

## 指定難病の普及・啓発に向けた包括的研究

研究代表者 和田 隆志 金沢大学事務局 学長

### 研究要旨

平成 27 年 1 月に施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」（以下、難病法という）に基づき、指定難病患者への医療費助成や、調査及び研究の推進等が実施されている。現在、指定難病は 338 疾病にまで増加した。一方で、軽症高額等といった指定難病制度の国民の理解を一層広めること、指定難病制度に係る普及・啓発をさらに進める必要があることが認識されている。また、指定難病の選定の公平性および疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性の担保も重要な課題であること、難病患者のデータベース（以下、DB という）の研究への利活用等も課題として指摘されている。

これを受け、本研究班では、指定難病制度を俯瞰することで、①指定難病制度の運用に係る基盤構築、②指定難病制度に係る情報化促進のための方策を討議する。これらの方策により、円滑な指定難病制度の運用、指定難病の申請率の向上および指定難病のデータ収集の効率化による研究の促進等を目的とし、①基盤分科会、②情報促進化分科会の2つの分科会で構成し、検討を行った。

基盤分科会では、法制定時の趣旨を踏まえ、これまで個別に設定されてきた重症度基準について、疾病間の公平性がより担保された基準とすることが可能かどうか検討を行った。令和 3 年度は、重症度分類の疾患群毎における整合性および公平性を担保するにあたり、疾患群毎の代表的な重症度基準について、できるだけ症状等を評価する客観的指標の標準化を図るという方針で疾患群毎に検討を行った。14 疾患群についてそれぞれ共通の重症度基準を適応できる可能性が考えられた。ただし、その基準作りはあくまで科学的根拠に基づいておこなわれるべきであること、すなわち、統一した重症度基準を適応できる疾患、できない疾患について、しっかりと医学的な理由を示す必要があることが確認された。さらに各疾患にはそれぞれ独自性が存在するため、すべての重症度基準を統一させることについては慎重であるべきとも考えられた。

情報促進化分科会では、「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」研究班（以下、和田班という）によって行った電子カルテシステムおよび医事会計システム（以下、医療システムという）の改良の効果に関する検討を行った。金沢大学附属病院に勤務する医師や医事課を対象としたアンケートによる実態調査や電子カルテデータを用いた解析の結果、指定難病支援機能は指定難病の申請率の向上に有用と考えられた。また、指定難病 DB および小児慢性特定疾病 DB の研究利用における feasibility 調査については、HTLV-1 関連脊髄症の feasibility study については患者から提供された臨床調査個人票を用いて両 DB との突合解析を行う方向でその準備を進めた。ウエルナー症候群およびミトコンドリア病の両 DB に対するデータ利用申請のための準備をすすめた。

### A. 研究目的

難病法に基づき、指定難病患者への医療費助成や、調査及び研究の推進等が実施されている。特定疾患治療研究事業（旧事業）の対象疾病は56疾病から、現在338疾病にまで指定難病は増加した。一方で、軽症高額等といった指定難病制度の国民の理解を一層広めること、指定難病制度に係る普及・啓発をさらに進める必要があることが認識されている。また、指定難病の選定の公平性および疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性の担保も重要な課題であること、難病患者のデータベース（以下、DBという）の研究への利活用等も課題として指摘されている。

これを受け、本研究班では、指定難病制度を俯瞰することで、①指定難病制度の運用に係る基盤構築、②指定難病制度に係る情報化促進のための方策を討議する。これらの方策により、円滑な指定難病制度の運用、指定難病の申請率の向上および指定難病のデータ収集の効率化による研究の促進等を目的とし、①基盤分科会、②情報促進化分科会の2つの分科会で構成し、検討を行った。

## B. 研究方法

### ① 基盤分科会

#### 1) 難病情報センター・ホームページの「一般向け情報」の改訂作業

今回難病情報センターでは、ホームページの、各指定難病の「一般向け情報」の改訂作業をおこなった。具体的には「病気の解説」「よくある質問」について、各疾患研究班に見直しの依頼を行ったが、本分科会では、各疾患研究班から提出された見直し案について、本分科会メンバーが専門分野ごとにすべての指定難病についてチェックをおこなった。その後、難病情報センターでは本分科会のチェック（意見）を各疾患研究班に送付して再検討を依頼し、各研究班はそれに基づいて最終案を提出した。

#### 2) 各疾患群の重症度基準（医療費助成基準）についての問題点の整理と提案

指定難病14疾患群の重症度基準について、現行の重症度基準の問題点などを様々な角度から検討した。その上で疾患群ごとに共通の重症度基準を設定できないかについて検討した。

### ② 情報促進化分科会

#### 1) 医療システム改良の効果に関する検討

「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」研究班（以下、前和田班という）において、指定難病制度の普及・啓発のために最適なシステム改良の方法について検討を行った。検討に基づき、研究代表者が所属する金沢大学附属病院にて医療システムの試験的改良を行い、「指定難病支援機能」を開発した。この「指定難病支援機能」は、医師のみならず、患者と医療事務等の医療従事者を含めた3者を同時に対象とできる普及啓発方法であることが特長である。

具体的には、指定難病または小児慢性特定疾病（以下、指定難病等）の病名登録時に患者に対して指定難病等であることを通知してよいかどうかの指示（指定難病通知区分の選択）を可能とする機能である。指定難病通知区分にて「許可」を選択した場合は、医事会計システムにて指定難病通知文書「指定難病に関するお知らせ」を発行し、患者に手渡すことで、医療費助成の申請を促すことができる。

前述の医療システム改良に伴う効果（申請率の向上、指定難病制度の普及状況など）を評価するにあたり、令和3年3月の導入後約1年にあたる令和4年3月に同院職員に対してアンケートを実施した。医療システム改良前の実態調査のためにアンケートと比較することで、本機能による申請率の変化や指定難病制度の普及状況等の効果を評価した。

#### 2) 指定難病 DB 登録内容の意義や信頼性に関する検討 (feasibility study)

HTLV-1 関連脊髄症、ウェルナー症候群、ミトコンドリア病の各 feasibility study の方法として、各疾患の患者レジストリと指定難病 DB および小児慢性特定疾患 DB (以下両 DB) における患者毎の突合について現行制度で実施可能な方法や母集団同士の比較による解析手法について検討を進めた。またウェルナー症候群およびミトコンドリア病について両 DB の利用申請にむけた準備を進めた。

### 3) 臨床調査個人票の登録や利活用に関する検討

臨床調査個人票の登録や利活用に関して検討を行う。各事項の整理にあたり、諸外国における希少疾患・難病医療の制度・体制・運用等に関して調査資料をもとに分科会内で意見交換した。

(倫理面への配慮)

特になし

## C. 研究結果

### ●基盤分科会について

#### 1) 難病情報センター・ホームページの「一般向け情報」の改訂作業

a. 難病情報センターの情報のうち、医療従事者向けの情報については、今年度、厚労省の指定難病委員会(水澤委員長)において指定難病の病名、重症度基準、診断基準の見直しが行われた(180疾患)。これについてはすでに難病情報センターのホームページに「医療従事者向けの解説」としてアップされている。

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_25626.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_25626.html)

資料1-1 本委員会として指定難病の診断基準等のアップデート案が妥当とされた疾病(一覧表)

b. 今回難病情報センターでは、各研究班に対して「一般向け情報」の見直しを依頼した。具体的には「一般向け情報」の「病気の解説」「よくある質問」について、各研究班

に見直しを依頼し、その後各班から提出された見直し案に対して、本班員メンバーがそれぞれ各専門分野についてチェックを行った。そしてこの分科会メンバーからの意見(チェック)を各研究班に送付し最終案を集積した。

c. その結果、難病情報センターへの研究班からの見直し案の提出、さらにはそれに対する本班員のコメントへの回答は非常によく、更新作業はおおむね順調に行われた。本改訂版はすでに難病情報センターのホームページに掲載されている。

d. 難病情報センターホームページの情報については、上記のように「一般向け情報」と「医療従事者向け情報」とが併記されているが、今まで前者については難病情報センターが独自に編集・掲載し、後者は厚労省が局長通知として決定したものを掲載していた。このため両者の記載に齟齬が見られることがあった。また特に局長通知については数年に一度の頻度で改訂されていたために、昨今の遺伝子変異の発見や、新しい医薬の導入など、医学・医療の長足の進歩に対応できていないという問題点があった。今後はこれら、「一般向け情報」と「医療従事者向け情報」の整合性への配慮、またこれら情報のタイムリーな update に留意することが必要であり、そのためには、厚労省、難病情報センター、指定難病委員会、さらには本研究班、また各疾患研究班間の緊密な連携が重要であると考えられた。

#### 2) 各疾患群の重症度基準(医療費助成基準)についての問題点の整理と提案

(別添資料1、2)

##### a. 循環器疾患 27疾患 (山科班員)

あ) 基本的に多くの疾患について、New York Heart Association (以下、NYHA) 2度以上、で統一できると思われた(20疾患)

い) 心筋症(57-59)については、NYHA 分類に加えて、不整脈、BNP、入院歴の要素

の考慮が必要と思われた。

- う) 279-281は単純な循環器疾患ではないため、原則 modified Rankin Scale (以下、mRS) を適応できる。
- え) 小児は別立てにする必要のある疾患が多い (207-217, 311-314)
- お) バージャー病についてはバージャー病重症度分類が用いられている。
- か) 肺動脈性高血圧症、慢性血栓塞栓肺動脈高血圧症 (86, 88) は呼吸器疾患となっているが、実際には循環器科が診療していることが多い (特に88)。この点 NYHA 分類と NYHA/WHO-PH 分類の整合性を取ることが必要 (特に86と88の基準の整合性) と思われた。

#### b. 腎・泌尿器科疾患 15 疾患 (塚本班員)

- あ) 多くの疾患に CKD 分類が適応できると考えられた (12/15 疾患)
- う) 同時に蛋白尿が基準に含まれる疾患が多いが (0.5g/day と 0.5g/g Cre の両方が存在)、一方蛋白尿が入っていない疾患もあり、統一が必要と思われた。
- え) 急性期 (220) や小児期 (222) を分けている疾患がある
- お) CKD 分類に加えて腎生検、腎容積、肺出血、聴力、視力、中枢神経障害、などが加わる疾患が存在する。
- か) aHUS (aHUS 重症度分類)、先天性腎性尿崩症 (腎性尿崩症の診断基準)、間質性膀胱炎 (間質性膀胱炎の重症度分類) の2疾患は CKD 分類の適応は困難と考えられる。
- き) aHUS は腎疾患とするのが適切かどうか議論がなされたが、結論として腎疾患でよいとされた。
- く) 全体として、多くの疾患について CKD 分類で重症度分類は可能と考えられた。

#### c. 消化器疾患 22 疾患 (千葉班員)

- あ) 現行の重症度分類はほとんどバラバラであり、共通の基準はない
- い) またそれぞれの重症度にも差が認められ

る。

- う) 肝胆道疾患; 9 疾患, 消化管疾患; 11 疾患, 膵疾患; 2 疾患あるが、肝疾患、消化管疾患で、それぞれ、ある程度共通の重症度基準を作成することも必要と考えられた [肝胆道疾患は肝不全の程度 (Child-Peugh など)、消化管疾患は栄養障害など]
- え) 小児については、重症度基準を別立てにしている疾患がある。

#### d. 眼科疾患 9 疾患 (中村班員)

- あ) 眼科疾患は基本的に視力と視野で判定できる
- い) 網膜色素変性症、アシャー症候群は視野で判定している
- う) それ以外の疾患は視力で判定している (良好な眼の視力 0.3 未満)
- え) 身障者の認定は、視野と視力を組みあわせて行われている。
- お) 問題点: 聴力と視力の重症度の整合性は考慮が必要である。

#### e. 代謝疾患 43 疾患 (中村班員)

- あ) 代謝疾患について 43 疾患のうち、日本先天代謝異常学会の重症度評価を使用している疾患 (32 疾患)、疾患独自の分類 (6 疾患)、mRS (3 疾患)、CKD 分類+視力 (1 疾患)、, Barthel Index (1 疾患) となっている。
- い) 先天代謝異常学会の重症度分類の4点以上、または複数の項目で合計3点以上が対象
- う) 他の領域と共通の指標は同じ評価基準を用いることが可能である (視力、CKD 分類など)。
- え) 一部を除いて、上記の日本先天代謝異常学会の重症度評価、mRS、Barthel Index (以下、BI)、視力、CKD 分類で対応できる。

#### コメント (塚本班員)

ミトコンドリア病 (21番) の中には腎疾患が多いが (例: ファンコニー症候群、尿細管機能障害、糸球体病変など)、重症度

分類のセクション7を CKD 分類とすれば蛋白尿基準も入り、他疾患による腎障害重症度分類と整合性がとれるため要検討

#### f. 皮膚科疾患 12疾患（錦織班員）

- あ) 対象疾患は12疾患で、各疾患で、また皮膚の発生部位によって表現型や損なわれる機序が大きく異なるので、それぞれが固有の重症度分類を使用している。
- い) 既に国際的に用いられている基準で治験も進められており、重症度スコアの変更が難しいケースも存在する(天疱瘡、類天疱瘡)
- う) 研究班に疾患群毎に共通でシンプルな重症度基準の作成を検討いただいた。
- え) 皮膚疾患は多様であり、統一した重症度基準を作成して適用することは困難な場合が多い。
- お) 一方で、統一するとすれば Investigative Global Assessment のような皮膚症状による日常生活、社会生活の障害に特化した評価法を作成して、これを各疾患に適応させることは、一部の疾患において可能と考えられる。

#### g. 血液疾患 14疾患（直江班員）

- あ) 現状では血球減少性疾患、出血・血栓性疾患のいずれにおいても、様々な基準が設けられている。
- い) まず、これら血球減少性疾患群(特に貧血)、出血・血栓性疾患群でそれぞれ共通の基準が作れないか作業を依頼した。
- う) 提案として、身体障害者の障害認定基準(一般状態、臨床症状、検査所見を総合的に判定)のような基準を設けることもありうる。ただし一般状態の区分に関してはBIやmRSのほうが客観性に優れるかもしれない
- え) PNH、TTP などについては独自の基準が必要。また血栓性疾患については共通の基準はかなり困難。

お) 「重症度基準」よりも「医療費助成基準」としたほうがより適切と思われる。

か) 治療の必要性を基準とする考え方 もありうるのではないかと。

#### h. 呼吸器疾患 14疾患（平井班員）

- あ) 肺高血圧症関連の3疾患(PAH, CTEPH, PVOD/PCH)についてはWHO分類に準じた統一した基準が適応できる可能性があり、循環器疾患のNYHA分類との整合性も取れると思われる。
  - い) 酸素分圧、スパイロメトリーなど、呼吸機能検査の成績が使用されている疾患(85, 89, 228, 229, 230, 231)については、閾値が異なるものや、予後との相関を反映して設定されている疾患がある。
  - う) 呼吸器だけでなく、多臓器障害をきたす疾患(84, 89)の重症度をどうするかの問題点がある。
  - え) 先天性や小児からの移行疾患は別に考える必要があるのではないかと。
  - お) 身体障害者の呼吸器機能障害など呼吸困難のスケールとしてよく用いられる修正MRC(mMRC)と比較すると、呼吸機能障害という観点からは、mRSの3以上と、NYHAの2以上は一致しない(mRSは厳しすぎるのではないかと)。
  - き) 身体障害者の呼吸器の基準は修正MRC(mMRC)を用いているが、mRSとmMRSとは必ずしも一致しない。
- #### i. 骨・関節疾患 12疾患（松田班員）
- あ) 骨関節疾患は大きく5疾患群に分類できる。
  - い) 靭帯骨化症(68, 69, 70)は整形外科学会の判定基準を使用。mRSとの整合性はとれている。
  - う) 特発性大腿骨頭壊死(71)は独自の基準を使用、
  - え) 慢性再発性多発性骨髄炎、強直性脊髄炎(270, 271)は独自の基準を使用。

慢性再発性多発性骨髄円（270）の「合併症ありの場合重症とする」ことには多少問題あり。NSAID でコントロールできないものを重症とする、もしくは、ADL 評価でも可能かもしれない。

お) タナトフォリック骨異形成症（275）は診断イコール重症。

か) 骨系統疾患（5疾患）は mRS などを使用している。

き) 全体に mRS を基準に用いることで大きな問題はないかもしれない。

#### j. 耳鼻咽喉科疾患 10 疾患（飯野班員）

あ) 「聴覚平衡機能疾患」とあるが、「耳鼻咽喉科疾患」が適切と思われる。

い) 10 疾患中 3 疾患は他疾患群と重複している（アシャー症候群、好酸球性副鼻腔炎、先天性気管狭窄症／先天性声門下症候群）。

う) 聴覚異常の疾患の重症度基準は良聴耳 70 dB 以上となっているが、アルポート症候群、遅発性内リンパ水腫は 40 dB 以上となっており、統一されていない。遅発性リンパ水腫については 3 つの基準すべてを満たす必要があるため聴力を低く設定している。アルポート症候群は訂正の余地あり。

え) 身障者の基準も 70 dB 以上となっており、70 dB は適切な基準と思われる

お) 遅発性内リンパ水腫は進行度の要素が入っている。本疾患の認定患者はあまりいないのではないかな？

か) 好酸球性副鼻腔炎は独自の基準を用いている。

き) ほとんどの疾患では重症度基準の複数項目のうちどれかを満たせばよいことになっているが、遅発性内リンパ水腫のみ 3 項目すべてを満たす必要がある。

く) 顔面奇形（181－184）、気管狭窄症（330）は mRS が適切と思われる。

#### コメント

・小崎班員：クルーズン症候群などの顔面奇形では手術後にてんかん様症状を生じる患者がいるので、これを重症度基準に考慮してもらってはどうか

・塚本班員：アルポート症候群については、聴力の基準について、以前にも同様の指摘をしている。改善が必要と思う。

#### k. 内分泌疾患 21 疾患（千原班員）

あ) 指定難病対象者は研究にも協力を頂くので、身体障害者の等級や障害認定（国民・厚生年金保険）の基準より少しハードルが低くても良いのではないかな？

い) 基準はシンプルのほうが良い。色々な臓器に障害が出てくる場合、臓器毎に障害の程度を評価するという考えもあるが、評価が煩雑過ぎることがあるため、病勢（患者にとって burden が増える）と関係するホルモンのカットオフ値を使用できる場合はその使用を推奨したい。

う) 従来使用されている「重症度基準」を「医療費助成基準」に置き換えることには賛成。

え) 内分泌疾患では、申請時に助成基準（重症度基準）を満たしていた患者が治療によって基準を満たさなくなることが多い。したがって軽症高額制度の対象になる旨を事前に周知徹底しておく必要がある。

お) 現行の重症度基準は以下のようになっている：1. ホルモン・検査のカットオフ値を使用（72－75, 77）、2. 疾患特異的症候を使用（80, 193, 235, 236, 238, 239、265）、2. カットオフ値及び疾患特異的症候を使用（81－83, 237）、4. 疾患特異的重症度分類を使用（191）、5. mRS を使用（233）、6. その他（76, 78, 232）。

#### 1. 神経・筋疾患（佐々木班員 戸田班員）

- あ) 神経・筋疾患は非常に多く、現在まだ作業が進行中である。
- い) 専門医が小児科と内科に分かれており、専門性がかなり異なる。このため小児神経疾患については小児神経学会のほうに依頼している。
- う) 神経疾患ではBIを、筋疾患はmRSを使用していることが多い。
- え) その他、パーキンソン病などはヤールステージを、ハンチントン病は精神症状も加味、多発性硬化症、重症筋無力症などは国際分類を使用している。

**m. 免疫疾患 27疾患 (宮坂班員)**

- あ) 免疫疾患の重症度分類は、現在は6通りに分類される；A：基本的に血管炎症候群の重症度分類（3度以上）（7疾患）：
  - 1) 高安動脈炎（指定難病 40）、2) 巨細胞性動脈炎（指定難病 41）、3) 結節性多発動脈炎（指定難病 42）、4) 顕微鏡的血管炎（指定難病 43）、5) 多発血管炎性肉芽腫症（指定難病 44）、6) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（指定難病 45）、7) 悪性関節リウマチ（指定難病 46）；
  - B：独自の重症度分類（15疾患）：
    - 1) 原発性抗リン脂質症候群（指定難病 48）、2) 全身性エリテマトーデス（指定難病 49）、3) 皮膚筋炎/多発性筋炎（指定難病 50）、4) 混合性結合組織病（指定難病 52）、5) シェーグレン症候群（指定難病 53）、6) 成人スチル病（指定難病 54）、7) 再発性多発軟骨炎（指定難病 55）、8) ベーチェット病（指定難病 56）9) クリオピリン関連周期熱症候群（指定難病 106）、10) 若年性関節炎（指定難病 107）、11) ブラウ症候群（指定難病 110）、12) 中條・西村症候群（指定難病 268）、13) 化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群（指定難病 269）14) IgG4 関連疾患（指定難病 300）、15) 好酸球性副鼻

腔炎（指定難病 306）、これらの多くは重症度分類に国際基準があり、それに準じている。C：治療に抵抗例でかつ重症例を対象（2疾患）：1) TNF 受容体関連周期性症候群（指定難病 108）、2) 家族性地中海熱（指定難病 109）。D：多臓器疾患であるため、重症度分類は皮膚、肺、心臓、腎、消化管のうち最も重症度スコアが高いものを採用（1疾患）：強皮症（指定難病 51）が属する。E：炎症の程度を基準としている（1疾患）：高IgD症候群が属する。F：Bathel Indexを用いている（1疾患）：遺伝性自己炎症疾患が属する。

- い) 免疫疾患の重症度が多様な理由
 

免疫疾患の重症度が多様な理由の一つに各疾患間の特異性がある。すなわち血管炎症候群に属する疾患は血管炎という点は共通するが、疾患によって重症度分類の内容が異なる。また、多くの免疫疾患の重症度分類は国際分類に基づいているものが多い。これは文献的エビデンスも高く、治療への反応性及び予後なども関係している。国際基準がない場合も独自の重症度分類が開発され、これまでの使用実績も高い。一方、重症度分類の作成時の概念が主任研究者の間で共有されていなかったことも重症度基準の多様性の大きな要因と思われ、各疾病の研究班の主任研究者は、現行の重症度分類を維持したいという希望が強い。一方、実際に臨床現場で要求されるのは重症度分類ではなく、いわば公費助成基準と言っても良いものであり、医療費（公費）の負担判定に用いられるのが現状である。従って、本来の疾患重症度の判定には使われていないきらいがある。
- う) 重症度分類の多様性の解消のために免疫疾患の重症度分類の多様性には上記のような原因があり、特に各疾患の特異性も

あり、すべての疾患の重症度を同一にすることは困難を伴う。しかしながら一方で各疾患の公平性を担保するための公費助成基準も必要である。したがって重症度分類を公費助成基準と言い換えるのも一つの方法であると提言する。重症度基準策定において、各疾患の主任研究者がこのような共通する概念を共有することが可能であればすべての免疫疾患に応用可能ではないかと思われる。一つの提案として、一部の免疫疾患では Barthel Index や modified Rankin Scale を用いることができる例もありうらと思う。

- え) 免疫疾患ではステロイドを使用することが多いが、その副作用が大きな問題となり、重症度基準の作成にも影響を及ぼす可能性がある。
- お) 重症度基準と医療費助成基準の考え方は、もう少し議論を重ねるべきである。

#### n. 染色体・遺伝子異常 32疾患 (小崎班員)

- あ) 古典的な先天性異常症候群 19 疾患について検討を行った。
- い) 多くは mRS、食事・栄養、呼吸、さらに難治性てんかんの基準、心臓病は NYHA 分類、腎臓病は CKD 分類でほぼまとめられる。一方で疾患特異的な基準が必要な疾患もある。
- う) 多くの疾患では神経症状が基礎となっているので、小児神経疾患との整合性も必要になるとと思われる。

### ●情報促進化分委会について

#### 1) 医療システム改良の効果に関する検討

「金沢大学附属病院に勤務する医師や医事課を対象としたアンケートによる実態調査」の結果を検証したところ、コロナ禍の影響は判断しにくいものの、指定難病申請数の向上に貢献していることが示唆された。

#### 2) 指定難病 DB 登録内容の意義や信頼性に関

#### する検討 (feasibility study)

HTLV-1 関連脊髄症の feasibility study については患者から提供された臨床調査個人票を用いて両DBとの突合解析を行う方向でその準備を進めた。来年度は実際のデータを用いて解析し、指定難病データベースの研究利用における妥当性や有用性を検討する。

ウェルナー症候群およびミトコンドリア病のデータ利用を前提として各資料作成を行った。今後は2023年4月28日の締め切りまでに申請を行い、6月のワーキンググループで審査される予定である。

#### D. 考察

現在、指定難病の普及・啓発が必ずしも十分とはいえない現状がある。また、指定難病の選定の公平性および疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性が担保されていないこと、難病患者のDBが研究へ十分に利活用されていないこと等が問題点として指摘されている。これらの課題に対して、各分科会の活動を通して以下のような考察を行った。

#### ①基盤分科会

本研究班において、338 疾病をどのような疾患群に分類するか整理を行った。その中で、各指定難病を各疾患群に分類する方法論を考え、それに基づき分類を行った。

また、各指定難病の重症度基準（医療費助成基準）についての問題点の整理と今後の展望についても整理を行った。問題点と今後の展望は「研究結果」に記載した通りである。

今回、分科会で整理・検討を行った問題点について更なる検討がなされることでの、疾患群間の公平性が担保され、助成の公平性の維持に繋がると考える。

#### ②情報促進化分委会

「指定難病制度の普及・啓発状況の把握および普及・啓発のための方法論の開発」研究

(研究代表者:和田隆志)で実施した5学会(日本皮膚科学会、日本外科学会、日本腎臓学会、日本神経学会、日本小児科学会)を対象とした実態調査にて、指定難病の普及・啓発を進めることが課題と考えられた。指定難病の普及啓発が進んでいない1つの原因として、「指定難病に該当する疾患であることを知らないこと」が挙げられた。

この課題を解決すべく、「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」研究班において、医療システムの改良に着手し、「指定難病支援機能」を開発した。本研究班での検討の結果、(1)医師、(2)患者、(3)医療事務を対象とした改良を進めた。このシステムの稼働に伴い、3者の指定難病に対する普及・啓発が進み、①指定医以外の医師への指定難病等に対する理解の向上、②患者の指定難病に対する認識の向上、③医療事務等の医療従事者の指定難病への意識の向上等を通じ、申請率の向上、指定難病制度のさらなる活用が期待された。

本研究班では、令和3年3月の導入後約1年にあたる令和4年3月にアンケートを実施した。アンケート結果から指定難病支援機能の汎用化により、指定難病制度全般の普及および申請率の向上が期待された。今後は、各ベンダーとの意見交換を含めて、汎用化の検討を行なっていきたい。

## E. 結論

本研究班では、現在の指定難病制度の課題として考えられる①普及・啓発、②重症度分類の整合性・公平性、③指定難病DBのあり方と研究への利活用について検討を行った。

本研究班の研究成果が活用されることで、指定難病の普及・啓発の促進、公平な制度の担保、DBの研究利用の促進のさらなる推進に貢献していく。延いては、患者の福音に繋がることを期待する。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Miyajima Y, Toyama T, Mori M, Nakade Y, Sato K, Yamamura Y, Ogura H, Yoneda-Nakagawa S, Oshima M, Miyagawa T, Usui S, Oe H, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Sakai Y, Furuichi K, Wada T. Relationships between kidney dysfunction and left ventricular diastolic dysfunction: a hospital-based retrospective study. *J Nephrol* 34(3):773-780, 2021
- 2) Tsuruya K, Hayashi T, Yamamoto H, Hase H, Nishi S, Yamagata K, Nangaku M, Wada T, Uemura Y, Ohashi Y, Hirakata H. Renal prognoses by different target hemoglobin levels achieved by epoetin beta pegol dosing to chronic kidney disease patients with hyporesponsive anemia to erythropoiesis-stimulating agent: a multicenter open-label randomized controlled study. *Clin Exp Nephrol* 25(5):456-466, 2021
- 3) Yamamura Y, Furuichi K, Murakawa Y, Hirabayashi S, Yoshihara M, Sako K, Kitajima S, Toyama T, Iwata Y, Sakai N, Hosomichi K, Murphy PM, Tajima A, Okita K, Osafune K, Kaneko S, Wada T. Identification of candidate PAX2-regulated genes implicated in human kidney development. *Sci Rep* 11(1):9123, 2021
- 4) Muso E, Sakai S, Ogura Y, Yukawa S, Nishizawa Y, Yorioka N, Saito T, Mune M, Sugiyama S, Iino Y, Hirano T, Hattori M, Watanabe T, Yokoyama H, Sato H, Uchida S, Wada T, Shoji T, Oda H, Mori K, Kimura H, Ito O, Nishiyama A, Maruyama S, Inagi

- R, Fujimoto S, Tsukamoto T, Suzuki Y, Honda H, Babazono T, Tsuruya K, Yuzawa Y. Favorable therapeutic efficacy of low-density lipoprotein apheresis for nephrotic syndrome with impaired renal function. *Ther Apher Dial* 26(1):220-228, 2022
- 5) Nakagawa S, Toyama T, Iwata Y, Oshima M, Ogura H, Sato K, Yamamura Y, Miyakawa T, Kitajima S, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Wada T. The relationship between the modified National Institute of Health activity and chronicity scoring system, and the long-term prognosis for lupus nephritis: A retrospective single-center study. *Lupus* 30(11):1739-1746, 2021
- 6) Yamamura Y, Furuichi K, Toyama T, Oshima M, Ogura H, Sato K, Nakagawa S, Miyagawa T, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Ikeda H, Toma T, Takasawa K, Yachie A, Wada T. A Case of Repeated Necrotizing Lymphadenitis with MEFV Gene Mutations. *Intern Med* in press, 2021
- 7) Okubo R, Kondo M, Tsunoda R, Nagai K, Kai H, Saito C, Hoshino J, Okada H, Narita I, Wada T, Kashihara N, Robinson B, Yamagata K. Physical functioning in patients with chronic kidney disease stage G3b-5 in Japan: the Reach-J CKD cohort study. *Nephrology (Carlton)* 26(12):981-987, 2021
- 8) Nagasaka K, Kaname S, Amano K, Kato M, Katsumata Y, Komagata Y, Sada KE, Tanaka E, Tamura N, Dobashi H, Nanki T, Harabuchi Y, Bando M, Homma S, Wada T, Harigai M. Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare Database. *Mod Rheumatol* in press, 2021
- 9) Abe T, Matsuo H, Abe R, Abe S, Asada H, Ashida A, Baba A, Eguchi K, Eguchi Y, Endo Y, Fujimori Y, Furuichi K, Furukawa Y, Furuya M, Furuya T, Hanafusa N, Hara W, Harada-Shiba M, Hasegawa M, Hattori N, Hattori M, Hidaka S, Hidaka T, Hirayama C, Ikeda S, Imamura H, Inoue K, Ishizuka K, Ishizuka K, Ito T, Iwamoto H, Izaki S, Kagitani M, Kaneko S, Kaneko N, Kanekura T, Kitagawa K, Kusaoi M, Lin Y, Maeda T, Makino H, Makino S, Matsuda K, Matsugane T, Minematsu Y, Mineshima M, Miura K, Miyamoto K, Moriguchi T, Murata M, Naganuma M, Nakae H, Narukawa S, Nohara A, Nomura K, Ochi H, Ohkubo A, Ohtake T, Okada K, Okado T, Okuyama Y, Omokawa S, Oji S, Sakai N, Sakamoto Y, Sasaki S, Sato M, Seishima M, Shiga H, Shimohata H, Sugawara N, Sugimoto K, Suzuki Y, Suzuki M, Tajima T, Takikawa Y, Tanaka S, Taniguchi K, Tsuchida S, Tsukamoto T, Tsushima K, Ueda Y, Wada T, Yamada H, Yamada H, Yamaka T, Yamamoto K, Yokoyama Y, Yoshida N, Yoshioka T, Yamaji K. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis. *Ther Apher Dial* 25(6):728-876, 2021

## 2. 学会発表

該当なし

## H. 知的所有権の出願・取得状況

該当なし

**令和4年度「指定難病の  
普及・啓発に向けた包括的研究」  
指定難病の均てん化分科会**

# 令和4年度おこなったこと

1. 難病情報センター・ホームページの一般向け情報、「病気の解説」「よくある質問」の改訂作業の協力
2. 指定難病の各疾患群ごとの、現在の重症度基準の評価、ならびに各疾患群ごとに共通の重症度基準策定の試み

# 難病情報センターホームページの改訂作業の協力

1. 厚労省の指定難病制度の5年後見直し（診断基準や重症度基準の見直し）と時期が一致していたため、医療者向け情報と患者向け情報の整合性がとられた疾患が多い。
2. 医学、医療の長足の進歩に鑑み、今後は疾患の説明、診断基準、重症度基準などについて、両者とも迅速な見直しが必要。
3. 厚労省の局長通知と難病情報センターの情報の整合性は重要（厚労省、難病情報センター、指定難病委員会、本研究班の連携が重要！）
4. 各研究班は別々に研究をおこなっているため、専門家集団が同じ視点でチェックすることは重要

# 各疾患群ごとの重症度基準の均てん化の試み

# 循環器疾患 (27疾患)

167. マルファン症候群  
179. ウィリアムズ症候群  
188. 多脾症  
189. 無脾症  
203. 22q11.2 欠損症  
207. 総動脈幹遺残症  
208. 修正大血管転位症  
209. 完全大血管転位症  
210. 単心室症  
211. 右心室低形成症候群

212. 三尖弁閉鎖症  
213. 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症  
214. 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症  
215. ファロー四徴症  
216. 両大血管右室起始症  
217. エプスタイン病  
311. 先天性三尖弁狭窄症  
312. 先天性僧帽弁狭窄症  
313. 先天性肺静脈狭窄症  
314. 左肺動脈右肺動脈起始症

**NYHA分類**

57. 特発性拡張型心筋症  
58. 肥大型心筋症  
59. 拘束型心筋症

**NYHA分類 +  $\alpha$**

279. 巨大静脈奇形  
280. 巨大動静脈奇形  
281. クレップェル・トレノネー・ウェーバー症候群

**mRS + 出血、感染、聴覚、視覚**

47. バージャー病

**バージャー病重症度分類**

# 腎・泌尿器疾患 (15疾患)

- 66. IgA腎症
- 67. 多発性嚢胞腎
- 220. 急速進行性糸球体腎炎
- 221. 抗糸球体基底膜抗体腎炎
- 222. 一次性ネフローゼ症候群
- 223. 一次性膜性増殖性糸球体腎炎
- 224. 紫斑病性腎炎
- 335. ネフロンろう

CKD分類 + 蛋白尿 (ない場合もあり)

- 218. アルポート症候群
- 219. ギャロウェイ・モワト症候群
- 287. エプスタイン病
- 315. ネイルパテラ症候群 (爪膝蓋骨症候群)

基本CKD分類 +  $\alpha$

109. 非典型溶血性尿毒症症候群

CKD分類が一部としてあり

- 225. 先天性腎性尿崩症
- 226. 間質性膀胱炎 (ハンナ型)

CKD分類の適応困難

# 消化器疾患 (22疾患)

## 胆道疾患

- 91. バッドキアリ症候群
- 92. 特発性門脈圧亢進症
- 93. 原発性胆汁性胆管炎
- 94. 原発性硬化性胆管炎
- 95. 自己免疫性肝炎
- 295. 乳幼児巨大血管腫
- 296. 胆道閉鎖症
- 297. アラジール症候群
- 338. 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症

## 消化管疾患

- 96. クローン病
- 97. 潰瘍性大腸炎
- 98. 好酸球性消化管疾患
- 99. 慢性特発性偽性腸閉塞症
- 100. 巨大膀胱短結腸腸管蠕動不全症
- 101. 腸管神経節細胞僅少症
- 289. クロンカイト・カナダ病
- 290. 非特異性多発性小腸潰瘍症
- 291. ヒルシュスプルング病
- 292. 総排泄腔外反症
- 293. 総排泄腔遺残

## 膵疾患

- 298. 遺伝性膵炎
- 299. 嚢胞性繊維症

# 眼科疾患

基本的に「健眼の視力が0.3未満を基準としている（90, 303のみ視野）

## 90. 網膜色素変性

134. 中隔視神経形成異常症

164. 眼皮膚白皮症

301. 黄斑ジストロフィ

302. レーベル遺伝性視神経症

## 303. アッシャー症候群

328. 前眼部形成異常

329. 無虹彩症

332. 膠様滴状角膜ジストロフィー

# 代謝疾患 (43疾患)

- 240. フェニルケトン尿症
- 241. 高チロシン血症 1 型
- 242. 高チロシン血症 2 型
- 243. 高チロシン血症 3 型
- 244. メープルシロップ尿症
- 245. プロピオン酸血症
- 246. メチルマロン酸血症
- 247. イソ吉草酸血症
- 248. グルコーストランスporter-1欠損症
- 249. グルタル酸血症 1 型
- 250. グルタル酸血症 2 型
- 251. 尿素サイクル異常症
- 252. リジン尿性蛋白不耐症

- 253. 先天性葉酸吸収不全
- 255. 複合カルボキシラーゼ欠損症
- 256. 筋型糖原病
- 257. 肝型糖原病
- 258. ガラクトース-1-リン酸  
ウリジルトランスフェラーゼ欠損症
- 260. シトステロール血症
- 261. タンジール病
- 262. 原発性高カイロミクロン血症
- 264. 無 $\beta$ リポタンパク血症
- 316. カルニチン回路異常症
- 317. 三頭酵素欠損症
- 318. シトリン欠損症

- 319. セピアプテリン還元酵素 (SR)  
欠損症
- 321. 非ケトーシス型高グリシン血症
- 322.  $\beta$ -ケトチオラーゼ欠損症
- 323. 芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症
- 324. メチルグルタコン酸尿症
- 336. 家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1  
(ホモ接合体)
- 337. ホモシスチン尿症

先天性代謝異常症の重症度評価  
(日本先天代謝異常学会)  
※一部改変や+ $\alpha$ する疾患も有り

- 19. ライソゾーム病
- 20. 副腎白質ジストロフィー
- 21. ミトコンドリア病
- 28. 全身性アミロイドーシス
- 79. 家族性高コレステロール血症(ホモ接合体)
- 254. ポルフィリン症

各疾患独自の分類法

- 171. ウィルソン病
- 234. ペルオキシソーム病  
(副腎白質ジストロフィーを除く)
- 326. 大理石骨病

mRS (+ $\alpha$ )

- 259. レシチンコレステロール  
アシルトランスフェラーゼ欠損症

良好な方の矯正視力+CKD分類

- 169. メンケス病

Barthel Index

# 現在の皮膚疾患(12疾患)の重症度基準

資料1-2

## 自己免疫機序が関与

- 35:天疱瘡:抗DSG(表皮細胞間接着因子)抗体: **PDAI** (**Pemphigus Disease Area Index**: 国際的天疱瘡重症度基準)を用いる。**皮疹のみ**
- 162:類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む):抗基底膜抗体 (**BPDAI**---国際的天疱瘡重症度基準) **皮疹のみ**
- 163:特発性後天性全身性無汗症: **発汗面積**によって評価
- 37:膿疱性乾癬:IL36受容体アゴニストの変異による自然免疫応答の異常など (**2010年度策定の重症度基準: 皮疹スコアと全身症状スコアの合計**)

## 遺伝性疾患 (原因によって固有の症状があり、疾患固有の皮膚と臓器障害を合わせた評価を考案しているものが多い。)

- 36:表皮水疱症: **重症度判定スコア表** 皮膚と粘膜の症状と合併症を程度に応じて点数化
- 160:先天性魚鱗癬 ; **魚鱗癬重症度スコアシステム** (国際的な流れができています)
- 34:神経線維腫症

**NF1: DNB分類**による重症度評価NF1; 皮疹、骨病変、神経病変の評価を組み合わせて日常/社会生活の障害度に対応。

NF2: 聴力レベルと神経症状(複視、嚥下障害、視力障害、失調)の程度によるスコアを生活機能と社会生活機能の障害度に対応。

- 159:色素性乾皮症: **生活環境全ての厳格な遮光が必要だ**という意味で、客観的な皮疹だけでは評価できない面がある。
- 166:弾性線維性仮性黄色腫: **皮膚症状と他臓器症状のスコアを組み合わせており、各スコアを視力、NYHA、mRsに対応させることは可能**
- 161:家族性良性慢性天疱瘡 **皮疹の評価 +治療反応性による評価←皮膚疾患ではこれだけ**

## その他(**皮疹と全身症状を並列の項目として点数を加算したスコアの合計**) かなり疾患特異的で一般化が難しいか??

- 38:スティーヴンス・ジョンソン症候群:特定のHLAアレルを有する個体において活性化T細胞/NK細胞から産生される因子が表皮を障害
- 39:中毒性表皮壊死症

# 皮膚疾患まとめ

- 多臓器疾患のものは、NYHAやmRSなどを参考にして重症度基準を判断した経緯もあり、NYHAやmRSに対応させることが可能 (PXE)。また、皮膚疾患で他臓器の合併がある場合には各臓器の指標を利用している (eg. 先天性魚鱗癬の細分類 4 では肝障害にChild-Pugh、四肢麻痺にBTを利用)
- SJSやTENのように古くから多診療科で診断基準や重症度基準を作ってきた疾患は皮膚症状と他症状が並列に評価されており、皮膚症状だけを取り出して評価することが難しい。
- 皮膚の原発疹の個数や程度と罹患面積で評価するなども考えられますが、皮膚疾患は発生部位によって表現型が大きく異なり、損なわれる機能に多様性があり、各疾患で疾患負荷の種類も大きく異なりますので、無理に統一基準を作ると、過大評価される疾患と過小評価される疾患が生じ、不公平感が強まりはしないか、ということに危惧いたします。一方で全ての皮膚疾患の疾患負荷を評価できるものを作成すると余計に煩雑なものとなります。
- 既に国際的に用いられている基準で、GLOBALの治験なども進んでおり疾患の重症度スコアを変更が難しい疾患もある。(天疱瘡、類天疱瘡、魚鱗癬、表皮水疱症など)
- 上記を鑑みると、皮膚疾患で統一してということであれば、各疾患独自の重症度を以下に示すIGA (Investigators Global Assessment) のような汎用性のある評価と対応させるということは可能かと思えます。
- 現在NF1は現在もそれに似た形式になっています。魚鱗癬や表皮水疱症に伴う拘縮などの機能障害なども客観的指標としては現在のスコアリングで評価し、そのスコアをIGAに対応させると、比較的誰が見てもわかりやすく、その根拠を求められれば、厳密な客観的指標を元に行っているの合理性も示すことができるのではないかと考えます。

## 皮膚重症度基準の評価方法の一例

- a. 症状によって日常生活あるいは社会生活に支障はほぼなし
  - b. 症状によって日常生活あるいは社会生活に軽微な支障があるが、家事や身のまわりのことは可能である
  - c. 症状によって、日常生活あるいは社会生活に中等度の問題ある
  - d. 症状によって日常生活あるいは社会生活に重度の問題あり
- (「c」以上を助成対象とする。)

# XP診療ガイドライン2015を踏まえた XP重症度のIGA評価2022（案）

IGA	ステージ	XP重症度スコア D：皮膚症状、N：神経 症状	皮膚疾患－疾患負荷の判断基準
1	ステージ 1	D1+N (-)	日常生活あるいは社会生活に支障は ほぼなし
2	ステージ 2	D2+N(-)、D1+N1	日常生活あるいは社会生活に軽度の 制限や問題あり
3	ステージ 3	D3+N (-)、D1+N2、 D2+N1	日常生活あるいは社会生活に中等度 の制限や問題あり
4	ステージ 4	Any D+N3、D3+any N	日常生活あるいは社会生活に重度の 問題あり

Investigator's global assessment; IGA; 3以上が医療費助成の対象とする  
(IGA; 3以上の同朋がいて、それと同じ遺伝子異常が有る場合にはIGAが0～2でも医療助成の対象とする)

# 現在の指定難病/血液14疾患と重症度基準

## 血球減少

- 自己免疫機序が関与
  - 60:再生不良性貧血（**血球減少**）
  - 61:自己免疫性溶血性貧血（**Hb濃度**）
  - 283:後天性赤芽球癆（**Hb濃度**）
- 後天的な遺伝子変異
  - 62:発作性夜間ヘモグロビン尿症（**PNH独自**）
- 先天的な遺伝子変異
  - 282:先天性赤血球形成異常性貧血（**Hb濃度**）
  - 284:ダイヤモンドブラックファン貧血（**治療必要性**）
  - 285:ファンコニ貧血（**血球減少**）
  - 286:遺伝性鉄芽球性貧血（**治療必要性**）

## 出血・血栓

- 63:特発性血小板減少性紫斑病（**血球減少と症状**）
- 64:血栓性血小板減少性紫斑病（**TTT独自**）
- 288:自己免疫性後天性凝固因子欠乏症（**過去1年の出血歴**）
- 327:特発性血栓症（**BI**）

## その他

- 65:原発性免疫不全症候群（**治療の必要性**）
- 331:特発性多中心性キャスルマン病（**BI**）

血球減少については共通した基準が設けられるか？

## 障害認定基準（国民・厚生年金保険）では

- 障害の程度は、一般状態、臨床所見、検査所見を総合的に、経過も考慮して判断して行うこととなっている
- 「身体障害者障害程度等級表」とは異なり、ほぼ全ての臓器障害および併合について、客観的かつ詳細な基準が定められている
- 一般状態の区分に関してはBIやmRSのほうが客観性に優れるかもしれない

