しい。

II) 下垂体型 : 血中遊離甲状腺ホルモン濃度が高値であり、末梢代謝状態は亢進しているが^(注2)、TSH分泌の抑制が認められない。

(注1) I)とII)の区別はあくまで臨床的なものであり、病因的には同一と考えられている。また両者の区別がかならずしも容易でないこともある。

(注2) 末梢組織によっては代謝亢進状態の程度に差があり、必ずしもすべての組織で亢進しているわけではない。また、外因性甲状腺ホルモンに対する反応性の低下がみられる。

〔参考所見〕

- 1) 本症ではTSHの分泌増加を伴うため、甲状腺腫を認め、甲状腺ヨード摂取率が高値であることが多い。
- 2) 全身型では骨発育遅延のみられるものや、知能低下、精神障害などを伴う例の報告がみられる。
- 3) 多くの場合家族発症がみられる。

〈診断の進め方〉

血中遊離サイロキシン(Free T₄)、遊離トリヨードサイロニン(Free T₃)濃度の高値^(注3)TSHが正常ないし高値

↓
TSH負荷試験を行い、TSH分泌抑制が不完全であることを確認^(注4)

↓
末梢代謝状態の評価^(注5、6)

亢進→TSH産生腫瘍の除外→下垂体型の可能性

正常ないし低下→全身型の可能性

↓
T₃を段階的に漸次投与し、末梢代謝状態、TSH分泌の反応を検討

↓
甲状腺ホルモン受容機構遺伝子の異常を検索することが望ましい。

(注3) TBG増加、異常アルブミン、抗T₄・T₃存在を除外する。(T₄、T₃、TBG、free T₄、free T₃値を参考)

(注4) 抗TSH抗体、HAMA(human anti-murine antibody)除外。

TSHの生物活性の確認(外因性T₃投与時の甲状腺腫の縮小、T₄、サイログロブリン値の低下等を参考)

(注5) 代謝状態は臨床的に判断するが、参考になる所見としては、睡眠時脈拍、Al-p、基礎代謝、ET/PEP、総コレステロール、CK、フェリチン、sex hormone binding globulin(SHBG)、尿中ハイドロキシプロリンなどがある。

(注6) 組織により、甲状腺ホルモンに対する反応性に差がみられることがある。

(裏面につづく)

全身型では臨床的に明らかな機能低下症を有さないことが多く、このために診断に有用なアプローチとしては高感度TSH測定法を用いた血中TSHレベル、いわゆるSITSHから本症の可能性を疑うことである(全身型)。あるいは甲状腺機能亢進症患者のなかに血中TSHレベルが抑制されていない症例を確認することである(下垂体型)。

改訂版の診断基準では、甲状腺ホルモン不応症にみられる所見のうち①～④すべてを満たすものを全身型②、④を満たすものを下垂体型、さらに最近では遺伝子診断が有用となっている。病型区分についての考え方として、現在では全身型、下垂体型、末梢型の区分はあくまで臨床的なもので、病的には同一であることからこれらを分けて診断する必要はないという見解が1993年の国際ワークショップで出されている。臨床的にも全身型と下垂体型の区別が必ずしも容易でない症例はみられる。末梢型は世界で1例しか報告がなく、遺伝子異常が認められなかったことから、末梢型という区分はしなくてよいという意見が強い。

2. 臨床症状

本症ではTSH分泌亢進のため、全身型、下垂体型いずれもびまん性甲状腺腫を認めるが、SITSHの程度が軽い場合は甲状腺腫が明らかでないことも多い。全身型では多くの場合SITSHが代償性に働き、代謝レベルは正常であるが、末梢組織の不応症が強いときは機能低下症状を呈する。発育期においては、骨発育遅延による低身長、知能低下、精神症状などを伴うことがある。下垂体型では、臨床的には代謝亢進状態にあるが、末梢組織によって亢進状態の程度に差がみられる。症状としてはバセドウ病に似るが、眼球突出はみられない。

