

[Ⅲ]

診断基準・重症度分類

Fuchs 角膜内皮ジストロフィの診断基準

疾患概念

遺伝性両眼性に滴状角膜を生じる疾患。角膜内皮細胞から異常な細胞外基質が産生され、デスメ膜との間に沈着する（posterior collagenous layer, PCL という）ことで、滴状角膜が発生する。中年以降の女性に多く、進行すると視機能障害を来す疾患。

診断基準

A 症状

1. 羞明
2. 視力低下（注1）

B 検査所見

1. 両眼性に細隙灯顕微鏡検査で、角膜中央部を中心として、多発性の疣状突起物（滴状角膜）を角膜後面に認める。
2. 両眼性にスペキュラーマイクロスコープ検査で、多発性の dark area を認める。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

偽滴状角膜（注2）または水疱性角膜症を来す以下の疾患または状態

- ・眼内手術後（白内障手術、レーザー虹彩切開術など）
- ・角膜外傷後（後天性、鉗子分娩によるものなど）
- ・角膜内皮炎後（ヘルペスウイルス科によるものなど）
- ・角膜実質炎後
- ・後部多型性角膜内皮ジストロフィ
- ・落屑症候群角膜内皮症

D 眼外合併症

なし

E 遺伝的診断

1. *COL8A2*, *TCF4*, *SLC4A11* 等の原因遺伝子に明らかな病的遺伝子変異を認める。
2. 家系内において常染色体優性遺伝形式の遺伝を認める。

診断のカテゴリー

Definite : Bの1項目以上とEの1または2を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : Bの1項目以上を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

注釈

- 注1. 角膜実質浮腫のある重症例では視力低下を来たすが、浮腫を認めない軽症例においては視力低下を来たさない場合が多い。そのような軽症例でもコントラスト感度の低下など視機能異常を来たことがある。
- 注2. 角膜炎や虹彩炎などの前眼部炎症に伴って一過性に滴状角膜様の所見（本体は角膜内皮細胞の浮腫性変化）を認める。

Fuchs 角膜内皮ジストロフィ 重症度分類

スペキュラマイクロスコープ像を用いて以下の重症度分類を行い、両者を併記する。(例：G2C1 など)

滴状角膜(G)

Grade 0：滴状角膜なし

Grade 1：1つの角膜内皮細胞内にとどまる滴状角膜

Grade 2：複数の内皮細胞にまたがる滴状角膜

Grade 3：複数の癒合する滴状角膜

Grade 4：滴状角膜の進行によって角膜内皮細胞密度が不明

Grade 5：内皮スペキュラ像が得られない

角膜内皮細胞密度 (C)

Grade 0：角膜内皮細胞密度 2,000 cells/mm²以上。

Grade 1：角膜内皮細胞密度 1,000 cells/mm²以上2,000 cells/mm²未満。

Grade 2：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm²以上1,000 cells/mm²未満。

Grade 3：角膜内皮細胞密度 500 cells/mm²未満で角膜浮腫を伴っていない。

Grade 4：角膜内皮細胞密度が測定不能である。

スペキュラマイクロスコープ像において10個以上の内皮細胞を計測可能であった時に角膜内皮細胞密度が測定可能とする。

例) 水疱性角膜症に至った症例はG5C5となり、水疱性角膜症には至っていないものの滴状角膜の進行によって内皮細胞密度が不明となった症例はG4C5となる。

落屑症候群角膜内皮症の診断基準

疾患概念

落屑症候群による角膜内皮細胞減少、重篤な場合は角膜内皮機能不全が生じ、水疱性角膜症を合併し著明な視力低下を来す疾患。

診断基準

A 症状

1. 視力低下（注1）

B 検査所見

1. スペキュラーマイクロスコープ検査で、角膜内皮細胞密度減少を認める。（ <1000 個/ mm^2 ）。
2. 透過型電子顕微鏡検査で、角膜組織内に落屑線維を認める。
3. 細隙灯顕微鏡検査で、水晶体全面や瞳孔縁などに特徴的な白色物質の沈着がみられる。
4. 生体共焦点顕微鏡で、角膜実質、角膜内皮に高輝度落屑物質を認める。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

1. 内因性角膜内皮減少（注2）
2. 外因性角膜内皮減少（注3）

D 眼外合併症

なし

E 遺伝的診断

なし

診断のカテゴリー

Definite : 1. Bの1および2を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

2. Bの1、3および4を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : Bの1および3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