# 血液疾患の重症度基準における私見

- PNHやTTPなど、疾患独自の基準の必要性は残るのではないか
- 統一した重症度基準（たとえばBarthel Indexやmodified Rankin Scale）を導入した場合の
  - 客観性・公平性は担保されるか
  - 臨床所見や検査所見が生かされないのではないか
  - 将来的あるいは発作的リスクをどのように考慮するか
- すでに指摘されていることですが・
  - 医療費の支給基準であることを明記するため、「重症度」よりも「医療費助成基準」としたほうが、誤解を招きにくいのではないか（軽症高額の問題も含めて）
  - 治療必要性（判断）を基準とする妥当性をどう考えるか

# 呼吸器疾患

1. 肺高血圧関連 86,87,88 PAH, CTEPH, PVOD/PCH
2. 呼吸機能が基準の疾患 85,89,228-231
3. 多臓器障害疾患 84,89
4. 先天性・小児からの疾患 277,278,294,330

# PAH、CTEPH、PVOD/PCH 新規、更新共通重症度分類(修正案)

Stage	WHO	mPAP(平均肺動脈圧) TRPG(三尖弁収縮期圧 較差)	CI(心係数)	治療
1	I			
2	II			
3	I-II		2.5Lmin <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> 以下	HOT/肺血管拡張薬使用中 または 肺血管拡張薬/BPA/PEA施行予定
4	III	mPAP40mmHg以上または TRPG60mmHg以上	2Lmin <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> 以下	静注、皮下注薬使用中
5	IV			

# 指定難病：呼吸器疾患群

## その他の課題

- ・呼吸機能障害の観点からは、mRSの3以上、循環器のNYHAの2度以上とは一致しない。

※呼吸困難（息切れ）でよく用いられるスケール（成人）：**mMRC**

息切れを評価する修正 MRC 分類グレード

- 0: 激しい運動をした時だけ息切れがある。
- 1: 平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩く時に息切れがある。
- 2: 息切れがあるので、同年代の人よりも平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることがある。
- 3: 平坦な道を約 100m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる。
- 4: 息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをする時にも息切れがある。

※他臓器疾患で用いられる呼吸評価スケール

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<sup>028</sup>継続的な換気補助装置使用が必要。

# 骨・関節疾患 (12疾患)

- 68.黄色靱帯骨化症
- 69.後縦靱帯骨化症
- 70.広範囲脊柱管狭窄症

日本整形外科学会脊椎症判定基準

- 71.特発性大腿骨頭壊死症

特発性大腿骨頭壊死症病期分類

- 270.慢性再発性多発性骨髄炎

骨髄炎持続例、合併症併発例

- 271. 強直性脊椎炎

BASDI, BASMI スコアなど

- 275. タナトフォリック骨異形成症

タナトフォリック骨異形成症診断基準

- 172. 低フォスファターゼ症
- 272. 進行性骨化性線維異形成症
- 273. 肋骨異常を伴う先天性側弯症
- 274. 骨形成不全症
- 276. 軟骨無形成症

mRSなど

# 要約

## 骨・関節疾患(12 疾患)

- a. 難病情報センターでは12疾患
- b. 脊柱靱帯骨化症：上下肢機能評価（3疾患）
- c. 単関節疾患：X線評価（1疾患）
- d. 多発骨関節疾患：臨床症状および画像所見（2疾患）
- e. 重症の先天性疾患：診断＝重症（1疾患）
- f. 骨系統疾患など：原則mRSを適応（5疾患）

# 聴覚・平衡機能(耳鼻咽喉科)疾患(10 疾患)

- 181 クルーゾン症候群
- 182 アペール症候群
- 183 ファイファー症候群
- 184 アントレー・ビクスラー症候群

聴覚・視覚、mRS・呼吸

190 鰓耳腎症候群

聴覚・CKD

303 アッシュャー症候群

聴覚・視覚

304 若年発症型両側性感音難聴

聴覚のみ

305 遅発性内リンパ水腫

聴覚・平衡覚 +  $\alpha$

306 好酸球性副鼻腔炎

独自の重症度分類

330 先天性気管狭窄症/  
先天性声門下狭窄症

mRS・呼吸

# 要約

## 聴覚・平衡機能（耳鼻咽喉科）疾患（9 疾患）

1. 難病情報センターでは10疾患。以下の3疾患は他疾患群と併記。
  - 303 アッシャー症候群 視覚疾患と
  - 306 好酸球性副鼻腔炎 免疫疾患と
  - 330 先天性気管狭窄症・先天性声門下狭窄症 呼吸器疾患と
2. 聴覚認定基準: 高度難聴以上（良聴耳聴力70dB以上）がほとんど  
例外: 305 遅発性内リンパ水腫、218 アルポート症候群  
中等度難聴以上（良聴耳聴力40dB以上）

# 要約

## 聴覚・平衡機能（耳鼻咽喉科）疾患（9 疾患）

3. 複数項目が重症度分類に用いられている場合は**いずれかの項目を**満たせば認定

例外：305 遅発性内リンパ水腫のみ**3項目全てを満たす**必要あり。  
また重症度分類の聴覚以外の項目が独自である

4. 306 好酸球性副鼻腔炎は独自の重症度分類であるが、疾患の特異性から従来のスケールに当てはめるのは困難

5. 181-184 クルーゾン症候群等、330 先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症のmRS, 食事・栄養、呼吸の評価スケールの適用は適切

# 指定難病/内分泌21疾患と現在の重症度基準

## 【ホルモン・検査のカットオフ値を使用】

- 72 下垂体性ADH分泌異常症
- 73 下垂体性TSH分泌亢進症
- 74 下垂体性PRL分泌亢進症
- 75 クッシング病
- 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症

## 【ホルモン・検査のカットオフ値および疾患特異的症候を使用】

- 81 先天性副腎皮質酵素欠損症
- 82 先天性副腎低形成症
- 83 アジソン病
- 237 副腎皮質刺激ホルモン不応症

## 【疾患特異的な症候を使用】

- 80 甲状腺ホルモン不応症
- 193 プラダー・ウィリ症候群
- 235 副甲状腺機能低下症
- 236 偽性副甲状腺機能低下症
- 238 ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症
- 239 ビタミンD依存性くる病/骨軟化症
- 265 脂肪萎縮症

## 【疾患特異的重症度分類を使用】

- 191 ウェルナー症候群

## 【mRSを使用】

- 233 ウォルフラム症候群

## 【その他】

- 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症
- 78 下垂体前葉機能低下症
- 232 カーニー複合

# 指定難病の重症度基準に関する私見

- 指定難病対象者は研究にも協力を頂くので、疾病の種類を問わず対象となる身体障害者障害程度等級や障害認定基準（国民・厚生年金保険）の基準よりは少しはハードルが低くても良いのではないかと？
- 基準は可及的にシンプルなものにした方が良い。内分泌疾患で色々な臓器に障害が出てくる場合に、臓器毎に障害の程度を評価するという考えもあると思うが、評価が煩雑過ぎることが予想されるので、病勢（患者にとってburdenが増える）と関係するホルモンのカットオフ値を使用できる場合は、その使用を推奨したい。
- 従来使用されている「重症度基準」を「医療費助成基準」に置き換えることには賛成です。
- 指定難病申請時には医療費助成基準（重症度基準）を満たしていた患者が、薬物治療等によって更新時には基準を満たさなくなる場合が内分泌疾患では出てくる可能性があり、その場合には軽症高額制度の対象になる旨を事前に周知徹底しておく必要がある。

# 免疫疾患

1. 血管炎症候群の重症度基準 4 0 - 4 6
2. 独自の基準 4 8 - 5 0, 5 2 - 5 6
3. 治療抵抗性 1 0 8, 1 0 9
4. 多臓器の基準 5 1
5. 炎症の程度 2 6 7
- 6.

# 免疫系疾患 (27疾患)

- 40. 高安動脈炎
- 41. 巨細胞動脈炎
- 42. 結節性多発動脈炎
- 43. 顕微鏡的多発血管炎
- 44. 多発血管炎性肉芽腫症
- 45. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
- 46. 悪性関節リウマチ
- 47. バージャー病 (循環器へ)
- 48. 原発性抗リン脂質抗体症候群
- 49. 全身性エリテマトーデス

- 50. 皮膚筋炎／多発性筋炎
- 51. 全身性強皮症 (皮膚科疾患から)
- 52. 混合性結合組織病
- 53. シェーグレン症候群
- 54. 成人スチール病
- 55. 再発性多発性軟骨炎
- 56. ベーチェット病
- 107. 若年性特発性関節炎
- 300. IgG4関連疾患
- 306. 好酸球性副鼻腔炎

- 106. クリオピリン関連周期熱症候群
- 108. TNF受容体関連周期性症候群
- 110. ブラウ症候群
- 266. 家族性地中海熱
- 267. 高IgD症候群
- 288. 自己免疫性後天性凝固因子欠乏症 (血液疾患に)

- 268. 中條・西村症候群
- 269. 化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
- 325. 遺伝性自己炎症性疾患

mRSが適応可能？

# 免疫疾患（27）の重症度分類の均霑化の問題点

- 免疫疾患の重症度分類は多様（作成者の概念による）
  - 従来の重症度分類は、エビデンスはある程度を満足するが、治療への反応性、予後なども考慮した分類である
  - 医療費の助成基準とすれば、エビデンスが乏しい
    - ただし、均霑化の観点から患者及び患者家族に対する説得力はある
  - 主任研究者がそのどちらにするかを自分で判断できない点が問題
  - 医療費助成基準としては、mRSなどを応用することは一部に限ってはできる？ただし、従来の認定者はずすのは困難
- 最終的に、重症度分類とするか、医療費助成基準とするか？の決定が必要

# 遺伝子・染色体異常のうち先天異常症候群（19疾患）

- |                      |                         |
|----------------------|-------------------------|
| 102. ルビンシュタイン・テイビ症候群 | 194. ソトス症候群             |
| 103. CFC症候群          | 196. ヤング・シンプソン症候群       |
| 104. コステロ症候群         | 197. 1p36欠失症候群          |
| 105. チャージ症候群         | 198. 4p欠失症候群            |
| 178. モワット・ウィルソン症候群   | 199. 5p欠失症候群            |
| 173. VATER症候群        | 200. 第14番染色体父親性ダイソミー症候群 |
| 175. ウィーバー症候群        | 202. スミス・マギニス症候群        |
| 176. コフィン・ローリー症候群    | 204. エマヌエル症候群           |
| 185. コフィン・シリス症候群     | 310. 先天異常症候群（バスケット）     |
| 187. 歌舞伎症候群          |                         |

310

先天異常  
症候群

mRS

食事・栄  
養

呼吸

難治性て  
んかん

NYHA分  
類  
(条件付  
き)

CKD重症  
度分類  
ヒートマップ

# 先天異常症候群の重症度分類 のプロトタイプ

以下の1)～4)のいずれかを満たす場合を対象とする。

- 1) 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。
- 2) 難治性てんかんの場合：主な抗てんかん薬2～3種類以上の多剤併用で、かつ十分量で、2年以上治療しても、発作が1年以上抑制されず日常生活に支障をきたす状態。
- 3) 先天性心疾患があり、薬物治療・手術によってもNYHA 分類でII度以上に該当する場合。
- 4) 腎疾患を認め、CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。

# まとめ

1. 難病情報センター・ホームページの改訂に協力した。
2. 指定難病の重症度基準の均てん化を試み、様々な問題点が明らかとなった。
3. 「重症度分類」は「助成基準」としたほうがよいという意見が多くだされた。
4. 1. の検討において、指定難病の様々な問題点が提起された。
5. 診断基準、重症度基準等の見直し、さらには指定難病の追加等においては、難病全体を統合的に把握する作業が必要である。
6. 今後、指定難病制度の発展においては、厚労省、指定難病委員会、難病情報センター、さらには本班会議の緊密なコミュニケーションが重要である。

## 視覚系 9 疾患

- 90. 網膜色素変性
- 134. 中隔視神経形成異常症
- 164. 眼皮膚白皮症
- 301. 黄斑ジストロフィ
- 302. レーベル遺伝性視神経症
- 303. アッシャー症候群
- 328. 前眼部形成異常
- 329. 無虹彩症
- 332. 膠様滴状角膜ジストロフィー

のうち、網膜色素変性と眼科的には網膜色素変性の類縁疾患であるアッシャー症候群を除いた他の 7 疾患の重症度分類は、全て良好な眼の視力 0.3 未満を重症と定義していること、また網膜色素変性は、最も古くから難病に指定されており、長く現在の基準で重症度も認定されている歴史があるうえ、アッシャー症候群含めて、中心視力よりも周辺視野が高度に狭窄する疾患で、他の 7 疾患と病態や症状が全く異なること、現在の重症度でも視野狭窄がかなり高度な残存 20 度以内のものを重症と定義していること等から、重症度基準を改変することは望ましくないと考えられる。

# 「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症 度基準策定の試み」 血液疾患

独立行政法人国立病院機構

名古屋医療センター

直江知樹

# 現在の指定難病/血液14疾患と重症度基準

## 血球減少

- 自己免疫機序が関与
  - 60:再生不良性貧血（**血球減少**）
  - 61:自己免疫性溶血性貧血（**Hb濃度**）
  - 283:後天性赤芽球癆（**Hb濃度**）
- 後天的な遺伝子変異
  - 62:発作性夜間ヘモグロビン尿症（**PNH独自**）
- 先天的な遺伝子変異
  - 282:先天性赤血球形成異常性貧血（**Hb濃度**）
  - 284:ダイヤモンドブラックファン貧血（**治療必要性**）
  - 285:ファンコニ貧血（**血球減少**）
  - 286:遺伝性鉄芽球性貧血（**治療必要性**）

## 出血・血栓

- 63:特発性血小板減少性紫斑病（**血球減少と症状**）
- 64:血栓性血小板減少性紫斑病（**TTT独自**）
- 288:自己免疫性後天性凝固因子欠乏症（**過去1年の出血歴**）
- 327:特発性血栓症（**BI**）

## その他

- 65:原発性免疫不全症候群（**治療の必要性**）
- 331:特発性多中心性キャスルマン病（**BI**）

血球減少については共通した基準が設けられるか？

# 現在の重症度基準における記載とボーダーライン (赤血球系)

	Hb	臨床所見	輸血の必要性	薬物治療の必要性
再生不良性貧血	記載なし (網赤血球を基準に)		記載あり	記載なし
自己免疫性溶血性貧血	7 g/dL、10 g/dL		記載なし	<b>ボーダー</b> となっている*
後天性赤芽球癆	7 g/dL、10 g/dL		記載なし	<b>ボーダー</b> となっている*
発作性夜間血色素尿症	7 g/dL、 <b>10 g/dL</b>	<b>溶血</b> (発作)	記載あり	記載なし
先天性赤血球形成異常性貧血	7 g/dL、10 g/dL		記載なし	<b>ボーダー</b> となっている*
ダイヤモンドブラックファン貧血	設けず		記載あり	<b>ボーダー</b> となっている
ファンコニ貧血	再生不良性貧血と同じ		記載あり	記載なし
遺伝性鉄芽球性貧血	7 g/dL、10 g/dL		記載なし	<b>ボーダー</b> となっている*

ゴシックは認定のボーダーラインを示す

たとえば障害認定基準（国民・厚生年金保険）では

- 障害の程度は、一般状態、臨床所見、検査所見を総合的に、経過も考慮して判断して行うこととなっている
- 「身体障害者障害程度等級表」とは異なり、ほぼ全ての臓器障害および併合について、客観的かつ詳細な基準が定められている
- 一般状態の区分に関してはBIやmRSのほうが客観性に優れるかもしれない

# 【参考】 障害認定基準/血液・造血器疾患による障害

## 一般状態

区分	一般状態
ア	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等にふるまえるもの
イ	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業はできるもの 例えば、軽い家事、事務など
ウ	歩行や身のまわりのことはできるが、時に少し介助が必要なこともあり、軽労働はできないが、日中の50%以上は起居しているもの
エ	身のまわりのある程度のことではできるが、しばしば介助が必要で、日中の50%以上は就床しており、自力では屋外への外出等がほぼ不可能となったもの
オ	身のまわりのこともできず、常に介助を必要とし、終日就床を強いられ、活動の範囲がおおむねベッド周辺に限られるもの

## 臨床所見

区分	臨床所見
I	1 治療により貧血改善はやや認められるが、なお高度の貧血、出血傾向、易感染症を示すもの 2 輸血をひんぱんに必要とするもの
II	1 治療により貧血改善はやや認められるが、なお中度の貧血、出血傾向、易感染症を示すもの 2 輸血を時々必要とするもの
III	1 治療により貧血改善は少し認められるが、なお軽度の貧血、出血傾向、易感染症を示すもの 2 輸血を必要に応じて行うもの

# 【参考】 障害認定基準/血液・造血器疾患による障害

## 検査所見

検査項目		単位	異常値		
			軽度	中等度	高度
			以上～未満	以上～未満	－
末梢血液	ヘモグロビン濃度	g/dl	9～10	7～9	7未満
	赤血球数	万/μl	300～350	200～300	200未満
	白血球数	個/μl	2,000～4,000	1,000～2,000	1,000未満
	顆粒球数	個/μl	1,000～2,000	500～1,000	500未満
	リンパ球数	個/μl	600～1,000	300～600	300未満
	血小板数	万/μl	5～10	2～5	2未満
骨髄	有核細胞	万/μl	5～10	2～5	2未満
	巨核球数	/μl	30～50	15～30	15未満
	リンパ球	%	20～40	40～60	60以上
出血時間 (Duke法)		分	6～8	8～10	10以上
APTT (基準値)		秒	基準値の 1.5倍～2倍	基準値の 2倍～3倍	基準値の 3倍以上

黄色網掛けは医療費助成の対象と考えられるのではないかと

## 【参考】 出血性の場合

区分	臨床所見
I	1 高度の出血傾向又は関節症状のあるもの 2 凝固因子製剤をひんぱんに輸注しているもの
II	1 中度の出血傾向又は関節症状のあるもの 2 凝固因子製剤を時々輸注しているもの
III	1 軽度の出血傾向又は関節症状のあるもの 2 凝固因子製剤を必要に応じ輸注しているもの

区分	検査所見
I	1 出血時間(デューク法)が10分以上のもの 2 APTTが基準値の3倍以上のもの 3 血小板数が2万/ $\mu$ l未満のもの
II	1 出血時間(デューク法)が8分以上10分未満のもの 2 APTTが基準値の2倍以上3倍未満のもの 3 血小板数が2万/ $\mu$ l以上5万/ $\mu$ l未満のもの
III	1 出血時間(デューク法)が6分以上8分未満のもの 2 APTTが基準値の1.5倍以上2倍未満のもの 3 血小板数が5万/ $\mu$ l以上10万/ $\mu$ l未満のもの

血栓リスクについては客観的な基準<sup>④</sup>を設けることは難しい

# 重症度基準における私見：

- PNHやTTPなど、疾患独自の基準の必要性は残るのではないか
- 統一した重症度基準（たとえばBarthel Indexやmodified Rankin Scale）を導入した場合の
  - 客観性・公平性は担保されるか
  - 臨床所見や検査所見が生かされないのではないか
  - 将来的あるいは発作的リスクをどのように考慮するか
- すでに指摘されていることですが・・・
  - 医療費の支給基準であることを明記するため、「重症度」よりも「医療費助成基準」としたほうが、誤解を招きにくいのではないか（軽症高額の問題も含めて）
  - 治療必要性（判断）を基準とする妥当性をどう考えるか

「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症度基準策定の試み」  
呼吸器疾患

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学  
平井 豊博

# 指定難病：呼吸器疾患群

---

## 1 4 疾患

8 4－8 9， 2 2 8－2 3 1， 2 7 7－2 7 8， 2 9 4， 3 3 0

- ・ 肺高血圧症関連

8 6－肺動脈性肺高血圧症（PAH）

8 7－肺静脈閉塞症，肺毛細血管腫症（PVOD／PCH）

8 8－慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）

⇒ 現状では、3疾患、新規・更新時で異なる

# PAH、CTEPH、PVOD/PCH 新規、更新共通重症度分類(修正案)

Stage	WHO	mPAP(平均肺動脈圧) TRPG(三尖弁収縮期圧 較差)	CI(心係数)	治療
1	I			
2	II			
3	I-II		2.5Lmin <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> 以下	HOT/肺血管拡張薬使用中 または 肺血管拡張薬/BPA/PEA施行予定
4	III	mPAP40mmHg以上または TRPG60mmHg以上	2Lmin <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> 以下	静注、皮下注薬使用中
5	IV			

## 指定難病：呼吸器疾患群

- 呼吸機能検査が用いられている疾患

8 5	－特発性間質性肺炎（IIP）	PaO <sub>2</sub>
8 9	－リンパ脈管筋腫症（LAM）	PaO <sub>2</sub> , %FEV <sub>1</sub>
2 2 8	－閉塞性細気管支炎（BO）	%FEV <sub>1</sub>
2 2 9	－肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）	PaO <sub>2</sub>
2 3 0	－肺胞低換気症候群（AHS）	PaO <sub>2</sub>
2 3 1	－ $\alpha_1$ -アンチトリプシン欠乏症（AATD）	PaO <sub>2</sub> , %FEV <sub>1</sub>

⇒ PaO<sub>2</sub>の閾値は同様だが、%FEV<sub>1</sub>の閾値が異なる

- エビデンスが乏しい上に、QOLや患者負担ではなく、予後との相関を研究していることが多い。

## 指定難病：呼吸器疾患群

---

- 多臓器障害が重症度にはいる疾患

  - 84 – サルコイドーシス

  - 89 – リンパ脈管筋腫症 (LAM)

    - ⇒ 呼吸器だけでなく障害される臓器に依存

- 先天性・小児からの疾患

  - 277 – リンパ管腫症 / ゴーハム病

  - 278 – 巨大リンパ管奇形 (頸部顔面病変)

  - 294 – 先天性横隔膜ヘルニア

  - 330 – 先天性気管狭窄症 / 先天性声門下狭窄症

    - ⇒ 成人とは別に定義が必要

# 呼吸器疾患

1. 肺高血圧関連 86,87,88 PAH, CTEPH, PVOD/PCH
2. 呼吸機能が基準の疾患 85,89,228-231
3. 多臓器障害疾患 84,89
4. 先天性・小児からの疾患 277,278,294,330

# 指定難病：呼吸器疾患群

## その他の課題

- ・呼吸機能障害の観点からは、mRSの3以上、循環器のNYHAの2度以上とは一致しない。

※呼吸困難（息切れ）でよく用いられるスケール（成人）：**mMRC**

息切れを評価する修正 MRC 分類グレード

- 0: 激しい運動をした時だけ息切れがある。
- 1: 平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩く時に息切れがある。
- 2: 息切れがあるので、同年代の人よりも平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることがある。
- 3: 平坦な道を約 100m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる。
- 4: 息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをする時にも息切れがある。

※他臓器疾患で用いられる呼吸評価スケール

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<sup>057</sup>継続的な換気補助装置使用が必要。

# 「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症 度基準策定の試み」 骨・関節疾患

京都大学 整形外科

松田秀一

# 骨・関節疾患 (12疾患)

- 68.黄色靱帯骨化症
- 69.後縦靱帯骨化症
- 70.広範囲脊柱管狭窄症

日本整形外科学会脊椎症判定基準

- 71.特発性大腿骨頭壊死症

特発性大腿骨頭壊死症病期分類

- 270.慢性再発性多発性骨髄炎

骨髄炎持続例、合併症併発例

- 271. 強直性脊椎炎

BASDI, BASMI スコアなど

- 275. タナトフォリック骨異形成症

タナトフォリック骨異形成症診断基準

- 172. 低フォスファターゼ症
- 272. 進行性骨化性線維異形成症
- 273. 肋骨異常を伴う先天性側弯症
- 274. 骨形成不全症
- 276. 軟骨無形成症

mRSなど

# 要約

## 骨・関節疾患(12 疾患)

- a. 難病情報センターでは12疾患
- b. 脊柱靱帯骨化症：上下肢機能評価（3疾患）
- c. 単関節疾患：X線評価（1疾患）
- d. 多発骨関節疾患：臨床症状および画像所見（2疾患）
- e. 重症の先天性疾患：診断＝重症（1疾患）
- f. 骨系統疾患など：原則mRSを適応（5疾患）

# 分類整理

## 脊柱靱帯骨化症(68黄色靱帯骨化症、69後縦靱帯骨化症、70広範囲脊柱管狭窄症)

### 日本整形外科学会頸部脊椎症性脊椎症治療成績判定基準(抜粋)

#### I. 上肢運動機能

- 0. 箸又はスプーンのいずれを用いても自力では食事をすることができない。
  - 1. スプーンを用いて自力で食事ができるが、箸ではできない。
  - 2. 不自由ではあるが、箸を用いて食事ができる。
  - 3. 箸を用いて日常食事をしているが、ぎこちない。
  - 4. 正常

注1 きき手でない側については、ひもむすび、ボタンかけなどを参考とする。

注2 スプーンは市販品を指し、固定用バンド、特殊なグリップなどを使用しない場合をいう。

#### II. 下肢運動機能

- 0. 歩行できない。
  - 1. 平地でも杖又は支持を必要とする。
  - 2. 平地では杖又は支持を必要としないが、階段ではこれらを要する。
  - 3. 平地・階段ともに杖又は支持を必要としないが、ぎこちない。
  - 4. 正常

注1 平地とは、室内又はよく舗装された平坦な道路を指す。

注2 支持とは、人による介助、手すり、つかまり歩行の支えなどをいう。

日本整形外科学会頸部脊椎症性脊髄症治療成績判定基準(左表)

上肢運動機能、II.下肢運動機能のいずれかが2点以下

# 71.特発性大腿骨頭壊死

## 特発性大腿骨頭壊死症の壊死域局在による病型分類

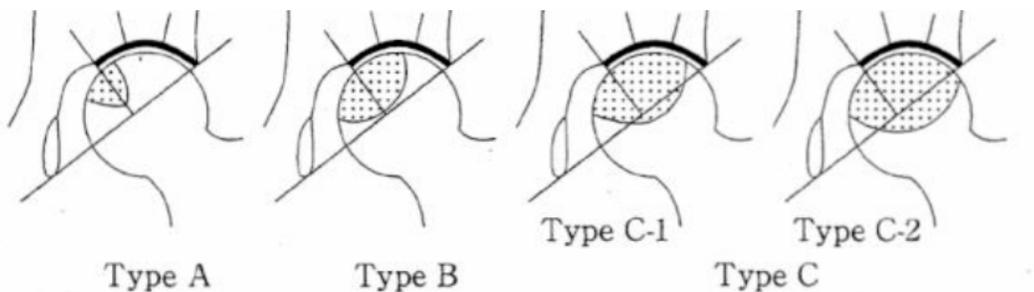
Type A: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 未満にとどまるもの又は壊死域が非荷重部のみに存在するもの

Type B: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 以上 2/3 未満の範囲に存在するもの

Type C: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 2/3 以上に及ぶもの

Type C-1: 壊死域の外側端が臼蓋縁内にあるもの

Type C-2: 壊死域の外側端が臼蓋縁をこえるもの



X線所見

TypeB、TypeC又は Stage2以上

## 特発性大腿骨頭壊死症の病期(Stage)分類

Stage1: X線像の特異的異常所見はないが、MRI、骨シンチグラム又は病理組織像で特異的異常所見がある時期

Stage2: X線像で帯状硬化像があるが、骨頭の圧潰(collapse)がない時期

Stage3: 骨頭の圧潰があるが、関節裂隙は保たれている時期(骨頭及び臼蓋の軽度な骨棘形成はあってもよい。)

Stage3A: 圧潰が3mm 未満の時期

Stage3B: 圧潰が3mm 以上の時期

Stage4: 明らかな関節症性変化が出現する時期

## 270.慢性再発性多発性骨髄炎

下記の(1)又は(2)を満たした場合は重症例

### (1)骨髄炎持続例

骨髄炎による疼痛が持続する。なお、骨髄炎の診断は単純レントゲン検査又はMRI検査により確認する。

### (2)合併症併発例

当該疾病とともに、慢性関節炎、掌蹠膿疱症、尋常性乾癬、炎症性腸疾患、スイート(Sweet)症候群、壊死性膿皮症、仙腸関節炎、硬化性胆管炎のいずれかを認める。

### 専門医師からの意見

- 合併症を有するものすべてを重症とすることに関しては違和感あり
- 案として、CRMOのファーストライン治療であるNSAID s で骨髄炎がコントロール出来ない症例、ではいかがか。
- ADL評価でも可能かもいれない。

## 271.強直性脊椎炎

下記のいずれかを満たす場合を重症例

- ・ BASDAIスコアが4以上 かつCRPが1.5mg/dL以上
- ・ BASMI スコアが5以上。
- ・ 脊椎 X-P 上、連続する2椎間以上に強直(bamboo spine)が認められる。
- ・ 薬物治療が無効の高度な破壊や変形を伴う末梢関節炎がある。
- ・ 局所治療抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴う急性前部ぶどう膜炎がある。

### BASDAI(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)スコア

- A)疲労感の程度
- B)頸部や背部~腰部又は臀部の疼痛の程度
- C)上記 B 以外の関節の疼痛・腫脹の程度
- D)触れたり押したりした時に感じる疼痛の程度
- E)朝のこわばりの程度
- F)朝のこわばりの継続時間(0~120 分)

### BASMI(Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)スコア

	0点	1点	2点
A. 耳珠-壁距離	<15cm	15~30cm	>30cm
B. 腰椎前屈	>4cm	2~4cm	<2cm
C. 頸椎旋回	>70°	20~70°	<20°
D. 腰椎側屈	>10cm	5~10cm	<5cm
E. 内顆間距離	>100cm	70~100cm	<70cm

**骨系統疾患など** (172.低フォスファターゼ症, 272. 進行性骨化性線維異形成症, 273.肋骨異常を伴う先天性側弯症, 274.骨形成不全症, 275.タナトフォリック骨異形成症, 276.軟骨無形成症 )

- **172.低フォスファターゼ症、 272. 進行性骨化性線維異形成症、 273.肋骨異常を伴う先天性側弯症、 274.骨形成不全症**

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。

- **276.軟骨無形成症**

脊柱管狭窄症を認め、modified Rankin Scale(mRS)の評価スケールを用いて、3以上を対象とする。

- **275.タナトフォリック骨異形成症**

診断基準自体を重症度分類等とし、診断基準を満たすものを全て対象とする。

## 要約

### 1. 循環器疾患 (27疾患)

- a. 難病情報センターでは 21 疾患 (厚労省では 27 疾患)、今回の分類では 27 疾患とした (厚労省の 86, 88 は除外、279, 280 は加えた)
- b. 基本的に NYHA2 度以上、で統一できる (20 疾患)
- c. 心筋症 57-59 : 不整脈、BNP, 入院歴の要素の考慮
- d. 279-281 は単純な循環器疾患ではない (原則 mRS を適応)
- e. 小児は別立てにする必要のある疾患が多い (207-217, 311-314)
- f. バージャー、マルファン、多脾症、無脾症、ウィリアムズ症候群、22q11.2 欠失症候群は難病情報センター分類では含まれていないが (厚労省分類では含まれている) 循環器疾患が適切 (バージャーはバージャー病重症度分類、マルファン、ウィリアムズ、多脾症、無脾症、22q11.2 欠失症候群は NYHA,)
- g. 肺動脈性高血圧症、慢性血栓塞栓肺動脈高血圧症 (86, 88) は難病情報センターでは呼吸器疾患となっているが、厚労省では循環器に分類されている。今回は循環器からははずした。実際には循環器が診

療している（特に 8 8）、NYHA 分類と NYHA/WHO-PH 分類の整合性を取る必要がある（特に 8 6 と 8 8 の基準の整合性を取る必要がある）

## 2. 腎・泌尿器科疾患（15 疾患）

- a. 難病情報センターでは 3 3 5 を入れて 15 疾患
- b. 多くは CKD 分類が適応できる（1 2 / 1 5 疾患）
- c. 同時に蛋白尿が含まれる疾患が多い（0.5g/day と 0.5g/g Cre の両方が存在）、蛋白尿が入っていない疾患もあり、統一必要か？
- d. 急性期（2 2 0）や小児期（2 2 2）を分けている疾患がある
- e. CKD 分類に加えて腎生検、腎容積、肺出血、聴力、視力、中枢神経障害、などが加わる疾患あり
- f. CKD 分類が適応されないのは 3 疾患：aHUS（aHUS 重症度分類）、先天性腎性尿崩症（全症例）、間質性膀胱炎（間質性膀胱炎の重症度分類）。  
aHUS は腎疾患とするのが適切かどうか？
- g. 全体として、概ね CKD 分類で重症度分類は可能

## 消化器疾患（2 2 疾患）

- a. 重症度分類はほとんどバラバラで、共通の基準はない
- b. 重症度にも差がある
- c. 肝胆道疾患 9 疾患，消化管疾患 11 疾患，臍疾患 2 疾患あり。  
肝疾患、消化管疾患である程度共通の重症度基準の作成必要 [肝胆道疾患は肝不全の程度 (Child-Peugh など)、消化管疾患は栄養障害など]
- d. 小児は別立ての疾患あり

#### 免疫系疾患（27 疾患）

- a. mRS が適応可能な疾患がいくつかある
- b. バージャー病は循環器疾患へ、自己免疫性後天性凝固因子欠乏症は血液疾患へ、全身性強皮症は免疫系疾患へ
- c.

## 1. 循環器疾患

57. 特発性拡張型心筋症 NYHA2度以上（従来通り）かつ不整脈、入院歴、BNPのいずれか（58,59も同じ）BNPが少々甘いが許容範囲

中等症	軽度 (NYHA II)	非持続性心室頻拍 <sup>2)</sup> または心房細動など 上室性頻脈性不整脈	1回	100-499 400-1999	NYHA II度であり、かつ不整脈・入院歴・BNPの項目のいずれかをみたく
-----	-----------------	--	----	---------------------	---------------------------------------

- ・多くの疾患で参考資料として、METsスケール、最大酸素摂取量がついている（57-59）

58. 肥大型心筋症 NYHA2度以上（従来通り）57と同じ
59. 拘束型心筋症 NYHA2度以上（従来通り）57と同じ
207. 総動脈幹遺残症 NYHA2度以上（従来通り）  
診断がついた時点で治療を必要とする。小児は別に考慮？（以降217まで、311-314も同じ）
208. 修正大血管転移症 同上
209. 完全大血管転移症 同上
210. 単心室症 同上
211. 右心室低形成症候群 同上
212. 三尖弁閉鎖症 同上
213. 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症 同上
214. 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症 同上
215. ファロー四徴症 同上
216. 両大血管右室起始症 同上
217. エプスタイン病 同上
279. 巨大静脈奇形（単純な循環器疾患ではない；280, 281も、mRS適応）  
mRS 3以上、  
食事・栄養：食事・栄養摂取に何らかの解除を要する 3  
呼吸：呼吸症状が睡眠の妨げになる、または着替などの日常生活動作で息切れ 3  
聴覚障害：70 dBHL以上  
視覚障害：良好な方の眼の矯正視力が0.3未満  
出血・感染の指標：3以上
280. 巨大動静脈奇形  
同上、mRS, 感染・出血は281と同じ、
281. クレツベル・トレロネー・ウェーバー症候群（単純な循環器疾患ではない）

mRS 3 以上または、脳卒中学会の出血、感染の  
評価スケール 3 以上

- 3 1 1. 先天性三尖弁狭窄症 NYHA 2 度以上 (従来通り)
- 3 1 2. 先天性僧帽弁狭窄症 同上
- 3 1 3. 先天性肺静脈狭窄症 同上
- 3 1 4. 左肺動脈右肺動脈起始症 同上 (呼吸困難が主症状であるが NYHA で問題なし)

#### 現在、循環器疾患に含まれていない疾患

(47, 167, 179, 188, 189, 203 は循環器が妥当、86, 88 は呼吸器、  
ただし NYHA との整合性必要)

47. バージャー病 循環器疾患にすべき

バージャージャー病重症度 3 度以上、(NYHA 3 度に近い)

NYHA との整合性を考慮すると 2 度でもよい??

86. 肺動脈性肺高血圧症 呼吸器疾患に分類されている

- ・ NYHA と WHO-PH 分類をもとに研究班が作成したステージ分類の Stage 3 以上。
- ・ NYHA II 度と WHO-PH II は同じレベル
- ・ NYHA I 度であっても、mPAP>25 mmHg, 肺動脈拡張薬の使用があれば Stage 3 となる。一方、mPAP が 40mmHg 以上でも肺動脈拡張薬未使用なら Stage 2 となり対象となっていないが、こちらのほうが 57-59 [Specific activity scale (SAS) METs, 最大酸素摂取量を指標としてつけている]と整合性がある? 薬剤を考慮しないメリットもある
- ・更新時は、簡便な指標として非侵襲的に求める心エコーで三尖弁収縮期圧格差を使用している (Stage 3 以上)。 Stage2 以上が適当?
- ・更新時は、簡便な指標として非侵襲的に求める心エコーで三尖弁収縮期圧格差を使用している (Stage 3 以上)。 Stage2 以上が適当?

88. 慢性血栓塞栓肺高血圧症 呼吸器疾患に分類されているが、治療は主として循環器

- ・症状としては循環器疾患と同じ
- ・ NYHA と WHO-PH 分類をもとに作成した研究班の重症度分類を使用 Stage 2 以上 (86 と異なる)。診断のための検査結果の基準(平均肺動脈圧 $\geq$ 25mmHg)が条件。実質、自覚症状 NYHA II で認定することになる。更新時も同様。
- ・ 57-59 などのほかの疾病との整合性もとれる。

167. マルファン症候群 NYHA 2 度以上 (従来通り)

	小児は別に小児慢性特定疾病の状態の程度に準じる。 参考指標の出典は?? エーラスダンロスとの整合性
179. ウィリアムズ症候群	染色体異常に入っている NYHA2 度以上 (従来通り) 小児は別に小児慢性特定疾病の状態の程度に準じる。 参考資料あり (179と同じ)
188. 多脾症候群	NYHA2 度以上 (従来通り) 小児の記載なし
189. 無脾症候群	NYHA2 度以上 (従来通り) 小児の記載なし
203. 22q11.2 欠失症候群	染色体異常に入っている NYHA2 度以上 (従来通り) 小児の記載なし (症状は多彩であり、診断がついた時点で重症としてよい)

## 2. 腎泌尿器疾患 基本的に、CKD 5 以上

新潟大学 腎・膠原病内科 成田 一衛

66. IgA 腎症 CKD 分類 or 蛋白尿 0.5g/gCr 以上の場合  
or 腎生検施行例の組織学的重症度 III 又は IV の場合
67. 多発性嚢胞腎 CKD 分類、or 腎容積 750mL 以上かつ腎容積増大速度 5%/年以上  
たんぱく尿は入っていない
220. 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN)  
Lupus 腎炎、Wegener, Good Pasture などを含む  
急性期：診断基準をみたす全例  
慢性期：CKD 分類、蛋白尿 0.5g/gCr
221. 抗糸球体基底膜抗体腎炎 Goodpasture RPGN の中にも入る  
CKD 分類 +  
蛋白尿 0.5g/日以上、  
当該疾患で肺出血を呈する症例
222. 一次性ネフローゼ症候群 (微小変化型ネフローゼ症候群、膜性腎症、  
巣状文節性糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎)、  
成人例：  
① ネフローゼ症候群の診断後、一度も完全寛解に至らない場合(定義は表 2 を参照)。

② ステロイド依存性あるいは頻回再発型を呈する場合（定義は表2と表3を参照）。

③ CKD 重症度分類

④ 蛋白尿 0.5g/gCr 以上の場合。

小児例：18歳未満は別枠

2 2 3. 一時性膜性増殖性糸球体腎炎（一次性膜性増殖性糸球体腎炎I型、メサンギウム増殖性腎炎型、慢性・巣状型、急性巣状型、慢性・びまん型、非分葉型、急性・びまん型、管内増殖型、分葉型） **ネフローゼ症候群とかぶる？ C3腎症もここに入る**

①CKD 重症度分類

②ネフローゼ症候群の基準を満たしている患者

③免疫抑制治療（ステロイド治療を含む）を行っても寛解に至らない、あるいは持続的低体血症を伴う

\* 18歳未満の患者については、小児慢性特定疾病の状態の程度に準じる。

2 2 4. 紫斑病性腎炎（シェーンライン・ヘノッホ）

CKD分類、蛋白尿 0.5g/日

国際小児腎臓病研究班（ISKDC）による紫斑病性腎炎の組織分類で GradeIIIb 以上の場合、蛋白尿 0.5g/日以上の場合。

小児と成人の区別判然としない

丸山 彰一（名古屋大学腎臓内科）

1 0 9. 非定型性尿毒症症候群（血液凝固異常に関する研究班）

aHUS 重症度分類の中等症以上

1. 溶血性貧血（Hb 10.0 g/dL 未満） 2. 血小板減少（Plt 15 万/ $\mu$ L 未満） 3. 急性腎障害（成人は AKI 病期 2 以上、小児については添付表の年齢・性別ごとの血清クレアチニン中央値の 2 倍値以上） 4. 慢性腎臓病（小児又は大人の CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合） 5. 精神神経症状 6. 心臓障害（虚血性心疾患、心不全等） 7. 呼吸障害 8. 虚血性腸炎 9. 高血圧緊急症（多くは収縮期血圧 180mmHg 以上、拡張期血圧は 120mmHg 以上を示し、その他に高血圧に起因する標的臓器症状を有する。） 10. 血漿治療抵抗性 11. 再発例 12. 血漿治療又は抗補体抗体治療依存性

中等症 1 と 2 を満たす

重症 1 あるいは 2 を満たし、3～12 のいずれかを満たす（4 に CKD 分類あり）

石倉 健司（北里大学小児科）

2 1 8. アルポート症候群 CKD 分類、聴力障害、視力障害のいずれか



94. 原発性硬化性胆管炎
1. 有症状（黄疸、掻痒、胆管炎、腹水、出血、肝性脳症、胆管がんなど）  
がんは不要 または 2. ALP が基準値上限の2倍以上
95. 自己免疫性肝炎
1. AIH ガイドライン（2013）の中等度以上  
臨床検査 AST または ALT 200 以上、または Bir 5 以上、  
重症は 画像所見、臨床兆候あり
96. クロウン病
- 1 項目 1 点で 2 点以上
1. 腹痛、2. 6 回以上の下痢または粘血便、3. 肛門部病変、4. 瘻孔、5. 合併症、6. 腹部腫瘍、7. 体重減少 8 発熱、9. 圧痛 10 貧血 10 以下
97. 潰瘍性大腸炎
- 中等症以上（1-6 のいずれか
1. 便回数 5 回以上、2. 顕血便、3. 発熱 4. 頻脈、5. 貧血 6. CRP
98. 好酸球性消化管疾患
- N-FPIES 新生児-乳児食物蛋白誘導胃腸炎の重症度分類中等症以上  
QOL の低下があり、最盛期の症状スコアが 20 点以上  
（全身状態、体重、嘔吐、食欲不振、下痢、血便）
99. 慢性特発性偽性腸閉塞症
- 腹痛、腹部膨満、嘔気嘔吐などの閉塞症状により、日常生活が著しく障害されており、かつ 1. 経静脈栄養、2. 経管栄養管理、3. 継続的な消化管減圧を必要とする、のいずれか
- 重いが、基本的に全例重症と思われる
100. 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
- 重症例を対象：日常生活が著しく障害されており、かつ 1. 経静脈栄養、2. 経管栄養、3. 継続的な減圧、のうち 1 つ以上ある
101. 腸管神経節細胞僅少症
- 重症例を対象：腹痛、腹部膨満、嘔気嘔吐などの閉塞症状により、日常生活が著しく障害されており、かつ 1. 経静脈栄養、2. 経管栄養管理、3. 継続的な消化管減圧を必要とする、のいずれか
- 99 と同じ
- 重いが、基本的に全例重症と思われる
289. クロンカイト・カナダ症候群
- アルブミン 3 g/dL 以下、  
妥当 貧血をいれてもよいかも

290. 非特異性多発性小腸潰瘍症  
1. Hb 10以下、ALB 3以下 または2. 腸管狭窄による腸閉そく症状  
妥当
291. ヒルシュスプルング病  
経静脈栄養、経管栄養を必要とする症例  
やや重い
292. 総排泄腔外反症  
1. 直近1年で1回急性腹症で入院、2. 尿路感染症を繰り返す、3. CKD マップ、4. 性交困難な膣狭窄に対する膣形成が必要 のいずれか
293. 総排泄腔遺残  
292と同一
- 295 乳幼児肝巨大血管腫  
新生児乳児難治性肝血管腫重症度分類（どこの作成か？）の中等度以上  
放置すれば生命の危険がある（次のうち一つ以上：心機能低下、呼吸障害、肝不全兆候）  
小児の基準と思われる。
296. 胆道閉鎖  
班作成の重症度分類の2以上  
治療を要し、身体活動の制限や介護を要するが、病状は可逆的または進行は穏やかで肝移植を急ぐ必要はない、  
判定項目は色々と記載されているが（胆道感染、門脈圧亢進、活動制限、関連病態、肝障害）、基本的に関係ない  
妥当と思われる
297. アラジール症候群  
肝、心血管、腎疾患、頭蓋内血管病変でそれぞれ判断
298. 遺伝性膵炎  
膵外分泌障害（明確な規定はなし）、またはインスリン治療  
または、急性膵炎発作を直近1年で1回以上
299. 嚢胞性繊維症（変更あり）  
重症度ステージ分類3以上  
呼吸器異常が中等度、または栄養障害が重度  
呼吸器異常  
%FEV 90%以下、SpO<sub>2</sub> 95%以下、など  
栄養障害  
BMI 16以下、膵外分泌障害、またはLC Child-Peugh B以上
338. 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症

