

交通案内

バス

成育医療センター前、成育医療センターバス停下車

- ・小田急線 成城学園前駅より 小田急バス、東急バスで約 10 分
(渋谷駅、用賀駅、等々力操車所、都立大学駅北口、弦巻営業所行)
- ・東急田園都市線 用賀駅より バスで約 15 分
(成城学園前駅行き)
- ・東急田園都市線 二子玉川駅より バスで約 25 分
(成育医療センター、美術館行)

※上記の路線は、2007 年 9 月現在のものです。詳細につきましては、各社にお問い合わせ下さい。

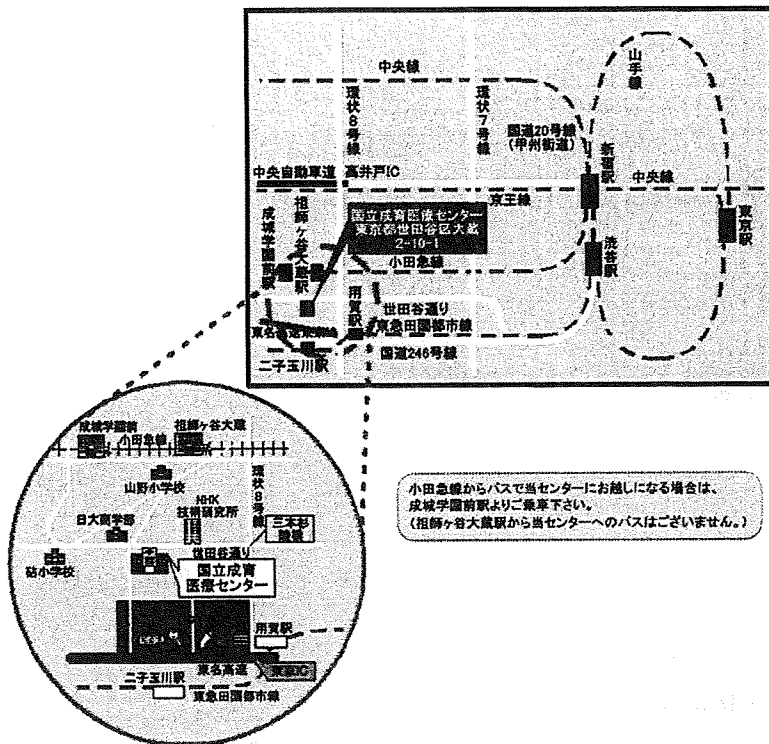
タクシー・徒歩

小田急線 成城学園前駅南口より タクシーで 5 分

小田急線 祖師ヶ谷大蔵駅より 徒歩 15 分

自家用車

HP にて駐車料金をご確認ください。 <http://www.ncchd.go.jp/access/index.html>

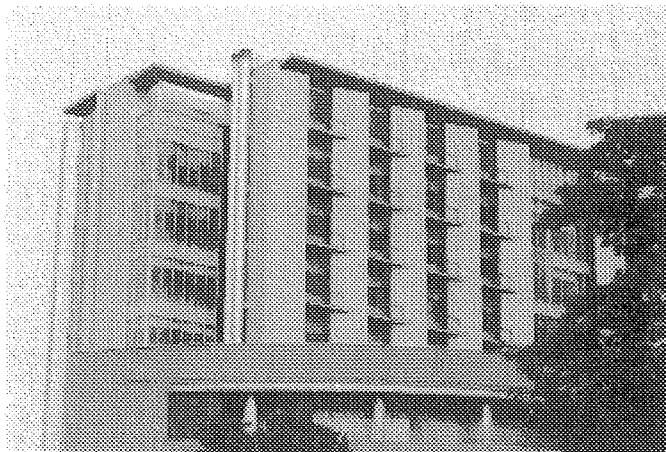


演者の方へ

- 発表は PowerPoint を用いたスライド形式でお願いします。
- 動作環境は、Xp/PowerPoint2003 および Vista/PowerPoint2007 のみです。USB ご持参ください。またはご自身の端末から 15 ピンで接続可能です。
- Macintosh は用意しておりませんので、ご自身の端末をお持ちください。

当日お越しになったら

- 世田谷通りから向かって左が研究所です（右が病院）。タクシーでお越しの際には乗車の際に運転手に研究所と伝えてください。
- 12 時より研究所 1 階入り口を開けます。ドアを入られて正面階段または左手のエレベーターで 2 階へあがられて、右手が会場です。
- お弁当は会場でお召し上りになれます。お飲み物も用意させていただきます。13 時までにおすませいただくようご協力ください。



プログラム（発表時間 7 分、討論 8 分）

13:00 開会の辞および出席者ご紹介
新関寛徳

座長：新関寛徳（国立成育医療センター皮膚科）

13:15 当該疾患の診断名の混乱について
新関寛徳
国立成育医療センター皮膚科

13:30 過去 21 年間における当該疾患原著報告の集計
新関寛徳¹⁾、関 敦仁²⁾、種瀬啓士³⁾、石河 晃⁴⁾、桑原理充⁵⁾
1)国立成育医療センター皮膚科
2)同 整形外科
3)川崎市立川崎病院皮膚科
4)慶應義塾大学医学部皮膚科
5)奈良県立医科大学皮膚科、形成外科