注釈

注1. 軽症の場合には自覚症状はなく、角膜内皮機能不全による水疱性角膜症を発症する症例は視力低下を認める。

注2. 内因性のものには角膜ジストロフィー、先天異常、虹彩炎などが

含まれる。

注 3. 外因性のものには内眼手術後、外傷などが含まれる。

落屑症候群角膜内皮症 重症度分類

正常 (Grade 0) : 角膜内皮細胞密度 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上。正常の角膜の機能を維持するうえで支障のない細胞密度が維持されている。

角膜内皮障害 (Grade 1 : 軽度) : 角膜内皮細胞密度 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。正常の角膜における生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは角膜内皮細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満のドナーは角膜移植に不適とされている。また、細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満になると、その機能を維持するためポンプ機能が亢進されてくるとの報告がある。

$1,500 \text{ cells/mm}^2$ 未満の場合は、コンタクトレンズの装用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。

角膜内皮障害 (Grade 2 : 中等度) : 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 以上 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。角膜の透明性を維持するうえで危険な状態。内因性あるいは外因性によるわずかな侵襲が引き金となって水疱性角膜症に至る可能性がある。内眼手術後に水疱性角膜症に至るリスクが増大するため、内眼手術における十分な配慮と術後の経時的な経過観察が必要となる。

角膜内皮障害 (Grade 3 : 高度) : 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 未満で角膜浮腫を伴っていない状態。水疱性角膜症を生じる前段階である。

角膜内皮障害 (Grade 4 : 水疱性角膜症) : 角膜内皮細胞密度が測定不能であり、角膜が浮腫とともに混濁した状態。角膜内皮移植などが必要となる。

サイトメガロウイルス角膜内皮炎の診断基準

I. 前房水 PCR 検査所見

- ① cytomegalovirus DNA が陽性
- ② herpes simplex virus DNA および varicella-zoster virus DNA が陰性

II. 臨床所見

- ① 小円形に配列する白色の角膜後面沈着物様病変（コインリージョン）あるいは拒絶反応線様の角膜後面沈着物を認めるもの
- ② 角膜後面沈着物を伴う角膜浮腫があり、かつ下記のうち 2 項目に該当するもの
 - ・ 角膜内皮細胞密度の減少
 - ・ 再発性・慢性虹彩毛様体炎
 - ・ 眼圧上昇もしくはその既往

診断基準

典型例 : I および、II-①に該当するもの。

非典型例 : I および、II-②に該当するもの。

注釈

1. 角膜移植術後の場合は拒絶反応との鑑別が必要であり、次のような症例ではサイトメガロウイルス角膜内皮炎が疑われる。
 - ① 副腎皮質ステロイド薬あるいは免疫抑制薬による治療効果が乏しい。
 - ② host 側にも角膜浮腫がある。
2. 治療に対する反応も参考所見となる。
 - ① ガンシクロビルあるいはバルガンシクロビルにより臨床所見の改善が認められる。
 - ② アシクロビル・バラシクロビルにより臨床所見の改善が認められない。

サイトメガロウイルス角膜炎 重症度分類

正常 (Grade 0) : 角膜内皮細胞密度 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上。正常の角膜の機能を維持するうえで支障のない細胞密度が維持されている。

角膜内皮障害 (Grade 1 : 軽度) : 角膜内皮細胞密度 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。正常の角膜における生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは角膜内皮細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満のドナーは角膜移植に不適とされている。また、細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満になると、その機能を維持するためポンプ機能が亢進されてくるとの報告がある。

$1,500 \text{ cells/mm}^2$ 未満の場合は、コンタクトレンズの装用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。

角膜内皮障害 (Grade 2 : 中等度) : 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 以上 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。角膜の透明性を維持するうえで危険な状態。内因性あるいは外因性によるわずかな侵襲が引き金となって水疱性角膜炎に至る可能性がある。内眼手術後に水疱性角膜炎に至るリスクが増大するため、内眼手術における十分な配慮と術後の経時的な経過観察が必要となる。

角膜内皮障害 (Grade 3 : 高度) : 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 未満で角膜浮腫を伴っていない状態。水疱性角膜炎を生じる前段階である。