1. 胆汁うっ滞、2. 易出血性、3. 掻痒 4. 成長障害、5. 肝機能 6. 活動制限のうち重症度2以上に該当するもの

# 「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症 度基準策定の試み」染色体・遺伝子異常 (32疾患)

慶應義塾大学医学部 臨床遺伝学センター 教授

小崎健次郎

# 遺伝子・染色体異常のうち先天異常症候群（19疾患）

- |                      |                         |
|----------------------|-------------------------|
| 102. ルビンシュタイン・テイビ症候群 | 194. ソトス症候群             |
| 103. CFC症候群          | 196. ヤング・シンプソン症候群       |
| 104. コステロ症候群         | 197. 1p36欠失症候群          |
| 105. チャージ症候群         | 198. 4p欠失症候群            |
| 178. モワット・ウィルソン症候群   | 199. 5p欠失症候群            |
| 173. VATER症候群        | 200. 第14番染色体父親性ダイソミー症候群 |
| 175. ウィーバー症候群        | 202. スミス・マギニス症候群        |
| 176. コフィン・ローリー症候群    | 204. エマヌエル症候群           |
| 185. コフィン・シリス症候群     | 310. 先天異常症候群（バスケット）     |
| 187. 歌舞伎症候群          |                         |

310

先天異常  
症候群

mRS

食事・栄  
養

呼吸

難治性て  
んかん

NYHA分  
類  
(条件付  
き)

CKD重症  
度分類  
ヒートマップ

# 先天異常症候群の重症度分類 のプロトタイプ

以下の1)～4)のいずれかを満たす場合を対象とする。

- 1) 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。
- 2) 難治性てんかんの場合：主な抗てんかん薬2～3種類以上の多剤併用で、かつ十分量で、2年以上治療しても、発作が1年以上抑制されず日常生活に支障をきたす状態。
- 3) 先天性心疾患があり、薬物治療・手術によってもNYHA 分類でII度以上に該当する場合。
- 4) 腎疾患を認め、CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。

# 先天異常症候群に関連する2疾患

## ★170. 脆弱X症候群 + 169. 脆弱X症候群関連疾患

- X染色体長腕末端部の*FMR1*遺伝子に存在する3塩基(CGG)繰り返し配列が、代を経るごとに延長するために発症するトリプレットリピート病の一つである。50から200のCGG繰り返し配列をもつヒトのなかで、脆弱X随伴振戦／失調症候群といった脆弱X症候群関連疾患を発症することがある。このCGG繰り返し配列が200を超えると小児期から知的障害や発達障害を伴う、脆弱X症候群となる。

X染色体劣性遺伝性疾患で、発症は原則男性、脆弱X症候群関連疾患は女性発症

mRS + 食事・栄養、呼吸

<重症度分類>

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<sup>024</sup>3以上を対象とする

# エプスタイン症候群

- 巨大血小板性血小板減少症、顆粒球封入体、進行性腎障害（巣状糸球体硬化症など）、感音性難聴、白内障
- MYH9遺伝子の異常、常染色体優性遺伝疾患である。

＜重症度分類＞＝比較的疾患特異的な診断基準

血小板減少はITPの重症度分類でStage II以上、  
聴覚は高度難聴以上、  
腎はCKD重症度分類ヒートマップが赤の部分のいずれか

出血、聴覚、腎

# 疾患特異的な重症度基準①

## 那須・ハコラ病

- 骨嚢胞形成⇒骨折
- 脳白質変性⇒精神神経疾患
- *DAP12*(*TYROBP*)遺伝子または *TREM2*変異

Bianchinらのstage (I-IV) 分類=完全に疾患特異的な分類

I. 無症候期(20歳代まで)

II. 骨症状期(20歳代以降):

長幹骨の骨端部に好発する多発性骨嚢胞と病的骨折

III. 早期精神神経症状期(30歳代以降):

脱抑制・多幸症・人格障害・言語障害などの前頭葉症候・  
精神症状・てんかん発作

IV. 晩期精神神経症状期(40歳代<sup>082</sup>以降): 進行性認知症

# 疾患特異的な重症度基準②

## 遺伝性出血性末梢血管拡張症(オスラー病)

1. 鼻出血、2. 舌・口腔粘膜・指・鼻の末梢血管拡張、3. 内臓病変(胃腸末梢血管拡張、肺、肝、脳、脊髄動静脈奇形)、4. 家族歴(遺伝性)

### 疾患特異的な重症度分類

自覚症状(mMRC分類)

動脈血酸素分圧(酸素飽和度)

肺内シャント率

脳脊髄動静脈奇形の程度

肝臓動静脈奇形の程度

消化管出血の程度

鼻出血の程度

重症度3以上を対象とする。

# 疾患群別の再分類が望ましいと考える疾患①

★ 165. 肥厚性皮膚骨膜炎⇒290. 非特異性多発性小腸潰瘍症と  
同じ原因遺伝子 *SLCO2A1*(プロスタグランジンランポーター)

## ●165. 肥厚性皮膚骨膜炎

- ・「皮膚肥厚」で重症度4かつ「関節症状」で重症度3を認める場合。
- ・「リンパ浮腫」で3又は4、「低カリウム血症」、  
「非特異性多発性小腸潰瘍症」のいずれかを満たす場合

## ●290. 非特異性多発性小腸潰瘍症

- ・ヘモグロビン10.0g/dL以下の貧血、あるいはアルブミン値3.0g/dL以下の低アルブミン血症を重症とする。
- ・合併症として、腸管狭窄による腸閉塞症状を呈する場合を重症とする。

# 疾患群別の再分類が望ましいと考える疾患②

## ★170. オクシピタル・ホーン症候群

⇒169. メンケス病と同じ原因遺伝子 *ATP7A* (銅代謝異常)

オクシピタル・ホーン症候群はATP7A遺伝子異常症で、同じ遺伝子異常疾患であるメンケス (Menkes) 病の極軽症型である。後頭骨に角様変化が認められるのが特徴で、本症の名前の由来になっている。

銅欠乏による結合織異常が主症状で、皮膚過伸展、血管異常、筋力低下、膀胱憩室などが見られる。発症時期は多くは学童期以降、知能障害は軽度～正常でけいれんはない、頭髪異常は見られないなどの点がメンケス (Menkes) 病と異なり、現時点では両者を統一的に取り扱う疾患概念は確立されていない。

現在治療法はない。X染色体劣性遺伝性疾患で、発症は原則男性である。

## 4. 代謝疾患

### 19. ライツゾーム病

疾患独自の分類法 Stage1 以上(すべて)

31 種類の疾患が含まれるが例外なし

### 20. 副腎白質ジストロフィー

疾患独自の分類法 すべて

### 21. ミトコンドリア病

疾患独自の分類法 中等症以上

セクション 1~3 の平均点が 2 以上 or セクション 4~6 に点数 2 以上のセクションが  
2 つ以上又は点数 3 以上のセクションが 1 つ以上ある

→ 中等症 or 重症(セクション 1~3 と 4~6 どちらも中等度の場合)

### 28. 全身性アミロイドーシス

アミロイドーシスの重症度分類 2 度以上

### 79. 家族性高コレステロール血症 (ホモ接合体)

疾患の診断基準 すべて

### 169. メンケス病

Barthel Index 85 点以下

### 171. ウィルソン病

Child-Pugh 分類(1),

日本版 modified Rankin Scale (mRS) と

日本脳卒中学会版食事・栄養・呼吸スケール(2),

CKD 重症度分類ヒートマップ(3)

(1)B と C, (2)いずれかが 3 以上, (3)赤

### 234. ペルオキシソーム病 (副腎白質ジストロフィーを除く。)

日本版 modified Rankin Scale (mRS) と

日本脳卒中学会版食事・栄養・呼吸スケール

いずれかが 3 以上

6 種類の疾患が含まれるが例外なし

### 240. フェニルケトン尿症

先天性代謝異常症の重症度評価 (日本先天代謝異常学会) 中等症以上

### 241. 高チロシン血症 1 型

先天性代謝異常症の重症度評価 (日本先天代謝異常学会) 中等症以上

### 242. 高チロシン血症 2 型

先天性代謝異常症の重症度評価 (日本先天代謝異常学会) 中等症以上

243. 高チロシン血症3型  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
244. メープルシロップ尿症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
245. プロピオン酸血症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
246. メチルマロン酸血症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
247. イソ吉草酸血症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
248. グルコーストランスポーター1欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
249. グルタル酸血症1型  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
250. グルタル酸血症2型  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
251. 尿素サイクル異常症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
252. リジン尿性蛋白不耐症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
253. 先天性葉酸吸収不全  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
254. ポルフィリン症  
 臨床症状(7+1項目) いずれか1項目有する  
 8疾患のうち、急性間欠性ポルフィリン症、遺伝性コプロポルフィリン症、  
 異型ポルフィリン症のみ「脱力、意識障害、球麻痺症状、  
 低ナトリウム血症を認める場合」を臨床症状に含めた8項目(他の5疾患は7項目)
255. 複合カルボキシラーゼ欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
256. 筋型糖原病  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）を一部修正  
 中等症以上
257. 肝型糖原病  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上  
 2種類の疾患があるが含まれるが例外なし
258. ガラクトースー1ーリン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症

- 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
259. レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症  
 良好な方の眼の矯正視力(1), CKD 重症度分類ヒートマップ(2)  
 (1)0.3 未満 or (2)赤
260. シトステロール血症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）（一部改変）  
 中等症以上
261. タンジール病  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）（一部改変）  
 中等症以上
262. 原発性高カイロミクロン血症  
 (1)先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）（一部改変）,  
 (2)急性膵炎発作  
 (1)中等症以上 or (2)直近1年に1回以上起こしている場合
264. 無 $\beta$ リポタンパク血症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）（一部改変）  
 中等症以上
316. カルニチン回路異常症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
317. 三頭酵素欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
318. シトリン欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
319. セピアプテリン還元酵素（SR）欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
321. 非ケトーシス型高グリシン血症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
322.  $\beta$ -ケトチオラーゼ欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
323. 芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上
324. メチルグルタコン酸尿症  
 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会） 中等症以上  
 3種類の疾患が含まれるが例外なし
326. 大理石骨病  
 modified Rankin Scale（mRS） 3以上

新生児／乳児型では生命維持が問題となる。

中間型及び遅発型では骨折、視力・聴力障害、骨髄炎などにより重症度が変化するため modified Rankin Scale (mRS) を用いて 3 以上を対象とする。

3 3 6. 家族性低  $\beta$  リポタンパク血症 1(ホモ接合体)

先天性代謝異常症の重症度評価 (日本先天代謝異常学会) 中等症以上

3 3 7. ホモシスチン尿症

先天性代謝異常症の重症度評価 (日本先天代謝異常学会) 中等症以上

3 種類の疾患が含まれるが例外なし

# 「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症 度基準策定の試み」代謝疾患

厚労省和田班均霑化分科会11/29（火）提出資料

熊本大学大学院小児科学講座

中村公俊

# 代謝疾患 (43疾患)

- |                           |                                       |  |
|---------------------------|---------------------------------------|--|
| 240. フェニルケトン尿症            | 253. 先天性葉酸吸収不全                        | 319. セピアプテリン還元酵素 (SR) 欠損症              |
| 241. 高チロシン血症 1 型          | 255. 複合カルボキシラーゼ欠損症                    | 321. 非ケトーシス型高グリシン血症                    |
| 242. 高チロシン血症 2 型          | 256. 筋型糖原病                            | 322. $\beta$ -ケトチオラーゼ欠損症               |
| 243. 高チロシン血症 3 型          | 257. 肝型糖原病                            | 323. 芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症                |
| 244. メープルシロップ尿症           | 258. ガラクトース-1-リン酸<br>ウリジルトランスフェラーゼ欠損症 | 324. メチルグルタコン酸尿症                       |
| 245. プロピオン酸血症             | 260. シトステロール血症                        | 336. 家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1<br>(ホモ接合体) |
| 246. メチルマロン酸血症            | 261. タンジール病                           | 337. ホモシスチン尿症                          |
| 247. イソ吉草酸血症              | 262. 原発性高カイロミクロン血症                    |  |
| 248. グルコーストランスporter-1欠損症 | 264. 無 $\beta$ リポタンパク血症               |  |
| 249. グルタル酸血症 1 型          | 316. カルニチン回路異常症                       |  |
| 250. グルタル酸血症 2 型          | 317. 三頭酵素欠損症                          |  |
| 251. 尿素サイクル異常症            | 318. シトリン欠損症                          |  |
| 252. リジン尿性蛋白不耐症           |                                       |  |

先天性代謝異常症の重症度評価  
(日本先天代謝異常学会)  
※一部改変や+ $\alpha$ する疾患も有り

- 19. ライソゾーム病
- 20. 副腎白質ジストロフィー
- 21. ミトコンドリア病
- 28. 全身性アミロイドーシス
- 79. 家族性高コレステロール血症(ホモ接合体)
- 254. ポルフィリン症

各疾患独自の分類法

- 171. ウィルソン病
- 234. ペルオキシソーム病  
(副腎白質ジストロフィーを除く)
- 326. 大理石骨病

mRS (+ $\alpha$ )

- 259. レシチンコレステロール  
アシルトランスフェラーゼ欠損症

良好な方の矯正視力+CKD分類

- 169. メンケス病

Barthel Index

# 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）

＜重症度分類＞

中等症以上を対象とする。

## 先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）

点数

	薬物などの治療状況（以下の中からいずれか1つを選択する）	
I		
a	治療を要しない	0
b	対症療法のために何らかの薬物を用いた治療を継続している	1
c	疾患特異的な薬物治療が中断できない	2
d	急性発作時に呼吸管理、血液浄化を必要とする	4

II	<b>食事栄養治療の状況（以下の中からいずれか1つを選択する）</b>	
a	食事制限など特に必要がない	0
b	軽度の食事制限あるいは一時的な食事制限が必要である	1
c	特殊ミルクを継続して使用するなどの中程度の食事療法が必要である	2
d	特殊ミルクを継続して使用するなどの疾患特異的な負荷の強い（厳格な）食事療法の継続が必要である	4
e	経管栄養が必要である	4

III	<b>酵素欠損などの代謝障害に直接関連した検査（画像を含む）の所見（以下の中からいずれか1つを選択する）</b>	
a	特に異常を認めない	0
b	軽度の異常値が継続している（目安として正常範囲から1.5SDの逸脱）	1
c	中等度以上の異常値が継続している（目安として1.5SDから2.0SDの逸脱）	2
d	高度の異常値が持続している（目安として2.0SD以上の逸脱）	3

IV	<b>現在の精神運動発達遅滞、神経症状、筋力低下についての評価（以下の中からいずれか1つを選択する）</b>	
a	異常を認めない	0
b	軽度の障害を認める（目安として、IQ70未満や補助具などを用いた自立歩行が可能な程度の障害）	1
c	中程度の障害を認める（目安として、IQ50未満や自立歩行が不可能な程度の障害）	2
d	高度の障害を認める（目安として、IQ35未満やほぼ寝たきりの状態）	4

V	<b>現在の臓器障害に関する評価（以下の中からいずれか1つを選択する）</b>	
a	肝臓、腎臓、心臓などに機能障害がない	0
b	肝臓、腎臓、心臓などに軽度機能障害がある（目安として、それぞれの臓器異常による検査異常を認めるもの）	1
c	肝臓、腎臓、心臓などに中等度機能障害がある（目安として、それぞれの臓器異常による症状を認めるもの）	2
d	肝臓、腎臓、心臓などに重度機能障害がある、あるいは移植医療が必要である（目安として、それぞれの臓器の機能不全を認めるもの）	4

VI	生活の自立・介助などの状況（以下の中からいずれか1つを選択する）	
a	自立した生活が可能	0
b	何らかの介助が必要	1
c	日常生活の多くで介助が必要	2
d	生命維持医療が必要	4

IからVIまでの各評価及び総点数をもとに最終評価を決定する。	
(1) 4点の項目が1つでもある場合	重症
(2) 2点以上の項目があり、かつ加点した総点数が6点以上の場合	重症
(3) 加点した総点数が3 - 6点の場合	中等症
(4) 加点した総点数が0 - 2点の場合	軽症

# ライソゾーム病の重症度分類

<重症度分類> Stage 1 以上を対象とする。

## ①乳幼児型

Stage 1 : 身体的異常※ 1はあるが、ほぼ月齢（年齢）相当の活動が可能である。

Stage 2 : 身体的異常※ 1 又は運動（知的）障害のため月齢（年齢）に比較し軽度の遅れを認める。

Stage 3 : 身体的異常※ 1 又は運動（知的）障害のため中等度の遅れを認める。（DQ = 35～50）

Stage 4 : 身体的障害又は運動（知的）障害のため高度の遅れを認める。（DQ < 35）

Stage 5 : 寝たきりで呼吸・循環・肝・腎機能不全のため高度の医療的ケアが必要

※ 1 身体的異常：哺乳障害、刺激過敏、痙攣、視力障害、特徴的な顔貌、関節拘縮、骨格変形、肝脾腫、心不全症状、腎不全症状などなお、両方のアレルに遺伝子変異を有するが無症状（例：患者の同胞）なものは参考基準として重症度基準には含めない。

## ②若年・成人型

Stage 1 : 症状※ 2があるが、就労（就学）可能

Stage 2 : 日常生活は自立しているが、就労（就学）不能

Stage 3 : 日常生活上半介助が必要（中等度障害）

Stage 4 : 日常生活上全介助が必要（高度障害）

Stage 5 : 寝たきりで吸引等の高度の医療的ケアが必要

※ 2 症状：認知症・精神症状、痙性麻痺、関節拘縮、小脳失調、不随意運動、視力障害、筋力低下、難聴、痙攣、疼痛発作、心不全症状、腎不全症状など

## ペルオキシゾーム病の重症度分類

<重症度分類> 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。

## レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症の重症度分類

<重症度分類> 良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満又は、腎：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。 腎：CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。

## メンケス病の重症度分類

<重症度分類> Barthel Index で 85 点以下を対象とする。

## <まとめ>

先天性代謝異常症の重症度評価（日本先天代謝異常学会）  
良好な方の矯正視力+CKD分類  
modified Rankin Scale（mRS）  
Barthel Index  
各疾患独自の分類法

などのいずれかで重症度評価は可能である。  
他の領域と共通の指標は同じ評価基準を用いることが可能。  
一部は先天代謝異常症の重症度評価や独自の分類法が必要と考えられる。

# 聴覚・平衡機能 (耳鼻咽喉科) 疾患(9 疾患)

自治医科大学 名誉教授・客員教授  
東京北医療センター 耳鼻咽喉科  
飯野ゆき子

# 聴覚・平衡機能(耳鼻咽喉科)疾患(10 疾患)

- 181 クルーゾン症候群
- 182 アペール症候群
- 183 ファイファー症候群
- 184 アントレー・ビクスラー症候群

聴覚・視覚、mRS・呼吸

190 鰓耳腎症候群

聴覚・CKD

303 アッシュャー症候群

聴覚・視覚

304 若年発症型両側性感音難聴

聴覚のみ

305 遅発性内リンパ水腫

聴覚・平衡覚 +  $\alpha$

306 好酸球性副鼻腔炎

独自の重症度分類

330 先天性気管狭窄症/  
先天性声門下狭窄症

mRS・呼吸

- 181 クルーズン症候群
- 182 アペール症候群
- 183 ファイファー症候群
- 184 アントレー・ビクスラー症候群

- ①mRS・呼吸の評価スケール:いずれかが3以上
  - ②視覚:良好な方の眼の矯正視力0.3 未満
  - ③聴覚:良聴耳の聴力高度難聴以上(70dB以上)
- 上記の**いずれか**を満たす場合

## 190 鰓耳腎症候群

- ①聴覚：良聴耳の聴力高度難聴以上（70dB以上）
- ②CKD重症度ヒートマップ赤部分

上記の**いずれか**を満たす場合

## 303.アッシャー症候群

- ①聴覚：良聴耳の聴力高度難聴以上（70dB以上）
- ②視覚：良好な方の眼の**矯正視力0.7 未満/視野狭窄有り**

上記の**いずれか**を満たす場合<sup>2</sup>

## 304 若年発症型両側性感音難聴

①聴覚：良聴耳の聴力高度難聴以上（70dB以上）

## 305 遅発性内リンパ水腫

①平衡障害、日常生活の障害程度：4点以上

②聴覚：両側中等度難聴以上（40dB以上）

③病態の進行度：不可逆病変が高度に進行、後遺症あり

上記の**全て**を満たす場合

## 306 好酸球性副鼻腔炎

### 独自の重症度分類

(鼻副鼻腔CT所見、末梢血好酸球数、合併症からなる)

- ①重症度分類: 中等症以上
- ②好酸球性中耳炎の合併

上記の**いずれか**を満たす場合

## 330 先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症

- ①mRS・呼吸の評価スケール: いずれかが3以上

## 重症度分類に聴覚が含まれる疾患(7疾患)

- 19 ライソゾーム病
- 21 ミトコンドリア病
- 218 アルポート症候群
- 278 巨大リンパ管奇形
- 279 巨大静脈奇形
- 280 巨大動静脈奇形
- 287 エプシュタイン症候群

218を除き良聴耳の聴力は高度難聴以上(70dB以上)

218: 良聴耳の聴力は中等度難聴以上(40dB以上)

# 要約

## 聴覚・平衡機能（耳鼻咽喉科）疾患（9 疾患）

1. 難病情報センターでは10疾患。以下の3疾患は他疾患群と併記。
  - 303 アッシャー症候群 視覚疾患と
  - 306 好酸球性副鼻腔炎 免疫疾患と
  - 330 先天性気管狭窄症・先天性声門下狭窄症 呼吸器疾患と
2. 聴覚認定基準: 高度難聴以上（良聴耳聴力70dB以上）がほとんど  
例外: 305 遅発性内リンパ水腫、218 アルポート症候群  
中等度難聴以上（良聴耳聴力40dB以上）

# 要約

## 聴覚・平衡機能（耳鼻咽喉科）疾患（9 疾患）

3. 複数項目が重症度分類に用いられている場合は**いずれかの項目を**満たせば認定

例外：305 遅発性内リンパ水腫のみ**3項目全てを満たす**必要あり。  
また重症度分類の聴覚以外の項目が独自である

4. 306 好酸球性副鼻腔炎は独自の重症度分類であるが、疾患の特異性から従来のスケールに当てはめるのは困難

5. 181-184 クルーゾン症候群等、330 先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症のmRS, 食事・栄養、呼吸の評価スケールの適用は適切

お願い

280,287,330

難病情報センターHPの関係学会の欄に、  
日本耳鼻咽喉科学会を加えていただきたい

## 68. 黄色靭帯骨化症

## 69. 後縦靭帯骨化症

## 70. 広範囲脊柱管狭窄症

下記の診断基準を用いている。mRS との整合性はとれている。

### 日本整形外科学会頭部脊椎症性脊椎症治療成績判定基準(抜粋)

#### I. 上肢運動機能

0. 箸又はスプーンのいずれを用いても自力では食事をすることができない。

1. スプーンを用いて自力で食事ができるが、箸ではできない。

2. 不自由ではあるが、箸を用いて食事ができる。

3. 箸を用いて日常食事をしているが、ぎこちない。

4. 正常

注1 きき手でない側については、ひもむすび、ボタンかけなどを参考とする。

注2 スプーンは市販品を指し、固定用バンド、特殊なグリップなどを使用しない場合をいう。

#### II. 下肢運動機能

0. 歩行できない。

1. 平地でも杖又は支持を必要とする。

2. 平地では杖又は支持を必要としないが、階段ではこれらを要する。

3. 平地・階段ともに杖又は支持を必要としないが、ぎこちない。

4. 正常

注1 平地とは、室内又はよく舗装された平坦な道路を指す。

注2 支持とは、人による介助、手すり、つかまり歩行の支えなどをいう。

## 71. 特発性大腿骨頭壊死症

機能ではなく、X線所見によって決定されている。

X線所見と症状との関連は高く、type B, stage 2 以上になると何らかの介助を必要とすることも多く、mRS との整合性も問題ないと思われる。

### 特発性大腿骨頭壊死症の壊死域局在による病型分類

Type A: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 未満にとどまるもの又は壊死域が非荷重部のみに存在するもの

Type B: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 以上 2/3 未満の範囲に存在するもの

Type C: 壊死域が臼蓋荷重面の内側 2/3 以上に及ぶもの

Type C-1: 壊死域の外側端が臼蓋縁にあるもの

Type C-2: 壊死域の外側端が臼蓋縁をこえるもの

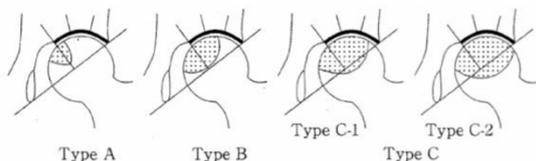
注1) X線/MRI の両方又はいずれかで判定する。

注2) X線は股関節正面像で判定する。

注3) MRI は T1 強調像の冠状断骨頭中央撮像面で判定する。

注4) 臼蓋荷重面の算定方法

臼蓋縁と涙痕下縁を結ぶ線の垂直二等分線が臼蓋と交差した点から外側を臼蓋荷重面とする。



### 特発性大腿骨頭壊死症の病期(Stage)分類

Stage 1: X線像の特異的異常所見はないが、MRI、骨シンテグラム又は病理組織像で特異的異常所見がある時期

Stage 2: X線像で帯状硬化像があるが、骨頭の圧潰(collapse)がない時期

Stage 3: 骨頭の圧潰があるが、関節裂隙は保たれている時期(骨頭及び臼蓋の軽度な骨棘形成はあってもよい。)

Stage 3A: 圧潰が3mm未満の時期

Stage 3B: 圧潰が3mm以上の時期

Stage 4: 明らかな関節症性変化が出現する時期

注: 1 骨頭の正面と側面の2方向 X線像で評価する(正面像では骨頭圧潰が明らかでなくても側面像で圧潰が明らかであれば側面像所見を採用して病期を判定すること)。

2 側面像は股関節屈曲90度・外転45度・内外旋中間位で正面から撮影する(杉岡法)。

## 172. 低フォスファターゼ症

### 274.骨形成不全症

modified Rankin Scale (mRS) を用いる。

低フォスファターゼ症、骨形成不全症は、そもそも疾患の中で重症度のばらつきが大きい（治療しなくても普通に生活できる人から、出生後早期の死亡例や治療しても車いす生活レベルの人まで）。遺伝子変異によって重症度を分けるということも考えられるが、genotype-phenotype の関係が一定でないので、難しいと思われる。

## 270.慢性再発性多発性骨髄炎（西小森先生 確認中）

(1)骨髄炎持続例

(2)合併症併発例

班会議からは、「合併症併発例を全て重症例にするのは違和感あり。NSAIDs で骨髄炎がコントロールできない症例ではどうかという提案。ADL 評価でも可能かもしれない。」という意見あり。

## 271. 強直性脊椎炎

下記の基準

- ・ BASDAI スコアが 4 以上 かつ CRP が 1.5mg/dL 以上
- ・ BASMI スコアが 5 以上。
- ・ 脊椎 X-P 上、連続する 2 椎間以上に強直(bamboo spine)が認められる。
- ・ 薬物治療が無効の高度な破壊や変形を伴う末梢関節炎がある。
- ・ 局所治療抵抗性・反復性もしくは視力障害を伴う急性前部ぶどう膜炎がある。

複数の基準であるが、班会議としては変更希望なし。いずれの項目も ADL が低下することには関連している。

## 272. 進行性骨化性線維異形成症

modified Rankin Scale(mRS)を用いている。

## 273.肋骨異常を伴う先天性側弯症

modified Rankin Scale(mRS) を用いている。

#### **275. タナトフォリック骨異形成症**

診断基準自体を重症度分類等とし、診断基準を満たすものを全て対象とする。

周産期致死性の疾患だが、小児医療の進歩（特に呼吸管理）により長期生存例が出てきている。しかし現時点では歩けるような患者はいないため診断＝重症で問題ない。

#### **276. 軟骨無形成症**

脊柱管狭窄症を認め、modified Rankin Scale(mRS)の評価スケールを用いて、3以上を対象とする。

広範脊柱管狭窄症による神経障害がなければ、概ね普通に生活できるためこの基準で問題ないと思われる。

# 「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症度基準策定の試み」 21内分泌疾患

社会医療法人愛仁会明石医療センター  
千原 和夫

# 指定難病の重症度基準に関する私見

- 指定難病対象者は研究にも協力を頂くので、疾病の種類を問わず対象となる身体障害者障害程度等級や障害認定基準（国民・厚生年金保険）の基準よりは少しはハードルが低くても良いのではないかと？
- 基準は可及的にシンプルなものにした方が良い。内分泌疾患で色々な臓器に障害が出てくる場合に、臓器毎に障害の程度を評価するという考えもあると思うが、評価が煩雑過ぎることが予想されるので、病勢（患者にとってburdenが増える）と関係するホルモンのカットオフ値を使用できる場合は、その使用を推奨したい。
- 従来使用されている「重症度基準」を「医療費助成基準」に置き換えることには賛成です。
- 指定難病申請時には医療費助成基準（重症度基準）を満たしていた患者が、薬物治療等によって更新時には基準を満たさなくなる場合が内分泌疾患では出てくる可能性があり、その場合には軽症高額制度の対象になる旨を事前に周知徹底しておく必要がある。

# 指定難病/内分泌21疾患と**現在の重症度基準**

## 【ホルモン・検査のカットオフ値を使用】

- 72 下垂体性ADH分泌異常症
- 73 下垂体性TSH分泌亢進症
- 74 下垂体性PRL分泌亢進症
- 75 クッシング病
- 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症

## 【ホルモン・検査のカットオフ値および疾患特異的症候を使用】

- 81 先天性副腎皮質酵素欠損症
- 82 先天性副腎低形成症
- 83 アジソン病
- 237 副腎皮質刺激ホルモン不応症

## 【疾患特異的な症候を使用】

- 80 甲状腺ホルモン不応症
- 193 プラダー・ウィリ症候群
- 235 副甲状腺機能低下症
- 236 偽性副甲状腺機能低下症
- 238 ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症
- 239 ビタミンD依存性くる病/骨軟化症
- 265 脂肪萎縮症

## 【疾患特異的重症度分類を使用】

- 191 ウェルナー症候群

## 【mRSを使用】

- 233 ウォルフラム症候群

## 【その他】

- 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症
- 78 下垂体前葉機能低下症
- 232 カーニー複合

# 72 下垂体性ADH分泌異常症（バゾプレシン分泌低下症）

- 以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。

- 軽症：

尿量 3000～6000mL/日

尿浸透圧 251mOsm/L 以上

血漿 ADH 濃度 1.0pg/mL 以上（5%高張食塩水負荷試験後の最大反応値）

血清ナトリウム濃度 146mEq/L 以下

皮膚・粘膜乾燥 なし

- 中等症：

尿量 6000～9000mL/日

尿浸透圧 151～250mOsm/L

血漿 ADH 濃度 0.5～0.9pg/mL

血清ナトリウム濃度 147～152mEq/L

皮膚・粘膜乾燥 軽度の乾燥

- 重症：

尿量 9000mL/日以上

尿浸透圧 150mOsm/L 以下

血漿 ADH 濃度 0.4pg/mL 以下

血清ナトリウム 153mEq/L 以上

皮膚・粘膜乾燥 高度の乾燥（飲水が十分に出来ない場合）

- 医療費助成基準（案）：  
次の何れかに該当する者
- 尿量 6000mL/日以上
- 尿浸透圧 250mOsm/L以下
- 血漿 ADH 濃度 0.9pg/mL以下（5%高張食塩水負荷試験後の最大反応値）
- 血清ナトリウム濃度 147mEq/L以上
- 皮膚・粘膜乾燥

## 72 下垂体性ADH分泌異常症（バゾプレシン分泌過剰症）

- 以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。

- 軽症：

血清ナトリウム濃度 125～134mEq/L

意識障害 なし

筋肉痙攣 なし

全身状態 異常なし～倦怠感、食欲低下

- 中等症：

血清ナトリウム濃度 115～124mEq/L

意識障害 JCSI-1～JCSI-3

筋肉痙攣 四肢筋のこわばり～筋繊維痙攣

全身状態 頭痛～悪心

- 重症：

血清ナトリウム濃度 114mEq/L 以下

意識障害 JCSII～JCSIII

筋肉痙攣 全身痙攣

全身状態 高度の倦怠感、頭痛、嘔吐など

- 医療費助成基準（案）：

次の何れかに該当する者

- 血清ナトリウム濃度 124mEq/L以下

- 意識障害 JCSI-1～JCSIII

- 筋肉痙攣 四肢筋のこわばり～筋繊維痙攣、全身痙攣

- 全身状態 頭痛～悪心、高度の倦怠感、嘔吐

## 73 下垂体性TSH分泌亢進症

- 以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、重症を対象とする。
- 軽症：
  - 血清遊離 T4 濃度 1.5~3.0ng/dL
  - 血清 TSH 濃度 5.0 $\mu$ U/mL 以下
  - 画像所見 下垂体微小腺腫
- 重症：
  - 血清遊離 T4 濃度 3.1ng/dL 以上
  - 血清 TSH 濃度 5.1 $\mu$ U/mL 以上
  - 画像所見 下垂体腺腫
- 医療費助成基準（案）：
  - 次の何れかに該当する者
  - 血清遊離 T4 濃度 3.1ng/dL 以上
  - 血清 TSH 濃度 5.1 $\mu$ U/mL 以上
  - 下垂体前葉機能低下症の併発
  - 視力・視野障害あるいは眼球運動障害の併発
  - 体温調節障害などの視床下部障害の併発

# 74 下垂体性PRL分泌亢進症

- 以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。
- 軽症：  
血清 PRL 濃度 20～50ng/mL  
臨床所見 不規則な月経  
画像所見他 微小下垂体腺腫 種々の原因による高 PRL 血症\*
- 中等症：  
血清 PRL 濃度 51～200ng/mL  
臨床所見 無月経・乳汁漏出、性機能低下  
画像所見他 下垂体腺腫 種々の原因による高 PRL 血症\*
- 重症：  
血清 PRL 濃度 201ng/mL 以上  
臨床所見 無月経・乳汁漏出、性機能低下、汎下垂体機能低下  
画像所見他 下垂体腺腫（含む巨大腺腫）
- 医療費助成基準（案）：  
次の何れかに該当する者
- 血清 PRL 濃度 51ng/mL以上
- 下垂体前葉機能低下症の併発
- 視力・視野障害あるいは眼球運動障害の併発
- 体温調節障害などの視床下部障害の併発

# 75 クッシング病

- 以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。
  - 軽症：  
血清コルチゾール濃度 10 $\mu$ g/dL 以下  
尿中遊離コルチゾール排泄量 100 $\mu$ g/日以下
  - 中等症：  
血清コルチゾール濃度 10.1~20 $\mu$ g/dL  
尿中遊離コルチゾール排泄量 101~300 $\mu$ g/日
  - 重症：  
血清コルチゾール濃度 20.1 $\mu$ g/dL 以上  
尿中遊離コルチゾール排泄量 301 $\mu$ g/日以上
- **医療費助成基準（案）：**  
**次の何れかに該当する者**
  - **血清コルチゾール濃度 10.1 $\mu$ g/dL以上**
  - **尿中遊離コルチゾール排泄量 101 $\mu$ g/日以上**
  - **骨疾患、糖尿病、高血圧などの関連合併症が進行している。**
  - **下垂体前葉機能低下症の併発**
  - **視力・視野障害あるいは眼球運動障害の併発**
  - **体温調節障害などの視床下部障害の併発**

## 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症

- 重症を対象とする。
- 軽症：下記以外
- 重症：次のいずれかを満たす。
- 視床下部腫瘍（胚細胞腫や奇形腫または過誤腫）による hCG 又は GnRH 産生
- 下垂体機能低下症を併発する  
ゴナドトロピン産生下垂体腺腫
- 医療費助成基準（案）：  
次の何れかに該当する者
- 中枢性思春期早発症の診断確定
- 下垂体前葉機能低下症の併発
- 視力・視野障害あるいは眼球運動障害の併発
- 体温調節障害などの視床下部障害の併発

# 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症

- 以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。
  - 軽症：  
血清 GH 濃度 1ng/mL 未満  
血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 未満  
治療中の合併症がある。
  - 中等症：  
血清 GH 濃度 1ng/mL 以上 2.5ng/mL 未満  
血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 以上  
臨床的活動性（頭痛、発汗過多、感覚異常、関節痛のうち、2つ以上の臨床症状）を認める。
  - 重症：  
血清 GH 濃度 2.5ng/mL 以上  
血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 以上  
臨床的活動性及び合併症の進行を認める。
- **医療費助成基準（案）：**  
**次の何れかに該当する者**
  - **血清 GH 濃度 1ng/mL 以上**
  - **血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 以上**
  - **臨床的活動性（頭痛、発汗過多、感覚異常、関節痛のうち、2つ以上の臨床症状）を認める。**
  - **心疾患、骨・関節疾患、糖尿病、高血圧などの関連合併症が進行している。**
  - **下垂体前葉機能低下症の併発**
  - **視力・視野障害あるいは眼球運動障害の併発**
  - **体温調節障害などの視床下部障害の併発**

## 78 下垂体前葉機能低下症

- 重症を対象とする。
- 軽症：特発性間脳性無月経、心因性無月経など
- 重症：以下のいずれかを満たすもの
- 間脳下垂体腫瘍などの器質的疾患に伴うもの
- 先天異常に伴うもの
- 複合型下垂体ホルモン分泌不全症又は汎下垂体機能低下症
- 重症の成長ホルモン分泌不全症
- ACTH 単独欠損症、ゴナドトロピン単独欠損症
- 医療費助成基準（案）：  
次の何れかに該当する者
- GH治療対象のGH分泌不全性低身長症
- 重症型成人GH分泌不全症
- 拳児希望の性腺機能低下症（男性を含む）
- 急性副腎皮質不全（副腎クリーゼ）の既往歴
- 下垂体性昏睡あるいは粘液水腫昏睡の既往歴
- 視力・視野障害あるいは眼球運動障害の併発
- 体温調節障害などの視床下部障害の併発

## 80 甲状腺ホルモン不応症

- 主要症候によって重症度を分類し、中等度以上を対象とする。
- 軽症：SITSH・甲状腺の軽度肥大以外の症状を示さず、日常生活に支障がない。
- 中等度：頻脈による動悸や易被刺激性などを示し、日常生活に支障がある。
- 重症：著しい頻脈や心房細動、注意欠陥多動障害、精神発達遅滞・成長障害など日常生活に著しい支障がある。
- 医療費助成基準（案）：次の何れかの症候がある。
- 頻脈による動悸や易被刺激性、心房細動などを認め、NYHA 心機能分類 II 度以上である。
- 注意欠陥多動障害
- 精神発達遅滞
- 成長障害

**81 先天性副腎皮質酵素欠損症**  
**82 先天性副腎低形成症**  
**83 アジソン病**  
**237 副腎皮質刺激ホルモン不応症**

以下の4項目のうち、少なくとも1項目以上を満たすものを対象とする。

1) 「血中コルチゾールの低下を認める」

血中コルチゾール基礎値  $4\mu\text{g/dL}$  未満

2) 「負荷試験への反応性低下」

迅速 ACTH 負荷( $250\mu\text{g}$ ) に対する血中コルチゾールの反応  $15\mu\text{g/dL}$  未満

3) 「何らかの副腎不全症状がある」

以下に示すような何らかの副腎不全症状がある。

- ・特徴的な色素沈着
- ・半年間で5%以上の体重減少
- ・低血圧
- ・脱毛
- ・低血糖症状
- ・消化器症状（悪心、嘔吐など）
- ・精神症状（無気力、嗜眠、不安など）
- ・関節痛
- ・過去1年間に急性副腎皮質不全症状に伴う入院歴がある

4) 「ステロイドを定期的に補充している者」

**81 先天性副腎皮質酵素欠損症**  
**82 先天性副腎低形成症**  
**83 アジソン病**  
**237 副腎皮質刺激ホルモン不応症**  
**78 下垂体前葉機能低下症（ACTH単独欠損症）**

- ・ **医療費助成基準【案】：**
- ・ **急性副腎皮質不全（副腎クリーゼ）の既往歴を持つ者**

# 191 ウェルナー症候群

- 3度以上を対象とする。
- 1度：皮膚の硬化や萎縮が四肢のいずれかにみられるが、日常生活への影響はまだ極めて軽微。
- 2度：皮膚の硬化や萎縮が四肢のいずれかにみられるが、まだ障害は軽く、日常生活は多少の不自由はあっても従来通り可能であり、歩行障害はないか、あっても軽微である。
- 3度：日常生活は自立しているが、皮下の石灰化、皮膚潰瘍注1)等による疼痛のために日常生活の制約をうけている。
- 4度：下肢に強い症状があり、自立歩行は不可能。介助により歩行や外出を行う。日常生活でも部分的介助を要する。
- 5度：ベッド又は車椅子の生活でほとんど寝たきり。全面的介助を要する。もしくは悪性腫瘍を発症している注4)。
- 注1)皮膚潰瘍(治療後癒痕を含む)：ウェルナー症候群は、四肢末梢における皮膚の硬化・萎縮に伴い、下腿や足部、肘部に皮膚潰瘍を好発する。皮膚の萎縮、線維芽細胞の老化による再生能力の低下や血行障害のため、保存的にも観血的にも治癒の困難な場合が多い。疼痛や関節可動域の低下により、下肢潰瘍は歩行障害をもたらす、肘部潰瘍は食事や洗顔に支障を来すなど、日常生活動作が著しく制限される。潰瘍部への感染併発により、しばしば四肢切断に至る。
- 注2) 難治性潰瘍のため四肢切断に至った場合は4度以上に分類される。
- 注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。
- 注4) ウェルナー症候群では、若年より悪性腫瘍(固形ならびに造血器腫瘍)を高率に発症し、その日常生活活動度と生命予後を左右する。

## • 医療費助成基準(案)：

現行の基準あるいはBarthel Indexやmodified Rankin Scale、食事・栄養、呼吸の評価スケール。

# 193 プラダー・ウィリ症候群：

1. 小児例（18歳未満）診断確定例は全て対象

2. 成人例

1) ~ 2) のいずれかに該当する者を対象とする。

1) コントロール不能な糖尿病もしくは高血圧

2) 睡眠時無呼吸症候群の重症度分類において中等症以上の場合

・コントロール不能な糖尿病とは、適切な治療を行っていても HbA1c (NGSP値) > 8.0、

コントロール不能な高血圧は、適切な治療を行っていても血圧 > 140/90mmHg が 3 か月以上継続する状態を指す。

・睡眠時無呼吸症候群の定義：

一晩（7時間）の睡眠中に 30 回以上の無呼吸（10 秒以上の呼吸気流の停止）があり、そのいくつかは non-REM 期にも出現するものを睡眠時無呼吸症候群と定義する。1 時間あたりでは、無呼吸回数が 5 回以上 (AI ≥ 5) で睡眠時無呼吸症候群とみなされる。

・睡眠時無呼吸症候群の重症度分類：

睡眠 1 時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の合計回数を AHI (Apnea Hypopnea Index) = 無呼吸低呼吸指数と呼び、この指数によって重症度を分類する。なお、低呼吸 (Hypopnea) とは、換気の明らかな低下に加え、動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が 3 ~ 4 % 以上低下した状態又は覚醒を伴う状態を指す。

軽症  $5 \leq \text{AHI} < 15$

中等症  $15 \leq \text{AHI} < 30$

重症  $30 \leq \text{AHI}$

(成人の睡眠時無呼吸症候群 診断と治療のためのガイドライン 2005)

- ・ 医療費助成基準：
- ・ 現行基準で妥当

## 232 カーニー複合

- 1)又は2)に該当するものを対象とする。
- 1)手術適応者及び術後1年間以内の患者。
- 2)下記に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。

• **軽症：血清 GH 濃度 1 ng/mL 未満**  
**血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 未満**  
**治療中の合併症がある。**

• **中等症：血清 GH 濃度 1 ng/mL 以上**  
**2.5ng/mL 未満**  
**血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 以上**

**臨床的活動性（頭痛、発汗過多、感覚異常、関節痛のうち、2つ以上の臨床症状）を認める。**

• **重症：血清 GH 濃度 2.5ng/mL 以上**  
**血清 IGF-1 濃度 SD スコア +2.5 以上**  
**臨床的活動性及び合併症の進行を認める。**

### • 医療費助成基準（案）：

**本疾患に関連した手術の適応者及び手術の既往歴のある者**

#### A. 主要徴候

1. 点状皮膚色素沈着(口唇、結膜、眼角、外陰部)\*
2. 粘液腫(皮膚、粘膜)\*\*
3. 心粘液腫\*\*
4. 乳房粘液腫症\*\*、または脂肪抑制 MRI で乳房粘液腫症を疑わせる所見。
5. 原発性色素性結節状副腎皮質病変(PPNAD)\*\*、またはデキサメサゾン負荷試験(Liddle 法)における尿中グルココルチコイドの奇異性陽性反応。
6. 成長ホルモン産生腺腫\*\*による先端肥大症。
7. 大細胞石灰型セトリ細胞腫\*\*、または精巣超音波検査での石灰化像。
8. 甲状腺癌\*\*、または若年者における甲状腺超音波検査での低エコー多発結節。
9. 砂腫状黒色神経鞘腫\*\*
10. 青色母斑、類上皮性青色母斑(多発性)\*\*
11. 乳管腺腫(多発性)\*\*
12. 骨軟骨粘液腫\*\*