13:45 肥厚性皮膚骨膜炎文献検索サイトの開発
岡本侑子
エアインフィニティ株式会社

14:00 当該疾患遺伝子診断システムの概要
開山麻美¹⁾²⁾、奥山虎之²⁾、新関寛徳¹⁾、椛島健治³⁾
1)国立成育医療センター皮膚科
2)同 臨床検査部
3)京都大学医学研究科 皮膚科

14:15 PGE2 測定システムと将来のルーチン検査としての展望
椛島 健治
京都大学医学研究科 皮膚科

14:30 Pachydermoperiostosis における DKK-1 と PGE2 の役割
椛島 健治
京都大学医学研究科 皮膚科

14:45-15:00 休憩（コーヒーブレイク）

座長：石河 晃（慶應義塾大学医学部皮膚科）

15:00 不全型 Pachydermoperiostosis と診断した 1 例

重松由紀子¹⁾、新関寛徳¹⁾、定平知江子¹⁾、野崎誠¹⁾、佐々木りか子¹⁾、
堀川玲子²⁾、関 敦仁³⁾、中川温子⁴⁾

1) 国立成育医療センター皮膚科

2) 同 内分泌代謝科

3) 同 整形外科

4) 同 病理診断科

15:15 長期間の臨床経過を観察し得た不全型 Pachydermoperiostosis(PDP)の 1 例

横内麻里子、石河晃

慶應義塾大学医学部皮膚科

15:30 完全型 Pachydermoperiostosis の 1 例

種瀬啓士、若林亜希子、山本晃三、宮川俊一

川崎市立川崎病院皮膚科

座長：新関寛徳（国立成育医療センター皮膚科）

15:45 頭部、前額部脳回転状皮膚の手術経験

桑原理充

奈良県立医科大学 皮膚科、形成外科

16:00 総合討論

16:45 今後の日程と閉会の辞

17:00~ 閉会

演題抄録

①当該疾患の診断名の混乱について

新関寛徳

国立成育医療センター皮膚科

肥大性皮膚骨膜炎は、同義の疾患名が比較的多い疾患で、このことがこれまで文献検索を困難にしてきた。これまで使用されてきた主な病名は次のごとくである：

1) Pachydermoperiostosis (OMIM#167100)、2) Primary hypertrophic osteoarthropathy (OMIM#259100)。この2つの病名は和訳される際に4つの病名を生み出した。すなわち、3)肥大性皮膚骨膜炎、4)肥厚性皮膚骨膜炎、5)肥厚性骨関節症、6)肥大性骨関節症である。1=4 (pachy=肥厚性)、2=6 (hypertrophic=肥大性) が直訳として妥当であると考えられるが、肥厚性、肥大性が入れ替わって使用されているのが現状である。当該研究班で行った過去21年間の文献調査では39例中で1)31例、3)2例、4)1例、6)5例であった。今後当該課題で用いるべき病名について討論したい。

②過去21年間における当該疾患原著報告の集計

新関寛徳¹⁾、関 敦仁²⁾、種瀬啓士³⁾、石河 晃⁴⁾、桑原理充⁵⁾

1)国立成育医療センター皮膚科

2)同 整形外科

3)川崎市立川崎病院皮膚科

4)慶應義塾大学医学部皮膚科

5)奈良県立医科大学皮膚科、形成外科

医中誌 Web (Ver. 4.0) を用いて、当該疾患の文献サーチを行った。1989年より2009年において、「pachydermoperiostosis」および「原発性肥大性骨関節症」の検索について「抄録を除く」と、全く同じ論文が検出された。検出された論文56件から2次性肥大性骨関節症、EMO症候群や当該疾患の総説、外国施設からの投稿は省いたところ36件40例であった。そのうち同一症例と思われる論文を除き、最終的には39例の集計を行った。共同演者らが分担して入力を行ったが、関節症状については整形外科専門医がすべての論文について検討した。

39例中、女性例は3名、家族歴10例。病型では不全型16例、完全型19例、その他4例であった。不全型について関節症状は9例(56%)、家族歴は8例(50%)であった。一方完全型では、関節症状は9例(47%)、家族歴は1例(5%)のみであった。以上より完全型、不全型では関節症状、家族歴の頻度に差があり、Castoriら(2005)の集計と矛盾しない。

③肥厚性皮膚骨膜炎文献検索サイトの開発

岡本侑子

エアインフィニティー株式会社

当サイトは、データベースの中から、単語 [フリーワード] を合致させて抽出という一般的な形式ではなく、当該疾患の 3 主徴の有無および ND の選択を検索必須条件として、オリジナルで設定したキーワードで検索をかけるという特徴のある検索システムであった。

