



福岡医発第 1379号 (地)

平成15年10月24日



各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師
会 長 関 原 敬 次



難病患者等居宅生活支援事業の対象となる厚生労働科学研究難治性疾患
克服研究事業（特定疾患調査研究分野）の対象疾病の一部改正について

標記の件につきまして、厚生労働省健康局疾病対策課長より各都道府県衛生主管
部（局）長宛通知がなされ日本医師会より、平成15年10月1日から難病患者
等居宅生活支援事業の対象となる厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業（特定疾患調
査研究分野）の対象疾病の一部改正を別紙のとおり行う旨、通知がありました。

つきましては、本事業の重要性に鑑み、従来どおりご協力いただきますよう貴
会会員に対してのご周知方ご配意下さいますようお願い申し上げます。

なお、このことに伴い、直接、福岡県保健福祉部長より、県民への周知徹底を図るた
め広報ポスターが届いていることと存じますので、同様にご周知願います。



(地Ⅲ166)

平成15年10月14日

都道府県医師会担当理事 殿

日本医師会常任理事

澤 倫 太郎



難病患者等居宅生活支援事業の対象となる厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業
(特定疾患調査研究分野)の対象疾患の一部改正について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて今般、別添のとおり、難病患者等居宅生活支援事業の対象となる厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業(特定疾患調査研究分野)の対象疾患の一部改正について、厚生労働省健康局疾病対策課長より、各都道府県、指定都市、中核市難病担当主管部(局)長宛に通知がなされました。

本件は、平成15年6月9日付日医発206号(地Ⅲ72)をもってお送りいたしました難病患者等居宅生活支援事業の対象となる厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業(特定疾患調査研究分野)の対象疾患の一部改正を10月1日から行うものであります。

なお、本改正により研究事業の対象疾患として追加したもののうち、「重症多形滲出性紅斑(急性期)」につきましては、患者の自立と社会参加を促進する観点から、難病患者等居宅支援事業の対象としては「急性期」の者に限らないものとされておりますのでご留意いただきますようお願いいたします。

また、厚生労働科学研究班から提供された追加疾患の概要を同封いたします。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただき、本事業の重要性に鑑み、引き続きご協力いただきますようよろしくご高配のほどお願い申し上げます。





健疾発第0926001号

平成15年9月26日

各 都道府県、指定都市、中核市
難病担当主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局疾病対策課長

難病患者等居宅生活支援事業の対象となる厚生労働科学研究
難治性疾患克服研究事業（特定疾患調査研究分野）の対象疾
患等について（一部改正）

標記については、平成15年4月22日健疾発第0422006号厚生労働省健康局疾病対策課長通知の別紙により定めているところであるが、今般、別添新旧対照表のとおり改正し、平成15年10月1日から適用することとしたので通知する。

また、本改正により研究事業の対象疾患として追加したもののうち、「重症多形滲出性紅斑（急性期）」については、患者の自立と社会参加を促進する観点から、難病患者等居宅生活支援事業の対象としては「急性期」の者に限らないものとしたので遺漏なきようお取り計らい願いたい。

なお、追加対象疾患に関する概要等について、厚生労働科学研究班から提供を受けたので参考添付する。

[illegible]

改正前(目)

平 成 15 年 4 月 22 日 健 疾 第 0422006 号
各 道 府 県 ・ 指 定 都 市 ・ 中 核 市 難 病 担 当 主 管 部 (局) 長 宛
厚 生 省 勤 勞 部 改 正 平 成 15 年 9 月 26 日 健 疾 発 0926001 号

平各厚
成道勞
15年·
4月·指
422日
疾健
044主
2206
号(局)
長苑

紙別

延德轉長6 (斷子街南仲四德德信德) 轉轉松店區恒德世宗宗親松店明道宗事封國

[illegible][illegible][illegible][illegible]

大脳皮質基底核変性症

I. 概 要

1. 概念・定義

大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration; CBD) は、典型的には (1) 中年期以降に発症し、緩徐に進行する神経変性疾患で、(2) 大脳皮質症状として前頭・頭頂葉徴候 (肢節運動失行を代表とするが、観念運動失行、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候、反射性ミオクローヌスもみられる)、および (3) 基底核症状として無動・筋強剛やジストニーが出現し、(4) これらの神経症状に著明な左右差がみられる疾患である。痴呆は通常中期以後に出現する。しかし、その後の研究により、注意障害、記憶障害、失語、痴呆、行動異常、偽性球麻痺、尿失禁などで始まり、やがて四肢運動障害が加わるが、ときには左右差が目立たない病型が知られるようになった。この病型 (非典型例) では生前診断が困難なことがあるが、やがて左右差の著しい前頭・頭頂葉徴候 (肢節運動失行など) と基底核症状 (無動・筋強剛など) が出現する場合には大脳皮質基底核変性症の可能性が強い。

病理学的には、典型例では前頭・頭頂葉により強い大脳皮質萎縮が認められるが、非典型例の場合は前頭葉、側頭葉または前頭・側頭葉に萎縮が著しいことがある。しかし、両病型とも黒質の色素減少が共通する。顕微鏡的には皮質、皮質下、脳幹の諸核 (視床、淡蒼球、線条体、視床下核、黒質、中脳被蓋など) に神経細胞減少とグリオースが認められる。ピック細胞様の腫大した神経細胞が大脳皮質および皮質下諸核に認められる。黒質細胞には軽度好塩基性の線維性封入体 (神経原線維変化) がみられる。ガリヤス染色やタウ染色では神経膠細胞にも広範な変性が認められ、特に星状膠細胞斑 (astrocytic plaque) が本症に特徴的である。

2. 疫学

正確な有病率は国内外とも知られていない。米国ではパーキンソニズムを示す患者群の1%という仮定に基づいて、人口10万人当たり5~7人とする推計がある。わが国の限られた調査による推計では、有病率は進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) の1/2.6で、人口10万人当たり2人程度とされている。

3. 病因

現在なお不明である。家族発症例の報告はあるがまれである。脳神経細胞および神経膠細胞が広範にタウ染色陽性となることから、タウ変性症 (タウオパチー) の一型に含められている。タウ変性症に関する遺伝子異常の研究では、臨床病型は異なるが進行性核上性麻痺に比較的近い疾患であると考えられている。

