

告示番号	27
先進医療の名称	
血小板膜糖蛋白異常症の病型及び病因診断 (血小板無力症又はベルナル・スーリエ症候群に係るものに限る。)	
先進医療の内容 (概要)	
<p>血小板膜糖蛋白異常に起因する出血性疾患には先天性のものとして血小板無力症やBernard-Soulier症候群 (BS症候群), GPIa/IIa欠損症 (コラゲン凝集異常症) があり, またSLEなどの膠原病や特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) などの自己免疫性疾患でも, しばしば後天的に血小板膜糖蛋白に対する抗体が出現し出血症状を呈することが知られている。これらの疾患の診断は保険適応である血小板凝集能検査だけでは不十分であり, 確定診断には更に高度の診断技術が必要である。またこれらの疾患を確定診断することは, 他の類似疾患の可能性を否定し, それによって治療法が決定できるので重要である。</p> <p>例えば, 血小板無力症ではリストセチン以外のすべての血小板凝集が欠損しているが, 先天性フィブリノゲン血症やdysfibrinogenemiaでも同様の所見を呈するため, 確定診断には血小板膜糖蛋白Ib/IIaの有無をflow cytometryやwestern blottingで確認する必要がある。この鑑別診断は出血時の治療方針を決定するうえで重要であり, 前者は主として血小板輸血, 後者はフィブリノゲン製剤を使用する。また, BS症候群は血小板減少を伴い, しばしばITPと誤診されるため, 特に注意が必要である。両者は治療法が大きく異なるため (BS症候群は主として血小板輸血, ITPはステロイド), この場合も血小板膜糖蛋白Ibの有無をflow cytometryやwestern blottingで確認する必要がある。</p> <p>また, 各種の自己免疫性疾患に血小板膜糖蛋白に対する抗体が出現し, 後天性血小板無力症やBS症候群を呈することも知られており, この場合は患者血清と正常血小板を用いたwestern blottingやantigen captured ELISAで確定診断することになる。</p> <p>これらの診断手技は血小板機能異常症と他疾患の鑑別診断に必須であり, 治療方法決定のうえでも重要である。</p>	

事務局案

二十七 血小板膜糖蛋白異常症の病型及び病因診断（血小板無力症又はベルナール・スーリエ症候群に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (血液専門医又は小児科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (3) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として (1) 例以上 ・ 不要 〔それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 具体的内容：常勤医師 1 名以上
他診療科の医師数 注 2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対 1 看護以上 ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> ( 臨床検査技師 ) ・ 不要
病床数	要 ( 床以上 ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (1 症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告 ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	33
先進医療の名称	
先天性血液凝固異常症の遺伝子診断（アンチトロンビン欠乏症、第Ⅶ因子欠乏症、先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症、先天性ヘパリンコファクターⅡ欠乏症又は先天性プラスミノゲン欠乏症に係るものに限る。）	
先進医療の内容（概要）	
<p>トロンビンなどの活性化凝固因子を特異的に阻害するアンチトロンビンⅢ（ATⅢ）、ヘパリンコファクターⅡ、およびフィブリン血栓を溶解するプラスミノゲンなどの先天的欠損状態は、先天性血栓性素因と呼ばれている。この素因を有する者は2,500～5,000人に一人であり、その頻度は比較的高い。特に、高齢化に伴う長期臥床などによりこの素因を有する患者では下肢静脈血栓症や肺塞栓症などの致死的血栓症を惹起する危険性が極めて高い。従って、臨床所見および家族歴などを基にこれらの素因の有無について早期にスクリーニングを行い、遺伝子解析でより精度を高めて正確に診断することは、変異の種類により血栓症のリスクが異なる場合があることから、再発や危機的事態の回避のための補充療法など患者のQOLのみならず医療経済上も極めて重要である。</p> <p>本遺伝子診断法は、患者の末梢血白血球からゲノムDNAを抽出し、サザンブロット解析後、責任遺伝子の intron/exon 境界領域を含めて全 exon を polymerase-chain reaction (PCR) 法で増幅し、single-strand conformational polymorphism (SSCP) 法で変異 exon をスクリーニングする。</p> <p>変異の存在が示唆された exon を自動 DNA シークエンサーにより塩基配列を決定する。同定された遺伝子変異については PCR-restrictive fragment length polymorphism (RFLP) 解析により診断を行う。</p>	

