

# ネザートン (Netherton) 症候群

## 1. 疾患名ならびに病態

ネザートン (Netherton) 症候群

小児慢性特定疾病では先天性魚鱗癬 (大分類)、細分類 2-5

## 2. 小児期における一般的な診療

### ◇ 主な症状

出生時には全身にびまん性潮紅を呈し、重症の脂漏性皮膚炎様であることが多い。主に頭部・顔面に角層剥離の症状が顕著であり、このため鱗屑に覆われている。

その後は乳児期になると先天性魚鱗癬様紅皮症の臨床像を呈するようになるが、幼少期になると二重鱗屑縁を呈する曲折線状魚鱗癬となる例もある。さらに免疫異常としてアトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患をほぼ全例で発症する様になり、血中では好酸球増多、血清 IgE 値の上昇などが見られる。このため、皮膚には掻痒が強く、掻破により容易に角質剥離、びらんを形成して、細菌・ウイルス・真菌などによる二次感染の温床となる。

新生児期にはみられないことも多いが、乳児期～幼少期には毛髪異常として陥入性裂毛症、捻転毛または結節性裂毛などがみられる。

また、それ以外にも成長障害、アミノ酸尿、易感染性(再発性感染)、体温調節不良、脱水などの全身症状も合併する。

### ◇ 診断の時期と検査法

本症は魚鱗癬症候群のため、先天性魚鱗癬にアトピー性皮膚炎などのアレルギー症状と毛髪異常を合併し、三徴候のすべてが揃った時点ではじめて確定診断がなされる。

### ◇ 経過観察のための検査法

本症では、重症のアトピー性皮膚炎を合併するため、好酸球数、血清 IgE 値、TARC 値の測定などを行う。

毛髪異常の評価はダーモスコピーや直接鏡検などで行う。

代表的な経過をとる症例では、新生児期から先天性魚鱗癬様紅皮症の臨床像を呈するが、アトピー性皮膚炎などのアレルギー症状や、毛髪異常の症状が揃うのは、乳児期であることも多いため、それ以前は確定診断をすることができない。その間は本症が常染色体劣性遺伝性魚鱗癬 (細分類 2-3 参照) と診断されている可能性がある。この場合でも、SPINK5 遺伝子に変異が検

### ◇ 治療法

乾燥部位には保湿剤や角質溶解剤を主に使用し、痒みによる掻破などで二次感染を生じた場合には、抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の外用、内服、点滴を行う。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。アトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー症状は必発のため、必要に応じて、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、ステロイド薬の外用や内服を使用する。

### ◇ 合併症および障がいとその対応

主な合併症としては下記がある。

- 免疫異常としてアトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患、血中では好酸球増多、血清 IgE 値の上昇など。
- 皮膚には掻痒が強く、掻破により容易に角質剥離、びらんを形成。
- 細菌・ウイルス・真菌などによる二次感染。
- 乳児期～幼少期には毛髪異常として陥入性裂毛症、捻転毛または結節性裂毛など。
- 成長障害、アミノ酸尿、易感染性(再発性感染)、体温調節不良、脱水などの全身症状。

本疾患では角層剥離が著しく、薬剤浸透性も亢進しているため、ステロイド外用薬の全身性副作用(高血圧、中心性肥満、糖尿病、骨粗鬆症、胃潰瘍など)やタクロリムス外用薬の全身性副作用(腎機能障害や高血圧)なども生命予後に影響を与える可能性がある。

外出や屋外作業で生じた、うつ熱や熱中症には、すみやかな休息や補液が必要となる。成長障害、アミノ酸尿、易感染性(再発性感染)、体温調節不良、脱水などの全身症状に対しても対症療法を行う。

角層のバリアー障害が重症であるため、容易にアトピー性皮膚炎、接触皮膚炎、刺激性皮膚炎などを生じ、刺激感や掻痒、疼痛を生じて日常生活が制限される。外部刺激や発汗などで容易に痒みを生じ、掻破などにより感染症状が合併して、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となるなど日常生活に支障を来す。

### 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、耳鼻科(耳垢塞栓、外耳炎)、眼科(角膜炎、結膜炎)、呼吸器内科(喘息)、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。アトピー性皮膚炎のコントロール、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の際に内科診療所に対応していただく。

