

ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬(顕性遺伝・潜性遺伝（優性遺伝／劣性遺伝））及び表在性表皮融解性魚鱗癬を含む）

1. 疾患名ならびに病態

ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬(顕性遺伝・潜性遺伝（優性遺伝／劣性遺伝））及び表在性表皮融解性魚鱗癬を含む）

先天性魚鱗癬（大分類）、細分類 2-2 に相当する。旧病名では水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症および Siemens 水疱性魚鱗癬が含まれる。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

出生時より全身に水疱形成、表皮剥離、紅皮症が見られる。その後も機械的刺激を受ける部位には弛緩性水疱と浅いびらんの形成が反復して、細菌・ウイルス・真菌などによる二次感染の温床となる。幼児期には体表の広範囲にわたり徐々に鱗屑、角質増殖が生じて皮膚乾燥、癢痒などを生じる。

◇ 診断の時期と検査法

代表的な経過をとる症例では、特徴的な皮膚所見と病理組織所見を合わせて、出生時～乳児期までには診断が可能である。ただし、軽症例や非定型的な臨床所見や病理所見を呈する症例の場合は、特徴的な皮膚所見や病理組織所見が現れるまで当該病名の確定診断は保留となるが、経過観察中に再度皮膚生検を行ない、診断を確定することが推奨される。もしくは、遺伝子解析を行って、本症の原因となるケラチン遺伝子に変異が同定された時点で確定診断となる。

◇ 経過観察のための検査法

本症では、細菌、真菌、ウイルスなどの二次感染を合併しやすいため、特に水疱、びらんを形成する部位では、細菌培養検査、真菌鏡検・培養検査を繰り返し施行し、血清ウイルス抗体価の測定などもあわせておこなう。

身体計測や血清総タンパク値、アルブミン値などで成長や栄養の評価を定期的に行なう。

◇ 治療法

水疱やびらんで二次感染を生じた部位には抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の内服や外用をおこなう。関節屈曲部位や掌蹠には厚い鱗屑、過角化を合併するため、保湿剤や角質溶解剤を使用して治療を行う。皮疹の痒みが強い場合には抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の内服やステロイド薬の外用を用いる。

抗角化薬(エトレチナート)は、本症の角質増殖、鱗屑、掌蹠角化の改善に有効であるが、却

って水疱、びらんの形成が悪化することもある。

◇ 合併症および障がいとその対応

重症のケラチン1 遺伝子変異例においては、掌蹠角化症、手指の拘縮などが見られる。また、重症例では、ときに成長遅延が見られる。

外出や屋外作業で生じた、うつ熱や熱中症には、できる限りのすみやかな休息や補液が必要となる。本症ではしばしば摂食不良、体調不良となるため、必要があれば栄養剤などを投与する。

ケラチン 1 遺伝子の変異による症例では掌蹠の過角化も伴うことが多く、手指・足趾の変形が高度な症例もみられる。過度な角質増殖により、手指や足趾が拘縮する後遺症に対しては、形成外科、整形外科などで外科的な対応も考慮する。

日常生活で衣類などが擦れて機械的な刺激がある部位には、水疱やびらんが形成され、感染症状、疼痛などにより日常生活が制限される。一方、関節屈曲部位や掌蹠には厚い鱗屑、角質増殖を合併し、亀裂を形成するため、感染症状、疼痛などにより日常生活が制限される。気候、天候により、うつ熱や倦怠感を生じて外出が負担になる。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

皮膚科(皮膚症状)を主体として、形成外科・整形外科(手足指、関節などの変形)、耳鼻科(耳垢塞栓、外耳炎)、眼科(鱗屑による角膜炎)、メンタルクリニック(醜形差別などのストレス)などで併発症に対応する。

必要な診療科が見つからない場合は、近くの内科診療所が病診連携により治療を引き継ぐ方法がある。脱水や発熱、皮膚表面への細菌・ウイルス感染などによる全身状態の悪化への対応は内科診療所に協力していただく。外用薬の選択などで迷う場合には該当する内科診療所から地域の基幹病院の皮膚科に連絡を取って頂く。受け入れ先の成人診療科にとっては疾患情報を十分に得られることで引き受けやすくなることを鑑み、小児科より成人科への移行の際にも皮膚科医が積極的に関わることが望ましい。

◇ 成人期の診療の概要

罹患率は約 10-20 万人に 1 人と言われている。常染色体顕性遺伝(優性遺伝)であるが、稀に潜性遺伝(劣性遺伝)の家系も知られる。突然変異の孤発例も多い。本邦では稀少難治性皮膚疾患に関する研究班(研究代表者：北島康雄)が中心となっておこなわれた水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症(BCIE、当該疾患の旧病名)の全国疫学調査があり、一次調査では患者数合計 42 名(男 23 名、女 19 名)であった4)。

