

208 修正大血管転位症

209 完全大血管転位症

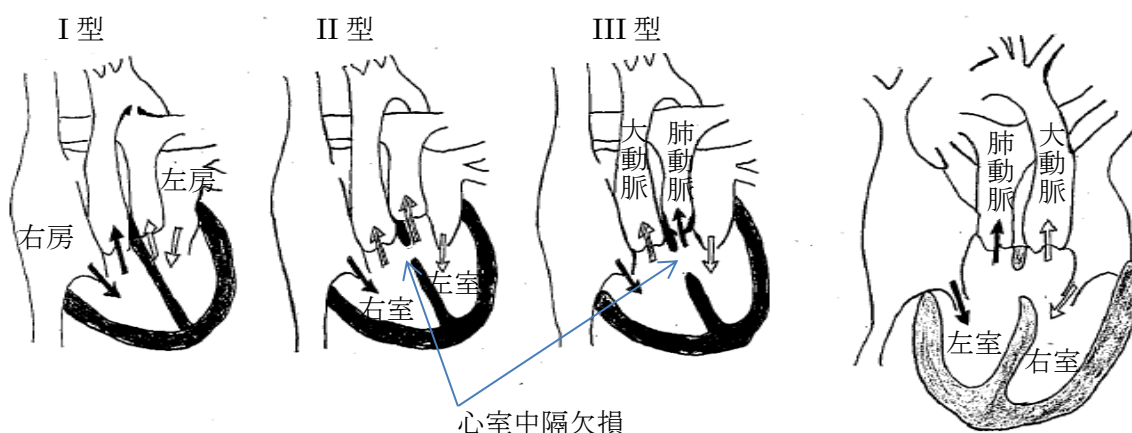
○ 概要

1. 概要

大血管転位症には、完全大血管転位症と修正大血管転位症が含まれる。完全大血管転位症とは、右房と右室、左房と左室が正常につながり、右室から大動脈が、左室から肺動脈が起始している先天性心疾患である。心室中隔欠損のないI型、心室中隔欠損を合併するII型、心室中隔欠損+肺動脈狭窄合併のIII型(および心室中隔欠損のない肺動脈弁ないし弁下狭窄合併のIV型)に分類する。

完全大血管転位

修正大血管転位



修正大血管転位症とは、左右の心室が入れ替わり、右房→解剖学的左室(右側)→肺動脈へ繋がりが、左房→解剖学的右室(左側)→大動脈が起始する。血液の流れは、正常と同様に、静脈血は肺動脈へ、動脈血は大動脈へ流れる。しかし、心室中隔欠損や心室中隔欠損+肺動脈狭窄の合併が多く、それぞれの血行動態と臨床症状を呈する。心房心室の特異なつながりのため、房室ブロックや頻拍発作などの不整脈が多い。または、解剖学的右室は解剖学的左室と異なり、一生涯 120mmHg 以上の血圧を維持することは不可能であり、成人期に解剖学的右室の心不全が発症する。

2. 原因

完全大血管転位症では、正常では螺旋状に発生する円錐動脈幹中隔が直線的に発生したと考えられる。修正大血管転換症では、発生初期に原始心筒が正常の右への屈曲ではなく、左に屈曲するために発生すると考えられるが、その原因は不明である。

3. 症状

完全大血管転位症のI型は生直後からチアノーゼが強い。II型ではチアノーゼは軽いものの多呼吸、哺乳困難、乏尿などの心不全症状が強い。III型は肺動脈狭窄が適度であればチアノーゼも心不全症状も軽い。心房位転換術後は成人期になって、三尖弁閉鎖不全、右室不全、不整脈による動悸が出てくる。

修正大血管転位症では、心室中隔欠損と肺動脈狭窄・閉鎖合併例ではチアノーゼを示す。大きい心室

中隔欠損では乳児期から心不全をみる。房室ブロック、頻拍発作も多い。心内合併奇形を伴わない例は当初無症状であるが、成人期になって房室ブロック、三尖弁閉鎖不全、右室(解剖学的)不全が出てくる。

#### 4. 治療法

外科治療としては、完全大血管転位症のI型、II型では大血管スイッチ術を実施する。III型では幼児期にRastelli手術が選択される。これらができない場合には、心房位転換術を施行する。修正大血管転位症では、心室中隔欠損パッチ閉鎖や心外導管を用いて解剖学的左室と肺動脈を結ぶRastelli手術が行われる。解剖学的右室機能の長期予後を考慮して、心房位転換術とRastelli手術や大血管スイッチ術を組み合わせ、左室を動脈側心室とする解剖学的修復術が試みられている。難治性心不全の状態では、外科的修復が不可能で、内科的対症療法に限られ、心臓移植以外に救命の方法がない。

#### 5. 予後

完全大血管転位症では、治療介入なしでは1か月で50%が、6か月で85%が死亡する予後不良の疾患である。近年、I型、II型での大血管スイッチ手術遠隔期の予後は比較的良好になってきているが、心房位転換術後は右室が体心室であるため、成人期になって、右心機能の破綻、難治性不整脈や三尖弁閉鎖不全による難治性心不全を来す。

修正大血管転換症では、合併奇形の重症度や右室機能不全などによる死亡があり、10年生存率が64%との報告もある。また、房室ブロックは加齢とともに増え、かつ重症化する。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

##### 1. 患者数

約900人(修正大血管転位症及び完全大血管転位症の合計。)

##### 2. 発病の機構

不明(解剖学的右室を体心室としているため、長期の圧負荷のため心機能が破綻する。)

##### 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

NYHAを用いてII度以上を対象とする。

#### ○ 情報提供元

日本循環器学会、日本小児循環器学会、日本成人先天性心疾患学会

## <診断基準>

修正大血管転位症、完全大血管転位症は、心臓超音波検査や心臓カテーテル検査でいずれかに診断されたものを対象とする。

### 1. 修正大血管転位症

#### 【心エコー図】

左右の心房位が正常で、解剖学的左室と解剖学的右室が左右逆転している。それにより大動脈は解剖学的右室から、肺動脈の左前方から起始する。大血管の短軸断面では、大動脈－肺動脈の位置関係は左前－右後になる。また大動脈と肺動脈は並行している。心室中隔欠損、肺動脈狭窄や肺動脈閉鎖合併の症例がある。

#### 【心臓カテーテル・造影所見】

右房から挿入した心室造影では、解剖学的左室構造を認め、この心室から肺動脈が後上方へ起始する。一方、前方に位置する大動脈から挿入した心室造影では、解剖学的右室構造を認める。

### 2. 完全大血管転位症

#### 【心エコー図】

大動脈は右前、肺動脈は左後の関係で、後方の血管が左右に分枝し肺動脈であることを示す。I型では心室中隔欠損がなく、生後数日で左室圧は低下し心室中隔が左室側に凸になる。II型では心室中隔欠損を認め、肺動脈は太い。円錐部中隔の前方偏位があれば大動脈縮窄・離断の合併を疑う。III型では、弁性狭窄又は円錐中隔が後方偏位して肺動脈弁下狭窄がある。

#### 【心臓カテーテル・造影所見】

右房と右室、左房と左室が正常につながり、右室から大動脈が、左室から肺動脈が起始している所見。冠動脈の走行は重要で、大血管スイッチ術の際には必要な情報となる。

<重症度分類>

NYHA 分類 II 度以上を対象とする。

**NYHA 分類**

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5~6METs、階段6~7METs」  
をおおよその目安として分類した。