3. 検査所見

血中甲状腺ホルモン高値(T₃、T₄、FT₃、FT₄)にもかかわらず、TSHの抑制はみられず、正常～高値を呈する。甲状腺自己抗体は陰性であるが、サイログロブリンはTSH刺激を反映して高値を示す。TRH負荷試験ではTSHの分泌抑制は不完全(正常反応を示す症例も多く、不応性の強い症例では過剰反応を示す)である。甲状腺画像検査ではびまん性甲状腺腫を認め、放射性ヨード摂取率も高値を示す。

末梢代謝状態は臨床的に判断することになるが、甲状腺ホルモン作用を反映する諸検査としては表の(注5)に示すようなものがある。全身型では正常域のことが多く、下垂体型でも甲状腺ホルモンに対する反応性は組織により異なるため、すべての末梢代謝機能が亢進状態を示すわけではない。また外因性甲状腺ホルモンに対する反応性の低下が認められることが多い。

4. 鑑別診断

甲状腺ホルモン値の解釈で注意すべきものとしては、見かけ上の甲状腺ホルモン高値を呈する場合(TBG増多症、異常アルブミン、抗T₃、抗T₄抗体)、見かけ上TSH高値を呈する場合(ヒト抗TSH自己抗体、ヒト抗マウスIgG抗体(HAMA))がある。これらが除外されてSITSHと診断された後、末梢代謝状態の評価を行い、代謝レベルが正常～低下しており、T₃投与に対する下垂体および末梢組織の不応性を認めれば全身型、代謝レベルが亢進しており、TSH産生下垂体腫瘍を除外できれば下垂体型の甲状腺ホルモン不応症と診断される。TSH産生腫瘍では、画像検査(CT、MRI)による下垂体腫瘍の確認、TRHに対するTSH分泌反応の抑制、T₃投与によるTSH抑制の不良を認める。

疾患名：甲状腺ホルモン不応症

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

<註>日常生活活動度
 1.身体活動に特に制限はない(制限なし)
 2.身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる(独力外出)
 3.屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する(外出介助)
 4.屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる(屋内介助)
 5.全的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす(全面介助・臥床)

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設初診年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療公費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者では死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳(同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過(1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常生活活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
血中フリーT ₄ 値	〔 〕 μg/dl	〔 〕 μg/dl	〔 〕 μg/dl	〔 〕 μg/dl	〔 〕 μg/dl
血中TSH値	〔 〕 μU/ml	〔 〕 μU/ml	〔 〕 μU/ml	〔 〕 μU/ml	〔 〕 μU/ml
甲状腺機能低下症ないし亢進症の有無	1.なし 2.低下症あり 3.亢進症あり	1.なし 2.低下症あり 3.亢進症あり	1.なし 2.低下症あり 3.亢進症あり	1.なし 2.低下症あり 3.亢進症あり	1.なし 2.低下症あり 3.亢進症あり
家族内発症の有無	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり	1.なし 2.あり
T ₃ 受容体遺伝子検索の有無 (異常があれば変異の記載*)	1.なし 2.あり〔 〕	1.なし 2.あり〔 〕	1.なし 2.あり〔 〕	1.なし 2.あり〔 〕	1.なし 2.あり〔 〕

*：変異T₃受容体の表記法は、変異したT₃/酸の番号を書き、その左側に正常の、右側に変異したT₃/酸を一文字表記する。例：P453S(453番目のプロリンがセリンに変異)、F451X(451番目のフェニルアラニン以降が欠失)

プロラクチン(PRL)分泌異常症の診断の手引き

プロラクチン(PRL)の分泌異常を示す疾患には分泌過剰症と分泌低下症が含まれる。診断に当たっては、臨床症状と共に、少なくとも複数回の血中PRL値の測定あるいは分泌負荷試験ならびに画像検査や他の下垂体機能検査を行い、総合的に判断する必要がある。なお、PRL分泌過剰症を狭義のPRL分泌異常症とよぶことがある。

プロラクチン(PRL)分泌過剰症

プロラクチンの過剰分泌の主要な原因は、下垂体プロラクチン産生腫瘍(プロラクチノーマ)である。そのほかにも視床下部-下垂体調節機能に及ぼす種々の原因がある(表)。下垂体茎や視床下部の病変では、他の下垂体機能が障害されてPRLのみ過剰分泌されることがある。

