

<重症度分類>

重症度判定スコア表

中等症以上を対象とする。

病状・状態	3点	2点	1点	0点
<b>皮膚症状</b>				
皮膚水疱の新生	連日	1週間に数個	1か月に数個以下	なし
粘膜水疱の新生	連日	1週間に数個	1か月に数個以下	なし
潰瘍・びらん面積	2%以上	0.5~2%	0.5%以下	なし
哺乳障害(乳児)	常時困難	頻回困難	まれに困難	なし
爪甲変形・脱落	全指趾	10 指趾以上	10 指趾未満	なし
半年以上続く潰瘍	2つ以上あり	1つあり	過去にあり	なし
搔破による症状悪化	連日	1週間に数日	1か月に数日以下	なし
頭部脱毛	全体	広範囲	部分的	なし
掌蹠の角化	全体	広範囲	部分的	なし
瘢痕形成	関節拘縮を伴う	肥厚性瘢痕	萎縮性瘢痕	なし
手指や足趾の癒着	棍棒状	DIP*関節まで	PIP**関節まで	なし
<b>合併症</b>				
歩行障害	車椅子使用	歩行が困難	走行が困難	なし
開口障害(開口時の切歯間距離)	10mm 未満	10~19mm	20~30mm	なし
歯牙形成不全	すべて	半分以上	数本	なし
眼瞼癒着	開眼時疼痛あり	開眼制限あり	開眼制限なし	なし
眼瞼外反	閉眼不能	閉眼障害あり	閉眼障害なし	なし
角膜混濁・翼状片	本が読めない	視力障害あり	視力障害なし	なし
食道狭窄	水分摂取困難	固形物摂取困難	軽度嚥下障害	なし
心不全	安静時動悸 息切れ	歩行時動悸 息切れ	運動時動悸 息切れ	なし
貧血(Hb g/dl)	5.0 未満	5.0~9.9	10 以上	なし
低栄養(Alb g/dl)	2.0 未満	2.0~2.9	3.0 以上	なし
ネフローゼ症候群	尿蛋白 4+以上	尿蛋白 3+	尿蛋白 2+以下	なし

\* DIP: distal interphalangeal joint(遠位指節間関節)

\*\* PIP: proximal interphalangeal joint(近位指節間関節)

重症度判定基準:軽症:3点以下、中等症:4~7点、重症:8点以上

注)表皮水疱症の診断を得た上で、以下の事項が明らかであれば上記の点数に関係なく重症と認定する。

1) ヘルリッツ型表皮水疱症の確定診断がついている場合

(ラミニン5蛋白の完全欠損または同遺伝子の蛋白完全欠損型変異を証明)

- 2) 家族(2親等以内)にヘルリッツ型表皮水疱症の罹患者がいる場合
- 3) 幽門閉鎖を合併する場合
- 4) 筋ジストロフィー合併型の確定診断がついている場合  
(プレクチン蛋白の完全欠損または同遺伝子の蛋白完全欠損型変異を証明)
- 5) 家族(2親等以内)に筋ジストロフィー合併型表皮水疱症の罹患者がいる場合
- 6) 重症劣性栄養障害型の確定診断がついている場合  
(VII型コラーゲン蛋白の完全欠損または同遺伝子の完全欠損型変異を証明)
- 7) 家族(2親等以内)に重症劣性栄養障害型表皮水疱症の罹患者がいる場合
- 8) 有棘細胞癌の合併またはその既往がある場合

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 2-3 先天性魚鱗癬

### ○ 概要

#### 1. 概要

先天性魚鱗癬は、先天的異常により胎児の時から皮膚の表面の角層が非常に厚くなり、皮膚のバリア機能が障害される疾患。出生時、あるいは、新生児期に、全身または広範囲の皮膚が厚い角質に覆われている。

先天性魚鱗癬は、以下の4細分類を含む概念である。

細分類1: ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬（優性・劣性）、表在性表皮融解性魚鱗癬を含む）