※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。

- 210 単心室症
- 211 左心低形成症候群
- 212 三尖弁閉鎖症
- 213 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症

## ○ 概要

### 1. 概要

単心室症、左心低形成症候群、三尖弁閉鎖症、心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症の総称を単心室循環症候群という。単心室循環症候群とは、体循環と肺循環の双方を、機能的に一つの心室のみに依存する血行動態を有する疾患群の総称である。全て、先天性であり、後天性の疾患は存在しない。なお、単心室症とは、形態的に心室が一つのみ存在することを意味するものではない。

単心室循環症候群では、重度の慢性低酸素血症、多呼吸、易疲労感などの心不全症状を呈する。肺血流は増加、減少の双方が存在し、心室レベルで血液が右-左短絡するため、酸素投与に反応しない低酸素血症を生じる。肺高血圧、肺血管低形成を合併することも多い。

手術を含め、根治的治療法はない。労作時の易疲労のため、就業な困難な場合が多い。重度の慢性低酸素血症やフォンタン型手術後の循環破綻によって死亡することが多い。

### 2. 原因

先天性である。原始心筒の心ループ成熟において、房室弁と洞部中隔が心房中隔と整列する過程の異常等、幾つかの心ループ成熟過程異常が考えられている、しかし、その心臓発生異常の起因となる原因は不明である。

### 3. 症状

心不全、低酸素血症、血液右-左短絡自体、フォンタン循環(後述)破綻に由来する。

#### 1) 心不全に由来する症状

乳児期の哺乳不良、体重増加不良など、成人期の易疲労、動悸、食思不振など

#### 2) 低酸素血症に由来する症状・合併症

乳児期の多呼吸、チアノーゼ、バチ状指等、成人期の易疲労、過粘稠度症候群、チアノーゼ性腎症等

#### 3) 右左短絡による合併症

脳梗塞、脳膿瘍

#### 4) フォンタン循環破綻に由来する症状・合併症

心不全、低酸素血症、房室弁逆流、蛋白漏出性胃腸症、鑄型気管支炎(plastic bronchitis)、肝腫大、肺高血圧など

### 4. 治療法

厳密な適応基準を満たせばフォンタン型手術(図1:上下大静脈からの静脈血が心室を介さず肺動脈に

直接還流するように血行動態を修正する手術)を施行する。ただ、順調なフォンタン循環であっても通常の慢性うっ血性心不全状態であるため、いつかは破綻していくこととなる。フォンタン型手術は根治的手術ではない。また、フォンタン型手術適応外となった群には、効果的な薬物治療はなく、ACE 阻害薬、利尿薬の効果は限定的であり、対症療法のみとなる。

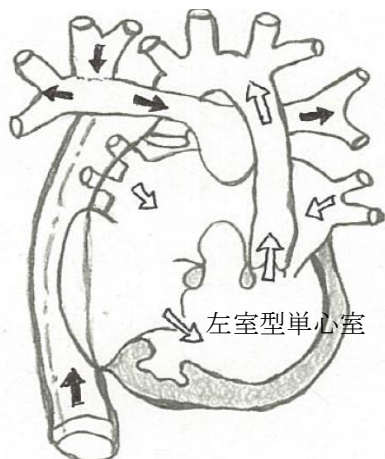


図1:左室型単心室症に対するフォンタン型手術

## 5. 予後

フォンタン型手術を行った患者の20年生存率は手術成績の良好な施設で69%との報告がある。

単心室症全体で手術未実施なら、10年生存率は約40%である。20歳以上で心原性の慢性低酸素血症の予後は非常に悪い。50歳以上生存することは困難である。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約3,500人(単心室循環症候群の総数。)
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(手術療法を含め根治療法は確立していない。)
4. 長期の療養  
必要(フォンタン術後も心不全状態が継続する。)
5. 診断基準  
あり(日本小児循環器学会作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類  
NYHA心機能分類II度以上の場合を対象とする。

### ○ 情報提供元

日本循環器学会、日本小児循環器学会、日本成人先天性心疾患学会

## <診断基準>

単心室循環症候群は、単心室症、左心低形成症候群、三尖弁閉鎖症、心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症の総称である。各疾患と診断された場合を対象とする。

### 1. 単心室症

単心室症では、大循環と肺循環を維持する心室を主心室、小さく残存して、ほとんど機能していない心室を痕跡的心室と呼称する。

#### <診断>

心臓超音波検査又は MRI で、一つの心室(主心室)に両房室弁若しくは共通房室弁が挿入している場合(房室弁の全てが一つの心室に挿入している)、房室弁が2つある場合は、1つの房室弁は全て主心室に挿入し、他方の房室弁が痕跡的心室に騎乗していても、その程度が 50%未満のみ挿入していることが判明すれば、単心室症と診断する。主心室の構造と痕跡的心室の位置関係をみることにより、左室性が右室性を診断する。

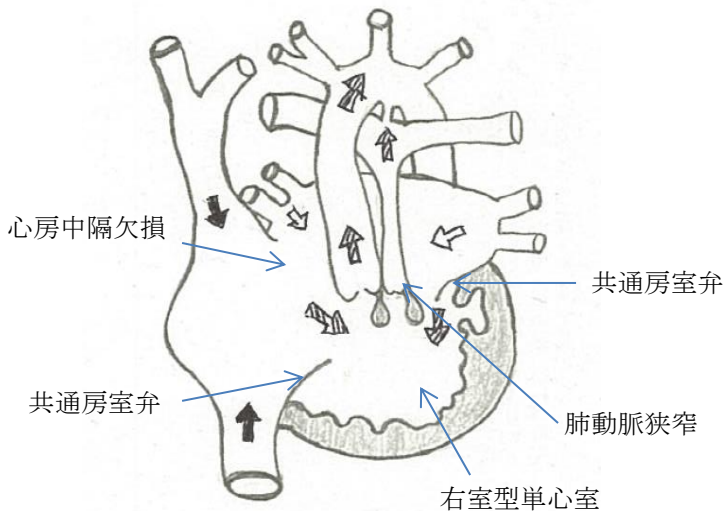


図2:右室型の単心室症

### 2. 左心低形成症候群

心臓超音波検査にて、下記の2つの特徴を有する場合に診断する。

- ① 非常に小さい左室(重度低形成例では左室はスリット状又は確認不能)を認める。大動脈弁及び僧帽弁は閉鎖又は狭窄している。左室は左後方に存在するが低形成で心尖部に到達しない。
- ② 一方、肺動脈は太く、動脈管が閉鎖しない状態では、血液は肺動脈から大動脈へ右-左短絡している。卵円孔又は心房中隔欠損があることが必須で、左房から右房への短絡が確認される。

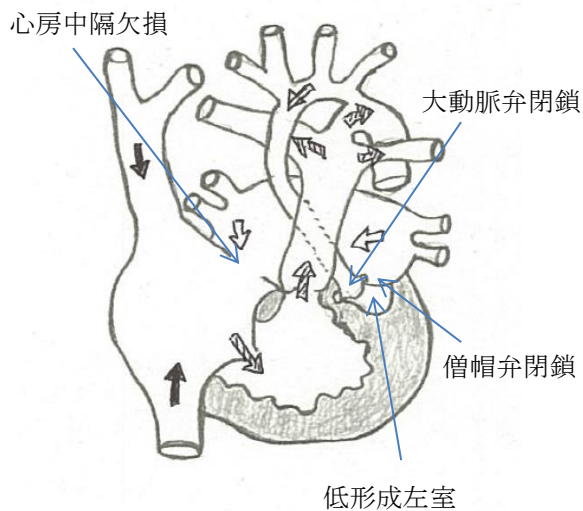


図3: 左心低形成症候群

### 3. 三尖弁閉鎖症

①四腔断面で右房から右室へのつながりの閉鎖(多くは筋性閉鎖)、②心房中隔と心室中隔の不整合(malalignment)が診断の基本となる。また、③生存中なら心房間交通(右房から左房への短絡)が必須であり、④心室中隔欠損も伴い左室から右室への短絡を認めることもある。大血管は正常連結のものと大血管転位のものに分けられる。基本は心臓超音波検査で診断されるが、心臓カテーテル検査、心臓 MRI 又は CT でも可能である。

