

## 小児慢性特定疾病（平成30年度実施分）として検討を行う疾病（疾患群別一覧）

※本委員会において追加の可否を検討する予定の疾病であり、今後の審議の結果によっては、小児慢性特定疾病の要件を満たさないと判断される場合がある。また、疾病名については今後変更の可能性がある。

	疾病名	疾患群候補(案)	検討シート 当該頁
1	フィブロンネクチン腎症	慢性腎疾患群	1
2	リボタンパク糸球体症	慢性腎疾患群	2
3	乳児特発性僧帽弁腱索断裂	慢性心疾患群	3
4	ATR-X症候群	神経・筋疾患群	4
5	痙攣重積型（二相性）急性脳症	神経・筋疾患群	5
6	自己免疫介在性脳炎・脳症	神経・筋疾患群	6
7	スタージ・ウェーバー症候群	神経・筋疾患群	7
8	脆弱X症候群	神経・筋疾患群	8
9	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症	神経・筋疾患群	9
10	先天性大脳白質形成不全症	神経・筋疾患群	10
11	その他筋ジストロフィー	神経・筋疾患群	11
12	脳クレアチン欠乏症候群	神経・筋疾患群	12
13	カウデン症候群	慢性消化器疾患群	13
14	自己免疫性膵炎	慢性消化器疾患群	14
15	若年性ポリポーシス	慢性消化器疾患群	15
16	ポイツ・ジェガス症候群	慢性消化器疾患群	16
17	VATER症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	18
18	アントレー・ピクスラー症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	19
19	コフィン・シリス症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	20
20	シンプソン・ゴラビ・ペーメル症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	21
21	スミス・レムリ・オピッツ症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	22
22	ファイファー症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	23
23	メビウス症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	24
24	モワット・ウィルソン症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	25
25	ヤング・シンプソン症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	26
26	肥厚性皮膚骨膜炎	皮膚疾患群	27
27	無汗性外胚葉形成不全	皮膚疾患群	28
28	胸郭不全症候群	骨系統疾患群（仮称）	29
29	骨硬化性疾患	骨系統疾患群（仮称）	30
30	進行性骨化性線維異形成症	骨系統疾患群（仮称）	31
31	青色ゴムまり様母斑症候群	未定	32
32	巨大静脈奇形	未定	33
33	巨大動静脈奇形	未定	34
34	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	未定	35
35	原発性リンパ浮腫	未定	36
36	超低出生体重児	未定	37

候補疾病名	フィブロネクチン腎症(大分類名:慢性糸球体腎炎)
-------	--------------------------

### 1. 疾病について

疾患群	慢性腎疾患群
疾病概要	糸球体細胞外基質に細線維構造を伴う糸球体沈着症の一つ。細胞外マトリックスにフィブロネクチンが多量に沈着し腎障害を引き起こす。 常染色体優性遺伝疾患でありFN1遺伝子変異が原因とされているが、遺伝子異常があるにも関わらず無症状で経過する例から末期腎不全まで進行する例まで様々である。有症状となった場合には、腎移植をしても再発し移植腎が廃絶するため、確立された治療法がなく、従って早期発見と早期介入により進行を遅らせる必要がある。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本小児腎臓病学会(文責)、日本小児科学会(監修)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	腎糸球体内へのフィブロネクチンの著明な沈着を特徴とし、10代から30代に尿所見の異常で発症する。約90%の患者に蛋白尿を認め、時にネフローゼレベルとなる。約半数の患者が高血圧を合併し、約25%の患者が発症後おおむね15～20年で末期腎不全に至り腎代替療法を必要とする。腎移植を施行した場合、高頻度に移植腎に原疾患の再発を認める。患者ではFN1遺伝子変異が同定される。
② 生命を長期にわたって脅かす	病初期は蛋白尿、顕微鏡的血尿、高血圧が主な症状であり、蛋白尿は時にネフローゼレベルになることもある。腎機能は徐々に悪化し、発症後15～20年の経過を経て末期腎不全に至る。また腎移植後には高頻度に原疾患の再発を認める。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	上記のように、高血圧を伴い、末期腎不全に至る患者も多い。腎移植後の移植腎への高頻度の再発による移植腎喪失も問題となる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	保存期腎不全、末期腎不全に対しては、長期高額な医療負担が必要である。腎不全進行以前は腎保護目的でACE阻害薬やアンギオテンシン受容体拮抗薬の投与を行う。さらに血圧の厳重な管理を必要とする。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

蛋白尿がみられる場合、腎機能低下がみられる場合又は腎移植を行った場合
------------------------------------

候補疾病名	リポタンパク系球体症(大分類名:慢性系球体腎炎)
-------	--------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	慢性腎疾患群
疾病概要	系球体内にリポ蛋白を含む血栓様物質が出現する、特異的な腎障害を示す原発性脂質代謝異常症で、臨床的には尿蛋白で発症し、ネフローゼ症候群を経て約半数が慢性腎不全に至り、腎移植をしても再発し移植腎が廃絶に至る予後不良な疾患である。これまで、この疾患ではAPOE遺伝子変異が多数発見され、それが腎障害に深くかかわると考えられているが、無症候性保因者も存在し、発症要因は未だ明らかではない。しかし脂質異常、特に高トリグリセリド血症は増悪因子であり、フィブラートを主体とする高脂血症改善薬が有用なことが明らかになってきている。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本小児腎臓病学会(文責)、日本小児科学会(監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		自然軽快することはなく、慢性の経過で腎機能障害が進行していく疾患である。
② 生命を長期にわたって脅かす		近年、フィブラート系薬剤を中心とした抗高脂血症薬により高脂血症(特に高中性脂肪血症)を発症早期から厳重に管理することの有効性が報告され予後の改善が期待されるが、これまでの報告では約半数の症例が末期腎不全に進行するとされている。また腎移植後の再発の可能性が高いとされている。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		高度蛋白尿を伴いネフローゼ症候群を呈する症例が多いが、上記のような高脂血症の厳重な管理により予後の改善が期待されているが、基本的に治療は中止できないと考えられる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		複数の抗高脂血症薬の併用が必要な場合が多く、症例によってはアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬あるいはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)の併用を要し長期にわたる内服が必要である。定期的な外来通院も必要であり、治療効果の確認、副作用のチェックのために尿検査、血液検査を継続していく必要がある。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

<p>蛋白尿がみられる場合、腎機能低下がみられる場合又は腎移植を行った場合</p>
---

候補疾病名	乳児特発性僧帽弁腱索断裂(大分類名:乳児特発性僧帽弁腱索断裂)
-------	---------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	慢性心疾患群
疾病概要	生来健康な乳児が、数日の感冒様の前駆症状に続き、突然に僧帽弁腱索が断裂するために、心不全によるショック状態に陥り、早期診断と早期治療が行われないと生命の危険にさらされる重篤な疾患である。生後4～6か月の乳児に好発し、大量の僧帽弁閉鎖不全により、心拍出量の低下および著しい肺うっ血をきたし、短時間に呼吸困難、顔面蒼白、ショック状態に陥る。救命し得た場合でも、ショックによる多臓器障害や、人工弁置換が必要となり、生涯にわたる心機能障害および続発症や合併症に対する治療を要し、また抗凝固剤の内服と成長に伴う再弁置換術が必要となるなど、QOLが著しく低下する。
診断のガイドライン等	「乳児特発性僧帽弁腱索断裂の対象基準」(厚生労働省研究班作成)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		国内95症例のまとめ(Circulation 2014;130:1053-61)では、死亡例8例を除く生存例87例のうち、32症例(機械弁置換症例26例、中枢神経系障害10例、両者を伴う症例4症例)で慢性的な障害が認められた。死亡例を含めると40例(42%)の症例で慢性的な重篤な障害を残すこととなる。
② 生命を長期にわたって脅かす		腱索断裂による急性期死亡が8% 将来の再弁置換により死亡する可能性が2% 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		約38% (機械弁置換27%、重度中枢神経系障害11%) 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担が続く		弁置換症例の場合、生涯にわたり抗凝固薬の内服が必要で、成長に伴い弁交換(サイズアップ)が必要である。生涯にわたり血栓弁や脳梗塞の危険にさらされる。 また約1割に中枢神経系後遺症をきたし、四肢麻痺や発達障害が認めれる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