事務局案

三十三 先天性血液凝固異常症の遺伝子診断（アンチトロンビン欠乏症、第Ⅶ因子欠乏症、先天性アンチトロンビンⅢ欠乏症、先天性ヘパリンコファクターⅡ欠乏症又は先天性プラスミノゲン欠乏症に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (内科又は小児科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (血液専門医又は小児科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (3) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者 [術者] として (1) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容：常勤医師 1 名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ( 臨床検査技師 ) ・ 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (内科又は小児科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (1 症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	64
先進医療の名称	
遺伝性コプロポルフィン症のDNA診断	
先進医療の内容 (概要)	
<p>遺伝性コプロポルフィン症 (HCP) の原因は、ヘム合成経路の 6 番目の酵素であるコプロポルフィリノーゲンオキシゲナーゼ (CPO) の活性が約半分に低下することである。本酵素活性の低下は、CPO 遺伝子の異常により起こり、これまでに 21 種類の遺伝子異常が報告されている。</p> <p>HCP は急性ポルフィリン発作(急性腹症を思わせる腹痛、ヒステリーを思わせる精神症状及び末梢神経障害等の神経症状を特徴とする症状が突然おこる)を起こす優性遺伝疾患で、思春期以降に主に発症する。遺伝子異常を持っているが未だ発症していない人(潜在者)にヘム合成経路を亢進させる刺激(誘因)(例えば、フェノバルビタール等の薬物、飢餓、女性ホルモン(生理等)、過度の労働、等)が加わって始めて発症する事が多い。すなわち、遺伝子異常をもっており何時発症してもおかしくない人が多数いる。これらの人達は誘因が無ければ健康に暮らしているが、誘因が加わり一旦発症し、診断が遅れると(実際に遅れる事が多い)死に至る場合や重篤な後遺症を来す事が少なからずある。本症の診断は臨床症状や生化学検査から多くの場合可能であるが、診断に苦慮する事も少なく無い。こういう時、DNA 診断が有用で、これにより診断が確定すれば、その後の患者の治療を効果的に行なえるし、又、再発作の予防も行なえる。これまでの報告から考えると、家系毎にその病因となっている CPO 遺伝子異常が異なると考えるのが妥当で、家系毎に遺伝子解析をする必要がある。これは大変な労力を必要とするが、是非必要な検査である。また、本症は優性遺伝疾患なので患者家系の 50%の人達は同病と考えられるので、患者1人を遺伝子診断した場合、同時に、その家系の多くの潜在者の DNA 診断が可能となる。すなわち、患者さんの遺伝子診断は患者さんの診断を確実にすると同時に、その家系の人達にも福音をもたらす。</p> <p>HCP 症例毎に遺伝子異常を解析し認めた遺伝子異常の有無を、その患者さんの家系で調べ、潜在者の診断も行う。それにより、患者の治療のみならず潜在者の発症予防や発症早期の治療が可能となる。</p> <p>方法は以下である。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) PCR(ポリメラーゼ連鎖反応)による DNA 増幅 末梢血白血球染色体 DNA を抽出し使用した。方法は既報の CPO 遺伝子の塩基配列を基に本遺伝子のすべての Exon(7個)及び Exon 境界域を PCR 法にて増幅するためのプライマーセットを作成し、それを用いる。</li> <li>2) シークエンシング PCR 法にて増幅した DNA 断片の塩基配列を蛍光を用いた自動塩基配列決定装置にて解析する。得られた塩基配列を既報の塩基配列と比較し、遺伝子異常を確認する。</li> <li>3) 潜在者の DNA 診断 患者家系を対象に患者さんに認めた CPO 遺伝子異常の有無を調べた。遺伝子異常部位を含む DNA 断片を PCR 法にて増幅し、その異常の有無により DNA 断片に対する反応が異なる制限酵素を用いて調べる。</li> </ol>	