さらに、医療従事者限定として会員登録・ログインが必要であること、個人情報を取り扱うことから、会員情報等を扱う管理画面へは閲覧制限を付加している。

また、登録者データ、文献データ、キーワードの設定や編集を行う管理画面は、誰にでも扱えるようにデザイン・機能を配置している。時系列に記事を掲載できるブログタイプの機能も設置しており、システム管理者を介さずとも、継続的に運営できるよう工夫している。

利用する側、運営する側の双方において扱いやすさを開発の重点においた。成熟期を過ぎたインターネット業界において、溢れる情報の整理と、利用目的の明確化、そしてユーザビリティの追求を具現化できた良い実例となった。

④当該疾患遺伝子診断システムの概要

開山麻美¹⁾²⁾、奥山虎之²⁾、新関寛徳¹⁾、椛島健治³⁾

1) 国立成育医療センター皮膚科

2) 同 臨床検査部

3) 京都大学医学研究科 皮膚科

平成 21 年 9 月 30 日付にて当センター倫理審査承認を受け、当該疾患の遺伝子診断を開始するのでシステムの概要を報告する。

遺伝子診断は 16 歳以上の当該疾患患者と 3 主徴がそろわないが疑われる患者 (患者群) を対象とし、当センターにおいて施行する。原因遺伝子として報告されている HPGD 遺伝子の機能を考慮して血中、尿中 PGE2 測定を予定している。PGE2 測定は、患者群および非罹患者家族員で 16 歳以上を対象とし、一旦当センターに集積後、京都大学に送付して測定する。

遺伝子診断は型通りサンガー法により、4q33 に位置する HPGD 遺伝子第 1 エクソン後半部ー第 7 エクソン前半部 (コーディング領域のすべて) を予定している。これまで第 5、第 7 エクソンをのぞいて各エクソンに 1 つずつ変異が報告されている。そのうち第 3 エクソンの delins 変異を除いてすべて血族婚家系からの報告であった。表現型は家系により多様である。日本人の報告は未だない。

⑤PGE2 測定システムと将来のルーチン検査としての展望

梶島 健治

京都大学医学研究科 皮膚科

過去の報告(Uppal S et al. Nat Genet. 2008 Jun;40(6):789-93)によると、Pachydermoperiostosis (PDP) 患者の PGE2 の発現レベルは高いとされているが、我々の経験した症例では上昇は認められなかった。以上より、PDP の原因として HPGD の mutation 以外に原因がある可能性や、PGE2 の発現レベルにより、PDP にも臨床的にいくつかの subgroup に分けられる可能性がある。したがって、本研究班でも PDP 患者の臨床症例の詳細な臨床症状や経過と、血清、血中の PGE2 値の相関を研究する必要性がある。今回は PGE2 を ELISA 法にて測定することを予定しており、そのシステムについて簡単に概説したい。

⑥Pachydermoperiostosis における DKK-1 と PGE2 の役割

梶島 健治

京都大学医学研究科 皮膚科

Pachydermoperiostosis (PDP) 患者の病理学的所見である膠原線維の増加を参考に、PDP 患者と正常者の皮膚線維芽細胞における mRNA の発現の違いを cDNA マイクロアレイやリアルタイム PCR により検討したところ、PDP 患者の皮膚線維芽細胞において Wnt シグナルの阻害因子である Dickkopf-1 (DKK-1) の発現低下を確認した。また、線維芽細胞を用いた増殖アッセイでは、正常者に比べ PDP 患者において有意な細胞の増殖を示した。これらの結果から DKK-1 遺伝子の発現低下が PDP 発症に関与していることが示唆された。正常ヒト成人線維芽細胞に siDKK-1 を 96 時間処理した細胞において、DKK-1 の発現低下により b-catenin の発現がやや高まった。また、siRNA 処理後、3 週間目より control 処理の耳介に比べて DKK-1 を処理した耳介において有意な肥厚を認めた。また、近年原因遺伝子として報告された PGE2 の分解酵素である HPGD の mutation は我々の症例では認めなかったが、皮膚線維芽細胞への PGE2 の添加は、DKK-1 の発現量が低下させる。以上より、本研究は、PDP の病態形成に DKK-1 の発現減弱による Wnt シグナルの亢進が関係していることを示唆させる。

⑦不全型 **Pachydermoperiostosis** と診断した 1 例

重松由紀子¹⁾、新関寛徳¹⁾、定平知江子¹⁾、野崎誠¹⁾、佐々木りか子¹⁾、堀川玲子²⁾、関敦仁³⁾、中川温子⁴⁾

1)国立成育医療センター皮膚科

2)同 内分泌代謝科

3)同 整形外科

4)同 病理診断科

19 歳男。13 歳頃より手指末端肥大が出現し、紹介受診。ばち指を認めたが、呼吸器、循環器、内分泌学的検索などでは特記すべきことはなかった。四肢の骨エックス線像では、長管骨骨幹部骨皮質の肥厚が認められた。頭部に脳回転状皮膚は明らかではなかったが、前額部左側皮膚生検で脂腺の増大がみられた。本症の 3 主徴であるばち指、骨膜性骨肥厚、皮膚肥厚は認めたが、脳回転状皮膚を認めないため不全型 **pachydermoperiostosis** と診断した。現在皮膚肥厚の進行や、関節痛の出現などもないため、ざ瘡に対するアバタレン外用のみで経過観察中である。

