

黄斑ジストロフィの診断ガイドライン

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班
黄斑ジストロフィの診断ガイドライン作成ワーキンググループ[†]

I はじめに

黄斑ジストロフィは、両眼の黄斑機能が進行性に低下する遺伝性網脈絡膜疾患の総称である。患者の多くは視力低下、中心視野欠損、色覚異常などを訴える。このような症状に加え、さまざまな眼科検査所見を組み合わせることで黄斑ジストロフィを診断することができる。

黄斑ジストロフィの診断基準としては、本邦では1993年に松井ら¹⁾により作成された手引きがある。しかしその後、光干渉断層計(optical coherence tomography : OCT)、黄斑部局所網膜電図(electroretinogram : ERG)や多局所 ERG、遺伝子診断などの技術が開発され、新たに診断基準を作成する必要性が高まった。また、2015年に厚生労働省の難病認定基準が改定され、黄斑ジストロフィが新たに難病の一つに認定された(添付資料を参照。指定難病では「黄斑ジストロフィー」として認定されている)。そこで今回、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班を中心として、黄斑ジストロフィを正しく診断し、難病認定に役立つガイドラインを作成したので報告する。当ガイドラインは、日本網膜硝子体学会、日本眼科学会で承認されたものである。

黄斑ジストロフィの中には、卵黄状黄斑ジストロフィや Stargardt 病(スタルガルト病)のように、個別の病名をつけて診断できる疾患がある一方で、病名のつかない、いわゆる「非定型的な黄斑ジストロフィ」も多く存在する。今回の基準では、このような非定型的な黄斑ジストロフィであっても認定できるよう配慮した。

また今回の認定基準では、錐体(一杆体)ジストロフィ

や X 連鎖性若年網膜分離症(先天網膜分離症)も黄斑ジストロフィに含めた。この2疾患は網膜全体の機能も低下しうることから、黄斑ジストロフィの範疇に含めない場合もある。しかし、この2疾患は網膜の中でも特に黄斑部が初発あるいは主要病変であることから、今回の認定基準では黄斑ジストロフィに含めている。

II 黄斑ジストロフィの認定基準 (添付資料を参照)

1. 診断のための項目

A. 症状

両眼に緩徐に進行する視力低下(急性の視力低下は除外する)。

B. 検査所見

- ① 眼底写真にて、両眼の黄斑部に対称性の萎縮性病変、黄斑分離、あるいは沈着物などがみられる。
- ② フルオレセイン蛍光眼底造影または眼底自発蛍光にて、病巣部に一致した異常蛍光がみられる。
- ③ 電気生理学的検査にて、以下の3つのうち1つ以上を満たす。
 - ・全視野 ERG(特に錐体系)の反応減弱。
 - ・多局所 ERG あるいは黄斑部局所 ERG における反応の減弱。
 - ・眼球電図(electro-oculogram : EOG)の light peak/dark trough 比(L/D 比)の低下。
- ④ OCTにて、病巣部における網膜の形態異常がみられる。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別し、除外できること。

[†]：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班黄斑ジストロフィの診断ガイドライン作成ワーキンググループ

委員長：近藤 峰生(三重大学医学部眼科学教室)

委員：寺崎 浩子(名古屋大学大学院医学系研究科眼科学教室)

辻川 明孝(京都大学大学院医学研究科眼科学)

角田 和繁(国立病院機構東京医療センター感覚器センター視覚研究部)

岩田 岳(国立病院機構東京医療センター感覚器センター分子細胞生物学研究部)

湯澤美都子(日本大学医学部視覚科学系眼科学分野)

白神 史雄(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科眼科学分野)

山下 英俊(山形大学医学部眼科学)

連絡責任者：514-8507 津市江戸橋 2-174

三重大学医学部眼科学教室 近藤 峰生

E-mail : mineo@clin.medic.mie-u.ac.jp

- ・薬物による視力低下(クロロキン, ヒドロキシクロロキン, チオリダジン, タモキシフェン, ジギタリスなど)
- ・外傷性, あるいは近視性網脈絡膜萎縮
- ・後天性網脈絡膜疾患(中心性漿液性脈絡網膜症, 急性帯状潜在性網膜外層症, 多発消失性白点症候群, 癌関連網膜症)
- ・先天コロボーマ, 先天黄斑低形成
- ・萎縮型加齢黄斑変性(高齢者にドルーゼンを伴った黄斑萎縮を示すことで鑑別できる)
- ・続発性黄斑変性(糖尿病, 血行障害, 炎症, 網膜剝離など)

D. 家族歴

- ・患者の家系内に同様の所見を有する患者が存在する。

2. 確定例(definite)と確実例(probable)の基準

1) 確定例(definite) : 以下のいずれかに該当すれば確定例とする。

- ① 上記の A 項目および 4 つの B 項目のうち 3 項目以上を満たし, かつ C の鑑別すべき疾患が除外できるもの。
- ② 検査所見の特徴から, 以下の 6 つの病型の診断(詳細は IV の項を参照)を満たすもの。
 - ・卵黄状黄斑ジストロフィ(Best 病)
 - ・スタルガルト病
 - ・オカルト黄斑ジストロフィ
 - ・錐体ジストロフィ, あるいは錐体一杆体ジストロフィ
 - ・X 連鎖性若年網膜分離症(先天網膜分離症)
 - ・中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ
- ③ 確実例(probable, 以下を参照)であり, かつ D の家族歴があるもの。

2) 確実例(probable) : 以下のいずれかに該当すれば確実例とする。

- ① 上記 B 項目のうち 2 項目以上を満たし, かつ C 項目の鑑別すべき疾患が除外できるもの。
- ② 上記 A 項目および B 項目の 1 項目を満たし, かつ C 項目の鑑別すべき疾患が除外できるもの。

III 重症度分類

視力の良好なほうの眼の矯正視力が 0.3 未満であるものを重症に分類する。

IV 各疾患の解説と診断の要件

1. 卵黄状黄斑ジストロフィ

1) 疾患概念

特徴的な卵黄様の眼底所見で知られる黄斑ジストロフィである。発見者の名前から Best 病とも呼ばれる。原因遺伝子は *BEST1* であり²⁾, 遺伝形式は常染色体優

性である。しかし, 浸透率が低いために両親の眼底に異常がみられないこともある。最近になり, 常染色体劣性遺伝形式を示す autosomal recessive bestrophinopathy (ARB) という新しい概念³⁾も確立されており, 本邦でも数例の報告⁴⁾がある。

2) 症状と検査所見

典型的な症例では, 学童期から青年期にかけて両眼性の視力低下を主訴に眼科を受診するが, 中年以降に発症することもある。初診時の矯正視力は 0.1~0.8 程度で, 視力に左右差がある場合や片眼性の場合もある。眼底所見は特徴的で, 初期には黄斑部に卵黄様の黄色隆起病変がみられる(図 1A)。この黄色病変は, 網膜色素上皮の機能異常によって神経網膜下に沈着した異常リポフスチンと考えられている。この黄斑部病変は病期の進行に従ってさまざまに変化し, 卵黄が崩れて下方に貯留する偽前房蓄膿期(図 1B)や, 黄色病変が散在するいり卵期(図 1C)を経て, 最終的には黄斑部に萎縮性変化を残す萎縮期(図 1D)に至る⁵⁾。

フルオレセイン蛍光眼底造影では, 黄色沈着物が貯留している部位はブロックにより低蛍光に, 黄色沈着物が崩れた萎縮部位では window defect により過蛍光となる。また卵黄様病変は眼底自発蛍光では過蛍光となり, 診断に有用である(図 2A, B)。OCT では神経網膜下に貯留物質の沈着がみられる(図 2C)。

本症の確定診断には EOG が有用で, 本症であればほぼ全例 EOG に異常がみられ, L/D 比が低下して平坦になる(図 2D)。この EOG の異常は, 発症前の患者や保因者でもみられる。通常的全視野 ERG はほぼ正常であるが, 黄斑部局所 ERG や多局所 ERG では異常を示す場合が多い。視野検査では中心部の感度が低下する。