治療中である場合又は第2基準を満たす場合
----------------------

候補疾病名	ATR-X症候群(大分類名:ATR-X症候群)
-------	-------------------------

### 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	ATR-X(X連鎖 $\alpha$ サラセミア・知的障害)症候群は、X染色体に局在し、クロマチンリモデリング因子をコードしているATRX遺伝子を責任遺伝子とする、X染色体連鎖性知的障害症候群の一つ。エピジェネティクス制御機構の破綻により、複数の遺伝子発現異常が発症の病態と考えられる。男性で発症し、重度の精神運動発達遅滞、 $\alpha$ サラセミア(HbH病)、特徴的な顔貌、外性器異常、骨格異常、独特の行動・姿勢異常を特徴とする。
診断のガイドライン等	ATR-X症候群 ガイドライン 日本小児神経学会(監修)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		重度の知的障害を呈し、生涯にわたり、生活全般において支援を必要とする。小児期には、療育を要し、てんかんの管理など、定期的な通院を要する。
② 生命を長期にわたって脅かす		消化器症状が強く、急変する症例も報告されている。消化器症状(胃食道逆流、嘔吐、便秘、空気嚥下症)は生涯にわたり出現し、時に、全身状態の急変の契機となる可能性がある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		重度の知的障害を呈し、生涯にわたり、生活全般において支援を必要とする。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		合併症により異なるが、多くの症例では、経管栄養、胃食道逆流に対する手術の管理、痙攣の管理、及び療育が重要であり、「高額な医療費(呼吸器など)」を必要とする。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	痙攣重積型(二相性)急性脳症(大分類名:痙攣重積型急性脳症)
-------	--------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	小児に多く、突発性発疹やインフルエンザなどの感染症を契機に急激に発症し、典型例では二相性のけいれんとそれに続く意識障害を呈する。意識障害からの回復後に、大脳皮質の機能低下とてんかんがしばしば出現し、長年にわたって持続する。
診断のガイドライン等	小児急性脳症診療ガイドライン（日本小児神経学会 監修）

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	感染症に伴って急性発症する。急性期はけいれんと意識障害が主症状であるが、慢性期には難治性てんかん、知的障害、運動障害が数年～数十年にわたって持続する。
② 生命を長期にわたって脅かす	最重度の運動障害では摂食、嚥下や呼吸の機能低下が著しく、適切な治療を受けないと致命的となりうる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	てんかん(重症かつ難治性)、認知・行動の障害(知的障害、学習障害、高次機能障害)、運動障害(麻痺)により生活の質が高度に低下する。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	難治性てんかんの治療、認知・運動障害に対するリハビリテーションなど濃厚な医療が必要なため、医療費が高額となる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	自己免疫介在性脳炎・脳症(大分類名:自己免疫介在性脳炎・脳症)
-------	---------------------------------

### 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	<p>急性か亜急性発症(通常3か月以内)の記憶力障害、精神症状、傾眠、人格変化、てんかん発作、意識障害等を呈し、症状は変動する。昏睡に至ることもある。炎症が遷延し、慢性にてんかん発作、認知機能障害、精神症状を呈する場合もある。経過中発熱等の感染徴候を伴わない場合、自己免疫性脳炎・脳症を疑う必要がある。自律神経症状(循環器症状、呼吸器症状、腹部症状、立毛、感覚症状等)、ジストニア、小脳症状、ミオトニアを伴うこともある。</p> <p>急性期治療が奏功し予後良好な群もあるが、急性期からの回復後も認知機能、運動機能の障害を残し、てんかんを発症すると薬剤抵抗性にあるいは長期に経過することがある。</p>
診断のガイドライン等	自己免疫介在性脳炎・脳症の診断基準(稀少てんかんに関する調査研究班)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	慢性の経過を示し、免疫抑制療法にもかかわらず長期にわたり精神症状・不随意運動等の神経症状が持続する。また寛解後もしばしば再発を認める。
② 生命を長期にわたって脅かす	中枢性無呼吸等の神経症状により長期にわたり人工呼吸管理を要するうえに、自律神経症状としての循環器症状により突然死をきたす例が報告されている。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	精神症状・不随意運動等により、経管栄養など長期にわたり全面的な介助を要する状態となる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	人工呼吸管理を含む集中治療が長期化するうえに、免疫抑制剤や生物学的製剤など高価な治療薬の継続的な投与が必要となる。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	スタージ・ウェーバー症候群(大分類名:スタージ・ウェーバー症候群)
-------	-----------------------------------

### 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	脳内の軟膜血管腫と、顔面のポートワイン斑、目の緑内障を有する神経皮膚症候群の一つである。発症頻度は50,000～100,000出生に1例と考えられている。慢性進行性の虚血による神経局所症状と難治性てんかん、精神発達遅滞、視力低下が臨床上の問題点である。その他、ポートワイン斑や片頭痛も治療対象になる。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」日本神経学会・日本皮膚科学会(承認)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	先天的な病態であり、てんかん、知能障害、運動麻痺などの局所症状、視力低下、頭痛などの症状が持続、または加わってくる可能性がある。
② 生命を長期にわたって脅かす	難治性てんかんを生じてくる患者の割合が40～50%になる。その者はてんかん発作の重積を起こす危険があり、一旦生じた重積を治療することが困難であるため、生命を脅かすことになる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	難治性てんかんの他、虚血症状による運動麻痺や知能障害が生じることがある。また、緑内障に伴う視力低下や失明の危険性を持っている。顔面ポートワイン母斑では整容的な問題で患者の精神的な負担になっている。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	長期にわたり抗てんかん薬による治療が必要とされる。また、難治性てんかんには手術治療とともに内服の継続、リハビリテーションの提供が必要である。随伴する知能障害に対しても教育や就労支援が必要である。その他、眼科治療、顔面ポートワイン斑に対する皮膚科および形成外科治療を要している。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

<p>運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動異常障害(自傷行為又は多動)、けいれん発作、皮膚症状(疾病に特徴的で、治療を要するものをいう)、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合</p>
--



候補疾病名	脆弱X症候群(大分類名:脆弱X症候群)
-------	---------------------

### 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	X染色体長腕末端部のFMR1遺伝子に存在する3塩基(CGG)繰り返し配列が、代を経るごとに延長するために発症するトリプレットリピート病の一つである。このCGG繰り返し配列が200を超えると小児期から知的障害や発達障害を伴う、脆弱X症候群となる。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児神経学会(承認)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		重度の知的障害のほか、自閉傾向を含む精神症状、てんかん、僧帽弁逸脱症、胃食道逆流症による摂食障害などの合併症を呈することがあり、生涯にわたり継続的な医療支援が必要である。
② 生命を長期にわたって脅かす		上述のように多くの合併症を有する。てんかん、精神症状や心合併症、消化器症状は生命予後の悪化に関係する状況になりうる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		合併症の有無により、生活の質そのものに深い影響を与える。継続的な経過観察は非常に重要で、その都度適切な対応が必要となる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		発症すると症状は進行し、一生涯生活の障害が続く。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)欠損症(大分類名:先天性グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)欠損症)
-------	---

