

二、指定された疾病について、指定難病の要件に関する資料

①悪性腫瘍と関係性について以下のいずれに該当しますか 答(b)

- a. 悪性腫瘍である b. 全く関係ない c.その他 d.定まった見解がない

②精神疾患と関係性について以下のいずれに該当しますか 答(b)

- a.精神疾患である b.精神疾患ではない c.その他 d.検討中、定まった見解がない

③「発病の機構が明らかでない」ことについて以下のいずれに該当するか 答(e, f)

- a.外傷や薬剤の作用など、特定の外的要因によって発症する
b.ウイルス等の感染が原因(□一般的に知られた感染症状と異なる場合はチェック)
c.何らかの疾病(原疾患)によって引き起こされることが明らかな二次性の疾病
d.生活習慣が原因とされている
e.原因不明または病態が未解明
f.検討中、定まった見解がない
(混在している場合は重複回答可)

④関連因子の有無について以下のいずれに該当するか 答(e)

- (関連因子は、原因とは断定されないものの疫学的に有意な相関関係があるもの)
a.遺伝子異常 b.薬剤 c.生活習慣 d.その他 e.特になし

⑤「治療方法が確立していない」ことについて以下のいずれに該当するか 答(b)

(混在している場合は複数回答可)

- a.治療方法が全くない。
b.対症療法や症状の進行を遅らせる治療方法はあるが、根治のための治療方法はない。
c.一部の患者で寛解状態を得られることはあるが、継続的な治療が必要。
d.治療を終了することが可能となる標準的な治療方法が存在する
e 定まった見解がない

注)移植医療については、機会が限定的であることから現時点では完治することが可能な治療方法には含めないこととする。

⑥「長期の療養を必要とする」ことについて以下のいずれに該当するか 答(d)

(通常の治療を行った場合に多くの症例がたどる転帰をお答え下さい)

- a.急性疾患

- b.妊娠時など限られた期間のみ罹患
- c.治療等により治癒する
- d.発症後生涯継続または潜在する
- e.症状が総じて療養を必要としない程度にとどまり、生活面への支障が生じない
- f.定まった見解がない

⑦「患者数が本邦において一定の人数に達しないこと」について以下のいずれに該当するか 答(a)

a.疫学調査等により患者数が推計できる

本邦における患者数の推計:約200人

根拠となった調査: 厚生労働省全国調査(Circulation 2014;130:1053-1061),
日本小児循環器学会希少疾患調査委員会調査結果

b.本邦での確定診断例は極めて少なく、本邦での症例報告の累計からも、患者数は100人未満と予想される

根拠となった検索:(医中誌などで)〇年～〇年の検索で合計〇例の報告

c.疫学調査を行っておらず患者数が推計できない

d.複数の疫学調査があり、ばらつきが多く推計が困難

三、指定された疾病の診断基準、重症度分類等についての資料

①診断基準について以下のいずれに該当するか 答(b)

- a.学会で承認された診断基準あり（学会名：〇〇学会）
- b.研究班で作成した診断基準あり（研究班名：「乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病院解明と治療法の確立に向けた総合的研究」研究班）
- c.広く一般的に用いられている診断基準あり（出典及び活用事例：〇〇病診断ガイドラインに掲載など具体的に記入）
- d.診断基準未確立または自覚症状を中心とした診断基準しかない

※あるとされる場合はいずれも客観的な指標を伴い文献的根拠のある日本語の診断基準とする。原著が英語論文である場合にはその訳も含めて、日本において広く受け入れられていることを示す必要があります（学会の専門医試験で活用されていたり、ガイドラインに掲載されるなど）。

②重症度分類等について以下のいずれに該当するか 答(d)

- a.学会で承認された重症度分類あり
- b.研究班で作成した重症度分類あり
- c.広く一般的に用いられている重症度分類あり
- d.重症度分類がない

※d.を選択した場合、利用できる可能性のある指標がありましたらお示し下さい。
答（僧帽弁形成術で軽快する症例、僧帽弁置換術を必要とする症例など）

四、指定された疾病について、概要などのとりまとめられた資料

別紙様式に従って記入をお願いいたします。

乳児特発性僧帽弁腱索断裂

概要

1. 概要

乳児特発性僧帽弁腱索断裂とは、生来健康な乳児が、数日の感冒様症状に引き続いて突然の僧帽弁腱索断裂を発症し、重度の僧帽弁閉鎖不全により急性の呼吸循環不全をきたす疾患である。生後4-6ヶ月の乳児に多発し、過去の報告例のほとんどが日本人乳児であるという特徴をも持つ。

