

資料2； 診断基準；

(1) ペリツェウス・メルツバッハ病の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.眼振	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.基底核障害：固縮、ジストニア	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にびまん性の高信号領域(脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
2.遺伝子解析；PLP1 異常	1.該当 2.非該当 3.不明
3.聴性脳幹反応での ないし 波以降の消失	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1に加え、 の2あるいは の3を満たす男性

(2) ペリツェウス・メルツバッハ様病1の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.眼振	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.基底核障害：固縮、ジストニア	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にびまん性の高信号領域(脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
2.遺伝子解析；GJC2 異常	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

ペリツェウス・メルツバッハ病が除外され、のうち1を含む二つ以上と の1あるいは の2を満たす男性および女性

(3) 基底核および小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全症 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.眼振の頻度は少ない	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.基底核障害：固縮、ジストニア、アテトーゼ	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にびまん性の高信号領域。加えて大脳基底核の進行性萎縮。 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
2.遺伝子解析：TUBB4 異常	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1あるいは の2を満たす

(4) 18q 欠失症候群の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状(下記の症状のうち、1つでも該当する場合は「該当」を選択。そのうち、該当する項目に☑を入れて下さい)

1.成長障害(特に低身長) 2.発達遅滞 3.筋緊張低下 4.協調運動障害 5.眼振 6.伝音性難聴 7.けいれん 8.小頭症、顔面正中中部低形成、落ちくぼんだ目などからなる特徴的顔貌 9.その他 ()	1.該当 2.非該当 3.不明
---	-----------------

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にびまん性の高信号領域 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
2.遺伝子解析；G 分染法染色体検査あるいは FISH 法、マイクロアレイ染色体検査にて MBP 遺伝子を含む 18q23 領域の欠失を認める。	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1および2を含む二つ以上と の1に加え、 の2を満たす

(5) アラン・ハーンソン・ダドリー症候群の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.眼振	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.基底核障害：固縮、ジストニア	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にびまん性の高信号領域 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
---	-----------------

のは除外する)	
2. 甲状腺ホルモン検査にて、T4 低値、T3 高値。TSH は正常値上限。	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
3. 遺伝子解析；SLC16A2 異常	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1に加え、 の2あるいは の3を満たす

(6) HSP60 chaperon 病の診断基準 (2015 年5月作成)

・主要臨床症状

1. 痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1. あり 2. なし 3. 不明
2. 眼振	1. あり 2. なし 3. 不明
3. 精神運動発達遅滞	1. あり 2. なし 3. 不明
4. 小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
5. 基底核障害：固縮、ジストニア	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
6. てんかん、成長障害	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

・重要な検査所見

1. MRI 画像所見：T2 強調画像で、白質にびまん性の高信号領域 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. 遺伝子解析：HSPD1 異常	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1あるいは の2を満たす

(7) サラ病の診断基準 (2015 年5月作成)

・主要臨床症状

1. 痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1. あり 2. なし 3. 不明
2. 眼振	1. あり 2. なし 3. 不明
3. 精神運動発達遅滞	1. あり 2. なし 3. 不明
4. 小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
5. 基底核障害：固縮、ジストニア	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

・重要な検査所見

1. MRI 画像所見：T2 強調画像で、白質にびまん性の高信号領域 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. 尿中遊離シアル酸の増加	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
3. 遺伝子解析：SLC17A5 異常	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1に加え、 の2あるいは の3を満たす

(8) 小脳萎縮と脳梁低形成を伴うび慢性大脳白質形成不全症の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.眼振	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.基底核障害：固縮、ジストニア	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にび慢性的の高信号領域。加えて脳梁低形成と小脳(ことに皮質)萎縮。 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
2.遺伝子解析：POLR3A あるいはPOLR3B 異常	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1あるいは の2を満たす

(9) 先天性白内障を伴う髄鞘形成不全症の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.白内障	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.末梢神経障害：筋力低下と下肢遠位筋の萎縮	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にび慢性的の高信号領域 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
2.末梢神経伝導速度の低下	1.該当 2.非該当 3.不明
3.遺伝子解析；FAM126A 異常	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1および2を含む二つ以上と の1に加え、 の2あるいは の3を満たす

(10) 失調、歯牙低形成を伴う髄鞘形成不全症の診断基準 (2015年5月作成)

・主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.歯牙低形成	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.下垂体低ゴナドトロピン性性腺機能低下	1.該当 2.非該当 3.不明

・重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にび慢性的の高信号領域。加えて小脳の萎縮。 (脱髄性疾患の所見のあるものは除外する)	1.該当 2.非該当 3.不明
--	-----------------

2.パノラマ撮影で切歯の欠損	1.該当 2.非該当 3.不明
3.遺伝子解析：POLR3A あるいはPOLR3B 異常	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1を含む二つ以上と の1に加え、 の2あるいは の3を満たす

(11) 脱髄性末梢神経炎、中枢性脱髄形成不全症、ワーデンバーグ症候群、ヒルシュスプルング病の診断基準 (2015年5月作成)

. 主要臨床症状

1.痙性四肢麻痺あるいは下肢麻痺	1.あり 2.なし 3.不明
2.眼振	1.あり 2.なし 3.不明
3.精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不明
4.小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など	1.該当 2.非該当 3.不明
5.脱髄性末梢神経障害	1.該当 2.非該当 3.不明
6.ワーデンバーグ症候群；感音性難聴および虹彩、毛髪、皮膚等の低色素性皮膚症状	1.該当 2.非該当 3.不明
7.ヒルシュスプルング病	1.該当 2.非該当 3.不明

