

## 49 全身性エリテマトーデス

### ○ 概要

#### 1. 概要

全身性エリテマトーデスは DNA-抗 DNA 抗体などの免疫複合体の組織沈着により起こる全身性炎症性病変を特徴とする自己免疫疾患である。症状は治療により軽快するものの、寛解と増悪を繰り返して慢性の経過を取ることが多い。

#### 2. 原因

一卵性双生児での全身性エリテマトーデスの一致率は 25%程度であることから、何らかの遺伝的素因を背景として、感染、性ホルモン、紫外線、薬物などの環境因子が加わって発症するものと推測されている。その結果、自己抗体、特に抗 DNA 抗体が過剰に産生され、抗原である DNA と結合して免疫複合体を形成される結果、組織に沈着して補体系の活性化などを介して炎症が惹起されると考えられる。

#### 3. 症状

(1)全身症状:全身倦怠感、易疲労感、発熱などが先行することが多い。

##### (2)皮膚・粘膜症状

蝶形紅斑と円板状ループスが特徴的である。日光曝露で増悪する。円板状ループスは顔面、耳介、頭部、関節背面などによくみられ、当初は紅斑であるが、やがて硬結、角化、瘢痕、萎縮をきたす。この他凍瘡様皮疹、頭髪の脱毛、日光過敏も本症に特徴的である。

##### (3)筋・関節症状

筋肉痛、関節痛は急性期によくみられる。関節炎もみられるが、骨破壊を伴うことはないのが特徴。

(4)腎症状:糸球体腎炎(ループス腎炎)は約半数の症例で出現し、ネフローゼや腎機能障害をおこす。

##### (5)神経症状

中枢神経症状を呈する場合は重症である(精神神経ループス)。うつ状態、失見当識、妄想などの精神症状と痙攣、脳血管障害がよくみられる。

##### (6)心血管症状

心外膜炎はよくみられる。心筋炎を起こすと、頻脈、不整脈が出現する。

##### (7)肺症状

胸膜炎は急性期によくみられる。このほか、間質性肺炎、肺胞出血、肺高血圧症は予後不良の病態として注意が必要である。

(8)消化器症状:腹痛がみられる場合には、腸間膜血管炎やループス腹膜炎に注意する。

(9)血液症状:溶血性貧血、白血球減少や血小板減少も認められる。

(10)眼症状:網膜の病変に伴う視力低下がみられる。

(11)その他:リンパ節腫脹は急性期によくみられる。

#### 4. 治療法

(1)非ステロイド系消炎鎮痛剤(NSAIDs)

発熱、関節炎などの軽減に用いられる。

(2)グルココルチコイド(ステロイド)

全身性エリテマトーデスの免疫異常を是正するためにはグルココルチコイドの投与が必要不可欠である。一般には経口投与を行ない、臓器病変により初回量を決定する。ステロイド抵抗性の症例では、ステロイド・パルス療法が用いられる。

(3)ヒドロキシクロロキン

全身性エリテマトーデスの病態改善のため、広汎な病態で用いられる。長期内服による網膜病変の出現リスクがあるため、眼科と共同で診療しながら投与を行う。

(4)免疫抑制薬

臓器病変や重症度に応じて免疫抑制薬の投与を行う。生物学的製剤が用いられる場合もある。

(5)その他

高血圧を伴う場合には、腎機能障害の進行を防ぐためにも積極的な降圧療法が必要となる。腎機能が急速に悪化する場合には、早期より血液透析の導入を考慮する。

## 5. 予後

本症は寛解と増悪を繰り返し、慢性の経過を取ることが多い。本症の早期診断、早期治療が可能となった現在、本症の予後は著しく改善し、5年生存率は95%以上となった。

予後を左右する病態としては、ループス腎炎、精神神経ループス、抗リン脂質抗体症候群、間質性肺炎、肺胞出血、肺高血圧症などが挙げられる。死因としては、従来は腎不全であったが、近年では日和見感染症による感染死が死因の第一位を占めている。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)

61,835人

2. 発病の機構

不明

3. 効果的な治療方法

未確立(根治療法なし。)

4. 長期の療養

必要(再燃と寛解を繰り返し、慢性の経過となる。)

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

国際基準を基盤とし、SLEDAIスコア4点以上を医療費助成の対象とする。

### ○ 情報提供元

「自己免疫疾患に関する調査研究班」

<診断基準>

Definite を対象とする。

エントリー基準: 抗核抗体 80 倍以上 (HEp-2 細胞を用いるか、同等の検査)

臨床所見

- ① 全身症状: 38.3°Cをこえる発熱(2)
- ② 皮膚粘膜: 非瘢痕性脱毛(2)、口腔内潰瘍(2)、亜急性皮膚ループスや円板状ループス(4)、急性皮膚ループス(蝶形紅斑や斑状丘疹状丘疹)(6)
- ③ 筋骨格: 関節症状(2個以上の滑膜炎もしくは関節圧痛と 30 分以上の朝のこわばり)(6)
- ④ 精神神経: せん妄(2)、精神障害(3)、痙攣(5)
- ⑤ 漿膜: 胸水または心嚢液(5)、急性心外膜炎(6)
- ⑥ 血液所見: 4000/mm<sup>3</sup>未満の白血球減少(3)、10 万/mm<sup>3</sup>未満の血小板減少(4)、自己免疫性溶血(4)
- ⑦ 腎臓: 0.5g/日以上尿蛋白(4)、腎生検でクラス II または V のループス腎炎(8)、クラス III または IV のループス腎炎(10)

免疫所見

特異抗体: 抗 dsDNA 抗体または抗 Sm 抗体(6)

補体: C3 または C4 の低下(3) 或いは C3 及び C4 の低下(4)

抗リン脂質抗体: 抗カルジオリピン抗体、抗  $\beta$  2GPI 抗体またはループスアンチコアグラント陽性を認める(2)

<診断のカテゴリー>

Definite: エントリー基準を満たし、臨床所見と免疫所見の陽性項目の点数の合計が 10 点以上の場合

※SLE よりもそれらしい解釈があれば、その項目の点数は計上しない。

同じ項目内で複数の小項目が陽性の場合には最も高い点数のみを加算する。

臨床所見は経過中に 1 項目以上の陽性化が必要である。

各項目は同時期に出現する必要はなく、経過中に 1 回出現すれば当該項目を加算する。

<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	器質性脳障害	以下のA~Dの全てを満たす意識混濁がある。(A)見当識・記憶・他の知的機能の低下を伴う、(B)急性発症の変動する臨床症状を有する、(C)周囲の環境に対する注意維持力の低下、(D)以下の1~4の少なくとも2つを認める。1. 知覚障害、2. 支離滅裂な発言、3. 不眠症あるいは日中の眠気、4. 精神運動活動の増加あるいは減少。[除外]代謝性、感染性、薬剤性。
8	視力低下	SLEによる網膜の変化。軟性白斑、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	胸膜摩擦音あるいは胸水、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:心膜摩擦音、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。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 049 全身性エリテマトーデス

## ■ 患者情報

保険情報	保険者番号		被保険者記号	
	被保険者番号		被保険者 個人単位枝番	
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	*以降、数字は 右詰めで記入
氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
以前の登録氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
住所	郵便番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
	都道府県			
	市区町村			
	丁目番地等			
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
性別	<input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性			
出生地	都道府県			
	市区町村			

■ 基本情報

家族歴	<input type="checkbox"/> 1.あり <input type="checkbox"/> 2.なし <input type="checkbox"/> 3.不明						
	続柄						
発症時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
手帳取得状況							
身体障害者手帳	<input type="checkbox"/> 1.なし						
	<input type="checkbox"/> 2.あり (等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級 <input type="checkbox"/> 4級 <input type="checkbox"/> 5級 <input type="checkbox"/> 6級)						
療育手帳	<input type="checkbox"/> 1.なし <input type="checkbox"/> 2.あり						
精神障害者 保健福祉手帳 (障害者手帳)	<input type="checkbox"/> 1.なし						
	<input type="checkbox"/> 2.あり (等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級)						
人工呼吸器等装着者認定基準に該当							
<input type="checkbox"/> 1.する <input type="checkbox"/> 2.しない <input type="checkbox"/> 3.不明							

■ 診断基準に関する事項

<診断のカテゴリー>

Definite: Aを満たし、BとCの陽性項目の点数の合計が10点以上で、Bは経過中に1項目以上陽性化している場合	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
--	--------------------------------	---------------------------------

A. エントリー基準

抗核抗体 80 倍以上 (HEp-2 細胞を用いるか、同等の検査)	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当	<input type="checkbox"/> 3. 不明
-----------------------------------	--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------

B. 臨床所見 (陽性の所見を選択する)

全身症状	<input type="checkbox"/> 1) 38.3°Cをこえる発熱 (2点)
皮膚粘膜	<input type="checkbox"/> 1) 非瘢痕性脱毛 (2点) <input type="checkbox"/> 2) 口腔内潰瘍 (2点) <input type="checkbox"/> 3) 亜急性皮膚ループスや円板状ループス (4点) <input type="checkbox"/> 4) 急性皮膚ループス (蝶形紅斑や斑状丘疹状丘疹) (6点)
筋骨格	<input type="checkbox"/> 1) 関節症状(2個以上の滑膜炎もしくは関節圧痛と30分以上の朝のこわばり) (6点)
精神神経	<input type="checkbox"/> 1) せん妄 (2点) <input type="checkbox"/> 2) 精神障害 (3点) <input type="checkbox"/> 3) 痙攣 (5点)
漿膜	<input type="checkbox"/> 1) 胸水または心嚢液 (5点) <input type="checkbox"/> 2) 急性心外膜炎 (6点)
血液所見	<input type="checkbox"/> 1) 4,000/mm <sup>3</sup> 未満の白血球減少 (3点) <input type="checkbox"/> 2) 10万/mm <sup>3</sup> 未満の血小板減少 (4点) <input type="checkbox"/> 3) 自己免疫性溶血 (4点)
腎臓	<input type="checkbox"/> 1) 0.5g/日以上尿蛋白 (4点) <input type="checkbox"/> 2) 腎生検でクラスIIまたはVのループス腎炎 (8点) <input type="checkbox"/> 3) 腎生検でクラスIIIまたはIVのループス腎炎 (10点)

C. 免疫所見 (陽性の所見を選択する)

特異抗体	<input type="checkbox"/> 抗 dsDNA 抗体または抗 Sm 抗体 (6点)
補体	<input type="checkbox"/> 1. C3 または C4 の低下 (3点) <input type="checkbox"/> 2. C3 および C4 の低下 (4点)
抗リン脂質抗体	<input type="checkbox"/> 抗カルジオリピン抗体、抗β2GPI抗体またはループスアンチコアグラント (2点)

BとCの陽性項目の点数の合計	<input type="text"/> <input type="text"/> 点 / 51
----------------	--

■ 重症度分類に関する事項

重症度判定日	西暦	□□	□□	□□	□□	年	□□	□□	月	□□	□□	日
<input type="checkbox"/> 1) 痙攣 (8点) <input type="checkbox"/> 2) 精神症状 (8点) <input type="checkbox"/> 3) 器質性脳障害 (8点) <input type="checkbox"/> 4) 視力低下 (8点) <input type="checkbox"/> 5) 脳神経障害 (8点) <input type="checkbox"/> 6) ループス頭痛 (8点) <input type="checkbox"/> 7) 脳血管障害 (8点) <input type="checkbox"/> 8) 血管炎 (8点) <input type="checkbox"/> 9) 関節炎 (4点) <input type="checkbox"/> 10) 筋炎 (4点) <input type="checkbox"/> 11) 尿円柱 (4点) <input type="checkbox"/> 12) 血尿 (4点) <input type="checkbox"/> 13) 蛋白尿 (4点) <input type="checkbox"/> 14) 膿尿 (4点) <input type="checkbox"/> 15) 新たな皮疹 (2点) <input type="checkbox"/> 16) 脱毛 (2点) <input type="checkbox"/> 17) 粘膜潰瘍 (2点) <input type="checkbox"/> 18) 胸膜炎 (2点) <input type="checkbox"/> 19) 心膜炎 (2点) <input type="checkbox"/> 20) 低補体血症 (2点) <input type="checkbox"/> 21) 抗DNA抗体上昇 (2点) <input type="checkbox"/> 22) 38度以上の発熱 (1点) <input type="checkbox"/> 23) 血小板減少 (10万/mm <sup>3</sup> 未満) (1点) <input type="checkbox"/> 24) 白血球減少 (3,000/mm <sup>3</sup> 未満) (1点)												
SLEDAI スコア	□□□ 点											

■ 症状の概要、経過、特記すべき事項など \*500文字以内

■ その他の事項

補足的な所見

<input type="checkbox"/> 1. 慢性皮膚ループス（円板状皮疹以外）	<input type="checkbox"/> 2. 直接 Coombs 陽性（溶血性貧血なし）
<input type="checkbox"/> 3. 神経学的異常 （他の原因によることを除外した次の病態：多発性単神経炎、脊髄炎、脳神経障害、急性錯乱状態）	
<input type="checkbox"/> 4. その他の自己抗体	
<input type="checkbox"/> a. 抗 RNP 抗体	<input type="checkbox"/> b. 抗 SS-A 抗体
<input type="checkbox"/> c. 抗 SS-B 抗体	
<input type="checkbox"/> 5. 光線過敏症	<input type="checkbox"/> 6. 鼻咽腔潰瘍
<input type="checkbox"/> 7. 赤血球円柱	

腎病理組織検査（全経過で最新の検査結果）

実施有無	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施
検査年月日	西暦 <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> 年 <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> 月 <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> 日
ループス腎炎所見	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
ISN/RPS ループス腎炎組織分類 ※該当する全ての型をチェックする	
<input type="checkbox"/> I 型	<input type="checkbox"/> II 型
<input type="checkbox"/> III 型	<input type="checkbox"/> IV 型
<input type="checkbox"/> V 型	<input type="checkbox"/> VI 型

合併症

悪性腫瘍	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
感染症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
糖尿病	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
高血圧	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
圧迫骨折	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
脳梗塞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
骨壊死	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
播種性血管内凝固異常症（DIC）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明

治療その他（最近1年間に実施した全ての治療）

\*小数点も1文字として記入し、以降の数値ボックスについては全て同様に記載する

薬物療法							
副腎皮質ステロイド	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	プレドニゾロン換算最大量 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/日						
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明						
ステロイドパルス療法	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明						
ヒドロキシクロロキン	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明						
ベリムマブ	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明						
アニフロルマブ	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明						
免疫抑制剤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	投与薬剤 <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> 1. MMF</td> <td><input type="checkbox"/> 2. タクロリムス</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 3. ミゾリビン</td> <td><input type="checkbox"/> 4. シクロホスファミド</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 5. メトトレキサート</td> <td><input type="checkbox"/> 6. その他</td> </tr> </table> *6を選択の場合、以下に記入	<input type="checkbox"/> 1. MMF	<input type="checkbox"/> 2. タクロリムス	<input type="checkbox"/> 3. ミゾリビン	<input type="checkbox"/> 4. シクロホスファミド	<input type="checkbox"/> 5. メトトレキサート	<input type="checkbox"/> 6. その他
	<input type="checkbox"/> 1. MMF	<input type="checkbox"/> 2. タクロリムス					
	<input type="checkbox"/> 3. ミゾリビン	<input type="checkbox"/> 4. シクロホスファミド					
<input type="checkbox"/> 5. メトトレキサート	<input type="checkbox"/> 6. その他						
その他 <table border="1" style="width: 100%; height: 30px;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>							
治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明							

その他	
血漿交換療法	<input type="checkbox"/> 1.あり <input type="checkbox"/> 2.なし <input type="checkbox"/> 3.不明
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1.改善 <input type="checkbox"/> 2.不変 <input type="checkbox"/> 3.悪化 <input type="checkbox"/> 4.不明
血液透析	<input type="checkbox"/> 1.実施 <input type="checkbox"/> 2.未実施
その他の治療	<input type="checkbox"/> 1.実施 <input type="checkbox"/> 2.未実施
	治療方法
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1.改善 <input type="checkbox"/> 2.不変 <input type="checkbox"/> 3.悪化 <input type="checkbox"/> 4.不明

■ 人工呼吸器に関する事項 (使用者のみ記入)

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり		
開始時期	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/>
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名												
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。)
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

■ 行政記載欄

担当自治体				
受理日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
公費負担者番号	<input type="text"/>			
認定結果	<input type="checkbox"/> 認定 <input type="checkbox"/> 不認定			
研究同意の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無			
受給者番号	<input type="text"/>			
有効期限	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
階層区分	<input type="checkbox"/> 生活保護 <input type="checkbox"/> 低所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 低所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 上位所得 <input type="checkbox"/> その他			
軽症者登録	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無			
保険情報	保険者番号	<input type="text"/>	被保険者記号	<input type="text"/>
	被保険者番号	<input type="text"/>	被保険者 個人単位枝番	<input type="text"/>
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日

## 49 全身性エリテマトーデス

### ○ 概要

#### 1. 概要

全身性エリテマトーデスは DNA-抗 DNA 抗体などの免疫複合体の組織沈着により起こる全身性炎症性病変を特徴とする自己免疫疾患である。症状は治療により軽快するものの、寛解と増悪を繰り返して慢性の経過を取ることが多い。

#### 2. 原因

一卵性双生児での全身性エリテマトーデスの一致率は 25%程度であることから、何らかの遺伝的素因を背景として、感染、性ホルモン、紫外線、薬物などの環境因子が加わって発症するものと推測されている。その結果、自己抗体、特に抗 DNA 抗体が過剰に産生され、抗原である DNA と結合して免疫複合体を形成される結果、組織に沈着して補体系の活性化などを介して炎症が惹起されると考えられる。

#### 3. 症状

(1)全身症状:全身倦怠感、易疲労感、発熱などが先行することが多い。

(2)皮膚・粘膜症状

蝶形紅斑とディスクロイド疹が特徴的である。日光暴露で増悪する。ディスクロイド疹は顔面、耳介、頭部、関節背面などによくみられ、当初は紅斑であるが、やがて硬結、角化、瘢痕、萎縮をきたす。この他凍瘡様皮疹、頭髪の脱毛、日光過敏も本症に特徴的である。

(3)筋・関節症状

筋肉痛、関節痛は急性期によくみられる。関節炎もみられるが、骨破壊を伴うことはないのが特徴。

(4)腎症状:糸球体腎炎(ループス腎炎)は約半数の症例で出現し、放置すると重篤となる。

(5)神経症状

中枢神経症状を呈する場合は重症である(CNS ループス)。うつ状態、失見当識、妄想などの精神症状と痙攣、脳血管障害がよくみられる。

(6)心血管症状

心外膜炎はよくみられ、タンポナーデとなることもある。心筋炎を起こすと、頻脈、不整脈が出現する。

(7)肺症状

胸膜炎は急性期によくみられる。このほか、間質性肺炎、細胞出血、肺高血圧症は予後不良の病態として注意が必要である。

(8)消化器症状:腹痛がみられる場合には、腸間膜血管炎やループス腹膜炎に注意する。

(9)血液症状:溶血性貧血、白血球減少や血小板減少も認められ、末梢での破壊によると考えられている。

(10)その他:リンパ節腫脹は急性期によくみられる。

#### 4. 治療法

(1)非ステロイド系消炎鎮痛剤(NSAIDs)

発熱、関節炎などの軽減に用いられる。

#### (2)ステロイド剤

全身性エリテマトーデスの免疫異常を是正するためには副腎皮質ステロイド剤の投与が必要不可欠である。一般には経口投与を行ない、疾患の重症度により初回量を決定する。ステロイド抵抗性の症例では、ステロイド・パルス療法が用いられる。

ステロイド抵抗性の症例やステロイド剤に対する重篤副作用が出現する症例においては、免疫抑制剤の投与が考慮される。

#### (3)その他

高血圧を伴う場合には、腎機能障害の進行を防ぐためにも積極的な降圧療法が必要となる。腎機能が急速に悪化する場合には、早期より血液透析への導入を考慮する。

### 5. 予後

本症は寛解と増悪を繰り返し、慢性の経過を取ることが多い。本症の早期診断、早期治療が可能となった現在、本症の予後は著しく改善し、5年生存率は95%以上となった。

予後を左右する病態としては、ループス腎炎、中枢神経ループス、抗リン脂質抗体症候群、間質性肺炎、肺胞出血、肺高血圧症などが挙げられる。死因としては、従来は腎不全であったが、近年では日和見感染症による感染死が死因の第一位を占めている。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

##### 1. 患者数(平成24年度医療受給者証保持者数)

60,122人

##### 2. 発病の機構

不明

##### 3. 効果的な治療方法

未確立(根治療法なし。)

##### 4. 長期の療養

必要(再燃と寛解を繰り返し、慢性の経過となる。)

##### 5. 診断基準

あり

##### 6. 重症度分類

国際基準を基盤とし、SLEDAIスコア4点以上を医療費助成の対象とする。

#### ○ 情報提供元

「自己免疫疾患に関する調査研究班」

研究代表者 筑波大学医学医療系内科(膠原病・リウマチ・アレルギー) 教授 住田孝之

<診断基準>

- ① 顔面紅斑
- ② 円板状皮疹
- ③ 光線過敏症
- ④ 口腔内潰瘍（無痛性で口腔あるいは鼻咽腔に出現）
- ⑤ 関節炎（2関節以上で非破壊性）
- ⑥ 漿膜炎（胸膜炎あるいは心膜炎）
- ⑦ 腎病変（0.5g／日以上持続的蛋白尿か細胞性円柱の出現）
- ⑧ 神経学的病変（痙攣発作あるいは精神障害）
- ⑨ 血液学的異常（溶血性貧血、4,000／mm<sup>3</sup>以下の白血球減少、1,500／mm<sup>3</sup>以下のリンパ球減少又は10万／mm<sup>3</sup>以下の血小板減少）
- ⑩ 免疫学的異常（抗2本鎖 DNA 抗体陽性、抗 Sm 抗体陽性又は抗リン脂質抗体陽性（抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラント、梅毒反応偽陽性）
- ⑪ 抗核抗体陽性

[診断のカテゴリー]

上記項目のうち4項目以上を満たす場合、全身性エリテマトーデスと診断する。

<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。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 049 全身性エリテマトーデス

## ■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	--	------	-----------------------------	------------------------------

## ■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/>							
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

■ 診断基準に関する事項

■ <診断のカテゴリー> (新規時・更新時ともに記載必須、いずれの時期でもよい)

確定：以下の所見のうち4項目以上を満たす場合、 全身性エリテマトーデスと診断する	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
所見		
<input type="checkbox"/> 1. 顔面紅斑	<input type="checkbox"/> 2. 円板状皮疹	
<input type="checkbox"/> 3. 光線過敏症	<input type="checkbox"/> 4. 口腔内潰瘍または鼻咽腔潰瘍	
<input type="checkbox"/> 5. 関節炎 (2 関節以上で非破壊性)	<input type="checkbox"/> 6. 漿膜炎 (胸膜炎または心膜炎)	
<input type="checkbox"/> 7. 腎病変 (0.5g/日以上持続的蛋白尿か細胞性円柱の出現)		
<input type="checkbox"/> 8. 神経学的病変 (痙攣発作、精神障害)		
<input type="checkbox"/> 9. 血液学的異常		
<input type="checkbox"/> 溶血性貧血	<input type="checkbox"/> 1,500/mm <sup>3</sup> 以下のリンパ球減少	
<input type="checkbox"/> 4,000/mm <sup>3</sup> 以下の白血球減少	<input type="checkbox"/> 10万/mm <sup>3</sup> 以下の血小板減少	
<input type="checkbox"/> 10. 免疫学的異常		
<input type="checkbox"/> 抗2本鎖DNA抗体陽性		
<input type="checkbox"/> 抗Sm抗体陽性		
<input type="checkbox"/> 抗リン脂質抗体陽性		
<input type="checkbox"/> 抗カルジオリピン抗体	<input type="checkbox"/> ループスアンチコアグラント	
<input type="checkbox"/> 梅毒反応偽陽性		
<input type="checkbox"/> 11. 抗核抗体陽性		

