

市民公開講座

指定難病と我々の取り組み

名古屋大学大学院医学系研究科

糖尿病・内分泌内科学

有馬寛

指定難病である下垂体疾患に関する研究班 ～厚生労働省の難治性疾患政策研究事業～

研究代表者：有馬寛（名古屋大学）

研究分担者：

松野彰（帝京大学）、大月道夫（大阪大学）など、

全国の20名の内分泌内科、脳外科、小児科、産婦人科、
病理、統計の専門家で構成。

事務局は現在、名古屋大学糖尿病・内分泌内科にある。

難治性疾患政策研究事業 ～研究班に求められるもの～

- 診療体制の構築
- 診断基準・診療ガイドラインの作成・改訂
- 小児成人期移行医療(トランジッション)の推進
- 関連研究やデータベース等の連携

私たちの研究班の使命

下垂体疾患を患う患者さんがどこに住んでいても、
子供であっても大人であっても、正しい診断を受け、
適切な治療を受けることができるシステムを
構築すること。

- 市民公開講座の開催
- ホームページの開設
- 診療ガイドラインの策定
- 新たな診断方法、治療法の確立と普及

- **市民公開講座の開催**
- ホームページの開設
- 診療ガイドラインの策定
- 新たな診断方法、治療法の確立と普及

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

市民公開講座



日時

2020年2月9日(日)
(14:00~16:00)



会場

名古屋大学医学部
医系研究棟1号館
地下1階 会議室

参加費無料
事前登録不要



プログラム

司会 高木 博史

(名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 助教)

1. 指定難病と我々の取り組み

有馬 寛

(名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学 教授)

2. 下垂体疾患ってどんな病気? どうやって治療するの?

大月 道夫

(大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 講師)

3. 怖くないよ 下垂体疾患の手術

松野 彰

(帝京大学 脳神経外科学 教授)

- 市民公開講座の開催
- **ホームページの開設**
- 診療ガイドラインの策定
- 新たな診断方法、治療法の確立と普及

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

間脳下垂体機能障害に関する調査研究

サイト内検索



▶ トップページ


▶ ごあいさつ

▶ 間脳下垂体とは

▶ 代表的な疾患

▶ **メンバーおよび所属施設**

▶ リンク



疾患の早期発見と
よりよい治療をめざして

お知らせ

2018.11.27 更新 [2019年1月27日（日） 市民公開講座を開催します。](#)

2018.02.13 更新 [2018年2月10日（土） 市民公開講座が開催されました。](#)

↑
top

間脳下垂体機能障害に関する調査研究班



大阪大学内分泌・代謝内科学



大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学
Department of Metabolic Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine

TEL:06-6879-3732
FAX:06-6879-3739

[TOP](#)



間脳下垂体機能障害に関する調査研究班



帝京大学 脳神経外科学



帝京大学医学部脳神経外科

Teikyo University School of Medicine Department of Neurosurgery

医局紹介
Information

スタッフ
Staff

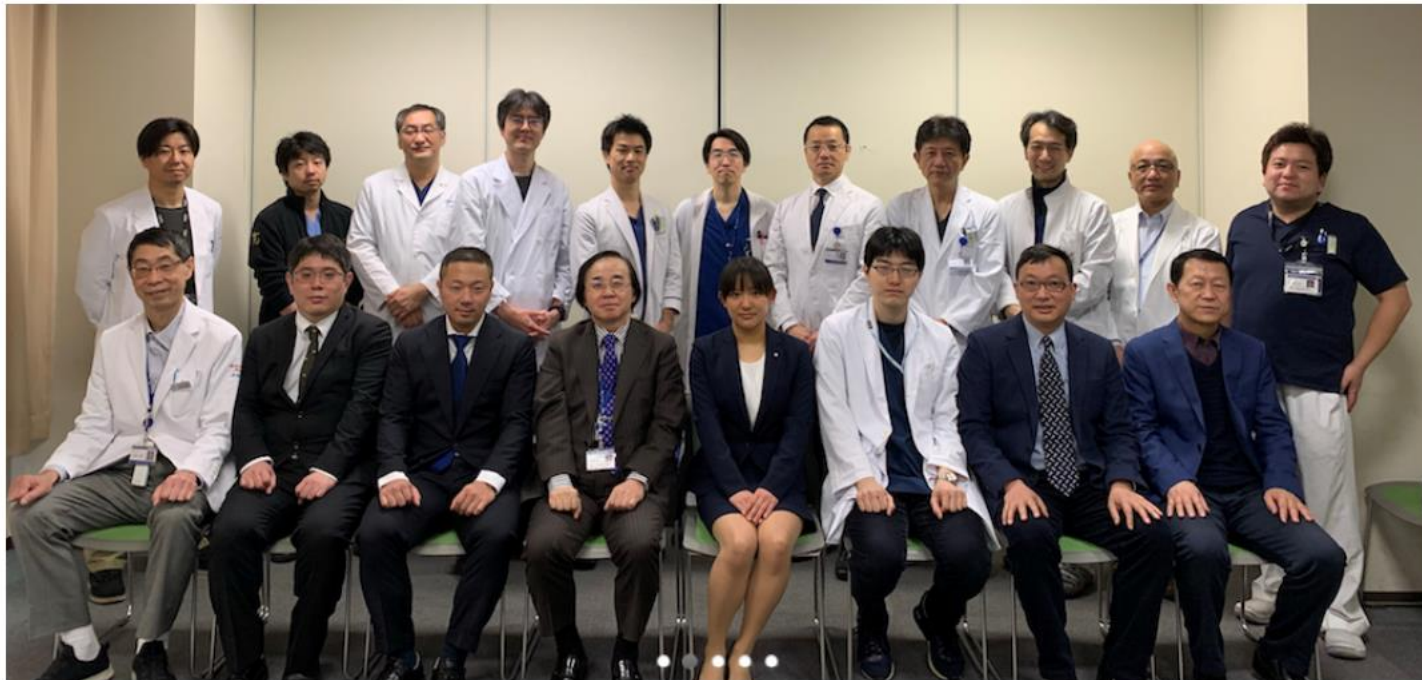
診療の特徴・特色
Features

専門外来
Specialty

主な治療対象患者
Patient

臨床研修プログラム
Training

研究
Research



間脳下垂体機能障害に関する調査研究班



名古屋大学 糖尿病・内分泌内科



名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学

Endocrinology and Diabetes, Nagoya University Graduate School of Medicine

〒466-8560

名古屋市昭和区鶴舞町65番地

- ◆ トップページ
- ◆ 教授あいさつ
- ◆ スタッフ紹介
- ◆ 医局員の体験談
- ◆ 医局案内
- ◆ 関連病院



間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

間脳下垂体機能障害に関する調査研究

サイト内検索



▶ トップページ


▶ ごあいさつ

▶ 間脳下垂体とは

▶ 代表的な疾患

▶ メンバーおよび所属施設

▶ リンク



疾患の早期発見と
よりよい治療をめざして

お知らせ

2018.11.27 更新 [2019年1月27日（日） 市民公開講座を開催します。](#)