## 六十四 遺伝性コプロポルフィリン症のDNA診断

先進医療名及び適応症：	( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (内分泌代謝科専門医又は小児科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として (1) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 具体的内容：常勤医師1名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> ( 臨床検査技師 ) ・ 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (1 症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝的 マーカーの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	67
先進医療の名称	
重症BCG副反応症例における遺伝子診断（BCG副反応症例又は非定型抗酸菌感染で重症、反復若しくは難治である場合に係るものに限る。）	
先進医療の内容（概要）	
<p>インターフェロン<math>\gamma</math>を介した免疫は、細胞内寄生菌、特に抗酸菌に対する生体防御において重要な役割を果たしている。現在までに、非定型抗酸菌やBCGなどの弱毒菌に対し易感染性を示した宿主において、インターフェロン<math>\gamma</math>受容体1(IFNGR1)、インターフェロン<math>\gamma</math>受容体2(IFNGR2)、インターロイキン12p40(IL-12p40)、インターロイキン12受容体<math>\beta</math>1(IL-12RB1)、STAT-1遺伝子の変異が報告されている。</p> <p>我々は、Bacille Calmette-Guérin (BCG)接種後にBCG骨炎をきたした日本人患者4例においてインターフェロン<math>\gamma</math>受容体1の遺伝子変異(IFNGR1 811del4, 818del4)を同定した。</p> <p>そこで上記疾病の発症によりIFNGR1遺伝子異常が疑われる患者に対し、下記の検査を行い原因を明らかにするとともに、合併疾患の早期治療・予防を目指す。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 患者白血球から抽出したmRNAよりcDNAを合成し、日本人に多くみられたIFNGR1 811del4、818del4の遺伝子欠失の有無をexon6をPCRで増幅後、ダイレクトシーケンス法で確認する。</li> <li>2. 遺伝子異常を認めた場合は、DNAにおいてもその異常をダイレクトシーケンス法で確認する。</li> <li>3. これらの遺伝子異常を解明することにより、抗酸菌感染症に対し最も適した治療薬を選択でき、また予防も可能である。</li> </ol>	

事務局案

六十七 重症BCG副反応症例における遺伝子診断（BCG副反応症例又は非定形抗酸菌感染で重症、反復若しくは難治である場合に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (感染症専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として (1) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 具体的内容：常勤医師 1 名以上
他診療科の医師数 注 2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対 1 看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> ( 臨床検査技師 ) ・ 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (1 症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例：遺伝カッ セリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	



告示番号	70
先進医療の名称	
低悪性度非ホジキンリンパ腫の遺伝子診断 (マントル細胞リンパ腫の補助診断として用いるものに限る。)	
先進医療の内容 (概要)	
<p>近年、悪性リンパ腫の病理分類は大きく変貌し、正確な診断を下すには従来の顕微鏡所見、酵素抗体法による診断法に加えて、フローサイトメトリ、染色体検査、遺伝子診断等、多岐にわたる診断技術を駆使する必要性がでてきた。特に、遺伝子診断法は遺伝子再構成の有無によるB/T細胞性の診断のみならず、腫瘍残存の有無、病型特異的な遺伝子変化を見出すのに優れた方法である。</p> <p>悪性リンパ腫の中で、マントル細胞リンパ腫は、従来B細胞性低悪性度リンパ腫の一亜型とされていたが、予後が著しく悪いため他の低悪性度リンパ腫とは切り離して扱い、強力な化学療法を含めた治療戦略をたてねばならない。しかしながら、B-CLL、MALTリンパ腫など他の低悪性度リンパ腫との鑑別は病理組織学的には非常に難しく、診断確定まで日数を要することも多い。</p> <p>マントル細胞リンパ腫で特異的にみられる染色体異常t(11;14)(q13;q32)は、cyclin D1の過剰発現をもたらし、病態に関与するとともに診断的意義が高い。しかしながら、本蛋白の酵素抗体法による検出は技術的に難しく、その精度は50%以下ともいわれている。また、染色体異常検査も時間がかかる上、検出率も低いことから他の方法による診断法が待ち望まれていた。近年リアルタイムPCR法によりmRNAを定量的に測定することが可能となった。マントル細胞リンパ腫では特徴的な遺伝子変化の結果、cyclin D1 mRNAの発現量が亢進している。我々はこのcyclin D1 mRNAを迅速かつ定量的に測定するリアルタイムPCR法を臨床応用し、多数のB-CLL、非ホジキンリンパ腫患者で測定したところ、本法がマントル細胞リンパ腫の特異診断に極めて有用であることを確認し得た。</p> <p>そこで本高度先進医療においては、低悪性度非ホジキンリンパ腫患者で、マントル細胞リンパ腫との鑑別が必要な症例のリンパ節生検材料からRNAを抽出、reverse transcription反応でcDNAを作成、cyclin D1およびGAPDH遺伝子の発現量をリアルタイムPCR法で定量的に測定する。両者の発現量の比をとり、cyclin D1遺伝子発現増強の有無を検討し、マントル細胞リンパ腫か否かを迅速に診断し、治療方針決定に役立たせる。すでに当診療科において70症例以上の症例に実施しており、その臨床的有用性は実証されている。</p> <p>すなわち、リアルタイムPCR法によるcyclin D1定量は、低悪性度リンパ腫の中でマントル細胞リンパ腫を確定診断する上で極めて優れており、強力な化学療法を決定する上で有用となる。</p>	