⑧長期間の臨床経過を観察し得た不全型 **Pachydermoperiostosis(PDP)** の 1 例

横内麻里子、石河晃

慶應義塾大学医学部皮膚科

23 歳、男性。大学生。家族歴、既往歴に特記すべきことはない。12 歳頃より両手足の肥大、関節の動きにくさを自覚。14 歳時に国立小児病院を紹介受診し PDP と診断され、15 歳時、当院紹介受診した。初診時、全指趾は太く、太鼓ばち状を呈していた。下腿～足部の軟部組織は肥厚し、骨 X 線では長管骨骨端に骨膜性骨肥厚像がみられた。前額部、頬部皮膚には年齢不相応な深い皺襞が横走していた。掌蹠の多汗あり。脂漏症、痤瘡はない。18 歳時の入院精査では、GH を含め各種ホルモン検査に異常なく、画像検査にて呼吸器系・循環器系・内分泌系の疾患は認めなかった。PDP の 3 徴のうち頭部脳回転状皮膚を欠くものの、前額部に深い皺襞のある皮膚を認め、金沢大学症例、京都大学症例と類似した完全型に近い不全型・特発性 PDP と診断した。現在まで約 8 年間、額部の皺襞の緩徐な進行はあるが、他の症状の進行はみられていない。

⑨完全型 Pachydermoperiostosis の 1 例

種瀬啓士、若林亜希子、山本晃三、宮川俊一
川崎市立川崎病院皮膚科

41 歳，男性．17 歳時に頭部の皮膚が肥厚していることを自覚．加齢とともに徐々に顕著となり，皺襞を形成するようになった．初診時頭部皮膚は脳回転状皮膚を，指趾末節は太鼓ばち状を呈し，X 線は橈骨・尺骨に骨膜性骨肥厚あり，本症例を完全型 Pachydermoperiostosis と診断した．頭部の隆起した皮膚より生検を施行．真皮は全体に肥厚し，脂腺の増加が認められた．膠原線維は肥厚し，線維束間は浮腫性に变化．膠原線維間および血管周囲性に軽度のリンパ球浸潤を認めた．真皮内の浮腫性変化を呈する部位はアルシアン・ブルー染色 pH2.5 およびコロイド鉄染色で陽性を示し，PAS 染色陰性でヒアルロン酸を含む基質が沈着していることが示唆された．近年本疾患家系において HPGD 遺伝子が原因遺伝子として同定され，その病態が明らかになりつつある．本疾患の病態およびそれに対する治療の可能性につき文献的に考察する．

⑩頭部、前額部脳回転状皮膚の手術経験

桑原 理充

奈良県立医科大学 皮膚科、形成外科

Pachydermoperiostosis の患者は、脳回転状皮膚と表現されるような深い皺を顔面及び、頭部に生じることが多い。これまで、その整容を改善するために、顔面、頭部の皮膚切除、つり上げ術などが行われてきた。数例の手術症例報告によると、前額部では皮膚と前頭筋の癒着が強いこと、頭部では connective tissue septa が皮膚、帽状腱膜に固着していることが手術を行う上で、問題とされている。我々は、頭部、前額部の症状を訴える患者に対して、エキスパンダーを用いた方法、縫縮術、皮膚移植を行う経験を得た。一般的に、頭皮の伸展にはエキスパンダーによる方法が良い適応であるが、PDP 患者の場合、伸展が大変不良であったため、術式の変更を迫られた。最終的に頭部は皺を切除する術式、前額部には皮膚移植を行った。手術経過を供覧する。

[VI]

研究成果の刊行物・別刷り

症例報告

完全型 pachydermoperiostosis の 1 例

種瀬 啓士 若林亜希子 山本 晃三 宮川 俊一
今西 智之

臨床皮膚科

第64巻 第3号 別刷

2010年3月1日 発行

医学書院

完全型 pachydermoperiostosis の 1 例*

種瀬 啓士*¹・若林亜希子*¹・山本 晃三*¹
宮川 俊一*¹・今西 智之*²

要 約 41 歳，男性。17 歳時に頭部の皮膚が肥厚していることを自覚した。加齢とともに徐々に顕著となり，皺襞を形成するようになった。初診時頭部は脳回転状皮膚を，指趾末節は太鼓ばち状を呈し，X 線では橈骨・尺骨に骨膜性骨肥厚があり，本症例を完全型 pachydermoperiostosis と診断した。本疾患は，太鼓ばち状指趾，皮膚の肥厚性変化・脳回転状皮膚，四肢遠位骨の骨膜性骨肥厚を主徴とする皮膚形成異常症である。近年，本疾患家系において HPGD 遺伝子が原因遺伝子として同定され，その病態が明らかになりつつある。