2018.02.13 更新 [2018年2月10日（土） 市民公開講座が開催されました。](#)

↑
top

代表的な疾患

副腎皮質刺激ホルモンが低下する病気と増加する病気

副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）は、下垂体前葉で合成分泌されて、主に副腎皮質におけるコルチゾールというステロイドホルモンの合成を調節しています。このコルチゾールが、全身で生命を維持する重要な役割を果たしています。コルチゾールはストレス対応ホルモンとして知られ、発熱・炎症・血圧低下・循環血漿量低下・低血糖・精神ストレスなどの多くのストレスに対応しています。健康な方では、血液中コルチゾールは早朝に高濃度となり、昼間に徐々に低下して、深夜には低濃度となる日内リズムが知られています。

病気として下垂体前葉の副腎皮質刺激ホルモン分泌が低下すると、続いてコルチゾールも低下するため、食欲の低下、体重減少、全身倦怠感などの症状や低血糖、血圧低下、血液中のナトリウム濃度低下などを認めるようになります。重症になると、著しい血圧低下や意識低下をきたす場合もあります。これは、命に関わる急性副腎不全症の症状であり、救急搬送が必要です。食欲不振や体重減少のため、初期には消化器疾患など他の病気を疑われてしまうことも少なくありません。診断がつけば、不足しているコルチゾール（糖質ステロイドホルモン）を補う治療（補充療法）を行います。重症の初期には注射にて補充しなければならない時もありますが、状態が安定している時期には、毎日適切な量のコルチゾールを内服することで、通常の生活ができるようになります。

代表的な疾患

バソプレシンが低下する病気と増加する病気

バソプレシンは腎臓に作用して水分の再吸収を促すホルモンです。したがってバソプレシンの作用により尿は濃縮され（濃い色となり）、尿の量は減少します。その作用からバソプレシンは抗利尿ホルモン（ADH）とも呼ばれます。

バソプレシンは脳内の視床下部で合成され、下垂体から血液中に分泌されます。何らかの理由によりバソプレシンの合成・分泌が障害されると、バソプレシンの抗利尿作用が消失し、結果として薄い色の尿が大量に出るようになります。尿量が増えることで体の中の水分が減るため、のどが渇いて大量の水を飲むようになります。これが中枢性尿崩症です。ここで中枢性という表現を用いるのは、バソプレシンの腎臓での働きが障害されて同様の症状、すなわち多飲、多尿を呈することもあるためです。後者を腎性尿崩症と呼びます。

中枢性尿崩症の治療ではデスマプレシンという薬を用います。デスマプレシンはバソプレシンの構造と似ていますが、作用時間が長いため一日に2回程の投与で尿量をコントロールすることができます。以前は鼻から投与する薬しかありませんでしたが、数年前から飲み薬も使用可能となり、患者さんの負担を軽減することが可能となりました。

代表的な疾患

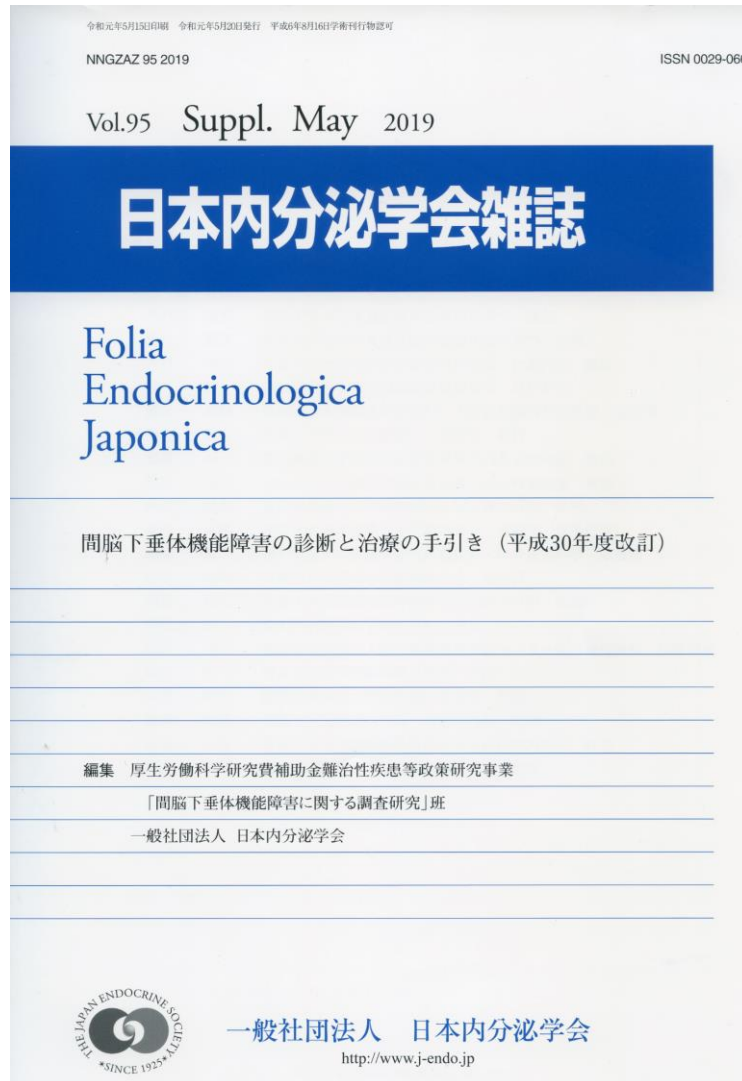
成長ホルモンが低下する病気と増加する病気

成長ホルモンは、下垂体前葉から分泌されて、小児では成長を、大人では代謝を調節するホルモンです。成長ホルモンは肝臓や骨などでインスリン様増殖因子（IGF-I、アイジーエフワン、ソマトメジンC）の産生を刺激し、主にIGF-Iが成長を促します。成長ホルモンは思春期から青年期に最もたくさん分泌され、体の成長だけではなく、筋肉、骨などの成熟にも必須の働きをしています。

小児期に成長ホルモンが出なくなると、成長障害をきたし低身長（成長ホルモン分泌不全性低身長症）になります。成長曲線に身長を記入して-2SD以下の場合には専門的な検査が勧められます。検査によって成長ホルモンの分泌不全と診断された場合には、成長ホルモンの注射によって身長の伸びが期待できます。成人期にも成長ホルモンは重要です。多くの場合には下垂体腫瘍などの病気が成人成長ホルモン分泌不全症の原因になります。倦怠感、気力・体力の低下や内臓肥満、脂肪肝、骨粗しょう症などをきたし、生活の質が低下しています。検査によって成人成長ホルモン分泌不全症と診断された場合には、成長ホルモンの注射によって様々な症状の改善が期待できます。