表 プロラクチン分泌過剰症の原因

-
1. 下垂体腺腫
 2. 視床下部下垂体障害
頭蓋咽頭腫, 胚細胞腫, ヒストオサイトーシスX,
サルコイドーシス, 下垂体茎切断, empty sella
 3. 異所性プロラクチン産生腫瘍
 4. 胸壁ならびに神経路の刺激性障害
 5. 原発性甲状腺機能低下症
 6. 多発性卵巣嚢腫症候群
 7. 薬剤
ドーパミン拮抗剤, 経口避妊薬, エストロゲン製剤
 8. 機能性高プロラクチン血症
分娩後 (Chiari-Frommel症候群)
分娩と無関係 (del Castillo症候群)
 9. 精神疾患
-

プロラクチノーマの診断の手引き

(1) 主症候

女性ではマイクロプロラクチノーマ、男性ではマクロプロラクチノーマで発見されることが多いので、主症状が異なる。

a) 女性

- 1) 無月経を主とする月経異常と不妊
- 2) 乳汁漏出
- 3) 視野障害と頭痛

b) 男性

- 1) 視野障害と頭痛
- 2) 性欲低下

(2) 検査所見^(注1)

1) 血中プロラクチン値^(注2)

- ① 高プロラクチン血症^(注3)
- ② 参考所見: TRHに対するプロラクチンの低反応例が多い。

(裏面につづく)

2) 画像診断

プロラクチノーマと診断するためには、画像診断で腫瘍の存在を確認する必要がある。

① トルコ鞍X線撮影：トルコ鞍の拡大や変形、二重底形成、骨の破壊あるいは菲薄化など。

② CTスキャン、MRIによる下垂体腫瘍の証明。

(3) 除外規定

他の下垂体ホルモン産生腫瘍によるPRLの同時産生、ホルモン非産生下垂体腫瘍に伴う二次性高プロラクチン血症、原発性甲状腺機能低下症、腎不全のほか薬剤投与による高プロラクチン血症を除く。

[診断の基準]

確実例 (1)、(2)および(3)をみたすもの。

(注1) 確定診断は術後の免疫組織学的検査により下垂体腫瘍内にPRLの存在を証明する。

(注2) 血中PRL値はWHOの1st IRP PRLを標準品とした値で表わされることが多い。

(注3) 高プロラクチン血症では血清PRL15ng/mlをカットオフ・ポイントとして診断されるが、プロラクチノーマでは50ng/mlを越えるものが多い。

プロラクチン(PRL)分泌低下症

プロラクチン分泌低下症は、非機能性下垂体腫瘍、Sheehan症候群や特発的下垂体機能低下症などによって生じる。稀にプロラクチン単一欠損症がある。

(1) 症候

産熟期の乳汁分泌低下。

(2) 検査所見

1) 血中PRL値は正常範囲(1.5～15 ng/ml)以下、または正常であっても負荷試験(TRH、スルピリドなど)に対する低ないし無反応を認める。

2) 他の下垂体機能低下を伴うことが多い。

(3) 除外規定

PRL分泌を低下させる薬剤(ドパミン作動薬など)の投与中は除く。

[診断の基準]

確実例 (1)と(2)を満たす。

なお、病歴、身体所見、一般検査成績、画像所見(CT、MRIなど)などにより病型分類をすることが望ましい。

病型分類

a) 病因による分類

腫瘍、分娩時大出血、炎症、外傷、先天性、特発性など。

b) 障害部位による分類

下垂体、視床下部、その他。

c) 欠乏ホルモンの種類による分類

PRL単独欠損症、部分的下垂体機能低下症、汎下垂体機能低下症。

疾患名：プロラクチン分泌異常症

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

<註>日常生活活動度
 1.身体活動に特に制限はない(制限なし)
 2.身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる(独力外出)
 3.屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する(外出介助)
 4.屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる(屋内介助)
 5.全面的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす(全面介助・臥床)