4. 発症年齢と経過

患者数で性差はみられない。発症年齢は40～80歳代、平均60歳代である。死亡までの経過は3～20年、平均6～8年である。死因は嚥下性肺炎または寝たきり状態に伴う全身衰弱が多い。

5. 臨床徴候

(1) 失行

失行には肢節運動失行、観念運動失行、観念失行があるが、本症ではいずれの失行型もみられる。しかし、最も頻度が高いのが肢節運動失行である。これは「手が思うように使えない」「これまで使い慣れた道具がうまく使えない」という症状である。発病当初は、上肢の運動拙劣が失行によるか、あるいは同時に見られる無動・筋強剛によるか明らかでなく、単に「運動拙劣症」と呼ばれることがある。しかし、「検者の指まねをする」→「手袋に手を入れる」→「鋏である形に紙を切る」のように複雑度を高めると肢節運動失行が明らかになることがある。肢節運動失行は大脳中心溝の前後の皮質病変で起こり、反対側の上肢に出現する。

観念運動失行は自動行為は可能だが、言語的に指示された行為が遂行できなくなるもので、「さよならと手を振るまねをする」「手で歯を磨くまねをする」などを命じられたとき、その意味が理解できるにもかかわらず遂行できない。観念失行は部分的行為は遂行できて行為全体のプランが立てられないもので、マッチと灰皿を置いたのち「マッチに火をつけ、次に吹き消して灰皿に入れて下さい」というような指示が実行できなくなる。観念運動失行と観念失行は左頭頂葉を含む連合皮質の病変で起こり、両上肢に出現する。

(2) 皮質性感覚障害（複合感覚障害）

触覚、深部覚のような要素的感覚が正常であるにもかかわらず、識別覚に障害が起こるもので、障害部位と反対側の頭頂葉病変で起こる。具体的には立体認知（目でみないで物に触り名前をいう）、皮膚書字覚（皮膚に書かれた数字や仮名を当てる）、2点識別覚（近接した皮膚に同時に与えられた2つの刺激を識別する）、2点同時刺激識別覚（左右対称な部位に同時に与えられた刺激を正しく2個と識別する）などについて障害が認められる。

(3) 前頭葉徴候把握反応

(a) 把握反応、(b) 他人の手徴候、(c) 吸引反射、(d) 抵抗症（gegenhalten；受動運動に対し無意識に力が入ること）、(e) 運動失語などがあるが、把握反応の出現頻度が最も高い。

(a) 把握反応

把握反応は把握反射と本能的把握反応に大別され、本症では両型がみられる。把握反射は手掌または指に触覚刺激を与えると常同的、反射的に接触物を握る反応である。これは前頭葉補足運動野の障害で起こる。一方、本能的把握反応は手に接触したものを積極的に握り込む反応（握り込み反応）、離れるものへの接触

を保とうとする反応（磁石反応）、または視覚的に探索・追跡する反応（視覚探索反応）などをいい、前部帯状回の病変で起こる。

(b) 他人の手徴候

狭義の「他人の手徴候」は、把握反応の顕著な上肢にみられるもので、把握反応の延長として患側の手が意味のない行動をするものである。たとえば眼前にティッシュペーパー箱を置くと、その箱からチリ紙を取り出したり、再び戻したりすることがある。患者は、その行為が「無意味なことは分っているが、やめられない」と述べる。前頭葉内側面の病変で起こり、反対側の手に出現する。そのほか、広義の「他人の手徴候」として、「拮抗失行」（利き手の動作を反対の手が妨害する）、「使用行為」（道具を目の前に置くと、無意識にそれをつかみ使用する）、「模倣行為」（命じられないにもかかわらず、検査者のジェスチャーを模倣する）などがあり、いずれも本症で出現することがある。

(4) 失語

頻度が高いのは運動失語で、中期以後に出現することがある。超皮質性運動失語（自発言語が減少するが復唱は可能）から始まり、ブローカ失語（自発言語の減少と復唱障害を示す）に移行することがある。ただし、非典型例の中には早期から緩徐進行性運動失語や感覚失語（超皮質性感覚失語またはウェルニッケ失語）を示す例もある。

(5) 痴呆

典型例では痴呆は中期以後に出現する。従って、前頭・頭頂葉徴候や運動障害が明瞭な時期にも、読書をしたり意思疎通が良好な例がある。しかし、末期にはほぼ全例で認知機能低下、自発性低下、意思疎通困難が出現し、同時に全身筋強剛も加わり無動性無言状態になる。ときには経過中に情動失禁を示す例もある。なお、非典型例のなかには早期から注意力・意欲低下（前頭葉障害）、行動異常（前頭・側頭葉障害）、アルツハイマー病様の皮質性痴呆（記憶障害、全般的認知機能低下）を示す例もある。

(6) 反射性ミオクローヌス

ミオクローヌスは四肢の姿勢時および動作時（四肢を挙上したり、種々の随意的動作をするとき）に出現するもので、皮質反射性ミオクローヌスである。腱反射の検査で腱を叩打するときに出現することがある。

(7) 無動・筋強剛

無動・筋強剛は本症では必発である。まず、一側上肢に現れ、続いて同側の下肢、遅れて反対側の上下肢に出現するが、末期まで左右差が著しい。性状はパーキンソン病の無動・筋強剛とほぼ同様であるが、下肢よりも上肢に顕著なことが特徴である。ときには前頭葉徴候としての抵抗症（gegenhalten）が混在して、四肢が異常に硬い印象を与えることがある。やがて無動・筋強剛が初発した上肢は全く屈曲位で固定し、廃用になる。錐体外路性の仮面様顔貌、全身動作緩慢、構音・嚥下障害も出現する。

(8) ジストニー

ジストニーは姿勢（肢位）異常を意味する。無動・筋強剛のある上肢は臥位で伸展可能でも、坐位・立位では肘で屈曲し、手首・手指も奇妙な屈曲位を示すことが多い。ときには手首・足首・手指・足趾が反復性に屈曲・伸展するジストニー運動がみられ

る。

(9) 振戦

姿勢時振戦はみられるが、パーキンソン病のような静止時振戦はまれである。ただし、上肢の著明な静止時振戦で初発し、剖検で本症が確認された例も報告されているので、静止時振戦の出現によって本症は除外されない。

