

そのほかの先天性魚鱗癬

1. 疾患名ならびに病態

そのほかの先天性魚鱗癬

小児慢性特定疾病厚労省告示大分類「先天性魚鱗癬」の小分類区分番号10の「5から9まで掲げるもののほか、先天性魚鱗癬」をいう。すなわち、ケラチン症性魚鱗癬、常染色体劣性遺伝性魚鱗癬、道化師様魚鱗癬、ネザートン症候群、シェーグレン・ラルソン症候群を除く先天性魚鱗癬をさす。実際にはネザートン症候群、シェーグレン・ラルソン症候群を除く魚鱗癬症候群のすべてが含まれる。

魚鱗癬症候群は、重症の表皮バリア機能障害に加えて、様々な他臓器症状を伴うものであり、皮膚科的な治療に加え、合併する臓器症状に応じて小児科、眼科、整形外科、精神科などの専門領域での対応も必要となる。代表的なものとして、KID症候群、Dorfman-Chanarin症候群、CHILD症候群、IFAP症候群などの稀な病態の疾患が含まれる。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

重症の先天性魚鱗癬に加えて様々な他臓器症状を伴う。主なものとして、

①KID症候群：角化症の皮膚所見は多彩であり、乳頭腫状角化、もしくは先天性魚鱗癬様紅皮症を呈する。皮膚の易感染性は重度であり、重症の細菌、真菌、ウイルス感染を生じ、感染症状や疼痛などにより日常生活が大きく障害される。感音性難聴、血管増殖性角膜炎により日常生活が大きく障害される。

②Dorfman-Chanarin症候群：先天性魚鱗癬による全身性の鱗屑、過角化、乾燥症状以外にも、眼、耳、中枢神経などに中性脂肪が蓄積して様々な障害をおよぼす。とくに精神発達遅滞、運動失調、難聴、白内障などにより、日常生活が大きく障害される。皮膚バリア機能障害のため細菌、真菌、ウイルス感染を生じ、感染症状や疼痛などによりしばしば日常生活が障害される。

③CHILD症候群：生後数週より左右の片側だけ、紅斑、角化、落屑を伴う魚鱗癬様ないし乾癬様の皮疹がブラシコ線に一致して生じる。患側の上下肢には短縮・欠損などの骨格異常を生じ、患側では臓器障害、形成異常などの症状も生じることがあり、日常生活が大きく障害される。皮膚バリア機能障害のため細菌、真菌、ウイルス感染を生じ、感染症状や疼痛などによりしばしば日常生活が障害される。

④IFAP症候群：毛包性魚鱗癬と無毛症(非瘢痕性の脱毛)以外にも表層角膜炎などによる羞明を合併する場合は日常生活が大きく障害される。皮膚バリア機能障害のため細菌、真菌、ウイルス感染を生じ、感染症状や疼痛などによりしばしば日常生活が障害される。

◇ 診断の時期と検査法

特徴的とされる臨床症状、特に臓器症状がそろっていない魚鱗癬症候群では、皮膚所見と病理組織所見、血液検査所見などでは、確定診断をすることができず、先天性魚鱗癬という診

断となる。本病名「2 から 6 までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬」は、出生時～小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である可能性があり、確定診断をすることができない重症症例に対してなされる。

◇ 経過観察のための検査法

小児においては、成人となって初めて遅発性に、他臓器の症状が現れて診断がつく症例が少なからず存在していると予想されるため、重症の角化異常症で出生時～小児期であれば、未確定診断の患者を広く救済するためいずれの時期でも診断可能である。その後、診断を確定する様な皮膚症状や他臓器の症状が現れた場合には、該当する細分類病名に変更する。指定難病への移行の際には確定診断が必要なため、経過観察中に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行う。

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う。

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行う。

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う。

◇ 治療法

乾燥部位には、保湿剤や角質溶解剤を使用して治療を行う。角質増殖が極めて高度な場合には、副作用に注意して抗角化症薬であるエトレチナートの内服治療を検討する。

関節屈曲部位や掌蹠には厚い鱗屑、角質増殖を合併してしばしば亀裂を形成するので、細菌・真菌・ウイルスなどの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。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。

◇ 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。

①KID 症候群：皮膚の易感染性、感音性難聴、血管増殖性角膜炎

②Dorfman-Chanarin 症候群：精神発達遅滞、運動失調、難聴、白内障など。皮膚バリア機能障害のため細菌、真菌、ウイルス感染を生じる。

③CHILD 症候群：患側の上下肢には短縮・欠損などの骨格異常。患側では臓器障害、形成異常などの症状も生じる。皮膚バリア機能障害のため細菌、真菌、ウイルス感染を生じる。