〈診断〉

心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、心臓 MRI 又は CT のいずれかにおいて、①を認めた場合、三尖弁閉鎖症と診断する。②、③、④は診断に必須ではない。

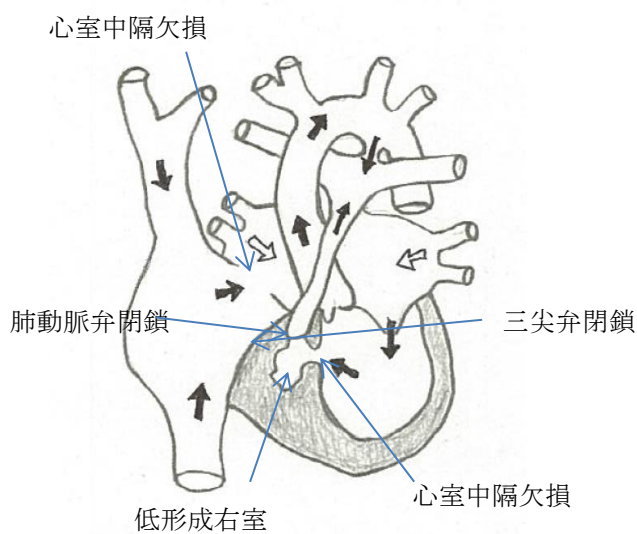


図4: 三尖弁閉鎖



#### 4. 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症

①肺動脈弁が漏斗部閉鎖か弁性閉鎖となる。②肺動脈は細く、③肺血流は大動脈から動脈管を通して供給されるか、④大動脈からの体肺側副血管によって供給される。⑤心室中隔欠損は存在しない。多くは、右室は低形成であり、肺循環を維持することが不可能である。

〈診断〉

心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、心臓 MRI 又は CT のいずれかにおいて、①、②、⑤の全てと③かつ／または④を認める場合、心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症と診断する。

心房中隔欠損

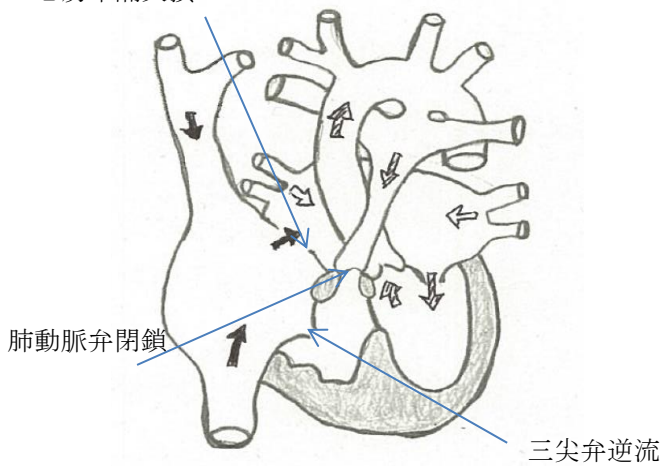


図5: 心室中隔欠損を伴わない肺動脈弁閉鎖

<重症度基準>

NYHA 心機能分類II度以上

NYHA 分類

I度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5~6METs、階段6~7METs」  
をおおよその目安として分類した。

※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。

## 214 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症

## 215 ファロー四徴症

## 216 両大血管右室起始症

### ○ 概要

#### 1. 概要

ファロー四徴症類縁疾患とは、ファロー四徴症に類似の血行動態をとる疾患群であり、ファロー四徴症、心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖、両大血管右室起始症が含まれる。心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症は、ファロー四徴症における肺動脈狭窄が重症化して肺動脈閉鎖となった型であり、別名、極型ファロー四徴症とも呼称される。両大血管右室起始症は、大動脈と肺動脈の2つの大血管のうち、どちらか一方の大血管が完全に、他方の大血管が 50%以上、右心室から起始する疾患である。共通する特徴として、①心室中隔欠損、②肺動脈狭窄ないし閉鎖、③大血管と心室の解剖学的連続性の異常、④右室肥大が存在する。肺動脈弁が閉鎖していたり、肺動脈が低形成であったりする場合には、肺血流は動脈管に依存することが多い。原因は不明である。

ファロー四徴症類縁疾患には、1)高度肺動脈低形成のため心内修復術ができない場合、2)心内修復術後だが、成人期以降に、右室不全、左室不全が存在する場合がある。

外科治療をしなければ、1年生存率は 75%、3年生存率は 60%、10 年生存率は 30%といわれる。肺動脈低形成で心内修復術ができない例では、成人期の死亡原因は低酸素血症、脳梗塞、脳膿瘍、心不全、腎不全などである。ラステリ(Rastelli)手術など心内修復術が施行された例では、成人期以降に、右室不全、左室不全が進行する例があり、肺動脈弁閉鎖不全や右心機能不全となる。

#### 2. 原因

心臓発生異常の起因となる原因は不明である。

#### 3. 症状

低酸素血症と心不全に由来する。低酸素血症によりチアノーゼ、成長障害、ばち状指、易疲労、運動能低下がおこる。心室から肺動脈への通路が狭いほど、肺動脈閉鎖の場合では大動脈から肺動脈への血流が少ないほどチアノーゼは強い。心臓手術後でも、思春期・成人期になると右心不全や左心不全が起こることが多く、易疲労、乏尿、運動能低下などを来す。

#### 4. 治療法

肺動脈が低形成で外科的治療ができない場合には姑息的な内科的治療(鉄剤投与、酸素投与など)のみとなる。新生児期、乳児期にチアノーゼが重度の状態や、肺動脈血流が動脈管に依存しているプロスタグランジン E1 使用例ではブラロック-タウジツヒ(Blalock-Taussing:BT)短絡術をおこなう。また、低酸素血症の改善目的で、右室流出路形成術と心室中隔閉鎖術を行う。右室流出路形成術やラステリ手術を行う

こともある。ラステリ手術など心内修復術が施行された例では、成人期以降になると、右室不全、左室不全が進行することが多い。

## 5. 予後

外科治療未施行の場合は、1年生存率が75%、3年生存率が60%、10年生存率が30%と言われる。成人期以降も死亡が増加し、死亡原因としては低酸素血症、脳梗塞、脳膿瘍、心不全、腎不全などである。ラステリ手術の成人期以降には、肺動脈弁閉鎖不全や右心機能不全で、再手術が必要になったり、心不全になったりする可能性がある。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 5,500 人(ファロー四徴症類縁疾患の総数。)
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(手術療法も含め根治療法はない。)
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり(学会作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類  
NYHA 心機能分類II度以上を対象とする。

### ○ 情報提供元

日本循環器学会、日本小児循環器学会、日本成人先天性心疾患学会

## <診断基準>

ファロー四徴症類縁疾患は、心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症、ファロー四徴症、両大血管右室起始症の総称である。以下のいずれかに診断された場合を対象とする。