キーワード pachydermoperiostosis, 15-ヒドロキシプロスタグランジン脱水素酵素, HPGD 遺伝子

種瀬啓士，他：臨皮 64：221-224，2010

はじめに

Pachydermoperiostosis(以下，PDP)は，太鼓ばち状指趾，皮膚の肥厚性変化・脳回転状皮膚，四肢遠位骨の骨膜性骨肥厚を主徴とする，皮膚形成異常症である¹⁾。1868 年に Friedreich²⁾ によって記載されて以降，厚皮骨膜症，Touraine-Solente-Golé 症候群，肥大性皮膚骨膜症，特発性肥厚性皮膚骨膜症などの病名で報告され，本邦においても Ota³⁾ の報告以降 100 例を超える報告がなされている^{4,5)}。その徴候の出現頻度，程度は症例により異なる¹⁾。今回われわれは，3 主徴を認め，完全型 PDP と診断した症例を経験したので，若干の文献的な考察を加えて報告する。

症 例

患 者：41 歳，男性

主 訴：頭皮の肥厚および深い皺襞

初 診：2008 年 6 月

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：精神発達遅滞

現病歴：17 歳頃に頭部皮膚肥厚を自覚した。以後顕著となったため，精査目的にて当院脳外科および皮膚科を受診した。

現 症：身長 188 cm，体重 88.5 kg，上肢長 85 cm，下肢長 90 cm，足長 29 cm。前額部および被髪頭部の皮膚が全体に肥厚し皺襞を形成し，いわゆる脳回転状皮膚を呈していた(図 1 a，

* A case of the complete form of pachydermoperiostosis

¹⁾ Keiji TANESE, Akiko WAKABAYASHI, Kozo YAMAMOTO and Shunichi MIYAKAWA：川崎市立川崎病院(主任：宮川 俊一部長) Division of Dermatology, Kawasaki Municipal Hospital, Kanagawa, Japan(Chief：Dr S MIYAKAWA)

²⁾ Nobuyuki IMANISHI：川崎市立川崎病院脳神経外科(主任：今西 智之部長) Division of Brain Surgery, Kawasaki Municipal Hospital, Kanagawa, Japan(Chief：Dr T IMANISHI)
〔論文責任者〕種瀬 啓士：川崎市立川崎病院皮膚科(☎ 210-0013 川崎市川崎区新川通 12-1)

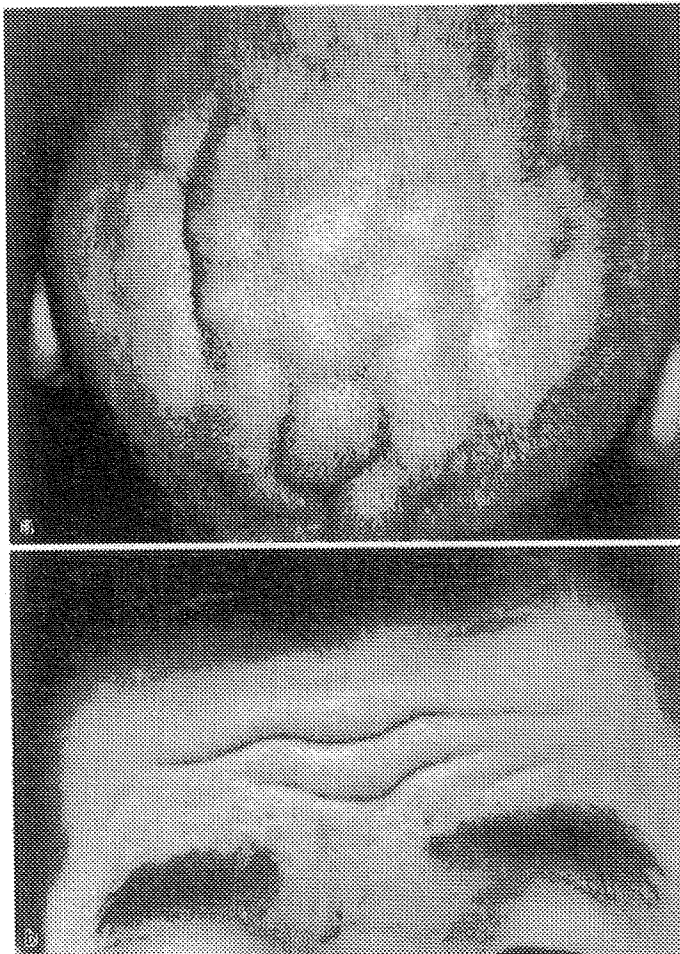


図1 臨床像

a: 頭部の皮膚は肥厚し皺襞を形成、いわゆる脳回転状皮膚を呈する。

b: 前額部の皮膚にも同様の肥厚、皺襞に加えて皮脂分泌亢進による油状光沢を認める。

b). 顔面の皮膚は皮脂分泌亢進による油状光沢を認めた。指趾末節は腫大し太鼓ばち状に、爪甲は時計皿状であった(図2)。全身症状は、発毛障害・性器発育障害を含め認めなかった。