(10) 眼球運動障害

核上性の垂直性眼球運動障害がみられるが、進行性核上性麻痺と異なり上方注視障害の方が著しいことが多い。しかし、末期には眼球は全方向に動かなくなることがある。

(11) 起立・歩行障害

パーキンソン病、進行性核上性麻痺と同様の小股歩行、すくみ足、易転倒性が起こる。下肢失行のために不安定歩行が著しい例もある。姿勢反射障害がしばしばみられる。末期には歩行不能のために車いす生活または寝たきりになる。

(12) 構音・嚥下障害

本症の構音・嚥下障害には、パーキンソニズムと偽性球麻痺による2種類要素が混在する。末期には構音不能、摂食・嚥下不能、嚥下性肺炎が起こる。

(13) 尿失禁

尿失禁は典型例では末期に出現するが、非典型例で早期から出現することがある。通常、無抑制膀胱型である。

(14) 錐体路徴候

腱反射亢進や病的反射（バビンスキー徴候）がしばしばみられる。しかし、運動麻痺を生じることは極めてまれである。

6. 薬物治療

根治療法はなく、すべて対症療法である。また、報告された治療成績はすべてオープン試験に基づいており、二重盲検試験を含むエビデンスレベルの高い実績はない。

治療の目標症候は無動・筋強剛、ジストニー、ミオクローヌスである。無動・筋強剛に対して抗パーキンソン病薬のレボドパ、ドパミンアゴニスト、セレギリン、アマンタジン、抗コリン薬（トリヘキシフェニジルなど）が用いられ、10～30%の症例に有効性が認められる。効果の程度は軽度が多いが、ときには中等度有効例がある。まれに発症後数年間レボドパが著効した症例の報告がある。しかし、進行抑制の効果はなく、病態の進行とともに効果を失う。進行性核上性麻痺との症候類似性からセロトニン作動薬（アミトリプチリン、タンドスピロン、SSRIなど）が試みられ、有効とする症例報告があるが、少数例であり効果の持続期間も限られている。

ジストニーに対して抗コリン薬、レボドパ、筋弛緩薬（バクロフェン、チザニジンなど）が試みられるが、有効性は10%以下である。欧米ではA型ボツリヌス毒素のジストニー筋注入の報告があり、高い有効性が報告されているが、わが国での治療はまだ認められていない。

ミオクローヌスに対してクロナゼパムが有効である。ただし、眠気、ふらつきの副作用

用のために長期使用が困難である。痴呆に対してはドネペジルを含めて有効とする報告がない。

7. リハビリテーション

本症に対する理学療法および作業療法は体系づけられていないが、パーキンソン病および進行性核上性麻痺に準じて運動療法が行われる。これは歩行・ADL・嚥下障害の改善、寝たきり状態への移行遅延の面で重要である。

Ⅱ. 診 断

1. 診断基準

国際的な診断基準は作成されていない。これは本症の臨床病型が多様なためである。冒頭に記載した、古典的症例（典型例）を診断するための4条件：(1) 中年期以降に発症する緩徐進行性神経疾患、(2) 大脳皮質症状として前頭・頭頂葉徴候、(3) 基底核症状として無動・筋強剛、ジストニーなど、(4) 神経症状の著明な左右差、を満たす基準の正当性に関して、剖検例に基づく検討が米国で行われている。その結果は感度約50%、特異度約100%であり、この基準に一致する例はほぼ本症としてよいが、合致しない例も約半数あるという結果を示した。

厚生労働省特定疾患として本症を認定するための診断基準を表1に示す。本基準の正当性についての厳密な検討は今後の問題であるが、基本的には上記の米国の成績を参考にし、臨床的にほぼ確実な症例が含まれる内容になっている。

2. 画像所見

本症の典型例ではX線CTおよびMRIにおいて大脳半球の前頭・頭頂葉皮質の萎縮がしばしばみられる。萎縮は特に中心溝をはさむ前頭葉上部と頭頂葉上部に著しい。左右差もしばしばみられ、神経徴候の優位な上下肢の反対側半球に萎縮がより著しい。やがて側頭葉にも萎縮が拡大する。MRIにおける脳表面構造画像（surface anatomy scanning; SAS）が大脳皮質萎縮の証明に有力である。ただし、神経徴候に著しい左右差を認めながら、皮質萎縮に左右差の乏しい例、あるいは大脳半球のび慢性萎縮のみを示す例もあり、画像における左右差を診断上必須とすることはできない。また、非典型例では前頭葉、側頭葉または前頭・側頭葉に萎縮が目立つことがある。

脳血流代謝を調べるSPECTおよびPET検査は、MRIよりも早期に、また左右差をより顕著に示すことが知られており、確定診断に有力である。ただし、この方法についても、神経徴候に著しい左右差を認めながら、脳血流代謝に左右差のない例、またはび慢性低下を示す例があり、診断上必須とすることはできない。また、非典型例では前頭葉または前頭・側頭葉に脳血流代謝障害が目立つことがある。

3. 電気生理学的検査

本症に特徴的な電気生理学的成績は知られていない。本症の反射性ミオクローヌスについては、末梢神経刺激時に大脳皮質から巨大感覚誘発電位 (giant SEP) が得られないことが多く、通常の巨大 SEPとは異なる経路を介する皮質性ミオクローヌスと考えられている。手の随意収縮時に経頭蓋磁気刺激を行った場合、手筋の活動電位は生理的に一過性抑制を受けるが、本症患者ではこの抑制時間が有意に短縮することが知られており、運動皮質抑制系障害/皮質興奮性亢進が存在すると考えられている。

4. 髄液検査

ルーチン検査の成績には異常がない。髄液タウ蛋白濃度は健常者および進行性核上性麻痺患者よりも有意に高値であるが、アルツハイマー病患者よりは低値であることが知られている。

5. 鑑別診断

パーキンソニズムを呈する疾患、および前頭・頭頂葉徴候を示す疾患を鑑別する必要がある。特に特異な皮質徴候（肢節運動失行、観念運動失行、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候、反射性ミオクローヌスなど）は、他の症状が似ているパーキンソン病、進行性核上性麻痺、線条体黒質変性症との鑑別に当たって大切である。