### 1. 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症

ファロー四徴症の肺動脈狭窄の最重症型で、肺動脈弁閉鎖となった場合をいう。極型ファロー四徴症とも呼称することがある。

診断基準は、ファロー四徴症にほぼ準じるが、右室から肺動脈への血流を認めず、動脈管ないし大動脈から起始する主要大動脈肺動脈側副動脈(MAPCA)から肺動脈への血流を認める。MAPCA 合併例では、肺動脈全体が低形成であることが多く、最終手術までたどり着かない例も多い。

#### [診断]

心エコー又は心臓カテーテル検査で、心室中隔欠損、大動脈騎乗、肺動脈閉鎖の全てを認める場合に、心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症と診断する。

### 2. ファロー四徴症

心室中隔欠損、右室流出路狭窄、大動脈騎乗、右室肥大を呈する先天性心疾患である。僧帽弁と大動脈弁は線維性に連続している。肺動脈狭窄の程度により幅広い臨床像を示すが、不安定かつ進行性低酸素血症を特徴とする。

#### 【心エコー図】

心エコー図にて心室中隔欠損とともに大動脈騎乗を認め、大動脈は右室に騎乗している。さらに大動脈後壁と僧帽弁前尖の線維性連続は保たれている。漏斗部、肺動脈弁、肺動脈主幹部の狭窄を認める。基本病態である右室流出路狭窄には種々の程度があり、これにより重症度も異なる。すなわち、狭窄が軽度の場合には心室中隔欠損レベルでの右左短絡(右室の静脈血が左室の動脈血に混じる状態)は少なくチアノーゼも目立たない(いわゆるピンクファロー)。しかし、狭窄が強度だと右左短絡が顕著であるばかりか肺血流そのものが少ないためにチアノーゼは強くなる。

#### 【心臓カテーテル・造影所見】

収縮期右室圧は、左室・大動脈圧と等しい。肺動脈圧は正常ないしより低圧である。

#### [診断]

心エコー又は、心臓カテーテル検査で、心室中隔欠損、大動脈騎乗、右室流出路狭窄の全てを認める場合をファロー四徴症と診断する。

### 3. 両大血管右室起始症

肺動脈と大動脈の両大血管のうち、1つは右室から完全に起始しており、他の1つが50%以上右室から起始している先天性心疾患である。大動脈弁は僧帽弁と線維性結合がないのが普通である。心室中隔欠損が存在する。

肺動脈狭窄を合併すると肺血流が減少しチアノーゼを呈する。

#### 【心エコー図】

心エコー図にて心室中隔欠損とともに、肺動脈と大動脈の両大血管のうち、どちらか一方の大血管が右室から完全に起始しており、他方の大血管が50%以上右室から起始している所見を認める。心室中隔欠損が存在する。僧帽弁と半月弁は線維性結合がないことが普通である。肺動脈狭窄がある。

#### 【心臓カテーテル・造影所見】

造影所見で、心室中隔欠損とともに、肺動脈と大動脈の両大血管のうち、1つは右室から完全に起始しており、他の1つが50%以上右室から起始している所見を認める。心室中隔欠損が存在する。僧帽弁と半月弁は線維性結合がないのが普通である。

肺動脈狭窄を伴う場合には右室と肺動脈間に圧較差を認める。

#### [診断]

心エコー又は、心臓カテーテル検査で、両大血管のうち、どちらか一方の大血管が右室から完全に起始しており、他方の大血管が50%以上右室から起始している所見を認める場合を両大血管右室起始症と診断する。

<重症度分類>

NYHA 心機能分類II度以上を対象とする。

NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5~6METs、階段6~7 METs」をおおよその目安として分類した。

※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。

## 217 エプスタイン病

### ○ 概要

#### 1. 概要

三尖弁の1枚又は2枚の弁尖付着位置が右室内にずれ落ちるために三尖弁の閉鎖に支障が生じて高度の逆流を呈する。また右房化した右室の心筋は菲薄化する。三尖弁逆流と右房化右室のために右房は著明に拡大し、機能的右室は狭小化し、機能的肺動脈閉鎖の血行動態を呈する。

房室接合部における線維輪の形成も障害されることがあり、房室副伝導路の残存による WPW 症候群の合併例が約 20～30%存在する。

#### 2. 原因

三尖弁中隔尖と後尖の発生における心内膜床の浸食 (undermining) 過程の異常で、弁尖と腱索は心室中隔又は右室自由壁に貼り付けられたように癒着 (plastering) し、弁尖の付着位置が右室内にずれ落ちた様相となる。心臓発生異常の起因となる原因は不明である。

#### 3. 症状

三尖弁の plastering と異形成の程度により、臨床像は極めて多彩である。成人まで無症状に経過して心雑音や WPW 症候群による上室性頻拍発作で発見される軽症例から、重症例では生直後より重篤な右心不全、心房間右左短絡によるチアノーゼと肺低形成による呼吸不全により、新生児期に死亡する。

#### 4. 治療法

##### 【内科的治療】

新生児期のチアノーゼ症例では機能的肺動脈閉鎖の血行動態であるため、プロスタグランジン E1 を使用し、動脈管開存を維持することで肺血流を維持する。右心不全に対しては、薬物療法による心不全治療を行う。

WPW 症候群による上室性頻拍発作に対しては、高周波カテーテルアブレーションが有効である。

##### 【外科的治療】

軽症例では三尖弁輪形成術 (Carpentier 法や Danielson 手術) や弁置換手術を行う。機能的右心室の狭小化が顕著な症例では、姑息手術としてブラロック-タウジツヒ (Blalock-Taussig: BT) シヤント手術により肺血流を維持し、最終的にグレン (Glenn) 又はフォンタン (Fontan) 手術などの一心室修復手術を施行する。心臓移植が必要となる症例もある。

#### 5. 予後

胎児期に診断され肺低形成を合併する症例は重篤であり、胎児・新生児死亡が多い。新生児期を過ぎると、肺血管抵抗の低下により全身状態は改善する。小児期を過ぎ加齢とともに右室機能は悪化する。BT シヤント手術後にフォンタン手術が施行された症例では、10 年生存率は 84%と報告されている。成人まで無症状に経過した症例の予後は良好である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 300 人
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(手術療法も含め根治療法は確立されていない。)
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり(日本小児循環器学会作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類  
NYHA 心機能分類 II 度以上を対象とする。

○ 情報提供元

日本循環器学会、日本小児循環器学会、日本成人先天性心疾患学会

## <診断基準>

### エプスタイン病の診断基準

#### 臨床所見

臨床像は極めて多彩であり、重症例では胎児・新生児期にチアノーゼと心不全のために死亡する。この時期を過ぎれば、肺血管抵抗の低下により、全身状態は改善する。小児期を過ぎ加齢とともに右室機能が悪化する。軽症例では成人期に発見される場合もある。

WPW 症候群の合併により、発作性上室性頻拍を認める。

理学所見としては、三尖弁逆流による胸骨左縁第4肋間に汎収縮期雑音を聴取する。

#### 【胸部 X 線所見】

心陰影は、右房拡大により右第2弓は突出し、バルーン型の心拡大を認める。

肺血流減少による肺血管陰影の減少を認める。

#### 【心電図】

右房負荷、1度房室ブロック(PQ 延長)、右脚ブロックの所見を示す。WPW 症候群の合併例では、上室性頻拍や偽性心室細動(1:1の心房粗動)を認める。

#### 【心エコー図】

①断層心エコー図の心尖部四腔断面により、三尖弁中隔尖の心尖方向への附着部位偏位(僧帽弁附着部から  $8\text{mm}/\text{m}^2$ (体表面積)以上偏位)と巨大で動きの大きい前尖を認める。

