

<診断基準>

確定診断例を対象とする。

コケイン症候群の診断基準

①CS の各種症状

主徴候

(1) 著明な成長障害

- ・2歳で身長、体重、頭囲が 5 パーセンタイル以下。
- ・2歳以降はさらに パーセンタイル値が減少する。Ⅰ型、XP 合併型では生後1歳前後から、Ⅱ型では出生時から確認できるが、Ⅲ型では成人期以降に出現あるいはみられないこともある。

(2) 精神運動発達遅滞

- ・言葉や歩行の発達が極めて遅いなどで気づかれる。

(3) 早老様の特徴的な顔貌 * 1

- ・2歳前後で傾向が始まる、Ⅲ型ではみられない場合あり。

(4) 日光過敏症状

- ・臨床像はサンバーン様の紅斑、浮腫、水疱形成。
- ・既往歴含む、思春期以降は軽減傾向あり。

副徴候 * 2 (乳児期には稀で幼児期以降に始まることが多い。)

(5) 大脳基底核石灰化、(6) 感音性難聴、(7) 網膜色素変性症

その他の徴候(年齢とともに出現、進行するが、CS に対する特異性は低い。)

(8) 白内障(Ⅱ型では生下時から)、(9) 足関節拘縮(Ⅱ型では生下時から)

(10) 視神経萎縮(Ⅱ型では生下時から)、(11) 脊椎後弯、(12) 齲歯、(13) 手足の冷感

(14) 性腺機能低下、(15) 睡眠障害、(16) 肝機能障害、(17) 耐糖能異常

予後に影響する合併症

(18) 腎機能障害、(19) 呼吸器感染、(20) 外傷、(21) 心血管障害

CS の診断基準（確定診断のためのガイドライン）

前述の症状の中で(1)～(4)のうち2項目以上の主徴候があれば CS を鑑別疾患として検討する。

- A. 遺伝子検査で CS 関連遺伝子に病的変異 * 3 が同定される: CS と確定診断
 - B. 遺伝子検査で CS 関連遺伝子の病的変異 * 3 が未確定あるいは遺伝子解析未実施の場合
 - a. 症状(1)～(4)のうち2項目以上あり、DNA 修復試験 * 4 での異常所見(修復能の低下があり、その低下は既知の CS 関連遺伝子 * 3 導入で相補あり)を認めれば CS と確定診断する。
 - b. 主徴候(1)～(4)をすべてみたし、DNA 修復試験での異常所見(修復能の低下があり、その低下は既知の CS 関連遺伝子導入で相補せず、あるいは相補性試験未実施)を認めれば CS と確定診断する。
 - c. DNA 修復試験未実施の場合
 - 1)主徴候(1)～(4)すべて、副徴候(5)～(7)のうち2項目以上。
 - 2)その他の臨床所見、血液・画像など各種データで他疾患(色素性乾皮症、ポルフィリン症など)が否定される。
 - 3)同胞が同様の症状から CS と確定診断されている
- 1)に加え 2)もしくは 3)があれば DNA 修復試験が未実施であっても CS と確定診断できる。

* 1 くぼんだ眼と頬、鳥の嘴様の鼻など一見老人様に見える顔貌

* 2 副徴候に関して、(5)～(6)は典型例では2歳前後までには確認できるが、(7)は年長になって出現することが多い。

* 3 CS 関連遺伝子とは *CSA*(5q12.1)、*CSB*(10q11.23)、*XPB*(2q14.3)、*XPD*(19q13.32)、*XPB*(13q33.1)

* 4 DNA 修復試験: 紫外線感受性試験、宿主細胞回復を指標にした DNA 修復能測定、相補性試験、紫外線照射後 RNA 合成試験など

＜重症度分類＞

CS 重症度分類を用いて Grade 2 以上を対象とする。

CS の進行の速さは前述の疾患概要に示した臨床型分類に一致する。すなわち、Ⅲ型は思春期以降発症で進行も緩徐であり、Ⅰ型は CS の典型型で2歳頃から CS 症状を示し始め、学童期以降は重症化する。Ⅱ型は出生時から様々な症状を呈し、XP 合併型も出生後の症状の進行が速く合併症も早期に出現するため、予後はきわめて不良である。以下の重症度分類はすべての CS 病型に適用できる。

CS 重症度評価のためのスコアシート

各種所見						点数
日光過敏	正常:0	あり:1				
視力	正常:0	低下(眼鏡不要):1	低下(眼鏡必要):2		失明:6	
聴力	正常:0	低下(補聴器不要):1	低下(補聴器必要):2		聴力なし:6	
知的機能	正常:0		障害あり(日常生活可能):2		日常生活困難:6	
移動	障害なし:0		歩行障害(車椅子不要):2	車椅子:3		
食事	経口摂取可能:0				経口摂取不可能:6	
腎障害	なし:0				あり:6	
総計						

CS 重症度分類

CS 重症度	CS 重症度スコアの総計	stage of CS
grade 1 (pre-severe)	0～2	early CS
grade 2 (severe)	3～5	progressing CS
grade 3 (very severe)	6 以上	advanced CS

Grade 2 以上を重症とする。

※診断基準及び重症度分類の適用における留意事項

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。