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
施設初診年月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月
施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療公費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者は死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳(同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過(1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常生活活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
病型	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下
(分泌過剰の場合)病因	1.プロラクチン産生下垂体腺腫 2.視床下部障害 3.薬剤性(薬剤名〔 〕) 4.その他〔 〕 5.不明	1.プロラクチン産生下垂体腺腫 2.視床下部障害 3.薬剤性(薬剤名〔 〕) 4.その他〔 〕 5.不明	1.プロラクチン産生下垂体腺腫 2.視床下部障害 3.薬剤性(薬剤名〔 〕) 4.その他〔 〕 5.不明	1.プロラクチン産生下垂体腺腫 2.視床下部障害 3.薬剤性(薬剤名〔 〕) 4.その他〔 〕 5.不明	1.プロラクチン産生下垂体腺腫 2.視床下部障害 3.薬剤性(薬剤名〔 〕) 4.その他〔 〕 5.不明
(分泌低下の場合)病因	1.非機能性下垂体腺腫 2.その他の腫瘍 (病理診断〔 〕) 3.その他〔 〕 4.不明	1.非機能性下垂体腺腫 2.その他の腫瘍 (病理診断〔 〕) 3.その他〔 〕 4.不明	1.非機能性下垂体腺腫 2.その他の腫瘍 (病理診断〔 〕) 3.その他〔 〕 4.不明	1.非機能性下垂体腺腫 2.その他の腫瘍 (病理診断〔 〕) 3.その他〔 〕 4.不明	1.非機能性下垂体腺腫 2.その他の腫瘍 (病理診断〔 〕) 3.その他〔 〕 4.不明
下垂体前葉ホルモンのうち異常のあるもの(複数回答可)	1.PRL以外なし 2.GH 3.LH 4.FSH 5.ACTH 6.TSH	1.PRL以外なし 2.GH 3.LH 4.FSH 5.ACTH 6.TSH	1.PRL以外なし 2.GH 3.LH 4.FSH 5.ACTH 6.TSH	1.PRL以外なし 2.GH 3.LH 4.FSH 5.ACTH 6.TSH	1.PRL以外なし 2.GH 3.LH 4.FSH 5.ACTH 6.TSH
画像所見の異常部位 (複数回答可)	1.異常なし 2.下垂体 3.視床下部 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.視床下部 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.視床下部 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.視床下部 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.視床下部 4.その他〔 〕

ゴナドトロピン分泌異常症の診断の手引き

ゴナドトロピンの分泌異常を示す疾患には分泌過剰を伴う病態と分泌低下を示す病態が含まれる。小児に生じた分泌過剰は思春期早発症(性早熟症)を呈する。各々の診断に当たっては、性年齢を考慮して、臨床症状とともに、少なくとも複数回のゴナドトロピン値の測定あるいは負荷試験を行い、総合的に判断する必要がある。なお、分泌過剰症を狭義の分泌異常症とよぶことがある。

ゴナドトロピン分泌過剰症

1. 中枢性思春期早発症

ゴナドトロピンと性ホルモンの分泌亢進(思春期レベル亢進)が認められる。

I. 主症候

a) 男児の主症候

- 1) 9歳未満で精巣、陰茎、陰囊等の明らかな発育がおこる。
- 2) 10歳未満で陰毛発生をみる。
- 3) 11歳未満で腋毛、ひげの発生や声変わりをみる。

b) 女児の主症候

- 1) 7歳未満で乳房発育がおこる。
- 2) 8歳未満で陰毛発生、または小陰唇色素沈着等の外陰部早熟、あるいは腋毛発生がおこる。
- 3) 9歳未満で初経をみる。

II. 副症候 発育途上で次の所見をみる^(注1)。

- 1) 身長促進現象：身長が標準身長 2.0 SD 以上。
または年間成長速度が 2 年以上にわたって標準値の 1.5SD 以上。
- 2) 骨成熟促進現象：骨年齢-歴年齢 \geq 2 歳 6 ヶ月を満たす場合。
または骨年齢 5 歳未満の場合は骨年齢/歴年齢 \geq 1.6 を満たす場合。
- 3) 骨年齢/身長年齢 \geq 1.5 を満たす場合。