細分類2: 道化師様魚鱗癬

細分類3: 道化師様魚鱗癬以外の常染色体劣性遺伝性魚鱗癬（先天性魚鱗癬様紅皮症、葉状魚鱗癬を含む）

細分類4: 魚鱗癬症候群（ネザートン症候群、シェーグレン・ラルソン症候群、KID (keratitis-ichthyosis-deafness) 症候群、ドルフマン・シャナリン症候群、中性脂肪蓄積症、多発性スルファターゼ欠損症、X連鎖性劣性魚鱗癬症候群、IBID (ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature)、Trichothiodystrophy、毛包性魚鱗癬、CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects) 症候群、Conradi-Hünemann-Happle 症候群を含む）

#### 2. 原因

皮膚最表面の表皮を作っている細胞（表皮細胞）の分化異常、脂質の産生、代謝、輸送の異常、皮膚バリアの形成障害により、皮膚表面の角層が著明に厚くなることによる。

#### 3. 症状

胎児期から皮膚表面の角層が厚くなり、出生時から新生児期に、全身、または、広い範囲で皮膚表面が非常に厚い角質物質に覆われる。重症例では、眼瞼、口唇がめくれ返り、耳介の変形も認められる。皮膚に水疱形成がある例、新生児期に死亡する例、皮膚以外の臓器に異常を認める例もある。

#### 4. 治療法

根治療法はない。皮膚には、保湿剤やワセリン等の外用による対症療法を行う。重症例では、新生児期は、輸液・呼吸管理、正常体温の維持、皮膚の感染のコントロール等の保存的治療を行う。新生児期からのレチノイド全身投与療を行うこともある。

#### 5. 予後

ごく一部の重症例で新生児期、乳幼児期の死亡例があるものの、基本的には生命予後は良好である。学童期に至るまでに症状が軽快する例もあるが、多くの症例で生涯にわたり症状は持続する。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 200 人
2. 発病の機構  
不明(遺伝子異常等による)
3. 効果的な治療方法  
未確立(対症療法のみである)
4. 長期の療養  
必要(ほとんどの症例で終生症状は持続する)
5. 診断基準  
研究班作成の診断基準あり
6. 重症度分類  
魚鱗癬重症度スコアシステム等を用いて、重症例を対象とする

○ 情報提供元

「稀少難治性皮膚疾患調査研究班」

研究代表者 慶應義塾大学医学部 教授 天谷雅行

## <診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

先天性魚鱗癬は、以下の4細分類を含みそれぞれ後述の疾患を包含する。

細分類1: ケラチン症性魚鱗癬 (表皮融解性魚鱗癬 (優性・劣性)、表在性表皮融解性魚鱗癬を含む)

細分類2: 道化師様魚鱗癬

細分類3: 道化師様魚鱗癬以外の常染色体劣性遺伝性魚鱗癬 (先天性魚鱗癬様紅皮症、葉状魚鱗癬を含む)

細分類4: 魚鱗癬症候群 (ネザートン症候群、シェーグレン・ラルソン症候群、KID (keratitis-ichthyosis-deafness) 症候群、ドルフマン・シャナリン症候群、中性脂肪蓄積症、多発性スルファターゼ欠損症、X連鎖性劣性魚鱗癬症候群、IBID (ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature)、Trichothiodystrophy、毛包性魚鱗癬、CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects) 症候群、Conradi-Hünermann-Happle 症候群を含む)

## 先天性魚鱗癬の診断基準

先天性魚鱗癬は、皮膚最表面の表皮を作っている細胞(表皮細胞)の分化異常、脂質の産生、代謝、輸送の異常、皮膚のバリア機能が障害されることにより、胎児の時から皮膚の表面の角層が非常に厚くなり、出生時、あるいは、新生児期に、全身または広範囲の皮膚が厚い角質に覆われる疾患である。重症例では、眼瞼、口唇がめくれ返り、耳介の変形も認められる。皮膚に水泡形成がある例、新生児期に死亡する例、皮膚以外の臓器に異常を認める例もある。