事務局案

七十 低悪性度非ホジキンリンパ腫の遺伝子診断（マンツル細胞リンパ腫の補助診断として用いるものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (内科又は小児科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (血液専門医) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (3) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (1) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者 [術者] として (1) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：常勤医師 1 名以上
他診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：病理検査部門が設置され病理医 1 名以上。
看護配置	要 ( 対 1 看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ( 臨床検査技師 ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (内科又は小児科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (1 症例以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウ セリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号

73

## 先進医療の名称

Q熱診断における血清抗体価測定及び病原体遺伝子診断  
(急性期又は慢性期のQ熱に係るものに限る。)

## 先進医療の内容 (概要)

Q熱感染患者に対するQ熱病原菌 *Coxiella burnetii* (以下 *Cb*) 検索のため、間接蛍光抗体法による血清抗体価の測定と、nested PCR法による *Cb* 遺伝子の解析を行う。

Q熱は、1935年オーストラリアにおいて発生した原因不明の熱性疾患 "Query fever" に由来する、リケッチアの一種である *Cb* による人畜共通感染症である。

原因菌である *Cb* は、家畜や種々の野生動物および愛玩動物に不顕性感染しており、妊娠により胎盤で爆発的な増殖が起こり、出産時に周辺を汚染し、人はエアロゾルや塵埃の吸入により感染を受けるケースが多い。急性では発熱、頭痛、全身倦怠感などインフルエンザ様症状を呈し、肺炎、肝炎を伴う事もあり、肺炎の場合、異型肺炎のX線像を呈する事が多い。多くは、2、3週で自然治癒するが、不定の症状が長期にわたって遷延することが知られている。慢性では心内膜炎や、慢性肝炎、慢性骨髄炎などを起こす事もある。ウイルス、細菌による呼吸器疾患などと臨床的に鑑別が難しく病原学的、血清学的診断が必須であり、間接蛍光抗体法による血清中 *Cb* 抗体価の上昇を確認すること、最近では、PCR法による遺伝子断片の検出が行われている。しかし、その検査方法は普及しておらず、一般の臨床検査センターでは実施できず、また健康保険の対象外である。我々は、1996年4月より1998年12月までに、微熱、全身倦怠感、関節痛、筋肉痛や呼吸器症状、あるいは不定愁訴により日本大学板橋病院内科を受診した患者について、全血液中より抽出したDNAについて、岐阜大平井教授らにより設計された *Cb* outer membrane Com I 遺伝子を増幅するプライマーを用いて nested PCRにより *Cb* の遺伝子を抽出した。上記の患者58名のうち19名 (33%) に *Cb* 遺伝子を抽出し得た。また、19名の陽性患者のうち18名 (94%) が飼育動物との密接な関わりをもっていた。我々の結果は、オーストラリアのMarnionらが、Q熱に罹患した患者群のアンケートにより、微熱、倦怠感、筋肉痛、頭痛、咳、睡眠障害などが年単位で長期に続くといういわゆる post Q fever fatigue syndrome の概念の患者が多いうることをLANCETに報告しているが、日本にもこのような患者が存在することを示唆するものとなった (Kato, Arashima et al. FEMS Immunol and Medical Microbiol., 21:139, 1998)。その後、最近では、北里研究所との共同研究により、2001年-2002年6月に、上記の症状を主訴に当院を受診した患者208名 (男53名、女155名) についても検討を行い、患者208名のうち24名 (11.5%) に *Cb* 遺伝子を抽出し得た。間接蛍光抗体法による *Cb* 血清抗体価では、208名のうち、45名 (22%) と高率に陽性者を認めた。また、テトラサイクリンを投与した多くの陽性患者で、症状の改善とともに *Cb* 遺伝子の検出陰性化、あるいは抗体価の低下が認められる知見を確認している。現在、来院患者について、初診時に *Cb* 抗体、*Cb* 遺伝子の検査を行い、2度目の来院で、その結果を報告し、陽性患者にテトラサイクリン系抗生剤を中心とした治療を行っている。その後、1ヶ月に1-2度来院時、副作用のチェックと、*Cb* 抗体、*Cb* 遺伝子の検査を行っている。

