

## 遺伝性毛髪疾患

### [概要]

遺伝性毛髪疾患は、先天的に毛髪に何らかの異常を来す疾患群の総称である。本症は、乏歯症、口唇口蓋裂、骨形成異常、拡張型心筋症などのさまざまな毛髪外症状を合併するタイプ（症候性）と、主に毛髪症状のみを呈するタイプ（非症候性）に大別される。本邦におけるそれぞれの正確な患者数は不明である。

### 非症候性：

先天性縮毛症、連珠毛、先天性無毛症、Marie-Unna 型遺伝性乏毛症、単純型乏毛症、Short and loose anagen hair syndrome, Uncombable hair syndrome, 多毛症

### 症候性：

Tricho-rhino-phalangeal syndrome, 無汗性外胚葉形成不全症、免疫不全と伴う無汗性外胚葉形成不全症、Odonto-onycho-dermal dysplasia、hypotrichosis with macular dystrophy、Bjornstad syndrome、EEM syndrome、EEC syndrome、Netherton syndrome、Naxos disease、Carvajal syndrome、human nude phenotype, 歯肉肥厚を呈する多毛症

### [症状]

#### 1. 毛髪症状

##### ① 縮毛症および縮毛症様毛髪奇形

頭髪が過度に縮れることが特徴の毛髪奇形（図1）。いわゆる癖毛や巻き毛に比べて毛髪の表面が粗造であり、成長が数センチで止まってしまうことが多い。したがって、毛髪成長異常の1つと解釈されている。毛髪の脆弱性は通常示さない。加齢とともに徐々に毛髪量が減少し、以下に解説する乏毛症を合併することもある。なお、Marie-Unna 型遺伝性乏毛症では、wiry hair と呼ばれる縮毛症様毛髪奇形を呈することが知られている。さらに、捻転毛や pili trianguli et canaliculi などの毛髪奇形も縮毛症に類似した臨床所見を呈する。



図1. 常染色体劣性縮毛症の臨床像。全員のLIPH遺伝子に変異が同定。一部の患者は明らかな乏毛症も呈している。

② 脆弱毛

毛髪が脆弱で、軽度の刺激によって容易に切れてしまう異常。代表的なものとして、結節性裂毛や連珠毛などが挙げられる。結節性裂毛では、毛髪の線維が外側に飛び出して結節状に変形する。連珠毛では、毛髪の太さが周期的に異常に細くなることで数珠状を呈することが特徴である(図2)。



図2. *KRT86*遺伝子変異による常染色体優性連珠毛の臨床像。頭髮は脆弱で切れ易く、毛孔性紅斑を認める(左)。光学顕微鏡下で、頭髮は周期的に細くなり数珠状を呈している(右)。

③ 乏毛症

毛髪量が正常よりも少ない状態の総称(図3)。生下時から認められる場合と、加齢とともに徐々に脱毛が進行する場合がある。また、毛髪数は健常人とそれほど変わらないが、毛髪が細いため頭皮が見えやすくなっている状態も乏毛症に含む。例えば、*Lanosterol synthase (LSS)* 遺伝子の劣性変異による乏毛症では、易抜毛性の数ミリ長の軟毛しか頭皮に生えないことが特徴である(short and loose anagen hair syndrome)。さらに、先天性無毛症のように全身の毛髪が全くない重症例もある。なお、上記①、②の患者では、乏毛症を頻繁に合併しうる。