水疱形成と高度な角質増殖は生涯にわたって継続する。小児期は水疱形成、表皮剥離を生じた部位に、成人期になれば角質増殖が重症な部位に亀裂形成を生じる機会が増えるため、皮膚の細菌、真菌、ウイルス感染症などを生じやすく、敗血症などに移行した場合は生命予後に影響を与える。全身性の皮疹のため体温調節が困難であり、暑い環境下では高度の熱中症、脱水症状などが生命予後に影響を与える。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

移行前には、小児科医と今後の診療科の中心となる皮膚科医が疾患情報の提供などを通して緊密な連携をとる必要がある。角化と感染症のコントロールが主体であるが、移行期は思春期にも当たるため、患者本人にもいろいろなメンタル的な葛藤が生まれるため、メンタルクリニックやこれに所属する心理カウンセラーにはこの時期は継続的に関わる必要がある。

◇ 生殖の問題

性器に病変がなければ、性交渉は可能。ただし、抗角化症薬のエトレチナートは催奇形性がある薬である。このため、現在内服中の患者。並びに内服を行っていた患者(男性は6ヶ月以内、女性は2年以内)では必ず避妊を行う。妊娠時には抗角化症薬が使用できないため、産婦人科などと連携しながらより厳重な管理が必要である。常染色体顕性遺伝(優性遺伝)のため、50%の確率で子にも同症状が現れる。

◇ 社会的問題

手足指、関節などの変形による学習、作業効率の低下。醜形差別などによる人間関係のストレスなどがあり、程度により通常学級で良いか特殊学級が良いか検討が必要である。就労では職場での理解も得て、社会支援が必要である。極めて重症の場合、進学、就労は困難になることがある。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

【小児慢性疾病】

水疱形成、もしくは高度な角質増殖が見られ、皮膚の細菌、真菌、ウイルス感染症などを生じやすい状態。表皮融解性魚鱗癬以外に表在型表皮融解性魚鱗癬も対象となる病型である。

【指定難病】

小児慢性疾患と異なり、成人ではケラチン症性魚鱗癬、道化師様魚鱗癬、道化師様魚鱗癬以外の常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)性魚鱗癬、魚鱗癬症候群のすべての病型が先天性魚鱗癬(指定難病160)として1つの病名でカバーされている。病勢の評価である魚鱗癬重症度スコアシステムを用いて最終スコアで36点以上(重症)と診断された場合のみが、助成の対象である。ただし、最終スコアが36点以下でも、ケラチン症性魚鱗癬で、水疱形成が著しく、水疱、びらんが体表面積の5%以上を占める症例では重症例と見なされ、助成対象となる。

◇ 生活支援

外用剤、内服薬などの投薬量は移行期、成人期と体のサイズが大きくなるため、医療費も増えるようになる。

小児慢性特定疾患認定者、指定難病認定者、身体障害者手帳交付者には、助成がある。

◇ 社会支援

手足指、関節などの変形が高度な場合には、作業や生活に支障が生じるため、申請を行えば該当する重症度の等級の身体障害者手帳、生活用具支給補助がある。また、水疱形成部位に対しては、先天性表皮水疱症に準じる特定保険医療材料の支援が必要であるが、すでに保険診療でカバーされている。

【参考文献】

日本皮膚科学会診療ガイドライン:水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 1)

<<引用文献>>

1. 池田志孝、黒沢美智子、山本明美ほか：日本皮膚科学会診療ガイドライン:水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症. 日皮会誌 118: 343-346、 2008.

2. 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班による 2011 年最新版. 先天性魚鱗癬様紅皮症とその類縁疾患. [医療者向けパンフレット].

http://knh.mond.jp/kinanwp/wp-content/uploads/gyorinsen_info_m.pdf [一般・患者さん向けパンフレット]

http://knh.mond.jp/kinanwp/wp-content/uploads/gyorinsen_info_q_a.pdf [診断の手引きアトラス集]

http://knh.mond.jp/kinanwp/wp-content/uploads/gyorinsen_atlas2-4.pdf

3. 調査票の策定.

厚生労働科学研究費補助金. 難治性疾患克服研究事業(代表研究者 岩月啓氏). 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究. 平成 20 年度総括・分担研究報告書、 2009; 100-102.

4. 池田志孝、春名邦隆、黛暢恭、高木敦、須賀康、黒沢美智子、松葉剛、稲葉裕、北島康雄：水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症(BCIE)の全国疫学調査. 角化症研究会記録集 22 128-133, 2008

5. 小児慢性特定疾病情報センター：皮膚疾患群：先天性魚鱗癬

<http://www.shouman.jp/search/group/list/14/皮膚疾患群>

【文責】

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会