■ 重症度分類に関する事項 (直近6か月間の最重症時の状態)

SLEDAI スコア	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 点
重症度判定日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
痙攣	<input type="checkbox"/> 1. あり (8点) <input type="checkbox"/> 2. なし (0点) <input type="checkbox"/> 3. 不明 (0点)
精神症状	<input type="checkbox"/> 1. あり (8点) <input type="checkbox"/> 2. なし (0点) <input type="checkbox"/> 3. 不明 (0点)
器質的脳障害	<input type="checkbox"/> 1. あり (8点) <input type="checkbox"/> 2. なし (0点) <input type="checkbox"/> 3. 不明 (0点)
視力障害	<input type="checkbox"/> 1. あり (8点) <input type="checkbox"/> 2. なし (0点) <input type="checkbox"/> 3. 不明 (0点)
脳神経障害	<input type="checkbox"/> 1. あり (8点) <input type="checkbox"/> 2. なし (0点) <input type="checkbox"/> 3. 不明 (0点)

ループス頭痛	<input type="checkbox"/> 1. あり (8 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
脳血管障害	<input type="checkbox"/> 1. あり (8 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
血管炎	<input type="checkbox"/> 1. あり (8 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
関節炎	<input type="checkbox"/> 1. あり (4 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
筋炎	<input type="checkbox"/> 1. あり (4 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
尿円柱	<input type="checkbox"/> 1. あり (4 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
血尿	<input type="checkbox"/> 1. あり (4 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
蛋白尿	<input type="checkbox"/> 1. あり (4 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
膿尿	<input type="checkbox"/> 1. あり (4 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
新たな皮疹	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
脱毛	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
粘膜潰瘍	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
胸膜炎	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
心膜炎	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
低補体血症	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
抗 DNA 抗体上昇	<input type="checkbox"/> 1. あり (2 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
38 度以上の発熱	<input type="checkbox"/> 1. あり (1 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
血小板減少	<input type="checkbox"/> 1. あり (1 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)
白血球減少	<input type="checkbox"/> 1. あり (1 点)	<input type="checkbox"/> 2. なし (0 点)	<input type="checkbox"/> 3. 不明 (0 点)

■ その他の臨床情報

A. 補足的な所見 (いずれの時期でもよい)

<input type="checkbox"/> 1. 急性皮膚ループス (光線過敏症、頬部紅斑以外)	<input type="checkbox"/> 3. 破壊性関節炎	<input type="checkbox"/> 4. 脱毛
<input type="checkbox"/> 2. 慢性皮膚ループス (円板状皮疹以外)	<input type="checkbox"/> 6. 低補体血症	
<input type="checkbox"/> 5. 直接 Coombs 陽性 (溶血性貧血なし)		
<input type="checkbox"/> 7. 神経学的異常 (他の原因によることを除外した次の病態：多発性単神経炎、脊髄炎、脳神経障害、急性錯乱状態)		
<input type="checkbox"/> 8. その他の自己抗体		
<input type="checkbox"/> 1. 抗 RNP 抗体	<input type="checkbox"/> 2. 抗 SS-A 抗体	<input type="checkbox"/> 3. 抗 SS-B 抗体
<input type="checkbox"/> 9. 発熱		

B. 腎病理組織検査 (全経過で最新の検査結果)

実施有無	<input type="checkbox"/> 1. 実施	<input type="checkbox"/> 2. 未実施	
腎生検所見	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 未実施
	ISN/RPS 分類		型

C. 合併症 (いずれの時期でもよい)

悪性腫瘍	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
感染症	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
糖尿病	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
高血圧	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
圧迫骨折	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
脳梗塞	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
骨壊死	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明
播種性血管内凝固異常症 (DIC)	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	<input type="checkbox"/> 3. 不明

D. 治療その他（最近1年間に実施した全ての治療）

薬物療法	
副腎皮質ステロイド	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	プレドニゾロン換算最大量 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/日
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
ステロイドパルス療法	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
免疫抑制剤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	投与薬剤
	<input type="checkbox"/> 1. MMF <input type="checkbox"/> 2. タクロリムス <input type="checkbox"/> 3. ミゾリビン <input type="checkbox"/> 4. シクロホスファミド <input type="checkbox"/> 5. メトトレキサート <input type="checkbox"/> 6. ベリムマブ <input type="checkbox"/> 7. その他
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
その他	
血漿交換療法	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	治療効果 <input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
血液透析	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり
開始時期	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行

生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助

■ 特記事項（その他の所見等がある場合に記載） \*250文字以内かつ7行以内

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰め記入										
医師の氏名	印 ※自筆または押印のこと											
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成 26 年 11 月 12日健発 1112 第 1 号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- ・診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

- 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
- 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症
- 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症
- 78 下垂体前葉機能低下症

## ○ 概要

### 1. 概要

下垂体から分泌される ADH、ACTH、TSH、GH、LH、FSH、PRL の単独ないし複数のホルモン分泌障害あるいは分泌亢進により、主として末梢ホルモン欠乏あるいは過剰による多彩な症状を呈する疾患である。病因は、下垂体自体の障害と、下垂体ホルモンの分泌を制御する視床下部の障害及び両者を連結する下垂体茎部の障害に分類される。実際は障害部位が複数の領域にまたがっていることも多い。

全ての前葉ホルモン分泌が障害されているものを汎下垂体機能低下症、複数のホルモンが種々の程度に障害されているものを複合型下垂体機能低下症と呼ぶ。また、単一のホルモンのみが欠損するものは、単独欠損症と呼ばれる。一方、分泌亢進は通常単独のホルモンのみとなる。

### 2. 原因

汎ないし部分型下垂体機能低下症では、脳・下垂体領域の器質的疾患、特に腫瘍(下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、胚細胞腫瘍など)、炎症性疾患(肉芽腫性疾患としてサルコイドーシス、IgG4 関連疾患など、自己免疫性炎症性疾患としてリンパ球性下垂体炎など)、外傷・手術によるものが最も多い。分娩時大出血に伴う下垂体梗塞(シーハン症候群)の頻度は低下している。一方、単独欠損症は GH や ACTH に多く、前者では出産時の児のトラブル(骨盤位分娩など)が、後者では自己免疫機序の関与が示唆されている。さらに抗 PIT-1 下垂体炎(抗 PIT-1 抗体症候群)など自己免疫で複合型の下垂体機能低下症をきたすこともある。まれに遺伝子異常に起因する例があり、*POU1F1*(*PIT1*; TSH、GH、PRL 複合欠損)、*PRO1*(TSH、GH、PRL、LH、FSH 複合欠損)、*TPIT*(ACTH)、*GH1*、*GHRHR*(GH)などが知られている。カルマン(Kallmann)症候群の原因遺伝子である *ANOS1*(*KAL1*)などの異常は LH、FSH 欠損による先天性性腺機能低下症の原因となる。近年、頭部外傷、くも膜下出血後、小児がん経験者においても下垂体機能低下症を認めることが報告されている。

また、分泌亢進症に関しては、腺腫、上位の視床下部における調節機能異常などが挙げられる。

### 3. 症状

欠損あるいは過剰となるホルモンの種類により多彩な症状を呈する。

### 4. 治療法

基礎疾患に対する治療

原因となっている腫瘍性ないし炎症性疾患が存在する場合は、正確な診断のもとに、各々の疾患に対し、

手術や薬物療法、放射線療法などの適切な治療法を選択する。

#### ホルモン欠乏に対する治療

下垂体機能低下症に対しては、欠乏するホルモンの種類や程度に応じたホルモン補充療法が行われる。下垂体ホルモンはペプチドないし糖蛋白ホルモンのため、経口で投与しても無効である。このため、通常、各ホルモンの制御下にある末梢ホルモンを投与する。GH や FSH のように、遺伝子組み換えホルモン等を注射で投与する場合もある。

以下に、ホルモンごとの補充療法の概略を示す。

- ADH 分泌不全(中枢性尿崩症): デスマプレシンの点鼻薬あるいは口腔内崩壊錠での補充を行う。
- ACTH 分泌不全: 通常ヒドロコルチゾン 15~20mg/日を補充する。感染症、発熱、外傷などのストレス時は2~3倍に増量する。
- TSH 分泌不全: ACTH 分泌不全と合併する場合は、ヒドロコルチゾン補充開始後に甲状腺ホルモン製剤の投与を開始する。通常少量から開始し、2~4週間ごとに徐々に増量、末梢血甲状腺ホルモン値が FT4 基準範囲上限、FT3 基準範囲となる量を維持量とする。
- GH 分泌不全: 小児に対しては早期から GH 注射を開始し、最終身長の正常化を目標とする。成人に対しては、重症 GH 分泌不全症であることを GHRP2 試験やインスリン低血糖試験などの機能試験で確認の上、比較的少量から GH の自己注射を開始し、症状と血中 IGF-1 値を目安として維持量を決定する。
- LH、FSH 分泌不全: 男性では男性機能の維持を目的としてエナント酸テストステロンデポ剤の注射による補充(2~4週に1回)を、女性では無月経の程度によりプロゲステロゲン剤(ホルムスルーム療法)やエストロゲン剤・プロゲステロゲン剤併用(カウフマン療法)を行う。一方、妊孕性獲得を目的とする男性では hCG-hMG(FSH)療法を、拳児希望を目的とする女性では排卵誘発療法(第1度無月経ではクロミフェン療法、第2度無月経では hCG-hMG(FSH)療法や LHRH 間欠投与方法)を行う。
- プロラクチン分泌不全: 補充療法は行われない。

#### 分泌亢進症に対する治療

前述した基礎疾患の治療と並行して、あるいは治療後にもホルモン過剰による症状が残存した場合には、以下の治療を行う。薬物療法が不十分な場合には定位放射線療法が必要なことがある。

- ADH 分泌亢進症(SIADH): 水制限。ADH-V2 受容体拮抗薬(トルバプタン)の使用。
- TSH 分泌亢進症: ソマトスタチンアナログ製剤(ランレオチド)の使用。
- PRL 分泌亢進症: ドパミン作動薬(カベルゴリン、ブロモクリプチン又はテルグリド)の使用。
- ACTH 分泌亢進症: ステロイド合成酵素阻害薬(メチラポン、オシドロスタット、トリロスタン)、ミタン、パシレオチド、カベルゴリン(保険適用外)の使用。
- LH、FSH 分泌亢進症: LH-RH 誘導体の使用。またアンドロゲン拮抗薬もゴナドトロピン分泌抑制作用を有するため使用される。
- GH 分泌亢進症: ソマトスタチン誘導体(オクトレオチド、ランレオチド、パシレオチド)、GH 受容体拮抗薬(ペグビソマント)やドパミン作動薬[ブロモクリプチン、カベルゴリン(保険適用外)]を使用する。

## 5. 予後

GH 以外のホルモン補充療法（副腎皮質ステロイド、甲状腺ホルモン）が適切に行われていても、生命予後が悪化することが疫学的調査により確認されている。一方、GH 補充療法及び性ホルモン補充療法が生命予後に及ぼす効果に関しては、未だ一定の見解は確立されていないが、QOL 及び合併症の改善効果は明らかであり、現時点では、患者の QOL 及び合併症の改善効果を期待して一部の患者に行われている。

分泌亢進症について、GH 分泌亢進症では GH、IGF-I 高値の持続が生命予後悪化と関連する。また、ACTH 分泌亢進症では、コルチゾール過剰により感染症や心血管合併症を含めた合併症の増加により生命予後不良である。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数（令和元年度医療受給者証保持者数）  
28,100 人
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり
6. 重症度分類  
研究班作成の重症度分類を用いる。

### ○ 情報提供元

「間脳下垂体機能障害における診療ガイドライン作成に関する研究班」

研究代表者 名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学 教授 有馬 寛

## 72 下垂体性ADH分泌異常症

### <診断基準>

#### A. バソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)

Definite を対象とする。

##### 1. 主要項目

###### (1) 主症候

- ① 口渇
- ② 多飲
- ③ 多尿

###### (2) 検査所見

- ① 尿量は成人においては 1 日 3,000 ml 以上又は 40 ml/kg 以上、小児においては 2,000 ml/m<sup>2</sup> 以上。
- ② 尿浸透圧は 300 mOsm/kg 以下。
- ③ 高張食塩水負荷試験におけるバソプレシン分泌の低下: 5%高張食塩水負荷(0.05 ml/kg/min で 120 分間点滴投与)時に、血漿浸透圧(血清ナトリウム濃度)高値においても分泌の低下を認める(注 1)。
- ④ 水制限試験(飲水制限後、3%の体重減少又は 6.5 時間で終了)においても尿浸透圧は 300 mOsm/kg を超えない。
- ⑤ バソプレシン負荷試験[バソプレシン(ピトレシン注射液<sup>®</sup>)5 単位皮下注後 30 分ごとに 2 時間採尿]で尿量は減少し、尿浸透圧は 300 mOsm/kg 以上に上昇する(注 2)。

###### (3) 鑑別診断

多尿を来す中枢性尿崩症以外の疾患として次のものを除外する。

- ① 心因性多飲症: 高張食塩水負荷試験で血漿バソプレシン濃度の上昇を認め、水制限試験で尿浸透圧の上昇を認める。
- ② 腎性尿崩症: 家族性(バソプレシン V2 受容体遺伝子変異又はアキアポリン 2 遺伝子変異)と続発性[腎疾患や電解質異常(低カリウム血症・高カルシウム血症)、薬剤(リチウム製剤など)に起因するもの]に分類される。バソプレシン負荷試験で尿量の減少と尿浸透圧の上昇を認めない。

##### 2. 参考事項

- (1) 血清ナトリウム濃度は正常域の上限か、あるいは上限をやや上回ることが多い。
- (2) MRI T1 強調画像において下垂体後葉輝度の低下を認める(注 3)。

##### 3. 診断のカテゴリー

Definite 1: 1の(1)の全てを満たし、1の(2)の①から③の全てを満たし、1の(3)の鑑別疾患を除外したものの。

Definite 2: 1の(1)の全てを満たし、1の(2)の①, ②, ④, ⑤の全てを満たし、1の(3)の鑑別疾患を除外したものの。

[病型分類]

中枢性尿崩症の診断が下されたら下記の病型分類をすることが必要である。

1. 特発性中枢性尿崩症:画像上で器質的異常を視床下部一下垂体系に認めないもの。
2. 続発性中枢性尿崩症:画像上で器質的異常を視床下部一下垂体系に認めるもの。
3. 家族性中枢性尿崩症:原則として常染色体顕性遺伝(優性遺伝)形式を示し、家族内に同様の疾患患者があるもの。

(注1)血清ナトリウム濃度と血漿バソプレシン濃度の回帰直線において傾きが0.1未満または血清ナトリウム濃度が149 mEq/Lの時の推定血漿バソプレシン濃度が1.0 pg/ml未満

(<https://kannoukasuitai.jp/academic/cdi/index.html>)

(注2)本試験は水制限試験後に行う。

(注3)高齢者では中枢性尿崩症でなくても低下することがある。

## B. バソプレシン分泌過剰症 (SIADH)

Definite を対象とする。

### 1. 主要項目

#### (1) 主症状

脱水の所見(口腔粘膜の乾燥や皮膚ツルゴールの低下など)を認めない。

#### (2) 検査所見

- ①血清ナトリウム濃度は 135 mEq/l を下回る。
- ②血漿浸透圧は 280 mOsm/kg を下回る。
- ③低ナトリウム血症、低浸透圧血症にもかかわらず、血漿バソプレシン濃度が抑制されていない。
- ④尿浸透圧は 100 mOsm/kg を上回る。
- ⑤尿中ナトリウム濃度は 20 mEq/l 以上である。
- ⑥腎機能正常。
- ⑦副腎皮質機能正常。

### 2. 参考事項

- (1) 倦怠感、食欲低下、意識障害などの低ナトリウム血症の症状を呈することがある。
- (2) 血漿レニン活性は 5 ng/ml/h 以下であることが多い。
- (3) 血清尿酸値は 5 mg/dl 以下であることが多い。
- (4) 水分摂取を制限すると脱水が進行することなく低ナトリウム血症が改善する。

### 3. 鑑別診断

低ナトリウム血症を来す次のものを除外する。

- (1) 細胞外液量の過剰な低ナトリウム血症: 心不全、肝硬変の腹水貯留時、ネフローゼ症候群
- (2) ナトリウム漏出が著明な細胞外液量の減少する低ナトリウム血症: 原発性副腎皮質機能低下症、塩類喪失性腎症、中枢性塩類喪失症候群、下痢、嘔吐、利尿剤の使用
- (3) 細胞外液量のほぼ正常な低ナトリウム血症: 続発性副腎皮質機能低下症(下垂体前葉機能低下症)
- (4) 異所性バソプレシン産生腫瘍

### 4. 診断のカテゴリー

Definite: 1の(1)を満たし、1の(2)の全てを満たし、3の鑑別疾患を除外したもの。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

バソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)

軽症: 中等症、重症以外

中等症: 成人においては1日 3,000 ml 以上又は 40 ml/kg 以上、小児においては 2,000 ml/m<sup>2</sup> 以上の尿量を認めるもの

重症: 渇感障害を伴うもの

※血清ナトリウム濃度が施設基準値上限を超えても渇感の訴えがない場合に渇感障害ありと判断する。

バソプレシン分泌過剰症(SIADH)

軽症: 血清ナトリウム濃度 130 mEq/l 以上 135 mEq/l 未満

中等症: 血清ナトリウム濃度 125 mEq/l 以上 130 mEq/l 未満

重症: 血清ナトリウム濃度 125 mEq/l 未満

## 73 下垂体性TSH分泌亢進症

### <診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

#### 1. 主要項目

##### (1) 主要症候

- ① 甲状腺中毒症状(動悸・頻脈、発汗増加、体重減少)を認める(注1)。
- ② びまん性甲状腺腫大を認める。
- ③ 下垂体腺腫による症状(頭痛・視野障害)を認める。

##### (2) 検査所見

- ① 血中甲状腺ホルモン(遊離 T4)が高値にもかかわらず、血中 TSH は用いた検査キットにおける健常者の年齢・性別基準値と比して正常値～軽度高値を示す(Syndrome of Inappropriate Secretion of TSH ; SITSH)。
- ② 画像診断で下垂体腺腫を認める。
- ③ 摘出した下垂体腺腫組織の免疫組織学的検索により TSH $\beta$  ないしは TSH 染色性を認める。

#### 2. 参考事項

- (1) TRH 試験により血中 TSH は無～低反応を示す(頂値の TSH は前値の 2 倍以下となる)例が多い(注2)。
- (2) 他の下垂体ホルモンの分泌異常を伴い、それぞれの過剰ホルモンによる症候を示すことがある。
- (3) 腫瘍圧排による他の下垂体ホルモンの分泌低下症候を呈することがある。
- (4) 稀であるが異所性 TSH 産生腫瘍がある。
- (5) 見かけ上の SITSH として、家族性異常アルブミン性高サイロキシン血症、抗 T4 抗体や抗 T3 抗体による甲状腺ホルモンの高値、抗マウス IgG 抗体などの異種抗体による甲状腺ホルモンや TSH の高値があり、注意が必要である。また、アミオダロンなどヨウ素を含有する薬剤で甲状腺ホルモンが高値でも TSH が測定されることがある。

#### 3. 鑑別診断

甲状腺ホルモン不応症(甲状腺ホルモン受容体 $\beta$  の遺伝子診断が役立つ。)

#### 4. 診断のカテゴリー

Definite: 1の(1)のうち1項目以上を満たし、1の(2)の全てを満たし、3の鑑別疾患を除外したもの

Probable: 1の(1)のうち1項目以上を満たし、1の(2)の①及び②を満たし、3の鑑別疾患を除外したもの

(注1) 中毒症状はごく軽微なものから中等症が多い。

(注2) 少数例では反応を認める。

<重症度分類>

重症を対象とする。

軽症：重症以外

重症：血中 FT3 又は FT4 が上昇し、かつ甲状腺中毒症状を認める。

※施設基準値の基準範囲を上回る場合を上昇とする。

※※甲状腺中毒症状：

動悸、頻脈、発汗増加、体重減少

## 74 下垂体性 PRL 分泌亢進症

### <診断基準>

Definite を対象とする。

#### 1. 主要項目

##### (1) 主症候

- ①女性：月経不順・無月経、不妊、乳汁分泌のうち 1 項目以上
- ②男性：性欲低下、インポテンス、女性化乳房、乳汁分泌のうち 1 項目以上
- ③男女共通：頭痛、視力視野障害（器質的視床下部・下垂体病変による症状）のうち 1 項目以上

##### (2) 検査所見

血中 PRL の上昇（注1）

#### 2. 鑑別診断

薬剤服用による PRL 分泌過剰、原発性甲状腺機能低下症、視床下部・下垂体茎病変、先端巨大症（PRL 同時産生）、マクロプロラクチン血症、慢性腎不全、胸壁疾患、異所性 PRL 産生腫瘍

#### 3. 診断のカテゴリー

Definite: 1の(1)の①から③のうち 1 項目以上を満たし、1の(2)を満たし、2の鑑別疾患を除外したもの

（注1）血中PRLは睡眠、ストレス、性交や運動などに影響されるため、複数回測定して、いずれも施設基準値以上であることを確認する。マクロプロラクチノーマにおけるPRLの免疫測定においてフック効果（過剰量のPRLが、添加した抗体の結合能を妨げ、見かけ上PRL値が低くなること）に注意すること。

<重症度分類>

重症を対象とする。

軽症：重症以外

重症：血中 PRL 上昇かつ主症候あり

※血中PRL値は複数回測定し、施設基準値の基準範囲を上回る場合を上昇とする。

※※主症候は①から③のうちいずれかを満たす場合。

①女性：月経不順・無月経、不妊、乳汁分泌のうち1項目以上

②男性：性欲低下、インポテンス、女性化乳房、乳汁分泌のうち1項目以上

③男女共通：頭痛、視力視野障害（器質的視床下部・下垂体病変による症状）のうち1項目以上

## 75 クッシング病

### <診断基準>

Definite を対象とする。

#### 1. 主要項目

##### (1) 主症候

###### ① 特異的症候(注 1)

- (ア) 満月様顔貌
- (イ) 中心性肥満又は水牛様脂肪沈着
- (ウ) 皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条(幅 1cm 以上)
- (エ) 皮膚の菲薄化及び皮下溢血
- (オ) 近位筋萎縮による筋力低下
- (カ) 小児における肥満を伴った成長遅延

###### ② 非特異的症候

- (ア) 高血圧
- (イ) 月経異常
- (ウ) 座瘡(にきび)
- (エ) 多毛
- (オ) 浮腫
- (カ) 耐糖能異常
- (キ) 骨粗鬆症
- (ク) 色素沈着
- (ケ) 精神障害

##### (2) 検査所見

- ① 血中 ACTH とコルチゾール(同時測定)が高値～正常を示す(注 2)。
- ② 尿中遊離コルチゾールが高値を示す(注 3)。

上記の①、②を満たす場合、ACTH の自律性分泌を証明する目的で、(3)のスクリーニング検査を行う。

##### (3) スクリーニング検査

- ① 一晩少量デキサメタゾン抑制試験: 前日深夜に少量(0.5 mg)のデキサメタゾンを内服した翌朝(8~10 時)の血中コルチゾール値が抑制されない(注 4)。
- ② 血中コルチゾール日内変動: 深夜睡眠時の血中コルチゾール値が 5 µg/dl 以上を示す(注 5)。

