

＜診断基準＞

確定診断例を対象とする。

(1)臨床症状・家族歴

- ①嘔気、嘔吐、意識障害、痙攣など非特異的な臨床症状。
- ②3 親等内の尿素サイクル異常症の存在(OTC 欠損症の場合)。
- ③新生児期における同胞の突然死。

(2)検査データ

- ①血中アンモニア高値 新生児 $>120 \mu\text{mol/L}$ ($200 \mu\text{g/dL}$)、乳児期以降 $>60 \mu\text{mol/L}$ ($100 \mu\text{g/dL}$)以上が持続してみられる。
- ②アニオンギャップ正常(<20)である。
- ③血糖が正常範囲である(新生児期 $>40\text{mg/dL}$)。

(3)特異的検査

- ①血中・尿中アミノ酸分析、尿有機酸分析(オロト酸)の特徴的高値あるは低値(表1)。
- ②酵素活性あるいは遺伝子解析における異常。

(1)のうち 1 項目かつ(2)の①を含めた 2 項目以上を満たす場合、尿素サイクル異常症が疑われ、確定診断のための検査を行う。

確定診断:診断の根拠となる(3)①もしくは②で疾患特異的所見を認めるとき確定診断とする。

疾患名	主な症状	血中アミノ酸の特徴的な異常 (血中で上昇するアミノ酸)	尿中に増加する 特徴的なアミノ酸	診断における尿中オ ロット酸異常の有無	遺伝形式	変異を生じる遺伝子名	活性が低下 している酵素名	患者における 酵素活性の低下	酵素活性の測定 (対象臓器細胞)
CPS1欠損症	高アンモニア血症	グルタミン グルタミン酸		低下	AR	CPS1	カルバミル リン酸合成 酵素 I	正常の10%以下	肝臓
OTC欠損症	高アンモニア血症	グルタミン グルタミン酸		上昇	XLR	OTC	オルニチント ランスカル バミラーゼ	正常の20%以下	肝臓
シトルリン血症(古典型、 I型)	高アンモニア血症	シトルリン		上昇	AR	ASS	アルギニノ コハク酸合 成酵素	正常の5%以下	リンパ球、培養皮 膚繊維芽細胞、肝 臓
アルギニノコハク酸尿症	高アンモニア血症 肝腫大、毛髪異常	アルギニノコハク酸、 シトルリン	アルギニノコハク 酸	上昇	AR	ASL	アルギニノ コハク酸分 解酵素	正常の5%以下	リンパ球、培養皮 膚繊維芽細胞、肝 臓
アルギニン血症	高アンモニア血症 痙性対麻痺	アルギニン	アルギニン リジン シスチン	上昇	AR	ARG1	アルギナー ゼ	正常の5%以下	赤血球、リンパ 球、培養皮膚纖 維芽細胞、肝臓
NAGS欠損症	高アンモニア血症	グルタミン グルタミン酸		低下	AR	NAGS	N-アセチ ルグルタミ ン酸合成酵 素	正常の5%以下	肝臓

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

先天性代謝異常症の重症度評価(日本先天代謝異常学会)

点数

I	薬物などの治療状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	治療を要しない	0
b	対症療法のために何らかの薬物を用いた治療を継続している	1
c	疾患特異的な薬物治療が中断できない	2
d	急性発作時に呼吸管理、血液浄化を必要とする	4
II	食事栄養治療の状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	食事制限など特に必要がない	0
b	軽度の食事制限あるいは一時的な食事制限が必要である	1
c	特殊ミルクを継続して使用するなどの中程度の食事療法が必要である	2
d	特殊ミルクを継続して使用するなどの疾患特異的な負荷の強い(厳格な)食事療法の継続が必要である	4
e	経管栄養が必要である	4
III	酵素欠損などの代謝障害に直接関連した検査(画像を含む)の所見(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	特に異常を認めない	0
b	軽度の異常値が継続している (目安として正常範囲から 1.5SD の逸脱)	1
c	中等度以上の異常値が継続している (目安として 1.5SD から 2.0SD の逸脱)	2
d	高度の異常値が持続している (目安として 2.0SD 以上の逸脱)	3
IV	現在の精神運動発達遅滞、神経症状、筋力低下についての評価(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	異常を認めない	0
b	軽度の障害を認める (目安として、IQ70 未満や補助具などを用いた自立歩行が可能な程度の障害)	1
c	中程度の障害を認める (目安として、IQ50 未満や自立歩行が不可能な程度の障害)	2
d	高度の障害を認める (目安として、IQ35 未満やほぼ寝たきりの状態)	4
V	現在の臓器障害に関する評価(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	肝臓、腎臓、心臓などに機能障害がない	0
b	肝臓、腎臓、心臓などに軽度機能障害がある (目安として、それぞれの臓器異常による検査異常を認めるもの)	1
c	肝臓、腎臓、心臓などに中等度機能障害がある (目安として、それぞれの臓器異常による症状を認めるもの)	2

- | | | |
|---|---|---|
| d | 肝臓、腎臓、心臓などに重度機能障害がある、あるいは移植医療が必要である
(目安として、それぞれの臓器の機能不全を認めるもの) | 4 |
|---|---|---|

VI 生活の自立・介助などの状況(以下の中からいずれか1つを選択する)

- | | | |
|---|---------------|---|
| a | 自立した生活が可能 | 0 |
| b | 何らかの介助が必要 | 1 |
| c | 日常生活の多くで介助が必要 | 2 |
| d | 生命維持医療が必要 | 4 |

総合評価

I かVIまでの各評価及び総合点をもとに最終評価を決定する。

- | | |
|------------------------------------|-----|
| (1) 4点の項目が1つでもある場合 | 重症 |
| (2) 2点以上の項目があり、かつ加点した総点数が 6 点以上の場合 | 重症 |
| (3) 加点した総点数が 3-6 点の場合 | 中等症 |
| (4) 加点した総点数が 0-2 点の場合 | 軽症 |

注意

- 1 診断と治療についてはガイドラインを参考とすること
- 2 疾患特異的な薬物治療はガイドラインに準拠したものとする
- 3 疾患特異的な食事栄養治療はガイドラインに準拠したものとする

※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、直近 6 ヶ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者については、医療費助成の対象とする。