(1) パーキンソン病

左右差のある無動・筋強剛から、初期にはパーキンソン病との鑑別が困難なことがある。ただし、静止時振戦はパーキンソン病に多く、本症ではまれである。パーキンソン病では患側上肢の動きは緩慢になるが、随意動作が拙劣になる運動拙劣症を認めないのが原則である。指まね、手袋脱着、道具使用などの試験によって肢節運動失行の混在を証明する。パーキンソン病で把握反応を認めることはないのも、その有無も重要である。本症ではレボドパ反応性が乏しいこと、パーキンソン病よりも進行が速いことが鑑別に役立つ。

(2) 進行性核上性麻痺

進行性核上性麻痺の筋強剛は体軸部（頭部、体幹）に強いが、四肢では比較的軽く、また左右差が乏しいことが本症と異なる。把握反射は進行性核上性麻痺でもみられるが、本症のような本能的把握反応、他人の手徴候を示すことは極めてまれである。錐体路徴候、歩行障害、易転倒性、構音・嚥下障害、痴呆は本症と進行性核上性麻痺に共通する。MRIにおいて、本症では前頭・頭頂葉、更に側頭葉の萎縮を認める。一方、進行性核上性麻痺では中脳被蓋萎縮、第3脳室拡大を認める。さらに脳葉萎縮はときに前頭葉に認められるが、頭頂葉には及ばない。

(3) 多系統萎縮症（特に線条体黒質変性症）

線条体黒質変性症はパーキンソニズム、歩行障害、易転倒性、構音・嚥下障害、錐体路徴候を示すという点で本症と鑑別しなければならない。線条体黒質変性症で

は脳皮質徴候を伴わないこと、自律神経徴候を伴いやすいことが鑑別上重要である。また、MRIにおける脳幹・小脳萎縮および被殻病変が参考になる。

(4) 血管性パーキンソニズム、その他の脳梗塞

脳の多発性小梗塞でパーキンソニズム、前頭葉徴候、痴呆を認めることがある。一方、皮質枝領域の梗塞により前頭・頭頂葉徴候（運動失行、他人の手徴候、失語、皮質性感覚障害など）が出現することがある。これらと本症の鑑別にMRIが有用である。

(5) 薬剤性パーキンソニズム、その他のパーキンソニズムを示す疾患

パーキンソニズムを示す疾患はすべて鑑別の対象になる。病歴（薬物使用歴など）を聴取し、神経学的に皮質徴候の有無を精査することで鑑別が可能である。

Ⅲ. 治療指針

1. 薬物治療

患者のADLを低下させるのは、まずパーキンソニズム（無動・筋強剛、歩行障害）である。従って、抗パーキンソン病薬を試みる。レボドパ、ドパミンアゴニスト、アマンタジン、抗コリン薬（トリヘキシフェニジルなど）などを投与する。投与量はパーキンソン病と同様である。有効率は30%以下であるが、発症後の数年間は中等度に有効なことがあるので試みる価値がある。

ジストニーに対して抗コリン薬、レボドパ、筋弛緩薬（バクロフェン、チザニジンなど）が試みられるが、ジストニー姿勢やジストニー運動を軽減させることは一般に困難である。A型ボツリヌス毒素局注は有効であるが、わが国では承認されていない。

ミオクローヌスに対してクロナゼパムを用いる。多くの症例で有効であるが、眠気、ふらつきの副作用のために長期使用は困難なことが多い。

痴呆に対して有効な薬剤は知られていない。

2. 嚥下障害への対策

嚥下障害のために低栄養状態や誤嚥性肺炎の危険があるときは適切な対応が必要である。最初は食物内容をトロミ添加食とし、栄養不足分は経腸栄養剤（経口）などで補う。しかし、誤嚥が頻繁になると経鼻胃管挿入や経皮内視鏡的胃瘻造設術（percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG）が必要になる。経鼻胃管は逆流性の肺炎または窒息の危険があり、PEGの方が望ましい。

3. リハビリテーション

パーキンソン病や進行性核上性麻痺と同様に理学療法および作業療法が重要である。早期から関節可動域訓練（拘縮予防）、ADL訓練、歩行訓練などを行う。特にすくみ足、易転倒性を示しやすいので、パーキンソン病に準じてすくみ足改善の訓練、補助具（杖、

歩行器など)の使用を行う。

4. 延命措置

寝たきりとなり、換気障害が顕著になったとき気管切開およびレスピレータ装着を行うことの適否については本人および家族と相談して決定する。

表1 大脳皮質基底核変性症の臨床診断基準
(厚生労働省神経変性疾患研究班、2003)

-
- (1) 中年期以降に発症し緩徐に進行する。
- (2) 失行あるいはその他の大脳皮質徴候
- ① 肢節運動失行があり、左右差が目立つ。
 - ② 肢節運動失行が明瞭でなくても、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候、反射性ミオクローヌスのいずれかがあり、左右差が目立つ。
 - ③ 観念運動失行が肢節運動失行よりも顕著な場合は、左右差が目立たないことが多い。
 - ④ その他の認知機能障害
まれに痴呆、異常行動、注意障害、失語などが早期から目立つ例がある。
- (3) 錐体外路徴候
- ① パーキンソニズム（無動、筋強剛、振戦）：障害は下肢よりも上肢に目立つことが多い。
 - ② ジストニー
- (4) その他の神経症状
- ① 偽性球麻痺（構音障害、嚥下障害）
 - ② 尿失禁
- (5) 画像所見
- CT、MRI、SPECTで一側優位性の障害（大脳半球の萎縮または血流低下）は診断において重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはびまん性に異常所見が出現する例もあるので、診断上必須所見とはしない。
- (6) 除外すべき疾患
- ① パーキンソン病
 - ② 進行性核上性麻痺
 - ③ 多系統萎縮症（特に線条体黒質変性症）
 - ④ 薬剤、脳炎、脳血管障害、外傷など
 - ⑤ 類似症状を呈するその他の疾患
- (7) 判定
- 次の3条件を満たすものを大脳皮質基底核変性症と診断する。
- ① (1)を満たす。
 - ② (2)の1項目以上、および(3)の1項目以上がある。
 - ③ 他の疾患を除外できる。