3) 診断の要件

両眼に以下の①~③の特徴を満たす。①と③は必須, ④は参考所見。基本的に両眼性である。

- ① 眼底写真にて, 卵黄様病巣, 偽前房蓄膿様病巣, いり卵様病巣, 萎縮病巣のいずれかがみられる。
- ② フルオレセイン蛍光眼底造影にて, 卵黄様病巣はブロックによる低蛍光を示す。あるいは眼底自発蛍光により卵黄様物質は過蛍光を, 萎縮病巣は低蛍光を示す。
- ③ EOG にて L/D 比が低下する。明順応中も電位が上昇せず平坦になることが特徴である。
- ④ OCT にて, 卵黄様物質は神経網膜下に貯留している。

※成人発症型卵黄状黄斑ジストロフィについて

黄斑部に卵黄様病変が存在するものの EOG が正常所見を示す症例は成人発症型卵黄状黄斑ジストロフィと呼ばれ, 卵黄状黄斑ジストロフィとは区別される。成人発症型卵黄状黄斑ジストロフィは遺伝性でない場合がほと

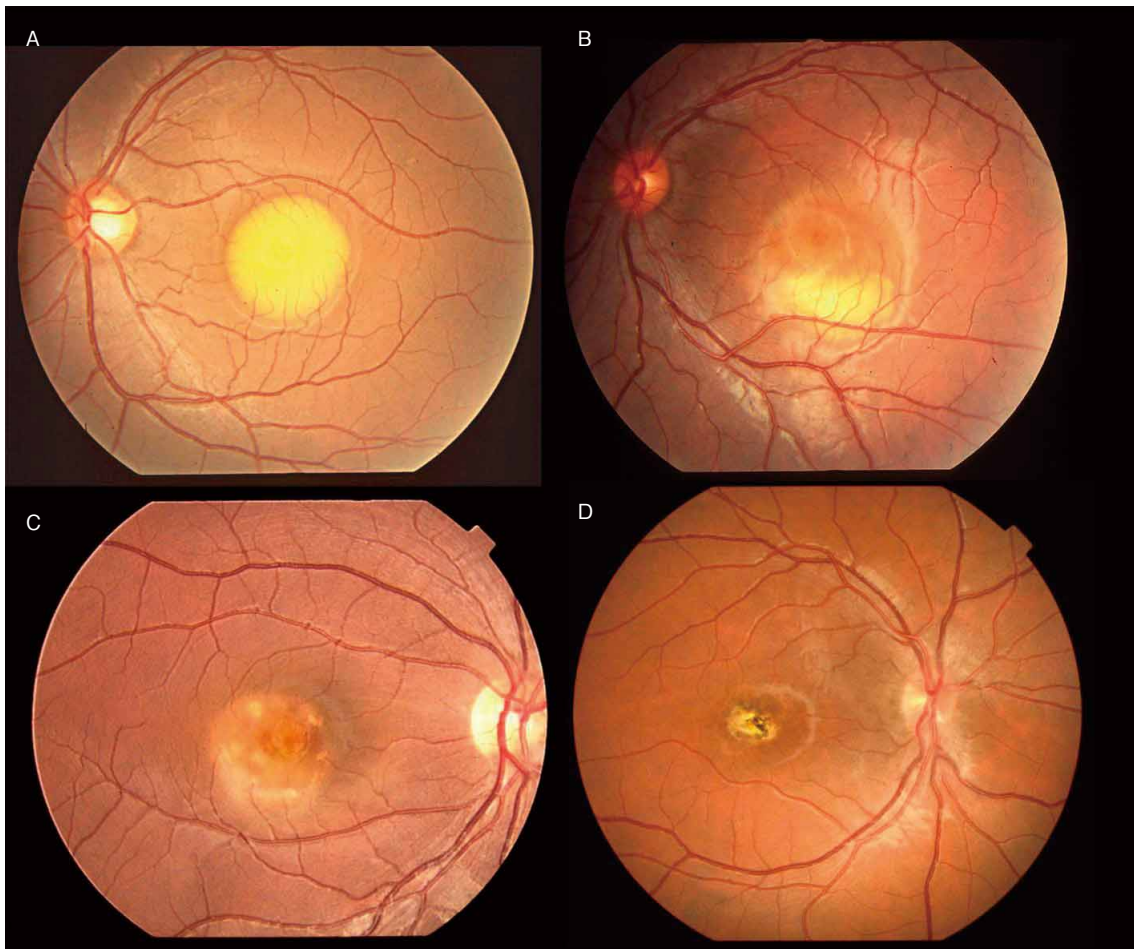


図 1 卵黄状黄斑ジストロフィで見られるさまざまな眼底病変。

A: 卵黄期. B: 偽前房蓄膿期. C: いり卵期. D: 萎縮期.

(A, B は文献 5 より許可を得て転載)

んどである。

2. Stargardt 病(スタルガルト病)

1) 疾患概念

スタルガルト病は、小児期から青年期にかけて発症する代表的な黄斑ジストロフィであり、欧米では黄斑ジストロフィの中で最も頻度が高い(8,000~10,000 人に 1 人)⁶⁾。常染色体劣性の遺伝形式を示し、原因遺伝子の *ABCA4* は、視サイクルにおける視物質の膜輸送に関与⁷⁾⁸⁾している。

2) 症状と検査所見

小児期~青年期に両眼の視力低下を主訴に眼科を受診することが多い。色覚異常や羞明を伴うこともある。視野検査では、中心視野の感度が低下する。

眼底所見は、黄斑部の萎縮病巣とそれを取り囲む黄色斑 (flecks) が特徴である (図 3A)。しかし、初診時にはこのような所見があまり目立たない症例もある。その場合は、フルオレセイン蛍光眼底造影において背景蛍光が暗く造影される「dark choroid」が診断に有用である (図 3B)。これは、網膜色素上皮に沈着したリポフスチンにより背景蛍光がブロックされることによる所見である

(まれに dark choroid を示さないスタルガルト病も存在する)。近年では蛍光眼底造影に代わって眼底自発蛍光が診断に使用される機会が多くなっている。眼底自発蛍光では黄斑部の萎縮病巣は低蛍光になり、リポフスチンが沈着した網膜全体は少し過蛍光に、黄色斑 (flecks) の部位は異常蛍光となる (図 3C)。また眼底自発蛍光では、乳頭付近の網膜および網膜色素上皮が温存されやすいことを示す、「peripapillary sparing」⁹⁾の所見が検出されることもある。OCT では、ellipsoid zone が消失し、黄斑部全体が菲薄化する (図 3D)。

全視野 ERG は、ほぼ正常から重度低下までさまざまに、本疾患の診断自体にはあまり役立たない。しかし、錐体と桿体を分離した全視野 ERG を行うことにより、本疾患の病型や重症度を知ることができる¹⁰⁾。