①、②を満たす場合、ACTH 依存性クッシング症候群がより確からしいと考える。次に、異所性 ACTH 症候群との鑑別を目的に確定診断検査を行う。

##### (4) 確定診断検査

- ①CRH 試験:ヒト CRH(100 µg) 静注後の血中 ACTH 頂値が前値の 1.5 倍以上に増加する(注 6)。
- ②一晩大量デキサメタゾン抑制試験:前日深夜に大量(8 mg)のデキサメタゾンを内服した翌朝(8~10 時)の血中コルチゾール値が前値の半分以下に抑制される(注 7)。
- ③画像検査:MRI 検査による下垂体腫瘍の存在(注 8)。
- ④選択的下錐体静脈洞血サンプリング(注 9):血中 ACTH 値の中枢・末梢比(C/P 比)が 2 以上(CRH 刺激後は 3 以上)(注 10)。

## 2. 診断のカテゴリー

Definite 1: (1)の①の 1 項目以上を満たし、(1)の②の 1 項目以上を満たし、(2)の全てを満たし、(3)の全てを満たし、(4)の①、②、③の全てを満たすもの。

Definite 2: (1)の①の 1 項目以上を満たし、(1)の②の 1 項目以上を満たし、(2)の全てを満たし、(3)の全てを満たし、(4)の①、②、④の全てを満たすもの。

Possible: (1)の①、②の中から 1 項目以上を満たし、(2)の全てを満たし、(3)の全てを満たすもの。

(注 1)サブクリニカルクッシング病では、これら特徴所見を欠く。下垂体偶発腫瘍として発見されることが多い。

(注 2)採血は早朝(8~10 時)に、約 30 分間の安静の後に行う。ACTH が抑制されていないことが副腎性クッシング症候群との鑑別において重要である。コルチゾール値に関しては、約 10%の測定誤差を考慮して判断する。コルチゾール結合グロブリン(CBG)欠損(低下)症の患者では、血中コルチゾールが比較的 low になるので注意を要する。

(注 3)原則として 24 時間蓄尿した尿検体で測定する。施設基準に従うが、一般に 70 µg/日以上で高値と考えられる。ほとんどの顕性クッシング病では 100 µg/日以上となる。

(注 4)一晩少量デキサメタゾン抑制試験では従来 1~2 mg のデキサメタゾンが用いられていたが、一部のクッシング病患者においてコルチゾールの抑制(偽陰性)を認めることから、スクリーニング検査としての感度を上げる目的で、0.5 mg の少量が採用されている。血中コルチゾール 3 µg/dl 以上でサブクリニカルクッシング病を、5 µg/dl 以上でクッシング病を疑う。血中コルチゾールが充分抑制された場合は、ACTH・コルチゾール系の機能亢進はないと判断できる。服用している薬物、特に CYP3A4 を誘導するものは、デキサメタゾンの代謝を促進するため偽陽性となりやすい(例:抗菌剤リファンピシン、抗てんかん薬カルバマゼピン・フェニトイン、血糖降下薬ピオグリタゾンなど)。米国内分泌学会ガイドラインでは 1 mg デキサメタゾン法が用いられ、血中コルチゾールカットオフ値は 1.8 µg/dl となっている。

(注 5)周期性を呈する場合があります、可能な限り複数日に測定して高値を確認する。唾液コルチゾールの測定は有用であるが、本邦での標準的測定法が統一されておらず、基準値が確定していない。

(注 6)DDAVP(4 µg) 静注後の血中 ACTH 値が前値の 1.5 倍以上を示すこともクッシング病の診断に有用である。ただし、DDAVP は検査薬として保険適用外である。

(注 7)著明な高コルチゾール血症の場合、大量(8 mg)デキサメタゾン抑制試験では、血中コルチゾールが 1/2 未満に抑制されない例もあるので、注意を要する。

(注 8)微小腺腫の描出には、3 テスラの MRI で診断することを推奨し、各 MRI 装置の高感度検出法を用い

る。ただしその場合、まれではあるが小さな偶発腫(非責任病巣)が描出される可能性を念頭に置く必要がある。

(注 9)下垂体 MRIにおいて下垂体腫瘍を認めない場合は必ず行う。

(注 10)血中 ACTH 値の中枢・末梢比(C/P 比)が 2 未満(CRH 刺激後は 3 未満)なら異所性 ACTH 症候群の可能性が高い。なお、本邦では海綿静脈洞血サンプリングも行われている。その場合、血中 ACTH 値の C/P 比が 3 以上(CRH 刺激後は 5 以上)ならクッシング病の可能性が高い。いずれのサンプリング方法でも定義を満たさない場合には、同時に測定した PRL 値による補正值を参考とする。

<重症度分類>

重症を対象とする。

軽症：重症以外

重症：血中 ACTH とコルチゾール(同時測定)のいずれかが高値で、かつ主症候の①、②の中から 1 項目以上を満たすもの

※主症候

①特異的症候

- (ア)満月様顔貌
- (イ)中心性肥満又は水牛様脂肪沈着
- (ウ)皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条(幅 1cm 以上)
- (エ)皮膚の菲薄化及び皮下溢血
- (オ)近位筋萎縮による筋力低下
- (カ)小児における肥満を伴った成長遅延

②非特異的症候

- (ア)高血圧
- (イ)月経異常
- (ウ)座瘡(にきび)
- (エ)多毛
- (オ)浮腫
- (カ)耐糖能異常
- (キ)骨粗鬆症
- (ク)色素沈着
- (ケ)精神障害

※※施設基準値の基準範囲を上回る場合を高値とする。

## 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症

### <診断基準>

中枢性思春期早発症と下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍を対象とする。

#### A. 中枢性思春期早発症

Definite を対象とする。

##### 1. 主要項目

###### (1) 主症候

###### ① 男児の主症候

- 1) 9歳未満で精巣、陰茎、陰囊の明らかな発育が起こる。
- 2) 10歳未満で陰毛発生をみる。
- 3) 11歳未満で腋毛、ひげの発生や声変わりをみる。

###### ② 女児の主症候

- 1) 7歳6ヶ月未満で乳房発育が起こる。
- 2) 8歳未満で陰毛発生、又は小陰唇色素沈着等の外陰部成熟、あるいは腋毛発生が起こる。
- 3) 10歳6ヶ月未満で初経をみる。

###### (2) 副症候 発育途上で次の所見をみる(注1)。

- ① 身長促進現象: 身長が標準身長の2.0SD以上。又は年間成長速度が標準値の1.5SD以上。
- ② 骨成熟促進現象: 骨年齢-暦年齢 $\geq$ 2歳6ヶ月を満たす場合。  
又は暦年齢5歳未満は骨年齢/暦年齢 $\geq$ 1.6を満たす場合。
- ③ 骨年齢/身長年齢 $\geq$ 1.5を満たす場合。

###### (3) 検査所見

下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進と性ステロイドホルモン分泌亢進の両者が明らかに認められる(注2)。

##### 2. 鑑別診断(注3)

副腎性アンドロゲン過剰分泌状態(未治療の先天性副腎皮質過形成(注4)、副腎腫瘍など)、性ステロイドホルモン分泌性の性腺腫瘍、McCune-Albright 症候群、テストキシコーシス、hCG産生腫瘍、性ステロイドホルモン(蛋白同化ステロイドを含む)や性腺刺激ホルモン(LHRH、hCG、hMG、rFSHを含む)の長期投与中[注射、内服、外用(注5)]、性ステロイドホルモン含有量の多い食品の大量長期摂取中の全てを否定する。

##### 3. 参考所見

中枢性思春期早発症を来す、特定の責任遺伝子の変異(*GPR54*、*KISS-1*、*MKRN3*、*DLK1*)が報告されている。

#### 4. 診断のカテゴリー

Definite 1: (1)の①又は②のうち2項目以上を満たし、(3)を満たし、2の鑑別疾患を除外したもの。

Definite 2: (1)の①又は②のうち1項目以上を満たし、(2)の1項目以上を満たし、(3)を満たし、2の鑑別疾患を除外したもの。

Probable: (1)において年齢基準を1歳高くした条件で、Definiteの基準に該当するもの。

#### [病型分類]

中枢性思春期早発症が診断されたら、脳の器質的疾患の有無を画像診断などで検査し、器質性、遺伝子異常に起因する、特発性の病型分類をする。

(注1)発病初期には、必ずしもこのような所見を認めるとは限らない。

(注2)各施設における思春期の正常値を基準として判定する。なお、基準値のない施設においては下記の別表1に示す血清ゴナドトロピン基準値を参考にする。

(注3)除外規定に示すような状態や疾患が現在は存在しないが、過去に存在した場合には中枢性思春期早発症をきたしやすいので注意する。

(注4)先天性副腎皮質過形成の未治療例でも、年齢によっては中枢性思春期早発症をすでに併発している場合もある。

(注5)湿疹用軟膏や養毛剤等の化粧品にも性ステロイドホルモン含有のものがあるので注意する。

(別表1)

#### 男児

	前思春期		思春期	
	10歳未満	10歳以上	Tanner 2-3	Tanner 4-5
LH基礎値(mIU/ml)	0.02-0.15	0.04-0.25	0.44-1.63	1.61-3.53
LH頂値(mIU/ml)	1.70-3.77	2.03-11.8	10.9-20.6	21.7-39.5
FSH基礎値(mIU/ml)	0.38-1.11	0.95-3.57	1.73-4.27	4.21-8.22
FSH頂値(mIU/ml)	4.38-9.48	5.69-16.6	4.68-10.8	11.2-17.3
基礎値LH/FSH	0.03-0.24	0.03-0.08	0.16-0.63	0.24-0.70
頂値LH/FSH	0.28-0.55	0.26-0.99	1.4-3.4	1.3-3.3

#### 女児

	前思春期		思春期
	10歳未満	10歳以上	Tanner 2-3
LH基礎値(mIU/ml)	0.01-0.09	0.02-0.11	0.05-2.44
LH頂値(mIU/ml)	1.93-4.73	2.14-7.82	5.70-18.5
FSH基礎値(mIU/ml)	0.54-2.47	1.16-3.65	1.49-5.95
FSH頂値(mIU/ml)	10.7-38.1	13.2-21.1	6.98-14.3
基礎値LH/FSH	0.01-0.08	0.02-0.03	0.03-0.42

頂値LH/FSH	0.09-0.25	0.15-0.41	0.74-1.4
----------	-----------	-----------	----------

## B. 下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍

Definite を対象とする。

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候

- ①小児: 性ホルモン分泌亢進症候、思春期早発症のうち 1 項目以上
- ②成人男性: 女性化乳房、精巣腫大、性腺機能異常のうち 1 項目以上
- ③閉経期前の成人女性: 月経異常、不妊、乳汁分泌、卵巣過剰刺激症候群(閉経後には症状は顕性化しない)のうち 1 項目以上

#### (2) 検査所見

- ①画像診断で視床下部や下垂体に腫瘍性病変を認める。
- ②ゴナドトロピン(LH 又は FSH)分泌過剰を認める(注1)。

#### (3) 病理所見

腫瘍性病変において、免疫組織化学的にゴナドトロピン陽性所見を認める(注2)。

#### (4) 参考所見

下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍では、血中 FSH は高値、血中 LH は低値～正常値を示すことが多い。

#### (5) 鑑別診断

下記の疾患を除外する。

- 原発性性腺機能低下に基づく反応性ゴナドトロピン分泌過剰
- 多嚢胞性卵巣症候群
- 薬剤による卵巣刺激症候群

### 2. 診断のカテゴリー

Definite: (1)のいずれかを満たし、(2)の全てを満たし、(3)を満たし、(5)の鑑別疾患を除外したもの。

Probable: (1)のいずれかを満たし、(2)の全てを満たし、(5)の鑑別疾患を除外したもの。

(注1)施設基準値の基準範囲を上回る場合を分泌過剰とする。

(注2)転写因子 SF-1、FSH もしくは LH の  $\beta$  -サブユニット、又は  $\alpha$  -サブユニット陽性所見も参考とする。

<重症度分類>

重症を対象とする。

軽症： 重症以外

重症： 以下のいずれかを満たす

視床下部腫瘍(胚細胞腫や奇形腫又は過誤腫)による GnRH 産生  
ゴナドトロピン産生下垂体腺腫

## 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症

### <診断基準>

Definiteを対象とする。

#### 1. 主要項目

##### (1) 主症候(注1)

- ①手足の容積の増大
- ②先端巨大症様顔貌(眉弓部の膨隆、鼻・口唇の肥大、下顎の突出など)
- ③巨大舌

##### (2) 検査所見

- ①成長ホルモン(GH)分泌の過剰。  
血中 GH 値がブドウ糖 75 g 経口投与で正常域まで抑制されない(注2)。
- ②血中 IGF-1(ソマトメジン C)の高値(注3)。
- ③MRI 又は CT で下垂体腺腫の所見を認める(注4)。

#### 2. 参考事項

副症候及び検査所見

- (1)発汗過多
- (2)頭痛
- (3)視力・視野障害
- (4)月経異常
- (5)睡眠時無呼吸症候群
- (6)耐糖能異常
- (7)高血圧
- (8)不正咬合
- (9)変形性関節症、手根管症候群
- (10)頭蓋骨及び手足の単純 X 線の異常(注5)

#### 3. 診断のカテゴリー

Definite: 1の(1)の1項目以上を満たし、1の(2)の全てを満たすもの

(注1)発病初期例や非典型例では症候が顕著でない場合がある。

(注2)正常域とは血中 GH 底値 0.4 ng/mL(現在の GH 測定キットはリコンビナント GH に準拠した標準品を用いている。キットにより GH 値が異なるため、成長科学協会のキット毎の補正式で補正した GH 値で判定する)未満である。糖尿病、肝疾患、腎疾患、甲状腺機能亢進症、褐色細胞腫、低栄養状態、思春期・青年期では血中 GH 値が正常域まで抑制されないことがある。また、本症では血中 GH 値が TRH や LHRH 刺激で増加(奇異性上昇)することや、ブロモクリプチンなどのドパミン作動薬で血中 GH 値が増加しないことがある。

(注3)健常者の年齢・性別基準値を参照し+2.0 SD 以上を高値とする(附表)。栄養障害、肝疾患、腎疾患、甲状

腺機能低下症、コントロール不良の糖尿病などが合併すると血中 IGF-1 が高値を示さないことがある。

(注4) 明らかな下垂体腺腫所見を認めないときや、ごく稀に GHRH 産生腫瘍や異所性 GH 産生腫瘍の場合がある。

(注5) 頭蓋骨単純 X 線でトルコ鞍の拡大及び破壊、副鼻腔の拡大、外後頭隆起の突出、下顎角の開大と下顎の突出など、手 X 線で手指末節骨の花キャベツ様肥大変形、足 X 線で足底部軟部組織厚 heel pad の増大(22mm 以上)を認める。

(附) ブドウ糖負荷で GH が正常域に抑制される場合や、臨床症候が軽微な場合でも、IGF-1 が高値の症例は、画像検査を行い総合的に診断する。

(附表)

年齢・性別 IGF-1 (ng/ml) 基準値 (Isojima T et al., 2012 *Endocr J* 59: 771 より引用)

年齢 (年)	男性			女性		
	-2SD	中央値	+2SD	-2SD	中央値	+2SD
0	11	67	149	15	69	154
1	14	69	148	23	85	186
2	18	74	154	32	99	213
3	24	82	164	40	108	227
4	32	93	176	48	116	238
5	44	108	193	56	126	252
6	55	124	215	69	147	287
7	63	142	247	89	183	357
8	72	165	292	111	224	438
9	84	195	350	133	264	517
10	99	233	423	155	302	588
11	113	272	499	175	333	638
12	125	301	557	188	348	654
13	133	315	579	193	349	643
14	138	315	570	193	344	625
15	141	310	552	192	341	614
16	142	307	543	192	340	611
17	142	306	540	191	335	599
18	142	301	526	188	326	574
19	143	292	501	182	311	539
20	142	280	470	175	293	499
21	139	265	436	168	275	459
22	135	251	405	161	259	425
23	131	237	379	155	247	397
24	128	226	356	151	237	375
25	125	216	337	147	228	358
26	119	212	329	146	223	336
27	116	208	322	141	217	328
28	114	203	315	137	212	320
29	111	199	309	133	206	312

30	109	195	303	129	201	304
31	107	191	297	126	196	297
32	105	187	292	122	192	290
33	103	184	287	119	187	283
34	102	181	283	115	183	277
35	100	178	279	112	178	271
36	99	175	275	109	174	265
37	97	173	272	106	170	260
38	96	171	269	103	166	254
39	95	168	266	100	163	250
40	94	166	263	98	159	245
41	94	165	261	95	156	240
42	93	163	259	93	153	236
43	92	161	257	90	150	233
44	92	160	255	88	147	229
45	91	159	253	87	145	226
46	90	157	250	85	142	224
47	90	156	250	83	140	221
48	89	154	248	82	138	219
49	88	153	246	81	137	218
50	87	152	245	80	135	216
51	87	151	243	79	134	215
52	86	149	242	78	133	213
53	85	148	240	77	131	212
54	84	147	239	76	130	211
55	84	146	238	75	129	210
56	83	145	237	74	128	208
57	82	144	236	73	126	207
58	81	143	235	72	125	205
59	80	142	233	71	123	203
60	79	141	232	70	121	201
61	77	140	230	69	120	198
62	76	138	228	68	118	196
63	75	137	226	66	116	194
64	73	135	224	65	114	191
65	72	134	221	64	112	188
66	70	132	219	62	110	186
67	68	130	216	61	109	183
68	66	128	213	60	107	180
69	65	126	209	59	105	177
70	63	124	206	57	103	175
71	61	122	202	56	101	172
72	58	119	198	55	100	170
73	56	117	194	54	98	167
74	54	114	190	53	96	165
75	52	112	185	52	95	163
76	50	109	181	50	93	160
77	48	106	177	49	92	158

<重症度分類>

重症を対象とする。

軽症：重症以外

重症：以下のいずれかを満たす

1. 血中 IGF-1 濃度 SD スコア +2.0 以上
2. 臨床的活動性を示す症候あるいは合併症を2項目以上認める

※ 臨床的活動性を示す症候及び合併症

- (1) 発汗過多
- (2) 頭痛
- (3) 視力・視野障害
- (4) 月経異常
- (5) 睡眠時無呼吸症候群
- (6) 耐糖能異常
- (7) 高血圧
- (8) 不正咬合
- (9) 変形性関節症、手根管症候群
- (10) 頭蓋骨及び手足の単純 X 線の異常

## 78 下垂体前葉機能低下症

### <診断基準>

以下の A から E に示す各ホルモンの分泌低下症のいずれかの診断基準を満たす「Definite」を対象とする。

#### A. ゴナドトロピン分泌低下症

##### 1. 主要項目

###### (1) 主症候

- ① 二次性徴の欠如 (男子 15 歳以上、女子 14 歳以上) または二次性徴の進行停止
- ② 月経異常 (無月経、無排卵周期症、又は稀発月経)
- ③ 性欲低下、勃起障害、不妊
- ④ 陰毛・腋毛の脱落、性器萎縮、乳房萎縮

###### (2) 検査所見

- ① 血中ゴナドトロピン (LH、FSH) は高値ではない。
- ② ゴナドトロピン分泌刺激検査 (LHRH、クロミフェン、又はエストロゲン負荷) に対して血中ゴナドトロピンは低反応ないし無反応 (注 1)。
- ③ 血中、尿中性ステロイドホルモン (エストロゲン又はテストステロン) の低値。

##### 2. 参考所見

小陰茎、停留精巣、尿道下裂、類宦官体型、無嗅症 (Kallmann 症候群)、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴又は分娩時の大量出血の既往がある場合がある。また、Kallmann 症候群では MRI にて嗅球無形成又は低形成を認めることが多い。ゴナドトロピン負荷に対して性ホルモン分泌増加反応を認めることが多いが、先天性では反応が低下することもある。

##### 3. 除外規定

ゴナドトロピン分泌を低下させる薬剤投与や、高度肥満・神経性やせ症を除く。

##### 4. 診断のカテゴリー

Definite:

1. 1の(1)の1項目以上を満たし、1の(2)の全てを満たし、3の除外規定を満たすもの。
2. Kallmann 症候群の基準を満たすもの (注 2)。

(注 1) 視床下部性ゴナドトロピン分泌低下症の場合は、LHRH の連続投与後に正常反応を示すことがある。

(注 2) Kallmann 症候群ではゴナドトロピン分泌低下症に加えて、2. 参考所見の身体所見、及び原因遺伝子の変異を認めることがある。

#### B. 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 分泌低下症

## 1. 主要項目

### (1) 主症候

- ① 易疲労感、脱力感
- ② 食欲不振、体重減少
- ③ 消化器症状(悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛)
- ④ 血圧低下
- ⑤ 精神障害(無気力、嗜眠、不安、性格変化)
- ⑥ 発熱
- ⑦ 低血糖症状
- ⑧ 関節痛

### (2) 検査所見

- ① 血中コルチゾールの正常低値～低値(注 1)
- ② 尿中遊離コルチゾール排泄量の低下
- ③ 血中 ACTH は高値ではない(注 2)。
- ④ ACTH 分泌刺激試験[CRH 試験(100 µg 静注)(注 3)、インスリン低血糖試験(注 4)]に対して、血中 ACTH 及びコルチゾールは低反応ないし無反応を示す(注 5)。
- ⑤ 迅速 ACTH 試験(コートロシン<sup>®</sup> 250 mg 静注)に対して血中コルチゾールは低反応を示すことが多い。ただし、ACTH-Z 試験(コートロシン Z<sup>®</sup> 500 mg、3 日間筋注)に対しては増加反応がある。

## 2. 除外規定

ACTH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。特にグルココルチコイド(注射薬、内服薬、外用薬、吸入薬、点眼薬、関節内注入薬など)については十分病歴を確認する。

## 3. 診断のカテゴリー

Definite: 1の(1)の1項目以上を満たし、1の(2)の①から④の全てを満たし、2の除外規定を満たすもの(注 6)。

(注 1) 血中コルチゾール値に関しては、約 10%の測定誤差を考慮して判断する。

(注 2) 血中 ACTH は 10 pg/ml 以下の低値の場合が多いが、一部の症例では血中 ACTH は正常ないし軽度高値を示す。生物活性の乏しい ACTH が分泌されている可能性がある。CRH 負荷前後の血中コルチゾールの増加率は、原発性副腎機能低下症を除外できれば、生物活性の乏しい ACTH が分泌されている可能性の鑑別に参考になる。

(注 3) 血中コルチゾール反応が 18 µg/dl 未満で、反応不良を疑う。CRH 受容体異常によって、血中 ACTH の低値と分泌刺激試験での血中 ACTH の低反応が認められることがある。

(注 4) 原則として、血糖値 45 mg/dl 以下となった場合を有効刺激とする。インスリン感受性亢進のため、インスリン投与量を場合によっては、通常(0.1 U/kg 静注)から半分(0.05 U/kg 静注)にする。低血糖ストレスによって嘔吐、腹痛、ショック症状を伴う急性副腎機能不全に陥ることがある

ので、注意深く観察する。血中コルチゾール反応が 18 µg/dl 未満で、反応不良を疑う。

(注 5) 視床下部性 ACTH 分泌低下症の場合は、CRH の 1 回投与で ACTH は正常～過大反応を示すことがあるが、コルチゾールは低反応を示す。また CRH 連続投与では ACTH とコルチゾールは正常反応を回復する。