(注) なお、必須ではないが、脳画像所見によって他の疾患を除外し、本症でしばしば見られる一側優位性病変を確認することが望ましい。

重症多形滲出性紅斑（急性期）

I. 概 要

1. 概念・定義

口唇・口腔、眼、鼻、外陰などの皮膚粘膜移行部のびらんを主症状として、さらに大小・形が様々で、しばしば水疱化を示す多形紅斑が全身に多発するほかに、発熱、全身倦怠感などの全身症状を呈する。病理組織学的には、表皮の壊死性変化を特徴とする。

2. 疫学

人口100万人当たり1～10人程度と推定され、発症年齢は小児から高齢者まで幅広い年齢層にみられる。

3. 病因

原因不明なもの他、薬剤もしくは感染症などが原因となり免疫変調をきたし、皮膚・粘膜に重篤な組織障害が生じると推定されている。薬剤では消炎鎮痛薬、抗菌薬、抗けいれん薬などが、感染症ではマイコプラズマ、単純ヘルペス、麻疹、EBウイルスなどが原因となる。病理組織学的にGVH (graft-versus-host) 型組織反応を示し、表皮の壊死性障害がみられ、その病態にはFas-Fas ligandによるapoptosisの関与が推測されている。

4. 症状

発熱、全身倦怠感、咽頭痛などとともに以下のような皮膚粘膜病変を呈する。しばしば肝機能障害などの多臓器障害を合併する。

- (1) 皮膚病変：円形または不整形の大小さまざまな滲出性紅斑、水疱を有する紅斑～紫紅色斑が全身に散在多発する。紅斑は融合・拡大し、しばしば表皮剥離をきたす。
- (2) 粘膜病変：口唇・口腔粘膜、鼻粘膜では発赤、水疱が形成され、容易に破れてびらん、血性痂皮になる。眼病変としては眼球結膜の充血、眼脂、偽膜形成、眼球乾燥が認められ、眼球結膜癒着や角膜潰瘍による重篤な視力障害やドライアイなどの後遺症を残しやすい。外陰部、尿道、肛門周囲にはびらんが生じて出血を認め、癒着を残すことがある。ときに上気道粘膜や消化管粘膜を侵し、呼吸器、消化器症状を併発する。

症状による分類

本疾患は皮膚症状やその合併症の特徴と経過から以下のようなサブタイプに分類され

る。①中毒性表皮壊死症（TEN；表皮の壊死性剥離性病変が体表面積の10%以上）様の症状を呈するもの、②スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS；表皮の壊死性剥離性病変が体表面積の10%未満）様の症状を呈するもの、③全身に拡大進展する多発性固定疹、④その他の重症多形紅斑：薬剤性過敏症症候群drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)、急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）などを含む。

5. 検査所見

多くの症例で白血球増多または減少、CRP高値、肝機能障害を認め、さらに間質性肺炎、腎障害、消化管のびらん潰瘍形成、造血器障害、DICによる検査値異常を生じることがある。皮膚病理組織検査では、表皮向性の炎症性細胞浸潤を伴う表皮基底層または表皮全層に及ぶ好酸性壊死を認めることが多い。

6. 治療

急性期から適切な医学的管理を開始し、重症化を防ぐ。ステロイドの全身投与が第一選択となるが、原因を考慮した治療も必要がある。特に、重篤な後遺症を残しやすい眼病変の管理を適切に行うことが重要である。

7. 予後

しばしば眼球結膜癒着や角膜潰瘍による重篤な視力障害やドライアイなどの後遺症を残し、患者のQOLに大きな影響を与える。急性期の適切な治療により回復することが多いが、その予後はサブタイプにより大きく異なり、細菌やウイルスなどの二次感染や呼吸器障害、消化管出血などにより死亡する場合もあるため、急性期における早期診断と適切な治療指針の確立が求められている。

II. 診 断

1. 診断基準

- ① 滲出性紅斑あるいは水疱を有する紅斑
 - ② 以下のいずれか2つ以上の粘膜病変
 - (a) 口唇・口腔の水疱とびらん
 - (b) 眼球結膜の充血と偽膜形成
 - (c) 外陰・尿道・肛門部の発赤とびらん
 - ③ 発熱
 - ④ 皮膚病理組織検査で表皮細胞の壊死性変化
- 判定：以上の4項目を満たせば重症多形滲出性紅斑と診断する

2. 臨床症状

(1) 全身症状

発熱は必発であり、多くは38℃に達する。また、全身倦怠感、食欲不振、咽頭痛、咳嗽、関節痛などが出現する。

(2) 皮膚症状

紅斑は、隆起の見られない紅斑、浮腫性の紅斑、紅斑の中央に水疱を有し辺縁に浮腫を認めるターゲット状の紅斑など多様である。そう痒はないことが多い。紅斑は融合して拡大し、時に表皮剥離をもたらす。

(3) 粘膜症状

口唇・口腔・鼻粘膜部では発赤、水疱が認められ、水疱は容易に破れてびらんとなる。びらん面には血性の痂皮をつけることが多い。この部位の病変は、進展すると上気道粘膜や消化管粘膜を侵し、呼吸器、消化器症状をもたらすことがある。眼病変としては眼球結膜の充血、眼脂、偽膜が認められことが多く、進展すると、角膜びらん、角膜穿孔、眼瞼結膜癒着を引き起こす。外陰・尿道・肛門部にも発赤、びらんが生じ疼痛を伴う。

(4) その他

肝障害、血液障害、呼吸器障害、消化器障害などによる様々な症状が引き起こされる。

3. 検査所見

(1) 皮膚病理組織検査所見

表皮における個細胞壊死・基底層の液状変性～表皮細胞の広範な壊死と真皮上層の浮腫、血管周囲性の細胞浸潤が認められる。

(2) 血液・生化学検査所見

血液検査では白血球数は増加あるいは減少する。血清検査ではCRPなどの炎症反応は高値を示す。肝障害もみられることが多い。

4. 鑑別診断

水痘、単純疱疹、手足口病などでは粘膜病変と水疱が出現するため鑑別する必要がある。また、麻疹も眼球結膜の充血や口腔に広範囲な粘膜病変をもたらすことがあるため鑑別を要する。

5. 後遺症

眼病変の結果、角膜混濁、眼瞼結膜癒着による視力障害を残すことがある。腺組織に障害が及ぶと、涙腺や脂腺の萎縮をもたらす、ドライアイなどの後遺症を残す。口腔粘膜病変による小口症、外陰部粘膜病変による包茎などの後遺症をもたらすことがある。