3) 診断の要件

両眼に以下の①と②の特徴を満たす。③と④は参考所見。

- ① 典型的な症例の眼底写真では、黄斑部の萎縮病巣と、黄斑から周囲に広がる黄色斑 (flecks) がみられる。

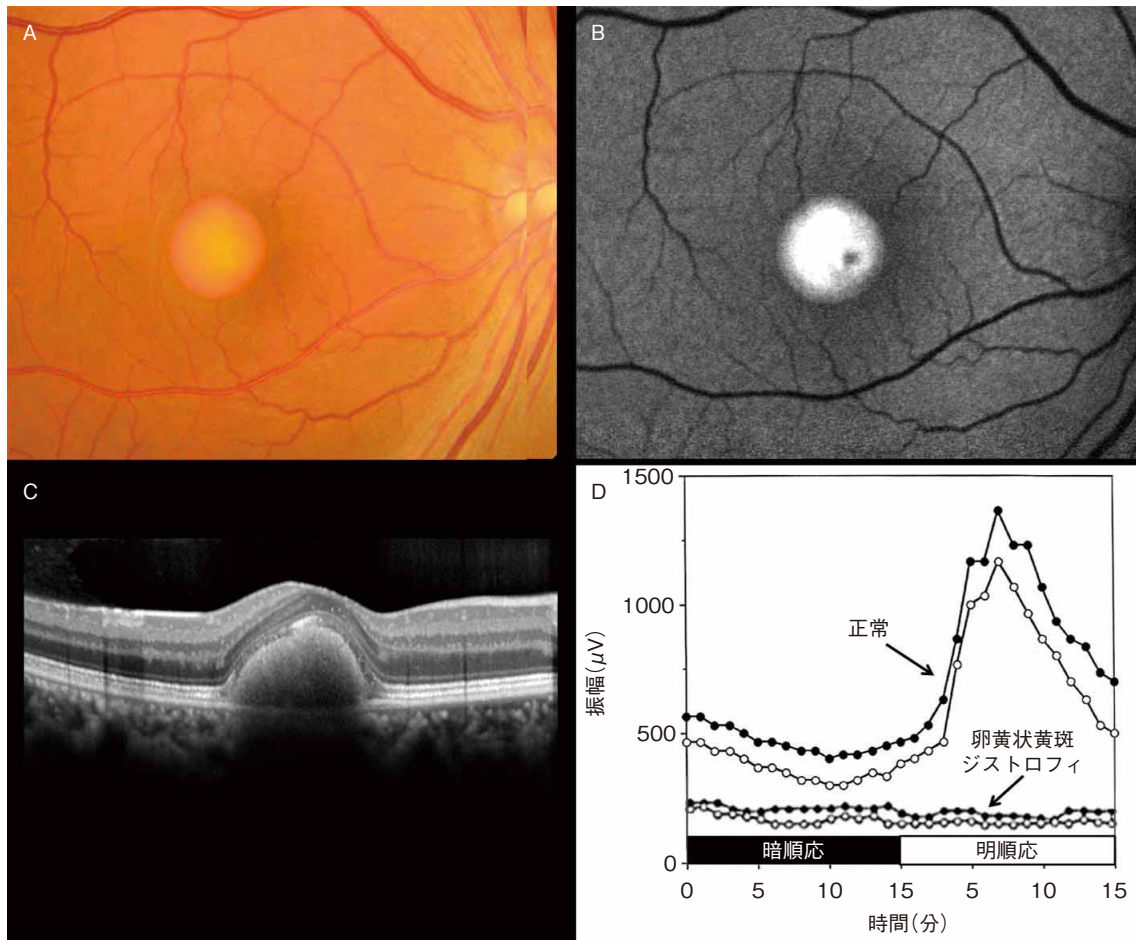


図 2 卵黄期の卵黄状黄斑ジストロフィの検査所見。

- A：眼底写真。
 B：眼底自発蛍光では卵黄様物質は強い過蛍光となる。
 C：光干渉断層計(OCT)では、神経網膜下に黄色貯留物質の沈着がみられる。
 D：眼球電図(EOG)では light peak/dark trough 比(L/D 比)が低下する。●：右眼，○：左眼。

- ② フルオレセイン蛍光眼底造影において、背景が暗くみえる (dark choroid)。黄斑萎縮部位には過蛍光が、あるいは黄色斑には異常蛍光がみられる。あるいは、眼底自発蛍光において背景蛍光全体が増強する。黄斑の萎縮病巣は低蛍光、黄色斑は異常蛍光を示す。また、peripapillary sparing (視神経乳頭周囲の網膜および網膜色素上皮が温存される所見)も診断に有用である。
- ③ 全視野 ERG, EOG はさまざまである。黄斑部局所 ERG では反応減弱がみられる。
- ④ OCT では、黄斑部は ellipsoid zone の消失と網膜の菲薄化がみられる。

3. オカルト黄斑ジストロフィ (潜在性黄斑ジストロフィ, occult macular dystrophy, Miyake's disease)

1) 疾患概念

眼底検査やフルオレセイン蛍光眼底造影は正常であるが、進行性に両眼の黄斑機能が低下する黄斑ジストロ

フィ^{11)~13)}である。1989年に Miyake により初めて報告された。典型的な症例は常染色体優性遺伝を示し、その原因遺伝子として *RP11* が同定されている^{14)~16)}。オカルト黄斑ジストロフィのうち、*RP11* 遺伝子に変異がみられる症例を三宅病 (Miyake's disease) と呼ぶ¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。しかし実際の臨床の場では、オカルト黄斑ジストロフィの臨床所見を示しながらも家系内に発端者以外に罹患者がなく、*RP11* 遺伝子に異常が検出されないこともある。そのような症例の一部では、OCT で観察される中心窩の視細胞層構造が三宅病とは異なっており、遺伝学的病態とは異なる病態が関与している可能性がある。厳密には、オカルト黄斑ジストロフィとは遺伝学的要因によって引き起こされる病態のみを指すものであるが、すべての症例で遺伝子検査を行うことが困難である現状では、このような遺伝学的病態の関与が不明瞭な症例 [オカルト黄斑症 (occult maculopathy)] を含めて、オカルト黄斑ジストロフィと診断される傾向にある。

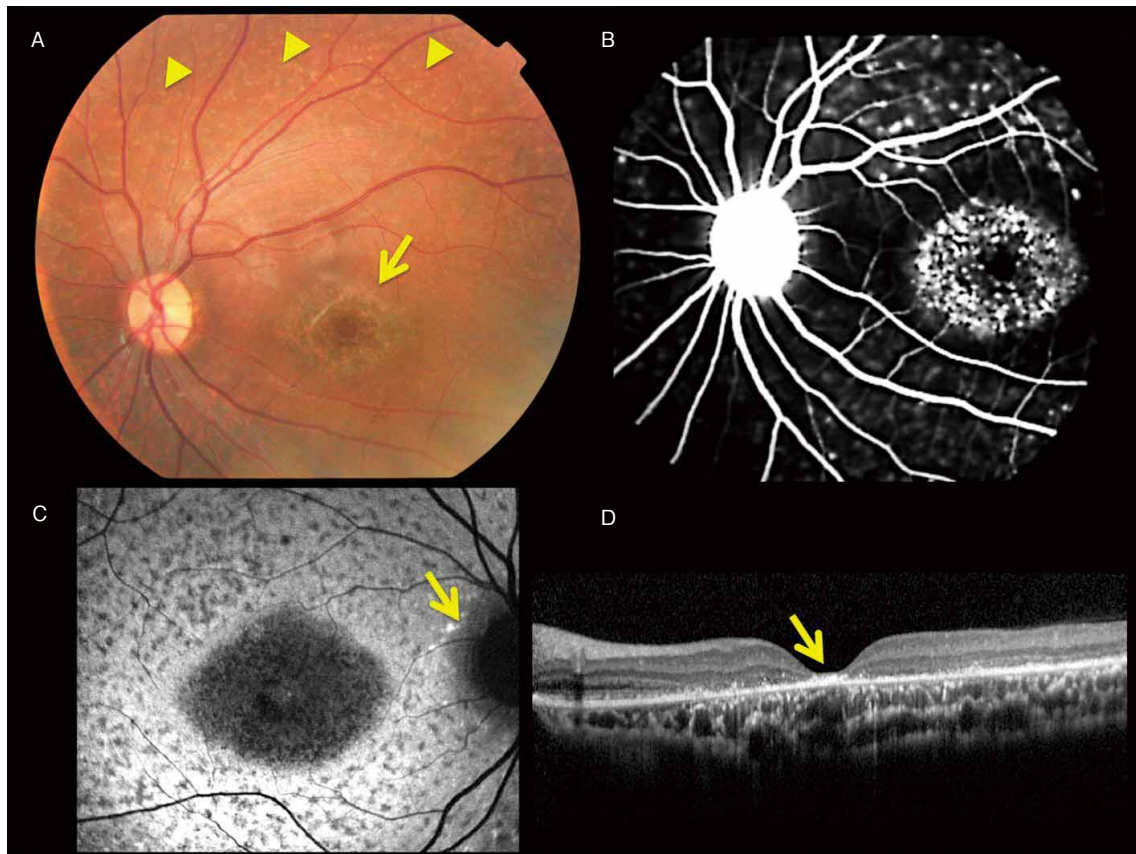


図 3 Stargardt 病(スタルガルト病)の検査所見.