III. 脳の器質性病変の存在

脳の器質性病変が画像診断その他の臨床所見で明かに証明される。

IV. 検査所見

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進と性ステロイドホルモン分泌亢進の両者が明らかに認められる^(注2)。

V. 除外規定^(注3)

副腎性アンドロゲン過剰分泌状態(未治療の先天性副腎皮質過形成^(注4)、副腎腫瘍等)、性ステロイドホルモン分泌性の性腺腫瘍、McCune-Albright症候群、テストトキシコーシス、hCG産生腫瘍、性ステロイドホルモン(蛋白同化ステロイドを含む)や性腺刺激ホルモン(LHRH、hCG、hMGを含む)の長期投与中(注射、内服、外用^(注5))、性ステロイドホルモン含有量の多い食品の大量長期摂取中、などの全てを否定する。

[診断基準]

確実例

- 1) I の 2 項目以上をみたすもの。
- 2) I の 1 項目をみたし、かつ II の 2 項目以上をみたすもの。
- 3) I の 1 項目および III をみたすもの。
- 4) I の 1 項目および IV をみたすもの。

疑い例

- 1) I の 1 項目および II の 1 項目をみたすもの。
- 2) I の年齢基準を 1 歳高くした条件で確実例の基準に該当するもの。

要観察例

I の年齢基準を 1 歳高くした条件で、その 1 項目のみをみたすもの。
なお、以上のいずれの場合でも V をみたす必要がある。

- (注1) 発病初期には必ずしもこのような所見を認めるとは限らない。
- (注2) 各施設における思春期の正常値を基準として判定する。なお、基準値のない施設においては、下記の表に示す血清ゴナドトロピン基準値を参考にする。
- (注3) 除外規定に示すような状態や疾患が、現在は存在しないが過去に存在した場合には中枢性性早熟症をきたしやすいので注意する。
- (注4) 先天性副腎皮質過形成の未治療例でも、年齢によっては中枢性性早熟症を既に併発している場合もある。
- (注5) 湿疹用軟膏や養毛剤等の化粧品にも性ステロイドホルモン含有のものがあるので注意する。

表「ゴナドトロピンの基準値」

1) 正常男性の年齢別のLHRH負荷試験の前値と頂値

	前思春期		思春期	
	10歳未満	10歳以上	Tanner stage 2-3	Tanner stage 4-5
LH (前値 mIU/ml)	0.02-0.15	0.01-0.25	0.44-1.63	1.61-3.53
LH (頂値 mIU/ml)	1.70-3.77	2.03-11.8	10.9-20.6	21.7-39.5
FSH (前値 mIU/ml)	0.38-1.11	0.01-0.25	1.73-4.27	1.21-8.22
FSH (頂値 mIU/ml)	1.38-9.18	5.69-16.6	1.68-10.8	11.2-17.3

2) 正常成人男性のゴナドトロピン基礎値

LH	1.8 ~ 5.2 mIU/ml
FSH	2.9 ~ 8.2 mIU/ml

3) 正常月経周期を有する女性の卵胞期ゴナドトロピン基礎値

LH	1.8 ~ 7.0 mIU/ml
FSH	5.2 ~ 14.4 mIU/ml

2.多嚢胞性卵巣症候群

I. 主症候

月経異常、卵巣の多発性嚢胞、肥満

II. 検査所見

- 1) LHの基礎分泌高値かつFSHの基礎分泌値正常範囲
- 2) LHRH負荷試験でLH過剰反応
- 3) LH / FSH > 1
- 4) 男性ホルモン高値

[診断基準]

確実例

- 1) I の 2 項目以上をみたし、かつ II の 3 項目以上をみたすもの。

疑い例

- 1) I の 2 項目以上をみたし、かつ II の 1 項目以上をみたすもの。

3.下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍

性ホルモン分泌亢進の症候に加えて、ゴナドトロピン値の高値を示す。胚細胞腫や奇形腫からはhCG、過誤腫からはLHRHが分泌されることがある。下垂体腫瘍からは、LHやFSH以外にこれらのホルモンを構成する α -サブユニットや β -サブユニットが産生されることがある。