- 市民公開講座の開催
- ホームページの開設
- **診療ガイドラインの策定**
- 新たな診断方法、治療法の確立と普及

間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き (平成30年度改訂)



間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き (平成30年度改訂)

1. 先端巨大症および下垂体性巨人症の診断と治療の手引き (p.1)
2. クッシング病の診断と治療の手引き (p.9)
3. 高プロラクチン(PRL)血症の診断と治療の手引き (p.14)
4. バソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)の診断と治療の手引き (p.17)
5. バソプレシン分泌過剰症(SIADH)の診断と治療の手引き (p.20)
6. 先天性腎性尿崩症の診断と治療の手引き (p.23)
7. 下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍の診断と治療の手引き (p.25)
8. 中枢性思春期早発症の診断と治療の手引き (p.27)

間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き (平成30年度改訂)

9. 下垂体TSH産生腫瘍の診断と治療の手引き (p.31)
10. 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断と治療の手引き (p.33)
11. 成長ホルモン分泌不全症の小児科から成人期への移行・トランジションの診断と治療の手引き (p.38)
12. 成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き (p.39)
13. ACTH分泌低下症の診断と治療の手引き (p.43)
14. プロラクチン(PRL)分泌低下症の診断と治療の手引き (p.46)
15. ゴナドトロピン分泌低下症の診断と治療の手引き (p.47)
16. TSH分泌低下症の診断と治療の手引き (p.53)
17. 偶発的下垂体腫瘍(インシデンタローマ)の診断と治療の手引き (p.55)
18. 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き (p.57)
19. IgG4関連下垂体炎の診断と治療の手引き (p.62)

指定難病としての診断基準

← → ↺ 命 | <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html> | ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

Internet Explorer から

ひと、くらし、みらいのために
 厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

▼ 本文へ ▶ お問合わせ窓口 ▶ よくある御質問 ▶ サイトマップ ▶ 国民参加の場

ホーム

カスタム検索 検索

テーマ別に探す | 報道・広報 | 政策について | 厚生労働省について | 統計情報・白書 | 所管の法令等 | 申請・募集・情報公開

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 指定難病

健康・医療 指定難病

指定難病の概要、診断基準等、臨床調査個人票をご紹介します。

医療費助成の相談・申請については、現在お住まいの都道府県の相談窓口（保健所等）にお問い合わせください。

▶ 平成27年1月1日施行の指定難病（告示番号1～110）

▶ 平成27年7月1日施行の指定難病（告示番号111～306）

▶ 平成29年4月1日施行の指定難病（告示番号307～330）

▶ 平成30年4月1日施行の指定難病（告示番号331）

▶ 令和元年7月1日施行の指定難病（告示番号332～333）

▶ 政策について

▼ 分野別の政策一覧

▼ 健康・医療

- ▶ 健康
- ▶ 食品
- ▶ 医療
- ▶ 医療保険

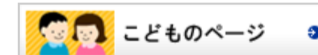
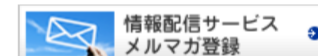
指定難病としての診断基準

通し 番号	(参考) 告示 番号	指定難病名	概要、診断基準等	新規・更新申請用 臨床調査個人票
1	66	IgA腎症	概要、診断基準等	臨床調査個人票
2	24	亜急性硬化性全脳炎	概要、診断基準等	臨床調査個人票
3	46	悪性関節リウマチ	概要、診断基準等	臨床調査個人票
4	83	アジソン病	概要、診断基準等	臨床調査個人票
5	29	ウルリッヒ病	概要、診断基準等	臨床調査個人票
6	26	HTLV-1関連脊髄症	概要、診断基準等	臨床調査個人票
7	30	遠位型ミオパチー	概要、診断基準等	臨床調査個人票
8	68	黄色靭帯骨化症	概要、診断基準等	臨床調査個人票 ※正誤表あり
9	97	潰瘍性大腸炎	概要、診断基準等	臨床調査個人票
10	72	下垂体性ADH分泌異常症	概要、診断基準等	臨床調査個人票 (1) (2)
11	76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	概要、診断基準等	臨床調査個人票
12	77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	概要、診断基準等	臨床調査個人票
13	73	下垂体性TSH分泌亢進症	概要、診断基準等	臨床調査個人票 ※正誤表あり
14	74	下垂体性PRL分泌亢進症	概要、診断基準等	臨床調査個人票
15	78	下垂体前葉機能低下症	概要、診断基準等	臨床調査個人票 (1) (2)

▼ 産科/小児科

- ▶ 年金
- ▶ 他分野の取り組み

- ▶ 組織別の政策一覧
- ▶ 各種助成金・奨励金等の制度
- ▶ 審議会・研究会等
- ▶ 国会会議録
- ▶ 予算および決算・税制の概要
- ▶ 政策評価・独法評価



携帯ホームページ

▶ [携帯版ホームページ](#)

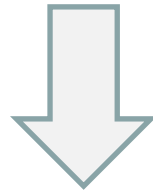
では、緊急情報や厚生労働省のご案内などを掲載しています。



研究班で厚生労働省の診断基準を改定
(2017, 2018年度)



日本内分泌学会が診断基準の改定を承認
(2019年5月)