- A : スタルガルト病の眼底. 黄斑萎縮(矢印)と, その周囲の多数の黄色斑(flecks, 矢頭)が特徴である. 若年者では黄色斑が目立たないこともある.
- B : フルオレセイン蛍光眼底造影では, リポフスチンの沈着により背景蛍光が暗くなる, 「dark choroid」を示す. 黄斑萎縮の部位は window defect により過蛍光となる.
- C : 青色光を用いた眼底自発蛍光では, リポフスチンの沈着により背景蛍光全体が増強する. 黄斑の萎縮病巣は低蛍光を示す. 視神経乳頭周囲の網膜および網膜色素上皮が温存される, 「peripapillary sparing (矢印)」も診断に有用である.
- D : OCT では, 黄斑部は ellipsoid zone (EZ) の消失と黄斑部網膜の菲薄化(矢印)がみられる.

2) 症状と検査所見

緩徐に進行する両眼性の視力低下を主訴に眼科を受診する. 羞明, 色覚異常, 中心視野異常を訴える患者もみられる. 受診年齢は学童期から 70 代まで幅広く分布しているが, 10~40 歳の間に初めて眼科を受診する症例が多い. 初診時の矯正視力はさまざまであるが, 0.1~0.5 程度である. 本疾患で最終的に両眼の視力が 0.1 以下になることは比較的多い.

視野検査では黄斑部の感度が低下するが程度は軽く, 動的視野検査では異常が検出できないこともしばしばである. この場合, 中心 10 度以内の静的視野検査を施行することにより中心部の感度低下をより明瞭に検出することができる. 眼底検査やフルオレセイン蛍光眼底造影は正常所見を示す. 眼底自発蛍光は正常, もしくは中心窩にわずかな過蛍光を認める程度¹⁷⁾である.

全視野 ERG では杆体応答も錐体応答もまったく正常であるが, 錐体応答が軽度に低下する症例もみられる.

しかしながら黄斑部局所 ERG あるいは多局所 ERG を記録すると, 黄斑部の電気反応が強く低下していることで確定診断できる^{11)~13)}(図 4A).

OCT も診断に有用であり, 黄斑部の視細胞層(特に中心窩付近)において ellipsoid zone が不鮮明になり, interdigitation zone が消失している所見がみられる¹⁶⁾¹⁷⁾(図 4B). 進行すると ellipsoid zone の断裂, 消失がみられ, 次第に外顆粒層が菲薄化していく. 一方で, 黄斑部以外の視細胞層や, 網膜色素上皮層の OCT 像は正常に保たれる.

3) 診断の要件

両眼に以下の①~③の特徴を満たす. ①と③は必須, ④は参考所見.

- ① 眼底写真で, 黄斑部に視力低下を説明できる検眼鏡的な異常がない.
- ② フルオレセイン蛍光眼底造影あるいは眼底自発蛍光において, 黄斑部に視力低下を説明できる異常

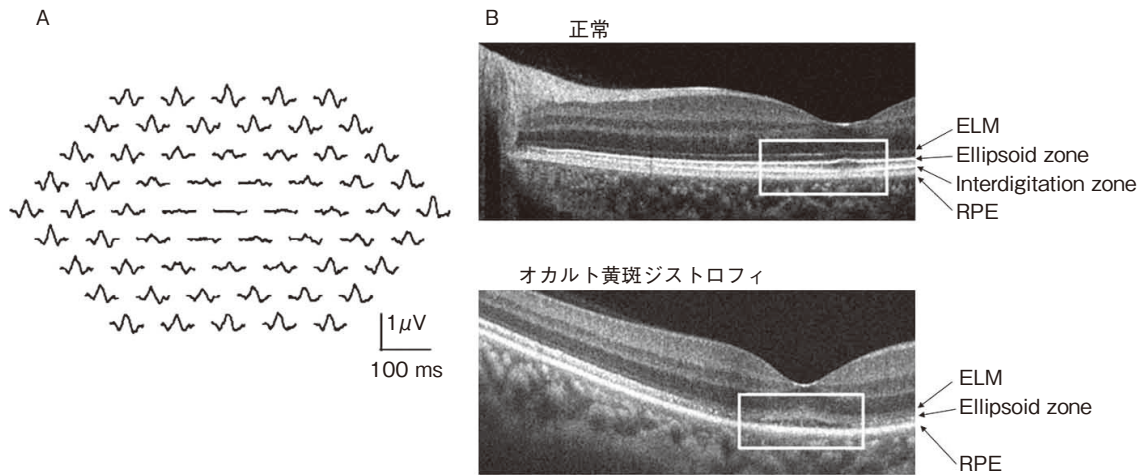


図 4 オカルト黄斑ジストロフィの検査所見.

- A：オカルト黄斑ジストロフィの多局所網膜電図(ERG)では、周辺部の局所応答は保たれているが、黄斑部の振幅が低下している。
- B：オカルト黄斑ジストロフィのOCT所見。正常(上)と比較すると、黄斑部における ellipsoid zone の不明瞭化, interdigitation zone の消失がみられる。網膜色素上皮層(RPE)は正常である。ELM：外境界膜。

(Bは文献15から許可を得て改変のうえ掲載)

がない。

- ③ 錐体と杆体を分離した全視野 ERG は正常(ただし、錐体応答の軽度低下はありうる)。多局所 ERG で黄斑部の反応が減弱、または黄斑部局所 ERG の反応が減弱。
- ④ OCTにおいて、ellipsoid zone の不明瞭化, interdigitation zone の消失がみられる。進行すると ellipsoid zone の断裂, 消失がみられ、外顆粒層が菲薄化する。黄斑部以外の視細胞層や、網膜色素上皮層は正常に保たれる。

4. 錐体ジストロフィ、および錐体—杆体ジストロフィ

1) 疾患概念

網膜全体の錐体機能が進行性に低下する遺伝性の網膜疾患であり、欧米における発症頻度は3~4万人に1人程度¹⁸⁾¹⁹⁾といわれている。錐体機能のみが主に障害されるものを錐体ジストロフィといい、錐体機能に続いて杆体機能も低下していくものを錐体—杆体ジストロフィと呼んで分類しているが、実際の臨床では、両者を厳密に区別するのは難しい。

錐体(—杆体)ジストロフィは、常染色体優性、常染色体劣性、X連鎖性のすべての遺伝形式を取りうる。原因遺伝子は、これまでに *GUCA1A*, *GUCA1B*, *GUCY2D*, *CRX*, *ABCA4* など数多く報告¹⁸⁾¹⁹⁾されており、他の黄斑ジストロフィや杆体1色覚の原因遺伝子などと重複する遺伝子もある。

2) 症状と検査所見

錐体(—杆体)ジストロフィ患者は、視力低下、羞明、色覚異常などを主訴に眼科を受診することが多い。特に

羞明の訴えは、初期から本症に特徴的な症状である。発症時期は小児期から中年期まで幅広い。

本症の典型的な眼底所見は、黄斑部にリング状の萎縮病巣を形成する標的黃斑(bull's eye, 図5A)で、この所見はフルオレセイン蛍光眼底造影や眼底自発蛍光でより明らかである(図5B)。眼底自発蛍光では、萎縮部位に一致して低蛍光がみられ、病変の境界部に輪状の過蛍光がみられることが多い。しかし実際には錐体(—杆体)ジストロフィの眼底はさまざま、まったく眼底が正常なもの、黄斑部に非特異的な萎縮病巣を示すもの、また全体の網膜色素上皮が萎縮するものなどもあり、眼底の画像所見だけで錐体(—杆体)ジストロフィを診断するのは難しい。