角膜内皮障害 (Grade 4 : 水疱性角膜炎) : 角膜内皮細胞密度が測定不能であり、角膜が浮腫とともに混濁した状態。角膜内皮移植などが必要となる。

ICE 症候群の診断基準

疾患概念

後天的に角膜内皮細胞が異常増殖し、隅角や虹彩前面を覆い、虹彩萎縮、虹彩欠損、虹彩結節、瞳孔偏位、眼圧上昇等を来す疾患。臨床所見より角膜病変の強いものから Chandler 症候群、Cogan-Reese 症候群、essential iris atrophy の3疾患に分類されるが、疾患の本態は同一であると考えられている。角膜内皮細胞が異常増殖する原因はウイルス感染、神経堤細胞の異常増殖、眼表面上皮の胎生期遺残などが考えられているが、詳細は不明である。

診断基準

A 症状

視力低下

B 検査所見

1. 細隙灯顕微鏡検査で、片眼性に虹彩萎縮、虹彩欠損、虹彩結節、瞳孔変異、虹彩外反などの虹彩異常を認める。(注1)
2. スペキュラーマイクロスコープ検査で、片眼性に角膜内皮細胞密度の低下 (<2000 個/ mm^2)、大小不同が見られる。(注2)
3. 隅角鏡にて、前房深度に無関係に生じる周辺虹彩前癒着を認める。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

1. フックス角膜内皮ジストロフィ
2. 後部多型性角膜内皮ジストロフィ
3. 虹彩コロボーマ
4. Axenfeld-Rieger 症候群
5. ヘルペス科による虹彩萎縮
6. 眼外傷や手術歴
7. 虹彩分離症

D 眼外合併症

なし

E 遺伝的診断

なし

診断のカテゴリー

Definite : 1. Bの1および3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

2. Bの2および3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : Bの2および3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できない症例。

注釈

注1. 両眼性の症例報告も存在する。

注2. Chandler 症候群では、細隙灯顕微鏡検査で、角膜内皮面にhammered silver appearanceと呼ばれる独特の所見を認める場合がある。

ICE 症候群 重症度分類

正常 (Grade 0) : 角膜内皮細胞密度 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上。正常の角膜の機能を維持するうえで支障のない細胞密度が維持されている。

角膜内皮障害 (Grade 1 : 軽度) : 角膜内皮細胞密度 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 以上 $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。正常の角膜における生理機能を逸脱しつつある状態。米国アイバンクでは角膜内皮細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満のドナーは角膜移植に不適とされている。また、細胞密度が $2,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満になると、その機能を維持するためポンプ機能が亢進されてくるとの報告がある。

$1,500 \text{ cells/mm}^2$ 未満の場合は、コンタクトレンズの装用は控えるか、定期的な観察が必要とされている。

角膜内皮障害 (Grade 2 : 中等度) : 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 以上 $1,000 \text{ cells/mm}^2$ 未満。角膜の透明性を維持するうえで危険な状態。内因性あるいは外因性によるわずかな侵襲が引き金となって水疱性角膜症に至る可能性がある。内眼手術後に水疱性角膜症に至るリスクが増大するため、内眼手術における十分な配慮と術後の経時的な経過観察が必要となる。

角膜内皮障害 (Grade 3 : 高度) : 角膜内皮細胞密度 500 cells/mm^2 未満で角膜浮腫を伴っていない状態。水疱性角膜症を生じる前段階である。

角膜内皮障害 (Grade 4 : 水疱性角膜症) : 角膜内皮細胞密度が測定不能であり、角膜が浮腫とともに混濁した状態。角膜内皮移植などが必要となる。

円錐角膜の診断基準

疾患概念

原発性に角膜中央部の透明な角膜実質が菲薄化し、前方突出を認める両眼性の角膜形状異常疾患で、角膜形状異常の進行により視機能異常を伴う。(注1)

診断基準

A 症状

1. 眼鏡矯正視力 1.0 未満
2. コントランス感度低下ないし単眼複視

B 検査所見

1. 細隙灯顕微鏡検査で、角膜中央部に明らかな実質の菲薄化と前方突出、ないしは Fleischer ring、Vogt's striae、急性角膜水腫後の癍痕のいずれかを認める。
2. 角膜形状解析検査の角膜前面 axial power map で、局所的急峻化、あるいは強主経線の曲線化(lazy 8 figure)を認める。
3. 角膜形状解析検査の角膜 pachymetric map で、角膜中央部の菲薄化を認め、角膜 elevation map でその部位の前面ないし後面に島状前方突出を認める。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