2. 原因

僧帽弁および腱索組織の非細菌性炎症、川崎病の回復期、弁および腱索組織の先天性粘液変成、母体から移行した自己抗体(抗 SSA 抗体)による腱索および乳頭筋の傷害など、何らかの感染症や免疫異常が引き金となる可能性が示唆されている。しかしながら腱索断裂にいたるメカニズムの詳細は不明である。

3. 症状

本疾患は生後4-6ヶ月の乳児に好発する。ただし母親由来の SSA 抗体陽性患者では、それよりも早く発症することがある。数日の発熱、咳嗽、嘔吐などの感冒様の前駆症状に続き、突然に僧帽弁腱索が断裂する。急性かつ重度の僧帽弁閉鎖不全により、心拍出量の低下および著しい肺うっ血をきたし、多呼吸、陥没呼吸、頻脈、顔面蒼白、四肢冷感を呈し、進行するとショック状態に陥る。胸部 X 線検査では、両肺野に明らかなうっ血所見がみられるが、心拡大は目立たないことが多い。血液生化学検査では、白血球数は増加するが CRP 値の上昇は軽度で、心筋逸脱酵素の上昇も認めない。血漿 BNP は高値を呈する。

4. 治療法

全身蒼白のショック状態では、アシドーシスの補正、強心薬および利尿薬の静脈内投与により、左心不全および肺うっ血の改善を試みる。呼吸不全が著しい症例では完全鎮静下に人工換気を行う。これらの集中治療によっても呼吸および循環動態が維持できない場合は、外科手術に踏み切る。手術は一般に人工腱索を用いた僧帽弁腱索形成術を行う。僧帽弁輪が拡大した症例では弁輪縫縮術も併用する。ただし腱索の断裂が広範囲にわたり、人工腱索だけでは修復不可能と判断される場合は、機械弁置換術を行う。

5. 予後

全国調査では 95 例の臨床データが集計され、死亡例は 8 名 (8.4%)、人工弁置換症例は 26 例 (27.3%)、呼吸循環不全による中枢神経系後遺症が 10 例 (10.5%) に認められ、生来健康な乳児に発症する急性疾患として見逃すことのできない疾患である。

要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約200人

2. 発病の機構

不明(ウイルス感染や免疫異常が関連することが示唆されている。)

3. 効果的な治療方法

未確立(強心薬などの内科的治療、断裂した腱索の形成術および僧帽弁機械弁置換術)

4. 長期の療養

必要(機械弁置換例では成長に伴い再弁置換術および生涯にわたる抗凝固薬の内服が必要である。ショックに陥った症例では中枢神経系障害を残すことがある。)

5. 診断基準

作成中(厚労省難治疾患研究班)

6. 重症度分類

乳児における心不全重症度分類は存在しない。

生来健康な乳児に、突然の多呼吸、陥没呼吸、頻脈、顔面蒼白、四肢冷感が見られる。

情報提供元

「乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病因解明と治療法の確立に向けた総合的研究」

研究代表者 国立循環器病研究センター 小児循環器部長 白石 公

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

乳児特発性僧帽弁腱索断裂の診断基準

A 症状

1. 生来健康な乳児に突然出現する多呼吸、陥没呼吸、頻脈、顔面蒼白、四肢末梢冷感
2. 生来健康な乳児に新たに出現する心雑音(胸骨左縁での収縮期逆流性心雑音)

B 検査所見

確定所見

1. 断層心エコー:僧帽弁腱索の断裂像、僧帽弁弁尖の著しい逸脱、Doppler 断層で重度の僧帽弁閉鎖不全

参考所見

1. CRP 値の高度上昇を伴わない($5.0\text{mg/dL} \leq$)白血球増多($\geq 15,000/\mu\text{L}$)、
2. 血漿 BNP 値の高度上昇($\geq 300\text{pg/mL}$)
3. 心筋逸脱酵素(CPK-MB, Troponin T)は正常範囲内
4. 胸部 Xp:両肺うっ血像

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

急性心筋炎、川崎病冠動脈病変に伴う心筋梗塞、左冠動脈肺動脈起始(BWG 症候群)、心筋症の急性憎悪

<診断のカテゴリー>

Definite: Aの2項目+Bの確定所見と参考所見2項目以上を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

<重症度分類>

特になし

(日常生活、社会生活に支障がある範囲を設定して下さい、委員会にて修正の可能性あり)