錐体(—杆体)ジストロフィの診断においては、網膜全体の錐体機能が低下していることを証明することが重要であり、錐体応答と杆体応答を分離した全視野 ERG を記録することが必須である。錐体応答が強く減弱し、杆体応答が錐体応答に比較して保たれていれば本症であると診断できる(図5C)。視野検査は中心暗点を示し、OCTでは ellipsoid zone が不明瞭あるいは消失²⁰⁾する。

3) 診断の要件

- ①~④のうち2つの特徴を満たす。③は必須である。
- ① 眼底写真にて、黄斑部に萎縮病巣(標的黃斑病巣、網膜色素上皮のびまん性萎縮(色素沈着を伴うことあり))がみられる。
- ② フルオレセイン蛍光眼底造影では、萎縮部に一致して window defect による過蛍光、脈絡毛細血管板萎縮による低蛍光などがみられる。眼底自発蛍光では、萎縮部位に一致して低蛍光がみられる。

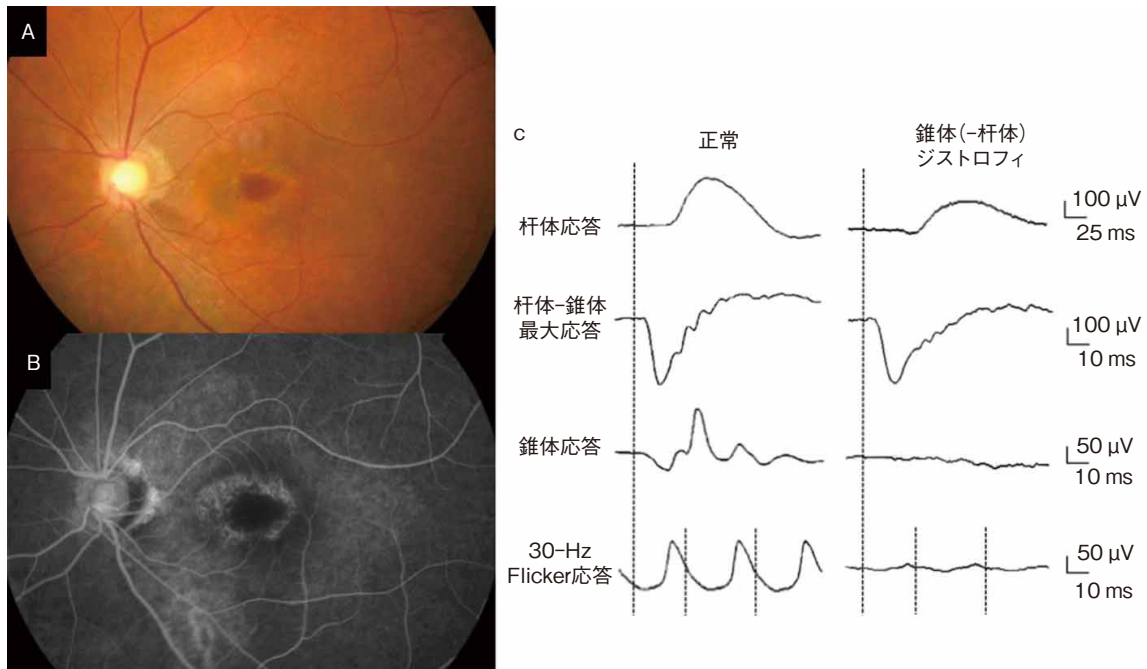


図 5 錐体(一杆体)ジストロフィの検査所見.

- A: 錐体(一杆体)ジストロフィの眼底所見はさまざまであるが, 典型的な患者では黄斑部にリング状の萎縮病巣を形成する標的黃斑(bull's eye)がみられる。
 B: フルオレセイン蛍光眼底造影では, 標的黃斑(bull's eye)の部位は window defect により過蛍光を示す。
 C: 全視野 ERG では, 錐体応答と 30-Hz フリッカ応答が著しく減弱している。

病変の境界部に輪状の過蛍光がみられることがある。

- ③ 全視野 ERG にて, 錐体系 ERG の反応が減弱する。杆体系 ERG の振幅低下がみられることがある(錐体一杆体ジストロフィ)が, 錐体系 ERG の異常のほうが高度である。
 ④ OCT では, ellipsoid zone は減弱もしくは消失し, interdigitation zone は消失する。網膜外層の菲薄化がみられる。

5. X連鎖性若年網膜分離症(先天網膜分離症)

1) 疾患概念

X連鎖性若年網膜分離症は, 網膜間の分離を特徴とする遺伝性網膜疾患である。先天網膜分離症とも呼ばれる。原因遺伝子である *RS1* の産物 retinoschisin は網膜の細胞間接着に関与²¹⁾しており, この遺伝子の異常により網膜のさまざまな層間に分離が生じて視機能が低下する。

2) 症状と検査所見

幼少期から学童期に両眼の視力不良を主訴に眼科を受診することが多い。初診時の矯正視力は手動弁から 1.0 までさまざまである。遠視²²⁾や斜視を合併することが多く, 眼底所見が軽度な小児の場合に遠視性弱視と誤診されることがある。最も特徴的な所見は, 黄斑部にみられる車軸状の網膜分離(図 6A)で, 初診時にはこの所見は 90% 近くにみられる。網膜分離の所見は OCT でより明

瞭に検出することができる(図 6B)。中年期以降になると, 黄斑部は非特異的な萎縮病巣に変化することがある。この場合は診断が難しいが, 同一家系に典型的な本症の男性が存在し, 全視野 ERG の杆体一錐体最大応答が陰性型を示す(下記)場合に強く本症が疑われる。周辺部の網膜分離は約半数にみられ, 耳下側に多く, 胞状を呈することもある。周辺部の網膜に小口病でみられるような金箔様の反射がみられることもある。周辺部の網膜分離や金箔様反射は高齢者では消失することが多い。フルオレセイン蛍光眼底造影では, 網膜分離の部位は蛍光漏出を示さない。眼底自発蛍光において, 中心窩嚢胞に一致した花卉状過蛍光, 黄斑部萎縮病変では過蛍光や低蛍光などの多彩な所見を示す。

全視野 ERG は, 杆体一錐体最大応答においてほとんどの症例で b 波の振幅が a 波の振幅より小さくなる陰性型(negative-type)を示す²³⁾(図 6C)が, まれに陰性型を示さない症例も報告されている²⁴⁾。

3) 診断の要件

両眼に以下の特徴を満たす。①, ③, ④は必須。

- ① 眼底写真において黄斑に網膜分離を呈する。高齢になると網膜色素上皮の萎縮を伴う非特異的な変性病巣になる場合がある。一部では周辺部網膜に網膜分離や網膜反射異常などを伴う。
 ② フルオレセイン蛍光眼底造影にて, 網膜分離は蛍光漏出を示さない場合が多い。眼底自発蛍光にお