②右房拡大、右房化右室と機能的右室を認める。

③三尖弁の逆流を認める。

#### 【心臓カテーテル・造影所見】

①心内心電図と心内圧の同時記録により、右房化右室の証明が可能である(右室内心電図を示す部分で心房波形を認める。)

②造影で、機能的右室と右房化右室を認める。

③三尖弁の狭窄と閉鎖不全を認める。

#### 【診断のカテゴリー】

心エコーにて①～③の全てを満たす場合をエプスタイン病と診断する。

<重症度基準>

NYHA 心機能分類 II 度以上を対象とする。

**NYHA 分類**

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
III	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5~6METs、階段6~7METs」  
をおおよその目安として分類した。

※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。

## 222 一次性ネフローゼ症候群

### ○ 概要

#### 1. 概要

ネフローゼ症候群は大量の糸球体性蛋白尿を来し、低アルブミン血症や浮腫が出現する腎疾患群である。成人ネフローゼ症候群の診断基準は、尿蛋白 3.5g/日以上（随時尿において尿蛋白／尿クレアチニン比が 3.5g/gCr 以上の場合もこれに準ずる）が継続し、血清アルブミン値が 3.0g/dL 以下に低下することである。このうち、原因疾患があるものが二次性、明らかな原因疾患がないものが一次性ネフローゼ症候群である。なお、膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)については、一次性膜性増殖性糸球体腎炎の概要も参照すること。

#### 2. 原因

原因は病型により異なると考えられるが、いずれの場合も明確ではない。病型の主なものは、微小変化型ネフローゼ症候群、膜性腎症、巣状分節性糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎である。膜性腎症は、原因抗原が糸球体上皮細胞に発現する M 型ホスホリパーゼ A2 受容体(PLA2R)であることが提唱されているが、日本人における陽性率は約 50%と高くない。近年、巣状分節性糸球体硬化症の原因分子として可溶性ウロキナーゼ受容体、微小変化型ネフローゼ症候群に関わる分子として CD80 が報告されているが、不明な点が多くコンセンサスは得られていない。膜性増殖性糸球体腎炎の原因は明らかになっていない。

#### 3. 症状

大量の尿蛋白、低アルブミン血症・低蛋白血症に起因する、浮腫、体重増加、高度の場合には胸水や腹水、腎機能低下(急性腎障害、慢性腎障害)、脂質異常症、凝固線溶系異常とそれに伴う血栓症、免疫異常症とそれに伴う感染症などさまざま症状を伴う。また、合併症としての症状も重要である。副腎皮質ステロイドによる治療により、骨粗鬆症、胃潰瘍。免疫抑制薬併用で感染症のリスクが増加する。特に高齢者では、免疫抑制治療に伴う感染症死が少なくない。

#### 4. 治療法

病型によって治療が異なる。浮腫を軽減するための対症療法として、塩分制限と利尿薬が使用される。また、腎臓の保護のために、ACE 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬を使用する。高 LDL コレステロール血症に対してはスタチンを使用する。積極的治療としては、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を使用した治療が行われる。高 LDL コレステロール血症を呈した難治症例には LDL アフェレーシスが施行されることもある。

#### 5. 予後

2年以上免疫抑制治療を要する症例(長期治療依存型)は全体の 44%と高率である。膜性腎症 1008 例の腎生存率(透析非導入率)は 10 年で 89%、15 年で 80%、20 年で 59%である。膜性腎症の長期予後は不良である。巣状分節性糸球体硬化症 278 例の腎生存率(透析非導入率)は 10 年で 85.3%、15 年で 60.1%、20 年で 33.5%と長期予後は膜性腎症よりも不良である。微小変化型ネフローゼ症候群は、治療反

応性は良いものの、30～70%と高率に再発が見られる。また、微小変化型ネフローゼ症候群(165名)の検討では、全体で3.6%、65歳以上の高齢者に限ると12.8%と高率に感染症死が見られた。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 16,000 人

2. 発病の機構

不明(いくつかの仮説は提唱されているが、依然明確ではない。)

3. 効果的な治療方法

未確立(免疫抑制治療は有効であるが、治療に伴う合併症(感染症死を含む)もあり、治療法が確立されているとは言えない。)

4. 長期の療養

必要(2年以上免疫抑制治療を要する症例は成人例全体の44%である。その内訳は2年以上3年未満が48%、3年以上5年未満が31%、5年以上が21%となっている。)

5. 診断基準

あり(学会承認の診断基準あり。)

6. 重症度分類

以下の重症度判定基準を用いて、重症と判定された患者を対象とする。

\* 18歳未満の患者については、小児慢性特定疾患の重症度の基準を用いる。

#### ○ 情報提供元

「進行性腎障害に関する調査研究班」

研究代表者 新潟大学医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学 教授 成田一衛



### <一次性ネフローゼ症候群の診断基準>

#### <成人における診断基準>

1. 蛋白尿:3.5g/日以上

(随時尿において尿蛋白/尿クレアチニン比が 3.5g/gCr 以上の場合もこれに準ずる)。

2. 低アルブミン血症:血清アルブミン値 3.0g/dL 以下

#### 診断のカテゴリー:

1と2を同時に満たし、明らかな原因疾患がないものを一次性ネフローゼ症候群と診断する。

#### <小児における診断基準>

1. 高度蛋白尿(夜間蓄尿で 40mg/hr/m<sup>2</sup> 以上)又は早朝尿で尿蛋白クレアチニン比 2.0g/gCr 以上

2. 低アルブミン血症(血清アルブミン 2.5g/dL 以下)

#### 診断のカテゴリー:

1と2を同時に満たし、明らかな原因疾患がないものを一次性ネフローゼ症候群と診断する。

\* 明らかな原因疾患をもつものを二次性に分類する。

### 二次性ネフローゼ症候群の原因疾患

- ・自己免疫疾患:ループス腎炎、IgA 血管炎、血管炎
- ・代謝性疾患:糖尿病性腎症
- ・パラプロテイン血症:アミロイドーシス、クリオグロブリン、重鎖沈着症、軽鎖沈着症
- ・感染症:溶連菌感染症、ブドウ球菌感染症、B 型・C 型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、パルボウイルス B19  
梅毒、寄生虫(マラリア、シストゾミア)
- ・アレルギー・過敏性疾患:花粉症、蜂毒、ブユ刺虫症、ヘビ毒、予防接種
- ・腫瘍:固形癌、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病
- ・薬剤:ブシラミン、D-ペニシラミン、金製剤、非ステロイド性消炎鎮痛薬
- ・遺伝性疾患:アルポート症候群、ファブリー病、ネイルパテラ症候群(爪膝蓋骨症候群)
- ・その他:妊娠高血圧腎症、放射線腎症、移植腎における拒絶反応

<重症度判定基準>

(1)重症： 一次性ネフローゼ症候群の確定診断がなされた患者において

以下のいずれかを満たす場合を重症として対象にする。

- ① ネフローゼ症候群の診断後、一度も完全寛解に至らない場合(定義は表2を参照)。
- ② ステロイド依存性あるいは頻回再発型を呈する場合(定義は表2と表3を参照)。
- ③ CKD 重症度分類の赤色の部分の場合(表1)。
- ④ 蛋白尿 0.5g/gCr 以上の場合。