事務局案

七十三 Q熱診断における血清抗体価測定及び病原体遺伝子診断（急性期又は慢性期のQ熱に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ <input type="checkbox"/> 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (感染症専門医) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (5) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (1) 年以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として (1) 例以上 ・ <input type="checkbox"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ <input type="checkbox"/> 不要 具体的内容：常勤医師1名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> ( 臨床検査技師 ) ・ <input type="checkbox"/> 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ <input type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ <input type="checkbox"/> 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ <input type="checkbox"/> 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・ <input type="checkbox"/> 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (1 症例以上) ・ <input type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝子 セリングの実施体制が必要 等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

告示番号	93
------	----

先進医療の名称

先天性銅代謝異常症の遺伝子診断  
 (ウィルソン病、メンケス病又はオクシピタルホーン症候群に係るものに限る。)

先進医療の内容 (概要)

(先進性)

適応症となっている先天性銅代謝異常症の診断を遺伝子検査で確実かつ非侵襲的に行える点が従来の診断方法と比較して先進性がある。

(概要)

ウィルソン病は肝・脳・腎などに銅が蓄積する常染色体劣性遺伝疾患で、発症頻度は3.5万人に1人と高いが、早期に治療を開始することで予後は著しく良くなり、正常生活が可能である。メンケス病、Occipital horn 症候群は生後数ヶ月頃から発症するX染色体劣性遺伝疾患で、本症も早期治療で予後は良くなる。

現在、先天性銅代謝異常症の診断に保険適用されている検査は、血清セルロプラスミンと銅、尿中銅排泄等であるが、十数%の患者ではこれらの検査で診断ができない場合がある。また、確定診断には生検肝での銅濃度測定、培養線維芽細胞の銅濃度測定が必要であるが、いずれも侵襲が強く、また保険適用されていない検査である。

本技術の適応症となっている先天性銅代謝異常症は、1993年に責任遺伝子が発見され、各国での遺伝子解析の研究により、近年、遺伝子変異の特徴等が明らかになった。これにより臨床的に可能となった本技術は、少量の血液で分析可能であるため低侵襲であり、また信頼性は極めて高い検査である。

(効果)

本技術により、適応症となっている先天性銅代謝異常症について、速やかに確定診断が可能となる。また、保因者診断や発症前患者の診断も可能になる。いずれの場合も早期に治療を開始することができるため、患者の予後を大きく改善する。

事務局案

九十三 先天性銅代謝異常症の遺伝子診断（ウィルソン病、メンケス病又はオクシピタルホーン症候群に係るものに限る。）

先進医療名及び適応症： ( 要件の見直し： <input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 )	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> (内科認定医又は小児科専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として (1) 例以上 ・ 不要 〔それに加え、助手又は術者として ( ) 例以上 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	
II. 医療機関の要件	
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 具体的内容：常勤医師1名以上
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
看護配置	要 ( 対1看護以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> (臨床検査技師) ・ 不要
病床数	要 ( 床以上) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> (内科又は小児科) ・ 不要
当直体制	要 ( ) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (1 症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	遺伝カウンセリング実施体制を有していること
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 ( 症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	