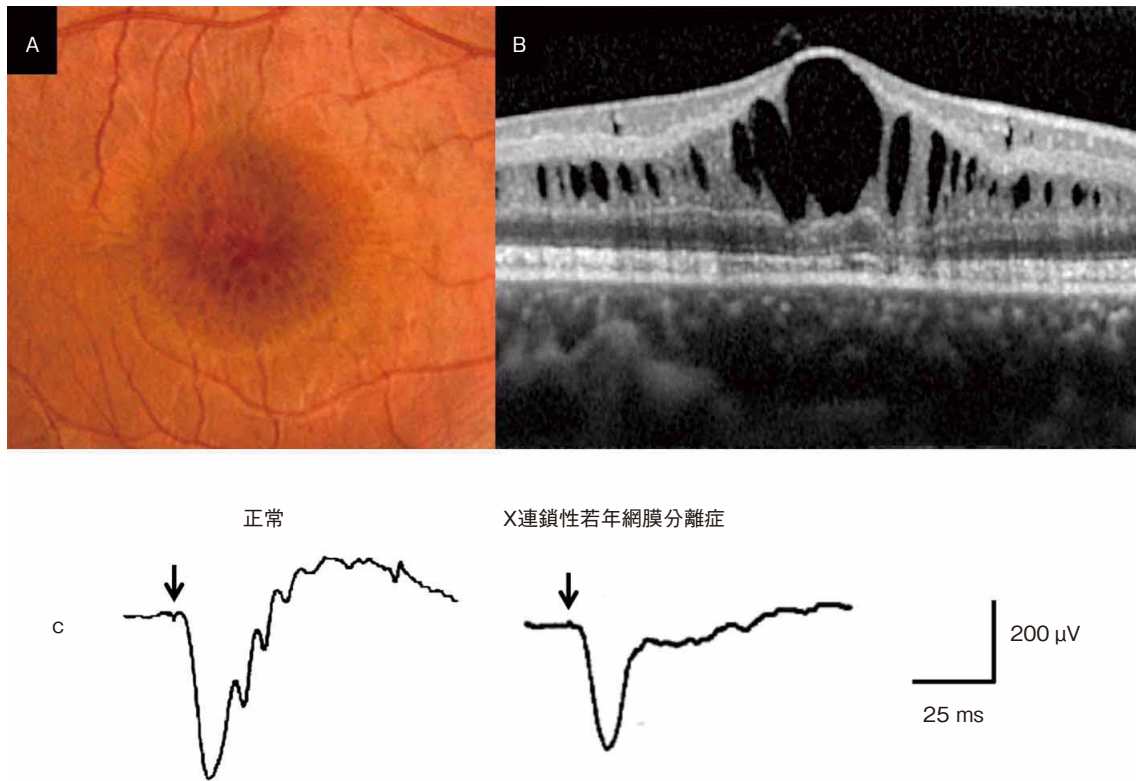


図 6 X 連鎖性若年網膜分離症 (先天網膜分離症) の検査所見.

- A : 黄斑部にみられる車軸状の網膜分離所見.
- B : OCT では黄斑部の網膜分離がより明らかである.
- C : ERG は, 杆体—錐体最大応答において b 波の振幅が a 波の振幅より小さい陰性型 (negative-type) となる.

いて, 嚢胞様腔に一致した花卉状過蛍光, 黄斑部萎縮病変では過蛍光や低蛍光など多彩な所見を示す.

- ③ ERG の杆体—錐体最大応答では b 波は著しく減弱し, 陰性型 (negative-type) を示す.
- ④ OCT では, 典型的には黄斑部に網膜分離所見がみられるが, 黄斑部の視細胞層が萎縮, 菲薄化する症例もある.

6. 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ

1) 疾患概念

中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ (central areolar chorioidal dystrophy : CACD) は, 両眼の黄斑部に境界明瞭な円形の萎縮病巣を生じる黄斑ジストロフィである²⁵⁾. 他の黄斑ジストロフィと比較すると, 発症年齢が青年期～中年期以降と少し高いことも特徴の一つである. さまざまな遺伝形式を取りうるが, 典型的な症例は常染色体優性を示し, その場合 PRPH2 (peripherin/RDS) の遺伝子異常が多く報告²⁶⁾²⁷⁾されている. 孤発例も珍しくない.

2) 症状と検査所見

視力低下や中心視野障害を主訴に眼科を受診することが多い. 視力低下の程度はさまざまで, 中心窩の機能が保たれていれば 1.0 の視力もありうる. 発症年齢は,

30～50 歳の間が多く, そのため萎縮型加齢黄斑変性と鑑別が必要 (萎縮型加齢黄斑変性はドルーゼンを伴う) である.

眼底所見は特徴的で, 両眼に境界明瞭な黄斑部萎縮病巣がみられ, 典型的な症例では萎縮病巣内に脈絡膜中大血管が透見される. 通常, 眼底所見は 4 つのステージ²⁷⁾²⁸⁾を経るといわれている (I : 軽度の傍中心窩の脱色素→II : 黄斑部に円形の脱色素領域→III : 中心窩を残してその周りに境界明瞭な萎縮巣→IV : 中心窩を含んで境界明瞭な萎縮巣, 図 7 左列).

フルオレセイン蛍光眼底造影検査にて, 黄斑の萎縮部位は早期例では window defect により過蛍光に, 進行例では脈絡毛細血管板の萎縮により低蛍光となる (図 7 右列). 眼底自発蛍光も診断に有用で, 黄斑部は網膜色素上皮の萎縮によって境界明瞭な低蛍光, その周囲の境界領域はリング状の過蛍光となる (図 7 中列).

視野検査は中心暗点を示すが, 周辺視野が欠損することはない. 全視野 ERG は正常あるいは準正常である. これは, 周辺の網膜機能がよく保たれていることを示している. 黄斑部局所 ERG や多局所 ERG では, 黄斑部の反応が低下する²⁹⁾.

3) 診断の要件

両眼に以下の特徴を満たす. ①と②は必須. ③と



図 7 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィのさまざまな進行段階における眼底写真(左), 眼底自発蛍光(中), およびフルオレセイン蛍光眼底造影(右).

上から順番に, ステージ I, ステージ II, ステージ III, ステージ IV の所見を示す.

(文献 27 から許可を得て改変のうえ掲載)

④ は参考所見.

- ① 眼底写真では, 黄斑部の萎縮病巣内に脈絡膜中大血管が透見される. 初期には黄斑あるいは傍黄斑に顆粒状に網膜色素上皮の萎縮病巣が出現する. 進行すると網膜色素上皮萎縮病巣内に地図状萎縮病巣が出現し, 拡大し, やがて地図状萎縮病巣内には脈絡膜中大血管が透見される典型病巣になる.
- ② フルオレセイン蛍光眼底造影にて, 初期例では病変に一致して window defect, 進行例では境界鮮明な低蛍光の中に脈絡膜中大血管像がみられる. 眼底自発蛍光にて, 黄斑部には網膜色素上皮の萎縮

により境界鮮明な低蛍光, その辺縁の境界領域にはリング状の過蛍光がみられる.

- ③ 全視野 ERG, EOG は多くの場合正常であるが, 多局所 ERG で黄斑部の反応が減弱, または黄斑部局所 ERG の反応が減弱する.
- ④ OCT では, 網膜外層および網膜色素上皮層の非薄化がみられる.

7. 上記以外の黄斑ジストロフィ, あるいは非定型的な黄斑ジストロフィ

上記の 6 つの代表的な疾患以外にも, 家族性ドルーゼン, North Carolina 黄斑ジストロフィ, 良性輪状黄斑ジ

ストロフィなどの多くの黄斑ジストロフィが存在する。また実際の臨床では、どの病名も当てはまらないが両眼の黄斑が進行性に萎縮する、いわゆる「非定型的黄斑ジストロフィ」もしばしばみられる。このような「上記以外の黄斑ジストロフィ、あるいは非定型的な黄斑ジストロフィ」であっても、Ⅱの項の基準を満たせば黄斑ジストロフィと診断してよい。

V おわりに

黄斑ジストロフィの診断について述べた。今回の手引きはあくまで現時点(2018年)における各疾患の知見と眼科検査技術に基づいて作成されたものであり、将来追加あるいは変更される可能性があることを付記しておく。

このガイドラインを作成するにあたり、以下の先生方より貴重なご意見をいただいたことに深謝する：三宅養三(愛知医科大学)、林 孝彰(東京慈恵会医科大学)、篠田 啓(埼玉医科大学)、上野真治(名古屋大学)、藤波 芳(国立病院機構東京医療センター)。

利益相反：近藤峰生(カテゴリー F：ノバルティスファーマ)、寺崎浩子(カテゴリー F：カールツァイス)、辻川明孝(カテゴリー F：ノバルティスファーマ、参天製薬、キヤノン、バイエル薬品)、角田和繁(カテゴリー F：アステラス製薬)、岩田 岳(カテゴリー F：第一三共、カテゴリー R：特殊免疫研究所、和光製薬、富士フイルム)、白神史雄(カテゴリー F：日本アルコン、参天製薬)

文 献

- 1) 松井瑞夫, 米村大蔵, 宇山昌延, 河崎一夫, 湯澤美都子：黄斑ジストロフィ診断の手引き。厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班(黄斑部疾患分科会), 1993.
- 2) Petrukhin K, Koisti MJ, Bakall B, Li W, Xie GC, Marknell T, et al : Identification of the gene responsible for Best macular dystrophy. *Nat Genet* 19 : 241-247, 1998.
- 3) Burgess R, Millar ID, Leroy BP, Urquhart JE, Fearon IM, De Baere E, et al : Biallelic mutation of *BEST1* causes a distinct retinopathy in humans. *Am J Hum Genet* 82 : 19-31, 2008.
- 4) Nakanishi A, Ueno S, Hayashi T, Katagiri S, Kominami T, Ito Y, et al : Clinical and genetic findings of autosomal recessive bestrophinopathy in Japanese cohort. *Am J Ophthalmol* 168 : 86-94, 2016.