\* 18歳未満の患者については、ア～ウのいずれかに該当する場合。

ア 半年間で3回以上再発した場合又は1年間に4回以上再発した場合。

イ 治療で免疫抑制薬又は生物学的製剤を用いる場合。

ウ 腎移植を行った場合。

表1

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常又は高値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常又は軽度 低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度 低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度 低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

表 2 ネフローゼ症候群の治療効果判定基準

治療効果の判定は治療開始後 1 カ月、6 カ月の尿蛋白量定量で行う。

- ・完全寛解：尿蛋白<0.3 g/日
- ・不完全寛解 I 型：0.3 g/日 $\leq$ 尿蛋白<1.0 g/日
- ・不完全寛解 II 型：1.0 g/日 $\leq$ 尿蛋白<3.5 g/日
- ・無効：尿蛋白 $\geq$ 3.5 g/日

- 注：1) ネフローゼ症候群の診断・治療効果判定は 24 時間蓄尿により判断すべきであるが、蓄尿ができない場合には、随時尿の尿蛋白/尿クレアチニン比(g/gCr)を使用してもよい。
- 2) 6 カ月の時点で完全寛解、不完全寛解 I 型の判定には、原則として臨床症状および血清蛋白の改善を含める。
- 3) 再発は完全寛解から、尿蛋白 1 g/日(1 g/gCr)以上、または(2+)以上の尿蛋白が 2~3 回持続する場合とする。
- 4) 欧米においては、部分寛解(partial remission)として尿蛋白の 50%以上の減少と定義することもあるが、日本の判定基準には含めない。

表 3 ネフローゼ症候群の治療反応による分類

- ・ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群：十分量のステロイドのみで治療して 1 カ月後の判定で完全寛解または不完全寛解 I 型に至らない場合とする。
- ・難治性ネフローゼ症候群：ステロイドと免疫抑制薬を含む種々の治療を 6 カ月行っても、完全寛解または不完全寛解 I 型に至らないものとする。
- ・ステロイド依存性ネフローゼ症候群：ステロイドを減量または中止後再発を 2 回以上繰り返すため、ステロイドを中止できない場合とする。
- ・頻回再発型ネフローゼ症候群：6 カ月間に 2 回以上再発する場合とする。
- ・長期治療依存型ネフローゼ症候群：2 年間以上継続してステロイド、免疫抑制薬等で治療されている場合とする。

※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。

## 223 一次性膜性増殖性糸球体腎炎

### ○ 概要

#### 1. 概要

膜性増殖性糸球体腎炎は、光学顕微鏡所見で糸球体係蹄壁の肥厚(基底膜二重化)と分葉状の細胞増殖病変といった特徴的な組織病理像を呈する糸球体腎炎である。その形態よりI型、II型(現在のデンスデポジット病)、III型に分類される。臨床的には、無症候性から急性腎炎、慢性腎炎あるいはネフローゼ症候群で発症し、明らかな原因疾患がない一次性と種々の免疫複合体疾患や感染症に続発する二次性に分類される。一次性は、8~30歳代の若年層を主とし、それ以降は、二次性が主である。また、遺伝的要因による補体経路の調節異常によって類似病変を生じる。

#### 2. 原因

糸球体係蹄において、何らかの原因によって補体系が過剰に活性化された炎症性疾患である。I型及びIII型では、免疫グロブリン沈着に加えて補体活性化を示すC3の沈着が見られ免疫複合体が主要因である。また、I型ではC3転換酵素に対する自己抗体(C3 nephritic factor: C3NeF)により、持続する補体系第2経路の活性化を伴う場合がある。C3NeFは、本疾患の原因物質として注目されたが、病態との関係については不明な点も多い。なお、60%以上にC3NeFが陽性となるII型(デンスデポジット病)は、糸球体基底膜内にリボン状の高電子密度沈着物を認め、病理組織学的な類似点から本症に含まれたが、病因論的には他のタイプとは異なっており、WHO分類(1995年)において独立した疾患として記載され、一次性からは除外された。最近、補体制御因子であるH因子やI因子の遺伝的欠損、その他因子の異常により、補体経路特に第2経路の調節異常により類似の病理学的変化を生じることが判明した。また、補体C3沈着様式から補体成分に対する後天的な自己抗体を含めた要因、遺伝的要因による補体経路の異常によって惹起された腎組織障害として「C3腎症」という新たな概念もある。

#### 3. 症状

発症様式は、検尿で発見される無症候性血尿・蛋白尿(約30%)からネフローゼ症候群あるいは急性腎炎様の急性発症(20~30%)まで多彩であるが、初診時の約半数がネフローゼ症候群を呈し、残りの症例も経過中に中等度(A3)以上の蛋白尿を示す。また、10~20%に肉眼的血尿を見る。検査において、補体(CH50, C3)の低下が特徴的であり、I型の約70%に認められる。特に急性腎炎様発症例が8週以上の持続的低補体血症を呈した場合に本症を強く疑わせる。

#### 4. 治療法

根拠となる十分な臨床試験成績はない。小児を対象とした比較的小規模の非無作為試験では、I型において経口ステロイド(プレドニン 2mg/kg/隔日から開始し、20mg/隔日を維持量)あるいは、ステロイドパルス療法と経口ステロイド2年間の治療により約半数に尿所見の正常化と腎機能維持が報告されている。

## 5. 予後

緩徐に進行し予後不良である。無治療の場合に 10～15 年で 50～60%が末期腎不全に至る。25～40%は腎機能が維持されが、自然寛解は 10%未満である。ネフローゼ症候群、腎機能低下、高血圧、病理組織所見で半月体の存在、病変の分布が広範な場合、尿細管間質病変の合併などが不良な腎機能と関連する。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

約 1,000 人

#### 2. 発病の機構

不明(いくつかの仮説は提唱されているが、依然明確ではない。)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(免疫抑制治療は約半数に有効であるが、確立されているとは言えない。補体活性化を制御する抗 C5 抗体が注目されている。)

#### 4. 長期の療養

必要(2年以上の免疫抑制療法を含めた長期の治療を要する。)

#### 5. 診断基準

あり(厚生労働省「進行性腎障害に関する調査研究班」による診療ガイドラインに記載あり。)

#### 6. 重症度分類

以下の重症度判定基準を用いて、重症と判定された患者を対象とする。

\* 18 歳未満の患者については、小児慢性特定疾病の状態の程度に準じる。

### ○ 情報提供元

日本腎臓学会

## <診断基準>

明らかな原因をもつ二次性を除外し、一次性を対象とする。Aの病理所見で1～6に分類され、臨床所見としてネフローゼ症候群の診断基準を満たすものを確定診断とする。

## <一次性膜性増殖性糸球体腎炎の診断基準>

### A. 病理診断:

メサンギウム細胞の軸部増殖、係蹄壁への伸展増殖(メサンギウム間入)、分葉構造、基底膜様物質による二重化を示す糸球体腎炎

#### I. 膜性増殖性糸球体腎炎I型・坂口分類

##### 1. メサンギウム増殖性腎炎型(後期ないし前期)

1a. メサンギウム細胞増殖軽度のもので、後期に多い。

1b. 中等度メサンギウム細胞増殖

#1:分節性にC3優位のびまん性顆粒状、また連続して帯状・房飾り状の沈着を示す。

##### 2. 慢性・巣状型

巣状分節性に、あるいは巣状全節性にメサンギウム細胞増殖、係蹄壁の二重化を見る。

##### 3. 急性・巣状型

巣状分節性、巣状全節性に内皮細胞の腫大、メサンギウム細胞の腫大と増殖により血管腔がほとんど閉塞している。係蹄壁の二重化はほとんど見られない。どの糸球体にも好中球が見られる。