(注 6) 1の(2)の⑤を満たす場合はより確実である。

(附) ACTH 分泌低下症の原因として、下垂体及び近傍の器質性疾患や炎症性疾患に加え、近年では免疫チェックポイント阻害薬による ACTH 分泌低下症が増加している。免疫チェックポイント阻害薬使用の際は ACTH 分泌低下症に伴う副腎不全に十分な注意が必要である。

## C. 甲状腺刺激ホルモン(TSH)分泌低下症

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候(注 1)

- ① 耐寒性の低下
- ② 不活発
- ③ 皮膚乾燥
- ④ 徐脈
- ⑤ 脱毛
- ⑥ 発育障害

#### (2) 検査所見

- ① 血中甲状腺ホルモン(特に遊離 T4)の低値(注 2)。
- ② 血中 TSH は低値～軽度高値(注 3)。
- ③ 画像検査で間脳下垂体に器質性疾患を認める。あるいは、頭蓋内器質性疾患の合併、既往歴、治療歴、又は周産期異常の既往歴を有する。
- ④ TRH 試験(200～500 µg)に対する血中 TSH(注 4)
  - 1) 低反応又は無反応
  - 2) 遷延又は遅延反応を示す(注 5)。

### 2. 除外規定

TSH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

非甲状腺疾患(nonthyroidal illness、low T3 症候群)を除外する(注 2)。

### 3. 診断のカテゴリー

Definite 1: 1の(1)の1項目以上を満たし、1の(2)の①、②、③を満たし、2の除外規定を満たすもの。

Definite 2: 1の(1)の1項目以上を満たし、1の(2)の①、②を満たし、1の(2)の④の1)、2)のいずれかを満たし、2の除外規定を満たすもの。

Probable: 1の(2)の①及び②を満たすもの。

(注1)ほとんど症状を認めない症例も多い。

(注2)血中遊離 T3 が低値、遊離 T4 が正常の場合には、nonthyroidal illness (low T3 症候群)が疑われるが、さらに重症例では遊離 T4、TSH も低値となる。

(注3)間脳下垂体腫瘍による中枢性甲状腺機能低下症では、血中 TSH は基準値内を示すことが多い。少数例では軽度高値を示すこともある。生物活性の乏しい TSH が分泌されている可能性がある。TRH 試験後の血中 T3 増加率(120 分後)は、原発性甲状腺機能低下症を除外できていれば、生物学的活性の乏しい TSH が分泌されている可能性の鑑別に参考となる。

(注4)腺腫が大きい場合下垂体卒中の危険性があることを説明する必要がある。

(注5)視床下部性の場合、TRH の 1 回又は連続投与で正常反応を示すことがある。また、TRH 受容体異常によって、血中 TSH の低値と TRH 試験での低反応が認められることがある。

## D. 成長ホルモン(GH)分泌不全症

### D-1. 小児(GH分泌不全性低身長症)

#### 1. 主要項目

##### (1)主症候

###### ①成長障害があること。

通常は、身体のみならず骨格もとれていて、身長は標準身長(注1)の-2.0SD 以下、あるいは身長が基準範囲であっても、成長速度が2年以上にわたって標準値(注2)の-1.5SD 以下であること。但し、頭蓋内器質性疾患(注3)や他の下垂体ホルモン分泌不全がある場合は、成長速度の観察期間は2年未満でもよい(注4)。

###### ②乳幼児で、低身長を認めない場合であっても、成長ホルモン分泌不全が原因と考えられる症候性低血糖がある場合。

###### ③頭蓋内器質性疾患(注3)や他の下垂体ホルモン分泌不全がある場合。

##### (2)検査所見

成長ホルモン(GH)分泌刺激試験(注5)として、インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA 負荷、クロニジン負荷、グルカゴン負荷又は GHRP-2 負荷試験を行い、下記の値が得られること(注6、注7):インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA 負荷、クロニジン負荷、又はグルカゴン負荷試験において、原則として負荷前及び負荷後 120 分間(グルカゴン負荷では 180 分間)にわたり、30 分毎に測定した血清(血漿)中 GH 濃度の頂値が 6 ng/ml 以下であること。GHRP-2 負荷試験で、負荷前及び負荷後 60 分にわたり、15 分ごとに測定した血清(血漿)GH 頂値が 16 ng/ml 以下であること。

#### 2. 参考所見

1. 明らかな周産期障害がある。

2. 24 時間あるいは夜間入眠後 3~4 時間にわたって 20 分毎に測定した血清(血漿)GH 濃度の平均

値が正常値に比べ低値である。

3. 血清(血漿)IGF-1 値が正常値に比べ低値である。
4. 骨年齢(注 8)が暦年齢の 80%以下である。

### 3. 除外規定

GH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

### 4. 診断のカテゴリー

Definite:

1. 1の(1)の①を満たし、1の(2)の 2 種類以上の分泌刺激試験において検査所見を満たし、3の除外規定を満たすもの。
2. 1の(1)の②を満たし、1の(2)の 1 種類の分泌刺激試験において検査所見を満たし、3の除外規定を満たすもの。
3. 1の(1)の①及び③を満たし、1の(2)の 1 種類の分泌刺激試験において検査所見を満たし、3の除外規定を満たすもの。

Possible:

1. 1の(1)の①又は②を満たし、2の参考所見の 4 項目のうち 3 項目以上を満たし、3の除外規定を満たすもの。
2. 1の(1)の①を満たし、(2)の 1 種類の分泌刺激試験において検査所見を満たし、2の参考所見のうち 2 項目を満たし、3の除外規定を満たすもの。
3. 1の(1)の①及び③を満たし、2の参考所見のうち 2 項目以上を満たし、3の除外規定を満たすもの。

#### [病型分類]

成長ホルモン分泌不全性低身長症は、分泌不全の程度により次のように分類する。

- 重症: 主症候が(1)の①を満たし、かつ(2)の2種以上の分泌刺激試験における GH 頂値が全て 3 ng/ml 以下(GHRP-2 負荷試験では 10 ng/ml 以下)のもの。  
又は、主症候が(1)の②又は、(1)の①と③を満たし、かつ(2)の1種類の分泌刺激試験における GH 頂値が 3 ng/ml 以下(GHRP-2 負荷試験では 10 ng/ml 以下)のもの。
- 中等症: 「重症成長ホルモン分泌不全性低身長症」を除く成長ホルモン分泌不全性低身長症のうち、全ての GH 頂値が 6 ng/ml 以下(GHRP-2 負荷試験では 16 ng/ml 以下)のもの。
- 軽症(注 9): 成長ホルモン分泌不全性低身長症のうち、「重症成長ホルモン分泌不全性低身長症」と「中等症成長ホルモン分泌不全性低身長症」を除いたもの。

#### 注意事項

(注1)横断的資料に基づく日本人小児の性別・年齢別平均身長と標準偏差値を用いること。

(注2)縦断的資料に基づく日本人小児の性別・年齢別標準成長率と標準偏差値を用いること。ただし、男児 11 歳以上、女児 9 歳以上では暦年齢を骨年齢に置き換えて判読すること。

(注3)頭蓋部の照射治療歴、頭蓋内の器質的障害、あるいは画像検査の異常所見(下垂体低形成、細いか見えない下垂体柄、偽後葉)が認められ、それらにより視床下部一下垂体機能障害が生じたと判断(診断)された場合。

(注4)6 か月~1 年間の成長速度が標準値(注2)の-1.5SD 以下で経過していることを目安とする。

(注5)正常者でも偽性低反応を示すことがあるので、確診のためには通常 2 種以上の分泌刺激試験を必要とする。但し、乳幼児で頻回の症候性低血糖発作のため、早急に成長ホルモン治療が必要と判断される場合等では、この限りでない。

(注6)次のような状態においては、成長ホルモン分泌が低反応を示すことがあるので、下記の対応をおこなった上で判定する。

- ◇ 甲状腺機能低下症:甲状腺ホルモンによる適切な補充療法中に検査する。
- ◇ 中枢性尿崩症:DDAVP による治療中に検査する。
- ◇ 成長ホルモン分泌に影響を与える薬物(副腎皮質ホルモンなど)投与中:可能な限り投薬を中止して検査する。
- ◇ 慢性的精神抑圧状態(愛情遮断症候群など):環境改善などの原因除去後に検査する。
- ◇ 肥満:体重をコントロール後に検査する。

(注7)現在の GH 測定キットはリコンビナント GH に準拠した標準品を用いている。キットにより GH 値が異なるため、成長科学協会のキット毎の補正式で補正した GH 値で判定する。

(注8)Tanner-Whitehouse-2 (TW2)法に基づいた日本人標準骨年齢を用いることが望ましいが、Greulich & Pyle 法、TW2 原法又は CASMAS (Computer Aided Skeletal Maturity Assessment System)法でもよい。

(注9)諸外国では、非 GH 分泌不全性低身長症として扱う場合もある。

(附1)診断名は、1993 年改訂前は下垂体性小人症。ICD-10 では、下垂体性低身長又は成長ホルモン欠損症となっている。

(附2)遺伝性成長ホルモン分泌不全症(type IA、IB、type II など)は、家族歴有り、早期からの著明な低身長(-3SD 以下)、GHRH 負荷試験を含む GH 分泌刺激試験で、GH 値の著明な低反応、血中 IGF-1、IGFBP-3 値の著明な低値などを示す。遺伝子診断により確定診断される。

(附3)新生児・乳児早期には、分泌刺激試験の頂値が 6 ng/ml (GHRP-2 負荷試験では 16 ng/ml)を超えていても、成長ホルモン分泌不全を否定できない。

(附4)成長ホルモン分泌不全性低身長症のうちで、とくに(1)主症候が③を満たす重症例を中心に、その後成人成長ホルモン分泌不全症と診断される場合があるので、思春期以降の適切な時期に成長ホルモン分泌能及び臨床所見を再評価することが望ましい。

## D-2. 成人(成人 GH 分泌不全症)

### 1. 主要項目

#### I. 主症候及び既往歴

1. 小児期発症では成長障害を伴う(注1)。

2. 頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴(注2)又は周産期異常の既往がある。

## II. 検査所見

1. GH 分泌刺激試験として、インスリン負荷、アルギニン負荷、グルカゴン負荷又は GHRP-2 負荷を行い(注3)、下記の値が得られること(注4、注5)：

1) インスリン負荷、アルギニン負荷又はグルカゴン負荷において、負荷前及び負荷後 120 分間(グルカゴン負荷では 180 分間)にわたり、30 分ごとに測定した血清 GH の頂値が<sup>g</sup> 3 ng/ml 以下である(注4、注5)。

2) GHRP-2 負荷において、負荷前及び負荷後 60 分にわたり、15 分ごとに測定した血清 GH 頂値が<sup>g</sup> 9 ng/ml 以下である(注4、注5、注6)。

2. GH を含めて複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある(注7)。

## III. 参考所見

1. 血清(血漿)IGF-1 値が年齢及び性を考慮した基準値に比べ低値である(注8)。

## 2. 除外規定

GH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

## 3. 診断のカテゴリー

成人成長ホルモン分泌不全症(「Definite」)

1. I の1のいずれかを満たし、II の1の2種類以上の GH 分泌刺激試験において基準を満たし、2の除外規定を満たすもの。

2. I の1の2を満たし、1の II の2を満たし、II の1の1種類の GH 分泌刺激試験において基準を満たし、2の除外規定を満たすもの。

## [病型分類]

重症成人成長ホルモン分泌不全症：

成人成長ホルモン分泌不全症のうち、下記を満たすもの。

1. I の1又は2を満たし、かつ II の1で2種類以上の GH 分泌刺激試験における血清 GH の頂値が 1.8 ng/ml 以下(GHRP-2 負荷試験では 9 ng/ml 以下)のもの。

2. I の2及び II の2を満たし、かつ II の1で1種類の GH 分泌刺激試験における血清 GH の頂値が 1.8 ng/ml 以下(GHRP-2 負荷試験では 9 ng/ml 以下)のもの。

重症以外の成人成長ホルモン分泌不全症：

成人成長ホルモン分泌不全症の診断基準に適合するもので、重症成人成長ホルモン分泌不全症以外のもの。

## 注意事項

(附1) 易疲労感、スタミナ低下、集中力低下、気力低下、うつ状態、性欲低下などの自覚症状及び生活の質(QOL)の低下をきたし、皮膚の乾燥と菲薄化、体毛の柔軟化、ウェスト/ヒップ比の増加を認めることが多い。

(附2) 検査所見として、体脂肪(内臓脂肪)の増加、除脂肪体重の減少、筋肉量減少、骨塩量減少、脂質代謝異常、耐糖能異常、脂肪肝(注9)を認める。

(附3) 本診断基準は原則として18歳以上で用いるが、18歳未満であってもトランジション期には本疾患の病態はすでに始まっているため、適切な時期に評価を検討する。

(附4) 小児期にGH分泌不全性低身長症と診断されてGH投与による治療歴があるものでも、成人においてGH分泌刺激試験に正常な反応を示すことがあるので再度検査が必要である。

(注1) 適切なGH補充療法後や頭蓋咽頭腫の一部(growth without GHと呼ばれる)では成長障害を認めないことがある。また、性腺機能低下症の存在、それに対する治療の影響も考慮する。

(注2) 頭蓋内の器質性疾患、頭部の外傷歴、手術及び放射線治療歴、あるいは画像検査において視床下部下垂体系の異常所見が認められ、それらにより視床下部下垂体機能障害の合併が強く示唆された場合。

(注3) 重症成人GH分泌不全症が疑われる場合は、インスリン負荷試験又はGHRP-2負荷試験をまず試みる。インスリン負荷試験は虚血性心疾患や痙攣発作を持つ患者では禁忌である。追加検査としてアルギニン負荷あるいはグルカゴン負荷試験を行う。クロニジン負荷、L-DOPA負荷は偽性低反応を示すことがあり、GHRH負荷試験は視床下部障害や放射線療法後に偽性反応を示すことがあるため診断基準には含まれていない。

(注4) 現在のGH測定キットはリコンビナントGHに準拠した標準品を用いている。キットによりGH値が異なるため、成長科学協会のキットごとの補正式で補正したGH値で判定する。

(注5) 次のような状態においては、GH分泌刺激試験において低反応を示すことがあるので注意を必要とする。

1. 甲状腺機能低下症: 甲状腺ホルモンによる適切な補充療法中に検査する。
2. 中枢性尿崩症: DDAVPによる治療中に検査する。
3. 成長ホルモン分泌に影響を与える下記のような薬剤投与中: 可能な限り投薬中止して検査する。  
薬理量の糖質コルチコイド、 $\alpha$ -遮断薬、 $\beta$ -刺激薬、抗ドパミン作動薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗コリン作動薬、抗セロトニン作動薬、抗エストロゲン薬
4. 高齢者、肥満者(アルギニン負荷、グルカゴン負荷試験の場合)、中枢神経疾患やうつ病に罹患した患者

(注6) 重症型以外の成人GH分泌不全症を診断できるGHRP-2負荷試験の血清(血漿)GH基準値はまだ定まっていない。

(注7) 器質性疾患による複数の下垂体前葉ホルモン分泌障害を認める場合には、下垂体炎など自己免疫機序によるものを除いて、ほとんどの場合GH分泌が障害されている。

(注8) 栄養障害、肝障害、コントロール不良な糖尿病、甲状腺機能低下症など他の原因による血中濃度の低下がありうる。

(注9) 単純性脂肪肝だけではなく、非アルコール性脂肪肝炎、肝硬変の合併にも注意が必要である。

## E. プロラクチン(PRL)分泌低下症

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候

産褥期の乳汁分泌低下

#### (2) 検査所見

① 血中 PRL 基礎値の低下(注 1)

② TRH 負荷試験

TRH 負荷(200～500 $\mu$ g 静注)に対する血中 PRL の反応性の低下又は欠如を認める(注 2)。

### 2. 除外規定

PRL 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

### 3. 診断のカテゴリー

Definite: 1 の(1)を満たし、1 の(2)の全てを満たし、2 の除外規定を満たすもの。

(注 1) 複数回測定し、いずれも施設基準値を下回る場合に低値とする。

(注 2) 視床下部性下垂体機能低下症では、血中 PRL は正常ないし高値を示す。下垂体腫瘍患者に TRH 負荷試験を施行する場合、下垂体卒中を引き起こすことがあるので、その施行の可否に関して患者毎に判断する必要がある。

### <重症度分類>

重症を対象とする。

軽症： 重症以外

重症： 以下のいずれかを満たす

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

### ※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 074 下垂体性 PRL 分泌亢進症

## ■ 患者情報

保険情報	保険者番号		被保険者記号	
	被保険者番号		被保険者 個人単位枝番	
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	*以降、数字は 右詰めで記入
氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
以前の登録氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
住所	郵便番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
	都道府県			
	市区町村			
	丁目番地等			
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
性別	<input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性			
出生地	都道府県			
	市区町村			

■ 基本情報

家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	発症者続柄						
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞（男性） <input type="checkbox"/> 5. 同胞（女性） <input type="checkbox"/> 6. 祖父（父方） <input type="checkbox"/> 7. 祖母（父方） <input type="checkbox"/> 8. 祖父（母方） <input type="checkbox"/> 9. 祖母（母方） <input type="checkbox"/> 10. いとこ <input type="checkbox"/> 11. その他    *11 を選択の場合、以下に記入						
	続柄						
発症時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
社会保障							
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし						
要介護度	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5		
生活状況							
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである						
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない						
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない						
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい						
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる						
手帳取得状況							
身体障害者手帳	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり（等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級 <input type="checkbox"/> 4級 <input type="checkbox"/> 5級 <input type="checkbox"/> 6級）						
療育手帳	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり						
精神障害者 保健福祉手帳 （障害者手帳）	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり（等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級）						
人工呼吸器等装着者認定基準に該当							
<input type="checkbox"/> 1. する <input type="checkbox"/> 2. しない <input type="checkbox"/> 3. 不明							

■ 診断基準に関する事項

<診断のカテゴリー>

Definite : Aの①から③のうち1項目以上を満たし、Bを満たし、Cの鑑別疾患を除外できる	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
--	--------------------------------	---------------------------------

A. 主症候

①女性 : 月経不順・無月経、不妊、乳汁分泌のうち1項目以上	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし
②男性 : 性欲低下、インポテンス、女性化乳房、乳汁分泌のうち1項目以上	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし
③男女共通 : 頭痛、視力視野障害 (器質的視床下部・下垂体病変による症状) のうち1項目以上	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし

B. 検査所見

血中 PRL の上昇	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし
------------	--------------------------------	--------------------------------

C. 鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可	<input type="checkbox"/> 2. 除外不可	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 1. 薬剤服用による PRL 分泌過剰	<input type="checkbox"/> 2. 原発性甲状腺機能低下症	<input type="checkbox"/> 3. 視床下部・下垂体茎病変	
<input type="checkbox"/> 4. 先端巨大症 (PRL 同時産生)	<input type="checkbox"/> 5. マクロプロラクチン血症	<input type="checkbox"/> 6. 慢性腎不全	
<input type="checkbox"/> 7. 胸壁疾患	<input type="checkbox"/> 8. 異所性 PRL 産生腫瘍		

■ 重症度分類に関する事項 \*小数点も1文字として記入し、以降の数値ボックスについては全て同様に記載する

<input type="checkbox"/> 1. 軽症：重症以外	
<input type="checkbox"/> 2. 重症：血中 PRL 上昇かつ主症状の 1 項目以上を満たす。	
主症状	
診察日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
① 女性	
<input type="checkbox"/> 月経不順・無月経 <input type="checkbox"/> 不妊 <input type="checkbox"/> 乳汁分泌	
② 男性	
<input type="checkbox"/> 性欲低下 <input type="checkbox"/> インポテンス <input type="checkbox"/> 女性化乳房 <input type="checkbox"/> 乳汁分泌	
③ 男女共通	
<input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 視力視野障害（器質的視床下部・下垂体病変による症状）	
血清 PRL 値	
基準値（上限）	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL
測定値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL

■ 症状の概要、経過、特記すべき事項など \*500 文字以内

■ その他の事項

発症と経過

診断（新規のみ）			
PRL 産生下垂体腺腫	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	
他の下垂体病変	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	
	疾患名		
下垂体茎・ 視床下部病変	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	
	疾患名		
診断根拠			
既往症（女性のみ）			
妊娠・分娩歴	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	
初経時期	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 歳	閉経時期	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 歳
理学所見			
身長	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm	体重	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> kg
脈拍	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 回/分	体温	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> 度
収縮期血圧	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	拡張期血圧	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
主症状（治療前）（新規のみ）			
検査日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
女性			
月経不順・ 無月経 （女性のみ）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	不妊 （女性のみ）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
乳汁分泌	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
男性			
性欲低下 （男性のみ）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	インポテンス （男性のみ）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
女性化乳房 （男性のみ）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	乳汁分泌	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし

男女共通			
頭痛	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	視力・ 視野障害
	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし	
合併症			
骨粗しょう症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
その他合併症			
病態変化の 有無 (更新)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	内容		

検査所見

他の下垂体ホルモン分泌			
LH・FSH系	<input type="checkbox"/> 1. 正常	<input type="checkbox"/> 2. 低下	<input type="checkbox"/> 3. 亢進
TSH系	<input type="checkbox"/> 1. 正常	<input type="checkbox"/> 2. 低下	<input type="checkbox"/> 3. 亢進
ACTH系	<input type="checkbox"/> 1. 正常	<input type="checkbox"/> 2. 低下	<input type="checkbox"/> 3. 亢進
GH系	<input type="checkbox"/> 1. 正常	<input type="checkbox"/> 2. 低下	<input type="checkbox"/> 3. 亢進
バソプレシン系	<input type="checkbox"/> 1. 正常	<input type="checkbox"/> 2. 低下	<input type="checkbox"/> 3. 亢進
画像検査			
検査年月日 (MRI または CT)	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
下垂体腺腫の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	所見	<input type="checkbox"/> 1. 微小腺腫 (10 mm 未満) <input type="checkbox"/> 2. マクロ腺腫 (10 mm 以上)	
視床下部病変の 有無	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	具体的な病変		
	変化	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
種々の原因による 高 PRL 血症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		

治療

治療	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
治療経過		
薬物療法		
薬物治療の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
プロモクリプチン	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
	投与量	
カベルゴリン	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
	投与量	
テルグリド	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
	投与量	
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
	薬剤名	
	投与量	
手術療法		
<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 経蝶形骨洞 <input type="checkbox"/> 2. 開頭	
手術日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明	
下垂体照射		
<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施		
照射日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明	

その他の治療	
<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
内容	
実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明

■ 人工呼吸器に関する事項 (使用者のみ記入)

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり		
開始時期	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助
		<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助
		<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能
着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名												
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- ・診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

■ 行政記載欄

担当自治体				
受理日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
公費負担者番号	<input type="text"/>			
認定結果	<input type="checkbox"/> 認定 <input type="checkbox"/> 不認定			
研究同意の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無			
受給者番号	<input type="text"/>			
有効期限	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
階層区分	<input type="checkbox"/> 生活保護 <input type="checkbox"/> 低所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 低所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 上位所得 <input type="checkbox"/> その他			
軽症者登録	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無			
保険情報	保険者番号	<input type="text"/>	被保険者記号	<input type="text"/>
	被保険者番号	<input type="text"/>	被保険者 個人単位枝番	<input type="text"/>
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日

- 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
- 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症
- 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症
- 78 下垂体前葉機能低下症