め、留意する。

Ⅲ．治療指針

1．一次医療機関に対する治療指針

本症を疑った場合は皮膚科を受診させ、診断が確定すれば、入院の上、全身管理を行うことが重要である。特に粘膜病変は後遺症を残しやすいため、眼科、泌尿器科などと相談し、適切な治療を行う。早期の全身的なステロイド剤の投与（1日30～60mg）が有効で第一選択となる。治療効果の指標は皮膚・粘膜病変でその進展が止まったことを確認し、減量する。粘膜病変の回復は遅れることが多い。皮膚病変には軟膏処置を行い、二次感染を防ぐ。肝障害、呼吸器障害、消化器障害などの多臓器障害の併発に留意するとともに、二次感染を避けるように努めることが大切である。

2．二次医療機関に対する治療指針

当該医療機関には上記の治療に抵抗性あるいは重篤な多臓器障害を引き起こした症例が送られてくる。重症感染症を合併していない場合は、ステロイド剤の増量あるいはステロイド・パルス療法を考慮する。これらの治療法でも無効な場合、ステロイド剤に加えて、シクロスポリン（1日3～5mg/kg）の併用あるいは血漿交換を考慮する。また、グロブリン製剤（1日5g、3～5日間）が有効との報告もある。

肺リンパ脈管筋腫症 (LAM)

I. 概 要

1. 概念・定義

主として妊娠可能年齢の女性に発症する稀な疾患で、労作時の息切れ、血痰、咳嗽、乳糜胸水などの症状や所見を認める。自然気胸を反復することが多く、女性自然気胸の重要な基礎疾患の一つである。肺病変が進行すると拡散障害と閉塞性換気障害が出現し呼吸不全に至る。しかし、進行の速さは症例ごとに多様であり、比較的急速に進行して呼吸不全に至る症例もあれば、年余にわたり肺機能が保たれる症例もある。病理所見では、形態学的にやや未熟で肥大した平滑筋様細胞 (LAM細胞) が肺内にびまん性に不連続性に増殖する。LAM細胞の増殖は、肺胞壁、胸膜下組織、小葉間隔壁、呼吸細気管支を主とした細気管支周囲、リンパ管周囲、細い肺静脈周囲、などに認められ、病理学的には過誤腫的病変と理解されている。縦隔、後腹膜、骨盤腔の各リンパ節にもLAM細胞の増殖を認め、腎血管筋脂肪腫を合併する場合もある。

常染色体性優性遺伝性疾患の結節性硬化症tuberous sclerosis complex (TSC) の約1~2%の症例に肺LAMが合併するとされてきたが、最近の報告では女性TSC症例の26~30%に合併するとの報告もある。

本疾患は1940年前後から記載され始め、Frackら (1968) により初めてpulmonary lymphangiomyomatosis (pulmonary LAM) という言葉が用いられ、Corrinら (1975) により28例の臨床病理学的特徴がまとめられた。現在のpulmonary LAMという言葉は、Carringtonら (1977) が本疾患の生理学的、病理学的、胸部画像の各所見の関連性を詳細に検討した際に使用され、以後、lymphangiomyomatosis、lymphangioleiomyomatosis、ともに用いられている。本邦においては、山中、斎木 (1970) が2例の剖検例と1例の開胸肺生検例を検討し、びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症として報告したのが最初である。Silversteinら (1974) は、32症例の検討により病変は多中心性に発生する疾患と捉え、肺実質病変と縦隔や後腹膜リンパ節病変を認める症例 (グループI)、病変が縦隔や後腹膜リンパ節に局限し肺実質病変を認めない症例 (グループII)、肺実質やリンパ節に病変を認めるTSC症例 (グループIII) に分類したが、あまり引用されることはなかった。しかし、症例の集積、TSCに合併するLAMとLAM孤発例の病理学的、遺伝学的研究の成果により、LAMは肺、リンパ節、腎臓、などに発生する全身疾患と認識され、リンパ脈管筋腫症lymphangioleiomyomatosis (LAM) との病名で統一される傾向にある。しかし、病名に関しては、依然として肺リンパ脈管筋腫症、肺外リンパ脈管筋腫症などの病名が多く用いられていること、予後や治療効果に関する従来の研究成果は肺実質病変を有する症例で得られてきた、などの問題点があり、今後の研究の発展とともに整理される必要がある。

2. 疫学

稀な疾患であるため有病率や罹患率などの正確な疫学データは得られていないが、人口10万対3人よりは少ない、あるいは、世界中で年間100例前後の新規診断例がある、などの報告がある。本邦においては北市正則らが日本（34施設）、韓国（5施設）、台湾（1施設）から46例の肺LAM症例を集積して臨床病理学的検討を行ったが、疫学的データは得られていない。疾患発生頻度に人種差があるかどうかは不明である。今後の重要な検討課題の一つである。

3. 病因

TSCの肺病変としてLAMを合併する症例（TSC-LAM）と、TSCの臨床的特徴を認めず肺LAM単独の症例（sporadic LAM）とがある。両者とも、癌抑制遺伝子として機能するTSC遺伝子の変異がLAM細胞に検出され、Knudsonの2-hit説が当てはまる癌抑制遺伝子症候群のひとつである。TSC遺伝子にはTSC1遺伝子とTSC2遺伝子の2種類があるが、TSC-LAM症例はTSC1あるいはTSC2遺伝子のどちらの異常でも発生しうるが、sporadic LAM症例ではTSC2遺伝子異常により発生する。TSC遺伝子異常により形質転換したLAM細胞は、病理形態学的には癌と言える程の悪性度は示さないが、リンパ節や肺に遊走・転移してびまん性、不連続性の病変を形成すると考えられている。片肺移植後のドナー肺にLAMが再発した症例では、残存するレシピエント肺からドナー肺にLAM細胞が転移して再発したことを示唆する遺伝学的解析結果が2施設より報告されている。

4. 臨床症状

大部分の症例は閉経前の女性に発症し、診断確定時の平均年齢は30歳代である。しかし、思春期前の少女で発症した報告や、閉経後に他疾患の検索中に偶然診断される症例も存在する。結節性硬化症の場合には男性での肺LAM発生の報告がある。

