

無汗（低汗）性外胚葉形成不全症

1. 疾患名ならびに病態

無汗（低汗）性外胚葉形成不全症

小児慢性特定疾病では大分類、細分類とも上に同じ。

無汗(低汗)・疎毛・歯牙の低形成の3主徴を呈し、汗に関連する症状としては汗腺の欠如ないし低形成のため発汗の欠如または著しい低下をおこす疾患。無汗(低汗)のため体温調節障害が起こり高熱下でのうつ熱症状、熱中症などが繰り返し起き、知能発達遅延をきたす場合や、乳幼児などは死亡に至る場合もある。また唾液腺など粘膜分泌腺の低形成もあるため、肺炎などの易感染性、萎縮性鼻炎、角膜びらんなどの症状がみられる。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

無汗(低汗)・疎毛・歯牙の低形成の3主徴を呈し、汗に関連する症状としては汗腺の欠如ないし低形成のため発汗の欠如または著しい低下をおこす 1)。そのため体温調節障害が起こり高熱下でのうつ熱症状、熱中症などが繰り返し起き、知能発達遅延をきたす場合や、乳幼児などは死亡に至る場合もある。発汗の低下により皮膚は乾燥が強くアトピー性皮膚炎様を呈する 2)。皮膚の乾燥から眼周囲の色素沈着や雑壁が幼少期からみられるなどの特徴的な顔貌を呈する 1)。また唾液腺など粘膜分泌腺の低形成もあるため、肺炎などの易感染性、萎縮性鼻炎、角膜びらんなどの症状がみられる。頭髮・腋毛・眉毛・睫毛・陰毛などの体毛は欠如または細く疎であり、歯牙は円錐状、杭状の切歯を伴う低形成や欠如などを認め、義歯の装着などが必要になることがしばしばである 2)3)。広く突出した額、鼻が低く鞍鼻、耳介低位、口唇は厚く外反し下顎が突出する。病理組織学的には、表皮および真皮に著変はないが汗腺や脂腺を認めない所見がみられる。

◇ 診断の時期と検査法

乳幼児期に特徴的な顔貌、疎毛、歯牙の低形成がみられ、汗に関連する症状としては汗腺の欠如ないし低形成のため発汗の欠如または著しい低下をおこす。そのため体温調節障害が起こり高熱下でのうつ熱症状、熱中症などが繰り返し起こすため診断されることが多い。本症の診断は、2 峰性で就学後に基幹病院で診断されるケースの他に、新生児期より不明熱の診断として確定診断にいたることもある。同胞に本症の患者である場合には新生児期に診断される可能性が高くなる。

◇ 経過観察のための検査法

経過中出現してくるアトピー性疾患(喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎)の診断、病勢把握のため時に検査が必要となるときがある。

◇ 治療法

特効的な治療は未だ開発されていない。無汗に伴う熱中症、肺炎、萎縮性鼻炎に対する対症

療法、歯牙低形成のため義歯の装着などが必要である。

◇ 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。

- ・歯芽の低形成
- ・経過中出现してくるアトピー性疾患（喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎）
- ・唾液腺など粘膜分泌腺の低形成もあるため、肺炎などの易感染性、萎縮性鼻炎、角膜びらんなどの症状

発汗の欠如または著しい低下のため体温調節障害が起こり高熱下でのうつ熱症状、熱中症などが繰り返し起き、知能発達遅延をきたす場合や、乳幼児などは死亡に至る場合もある。

発汗の低下により皮膚は乾燥が強くなりアトピー性皮膚炎様を呈する。

唾液腺など粘膜分泌腺の低形成もあるため、肺炎などの易感染性、萎縮性鼻炎、角膜びらんなどの合併症状がみられる。

歯牙は円錐状、杭状の切歯を伴う低形成や欠如などを認め、義歯の装着などが必要になることがしばしばである。

夏など高温の環境での仕事、運動などは避ける必要があり生活に支障をきたす。体温調節のため冷やしたペットボトルなどで対応する。

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、形成外科、歯科（3主徴に関して）

呼吸器内科、耳鼻咽喉科、眼科、内科（そのほかの合併症について）

無汗(低汗)・疎毛・歯牙の低形成の3主徴が問題になるので小児期からのチーム医療の体制が望ましい。皮膚科では、無汗症、乾燥肌、アトピー性皮膚炎、疎毛は皮膚科、形成外科で、歯牙の異常は歯科での定期フォローを軸とする。