④IFAP 症候群：表層角膜炎などによる羞明を合併する。皮膚バリア機能障害のため細菌、真菌、ウイルス感染を生じる。

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。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。

一般的な特徴として、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。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出来なくなる。

①KID 症候群：細菌、真菌、ウイルスなどの二次感染を繰り返して皮疹の一部が肉芽腫様に隆起して悪化する傾向があり、感染症状や疼痛などをともなって日常生活が大きく障害される。感音性難聴はほとんどの症例で重度であり、血管増殖性角膜炎は羞明を伴い失明に至る例もあるため、これらの聴力、視力障害により、日常生活が大きく障害される。

②Dorfman-Chanarin 症候群：多臓器に中性脂肪が蓄積するため、先天性魚鱗癬以外にも肝障害(肝硬変)、難聴、白内障、斜視、眼振、精神発達遅滞、成長障害、筋力低下、運動失調などを合併する場合、日常生活が大きく障害される。

③CHILD 症候群：片側性の皮疹や患側の上下肢の形成異常においては、その後も明らかな改善はみられないため、日常生活が大きく障害される。

④IFAP 症候群：毛包性魚鱗癬、無毛症、羞明の三徴のほか成長障害、神経症状、アトピー性皮膚炎なども合併する。羞明を合併する場合は日常生活が大きく障害される。

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)、脳神経内科(神経症状)、消化器内科(肝機能障害)、形成外科・整形外科(片側性の上・下肢の欠損や手足指・関節などの変形、眼瞼外反)、耳鼻科(聴力障害)、眼科(視力障害)、メンタルクリニック(精神発達遅滞)などがかわるべき診療科と考えられる。様々な臓器の合併症がありうるので皮膚科が主治医でないことも多い。その場合でも確定診断や皮膚症状、皮膚外症状などの疾患情報の提供などを通して(移行期、移行期前後を問わず)皮膚科医も積極的に関わることが望ましい。

◇ 成人期の診療の概要

全身皮膚に様々な厚さの鱗屑、魚鱗癬を生じる遺伝性角化異常症の包括病名であり、【5. Netherton 症候群】、【6. Sjögren-Larsson 症候群】以外の魚鱗癬症候群が含まれるため、罹患者数の詳細は不明である。主なものとして、

①KID 症候群：多くは孤発例で極めて稀である。常染色体優性遺伝形式。皮膚の重度の易感染性のため、細菌、真菌、ウイルスなどの二次感染を繰り返すようになり、敗血症を生じやすく余命に影響を与える。皮膚癌、舌癌の合併例も報告されており、本疾患の予後と関連することがある。

②Dorfman-Chanarin 症候群：極めて稀である。常染色体劣性遺伝形式。全身の組織に脂質が沈着するにもかかわらず、生命予後は比較的良好である。

③CHILD 症候群：極めて稀で本邦報告例は 10 症例に満たない。伴性優性遺伝性でほとんどが女性。患側の臓器障害、形成異常が重症でなければ、生命予後は比較的良好である。

④IFAP 症候群：極めて稀な疾患。伴性劣性遺伝。多くは男性例でアジア人での報告はほとんどみられない。繰り返す皮膚感染症や呼吸器感染。脳神経症状や臓器症状は予後を左右することがあるため、十分なコントロールが必要である。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

小児科医と移行後に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。さまざまな他臓器に合併症を有していることが多いため、皮膚科医のみが中心となって疾患の管理を行うことは困難なことがある。

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。

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。

角化異常により、妊娠時にはうつ熱や体表の二次感染を生じやすくなる。妊娠・分娩に際しては、産婦人科などと連携しながら厳重な管理が必要である。

◇ 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。

角化異常により、妊娠時にはうつ熱や体表の二次感染を生じやすくなる。妊娠・分娩に際しては、産婦人科などと連携しながら厳重な管理が必要である。

◇ 社会的問題

片側性の上・下肢の欠損や手足指、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】

感染の治療で抗菌薬、抗ウイルス薬、抗真菌薬等の投与が必要となる場合

【指定難病】

小児慢性疾患と異なり、成人では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。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)と診断された場合が、助成の対象である。ただし皮膚以外の臓器に日常生活に支障をきたすレベルの異常がある場合(感音性難聴、視覚障害、痙性四肢麻痺、四肢の短縮、骨格異常、精神発達遅滞、重症肝障害、肝硬変)も、重症例とする。成人期になると、小児期に確定診断が困難であった患者でも他臓器症状がそろっている場合には助成対象となりうる。

◇ 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、指定難病認定者では助成対象となる医療費の上限を超えるようになる。

◇ 社会支援

片側性の上・下肢の欠損や手足指、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/wpcontent/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. 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