厚生労働省による診断基準改定の承認

- 市民公開講座の開催
- ホームページの開設
- 診療ガイドラインの策定
- **新たな診断方法、治療法の確立と普及**

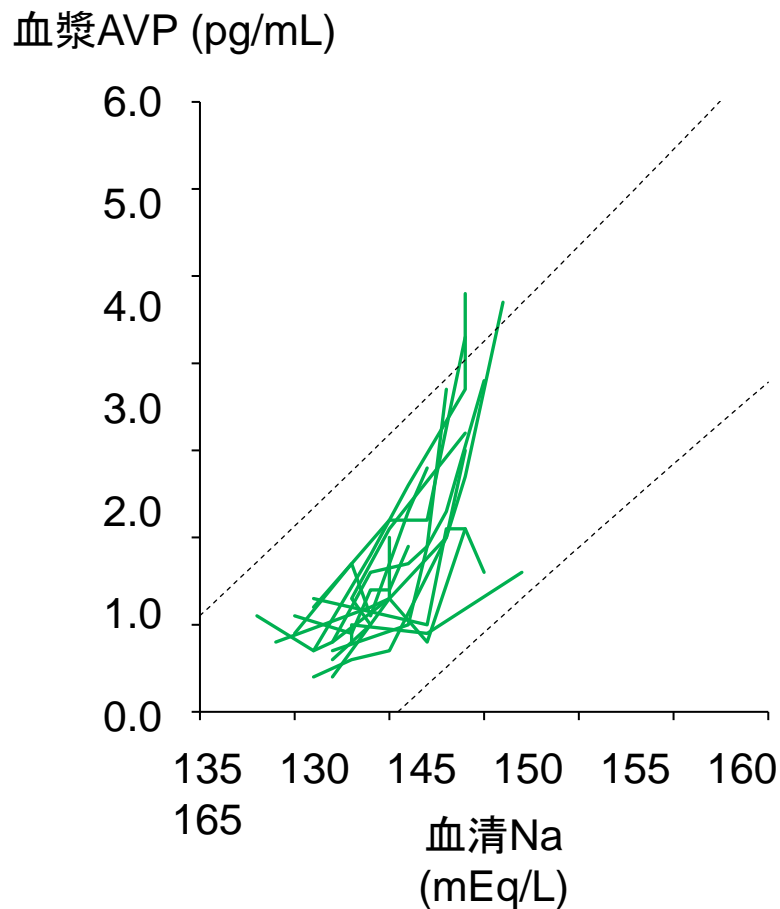
AVP RIA測定キットの変遷

	AVP RIA 「ミツビシ」	AVP RIAネオ 「エスエムエル」*	AVPキット 「ヤマサ」
製造元	LSIメディエンス (元 三菱化学メディエンス)	セティ・メディカルラボ (LSIメディエンスより移管)	ヤマサ醤油
検査可能期間	2012年3月まで	2012年6月から 2017年2月まで	2015年3月から
定量下限値	0.2 pg/mL	0.8 pg/mL	0.4 pg/mL
DDAVP交叉性	0.1%程度	0.88%	0.001%以下

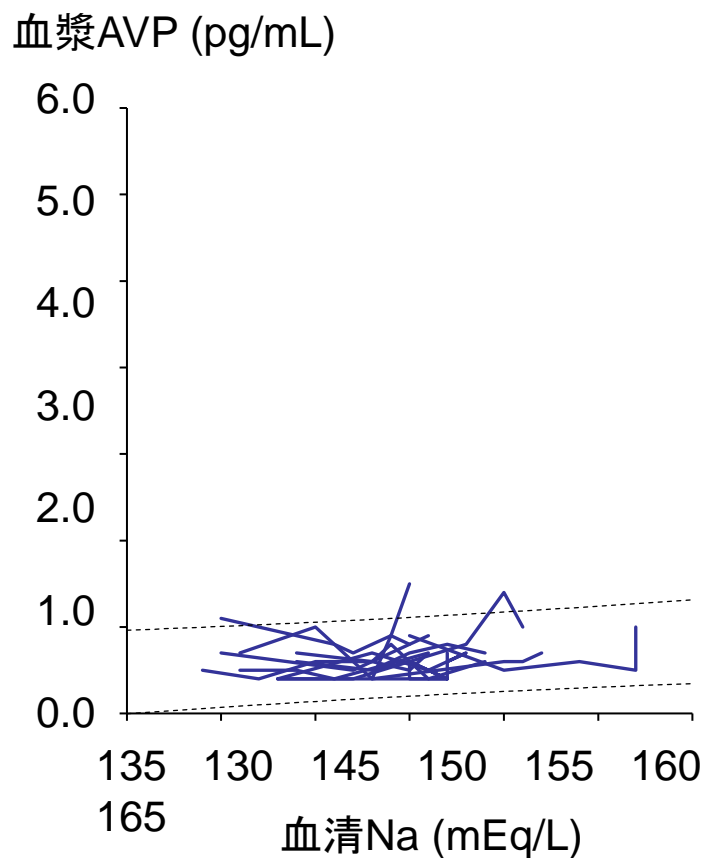
*AVP RIAネオ「ミツビシ」、AVP RIAネオ「エルエスアイM」より名称変更