臨床検査所見: 尿・血液一般検査, 生化学検査では異常はなかった。内分泌検査においても, 成長ホルモン, 甲状腺ホルモン, 性ホルモンを含む各種血中ホルモン濃度に異常はなかった。心電図, 胸部 X 線では正常で, 頭部 MRI においてもトルコ鞍の拡大はなく, 下垂体腺腫も認めなかった。前腕の骨単純 X 線では, 橈骨・尺骨ともに骨膜性骨肥厚がみられ, 全体的に棒状を呈していた(図3)。

病理組織学的所見: 頭部の隆起した皮膚より生検を施行した。真皮は全体に肥厚し, 脂腺の増加

が認められた。膠原線維は肥厚し, 線維束間は浮腫性に変化していた(図4a)。膠原線維間および血管周囲性にリンパ球が軽度に浸潤していた。真皮内の浮腫性変化を呈する部位はアルシアン・ブルー染色 pH 2.5(図4b), およびコロイド鉄染色にて陽性で, PAS 染色陰性でヒアルロン酸を含む基質が沈着していることが示唆された。以上の所見より, 本症例を完全型 PDP と診断した。

■ ■ ■

考 按

PDP の 3 主徴の出現頻度および程度は症例により異なり, Touraine らは主症状をもとに本症を以下の 3 型に分類している。

(1) 完全型: 皮膚の肥厚性変化, 太鼓ばち状指趾および骨膜性骨新生の主症状をすべて備えた

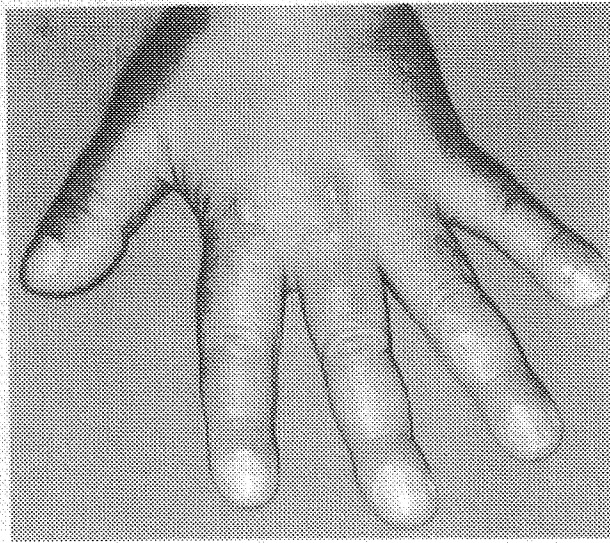


図2 臨床像
手指末節の腫大，太鼓ばち状指，時計皿状爪甲を認める。



図3 X線像
橈骨・尺骨に骨膜性骨肥厚がみられ，全体的に棒状を呈する。

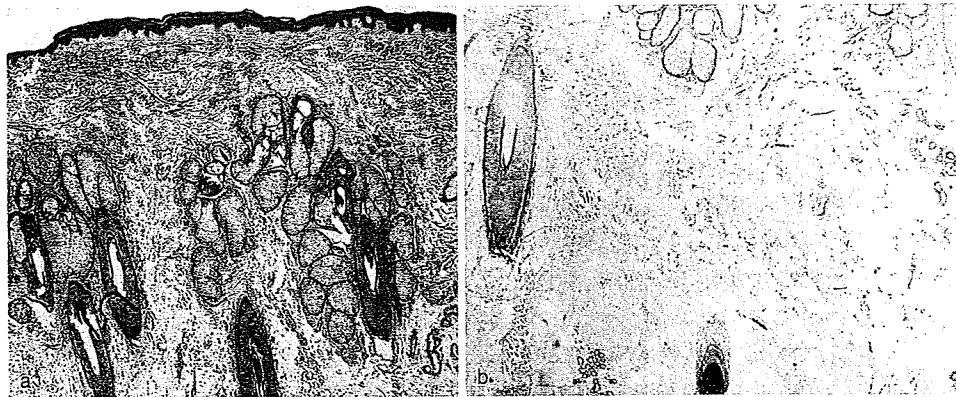


図4 病理組織学的所見
a：HE染色像。真皮は全体に肥厚し，脂腺の増加が認められる。膠原線維は肥厚し，線維束間は浮腫性に変化している。
b：アルシアン・ブルー染色(pH 2.5)。真皮内の青染像

もの。

(2) 不完全型：皮膚の肥厚性変化を欠くもの。

(3) 初期型：骨変化が軽度，または欠如し，皮膚肥厚のみを認めるもの。

Matucci-Cerinic ら⁹⁾は，3主徴のほかに脂漏，多汗，毛嚢炎，関節痛，指趾骨融解症，胃炎もしくは胃潰瘍，胃皺襞の肥厚，交感神経機能亢進を副症状として挙げている。