### 1. 疾病について

疾患群	神経筋疾患群
疾病概要	GPIアンカーは、150種以上の蛋白質の膜結合に用いられており、GPIが欠損すると、これらの全ての蛋白質が細胞表面に発現できない。27個の遺伝子がGPIアンカー型蛋白質の生合成や、修飾に必要であることがわかっている。先天性GPI欠損症はこれらの遺伝子の変異によっておこる遺伝性の疾患で、生直後より発達の遅れ、てんかんなどが持続し、時に高アルカリホスファターゼ(ALP)血症を呈する。
診断のガイドライン等	先天性GPI欠損症の診療ガイドライン日本小児神経学会(監修)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		先天性の疾患であり、生直後より発達の遅れ、てんかんなどが持続する。
② 生命を長期にわたって脅かす		知的障害はほぼ全例で認め、てんかん合併率も高い。てんかんは難治に経過し、けいれん重積をきたすと、生命を脅かす可能性があり、その状態が生涯にわたる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		主症状として中等度以上の知的障害とてんかんがあり、患者と家族の生活の質が、生涯にわたって低下する。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		重症度にかなり差があるが、多発奇形を伴う場合は手術や呼吸管理が必要になる場合がある。また難治性てんかんを伴う場合が多く、そのコントロールにも医療費がかかる。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	先天性大脳白質形成不全症(大分類名:遺伝子異常による白質脳症)
-------	---------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	中枢神経系の髄鞘の形成不全により大脳白質が十分に構築されないことによって起こる症候群である。現在までに先天性大脳白質形成不全症として、原因遺伝子による細分類にて11疾患が見出されている。そのうち最も多い疾患がペリツェウス・メルツバッハ病であり、現在小児慢性特定疾患事業では先天性大脳白質形成不全症のうちペリツェウス・メルツバッハ病のみが指定可能、それ以外の10疾患が指定から外れている。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本小児神経学会(監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	遺伝性疾患であり、緩徐に病勢が進行する慢性疾患である。
② 生命を長期にわたって脅かす	病気の進行に伴い、呼吸障害が出現し、酸素投与、気管切開、人工呼吸器が必要となる。しばしば、呼吸器感染を引き起こし、生命の危険に侵される場合もある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	進行に伴い、経口摂取ができなくなり、胃瘻等からの注入栄養、咽頭喉頭機能不全のため、吸引治療、在宅酸素療法、人工呼吸器療法等が必要となり、生活の質が確保できない疾患である。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	毎月の受診に加え、気道感染、尿路感染、痙攣重積等により外来・入院医療が必要であり、長期にわたる医療費負担がある。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	その他筋ジストロフィー(大分類名:筋ジストロフィー)
-------	----------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	骨格筋の壊死・再生を主病変とする筋疾患で、遺伝子変異をその病因とし、これまでに多くの病因遺伝子が解明されてきている。骨格筋障害に伴う運動機能障害のほか、関節拘縮、呼吸障害、心筋障害、嚥下障害、消化管症状、中枢神経障害等を合併することも多い。 本疾患には、ベッカー型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、先天性進行性筋ジストロフィー等が含まれる。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本小児神経学会(文責)、日本小児科学会(監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	発症は新生児期から成人期まで幅がひろく、治癒は見込めず、障害にわたり障害を有する疾患である。
② 生命を長期にわたって脅かす	呼吸障害、嚥下障害、不整脈などを合併することが多く、これらが死因となり得る。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	移動運動能力の低下を示し、寝たきり、車いす生活である場合がある。疾患の進行とともに、嚥下障害、慢性呼吸不全、不整脈を合併することもある。先天型の場合は出生時から重度の筋力低下、呼吸障害、嚥下障害を伴う場合が多い。小児期発症の場合には知的障害、発達障害を合併することが多い。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	定期的検査、リハビリテーションを必要とする。嚥下障害に対する経管栄養、慢性呼吸不全に対する在宅人工呼吸療法などを継続する必要がある場合がある。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

<p>運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害(自傷行為又は多動)が続く場合又は治療として強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、末梢血管拡張薬、<math>\beta</math>遮断薬、肺血管拡張薬、呼吸管理(人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするものをいう。)、酸素療法、中心静脈栄養若しくは経管栄養の一つ以上を継続的に行っている場合</p>
---

候補疾病名	脳クレアチン欠乏症候群(大分類名:脳クレアチン欠乏症候群)
-------	-------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	神経・筋疾患群
疾病概要	本症候群は、脳内クレアチン欠乏により、知的障害、言語発達遅滞、痙攣を主症状とする疾患群の総称である。グアニジノ酢酸メチル基転移酵素(GAMT)欠損症、アルギニン・グリシンアミジノ基転移酵素(AGAT)欠損症、および、クレアチン輸送体(SLC6A8)欠損症の3疾患からなる。
診断のガイドライン等	脳クレアチン欠乏症候群 ガイドライン(診断基準)(日本小児神経学会 監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	軽度から重度知的障害を呈し、言語発達遅滞を認める。療育、および生涯にわたる支援を要する。
② 生命を長期にわたって脅かす	軽度から重度の知的障害を呈し、生涯にわたり、生活全般において支援を必要とする。小児期には、療育を要し、てんかんの管理など、定期的な通院を要する。難治性てんかんを発症した場合、生命の危険を脅かす可能性がある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	軽度から重度の知的障害を呈し、生涯にわたり、生活全般において支援を必要とする。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	合併症により異なるが、多くの症例では、てんかんの管理、及び療育が重要であり、「高額な医療費(呼吸器など)」を必要とする。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

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

候補疾病名	カウデン症候群(大分類名:カウデン症候群)
-------	-----------------------

## 1. 疾病について

疾患群	慢性消化器疾患群
疾病概要	皮膚・粘膜、消化管、乳腺、甲状腺、中枢神経、泌尿生殖器などに良性の過誤腫性病変が多発する常染色体優性遺伝性疾患である。
診断のガイドライン等	大腸ポリープ診療ガイドライン2014等（日本消化器病学会等）

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	過誤腫性病変は生涯にわたり継続して発生し、消化管ポリープからの出血による貧血、低蛋白血症などを合併する。脂肪性肝炎や肝硬変、気管支喘息などの共存疾患を認め、長期間に渡る療養が必要となる。
② 生命を長期にわたって脅かす	悪性腫瘍(主なものとして乳腺、甲状腺、子宮)の合併が30～85%にある。一部の症例で腸重積、重症気管支喘息、肝硬変など生命を脅かす疾患を合併する。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	巨頭症、自閉スペクトラム症または知的発達障害、消化管の過誤腫性ポリポーシス、泌尿生殖器の先天性形態異常などを有する症例では、生活の質が低下する。生涯にわたり乳腺、甲状腺、泌尿生殖器、消化管の悪性腫瘍のスクリーニングを必要とする。悪性腫瘍を合併した場合には、各疾患に対する標準的治療を行う。気管支喘息や肝硬変などの合併症に対する治療を要する。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	定期的に消化管ポリポーシスに対する内視鏡検査と内視鏡治療、腸重積を合併した場合には手術を要する。泌尿生殖器の先天性形態異常に対する手術を含む治療を要する。悪性腫瘍に対するスクリーニング検査を要する。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