高張食塩水負荷試験における血漿バソプレシン濃度の変化

対照群



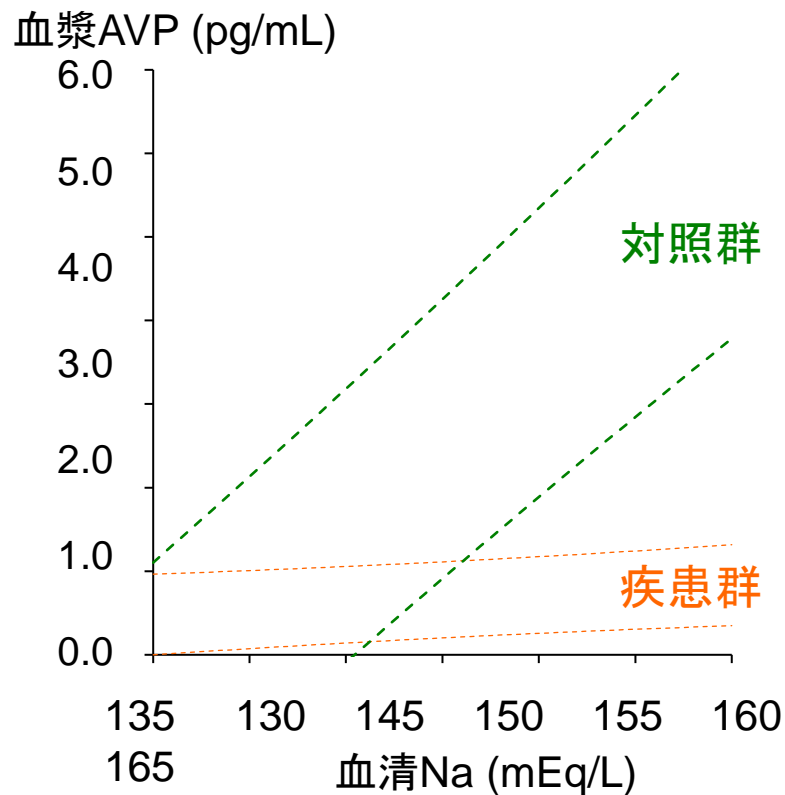
疾患群



点線: 各群の95%予測区間

高張食塩水負荷試験における血漿バソプレシン濃度の変化

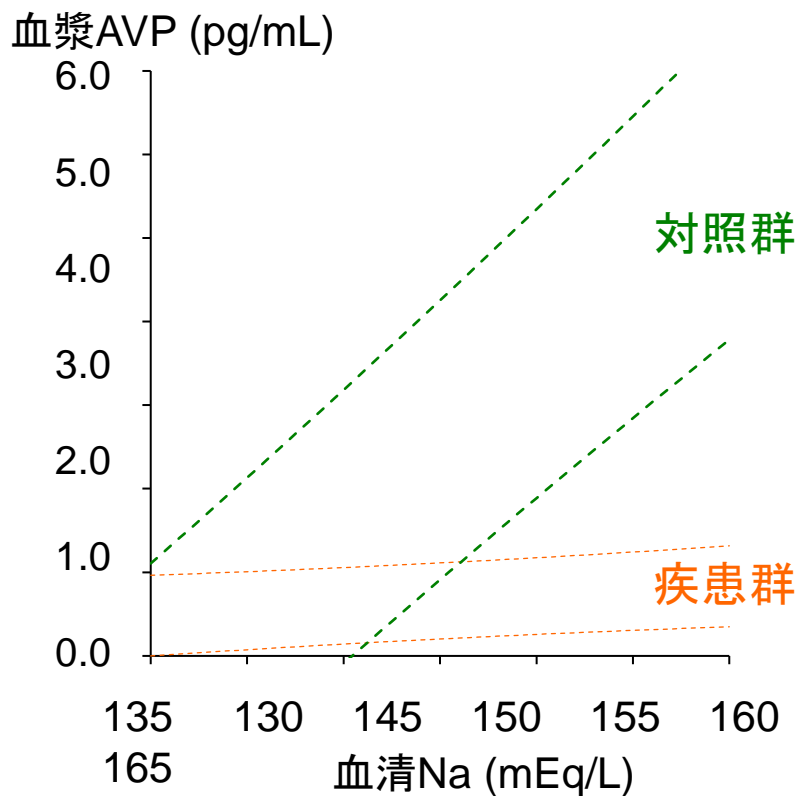
95%信頼区間



負荷前の検査結果では判別できない

高張食塩水負荷試験における血漿バソプレシン濃度の変化

95%信頼区間



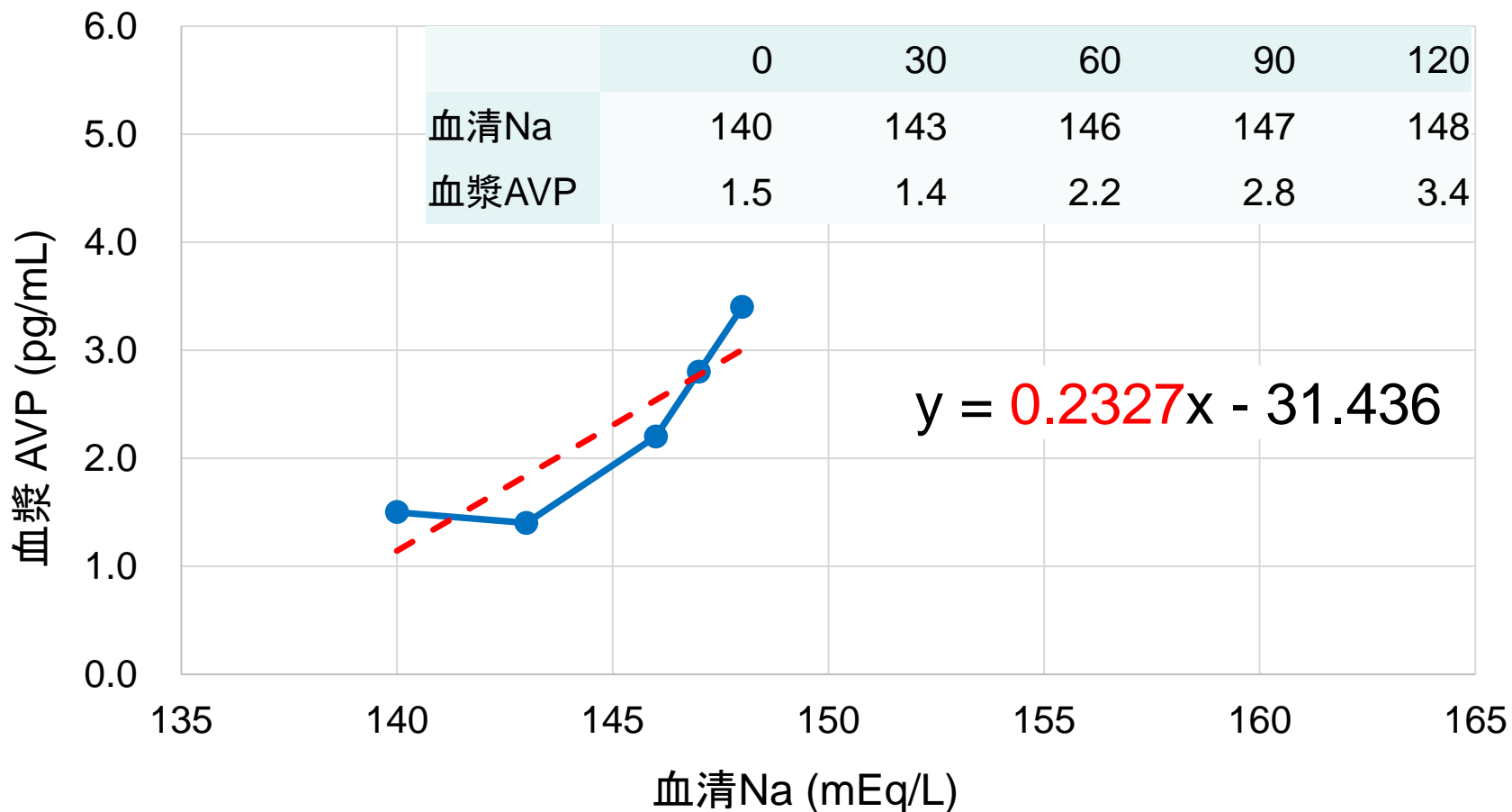