ペルーシド角膜辺縁変性(注2)、球状角膜、テリエン角膜変性、marginal furrow、モーレン潰瘍、リウマチなど膠原病・自己免疫疾患に伴う角膜周辺部潰瘍、感染性角膜炎、その他の非感染性角膜炎、角膜外傷、コンタクトレンズによる角膜変形、角膜屈折矯正手術後。

D 眼外合併症

なし(注3)

E 遺伝的診断

なし(注4)

診断のカテゴリー

Definite : 少なくとも片眼にAの1項目以上とBの1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : 少なくとも片眼にAの1項目以上とBの2または3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Possible : Aの項目を認めないが、少なくとも片眼にBの2または3を

認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

注釈

- 注1. 片眼性あるいは左右で程度に著明な差のある症例がまれに存在する。
- 注2. ペルーシド角膜辺縁変性との合併例の存在が報告されている。
- 注3. 目を擦る癖、アトピー、喘息、アレルギー疾患、ダウン症候群、floppy eyelid、睡眠時無呼吸症候群などの頻度は高いが、診断に必須ではない。
- 注4. 家族性円錐角膜1型(*VSKI* 遺伝子異常による)や円錐角膜を伴う先天異常: Leber 先天黒内障, Ehlers-Danlos 症候群, Dystal arthrogyryposis type 9, Brittle cornea syndrome 等では遺伝子異常が報告されている。

円錐角膜の重症度分類

重症度分類

- | | |
|-----|---|
| 0 | 本疾患の所見を認めない |
| I | 角膜前面 axial power map で本疾患の所見を示さないが、他の検査で本疾患の所見を認める |
| II | 角膜前面 axial power map で本疾患の所見を示すが、細隙灯顕微鏡所見で異常を認めず、かつ眼鏡矯正視力は 1.0 以上 |
| III | 細隙灯顕微鏡で本疾患の所見を認め、HCL で 1.0 以上の矯正視力が得られる |
| IV | 細隙灯顕微鏡で本疾患の所見を認め、HCL で 1.0 以上の矯正視力が得られない |
| V | 細隙灯顕微鏡で本疾患の所見を認め、急性角膜水腫の既往を有する |

I～Vのグレードに加え、進行性の場合はP、停止している場合にはSを記載することとし、左右眼それぞれについてグレーディングを行う。(表記は右眼 I S、左眼 III P 等)

ペルーシド角膜辺縁変性の診断基準

疾患概念

原発性に角膜下方周辺部の透明な角膜実質が菲薄化し、前方突出を認める両眼性の角膜形状異常疾患で、角膜形状異常の進行により視機能異常を伴う。(注1)

診断基準

A 症状

1. 眼鏡矯正視力 1.0 未満
2. コントラスト感度低下ないし単眼複視

B 検査所見

1. 細隙灯顕微鏡検査で、角膜下方周辺部の菲薄化とその中心よりの部分の突出ないしは、周辺下方に急性角膜水腫後の癒痕を認める。
2. 角膜形状解析検査の角膜前面 axial power map で、角膜中央の倒乱視化と角膜下方のカニの爪様の急峻化を認める。
3. 角膜形状解析検査の角膜 pachymetric map で、角膜下方周辺部の帯状の菲薄化を認め、角膜 elevation map でそのやや上部の前面ないし後面に島状前方突出を認める。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

円錐角膜(注2)、球状角膜、テリエン角膜変性、marginal furrow、モーレン潰瘍、リウマチなど膠原病・自己免疫疾患に伴う角膜周辺部潰瘍、感染性角膜炎、その他の非感染性角膜炎、角膜外傷、コンタクトレンズによる角膜変形、角膜屈折矯正手術後。

D 眼外合併症

なし

E 遺伝的診断

なし

診断のカテゴリー

Definite : 少なくとも片眼にAの1項目以上とBの1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : 少なくとも片眼にAの1項目以上とBの2または3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Possible : Aの項目を認めないが、少なくとも片眼にBの2または3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