## ○ 概要

### 1. 概要

下垂体から分泌される ADH、ACTH、TSH、GH、LH、FSH、PRL の単独ないし複数のホルモン分泌障害あるいは分泌亢進により、主として末梢ホルモン欠乏あるいは過剰による多彩な症状を呈する疾患である。病因は、下垂体自体の障害と、下垂体ホルモンの分泌を制御する視床下部の障害及び両者を連結する下垂体茎部の障害に分類される。実際は障害部位が複数の領域にまたがっていることも多い。

全ての前葉ホルモン分泌が障害されているものを汎下垂体機能低下症、複数のホルモンが種々の程度に障害されているものを部分型下垂体機能低下症と呼ぶ。また、単一のホルモンのみが欠損するものは、単独欠損症と呼ばれる。一方、分泌亢進は通常単独のホルモンのみとなる。

### 2. 原因

汎ないし部分型下垂体機能低下症では、脳・下垂体領域の器質的疾患、特に腫瘍（下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、胚細胞腫瘍など）、炎症性疾患（肉芽腫性疾患としてサルコイドーシス、ランゲルハンス組織球症、IgG4 関連疾患など、自己免疫性炎症性疾患としてリンパ球性下垂体炎など）、外傷・手術によるものが最も多い。分娩時大出血に伴う下垂体壊死（シーハン症候群）の頻度は低下している。一方、単独欠損症は GH や ACTH に多く、前者では出産時の児のトラブル（骨盤位分娩など）が、後者では自己免疫機序の関与が示唆されている。まれに遺伝性異常に起因する例があり、PIT1（TSH、GH、PRL 複合欠損）、PROP1（TSH、GH、PRL、LH、FSH 複合欠損）、TPIT（ACTH）、GH、SHOX、GRHR（GH）などが知られている。カルマン（Kallmann）症候群の原因遺伝子である *KAL1* などの視床下部遺伝子異常は LH、FSH 欠損による先天性性腺機能低下症の原因となる。

また、分泌亢進症に関しては、腺腫、上位の視床下部における調節機能異常などが挙げられる。

### 3. 症状

欠損あるいは過剰となるホルモンの種類により多彩な症状を呈する。

### 4. 治療法

#### 基礎疾患に対する治療

原因となっている腫瘍性ないし炎症性疾患が存在する場合は、正確な診断のもとに、各々の疾患に対し、手術などの適切な治療法を選択する。

#### ホルモン欠乏に対する治療

下垂体機能低下症に対しては、欠乏するホルモンの種類や程度に応じたホルモン補充療法が行われる。下垂体ホルモンはペプチドないし糖蛋白ホルモンのため、経口で投与しても無効である。このため、通常、各ホルモンの制御下にある末梢ホルモンを投与する。GHのみは、それ自体を注射で投与する。

以下に、ホルモンごとの補充療法の概略を示す。

- ADH 分泌不全(中枢性尿崩症): デスマプレシンの点鼻薬あるいは口腔内崩壊錠での補充を行う。
- ACTH 分泌不全: 通常ヒドロコルチゾン 15~20mg/日を補充する。感染症、発熱、外傷などのストレス時は2~3倍に増量する。
- TSH 分泌不全: ACTH 分泌不全と合併する場合は、ヒドロコルチゾン補充開始5~7日後に開始する。通常少量から開始し、2~4週間ごとに徐々に増量、末梢血甲状腺ホルモン値が FT4 基準範囲上限、FT3 基準範囲となる量を維持量とする。
- GH 分泌不全: 小児に対しては早期から GH 注射を開始し、最終身長の正常化を目標とする。成人に対しては、重症 GH 欠損であることを GHRP2 試験で確認の上、比較的少量から GH の自己注射を開始し、血中 IGF-1 値を目安として維持量を決定する。
- LH、FSH 分泌不全: 男性では男性機能の維持を目的としてエナント酸テストステロンデポ剤の注射による補充(2~4週に1回)を、女性では無月経の程度によりプロゲステロゲン剤(ホルムスルーム療法)やエストロゲン剤・プロゲステロゲン剤併用(カウフマン療法)を行う。一方、妊孕性獲得を目的とする男性では hCG-hMG(FSH)療法を、拳児希望を目的とする女性では排卵誘発療法(第1度無月経ではクロミフェン療法、第2度無月経では hCG-hMG(FSH)療法や LHRH 間欠投与方法)を行う。
- プロラクチン分泌不全: 補充療法は通常行われない。

分泌亢進症に対する治療

前述した基礎疾患の治療と平行して、あるいは治療後にもホルモン過剰による症状が残存した場合には、以下の治療を行う。

- ADH 分泌亢進症(SIADH): 水制限。異所性 ADH 産生腫瘍については、フィズリン(ADH-V2 受容体拮抗薬)の使用。
- TSH 分泌亢進症: ソマトスタチンアナログ製剤の使用。
- PRL 分泌亢進症: ドパミン作動薬(カベルゴリン、ブロモクリプチン又はテルグリド)の使用。
- ACTH 分泌亢進症: ステロイド合成酵素阻害薬(メピロン)の使用。
- LH、FSH 分泌亢進症: LH-RH 誘導体の使用。またアンドロゲン拮抗薬もゴナドトロピン分泌抑制作用を有するため使用される。
- GH 分泌亢進症: ソマトスタチン誘導体(オクトレオチド、ランレオチド)、GH 受容体拮抗薬(ペグビソマント)やドパミン作動薬(ブロモクリプチン、カベルゴリン)を使用する。

## 5. 予後

ホルモン補充療法(副腎皮質ステロイド、甲状腺ホルモン)が適切に行われている場合、予後は一般健常者とほとんど差がないことが近年の疫学的調査により確認されている。一方、GH 補充療法及び性ホルモン補充療法が予後に及ぼす効果に関しては、未だ一定の見解は確立されていない。現時点では、患者の

QOL 改善効果を期待して一部の患者に行われているのが現状である。

分泌亢進症については、原因疾患がある場合はそれに予後が左右される。また、ACTH 分泌亢進症では、血中コルチゾール濃度が 30～50 $\mu\text{g}/\text{dL}$  を超えた状態が長く続くと、感染症を合併しやすく予後不良である。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)

17,069 人

2. 発病の機構

不明

3. 効果的な治療方法

未確立

4. 長期の療養

必要

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

研究班の重症度分類を用いて、軽症、中等症、重症と3段階に分類されている場合には中等症以上を、軽症、重症と2段階に分類されている場合には重症を対象とする。

#### ○ 情報提供元

「間脳下垂体機能障害における診療ガイドライン作成に関する研究班」

研究代表者 国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター長 島津 章

<診断基準>

72 下垂体性ADH分泌異常症

A. バゾプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)

完全型及び部分型を対象とする。

1. 主要項目

(1) 主症候

- ① 口渇
- ② 多飲
- ③ 多尿

(2) 検査所見

- ① 尿量は1日 3,000mL 以上。
- ② 尿浸透圧は 300mOsm/kg 以下。
- ③ 水制限試験においても尿浸透圧は 300mOsm/kg を越えない。
- ④ 血漿バゾプレシン濃度: 血清ナトリウム濃度と比較して相対的に低下する。  
5%高張食塩水負荷(0.05mL/kg/min で 120 分間点滴投与)時に、血清ナトリウムと血漿バゾプレシンがそれぞれ、i) 144mEq/L で 1.5pg/mL 以下、ii) 146mEq/L で 2.5pg/mL 以下、iii) 148mEq/L で 4pg/mL 以下、iv) 150mEq/L 以上で 6pg/mL 以下である。
- ⑤ バゾプレシン負荷試験で尿量は減少し、尿浸透圧は 300mOsm/kg 以上に上昇する。

(3) 鑑別診断

多尿を来す中枢性尿崩症以外の疾患として次のものを除外する。

- ① 高カルシウム血症: 血清カルシウム濃度が 11.0mg/dL を上回る。
- ② 心因性多飲症: 高張食塩水負荷試験と水制限試験で尿量の減少と尿浸透圧の上昇及び血漿バゾプレシン濃度の上昇を認める。
- ③ 腎性尿崩症: バゾプレシン負荷試験で尿量の減少と尿浸透圧の上昇を認めない。定常状態での血漿バゾプレシン濃度の基準値は 1.0pg/mL 以上となっている。

2. 参考事項

- (1) 血清ナトリウム濃度は正常域の上限に近づく。
- (2) T1 強調 MRI 画像における下垂体後葉輝度の低下。ただし、高齢者では正常人でも低下することがある。

3. 診断のカテゴリー

完全型中枢性尿崩症: 1(1)の①から③全ての項目を満たし、かつ1(2)の①から⑤全ての項目を満たすもの  
部分型中枢性尿崩症: 1(1)の①から③全ての項目を満たし、かつ1(2)の①、②、⑤を満たし、1(2)の④i)からiv)の1項目を満たすもの

B. バゾプレシン分泌過剰症(SIADH)

Definite を対象とする。

## 1. 主要項目

### (1) 主症状

脱水の所見を認めない。

### (2) 検査所見

- ①低ナトリウム血症: 血清ナトリウム濃度は 135mEq/L を下回る。
- ②血漿バゾプレシン値: 血清ナトリウムが 135mEq/L 未満で、血漿バゾプレシン値が測定感度以上である。
- ③低浸透圧血症: 血漿浸透圧は 280mOsm/kg を下回る。
- ④高張尿: 尿浸透圧は 300mOsm/kg を上回る。
- ⑤ナトリウム利尿の持続: 尿中ナトリウム濃度は 20mEq/L 以上である。
- ⑥腎機能正常: 血清クレアチニンは 1.2mg/dL 以下である。
- ⑦副腎皮質機能正常: 早朝空腹時の血清コルチゾールは 6 $\mu$ g/dL 以上である。

## 2. 参考事項

- (1) 血漿レニン活性は 5ng/mL/h 以下であることが多い。
- (2) 血清尿酸値は 5mg/dL 以下であることが多い。
- (3) 水分摂取を制限すると脱水が進行することなく低ナトリウム血症が改善する。

## 3. 鑑別診断

- (1) 細胞外液量の過剰な低ナトリウム血症: 心不全、肝硬変の腹水貯留時、ネフローゼ症候群
- (2) ナトリウム漏出が著明な低ナトリウム血症: 腎性ナトリウム喪失、下痢、嘔吐
- (3) 異所性 ADH 分泌腫瘍

## 4. 診断のカテゴリー

Definite: (1)を満たし、かつ(2)①から⑦全ての項目を満たすもの

### <重症度分類>

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。

#### バゾプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)

- 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)

#### バゾプレシン分泌過剰症(SIADH)

- 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

## 73 下垂体性TSH分泌亢進症

### <診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

#### 1. 主要項目

##### (1) 主要症候

- ① 甲状腺中毒症状(動悸、頻脈、発汗増加、体重減少)を認める。
- ② びまん性甲状腺腫大を認める。
- ③ 下垂体腫瘍の腫大による症状(頭痛、視野障害)を認める。

##### (2) 検査所見

- ① 血中甲状腺ホルモンが高値にもかかわらず、血中TSHは用いた検査キットにおける健常者の年齢・性別基準値と比して正常値～高値を示す。
- ② 画像診断(MRI 又は CT)で下垂体腫瘍を認める。
- ③ 摘出した下垂体腫瘍組織の免疫組織学的検索によりTSH $\beta$ ないしはTSH染色性を認める。

#### 2. 参考事項

- (1)  $\alpha$ サブユニット/TSHモル比 $>1.0$ (注1)
- (2) TRH試験により血中TSHは無～低反応を示す(頂値のTSHは前値の2倍以下となる。)例が多い。
- (3) 他の下垂体ホルモンの分泌異常を伴い、それぞれの過剰ホルモンによる症候を示すことがある。  
(注1)閉経後や妊娠中は除く(ゴナドトロピン高値のため。)

#### 3. 鑑別診断

下垂体腫瘍を認めない時は甲状腺ホルモン不応症との鑑別を必要とする。

#### 4. 診断基準

Definite: (1)の1項目以上を満たし、かつ(2)①から③全ての項目を満たすもの

Probable: (1)の1項目以上を満たし、かつ(2)の①、②を満たすもの

<重症度分類>

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

## 74 下垂体性 PRL 分泌亢進症

Definite を対象とする。

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候

- ①女性: 月経不順・無月経、不妊、乳汁分泌、頭痛、視力視野障害
- ②男性: 性欲低下、陰萎、頭痛、視力視野障害、女性化乳房、乳汁分泌

#### (2) 検査所見

血中 PRL 基礎値の上昇: 複数回、安静時に採血し免疫学的測定法で測定して、いずれも 20ng/mL 以上を確認する。

### 2. 鑑別診断

薬物服用によるプロラクチン分泌過剰、原発性甲状腺機能低下症、異所性プロラクチン産生腫瘍、慢性腎不全、胸壁疾患

### 3. 診断基準

Definite: (1)の1項目を満たし、かつ(2)を満たすもの

<重症度分類>

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)

\*高 PRL 血症の原因として薬剤服用、視床下部障害、甲状腺機能低下、慢性腎不全など種々のものが含まれるため、除外診断を行うこと。

## 75 クッシング病

Definite、Probable を対象とする。

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候

##### ① 特異的症候

- (ア) 満月様顔貌
- (イ) 中心性肥満又は水牛様脂肪沈着
- (ウ) 皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条(巾1cm 以上)
- (エ) 皮膚のひ薄化及び皮下溢血
- (オ) 近位筋萎縮による筋力低下
- (カ) 小児における肥満を伴った発育遅延

##### ② 非特異的症候

- (ア) 高血圧
- (イ) 月経異常
- (ウ) 座瘡(にきび)
- (エ) 多毛
- (オ) 浮腫
- (カ) 耐糖能異常
- (キ) 骨粗鬆症
- (ク) 色素沈着
- (ケ) 精神異常

上記の①特異的症候及び②非特異的症候の中から、それぞれ1つ以上を認める。

#### (2) 検査所見

- ① 血中 ACTH とコルチゾール(同時測定)が高値～正常を示す。
  - ② 尿中遊離コルチゾールが高値～正常を示す。
- 上記のうち、①は必須である。

上記の①、②を満たす場合、ACTH の自立性分泌を証明する目的で、(3)のスクリーニング検査を行う。

#### (3) スクリーニング検査

- ① 一晩少量デキサメサゾン抑制試験: 前日深夜に少量(0.5mg)のデキサメタゾンを内服した翌朝(8～10時)の血中コルチゾール値が $5\mu\text{g/dL}$ 以上を示す。
- ② 血中コルチゾール日内変動: 複数日において深夜睡眠時の血中コルチゾール値が $5\mu\text{g/dL}$ 以上を示す。
- ③ DDAVP 試験: DDAVP(4 $\mu\text{g}$ )静注後の血中 ACTH 値が前値の1.5倍以上を示す。
- ④ 複数日において深夜唾液コルチゾール値が、その施設における平均値の1.5倍以上を示す。

①は必須で、さらに②～④のいずれかを満たす場合、ACTH 依存性クッシング症候群を考え、異所性 ACTH 症候群との鑑別を目的に確定診断検査を行う。

#### (4) 確定診断検査

- ①CRH 試験: ヒト CRH(100 $\mu$ g) 静注後の血中 ACTH 頂値が前値の 1.5 倍以上に増加する。
- ②一晩大量デキサメタゾン抑制試験: 前日深夜に大量(8mg)のデキサメタゾンを内服した翌朝(8~10 時)の血中コルチゾール値が前値の半分以下に抑制される。
- ③画像検査: MRI 検査により下垂体腫瘍の存在を証明する。
- ④(選択的静脈洞血サンプリング: (海綿静脈洞または下錐体静脈洞): 本検査において血中 ACTH 値の中枢・末梢比(C/P 比)が2以上(CRH 刺激後は3以上)ならクッシング病、2未満(CRH 刺激後は3未満)なら異所性 ACTH 産生腫瘍の可能性が高い。

## 2. 診断基準

Definite: (1)、(2)、(3)及び(4)の①、②、③、④を満たす。

Probable: (1)、(2)、(3)及び(4)の①、②、③を満たす。

Possible: (1)、(2)、(3)を満たす。

<重症度分類>

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

## 76 下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症

中枢性思春期早発症と下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍を対象とする。

A. 中枢性思春期早発症:小児慢性特定疾病における診断基準を適用(ここでは省略)

### B. 下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍

Definite を対象とする。

#### 1. 主要項目

##### (1) 主症候

- ①小児:性ホルモン分泌亢進症候
- ②成人男性:女性化乳房
- ③閉経期前の成人女性:過少月経
- ④その他に腫瘍に伴う中枢神経症状を認める。

##### (2) 検査所見

- ①腫瘍によって産生されるゴナドトロピン(LH、FSH、hCG)又は GnRH(LHRH)によって生じるゴナドトロピン分泌過剰を認める。FSH産生腫瘍が多い。
- ②画像診断で視床下部や下垂体に腫瘍性病変を認める。
- ③免疫組織化学的にゴナドトロピン産生を認める。

#### 2. 診断基準

Definite:(1)及び(2)を満たす。

#### 3. 鑑別診断

原発性性腺機能低下に基づく反応性ゴナドトロピン分泌過剰。性ホルモン分泌低下の症候に加えて、ゴナドトロピン値の高値を示す。

下記の値が目安であるが、他の臨床症状をあわせて診断する。

- 1) 精巣機能低下症 FSH>20mIU/mL
- 2) 卵巣機能低下症 FSH>20mIU/mL

<重症度分類>

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

## 77 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症

Definiteを対象とする。

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候(注1)

- ①手足の容積の増大
- ②先端巨大症様顔貌(眉弓部の膨隆、鼻・口唇の肥大、下顎の突出など)
- ③巨大舌

#### (2) 検査所見

- ①成長ホルモン(GH)分泌の過剰  
血清 GH 値がブドウ糖 75g 経口投与で正常域まで抑制されない。(注2)
- ②血清 IGF-1(ソマトメジン C)の高値(年齢・性別基準値の2SD 以上)。(注3)
- ③CT 又は MRI で下垂体腺腫の所見を認める。(注4)

### 2. 参考事項

副症候及び検査所見

- (1)発汗過多
- (2)頭痛
- (3)視野障害
- (4)女性における月経異常
- (5)睡眠時無呼吸症候群
- (6)耐糖能異常
- (7)高血圧
- (8)咬合不全
- (9)頭蓋骨及び手足の単純 X 線の異常(注5)

### 3. 診断基準

Definite: 1(1)①から③の1項目以上を満たし、かつ1(2)①から③全ての項目を満たすもの

可能性を考慮:ブドウ糖負荷で GH が正常域に抑制されたり、臨床症候が軽微な場合でも、IGF-1 が高値で、1(2)③を満たすもの

(注1)発病初期例や非典型例では症候が顕著でない場合がある。

(注2)正常域とは血中 GH 底値 1ng/mL(リコンビナント GH を標準品とする GH 測定法)未満である。糖尿病、肝疾患、腎疾患、青年では血中 GH 値が正常域まで抑制されないことがある。また、本症では血中 GH 値が TRH や LH-RH 刺激で増加(奇異性上昇)することや、プロモクリプチンなどのドパミン作動薬で血中 GH 値が増加しないことがある。さらに、腎機能が正常の場合に採取した尿中 GH 濃度が正常値に比べ高値である。

(注3)健常者の年齢・性別基準値を参照する。栄養障害、肝疾患、腎疾患、甲状腺機能低下症、コントロール不良の糖尿病などが合併すると血中 IGF-1 が高値を示さないことがある。

IGF-I の基準値としては別添の資料を参考のこと。

(注4)明らかな下垂体腺腫所見を認めないときや、ごくまれに GHRH 産生腫瘍の場合がある。

(注5)頭蓋骨単純 X 線でトルコ鞍の拡大及び破壊、副鼻腔の拡大と突出、外後頭隆起の突出、下顎角の開大と下顎の突出など、手 X 線で手指末節骨の花キャベツ様肥大変形、足 X 線で足底部軟部組織厚 heel pad の増大=22mm 以上を認める。

日本人血中IGF-I濃度基準範囲(「第一」キット)

平成19年3月改訂

男性					年齢	女性				
-2SD	-1SD	中央値	+1SD	+2SD		-2SD	-1SD	中央値	+1SD	+2SD
142	195	254	320	391	18	182	222	271	333	410
139	191	249	313	383	19	178	217	265	325	401
136	187	243	306	375	20	173	211	259	318	391
133	182	238	300	368	21	168	206	253	310	382
130	178	233	293	360	22	163	201	246	303	373
127	174	228	287	352	23	159	195	240	296	363
124	170	222	280	344	24	154	190	234	288	354
121	166	217	274	336	25	150	185	229	281	345
119	163	212	268	329	26	146	180	223	274	336
116	159	208	262	322	27	141	176	217	267	328
114	155	203	256	315	28	137	171	212	261	320
111	152	199	251	309	29	133	166	206	254	312
109	149	195	246	303	30	129	162	201	248	304
107	146	191	241	297	31	126	158	196	242	297
105	143	187	237	292	32	122	154	192	237	290
103	141	184	233	287	33	119	150	187	231	283
102	138	181	229	283	34	115	146	183	226	277
100	136	178	226	279	35	112	142	178	221	271
99	134	175	222	275	36	109	139	174	216	265
97	132	173	219	272	37	106	135	170	211	260
96	131	171	217	269	38	103	132	166	207	254
95	129	168	214	266	39	100	129	163	203	250
94	127	166	212	263	40	98	126	159	199	245
94	126	165	209	261	41	95	123	156	195	240
93	125	163	207	259	42	93	120	153	191	236
92	124	161	206	257	43	90	117	150	188	233
92	123	160	204	255	44	88	115	147	185	229
91	122	159	202	253	45	87	113	145	182	226
90	121	157	201	251	46	85	111	142	180	224
90	120	156	199	250	47	83	109	140	177	221
89	118	154	197	248	48	82	108	138	176	219
88	117	153	196	246	49	81	106	137	174	218
87	116	152	194	245	50	80	105	135	172	216
87	115	151	193	243	51	79	104	134	171	215
86	114	149	192	242	52	78	102	133	169	213
85	114	148	190	240	53	77	101	131	168	212
84	113	147	189	239	54	76	100	130	167	211
84	112	146	188	238	55	75	99	129	165	210
83	111	145	187	237	56	74	98	128	164	208
82	110	144	186	236	57	73	97	126	162	207
81	109	143	185	235	58	72	95	125	161	205
80	108	142	184	233	59	71	94	123	159	203
79	107	141	182	232	60	70	93	121	157	201
77	105	140	181	230	61	69	91	120	155	198
76	104	138	180	228	62	68	90	118	153	196
75	103	137	178	226	63	66	88	116	151	194
73	101	135	176	224	64	65	87	114	149	191
72	100	134	174	221	65	64	85	112	146	188
70	98	132	172	219	66	62	84	110	144	186
68	96	130	170	216	67	61	82	109	142	183
66	95	128	168	213	68	60	80	107	139	180
65	93	126	165	209	69	59	79	105	137	177
63	91	124	162	206	70	57	77	103	135	175
61	89	122	160	202	71	56	76	101	133	172
58	87	119	157	198	72	55	75	100	131	170
56	84	117	153	194	73	54	73	98	129	167
54	82	114	150	190	74	53	72	96	127	165
52	80	112	147	185	75	52	71	95	125	163
50	78	109	144	181	76	50	69	93	123	160
48	75	106	140	177	77	49	68	92	121	158
46	73	104	137	172	78	48	67	90	119	155
43	71	101	133	167	79					
41	69	98	130	163	80					
39	66	95	126	158	81					
37	64	93	123	154	82					
35	62	90	119	149	83					