診断に際して重要な臨床所見と検査所見、鑑別すべき疾患を以下に示す。

## <主症状、および、主要検査所見>

A. 臨床的に、出生時から新生児期に、全身、または、広い範囲の皮膚が厚い角質物質で覆われている。

B. 皮膚病理検査にて表皮角層の肥厚を認める。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

後天性魚鱗癬、皮膚リンパ腫、尋常性魚鱗癬等の出生時・新生児期に症状を認めない遺伝性魚鱗癬、魚鱗癬以外の疾患に続発する紅皮症

D. 遺伝学的検査所見

病因として、ABCA12、TGM1、ALOX12B、ALOXE3、CYP4F22、NIPAL4、PNPLA1、CERS3、KRT1、KRT10、KRT2、ALDH3A2 (FALDH)、ABHD5 (CGI-58)、SUMF1、SPINK5、ERCC2、ERCC3、GJB2、STS、MBTPS2、EBP、NSDHL のいずれかの遺伝子の変異を有する。

<参考症状>

1. 眼瞼外反
2. 口唇の突出開口
3. 耳介の変形
4. 皮膚の亀裂
5. 手指の拘縮
6. 難聴(KID (keratitis-ichthyosis-deafness)症候群で見られる)
7. 痙性四肢麻痺(シェーグレン・ラルソン症候群で見られる)
8. 精神発達遅滞(シェーグレン・ラルソン症候群、ドルフマン・シャナリン症候群、中性脂肪蓄積症、多発性スルファターゼ欠損症、IBID (ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature)、毛包性魚鱗癬で見られる)
10. アトピー性皮膚炎様症状(ネザートン症候群で見られる)
11. 脱毛、乏毛、毛髪異常(KID (keratitis-ichthyosis-deafness)症候群、IBID (ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature)、Trichothiodystrophy、毛包性魚鱗癬、CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects)症候群で見られる)
12. 角膜炎(KID (keratitis-ichthyosis-deafness)症候群で見られる)
13. 羞明(毛包性魚鱗癬で見られる)
14. 骨格異常(CHILD (congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects)症候群、Conradi-Hünemann-Happle 症候群で見られる)
15. 歯牙の異常

<参考検査所見>

1. 血液・生化学的検査所見
  - 1) 肝機能障害(ドルフマン・シャナリン症候群、中性脂肪蓄積症で見られる)
  - 2) 高IgE血症(ネザートン症候群で見られる)
  - 3) 末梢血顆粒球系の細胞内の脂質滴(Jordan's anomaly) (ドルフマン・シャナリン症候群、中性脂肪蓄積症で見られる)
2. 皮膚病理所見
  - 1) 表皮細胞の錯角化
  - 2) 表皮有棘層上層の顆粒変性(ケラチン症性魚鱗癬で見られる)
  - 3) 真皮浅層の炎症性細胞浸潤

<診断のカテゴリー>

Definite(確定診断例): AおよびBを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外し、Dを満たすもの

Probable(臨床的にほぼ確定症例): AおよびBを満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible(疑診例): AおよびBを満たすもの

### <重症度分類>

以下に示す重症例を対象とする(詳細はさらに後述)。

1. 魚鱗癬重症度スコアシステムを用いて最終スコアで判定した重症例。

- 1) 軽症: 25 点未満、
- 2) 中等症: 25 点以上 36 点未満
- 3) 重症: 36 点以上

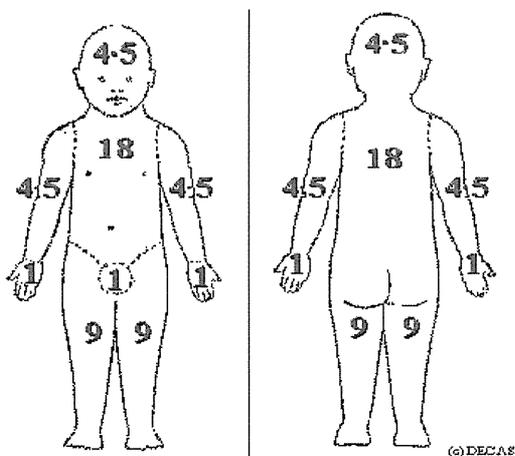
2. 細分類 1 のケラチン症性魚鱗癬で、水疱形成が著しく、水疱、びらんが体表面積の5%以上を占める症例、および、細分類 2 の道化師様魚鱗癬の症例(出生時からほぼ全身に板状の厚い鱗屑を認め、重篤な眼瞼の外反、口唇の突出開口が見られる)の場合は、重症例とする。

