

＜診断基準＞

「確定例」「組織学的診断例」「臨床的診断例」を対象とする。

NOD2変異に関連した全身性炎症性肉芽腫性疾患（ブラウ症候群/若年発症サルコイドーシス）の診断基準

○ 本症は、NOD2遺伝子の変異を背景として全身に肉芽腫性病変を来す疾患である。

a) NOD2遺伝子に変異を認める。多くはNOD2遺伝子のexon 3(NOD領域)に変異を認め、in vitroにおいてNF- κ Bの自発的な転写亢進を導く機能獲得型の変異である。また、家族歴のある者は常染色体優性遺伝形式をとるが、家族歴のない孤発例も認められる(ただし、この場合、発端者となり常染色体優性遺伝形式で遺伝する。)

b) 罹患部位の組織学的検査では、肉芽腫を呈する。

→ 下記の臨床症状のいずれかに加えて、a) を認めるものを「確定例」、b) を認めるものを「組織学的診断例」とする。

○ 皮膚症状、関節症状、眼症状が3主徴である。

1) 皮膚症状

- ・ 充実性の丘疹。痒みなどの自覚症状は殆ど無い。ときに潮紅し、あるいは乾燥する。
- ・ 結節性紅斑

(ステロイド外用に対する反応性は乏しい。ときに数ヶ月の単位で自然寛解と増悪を繰り返す。)

2) 関節症状

- ・ 関節背面が無痛性に囊腫状に腫脹する。
- ・ 手指、足趾がソーセージ様に腫脹する。

(レントゲン検査では骨破壊は認めない。腫脹による運動制限のため、痛みは伴わず、他動は制限されない。ただし、進行例では関節の変形や脱臼、拘縮を来す。)

3) 眼症状

- ・ ブドウ膜炎
- ・ 虹彩後癒着、結膜炎、網膜炎、視神経萎縮など病変は全眼球性に及ぶ。

(進行例では、失明する。)

→ 上記の1)、2)、3)の小項目にあげた臨床症状の少なくとも1つを3項目共に認めるものの、遺伝子検査や病理組織検査で所見がないもの、あるいは未検査のものを「臨床的診断例」とする。なお、その際には診断の参考項目も参照する。

○ 診断の参考項目

- ・ 成人のサルコイドーシスに特徴的な両側肺門部リンパ節主徴は原則として認めない(ただし、肺病変の存在を否定するものではない。)
- ・ 多くの症例では、4歳以前に何らかの臨床症状が認められる。BCG接種が臨床症状出現の契機となることがある。
- ・ 高熱や弛張熱を認めることがある。

- ・ 眼症状の出現までには時間がかかることから、3主徴が揃うまで漫然と経過をみるのではなく、視力予後の改善のためには皮膚症状・関節症状が出現した段階で、組織診断あるいは遺伝子診断を考慮することが望ましい。

＜重症度分類＞

重症例を対象とする。

重症例の定義：

- ・発熱等の全身性の炎症症状
- ・進行性の関節症状
- ・眼病変を認めるため副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤、生物学的製剤の投与を要する症例

のいずれかを満たすもの

※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ヵ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。