疾病名に該当する場合
------------

候補疾病名	自己免疫性膵炎(大分類名:自己免疫性膵炎)
-------	-----------------------

### 1. 疾病について

疾患群	慢性消化器疾患群
疾病概要	自己免疫性膵炎はしばしば閉塞性黄疸で発症し、時に膵腫瘤を形成する特有の膵炎である。リンパ球と形質細胞の高度な浸潤と線維化を組織学的特徴とし、ステロイドに反応することを治療上の特徴とする。1型自己免疫性膵炎と2型自己免疫性膵炎の2亜型に分類される。若年期には2型自己免疫性膵炎が多く、炎症性腸疾患が合併することが多い。ステロイド治療例の20-40%、維持療法中の20-30%に膵炎の再燃がみられる。長期的には膵萎縮や膵石の併発を伴い膵外・内分泌障害に至る。
診断のガイドライン等	自己免疫性膵炎診療ガイドライン 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・膵臓学会

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		慢性の経過を示し、治療で寛解が得られても再燃を繰り返すことがある。急性膵炎反復の後慢性膵炎に移行し、膵外・内分泌障害をきたした場合には、消化酵素剤内服やインスリン治療など継続的な治療が必要となる。
② 生命を長期にわたって脅かす		本疾患は膵・胆管癌の危険因子になりうる可能性を示しており、本疾患と膵癌の合併例も報告されている。膵癌の予後は良好とは言えず、長期にわたって生命を脅かす疾患である。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		本疾患での膵外・内分泌障害をきたす割合は70%と推計されており、食事制限などが必要で長期にわたって生活の質を低下させる疾患である。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		定期的な膵機能、膵癌評価のための検査料(場合によっては入院検査を含む)、本疾患および膵外・内分泌障害をきたした場合の投薬料など長期にわたって高額な医療費負担が続く。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

<p>体重増加不良、成長障害、易疲労性、反復する腹痛発作又は慢性の脂肪便のうち一つ以上の症状が認められる場合</p>
--

候補疾病名	若年性ポリポージス(大分類名:若年性ポリポージス)
-------	---------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	慢性消化器疾患群
疾病概要	全消化管に良性の過誤腫性ポリープである若年性ポリープが多発する常染色体優性遺伝性疾患である。
診断のガイドライン等	大腸ポリープ診療ガイドライン2014等（日本消化器病学会等）

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	ポリープは生涯にわたり継続して発生するため、長期間の検査と治療を要する。中枢神経系・心血管系・腸管・尿路生殖器系の先天性形態異常、遺伝性毛細血管拡張症（hereditary hemorrhagic telangiectasia；HHT）を合併することもある。
② 生命を長期にわたって脅かす	消化管ポリープによる腸重積は、放置すると生命を脅かす合併症となりうる。本疾患では一生涯にわたり腸重積が発症するリスクがある。消化器の悪性腫瘍を10～50%に合併するとされ、消化管と膵臓の定期的なサーベイランスが必要である。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	消化管に多発するポリープによる腸重積、出血による血便、貧血、腹痛、蛋白漏出性胃腸症に伴う低蛋白血症、低栄養をきたすことがある。2歳未満に発症する新生児・乳児期発症型は、前述の症状に加えて下痢、成長障害を合併するなど、重篤な経過を示すことが多い。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	定期的に内視鏡検査による消化管ポリープのスクリーニングを行い、腸重積の予防と症状の改善を目的に内視鏡的ポリープ切除術を行う。腸重積を合併した症例または内視鏡治療が困難な多数のポリープを有する症例では手術を要する。繰り返す手術のために短腸症候群を合併した症例では、中心静脈栄養を要することがある。悪性腫瘍に対するスクリーニング検査を要する。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

疾病名に該当する場合
------------



候補疾病名	ポイツ・ジェガース症候群(大分類名:ポイツ・ジェガース症候群)
-------	---------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	慢性消化器疾患群
疾病概要	食道を除く全消化管に過誤腫性ポリポーシスと口唇、口腔、指尖部を中心とする皮膚、粘膜の色素斑を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である。
診断のガイドライン等	大腸ポリープ診療ガイドライン2014等（日本消化器病学会等）

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	原因は不明であり、根治的治療法はない。ポリープからの出血による貧血や腸重積を起こすことが多く、生涯にわたり全消化管の内視鏡的検査を行い、大きなポリープは内視鏡的または外科的に摘除する必要がある。
② 生命を長期にわたって脅かす	消化管ポリープによる腸重積は、診断が遅れると生命を脅かす合併症となりうる。本疾患では一生涯にわたり腸重積が発症するリスクがある。ポリープ自体の癌化のリスクは低いが、18歳以降の患者では、消化管、膵、生殖器、肺、乳腺の悪性腫瘍に対して定期的なサーベイランスが必要である。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	ポリープが増大すると慢性出血による黒色便・血便・貧血、腸重積による腹痛・嘔吐などの症状を引き起こす。腸重積を発症すると手術を要する。腸重積に対する開腹手術を繰り返し行われた症例では、術後癒着による腸閉塞を合併することがある。稀に短腸症候群を合併し、その後の生活の質が著明に低下する。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	定期的(おおむね6か月から数年ごと)に消化管ポリポーシスに対する内視鏡検査と内視鏡治療、腸重積を合併した場合には手術を要する。近年バルーン内視鏡の開発・普及により深部小腸に存在するポリープの摘除が可能になった。15mm以上のポリープは腸重積発症の危険性があり、積極的に内視鏡的切除を行う。短腸症候群を合併した症例では、中心静脈栄養を要することがある。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

疾病名に該当する場合
------------

## 【参考】

### 「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」に該当する疾病の「疾病の状態の程度」欄の記載について

「次頁からの17～25の対象疾病の状態の程度欄に記載の「基準（ア）」、「基準（イ）」、「基準（ウ）」、「基準（エ）」とは、「児童福祉法第6条の2第1項の規定に基づき厚生労働大臣が定める小児慢性特定疾病及び同条第2項の規定に基づき当該小児慢性特定疾病ごとに厚生労働大臣が定める疾病の状態の程度」（平成26年厚生労働告示第475号）の「第十三表 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」の備考の各基準をいう。

基準（ア）	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。
基準（イ）	治療で強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、抗血小板薬、抗凝固薬、末梢血管拡張薬又はβ遮断薬のうち一つ以上が投与されている場合であること。
基準（ウ）	治療で呼吸管理（人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするものをいう。）、酸素療法又は胃管、胃瘻、中心静脈栄養等による栄養のうち一つ以上を行う場合であること。
基準（エ）	腫瘍を合併し、組織と部位が明確に診断されている場合であること。ただし、治療から5年を経過した場合は対象としないが、再発などが認められた場合は、再度対象とする。

候補疾病名	VATER症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	----------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	VATER 症候群は、V=椎体異常、A=肛門奇形、TE=気管食道瘻、R=橈骨奇形及び腎奇形という5徴候の頭文字の組み合わせで命名されている。多臓器に合併症を来すため、生直後から多面的な医療管理を必要とする。影響を受ける臓器は、心臓、肛門機能・食道・気管気管支・腎臓である。先天性疾患によっては、年余にわたる、管理が必要である。慢性肺疾患、摂食障害・排便障害・腎障害も同様である。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	先天性疾患によっては、年余にわたる、管理が必要である。慢性肺疾患、摂食障害・排便障害・腎障害も同様である。
② 生命を長期にわたって脅かす	多臓器にわたり障害を発症する。影響を受ける臓器は、心臓、肛門機能・食道・気管気管支・腎臓である。長期にわたる、管理が必要である。心肺機能、摂食機能・排便機能・腎機能はいずれも、生命維持に不可欠である。いずれかの機能に影響をうける患者は半数を越える。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	成長障害を合併することが多く、栄養・成長・リハビリ等の問題について、早期介入・継続的なフォローを必要とする。ほぼ患者全員について、生活の質が低下し、長期にわたる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	合併症の程度に応じて、生涯にわたって医療管理が必要である。人工呼吸器の装着や血液透析が必要な場合、高額な医療費負担が長期にわたる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ア)、基準(イ)又は基準(ウ)を満たす場合
--