徐々に進行する労作時の息切れ、自然気胸を反復する、などを契機に診断される場合が最も多い。気胸を契機に診断された症例では、気胸治癒後は明らかな自覚症状を認めないことが多い。頻度は少ないが、咳嗽、血痰などもみられる。通常、労作時呼吸困難は肺内病変の進行により生じるが、乳糜胸水による肺虚脱に基づく場合もある。5～30%の症例に乳糜胸水・腹水が認められ、これらが発見の契機となる場合がある。後腹膜腔や骨盤腔のリンパ節病変（lymphangiomyoma）による腹部腫瘤、腹部膨満感・不快感、腎血管筋脂肪腫からの出血等を契機に発見される症例もある。

5. 身体所見

聴診を含めた身体所見には特徴的なものはない。TSCを合併している場合には、顔面の血管線維腫、爪囲線維腫、白斑などの皮膚病変を認める場合がある。

6. 検査所見

一般血液・生化学検査では、特徴的な異常はないが、血清ACE値の上昇することがある。動脈血液ガス分析では、進行度に応じて低酸素血症、高炭酸ガス血症を認める。

呼吸機能検査では、軽症例（あるいは病初期）では拡散能の低下以外には異常は検出されないが、肺内の嚢胞形成の進行とともにFEV1やFEV1/FVCの低下などの気流制限が顕著となり、経年的に悪化してゆく。肺気量分画では、TLC、FRC、RV、RV/TLCの増加がみられる。

7. 画像所見

LAMの軽症例（あるいは病初期例）では、胸部単純X線写真の異常を指摘し得ないが、進行例では網状粒状影、スリガラス状影、肺気腫様の過膨張、胸水、等々の所見が病期に応じて認められる。高分解能CT(HRCT)は診断に極めて有用である。径が数～10mm前後の薄壁嚢胞が肺野にびまん性に散在する。この嚢胞性変化は肺気腫の低吸収領域と異なり、正常肺野との境界は明瞭である。腹部～骨盤CTでは、腎血管筋脂肪腫、後腹膜・骨盤腔のリンパ節腫大(lymphangioleiomyoma)などの何らかの所見が約76%の症例に検出される。

8. 病理所見

嚢胞壁、胸膜、肺静脈、呼吸細気管支、リンパ管などに沿ってLAM細胞が結節性に増殖している。免疫組織染色では、メラノーマ関連抗原のHMB45、エストロゲンレセプター(ER)、プロゲステロンレセプター(PR)、などが陽性に染色されることがある。症例により異なるが、HMB45陽性細胞の出現率はLAM細胞全体の8.6～17.2%、ER陽性細胞は5～16%、PR陽性細胞は5～70%である。

9. 治療

根本的な治療法はない。今後の重要な検討課題の一つである。

一般的には、プロゲステロン製剤などの投与、外科的卵巣摘出術、などによるホルモン療法が行われる。効果に関しては一定の見解は得られていない。

気胸、乳糜胸水・腹水が合併すればそれらに対する治療をおこなう。呼吸不全例では在宅酸素療法が必要となり、症例によっては肺移植の適応となる。

10. 予後

進行のスピードに関しては個体差があり、予後に関する十分な検討がなされていない。全国的な疫学調査が待たれる。

Ⅱ. 診 断

1. 診断

気胸を反復する女性、喫煙歴の乏しい女性で慢性閉塞性肺疾患が疑われる場合、本症の可能性を検討する。確定診断には経気管支肺生検や胸腔鏡下肺生検が必要であり、特徴的な病理像とHMB45陽性LAM細胞を検出することにより確定診断が得られる。

呼吸不全が強く病理学的確定診断を得られない場合には、画像所見、臨床像に基づき臨床的にLAMと診断する。すなわち、生殖可能年齢の女性、閉塞性換気障害を主とする高度の呼吸不全、HRCTで高度の嚢胞形成あるいは気腫化、腹部・骨盤内病変（腎血管筋脂肪腫lymphangiomyoma）の合併、乳糜胸水・腹水の存在、などの所見に加え、下記の鑑別対象疾患を可能なかぎり除外した上で臨床的に診断する。また、TSC有無を評価し、TSC-LAMとsporadic LAMとの鑑別を行うが、不全型のTSCとの区別が困難な場合もある。

2. 鑑別診断

画像上、肺内にび漫性に嚢胞を形成する疾患が対照となり、肺気腫、肺ランゲルハンス細胞肉芽腫（好酸球性肉芽腫）、リンパ球性間質性肺炎、空洞形成性転移性肺癌（子宮内膜肉腫など）、嚢胞形成性肺アミロイドーシス、サルコイドーシスなどがある。

病理学上、平滑筋細胞が増殖し嚢胞を形成する特発性肺線維症、静脈病変が強い場合は肺静脈閉塞性疾患、その他、平滑筋肉腫、カポジ肉腫などがある。

Ⅲ. 治療指針

1. 概要

本症の進行の速さには個人差があり、比較的急速に呼吸不全に至る症例もあれば、無治療でも肺機能や画像所見の著しい悪化を認めない症例もある。従って、定期的に呼吸機能検査やHRCTを行い、個々の症例の進行度・経過に応じて治療方針を決定する。進行が緩徐である場合には、無治療で経過観察することが可能である。

2. 治療

本症の発症と進行には女性ホルモンの関与が推測されるため、経時的に呼吸機能が悪化する症例では、Gn-RHアゴニストやプロゲステロン製剤などの投与、外科的卵巣摘出術、などによるホルモン療法が行われる。外科的卵巣摘出術とプロゲステロンの組み合わせが最も有効であったとするメタアナリシス結果や乳糜胸腹水のある症例ではプロゲステロンが有効であったとする報告もみられる。しかし、無効であったとする報告も多く、ホルモン療法の効果に関して一定の見解はない。Gn-RHアゴニスト製剤においては、

点鼻製剤より効果の安定しやすい皮下注製剤が望ましい。欧米においては、酢酸メドロキシプロゲステロンのデポ製剤400-450 mgを月1回筋注する治療が一般的であるが、本邦においては市販されておらず、酢酸メドロキシプロゲステロン錠剤が経口投与で使用される。しかし、血中濃度の安定性は経口投与よりデポ製剤が優れており、欧米ではデポ製剤が推奨されている。本邦で入手可能なデポ製剤ではカプロン酸ヒドロキシプロゲステロンがあるが、血中濃度の持続は短期間で7～10日間前後である。Gn-RHアゴニスト、プロゲステロン製剤、外科的卵巣摘出術、のいずれを第1選択にするのか、どのように併用するか、に関して明確な根拠はない。