## 233 ウォルフラム症候群

- 視覚障害：良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満。
- または、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。
- **医療費助成基準（案）：**  
**現行の基準が妥当。**

## 235 副甲状腺機能低下症

- 中等症以上を対象とする。
  - 軽症： 生化学異常を認めるものの、感覚異常やテタニーなどの症候を認めず、日常生活に支障がない。
  - 中等症： 低カルシウム血症を認め、しびれなどの感覚異常を認め、日常生活に支障がある。
  - 重症： 低カルシウム血症を認め、テタニーや痙攣などにより、日常生活に著しい支障がある。
- **医療費助成基準（案）：**
  - **しびれなどの感覚異常、テタニーや痙攣などにより、日常生活に著しい支障がある。**

## 236 偽性副甲状腺機能低下症

- 重症を対象とする。
- 重症：PTH 抵抗性による低カルシウム血症に対して薬物療法を必要とすることに加え、異所性皮下骨化、短指趾症、知能障害により日常生活に制約があるもの。
- 中等症：PTH 抵抗性による低カルシウム血症に対して薬物療法を必要とするもの。
- 医療費助成基準（案）：
- 異所性皮下骨化、短指趾症、知能障害により日常生活に制約があるもの。

## 238 ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症

- 中等症以上を対象とする。
  - 主要徴候により分類される。
  - 軽症：生化学異常を認めるものの、骨変形や成長障害、筋力低下などを認めず、日常生活に支障がない。
  - 中等症：骨変形や成長障害（-2.5SDから-2SDの間）、筋力低下（歩行困難）、骨痛鎮痛剤の使用などにより、日常生活に支障がある。
  - 重症：骨変形（四肢の機能障害を伴う）や成長障害（-2.5SD以下）、筋力低下（立ち上がれない）、骨痛（運動制限）などにより、日常生活に著しい支障がある。3次性の副甲状腺機能亢進症
- 医療費助成基準（案）：次の何れかの症候、所見を認める。
  - 骨変形
  - 成長障害（-2.0SDより高度）
  - 筋力低下（歩行困難や立ち上がり不能）
  - 骨痛（鎮痛剤の使用や運動制限）
  - 3次性副甲状腺機能亢進症

## 239 ビタミンD依存性くる病/骨軟化症

- 中等症以上を対象とする。
  - 主要徴候により分類される。
  - 軽症：生化学異常を認めるものの、骨変形や成長障害、筋力低下などを認めず、日常生活に支障がない。
  - 中等症：骨変形や成長障害（-2.5SD から-2SD の間）、筋力低下（歩行困難）、骨痛鎮痛剤の使用などにより、日常生活に支障がある。低カルシウム血症による筋肉攣縮や全身けいれん、骨 X 線による骨折像、2次性の副甲状腺機能亢進症
  - 重症：骨変形（四肢の機能障害を伴う）や成長障害（-2.5SD 以下）、筋力低下（立ち上がれない）、骨痛（運動制限）などにより、日常生活に著しい支障がある。3次性の副甲状腺機能亢進症
- 医療費助成基準（案）：次の何れかの症候、所見を認める。
  - 骨変形
  - 成長障害（-2.0SDより高度）
  - 筋力低下（歩行困難や立ち上がり不能）
  - 低カルシウム血症による筋肉攣縮や全身けいれん
  - 骨痛（鎮痛剤の使用や運動制限）
  - 2次性あるいは3次性副甲状腺機能亢進症

## 265 脂肪萎縮症

- インスリン抵抗性を認め、糖尿病、高インスリン血症又は高中性脂肪血症を有する脂肪萎縮症を重症例とし、対象とする。
- インスリン抵抗性は、以下を満たす場合とする。  
HOMA-IR（空腹時血糖値 mg/dLx 空腹時インスリン値  $\mu$ U/mL/405） $\geq 2.6$
- 糖尿病（日本糖尿病学会の糖尿病診断基準）
  1. 早朝空腹時血糖値 126mg/dL 以上
  2. 75gOGTT で2時間値 200mg/dL 以上
  3. 随時血糖値 200mg/dL 以上
  4. HbA1c6.5%以上 のいずれかが確認された場合。
- 高インスリン血症は、以下を満たす場合とする。  
空腹時インスリン値 30 $\mu$ U/mL 以上
- 高中性脂肪血症（日本動脈硬化学会及びメタボリックシンドロームの診断基準）  
血中中性脂肪値 150mg/dL 以上

- **医療費助成基準（案）：**  
**現行の基準が妥当。**

# 「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症 度基準策定の試み」 皮膚疾患

神戸大学 皮膚科 客員教授

錦織千佳子

# 現在の指定難病/皮膚疾患(12疾患)と重症度基準

## • 自己免疫機序が関与

- 35:天疱瘡:抗DSG(表皮細胞間接着因子)抗体:**PDAI** (**Pemphigus Disease Area Index**: 国際的天疱瘡重症度基準)を用いる。**皮疹のみ**
- 162:類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む):抗基底膜抗体 (**BPDAI**---国際的天疱瘡重症度基準) **皮疹のみ**
- 163:特発性後天性全身性無汗症:**発汗面積**によって評価
- 37:膿疱性乾癬:IL36受容体アゴニストの変異による自然免疫応答の異常など (**2010年度策定の重症度基準**: **皮疹スコアと全身症状スコアの合計** )

## • 遺伝性疾患 (原因によって固有の症状があり、疾患固有の皮膚と臓器障害を合わせた評価を考案しているものが多い。)

- 36:表皮水疱症:**重症度判定スコア表** 皮膚と粘膜の症状と合併症を程度に応じて点数化
- 160:先天性魚鱗癬 ; **魚鱗癬重症度スコアシステム** (国際的な流れができています)
- 34:神経線維腫症

NF1: **DNB分類**による重症度評価NF1; 皮疹、骨病変、神経病変の評価を組み合わせて日常/社会生活の障害度に対応。

NF2: 聴力レベルと神経症状(複視、嚥下障害、視力障害、失調)の程度によるスコアを生活機能と社会生活機能の障害度に対応。

- 159:色素性乾皮症:**生活環境全ての厳格な遮光が必要だという意味で、客観的な皮疹だけでは評価できない面がある。**
- 166:弾性線維性仮性黄色腫;**皮膚症状と他臓器症状のスコアを組み合わせており、各スコアを視力、NYHA、mRsに対応させることは可能**
- 161:家族性良性慢性天疱瘡 **皮疹の評価 +治療反応性による評価←皮膚疾患ではこれだけ**

## • その他(**皮疹と全身症状を並列の項目として点数を加算したスコアの合計**) かなり疾患特異的で一般化が難しいか??

- 38:スティーヴンス・ジョンソン症候群:特定のHLAアレルを有する個体において活性化T細胞/NK細胞から産生される因子が表皮を障害
- 39:中毒性表皮壊死症

# 現在の皮膚疾患の重症度基準の評価方法 ①

主たる病変が皮膚の疾患

1) 皮疹による評価（皮疹の種類(水疱, 紅斑, びらん, 潰瘍 etc) の大きさと個数を発生部位毎により数値化した合計

指定難病番号/疾患名	評価の分類	評価方法	助成基準
35：天疱瘡 (尋常性天疱瘡では粘膜も皮膚も侵される)	PDAI (Pemphigus Disease Area Index：国際的天疱瘡重症度基準)	皮膚・粘膜のびらん/水疱を発生部位毎に数と大きさにより点数化して合計スコアを算出	軽症：8点以下, 中等症：9～24点, 重症：25点以上BP 中等症以上を対象
162：類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む) 水疱性類天疱瘡(主として皮膚)と粘膜類天疱瘡(主に粘膜)の亜型がある。	BPDAI (Bullous Pemphigoid Disease Area Index：国際的天疱瘡重症度基準)	①皮膚(水疱・びらん), ②皮膚(浮腫性紅斑), ③粘膜(水疱・びらん)の個数と大きさを発生部位毎に点数化	①、②、③(最高120点)の点数を算出し, 中等症以上 ① 中等症15～34点 ② 中等症：20～34点 ③ 中等症：10～24点
163：特発性後天性全身性無汗症 エクリン汗腺のアセチルコリン受容体に対する自己免疫疾患	無汗・低汗病変の面積	ミノール法による温熱発汗試験, あるいはサーモグラフィによる高体温領域により評価。 <u>体表面積の75%以上が無汗を重症とする。</u>	重症を対象

# 現在の皮膚疾患の重症度基準の評価方法 ②

主たる病変が皮膚（皮膚を形作る成分の異常）但し、変異する遺伝子によって他臓器の合併もあり(細分類4)

1') 皮疹に依る評価（皮疹の種類(水疱, 紅斑, びらん, 潰瘍, 鱗屑, 過角化, 亀裂 etc)、自覚症状(痒痒, 痛み)、機能障害（拘縮, 外反, 開口障害, 開眼障害)の範囲と程度により数値化した合計、但し一部他臓器症状合併も加わる

指定難病番号/疾患名	評価の分類	評価方法	助成基準
<p>160：先天性魚鱗癬 表皮細胞の異常(分化, 脂質産生, 代謝, 輸送, バリア形成) 細分類 1 ケラチン異常 細分類 2: 道化師様魚鱗癬 細分類 3: 細分類 2 以外の常染色体劣性遺伝魚鱗癬 細分類 4: 魚鱗癬様症候群</p>	<p>魚鱗癬重症度スコアシステム 国際的には魚鱗癬に特化した重症度評価が求められており、最近、様々な新しいスコアリングも作成。</p>	<p>鱗屑・紅斑の範囲、痒痒・痛みのVAS、鱗屑（体, 頭部), 掌蹠の角化, 紅斑, 皮膚の亀裂の程度、手指・足趾の硬直、機能障害、眼瞼の外反、閉鎖不全、口唇の外反開口制限など</p>	<p>各スコアの合計（最高100点）重症例(36点以上)を対象とする。 *水疱形成が著しい場合・道化師様魚鱗癬は重症 * 細分類4（他臓器病変併存例）は聴覚障害 70dB以上の感音難聴, 視覚障害: 良好な矯正視力が0.3未満, 精神発達遅滞IQ 70未満, 肝障害 Child-pugh クラスB, 四肢麻痺はBI: 85点以下</p>
<p>36. 表皮水疱症 表皮細胞、基底細胞の構成成分の先天的な異常 1. 単純型 2. 優勢栄養障害型 3. 接合部型 4. 劣勢栄養障害型 5. キンドラー症候群</p>	<p>重症度判定スコア表</p>	<p>皮膚の症状：皮膚・粘膜の水疱新生の頻度, びらん・潰瘍の面積、爪甲変形の数, 頭部脱毛・掌蹠角化の範囲, 癬痕形成, 手足の癒着 合併症：歩行障害, 開口障害, 歯芽形成不全, 眼瞼癒着, 眼瞼外板, 心不全, 貧血; 5.0未満, 5.0~9.9, 低栄養, Alb 2.0未満; 3点, 2.0~2.9; 2点, 蛋白尿 各項目(1, 2, 3点)合算</p>	<p>中等症; 4~7点 中等症以上を対象</p>

# 現在の皮膚疾患の重症度基準の評価方法 ③

1") 主たる評価部位は皮膚であるが、治療反応性を重症度評価に加えている

指定難病番号/ 疾患名	評価の分類	評価方法	助成基準
161.家族性良性 慢性天疱瘡	皮疹の罹患面積と治療による改善 効	罹患面積(0-3); 1%未満/1-5%/5-10%/10%以上 疼痛・瘙痒および悪臭の頻度(0-3) 一次/頻繁/常時 治療による改善(0-3) 軽快/50%未満の改善/50%以上 の改善/改善なし の各項目の点数を合算	重症(8点以上)

# 現在の皮膚疾患の重症度基準の評価方法 ④

皮膚病変の発症に伴って全身の炎症初見を伴う疾患

2) 皮疹評価のスコア+全身評価のスコアを合計or 2') 皮疹の評価と他臓器の評価を並列でスコア化して合計を算出

指定難病番号/疾患名	評価の分類	評価方法	助成基準
37:膿疱性乾癬	重症度基準(2010年)に依る:皮膚症状と全身症状・検査所見を組み合わせる独自基準。	<p>皮膚症状の評価:紅斑,膿疱,浮腫の面積により点数化(0~9点) 紅斑:25~74%:中等:2点,浮腫/膿疱:10~50%:中等:2点</p> <p>全身症状・検査値の評価(0~8点) BT:37~38.5℃(1点),38.5以上(2点) /WBC:10000以上~15000未満(1点),15000点(2点) /CRP0:0.3以上/Alb3.0~3.8:1点,3.0未満:2点</p>	皮膚症状の評価と全身症状の評価の合計; 軽症:0-6、中等症:7-10、重症:11-17 を対象
38:ステイヴンス・ジョンソン症候群	粘膜病変の各症候、皮膚の水疱・びらんの面積のスコア化、全身症状各症候があれば1点ずつ加算	<p>粘膜病変:眼;結膜充血,視力障害,偽膜形,表面の上皮欠損,ドライアイ、口唇・口腔;出血性のびらん・血痂、陰部びらん、があれば1点ずつ加算</p> <p>皮膚の水疱・びらん:罹患面積により点数化(面積30%以上:3点,10-30%:2点,10%以下:1点)</p> <p>全身症状(発熱&gt;38度,呼吸障害,肝機能障害(ALT&gt;100 IU/L)、表皮の全層性壊死性変化の有無で各項目1点ずつ加算。</p>	合計点数:中等症:2-6点未満、重症:6点以上を対象
39:中毒性表皮壊死症			<p>* 眼病変, SJS/TENに起因する呼吸障害はスコアに拘らず重症と判断する。→ 数値は示されていない。</p> <p>現在臓器障害(呼吸器,肝,腎)の頻度,種類,程度について調査中でその結果により重症度スコアの変更もありうる。</p>

# 現在の皮膚疾患の重症度基準の評価方法 ⑤

## 多臓器疾患

### 3) 各臓器の病変の評価の重症度に応じた組み合わせ

指定難病番号/ 疾患名	評価の分類	評価方法	助成基準
166:弾性線維性 仮性黄色腫 弾性線維に変性・ 石灰化が生じ組織 障害を引き起こす。	皮膚病変 S, 眼病変 E, 心・血管病変 CV Co) 冠動脈, Pe) 末梢動脈 消化管(GI) 各症候について4段階(GIのみ3段階)で 点数化し、その組み合わせで重症度を判 断	S(0-3): S3;弛緩し垂れ下がった皮膚 E(0-3): E3;強正視力 0.3未満且つ異常視野欠損 (GI(0-2):GI2;上部GIの動脈性出血/同既往 心・血管病変 CV Co:冠動脈(0-3) Co2(軽労作業で狭心痛)以上 Pe:末 梢動脈(0-3); Pe3;安静時疼痛や皮膚潰瘍/壊死 He;心不全(0-3) He2(軽労作にて呼吸困難や動悸が 出現)以上 Br;脳卒中(0-3) Br 3(日常の身体活動に介助が必 要(要介護3以上) →mRs5	S, E, GI, CVのいずれかの 病変で重症を有する症例  ←NYHA II度  ←NYHA II度
34:神経線維腫症 34-1: NF1	皮疹(D;色素斑と腫瘍のサイズと数, 発生部位、腫瘍による機能障害と 痛み) 骨病変(B;病的骨折,偽関節) 神経 N;腫瘍圧迫による麻痺/痛み)	D(D1-D4) D3;顔面を含めて極めて多数の神経線維腫 が有(1cm以上が約1,000個以上) B(B0-B2) B1;軽度ないし中程度の骨病変 N(N0-N2) N1;麻痺,痛みなど神経系に以上所見 DNB分類を組み合わせで日常生活社会生活の障害度 を分類(Stage1-stage5)	Stage3(日常生活or社会 生活上の問題が有)以上 Stage 3(D3/N0/B0) Stage4(D3/N1orB1) Stage 5(D4orN2orB2)
34-2: NF2	前庭神経鞘腫瘍などの神経系の腫瘍に伴 なう神経症状(視力・聴力障害も含む)	聴力障害・顔面神経麻痺のレベル(1-2),小脳失調, 複視,視力障害,半身麻痺,失語,記銘力低下,痙 攣発作,脊髄症状により各項目の点数を加算し stage <sup>140</sup> 1-5に分類	stage 1以上(社会生活と 日常生活に軽度の支障有 り)

# 現在の皮膚疾患の重症度基準の評価方法 ⑥

その他

指定難病番号/ 疾患名	評価の分類	評価方法	助成基準
158:色素性乾皮症	皮膚病変(D)と皮膚外症状(N)の組み合わせでXP重症度スコアを策定し、それに応じた重症度を対応している	<p>皮膚症状(D)：D2:2-5 サンバーンの増強の有無, 雀卵斑様皮疹の範囲(0-3, 皮膚癌の数(0-5)を足して、Dスコアを算出</p> <p>皮膚外症状(N)：N1:0-1 聴力障害(0-3), 移動の障害(0-4), 知的障害(0-3)、嚥下・呼吸機能の障害(0-5)の程度により点数を加算</p>	ステージ：D2+N(-)/D1+N1 以上

# まとめ

- 多臓器疾患のものは、NYHAやmRSなどを参考にして重症度基準を判断した経緯もあり、NYHAやmRSに対応させることが可能（PXE）。また、皮膚疾患で他臓器の合併がある場合には各臓器の指標を利用している（eg. 先天性魚鱗癬の細分類4では肝障害にChild-Pugh、四肢麻痺にBTを利用）
- SJSやTENのように古くから多診療科で診断基準や重症度基準を作ってきた疾患は皮膚症状と他症状が並列に評価されており、皮膚症状だけを取り出して評価することが難しい。
- 皮膚の原発疹の個数や程度と罹患面積で評価するなども考えられますが、皮膚疾患は発生部位によって表現型が大きく異なり、損なわれる機能に多様性があり、各疾患で疾患負荷の種類も大きく異なりますので、無理に統一基準を作ると、過大評価される疾患と過小評価される疾患が生じ、不公平感が強まりはしないか、ということに危惧いたします。一方で全ての皮膚疾患の疾患負荷を評価できるものを作成すると余計に煩雑なものとなります。
- 既に国際的に用いられている基準で、GLOBALの治験なども進んでおり疾患の重症度スコアを変更が難しい疾患もある。（天疱瘡、類天疱瘡、魚鱗癬、表皮水疱症など）
- 上記を鑑みると、皮膚疾患で統一してということであれば、各疾患独自の重症度を以下に示すIGA (Investigators Global Assessment) のような汎用性のある評価と対応させるということは可能かと思えます。
- 現在NF1は現在もそれに似た形式になっています。魚鱗癬や表皮水疱症に伴なう拘縮などの機能障害なども客観的指標としては現在のスコアリングで評価し、そのスコアをIGAに対応させると、比較的誰が見てもわかりやすく、その根拠を求められれば、厳密な客観的指標を元に行っているの合理性も示すことができるのではないかと考えます。

## 皮膚重症度基準の評価方法の一例

- a. 症状によって日常生活あるいは社会生活に支障はほぼなし
  - b. 症状によって日常生活あるいは社会生活に軽微な支障があるが、家事や身のまわりのことは可能である
  - c. 症状によって、日常生活あるいは社会生活に中等度の問題ある
  - d. 症状によって日常生活あるいは社会生活に重度の問題あり
- （「c」以上を助成対象とする。）

# XP診療ガイドライン2015を踏まえた XP重症度のIGA評価2022（案）

IGA	ステージ	XP重症度スコア D：皮膚症状、N：神経 症状	皮膚疾患－疾患負荷の判断基準
1	ステージ 1	D1+N (-)	日常生活あるいは社会生活に支障は ほぼなし
2	ステージ 2	D2+N(-)、D1+N1	日常生活あるいは社会生活に軽度の 制限や問題あり
3	ステージ 3	D3+N (-)、D1+N2、 D2+N1	日常生活あるいは社会生活に中等度 の制限や問題あり
4	ステージ 4	Any D+N3、D3+any N	日常生活あるいは社会生活に重度の 問題あり

Investigator's global assessment; IGA; 3以上が医療費助成の対象とする  
(IGA; 3以上の同朋がいて、それと同じ遺伝子異常が有る場合にはIGAが0～2でも医療助成の対象とする)

# 現在の指定難病/皮膚疾患(12疾患)と重症度基準

## 自己免疫機序が関与

- 35:天疱瘡:抗DSG(表皮細胞間接着因子)抗体: **PDAI** (**Pemphigus Disease Area Index**: 国際的天疱瘡重症度基準)を用いる。**皮疹のみ**
- 162:類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む):抗基底膜抗体 (**BPDAI**---国際的天疱瘡重症度基準) **皮疹のみ**
- 163:特発性後天性全身性無汗症: **発汗面積**によって評価
- 37:膿疱性乾癬:IL36受容体アゴニストの変異による自然免疫応答の異常など (**2010年度策定の重症度基準**: **皮疹スコアと全身症状スコアの合計**)

## 遺伝性疾患 (原因によって固有の症状があり、疾患固有の皮膚と臓器障害を合わせた評価を考案しているものが多い。)

- 36:表皮水疱症: **重症度判定スコア表** 皮膚と粘膜の症状と合併症を程度に応じて点数化
- 160:先天性魚鱗癬 ; **魚鱗癬重症度スコアシステム** (国際的な流れができています)
- 34:神経線維腫症

**NF1: DNB分類**による重症度評価NF1; 皮疹、骨病変、神経病変の評価を組み合わせて日常/社会生活の障害度に対応。

NF2: 聴力レベルと神経症状(複視、嚥下障害、視力障害、失調)の程度によるスコアを生活機能と社会生活機能の障害度に対応。

- 159:色素性乾皮症: **生活環境全ての厳格な遮光が必要だ**という意味で、客観的な皮疹だけでは評価できない面がある。
- 166:弾性線維性仮性黄色腫: **皮膚症状と他臓器症状のスコアを組み合わせており、各スコアを視力、NYHA、mRsに対応させることは可能**
- 161:家族性良性慢性天疱瘡 **皮疹の評価 +治療反応性による評価←皮膚疾患ではこれだけ**

## その他(**皮疹と全身症状を並列の項目として点数を加算したスコアの合計**) かなり疾患特異的で一般化が難しいか??

- 38:スティーヴンス・ジョンソン症候群:特定のHLAアレルを有する個体において活性化T細胞/NK細胞から産生される因子が表皮を障害
- 39:中毒性表皮壊死症

## 免疫疾患 27 の重症度分類統一の問題点

免疫疾患は分類によると 27 あり、重症度分類は下記に示すように、それぞれ違う。重症度分類をできるだけ統一する必要性を分科会員（免疫疾患は宮坂が担当）が話すだけでは各疾患担当の主任研究者（班長）は納得してくれない。実際に各疾患を担当している主任研究者と話してみたが、非常に障壁は高い印象がある。その理由としては、国際的な重症度分類があれば、それに従うからである。また、国際的な分類がない場合にも、班研究を通じて作成した重症度分類があるので、それを使っているのが実情。しかも、各臓器病変によって重症度分類も異なる。ある意味では、緻密性を持って今の重症度分類は作られている。厚労省難病対策課が各主任研究者に直接話をして、その重要性を理解しないと、重症度をある程度統一することも困難ではないか？

もし、ある程度の理解が得られれば、modified RS などにまとめることは可能かも知れないが・・・。

## 40 高安動脈炎

<重症度分類> 高安動脈炎の重症度分類 III 度以上を対象とする。

I 度 高安動脈炎と診断しうる自覚的（脈なし、頸部痛、発熱、めまい、失神発作など）、他覚的（炎症反応陽性、上肢血圧左右差、血管雑音、高血圧など）所見が認められ、かつ血管造影（CT、MRI、MRA、FDG-PET を含む）にても病変の存在が認められる。ただし、特に治療を加える必要もなく経過観察するかあるいはステロイド剤を除く治療を短期間加える程度。

II 度 上記症状、所見が確認され、ステロイド剤を含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能

III 度 ステロイド剤を含む内科療法、あるいはインターベンション（PTA）、外科的療法にもかかわらず、しばしば再発を繰り返し、病変の進行、あるいは遷延が認められる。

IV 度 患者の予後を決定する重大な合併症（大動脈弁閉鎖不全症、動脈瘤形成、腎動脈狭窄症、虚血性心疾患、肺梗塞）が認められ、強力な内科的、外科的治療を必要とする。

V 度 重篤な臓器機能不全（うっ血性心不全、心筋梗塞、呼吸機能不全を伴う肺梗塞、脳血管障害（脳出血、脳梗塞）、虚血性視神経症、腎不全、精神障害）を伴う合併症を有し、厳重な治療、観察を必要とする。

## 41 巨細胞性動脈炎

<重症度分類> III 度以上を対象とする。

I 度 ・巨細胞性動脈炎と診断されるが視力障害がなく、特に治療を加える必要もなく経過観察あるいはステロイド剤を除く治療で経過観察が可能。

II 度 ・巨細胞性動脈炎と診断されるが視力障害がなく、ステロイドを含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能である。

III 度 ・視力障害が存在する（V 度には当てはまらない）、又は大動脈瘤あるいは大動脈弁閉鎖不全症が存在するがステロイドを含む内科治療で経過観察が可能である。 ・下肢又は上肢の虚血性病変が存在するが内科治療で経過観察が可能である。

IV 度 ・ステロイドを含む内科治療を行うも、視力障害（V 度には当てはまらない）、大動脈瘤、大動脈弁閉鎖不全症、下肢・上肢の虚血性病変など巨細胞性動脈炎に起因する症状の再燃を繰り返し、薬剤の増量又は変更や追加が必要であるもの。

V 度 ・視野障害・失明（両眼の視力の和が 0.12 以下又は両眼の視野がそれぞれ 10 度以内のものをいう）に至ったもの。 ・下肢又は上肢の虚血性病変のため壊疽になり、血行再建術若しくは切断が必要なもの、又は行ったもの。 ・本疾患による胸部・腹部大動脈瘤、大動脈閉鎖不全症が存在し、外科的手術が必要なもの又は外科治療を行ったもの。

## 4 2 結節性多発動脈炎

<重症度分類> 3 度以上を対象とする。

1 度 ステロイドを含む免疫抑制薬の維持量ないしは投薬なしで 1 年以上病状が安定し、臓器病変及び合併症を認めず日常生活に支障なく寛解状態にある患者（血管拡張剤、降圧剤、抗凝固剤などによる治療は行ってもよい）。

2 度 ステロイドを含む免疫抑制療法の治療と定期的外来通院を必要とするも、臓器病変と合併症は併存しても軽微であり、介助なしで日常生活に支障のない患者。

3 度 機能不全に至る臓器病変（腎、肺、心、精神・神経、消化管など）ないし合併症（感染症、圧迫骨折、消化管潰瘍、糖尿病など）を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法ないし合併症に対する治療を必要とし、日常生活に支障を来している患者。臓器病変の程度は注 1 の a～h のいずれかを認める。

4 度 臓器の機能と生命予後に深く関わる臓器病変（腎不全、呼吸不全、消化管出血、中枢神経障害、運動障害を伴う末梢神経障害、四肢壊死など）ないしは合併症（重症感染症など）が認められ、免疫抑制療法を含む嚴重な治療管理ないし合併症に対する治療を必要とし、少なからず入院治療、時に一部介助を要し、日常生活に支障のある患者。臓器病変の程度は注 2 の a～h のいずれかを認める。

5 度 重篤な不可逆性臓器機能不全（腎不全、心不全、呼吸不全、意識障害・認知障害、消化管手術、消化・吸収障害、肝不全など）と重篤な合併症（重症感染症、DIC など）を伴い、入院を含む嚴重な治療管理と少なからず介助を必要とし、日常生活が著しく支障を来している患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を要する患者も含まれる。臓器病変の程度は注 3 の a～h のいずれかを認める。注 1：以下のいずれかを認めること a. 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 60～70Torr。 b. NYHA 2 度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮あるいは ST 低下（0.2mV 以上）の 1 つ以上認める。 c. 血清クレアチニン値が 2.5～4.9mg/dL の腎不全。 d. 両眼の視力の和が 0.09～0.2 の視力障害。 e. 拇指を含む 2 関節以上の指・趾切断。 f.

末梢神経障害による1肢の機能障害(筋力3)。g. 脳血管障害による軽度の片麻痺(筋力4)。h. 血管炎による便潜血反応中等度以上陽性、コーヒー残渣物の嘔吐。注2:以下のいずれかを認めること a. 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub>が50~59Torr。b. NYHA 3度の心不全徴候を認め、胸部X線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動(粗動)、人口ペースメーカーの装着、のいずれかを認める。c. 血清クレアチニン値が5.0~7.9mg/dLの腎不全。d. 両眼の視力の和が0.02~0.08の視力障害。e. 1肢以上の手・足関節より中枢側における切断。f. 末梢神経障害による2肢の機能障害(筋力3)。g. 脳血管障害による著しい片麻痺(筋力3)。h. 血管炎による両眼的下血、嘔吐を認める。注3:以下のいずれかを認めること a. 肺線維症により高度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub>が50Torr未滿。b. NYHA4度の心不全徴候を認め、胸部X線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動(粗動)、人口ペースメーカーの装着のいずれか2以上を認める。c. 血清クレアチニン値が8.0mg/dLの腎不全。d. 眼の視力の和が0.01以下の視力障害。e. 2肢以上の手・足関節より中枢側の切断。f. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害(筋力3)、又は1肢以上の筋力全廃(筋力2以下)。g. 脳血管障害による完全片麻痺(筋力2以下)。h. 血管炎による消化管切除術を施行。

### 4.3 顕微鏡的多発血管炎

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 ステロイドを含む免疫抑制薬の維持量ないしは投薬なしで1年以上病状が安定し、臓器病変及び合併症を認めず日常生活に支障なく寛解状態にある患者(血管拡張剤、降圧剤、抗凝固剤などによる治療は行ってもよい)。

2度 ステロイドを含む免疫抑制療法の治療と定期的外来通院を必要とし、臓器病変と合併症は併存しても軽微であり、介助なしで日常生活に支障のない患者。

3度 機能不全に至る臓器病変(腎、肺、心、精神・神経、消化管など)ないし合併症(感染症、圧迫骨折、消化管潰瘍、糖尿病など)を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法ないし合併症に対する治療を必要とし、日常生活に支障を来している患者。臓器病変の程度は注1のa~hのいずれかを認める。

4度 臓器の機能と生命予後に深く関わる臓器病変(腎不全、呼吸不全、消化管出血、中枢神経障害、運動障害を伴う末梢神経障害、四肢壊死など)ないしは合併症(重症感染症など)が認められ、免疫抑制療法を含む嚴重な治療管理ないし合併症に対する治療を必要とし、少なからず入院治療、時に一部介助を要し、日常生活に支障のある患者。臓器病変の程度は注2のa~hのいずれかを認める。

5度 重篤な不可逆性臓器機能不全(腎不全、心不全、呼吸不全、意識障害・認知障害、消化管手術、消化・吸収障害、肝不全など)と重篤な合併症(重症感染症、DICなど)を伴い、入院を含む嚴重な治療管理と少なからず介助を必要とし、日常生活が著しく支障をきた

している患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を要する患者も含まれる。臓器病変の程度は注3の a~h のいずれかを認める。

注1：以下のいずれかを認めること：

- a. 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 60~70Torr。
- b. NYHA 2度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮あるいは ST 低下（0.2mV 以上）の1つ以上認める。
- c. 血清クレアチニン値が 2.5~4.9mg/dL の腎不全。
- d. 両眼の視力の和が 0.09~0.2 の視力障害。
- e. 拇指を含む2関節以上の指・趾切断。
- f. 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。
- g. 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。
- h. 血管炎による便潜血反応中等度以上陽性、コーヒー残渣物の嘔吐。

注2：以下のいずれかを認めること

- a. 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50~59Torr。 b. NYHA 3度の心不全徴候を認め、胸部 X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、
- b. 2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人口ペースメーカーの装着のいずれかを認める。
- c. 血清クレアチニン値が 5.0~7.9mg/dL の腎不全。
- d. 両眼の視力の和が 0.02~0.08 の視力障害。
- e. 1肢以上の手・足関節より中枢側における切断。
- f. 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。
- g. 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。
- h. 血管炎による両眼的下血、嘔吐を認める。

注3：以下のいずれかを認めること

- a. 肺線維症により高度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50Torr 未満。
- b. NYHA 4度の心不全徴候を認め、胸部 X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人口ペースメーカーの装着のいずれか2以上を認める。
- c. 血清クレアチニン値が 8.0mg/dL の腎不全。
- d. 両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害。
- e. 2肢以上の手・足関節より中枢側の切断。
- f. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3）、もしくは1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。
- g. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。
- h. 血管炎による消化管切除術を施行。

#### 4 4 多発血管炎性肉芽腫症

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）および下気道（肺）のいずれか1臓器以上の症状を示すが、免疫抑制療法（ステロイド、免疫抑制薬）の維持量あるいは投薬なしに1年以上活動性の血管炎症状を認めず、寛解状態にあり、血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わず、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障のない患者。

2度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）及び下気道（肺）のいずれか2臓器以上の症状を示し、免疫抑制療法を必要とし定期的外来通院を必要とするが血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害（鞍鼻、副鼻腔炎など）及び合併症は軽微であり、介助なしで日常生活（家庭生活や社会生活）を過ごせる患者。

3度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）及び下気道（肺）、腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎 候により、非可逆的な臓器障害※1 ないし合併症を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障を来す患者。

4度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）及び下気道（肺）、腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎 候により、生命予後に深く関与する非可逆的な臓器障害※2 ないし重篤な合併症（重症感染症など）を有し、強力な免疫抑制療法と臓器障害、合併症に対して、3か月以上の入院治療を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に一部介助を必要とする患者。

5度 血管炎症状による生命維持に重要な臓器の非可逆的な臓器障害※3 と重篤な合併症（重症感染症、DIC など）を伴い、原則として常時入院治療による厳重な治療管理と日常生活に絶えざる介助を必要とする患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を必要とする患者も含まれる。

※1：以下のいずれかを認めること a. 下気道の障害により軽度の呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 60～70Torr）を認める。 b. 血清クレアチニン値が 2.5～4.9mg/dL 程度の腎不全。 c. NYHA 2度の心不全徴候を認める。 d. 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。 e. 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。 f. 両眼の視力の和が0.09～0.2の視力障害。

※2：以下のいずれかを認めること a. 下気道の障害により中濃度の呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 50～59Torr）を認める。 b. 血清クレアチニン値が 5.0～7.9mg/dL 程度の腎不全。 c. NYHA 3度の心不全徴候を認める。 d. 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。 e. 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。 f. 両眼の視力の和が0.02～0.08の視力障害。

※3：以下のいずれかを認めること a. 下気道の障害により高度の呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 50Torr未満）を認める。 b. 血清クレアチニン値が 8.0mg/dL 以上の腎不全。 c. NYHA 4度の心不全徴候を認める。 d. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。 e. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3）、又は1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。 f. 両眼の視力の和が0.01以下の視力障害。

#### 4 5 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 免疫抑制療法（ステロイド、免疫抑制薬）の維持量あるいは投薬なしに1年以上血管炎症状※1を認めず、寛解状態にあり、血管炎による不可逆的な臓器障害を伴わず、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障のない患者。

2度 免疫抑制療法を必要とし定期的外来通院を必要とするが血管炎による軽度の不可逆的な臓器障害（鞍鼻、副鼻腔炎、末梢神経障害など）及び合併症は軽微であり、介助なしで日常生活（家庭生活や社会生活）を過ごせる患者。

3度 血管炎により、不可逆的な臓器障害※2ないし合併症を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障を来す患者。

4度 血管炎により、生命予後に深く関与する不可逆的な臓器障害※3ないし重篤な合併症（重症感染症など）を有し、強力な免疫抑制療法と臓器障害、合併症に対して、1か月以上の入院治療を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に大きな支障を来し、しばしば介助を必要とする患者。

5度 血管炎症状による生命維持に重要な臓器の非可逆的な臓器障害※3と重篤な合併症（重症感染症、DICなど）を伴い、原則として常時入院治療による厳重な治療管理と日常生活に絶えざる介助を必要とする患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を必要とする患者も含まれる。

※1：血管炎症状 以下のいずれかを認めること。 a. 発熱（38°C以上、2週間以上） b. 体重減少（6か月以内に6kg以上） c. 関節痛・筋痛 d. 多発性単神経炎 e. 副鼻腔炎 f. 紫斑、手指・足趾潰瘍 g. 肺浸潤影または間質陰影を伴う喘鳴、咳嗽などの呼吸器症状 h. NYHA 2度の心不全徴候。 i. 虚血による腹痛 j. 蛋白尿、血尿、腎機能異常 ※2：不可逆的な臓器障害 以下のいずれかを認めること。 a. 下気道の障害による呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 60Torr未滿）。 b. 血清クレアチニン値が5.0～7.9mg/dL程度の腎不全。 c. NYHA 3度の心不全徴候。 d. 脳血管障害 e. 末梢神経障害による知覚異常および運動障害 f. 消化管出血 g. 手指・足趾の壊疽 ※3：生命予後に深く関与する不可逆的な臓器障害 以下のいずれかを認めること。 a. 在宅酸素療法が必要な場合。 b. 血清クレアチニン値が8.0mg/dL以上の腎不全。 c. NYHA 4度の心不全徴候。 d. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。 e. 末梢神経障害による筋力全廃（筋力2以下）。 f. 腸管穿孔 g. 切断が必要な手指・足趾の壊疽

#### 4 6 悪性関節リウマチ

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 免疫抑制療法（副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬の投与）なしに1年以上活動性血管

炎症状（皮下結節や皮下出血などは除く。）を認めない寛解状態にあり、血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わない患者

2度 血管炎症状（皮膚梗塞・潰瘍、上強膜炎、胸膜炎、間質性肺炎など）に対し免疫抑制療法を必要とし、定期的な外来通院を要する患者、又は血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害（末梢神経炎による知覚障害、症状を伴わない肺線維症など）を伴っているが、社会での日常生活に支障のない患者

3度 活動性の血管炎症状（皮膚梗塞・潰瘍、上強膜炎、胸膜炎、心外膜炎、間質性肺炎、末梢神経炎など）が出没するために免疫抑制療法を必要とし、しばしば入院を要する患者、又は血管炎症状による非可逆的臓器障害（下記①～⑥のいずれか）を伴い社会での日常生活に支障のある患者 ①下気道の障害により軽度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 60～70Torr ②NYHA 2度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮又は ST 低下（0.2mV 以上）の1つ以上を認める。 ③血清クレアチニン値が 2.5～4.9mg/dL の腎不全 ④両眼の視力の和が 0.09～0.2 の視力障害 ⑤拇指を含む2関節以上の指・趾切断 ⑥末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）

4度 活動性の血管炎症状（発熱、皮膚梗塞・潰瘍、上強膜炎、胸膜炎、心外膜炎、間質性肺炎、末梢神経炎など）のために、3か月以上の入院を強いられている患者、又は血管炎症状によって以下に示す非可逆的関節外症状（下記①～⑥のいずれか）を伴い家庭での日常生活に支障のある患者 ①下気道の障害により中等度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50～59Torr ②NYHA 3度の心不全徴候を認め、X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人工ペースメーカーの装着のいずれかを認める。 ③血清クレアチニン値が 5.0～7.9mg/dL の腎不全 ④両眼の視力の和が 0.02～0.08 の視力障害 ⑤1肢以上の手・足関節より中枢側における切断 ⑥末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）

5度 血管炎症状による重要臓器の非可逆的障害（下記①～⑥のいずれか）を伴い、家庭内の日常生活に著しい支障があり、常時入院治療、あるいは絶えざる介護を要する患者 ①下気道の障害により高度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50Torr 未満 ②NYHA 4度の心不全徴候を認め、X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人工ペースメーカーの装着のいずれか2以上を認める。 ③血清クレアチニン値が 8.0mg/dL の腎不全 ④両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害 ⑤2肢以上の手・足関節より中枢側における切断 ⑥末梢神経障害による3肢の機能障害（筋力3）、又は1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）

#### 4 8 原発性抗リン脂質抗体症候群

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度：治療を要さない、臓器障害がなく ADL の低下がない。λ 抗血小板療法や抗凝固療法は行っておらず、過去一年以内に血栓症の新たな発症がない場合。λ 妊娠合併症の既往

のみで血栓症の既往がない場合。λ 血栓症の既往はあるが臓器障害は認めず、日常生活に支障がない。

2度：治療しているが安定、臓器障害がなく ADL 低下がない。λ 抗血小板療法や抗凝固療法を行っており、過去一年以内に血栓症の新たな発症がない場合血栓症の既往はあるが臓器障害は認めず、日常生活に支障がない。

3度：治療にもかかわらず再発性の血栓症がある、軽度の臓器障害や ADL の低下がある。  
λ 再発性の血栓症：抗血小板療法や抗凝固療法を行っているにもかかわらず、過去一年以内に新たな血栓症を起こした場合 λ 軽度の臓器障害：APS による永続的な臓器障害（脳梗塞、心筋梗塞、肺梗塞、腎障害、視力低下や視野異常など）があるものの ADL の低下がほとんどない場合

4度：抗リン脂質抗体関連疾患に対する治療中、妊娠管理中、中等度の臓器障害や ADL の低下がある。λ 抗リン脂質抗体関連疾患：診断が確定された APS に加えて、抗リン脂質抗体関連の血小板減少、神経障害などに対する免疫抑制療法を継続している場合。λ 妊娠管理：過去一年以内に妊娠中の血栓症の予防や妊娠合併症の予防目的に抗血小板療法や抗凝固療法を行っている場合 λ 中等度の臓器障害：APS による永続的な重要臓器障害（脳梗塞、心筋梗塞、肺梗塞、腎障害、視力低下や視野異常など）があり ADL の低下がある場合

5度：劇症型 APS、新規ないし再燃した治療を要する抗リン脂質抗体関連疾患、治療中の妊娠合併症、高度の臓器障害や ADL の低下がある。λ 劇症型 APS：過去一年以内に発症し、集学的治療を必要とする場合 λ 抗リン脂質抗体関連疾患：診断が確定された APS に加えて、過去一年以内に抗リン脂質抗体関連の血小板減少、神経障害などに対する免疫抑制療法を開始した場合あるいは再燃により治療を強化した場合 λ 妊娠合併症：過去一年以内に妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症に対して治療を必要とした場合 λ 重度の臓器障害：APS による永続的な重要臓器障害（脳梗塞、心筋梗塞、肺梗塞、腎障害、視力低下や視野異常など）により介助が必要となるなど、著しい ADL の低下がある場合

#### 4.9 全身性エリテマトーデス

<重症度分類> SLEDAI スコア：4点以上を対象とする。

下記の点数の合計を計算する。重みづけ 項目 定義 8 痙攣 最近発症。代謝性、感染性、薬剤性は除外。

8 精神症状 現実認識の重度の障害による正常な機能の変化。幻覚、思考散乱、連合弛緩、貧困な思想内容、著明な非論理的思考、奇異な、混乱した、緊張病性の行動を含む。尿毒症、薬剤性は除外。

8 器質的脳障害 見当識、記憶、その他の知能機能障害による認知機能の変化、変動する急性発症の臨床所見を伴う。注意力の低下を伴う意識混濁、周囲の環境に対する継続した注意の欠如を含み、かつ以下のうち少なくとも2つを認める：知覚障害、支離滅裂な発言、不眠症あるいは日中の眠気、精神運動興奮。代謝性、感染性、薬剤性は除外。

- 8 視力障害 SLE による網膜の変化。細胞様小体、網膜出血、脈絡膜における漿液性の浸出あるいは出血、視神経炎を含む。高血圧性、感染性、薬剤性は除外。
- 8 脳神経障害 脳神経領域における感覚あるいは運動神経障害の新出。
- 8 ループス頭痛 高度の持続性頭痛：片頭痛様だが、麻薬性鎮痛薬に反応しない。
- 8 脳血管障害 脳血管障害の新出。動脈硬化性は除外。
- 8 血管炎 潰瘍、壊疽、手指の圧痛を伴う結節、爪周囲の梗塞、線状出血、生検又は血管造影による血管炎の証明。
- 4 関節炎 2関節以上の関節痛あるいは炎症所見（例：圧痛、腫脹、関節液貯留）。
- 4 筋炎 CK・アルドラーゼの上昇を伴う近位筋の疼痛／筋力低下、あるいは筋電図変化、筋生検における筋炎所見。
- 4 尿円柱 顆粒円柱あるいは赤血球円柱。
- 4 血尿 > 5 赤血球/HPF。結石、感染性、その他の原因は除外。
- 4 蛋白尿 > 0.5g/24 時間。新規発症あるいは最近の 0.5g/24 時間以上の増加。
- 4 膿尿 > 5 白血球/HPF。感染性は除外。
- 2 新たな皮疹 炎症性皮疹の新規発症あるいは再発。
- 2 脱毛 限局性あるいはびまん性の異常な脱毛の新規発症あるいは再発。
- 2 粘膜潰瘍 口腔あるいは鼻腔潰瘍の新規発症あるいは再発。
- 2 胸膜炎 胸膜摩擦あるいは胸水、胸膜肥厚による胸部痛。
- 2 心膜炎 少なくとも以下の1つ以上を伴う心膜の疼痛：心膜摩擦、心嚢水、あるいは心電図・心エコーでの証明。
- 2 低補体血症 CH50、C3、C4 の正常下限以下の低下。
- 2 抗 DNA 抗体上昇 Farr assay で > 25% の結合、あるいは正常上限以上。
- 1 発熱 > 38°C、感染性は除外。
- 1 血小板減少 < 100,000 血小板/mm<sup>3</sup>。
- 1 白血球減少 < 3,000 白血球/mm<sup>3</sup>、薬剤性は除外。