##### 4. 慢性・びまん型

4a. 軽度:分節性に係蹄壁の二重化が見られる。

4b. 非分葉型:係蹄壁の二重化がびまん性・全節性に見られ、メサンギウム間入があるが、軸部のメサンギウム増殖は軽度である。

4c. 中等度:係蹄壁の二重化がどの糸球体にも認められる。4aに比べて二重化の部分が多い。

##### 5. 急性・びまん型

糸球体内の細胞増殖が著しく、毛細血管腔がほとんど見られず、係蹄壁の二重化は一部にしか見られない。

5a. 管内増殖型:管内増殖性腎炎と鑑別が難しいほど類似している。

5b. 中等度:管内増殖が強く糸球体が中等度に腫大したものである。光顕的にも沈着物を見ることができ。

5c. 高度:細胞増殖の程度は5bとほぼ同程度だが糸球体の腫大がより著明に見える。

##### 6. 分葉型

糸球体は中等度腫大し、係蹄壁には二重化がある。メサンギウム基質の増加(硬化)を主体とした結節性病変が見られる。

##### 7. 終末期型

硬化糸球体となっており、証拠は見つけがたい。

## II. 付加的所見の記載

### 1. 糸球体 観察糸球体数(個)

- A. 全節性、分節性硬化巣の割合(%)
- B. 半月体の出現頻度(%)
- C. 白血球の浸潤程度(一～++)
- D. 泡沫細胞集積の程度(一～++)
- E. 沈着物の量(一～++)

### 2. 尿細管・間質

- A. 皮質の尿細管・間質変化の程度(%)
- B. 尿細管上皮の泡沫細胞化の程度(一～++)

### 3. 血管

- 細動脈硬化の程度 (一～++)

## B. 臨床所見:

### <成人におけるネフローゼ症候群診断基準>

#### 1. 蛋白尿:3.5g/日以上

(随時尿において尿蛋白/尿クレアチニン比が 3.5g/gCr 以上の場合もこれに準ずる。)

#### 2. 低アルブミン血症:血清アルブミン値 3.0g/dL 以下

### <小児におけるネフローゼ症候群診断基準>

#### 1. 高度蛋白尿(夜間蓄尿で 40mg/hr/m<sup>2</sup> 以上)又は早朝尿で尿蛋白クレアチニン比 2.0g/gCr 以上

#### 2. 低アルブミン血症:血清アルブミン値 2.5g/dL 以下

\* それぞれ1と2を同時に満たすものをネフローゼ症候群と診断する。

\* 明らかな原因疾患をもつものを二次性に分類する。

## 二次性膜性増殖性糸球体腎炎の原因疾患

- ・免疫複合体疾患:ループス腎炎、紫斑病性腎炎など
- ・代謝性疾患:デンスデポジット病(以前のII型)
- ・異常蛋白(パラプロテイン)血症:クリオグロブリン、重鎖沈着症、軽鎖沈着症など
- ・感染症:B型・C型肝炎ウイルス、パルボウイルス B19、細菌性心内膜炎、シヤント腎炎など
- ・腫瘍:悪性リンパ腫、白血病など
- ・遺伝性疾患:補体異常症
- ・肝疾患:肝硬変、アンチトリプシン欠損症



<重症度分類>

以下のいずれかを満たす場合を重症として対象にする。

(1)重症:①CKD 重症度分類の赤色の部分の患者(表1)

②ネフローゼ症候群の基準を満たしている患者

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

\* 18歳未満の患者については、小児慢性特定疾病の状態の程度に準じる。

表1

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常又は高値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常又は軽度 低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度 低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度 低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

※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。

## 225 先天性腎性尿崩症

### ○ 概要

#### 1. 概要

腎臓の腎尿細管細胞の抗利尿ホルモンに対する感受性が低下して、尿の水分の再吸収が障害される。その結果、尿濃縮障害が惹起され、多尿を呈する疾患。

#### 2. 原因

先天性(遺伝性)腎性尿崩症は、腎臓の尿細管細胞の抗利尿ホルモンの2型受容体の遺伝子異常が大半を占め、X連鎖性劣性遺伝を呈する。まれなものとして、尿細管の抗利尿ホルモン感受性アクアポリン水チャネル遺伝子異常も報告されており、これは常染色体劣性遺伝を呈する。

#### 3. 症状

患者の年齢により症状が異なる。代表的には以下のような症状がある。

- (1)胎児期:母体の羊水過多。
- (2)新生児期:生後数日頃から、原因不明の発熱及びけいれんを来す。血中ナトリウムが高値を示す。
- (3)幼児期～成人:多飲・多尿。

#### 4. 治療法

現時点では根治治療は困難である。経験的にサイアザイド系利尿薬や、それに加えてインドメタシンなどの非ステロイド系抗炎症薬が併用されているが十分な効果は得られていない。軽症の腎性尿崩症では、抗利尿ホルモンによってある程度尿量を減少させることが可能と考えられている。

#### 5. 予後

以下にあげる合併症を来す。最も重要な合併症は、新生児期・乳児期の高度な高ナトリウム血症と脱水による中枢神経障害である。適切な治療を早期に行わなかった場合、知能障害を残す。また、多尿に伴い、水腎症・水尿管や巨大膀胱など尿路系の拡張が発生し、その結果、逆流性腎症さらに腎不全にいたる例もある。手術時に血中ナトリウムの調節が困難となり、死亡した症例も報告されている。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 200 人
2. 発病の機構  
未解明(遺伝子異常が関与。)
3. 効果的な治療方法  
未確立(治癒させる治療法はない。サイアザイド系利尿薬などが使用されるが対症療法である。)
4. 長期の療養  
必要(中枢神経、腎臓合併症を来す。)
5. 診断基準  
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類  
軽症(部分型)腎性尿崩症の診断基準を用いてバソプレシン投与後尿浸透圧 600 mOsm/kg 以下を対象とする。

○ 情報提供元

「腎性尿崩症の実態把握と診断・治療指針作成」研究班

研究代表者 鳥取大学医学部周産期・小児医学分野 教授 神崎晋

### <診断基準>

Definite、Probable を対象とする。ただし、薬剤性を含む二次性のものを除外する。

#### 先天性腎性尿崩症の診断基準

##### A. 症状

1. 口渇
2. 多飲
3. 多尿

##### B. 検査所見

1. 尿量は1日 3,000mL 以上(乳幼児では体表面積あたりの尿量が 2,500mL/m<sup>2</sup> 以上)
2. 尿浸透圧は 300 mOsm/kg 以下
3. 水制限試験においても尿浸透圧は 300mOsm/kg を超えない。
4. 血漿バソプレシン濃度は定常状態で 1.0 pg/mL 以上である。
5. 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(完全型)。  
部分型(軽症型)では軽度の尿量の減少と尿浸透圧の上昇を認める。

##### C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

中枢性尿崩症、心因性多飲、高カルシウム血症、間質性腎炎、慢性腎盂腎炎

##### D. 遺伝学的検査

抗利尿ホルモン V2 受容体遺伝子、アクアポリン 2 遺伝子の変異

### <診断のカテゴリー>

Definite: Aのいずれかを満たし、Bの5項目全てを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外し、Dを満たすもの。

