

小児慢性特定疾病医療費助成制度の対象となる疾病は平成30年4月1日から**756疾病**に拡大しています

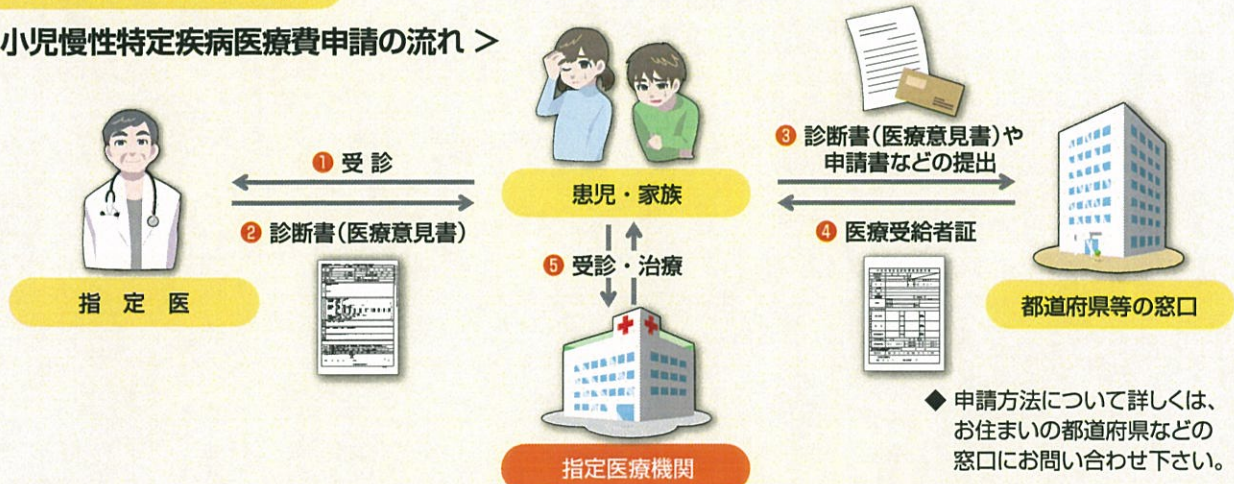
新しく追加された疾病

- フィブロンネクチン腎症
- リポタンパク系球体症
- 乳児特発性僧帽弁腱索断裂
- ATR-X症候群
- 痙攣重積型(二相性)急性脳症
- 自己免疫介在性脳炎・脳症
- スタージ・ウェーバー症候群
- 脆弱X症候群
- 先天性グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)欠損症
- 先天性大脳白質形成不全症
- その他筋ジストロフィー ※全ての筋ジストロフィーが対象になります。
- 脳クリアチン欠乏症候群
- カウデン症候群
- 自己免疫性膵炎
- 若年性ポリポーシス
- ポイツ・ジェガース症候群
- アントレー・ビクスラー症候群
- コフィン・シリス症候群
- シンプソン・ゴラビ・ベームル症候群
- スミス・レムリ・オピッツ症候群
- VATER症候群
- ファイファー症候群
- メビウス症候群
- モワット・ウィルソン症候群
- ヤング・シンプソン症候群
- 肥厚性皮膚骨膜炎
- 無汗性外胚葉形成不全
- 胸郭不全症候群
- 骨硬化性疾患
- 進行性骨化性線維異形成症
- 青色ゴムまり様母斑症候群
- 巨大静脈奇形
- 巨大動静脈奇形
- グリップル・トレノネー・ウェーバー症候群
- 原発性リンパ浮腫

※医療費助成の認定を受けると、医療費助成の他に、日常生活用具給付事業や小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の対象となります。

申請の流れと必要書類

< 小児慢性特定疾病医療費申請の流れ >



◆ 申請方法について詳しくは、お住まいの都道府県などの窓口にお問い合わせ下さい。

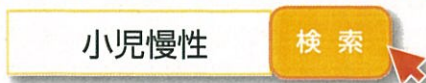
医療費助成の申請に必要な書類(1~5)

1	診断書(医療意見書)	3	公的医療保険の被保険者証のコピー
2	申請書(小児慢性特定疾病医療費支給認定用)	4	市町村民税の課税状況の確認書類
		5	世帯全員の住民票の写し

※都道府県等の窓口から申請者(保護者など)に対して、1から5以外の書類の提出を求める場合があります。

詳しくは...