注釈

- 注 1. 片眼性あるいは左右で程度に著明な差のある症例がまれに存在する。
- 注 2. 本疾患と円錐角膜の合併例が存在することが報告されている。

ペルーシド角膜周辺変性の重症度分類

重症度分類

- 0 本疾患の所見を認めない
- I 角膜前面 axial power map で本疾患の所見を示さないが、他の検査で本疾患の所見を認める
- II 角膜前面 axial power map で本疾患の所見を示すが、細隙灯顕微鏡所見で異常を認めず、かつ眼鏡矯正視力は 1.0 以上
- III 細隙灯顕微鏡で本疾患の所見を認め、HCL で 1.0 以上の矯正視力が得られる
- IV 細隙灯顕微鏡で本疾患の所見を認め、HCL で 1.0 以上の矯正視力が得られない
- V 細隙灯顕微鏡で本疾患の所見を認め、急性角膜水腫の既往を有する

I～Vのグレードに加え、進行性の場合はP、停止している場合にはSを記載することとし、左右眼それぞれについてグレーディングを行う。(表記は右眼 I S、左眼 III P 等)

前眼部形成異常の診断基準

<診断基準>

Definite を対象とする。

A. 症状

1. 新生児・乳児期から存在する角膜混濁
2. 視覚障害
3. 羞明

B. 検査所見

細隙灯顕微鏡検査、前眼部超音波検査、前眼部光干渉断層計検査などにより以下の所見を観察する。

1. 新生児期から乳幼児期の両眼性または片眼性の、全面または一部の角膜混濁
2. 角膜後面から虹彩に連続する索状物や角膜後部欠損

C. 鑑別診断

1. 胎内感染に伴うもの
2. 分娩時外傷(主に鉗子分娩)
3. 生後の外傷、感染症等に伴うもの
4. 全身の先天性代謝異常症に伴うもの
5. 先天角膜ジストロフィー
6. 先天緑内障
7. 無虹彩症
8. 角膜輪部デルモイド

D. 眼外合併症

歯牙異常、顔面骨異常、先天性難聴、精神発達遅滞、多発奇形など^(注1)

E. 遺伝学的検査

家族歴がない場合がほとんどであるが、常染色体劣性遺伝や常染色体優性遺伝のこともある。

^(注2)

<診断のカテゴリー>

Definite:

- (1)Aの1つ以上を認め、Bの1と2を認めるもの

(2) Aの1つ以上を認め、Bの1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できるもの

Probable: Aの1つ以上を認め、Bの1を認めるが、Cの鑑別すべき疾患を除外できないもの

(注1) 20～30%の症例で眼外合併症を伴う。

Axenfeld-Rieger 症候群: 歯牙異常、顔面骨異常、臍異常、下垂体病変などを合併した場合

Peters plus 症候群: 口唇裂・口蓋裂、成長障害、発達遅滞、心奇形などを合併した場合

(注2) 一部の症例で *PAX6*、*PITX2*、*CYP11B1*、*FOXC1* 遺伝子変異が報告されている。

前眼部形成異常の重症度分類

<重症度分類>

1)または2)に該当するものを対象とする。

1)以下でⅢ度以上の者を対象とする。

I度:罹患眼が片眼で、僚眼(もう片方の眼)が健常なもの

II度:罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.3 以上

III度:罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.1 以上、0.3 未満

IV度:罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.1 未満

(注1)健常とは矯正視力が 1.0 以上であり、視野異常が認められず、また眼球に器質的な異常を認めない状況である。

(注2)I~III度の例で続発性の緑内障等で良好な方の眼の視野狭窄を伴った場合には、1段階上の重症度分類に移行する。

(注3)視野狭窄ありとは、中心の残存視野がゴールドマン I/4 視標で 20 度以内とする。

2)modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である

4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である。
6	死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

特発性周辺部角膜潰瘍(Mooren 潰瘍) 診断基準

概念 角膜周辺に生ずる進行性角膜潰瘍で膠原病を伴わないもの

主要所見 (必須)

1. 急性に発症
2. 輪部に沿って生ずる円弧状潰瘍
 - ① 細胞浸潤を伴う
 - ② 潰瘍は急峻な掘れ込みを伴う
 - ③ 透明帯を伴わない
3. 輪部に並行して潰瘍が進展
4. 毛様充血を伴う

