

常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)性魚鱗癬(道化師様魚鱗癬を除く)

1. 疾患名ならびに病態

常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)性魚鱗癬(道化師様魚鱗癬を除く)

先天性魚鱗癬(大分類)、細分類 2-3。旧病名では非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、葉状魚鱗癬が含まれる。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

潮紅、紅皮症を伴う重症の先天性魚鱗癬の1つであるが、水疱形成、表皮剥離は伴わない。出生時にはしばしば膜様の厚い角化物質(コロジオン膜)に覆われており、コロジオン児の状態であることが多い。コロジオン膜は1~2日で自然脱落し、全身が細かい白色鱗屑で被われるようになり、びまん性潮紅を呈し、眼瞼や口唇の外反、さらに掌蹠の過角化などを生じるようになる。

幼児期には体表の広範囲にわたり、全身性にびまん性潮紅を呈する様になり、鱗屑、過角化が生じて皮膚乾燥、癢痒などを生じる。さらに角質増殖により手足を中心に亀裂を形成して、疼痛が強く、細菌・ウイルス・真菌などによる二次感染を生じる。

◇ 診断の時期と検査法

本症に特徴的とされる皮膚所見と病理組織所見を有する症例であっても、出生時~乳児期においては未だ合併する他臓器の症状が現れていない魚鱗癬症候群(皮膚疾患群細分類 2-5、2-6、2-7)である可能性があり、確実に鑑別することは困難である。このため、確定診断は遺伝子解析を行って、本症の原因となる遺伝子に変異が同定された時点や、一般的に魚鱗癬症候群で他臓器の症状が現れてくるとされる小児期になってはじめて可能となる。

◇ 経過観察のための検査法

特徴的な病理組織所見が見られず、本症の候補となる遺伝子に変異が同定できなかった場合には、経過観察として病理検査を繰り返し行うことがある。

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、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

保湿剤や角質溶解剤を使用して外用治療を行う。関節屈曲部位や掌蹠の厚い鱗屑、角質増殖、亀裂に対しては、抗角化薬(エトレチナート)の内服で対応する。亀裂部などの二次感染には、抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の内服・外用・点滴をおこなう。皮疹の痒み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。

◇ 合併症および障がいとその対応

重症例、とくに葉状魚鱗癬の臨床像を呈するものでは、眼瞼外反、口唇外反、耳介の変形、癩痕性禿頭、掌蹠角化症による手指の拘縮などが見られることがある。

外出や屋外作業で生じた、うつ熱や熱中症には、できる限りすみやかな休息や補液が必要で、摂食不良、体調不良となれば栄養剤などを投与する。

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、痒みや疼痛を生じて日常生活が制限される。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。眼瞼外反が継続する症例では両眼の結膜炎を生じることがあり、外耳道の鱗屑による閉塞により、難聴や二次感染もしばしば生じるため、日常生活に障害を来す。

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(眼瞼外反や手足指、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も支援していただく。一方、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基幹病院の皮膚科に連携する。

疾患情報の提供が足りないと成人診療側に過剰な不安を引き起こす可能性を鑑み、診断に関わった皮膚科医が疾患情報提供に積極的に関わることが望ましい。

◇ 成人期の診療の概要

本疾患では常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)形式であり、罹患率は約 20-30 万人に 1 人。

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：岩月啓氏)が中心となっておこなわれた先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型を除く)及び魚鱗癬症候群の全国疫学調査が行われ、一次調査では患者数が合計で 90 例以上(非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 71 例、葉状魚鱗癬 20 例)であった 1)。

全身の高度な角質増殖と潮紅は生涯にわたって継続する。出生時～乳児期には細かい白色鱗屑の皮疹であっても、幼少期以降には手足や関節屈曲部に顕著な角質増殖を伴うようになる症例もあり、角質増殖が重症な部位には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とは疾患情報の提供などを通して緊密な連携が必要である。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・妊娠は可能。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。常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)形式のため、特殊な場合を除けば子に同症状は現れない。

◇ 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。就労では職場での福祉環境、社会支援への理解が必要である。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

【指定難病】

小児慢性疾患対策と異なり、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。重症のため小児慢性特定疾患認定者のほとんどが、指定難病認定者として助成対象になると考えられる。

◇ 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、医療費助成がある。

◇ 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。

【参考文献】

[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

<<引用文献>>

1. 黒沢美智子、池田志孝、上原里程、中村好一、岩月啓氏、大野貴司、清水宏、山本明美、山西清文、小宮根真弓、青山裕美、永井正規、太田明子、稲葉裕：稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究 先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型を除く)及び魚鱗癬症候群の全国疫学調査結果：臨床疫学像、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究、平成 24 年度総括・分担研究報告書, 27-37, 2013.
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.
3. 池田志孝：先天性魚鱗癬様紅皮症(CIE)の臨床疫学研究. 診断書と調査票の策定. 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, 100-102, 2009.

[文責]

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会