Probable: 乳幼児期までに発症した例で、Aのいずれかを満たし、Bの5項目全てを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの。

<重症度分類>

軽症(部分型)腎性尿崩症の診断基準を用いてバソプレシン投与後尿浸透圧 600 mOsm/kg 以下を対象とする。

	バソプレシン投与前尿 浸透圧 (mOsm/kg)	バソプレシン投与後尿 浸透圧 (mOsm/kg)	バソプレシン投与前 血漿 AVP (pg/mL)
正常	(500)~800 以上*1	800 以上*2 反応(-)	血清浸透圧によるが、 <12
完全型 腎性尿崩症	300 未満	300 未満 反応(-)	正常~高値
部分型 腎性尿崩症	100~800	300~600 反応(-)~(+)	正常~高値

注1. 3歳未満では、健常人においても尿濃縮力が弱いため、3歳未満での判定には注意を要する。

注2. 上記の表において軽症腎性尿崩症が疑われる場合には、可能な限り抗利尿ホルモン V2 受容体及びアクアポリン-2 の遺伝子解析を行い、診断確定することが望ましい。

\*1 小児疾患の診断治療規準には 500~800 以上、別の文献では 600~800 台。

\*2 Gene review には 807 以上。

※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。

## 226 間質性膀胱炎(ハンナ型)

### ○ 概要

#### 1. 概要

間質性膀胱炎とは、「膀胱の非特異的な慢性炎症を伴い、頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛などの症状を呈する疾患」(間質性膀胱炎診療ガイドラインによる)である。その病型はハンナ型(ハンナ病変を有するもの)と非ハンナ型(有しないもの)に大別され、ハンナ型は内視鏡的にも病理学的にも明確な異常所見を有し、症状的にもより重症である。中高齢の女性に多いが、男性や小児にもみられる。原因は不明で、膀胱粘膜の機能障害や免疫学的機序が想定されている。頻回な排尿や膀胱の痛みによる苦痛から生活の質は大きく損なわれる。確立した治療法はなく、対症的な治療に留まる。再燃と寛解を繰り返し長期にわたる医学管理が必要となる。

#### 2. 原因

原因は不明であるが、膀胱粘膜の機能障害、免疫学的な異常反応、尿中の毒性物質などが想定されている。

#### 3. 症状

症状は、頻尿・夜間頻尿、尿意亢進、残尿感、膀胱不快感、膀胱痛などが主体である。その種類や程度は多岐にわたるので、症状の特定や程度の規定は困難である。膀胱の不快感や痛みは膀胱に尿がたまった時や冷えた時のほか、刺激物の摂取や精神的なストレスでも悪化する。痛みの部位は膀胱・尿道が多いが、膣・外陰部・腰部などにも波及することもある。時に、線維筋痛症、シェーグレン症候群、過敏性腸症候群などを合併する。日常生活には多大の障害が生じる。

#### 4. 治療法

対症療法としては、病態説明や食事指導が用いられる。内服治療薬としては、鎮痛薬、抗うつ薬、抗アレルギー薬、ステロイドなどが用いられる。内視鏡的な治療としては、膀胱水圧拡張術が広く用いられる。その際に膀胱内にハンナ病変を認めた場合は、その電気又はレーザーによる焼灼術も行われる。膀胱内への薬物注入治療として、ヘパリン、DMSO、ステロイドなどが用いられる。ボツリヌス毒素の膀胱壁内注入も行われることがある。いずれの治療にも抵抗性で症状が強い症例に対しては、膀胱全摘術と尿路変更術が行われる。

#### 5. 予後

膀胱水圧拡張術又はハンナ病変の焼灼術により、約半数の症例で症状の寛解をみる。しかし、長期的に寛解するのは一部の症例に限られ、多くの症例では、再治療や追加治療が必要となる。これらの治療にも拘らず耐えがたい症状が持続する症例は膀胱全摘術が適応となる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 2,000 人
2. 発病の機構  
不明(膀胱粘膜の透過性の亢進が示唆されている。)
3. 効果的な治療方法  
未確立(対症的な治療が主体となる。)
4. 長期の療養  
必要(一時的に寛解することもあるが、再発の危険がある。)
5. 診断基準  
あり(間質性膀胱炎診療ガイドラインによる。)
6. 重症度分類  
日本間質性膀胱炎研究会作成の重症度基準を用いて重症を対象とする。

○ 情報提供元

「間質性膀胱炎に関する調査研究」

研究代表者 東京大学大学院医学研究科 泌尿器外科学 教授 本間之夫



## <診断基準>

### 「間質性膀胱炎(ハンナ型)」の診断基準

#### A. 症状

頻尿、尿意亢進、尿意切迫感、膀胱不快感、膀胱痛などの症状がある。(注)

注)症状には、頻尿、夜間頻尿、尿意亢進、残尿感、尿意切迫感、膀胱不快感、膀胱痛などがある。その種類や程度は多岐にわたるので、症状の特定や程度の規定はできない。

#### B. 検査所見

膀胱内にハンナ病変を認める。(注)

注)ハンナ病変とは、正常の毛細血管構造を欠く特有の発赤粘膜である。病理学的には、上皮はしばしば剥離し(糜爛)、粘膜下組織には血管の増生と炎症細胞の集簇がみられる。ハンナ病変はハンナ潰瘍又は単に潰瘍と称されることもある。

注)膀胱拡張術後の点状出血を認める場合も間質性膀胱炎と診断されるが、今回対象となるハンナ型とは異なり間質性膀胱炎(非ハンナ型)と分類される。膀胱拡張術後の点状出血とは、膀胱を約80cm水柱圧で拡張し、その後に内容液を排出する際に見られる膀胱粘膜からの点状の出血である。

#### C. 鑑別診断

上記の症状や所見を説明できる他の疾患や状態がない。(注)

注)類似の症状を呈する疾患や状態は多数あるので、それらを鑑別する。例えば、過活動膀胱、膀胱癌、細菌性膀胱炎、放射線性膀胱炎、結核性膀胱炎、薬剤性膀胱炎、膀胱結石、前立腺肥大症、前立腺癌、前立腺炎、尿道狭窄、尿道憩室、尿道炎、下部尿管結石、子宮内膜症、膣炎、神経性頻尿、多尿などである。

## <診断のカテゴリー>

Definite: A、B、Cの全てを満たすもの。

上記B. 検査所見で以下の2型に分類し、間質性膀胱炎(ハンナ型)を対象とする。(注)

①間質性膀胱炎(ハンナ型):ハンナ病変を有するもの。

②間質性膀胱炎(非ハンナ型):ハンナ病変はないが膀胱拡張術時の点状出血を有するもの。

注)①の患者の方が高齢で症状も重症で、病理学的な炎症所見が強い。治療方法も異なるので、この2者の鑑別は重要である。

### <重症度分類>

日本間質性膀胱炎研究会作成の重症度基準を用いて重症を対象とする。

重症度	基準
重症	膀胱痛の程度*が7点から10点 かつ 排尿記録による最大一回排尿量が100mL以下
中等症	重症と軽症以外
軽症	膀胱痛の程度*が0点から3点 かつ 排尿記録による最大一回排尿量が200mL以上

\* 膀胱痛の程度(0～10点)の質問

膀胱の痛みについて、「全くない」を0、想像できる最大の強さを10としたとき、 平均した強さに最もよくあてはまるものを1つだけ選んで、その数字に○を付けてください											
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

※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。