候補疾病名	アントレー・ビクスラー症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	--

### 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	頭蓋縫合早期癒合およびクモ状指、上腕骨・橈骨の骨性癒合、多発関節拘縮などの四肢の症状と先天副腎皮質過形成や女兒の外性器の男性化・男児の外性器の発育不全などの泌尿生殖器の症状を伴うことが特徴である。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

### 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		顎顔面の形成異常に由来する呼吸障害や気道感染、副腎ホルモン補充療法は生涯にわたり必要となる。
② 生命を長期にわたって脅かす		上述のように多くの合併症を有する。特に気道閉塞による慢性呼吸不全は生命予後の悪化に関係する状況になりうる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		合併症の有無により、生活の質そのものに深い影響を与える。継続的な経過観察は非常に重要で、その都度適切な対応が必要となる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		長期かつ複数回にわたる外科治療のための療養を要する。

### 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ウ)を満たす場合
-------------------------------

候補疾病名	コフィン・シリス症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	-------------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	重度の知的障害、成長障害、特徴的な顔貌(疎な頭髪、濃い眉と睫毛、厚い口唇など)、手足の第5指の爪及び末節骨の無から低形成を主徴とする。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		精神運動発達遅滞・知的障害は必発で、自閉スペクトラム症の合併頻度も高い。視聴覚障害の頻度、内臓・骨格合併症の頻度、易感染性の頻度も高く、生涯にわたる罹患状況である。
② 生命を長期にわたって脅かす		先天性心疾患、易感染性など深刻な健康被害を及ぼす重篤な合併症を伴う場合があり、この場合生涯を通じて生命を脅かすと考えられる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		精神運動発達遅滞・知的障害は必発であり、自閉スペクトラム症の合併頻度も高い。視聴覚障害、てんかん、内臓・骨格合併症、易感染性の頻度も高く、ほぼ全例において生涯にわたる生活の質の低下につながる病状と考えられる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		症状が不可逆的変化もしくは進行性である。合併症の程度に応じて、生涯にわたって医療管理が必要である。高額な医療費負担が生じる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ア)、基準(イ)又は基準(ウ)を満たす場合
--

候補疾病名	シンプソン・ゴラビ・ペーメル症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	---

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	遺伝子異常(GPC3・GPC4)により発症する過成長症候群である。新生児期に低血糖の合併が多い。巨舌による呼吸障害や、臍帯ヘルニアなどの合併症もみられる。過成長や半身肥大を示すが、最終身長は正常が多い。心肥大などの臓器肥大がみられ、数%にWilms腫瘍等の悪性腫瘍の合併が見られる。多指症、副乳、口唇口蓋裂も見られる。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	巨大児で出生し、新生児期に低血糖の合併が多い。巨舌による呼吸障害や、臍帯ヘルニアなどの合併症もみられる。過成長や半身肥大を示す。心肥大などの臓器肥大がみられ、数%にWilms腫瘍等の悪性腫瘍の合併が見られる。多指症、副乳、口唇口蓋裂も見られる。症状は慢性に経過する。
② 生命を長期にわたって脅かす	悪性腫瘍の合併では予後が不良となる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	悪性腫瘍が合併すると長期にわたる集学的な治療が必要になる。新生児期の低血糖、巨舌による呼吸障害や臍帯ヘルニアなどの合併症が重度であると生活の質を低下させる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	腫瘍発生の可能性があるために、定期的な超音波検査などの画像診断が必要である。これらの画像診断は高額である。さらに、腫瘍が発生した場合には長期にわたる集学的な治療が必要になる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ウ)又は基準(エ)を満たす場合
--------------------------------------

候補疾病名	スミス・レムリ・オピッツ症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	---

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	コレステロール生合成に関わる7-デヒドロコレステロール酸還元酵素の欠損により引き起こされる疾患で、先天的に複数の器官系統に先天異常を認める。主な症状は第2趾と第3趾の合趾症、小頭症を伴う知的障害、眼瞼下垂、著しい成長障害などである。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		高コレステロール食が臨床症状の軽減に有効であるとされるが根本的な治療法は確立していない。気管切開、非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)、人工呼吸器使用を要する場合がある。生涯にわたり先天性心疾患、難治性てんかんに対して治療を行う。慢性化する。生涯にわたり継続的な医療支援が必要である。
② 生命を長期にわたって脅かす		上述のように多くの合併症を有する。特に、先天性心疾患やてんかんは生命予後の悪化に関係する状況になりうる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		合併症の有無により、生活の質そのものに深い影響を与える。継続的な経過観察は非常に重要で、その都度適切な対応が必要となる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		合併症の程度に応じて、生涯にわたって医療管理が必要である。高額な医療費負担が生じる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ア)、基準(イ)又は基準(ウ)を満たす場合
--

候補疾病名	ファイファー症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	-----------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	頭蓋・顔面骨縫合早期症候群の一つで臨床症状から3つの病型に分類され、1型の症状は軽度で、2及び3型では、水頭症、眼球突出が著しく肘関節拘縮も合併し、2型は、クローバーリーフ頭蓋が認められる。重症例では精神運動発達遅滞も認められる。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	顎顔面の形成異常に由来する呼吸障害や気道感染、中枢神経系の症状に対する医療管理は生涯にわたり必要となる。
② 生命を長期にわたって脅かす	ファイファー症候群は臨床症状から3つの病型に分類され、1型の症状は軽度で、2及び3型では、水頭症、眼球突出が著しく肘関節拘縮も合併する。重症の場合は生命を脅かす場合もある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	複数回にわたる顎顔面・頭蓋形成手術を行っても、美容的問題は残り、手指機能や噛合への影響は生涯にわたり残存する。中枢神経系への影響があり、根本的治癒は難しく、長期にわたって生活の質を低下させる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	対症療法である外科的治療が主体である。乳幼児期から成人期まで複数回の手術を要し、10回以上の手術を行うこともある。主な手術は、頭蓋形成術、V-Pシャント術、後頭下減圧術、気管切開術、顔面形成術、後鼻孔狭窄/閉塞解放術、環軸椎固定術、合指症分離術、口蓋形成術などである。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ウ)を満たす場合
-------------------------------



