

# 掌蹠角化症症候群

## ○ 概要

### 1. 概要

掌蹠角化症とは、主として先天性素因により、手掌と足底の表皮肥厚・過角化を主な臨床症状とする疾患群である。掌蹠角化症の皮膚症状にくわえて、がん腫あるいは他臓器の異常をともなうまれな遺伝性疾患を総称して掌蹠角化症症候群とよぶ。

### 2. 原因

遺伝性であるが、原因遺伝子もすべての病型で同定されているわけではない。

### 3. 症状

手掌と足底の過角化(角質増殖)。くわえて掌蹠外の皮膚病変(角化異常症や皮膚腫瘍など)や他臓器の異常をともなう。

### 4. 治療法

皮膚以外の他臓器症状や重篤な感染症、皮膚がんなどに対する治療。掌蹠角化症には外用療法、皮膚切削術(角層削皮術)、内服療法。

### 5. 予後

皮膚がん、食道がん、扁平上皮がん、拡張型心筋症、心室中隔欠損症、右心室形成不全、肢端骨溶解症、好酸球性食道炎などの合併症が重篤になると致命的である。また感音性難聴、知的障害を生じると、QOLの著しい低下が常に存在する。

## ○ 要件の判定に必要な事項

### 1. 患者数

100人未満。

### 2. 発病の機構

不明(複数の遺伝子の関連が示唆されている)。

### 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(進行性である)

### 5. 診断基準

あり(橋本研究班作成の診断基準)。

### 6. 重症度分類

橋本班により作成された重症度分類を用いて3点以上(中等症以上)を対象とするが、スコア3に該当す

る病変がある場合、そのみでも指定対象とする。

## ○ 情報提供元

「皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班」

研究代表者 大阪市立大学医学部 教授 橋本隆

## ○ 掌蹠角化症症候群の診断基準と重症度分類

### 診断基準

#### 1. 概念

掌蹠角化症症候群とは掌蹠角化症の皮膚症状にくわえて、がん腫あるいは他臓器の異常をともなうまれな遺伝性疾患である。ちなみに、掌蹠角化症とは、主として先天的素因により、手掌と足底の表皮肥厚・過角化を主な臨床症状とする一連の疾患群である。掌蹠角化症は掌蹠および周辺皮膚にのみ過角化が限局する狭義の掌蹠角化症と掌蹠角化症症候群に大別することができる。掌蹠角化症症候群の原因遺伝子は一部の病型でしか同定されておらず不明のものも残存する。掌蹠角化症症候群の根本的治療は未だなく、対症療法が主となる。

#### 2. 病名診断(掌蹠角化症症候群であるか否かの診断)

##### (1) 主要事項

##### ① 臨床的事項

- (a) 手掌あるいは足蹠に過角化病変が存在する。過角化病変はびまん性のこともあれば限局性のこともある。ただし、明らかな鶏眼・胼胝は除外する。
- (b) 原則として乳幼児期に発症し、長期間にわたり症状が持続する。
- (c) がん腫あるいは他臓器の異常をともなう。

② 病理学的事項: 過角化病変の病理組織像では通常、過角化、表皮肥厚をみとめる。不全角化や顆粒変性をともなう場合もともなわない場合もある。

(2) 判定: ①(a)(b)(c)のすべてを満たし、かつ②を満たすものを掌蹠角化症症候群と診断する。

#### 3. 病型診断

臨床症状の詳細な解析、遺伝歴の詳細な聴取とその検討、病理組織像、病因遺伝子の同定などにより、病型診断を行う。以下の主な病型に分類される。ただし、これらのいずれの病型にも分類できない特殊型も存在する。

表: 掌蹠角化症症候群の主要病型

病型	掌蹠外皮膚症状	他臓器の異常	遺伝形式	原因蛋白/遺伝子
線状・円型	紅皮症、乏毛症	好酸球性食道炎 心室中隔欠損症	AR	デスモグレイン 1/ <i>DSG1</i>
(別名 Carvajal 型)	羊毛状毛髪	拡張型心筋症	AR	デスモプラキン/ <i>DSP</i>