除外

1. 膠原病
2. 兎眼、眼球突出、感染症等に起因する続発性の角膜潰瘍
3. カタル性角膜潰瘍 (角膜浸潤)

留意点

1. 再発の場合には必ずしも本診断基準に合致しない。
2. ステロイド等により治療が開始された場合には細胞浸潤、毛様充血が軽減し、本基準に合致しない場合がある。

膠状滴状角膜ジストロフィの診断基準

疾患概念

遺伝性角膜ジストロフィで、*TACSTD2* 遺伝子の両アレルの機能喪失性変異により角膜上皮バリア機能の破綻が生じ、角膜実質にアミロイドが沈着して著明な視力低下を来す疾患。

診断基準

A 症状

1. 視力低下
2. 羞明
3. 異物感
4. 流涙

B 検査所見

1. スリットランプ検査で、両眼性（注1）の進行性の角膜実質混濁（注2）を認める。
2. スリットランプ検査で、角膜上皮透過性の亢進（注3）を認める。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

1. 二次性アミロイドーシス（注4）
2. Climatic droplet keratopathy（注5）

D 眼外合併症

なし

E 遺伝的診断

1. *TACSTD2* 遺伝子に明らかな病的遺伝子変異を認める。（注6）
2. 家系内において常染色体劣性遺伝形式の遺伝を認める。（注7）

診断のカテゴリー

Definite : Aのいずれかを認め、Bの1項目以上とEの1を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : Aのいずれかを認め、Bの2項目とEの2を認め（注8）、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Possible : Aのいずれかを認め、Eの項目は不明か認めないが、Bの2項目を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

注釈

注1. 片眼性あるいは左右で程度に著明な差のある症例がまれに存在する。

- 注2. 臨床的には下記の4パターンの角膜混濁像が認められ (Ide T et al., Am J Ophthalmol. 2004, 1081-4)、バリエーションに富む。iが典型所見であり、iとiiが大半を占める。
- i. 灰白色隆起性の角膜上皮直下のアミロイド沈着物 (Typical mulberry type)
 - ii. Band keratopathy に類似する角膜上皮直下のカルシウム沈着 (Band keratopathy type)
 - iii. 角膜実質のびまん性混濁 (Stromal opacity type)
 - iv. 角膜実質への黄色物質の沈着 (Kumquat-like type)
- 注3. フルオレセイン染色後数分後に観察することで認められる、いわゆる delayed staining が特徴的である。
- 注4. 睫毛乱生症や眼瞼内反症により睫毛が角膜上皮に接触する場合や円錐角膜の突出の頂点付近の角膜上皮直下のアミロイドを認める場合があり、本疾患の角膜所見に類似する場合がある。
- 注5. 40歳以上の男性に多く、黄色から灰白色の隆起状角膜病変により視力が低下する疾患。通常砂漠や極寒地域に見られ、紫外線や乾燥が原因と考えられている。
- 注6. 約半数はいとこ婚などの血族結婚であり常染色体劣性遺伝性を示すが、明確な遺伝性を示さない散发例も存在する。
- 注7. 両親が近親婚の場合と、両親に疾患が見られず兄弟内に疾患が複数認められる場合に限る。

膠状滴状角膜ジストロフィ 重症度分類

評価項目	対 応 病期	評価基準	点数
評価項目 1 膠様隆起病変	初期	0 個	0
		1~5 個	1
		6~10 個	2
		10 個以上	3
評価項目 2 角膜実質混濁	中期	角膜実質混濁を認めない。	0
		角膜実質混濁を認めるが、瞳孔縁が全周確認できる。	1
		角膜実質混濁により瞳孔縁が一部確認できない。	2
		角膜実質混濁により瞳孔縁が全く確認できない。	3
評価項目 3 角膜血管新生	中 期 以降	角膜血管新生を認めない。	0
		角膜周辺部にのみ血管新生を認める。	1
		角膜血管新生が瞳孔縁にまで達している。	2
		角膜血管新生が瞳孔縁を越えて角膜中心に達している。	3
評価項目 4 角膜移植歴	中 期 以降	角膜移植術の既往がない。	0
		表層角膜移植術の既往がある。	1
		全層角膜移植術の既往がある。	2
		輪部移植術の既往がある。	3

○上表の 4 つの評価項目の合計点により、片眼ごとに 0 から 12 点までのスコアを計算する。

眼類天疱瘡 (OCP; ocular cicatricial pemphigoid)