- 5) 近藤峰生, 近藤永子, 谷川篤宏, 堀口正之, 三宅養三 : 卵黄状黄斑変性症 6 例の検討. *眼臨* 91 : 313-317, 1997.
- 6) Tanna P, Strauss RW, Fujinami K, Michaelides M : Stargardt disease : clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options. *Br J Ophthalmol* 101 : 25-30, 2017.
- 7) Allikmets R, Singh N, Sun H, Shroyer NF, Hutchinson A, Chidambaram A, et al : A photoreceptor cell-specific ATP-binding transporter gene (*ABCR*) is mutated in recessive Stargardt macular dystrophy. *Nat Genet* 15 : 236-246, 1997.
- 8) Koenekoop RK : The gene for Stargardt disease, *ABCA4*, is a major retinal gene : a mini-review. *Ophthalmic Genet* 24 : 75-80, 2003.
- 9) Cideciyan AV, Swider M, Aleman TS, Sumaroka A, Schwartz SB, Roman MI, et al : *ABCA4*-associated retinal degenerations spare structure and function of the human parapapillary retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46 : 4739-4746, 2005.
- 10) Fujinami K, Lois N, Davidson AE, Mackay DS, Hogg CR, Stone EM, et al : A longitudinal study of Stargardt disease : clinical and electrophysiologic assessment, progression, and genotype correlations. *Am J Ophthalmol* 155 : 1075-1088, 2013.
- 11) Miyake Y, Ichikawa K, Shiose Y, Kawase Y : Hereditary macular dystrophy without visible fundus abnormality. *Am J Ophthalmol* 108 : 292-299, 1989.
- 12) Miyake Y, Horiguchi M, Tomita N, Kondo M, Tanikawa A, Takahashi H, et al : Occult macular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 122 : 644-653, 1996.
- 13) Miyake Y, Tsunoda K : Occult macular dystrophy. *Jpn J Ophthalmol* 59 : 71-80, 2015.
- 14) Akahori M, Tsunoda K, Miyake Y, Fukuda Y, Ishiura H, Tsuji S, et al : Dominant mutations in *RP11* are responsible for occult macular dystrophy. *Am J Hum Genet* 87 : 424-429, 2010.
- 15) Tsunoda K, Usui T, Hatase T, Yamai S, Fujinami K, Hanazono G, et al : Clinical characteristics of occult macular dystrophy in family with mutation of *RP11* gene. *Retina* 32 : 1135-1147, 2012.
- 16) Fujinami K, Kameya S, Kikuchi S, Ueno S, Kondo M, Hayashi T, et al : Novel *RP11* variants and genotype-photoreceptor microstructural phenotype associations in cohort of Japanese patients with occult macular dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57 : 4837-4846, 2016.
- 17) Fujinami K, Tsunoda K, Hanazono G, Shinoda K, Ohde H, Miyake Y : Fundus autofluorescence in autosomal dominant occult macular dystrophy. *Arch Ophthalmol* 129 : 597-602, 2011.
- 18) Hamel CP : Cone rod dystrophies. *Orphanet J Rare Dis* 2 : 7, 2007.
- 19) Kohl S : Genetic causes of hereditary cone and cone-rod dystrophies. *Ophthalmologie* 106 : 109-115, 2009.

- 20) **Inui E, Oishi A, Oishi M, Ogino K, Makiyama Y, Gotoh N**, et al : Tomographic comparison of cone-rod and rod-cone retinal dystrophies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 252 : 1065-1069, 2014.
 - 21) **Sauer CG, Gehrig A, Warneke-Wittstock R, Marquardt A, Ewing CC, Gibson A**, et al : Positional cloning of the gene associated with X-linked juvenile retinoschisis. *Nat Genet* 17 : 164-170, 1997.
 - 22) **Kato K, Miyake Y, Kachi S, Suzuki T, Terasaki H, Kawase Y**, et al : Axial length and refractive error in X-linked retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 131 : 812-814, 2001.
 - 23) **Shinoda K, Ohde H, Mashima Y, Inoue R, Ishida S, Inoue M**, et al : On- and off-responses of the photopic electroretinograms in X-linked juvenile retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 131 : 489-494, 2001.
 - 24) **Nakamura M, Ito S, Terasaki H, Miyake Y** : Japanese X-linked juvenile retinoschisis : conflict of phenotype and genotype with novel mutations in the *XLRS1* gene. *Arch Ophthalmol* 119 : 1553-1554, 2001.
 - 25) **Sorsby A, Crick RP** : Central areolar choroidal sclerosis. *Br J Ophthalmol* 37 : 129-139, 1953.
 - 26) **Wells J, Wroblewski J, Keen J, Inglehearn C, Jubb C, Eckstein A**, et al : Mutations in the human retinal degeneration slow (*RDS*) gene can cause either retinitis pigmentosa or macular dystrophy. *Nature Genet* 3 : 213-218, 1993.
 - 27) **Boon CJ, Klevering BJ, Cremers FP, Zonneveld-Vrieling MN, Theelen T, Den Hollander AI**, et al : Central areolar choroidal dystrophy. *Ophthalmology* 116 : 771-782, 2009.
 - 28) **Hoyng CB, Deutman AF** : The development of central areolar choroidal dystrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234 : 87-93, 1996
 - 29) **Nagasaka K, Horiguchi M, Shimada Y, Yuzawa** : Multifocal electroretinograms in cases of central areolar choroidal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 1673-1679, 2003.
-

臨床調査個人票

 新規 更新

301 黄斑ジストロフィー

■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	--	------	-----------------------------	------------------------------

■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>							
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	発症者続柄							
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性)							
	<input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方)							
<input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ								
<input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入								
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

社会保障	
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし
要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

■ 診断基準に関する事項

(更新) 新規で診断が確定したものについてはフルオレセイン蛍光眼底造影と電気生理学的検討を除いてもよい。

A. 症状

両眼視力低下（急性の視力低下は除外する）*	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
-----------------------	---

*付記 視力低下の程度は問わない。

B. 検査所見 *小数点も1文字として記入する

① 眼底写真：両眼黄斑部の対称性の萎縮性病変、黄斑分離、あるいは沈着物	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
② フルオレセイン蛍光眼底造影または眼底自発蛍光：病巣に一致した異常蛍光	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
③ 電気生理学的検討	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
	<input type="checkbox"/> 全視野 ERG（とくに錐体系）の反応減弱
	<input type="checkbox"/> 多局所および黄斑局所 ERG の反応減弱 <input type="checkbox"/> EOG の L/D 比の低下
④ 光干渉断層計（OCT）：病巣部における網膜の形態異常	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

C. 鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。 除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可	<input type="checkbox"/> 2. 除外不可	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 薬物による視力低下（クロロキン、ハイドロオキシクロロキン、テオオリダジン、タモキシフェン等） <input type="checkbox"/> 外傷性（あるいは近視性）網脈絡膜萎縮 <input type="checkbox"/> 後天性網脈絡膜疾患（中心性漿液性脈絡網膜症（CSC）、急性帯状潜在性網膜外層症（AZOOR）、MEWDS 等） <input type="checkbox"/> 先天性コロボーマ、先天性黄斑低形成 <input type="checkbox"/> 加齢黄斑変性萎縮型 <input type="checkbox"/> 続発性黄斑変性			