3. 他臓器病変併存例

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。

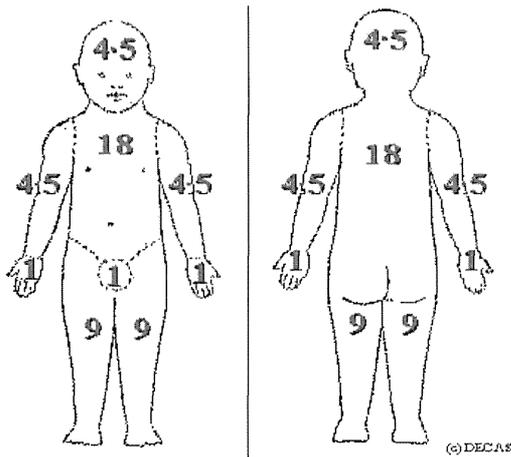
### 1. 魚鱗癬重症度スコアシステム

(a) 鱗屑を認める範囲



範囲:  $A = \quad \% (0 \sim 100\%)$

(b) 紅班を認める範囲



範囲: B= % (0~100%)

(c) そう痒 VAS スコア(最近3日間の平均) C= (0~10)

0(かゆみなし) \_\_\_\_\_ 10(想像できる最高のかゆみ)

(d) 皮膚の痛み VAS スコア(最近3日間の平均) D= (0~10)

0(痛みなし) \_\_\_\_\_ 10(想像できる最高の痛み)

(e) 以下の10種の症状の重症度スコアの合計 E= (以下の10項目のスコアの合計点; 0~60)

(1) 鱗屑:体

0: なし

1: 軽度(薄い鱗屑)

3: 中等度(肉眼で見える鱗屑)

6: 重度(厚い鱗屑)

(2) 鱗屑:頭

0: なし

1: 軽度(薄い鱗屑)

3: 中等度(肉眼で見える鱗屑)

6: 重度(厚い鱗屑)

(3) 掌蹠の角化

- 0: なし
- 1: 軽度(あまりはつきりしない程度)
- 3: 中等度(はつきりと分かる程度)
- 6: 重度(亀裂を伴う)

(4) 紅班(最も代表的な部位)

- 0: なし
- 1: 軽度
- 3: 中等度
- 6: 重度

(5) 皮膚の亀裂(掌蹠は除く)

- 0: なし
- 1: 亀裂はあるが、痛みはない(1カ所のみ)
- 3: 亀裂はあるが、痛みはない(数カ所)
- 6: 痛みを伴う亀裂がある(1カ所、あるいは、数カ所)

(6) 硬直:手

- 0: なし
- 1: 片手の2本の指には硬直あり
- 3: 片手の全ての指に硬直あり
- 6: 両手に硬直あり

(7) 硬直:足

- 0: なし
- 1: 片足の2本の趾には硬直あり
- 3: 片足の全ての趾に硬直あり
- 6: 両足に硬直あり

(8) 機能障害

- 0: なし
- 1: 頸部の回旋、前屈の障害
- 3: 内側へ湾曲した肩
- 6: 上肢、あるいは、下肢の機能障害(部位はどこでも良い)

(9) 眼瞼

0: 眼瞼外反を認めない

1: 上眼瞼、あるいは、下眼瞼のみの眼瞼外反がみられる

3: 眼瞼閉鎖不全あり(瞼が閉じることができない): 細い隙間が常に開いている。

6: 眼瞼閉鎖不全あり(瞼が閉じることができない): 広い隙間が常に開いている。

(10) 口(口角の亀裂は除く)

0: 魚鱗癬の影響はない

1: 軽度の口唇の突出開口(口唇の外反)を認める

3: 特徴的な口唇の突出開口(口唇の外反)を認める

6: 開口制限がある(口を十分に開くことが出来ない)

魚鱗癬重症度スコアシステム: 最終スコア=A/10 + B/10 + C + D + E = (0~100点)

2. 水疱形成が著しい場合、および、道化師様魚鱗癬の場合は、重症例とする。

(1)水疱形成が著しい場合とはケラチン症性魚鱗癬において、体表面積のおよそ5%以上に水疱形成を認める場合である。

(2)道化師様魚鱗癬は、出生時よりほぼ全身に板状の厚い鱗屑を認め、重篤な眼瞼の外反、口唇の突出開口が見られるという特徴を持つ。

3. 他臓器病変併存例

以下(1)~(5)のいずれかを満たす場合を対象とする。

(1)聴覚障害: 70dB以上の感音性難聴(良聴耳で判断)