I. 症候

小児では性ホルモン分泌亢進の症候、成人男子では女性化乳房、閉経期前の成人女性では過少月経が認められる。他に腫瘍に伴う中枢神経症状を認める。

II. 検査所見

- 1) 腫瘍によって産生されるゴナドトロピン (LH、FSH、hCG) またはLHRHによって生じるゴナドトロピン分泌過剰を認める。FSH産生腫瘍が多い。
- 2) 画像診断で視床下部や下垂体に腫瘍性病変を認める。
- 3) 免疫組織化学的にゴナドトロピン分泌を認める。

[診断基準]

確実例：IならびにIIに合致する。なお、産生されるホルモンによって病型分類される。

(参考) 原発性性腺機能低下に基づく反応性ゴナドトロピン分泌過剰

性ホルモン分泌低下の症候に加えて、ゴナドトロピン値の高値を示す。

下記の値が目安であるが、他の臨床症状を併せて診断する。

- 1) 精巣機能低下症 FSH>20 mIU/ml
- 2) 卵巣機能低下症 FSH>20 mIU/ml

ゴナドトロピン分泌低下症

I. 症候

二次性徴の欠如 (男子15歳以上、女子13歳以上の場合)、無月経、性欲低下、インポテンス、不妊、陰毛・腋毛の脱落、性器萎縮、乳房萎縮

II. 検査所見

- 1) 血中ゴナドトロピンは高値ではなく、脈動的な変化を示さない。
- 2) ゴナドトロピン分泌刺激試験 (LHRH, clomiphene, estrigen 負荷など) に対して低ないし無反応。但し、視床下部性の場合は、LHRHの1回または連続投与で正常反応を示すことがある。
- 3) 血中、尿中の性ステロイドホルモン (estrogen, progesterone, testosteroneなど) の低値。
- 4) ゴナドトロピン負荷に対して性ホルモン分泌反応がある。

III. 除外規定

ゴナドトロピン分泌を低下させる薬剤の投与中は除く。

[診断の基準]

確実例：IのいずれかとIIを満たす。なお、病歴、身体所見、一般検査成績、画像所見 (CT、MRIなど) などにより病型分類をすることが望ましい。

病型分類

a) 病因による分類

腫瘍、分娩時大出血、炎症、外傷、先天性、特発性など。

b) 障害部位による分類

下垂体、視床下部、その他。

c) 欠乏ホルモンの種類による分類

ゴナドトロピン単独欠損症、部分的下垂体機能低下症、汎下垂体機能低下症。

疾患名：ゴナドトロピン分泌異常症

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

<註>日常生活活動度
 1. 身体活動に特に制限はない(制限なし)
 2. 身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる(独力外出)
 3. 屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する(外出介助)
 4. 屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる(屋内介助)
 5. 全面的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす(全面介助・臥床)

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設初診年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者では死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳(同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過(1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
病型	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下	1.分泌過剰 2.分泌低下
(分泌過剰の場合) 病因	1.中枢性思春期早発症 2.多嚢胞性卵巣症候群 3.下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍 4.その他〔 〕 5.不明	1.中枢性思春期早発症 2.多嚢胞性卵巣症候群 3.下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍 4.その他〔 〕 5.不明	1.中枢性思春期早発症 2.多嚢胞性卵巣症候群 3.下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍 4.その他〔 〕 5.不明	1.中枢性思春期早発症 2.多嚢胞性卵巣症候群 3.下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍 4.その他〔 〕 5.不明	1.中枢性思春期早発症 2.多嚢胞性卵巣症候群 3.下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍 4.その他〔 〕 5.不明
(分泌低下の場合) 病因	1.腺腫 2.炎症 3.先天性 4.その他〔 〕 5.不明	1.腺腫 2.炎症 3.先天性 4.その他〔 〕 5.不明	1.腺腫 2.炎症 3.先天性 4.その他〔 〕 5.不明	1.腺腫 2.炎症 3.先天性 4.その他〔 〕 5.不明	1.腺腫 2.炎症 3.先天性 4.その他〔 〕 5.不明
下垂体前葉ホルモンのうち異常のあるもの(複数回答可)	1.GH 2.LH 3.FSH 4.ACTH 5.TSH 6.PRL	1.GH 2.LH 3.FSH 4.ACTH 5.TSH 6.PRL	1.GH 2.LH 3.FSH 4.ACTH 5.TSH 6.PRL	1.GH 2.LH 3.FSH 4.ACTH 5.TSH 6.PRL	1.GH 2.LH 3.FSH 4.ACTH 5.TSH 6.PRL
画像所見の異常部位 (複数回答可)	1.異常なし 2.下垂体 3.視床下部 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.その他〔 〕