## 5 0 皮膚筋炎／多発性筋炎

<重症度分類> 以下のいずれかに該当する症例を重症とし、医療費助成の対象とする。

- 1) 原疾患に由来する筋力低下がある。 体幹・四肢近位筋群（頸部屈筋、三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、腸腰筋、大腿四頭筋、大腿屈筋群）の徒手筋力テスト平均が5段階評価で4+（10段階評価で9）以下 又は、同筋群のいずれか一つの MMT が4（10段階評価で8）以下
- 2) 原疾患に由来する CK 値もしくはアルドラーゼ値上昇がある。
- 3) 活動性の皮疹（皮膚筋炎に特徴的な丘疹、浮腫性あるいは角化性の紅斑、脂肪織炎\*が複数部位に認められるもの）がある。 \*新生または増大する石灰沈着を含む
- 4) 活動性の間質性肺炎を合併している（その治療中を含む。）。

## 5.1 全身性強皮症

<重症度分類> ①皮膚、②肺、③心臓、④腎、⑤消化管のうち、最も重症度スコアの高いものが moderate 以上の患者を助成の対象とする。

①皮膚 modified Rodnan's total skin thickness score (mRSS) 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) mRSS 0 1~9 10~19 20~29 >30 mRSS の計算方法 合計 (mRSS) (右) (左) 手指 0 1 2 3 手指 0 1 2 3 手背 0 1 2 3 手背 0 1 2 3 前腕 0 1 2 3 前腕 0 1 2 3 上腕 0 1 2 3 上腕 0 1 2 3 顔 0 1 2 3 前胸部 0 1 2 3 腹部 0 1 2 3 大腿 0 1 2 3 大腿 0 1 2 3 下腿 0 1 2 3 下腿 0 1 2 3 足背 0 1 2 3 足背 0 1 2 3

②肺 胸部 HRCT による病変の広がりの評価法 以下の5スライスで ILD と関連する全ての陰影(すりガラス影、網状影、蜂窩影、嚢胞影)の占めるおよその面積比を求め(5%単位)、それらの平均を病変の広がりとする。 Goh NS et al. J Respir Crit Care Med 2008;177:1248-54 2 (moderate) 1 (mild) 4 (very severe) 酸素療法 なし 3 (severe) <70% 努力性肺活量(FVC) ≥70% 胸部 HRCT での病変の広がり あり 胸部 HRCT での間質性陰影 なし 0 (normal)

③心臓 自覚症状 心電図 心臓超音波 拡張障害 左室駆出率(EF) 0 (normal) なし 正常範囲 なし EF>50% 1 (mild) NYHA I 度 薬物治療を要しない不整脈、伝導異常 あり 2 (moderate) NYHA II 度 治療を要する不整脈、伝導異常 40%<EF<50% 3 (severe) NYHA III 度 カテーテルアブレーション又はペースメーカーの適応 EF<40% 4 (very severe) NYHA IV 度 各項目の重症度のうち最も重症なものを全体の重症度とする。 拡張早期左室流入波(E波)と僧帽弁輪速度(e'波)の比 E/e'>15 を拡張障害と定義する。

④腎 eGFR (mL/分/1.73m<sup>2</sup>) \* 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 90 以上 60 から 89 45 から 59 30 から 44 29 以下又は血液透析導入腎障害の原因が全身性強皮症以外の疾患として診断された場合、この基準での評価から除外する。\*全身性強皮症では、筋肉量が低下することがあり、筋肉量の影響を受けにくいシスタチン C を用いた eGFR の推算式を利用する。男性: (104 × Cys-C - 1.019 × 0.996 年齢) - 8 女性: (104 × Cys-C - 1.019 × 0.996 年齢 × 0.929) - 8 Cys-C: 血清シスタチン C 濃度 (mg/L)

⑤消化管 (1)上部消化管病変 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 正常 食道下部蠕動運動低下(自覚症状なし) 胃食道逆流症(GERD) 逆流性食道炎とそれに伴う嚥下困難 食道狭窄による嚥下困難 (2)下部消化管病変 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 正常 自覚症状を伴う腸管病変(治療を要しない。) 抗菌薬等の内服を必要とする腸管病変 吸収不良症候群を伴う偽性腸管閉塞の既往 中心静脈栄養療法が必要

その他の重症度分類 <全身一般> Medsger の提唱した重症度指針においては、体重減少

とヘマトクリット値が使用されているが、自験例においては、ヘマトクリット値が大きく低下した例はほとんど認められなかったため、本試案においては、体重減少のみを評価項目とし、ヘマトクリット値については、今後検討すべき項目の一つに留めたい。0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) Normal 発症前に比較して 5%~10%未満の体重減少 発症前に比較して 10%~20%未満の体重減少 発症前に比較して 20%~30%未満の体重減少 発症前に比較して 30%以上の体重減少 <関節> 各関節のポイントを合計して、重症度を決定する。重症度 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 合計ポイント 0 1~3 4~7 8以上 各関節の正常可動域：手首関節 160°、肘関節 150°、膝関節 130° ポイント 可動域 (%) 0 1 2 3 4 95%以上 75%以上 95%未満 50%以上 75%未満 25%以上 50%未満 25%未満 注意事項：可動域の制限はSScによる皮膚・関節軟部組織の硬化、あるいは骨の破壊・吸収に起因するものであること。除外項目：患者自身の意図的なダイエットを除く。

<肺高血圧症> 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 肺高血圧症 (PH) なし PH あり、かつ WHO クラス I PH あり、かつ WHO クラス II PH あり、かつ WHO クラス III PH あり、かつ WHO クラス IV 右心カテーテルにて安静時の平均肺動脈圧が 25mmHg 以上のものを PH と診断するが、右心カテーテルが施行できない場合には、心エコーにおける三尖弁逆流速度が 3.4m/分を超える場合 (=三尖弁圧較差が 46mmHg を超える場合) に PH と診断する。<血管> 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) normal Raynaud's phenomenon digital pitting ulcers other skin ulcerations digital gangrene \*経過中に存在した、もっとも重症度の高い病変をもとに分類する \*Digital pitting ulcers は、手指近位指節間関節よりも遠位の小潰瘍病変とする。

## 5 2 混合結合組織病

<重症度分類> MCTD の障害臓器別の重症度分類 中等症以上を対象とする。重症度 障害臓器 臨床所見 重症：中枢神経症状 無菌性髄膜炎 肺高血圧症 (最も重要な予後規定因子) 急速進行性間質性肺炎 進行した肺線維症 重度の血小板減少 溶血性貧血 腸管機能不全 痙攣、品質性機能障害、精神病、脳血管障害 (頻度はまれ) 頭痛、嘔気、嘔吐 (NSAID 誘発性に注意) 息切れ、動悸、胸骨後部痛 急速に進行する呼吸困難、咳嗽 動悸、息切れ、咳嗽 出血傾向、紫斑 高度の貧血 吸収不良症候群、偽性腸閉塞 中等症：発熱 リンパ節腫脹 筋炎 食道運動機能障害 漿膜炎 腎障害 皮膚血管炎 皮膚潰瘍、手指末端部壊死 肺線維症 末梢神経障害 骨破壊性関節炎 疾患活動性の高い時に見られる 疾患活動性の高い時に見られる 筋力低下、筋痛、筋原性酵素上昇。時に重症例あり 逆流性食道炎、胸やけ、心裂部痛 胸水、心嚢液貯留 蛋白尿 (ネフローゼ症候群、腎不全移行もまれではあるが見られる) 紫斑、爪床出血、皮膚梗塞 重度の末梢循環障害による 進行は緩徐であるが、比較的早く進行する側もある 三叉神経障害が多い 関節リウマチ株の関節破壊が時に見られる

軽症：レイノー現象 手指ないし手背の腫脹 紅斑 手指に局限する皮膚硬化 非破壊性関節炎 寒冷刺激による血管攣縮により手指の色調変化。時に難治性 MCTD の診断上重要だが臨床的に問題となることはない 顔面、手掌などに多い 軽度にとどまるが、手指の屈曲拘縮を来しうる 関節破壊は通常ないが時に見られる。

### 5.3 シェーグレン症候群

<重症度分類> ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) による重症度分類 重症 (5点以上) を対象とする。領域 重み (係数) 活動性 点数 (係数×活動性) 健康状態 3 無0□ 低1□ 中2□ リンパ節腫脹 4 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 腺症状 2 無0□ 低1□ 中2□ 関節症状 2 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 皮膚症状 3 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 肺病変 5 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 腎病変 5 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 筋症状 6 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 末梢神経障害 5 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 中枢神経障害 5 無0□ 低1□ 高3□ 血液障害 2 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 生物学的所見 1 無0□ 低1□ 中2□ ESSDAI (合計点数) 0点~123点 EULAR の疾患活動性基準 中・高疾患活動性 (5点≦) 低疾患活動性 (<5点) 一次性 SS、二次性 SS とともに ESSDAI により軽症、重症に分類する。ESSDAI ≧ 5点 → 重症 ESSDAI < 5点 → 軽症 付記 ESSDAI における各領域の評価基準 領域 評価基準 健康状態 0 以下の症状がない 1 微熱、間欠熱 (37.5~38.5℃)、盗汗、あるいは5~10%の体重減少 2 高熱 (>38.5℃)、盗汗、あるいは>10%の体重減少 (感染症由来の発熱や自発的な減量を除く) リンパ節腫脹 0 以下の症状がない 1 リンパ節腫脹: 領域不問 ≧ 1cm 又は単径 ≧ 2cm 2 リンパ節腫脹: 領域不問 ≧ 2cm 又は単径 ≧ 3cm、あるいは脾腫 (触診、画像のいずれか) 3 現在の悪性 B 細胞増殖性疾患 腺症状 0 腺腫脹なし 1 耳下腺腫脹 (≧ 3cm)、あるいは局限した顎下腺又は涙腺の腫脹 2 耳下腺腫脹 (> 3cm)、あるいは目立った顎下腺又は涙腺の腫脹 (結石、感染を除く) 関節症状 0 現在、活動性の関節症状なし 1 朝のこわばり (>30分) を伴う手指、手首、足首、足根、足趾の関節痛 2 28 関節のうち1~5個の関節滑膜炎 3 28 関節のうち6個以上の関節滑膜炎 (変形性関節症を除く) 皮膚症状 0 現在、活動性の皮膚症状なし 1 多型紅斑 2 蕁麻疹様血管炎、足首以遠の紫斑、あるいは SCLE を含む局限した皮膚血管炎 3 蕁麻疹様血管炎、広範囲の紫斑、あるいは血管炎関連潰瘍を含むびまん性皮膚血管炎 (不可逆的障害による安定した長期の症状は活動性なしとする。) 肺病変 0 現在、活動性の肺病変なし 1 以下の2項目のいずれかを満たす 持続する咳や気管支病変で、X 線で異常を認めない X 線あるいは HRCT で間質性肺病変を認め、息切れがなくて呼吸機能検査が正常 2 中等度の活動性肺病変で、HRCT で間質性肺病変があり、以下の2項目のいずれかを満たす 労作時息切れあり (NYHA II) 呼吸機能検査以上 (70% > DLCO ≧ 40%、あるいは 80% > FVC ≧ 60%) 3 高度の活動性肺病変で、HRCT で間質性肺病変があり、≧の2項目のいずれかを満たす 安静時息切れあり (NYHA III、IV) 呼吸機能検査以上 (DLCO < 40%、あるいは FVC < 60%) (不可逆的障害による安定した長期の症状や疾患に無関係の呼吸

器障害（喫煙など）は 活動性なしとする）腎病変 0 現在、活動性腎病変なし（蛋白尿 < 0.5g/dL、血尿なし、膿尿なし、かつアシドーシスなし）あるいは不可逆的な障害による安定した持続性蛋白尿 1 以下に示すような腎不全のない軽度の活動性腎病変（GFR $\geq$ 60mL/分）尿管アシドーシス糸球体病変で蛋白尿（0.5～1g/日）を伴い、かつ血尿がない 2 以下に示すような中等度活動性腎病変腎不全（GFR<60mL/分）を伴う尿管性アシドーシス糸球体病変で蛋白尿（1～1.5g/日）を伴い、かつ血尿や腎不全がない 組織学的に膜性腎症以外の糸球体腎炎、あるいは間質の目立ったリンパ球浸潤を認める 3 以下に示すような高活動性腎病変糸球体病変で蛋白尿（>1.5g/日）を伴う、あるいは血尿、あるいは腎不全を認める 組織学的に増殖性糸球体腎炎あるいは、クリオグロブリン関連腎病変を認める（不可逆的障害による安定した長期の症状または疾患に無関係の腎病変は活動性なしとする、腎生検が施行済みなら、組織学的所見を優先した活動性評価をすること）筋症状 0 現在、活動性の筋症状なし 1 筋電図や筋生検で異常がある軽い筋炎で、以下の2項目の両方を満たす 脱力はない CK は基準値（N）の2倍以下（N<CK $\leq$ 2N） 2 筋電図や筋生検で異常がある中等度活動性筋炎で、以下の2項目をいずれかを満たす 脱力（MMT $\geq$ 4）CK 上昇を伴う（2N<CK $\leq$ 4N） 3 筋電図や筋生検で異常を認める高度活動性筋炎で、以下の2項目のいずれかを満たす 脱力（MMT $\leq$ 3）CK 上昇を伴う（CK>4N）（ステロイドによる筋脱力を除く）末梢神経障害 0 現在、活動性の末梢神経障害なし 1 以下に示すような軽度活動性末梢神経障害 神経伝導速度検査（NCS）で証明された純粋感覚性軸索多発ニューロパチー、三叉神経痛 2 以下に示すような中等度活動性末梢神経障害 NCS で証明された運動障害を伴わない軸索性感覚運動ニューロパチー、クリオグロブリン性血管炎を伴う純粋感覚ニューロパチー、軽度か中等度の運動失調のみを伴う神経節炎、軽度の機能障害（運動障害がないか軽度の運動失調がある）を伴った CIDP、末梢神経由来の脳神経障害（三叉神経痛を除く） 3 以下に示すような高度活動性末梢神経障害 最大運動障害 $\leq$ 3/5を伴う軸索性感覚運動ニューロパチー、血管炎による末梢神経障害（多発単神経炎など）、神経節炎による重度の運動失調、重度の機能障害（最大運動障害 $\leq$ 3/5、あるいは重度の運動失調）を伴った CIDP（不可逆的障害による安定した長期の症状又は疾患に無関係の末梢神経障害は活動性なしとする。）中枢神経障害 0 現在、活動性の中枢神経障害なし 1 以下に示すような中等度の活動性中枢神経障害 中枢由来の脳神経障害、視神経炎、純粋感覚障害か知的障害の証明に限られた症状を伴う多発硬化症様症候群 3 以下に示すような高度活動性中枢神経障害 脳血管障害を伴う脳血管炎又は一過性脳虚血発作、けいれん、横断性脊髄炎、リンパ球性髄膜炎、運動障害を伴う多発性硬化症様症候群（不可逆的障害による安定した長期の症状又は疾患に無関係の中枢神経障害は活動性なしとする。）血液障害 0 自己免疫性血球減少なし 1 自己免疫性血球減少で以下の3項目のいずれかを満たす 好中球減少（1000<好中球<1500/mm<sup>3</sup>）を伴う 貧血（10<Hb<12g/dL）を伴う 血小板減少（10万<血小板<15万/ $\mu$ L）を伴う あるいはリンパ球減少（500<リンパ球<1000/mm<sup>3</sup>）を認める 2 自己免疫

性血球減少で以下の3項目のいずれかを満たす 好中球減少 ( $500 \leq \text{好中球} \leq 1000/\text{mm}^3$ ) を伴う 貧血 ( $8 \leq \text{Hb} \leq 10\text{g/dL}$ ) を伴う 血小板減少 ( $5 \text{万} \leq \text{血小板} \leq 10 \text{万}$ ) を伴う あるいはリンパ球減少 (リンパ球  $\leq 500/\text{mm}^3$ ) を認める 3 自己免疫性血球減少で以下の3項目のいずれかを満たす 好中球減少 (好中球  $< 500$ ) を伴う 貧血 ( $\text{Hb} < 8\text{g/dL}$ ) を伴う 血小板減少 (血小板  $< 5 \text{万}$ ) を伴う (貧血、好中球減少、血小板減少については自己免疫性血球減少のみ考慮すること、ビタミン欠乏、鉄欠乏、薬剤誘発性血球減少を除く。) 生物学的所見 0 下記の生物学的所見なし 1 以下の3項目のいずれかを認める クローン成分 低補体 (低 C4、低 C3 又は低 CH50) 高  $\gamma$  グロブリン血症、高 IgG 血症 ( $1600 \leq \text{IgG} \leq 2000\text{mg/dL}$ ) 2 以下の3項目のいずれかを認める クリオグロブリンの存在 高  $\gamma$  グロブリン血症、高 IgG 血症 ( $\text{IgG} \geq 2000\text{mg/dL}$ ) 最近出現した低  $\gamma$  グロブリン血症、低 IgG 血症 ( $\text{IgG} < 500\text{mg/dL}$ )

#### 5.4 成人スチル病

<重症度分類> 中等症以上を対象とする。成人スチル病重症度スコア 漿膜炎 無 0  有 1  DIC 無 0  有 2  血球貪食症候群 無 0  有 2  好中球比率増加 (85%以上) 無 0  有 1  フェリチン高値 (3,000 ng/mL 以上) 無 0  有 1  著明なリンパ節腫脹 無 0  有 1  ステロイド治療抵抗性 (プレドニゾロン換算で 0.4mg/kg 以上で治療抵抗性の場合) 無 0  有 1  スコア合計点 0~9点 成人スチル病重症度基準 重症: 3点以上 中等症: 2点以上 軽症: 1点以下

#### 5.5 再発性多発軟骨炎

<重症度分類> 中等症以上を対象とする。●RP 重症度分類 全身症状 2点 発熱 (38度以上) リウマチ様症状 1点 関節炎 活動性の軟骨炎 4点 胸骨柄、胸鎖、肋軟骨炎 9点 耳介軟骨炎 (片側又は両側) 9点 鼻軟骨炎 眼症状 9点 上強膜炎、強膜炎、ぶどう膜炎 11点 角膜潰瘍 14点 網膜血管炎 生化学 3点 CRP (2.0mg/dL 以上) 内耳機能障害 8点 感音難聴 12点 前庭機能障害 皮膚・腎症状 3点 紫斑 6点 血尿、蛋白尿 17点 腎不全 以上のスコアで採点 軽症 1~8 中等症 9~13 重症 14~ スコアにかかわらず、再発性多発軟骨炎に起因する以下の症状が存在する場合は全て重症として対応。心血管症状 (心膜炎、心筋炎、弁膜症及び血管炎を含む何らかの血管障害) 神経症状 (末梢神経障害、中枢神経症状) 呼吸器症状 (呼吸不全の有無は問わない) (注) 中等症以上は間接的にでも専門医の管理が望ましい 重症の未受診者は直ちに専門医受診を要する。

#### 5.6 ベーチェット病

<重症度分類> II度以上を医療費助成の対象とする。ベーチェット病の重症度基準 Stage 内容 I 眼症状以外の主症状 (口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍) のみられるもの II Stage I の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの Stage I の症

状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの III 網脈絡膜炎がみられるもの IV 失明の可能性があるか、失明に至った網脈絡膜炎及びその他の眼合併症を有するもの 活動性、ないし重度の後遺症を残す特殊病型（腸管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病）である V 生命予後に危険のある特殊病型ベーチェット病である 慢性進行型神経ベーチェット病である 注1 StageI・II については活動期（下記参照）病変が1年間以上みられなければ、固定期（寛解）と判定するが、判定基準に合わなくなった場合には固定期から外す。 2 失明とは、両眼の視力の和が 0.12 以下又は両眼の視野がそれぞれ 10 度以内のものをいう。 3 ぶどう膜炎、皮下血栓性静脈炎、結節性紅斑様皮疹、外陰部潰瘍（女性の性周期に連動したものは除く。）、関節炎症状、腸管潰瘍、進行性の中樞神経病変、進行性の血管病変、副睾丸炎のいずれかがみられ、理学所見（眼科的診察所見を含む。）あるいは検査所見（血清 CRP、血清補体価、髄液所見、腸管内視鏡所見など）から炎症兆候が明らかかなもの。

#### 106 クリオピリン関連周期熱症候群

<重症度分類> 中等症以上を対象とする。 ・ 軽症 家族性寒冷自己炎症症候群 寒冷によって誘発される、発疹、関節痛を伴う間欠的な発熱を特徴とする疾患である。出生直後から10歳くらいまでに発症する。症状は24時間以内に軽快する。発疹は蕁麻疹に類似しているが、皮膚生検では好中球の浸潤が主体である。 ・ 中等症 マックル・ウェルズ症候群 蕁麻疹様皮疹を伴う発熱が24～48時間持続し数週間周期で繰り返す。関節炎、感音性難聴、腎アミロイドーシスなどを合併する。中樞神経系の症状や骨変形はきたさない。 ・ 重症 CINCA 症候群/NOMID 皮疹、中樞神経系病変、関節症状を3主徴とし、これらの症状が生後すぐに出現し、生涯にわたり持続する自己炎症性疾患である。発熱、感音性難聴、慢性髄膜炎、水頭症、ブドウ膜炎、全身のアミロイドーシスなど多彩な症状がみられる。

#### 107 若年性特発性関節炎

##### 1) 全身型若年性特発性関節炎

<重症度分類> 重症例を対象とする。重症例の定義：以下のいずれかに該当する症例を重症例と定義する。 ○ステロイドの減量・中止が困難で、免疫抑制剤や生物学的製剤の使用が必要 ○マクロファージ活性化症候群を繰り返す ○難治性・進行性の関節炎を合併する。

##### 2) 関節型若年性特発性関節炎

<重症度分類> 寛解基準を満たさず、下記のいずれかを満たすものを対象とする。 1. 若年性関節炎の活動性評価指数を用いて中等度以上の疾患活動性（Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27 2.1 以上）を認めるもの 2. modified Rankin Scale (mRS) の評価スケールで3以上 ○寛解基準 治療中に以下のすべての状態が直近の6か月以上連続するものを寛解とする。

## 108 TNF 受容体関連周期性症候群

<重症度分類> 重症例を対象とする。重症例の定義：・頻回の発熱発作のためステロイドの減量中止が困難で生物学的製剤の投与を要する症例を満たすものとする。

## 266 家族性地中海熱

<重症度分類> 下記の(1)、(2)のいずれかを満たした場合は重症例とし助成対象とする。(1) コルヒチンが無効又は不耐であり、かつ発熱発作頻回例(発熱発作頻回例の定義) 当該疾病が原因となる CRP 上昇を伴う 38.0°C以上の発熱を発熱発作とする。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。発作と発作の間には少なくとも24時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。上記の定義による発熱発作を年4回以上認める場合を発熱発作頻回例とする。(コルヒチンが無効の定義) コルヒチンを最大容量(0.04mg/kg/day、上限 2.0mg/day)まで増量しても発熱発作が年4回以上認める場合をコルヒチン無効とする。(コルヒチンの不耐の定義) コルヒチンの副作用によるアレルギー反応又は消化器症状(腹痛、嘔気、下痢)のためにコルヒチンが増量できず、発熱発作が年4回以上認める場合をコルヒチン不耐とする。(2) アミロイドーシス合併例 当該疾病が原因となり、アミロイドーシスを合併した例。

## 267 高 IgD 症候群

<重症度分類> 下記の(1)、(2)、(3)のいずれかを満たした場合は重症例とし対象とする。(1) 発熱発作頻回例 当該疾病が原因となる CRP 上昇を伴う 38.0°C以上の発熱を発熱発作とする。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。発作と発作の間には少なくとも24時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。上記の定義による発熱発作を年4回以上認める場合を発熱発作頻回例とする。(2) 炎症持続例 当該疾病が原因となり、少なくとも2か月に1回施行した血液検査において CRP 1mg/dL以上、又は血清アミロイドが10µg/mL以上の炎症反応陽性を常に認める。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。(3) 合併症併発例 以下の合併症を併発した症例については重症とし、助成対象とする。① 活動性関節炎合併例 当該疾病が原因となり、1か所以上の関節の腫脹、圧痛を認め、関節エコー又はMRIにおいて関節滑膜炎の炎症所見を認める例。② 関節拘縮合併例 当該疾病が原因となり、1か所以上の関節の拘縮を認め、身の回り以外の日常生活動作の制限を認める例。③ アミロイドーシス合併例 当該疾病が原因となり、アミロイドーシスを合併した例。

## 268 中條・西村症候群

<重症度分類> 重症度分類にて中等症以上の症例を助成対象とする。重症度分類 以下の

表を参照し、軽症：スコアが全て0か1。中等症：1つでもスコア2がある。重症：1つでもスコア3がある。（注1）発熱発作の定義は当該疾病が原因となる38.0°C以上の発熱を発熱発作とする。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。発作と発作の間には少なくとも24時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。

### 269 化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群

<重症度分類> 下記の(1)、(2)、(3)のいずれかを満たした場合を対象とする。(1) 活動性関節炎発症例 関節炎による疼痛の持続、又は関節破壊・拘縮の進行がみられる。なお、関節炎の診断は単純レントゲン検査、関節エコー又はMRI検査により確認する。(2) 壊疽性膿皮症様病変・嚢腫性ざ瘡発症例 (3) 合併症併発例 当該疾患が原因となり、血液疾患(脾腫、溶血性貧血、血小板減少)、炎症性疾患(炎症性腸疾患、ブドウ膜炎)、糸球体腎炎、糖尿病を合併した例

### 300 IgG4 関連疾患

<重症度分類> 重症度は基本的に治療開始後に判定し、以下の(1)又は(2)を満たす者を対象とする。(1)ステロイド依存性 十分量のステロイド治療を行い寛解導入したが、ステロイド減量や中止で臓器障害が再燃し、離脱できない場合(2)ステロイド抵抗性 十分量のステロイド治療<初回投与量(0.5~0.6mg/kg)>を6か月間行っても寛解導入できず、臓器障害が残る場合 臓器障害 当該疾患に罹患している各臓器固有の機能障害が残るもの 腎臓:CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合 胆道:閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要 または重度の肝硬変 Child Pugh B 以上 膵臓:閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要 または膵石などを伴う重度の膵外分泌機能不全 呼吸器:PaO<sub>2</sub>が60Torr以下の低酸素血症が持続する。後腹膜・血管:尿路の閉塞が持続する、血管破裂 あるいはその予防のためのステントニング。下垂体:ホルモンの補償療法が必要

CKD 重症度分類ヒートマップ (腎病変がある場合)

### 306 好酸球性副鼻腔炎

<重症度分類> 1)又は2)の場合を対象とする。1)重症度分類で中等症以上を対象とする。2)好酸球性中耳炎を合併している場合 1)重症度分類 CT所見、末梢血好酸球率及び合併症の有無による指標で分類する。A項目:①末梢血好酸球が5%以上 ②CTにて篩骨洞優位の陰影が存在する。B項目:①気管支喘息 ②アスピリン不耐症 ③NSAIDアレルギー

### 325 遺伝性自己炎症疾患

<重症度分類> 機能的評価：Barthel Index 85 点以下を対象とする。質問内容 点数 1 食事 自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える 10 部分介助（たとえば、おかずを切って細かくしてもらう） 5 全介助 02 車椅子 からベッ ドへの 移動 自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む（歩行自立も含む） 15 軽度の部分介助または監視を要する 10 座ることは可能であるがほぼ全介助 5 全介助または不可能 03 整容 自立（洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り） 5 部分介助または不可能 04 トイレ動 作 自立（衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はそ の洗浄も含む） 10 部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する 5 全介助または不可能 05 入浴 自立 5 部分介助または不可能 06 歩行 45m以上の歩行、補装具（車椅子、歩行器は除く）の使用の有無は問わず 15 45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む 10 歩行不能の場合、車椅子にて 45m以上の操作可能 5 上記以外 07 階段昇 降 自立、手すりなどの使用の有無は問わない 10 介助または監視を要する 5 不能 08 着替え 自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む 10 部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える 5 上記以外 09 排便コ ントロー ル 失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能 10 ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む 5 上記以外 010 排尿コ ントロー ル 失禁なし、収尿器の取り扱いも可能 10 ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む 5 上記以外 0

# 免疫疾患（27疾患） 重症度分類の均霑化の試み

東京医科歯科大学名誉教授  
宮坂信之

# 基本的に血管炎症候群の重症度分類（3度以上）（7）

- 4 0 高安動脈炎
- 4 1 巨細胞性動脈炎
- 4 2 結節性多発動脈炎
- 4 3 顕微鏡的血管炎
- 4 4 多発血管炎性肉芽腫症
- 4 5 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
- 4 6 悪性関節リウマチ

## 独自の重症度分類（15）

4 8	原発性抗リン脂質症候群	1 0 6	クリオピリン関連 周期熱症候群
4 9	全身性エリテマトーデス	1 0 7	若年性関節炎
5 0	皮膚筋炎/多発性筋炎	1 1 0	ブラウ症候群
5 2	混合結合組織病	2 6 8	中條・西村症候群
5 3	シェーグレン症候群	2 6 9	化膿性無菌性関節炎 ・壊疽性膿皮症 ・アクネ症候群
5 4	成人スチル病	3 0 0	IgG4関連疾患
5 5	再発性多発軟骨炎	3 0 6	好酸球性副鼻腔炎
5 6	ベーチェット病		

# 治療に対する抵抗例でかつ重症例を対象（２）

- 1 0 8 TNF受容体関連周期性症候群
- 1 0 9 家族性地中海熱

多臓器疾患であるために、重症度分類は皮膚、肺、心臓、腎、消化管のうち、もっとも重症度スコアの高いものが moderate以上の患者を助成の対象（独自の分類）（1）

## 5 1 全身性強皮症

**炎症の程度より規定し、重症例を対象（１）**

**２６７ 高IgD症候群**

**Barthel Index (<85点) を用いている (1)**

**3 0 6 遺伝性自己炎症疾患**

## 免疫疾患（27）の重症度分類の均霑化の問題点（私見）

- 免疫疾患の重症度分類は多様（作成者の概念による）
  - 従来の重症度分類は、エビデンスはある程度を満足するが、治療への反応性、予後なども考慮した分類である
  - 医療費の助成基準とすれば、エビデンスが乏しい  
ただし、均霑化の観点から患者及び患者家族に対する説得力はある
  - 主任研究者がそのどちらにするかを自分で判断できない点が問題
  - 医療費助成基準としては、mRSなどを応用することは一部に限ってはできる？ただし、従来の認定者はずすのは困難
- 最終的に、重症度分類とするか、医療費助成基準とするか？の決定が必要

## 免疫疾患 27 の重症度分類統一の問題点

免疫疾患は分類によると 27 あり、重症度分類は下記に示すように、それぞれ違う。重症度分類をできるだけ統一する必要性を分科会員（免疫疾患は宮坂が担当）が話すだけでは各疾患担当の主任研究者（班長）は納得してくれない。実際に各疾患を担当している主任研究者と話してみたが、非常に障壁は高い印象がある。その理由としては、国際的な重症度分類があれば、それに従うからである。また、国際的な分類がない場合にも、班研究を通じて作成した重症度分類があるので、それを使っているのが実情。しかも、各臓器病変によって重症度分類も異なる。ある意味では、緻密性を持って今の重症度分類は作られている。厚労省難病対策課が各主任研究者に直接話をして、その重要性を理解しないと、重症度をある程度統一することも困難ではないか？

もし、ある程度の理解が得られれば、modified RS などにまとめることは可能かも知れないが・・・。

## 40 高安動脈炎

<重症度分類> 高安動脈炎の重症度分類 III 度以上を対象とする。

I 度 高安動脈炎と診断しうる自覚的（脈なし、頸部痛、発熱、めまい、失神発作など）、他覚的（炎症反応陽性、上肢血圧左右差、血管雑音、高血圧など）所見が認められ、かつ血管造影（CT、MRI、MRA、FDG-PET を含む）にても病変の存在が認められる。ただし、特に治療を加える必要もなく経過観察するかあるいはステロイド剤を除く治療を短期間加える程度。

II 度 上記症状、所見が確認され、ステロイド剤を含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能

III 度 ステロイド剤を含む内科療法、あるいはインターベンション（PTA）、外科的療法にもかかわらず、しばしば再発を繰り返し、病変の進行、あるいは遷延が認められる。

IV 度 患者の予後を決定する重大な合併症（大動脈弁閉鎖不全症、動脈瘤形成、腎動脈狭窄症、虚血性心疾患、肺梗塞）が認められ、強力な内科的、外科的治療を必要とする。

V 度 重篤な臓器機能不全（うっ血性心不全、心筋梗塞、呼吸機能不全を伴う肺梗塞、脳血管障害（脳出血、脳梗塞）、虚血性視神経症、腎不全、精神障害）を伴う合併症を有し、厳重な治療、観察を必要とする。

## 41 巨細胞性動脈炎

<重症度分類> III 度以上を対象とする。

I 度 ・巨細胞性動脈炎と診断されるが視力障害がなく、特に治療を加える必要もなく経過観察あるいはステロイド剤を除く治療で経過観察が可能。

II 度 ・巨細胞性動脈炎と診断されるが視力障害がなく、ステロイドを含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能である。

III 度 ・視力障害が存在する（V 度には当てはまらない）、又は大動脈瘤あるいは大動脈弁閉鎖不全症が存在するがステロイドを含む内科治療で経過観察が可能である。 ・下肢又は上肢の虚血性病変が存在するが内科治療で経過観察が可能である。

IV 度 ・ステロイドを含む内科治療を行うも、視力障害（V 度には当てはまらない）、大動脈瘤、大動脈弁閉鎖不全症、下肢・上肢の虚血性病変など巨細胞性動脈炎に起因する症状の再燃を繰り返し、薬剤の増量又は変更や追加が必要であるもの。

V 度 ・視野障害・失明（両眼の視力の和が 0.12 以下又は両眼の視野がそれぞれ 10 度以内のものをいう）に至ったもの。 ・下肢又は上肢の虚血性病変のため壊疽になり、血行再建術若しくは切断が必要なもの、又は行ったもの。 ・本疾患による胸部・腹部大動脈瘤、大動脈閉鎖不全症が存在し、外科的手術が必要なもの又は外科治療を行ったもの。

## 4 2 結節性多発動脈炎

<重症度分類> 3 度以上を対象とする。

1 度 ステロイドを含む免疫抑制薬の維持量ないしは投薬なしで 1 年以上病状が安定し、臓器病変及び合併症を認めず日常生活に支障なく寛解状態にある患者（血管拡張剤、降圧剤、抗凝固剤などによる治療は行ってもよい）。

2 度 ステロイドを含む免疫抑制療法の治療と定期的外来通院を必要とするも、臓器病変と合併症は併存しても軽微であり、介助なしで日常生活に支障のない患者。

3 度 機能不全に至る臓器病変（腎、肺、心、精神・神経、消化管など）ないし合併症（感染症、圧迫骨折、消化管潰瘍、糖尿病など）を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法ないし合併症に対する治療を必要とし、日常生活に支障を来している患者。臓器病変の程度は注 1 の a～h のいずれかを認める。

4 度 臓器の機能と生命予後に深く関わる臓器病変（腎不全、呼吸不全、消化管出血、中枢神経障害、運動障害を伴う末梢神経障害、四肢壊死など）ないしは合併症（重症感染症など）が認められ、免疫抑制療法を含む嚴重な治療管理ないし合併症に対する治療を必要とし、少なからず入院治療、時に一部介助を要し、日常生活に支障のある患者。臓器病変の程度は注 2 の a～h のいずれかを認める。

5 度 重篤な不可逆性臓器機能不全（腎不全、心不全、呼吸不全、意識障害・認知障害、消化管手術、消化・吸収障害、肝不全など）と重篤な合併症（重症感染症、DIC など）を伴い、入院を含む嚴重な治療管理と少なからず介助を必要とし、日常生活が著しく支障を来している患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を要する患者も含まれる。臓器病変の程度は注 3 の a～h のいずれかを認める。注 1：以下のいずれかを認めること a. 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 60～70Torr。 b. NYHA 2 度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮あるいは ST 低下（0.2mV 以上）の 1 つ以上認める。 c. 血清クレアチニン値が 2.5～4.9mg/dL の腎不全。 d. 両眼の視力の和が 0.09～0.2 の視力障害。 e. 拇指を含む 2 関節以上の指・趾切断。 f.

末梢神経障害による1肢の機能障害(筋力3)。g. 脳血管障害による軽度の片麻痺(筋力4)。h. 血管炎による便潜血反応中等度以上陽性、コーヒー残渣物の嘔吐。注2:以下のいずれかを認めること a. 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub>が50~59Torr。b. NYHA 3度の心不全徴候を認め、胸部X線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動(粗動)、人口ペースメーカーの装着、のいずれかを認める。c. 血清クレアチニン値が5.0~7.9mg/dLの腎不全。d. 両眼の視力の和が0.02~0.08の視力障害。e. 1肢以上の手・足関節より中枢側における切断。f. 末梢神経障害による2肢の機能障害(筋力3)。g. 脳血管障害による著しい片麻痺(筋力3)。h. 血管炎による両眼的下血、嘔吐を認める。注3:以下のいずれかを認めること a. 肺線維症により高度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub>が50Torr未滿。b. NYHA 4度の心不全徴候を認め、胸部X線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動(粗動)、人口ペースメーカーの装着のいずれか2以上を認める。c. 血清クレアチニン値が8.0mg/dLの腎不全。d. 眼の視力の和が0.01以下の視力障害。e. 2肢以上の手・足関節より中枢側の切断。f. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害(筋力3)、又は1肢以上の筋力全廃(筋力2以下)。g. 脳血管障害による完全片麻痺(筋力2以下)。h. 血管炎による消化管切除術を施行。

### 4.3 顕微鏡的多発血管炎

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 ステロイドを含む免疫抑制薬の維持量ないしは投薬なしで1年以上病状が安定し、臓器病変及び合併症を認めず日常生活に支障なく寛解状態にある患者(血管拡張剤、降圧剤、抗凝固剤などによる治療は行ってもよい)。

2度 ステロイドを含む免疫抑制療法の治療と定期的外来通院を必要とし、臓器病変と合併症は併存しても軽微であり、介助なしで日常生活に支障のない患者。

3度 機能不全に至る臓器病変(腎、肺、心、精神・神経、消化管など)ないし合併症(感染症、圧迫骨折、消化管潰瘍、糖尿病など)を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法ないし合併症に対する治療を必要とし、日常生活に支障を来している患者。臓器病変の程度は注1のa~hのいずれかを認める。

4度 臓器の機能と生命予後に深く関わる臓器病変(腎不全、呼吸不全、消化管出血、中枢神経障害、運動障害を伴う末梢神経障害、四肢壊死など)ないしは合併症(重症感染症など)が認められ、免疫抑制療法を含む嚴重な治療管理ないし合併症に対する治療を必要とし、少なからず入院治療、時に一部介助を要し、日常生活に支障のある患者。臓器病変の程度は注2のa~hのいずれかを認める。

5度 重篤な不可逆性臓器機能不全(腎不全、心不全、呼吸不全、意識障害・認知障害、消化管手術、消化・吸収障害、肝不全など)と重篤な合併症(重症感染症、DICなど)を伴い、入院を含む嚴重な治療管理と少なからず介助を必要とし、日常生活が著しく支障をきた

している患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を要する患者も含まれる。臓器病変の程度は注3の a~h のいずれかを認める。

注1：以下のいずれかを認めること：

- a. 肺線維症により軽度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 60~70Torr。
- b. NYHA 2度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮あるいは ST 低下（0.2mV 以上）の1つ以上認める。
- c. 血清クレアチニン値が 2.5~4.9mg/dL の腎不全。
- d. 両眼の視力の和が 0.09~0.2 の視力障害。
- e. 拇指を含む2関節以上の指・趾切断。
- f. 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。
- g. 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。
- h. 血管炎による便潜血反応中等度以上陽性、コーヒー残渣物の嘔吐。

注2：以下のいずれかを認めること

- a. 肺線維症により中等度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50~59Torr。 b. NYHA 3度の心不全徴候を認め、胸部 X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、
- b. 2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人口ペースメーカーの装着のいずれかを認める。
- c. 血清クレアチニン値が 5.0~7.9mg/dL の腎不全。
- d. 両眼の視力の和が 0.02~0.08 の視力障害。
- e. 1肢以上の手・足関節より中枢側における切断。
- f. 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。
- g. 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。
- h. 血管炎による両眼的下血、嘔吐を認める。

注3：以下のいずれかを認めること

- a. 肺線維症により高度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50Torr 未満。
- b. NYHA 4度の心不全徴候を認め、胸部 X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人口ペースメーカーの装着のいずれか2以上を認める。
- c. 血清クレアチニン値が 8.0mg/dL の腎不全。
- d. 両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害。
- e. 2肢以上の手・足関節より中枢側の切断。
- f. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3）、もしくは1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。
- g. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。
- h. 血管炎による消化管切除術を施行。

#### 4 4 多発血管炎性肉芽腫症

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）および下気道（肺）のいずれか1臓器以上の症状を示すが、免疫抑制療法（ステロイド、免疫抑制薬）の維持量あるいは投薬なしに1年以上活動性の血管炎症状を認めず、寛解状態にあり、血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わず、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障のない患者。

2度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）及び下気道（肺）のいずれか2臓器以上の症状を示し、免疫抑制療法を必要とし定期的外来通院を必要とするが血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害（鞍鼻、副鼻腔炎など）及び合併症は軽微であり、介助なしで日常生活（家庭生活や社会生活）を過ごせる患者。

3度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）及び下気道（肺）、腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎 候により、非可逆的な臓器障害※1 ないし合併症を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障を来す患者。

4度 上気道（鼻、耳、眼、咽喉頭など）及び下気道（肺）、腎臓障害あるいはその他の臓器の血管炎 候により、生命予後に深く関与する非可逆的な臓器障害※2 ないし重篤な合併症（重症感染症など）を有し、強力な免疫抑制療法と臓器障害、合併症に対して、3か月以上の入院治療を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に一部介助を必要とする患者。

5度 血管炎症状による生命維持に重要な臓器の非可逆的な臓器障害※3 と重篤な合併症（重症感染症、DIC など）を伴い、原則として常時入院治療による嚴重な治療管理と日常生活に絶えざる介助を必要とする患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を必要とする患者も含まれる。

※1：以下のいずれかを認めること a. 下気道の障害により軽度の呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 60～70Torr）を認める。 b. 血清クレアチニン値が 2.5～ 4.9mg/dL 程度の腎不全。 c. NYHA 2度の心不全徴候を認める。 d. 脳血管障害による軽度の片麻痺（筋力4）。 e. 末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）。 f. 両眼の視力の和が 0.09～0.2 の視力障害。

※2：以下のいずれかを認めること a. 下気道の障害により中濃度の呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 50～59Torr）を認める。 b. 血清クレアチニン値が 5.0～ 7.9mg/dL 程度の腎不全。 c. NYHA 3度の心不全徴候を認める。 d. 脳血管障害による著しい片麻痺（筋力3）。 e. 末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）。 f. 両眼の視力の和が 0.02～0.08 の視力障害。

※3：以下のいずれかを認めること a. 下気道の障害により高度の呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 50Torr未満）を認める。 b. 血清クレアチニン値が 8.0mg/dL 以上の腎不全。 c. NYHA 4度の心不全徴候を認める。 d. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。 e. 末梢神経障害による3肢以上の機能障害（筋力3）、又は1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）。 f. 両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害。

#### 4 5 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 免疫抑制療法（ステロイド、免疫抑制薬）の維持量あるいは投薬なしに1年以上血管炎症状※1を認めず、寛解状態にあり、血管炎による不可逆的な臓器障害を伴わず、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障のない患者。

2度 免疫抑制療法を必要とし定期的外来通院を必要とするが血管炎による軽度の不可逆的な臓器障害（鞍鼻、副鼻腔炎、末梢神経障害など）及び合併症は軽微であり、介助なしで日常生活（家庭生活や社会生活）を過ごせる患者。

3度 血管炎により、不可逆的な臓器障害※2ないし合併症を有し、しばしば再燃により入院又は入院に準じた免疫抑制療法を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に支障を来す患者。

4度 血管炎により、生命予後に深く関与する不可逆的な臓器障害※3ないし重篤な合併症（重症感染症など）を有し、強力な免疫抑制療法と臓器障害、合併症に対して、1か月以上の入院治療を必要とし、日常生活（家庭生活や社会生活）に大きな支障を来し、しばしば介助を必要とする患者。

5度 血管炎症状による生命維持に重要な臓器の非可逆的な臓器障害※3と重篤な合併症（重症感染症、DICなど）を伴い、原則として常時入院治療による厳重な治療管理と日常生活に絶えざる介助を必要とする患者。これには、人工透析、在宅酸素療法、経管栄養などの治療を必要とする患者も含まれる。