その他の診療科は必要に応じて依頼していく。広く突出した額、鼻が低く鞍鼻、耳介低位、口唇は厚く外反し下顎が突出するなどの異常顔貌は形成外科、萎縮性鼻炎は耳鼻科、角膜糜爛は眼科といった具合である。これらの科は小児期から移行期を通じて成人期まで診療可能である（全期間診療が必要とは限らない）。

熱中症、喘息、肺炎などは小児科から内科、呼吸器内科へ移行する。

移行期に学校、仕事など暑い環境での活動も多くなり熱中症になりやすくなるので体温の調節の対策、学校、職場での環境の対策が重要になる。つまり移行期に症状が強くなるので、その時期に診療科の移行もありうる。

小児期より小児科通院をしていた場合も、移行期に内科を受診する場合でも、成人診療科への受診に際しては皮膚科が疾患情報の提供などを通じて積極的に関わることが望ましい。

◇ 成人期の診療の概要

全国に約50-100人(全国大学病院アンケート調査では最低25家系が明らかになっている)。

基本的に乳児期を除き予後は悪くない。しかし一生を通じて体温管理、歯の管理、頭髪の管理、アトピー性皮膚炎様病変のスキンケア、肺炎予防などの管理が必要となる。

患者は身体的機能の問題を持つと同時に、外観上・整容的な問題、社会的な活動の制限をもつため、心理的ケアを含めた診療体制や社会的な環境の整備の理解が求められる。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

無汗症、頭髪異常、歯芽異常以外、合併症としてアトピー性皮膚炎、喘息肺炎、萎縮性鼻炎があり継続して治療する必要がある。一生を通じて体温管理、歯の管理、頭髪の管理、アトピー性皮膚炎様病変のスキンケアなどの管理が必要となる。

◇ 生殖の問題

妊娠、出産では特に問題はないが、最も多い病型である X 連鎖劣性遺伝性の病型の時には女性が患者のときは子供に2分の1の可能性で発症することが問題になる。

◇ 社会的問題

高温時、運動時の体温調節が十分でなく高温化での仕事ができないなど社会的な活動の制限をもち熱中症になる危険が常時ある。そのため空冷など温度調整が可能な環境での就労が必要である。頭髪異常、歯芽異常、独特な顔貌のため、患者は身体的機能の問題を持つと同時に、外観上・整容的な問題、心理的ケアを含めた診療体制や社会的な環境の整備の理解が求められる。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

【小児慢性疾病】

診断 (definite, possible) を満たし、全身の 75%以上が無汗 (低汗) である場合。

【指定難病】 (申請中)

小児慢性疾患事業と異なり重症度分類があり、全身の 75%の領域の発汗が減汗、無汗になると重症と診断され補助が必要となる。

◇ 生活支援

移行期に進行するため、将来この疾患が指定難病に指定された後には小慢から指定難病への登録切り替えが必要である。

◇ 社会支援

身体障害者手帳では該当なし。

【参考文献】

日本皮膚科学会 日本皮膚科学会ガイドライン 無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の診療手引き(解説)1)

<<引用文献>>

(1) 宗次 太吉, 中里 良彦, 室田 浩之, 佐藤 貴浩, 朝比奈 正人, 下村 裕, 新関 寛徳, 藤本 智子, 横関 博雄, 日本皮膚科学会「無汗(低汗)性外胚葉形成不全症診療手引き」作成委員会: 日本皮膚科学会ガイドライン 無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の診療手引き(解説) 日本皮膚科学会雑誌 2018;128:163-167.

(2) 馬場直子：乾燥皮膚で見つかった減汗性外胚葉異形成症，皮膚病診療，36:729-732，2014

(3) Joseph S, et al. Multidisciplinary management of hypohidrotic ectodermal dysplasia- a case report. Clin Case Rep 2015;3:280-286.

(4) Fete M, et al. X-linked hypohidrotic Ectodermal Dysplasia [XLHED]: Clinical and diagnostic insights from an international patient registry. Am J Med Genet PART A 2014;164A:2437-2442

〔文責〕

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会