. 重要な検査所見

1.MRI 画像所見：T2強調画像で、白質にびまん性の高信号領域（脱髄性疾患の所見のあるものは除外する）	1.該当 2.非該当 3.不明
2.末梢神経伝導速度の低下	1.該当 2.非該当 3.不明
3.遺伝子解析：SOX10 異常	1.該当 2.非該当 3.不明

<診断のカテゴリー> (上記 ~ の項目より、該当すれば項目 にチェックを入れて下さい)

のうち1.5.6.7.の3項目を含む四つ以上と の1に加え、 の2あるいは の3を満たす

(12) Canavan 病 (2015年12月作成)

診断方法	<p>I. 主要臨床症状（多くは乳幼児期に出現）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 精神運動発達遅滞、退行 2. 筋緊張低下 3. 大頭症、頸定不能 4. 痙性、深部腱反射亢進、病的反射陽性 <p>II. 重要な検査所見</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 尿中の N-acetyl-aspartate (NAA) の著明な上昇（正常上限の 20 倍以上） 2. 皮膚線維芽細胞中の aspartoacylase (ASPA) 活性の低下 3. MRI (T2/FLAIR) で対称性、皮質下優位の白質の高信号、白質優位の萎縮、あるいは ¹H-MRS で NAA ピークの増加と NAA/Cho 比の上昇(正常:1.0-2.4) 4. 遺伝子解析；ASPA 遺伝子異常 <p>. その他の所見</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 追視不良、視神経萎縮 2. 摂食・嚥下障害 3. けいれん 4. 運動失調 5. 常染色体劣性遺伝形式の家族歴 <p>I. 三つ以上と II. 二つ以上を満たす場合、本症と診断する</p>
------	--

	<p>カナバン病病型</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 先天型 生後数週以内に症状が顕在化する。 2. 乳児型 最も多くみられる群で生後6か月頃には低緊張型発達遅滞が明らかになり、大頭症も認められる。 3. 若年型 4-5才までに発症する。
--	--

(13) アレキサンダー病診断基準(案) (2015年12月作成)

I. 各病型の特徴

1. 大脳優位型(1型): 主に乳幼児期発症で、神経学的所見としてけいれん、大頭症、精神運動発達遅滞、頭部MRI所見として前頭部優位の大脳白質病変を認めることを特徴とする。機能予後不良の重症例が多い。新生児期の発症では水頭症や頭蓋内圧亢進症状を認め、乳児期発症と比較してより重篤である。
2. 延髄・脊髄優位型(2型): 学童期から成人期以降の発症で、神経学所見として筋力低下、痙性麻痺、嚥下・構音障害、運動失調、自律神経障害、MRI所見として延髄・上位頸髄の信号異常あるいは萎縮を特徴とする。進行は緩徐であることが多いが、急性増悪を示す症例も存在する。家族内発症が比較的多く認められる。
3. 中間型(3型): 1型および2型の両者の特徴を有する型。発症時期は幼児期から青年期まで幅広い。

II. 診断基準

A. 神経症状

1. けいれん
2. 大頭症
3. 精神運動発達遅滞
4. 筋力低下
5. 腱反射異常
6. バビンスキー徴候陽性
7. 構音障害
8. 嚥下障害
9. 発声障害
10. 口蓋ミオクローヌス
11. 運動失調
12. 自律神経障害: 起立性低血圧、膀胱直腸障害、睡眠時無呼吸
13. 筋強剛
14. 難治性吃逆

B. MRI 所見

1. 前頭部優位の白質信号異常
2. 脳室周囲の縁取り; T2 強調画像で低信号、T1 強調画像で高信号を示す
3. 基底核と視床の異常; T2 強調画像で高信号を伴う腫脹または高・低信号を伴う萎縮
4. 脳幹の異常・萎縮; 延髄あるいは中脳にみられることが多い
5. 造影効果; 脳室周囲、前頭葉白質、視交叉、脳弓、基底核、視床、小脳歯状核、脳幹など
6. 以下のいずれかの像を呈する延髄・上位頸髄の信号異常または萎縮。
 - 1) 橋底部が保たれ、延髄および上位頸髄が萎縮する像(tadpole appearance)
 - 2) T2 強調画像において延髄錐体や頸髄の信号異常を伴う像(“eye spot” sign)
 - 3) 萎縮を伴わない結節性腫瘤像
7. 小脳歯状核の信号異常

C. 遺伝子検査および病理学的検査

1. 遺伝子検査：GFAP 遺伝子異常
2. 病理学的検査：アストロサイト細胞質内のローゼンタル線維

III. 診断のカテゴリー

確定診断：C.のいずれかを認めた場合

- 1 型：A.の 1~3.の 1 項目以上、および B.の 1~5.のうち 1.を含む 2 つ以上の所見を認める
- 2 型：A.の 4~14.の 1 項目以上、および B.の 6.あるいは 7.の所見を認める
- 3 型：A.の 1~3.の 1 項目以上かつ 4~14.の 1 項目以上、および B.の 1.および 6.の所見を認める

疑い：1~3 型のいずれかの臨床的特徴を有するが、C.のいずれの項目も満たさず、他の疾患が除外できた場合