(2)視覚障害: 両眼の矯正視力が0.3未満

(3)精神発達遅滞: IQ70未満

(4)肝障害: Child-Pugh分類で、クラスBに該当する場合

<Child-Pugh 分類>

	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度 (I・II)	昏睡 (III以上)
腹水	なし	軽度	中程度以上
血清アルブミン値	3.5g/dℓ超	2.8~3.5 g/dℓ	2.8g/dℓ未満
プロトロンビン時間	70%超	40~70%	40%未満
血清総ビリルビン値	2.0 mg/dℓ未満	2.0~3.0 mg/dℓ	3.0 mg/dℓ超

Child-Pugh 分類クラス	Child-Pugh 合計スコア
クラス A (軽度)	5～6点
クラス B (中等度)	7～9点
クラス C (重度)	10～15点

(5)四肢麻痺などの運動障害: Barthel Indexで 85 点以下

○機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて 45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

10	排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
		ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
		上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 2-9 弾性線維性仮性黄色腫

### ○ 概要

#### 1. 概要

弾性線維性仮性黄色腫(PXE)は、弾性線維に変性・石灰化が生じ組織障害をひき起こす。そのため皮膚、眼、心・血管、消化管に多彩な症候を呈する常染色体劣性の遺伝性疾患である。

#### 2. 原因

弾性線維性仮性黄色腫(PXE)の原因遺伝子 *ABCC6* は 16 番染色体に位置し、その遺伝子産物は MRP6 とよばれる。本分子は輸送膜タンパク質 ABC 群に属し、この群の分子異常は代謝性疾患をはじめとした種々の疾患の原因となっている。しかしながら MRP6 は現在のところ生理的に輸送される基質が判明しておらず、MRP6 分子異常が弾性線維に変性・石灰化をもたらす詳しい機構は不明な点が多い。

#### 3. 症状

弾性線維性仮性黄色腫(PXE)は、以下の症状を呈する。

皮膚：仮性黄色腫：多発性扁平黄白色丘疹・局面が、頸部、大関節屈側部位に 10 代より生じ、徐々に増悪する。ときに皮膚の弾性が失われ太い皺、弛緩した皮膚となる。その他の症状：変性した弾性線維の経表皮排出により、ざ瘡様丘疹、蛇行性穿孔性弾性線維症などがみられる。

眼：網膜に亀裂が入り、オレンジ皮様変化(梨子地眼底)、血管様線条(色素線条)を呈する。引き続き同部位に出血・血管新生が発生し、視野欠損、視力障害を生じる。

心・血管：血管壁の中膜弾性板に変性・石灰化を生じ、血管内腔の狭小化による虚血障害を呈する。間歇跛行、狭心症、心筋梗塞、脳梗塞、消化管出血などを発症する。

#### 4. 治療法

1) 皮膚：皮膚病変を整容的また精神的問題と捉え悩んでいる患者が多い。しかしながら皮膚病変を完全に消失させる確実な方法は無いため、希望に応じて、形成的手術を含めた対症療法を行う。

2) 眼：出血・血管新生に対しレーザー治療を試みるも、効果は一定しない。薬物療法は未だ困難である。

3) 心、血管：動脈硬化が多発性、また広い範囲に起こるなどの問題に対して、動脈硬化症に準じた薬物治療、ステント留置、血管置換術など対症療法を行う。

4) 消化管出血：動脈性出血に対し、内視鏡による止血術など対症療法を行う。

#### 5. 予後

皮膚は緩やかではあるが進行性であるため、黄白色斑、大きな皺が機能不全と共に精神的負担をもたらす。視力障害は一旦発症すると進行性で、回復は困難であり、日常生活に支障をきたす。心・血管虚血性障害では、多発性に血管狭窄が生じ、そのため経時的な治療が必要となる。消化管は、出血への迅速な対応が必要となる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 300 人
2. 発病の機構  
不明（遺伝子異常が指摘されているが詳細は不明）
3. 効果的な治療方法  
未確立（進行をとめることは困難であり、対症療法のみである）
4. 長期の療養  
必要（進行性である。皮膚、眼、心・血管疾患などがある）
5. 診断基準  
あり（日本皮膚科学会承認の診断基準あり。）
6. 重症度分類  
研究班作成の重症度分類を用いて、皮膚、眼、心・血管、消化管のうち、いずれかの病変で重症を有する症例を対象とする。