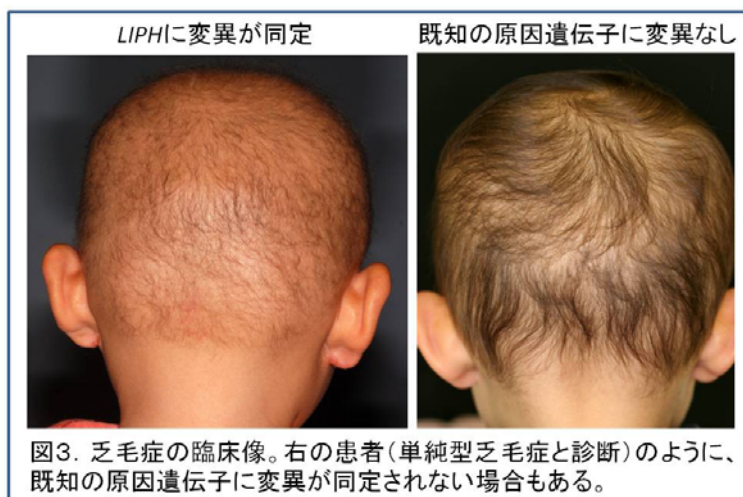


図3. 乏毛症の臨床像。右の患者(単純型乏毛症と診断)のように、既知の原因遺伝子に変異が同定されない場合もある。

④ 多毛症

頭髮だけでなく、全身の毛髪が先天的に硬毛化していることが特徴である(図4)。患者の一部では歯肉肥厚を合併することもある。



図4. 先天性多毛症の患児の臨床像。歯肉肥厚も呈している。

その他の症状

2-1. 毛髪以外の皮膚症状

- ① 毛孔に生じうる随伴症：毛孔性紅斑、毛孔性苔癬など。
- ② アトピー性皮膚炎
- ③ 先天性魚鱗癬
- ④ 掌蹠角化症
- ⑤ 皮膚の脆弱性
- ⑥ 爪の変形：匙状爪、爪甲肥厚など。
- ⑦ 発汗異常：乏汗症または多汗症
- ⑧ 顔貌異常：鞍鼻、西洋梨状の鼻、耳介低位、上口唇の菲薄化など

2-2. 皮膚以外の臓器の異常

- ① 難聴
- ② 眼症状：先天性緑内障、内斜視など
- ③ 乏歯症
- ④ 口唇口蓋裂
- ⑤ 手指の形成異常：合指症、屈指症、欠指症など
- ⑥ 精神発達遅滞
- ⑦ 拡張型心筋症
- ⑧ 免疫不全

3. 診断基準

- A. 毛髪症状の1つ以上が5歳までに認められる。
- B. 早期発症の円形脱毛症およびホルモン異常による多毛症を除外できる。
- C. 遺伝子検査で病的変異が同定

<診断カテゴリー>

Definite: A+B+C

Probable: A+B

## [重症度分類]

## 1. 乏毛症および毛髪奇形症の分類

項目 スコア	毛髪成長の限界	頭髪の密度 (数) *	毛髪症状の罹患部位
スコア 0	15 cm 以上	80%以上	
スコア 1	10 cm 以上～ 15 cm 未満	50%以上～80%未満 または 数は正常だが、毛髪が 細いために頭皮が見 えやすい状態。	頭髪のみ
スコア 2	5 cm 以上～ 10 cm 未満	25%以上～50%未満	頭髪＋顔面の毛髪 または 頭髪＋体幹・四肢の毛髪
スコア 3	5 cm 未満*	25%未満	全身の毛髪
	( 点)	( 点)	( 点)

(\*頭髪が容易な刺激により 5 cm 未満で切れてしまう場合も 3 点)

上記の 4 項目の合計スコアにより判定

- 7 点以上：重症
- 4～6 点：中等症
- 3 点以下：軽症

\*肉眼所見で明確に密度を決定できない場合は、トリコスコーピーで頭皮を観察し、毛髪が認められる毛孔の数の割合から算定する（例：20 個の毛孔の中で毛髪が認められるものが 8 個の場合は  $8/20=40\%$ ）

2. 多毛症の分類

	頭髪・性毛以外の硬毛化の面積
スコア 0	0~10%
スコア 1	10~25%
スコア 2	25~75%
スコア 3	75%以上
	( 点)

(顔面全体の硬毛化も 3 点)

3 点：重症

2 点：中等症

1 点以下：軽症

4. 他臓器病変併存例

皮膚以外の臓器に、以下に提示した日常生活に支障をきたすレベルの異常がある場合も重症例とする。

- (1) 聴覚異常：70dB 以上の感音性難聴
- (2) 視覚異常：良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満
- (3) 義歯の装着が必要な乏歯症
- (4) 口唇口蓋裂
- (5) 外科的手術が必要なレベルの手指の形成異常
- (6) 精神発達遅滞：IQ70 未満
- (7) 拡張型心筋症

注) 先天性魚鱗癬と免疫不全を伴う外胚葉形成不全症は、既に指定難病である。また、無汗性外胚葉形成不全症も、別個に指定難病の申請中である。