D. 家族歴

家族歴あり	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当	<input type="checkbox"/> 3. 不明
-------	--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------

<診断のカテゴリー>

<input type="checkbox"/> Definite 1 : Aを満たし、かつBのうち3項目以上を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外できる <input type="checkbox"/> Definite 2 : Bの4項目を全て満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外できる。かつ、現在視力が良好でも、黄斑部萎縮の進行により将来視力が低下する可能性が高い。 <input type="checkbox"/> Definite 3 : 検査所見の特徴からそれぞれの病型の診断の要件を満たす。 該当する病型には☑を記入する。 <input type="checkbox"/> 1)卵黄状黄斑ジストロフィー（ベスト病） <input type="checkbox"/> 2)Stargardt病 <input type="checkbox"/> 3)オカルト黄斑ジストロフィー <input type="checkbox"/> 4)錐体ジストロフィー、および錐体-杆体ジストロフィー <input type="checkbox"/> 5)X連鎖性（X染色体）若年網膜分離症 <input type="checkbox"/> 6)中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィー <input type="checkbox"/> Definite 4 : Probableであるが、明らかな家族歴がある
<input type="checkbox"/> Probable 1 : Bのうち2項目以上を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外できる <input type="checkbox"/> Probable 2 : A項目あるいはB項目の1項目以上があり、Cの鑑別すべき疾患を除外できる
<input type="checkbox"/> いずれにも該当しない

<特異的な所見から診断が可能なもの>

1) 卵黄状黄斑ジストロフィー (ベスト病)

<診断の要件>

B-① (眼底写真) と B-② (蛍光眼底造影あるいは眼底自発蛍光) と B-③ (電気生理学的検討) で以下の特徴を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-① 眼底写真 (必須) : 卵黄様病巣、偽蓄膿様病巣、いり卵様病巣、萎縮病巣を認める	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-② フルオレセイン蛍光眼底造影 : 卵黄様物質はブロックによる低蛍光を示す。眼底自発蛍光 : 卵黄様物質は過蛍光を、萎縮病巣は低蛍光を示す。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-③ 電気生理学的検討 (必須) : EOG は L/D 比が低下する	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-④ OCT : 卵黄様黄斑物質は網膜下に貯留している	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

2) Stargardt 病

<診断の要件>

B-① (眼底写真) と B-② (蛍光眼底造影あるいは眼底自発蛍光) で以下の特徴を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-① 眼底写真 (必須) : 典型的な症例では、黄斑部の萎縮病巣と、黄斑から周囲に広がる黄色斑を伴う	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-② フルオレセイン蛍光眼底造影 (必須) : dark choroid (背景蛍光が暗く見える) が見られる。黄斑萎縮に伴う過蛍光所見、あるいは黄色斑に伴う異常蛍光が見られる。眼底自発蛍光 : 背景蛍光全体が増強する。黄斑の萎縮病巣は低蛍光、黄色斑は過蛍光を示す。また、peripapillary sparing (視神経乳頭周囲の網膜および色素上皮が温存される所見) も診断に有用である。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-③ 電気生理学的検討 : 全視野 ERG、EOG は様々である。黄斑部局所 ERG では反応減弱が見られる。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-④ OCT : 黄斑部はエリプソイドゾーン (Ellipsoid zone : EZ) の消失と網膜の菲薄化が見られる	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

3) オカルト黄斑ジストロフィー

<診断の要件>

B-①（眼底写真）、B-②（蛍光眼底造影）、 B-③（電気生理学的検討）のうち全ての特徴を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
---	---

B-① 眼底写真（必須）：黄斑部に視力低下を説明できる 検眼鏡的な異常がない	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-② フルオレセイン蛍光眼底造影：黄斑部に視力低下 を説明できる異常がない	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-③ 電気生理学的検討（必須）：錐体と杆体を分離した 全視野網膜電図は正常。黄斑局所 ERG の反応が減弱、 または局所 ERG で中心部の反応が減弱。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-④ OCT：黄斑部においてインターデジテーションゾーン (Interdigitation zone：IZ) の消失、EZ の不明瞭化が 見られる。進行すると EZ ラインの分断が見られるよう になり、外顆粒層も菲薄化する。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

4) 錐体ジストロフィー、および錐体-杆体ジストロフィー

<診断の要件>

B-①（眼底写真）あるいはB-③（電気生理学的検討）の ERG を必須とし、①～④のうち3つ以上の特徴を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
--	---

B-① 眼底写真（必須）：ほとんど異常がないもの、 黄斑部に萎縮病巣（典型病巣は標的黃斑病巣、網膜色素上皮 のびまん性萎縮（色素沈着を伴うことあり）などさまざま である	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-② フルオレセイン蛍光眼底造影：萎縮に一致して window defect による過蛍光、脈絡毛細血管板萎縮による 低蛍光などが見られる。眼底自発蛍光：萎縮部位に一致して 低蛍光が見られる。病変の境界部に輪状過蛍光が見られる ことがある。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-③ 電気生理学的検討（必須）：ERG で錐体系 ERG の 反応減弱。杆体系 ERG の振幅低下が見られることがある (錐体-杆体ジストロフィー) が、錐体系 ERG の異常の ほうが高度である。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-④ OCT：IZ は消失する。EZ の反射は減弱する。 網膜外層の菲薄化が見られる。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

5) X連鎖性 (X染色体) 若年網膜分離症

<診断の要件>

B-① (眼底写真) あるいはB-③ (電気生理学的検討) の ERG と B-④ (OCT) でいずれも以下の特徴を満たす。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-① 眼底写真 (必須) : 黄斑に中心窩分離を呈する。進行例では網膜色素上皮の萎縮を伴う非定型な変性病巣になる。一部では周辺部網膜に網膜分離症や網膜反射の異常などを伴う。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-② フルオレセイン蛍光眼底造影 : 黄斑分離は蛍光漏出を示さない。眼底自発蛍光 : 中心窩嚢胞に一致した花弁状過蛍光、黄斑部萎縮病変における過蛍光、低蛍光等、多彩な所見を示す。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-③ 電気生理学的検討 (必須) : Flash ERG ではb波は著しく減弱し、一般にnegative typeを示す。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-④ OCT (必須) : 典型例では中心窩周囲に網膜分離所見が認められるが、黄斑部の視細胞層が萎縮、菲薄化する症例も見られる。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

6) 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィー

<診断の要件>

B-① (眼底写真) と B-② (蛍光眼底造影) で以下の特徴を満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-① 眼底写真 (必須) : 地図状萎縮病巣内には脈絡膜中大血管が透見される典型病巣を認める。初期には黄斑あるいは傍黄斑に顆粒状に網膜色素上皮の萎縮病巣が出現する。進行すると網膜色素上皮萎縮病巣内に地図状萎縮病巣が出現し、拡大し、やがて地図状萎縮病巣内には脈絡膜中大血管が透見される典型病巣になる。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-② フルオレセイン蛍光眼底造影 : 初期例では病変に一致してwindow defect、進行例では境界鮮明な低蛍光の中に脈絡膜中大血管像が見られる。眼底自発蛍光 (必須) : 黄斑部は脈絡膜萎縮により境界鮮明な低蛍光、その辺縁にはリング状の過蛍光が見られる。	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-③ 電気生理学的検討 : ERG、EOG は多くの場合正常である	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
B-④ OCT : 網膜外層、網膜色素上皮の菲薄化が見られる	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明

症状の概要、経過、特記すべき事項など *250 文字以内かつ7行以内

--

■ 重症度分類に関する事項

良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
---------------------	---

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり						
開始時期	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし						
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器						
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行						
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助			
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能				
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能				
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助			
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 不能			
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			
	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助			

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入
医師の氏名	印 ※自筆または押印のこと											
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・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ありません。(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りです。)
- ・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か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。