増田ら⁴⁾による131例の本邦報告の検討によれば，多くの症例は思春期に発症し(平均17歳)，10数年進行した後に症状が安定する。加齢とともに特徴的な症状が揃うため，自験例と同様に本症と診断されるまでに時間を要することが多い。男女比は圧倒的に男性に多い(15:1)。自験例では認めなかったものの，家族内発症は27%にみられる。遺伝形式は伴性劣性，常染色体優性遺

伝、常染色体劣性遺伝など、さまざまな報告がある⁴⁾。

鑑別診断として、肺気腫や気管支癌などの呼吸器系疾患に伴う肺性肥厚性骨関節症、甲状腺疾患に伴う甲状腺性先端症およびチアノーゼ性心疾患に続発する二次性肥厚性骨関節症と末端肥大症がある⁴⁾。これらの疾患はしばしば本症と同様の臨床症状を呈するため、確定診断のためには自験例と同様に全身検索を施行のうえ、内分泌異常および肺・心疾患の存在を否定する必要がある。

肥厚した皮膚の病理組織像は脂腺・汗腺の増加、膠原線維の肥厚および酸性ムコ多糖の沈着、リンパ球浸潤であり⁴⁾、自験例においても同様の所見が得られた。この機序として、Wegrowskiらは病変部線維芽細胞の蛋白・コラーゲン合成低下と、ムコ多糖産生亢進を指摘している⁷⁾。

本疾患の病因について、Uppalら⁸⁾は本疾患患者を有する4家系を同祖接合体マッピング法により解析した。その結果、4番染色体のq33-q34領域にある15-ヒドロキシプロスタグランジン脱水素酵素をコードするHPGD遺伝子を原因遺伝子として同定した。15-ヒドロキシプロスタグランジン脱水素酵素はプロスタグランジン(以下、PG)分解酵素の1つである。HPGD遺伝子の変異がホモ接合性の患者は、PGE₂の慢性的な上昇に伴いPDPを発症し、変異がヘテロ接合性の血縁者もより軽度な生化学的および臨床的な徴候を示す⁸⁾。

皮膚組織へのPGの蓄積が本疾患の症状形成にどのようにかかわっているかは今後の検討課題と

いえる。PGとムコ多糖産生亢進との関連性については、耳鼻科領域においては声帯由来線維芽細胞においてPGE₂がヒアルロン酸合成酵素-1, 2の活性を亢進させ、ヒアルロン酸合成が促進されるとの報告がある⁹⁾。しかし、PG蓄積と骨膜性骨肥厚の関係については検討がなされていない。また、完全型および不完全型の違いや本症が圧倒的に男性に多い理由をHPGD遺伝子の異常とPGの蓄積のみで説明すること困難である。

本疾患は遺伝性疾患としての報告のみならず、内分泌障害^{10,11)}、自律神経異常¹²⁾としての報告もある。したがって、PGの蓄積以外の要因が本疾患の発症にかかわっていることも想定され、さらなる症例の蓄積および病態の解明が望まれる。

本論文の要旨は第72回日本皮膚科学会東京支部学術大会において報告した。

文 献

- 1) Touraine A, et al: Presse Med 43: 1820, 1935
- 2) Friedreich N: Arch Path Anat 43: 83, 1868
- 3) Ota M: Dermatol Wochenschr 92: 345, 1935
- 4) 増田邦男, 他: 臨皮 54: 400, 2000
- 5) 松田やよい, 他: 臨と研 85: 1475, 2008
- 6) Matucci-Cerinic M, et al: Ann Rheum Dis 48: 240, 1989
- 7) Wegrowski Y, et al: J Invest Dermatol 106: 70, 1996
- 8) Uppal S, et al: Nat Genet 40: 789, 2008
- 9) Lim X, et al: Ann Otol Rhinol Laryngol 117: 227, 2008
- 10) Bianchi L, et al: Br J Dermatol 132: 128, 1995
- 11) 嶋田達也, 他: 内科 52: 191, 1983
- 12) Huckstep RL, Bodkin PE: Lancet 2: 343, 958

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

医療経済学で読み解く医療のモンダイ

真野俊樹

●A5 頁232 2008年
定価2,625円(本体2,500円+税5%)
[ISBN978-4-260-00659-0]

医療経済学の視点から医療の制度・仕組みを考察するユニークな「医療入門」。日本の医療費は高い? 今後病院数は増える? 減る? 後発薬の普及はなぜ進まない? DPCは医療費抑制に有効? 在院日数が減れば医療費も減る? 等々、気になる論点を経済学者であり医師でもある著者がわかりやすく解説する。医療経済学のエッセンスに触れつつ、日本の医療の現状・問題点を把握することができる。

症例報告

Pachydermoperiostosis の 1 例 *

*A case of Pachydermoperiostosis

重松由紀子¹, 新関寛徳¹, 野崎誠¹, 佐々木りか子^{1**},
堀川玲子², 関敦仁³, 中川温子⁴, 土居博美⁵, 梶島
健治⁵

¹ Yukiko SHIGEMATSU, Hironori NIIZEKI, Makoto
NOZAKI, and Rikako SASAKI: 国立成育医療センター
皮膚科 (主任: 新関寛徳医長) Department of
Dermatology, National Center for Child Health and
Development, Tokyo, Japan (Chief: Dr H NIIZEKI)