○ 情報提供元

「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」

研究代表者 慶應義塾大学医学部皮膚科 教授 天谷雅行

## <診断基準>

確実例であり除外すべき疾患を除外したものを対象とする。

### 弾性線維性仮性黄色腫

2014年改訂版基準

#### [診断基準]

##### A.診断項目

- ① 皮膚病変がある
- ② 皮膚病理検査で弾性線維石灰化をともなう変性がある
- ③ 網膜血管線条(色素線条)がある
- ④ *ABCC6* 遺伝子変異がある

##### B.診断

- I. 確実:(①または②)かつ ③
- II. 疑い:(①または②)のみ、または③のみ

注意; 1) II「疑い」に④遺伝子変異を証明出来た場合は確実とする。

2) 以下の疾患を完全に除外できること。

類似皮膚症状を呈するもの: PXE-like papillary dermal elastolysis、D-penicillamine 内服

網膜色素線条を呈するもの: 骨 Paget 病、鎌状赤血球症、Ehlers-Danlos 症候群、鉛中毒、外傷

脈絡膜新生血管を生じるもの: 加齢黄斑変性、変性近視

消化管粘膜病変を呈するもの: 胃・十二指腸潰瘍

#### [解説]

##### ① 皮膚病変

10～20代で頸部、腋窩、鼠径部、肘窩、膝窩、臍周囲に好発する集簇性または線条に分布する黄白色丘疹で、癒合して局面となる場合もある。口唇粘膜に黄白色斑が認められる。皮疹を見慣れていない場合、また非典型皮疹(ざ瘡様丘疹、暗赤色斑、弛緩した皮膚など)の場合は、正確な診断のためには必ず組織検査を併用しなければならない。

##### ② 病理像

皮疹のある部位から組織検査を行う。HE染色で、真皮中層～下層に好塩基性に染色される石灰沈着を伴う変性弾性線維を認める。Von Kossa染色等で石灰沈着を証明することは早期病変の診断ならびに鑑別診断にきわめて有用である。皮疹が無い場合は、ブラインドで頸部、腋窩など好発部位より組織検査を行い、石灰沈着をVon Kossa染色等で証明する。

##### ③ 網脈絡膜病変

Bruch膜の断裂に伴い網膜血管線条(色素線条)を呈し、それに続発して網膜下出血や脈絡膜新生血管を生じ

ることがある。その結果、重篤な視野欠損や視力障害をはじめとした種々の視機能障害をきたしうる。眼底にはオレンジ皮様変化(梨子地眼底)を認める症例もある。

#### ④ 遺伝子診断

常染色体劣性遺伝形式をとる。長崎大学では代表的原因遺伝子である *ABCC6* 変異部位同定を行っている。長崎大学皮膚科のホームページにリンクを設けて医師からの依頼を随時受け付けている。

<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/>

#### ⑤ 循環器病変

中血管の中膜弾性線維の変性・石灰沈着を生じ、虚血性障害を引き起こす。間欠性跛行、冠動脈疾患、脳梗塞、高血圧などが起こる。一般的な動脈硬化症と比べて特異的症状はないものの PXE ではその頻度は高く、特に若年時から発症することがあるので注意を要する。

#### ⑥ 消化管病変

消化管出血、なかでも動脈性出血が特徴的である。胃粘膜下に異常動脈網、異常走行、動脈瘤が内視鏡ならびに造影CT検査で認められる。

## <重症度分類>

重症度分類を用いて、皮膚、眼、心・血管、消化管のうち、いずれかの病変で重症を有する症例を対象とする。

### 重症度分類

軽 症	S0-1,	E0-1,	CV (Co0, Pe0-1, He0, Br0-1) ,	GI0
中等症	S2,	E2,	CV (Co1, Pe2, He1, Br2) ,	GI1
重 症	S3,	E3,	CV (Co2-3, Pe3, He2-3, Br3) ,	GI2