候補疾病名	メビウス症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	---------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	先天性顔面神経麻痺と先天性外転神経麻痺を特徴とするが、他の脳神経麻痺や四肢形態異常を伴うこともある。日本での発生頻度は、少なくとも生産児8万人に1人と推定される。全国の患者数は1,000人前後と推定される。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	先天性顔面神経麻痺と先天性外転神経麻痺を特徴とするが、他の脳神経麻痺や四肢形態異常を伴うこともある。呼吸障害、嚥下障害は長期にわたる。
② 生命を長期にわたって脅かす	生後間もなくから呼吸障害を生じる例では、人工呼吸器管理が必要となる。呼吸障害や誤嚥(気道感染や窒息)による死亡があり、脳幹機能不全による突然死もある。乳児期においても重症例では呼吸障害、哺乳・嚥下障害が継続し、死亡リスクも残る。咽頭反射が消失している例では窒息のリスクがある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	呼吸障害、嚥下障害は、学童期以降に医療的ケアから離脱できることも多い。知的障害、発達障害、てんかんを伴う例では、療育、支援教育、生活支援が必要となる。先天性顔面神経麻痺と先天性外転神経麻痺によるコミュニケーション障害を伴う。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	合併症の程度に応じて、生涯にわたって医療管理が必要である。高額な医療費負担が生じる。呼吸障害、嚥下障害が継続する重症例では、経鼻経管栄養・胃瘻、吸引器、在宅酸素療法、気管切開、在宅人工呼吸器を要する。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ウ)を満たす場合
-------------------------------

候補疾病名	モワット・ウィルソン症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	---------------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	特徴的顔貌、重度から中等度の知的障害と小頭症を3主徴とする先天異常症候群である。転写因子であるZEB2(別名、ZFHX1B、SIP1)遺伝子のヘテロの機能喪失型変異で発症する。通常、発語は見られず、歩行開始も3歳以降である。てんかん、巨大結腸症、先天性心疾患などの合併が見られる。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	てんかん、巨大結腸症、先天性心疾患などの合併が見られる。
② 生命を長期にわたって脅かす	先天性心疾患、てんかん、巨大結腸症、腎泌尿器奇形等による排泄障害などにより長期にわたり医療が必要であり、しばしば生命に影響が及ぶ。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	種々の合併症に対して長期的医療および、食事、排せつなど日常生活の介護が終身必要である。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	先天性心疾患、難治性てんかん、巨大結腸症による排便困難などの合併症に対して、長期にわたり医療費用の負担が続く。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ア)、基準(イ)又は基準(ウ)を満たす場合
--

候補疾病名	ヤング・シンプソン症候群(大分類名:染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群)
-------	--------------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾病概要	1)特徴的な顔貌、2)精神発達の遅れ:中等度から重度、3)眼症状:眼瞼裂狭小を必須として付随する弱視・鼻涙管閉塞など、4)骨格異常:内反足など、5)内分泌学的異常:甲状腺機能低下症、6)外性器異常、などを特徴とする先天異常症候群でヒストンアセチル化酵素KAT6Bの異常を原因とするとされている。現在まで30例近くの報告が確認されている。羊水過多、新生児期の哺乳不良など、早期から生涯にわたっての医療管理を必要とする。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本小児遺伝学会・日本先天異常学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		羊水過多、新生児期の哺乳不良など、早期から生涯にわたっての医療管理を必要とする。
② 生命を長期にわたって脅かす		上述のように多くの合併症を有する。特に繰り返す気道感染、腎尿路奇形に由来する尿路感染、けいれんは生命予後の悪化に関係する状況になりうる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		合併症の有無により、生活の質そのものに深い影響を与える。継続的な経過観察は非常に重要で、その都度適切な対応が必要となる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		合併症の程度に応じて、生涯にわたって医療管理が必要である。高額な医療費負担が生じる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群の基準(ア)又は基準(イ)を満たす場合
--------------------------------------

候補疾病名	肥厚性皮膚骨膜炎(大分類名:肥厚性皮膚骨膜炎)
-------	-------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	皮膚疾患群
疾病概要	ばち指、長管骨を主とする骨膜性骨肥厚、皮膚肥厚(頭部脳回転状皮膚を含む)を3主徴とする遺伝性疾患である。プロスタグランジンE2過剰症が本症の本態である。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本皮膚科学会・日本リウマチ学会・日本整形外科学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	遺伝性疾患である。発症後、20代後半まで進行性である。
② 生命を長期にわたって脅かす	非特異性多発性小腸潰瘍症やバーター症候群を発症すると生命を脅かす。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	ばち指や顔面の皮膚肥厚による前額のしわなどは多感な思春期を過ごす患者に苦痛を与える。関節炎による痛みは運動制限となる。眼瞼下垂が生じると学校生活の妨げとなる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	皮膚肥厚(眼瞼下垂を含む)は多くは進行性であるから繰り返し施術が必要であり医療費は高額となる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

<p>非特異性多発性小腸潰瘍症がみられる場合、又は多汗症、皮膚肥厚、眼瞼下垂、関節症状、リンパ浮腫のいずれかに対し治療が必要な場合</p>
---

候補疾病名	無汗性外胚葉形成不全(大分類名:無汗性外胚葉形成不全)
-------	-----------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	皮膚疾患群
疾病概要	毛髪、歯牙、爪、汗腺の形成不全を特徴とする遺伝性疾患である。主要な臨床徴候は、皮膚と付属器の形成不全及び特徴的顔貌であり、その症状は永続的である。
診断のガイドライン等	厚労省研究班で策定した「診断基準」 日本皮膚科学会(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	その症状は永続的である。
② 生命を長期にわたって脅かす	無汗(低汗)・疎毛・歯牙の低形成の3主徴を呈し、汗に関連する症状としては汗腺の欠如ないし低形成のため発汗の欠如または著しい低下をおこす。そのため体温調節障害が起こり高熱下でのうつ熱症状、熱中症などが繰り返し起き、知能発達遅延をきたす場合や、乳幼児などは死亡に至る場合もある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	無汗症に対し夏場のうつ熱対策の工夫は重要である暑い時期のクーリング対策、エアコン設置(学校・職場など)、暑熱環境(職場、屋外、入浴など)からの回避が必要となり著しくQOLが低下する。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	熱中症を発症したときには入院後輸液投与などの対症療法が必要である。乾燥肌、アトピー性皮膚炎様症状を発症することもありスキンケア、ステロイド外用が必要である。また、歯牙発育障害の時には義歯の装着が必要である。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

全身の75%以上が無汗(低汗)である場合
----------------------

候補疾病名	胸郭不全症候群(大分類名:胸郭不全症候群)
-------	-----------------------

## 1. 疾病について

疾患群	骨系統疾患群(仮称)
疾病概要	胸郭の高度変形により肺成長が阻害され、将来生命にも影響を与える呼吸機能異常を来す病態を持つ症候群である。肋骨の先天性異常(癒合、欠損、近接)により胸郭変形が生じる一次性、高度脊柱変形により発生した胸郭変形による二次性、治療(手術など)により胸郭変形が生じて陥る医原性の三つのグループに分類される。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本小児科学会(監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	10才未満で発生し悪化する側弯や後弯などにより生じる胸郭変形が生じる病態。特に先天的に肋骨に癒合や欠損などがあつたり、側弯や後弯が高度になると胸郭の変形も高度になり、呼吸機能障害をきたすおそれが生じる。呼吸機能低下は成長終了後も持続し、改善することはない。
② 生命を長期にわたって脅かす	幼小児期から進行性に胸郭形成不全が生じると、肺胞数も増加せず、生命維持に必要なガス交換が可能な肺容量が得られず、呼吸機能不全状態に陥り、生命を長期にわたって脅かす病態となる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	進行性の早期発症側弯症で手術治療など、適格な治療手段を受ける事ができなかった場合、そのADLは一生にわたり低下する。
④ 長期にわたって高額な医療の負担が続く	胸郭の変形を伴う先天性側弯や後弯を含む早期発症側弯(後弯)は成長により悪化するため、成長時期における適切な治療が必要である。そのためには成長を温存した保存的治療や多数回にわたる手術治療が必要で、成長終了後も定期的なチェックと治療の必要性がある。成人期には病態の程度によりかなり治療レベルに差が生じるが、在宅酸素療法、呼吸不全に対する治療を継続的に行うことが必要で、高額な医療負担が続くことが予想される。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