<重症度分類>

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。

## 78 下垂体前葉機能低下症

以下の A から E に示す各ホルモンの分泌低下症のいずれかの診断基準を満たす「Definite」を対象とする。

### A. ゴナドトロピン分泌低下症

#### 1. 主要項目

##### (1) 主症候

- ① 二次性徴の欠如(男子 15 歳以上、女子 13 歳以上)又は二次性徴の進行停止
- ② 月経異常(無月経、無排卵周期症、稀発月経など)
- ③ 性欲低下、勃起障害、不妊
- ④ 陰毛・腋毛の脱落、性器萎縮、乳房萎縮
- ⑤ 小陰茎、停留精巣、尿道下裂、無嗅症(Kallmann 症候群)を伴うことがある。

##### (2) 検査所見

- ① 血中ゴナドトロピン(LH、FSH)は高値ではない。
- ② ゴナドトロピン分泌刺激検査(LH-RH test, clomiphene, estrogen 投与など)に対して血中ゴナドトロピンは低ないし無反応。ただし、視床下部性ゴナドトロピン分泌低下症の場合は、GnRH(LHRH)の1回又は連続投与で正常反応を示すことがある。
- ③ 血中、尿中性ステロイド(estrogen、progesterone、testosterone など)の低値
- ④ ゴナドトロピン負荷に対して性ホルモン分泌増加反応がある。

#### 2. 除外規定

ゴナドトロピン分泌を低下させる薬剤投与や高度肥満・神経性食思不振症を除く。

#### 3. 診断基準

Definite: (1)の1項目以上と(2)の全項目を満たす。

### B. 副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)分泌低下症

#### 1. 主要項目

##### (1) 主症候

- ① 全身倦怠感
- ② 易疲労性
- ③ 食欲不振
- ④ 意識消失(低血糖や低ナトリウム血症による)
- ⑤ 低血圧

##### (2) 検査所見

- ① 血中コルチゾールの低値
- ② 尿中遊離コルチゾール排泄量の低下

- ③血中 ACTH は高値ではない。
- ④ACTH 分泌刺激試験(CRH、インスリン負荷など)に対して、血中 ACTH 及びコルチゾールは低反応ないし無反応を示す。
- ⑤迅速 ACTH(コートロシン)負荷に対して血中コルチゾールは低反応を示す。ただし、ACTH-Z(コートロシン Z)連続負荷に対しては増加反応がある。

## 2. 除外規定

ACTH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

## 3. 診断基準

Definite: (1)の1項目以上と(2)の①~③を満たし、④あるいは④及び⑤を満たす。

## C. 甲状腺刺激ホルモン(TSH)分泌低下症

### 1. 主要項目

#### (1)主症候

- ①耐寒性の低下
- ②不活発
- ③皮膚乾燥
- ④徐脈
- ⑤脱毛
- ⑥発育障害

#### (2)検査所見

- ①血中 TSH は高値ではない。
- ②TSH 分泌刺激試験(TRH 負荷など)に対して、血中 TSH は低反応ないし無反応。ただし視床下部性の場合、TRH の1回または連続投与で清浄反応を示すことがある。
- ③血中甲状腺ホルモン(freeT4、freeT3 など)の低値。

## 2. 除外規定

TSH 分泌を低下させる薬剤投与を除く。

## 3. 診断基準

Definite: (1)の1項目以上と(2)の全項目を満たす。

## D. 成長ホルモン(GH)分泌不全症

### D-1. 小児(GH 分泌不全性低身長症)

(※小児の診断は小児慢性特定疾病の基準に準ずる)

## 1. 主要項目

### (1) 主症候

- ① 成長障害があること。(通常は、身体のつりあいはとれていて、身長は標準身長の-2.0SD 以下、あるいは身長が正常範囲であっても、成長速度が2年以上にわたって標準値の-1.5SD 以下であること。)
- ② 乳幼児で、低身長を認めない場合であっても、成長ホルモン分泌不全が原因と考えられる症候性低血糖がある場合。
- ③ 頭蓋内器質性疾患や他の下垂体ホルモン分泌不全があるとき。

### (2) 検査所見

成長ホルモン(GH)分泌刺激試験として、インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA 負荷、クロニジン負荷、グルカゴン負荷または GHRP-2 負荷試験を行い、下記の値が得られること: インスリン負荷、アルギニン負荷、L-DOPA 負荷、クロニジン負荷またはグルカゴン負荷試験において、原則として負荷前及び負荷後 120 分間(グルカゴン負荷では 180 分間)にわたり、30 分ごとに測定した血清中 GH 濃度の頂値が 6ng/mL 以下であること。GHRP-2 負荷試験で、負荷前及び負荷後 60 分にわたり、15 分ごとに測定した血清 GH 頂値が 16ng/mL 以下であること。

## 2. 診断基準

以下を満たすものを「Definite」とし、いずれかに分類すること。

重症: 主症候が1(1)①を満たし、かつ1(2)の2種以上の分泌刺激試験における GH 頂値が全て 3 ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 10ng/mL 以下)のもの

又は、主症候が1(1)の②若しくは1(1)の①と③を満たし、かつ1(2)の1種類の分泌刺激試験における GH 頂値が 3ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 10ng/mL 以下)のもの

中等症: 「重症成長ホルモン分泌不全性低身長症」を除く成長ホルモン分泌不全性低身長症のうち、全ての GH 頂値が 6ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 16ng/mL 以下)のもの

## D-2. 成人(成人 GH 分泌不全症)

### 1. 主要項目

#### I. 主症候及び既往歴

1. 小児期発症では成長障害を伴う(注1)。
2. 易疲労感、スタミナ低下、集中力低下、気力低下、うつ状態、性欲低下などの自覚症状を伴うことがある。
3. 身体所見として皮膚の乾燥と菲薄化、体毛の柔軟化、体脂肪(内臓脂肪)の増加、ウェスト/ヒップ比の増加、除脂肪体重の低下、骨量の低下、筋力低下などがある。
4. 頭蓋内器質性疾患(注2)の合併ないし既往歴、治療歴又は周産期異常の既往がある。

#### II. 検査所見

1. 成長ホルモン(GH)分泌刺激試験として、インスリン負荷、アルギニン負荷、グルカゴン負荷又は

GHRP-2 負荷試験を行い(注3)、下記の値が得られること(注4):インスリン負荷、アルギニン負荷又はグルカゴン負荷試験において、負荷前及び負荷後 120 分間(グルカゴン負荷では 180 分間)にわたり、30 分ごとに測定した血清(血漿)GH の頂値が3ng/mL 以下である(注4、5)。GHRP-2 負荷試験で、負荷前及び負荷後 60 分にわたり、15 分ごとに測定した血清(血漿)GH 頂値が9ng/mL 以下であるとき、インスリン負荷における GH 頂値 1.8ng/mL 以下に相当する低 GH 分泌反応であるとみなす(注5)。

2. GH を含めて複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある。

### III. 参考所見

1. 血清(漿)IGF-I 値が年齢及び性を考慮した基準値に比べ低値である(注6)。

#### [診断基準]

成人成長ホルモン分泌不全症(「Definite」)

1. I の1あるいはI の2と3を満たし、かつ II の1で2種類以上の GH 分泌刺激試験において基準を満たすもの

2. I の4とII の2を満たし、II の1で1種類の GH 分泌刺激試験において基準を満たすもの

GHRP-2 負荷試験の成績は、重症型の成人 GH 分泌不全症の診断に用いられる(注7)。

成人成長ホルモン分泌不全症の疑い(「Possible」)

1. I の1項目以上を満たし、かつ III の1を満たすもの

#### [病型分類]

重症成人成長ホルモン分泌不全症

1. I の1あるいはI の2と3を満たし、かつ II の1で2種類以上の GH 分泌刺激試験における血清(血漿)GH の頂値が全て 1.8ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では9ng/mL 以下)のもの

2. I の4とII の2を満たし、II の1で1種類の GH 分泌刺激試験における血清(血漿)GH の頂値が 1.8ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では9ng/mL 以下)のもの

中等度成人成長ホルモン分泌不全症

成人 GH 分泌不全症の診断基準に適合するもので、重症成人 GH 分泌不全症以外のもの

#### 注意事項

(注1)性腺機能低下症を合併しているときや適切な GH 補充療法後では成長障害を認めないことがある。

(注2)頭蓋内の器質的障害、頭蓋部の外傷歴、手術及び照射治療歴、あるいは画像検査において視床下部一下垂体の異常所見が認められ、それらにより視床下部下垂体機能障害の合併が強く示唆された場合。

(注3)重症成人 GH 分泌不全症が疑われる場合は、インスリン負荷試験又は GHRP-2 負荷試験をまず試みる。インスリン負荷試験は虚血性心疾患や痙攣発作を持つ患者では禁忌である。追加の検査としてアルギニン負荷あるいはグルカゴン負荷試験を行う。クロニジン負荷、L-DOPA 負荷と GHRH 負

荷試験は偽性低反応を示すことがあるので使用しない。

(注4) 次のような状態においては、GH 分泌刺激試験において低反応を示すことがあるので注意を必要とする。

- ・ 甲状腺機能低下症: 甲状腺ホルモンによる適切な補充療法中に検査する。
- ・ 中枢性尿崩症: DDAVP による治療中に検査する。
- ・ 成長ホルモン分泌に影響を与える下記のような薬剤投与中: 可能な限り投薬中止して検査する。
- ・ 薬理量の糖質コルチコイド、 $\alpha$ -遮断薬、 $\beta$ -刺激薬、抗ドパミン作動薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗コリン作動薬、抗セロトニン作動薬、抗エストロゲン薬
- ・ 高齢者、肥満者、中枢神経疾患やうつ病に罹患した患者

(注5) 現在の GH 測定キットはリコンビナント GH に準拠した標準品を用いている。しかし、キットにより GH 値が異なるため、成長科学協会のキットごとの補正式で補正した GH 値で診断する。

(注6) 栄養障害、肝障害、コントロール不良な糖尿病、甲状腺機能低下症など他の原因による血中濃度の低下がありうる。

(注7) 重症型以外の成人 GH 分泌不全症を診断できる GHRP-2 負荷試験の血清(血漿)GH 基準値はまだ定まっていない。

(附1) 下垂体性小人症、下垂体性低身長症又は GH 分泌不全性低身長症と診断されて GH 投与による治療歴があるものでも、成人において GH 分泌刺激試験に正常な反応を示すことがあるので再度検査が必要である。

(附2) 成人において GH 単独欠損症を診断する場合には、2種類以上の GH 分泌刺激試験において、基準を満たす必要がある。

(附3) 18 歳未満であっても骨成熟が完了して成人身長に到達している場合に本手引きの診断基準に適合する症例では、本疾患の病態は既に始まっている可能性が考えられる。

## E. プロラクチン(PRL)分泌低下症

### 1. 主要項目

#### (1) 主症候

産褥期の乳汁分泌低下

#### (2) 検査所見

- ① 血中 PRL 基礎値の低下(複数回測定し、いずれも 1.5ng/mL 未満であることを確認する。)
- ② TRH 負荷試験。TRH 負荷(200~500 $\mu$ g 静注)に対する血中 PRL の反応性の低下又は欠如を認める。

### 2. 診断基準(「Definite」)

1(1)と(2)を満たす。

<重症度分類>

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

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 074 下垂体性 PRL 分泌亢進症

## ■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	---	------	-----------------------------	------------------------------

## ■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/>							
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	発症者続柄							
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性)							
	<input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方)							
<input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ								
<input type="checkbox"/> 11. その他    *11 を選択の場合、以下に記入								
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

社会保障	
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし
要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

■ 診断基準に関する事項

診断

PRL 産生下垂体腺腫	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
他の下垂体病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
	疾患名	
下垂体茎・ 視床下部病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	
	疾患名	
診断根拠		

A. 症状

理学所見			
身長	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm	体重	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> kg
脈拍	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 回/分	体温	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> 度
拡張期血圧	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg	収縮期血圧	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
主症状 (治療前)			
検査日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
月経不順・ 無月経 (女性のみ)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	不妊 (女性のみ)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
乳汁分泌	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	性欲低下 (男性のみ)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
女性化乳房 (男性のみ)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	頭痛	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
視力・ 視野障害	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	陰萎 (勃起障害) (男性のみ)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	その他の内容		
合併症			
骨粗しょう症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
その他合併症			
病態変化の 有無 (更新)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	内容		

B. 検査所見 \*小数点も1文字として記入する

血清検査						
検査年月日	1回目	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日			
	2回目	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日			
	3回目	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日			
	治療後	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日			
血清 PRL 値	1回目	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL	2回目	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL		
	3回目	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL	治療後	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL		
血清 PRL 値 (基準値)	(自)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL	(至)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ng/mL		
他の下垂体ホルモン分泌						
LH・FSH系	<input type="checkbox"/>	1. 正常	<input type="checkbox"/>	2. 低下	<input type="checkbox"/>	3. 亢進
TSH系	<input type="checkbox"/>	1. 正常	<input type="checkbox"/>	2. 低下	<input type="checkbox"/>	3. 亢進
ACTH系	<input type="checkbox"/>	1. 正常	<input type="checkbox"/>	2. 低下	<input type="checkbox"/>	3. 亢進
GH系	<input type="checkbox"/>	1. 正常	<input type="checkbox"/>	2. 低下	<input type="checkbox"/>	3. 亢進
バソプレシン系	<input type="checkbox"/>	1. 正常	<input type="checkbox"/>	2. 低下	<input type="checkbox"/>	3. 亢進
画像検査						
検査年月日 (MRI または CT)	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日				
下垂体腺腫の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし					
	所見	<input type="checkbox"/> 1. 微小腺腫 (10mm 以下) <input type="checkbox"/> 2. マクロ腺腫 (10mm を超える)				
視床下部病変の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし					
	具体的な病変					
	変化	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし				
種々の原因による高 PRL 血症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし					

**C. 鑑別診断**

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。 除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可	<input type="checkbox"/> 2. 除外不可	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 1. 薬物服用による PRL 分泌過剰	<input type="checkbox"/> 2. 原発性甲状腺機能低下症	<input type="checkbox"/> 3. 異所性 PRL 産生腫瘍	
<input type="checkbox"/> 4. 慢性腎不全	<input type="checkbox"/> 5. 胸壁疾患		

<診断のカテゴリー>

Definite : ①および②を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
<input type="checkbox"/> ① A. の主症状の 1 項目を満たす <input type="checkbox"/> ② 血清 PRL 基準値の上昇（複数回、安静時に採血し免疫学的測定法で測定していずれも 20ng/mL 以上を確認できるもの）を認めるもの		

症状の概要、経過、特記すべき事項など \*250 文字以内かつ 7 行以内

■ 発症と経過

既往症（女性のみ）			
妊娠・分娩歴	<input type="checkbox"/> 1. あり		<input type="checkbox"/> 2. なし
初経時期	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 歳	閉経時期	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 歳

■ 治療その他

治療	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし
治療経過		

薬物療法	
薬物治療の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
プロモクリプチン	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
	投与量
	期間
カベルゴリン	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
	投与量
	期間
テルグリド	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
	投与量
	期間
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
	薬剤名
	投与量
	期間

手術療法	
<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
種類	<input type="checkbox"/> 1. 経蝶形骨洞 <input type="checkbox"/> 2. 開頭
施設名	
手術日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
その他の治療	
<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
内容	
実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
下垂体照射 (更新)	
<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
施設名	
照射日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明

■ 重症度分類に関する事項 最も重症度の高い項目を疾患の重症度とする

	軽症	中等症	重症
血清 PRL 濃度	<input type="checkbox"/> 20~50ng/mL	<input type="checkbox"/> 51~200ng/mL	<input type="checkbox"/> 201ng/mL 以上
臨床所見	<input type="checkbox"/> 不規則な月経	<input type="checkbox"/> 無月経・乳汁漏出、 性機能低下	<input type="checkbox"/> 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	<input type="checkbox"/> 微小下垂体腺腫 種々の原因による 高 PRL 血症	<input type="checkbox"/> 下垂体腺腫 種々の原因による 高 PRL 血症	<input type="checkbox"/> 下垂体腺腫 (含む巨大腺腫)

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり						
開始時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり			<input type="checkbox"/> 2. なし			
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器			<input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器			
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行		<input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行		<input type="checkbox"/> 3. 一日中施行		<input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助				
		<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能				
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能				
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助				
		<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 不能			
着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名	印 ※自筆または押印のこと											
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成 26 年 11 月 12 日健発 1112 第 1 号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- ・診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

## 41 巨細胞性動脈炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

大型・中型の動脈に巨細胞を伴う肉芽腫を形成する動脈炎である。大動脈とその主要分枝、特に外頸動脈を高い頻度で障害する。しばしば浅側頭動脈(以下、側頭動脈)を障害する。このため、以前は「側頭動脈炎」と呼ばれていたが、現在は「巨細胞性動脈炎」とその名称が変更された。50 歳以上の高齢者に発症し、若年者に発症する高安動脈炎と対照的である。男女比はほぼ1:2~3である。

しばしばリウマチ性多発筋痛症を伴い、後述するように両者は極めて近似した疾患と考えられている。地理的な偏り及び遺伝素因が認められ、欧米白人に多く、日本を含めアジア人には少ない。

#### 2. 原因

原因は不明だが、ウイルスなど微生物感染などの環境因子の存在が疑われ、遺伝要因として *HLA-DRB1\*04* 遺伝子との関連が報告されている。

#### 3. 症状

約3分の2の症例で側頭部の頭痛を認める。顎跛行は 30-40%の症例で認める特徴的な自覚症状である。血管炎による血流低下・消失による虚血性視神経症のため、発症初期に視力・視野異常を呈し、約20%が視力の完全又は部分性の消失を来す。患者の 40%にリウマチ性多発性筋痛症を認め、リウマチ性多発性筋痛症の約 15%は巨細胞性動脈炎を合併する。全身症状として発熱(多くの場合は微熱、ときに弛張熱)、倦怠感を約 40%の患者で認める。咳嗽、咽頭痛、嘔声などの呼吸器・耳鼻科領域の症状を認める。一過性虚血発作、脳梗塞、四肢の末梢神経障害などの神経症状、まれに舌梗塞や聴力・前庭障害など耳鼻咽喉科領域の症状も認められる。

画像診断上、約 50%に大動脈本幹の病変、あるいは鎖骨下動脈や腋窩動脈の病変を認める。25%程度に大動脈病変による症状徴候を認め、四肢・頸動脈の拍動を触診すること、血管雑音を聴取することが診断上重要である。また、下肢では、約 20%に腸骨動脈から浅大腿動脈に病変を認める。大動脈瘤は胸部・腹部に起こり、診断後3~5年以上経てから発見されることがある。巨細胞性動脈炎における胸部及び腹部動脈瘤は健常者のそれぞれ 17 倍、2.5 倍多いと報告されている。

#### 4. 治療法

血管炎症候群の診療ガイドラインを参考に治療する(注1)。薬物治療には副腎皮質ステロイド(ステロイド)を使用する。失明の恐れがある場合には、ステロイドパルス療法を含むステロイド大量療法を行う。経口ステロイドは2~4週間の初期治療の後に漸減する。維持量のステロイドを必要とする症例が多く、維持量のステロイドの漸減は更に慎重に行う。ステロイド抵抗性の症例、ステロイドの漸減に伴い再燃する症例、副作用への懸念からステロイド減量が必要な症例においては、IL-6 受容体阻害薬であるトシリズマブ(TCZ)、あるいはメトトレキサート\*を中心とした免疫抑制薬の併用を検討する。動脈の狭窄病変を認める場合は、失明や脳梗塞を予防するために低用量アスピリンによる抗凝固療法を併用する必要がある。

\* 2021 年現在保険適用外であることに留意する。

注1: 治療内容を検討する際には、最新の診療ガイドラインを参考にすること。

## 5. 予後

最も留意すべき点は失明に対する配慮であるが、早期からのステロイド治療により防止が可能である。巨細胞性動脈炎患者では胸部大動脈瘤の頻度が高い。定期的画像診断(単純 X 線、CT angiography、MRA、超音波、<sup>18</sup>FDG-PET/PET-CT、CT scan など)によって、大動脈径の変化を追跡する。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)  
1,269 人
2. 発病の機構  
不明(遺伝要因として *HLA-DR\*04* 遺伝子との相関が示唆される。)
3. 効果的な治療方法  
未確立(根治療法なし。)
4. 長期の療養  
必要(寛解、再燃を繰り返し慢性の経過をとる。)
5. 診断基準  
あり(日本循環器学会、日本リウマチ学会を含む 11 学会関与の診断基準等)
6. 重症度分類  
研究班で作成された巨細胞性動脈炎の重症度分類を用いて、重症を対象とする。

### ○ 情報提供元

難治性疾患政策研究事業

難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班(難治性血管炎班)

研究代表者 針谷正祥 (東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病内科学分野・教授)

<診断基準>

Definite を対象とする。

巨細胞性動脈炎の分類基準(1990年、アメリカリウマチ学会による。)

1. 発症年齢が 50 歳以上	臨床症状や検査所見の発現が 50 歳以上
2. 新たに起こった頭痛	新たに出現した又は新たな様相の頭部に限局した頭痛
3. 側頭動脈の異常	側頭動脈の圧痛又は動脈硬化に起因しない側頭動脈の拍動の低下
4. 赤沈の亢進	赤沈が 50mm/時間以上(Westergren 法による。)
5. 動脈生検組織の異常	単核球細胞の浸潤又は肉芽腫を伴う炎症があり、多核巨細胞を伴う。
<p>&lt;診断のカテゴリー&gt;</p> <p>Definite: 5項目中少なくとも3項目を満たす。</p> <p>※感度 93%、特異度 91%</p>	

### <重症度分類>

1) 又は 2)を認める場合を重症とする。

1) 巨細胞性動脈炎による以下のいずれかの臓器障害を有し、かつ巨細胞性動脈炎に対する副腎皮質ステロイドまたは免疫抑制薬を含む薬物治療を必要とする。

- ① 良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満
- ② 大動脈瘤または大動脈弁閉鎖不全症
- ③ 下肢又は上肢の虚血性病変
- ④ 活動性の頭蓋病変または大動脈病変

2) 巨細胞性動脈炎による以下のいずれかの臓器障害を有し、かつ巨細胞性動脈炎に対する外科的治療を必要とする。

- ① 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。
- ② 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。

### ※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 041 巨細胞性動脈炎

## ■ 患者情報

保険情報	保険者番号		被保険者記号	
	被保険者番号		被保険者 個人単位枝番	
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	*以降、数字は 右詰めで記入
氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
以前の登録氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
住所	郵便番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
	都道府県			
	市区町村			
	丁目番地等			
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
性別	<input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性			
出生地	都道府県			
	市区町村			

■ 基本情報

家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	発症者続柄						
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性) <input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方) <input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ <input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入						
	続柄						
発症時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
社会保障							
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし						
要介護度	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5		
生活状況							
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである						
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない						
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない						
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい						
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる						
手帳取得状況							
身体障害者手帳	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり (等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級 <input type="checkbox"/> 4級 <input type="checkbox"/> 5級 <input type="checkbox"/> 6級)						
療育手帳	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり						
精神障害者 保健福祉手帳 (障害者手帳)	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり (等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級)						
人工呼吸器等装着者認定基準に該当							
<input type="checkbox"/> 1. する <input type="checkbox"/> 2. しない <input type="checkbox"/> 3. 不明							