「小児慢性特定疾病情報センター」のホームページをご覧ください。



<https://www.shouman.jp/>

- ・ お住まいの都道府県、指定都市、中核市ごとの申請窓口
- ・ 都道府県ごとの指定医や指定医療機関
- ・ 小児慢性特定疾病の疾病概要や診断の手引きなどが掲載されています。

診断の手引き

神経・筋疾患 > 大分類: ATR-X症候群

26

ATR-X症候群

えーていーあーるえっくすしょうこうぐん

ATR-X syndrome, X-linked a-thalassaemia/intellectual disability syndrome

番号: 8

疾病名: ATR-X症候群

告示

状態の程度

運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自爆行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、過頻寛低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が録く場合

診断基準

A 症状

【概要】(1) 精神運動発達遅延、(2) 特徴的顔貌、(3) 外生殖器異常、(4) 骨格異常、(5) 特徴的な行動・姿勢の異常、自分の口を手を入れ、嘔吐を誘発、斜め上を見上げ、手のひらを上に向け、顎を突き上げる、あるいは首をしめる仕草を好む、(6) 自閉症的な症状、視線を合わせにくい、常同運動、(7) 消化器系の異常：胃食道逆流、空気嚥下症、イレウス、便秘、(8) 検査所見：αサラセミア(末梢血液のBrilliant Cresyl Blue染色によるゴルフボール様染色される封入体を含む赤血球の存在)

a. 必発症状・所見 (>90%)

1. 男性

2. 重度精神運動発達遅滞

3. 特徴的顔貌

顔面中心部の低形成(鼻孔が上向き、厚い下口唇、鼻根部が平低、三角口、すき間の空いた門歯)、小頭、耳介低位

b. 高頻度に認める症状・所見(50%以上)

新生児期

哺乳障害(経管栄養を必要とする)、筋緊張低下

外生殖器の異常

小精巣、停留精巣、小陰茎、女性外生殖器様

消化器系の異常

空気嚥下症、嘔吐、胃食道逆流、便秘、イレウス、流涎過多

骨格の異常

先細りの指、第5指短指症、指関節の屈曲拘縮

発育 低身長

姿勢・運動の異常

手を口に突っ込み嘔吐を誘発

突然の笑い発作、感情の高ぶり

自閉症様：視線を合わそうとしない

常同運動：指をこする(pill-rolling)

姿勢：斜め上を見上げる、顎を手のひらを返して突き上げる、あるいは首をしめるような仕草

自爆行為

c. しばしば認める症状・所見(50%以下)

中枢神経 てんかん

心臓 心奇形

腎臓 奇形、低形成など

眼科 白内障、斜視

その他 原因不明の脳症様症状

全く食事を受け付けなくなる発作を定期的に繰り返す

無呼吸、チアノーゼ発作

膝をまげた小刻み歩行、脊柱を前彎した独特の歩き方(歩行障害例)、

側弯症、睡眠障害

B 検査所見

1. 末梢血液検査：特徴的な所見はありません。αサラセミアとして、必ずしも異常所見を呈するわけではありません。

2. 血液生化学的検査：特徴的な所見はありません。

3. 尿所見：特徴的な所見はありません。

4. 頭MRI：特徴的な所見はありません。脳の構造異常(脳萎縮、脳梁欠損症)、白質の信号異常、髄鞘化遅延、白質脳症、進行性の脳萎縮が報告されています。(Wada T, et al. AJNR, 2009)

5. 染色体検査：正常男性核型(46,XY)を示します。

C 遺伝学的検査等

1. ATRX遺伝子検査：ATRX遺伝子変異が確定された場合のみ確定診断されます

2. 末梢血液のBrilliant Cresyl Blue(BCB)染色：HbHを検出する検査です。αサラセミアを検出する最も感度のいい方法ですが、患者さんの2割では検出されません。検出されなくても、本症候群を否定できません。

