

<診断基準>

確定診断例を対象とする。

先天代謝異常学会の診断基準

A 症状

1) 頭囲拡大

出生後より頭囲拡大を認める、あるいは乳児期以降に頭囲拡大を示してくる。

2) 神経症状

急性発症型の場合、典型的には、発熱後 1-3 日後より嘔吐が出現し、急激な筋緊張低下がみられ、頸定の消失や、けいれん、硬直、ジストニアなどの錐体路症状が認められる。その後、いったんは緩やかな改善を認めるが、感染時などに同様の発作を反復しながら症状は進行し、不可逆的な変化を示すことが多い。

慢性進行型では退行や運動発達遅延、筋緊張低下、ジストニア・ジスキネジアなどの不随意運動(錐体外路症状)が緩徐に出現、進行する。

B 検査所見

1. 血中アシルカルニチン分析

C5-DC(グルタリルカルニチン)の上昇が特徴的である。また C0(遊離カルニチン)の低下もしばしば認められる。

cut off 値は $>0.25\mu\text{mol/L}$ とされるが、各スクリーニング施設で若干異なることに注意する。

2. 尿中有機酸分析

グルタル酸、3-ヒドロキシグルタル酸の排泄増加がみられ、化学診断が可能である。特に3-ヒドロキシグルタル酸の排泄は本疾患に特徴的である。

3. 中枢神経系の画像診断(CT, MRI)

Sylvius 裂や側脳室の拡大を伴う前頭葉と側頭葉の脳萎縮様変化を示すのが特徴である。これは子宮内の脳発達障害を反映しており、委縮というよりむしろ低形成といえる。

急性期には基底核、特に線条体(被殻、尾状核)の障害を反映し、萎縮性変化とMRIでの異常信号(T1 強調で低信号、T2 強調やDW で高信号)を示す。時間が経過すると同部位の神経脱落により、T2 強調で永続的な高信号を示す。

4. 酵素活性

リンパ球や皮膚線維芽細胞などを用いてグルタリル CoA 脱水素酵素活性の著しい低下もしくは欠損によって診断が可能である。

C 鑑別診断

アシルカルニチン分析、尿中有機酸分析で特徴的な所見を示し、確定診断に至る。

D 遺伝学的検査

1. CGDH 遺伝子の変異

<診断のカテゴリー>

1) 疑診: 臨床症状のうち少なくとも1つ以上があり、診断の根拠となる検査のうちタンデムマスによる血中アシルカルニチン分析が陽性のみの場合は疑診。

2) 確定診断: 上記に加えて、尿中有機酸分析にて特に 3-ヒドロキシグルタル酸とグルタル酸の排泄増加を認めたものを確定診断とする。もしくは酵素診断、遺伝子診断されたものを確定診断とする。

<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。