前述の内科診療所で外用薬の選択やアトピー性皮膚炎、脱毛症の悪化などで、迷う事態が生じた場合には、該当する内科診療所からの要請に対し地域の基幹病院の皮膚科が積極的に関わることを望ましい。

#### ◇ 成人期の診療の概要

本症では常染色体劣性遺伝形式であり、罹患率は約 100 万人に 1 人と言われている。

従来は脱水、感染症、呼吸困難などにより出生後、数日以内に死亡していた。近年、新生児集中治療室の管理技術の進歩により予後が大きく改善されているが、全身性の剥脱性鱗屑と潮紅・紅斑は生涯にわたって継続する。

剥脱性の鱗屑やびらんのため、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余命に影響を与える。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、脱水症状などを生じて余命に影響を与える。

さらにアトピー性のアレルギー反応については、通常の重症アトピー性皮膚炎としての皮膚症状だけではなく、喘息や蕁麻疹、食物アレルギーなども合併する可能性があり、アナフィラキシーなども生じ得るため、アトピー性皮膚炎全般と比較して予後が悪くなる。

紫外線誘発性の皮膚癌も生じやすいため、サンケアには十分に留意する。

#### 4. 成人期の課題

##### ◇ 医学的問題

角化と感染症以外にも、アレルギー症状のコントロールが必要である。

小児期に主治医であった小児科医から成人診療科として皮膚科医が診療科の中心となる。皮膚科医は移行期になる以前から疾患情報の提供などを通して積極的に関わることが望ましい。移行期に小児科医から引き継ぐ呼吸器内科医（喘息の管理）との連携にも同じく疾患情報などを通して積極的に関わる。

その他移行期は脱毛などの整容的な葛藤が生まれるため、メンタルクリニック（心理カウンセラーを含む）の支援も考慮する。

##### ◇ 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。

産婦人科などと連携しながら厳重な管理が必要である。

常染色体劣性遺伝形式のため、特殊な場合を除けば子に発症しない。

##### ◇ 社会的問題

重症アトピー性皮膚炎を合併しており、喘息や食物アレルギーなども合併していることも多いため、学習、作業効率の低下が生じる。

アトピー性紅皮症が生じると全身性に皮疹が生じるため体温調節が低下し、暑い環境下では高度の熱中症、脱水症状などを生じる。また寒い環境では低体温を生じて体力を消耗する。

醜形差別などによる人間関係のストレスなどがあり、程度により特殊学級への入学の検討が必要である。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

###### 【小児慢性疾患】

先天性魚鱗癬、毛髪異常症、アトピー性疾患の3徴候が揃った場合に、本症と診断され、そのうち皮膚の細菌、真菌、ウイルス感染症などを生じ治療を行った際には助成対象となる。

###### 【指定難病】

本症は指定難病では細分類4の魚鱗癬症候群に属するが、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つの病名として取り扱われている。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、皮膚以外の臓器にも日常生活に支障をきたすレベルの異常があった場合には助成対象となる。

#### ◇ 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。

小児慢性特定疾病認定患者においては、日常生活に支障をきたすレベルのアトピー性疾患の異常が合併すれば、引き続き指定難病の認定者となる。

#### ◇ 社会支援

鱗屑の剥脱が顕著な時には皮膚がビラン様となるため、特定保険医療材料の支援が必要であるが、これは保険診療でカバーされていない。喘息を合併している症例の場合は、喘息患者の助成制度の対象となることがある。

#### 【参考文献】

須賀 康、水野優起：1. 「Netherton(ネザートン)症候群」皮膚科セミナーウム 第47回角化症 日皮会誌 119：301-308, 2009.

[医療者向けパンフレット]

[http://knh.mond.jp/kinanwp/wp-content/uploads/gyorinsen\\_info\\_m.pdf](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](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](http://knh.mond.jp/kinanwp/wp-content/uploads/gyorinsen_atlas2-4.pdf)

<<引用文献>>

1. 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.

2. 澤村大輔、池田志孝、鈴木民夫ほか.: 皮膚疾患遺伝子診断ガイドライン(第1版). 日皮会誌: 122: 561-573, 2012.

3. 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.

#### 【文責】

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会