D 鑑別診断

重症知的障害を示す疾患はすべて鑑別診断の対象になります。

1. 染色体異常症(微細構造異常を含む。)

2. 先天性代謝疾患(アミノ酸、有機酸、乳糖・ビルビン酸、血清ガス、生化学検査などの検査を行い適切な異常所見を認めないことを確認。)

3. 重度運動精神遅滞や自閉症を呈する全ての疾患

脆弱X症候群

アンジェルマン症候群

コフィン・ローリー症候群

スミス・レムリ・オピッツ(Smith-Lemli-Opitz)症候群

FG症候群

ATR-16症候群

E-1 確実例

Aの必発所見・症状

1. 男性
2. 重度精神運動発達遅滞
3. 特徴的顔貌

を満たし、かつ、

CのATRX遺伝子変化が検出された場合。

E-2 疑い例

Aの必発所見・症状

1. 男性
2. 重度精神運動発達遅滞
3. 特徴的顔貌

を満たし、かつ、

CのBCB染色でHbHが検出された症例。

または、

Aの必発所見・症状

1. 男性
2. 重度精神運動発達遅滞
3. 特徴的顔貌

を満たし、

Dの鑑別診断が否定された場合。

または、症状は非典型的であるが、

CのATRX遺伝子変化が検出された場合。

参考文献

- Gibbons RJ, Wada T, Fisher CA. ATRX, X-linked α -Thalassemia Mental Retardation. In Erickson RP & Wynshaw-Boris AJ (ed.) *Epstein's Inborn Errors of Development*. 3rd ed. New York, Oxford University Press. 2016. p957-964.
- 和田敬仁, 中村美保子, 松下友子, 山田美智子, 山下純正, 岩本弘子, 升野光雄, 今泉清, 黒木良和. X-linked α -thalassemia/mental retardation syndrome (ATR-X)の3症例. 脳と発達1998;30:283-289
- Wada T, Kubota T, Fukushima Y, Saitoh S. Molecular genetic study of Japanese patients with X-linked alpha-thalassemia/mental retardation syndrome (ATR-X). *Am J Med Genet* 2000; 94: 242-248.
- Gibbons RJ, Wada T, Christopher AF, Malik N, Mitson MJ, Steensma DP, Fryer A, Goudie DR, Krantz ID, Traeger-Synodinos J. Mutations in the Chromatin-Associated Protein ATRX. *Human Mutation* 2008; 29:786-802.
- 和田敬仁. ATR-X(α 連鎖 α サラセミア・精神遅滞)症候群の分子遺伝学 エピジェネティクスの破綻により発症するクロマチン病. 医学のあゆみ 2011;239 : 645-652.
- Wada T, Ban H, Matsufuji M, Okamoto N, Enomoto K, Kurosawa K, Aida N. Neuroradiologic features in X-linked α -thalassemia/mental retardation syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 34; 2034-8, 2013
- 海老島隆子, 三崎貴子, 大和謙二, 奥野敬彦, 和田敬仁. 末廣 豊喉頭軟化症による無呼吸発作を繰り返したX連鎖 α サラセミア・精神遅滞(ATR-X)症候群の1症例. 脳と発達45 : 44-48, 2013

版 : バージョン1.0
更新日 : 2018年1月31日
文責 : 日本小児神経学会

関連資料

疾患概要及び申請用の医療意見書 (PDF) 等は下記を参照ください。

申請用の医療意見書

PDF

疾患概要

1

診断の引き

神経・筋疾患 > 大分類: 脳クレアチン欠乏症候群

29

脳クレアチン欠乏症候群

のうくれあちんけつぼうしょうこうぐん
Cerebral creatine deficiency syndrome

告示

番号: 64
疾病名: 脳クレアチン欠乏症候群

状態の程度

運動障害、知的障害、意図障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいふ。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が録く場合