診断基準

疾患概念

上皮基底膜に対する自己免疫疾患である粘膜類天疱瘡または水疱性類天疱瘡の中で、角結膜病変を呈する疾患。基底膜部のヘミデスモゾーム構成タンパクであるBP180、ラミニン 332 (ラミニン5)、インテグリン β 4などへの自己抗体が原因となる。多くは中高年の女性に発症し、角結膜の慢性炎症により癍痕性変化と角膜上皮幹細胞疲弊を呈する。

診断基準

A 症状

1. 両眼性の視力障害
2. 涙液減少
3. 異物感
4. 眼脂
5. 充血

B 検査所見

I 前眼部検査

1. 細隙燈顕微鏡検査にて、急性増悪を繰り返す両眼性の慢性結膜炎を認める。(注1、注2)
2. 細隙燈顕微鏡検査にて、結膜嚢の短縮、瞼球癒着などの結膜組織の癍痕化と眼表面上皮の角化を認める。
3. 細隙燈顕微鏡検査にて、palisades of Vogtの消失、角膜内への結膜上皮侵入などの角膜上皮幹細胞疲弊所見を認める。

II 免疫学的検査 (注3)

1. 免疫組織化学検査にて上皮基底膜に対する自己抗体(IgG, IgM, IgA)または補体C3の沈着を認める。(注4)
2. ウェスタンブロット、ELISA法などの検査で、患者血清中に上皮基底膜に対する自己抗体(抗BP180抗体、抗ラミニン332抗体、抗インテグリン β 4抗体など)を検出する。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

1. Stevens-Johnson 症候群
2. 偽眼類天疱瘡
3. 移植片対宿主病 (GVHD)

4. 癍痕性トラコーマ
5. 角結膜化学外傷
6. シェーグレン症候群
7. 放射線角膜症

D 眼外合併症

皮膚や口腔、鼻腔等の眼表面以外の粘膜病変。

E 遺伝的診断

なし

診断のカテゴリー

Definite : 1. Aのいずれかを認め、B Iの2または3と、B IIの1項目以上を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

2. Aのいずれかを認め、皮膚科で粘膜類天疱瘡または水疱性類天疱瘡の確定診断を受けており、B Iの2または3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Probable : Aのいずれかを認め、B Iの2または3を認め、Cの鑑別すべき疾患を除外できる症例。

Possible : Aのいずれかを認め、B Iの2または3を認め、Cの鑑別すべき疾患を完全には除外できない症例。

注釈

- 注1. 急性増悪期には充血や遷延性角膜上皮欠損など非特異的なものが主体であり、診断がつきにくいことがある。
- 注2. 眼科手術や点眼薬等の眼表面刺激により、急性増悪することがある。
- 注3. 免疫学的検査の検出率は高くない。
- 注4. 生検は急性増悪を惹起する可能性があるため実施する際には注意する。

眼類天疱瘡（OCP） 重症度分類

評価項目				点数	
角膜所見	評価項目 1 結膜化	0	結膜化を認めない。	0	
		1A	角膜中心部（直径 5 mm）に結膜化が存在せず、かつ輪部が次の状態。	結膜化 < 50%	1
		1B		50% ≤ 結膜化 < 100%	2
		1C		100% 結膜化	3
		2A	角膜中心部（直径 5 mm）に結膜化が存在し、かつ輪部が次の状態。	結膜化 < 50%	4
		2B		50% ≤ 結膜化 < 100%	5
		3	角膜表面全体が結膜組織で被覆されている。		6
	評価項目 2 角化	0	角化を認めない。	0	
		1	角膜表面の 1/4 以下の範囲で角化を来している。	1	
		2	角膜表面の 1/4 から 1/2 の範囲で角化を来している。	2	
		3	角膜表面の 1/2 以上の範囲で角化を来している。	3	
	評価項目 3 角膜混濁	0	角膜混濁を認めない。	0	
		1	部分的に虹彩の詳細が観察不能となる程度の角膜混濁を認める。	1	
2		虹彩の詳細は観察不能であるが、瞳孔縁はかろうじて観察できる程度の角膜混濁を認める。	2		
3		虹彩および瞳孔の詳細が全く観察不能となる程度の角膜混濁を認める。	3		
結膜所見	評価項目 4 瞼球癒着	0	瞼球癒着を認めない。	0	
		1	結膜のみの瞼球癒着を認める。	1	
		2	角膜表面の 1/2 以下の範囲で瞼球癒着を来している。	2	
		3	角膜表面の 1/2 以上の範囲で瞼球癒着を来している。	3	