① 回帰直線の傾き

② 予測血漿AVP値

が両群の判別に有用かについて検討した。

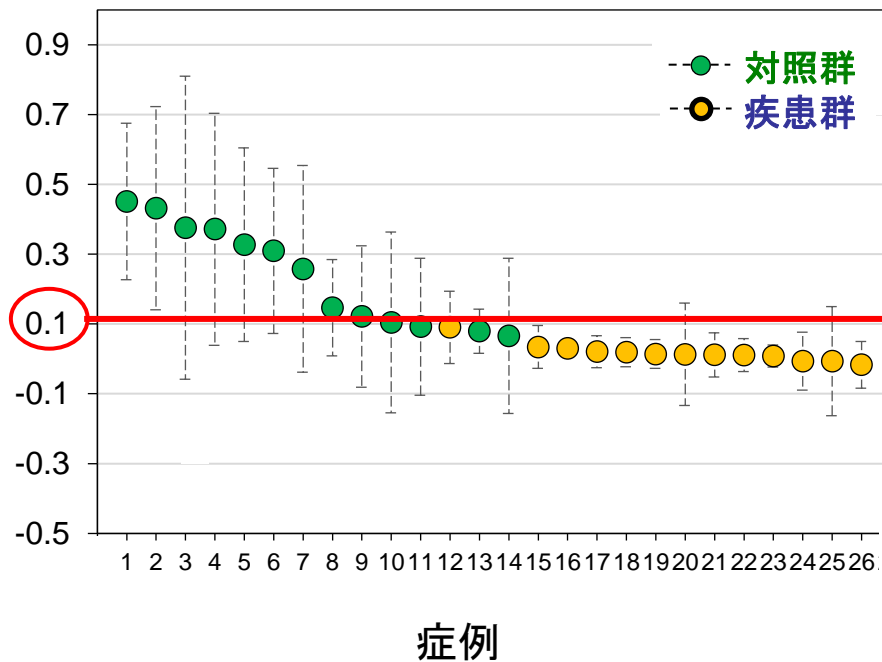
回帰直線の傾きを用いた中枢性尿崩症診断の手順

高張食塩水負荷試験結果

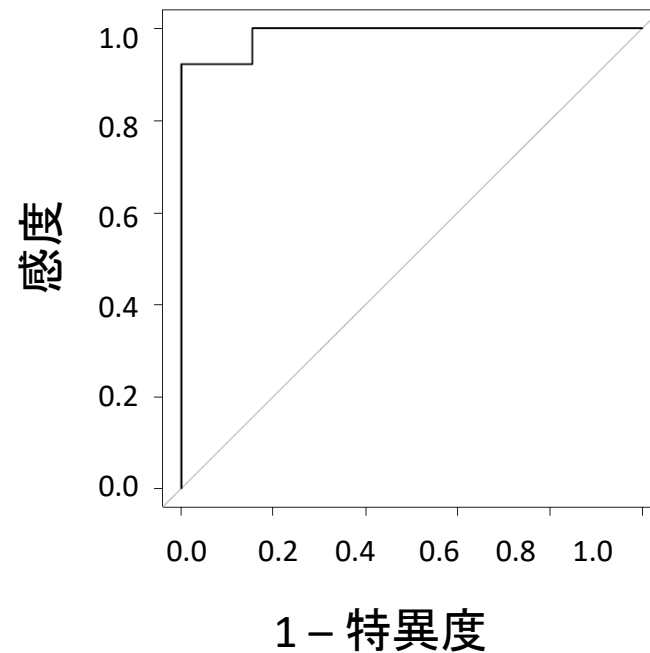


回帰直線の傾きを用いた中枢性尿崩症判定基準の設定

回帰直線の傾き



ROC曲線

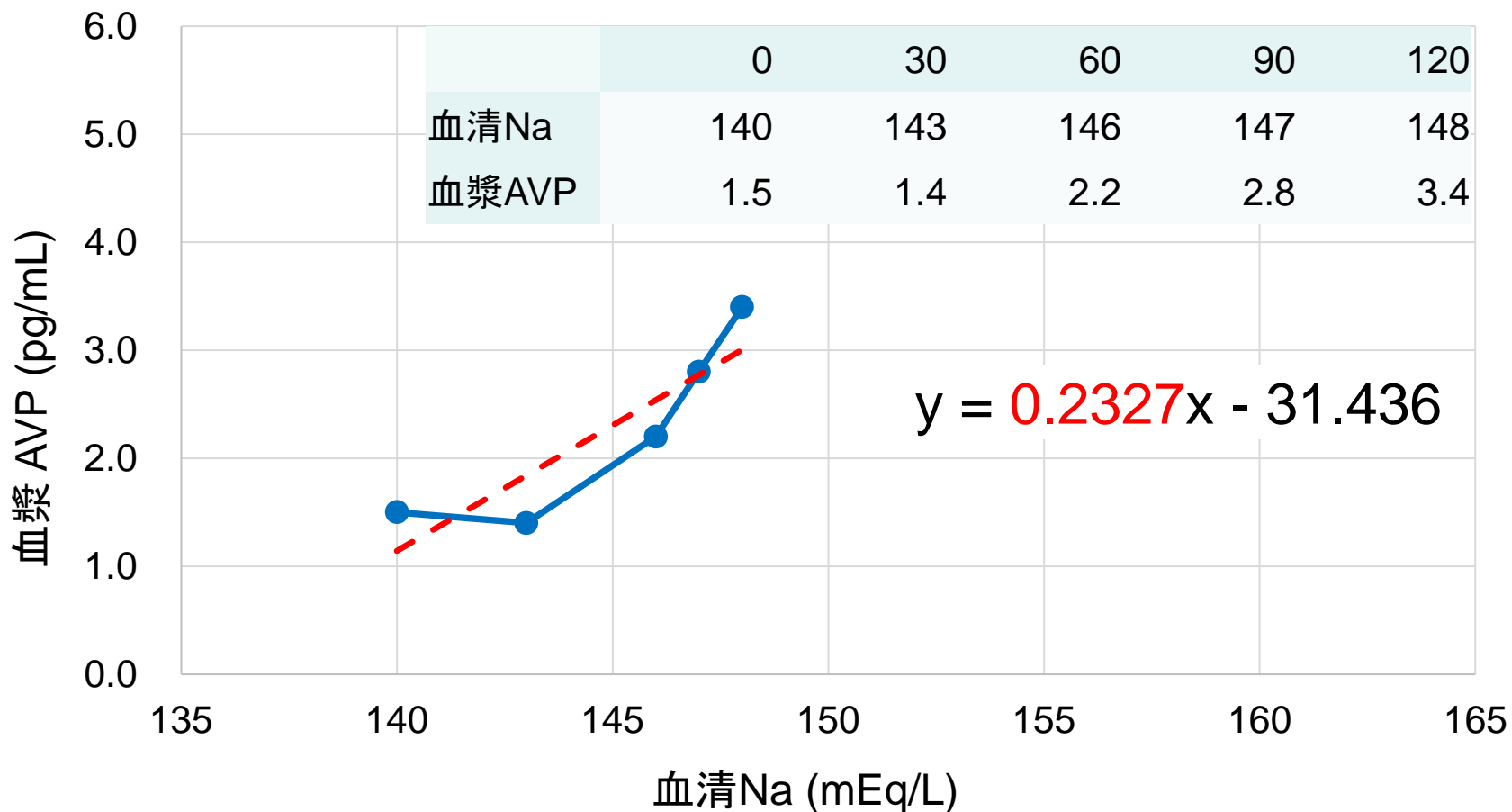


AUC 0.99 (95% CI 0.97 - 1.00)