² Reiko HORIKAWA: 国立成育医療センター内分泌代謝
科 (主任: 堀川玲子医長) Department of Endocrinology
and Metabolism, National Center for Child Health and
Development, Tokyo, Japan (Chief: Dr R HORIKAWA)

³ Atsuhito SEKI: 国立成育医療センター整形外科, (主
任: 関敦仁医長) Department of Orthopedics, National
Center for Child Health and Development, Tokyo,
Japan (Chief: Dr A SEKI)

⁴ Atsuko NAKAGAWA: 国立成育医療センター病理診断
科 (主任: 中川温子医長) Department of Pathology,
National Center for Child Health and Development,

Tokyo, Japan (Chief: Dr A NAKAGAWA)

⁵ Hiromi DOI, Kenji KABASHIMA : 京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座 (主任 : 宮地良樹教授)

Department of Dermatology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan (Chief: Prof Y MIYACHI)

**現所属 : りかこ皮フ科クリニック

[論文責任者] 重松由紀子 : 国立成育医療センター第2専門診療部皮膚科 (☎ 157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1)

キーワード : 肥厚性皮膚骨膜炎, 肥大性骨関節症, ばち指, 骨膜炎性骨肥厚, 脳回転様皮膚

要約

19歳，男性．既往歴，家族歴（－）．13歳頃より手指末端肥大が出現した．ばち指を認めたが，内分泌系・呼吸器・循環器系の疾患の異常はみられなかった．四肢の骨エックス線像では，長管骨骨幹部骨皮質が肥厚していた．頭部に脳回転状皮膚は明らかではなかった．前額部左側皮膚生検で膠原線維の増生と脂腺の過形成，及び汗腺の増加がみられた．本症の3主徴であるばち指，骨膜性骨肥厚，皮膚肥厚性変化を認めたが，頭部脳回転状皮膚がなかったため不全型

pachydermoperiostosis と診断した．本症は，疾患特異的検査が存在せず，加齢とともに特徴的な症状が揃うため，時に診断に苦慮する．近年原因遺伝子の検索がきっかけとなり，血中・尿中プロスタグランジン（PG）E2濃度が高い症例が報告されたが自験例では正常範囲であった．今後PGE2を含む生理活性物質の検索が診断や臨床病型分類に活用されよう．

はじめに

Pachydermoperiostosis (肥厚性皮膚骨膜症, 以下 PDP) は, 太鼓ばち状指 (ばち指), 長管骨を主とする骨膜性骨肥厚, 皮膚肥厚性変化 (頭部脳回転状皮膚を含む) を 3 主徴とする疾患である. 本疾患は, 1868 年, Friedreich¹⁾が, 3 主徴を有する症例を最初に記載した後, 種々の名称で報告されてきた. 1935 年 Touraine ら²⁾によって本症の概念が明らかにされ, Touraine-Solente-Gole 症候群と呼ばれるようになった. 現在では Vague³⁾の提唱した pachydermoperiostosis の名称が一般によく用いられている.

Touraine ら²⁾は, その臨床所見より 3 型に分類している. 即ち, 3 主徴すべてを有する完全型 (complete form), 頭部脳回転状皮膚を欠く不全型 (incomplete form), 骨変化が軽度または欠如する初期型 (forme fruste) である. 今回我々は, 脳回転状皮膚を欠く不全型の症例を経験したので報告する.

症例

患者 19 歳, 男性. 職業, 自動車整備士.

主訴 手指末端肥大

家族歴 特記すべきことなし. 両親, 同胞に同症を認めない.

既往歴 特記すべきことなし.

現病歴 13 歳頃より手指末端肥大を自覚したが, 医

療機関には出向かずに放置していた。17歳時にたまたま外傷にて受診した整形外科医よりばち指を指摘された。内科にて心エコー，肺機能検査を行ったが，特記すべき異常所見はみられなかった。19歳時に経過観察のため同医を受診したところ，精査加療目的に当院内内分泌・代謝科を紹介され，皮膚症状につき当科を受診した。

現 症

身長 165.8cm，体重 51.7kg。顔面・頭部の皮膚肥厚は明らかではなく，いわゆる獅子様顔貌や前額・被髪部に脳回転状皮膚は認められなかった。前額部に油性光沢があった。

手指末端は肥大してばち指となり，爪甲も肥大・彎曲して時計皿状となっていた（図1）。足趾についても同様であった。手掌に多汗症があった。

臨床検査成績

尿・血液一般検査，生化学検査，電解質は正常範囲内であった。末端肥大症の鑑別目的で行ったブドウ糖負荷試験では成長ホルモンの有意な抑制を認め，プロモクリプチン負荷試験では成長ホルモンの有意な抑制は認めなかった（いずれも正常反応を示した）。一方TRH負荷試験では，通常TRHに対し分泌反応を示さない成長ホルモンの分泌反応を認めた。これは末端肥大症で認められる反応ではあるが，思春期には正常でも