<p>次のいずれかに該当する場合</p> <p>ア. 脊柱変形に対して治療が必要な場合</p> <p>イ. 呼吸管理(人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイなどの処置を必要とするものをいう。) 又は酸素療法を行う場合</p> <p>ウ. 中心静脈栄養または経管栄養を行う場合</p> <p>エ. 脊髄障害による排尿障害、排便障害がみられる場合</p>
--

候補疾病名	骨硬化性疾患(大分類名:骨系統疾患)
-------	--------------------

## 1. 疾病について

疾患群	骨系統疾患群(仮称)
疾病概要	骨硬化性疾患は全身性の骨硬化をきたす疾患群であり、濃化異骨症、骨斑紋症、骨線状症、流蠟骨症、異骨性骨硬化症、頭蓋骨幹端異形成症、骨幹異形成症、骨幹端異形成症(Pyle病)、頭蓋骨幹異形成症などを含む。これら疾患群では、骨硬化性病変に伴う脳神経障害や易骨折性、骨髄炎などの症状を伴いやすく、有効な内科的治療法が確立されていないため、小児期より手術的加療が必要となることが多い。しかし、著しい骨硬化により治療はしばしば難渋する。また、類似疾患である大理石骨病は小児慢性疾患および指定難病に認定されている。
診断のガイドライン等	「骨硬化性疾患の診断基準」日本整形外科学会(文責)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	骨硬化性病変は自然寛解することなく生涯にわたり残存する。頭蓋骨の骨硬化や肥厚により脳神経が圧迫されて視力障害、難聴、顔面神経麻痺などを生じ、これらは経年的に増悪しやすい。骨折治癒は著しく遅延し、しばしば偽関節となり長期の加療を要する。骨髄炎も難治性で、慢性に経過する。
② 生命を長期にわたって脅かす	脳神経圧迫による誤嚥、骨髄炎の増悪による敗血症などにより死亡することがある。高齢者では、下肢長管骨の骨折や偽関節による長期間の不動が全身性の廃用性萎縮をきたし、間接的に死期を早める可能性もある。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	骨硬化性病変に伴った脳神経障害、易骨折性、骨髄炎などは極めて難治性で、長期にわたる加療が必要となり生活の質は低下する。また、骨硬化性病変は改善することなく、生涯にわたって上記のような症状が発症する可能性がある。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	上述のように脳神経障害に伴う種々の症状(視力・聴力障害、水頭症、顔面神経麻痺など)、偽関節、骨髄炎などは難治性で、長期にわたる侵襲的な加療を要するため、高額な医療費負担が継続する。歯牙異常は長期にわたる歯科的な加療を要する。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

脳神経障害、骨髄炎、骨折の症状が続く場合、もしくは治療が必要な場合
-----------------------------------

候補疾病名	進行性骨化性線維異形成症(大分類名:骨系統疾患)
-------	--------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	骨系統疾患群(仮称)
疾病概要	小児期から全身の骨格筋や筋膜、腱、靭帯などの線維性組織が進行性に骨化し、このために四肢関節の可動域低下や強直、体幹の可動性低下や変形を生じる疾患である。
診断のガイドライン等	骨系統疾患ガイドライン (日本整形外科学会小児整形外科委員会 承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	乳幼児期に後頸部や背部などの筋肉に骨化を生じ、徐々に骨化は全身の多くの筋肉に及ぶ。典型例では学童期から思春期、成人期と上下肢の機能障害が進行し、成人では日常生活に多くの介助を要するようになることが多い。
② 生命を長期にわたって脅かす	前頸部に骨化を生じると、気道を狭窄する。胸郭に広範囲に骨化すると、拘束性の呼吸障害を生じる。過去数年間で国内で、2～3名の患者が、20代から30代で呼吸不全等により死亡している。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	体幹に異所性骨化を生じると高度の(体幹)変形を生じる。四肢に生じると、関節強直を来す。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	骨化の程度によって異なるが、呼吸補助のための機器、移動用の機器などが必要となる。現在日本を含む各国で創薬研究が進み、一部は治験に入っており、それが市販されると、生涯にわたる薬剤費が負担となる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

疾病名に該当する場合
------------



候補疾病名	青色ゴムまり様母斑症候群(大分類名:脈管奇形)
-------	-------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	未定
疾病概要	Bean症候群とも呼ばれ、全身の静脈性血管奇形と消化管疾患を中心とした内臓疾患の合併を特徴とする。皮膚病変がゴム乳首に似ており、青色がかかった病変のため、1958年にWilliam Beanにより命名された。全身の皮膚や消化管をはじめ、多臓器に病変が認められ、ときに重篤な出血性合併症を起こす。また、奇形血管内において局所的な凝固因子消費が生じ、全身性血液凝固異常を合併することがある。多くは散発例だが遺伝性の場合には常染色体優性遺伝を示す。
診断のガイドライン等	血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017 日本皮膚科学会等(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	88.4%の症例で消化管に静脈奇形を合併し、その結果、様々な程度の消化管出血と慢性の鉄欠乏性貧血を生じる。完治することなく、全身の静脈奇形が生涯に渡って遷延し、出血や疼痛、消費性凝固障害などの原因となる。
② 生命を長期にわたって脅かす	多発性の消化管内静脈奇形からの慢性出血により鉄欠乏性貧血を生じ、時に輸血や手術、内視鏡治療を要する。消化管出血以外の合併症として腸重積の報告もある。血管奇形は皮膚、消化管以外にも中枢神経、肝、筋肉、骨、腎などの全身諸臓器に出現し、凝固障害、けいれんや発達遅滞の原因にもなりうる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	多発性の消化管内静脈奇形を合併するため、しばしば慢性の鉄欠乏性貧血を生じる。また全身の皮膚にも自然消退することのない静脈奇形が多発するため、疼痛や整容的な問題がある。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	消化管を含む全身に多発性の静脈奇形が生じる。慢性貧血に対して時に輸血や手術、内視鏡治療を要する。内科的治療としてステロイド、インターフェロン、プロプラノロール、mTOR阻害剤(エベロリムス)などが試みられている

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

疾病による症状がある場合、または治療を要する場合
--------------------------

候補疾病名	巨大静脈奇形(大分類名:脈管奇形)
-------	-------------------

## 1. 疾病について

疾患群	未定
疾病概要	静脈奇形(VM)は胎生期における脈管形成の異常であり、静脈類似の血管腔が増生する低流速の血液貯留性病変である。先天異常の一種と考えられるが、学童期や成人後の後天的な発症も少なくない。
診断のガイドライン等	血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017 日本形成外科学会、日本皮膚科学会、日本医学放射線学会等(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		治癒率は低く、多数回の入院治療が継続的に必要な症例も多く、病状は加齢、妊娠、外傷などの要因により進行する。
② 生命を長期にわたって脅かす		巨大なものでは血液凝固異常や心不全に至る。奇形血管内結石、血液凝固障害、疼痛、感染などが増悪し、高度の感染、出血、心不全は致命的となる。気道狭窄による呼吸困難の症状を呈し気管切開を要するが、前頸部に病変がある場合には気管切開すら困難となる。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		摂食・嚥下困難、顎骨の変形・吸収・破壊、骨格性咬合不全、閉塞性睡眠時無呼吸、構音機能障害を来す。皮膚や粘膜に病変が及ぶ場合は軽度の刺激で出血・感染を繰り返す。顔面巨大病変を伴う場合には腫瘍形成・変色・変形が顔面の広範囲にわたることにより高度の醜状を呈し、就学・就職・結婚など社会生活への適応を生涯にわたり制限される。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		上記のように発症から、長期に渡って複数回の入院や外来通院などの診療を受けることが多いため、医療費負担が大きい疾患である。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