■ 診断基準に関する事項

<診断のカテゴリー>

Definite : 以下の5項目のうち、3項目以上を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
<input type="checkbox"/> 1. 臨床症状や検査所見の発現が50歳以上 <input type="checkbox"/> 2. 新たに出現した、または新たな様相の頭部に限局した頭痛 <input type="checkbox"/> 3. 側頭動脈の圧痛、または動脈硬化に起因しない側頭動脈の拍動の低下 <input type="checkbox"/> 4. 赤沈が50mm/hr以上 <input type="checkbox"/> 5. 単核球細胞の浸潤または肉芽腫を伴う炎症があり、多核巨細胞を伴う		

A. 検査所見 \*小数点も1文字として記入し、以降の数値ボックスについては全て同様に記載する

血液検査		
赤沈	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	mm/hr
病理診断 (動脈生検)		
診断実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施	<input type="checkbox"/> 2. 未実施
部位	<input type="checkbox"/> 1. 側頭動脈	<input type="checkbox"/> 2. その他 *2を選択の場合、以下に記入
	<input type="text"/>	
血管壁への単核球浸潤 または肉芽腫	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
多核巨細胞	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明

B. 鑑別診断 (新規)

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。 除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可	<input type="checkbox"/> 2. 除外不可	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 1. 高安動脈炎	<input type="checkbox"/> 2. 動脈硬化症	<input type="checkbox"/> 3. 血管型ベーチェット病	
<input type="checkbox"/> 4. 梅毒性中膜炎	<input type="checkbox"/> 5. 感染性動脈瘤	<input type="checkbox"/> 6. 炎症性腹部大動脈瘤	
<input type="checkbox"/> 7. 結節性多発動脈炎	<input type="checkbox"/> 8. 顕微鏡的多発血管炎	<input type="checkbox"/> 9. 多発血管炎性肉芽腫症	



■ その他の事項

症状（新規及び更新時に記入、更新時は直近6か月間で最も悪い状態を記載）

経験したことがない局所的頭痛	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	側頭動脈の圧痛	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
側頭動脈の拍動低下	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	38度以上の発熱が2週間以上持続	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
視力低下	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	失明	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
眼底検査で虚血性視神経症の所見	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	上肢の跛行、易疲労感	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
顎跛行	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	脈なし（上肢）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
リウマチ性多発性筋痛症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	解離性大動脈瘤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
脳血管障害	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	大動脈閉鎖不全症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明

合併症（新規及び更新時に記入、記載時点の状態を記載）

虚血性心疾患	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
入院を要する感染症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	ステロイド糖尿病	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
脆弱性骨折	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		

検査所見（新規及び更新時に記入、更新時は直近6か月間で最も悪い状態を記載）

血液検査	
血液検査施行日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
CRP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL
画像検査	
画像検査の種類	<input type="checkbox"/> 1. 血管エコー <input type="checkbox"/> 2. MRA <input type="checkbox"/> 3. 造影 CT <input type="checkbox"/> 4. 血管造影/DSA <input type="checkbox"/> 5. <sup>18</sup> F-FDG-PET/PET-CT <input type="checkbox"/> 6. その他
動脈の狭窄・閉塞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	部位 <input type="checkbox"/> 1. 大動脈 <input type="checkbox"/> 2. 総頸動脈領域 <input type="checkbox"/> 3. 鎖骨下動脈 <input type="checkbox"/> 4. 腋窩動脈以遠 <input type="checkbox"/> 5. 腸骨動脈以遠 <input type="checkbox"/> 6. 浅側頭動脈 <input type="checkbox"/> 7. その他

動脈瘤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	部位	<input type="checkbox"/> 1. 大動脈 <input type="checkbox"/> 2. 総頸動脈 <input type="checkbox"/> 3. 鎖骨下動脈 <input type="checkbox"/> 4. その他		
(血管エコーの場合) 側頭動脈周囲の dark halo (浮腫性変化)		<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		

**治療その他**

経過				
経過の状態	<input type="checkbox"/> 1. 再燃あり <input type="checkbox"/> 2. 再燃なし			
内科的治療				
ステロイド	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	プレドニゾロン換算最大量	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/日		
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明		
ステロイドパルス療法	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明		
免疫抑制薬・ 生物学的製剤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	種類			
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明		
外科的治療				
血管内治療	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
	種類			
血管手術	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
	種類			

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり						
開始時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり			<input type="checkbox"/> 2. なし			
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器			<input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器			
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行		<input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行		<input type="checkbox"/> 3. 一日中施行		<input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助		<input type="checkbox"/> 全介助		
		<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能				
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能				
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助		<input type="checkbox"/> 全介助		
		<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 不能			
着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				
排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助				

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名												
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。)
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

■ 行政記載欄

担当自治体												
受理日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
公費負担者番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>					
認定結果	<input type="checkbox"/> 認定 <input type="checkbox"/> 不認定											
研究同意の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無											
受給者番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>						
有効期限	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
階層区分	<input type="checkbox"/> 生活保護 <input type="checkbox"/> 低所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 低所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 上位所得 <input type="checkbox"/> その他											
軽症者登録	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無											
保険情報	保険者番号			被保険者記号								
	被保険者番号			被保険者 個人単位枝番								
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>

## 41 巨細胞性動脈炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

大型・中型の動脈に巨細胞を伴う肉芽腫を形成する動脈炎である。大動脈とその主要分枝、特に外頸動脈を高い頻度で傷害する。しばしば側頭動脈を傷害する。このため、以前は「側頭動脈炎」と呼ばれていたが、現在は「巨細胞性動脈炎」とその名称が変更された。50 歳以上の高齢者に発症し、若年者に発症する高安動脈炎と対照的である。男女比はほぼ1:2~3である。

しばしばリウマチ性多発筋痛症を伴い、後述するように両者は極めて近似した疾患と考えられている。地理的な偏り及び遺伝素因が認められ、欧米白人に多く、日本を含めアジア人には少ない。

#### 2. 原因

原因は不明だが、ウイルスなど微生物感染などの環境因子の存在が疑われ、遺伝要因として *HLA-DR\*04* 遺伝子との相関が報告されている。

#### 3. 症状

約3分の2の症例で側頭部の頭痛を認める。下顎跛行は約半数の症例で認める特徴的な自覚症状である。血管炎による血流低下・消失による虚血性視神経症のため、発症初期に視力・視野異常を呈し、約20%が視力の完全又は部分性の消失を来す。患者の40%にリウマチ性多発性筋痛症を認め、リウマチ性多発性筋痛症の約15%は巨細胞性動脈炎を合併する。全身症状として発熱(多くの場合は微熱、ときに弛張熱)、倦怠感を約40%の患者で認める。咳嗽、咽頭痛、嘔声などの呼吸器・耳鼻科領域の症状、末梢神経障害を認める。一過性虚血発作、脳梗塞などの神経症状は約15%に出現する。まれに舌梗塞や聴力・前庭障害など耳鼻咽喉科領域の症状も認められる。

大動脈とその分枝部の病変は20%に認められる。大動脈瘤は胸部・腹部に起こる。発症初期に15%認めるが、ゆっくりと増大し、3~5年以上経てから発見される。巨細胞性動脈炎における胸部及び腹部動脈瘤は健常者のそれぞれ17倍、2.5倍多いと報告されている。

画像診断上、約42%の患者に鎖骨下動脈や腋窩動脈の狭窄を認めるが、多くは無症状である。また、下肢では、約37%に浅大腿動脈、腸骨動脈、膝窩動脈に病変を認める。多く両側性であり、女性に多く(84%)、側頭動脈炎の症状は42%と少ない。また、側頭部症状を有する症例と比べより平均6歳若い。巨細胞性動脈炎を疑う場合には、四肢・頸動脈の拍動を触診すること、血管雑音を聴取することが重要である。

#### 4. 治療法

プレドニゾン治療を開始する。失明の恐れがある場合には、ステロイドパルス療法を含むステロイド大量療法を行う。経口ステロイドは4週間の初期治療の後に漸減する。副腎皮質ステロイド維持量を必要とする症例が多く、漸減は更に慎重に行う。ステロイド抵抗性の症例、ステロイドの漸減に伴い再燃する症例においては、メトレキサート(MTX)を中心とした免疫抑制薬の併用を検討する。失明や脳梗塞を予防するた

めに低用量アスピリンによる抗凝固療法を併用する必要がある。

## 5. 予後

最も留意すべき点は失明に対する配慮であるが、早期からのステロイド治療により防止が可能である。巨細胞性動脈炎患者では胸部大動脈瘤の頻度が高く、平均7年後に認められる。定期的画像診断(単純 X 線、CT angiography、MRA、超音波、FDG-PET CT scan など)によって、大動脈径の変化を追跡する。

## ○ 要件の判定に必要な事項

### 1. 患者数

約 700 人(研究班による)

### 2. 発病の機構

不明(遺伝要因として *HLA-DR\*04* 遺伝子との相関が示唆される。)

### 3. 効果的な治療方法

未確立(根治療法なし。)

### 4. 長期の療養

必要(寛解、再燃を繰り返し慢性の経過をとる。)

### 5. 診断基準

あり(日本循環器学会、日本リウマチ学会を含む 11 学会関与の診断基準等)

### 6. 重症度分類

研究班で作成された巨細胞性動脈炎の重症度分類を用いて、III 度以上を対象とする。

## ○ 情報提供元

「難治性血管炎に関する調査研究班」

研究代表者 杏林大学医学部第一内科 腎臓・リウマチ膠原病内科 教授 有村義宏

<診断基準>

巨細胞性動脈炎の分類基準(1990年、アメリカリウマチ学会による。)

1. 発症年齢が 50 歳以上	臨床症状や検査所見の発現が 50 歳以上
2. 新たに起こった頭痛	新たに出現した又は新たな様相の頭部に限局した頭痛
3. 側頭動脈の異常	側頭動脈の圧痛又は動脈硬化に起因しない側頭動脈の拍動の低下
4. 赤沈の亢進	赤沈が 50mm/時間以上(Westergren 法による。)
5. 動脈生検組織の異常	単核球細胞の浸潤又は肉芽腫を伴う炎症があり、多核巨細胞を伴う。
分類目的には、5項目中少なくとも3項目を満たす必要がある。(感度 93%、特異度 91%)	

## <重症度分類>

Ⅲ度以上を対象とする。

### 巨細胞性動脈炎の重症度分類

---

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。

---

#### ※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 041 巨細胞性動脈炎

## ■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	---	------	-----------------------------	------------------------------

## ■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/>							
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	発症者続柄							
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性)							
	<input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方)							
<input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ								
<input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入								
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

社会保障	
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし
要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

■ 診断基準に関する事項

診断

診断年月	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
病型分類	<input type="checkbox"/> 1. 側頭動脈・顎動脈・眼動脈などの頭蓋領域の動脈に限局 <input type="checkbox"/> 2. 頭蓋領域の動脈に限局せず大動脈・総頸動脈・鎖骨下動脈などにも分布
	部位 <input type="checkbox"/> 1. 大動脈 <input type="checkbox"/> 2. 総頸動脈 <input type="checkbox"/> 3. 鎖骨下動脈 <input type="checkbox"/> 4. その他

A. 症状

38 度以上の発熱が2週間以上持続	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	全身倦怠感	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
経験したことがない局所的頭痛	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	側頭動脈の圧痛	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
側頭動脈の拍動低下	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	下顎跛行	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
下顎痛	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	視力低下	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
失明	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	眼底検査で虚血性視神経症の所見	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明

失神	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	上肢の跛行、 易疲労感	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
脈なし (上肢)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	血圧の左右差 (10mmHg 以上)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
片麻痺	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		
血管雑音	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		
	部位		
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		
	具体的に		
合併症			
リウマチ性 多発性 筋痛症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	大動脈分枝 狭窄病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
大動脈瘤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	解離性 大動脈瘤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
虚血性 心疾患	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
脳血管障害	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	大動脈閉鎖 不全症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
末梢動脈 病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		
	部位		
入院を 要する 感染症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	ステロイド 糖尿病	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
病的骨折	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	骨壊死	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明		
	具体的に		

**B. 検査所見** \*小数点も1文字として記入する

血液検査	
診断日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
赤沈	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mm/hr      CRP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL
画像検査	
画像検査の種類	<input type="checkbox"/> 1. 血管エコー <input type="checkbox"/> 2. MRA <input type="checkbox"/> 3. 造影 CT <input type="checkbox"/> 4. 血管造影/DSA <input type="checkbox"/> 5. その他
動脈の狭窄・閉塞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	部位 <input type="checkbox"/> 1. 大動脈 <input type="checkbox"/> 2. 総頸動脈 <input type="checkbox"/> 3. 鎖骨下動脈 <input type="checkbox"/> 4. その他
動脈の拡張(動脈瘤)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
	部位 <input type="checkbox"/> 1. 大動脈 <input type="checkbox"/> 2. 総頸動脈 <input type="checkbox"/> 3. 鎖骨下動脈 <input type="checkbox"/> 4. その他
(血管エコーの場合) 側頭動脈周囲の dark halo (浮腫性変化)	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
病理診断 (動脈生検)	
診断実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施
	診断日 西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
部位	<input type="checkbox"/> 1. 側頭動脈 <input type="checkbox"/> 2. その他 *2を選択の場合、以下に記入
血管壁への単核球浸潤 または肉芽腫	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
多核巨細胞	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
内弾性板の破壊	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明

**C. 鑑別診断 (新規)**

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。 除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可 <input type="checkbox"/> 2. 除外不可 <input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 1. 高安動脈炎 <input type="checkbox"/> 2. 動脈硬化症 <input type="checkbox"/> 3. 血管型ベーチェット病	
<input type="checkbox"/> 4. 梅毒性中膜炎 <input type="checkbox"/> 5. 感染性動脈瘤 <input type="checkbox"/> 6. 炎症性腹部大動脈瘤	
<input type="checkbox"/> 7. 結節性多発動脈炎 <input type="checkbox"/> 8. 顕微鏡的多発血管炎 <input type="checkbox"/> 9. 多発血管炎性肉芽腫症	

<診断のカテゴリー>

以下の5項目うち、3項目以上を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
<input type="checkbox"/> 1. 臨床症状や検査所見の発現が50歳以上 <input type="checkbox"/> 2. 新たに出現した、または、新たな様相の頭部に限局した頭痛 <input type="checkbox"/> 3. 側頭動脈の圧痛、または動脈硬化に起因しない側頭動脈の拍動の低下 <input type="checkbox"/> 4. 赤沈が50mm/hr以上 <input type="checkbox"/> 5. 単核球細胞の浸潤または肉芽腫を伴う炎症があり、多核巨細胞を伴う		

症状の概要、経過、特記すべき事項など \*250文字以内かつ7行以内

■ 発症と経過

推定発症年齢 (新規)	<input type="checkbox"/> 1. 0~9歳	<input type="checkbox"/> 2. 10~19歳	<input type="checkbox"/> 3. 20~29歳	<input type="checkbox"/> 4. 30~39歳
	<input type="checkbox"/> 5. 40~49歳	<input type="checkbox"/> 6. 50~59歳	<input type="checkbox"/> 7. 60~69歳	<input type="checkbox"/> 8. 70~79歳
	<input type="checkbox"/> 9. 80歳以上	<input type="checkbox"/> 10. 不明		
経過の状態	<input type="checkbox"/> 1. 軽快 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 徐々に悪化 <input type="checkbox"/> 4. 急速に悪化 <input type="checkbox"/> 5. その他			
経過が進行性の病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
治療と経過	自由記載 *50文字以内 かつ3行以内			

■ 治療その他

内科的治療				
ステロイド	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	プレドニゾロン換算最大量	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> mg/日
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明		
ステロイドパルス療法	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明			
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明		

免疫抑制薬・ 生物学的製剤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	
	種類	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
外科的治療		
血管内治療	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	
	実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
	種類	
血管手術	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明	
	実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
	種類	

■ 重症度分類に関する事項

巨細胞性動脈炎重症度分類

<input type="checkbox"/> 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。
<input type="checkbox"/> 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。
<input type="checkbox"/> III 度	・視力障害が存在する（V 度には当てはまらない）、また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。 ・下肢また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。
<input type="checkbox"/> 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、薬剤の増量または変更や追加が必要であるもの。
<input type="checkbox"/> V 度	・視野障害・失明（両眼の視力の和が 0.12 以下もしく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。 ・下肢または上肢の虚血性病変のため壊疽になり、血行再建術または切断が必要なもの、または行ったもの。 ・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、または、外科治療を行ったもの。

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり		
開始時期	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月		
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名	印 ※自筆または押印のこと											
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 か月間で最も悪い状態を記載してください。
- 診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成 26 年 11 月 12日健発 1112 第 1 号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- 診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- 審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

## 95 自己免疫性肝炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

自己免疫性肝炎は、肝細胞障害の成立に自己免疫機序が関与していると考えられる慢性に経過する肝炎であり、中年以降の女性に好発することが特徴である。原則的には既知の肝炎ウイルス、アルコール、薬物による肝障害、及び他の自己免疫疾患に基づく肝障害は除外される。また、治療に際し免疫抑制剤、特に副腎皮質ステロイドが著効を奏す。一方、最近の調査により、急性肝炎様に発症する症例の存在が明らかとなっている。発症年齢は60歳を中心とする一峰性を示し、多くは中年以降の発症であり、最近高齢化がみられる。男女比は約1:4.3で女性に多い。

#### 2. 原因

自己免疫性肝炎の病因は解明されていないが、日本人では60%の症例でHLA-DR4陽性、欧米ではHLA-DR3とHLA-DR4陽性例が多いことから何らかの遺伝的素因が関与していると思われる。

また、ウイルス感染(A型肝炎ウイルス、Epstein-Barrウイルス、サイトメガロウイルス、麻疹ウイルス)や一部の薬剤が自己免疫性肝炎発症の誘因として報告されている。

#### 3. 症状

我が国では初発症状としては、倦怠感が60%と最も多く、黄疸(35%)、食思不振(27%)がこれに次ぐ。またウイルス性慢性肝炎では通常ない関節痛、発熱を初発とするものがそれぞれ約15%にみられる。また、合併する他の自己免疫疾患による症状を初発症状とするものもある。自己免疫疾患あるいは膠原病の合併はおよそ1/3の症例でみられ、合併頻度の高いものとしては慢性甲状腺炎(9%程度)、シェーグレン症候群(7%程度)、関節リウマチ(3%程度)がある。身体症候としては、他のウイルス性慢性肝炎、肝硬変と異なることはない。

#### 4. 治療法

治療目標は血清トランスアミナーゼ(AST[GOT]、ALT[GPT])の持続正常化である。第一選択薬は副腎皮質ステロイドであるプレドニゾンである。血清トランスアミナーゼとIgGの改善を指標にする。ステロイドパルス療法による予後改善効果については、現時点では不明である。一方、急性肝不全(劇症肝炎・遅発性肝不全)例にステロイドパルス療法を行う際には、感染症(特に真菌感染)に対する十分な注意が必要である。2年間以上血清トランスアミナーゼとIgGが正常内で推移すれば、プレドニゾンの中止も検討可能である。しかし、血清トランスアミナーゼやIgGが持続的に正常化していない症例では、治療中止により高率に再燃がみられる。治療を中止した症例の80%で再燃がみられ、60%の症例は1年以内に再燃するため、治療中止後も十分な経過観察が必要である。初回のプレドニゾン治療に良好に反応した症例の多くでは、再燃時においてもプレドニゾンの増量により血清トランスアミナーゼの正常化を得ることができる。副腎皮質ステロイド治療にもかかわらず再燃を繰り返す症例や副腎皮質ステロイドが使用できない症例では、免疫抑制剤アザチオプリンの使用が有効である。アザチオプリン投与時には、NUDT15遺伝子多型検査を実

施し、血液障害(汎血球減少、貧血、無顆粒球症、血小板減少)、感染症、肝障害などに注意が必要である。プレドニゾロン漸減時や軽度の再燃時には、ウルソデオキシコール酸を併用することで血清トランスアミナーゼの持続正常化を得られる場合がある。自己免疫性肝炎による急性肝不全(劇症肝炎・遅発性肝不全)例の予後は不良であり、肝移植を視野に入れた治療方針の決定が必要である。

## 5. 予後

適切な治療が継続的に行われた自己免疫性肝炎症例の予後は、概ね良好であり、生存期間についても一般人口と差を認めない。しかし、適切な治療が行われないと、他の慢性肝疾患に比べて早期に肝硬変・肝不全へと進行する。予後を良好に保つためには血清トランスアミナーゼの持続正常化が重要であり、繰り返す再燃は予後不良(肝不全、肝癌)につながる。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)  
5,880 人
2. 発病の機構  
不明(自己免疫的機序の関与が示唆される。)
3. 効果的な治療方法  
未確立(根本的治療法なし。)
4. 長期の療養  
必要(適切な治療が行われないと、早期に肝硬変・肝不全へと進行する。)
5. 診断基準  
あり(「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 自己免疫性肝炎分科会の診断基準等)
6. 重症度分類  
自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2021年)重症度判定の中等症以上、  
または組織学的あるいは臨床的に肝硬変と診断される症例を医療費助成の対象とする。

### ○ 情報提供元

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」  
研究代表者 帝京大学医学部内科学講座 教授 田中 篤

### <診断基準>

典型例及び非典型例を対象とする。

1. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性
2. IgG 高値(>基準上限値 1.1 倍)
3. 組織学的に interface hepatitis や形質細胞浸潤がみられる
4. 副腎皮質ステロイドが著効する
5. 他の原因(※)による肝障害が否定される

※ 肝炎ウイルス、アルコール、薬物による肝障害、及び他の自己免疫疾患に基づく肝障害など

### <診断のカテゴリー>

典型例: 上記項目で、1～4のうち3項目以上を認め、5を満たすもの。

非典型例: 上記項目で、1～4の所見のうち1項目以上を認め、5を満たすもの。

### 注

1. 副腎皮質ステロイド著効所見は治療的診断となるので、典型例・非典型例ともに、治療開始前に肝生検を行い、その組織所見を含めて診断することが原則である。ただし、治療前に肝生検が施行できないときは診断後速やかに副腎皮質ステロイド治療を開始する。
2. 国際診断スコアが計算できる場合にはその値を参考とし、疑診以上は自己免疫性肝炎と診断する。
3. 診断時、既に肝硬変に進展している場合があることに留意する。
4. 急性発症例では、上記項目1、2を認めない場合がある。また、組織学的に門脈域の炎症細胞を伴わず、中心静脈域の壊死、炎症反応と形質細胞を含む単核球の浸潤を認める症例が存在する。
5. 診断が確定したら、必ず重症度評価を行い、重症の場合には遅滞なく、中等症では病態に応じ専門機関へ紹介する。なお、5のみを満たす症例で、重症度より急性肝不全が疑われる場合も同様の対応をとる。
6. 簡易型スコアが疑診以上の場合は副腎皮質ステロイド治療を考慮する。
7. 抗ミトコンドリア抗体が陽性であっても、簡易型スコアが疑診以上の場合には副腎皮質ステロイド治療を考慮する。自己免疫性肝炎での抗ミトコンドリア抗体陽性率は約 10%である。
8. 薬物性肝障害 (Drug-induced liver injury: DILI) の鑑別には DDW-J 2004 薬物性肝障害診断スコア及びマニュアルを参考にする。
9. 既知の肝障害を認め、この診断指針に該当しない自己免疫性肝炎も存在する。

<重症度分類>

1) 又は2)を対象とする。

- 1) 自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2021年)重症度判定を用いて、中等症以上
- 2) 組織学的あるいは臨床的に肝硬変と診断される症例

自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2021年)重症度判定

臨床所見	臨床検査所見
① 肝性脳症あり	① AST または ALT > 200 U/l
② 肝萎縮あり	② 総ビリルビン > 5mg/dl
	③ プロトロンビン時間(PT-INR) ≥ 1.3