診断基準

A 症状

1. 知的障害
2. 自閉症スペクトラム
3. てんかん
4. 言語発達遅滞
5. 筋緊張低下

B 検査所見

1. 末梢血液検査：特徴的な所見はありません。
2. 血液生化学的検査：特徴的な所見はありません。
3. 尿所見：特徴的な所見はありません。（生化学的検査は下記を参照）
4. 頭MRI：脳の構造異常（脳萎縮形成など）が指摘されています。
5. 染色体検査：正常核型を示します。

C 遺伝学的検査等

1. 血液・生化学的検査所見：尿、血清、髄液中のクレアチン、クレアチニン、グアニジン/酢酸
- (ア) AGAT欠損症 診断に有効な所見なし。

- (イ) GAMT欠損症 尿中グアニジン/酢酸/クレアチニン比の上昇、血清および髄液中のグアニジン/酢酸の上昇
- (ウ) SLC6A8欠損症 (男性患者) 尿中クレアチン (mg/dl) /クレアチニン(mg/dl)比の上昇 (>2.0)、AGAT欠損症やGAMT欠損症では正常範囲。(注意：女性患者では正常範囲の可能性がある。)
2. 画像検査所見(3疾患に共通)：脳の1H-MRSスペクトロスコピー (MRS) におけるクレアチンピークの低下。
3. GATM遺伝子、GAMT遺伝子、SLC6A8遺伝子検査

D 鑑別診断

知的障害を呈するすべての疾患が対象となります。
脆野X症候群、染色体異常、微細欠失重複症候群など

E-1 確実例

Aのうち「1. 知的障害」を満たし、かつ
Cのうち「1. 血液・生化学的検査所見」あるいは「2. 画像診断」を満たし、かつ、3. 遺伝子変異が検出されたもの

E-2 疑い例

Aのうち「1. 知的障害」を満たし、かつ
Cのうち「1. 血液・生化学的検査所見」および「2. 画像診断」を満たすもの
あるいは、

Aのうちの一つを満たし、かつ

Cのうち「1. 血液・生化学的検査所見」を満たし、
Dの鑑別診断を除外したもの

参考文献

- Wada T, Shimbo H, Osaka H, A. A simple screening method using ion chromatography for the diagnosis of cerebral creatine deficiency syndromes. *Amino Acids* 2012; 43:993-997.
- Osaka H, Takagi A, Tsuyusaki Y, Wada T, Iai M, Yamashita S, Shimbo H, Saitsu H, Salomons GS, Jakobs C, Aida N, Toshihiro S, Kuhara T, Matsumoto N. Contiguous deletion of SLC6A8 and BAP31 in a patient with severe dystonia and sensorineural deafness. *Mol Genet Metab* 2012;106:43-47.
- van de Kamp JM, et al. Phenotype and genotype in 101 males with X-linked creatine transporter deficiency. *J Med Genet* 50:463-72, 2013
- Kato H, Miyake F, Shimbo H, Ohya M, Sugawara H, Aida N, Anzai R, Takagi M, Okuda M, Takano K, Wada T*, Iai M, Yamashita S, Osaka H. Urine screening for patients with developmental disabilities detected a patient with creatine transporter deficiency due to a novel missense mutation in SLC6A8. *Brain Dev.* 36:630-3, 2014
- 野崎 章仁, 齋田 知浩, 柴田 実, 藤井 達哉, 和田 敬仁, 小坂 仁. 尿中クレアチン/クレアチニン比と家族歴より診断に至ったクレアチントランスポーター欠損症の1家系 本邦3家系目. *脳と発達*47: 49-52. 2015
- Uemura T, Ito S, Ohta Y, Tachikawa M, Wada T, Terasaki T, Ohtsuki S. Abnormal N-Glycosylation of a Novel Missense Creatine Transporter Mutant, G561R, Associated with Cerebral Creatine Deficiency Syndromes Alters Transporter Activity and

版 : バージョン1.0
更新日 : 2018年11月31日
文責 : 日本小児神経学会

関連資料

疾患概要及び申請用の医薬意見書 (PDF) 等は下記を参照ください。

申請用の医療意見書 **PDF**

疾患概要 1