回帰直線の傾き 0.1 → 感度 100% 特異度 77%

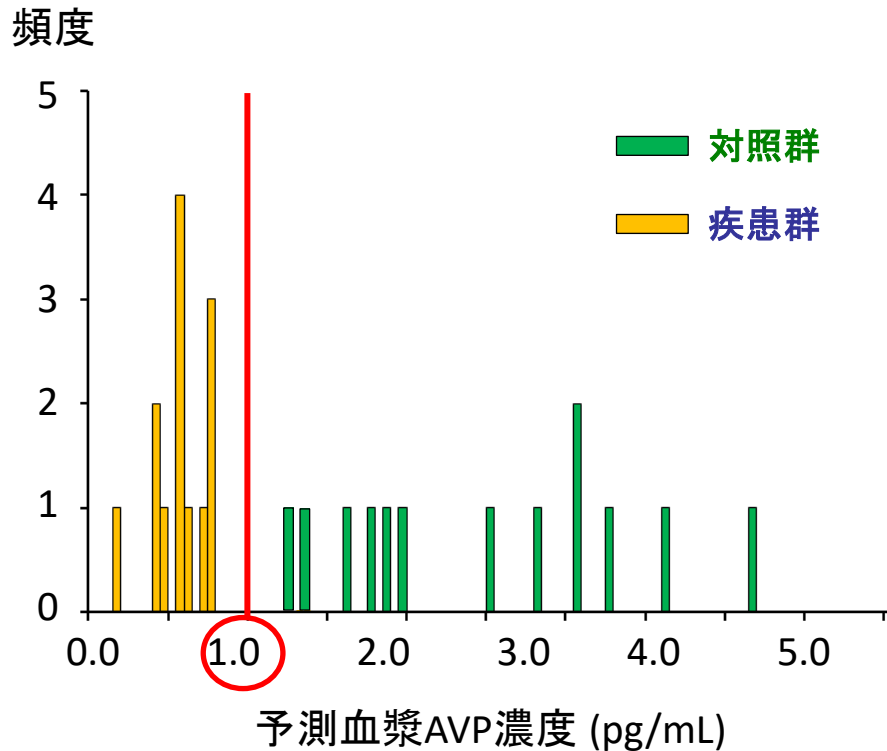
回帰直線の傾きを用いた中枢性尿崩症診断の手順

高張食塩水負荷試験結果

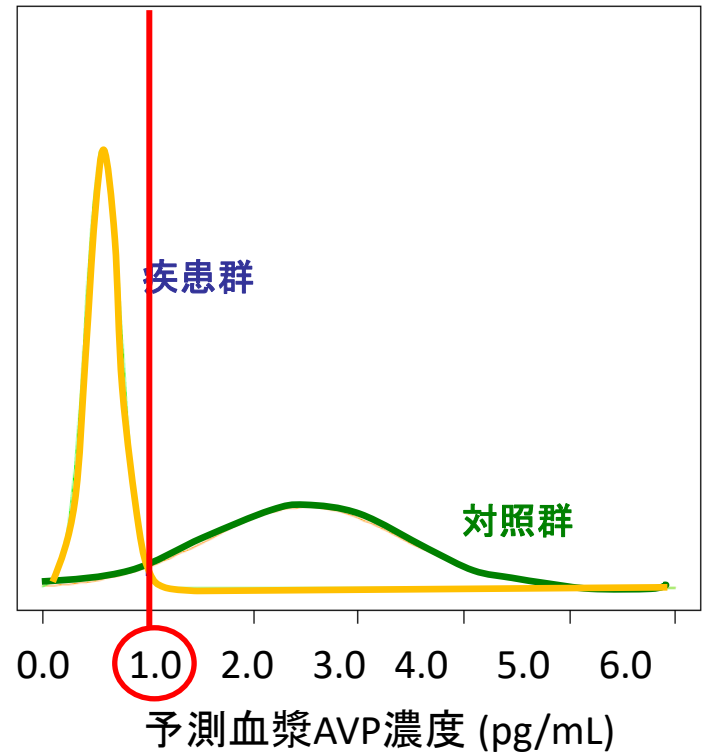


予測血漿AVP濃度を用いた中枢性尿崩症判定基準の策定

血清Na 149 mEq/L時点の
予測血漿AVP値



予測血漿AVP濃度の分布モデル
Prevalence=0.5



血清Na濃度 149mEq/Lの予測血漿AVP濃度 1.0 pg/mL
→ 感度 99% 特異度 95%

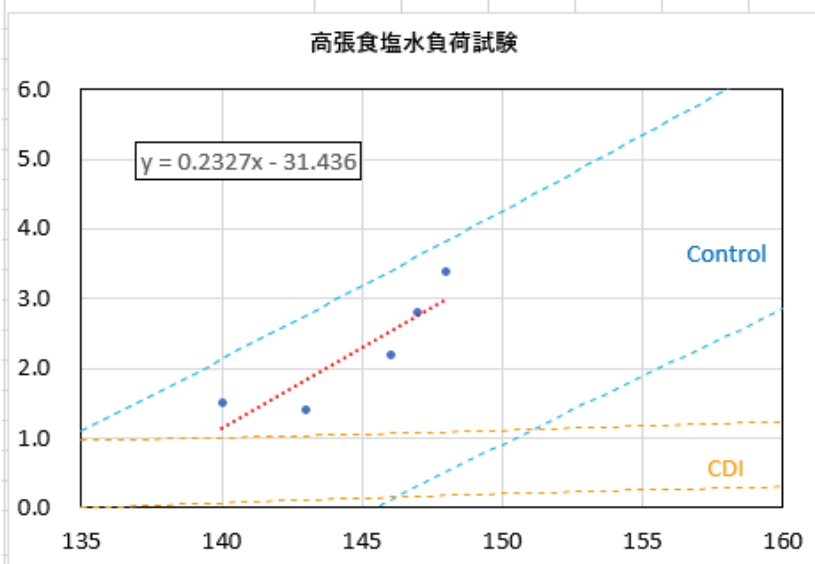
高張食塩水負荷試験 判定ツール

高張食塩水負荷試験 結果解析

	0	30	60	90	120
血清Na濃度 (mEq/L)	140	143	146	147	148
血漿AVP濃度 (pg/mL)	1.5	1.4	2.2	2.8	3.4

上の表に実際の測定値を入力して下さい。

0.4 pg/mL未満の場合は0.4を入力して下さい。



近似直線の傾き

0.233

血清Na149mEq/L時点の推定AVP値

3.237

中枢性尿崩症診断基準

< 0.1

(感度 100%, 特異度 77%)

< 1.0 pg/mL

(感度 99%, 特異度 95%)