重症 次のいずれかが見られる 1. 臨床所見: ①または② 2. 臨床検査所見: ③
中等症 臨床所見: ①、②、臨床検査所見: ③が見られず、臨床検査所見: ①または②が見られる
軽症 臨床所見: ①、②、臨床検査所見: ①、②、③のいずれも見られない

註

1. 重症と判断された場合、遅滞なく肝臓専門医のいる医療機関への紹介を考慮する。
2. 重症の場合、劇症肝炎分科会の予後予測モデル、MELD も参考にする。
3. 中等症の症例で、黄疸高度、60歳以上の高齢者の場合も専門機関への紹介を考慮する。
4. 肝萎縮は CT volumetry が測定可能な場合は、肝容積対標準肝容積比を参考にする。
5. 急性肝不全の診断は、厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する研究」班の診断基準(2011年版)を用いる。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 095 自己免疫性肝炎

## ■ 患者情報

保険情報	保険者番号		被保険者記号	
	被保険者番号		被保険者 個人単位枝番	
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	*以降、数字は 右詰めで記入
氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
以前の登録氏名	セイ		メイ	
	姓		名	
住所	郵便番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
	都道府県			
	市区町村			
	丁目番地等			
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
性別	<input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性			
出生地	都道府県			
	市区町村			

■ 基本情報

家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明						
	発症者続柄						
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性) <input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方) <input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ <input type="checkbox"/> 11. その他    *11 を選択の場合、以下に記入						
	続柄						
発症時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
社会保障							
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし						
要介護度	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5		
生活状況							
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである						
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない						
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない						
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい						
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる						
手帳取得状況							
身体障害者手帳	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり (等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級 <input type="checkbox"/> 4級 <input type="checkbox"/> 5級 <input type="checkbox"/> 6級)						
療育手帳	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり						
精神障害者 保健福祉手帳 (障害者手帳)	<input type="checkbox"/> 1. なし <input type="checkbox"/> 2. あり (等級 <input type="checkbox"/> 1級 <input type="checkbox"/> 2級 <input type="checkbox"/> 3級)						
人工呼吸器等装着者認定基準に該当							
<input type="checkbox"/> 1. する <input type="checkbox"/> 2. しない <input type="checkbox"/> 3. 不明							

■ 診断基準に関する事項

<診断のカテゴリー>

典型例：下記の1~4のうち3項目以上を認め、5を満たすもの

非典型例：下記の1~4のうち1項目以上を認め、5を満たすもの

1. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性

2. IgG 高値 (>基準値上限 1.1 倍)

3. 組織学的に interface hepatitis や形質細胞浸潤がみられる

4. 副腎皮質ステロイドが著効する

5. B. 鑑別診断で、他の原因による肝障害が否定される

いずれにも該当しない

A. 検査所見 \*小数点も1文字として記入し、以降の数値ボックスについては全て同様に記載する

血液・生化学検査等 (簡易型スコアと国際診断スコア内容を確認)			
IgG	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	mg/dL	正常上限値との比
施設上限値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	mg/dL	
その他の検査			
抗核抗体 (ANA)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性	<input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
抗平滑筋抗体 (SMA)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性	<input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検

B. 鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。 除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可 <input type="checkbox"/> 2. 除外不可 <input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 1. 肝炎ウイルス、アルコール、薬物による肝障害	<input type="checkbox"/> 2. 他の自己免疫疾患に基づく肝障害など

■ 重症度分類に関する事項

1) 自己免疫性肝炎診療ガイドライン (2021 年) 重症度判定	
<input type="checkbox"/> 1. 軽症	臨床所見：①、②、 臨床検査所見：①、②、③のいずれもみられない
<input type="checkbox"/> 2. 中等症	臨床所見：①、②、 臨床検査所見：③が見られず、臨床検査所見：①または②がみられる
<input type="checkbox"/> 3. 重症	臨床所見：①または②がみられる。もしくは臨床検査所見：③がみられる
臨床所見	<input type="checkbox"/> ① 肝性脳症あり <input type="checkbox"/> ② 肝萎縮あり
臨床検査所見	<input type="checkbox"/> ① AST または ALT > 200 U/L <input type="checkbox"/> ② 総ビリルビン > 5mg/dL <input type="checkbox"/> ③ プロトロンビン時間 (PT-INR) $\geq$ 1.3
2) 組織学的あるいは臨床的に肝硬変と診断される症例	<input type="checkbox"/> 1. はい <input type="checkbox"/> 2. いいえ

検査所見	
①-1 AST	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L
①-2 ALT	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> U/L
②総ビリルビン	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL
③ PT-INR	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>

■ 症状の概要、経過、特記すべき事項など \*500 文字以内

■ その他の事項

主要所見 (新規)

理学所見			
身長	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	cm	体重 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
kg			
臨床所見			
診断日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
黄疸	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	食道胃静脈瘤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
腹水	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
肝濁音界	<input type="checkbox"/> 1. 正常 <input type="checkbox"/> 2. 縮小 <input type="checkbox"/> 3. 消失 <input type="checkbox"/> 4. 不明		
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	内容		
合併症			
シェーグレン症候群	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	関節リウマチ	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
慢性甲状腺炎	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	その他の自己免疫疾患	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
肝細胞癌	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	内容		

検査所見 (新規)

血液・生化学検査等 (簡易型スコアと国際診断スコア内容を確認)					
検査日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日				
γGTP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L				
ALP	測定法	<input type="checkbox"/> 1. IFCC 法 <input type="checkbox"/> 2. JSCC 法			
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L	施設上限値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L		
<input type="checkbox"/> ALP:AST 又は <input type="checkbox"/> ALP:ALT		値	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>		
アンモニア	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> μg/dL	血小板	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ×10 <sup>4</sup> /μL		
血清グロブリン	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL	正常上限値との比			
組織検査					
検査実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施				
	実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月			
interface hepatitis	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝細胞のロゼット形成	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
リンパ球や形質細胞優位の細胞浸潤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	胆管病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
中心静脈周囲の肝細胞壊死	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝硬変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
他の病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし				
	病変				
画像検査					
検査実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施				
	実施日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月			
肝サイズの縮小	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝実質の不均質化	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		

その他の検査		
抗核抗体 (ANA)	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍
抗平滑筋抗体 (SMA)	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍
他の自己抗体陽性	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
	抗体	
肝腎マイクログローム抗体 (LKM)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍
抗ミトコンドリア抗体 (AMA)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍
	ELISA 法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
	ELISA 法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> インデックス
HLADR3 または DR4 陽性	<input type="checkbox"/> 1. 陽性    *1の場合、以下に記入 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
肝炎ウイルスマーカー	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
	ウイルス名	

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり		
開始時期	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月		
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名												
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。)
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

■ 行政記載欄

担当自治体				
受理日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
公費負担者番号	<input type="text"/>			
認定結果	<input type="checkbox"/> 認定 <input type="checkbox"/> 不認定			
研究同意の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無			
受給者番号	<input type="text"/>			
有効期限	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	
階層区分	<input type="checkbox"/> 生活保護 <input type="checkbox"/> 低所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 低所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅰ <input type="checkbox"/> 一般所得Ⅱ <input type="checkbox"/> 上位所得 <input type="checkbox"/> その他			
軽症者登録	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無			
保険情報	保険者番号	<input type="text"/>	被保険者記号	<input type="text"/>
	被保険者番号	<input type="text"/>	被保険者 個人単位枝番	<input type="text"/>
	資格取得 年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日

## 95 自己免疫性肝炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

自己免疫性肝炎は、肝細胞障害の成立に自己免疫機序が関与していると考えられる慢性に経過する肝炎であり、中年以降の女性に好発することが特徴である。原則的には既知の肝炎ウイルス、アルコール、薬物による肝障害、及び他の自己免疫疾患に基づく肝障害は除外される。また、治療に際し免疫抑制剤、特にコルチコステロイドが著効を奏す。一方、最近の調査により、急性肝炎様に発症する症例の存在が明らかとなっている。発症年齢は60歳を中心とする一峰性を示し、多くは中年以降の発症であり、最近高齢化がみられる。男女比は約1:6で女性に多い。

#### 2. 原因

自己免疫性肝炎の病因は解明されていないが、日本人では60%の症例でHLA-DR4陽性、欧米ではHLA-DR3とHLA-DR4陽性例が多いことから何らかの遺伝的素因が関与していると思われる。

また、ウイルス感染(A型肝炎ウイルス、Epstein-Barrウイルス、サイトメガロウイルス、麻疹ウイルス)や一部の薬剤が自己免疫性肝炎発症の誘因として報告されている。

#### 3. 症状

我が国では初発症状としては、倦怠感が60%と最も多く、黄疸(35%)、食思不振(27%)がこれに次ぐ。またウイルス性慢性肝炎では通常ない関節痛、発熱を初発とするものがそれぞれ約15%にみられる。また、合併する他の自己免疫疾患による症状を初発症状とするものもある。自己免疫疾患あるいは膠原病の合併はおよそ1/3の症例でみられ、合併頻度の高いものとしては慢性甲状腺炎(9%程度)、シェーグレン症候群(7%程度)、関節リウマチ(3%程度)がある。身体症候としては、他のウイルス性慢性肝炎、肝硬変と異なることはない。

#### 4. 治療法

治療目標は血清トランスアミナーゼ(AST[GOT]、ALT[GPT])の持続正常化である。第一選択薬はプレドニゾロンである。血清トランスアミナーゼとIgGの改善を指標にする。ステロイドパルス療法による予後改善効果については、現時点では不明である。一方、急性肝不全(劇症肝炎・遅発性肝不全)例にステロイドパルス療法を行う際には、感染症(特に真菌感染)に対する十分な注意が必要である。2年間以上血清トランスアミナーゼとIgGが正常内で推移すれば、プレドニゾロンの中止も検討可能である。しかし、血清トランスアミナーゼやIgGが持続的に正常化していない症例では、治療中止により高率に再燃がみられる。治療を中止した症例の80%で再燃がみられ、60%の症例は1年以内に再燃するため、治療中止後も十分な経過観察が必要である。初回のプレドニゾロン治療に良好に反応した症例の多くでは、再燃時においてもプレドニゾロンの増量により血清トランスアミナーゼの正常化を得ることができる。副腎皮質ステロイド治療にもかかわらず再燃を繰り返す症例や副腎皮質ステロイドが使用できない症例では、免疫抑制剤アザチオプリンの使用が有効である。アザチオプリン投与時には、血液障害(汎血球減少、貧血、無顆粒球症、血小板減

少)、感染症、肝障害などに注意が必要である。プレドニゾン漸減時や軽度の再燃時には、ウルソデオキシコール酸を併用することで血清トランスアミナーゼの持続正常化を得られる場合がある。自己免疫性肝炎による急性肝不全(劇症肝炎・遅発性肝不全)例の予後は不良であり、肝移植を視野に入れた治療方針の決定が必要である。

## 5. 予後

適切な治療が継続的に行われた自己免疫性肝炎症例の予後は、概ね良好であり、生存期間についても一般人口と差を認めない。しかし、適切な治療が行われないと、他の慢性肝疾患に比べて早期に肝硬変・肝不全へと進行する。予後を良好に保つためには血清トランスアミナーゼの持続正常化が重要であり、繰り返す再燃は予後不良(肝不全、肝癌)につながる。

## ○ 要件の判定に必要な事項

### 1. 患者数(研究班による)

約 10,000 人

### 2. 発病の機構

不明(自己免疫的機序の関与が示唆される。)

### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし。)

### 4. 長期の療養

必要(適切な治療が行われないと、早期に肝硬変・肝不全へと進行する。)

### 5. 診断基準

あり(「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班 自己免疫性肝炎分科会の診断基準等)

### 6. 重症度分類

自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2013年)重症度判定の中等症以上、  
または組織学的あるいは臨床的に肝硬変と診断される症例を医療費助成の対象とする。

## ○ 情報提供元

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」

研究代表者 帝京大学医学部内科学講座 主任教授 滝川 一

## <診断基準>

典型例及び非典型例を対象とする。

1. 他の原因による肝障害が否定される
2. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性
3. IgG 高値(>基準上限値 1.1 倍)
4. 組織学的に interface hepatitis や形質細胞浸潤がみられる
5. 副腎皮質ステロイドが著効する

## 診断のカテゴリー

### 典型例

上記項目で1を満たし、2～5のうち3項目以上を認める。

### 非典型例

上記項目で1を満たし、2～5の所見の1～2項目を認める。

## 注

1. 副腎皮質ステロイド著効所見は治療的診断となるので、典型例・非典型例ともに、治療開始前に肝生検を行い、その組織所見を含めて診断することが原則である。ただし、治療前に肝生検が施行できないときは診断後速やかに副腎皮質ステロイド治療を開始する。
2. 国際診断スコアが計算できる場合にはその値を参考とし、疑診以上は自己免疫性肝炎と診断する。
3. 診断時、既に肝硬変に進展している場合があることに留意する。
4. 急性発症例では、上記項目2、3を認めない場合がある。また、組織学的に門脈域の炎症細胞を伴わず、中心静脈域の壊死、炎症反応と形質細胞を含む単核球の浸潤を認める症例が存在する。
5. 診断が確定したら、必ず重症度評価を行い、重症の場合には遅滞なく、中等症では病態に応じ専門機関へ紹介する。なお、1のみを満たす症例で、重症度より急性肝不全が疑われる場合も同様の対応をとる。
6. 簡易型スコアが疑診以上の場合は副腎皮質ステロイド治療を考慮する。
7. 抗ミトコンドリア抗体が陽性であっても、簡易型スコアが疑診以上の場合には副腎皮質ステロイド治療を考慮する。自己免疫性肝炎での抗ミトコンドリア抗体陽性率は約 10%である。
8. 薬物性肝障害 (Drug-induced liver injury: DILI) の鑑別には DDW-J 2004 薬物性肝障害診断スコア及びマニュアルを参考にする。
9. 既知の肝障害を認め、この診断指針に該当しない自己免疫性肝炎も存在する。

(参考)

●簡易型スコア

Simplified Criteria for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis (2008 年)

抗核抗体(ANA) or 抗平滑筋抗体(SMA)	40 倍以上	1点
抗核抗体(ANA) or 抗平滑筋抗体(SMA)	80 倍以上	2点
肝腎マイクロゾーム抗体(LKM)	40 倍以上	2点
SLA 抗体(SLA)	陽性	2点
IgG	> 正常上限	1点
	> 1.1 倍	2点
肝生検	適応像	1点
	典型像	2点
ウイルス性肝炎の否定	可能	2点

6点以上: 疑診(probable AIH)      7点以上: 確診(definite AIH)

●国際診断スコア

項 目	点数	註	
女性	+2		
ALP:AST 又は ALP:ALT	<1.5 1.5~3.0 >3.0	+2 0 -2	1. ALP と ALT 値との比は、それぞれを正 常の上限値で除した比で表される。すな わち、(ALP 値÷ALP 正常上限値) ÷(AST 値÷AST 正常上限値)。 ALT についても同様に計算する。
血清グロブリン又は IgG 値・正常上限値との比	>2.0 1.5~2.0 1.0~1.5 <1.0	+3 +2 +1 0	
ANA、SMA 又は LKM-1 抗体	>1:80 1:80 1:40 <1:40	+3 +2 +1 0	2. ゲツ菌目組織切片を用いた間接免疫蛍 光法による自己抗体力価。ANA 力値は Hep-2 細胞を用いた間接免疫蛍光法に よる測定も可。小児は低力価でも陽性。
AMA 陽性		-4	
肝炎ウイルスマーカー	陽性 陰性	-3 +3	3. A型、B型、C型肝炎ウイルスマーカー。 (すなわち IgM anti-HAV, HBs Ag, IgM anti-HBc, Anti-HCV 及び HCV RNA)。こ れらの肝炎ウイルスマーカーが陰性であ っても肝障害を惹起し得るウイルス (CMV, EBV など)の関与が想定される

項目		点数	註
			場合には、それぞれのウイルスマーカーを測定する。
薬物服用歴	陽性 陰性	-4 +1	4. 肝障害出現時まで肝障害を惹起し得る既知又はその可能性のある薬物服用歴。
平均アルコール摂取量	<25g/日 >60g/日	+2 -2	
肝組織像	interface hepatitis リンパ球や形質細胞優位の細胞浸潤 肝細胞のロゼット形成 上記のいずれの所見も認めない 胆管病変  他の病変	+3 +1 +1 -5 -3  -3	5. 胆管病変とは、PBC 又は PSC に特徴的な病変(適切な生検肝組織標本により確認された胆管消失を伴う肉芽腫性胆管炎や胆管周囲の高度の同心円状線維化)及び/又は銅/銅関連蛋白の沈着を伴った門脈周囲の顕著な胆管反応(いわゆる marginal bile duct proliferation with cholangiolitis)。 6. 異なる病因を示唆する明らかな病変又は複数の疑わしい病変。
他の自己免疫疾患の合併		+2	7. 患者又は一親等での他の自己免疫疾患の合併。
付加項目	他の自己抗体陽性  HLADR3 又は DR4 陽性治療反応性  寛解  再燃	+2  +1  +2  +3	8. 他の自己抗体や HLA DR3 又は DR4 に対する加点は、ANA, SMA 及び LKM-1 のいずれも陰性の症例に限る。 9. 他の自己抗体とは測定方法が確立され、AIH への関連が明らかとされた自己抗体で、pANCA, anti-LC1, anti-SLA, anti-ASGP-R,LSP, anti-LP, anti-sulfatid などが含まれる(成書参照)。 10. HLA DR3 や DR4 は主として北欧コーカソイドや日本民族に関連している。他の人種では AIH との関連が明らかとされた DR3, DR4 以外の HLA class II 抗原が陽性の場合1点加点する。 11. 治療に対する反応性(別表に示す)の評価時期は問わず、治療前の合計得点に加点する。
総合点数による評価 治療前	AIH 確診例(definite) AIH 疑診例(probable)	>15 10~15	

項 目	点数	註
治療後	AIH 確診例 (definite) AIH 疑診例 (probable)	> 17 12 ~ 17

<重症度分類>

1) 又は2)を対象とする。

- 1) 自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2013年)重症度判定を用いて、中等症以上
- 2) 組織学的あるいは臨床的に肝硬変と診断される症例

自己免疫性肝炎診療ガイドライン(2013年)重症度判定

臨床徴候	臨床検査所見	画像検査所見
①肝性脳症あり	①AST 又は ALT > 200IU/L	①肝サイズ縮小
②肝濁音界縮小又は消失	②ビリルビン > 5mg/dL	②肝実質の不均質化
	③プロトロンビン時間 < 60%	
<p>重症： 次の1、2、3のいずれかが見られる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床徴候：①又は②</li> <li>2. 臨床検査所見：①+③又は②+③</li> <li>3. 画像検査所見：①又は②</li> </ol>		
<p>中等症： 臨床徴候：①、②、臨床検査所見：③、画像検査所見：①、②が見られず、臨床検査所見：①又は②が見られる。</p>		
<p>軽症： 臨床徴候：①、②、臨床検査所見：①、②、③、画像検査所見：①、②のいずれも見られない。</p>		

註

1. 重症と判断された場合、遅滞なく肝臓専門医のいる医療機関への紹介を考慮する。
2. 重症の場合、劇症肝炎分科会の予後予測モデル、MELD も参考にする。
3. 中等症の症例で、プロトロンビン時間が 60%以下、あるいは黄疸高度の場合も専門機関への紹介を考慮する。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

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

## 095 自己免疫性肝炎

## ■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	---	------	-----------------------------	------------------------------

## ■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/>							
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	発症者続柄							
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性) <input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方) <input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ <input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入							
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

社会保障	
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし
要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

■ 診断基準に関する事項

A. 主要所見

理学所見			
身長	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm	体重	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg
臨床症状			
診断日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
黄疸	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	食道胃静脈瘤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
腹水	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝性脳症	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
肝濁音界	<input type="checkbox"/> 1. 正常 <input type="checkbox"/> 2. 縮小 <input type="checkbox"/> 3. 消失 <input type="checkbox"/> 4. 不明		
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	内容		

合併症			
シェーグレン症候群	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	関節リウマチ	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
慢性甲状腺炎	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	その他の自己免疫疾患	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
肝細胞癌	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
その他	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	内容		

**B. 検査所見** \*小数点も1文字として記入する

血液・生化学検査等（簡易型スコアと国際診断スコア内容を確認）			
検査日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日		
ALT	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L	AST	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L
γGTP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L	ALP	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IU/L
<input type="checkbox"/> ALP:AST 又は <input type="checkbox"/> ALP:ALT	値	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	
総ビリルビン	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL	アンモニア	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> μg/dL
<input type="checkbox"/> 血清グロブリン 又は <input type="checkbox"/> IgG	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dL		
	正常上限値との比		
血小板	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ×10 <sup>4</sup> /μL	プロトロンビン時間	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> %
PT-INR	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>		

組織検査			
検査実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施		
	実施日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
interface hepatitis	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝細胞の ロゼット形成	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
リンパ球や形質細胞 優位の細胞浸潤	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	胆管病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
中心静脈周囲の 肝細胞壊死	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝硬変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
他の病変	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
	病変		
画像検査			
検査実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施		
	実施日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
肝サイズの縮小	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし	肝実質の 不均質化	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
その他の検査			
抗核抗体 (ANA)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍	
抗平滑筋抗体 (SMA)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍	
他の自己抗体陽性	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検		
	抗体		

肝腎マイクロゾーム抗体 (LKM) (新規)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍
抗ミトコンドリア抗体 (AMA) (新規)	免疫蛍光法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
	免疫蛍光法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 倍
	ELISA 法	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検
	ELISA 法の数値	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> インデックス
HLADR3 または DR4 陽性 (新規)	<input type="checkbox"/> 1. 陽性    *1の場合、以下に記入 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
肝炎ウイルスマーカー (新規)	<input type="checkbox"/> 1. 陽性 <input type="checkbox"/> 2. 陰性 <input type="checkbox"/> 3. 未検	
	ウイルス名	

<診断のカテゴリー>

<input type="checkbox"/> 典型例：下記の1を満たし、2～5のうち3項目以上を認める
<input type="checkbox"/> 非典型例：下記の1を満たし、2～5のうち1～2項目を認める
<input type="checkbox"/> 1. 他の原因による肝障害が否定される
<input type="checkbox"/> 2. 抗核抗体陽性あるいは抗平滑筋抗体陽性
<input type="checkbox"/> 3. IgG 高値 (>基準値上限 1.1 倍)
<input type="checkbox"/> 4. 組織学的に interface hepatitis や形質細胞浸潤がみられる
<input type="checkbox"/> 5. 副腎皮質ステロイドが著効する
<input type="checkbox"/> いずれにも該当しない

症状の概要、経過、特記すべき事項など \*250文字以内かつ7行以内

--

■ 重症度分類に関する事項

自己免疫性肝炎診療ガイドライン（2013年）重症度判定	<input type="checkbox"/> 1. 軽症 <input type="checkbox"/> 2. 中等症 <input type="checkbox"/> 3. 重症
組織学的あるいは臨床的に肝硬変と診断される症例	<input type="checkbox"/> 1. はい <input type="checkbox"/> 2. いいえ

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり		
開始時期	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>											
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入										
医師の氏名	印 ※自筆または押印のこと											
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日
診断年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 か月間で最も悪い状態を記載してください。
- 診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成 26 年 11 月 12日健発 1112 第 1 号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- 診断年月日欄には、本臨床調査個人票に記載された内容を診断した日を記載してください。
- 審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。