閉塞性換気障害に対しては、約26%の症例にb2刺激薬に対する反応性が見られたとする報告もあり、症例に応じてテオフィリン製剤、b2刺激薬、抗コリン剤などの気管支拡張薬を投与する。

気胸合併例には、胸腔ドレーン挿入、酸素投与、必要に応じ胸膜癒着術を行う。しかし、本症に合併する気胸は再発することが多く、気胸を繰り返す症例には肺痿の治療に加え、再発を防止する必要がある。再発予防としては、内科的胸膜癒着術、外科的癒着術（壁側胸膜の擦過や切除、臓側胸膜被覆術など）が施行される。高度の癒着は、肺移植手術の際に手術時間の延長や出血などの問題を生じる可能性がある。

呼吸不全に至った症例では酸素療法が必要となり、肺移植が適応となる。

乳糜胸水・腹水に対しては、少量で自覚症状に乏しい場合は経過観察でよいが、多量で呼吸困難や腹満感を訴える場合に穿刺・排液が必要である。しかし、頻回の排液では乳糜液の喪失による栄養障害、リンパ球の喪失による細胞性免疫力低下を招くため注意が必要である。個々の症例の乳糜胸水・腹水の発生原因に応じ、癒着による体腔閉鎖、外科手術、シャント術、等々が行われる。

3. 管理

妊娠・出産については禁忌ではないが、妊娠・出産によりLAMが増悪したとする報告もあり、個々の症例ごとに慎重に対応する。

航空機を利用した移動の際には、低酸素血症のある症例では酸素吸入が必要となる場合がある。また、LAMは気胸を合併し易いため、機内での気胸発生のリスクが懸念され注意が必要である。しかし、どの程度の気胸発生のリスクがあるのか明確なデータはないため、現時点では禁忌とはされない。

厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業（特定疾患調査研究分野）の対象疾患

疾患番号	疾患名	
1	脊髄小脳変性症	61 急速進行性糸球体腎炎
2	シャイ・ドレーガー症候群	62 難治性ネフローゼ症候群
3	モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)	63 多発性嚢胞腎
4	正常圧水頭症	64 肥大型心筋症
5	多発性硬化症	65 拡張型心筋症
6	重症筋無力症	66 拘束型心筋症
7	ギラン・バレー症候群	67 ミトコンドリア病
8	フィッシャー症候群	68 Fabry病
9	慢性炎症性脱髄性多発神経炎	69 家族性突然死症候群
10	多発限局性運動性末梢神経炎(ルイス・サムナー症候群)	70 原発性高脂血症
11	単クローン抗体を伴う末梢神経炎(クロウ・フカセ症候群)	71 特発性間質性肺炎
12	筋萎縮性側索硬化症	72 サルコイドーシス
13	脊髄性進行性筋萎縮症	73 びまん性汎細気管支炎
14	球脊髄性筋萎縮症(Kennedy-Alter-Sung病)	74 潰瘍性大腸炎
15	脊髄空洞症	75 クローン病
16	パーキンソン病	76 自己免疫性肝炎
17	ハンチントン病	77 原発性胆汁性肝硬変
18	進行性核上性麻痺	78 劇症肝炎
19	線条体黒質変性症	79 特発性門脈圧亢進症
20	ペルオキシソーム病	80 肝外門脈閉塞症
21	ライソゾーム病	81 Budd-Chiari症候群
22	クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)	82 肝内結石症
23	ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS)	83 肝内胆管障害
24	致死性家族性不眠症	84 脾嚢胞線維症
25	亜急性硬化性全脳炎(SSPE)	85 重症急性脾炎
26	進行性多巣性白質脳炎(PML)	86 慢性脾炎
27	後縦靱帯骨化症	87 アミロイドーシス
28	黄色靱帯骨化症	88 ベーチェット病
29	前縦靱帯骨化症	89 全身性エリテマトーデス
30	広範脊柱管狭窄症	90 多発性筋炎・皮膚筋炎
31	特発性大腿骨頭壊死症	91 シェーグレン症候群
32	特発性ステロイド性骨壊死症	92 成人スティル病
33	網膜色素変性症	93 高安病(大動脈炎症候群)
34	加齢性黄斑変性症	94 バージャー病
35	難治性視神経症	95 結節性多発動脈炎
36	突発性難聴	96 ウェグナー肉芽腫症
37	特発性両側性感音難聴	97 アレルギー性肉芽腫性血管炎
38	メニエール病	98 悪性関節リウマチ
39	遅発性内リンパ水腫	99 側頭動脈炎
40	PRL分泌異常症	100 抗リン脂質抗体症候群
41	ゴナドトロピン分泌異常症	101 強皮症
42	ADH分泌異常症	102 好酸球性筋膜炎
43	中枢性摂食異常症	103 硬化性萎縮性苔癬
44	原発性アルドステロン症	104 原発性免疫不全症候群
45	偽性低アルドステロン症	105 若年性肺気腫
46	グルココルチコイド抵抗症	106 ヒスチオサイトーシスX
47	副腎酵素欠損症	107 肥満低換気症候群
48	副腎低形成(アジソン病)	108 肺泡低換気症候群
49	偽性副甲状腺機能低下症	109 原発性肺高血圧症
50	ビタミンD受容機構異常症	110 慢性肺血栓塞栓症
51	TSH受容体異常症	111 混合性結合組織病
52	甲状腺ホルモン不応症	112 神経線維腫症Ⅰ型(レックリングハウゼン病)
53	再生不良性貧血	113 神経線維腫症Ⅱ型
54	溶血性貧血	114 結節性硬化症(プリングル病)
55	不応性貧血(骨髄異形成症候群)	115 表皮水疱症
56	骨髄線維症	116 膿疱性乾癬
57	特発性血栓症	117 天疱瘡
58	血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)	118 大脳皮質基底核変性症
59	特発性血小板減少性紫斑病	119 重症多形滲出性紅斑(急性期)
60	IgA腎症	120 肺リンパ管筋腫症(LAM)
		121 スモン