ADH分泌異常症の診断の手引き

ADHの分泌異常を示す疾患には、ADH分泌過剰症 (SIADH)とADH分泌低下によって生じる中枢性尿崩症 (DI) が含まれる。

ADH分泌過剰症 (SIADH)

I. 主症候

- 1) 倦怠感、食欲低下がある。
- 2) 脱水の所見を認めない。

II. 検査所見

- 1) 低ナトリウム血症：血清ナトリウム濃度は 135mEq/l を下回る。
- 2) 低浸透圧血症：血漿浸透圧は 270mOsm/kg を下回る。
- 3) 高張尿：尿浸透圧は 300mOsm/kg を上回る。
- 4) ナトリウム利尿の持続：尿中ナトリウム濃度は 20mEq/l 以上である。
- 5) 腎機能正常：血清クレアチニンは 1.2mg/dl 以下である。
- 6) 副腎皮質機能正常：血清コルチゾールは 6 μ g/dl 以上である。

III. 参考所見

- 1) 血漿レニン活性は 5ng/ml/h 以下であることが多い。
- 2) 血清尿酸値は 5mg/dl 以下であることが多い。
- 3) 尿中カリクレイン排泄量が増加する。
- 4) 水分摂取量を制限すると、脱水が進行することなく低ナトリウム血症が改善する。
- 5) 血漿ADH濃度の上昇を認める。但し、血漿ADH濃度は多くの低ナトリウム血症で相対的高値を示すので、これのみで独立した診断基準とすることは困難である。

[診断の基準]

- 1) 確実例 検査所見で 1) ~ 6) の所見があり、かつ脱水の所見を認めないもの。
- 2) 疑い例 検査所見で 1) ~ 6) の所見があるが、軽度の脱水の所見を認めるもの。

ADH分泌低下症 (尿崩症)

I. 症候

多尿、口渴がある。

II. 検査所見

- 1) 尿量は 1 日 3000ml 以上。
- 2) 尿浸透圧は 300mOsm/kg 以下。
- 3) 高張食塩水負荷試験または水制限試験では尿量が減少せず、尿浸透圧は 300mOsm/kg を越えない。
- 4) バゾプレシン負荷試験では尿量は減少し、尿浸透圧は 300mOsm/kg を越えて上昇する。

III. 参考所見

- 1) 症候として約半数の症例で全身倦怠感と食欲低下を認める。
- 2) 血清ナトリウム濃度は正常域の上限に近づく。
- 3) 血漿ADH濃度は低下し、定常状態、高張食塩水負荷試験あるいは水制限試験で原則として 1.0pg/ml を越えない。
- 4) T1 強調MRI 写真における下垂体後葉輝度の低下：高齢者では正常人でも低下することがある。

[診断の基準]

- 1) 確実例 I と II に合致するもの。
- 2) 病型分類 尿崩症の診断が下されたら下記の病型分類をすることが必要である。
 - ① 特発性尿崩症：I と II 以外には、画像上認められる器質的異常あるいは機能的異常を視床下部-下垂体系に認めないもの。
 - ② 続発性尿崩症：I と II に加えて、画像上認められる器質的異常あるいは機能的異常を視床下部-下垂体系に認めるもの。
 - ③ 家族性尿崩症：特発性尿崩症のうち家系内に同様の疾患をもつ患者があるもの。
- 3) 鑑別診断 多尿を来す尿崩症以外の疾患として次のものを除外する。
 - ① 高カルシウム血症：血清カルシウム濃度が 11.0mg/dl を上回る。
 - ② 心因性多飲症：高張食塩水負荷試験と水制限試験で尿量の減少と尿浸透圧の上昇、および血漿ADH濃度の上昇を認める。
 - ③ 腎性尿崩症：バゾプレシン負荷試験で尿量の減少と尿浸透圧の上昇を認めない。定常状態での血漿ADH濃度の基礎値は 1.0pg/ml 以上となっている。