○上表の 4 つの評価項目の合計点により、片眼ごとに 0 から 15 点までのスコアを計算する。

無虹彩症 (aniridia) 診断基準

<診断基準>

Definite を対象とする。

A. 症状

1. 両眼性の視力障害(注1)
2. 羞明(注2)

B. 検査所見

1. 細隙燈顕微鏡検査で、部分的虹彩萎縮から完全虹彩欠損まで様々な程度の虹彩の形成異常を認める。

(注3)

2. 眼底検査、OCT 検査等で、黄斑低形成を認める。(注4)
3. 細隙燈顕微鏡検査で、角膜輪部疲弊症や角膜混濁などの角膜病変を認める。(注5)
4. 細隙燈顕微鏡検査で、白内障を認める。(注6)
5. 超音波検査、MRI、CT で、小眼球を認める。
6. 眼球振盪症を認める。
7. 眼圧検査等で、緑内障を認める。(注7)

C. 鑑別診断

1. ヘルペスウイルス科の既感染による虹彩萎縮
2. 外傷後または眼内手術後虹彩欠損
3. 眼杯裂閉鎖不全に伴う虹彩コロボーマ
4. リーガー奇形
5. 虹彩角膜内皮 (iridocorneal endothelial: ICE) 症候群

D. 眼外合併症

PAX6 遺伝子変異に伴う異常(注8)

E. 遺伝学的検査

PAX6 遺伝子の明らかな病的遺伝子変異もしくは 11p13 領域の欠失を認める。

F. その他の所見

家系内において常染色体優性遺伝形式の遺伝を認める。(注9)

<診断のカテゴリー>

Definite: Aのいずれか+Bの1+Eを満たし+Cを除外したもの

Probable:

(1) Aのいずれか+Bの1および2を満たし+Cを除外したもの

(2) Aのいずれか+Bの1および3を満たし+Cを除外したもの

Possible: Aのいずれか+Bの1を満たし+Cを完全には除外できない

注1. 黄斑低形成、白内障、緑内障、角膜輪部疲弊症などの眼合併症により視力低下を来す。

注2. 虹彩欠損の程度により羞明を訴える。

注3. 60～90%が両眼性。

注4. 黄斑部の黄斑色素、中心窩陥凹、中心窩無血管領域が不明瞭となる。

注5. 病期により、palisades of Vogt の形成不全から、血管を伴った結膜組織の侵入、上皮の角化まで様々な程度の角膜病変をとりうる。

注6. 約80%に合併する。

注7. 隅角の形成不全により50～75%に合併する。

注8. *PAX6* 遺伝子は眼組織の他、中枢神経、膵臓ランゲルハンス島、嗅上皮にも発現しており、これらの組織の低形成により、脳梁欠損、てんかん、高次脳機能障害、無嗅覚症、グルコース不耐性など様々な眼外合併症を伴うことがある。

注9. 常染色体優性遺伝が2/3で残りは孤発例である。

無虹彩症 (aniridia) 重症度分類

<重症度分類>

1)～3)のいずれかに該当するものを対象とする。

1)以下でⅢ度以上の者を対象とする。

I度：罹患眼が片眼で、僚眼(もう片方の眼)が健常なもの

II度：罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.3 以上

III度：罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.1 以上、0.3 未満

IV度：罹患眼が両眼で、良好な方の眼の矯正視力 0.1 未満

注1: 健常とは矯正視力が 1.0 以上であり、視野異常が認められず、また眼球に器質的な異常を認めない状況である。

注2: I～III度の例で続発性の緑内障等で良好な方の眼の視野狭窄を伴った場合には、1段階上の重症度分類に移行する。

注3: 視野狭窄ありとは、中心の残存視野がゴールドマン I/4 視標で 20 度以内とする。

2) modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
	modified Rankin Scale	参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である

4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。

1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。

1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

3)CKD重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合を対象とする。

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m)	G1	正常または高 値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常または軽 度低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度 低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度 低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑のステージを基準に、黄、オレンジ、赤の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する