※1：血管炎症状 以下のいずれかを認めること。 a. 発熱（38°C以上、2週間以上） b. 体重減少（6か月以内に6kg以上） c. 関節痛・筋痛 d. 多発性単神経炎 e. 副鼻腔炎 f. 紫斑、手指・足趾潰瘍 g. 肺浸潤影または間質陰影を伴う喘鳴、咳嗽などの呼吸器症状 h. NYHA 2度の心不全徴候。 i. 虚血による腹痛 j. 蛋白尿、血尿、腎機能異常 ※2：不可逆的な臓器障害 以下のいずれかを認めること。 a. 下気道の障害による呼吸不全（PaO<sub>2</sub> 60Torr未滿）。 b. 血清クレアチニン値が5.0～7.9mg/dL程度の腎不全。 c. NYHA 3度の心不全徴候。 d. 脳血管障害 e. 末梢神経障害による知覚異常および運動障害 f. 消化管出血 g. 手指・足趾の壊疽 ※3：生命予後に深く関与する不可逆的な臓器障害 以下のいずれかを認めること。 a. 在宅酸素療法が必要な場合。 b. 血清クレアチニン値が8.0mg/dL以上の腎不全。 c. NYHA 4度の心不全徴候。 d. 脳血管障害による完全片麻痺（筋力2以下）。 e. 末梢神経障害による筋力全廃（筋力2以下）。 f. 腸管穿孔 g. 切断が必要な手指・足趾の壊疽

#### 4 6 悪性関節リウマチ

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度 免疫抑制療法（副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬の投与）なしに1年以上活動性血管

炎症状（皮下結節や皮下出血などは除く。）を認めない寛解状態にあり、血管炎症状による非可逆的な臓器障害を伴わない患者

2度 血管炎症状（皮膚梗塞・潰瘍、上強膜炎、胸膜炎、間質性肺炎など）に対し免疫抑制療法を必要とし、定期的な外来通院を要する患者、又は血管炎症状による軽度の非可逆的な臓器障害（末梢神経炎による知覚障害、症状を伴わない肺線維症など）を伴っているが、社会での日常生活に支障のない患者

3度 活動性の血管炎症状（皮膚梗塞・潰瘍、上強膜炎、胸膜炎、心外膜炎、間質性肺炎、末梢神経炎など）が出没するために免疫抑制療法を必要とし、しばしば入院を要する患者、又は血管炎症状による非可逆的臓器障害（下記①～⑥のいずれか）を伴い社会での日常生活に支障のある患者 ①下気道の障害により軽度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 60～70Torr ②NYHA 2度の心不全徴候を認め、心電図上陳旧性心筋梗塞、心房細動（粗動）、期外収縮又は ST 低下（0.2mV 以上）の1つ以上を認める。③血清クレアチニン値が 2.5～4.9mg/dL の腎不全 ④両眼の視力の和が 0.09～0.2 の視力障害 ⑤拇指を含む2関節以上の指・趾切断 ⑥末梢神経障害による1肢の機能障害（筋力3）

4度 活動性の血管炎症状（発熱、皮膚梗塞・潰瘍、上強膜炎、胸膜炎、心外膜炎、間質性肺炎、末梢神経炎など）のために、3か月以上の入院を強いられている患者、又は血管炎症状によって以下に示す非可逆的関節外症状（下記①～⑥のいずれか）を伴い家庭での日常生活に支障のある患者 ①下気道の障害により中等度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50～59Torr ②NYHA 3度の心不全徴候を認め、X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人工ペースメーカーの装着のいずれかを認める。③血清クレアチニン値が 5.0～7.9mg/dL の腎不全 ④両眼の視力の和が 0.02～0.08 の視力障害 ⑤1肢以上の手・足関節より中枢側における切断 ⑥末梢神経障害による2肢の機能障害（筋力3）

5度 血管炎症状による重要臓器の非可逆的障害（下記①～⑥のいずれか）を伴い、家庭内の日常生活に著しい支障があり、常時入院治療、あるいは絶えざる介護を要する患者 ①下気道の障害により高度の呼吸不全を認め、PaO<sub>2</sub> が 50Torr 未満 ②NYHA 4度の心不全徴候を認め、X 線上 CTR60%以上、心電図上陳旧性心筋梗塞、脚ブロック、2度以上の房室ブロック、心房細動（粗動）、人工ペースメーカーの装着のいずれか2以上を認める。③血清クレアチニン値が 8.0mg/dL の腎不全 ④両眼の視力の和が 0.01 以下の視力障害 ⑤2肢以上の手・足関節より中枢側における切断 ⑥末梢神経障害による3肢の機能障害（筋力3）、又は1肢以上の筋力全廃（筋力2以下）

#### 4 8 原発性抗リン脂質抗体症候群

<重症度分類> 3度以上を対象とする。

1度：治療を要さない、臓器障害がなく ADL の低下がない。λ 抗血小板療法や抗凝固療法は行っておらず、過去一年以内に血栓症の新たな発症がない場合。λ 妊娠合併症の既往

のみで血栓症の既往がない場合。λ 血栓症の既往はあるが臓器障害は認めず、日常生活に支障がない。

2度：治療しているが安定、臓器障害がなく ADL 低下がない。λ 抗血小板療法や抗凝固療法を行っており、過去一年以内に血栓症の新たな発症がない場合血栓症の既往はあるが臓器障害は認めず、日常生活に支障がない。

3度：治療にもかかわらず再発性の血栓症がある、軽度の臓器障害や ADL の低下がある。  
λ 再発性の血栓症：抗血小板療法や抗凝固療法を行っているにもかかわらず、過去一年以内に新たな血栓症を起こした場合 λ 軽度の臓器障害：APS による永続的な臓器障害（脳梗塞、心筋梗塞、肺梗塞、腎障害、視力低下や視野異常など）があるものの ADL の低下がほとんどない場合

4度：抗リン脂質抗体関連疾患に対する治療中、妊娠管理中、中等度の臓器障害や ADL の低下がある。λ 抗リン脂質抗体関連疾患：診断が確定された APS に加えて、抗リン脂質抗体関連の血小板減少、神経障害などに対する免疫抑制療法を継続している場合。λ 妊娠管理：過去一年以内に妊娠中の血栓症の予防や妊娠合併症の予防目的に抗血小板療法や抗凝固療法を行っている場合 λ 中等度の臓器障害：APS による永続的な重要臓器障害（脳梗塞、心筋梗塞、肺梗塞、腎障害、視力低下や視野異常など）があり ADL の低下がある場合

5度：劇症型 APS、新規ないし再燃した治療を要する抗リン脂質抗体関連疾患、治療中の妊娠合併症、高度の臓器障害や ADL の低下がある。λ 劇症型 APS：過去一年以内に発症し、集学的治療を必要とする場合 λ 抗リン脂質抗体関連疾患：診断が確定された APS に加えて、過去一年以内に抗リン脂質抗体関連の血小板減少、神経障害などに対する免疫抑制療法を開始した場合あるいは再燃により治療を強化した場合 λ 妊娠合併症：過去一年以内に妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症に対して治療を必要とした場合 λ 重度の臓器障害：APS による永続的な重要臓器障害（脳梗塞、心筋梗塞、肺梗塞、腎障害、視力低下や視野異常など）により介助が必要となるなど、著しい ADL の低下がある場合

#### 4.9 全身性エリテマトーデス

<重症度分類> SLEDAI スコア：4 点以上を対象とする。

下記の点数の合計を計算する。重みづけ 項目 定義 8 痙攣 最近発症。代謝性、感染性、薬剤性は除外。

8 精神症状 現実認識の重度の障害による正常な機能の変化。幻覚、思考散乱、連合弛緩、貧困な思想内容、著明な非論理的思考、奇異な、混乱した、緊張病性の行動を含む。尿毒症、薬剤性は除外。

8 器質的脳障害 見当識、記憶、その他の知能機能障害による認知機能の変化、変動する急性発症の臨床所見を伴う。注意力の低下を伴う意識混濁、周囲の環境に対する継続した注意の欠如を含み、かつ以下のうち少なくとも2つを認める：知覚障害、支離滅裂な発言、不眠症あるいは日中の眠気、精神運動興奮。代謝性、感染性、薬剤性は除外。

- 8 視力障害 SLE による網膜の変化。細胞様小体、網膜出血、脈絡膜における漿液性の浸出あるいは出血、視神経炎を含む。高血圧性、感染性、薬剤性は除外。
- 8 脳神経障害 脳神経領域における感覚あるいは運動神経障害の新出。
- 8 ループス頭痛 高度の持続性頭痛：片頭痛様だが、麻薬性鎮痛薬に反応しない。
- 8 脳血管障害 脳血管障害の新出。動脈硬化性は除外。
- 8 血管炎 潰瘍、壊疽、手指の圧痛を伴う結節、爪周囲の梗塞、線状出血、生検又は血管造影による血管炎の証明。
- 4 関節炎 2関節以上の関節痛あるいは炎症所見（例：圧痛、腫脹、関節液貯留）。
- 4 筋炎 CK・アルドラーゼの上昇を伴う近位筋の疼痛／筋力低下、あるいは筋電図変化、筋生検における筋炎所見。
- 4 尿円柱 顆粒円柱あるいは赤血球円柱。
- 4 血尿 > 5 赤血球/HPF。結石、感染性、その他の原因は除外。
- 4 蛋白尿 > 0.5g/24 時間。新規発症あるいは最近の 0.5g/24 時間以上の増加。
- 4 膿尿 > 5 白血球/HPF。感染性は除外。
- 2 新たな皮疹 炎症性皮疹の新規発症あるいは再発。
- 2 脱毛 限局性あるいはびまん性の異常な脱毛の新規発症あるいは再発。
- 2 粘膜潰瘍 口腔あるいは鼻腔潰瘍の新規発症あるいは再発。
- 2 胸膜炎 胸膜摩擦あるいは胸水、胸膜肥厚による胸部痛。
- 2 心膜炎 少なくとも以下の1つ以上を伴う心膜の疼痛：心膜摩擦、心嚢水、あるいは心電図・心エコーでの証明。
- 2 低補体血症 CH50、C3、C4 の正常下限以下の低下。
- 2 抗 DNA 抗体上昇 Farr assay で > 25% の結合、あるいは正常上限以上。
- 1 発熱 > 38°C、感染性は除外。
- 1 血小板減少 < 100,000 血小板/mm<sup>3</sup>。
- 1 白血球減少 < 3,000 白血球/mm<sup>3</sup>、薬剤性は除外。

## 5 0 皮膚筋炎／多発性筋炎

<重症度分類> 以下のいずれかに該当する症例を重症とし、医療費助成の対象とする。

- 1) 原疾患に由来する筋力低下がある。 体幹・四肢近位筋群（頸部屈筋、三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、腸腰筋、大腿四頭筋、大腿屈筋群）の徒手筋力テスト平均が5段階評価で4+（10段階評価で9）以下 又は、同筋群のいずれか一つの MMT が4（10段階評価で8）以下
- 2) 原疾患に由来する CK 値もしくはアルドラーゼ値上昇がある。
- 3) 活動性の皮疹（皮膚筋炎に特徴的な丘疹、浮腫性あるいは角化性の紅斑、脂肪織炎\*が複数部位に認められるもの）がある。 \*新生または増大する石灰沈着を含む
- 4) 活動性の間質性肺炎を合併している（その治療中を含む）。

## 5 1 全身性強皮症

<重症度分類> ①皮膚、②肺、③心臓、④腎、⑤消化管のうち、最も重症度スコアの高いものが moderate 以上の患者を助成の対象とする。

①皮膚 modified Rodnan's total skin thickness score (mRSS) 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) mRSS 0 1~9 10~19 20~29 >30 mRSS の計算方法 合計 (mRSS) (右) (左) 手指 0 1 2 3 手指 0 1 2 3 手背 0 1 2 3 手背 0 1 2 3 前腕 0 1 2 3 前腕 0 1 2 3 上腕 0 1 2 3 上腕 0 1 2 3 顔 0 1 2 3 前胸部 0 1 2 3 腹部 0 1 2 3 大腿 0 1 2 3 大腿 0 1 2 3 下腿 0 1 2 3 下腿 0 1 2 3 足背 0 1 2 3 足背 0 1 2 3

②肺 胸部 HRCT による病変の広がりの評価法 以下の5スライスで ILD と関連する全ての陰影(すりガラス影、網状影、蜂窩影、嚢胞影)の占めるおよその面積比を求め(5%単位)、それらの平均を病変の広がりとする。 Goh NS et al. J Respir Crit Care Med 2008;177:1248-54 2 (moderate) 1 (mild) 4 (very severe) 酸素療法 なし 3 (severe) <70% 努力性肺活量(FVC) ≥70% 胸部 HRCT での病変の広がり あり 胸部 HRCT での間質性陰影 なし 0 (normal)

③心臓 自覚症状 心電図 心臓超音波 拡張障害 左室駆出率(EF) 0 (normal) なし 正常範囲 なし EF>50% 1 (mild) NYHA I 度 薬物治療を要しない不整脈、伝導異常 あり 2 (moderate) NYHA II 度 治療を要する不整脈、伝導異常 40%<EF<50% 3 (severe) NYHA III 度 カテーテルアブレーション又はペースメーカーの適応 EF<40% 4 (very severe) NYHA IV 度 各項目の重症度のうち最も重症なものを全体の重症度とする。 拡張早期左室流入波(E波)と僧帽弁輪速度(e'波)の比 E/e'>15 を拡張障害と定義する。

④腎 eGFR (mL/分/1.73m<sup>2</sup>) \* 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 90 以上 60 から 89 45 から 59 30 から 44 29 以下又は血液透析導入腎障害の原因が全身性強皮症以外の疾患として診断された場合、この基準での評価から除外する。\*全身性強皮症では、筋肉量が低下することがあり、筋肉量の影響を受けにくいシスタチン C を用いた eGFR の推算式を利用する。男性: (104 × Cys-C - 1.019 × 0.996 年齢) - 8 女性: (104 × Cys-C - 1.019 × 0.996 年齢 × 0.929) - 8 Cys-C: 血清シスタチン C 濃度 (mg/L)

⑤消化管 (1)上部消化管病変 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 正常 食道下部蠕動運動低下(自覚症状なし) 胃食道逆流症(GERD) 逆流性食道炎とそれに伴う嚥下困難 食道狭窄による嚥下困難 (2)下部消化管病変 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 正常 自覚症状を伴う腸管病変(治療を要しない。) 抗菌薬等の内服を必要とする腸管病変 吸収不良症候群を伴う偽性腸管閉塞の既往 中心静脈栄養療法が必要

その他の重症度分類 <全身一般> Medsger の提唱した重症度指針においては、体重減少

とヘマトクリット値が使用されているが、自験例においては、ヘマトクリット値が大きく低下した例はほとんど認められなかったため、本試案においては、体重減少のみを評価項目とし、ヘマトクリット値については、今後検討すべき項目の一つに留めたい。0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) Normal 発症前に比較して 5%~10%未満の体重減少 発症前に比較して 10%~20%未満の体重減少 発症前に比較して 20%~30%未満の体重減少 発症前に比較して 30%以上の体重減少 <関節> 各関節のポイントを合計して、重症度を決定する。重症度 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 合計ポイント 0 1~3 4~7 8以上 各関節の正常可動域：手首関節 160°、肘関節 150°、膝関節 130° ポイント 可動域 (%) 0 1 2 3 4 95%以上 75%以上 95%未満 50%以上 75%未満 25%以上 50%未満 25%未満 注意事項：可動域の制限はSScによる皮膚・関節軟部組織の硬化、あるいは骨の破壊・吸収に起因するものであること。除外項目：患者自身の意図的なダイエットを除く。

<肺高血圧症> 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) 肺高血圧症 (PH) なし PH あり、かつ WHO クラス I PH あり、かつ WHO クラス II PH あり、かつ WHO クラス III PH あり、かつ WHO クラス IV 右心カテーテルにて安静時の平均肺動脈圧が 25mmHg 以上のものを PH と診断するが、右心カテーテルが施行できない場合には、心エコーにおける三尖弁逆流速度が 3.4m/分を超える場合 (=三尖弁圧較差が 46mmHg を超える場合) に PH と診断する。<血管> 0 (normal) 1 (mild) 2 (moderate) 3 (severe) 4 (very severe) normal Raynaud's phenomenon digital pitting ulcers other skin ulcerations digital gangrene \*経過中に存在した、もっとも重症度の高い病変をもとに分類する \*Digital pitting ulcers は、手指近位指節間関節よりも遠位の小潰瘍病変とする。

## 5 2 混合結合組織病

<重症度分類> MCTD の障害臓器別の重症度分類 中等症以上を対象とする。重症度 障害臓器 臨床所見 重症：中枢神経症状 無菌性髄膜炎 肺高血圧症 (最も重要な予後規定因子) 急速進行性間質性肺炎 進行した肺線維症 重度の血小板減少 溶血性貧血 腸管機能不全 痙攣、品質性機能障害、精神病、脳血管障害 (頻度はまれ) 頭痛、嘔気、嘔吐 (NSAID 誘発性に注意) 息切れ、動悸、胸骨後部痛 急速に進行する呼吸困難、咳嗽 動悸、息切れ、咳嗽 出血傾向、紫斑 高度の貧血 吸収不良症候群、偽性腸閉塞 中等症：発熱 リンパ節腫脹 筋炎 食道運動機能障害 漿膜炎 腎障害 皮膚血管炎 皮膚潰瘍、手指末端部壊死 肺線維症 末梢神経障害 骨破壊性関節炎 疾患活動性の高い時に見られる 疾患活動性の高い時に見られる 筋力低下、筋痛、筋原性酵素上昇。時に重症例あり 逆流性食道炎、胸やけ、心裂部痛 胸水、心嚢液貯留 蛋白尿 (ネフローゼ症候群、腎不全移行もまれではあるが見られる) 紫斑、爪床出血、皮膚梗塞 重度の末梢循環障害による 進行は緩徐であるが、比較的早く進行する側もある 三叉神経障害が多い 関節リウマチ株の関節破壊が時に見られる

軽症：レイノー現象 手指ないし手背の腫脹 紅斑 手指に局限する皮膚硬化 非破壊性関節炎 寒冷刺激による血管攣縮により手指の色調変化。時に難治性 MCTD の診断上重要だが臨床的に問題となることはない 顔面、手掌などに多い 軽度にとどまるが、手指の屈曲拘縮を来しうる 関節破壊は通常ないが時に見られる。

### 5.3 シェーグレン症候群

<重症度分類> ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) による重症度分類 重症 (5点以上) を対象とする。領域 重み (係数) 活動性 点数 (係数×活動性) 健康状態 3 無0□ 低1□ 中2□ リンパ節腫脹 4 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 腺症状 2 無0□ 低1□ 中2□ 関節症状 2 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 皮膚症状 3 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 肺病変 5 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 腎病変 5 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 筋症状 6 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 末梢神経障害 5 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 中枢神経障害 5 無0□ 低1□ 高3□ 血液障害 2 無0□ 低1□ 中2□ 高3□ 生物学的所見 1 無0□ 低1□ 中2□ ESSDAI (合計点数) 0点~123点 EULAR の疾患活動性基準 中・高疾患活動性 (5点≦) 低疾患活動性 (<5点) 一次性 SS、二次性 SS とともに ESSDAI により軽症、重症に分類する。ESSDAI ≧ 5点 → 重症 ESSDAI < 5点 → 軽症 付記 ESSDAI における各領域の評価基準 領域 評価基準 健康状態 0 以下の症状がない 1 微熱、間欠熱 (37.5~38.5℃)、盗汗、あるいは5~10%の体重減少 2 高熱 (>38.5℃)、盗汗、あるいは>10%の体重減少 (感染症由来の発熱や自発的な減量を除く) リンパ節腫脹 0 以下の症状がない 1 リンパ節腫脹: 領域不問 ≧ 1cm 又は単径 ≧ 2cm 2 リンパ節腫脹: 領域不問 ≧ 2cm 又は単径 ≧ 3cm、あるいは脾腫 (触診、画像のいずれか) 3 現在の悪性 B 細胞増殖性疾患 腺症状 0 腺腫脹なし 1 耳下腺腫脹 (≧ 3cm)、あるいは局限した顎下腺又は涙腺の腫脹 2 耳下腺腫脹 (> 3cm)、あるいは目立った顎下腺又は涙腺の腫脹 (結石、感染を除く) 関節症状 0 現在、活動性の関節症状なし 1 朝のこわばり (>30分) を伴う手指、手首、足首、足根、足趾の関節痛 2 28 関節のうち1~5個の関節滑膜炎 3 28 関節のうち6個以上の関節滑膜炎 (変形性関節症を除く) 皮膚症状 0 現在、活動性の皮膚症状なし 1 多型紅斑 2 蕁麻疹様血管炎、足首以遠の紫斑、あるいは SCLE を含む局限した皮膚血管炎 3 蕁麻疹様血管炎、広範囲の紫斑、あるいは血管炎関連潰瘍を含むびまん性皮膚血管炎 (不可逆的障害による安定した長期の症状は活動性なしとする。) 肺病変 0 現在、活動性の肺病変なし 1 以下の2項目のいずれかを満たす 持続する咳や気管支病変で、X線で異常を認めない X線あるいは HRCT で間質性肺病変を認め、息切れがなくて呼吸機能検査が正常 2 中等度の活動性肺病変で、HRCT で間質性肺病変があり、以下の2項目のいずれかを満たす 労作時息切れあり (NYHA II) 呼吸機能検査以上 (70% > DLCO ≧ 40%、あるいは 80% > FVC ≧ 60%) 3 高度の活動性肺病変で、HRCT で間質性肺病変があり、≧の2項目のいずれかを満たす 安静時息切れあり (NYHA III、IV) 呼吸機能検査以上 (DLCO < 40%、あるいは FVC < 60%) (不可逆的障害による安定した長期の症状や疾患に無関係の呼吸

器障害（喫煙など）は 活動性なしとする）腎病変 0 現在、活動性腎病変なし（蛋白尿 < 0.5g/dL、血尿なし、膿尿なし、かつアシドーシスなし）あるいは不可逆的な障害による安定した持続性蛋白尿 1 以下に示すような腎不全のない軽度の活動性腎病変（GFR $\geq$ 60mL/分）尿管アシドーシス糸球体病変で蛋白尿（0.5～1g/日）を伴い、かつ血尿がない 2 以下に示すような中等度活動性腎病変腎不全（GFR<60mL/分）を伴う尿管性アシドーシス糸球体病変で蛋白尿（1～1.5g/日）を伴い、かつ血尿や腎不全がない 組織学的に膜性腎症以外の糸球体腎炎、あるいは間質の目立ったリンパ球浸潤を認める 3 以下に示すような高活動性腎病変糸球体病変で蛋白尿（>1.5g/日）を伴う、あるいは血尿、あるいは腎不全を認める 組織学的に増殖性糸球体腎炎あるいは、クリオグロブリン関連腎病変を認める（不可逆的障害による安定した長期の症状または疾患に無関係の腎病変は活動性なしとする、腎生検が施行済みなら、組織学的所見を優先した活動性評価をすること）筋症状 0 現在、活動性の筋症状なし 1 筋電図や筋生検で異常がある軽い筋炎で、以下の2項目の両方を満たす 脱力はない CK は基準値（N）の2倍以下（N<CK $\leq$ 2N） 2 筋電図や筋生検で異常がある中等度活動性筋炎で、以下の2項目をいずれかを満たす 脱力（MMT $\geq$ 4）CK 上昇を伴う（2N<CK $\leq$ 4N） 3 筋電図や筋生検で異常を認める高度活動性筋炎で、以下の2項目のいずれかを満たす 脱力（MMT $\leq$ 3）CK 上昇を伴う（CK>4N）（ステロイドによる筋脱力を除く）末梢神経障害 0 現在、活動性の末梢神経障害なし 1 以下に示すような軽度活動性末梢神経障害 神経伝導速度検査（NCS）で証明された純粋感覚性軸索多発ニューロパチー、三叉神経痛 2 以下に示すような中等度活動性末梢神経障害 NCS で証明された運動障害を伴わない軸索性感覚運動ニューロパチー、クリオグロブリン性血管炎を伴う純粋感覚ニューロパチー、軽度か中等度の運動失調のみを伴う神経節炎、軽度の機能障害（運動障害がないか軽度の運動失調がある）を伴った CIDP、末梢神経由来の脳神経障害（三叉神経痛を除く） 3 以下に示すような高度活動性末梢神経障害 最大運動障害 $\leq$ 3/5を伴う軸索性感覚運動ニューロパチー、血管炎による末梢神経障害（多発単神経炎など）、神経節炎による重度の運動失調、重度の機能障害（最大運動障害 $\leq$ 3/5、あるいは重度の運動失調）を伴った CIDP（不可逆的障害による安定した長期の症状又は疾患に無関係の末梢神経障害は活動性なしとする。）中枢神経障害 0 現在、活動性の中枢神経障害なし 1 以下に示すような中等度の活動性中枢神経障害 中枢由来の脳神経障害、視神経炎、純粋感覚障害か知的障害の証明に限られた症状を伴う多発硬化症様症候群 3 以下に示すような高度活動性中枢神経障害 脳血管障害を伴う脳血管炎又は一過性脳虚血発作、けいれん、横断性脊髄炎、リンパ球性髄膜炎、運動障害を伴う多発性硬化症様症候群（不可逆的障害による安定した長期の症状又は疾患に無関係の中枢神経障害は活動性なしとする。）血液障害 0 自己免疫性血球減少なし 1 自己免疫性血球減少で以下の3項目のいずれかを満たす 好中球減少（1000<好中球<1500/mm<sup>3</sup>）を伴う 貧血（10<Hb<12g/dL）を伴う 血小板減少（10万<血小板<15万/ $\mu$ L）を伴う あるいはリンパ球減少（500<リンパ球<1000/mm<sup>3</sup>）を認める 2 自己免疫

性血球減少で以下の3項目のいずれかを満たす 好中球減少 ( $500 \leq \text{好中球} \leq 1000/\text{mm}^3$ ) を伴う 貧血 ( $8 \leq \text{Hb} \leq 10\text{g/dL}$ ) を伴う 血小板減少 ( $5 \text{万} \leq \text{血小板} \leq 10 \text{万}$ ) を伴う あるいはリンパ球減少 (リンパ球  $\leq 500/\text{mm}^3$ ) を認める 3 自己免疫性血球減少で以下の3項目のいずれかを満たす 好中球減少 (好中球  $< 500$ ) を伴う 貧血 ( $\text{Hb} < 8\text{g/dL}$ ) を伴う 血小板減少 (血小板  $< 5 \text{万}$ ) を伴う (貧血、好中球減少、血小板減少については自己免疫性血球減少のみ考慮すること、ビタミン欠乏、鉄欠乏、薬剤誘発性血球減少を除く。) 生物学的所見 0 下記の生物学的所見なし 1 以下の3項目のいずれかを認める クローン成分 低補体 (低 C4、低 C3 又は低 CH50) 高  $\gamma$  グロブリン血症、高 IgG 血症 ( $1600 \leq \text{IgG} \leq 2000\text{mg/dL}$ ) 2 以下の3項目のいずれかを認める クリオグロブリンの存在 高  $\gamma$  グロブリン血症、高 IgG 血症 ( $\text{IgG} \geq 2000\text{mg/dL}$ ) 最近出現した低  $\gamma$  グロブリン血症、低 IgG 血症 ( $\text{IgG} < 500\text{mg/dL}$ )

#### 5.4 成人スチル病

<重症度分類> 中等症以上を対象とする。成人スチル病重症度スコア 漿膜炎 無 0  有 1  DIC 無 0  有 2  血球貪食症候群 無 0  有 2  好中球比率増加 (85%以上) 無 0  有 1  フェリチン高値 (3,000 ng/mL 以上) 無 0  有 1  著明なリンパ節腫脹 無 0  有 1  ステロイド治療抵抗性 (プレドニゾン換算で 0.4mg/kg 以上で治療抵抗性の場合) 無 0  有 1  スコア合計点 0~9点 成人スチル病重症度基準 重症: 3点以上 中等症: 2点以上 軽症: 1点以下

#### 5.5 再発性多発軟骨炎

<重症度分類> 中等症以上を対象とする。●RP 重症度分類 全身症状 2点 発熱 (38度以上) リウマチ様症状 1点 関節炎 活動性の軟骨炎 4点 胸骨柄、胸鎖、肋軟骨炎 9点 耳介軟骨炎 (片側又は両側) 9点 鼻軟骨炎 眼症状 9点 上強膜炎、強膜炎、ぶどう膜炎 11点 角膜潰瘍 14点 網膜血管炎 生化学 3点 CRP (2.0mg/dL 以上) 内耳機能障害 8点 感音難聴 12点 前庭機能障害 皮膚・腎症状 3点 紫斑 6点 血尿、蛋白尿 17点 腎不全 以上のスコアで採点 軽症 1~8 中等症 9~13 重症 14~ スコアにかかわらず、再発性多発軟骨炎に起因する以下の症状が存在する場合は全て重症として対応。心血管症状 (心膜炎、心筋炎、弁膜症及び血管炎を含む何らかの血管障害) 神経症状 (末梢神経障害、中枢神経症状) 呼吸器症状 (呼吸不全の有無は問わない) (注) 中等症以上は間接的にでも専門医の管理が望ましい 重症の未受診者は直ちに専門医受診を要する。

#### 5.6 ベーチェット病

<重症度分類> II度以上を医療費助成の対象とする。ベーチェット病の重症度基準 Stage 内容 I 眼症状以外の主症状 (口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍) のみられるもの II Stage I の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの Stage I の症

状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの III 網脈絡膜炎がみられるもの IV 失明の可能性があるか、失明に至った網脈絡膜炎及びその他の眼合併症を有するもの 活動性、ないし重度の後遺症を残す特殊病型（腸管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病）である V 生命予後に危険のある特殊病型ベーチェット病である 慢性進行型神経ベーチェット病である 注1 StageI・II については活動期（下記参照）病変が1年間以上みられなければ、固定期（寛解）と判定するが、判定基準に合わなくなった場合には固定期から外す。 2 失明とは、両眼の視力の和が 0.12 以下又は両眼の視野がそれぞれ 10 度以内のものをいう。 3 ぶどう膜炎、皮下血栓性静脈炎、結節性紅斑様皮疹、外陰部潰瘍（女性の性周期に連動したものは除く。）、関節炎症状、腸管潰瘍、進行性の中樞神経病変、進行性の血管病変、副睾丸炎のいずれかがみられ、理学所見（眼科的診察所見を含む。）あるいは検査所見（血清 CRP、血清補体価、髄液所見、腸管内視鏡所見など）から炎症兆候が明らかかなもの。

#### 106 クリオピリン関連周期熱症候群

<重症度分類> 中等症以上を対象とする。 ・ 軽症 家族性寒冷自己炎症症候群 寒冷によって誘発される、発疹、関節痛を伴う間欠的な発熱を特徴とする疾患である。出生直後から10歳くらいまでに発症する。症状は24時間以内に軽快する。発疹は蕁麻疹に類似しているが、皮膚生検では好中球の浸潤が主体である。 ・ 中等症 マックル・ウェルズ症候群 蕁麻疹様皮疹を伴う発熱が24～48時間持続し数週間周期で繰り返す。関節炎、感音性難聴、腎アミロイドーシスなどを合併する。中樞神経系の症状や骨変形はきたさない。 ・ 重症 CINCA 症候群/NOMID 皮疹、中樞神経系病変、関節症状を3主徴とし、これらの症状が生後すぐに出現し、生涯にわたり持続する自己炎症性疾患である。発熱、感音性難聴、慢性髄膜炎、水頭症、ブドウ膜炎、全身のアミロイドーシスなど多彩な症状がみられる。

#### 107 若年性特発性関節炎

##### 1) 全身型若年性特発性関節炎

<重症度分類> 重症例を対象とする。重症例の定義：以下のいずれかに該当する症例を重症例と定義する。 ○ステロイドの減量・中止が困難で、免疫抑制剤や生物学的製剤の使用が必要 ○マクロファージ活性化症候群を繰り返す ○難治性・進行性の関節炎を合併する。

##### 2) 関節型若年性特発性関節炎

<重症度分類> 寛解基準を満たさず、下記のいずれかを満たすものを対象とする。 1. 若年性関節炎の活動性評価指数を用いて中等度以上の疾患活動性（Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27 2.1 以上）を認めるもの 2. modified Rankin Scale (mRS) の評価スケールで3以上 ○寛解基準 治療中に以下のすべての状態が直近の6か月以上連続するものを寛解とする。

### 108 TNF 受容体関連周期性症候群

<重症度分類> 重症例を対象とする。重症例の定義：・頻回の発熱発作のためステロイドの減量中止が困難で生物学的製剤の投与を要する症例を満たすものとする。

### 266 家族性地中海熱

<重症度分類> 下記の(1)、(2)のいずれかを満たした場合は重症例とし助成対象とする。(1) コルヒチンが無効又は不耐であり、かつ発熱発作頻回例(発熱発作頻回例の定義) 当該疾病が原因となる CRP 上昇を伴う 38.0°C以上の発熱を発熱発作とする。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。発作と発作の間には少なくとも24時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。上記の定義による発熱発作を年4回以上認める場合を発熱発作頻回例とする。(コルヒチンが無効の定義) コルヒチンを最大容量(0.04mg/kg/day、上限 2.0mg/day)まで増量しても発熱発作が年4回以上認める場合をコルヒチン無効とする。(コルヒチンの不耐の定義) コルヒチンの副作用によるアレルギー反応又は消化器症状(腹痛、嘔気、下痢)のためにコルヒチンが増量できず、発熱発作が年4回以上認める場合をコルヒチン不耐とする。(2) アミロイドーシス合併例 当該疾病が原因となり、アミロイドーシスを合併した例。

### 267 高 IgD 症候群

<重症度分類> 下記の(1)、(2)、(3)のいずれかを満たした場合は重症例とし対象とする。(1) 発熱発作頻回例 当該疾病が原因となる CRP 上昇を伴う 38.0°C以上の発熱を発熱発作とする。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。発作と発作の間には少なくとも24時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。上記の定義による発熱発作を年4回以上認める場合を発熱発作頻回例とする。(2) 炎症持続例 当該疾病が原因となり、少なくとも2か月に1回施行した血液検査において CRP 1mg/dL以上、又は血清アミロイドが10µg/mL以上の炎症反応陽性を常に認める。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。(3) 合併症併発例 以下の合併症を併発した症例については重症とし、助成対象とする。① 活動性関節炎合併例 当該疾病が原因となり、1か所以上の関節の腫脹、圧痛を認め、関節エコー又はMRIにおいて関節滑膜炎の炎症所見を認める例。② 関節拘縮合併例 当該疾病が原因となり、1か所以上の関節の拘縮を認め、身の回り以外の日常生活動作の制限を認める例。③ アミロイドーシス合併例 当該疾病が原因となり、アミロイドーシスを合併した例。

### 268 中條・西村症候群

<重症度分類> 重症度分類にて中等症以上の症例を助成対象とする。重症度分類 以下の

表を参照し、軽症：スコアが全て0か1。中等症：1つでもスコア2がある。重症：1つでもスコア3がある。（注1）発熱発作の定義は当該疾病が原因となる38.0°C以上の発熱を発熱発作とする。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。発作と発作の間には少なくとも24時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。

### 269 化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群

<重症度分類> 下記の(1)、(2)、(3)のいずれかを満たした場合を対象とする。(1) 活動性関節炎発症例 関節炎による疼痛の持続、又は関節破壊・拘縮の進行がみられる。なお、関節炎の診断は単純レントゲン検査、関節エコー又はMRI検査により確認する。(2) 壊疽性膿皮症様病変・嚢腫性ざ瘡発症例 (3) 合併症併発例 当該疾患が原因となり、血液疾患(脾腫、溶血性貧血、血小板減少)、炎症性疾患(炎症性腸疾患、ブドウ膜炎)、糸球体腎炎、糖尿病を合併した例

### 300 IgG4 関連疾患

<重症度分類> 重症度は基本的に治療開始後に判定し、以下の(1)又は(2)を満たす者を対象とする。(1)ステロイド依存性 十分量のステロイド治療を行い寛解導入したが、ステロイド減量や中止で臓器障害が再燃し、離脱できない場合 (2)ステロイド抵抗性 十分量のステロイド治療<初回投与量(0.5~0.6mg/kg)>を6か月間行っても寛解導入できず、臓器障害が残る場合 臓器障害 当該疾患に罹患している各臓器固有の機能障害が残るもの 腎臓:CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合 胆道:閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要 または重度の肝硬変 Child Pugh B 以上 膵臓:閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要 または膵石などを伴う重度の膵外分泌機能不全 呼吸器:PaO<sub>2</sub>が60Torr以下の低酸素血症が持続する。後腹膜・血管:尿路の閉塞が持続する、血管破裂 あるいはその予防のためのステントニング。下垂体:ホルモンの補償療法が必要

CKD 重症度分類ヒートマップ (腎病変がある場合)

### 306 好酸球性副鼻腔炎

<重症度分類> 1)又は2)の場合を対象とする。1)重症度分類で中等症以上を対象とする。2)好酸球性中耳炎を合併している場合 1)重症度分類 CT所見、末梢血好酸球率及び合併症の有無による指標で分類する。A項目:①末梢血好酸球が5%以上 ②CTにて篩骨洞優位の陰影が存在する。B項目:①気管支喘息 ②アスピリン不耐症 ③NSAIDアレルギー

### 325 遺伝性自己炎症疾患

<重症度分類> 機能的評価：Barthel Index 85 点以下を対象とする。質問内容 点数

食事 自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10	
部分介助（たとえば、おかずを切って細かくしてもらう）	5	
全介助	0	
2 車椅子 からベッ ドへの 移動 自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む（歩行自立も含む）	15	
軽度の部分介助または監視を要する	10	
座ることは可能であるがほぼ全介助	5	
全介助または不可能	0	
3 整容 自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5	
部分介助または不可能	0	
4 トイレ動 作 自立（衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はそ の洗浄も含む）	10	
部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5	
全介助または不可能	0	
5 入浴 自立	5	
部分介助または不可能	0	
6 歩行 45m以上の歩行、補装具（車椅子、歩行器は除く）の使用の有無は問わず	15	
45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10	
歩行不能の場合、車椅子にて	45m以上の操作可能	5
上記以外	0	
7 階段昇 降 自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10	
介助または監視を要する	5	
不能	0	
8 着替え 自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10	
部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5	
上記以外	0	
9 排便コ ントロー ル 失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10	
ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5	
上記以外	0	
10 排尿コ ントロー ル 失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10	
ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5	
上記以外	0	

# 情報促進化分科会について

# 電子カルテシステムおよび医事会計システムを活用した普及・啓発の概要

## 理念

電子カルテおよび**医事会計システム**を活用した指定難病制度の普及・啓発により指定難病の申請率の向上および患者への福音を目指す

## 現状

『指定難病制度の普及・啓発状況の把握および普及・啓発のための方法論の開発』で実施した5学会(日本皮膚科学会、日本神経学会、日本外科学会、日本小児科学会、日本腎臓学会)を対象とした実態調査を行い、現状把握を行った。

・指定難病について知るきっかけとして、「勤務先の病院からのアナウンス」という意見もある(「その他」の中で第1位)

・申請を行っていない理由として、

①日常診療において診療している疾患が**指定難病に該当する疾患であることを知らない**ため(第4位)

②**指定難病について理解が不十分**であるため(第5位)

③申請方法が分からない(第6位)

※第1位は「対象患者がいないため」、第2位は「他の施策に申請しているため」、第3位は「指定医ではないため」

・指定難病の普及・啓発に必要な改善点として、

①**病名から指定難病であることを案内・通知するシステムの作成**(「その他」の中では第1位)

②申請様式の簡素化、申請の電子化(第1位)

③難病情報センターホームページの改良(第2位)

## 対象(3者とする)

- ①医師
- ②患者
- ③医療事務等の医療従事者

## 方法と評価

- ①、③→ポップアップ機能による提示
- ②、③→病名登録された際に紙面による提示

電子カルテシステム改修前後の申請率により評価を行う

**※ベースの病名は難病外来指導管理料の病名とする**

## 期待される効果

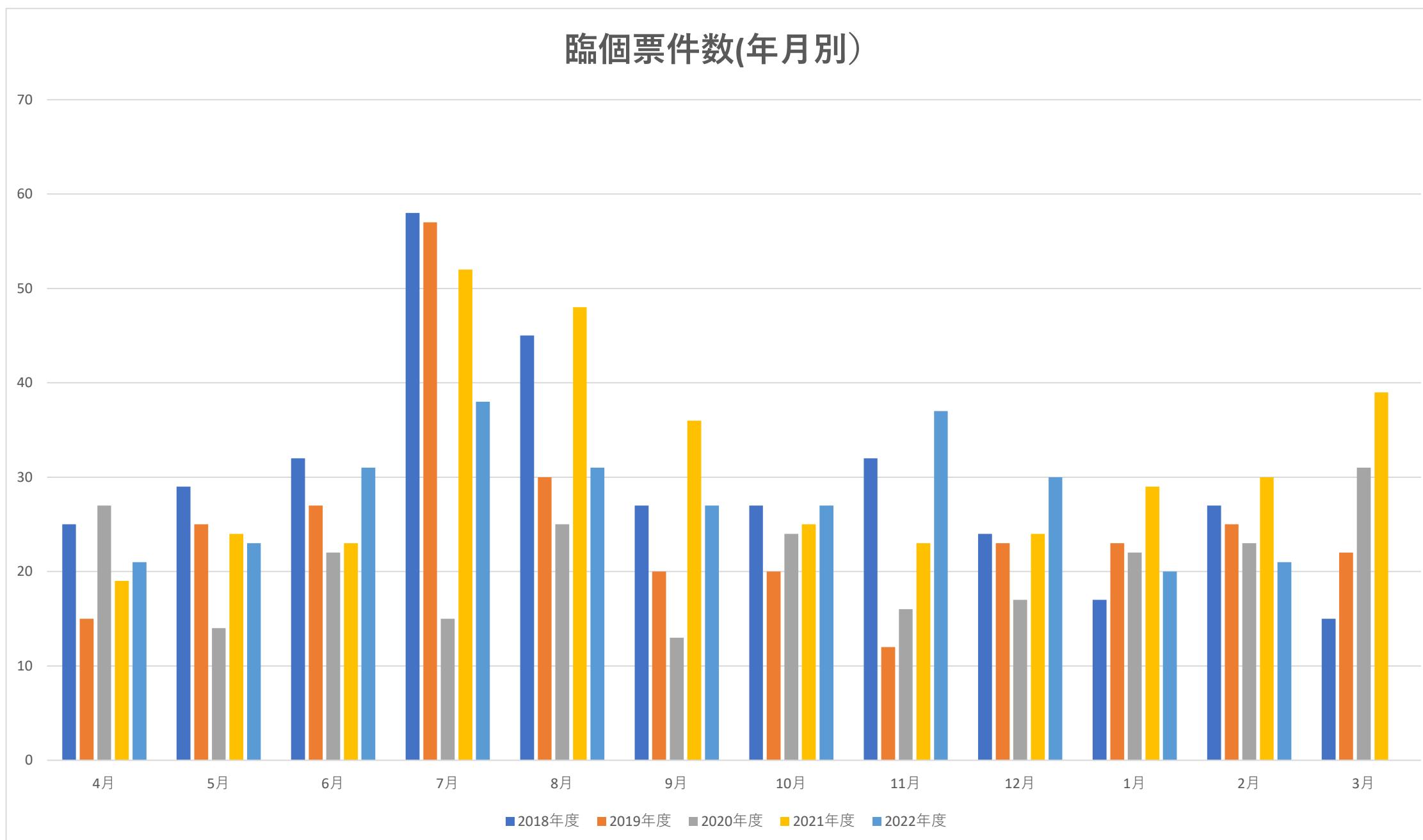
- ①指定医以外の医師への指定難病に対する理解の向上
- ②患者の指定難病に対する認識の向上
- ③医療事務等の医療従事者の指定難病への意識の向上



申請率の向上



指定難病の全数把握  
患者負担の軽減



稼働年度はほぼコロナ直前（2019年度）と同水準あるいは上回る発行数だった。

今年度はコロナ直前と同水準あるいは上回る発行数だったが、今年に入り連続して下回る。また昨年よりも下回った月が多い。

## 稼働後指定難病登録件数(2023/2/28時点) (参考)

※システムは2021/3稼働

		件数 (年度)				
		2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
病名開始月 (登録月)	4月	1131	1302	891	1237	1231
	5月	1178	1127	774	1024	1149
	6月	1248	1229	1164	1192	1230
	7月	1195	1404	1219	1219	1224
	8月	1260	1376	1215	1344	1445
	9月	1054	1175	1173	1227	1218
	10月	1339	1278	1253	1189	1173
	11月	1138	1261	1082	1150	1170
	12月	1194	1240	1213	1201	1211
	1月	956	1229	1111	1054	1302
	2月	957	1065	1001	955	781
	3月	1344	1344	<b>1460</b>	1452	-
合計		13994	15030	13556	14244	13134

稼働月は新規入院患者数が少ないにも関わらず、現時点で過去最高の登録数。  
今年度は今月分で去年より上回るのか。また2018年・2019年どちらに近づくか。

## 2021年4月以降登録分指定難病分類（参考）

2022/3月時点

登録件数	病名		受給者証		受給者証開始日		%	備考
15836	終了	10224					64.56%	指定難病に羅漢していなかった
	継続中	5612	受給者証あり	1711	病名開始より前	1014	6.40%	既に受給者証を保持していた
					病名開始より後	697	4.40%	後日受給者証を受領した
			受給者証なし	3901			24.63%	

2023/2月時点

登録件数	病名		受給者証		受給者証開始日		%	備考
28838	終了	19738					68.44%	指定難病に羅漢していなかった
	継続中	7803	受給者証あり	2654	病名開始より前	1583	5.49%	既に受給者証を保持していた
					病名開始より後	1071	3.71%	後日受給者証を受領した
			受給者証なし	5149			17.85%	