疾患名：ADH分泌異常症

1998年中に受診した当該疾患患者の有無

[1.なし 2.あり → 該当する患者について下にご記入下さい]

記載者御氏名：

記載日：1999年〔 〕月〔 〕日

＜註＞日常生活活動度
 1. 身体活動に特に制限はない（制限なし）
 2. 身体活動に多少の障害はあるが、独力で外出できる（独力外出）
 3. 屋内の生活はほぼ自立、外出は介助を要する（外出介助）
 4. 屋内生活も介助を要し、ベッド上の生活が主体であるが車椅子に移乗できる（屋内介助）
 5. 全的に介助を要し、1日中ベッド上で過ごす（全面介助・臥床）

患者番号	その1	その2	その3	その4	その5
性	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女	1.男 2.女
生年月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月	1.明 2.大 3.昭 4.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設初診年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月
貴施設最終受診年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
推定発症年月	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明	1.昭 2.平 〔 〕年〔 〕月 3.不明
受療状況 (1998年1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他	1.主に入院 2.主に通院 3.両方 4.その他
医療公費負担状況 (1998年末現在、ただし 1998年中の死亡者では死亡前 について記入)	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕	1.なし 2.老人医療 3.都道府県指定疾患 4.小児慢性特定疾患 5.他の特定疾患〔 〕 6.その他〔 〕
身体障害者手帳 (同上)	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級	1.なし 2.あり〔 〕級
臨床経過 (1998年1年間)	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡	1.改善 2.不変 3.悪化 4.死亡
(死亡時) 直接死因および死亡年月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月	平成〔 〕年〔 〕月
(生存時) 最近の日常生活活動度<中上註>	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床	1.制限なし 2.独力外出 3.外出介助 4.屋内介助 5.全面介助・臥床
病型	1.中枢性尿崩症 2.SIADH	1.中枢性尿崩症 2.SIADH	1.中枢性尿崩症 2.SIADH	1.中枢性尿崩症 2.SIADH	1.中枢性尿崩症 2.SIADH
(中枢性尿崩症の場合) 病因	1.続発性 2.特発性 3.家族性 4.不明	1.続発性 2.特発性 3.家族性 4.不明	1.続発性 2.特発性 3.家族性 4.不明	1.続発性 2.特発性 3.家族性 4.不明	1.続発性 2.特発性 3.家族性 4.不明
(SIADHの場合) 病因	1.異所性産生 2.肺病変 3.中枢病変 4.その他〔 〕 5.不明	1.異所性産生 2.肺病変 3.中枢病変 4.その他〔 〕 5.不明	1.異所性産生 2.肺病変 3.中枢病変 4.その他〔 〕 5.不明	1.異所性産生 2.肺病変 3.中枢病変 4.その他〔 〕 5.不明	1.異所性産生 2.肺病変 3.中枢病変 4.その他〔 〕 5.不明
下垂体前葉Hbののうち異常の あるもの(複数回答可)	1.いずれもなし 2.GH 3.LH 4.TSH 5.PRL 6.TSH 7.PRL	1.いずれもなし 2.GH 3.LH 4.TSH 5.PRL 6.TSH 7.PRL	1.いずれもなし 2.GH 3.LH 4.TSH 5.PRL 6.TSH 7.PRL	1.いずれもなし 2.GH 3.LH 4.TSH 5.PRL 6.TSH 7.PRL	1.いずれもなし 2.GH 3.LH 4.TSH 5.PRL 6.TSH 7.PRL
画像所見の異常部位 (複数回答可)	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.視床下部 5.肺 6.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.視床下部 5.肺 6.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.視床下部 5.肺 6.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.視床下部 5.肺 6.その他〔 〕	1.異常なし 2.下垂体 3.下垂体柄 4.視床下部 5.肺 6.その他〔 〕