指定難病とは何か

指定難病である下垂体疾患に関する研究班 ～厚生労働省の難治性疾患政策研究事業～

研究代表者：有馬寛（名古屋大学）

研究分担者：

松野彰（帝京大学）、大月道夫（大阪大学）など、

全国の20名の内分泌内科、脳外科、小児科、産婦人科、
病理、統計の専門家で構成。

事務局は現在、名古屋大学糖尿病・内分泌内科にある。

難病と指定難病

【難病の定義】

- 1) 発病の機構が明らかでないこと
- 2) 治療方法が確立していないこと
- 3) 希少な疾病であること
- 4) 長期の療養を必要とすること

【指定難病の定義】

上記4つの要件に加えて、下記の2つの要件を満たすもの

- 1) 患者数が日本国内で一定の人数に達しないこと
- 2) 診断に関し、客観的な指標による一定の基準が定まっていること

特定疾患治療研究事業

- 1972年(昭和47年)に
ベーチェット病、重症筋無力症、全身性エリトマトーデスおよびスモン
の4疾患を対象として特定疾患治療研究事業が発足。

間脳下垂体機能障害に関する調査研究

昭和48年～昭和53年度 (視床下部)下垂体機能障害調査研究班長 鎮目和夫

昭和54年～昭和59年度 間脳下垂体機能障害調査研究班 熊原雄一

昭和60年～平成元年度 間脳下垂体機能障害調査研究班 清水直容

平成2年～平成7年度 間脳下垂体機能障害調査研究班 入江 實

平成8年～平成13年度 間脳下垂体機能障害調査に関する研究 加藤 讓

平成14年～平成19年度 間脳下垂体機能障害調査に関する研究 千原和夫

平成20年～平成25年度 間脳下垂体機能障害調査に関する研究 大磯ユタカ

平成26年～平成28年度 間脳下垂体機能障害調査に関する研究 島津章

平成29年～ 間脳下垂体機能障害調査に関する研究 有馬寛

特定疾患治療研究事業

- 1972年(昭和47年)に
ベーチェット病、重症筋無力症、全身性エリトマトーデスおよびスモン
の4疾患を対象として特定疾患治療研究事業が発足。
- 2009年(平成21年)に
(1) ADH分泌異常症、(2) PRL分泌異常症、
(3) ゴナドトロピン分泌異常症、(4) 先端巨大症、(5) クッシング、
(6) 下垂体機能低下症、(7) 下垂体性TSH分泌異常症
も本事業の対象疾患に指定された(この時点で56疾患)。

指定難病医療費助成の拡充

- 平成27年1月（第一次実施分）110疾病
 - 旧事業（特定疾患治療研究事業）の対象だった56疾病を含む
- 平成27年7月（第二次実施分）306疾病
- 平成29年4月（第三次実施分）330疾病
- 平成30年4月（第四次実施分）331疾病
- 令和1年7月（第五次実施分）333疾病

1972年 特定疾患治療研究事業が開始

2009年 先端巨大症等が同事業の対象

2015年 指定難病医療費助成の制度が開始

医療費助成における自己負担上限額(月額 単位:円)

階層区分	階層区分の基準 (()内の数字は、夫婦2人世帯の場合における年収の目安)		自己負担上限額(外来+入院) (患者負担割合:2割)		
			一般	高額かつ長期*	人工呼吸器等装着者
生活保護	—		0	0	0
低所得Ⅰ	市町村民税 非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	2,500	2,500	1,000
低所得Ⅱ		本人年収 80万円超～	5,000	5,000	
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上7.1万円未満 (約160万円～約370万円)		10,000	5,000	
一般所得Ⅱ	市町村民税 7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円～約810万円)		20,000	10,000	
上位所得	市町村民税25.1万円以上 (約810万円～)		30,000	20,000	
入院時の食費			全額自己負担		

重症度分類

研究班の重症度分類を用いて、
軽症、中等症、重症と3段階に分類されている
場合には**中等症以上**を、
軽症、重症と2段階に分類されている場合には
重症を対象とする。

078-2 下垂体前葉機能低下症

(副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 分泌低下症)

■ 重症度分類に関する事項

重症度	<input type="checkbox"/> 1. 軽症 <input type="checkbox"/> 2. 重症	
	軽症	<input type="checkbox"/> 1. 特発性間脳性無月経 <input type="checkbox"/> 2. 心因性無月経など
	重症	<p>間脳下垂体腫瘍などの器質的疾患に伴うもの</p> <p>先天異常に伴うもの</p> <p>複合型下垂体ホルモン分泌不全症または汎下垂体機能低下症</p> <p>重症の成長ホルモン分泌不全症</p> <p>ACTH単独欠損症、ゴナドトロピン単独欠損症</p>

077 下垂体性成長ホルモン分泌亢進症

■ 重症度分類に関する事項 最も重症度の高い項目を疾患の重症度とする

重症度分類	<input type="checkbox"/> 1. 軽症	<input type="checkbox"/> 2. 中等症	<input type="checkbox"/> 3. 重症
	軽症	中等症	重症
血清 GH 濃度	<input type="checkbox"/> 1ng/mL 未満	<input type="checkbox"/> 1ng/mL 以上 2.5ng/mL 未満	<input type="checkbox"/> 2.5ng/mL 以上
血清 IGF-1 濃度 SD スコア	<input type="checkbox"/> +2.5 未満	<input type="checkbox"/> +2.5 以上	<input type="checkbox"/> +2.5 以上
臨床的活動性（頭痛、 発汗過多、感覚異常、 関節痛）・合併症	<input type="checkbox"/> 治療中の 合併症がある	<input type="checkbox"/> 2つ以上の臨床症状 を認める	<input type="checkbox"/> 臨床的活動性および 合併症の進行を認める

直近6ヶ月で最も悪い状態を記載してください。

軽症高額該当について

特定医療費の支給認定の要件である重症度分類等を満たさないものの、月ごとの医療費総額が**33,330円**を超える月が**年間3月以上**ある患者については支給認定を行う。

軽症高額該当について

新制度
施行

過去12月以内に医療費総額が
33,330円を超えた月が3月以上
あるため支給認定を行う。

過去12月以内に医療費総額が
33,330円を超えた月が3月以上
あるため更新対象となる。

平成27年

平成28年

支給認定期間

11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	...
×	○	×	×	×	○	×	×	○	×	×	○	×	×	○	...

【更新時期】

支給認定の有効期間は、1年以内の
期間を都道府県知事が定める

難病と指定難病

【難病の定義】

- 1) 発病の機構が明らかでないこと
- 2) 治療方法が確立していないこと
- 3) 希少な疾病であること
- 4) 長期の療養を必要とすること

【指定難病の定義】

上記4つの要件に加えて、下記の2つの要件を満たすもの

- 1) 患者数が日本国内で一定の人数に達しないこと
- 2) 診断に関し、客観的な指標による一定の基準が定まっていること

指定難病の要件について<1>

(1) 「発病の機構が明らかでない」ことについて

- 以下のように整理する。
 - ① 原因が不明又は病態が未解明な疾病が該当するものとする。
 - ② 原因遺伝子などが判明している場合であっても病態の解明が不十分な場合は、①に該当するものとする。
 - ③ 外傷や薬剤の作用など、特定の外的要因によって疾病が発症することが明確であり、当該要因を回避・予防することにより発症させないことが可能な場合は、①に該当しないものとする。
 - ④ ウイルス等の感染が原因となって発症する疾病については、原則として①に該当しないものとする。ただし、ウイルス等の感染が契機となって発症するものであって、一般的に知られた感染症状と異なる発症形態を示し、症状が出現する機序が未解明なものなどについては、個別に検討を行うものとする。
 - ⑤ 何らかの疾病（原疾患）によって引き起こされることが明らかな二次性の疾病は、原則として①に該当しないものとして、原疾患によってそれぞれ判断を行うものとする。