

＜診断基準＞

確定例を対象とする。

① アミノ酸分析(HPLC 法)

血中フェニルアラニン値: 2mg/dl(120 μ mol/L)以上(基準値 0.7-1.8mg/dl)

② プテリジン分析: BH4 欠損症で異常パターンが見られる。

③ DHPR 酵素解析: DHPR 欠損症では DHPR 活性の著しい活性低下を認める。

④ BH4・1 回負荷試験: 通常、血中 Phe 値が 6 mg/dl(360 μ mol/L)以上の場合に行われる。

BH4 10mg/kg を経口 1 回投与。負荷前および負荷後 4、8、24 時間の血中 Phe 値を測定。古典型 PKU もしくは DHPR 欠損症では変化なし。BH4 欠損症(DHPR 欠損症を除く)で血中 Phe 正常化。BH4 反応性高 Phe 血症で前値より 20%以上低下。

⑤ 遺伝子解析: PAH 遺伝子などの責任遺伝子において 2 アレルに病因となる変異が同定されること。

診断の根拠となる①を認めるものを生化学診断例とし、②③を実施し(必要に応じて④⑤を実施)、PAH 欠損症、BH4 欠損症、BH4 反応性高 Phe 血症のいずれかに病型分類できたものを確定例とする。BH4 反応性高 Phe 血症の診断の確認のために、特殊検査④に加えて、4歳以降(家族の希望があれば乳児期後半から)にBH4・1週間投与試験にて血中 Phe 30%以上の低下を確認することが望ましい。

<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。