昨年3月末時点と比較。

受給者証なしの比率は減っている。

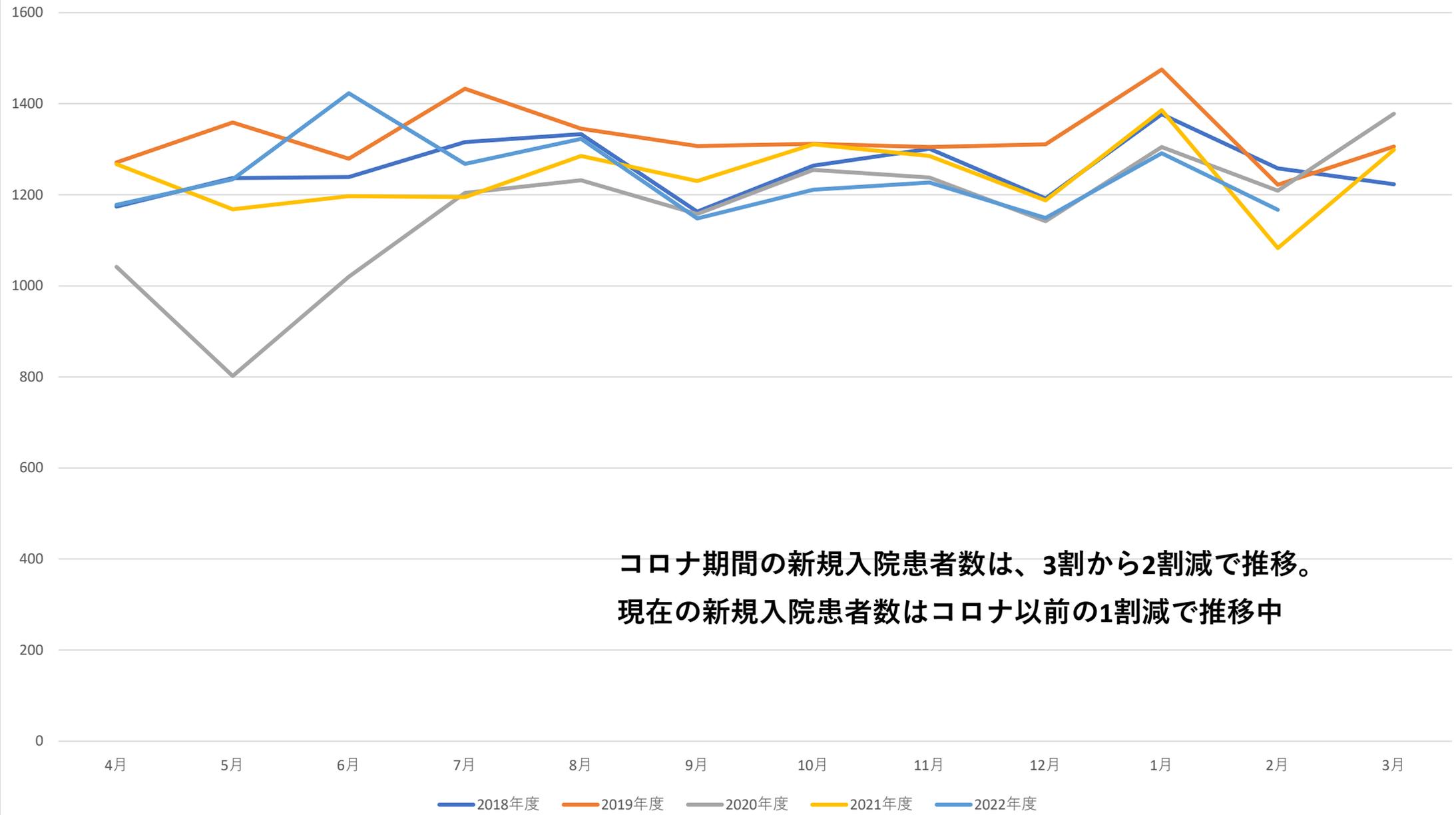
現在、任意の時点で計算しているが、年度ごとに再計算する予定。

継続中(2023/2/28時点)の指定難病-保険開始年の関係(参考)

現在保険がついている指定難病の病名開始年月と保険開始年の数をまとめました。  
システム開始直後は増加している様子が見て取れます。

病名開始月	保険開始年	以前より保持	2018	2019	2020	2021	2022	2023	合計
201804	2018	43	40	1	7			1	92
201805	2018	43	64	2		1	3		113
201806	2018	48	52	1			2		103
201807	2018	59	64			6	1	2	132
201808	2018	36	48	5	1		1		91
201809	2018	40	50	5	1			1	97
201810	2018	46	81	7	1				135
201811	2018	44	61	9	5	1	1		121
201812	2018	49	32	32	2		1		116
201901	2019	42		42	1	1	1		87
201902	2019	43		27	2	2			74
201903	2019	49		41	5	1		1	97
201904	2019	63		60	3	1			127
201905	2019	64		60	2	3	3		132
201906	2019	45		66	2	1		2	116
201907	2019	67		59	2	2	7	1	138
201908	2019	35		34	3	1	3		76
201909	2019	27		41	7	3			78
201910	2019	44		49	8	3	1		105
201911	2019	53		57	12	2			124
201912	2019	42		46	20	2	1	1	112
202001	2020	53			64	2	1		120
202002	2020	55			67				122
202003	2020	75			54	5	3		137
202004	2020	45			61	4			110
202005	2020	28			29	1	1		59
202006	2020	52			49	1	3		105
202007	2020	44			59	4			107
202008	2020	38			48	2	3		91
202009	2020	49			34	12	4		99
202010	2020	63			46	15	3		127
202011	2020	44			33	13	2		92
202012	2020	38			27	28	2	1	96
202101	2021	54				44	3		101
202102	2021	43				55	1	2	101
202103	2021	61				72	5		138
202104	2021	47				43	1		91
202105	2021	35				66	2		103
202106	2021	42				62	6	2	112
202107	2021	50				69	5		124
202108	2021	34				58	3		95
202109	2021	55				56	9	1	121
202110	2021	37				41	3		81
202111	2021	31				43	22		96
202112	2021	32				26	35	3	96
202201	2022	50					43		93
202202	2022	33					39		72
202203	2022	42					73		115
202204	2022	46					47		93
202205	2022	34					65		99
202206	2022	37					90	1	128
202207	2022	42					48	1	91
202208	2022	47					61	2	110
202209	2022	75					75	4	154
202210	2022	53					63	3	119
202211	2022	54					82	9	145
202212	2022	68					61	21	150
202301	2023	128						74	202
202302	2023	116						48	164

# 新規入院患者数（参考）



コロナ期間の新規入院患者数は、3割から2割減で推移。  
現在の新規入院患者数はコロナ以前の1割減で推移中

# 院内アンケート結果(医師)(概要)

## 目的

電子カルテおよび医事会計システムを活用した指定難病制度の普及・啓発のより指定難病の申請率の向上および患者への福音を目指す。

## 対象

金沢大学附属病院にて指定難病（小児慢性特定疾病は除く）の診療に携わる医師

## 方法

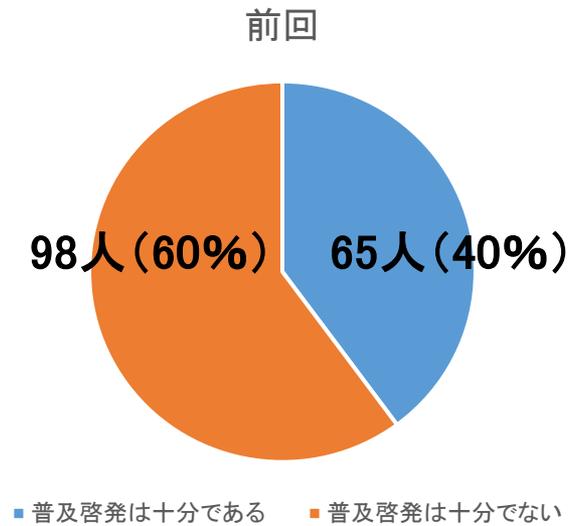
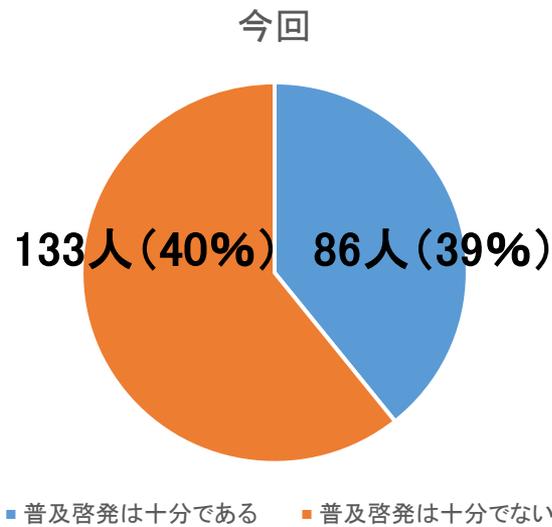
資料3-4のアンケートを病院の職員メールにて送付し、電子入力にて回答

## 回答数

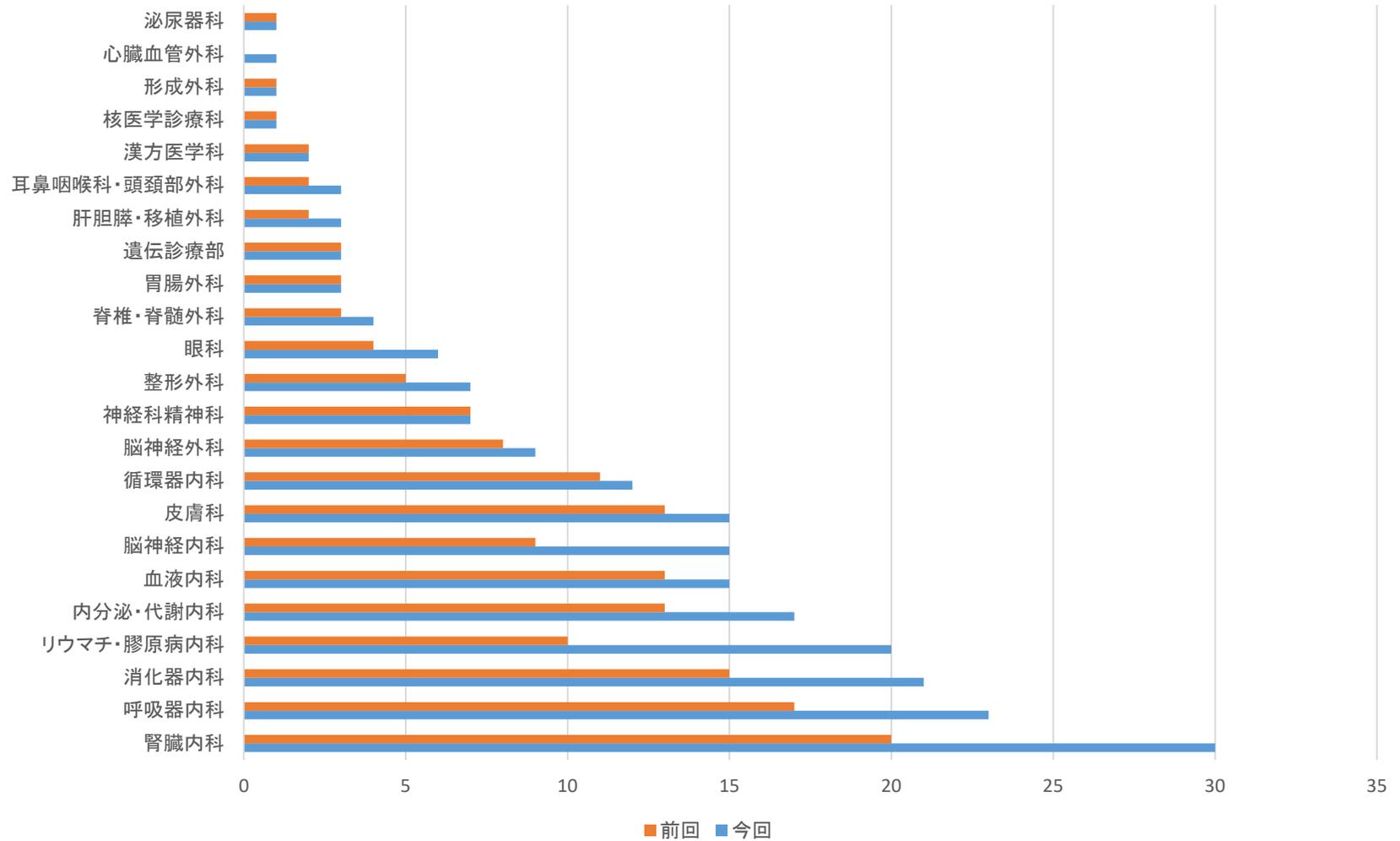
219人/545人(40.1%)(前回30%)

# 問1

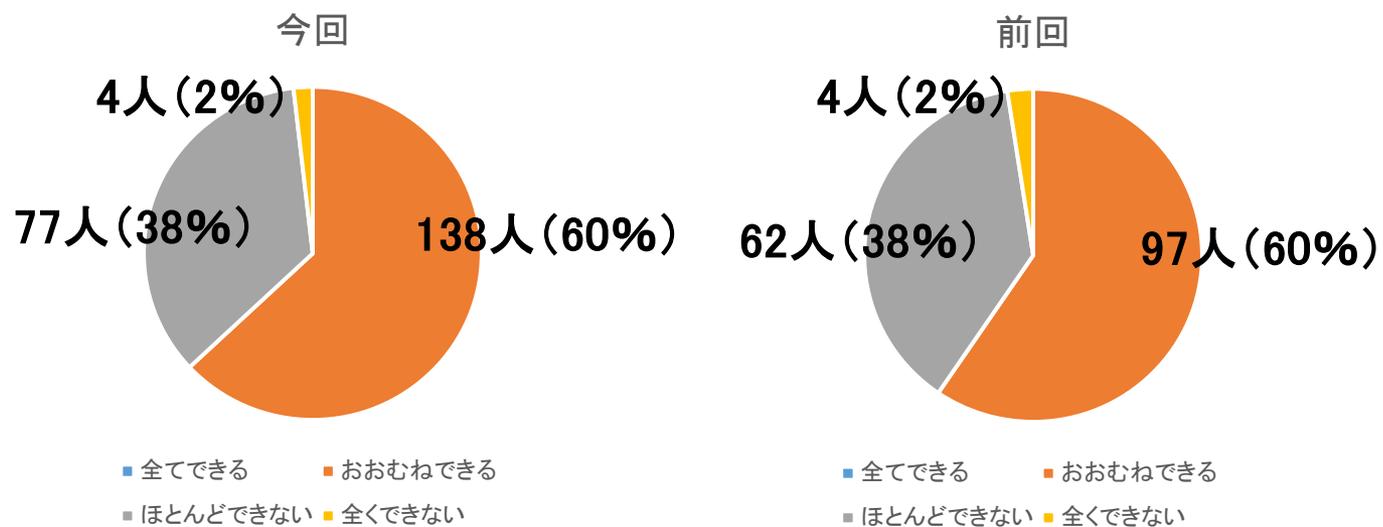
所属する診療科に関連する指定難病  
について普及啓発が十分か？



## 問2 所属する診療科は？

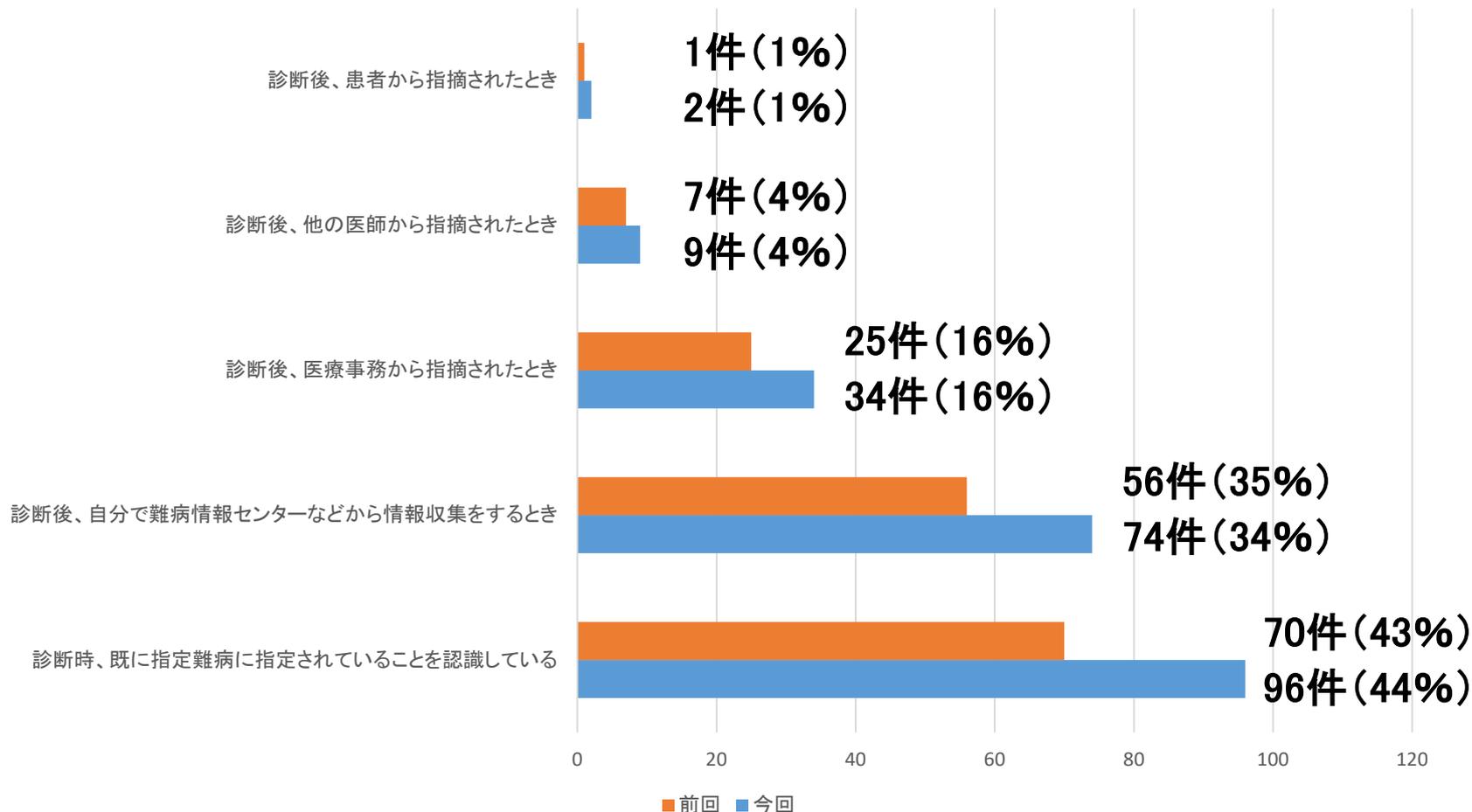


### 問3 診断時に、その疾患が指定難病であることを認識できますか？



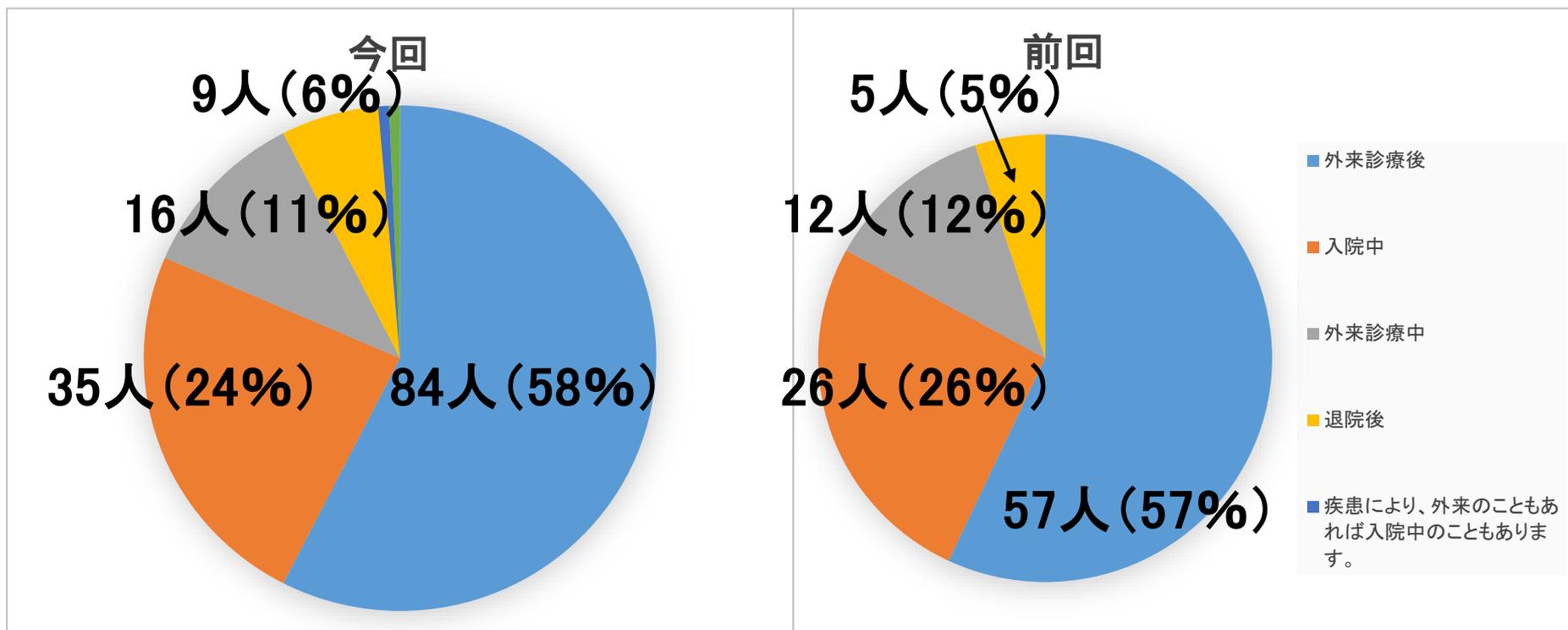
## 問5

診断した疾患が指定難病に指定されていることをいつの時点で知ることが多いですか？

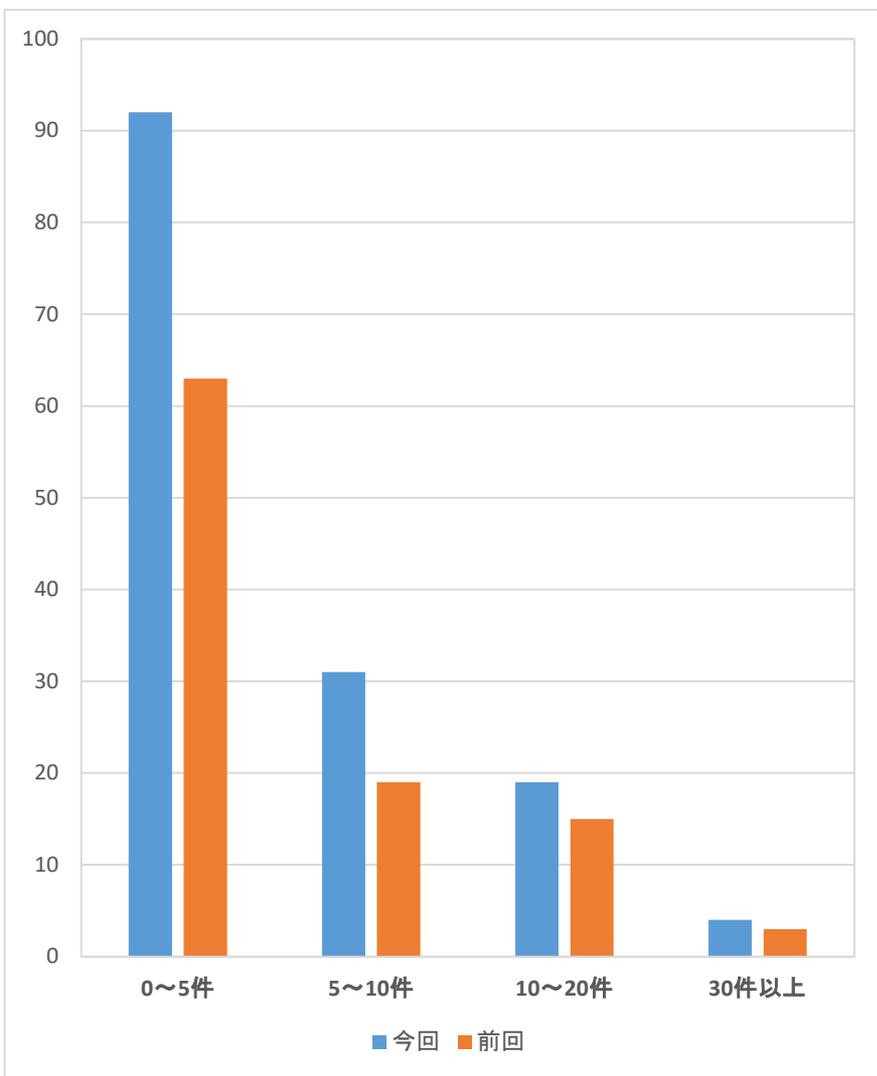


その他：ほとんど診断することがない<sup>201</sup>(1件)、書類が届いたとき(1件)など

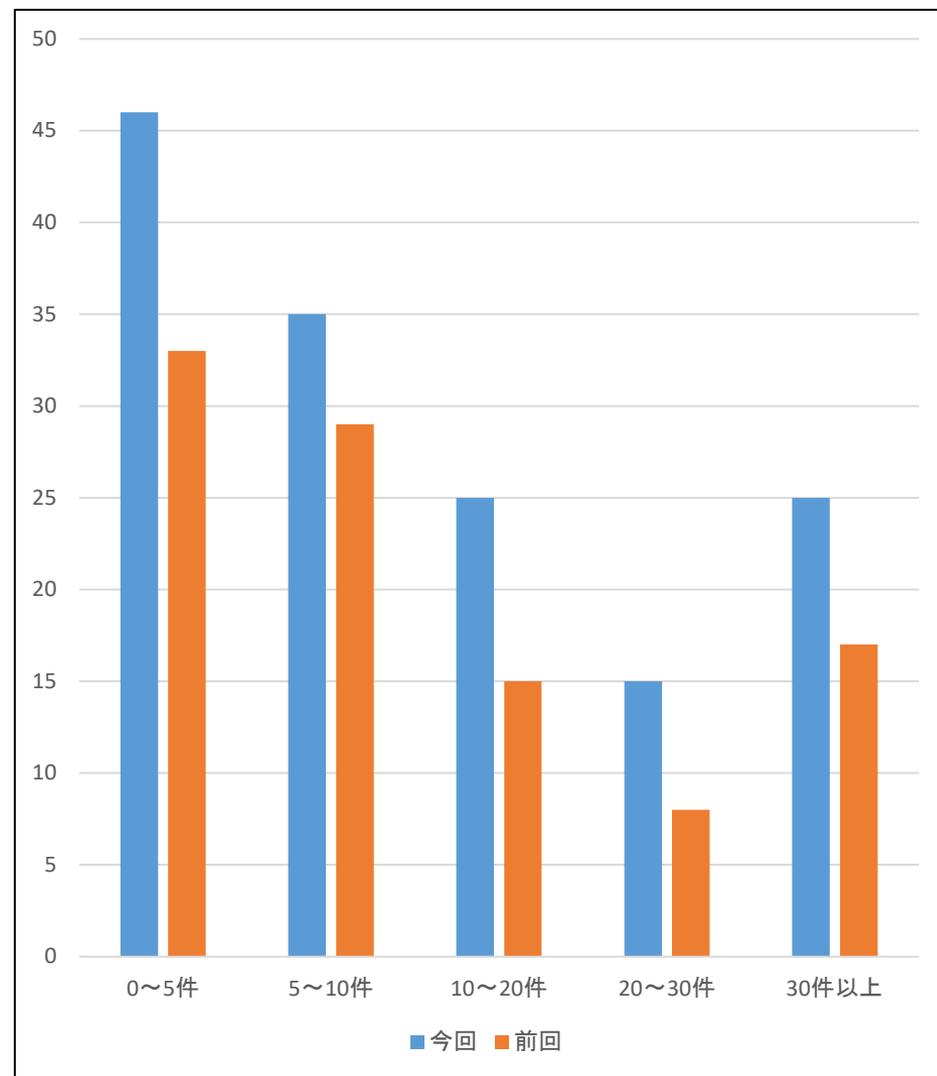
## 問8-1 臨床調査個人票の作成のタイミングは？



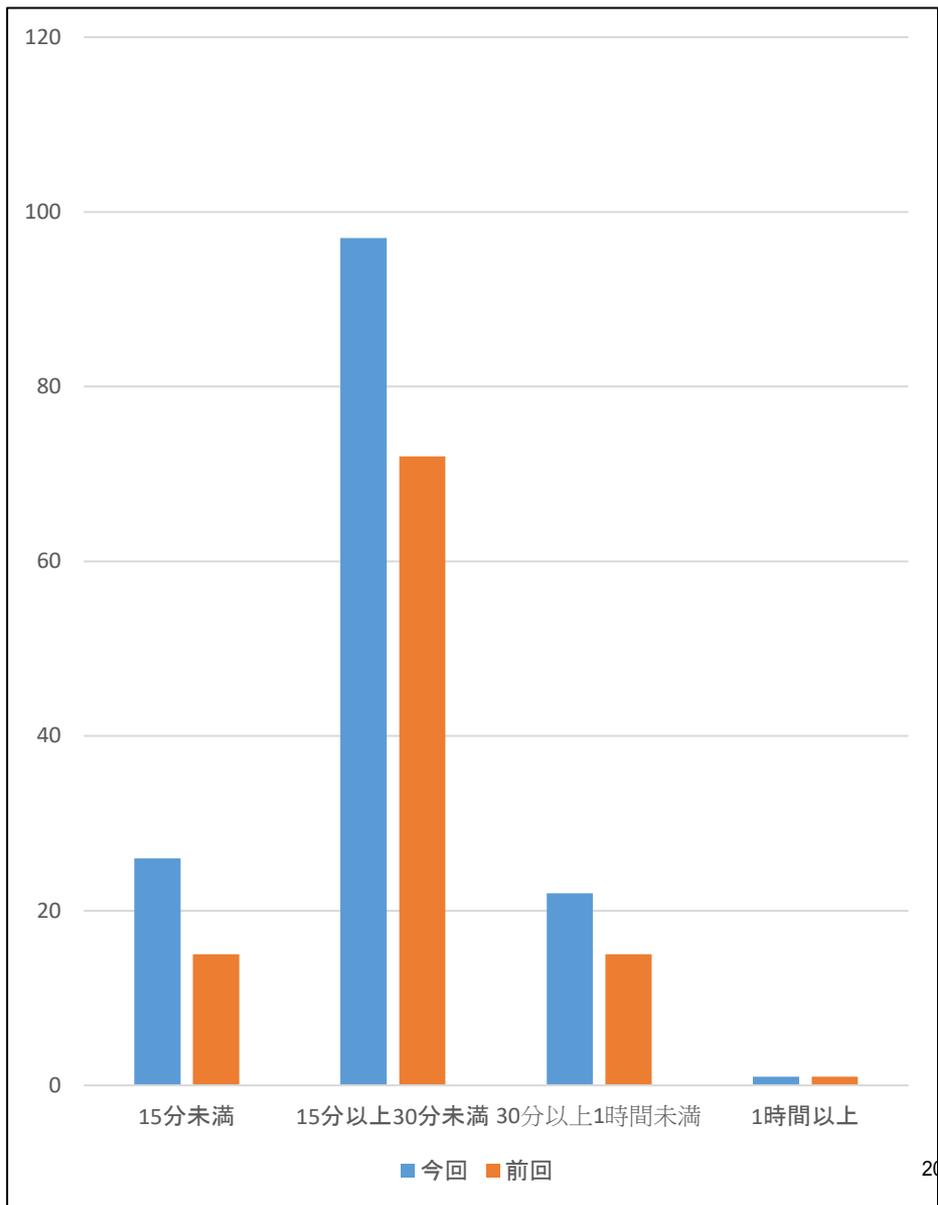
### 問8-3 直近一年の申請件数は？



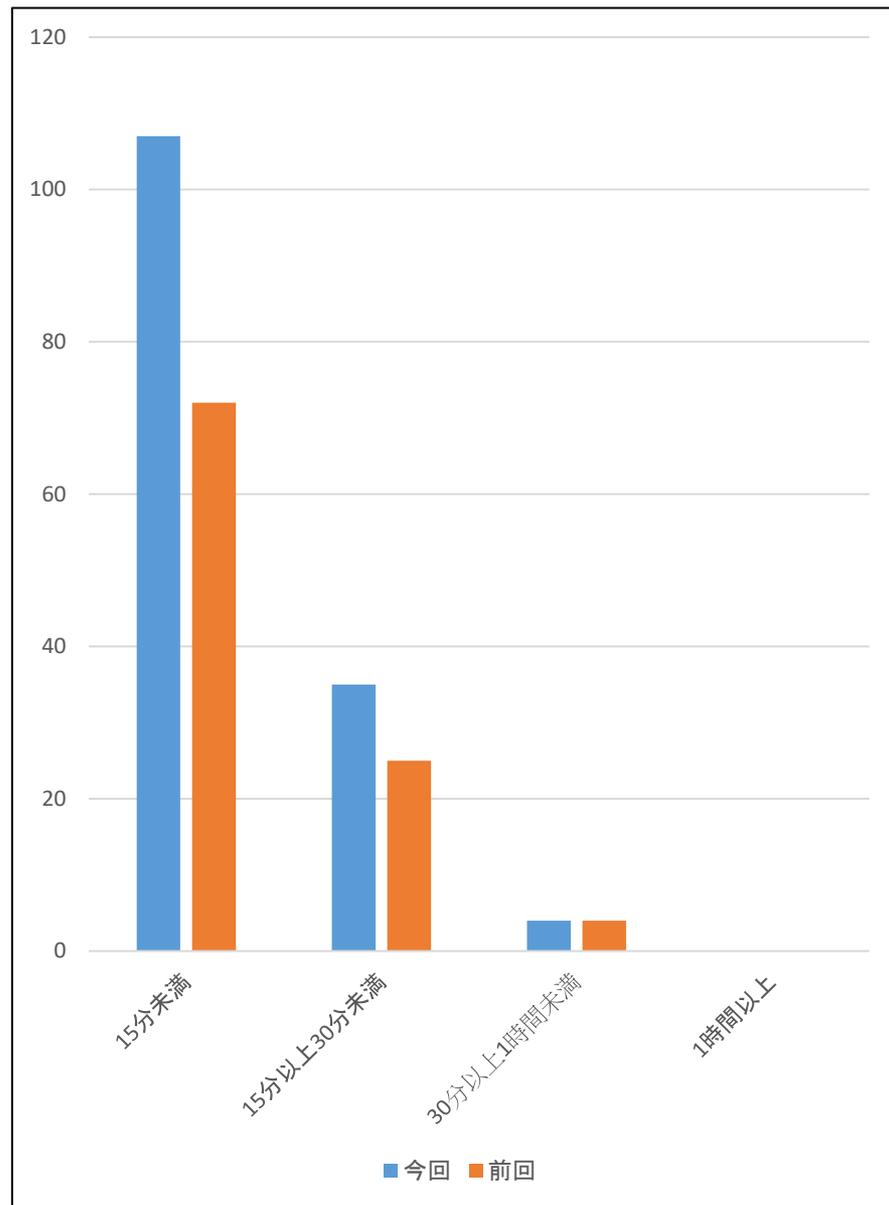
### 問8-4 直近一年の新規+更新の申請件数は？



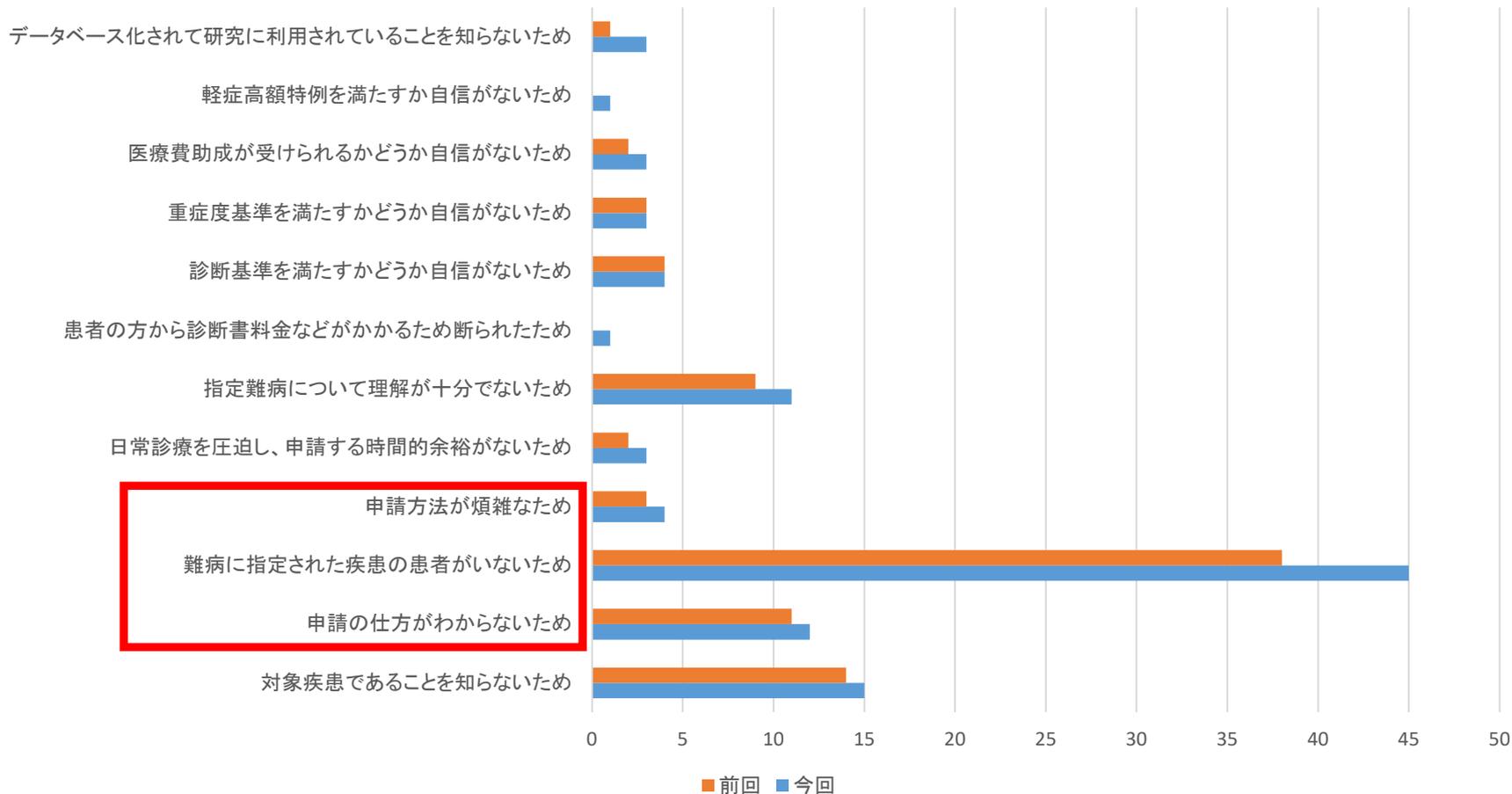
### 問8-5 新規申請時に臨床調査個人票の作成時間は？



### 問8-6 更新申請時に臨床調査個人票の作成時間は？



## 問9 申請を行っていない理由は？



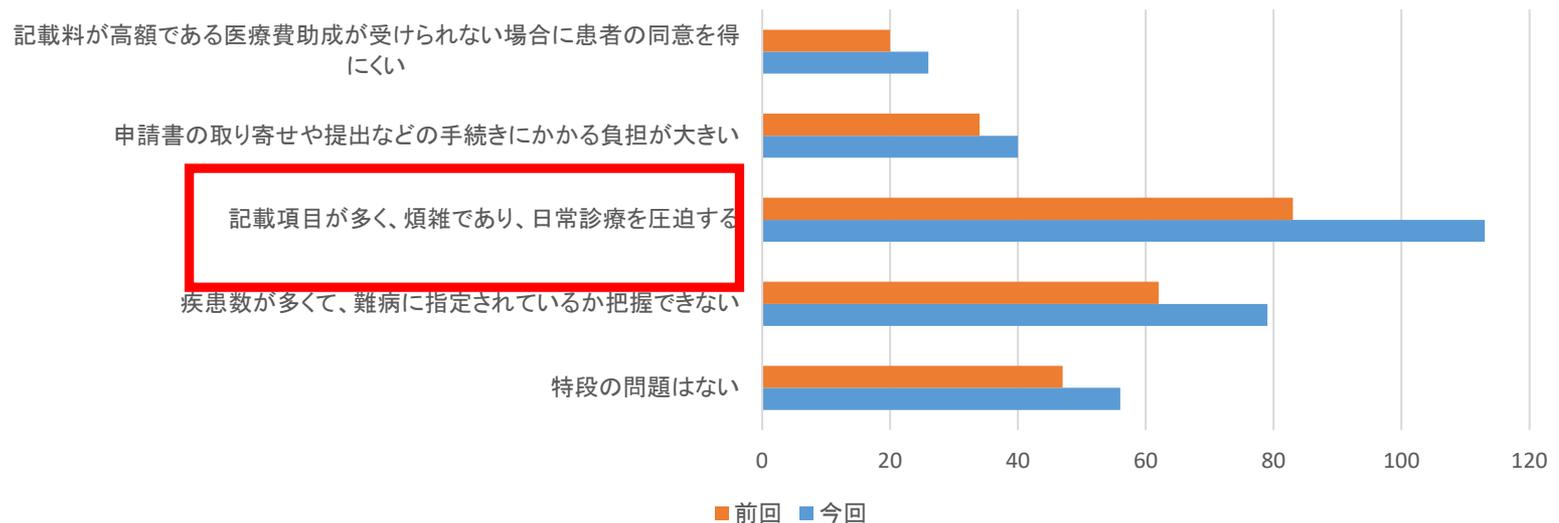
### 「その他」の新たな内容

直近1年は新規症例を診療せず、継続症例のみだったから、育休で勤務していなかったため

### 前回「その他」の主な内容

すでに診断・申請が行われているため、指定医ではないため、自分で診断することがほとんどない、診断した場合は主科に連絡する

## 問10 申請における問題点は？



### 「その他」の主な内容

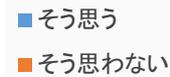
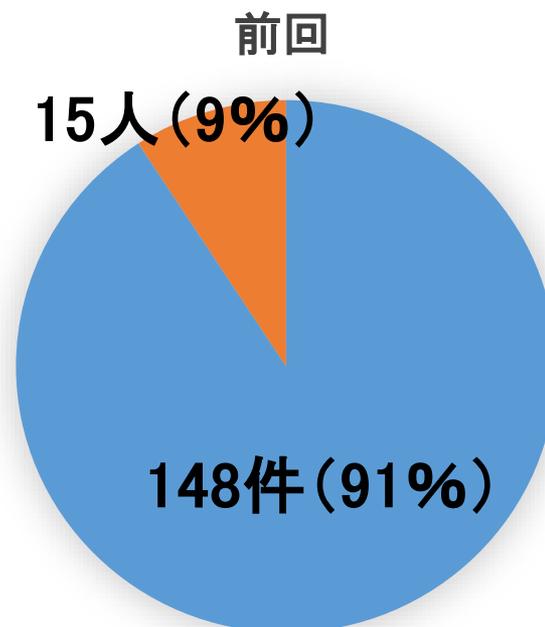
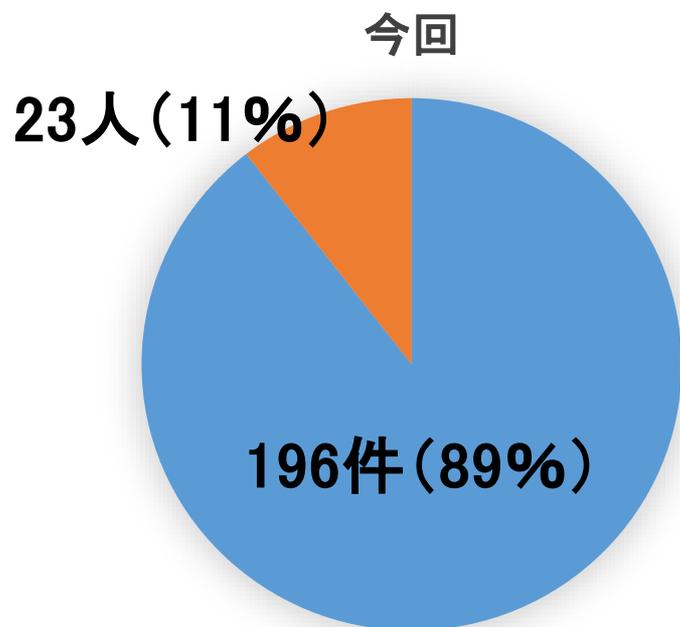
- ・診断基準を満たしても重症度基準、軽症高額の基準を満たさない患者が多いように感じる。診断された患者すべてが指定難病に認定されるように制度変更してほしい
- ・申請書がわかりにくい；新規と更新時の両者を兼ねているため、どの項目を回答するのか、またいつのデータ（初診時または直近）を書くのかが不明瞭
- ・各々の難病に関して程度や部位による認定があり、よく診察する難病しかわからない。