#### 皮膚病変 S

- S0 なし
- S1 黄白色丘疹
- S2 黄白色丘疹の癒合した局面
- S3 弛緩し垂れ下がった皮膚

#### 眼病変 E

- E0 矯正視力 0.7 以上, かつ異常視野欠損なし
  - E1 矯正視力 0.7 以上, かつ異常視野欠損あり
  - E2 矯正視力 0.7 未満, 0.3 以上、かつ異常視野欠損あり
  - E3 矯正視力 0.3 未満、かつ異常視野欠損あり
- 注：矯正視力、視野ともに、良好な方の眼の測定値を用いる。

#### 心・血管病変 CV

##### Co) 冠動脈疾患

- Co0 狭心痛の出現なし
- Co1 激しい労作にて、狭心痛あり（負荷心電図にて異常あり。）
- Co2 軽労作にて、狭心痛あり
- Co3 心筋梗塞の発症/既往

##### Pe) 末梢動脈

- Pe0 症状なし
- Pe1 冷感やしびれ感あり 脈の触知が弱い
- Pe2 間欠性跛行あり
- Pe3 安静時疼痛や皮膚潰瘍/壊死あり

He) 心不全

He0 症状なし

He1 激しい労作にて、呼吸困難や動悸が出現する

He2 軽労作にて、呼吸困難や動悸が出現する

He3 安静時にも、呼吸困難や動悸が出現する

Br) 脳卒中

Br0 明らかな障害が無い（介護区分：自立）

Br1 日常の身体活動は介助なしに行える（介護区分：要支援1-2）

Br2 日常の身体活動に部分的な介助を要する（介護区分：要介護1-2）

Br3 日常の身体活動の全てに介助が必要である（介護区分：要介護3以上）

消化管病変 GI

GI0 異常なし

GI1 内視鏡検査を施行し粘膜下の血管異常

または造影CTでの異常動脈網や動脈瘤などの形成あり

GI2 上部消化管からの動脈性出血またはその既往あり

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 2-7 眼皮膚白皮症

### ○ 概要

#### 1. 概要

出生時より皮膚、毛髪、眼のメラニン合成が低下ないし消失することにより、全身の皮膚が白色調、青から灰色調の虹彩、視力障害、白から茶褐色あるいは銀色の頭髪を呈する。

#### 2. 原因

メラニン合成に関わる遺伝子変異によって発症する常染色体劣性遺伝性疾患である。非症候型の眼皮膚白皮症は7型、症候型の Hermansky-Pudlak 症候群は9型、Chediak-Higashi 症候群、Griscelli 症候群は3型まで原因遺伝子が同定されている。今後さらなる新規遺伝子の同定がなされると予想される。

#### 3. 症状

非症候型・症候型とも全身の皮膚が白色調、青から灰色調の虹彩、矯正不能な視力障害や眼振等の眼症状、そして白から茶褐色あるいは銀色の頭髪を呈する。さらに症候型はそれぞれの疾患に随伴する全身症状(出血傾向、免疫不全、神経症状など)があり、さらに中高年に高率に間質性肺炎や肉芽腫性大腸炎を合併する。

#### 4. 治療法

紫外線を遮光したり、サングラスを使用などの生活指導により症状の悪化を予防したり遅らせたりということを行うものの、確立された治療法は全くない。また、症候型ではそれぞれの随伴する症状に対する対症療法を行う。

#### 5. 予後

白色調の皮膚は光発がんを誘発しやすい。また、いくつかの遺伝子多型は悪性黒色腫(非露光部を含む。)の疾患関連遺伝子である。眼症状は網膜の障害により弱視に至りうる。症候型はそれぞれの疾患に随伴する全身症状(出血傾向、免疫不全、神経症状など)があり、それらにより予後が規定される。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

約 5000 人 (2,800-11,200 人)

#### 2. 発病の機構

不明(遺伝子異常によるものとされている。)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(確立された治療法は全くない。)

#### 4. 長期の療養

必要(発症後、生涯にわたって持続する。)

5. 診断基準

あり(研究班作成の診断基準あり)

6. 重症度分類

研究班作成の重症度分類を用いて、A. あるいは B. を満たす場合を重症とし、対象とする。

情報提供元

「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」

研究代表者 慶應義塾大学医学部皮膚科 教授 天谷雅行