頻回に治療が必要な場合
-------------

候補疾病名	巨大動静脈奇形(大分類名:脈管奇形)
-------	--------------------

## 1. 疾病について

疾患群	未定
疾病概要	動静脈奇形(arteriovenous malformation, AVM)は胎生期における脈管形成の異常であり、病変内に動静脈短絡(シャント)を単一あるいは複数有し、拡張・蛇行した異常血管の増生を伴う高流速血管性病変である。先天異常の一種と考えられるが、学童期や成人後の後天的な発症も少なくない。生下時の発症は21%、20才未満の発症は、50.4%(平成25年度 リンパ管腫症 三村班 全国調査結果より)
診断のガイドライン等	血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017 日本形成外科学会、日本皮膚科学会、日本医学放射線学会等(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する		治癒率は18%と低く、多数回の入院治療が継続的に必要な症例(3回以上)は25%に及ぶ。(平成25年度 三村班 全国調査結果より)
② 生命を長期にわたって脅かす		上記調査より、破壊期(Ⅲ期)、代償不全期(Ⅳ期)などの深刻な状態もしくは致命的な症例は53%であった。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる		69%が入院を必要とする状態であった。拡張期(Ⅱ期)、破壊期(Ⅲ期)、代償不全期(Ⅳ期)などの重症例が多く(88%)、長期に渡り、何らかの診療を必要とし、入院だけでなく、外来通院を必要としていた。(平成25年度 三村班 全国調査結果より)
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある		上記のように発症から、長期に渡って複数回の入院や外来通院などの診療を受けることが多いため、医療費負担が大きい疾患である。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

頻回に治療が必要な場合
-------------

候補疾病名	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群(大分類名:脈管奇形)
-------	---------------------------------

## 1. 疾病について

疾患群	未定
疾病概要	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群は四肢のうち一肢又はそれ以上のほぼ全体にわたる混合型脈管奇形に、片側肥大症を伴った疾患である。脈管奇形は胎生期における脈管形成の異常であり、病変内に単一あるいは複数の脈管成分を有し、拡張・蛇行又は集簇した異常脈管の増生を伴う疾患である。
診断のガイドライン等	血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017 日本形成外科学会、日本皮膚科学会、日本医学放射線学会等(承認)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	治癒率は6%と低く、多数回の入院治療が継続的に必要な症例(3回以上)は26%に及び、疼痛、腫脹、潰瘍、発熱、感染、出血、変色など、各脈管奇形の症状を呈する。本症候群の脈管奇形は、多臓器にまたがり辺縁不明瞭でびまん性に分布し難治性であり、感染や出血を頻繁に來す。
② 生命を長期にわたって脅かす	低流速型では多くの場合で血液凝固能低下を來し、高流速型では血行動態にも影響を及ぼして心不全などによる致死的な病態に至りやすい。(平成25年度 三村班 全国調査結果より)
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	疼痛、腫脹、潰瘍、発熱、感染、出血、変色など、各脈管奇形の症状を呈する。本症候群の脈管奇形は、多臓器にまたがり辺縁不明瞭でびまん性に分布し難治性であり、感染や出血を頻繁に來す。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	上記のように発症から、長期に渡って複数回の入院や外来通院などの診療を受けることが多いため、医療費負担が大きい疾患である。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

頻回に治療が必要な場合
-------------

候補疾病名	原発性リンパ浮腫(大分類名:脈管奇形)
-------	---------------------

## 1. 疾病について

疾患群	未定
疾病概要	リンパ管の形成不全や機能異常により、四肢末梢からのリンパ流が障害され、四肢に浮腫が現れる慢性進行性難治性疾患である。発症時期・症状・経過は様々であり、原因も多様であると考えられる。遺伝子異常が原因となっている例も一部に認めるが、多くは原因不明である。確立された治療法はなく、対症療法が中心となる。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本小児科学会(監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	発症時期は症例により出生前から成人期まで様々であるが、発症後は徐々に進行し、改善はない。
② 生命を長期にわたって脅かす	小児期に直接生命危機に陥ることは少ない。しかしながら、成人期に悪性腫瘍を発生する母地となりうることが知られている。腫瘍は極めて悪性度が高く致死性である。その予防のためにも浮腫を悪化させない小児期からの治療が望ましい。
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	徐々に増悪する。外観上の醜形、靴やズボンをはくことの困難、蜂窩織炎、感染、慢性疼痛、醜形、感染予防などのため生活の質は低い。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	内科的・外科的治療はほぼ無効であることが知られており、症状に応じて行われているが、一般的ではない。現在では圧迫療法などの理学療法が中心となる。感染を生じるとかなり重症化することがあり、また慢性炎症が発癌の母地となりうることも知られている。理学療法(圧迫療法)には装具を用いるが、小児期は成長に伴い創部の頻繁な交換を要するため医療費負担は大きい。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

疾病による症状がある場合、または治療が必要な場合。
---------------------------

候補疾病名	超低出生体重児(大分類名:超低出生体重児)
-------	-----------------------

## 1. 疾病について

疾患群	未定
疾病概要	超低出生体重児の生命予後は近年改善してきているが、出生時の各臓器機能の未熟性に起因する重篤な遠隔期の合併症が高頻度で存在することが明らかとなった。具体的には、一般小児に比べ、脳性麻痺の発症頻度が約50倍、成人期の腎不全が4倍、喘息が3倍、心筋梗塞による死亡が3倍、糖尿病が2倍、肝芽種が17倍、高血圧が1.5倍で収縮期血圧が平均5mmHg上昇すると言われている。さらに、超低出生体重児の約25%が発達障害、1%が視力障害を合併する。これらの合併症は重複して発生し、他の合併症の状態を相乗的に悪化させる。したがって、超低出生体重児の多くは慢性疾患を持って成長すると考えられ、継続的な管理による各種臓器障害等の早期発見と早期介入が必要である。
診断のガイドライン等	「診断の手引き」日本新生児成育医学会(文責・承認)、日本小児科学会(監修)

## 2. 疾病の特徴

① 慢性に経過する	超低出生体重児で高頻度に見られる重篤な遠隔期の合併症としては、脳性麻痺、発達障害、視力障害、呼吸機能異常、腎機能異常、糖代謝異常があるが、全て慢性に経過し、合併症による二次障害を生じるリスクが高い。
② 生命を長期にわたって脅かす	呼吸機能異常、腎機能異常は生命維持に関わる治療ケアが必要となる
③ 長期にわたって生活の質を低下させる	重篤な合併症が存在すること、さらにその合併症が同時に複数存在する頻度が高いことから、長期の外来通院および複数の治療が必要となる。さらに、合併症悪化時には入院が必要となる。また、発達障害等に対しては、長期の療育が必要となり、児の生活の質を著しく低下させる。
④ 長期にわたって高額な医療の負担がある	合併する後遺症は、定期的通院だけにとどまらず、薬物治療、在宅療法(人工呼吸器、酸素、経管栄養、成分栄養、透析など)が必要となり、医療費が高額となる。

## 3. 対象となる疾病の状態の程度

脳性麻痺、発育障害、発達障害、呼吸異常、腎機能低下のうち2つ以上の症状が継続して認められる場合。
--