### 前回「その他」の主な内容

- ・臨床調査個人票に関すること(3件: 不必要な情報が多い、項目がわかりにくい)
- ・対象外になることが増えたため、助成を受けれないと思う人は申請しない
- ・確定診断となる遺伝学的検査を依頼できる施設情報がない

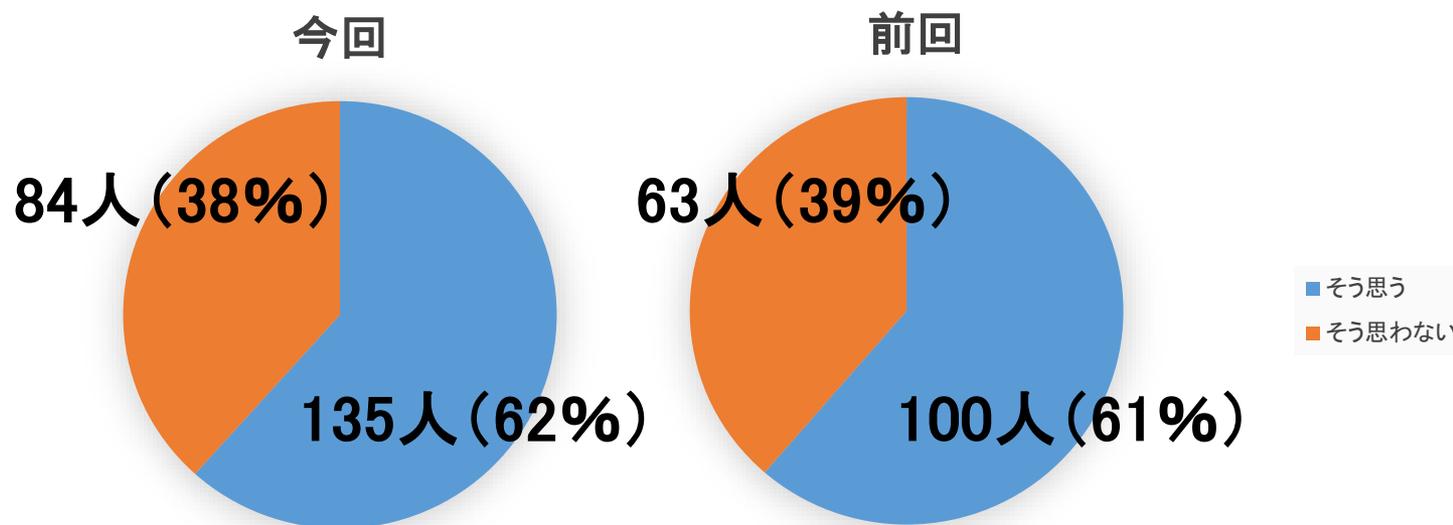
### 問11

診察後にすぐ指定難病の対象と把握することで  
申請率は向上すると思う？



## 問12

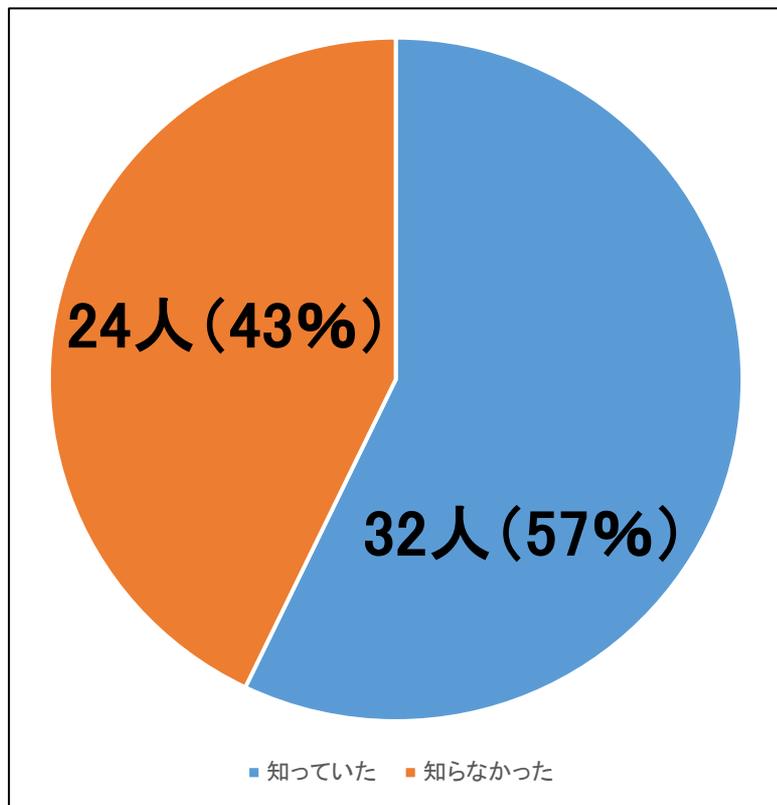
診察後にすぐ指定難病の対象と把握することで  
医師の負担は軽減すると思う？



# ポップアップ機能について

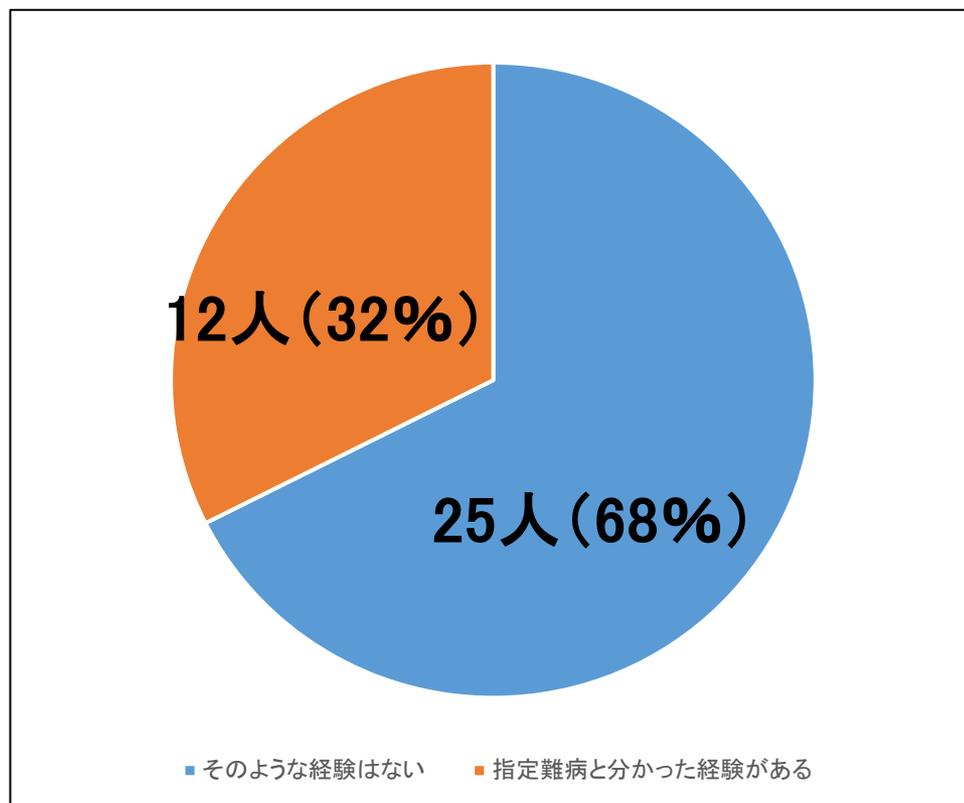
### 問13

指定難病ポップアップ機能についてご存知でしたか？



### 問14

ポップアップ機能によって、はじめて患者が指定難病に該当するとわかった経験はありますか。



## 問16

ポップアップ機能が、診療に役にたったと思ったことはありませんか。役にたったと思った場面があれば記載願います。

まだ申請に繋がった経験はないが、本機能により申請漏れの患者が減ることが期待されるように思う。また今後、もし可能であれば、ポップアップ時に軽症高額を満たすかどうかまで知らせてもらえると確認作業が省けるので、非常に助かります。

患者に指定難病であることを伝えて申請に結びついた

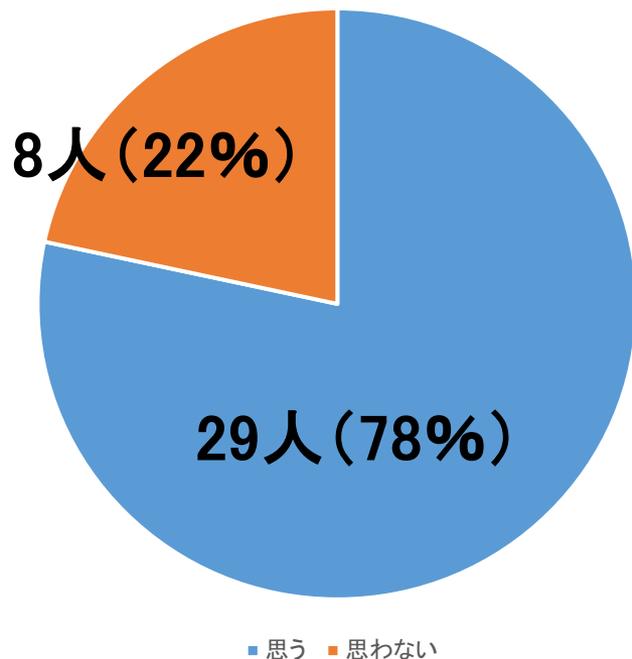
指定難病と知らなかった疾患を把握できた。指定難病申請漏れに気がついた。

他科での併発疾患が指定難病とわかったとき

疑い病名でもポップアップが出るためか、頻回にポップアップが出るため逆に注意をひかなくなってしまう。

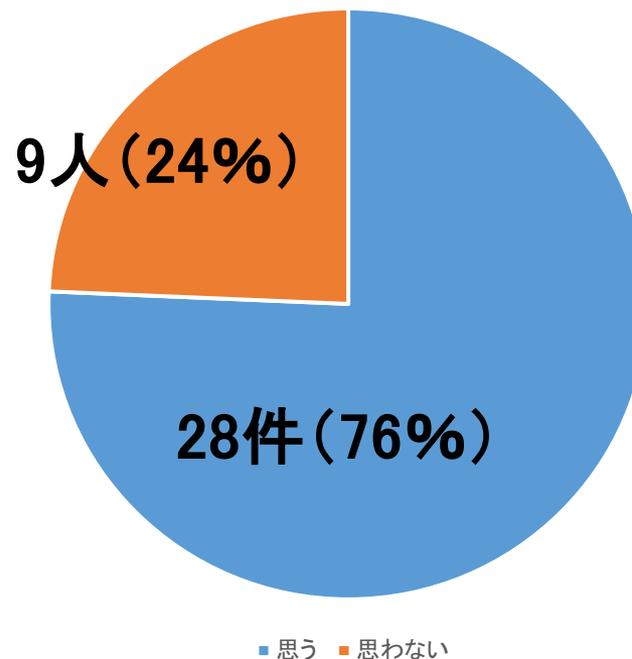
### 問17

ポップアップ機能が、指定難病制度の利用を医師が患者へ勧めるきっかけをつくる有用な機能に今後なりうると思いますか？



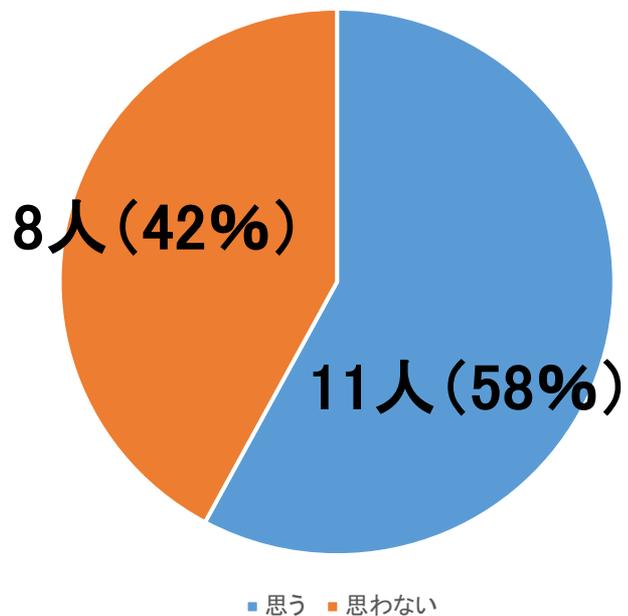
### 問18

ポップアップ機能は、指定難病を患った患者への医療費負担軽減につながる機能と思いますか？



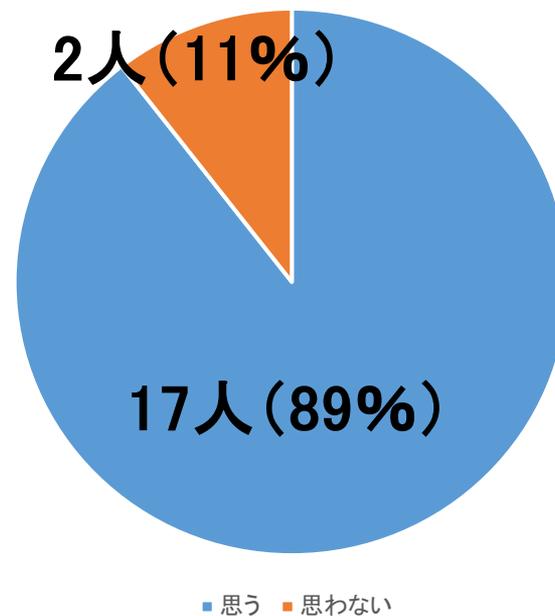
### 問19

ポップアップ機能のことを知っていたら、ご自身の指定難病の申請件数は増えたと思いますか。



### 問20

ポップアップ機能によって、指定難病患者であることを把握することは、診療に役にたつと思いますか。



## 結果・まとめ

- ・回答者からはポップアップ機能について好意的な回答を得られた。
- ・診断時に指定難病に該当すると認識できるという回答者が意外と多いことがわかった。一方、疾患数が多く把握が十分でないことが申請時の問題点として考える回答者も多くいた。
- ・申請を行っていない理由は、前回アンケート調査と同様の結果であり、指定難病制度の普及啓発が未だ十分とは言えない。
- ・臨床調査個人票の煩雑さ、記載項目の多さなど「臨床調査個人票」に関する問題点も変化がなかった。
- ・一部診療科は指定難病と関係がなく、ポップアップ機能に不満がある。診療科別にON/OFF出来る機能が必要かもしれない。

# 院内アンケート結果(医事課)(概要)

## 目的

電子カルテおよび医事会計システムを活用した指定難病制度の普及・啓発のより指定難病の申請率の向上および患者への福音を目指す。

## 対象

金沢大学附属病院受付業務に携わる医事課職員

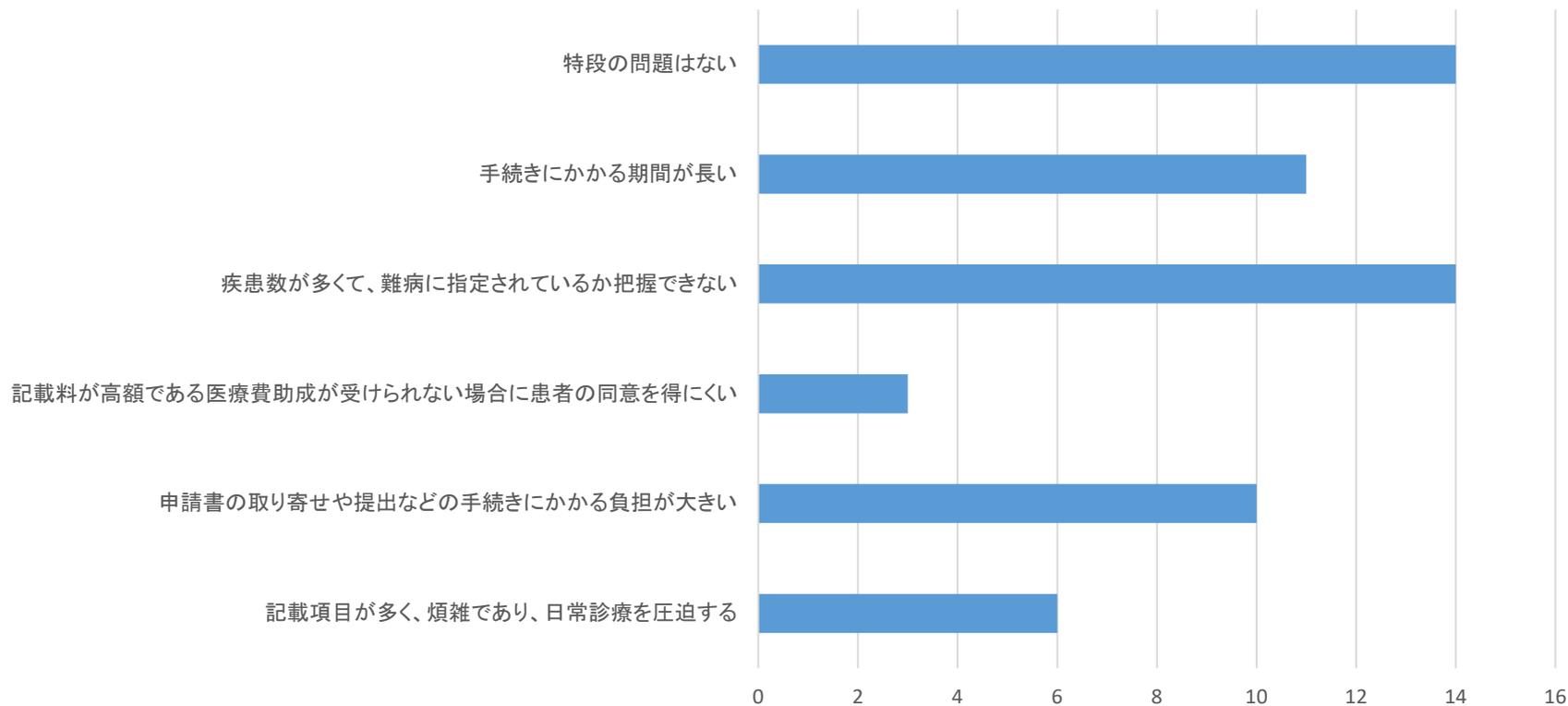
## 方法

資料3-5のアンケートを病院医事課職員へメールにて送付し、電子入力にて回答

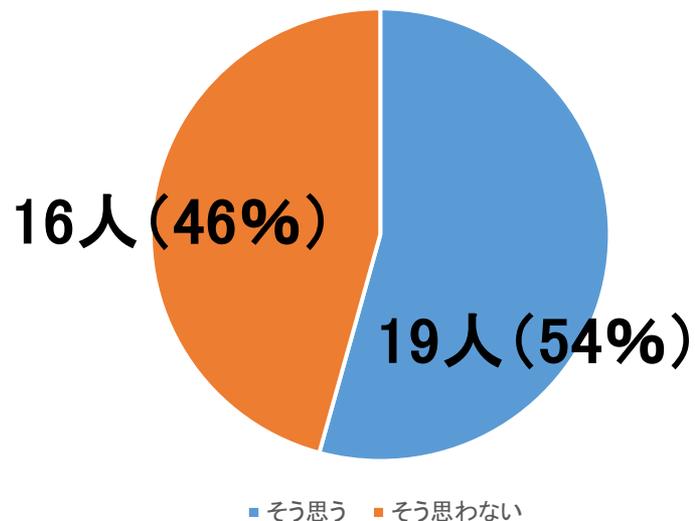
## 回答数

35人

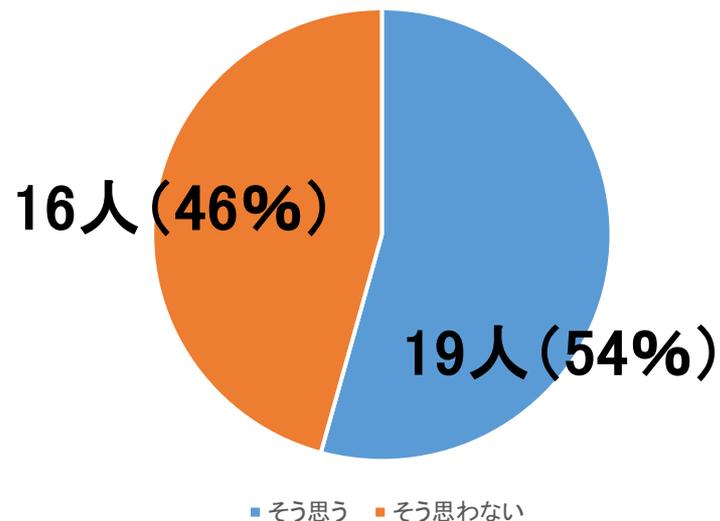
# 問1 難病の申請において問題点がありますか？(複数選択可)



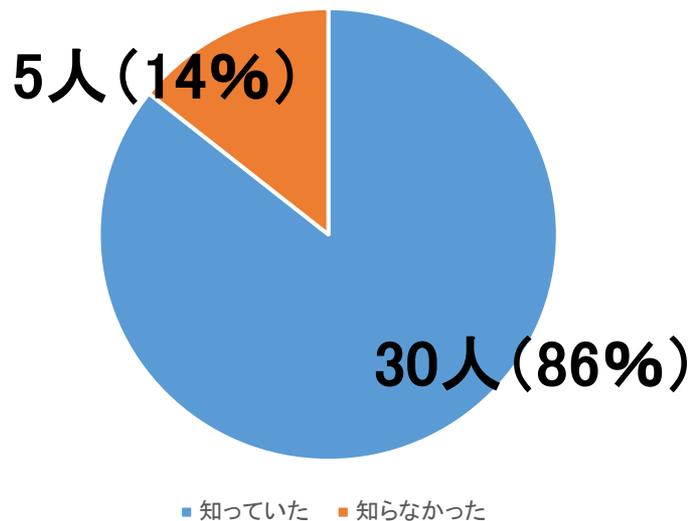
問2 診察した患者が指定難病の対象患者であることを、診察終了後すぐ把握できれば、難病の申請率は向上すると思いますか？



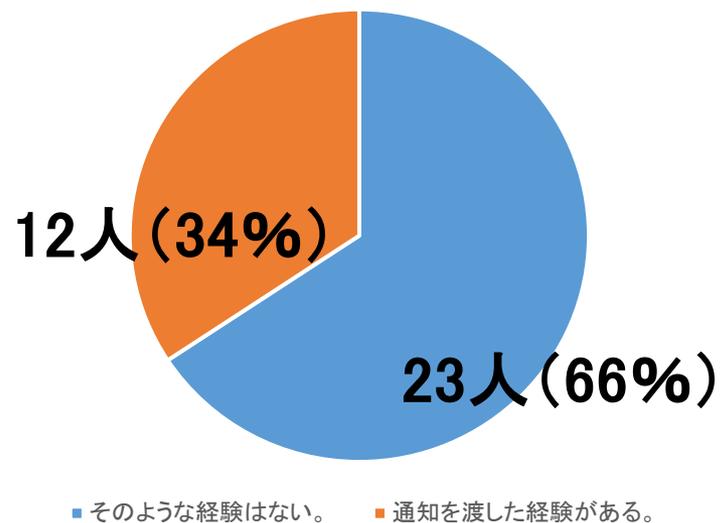
問3 診察した患者が難病の対象患者であることを、診察終了後すぐ把握できれば、難病の申請における医師の負担は軽減されると思いますか？



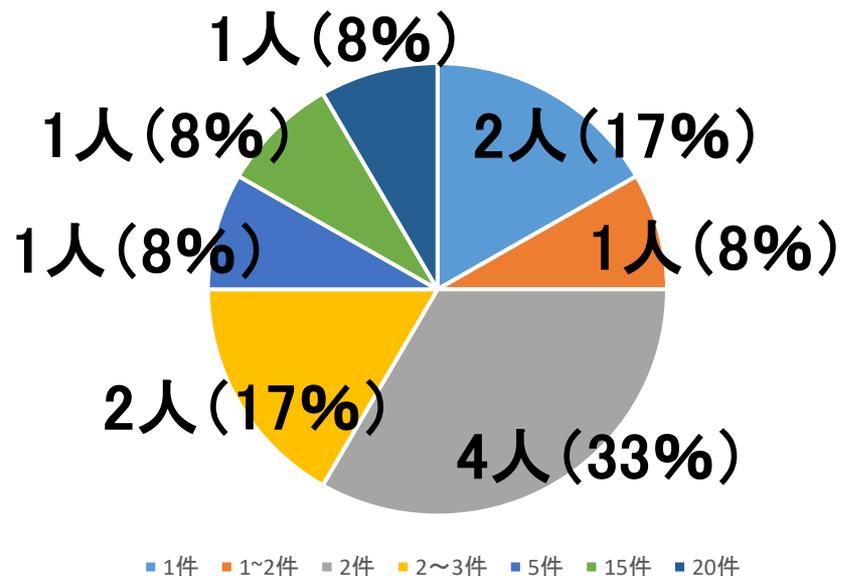
問4 前述のポップアップ機能、通知文について導入されたことをご存知でしたか？



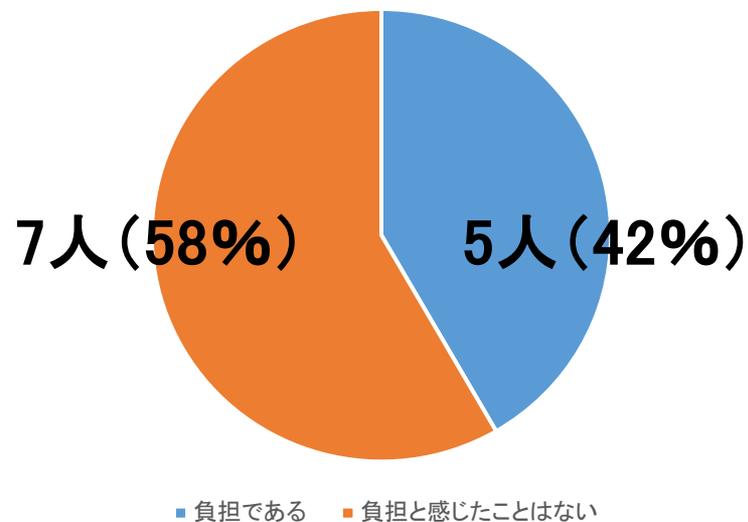
問5 実際に、患者へ通知を渡した経験はありますか？



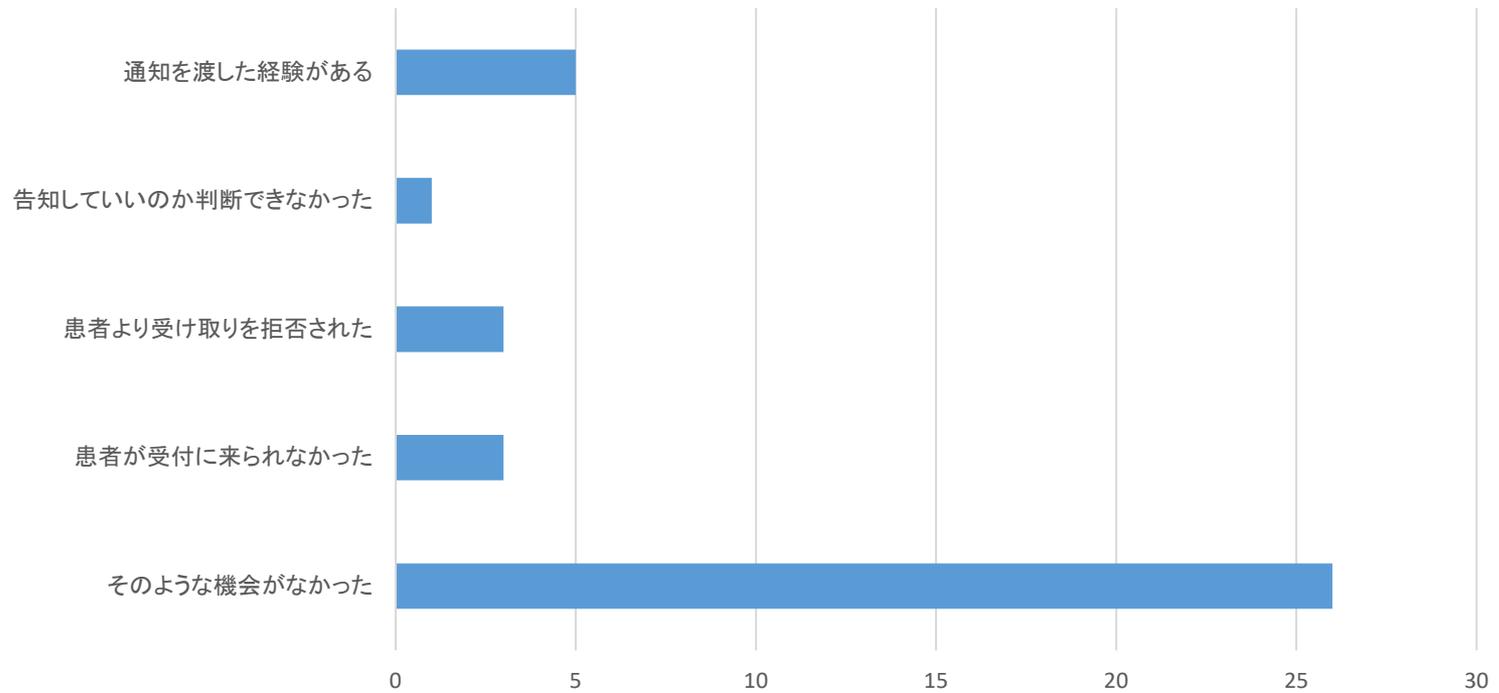
問6 渡した通知文書の件数を記述してください。



問7 通知を渡したり、説明を行うことが業務の負担になっていませんか？



## 問10通知を渡さなかった理由を選択してください(複数回答可)



## 結果・まとめ

- ・用紙を渡す業務が、ただでさえ多忙な受付業務の負担増加につながらないか危惧していたがそれほどでもなかったようだ。
- ・ただし、想定しなかった「患者が受付に来ない」、「受け取りを拒否された」ケースが見られる。
- ・「受け取りを拒否した」ケースは、医師側アンケートでの回答で出ていた、何度も申請したが申請が通らなかった患者の可能性もある。逆に患者の満足度を下げたかもしれない。
- ・現在仕組みはないが、申請履歴情報の取得できるようになると、受け取り拒否のケースを発生させずに済ませられる可能性はある。

# 2022年度DB分科会活動状況

2023.3.4

# Feasibility study関連

## ➤HAM

- ・同意がえられた患者さんから直接臨床調査個人票を入手して再度解析を計画中
- ・データ入手、解析、結果とりまとめは2023年度に実施予定

## ➤ウェルナー症候群、ミトコンドリア

- ・各レジストリおよび難病・小慢性DBにおける個人データを突合せず、母集団同士の比較を行い、demographic dataや時系列変化のトレンド比較などを行う予定
- ・2023年4月末締切の難病・小慢DBデータ申請にむけて準備中(次スライド)
- ・承認済みのプロトコルは修正申請を予定

# 難病等患者データ利用申請書作成

- 申請に必要な書類リスト
- データ運用フロー
- 申請準備から申請、データ利用までのタイムライン
- その他

# 申請に必要な書類のリスト (1)

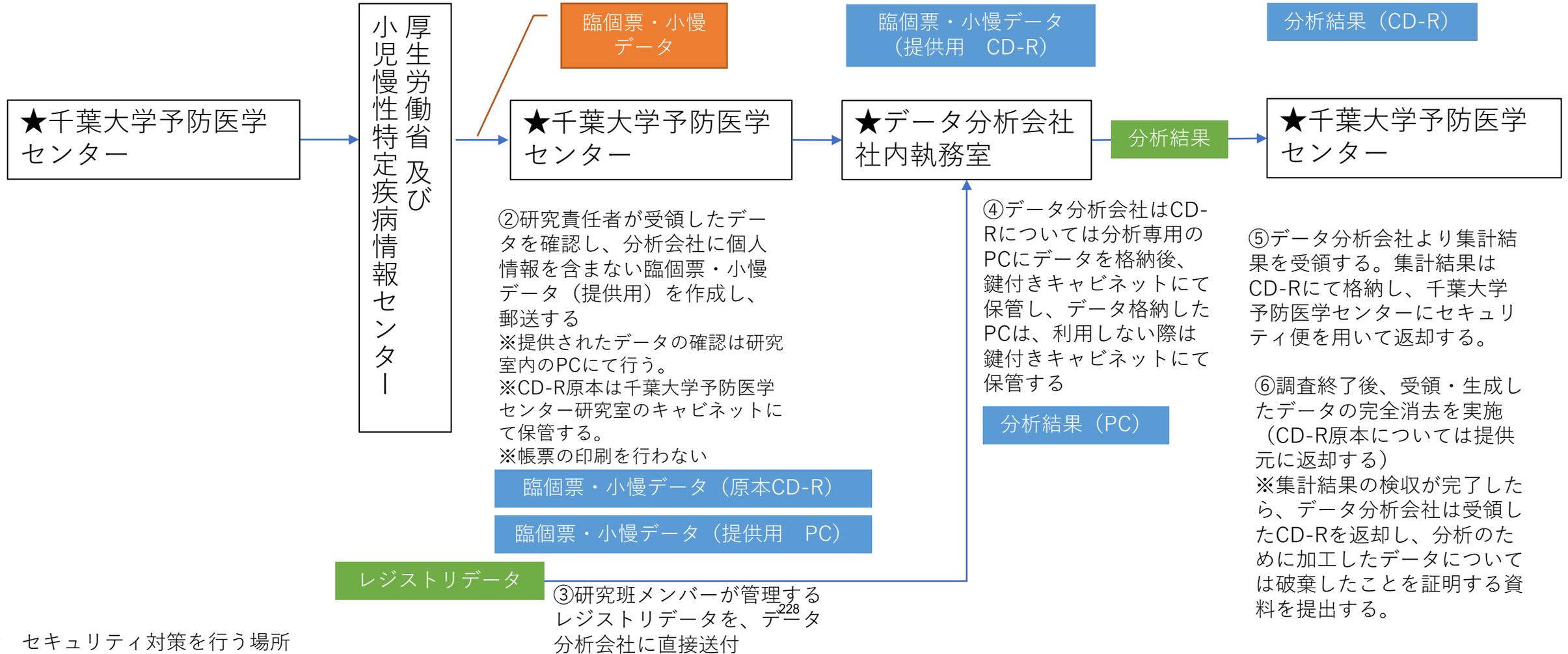
文書	対応者	進捗状況
1.指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する申出書	アクセライト	基本的に昨年度使用した申請書を利用するが、今年度はデータ突合を含まない方針に伴い記載内容を修正
2.倫理委員会承諾書の写し	研究班	データ突合を含まない形式に修正した上で、千葉大学（越坂先生）、千葉県こども病院（村山先生）の研究の倫理委員会承諾書を提出予定
3.研究の必要性に該当することを確認できる文書	研究班	和田班の「公的補助金等の交付決定通知書の写し」を提出予定
4.研究の概要に該当することを確認できる文書	研究班	①「倫理審査委員会の申請書の写し」⇒千葉大学及び千葉県こども病院の申請書の写しを提出予定。 ②「公的補助金等の申請書の写し」⇒和田班の申請書を提出予定。 ③「研究計画書の写し」⇒和田班、千葉大学、千葉県こども病院の計3つの研究計画書を提出予定
5.外部委託等の有無等に該当することを確認できる文書	研究班	千葉大学予防医学センターとの秘密保持契約書を締結準備中
6.提供を依頼する難病等患者データの内容を確認できる文書	研究班	ウェルナー症候群については厚生労働省告示番号191、ミトコンドリアについては厚生労働省告示番号21及び小児慢性特定疾病情報センター告示番号56（ミトコンドリアDNA突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS及びMERRFを含む。））にて申請予定。なお、取得するデータを必要最小限にすることを求められているが、事前に必要なデータ完全 <del>に</del> 特定することは困難なので、患者の個人データを除くすべての項目を受領予定

# 申請に必要な書類のリスト (2)

文書	対応者	進捗状況
7.提供依頼申出者又は利用者における申出書に記載された分野での過去の実績の証明	研究班	昨年度越坂先生より受領した過去実績証明書を利用予定
8.本人確認、本人所属確認ができるものの写し	提供依頼者	越坂先生から原本を郵送していただく予定
9.運用フロー図	アクセライト	調整中
10. リスク分析・対応表	アクセライト	2023年4月以降、千葉大学予防医学センターと調整予定
11. 運用管理規定	アクセライト	2023年4月以降、千葉大学予防医学センターと調整予定
12. 自己点検規定	アクセライト	2023年4月以降、千葉大学予防医学センターと調整予定
13. 所属組織の個人情報保護に関する規定	アクセライト	2023年4月以降、千葉大学予防医学センターと調整予定
14. 研究成果の公表様式	研究班	基本的に昨年度と同様の形式にて作成する予定だが、データ突合を行わないことにより分析方針の再検討が必要
15. 委任状	研究班	千葉大学予防医学センターから原本を郵送していただく予定
16. 指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データ等を利用した研究に関する承認書	研究班	千葉大学予防医学センターから原本を郵送していただく予定

# データ運用フロー

①厚生労働省及び小児慢性特定疾病情報センターに特定の疾患の看病データについてデータ取得申請を行う



# 申請準備から申請、データ利用までのタイムライン

## • 申請スケジュール

- 2月中旬～4月中旬 事前相談 申請エントリー（対応済）
- 4月中旬～末頃 申請締め切り（審査会7週間前）
- 6月中旬頃 審査会
- 7月審査結果通知
- 7月データ利用申請（申請受理後、データ提供）

	3月			4月			5月			6月			7月		
	上旬	中旬	下旬												
事前相談															
申請締め切り															
審査会															
審査結果通知															
データ利用申請															

# その他

- 取得できるデータの期間及び年度ごとの症例数
  - 取得できるデータは難病法施工後の2015年以降のデータ
  - 症例数については「衛生行政報告例」より参照
    - 「衛生行政報告例」で把握できるのは「指定難病データ」のみ
    - 小児慢性特定疾病児童等データについては申請窓口にお問い合わせしているが主管課からの回答が無いため詳細不明

## 衛生行政報告例からの症例数

ミトコンドリア病		ウェルナー症候群	
年	件数	年	件数
2015	1,481	2015	47
2016	1,533	2016	71
2017	1,416	2017	95
2018	1,422	2018	97
2019	1,491	2019	107
2020	1,602	2020	114
2021	1,608	2021	102
2022	未掲載	2022	未掲載

# Appendix

# 進捗報告について（1）

- 2022年6月10日時点の進捗状況
  - 紙媒体での発送も含め、資料一式を申請窓口へ送付済（受領確認済）
  - 申請窓口から追加での確認や修正をいただいている
    - 申請代行業者（アクセライト）と申請窓口がメールにて対応
    - 具体的な申請窓口から修正依頼については次ページ以降に掲載
  - 審査会は2022年6月17日（金）に実施される

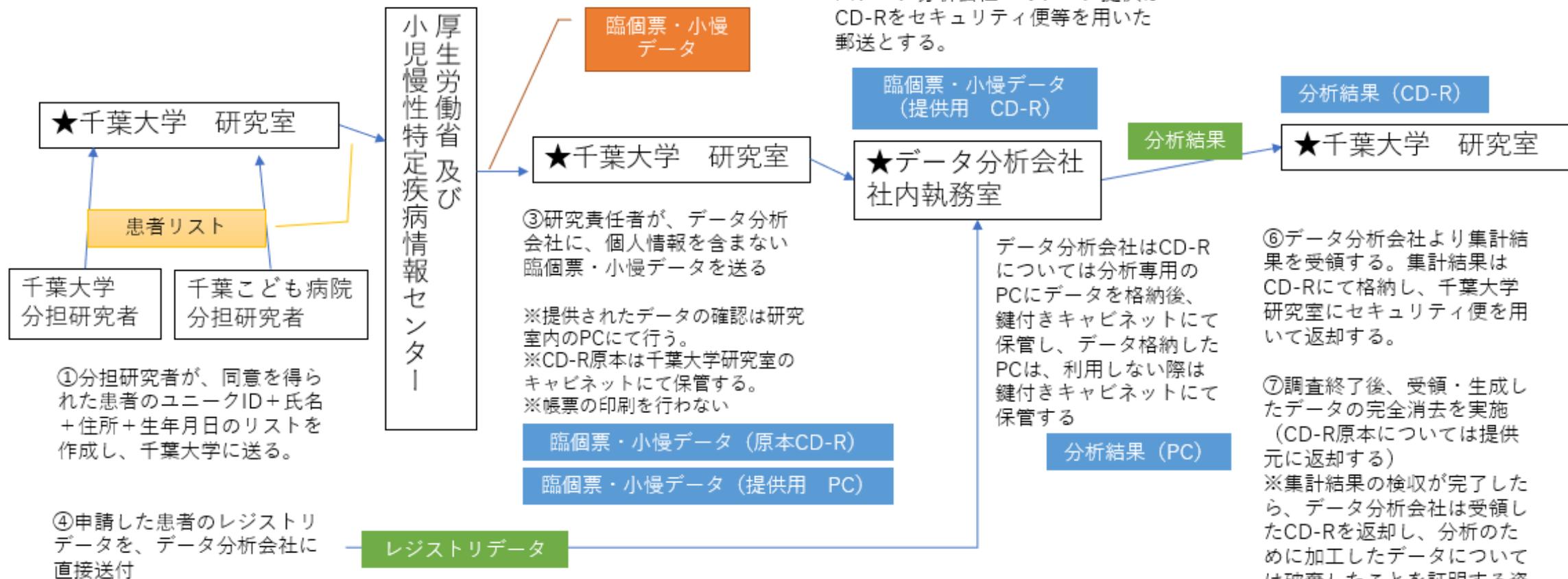
# 進捗報告について (2)

申請窓口からの指摘事項	指摘事項への対応
<p>ウェルナー症候群の研究計画書に医薬基盤研と、成育医療研究センターの名称を追加すること</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究計画書及び申請書1（様式1）への名称追記が可能かを医薬基盤研ご担当者、盛一先生に確認  <small>医薬基盤研と成育医療研究センターの情報管理規定の提出が求められるので情報管理規定の提出が可能かどうか確認</small></li> <li>・ 可能な場合、その意図を申請窓口に伝える</li> <li>・ 申請書類を修正</li> </ul>
<p>メインとなる申請書1（様式1）に利用者として、医薬基盤研ご担当者と成育医療研究センター（盛一先生）のお名前を追加すること</p>	
補足説明	補足説明
<p>修正依頼理由            医薬基盤研と成育医療研究センターの患者情報の突合作業は本来の「データ提供者」としての範囲を超え、研究の一環としての作業に該当する、と主管課側が判断しているため</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 修正対応は審査会（6/17）までにすべて対応する必要はなく、「対応可能で調整中」との趣旨を通知すればよい</li> <li>・ 具体的な申請書類の修正のやり取りについては、各施設の情報管理担当者と申請代行業者（アクセライト）の間で実施する</li> </ul>

# 提出中のデータフローについて

②厚生労働省及び小児慢性特定疾病情報センターが、申請に基づきデータを抽出し、ユニークIDに紐付ける。生年月日は生年月に、患者個人を特定できる情報は削除されたデータとしてCD-Rにて提供される（サーバー室やUSBデータでの移動は伴わない）

⑤厚生労働省及び小児慢性特定疾病情報センターから受け取った臨個票・小慢の患者データと、千葉大学、千葉こども病院から受け取ったレジストリデータを対象に、ユニークIDを元に突合したデータをCD-Rに格納し、データ分析会社に郵送する。  
※帳票の印刷を行わない  
※データ分析会社へのデータ提供はCD-Rをセキュリティ便等を用いた郵送とする。



★ セキュリティ対策を行う場所

# 今後のタイムラインについて

- スケジュール

- 2022年6月17日（金） 審査会
- 2022年7月 審査結果通知
- 2022年7月 データ利用申請（申請受理後、データ提供）
- 2022年8月～ データ運用（分析）開始

	上旬	中旬	下旬	上旬	中旬	下旬	上旬	中旬	下旬
審査会	■								
審査結果通知				■					
データ利用申請				■	■				
データ運用（分析）							■	■	■

※データ運用中や分析が完了したタイミングでも申請窓口に対する各種申請が必要になる点に注意する必要がある

# 参考資料

## 提出済資料

文書
1. 指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する申出書
2. 倫理委員会承諾書の写し
3. 研究の必要性に該当することを確認できる文書
4. 研究の概要に該当することを確認できる文書
5. 外部委託等の有無等に該当することを確認できる文書
6. 提供を依頼する難病等患者データの内容を確認できる文書
7. 提供依頼申出者又は利用者における申出書に記載された分野での過去の実績の証明
8. 本人確認、本人所属確認ができるものの写し
9. 運用フロー図
10. リスク分析・対応表
11. 運用管理規定
12. 自己点検規定
13. 所属組織の個人情報保護に関する規定
14. 研究成果の公表様式
15. 委任状
16. 指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データ等を利用した研究に関する承認書

## 申請窓口からの依頼で修正すべき申請書部分

7 指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データを取り扱う者

氏名	所属	職名	利用場所
越坂 理也	千葉大学医学部附属病院	助教	千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科学研究室
村山 圭	千葉県こども病院	医師	千葉県こども病院

※1 提供依頼申出者及び利用者、委託する場合の委託先、その他取扱者の区分が明確に分かるように所属・職名等の欄に記載すること  
 ※2 委託等の民間委託を行う場合はその旨及び委託先で指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データを扱う者の氏名、所属等を記載すること

赤枠内に医薬基盤研（ご担当者）と成育医療研究センター（盛一先生）のお名前を追加