	羊毛状毛髪	拡張型心筋症 エナメル質形成不全	AD	デスモプラキン/ <i>DSP</i>
(別名 Naxos 型)	羊毛状毛髪	拡張型心筋症	AR	プラコグロビン/ <i>JUP</i>
	羊毛状毛髪	右心室形成不全	AD, AR	デスモコリン 2/ <i>DSC2</i>
点状	皮膚がん		AD	アルファ・ガンマ-アダ プチン結合蛋白/ <i>AAGAB</i>
(別名 Richner- Hanhart 型)		角膜病変 知的障害	AR	チロシンアミノトラン スフェラーゼ/ <i>TAT</i>
指端断節性(Vohwinkel)	魚鱗癬	感音性難聴	AD	ロリクリン、コネキシ ン 26/ <i>LOR, GJB2</i>
先天性爪甲厚硬症	皮膚良性腫瘍 爪甲病変	口腔白板症	AD	ケラチン 6A・6B・16・ 17/ <i>KRT6A・6B・16・ 17</i>
Papillon-Lefèvre 症候群		歯周病 易感染性	AR	カテプシン C/ <i>CTSC</i>
Haim-Munk 症候群		歯周病 クモ指症 肢端骨溶解症	AR	カテプシン C/ <i>CTSC</i>
Greither 病	皮膚がん		AD, AR	コネキシン 30.3, 31, 43/ <i>GJB4, GJB3, GJA1</i>
Howell-Evans 症候群		食道癌	AD	ロンボイド 5・ドロソフ イラ・ホモログオブ 2/ <i>RHBPF2</i>
Olmsted 症候群	口囲角化 皮膚紅痛症		AD	トランジェント・レセ プター・ポテンシャル・カ

	全頭性脱毛症			チオン・チャネル・サブ ファミリーV・メンバー3/ <i>TRPV3</i>
Clouston 症候群	全頭性脱毛症 爪異栄養症	感音性難聴	AD	コネキシン 30/ <i>GJB6</i>
ミトコンドリア遺伝 神経性難聴合併型		感音性難聴	母系遺伝	ミトコンドリア DNA/ <i>mtDNA</i>
Huriez 症候群		扁平上皮がん	不明	R-スポンジンファミリーメ ンバー1/ <i>RSPO1</i>
皮膚脆弱症候群	水疱形成、短毛髪		AR	プラコフィリン 1/ <i>PKP1</i>

---

AD: 常染色体優性遺伝    AR: 常染色体劣性遺伝

重症度分類

下記のスコア計算表にもとづいて算定する。軽症、中等症、重症(の3グレード)に分類。

	<sup>1</sup> 皮膚・爪の異常、毛髪 of 異常、歯の異常、クモ指症、角膜病変	<sup>2</sup> 指趾の拘縮・絞扼輪、疼痛	<sup>3</sup> 皮膚がん、食道がん、扁平上皮がん	心臓病	<sup>4</sup> 感音性難聴、知的障害、肢端骨溶解症	易感染性にもとづく蜂窩織炎などの二次性細菌感染症	
スコア0	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
スコア1	あり	あり		検査異常のみ		要治療	
スコア2				自覚症状あり(要治療・可逆性)		入院加療が必要	
スコア3			あり	機能廃絶(非可逆性)	あり	指・肢切断	
該当スコア	( )	( )	( )	( )	( )	( )	( )

<sup>1</sup> 皮膚・爪の異常、毛髪 of 異常、歯の異常、クモ指症、角膜病変のうち複数個存在してもスコア1と計算する

<sup>2</sup> 指趾の拘縮・絞扼輪、疼痛のうち複数個存在してもスコア1と計算する

<sup>3</sup> 皮膚がん、食道がん、扁平上皮がんのうちいずれかひとつ存在するだけでスコア3と計算する

<sup>4</sup> 感音性難聴、知的障害、肢端骨溶解症のうちいずれかひとつ存在するだけでスコア3と計算する

6項目の合計スコアより算定

軽症:2点以下

中等症:3~5点

重症:6点以上

皮膚・爪の異常:紅皮症、魚鱗癬、皮膚良性腫瘍、口腔白板症、爪甲病変、口囲角化、皮膚紅痛症、爪異栄養症、水疱形成のいずれかあるいはすべて

毛髪 of 異常:全頭性脱毛症、乏毛症、羊毛状毛髪、短毛髪 of いずれかあるいはすべて

歯の異常:エナメル質形成不全、歯周病 of いずれかあるいはすべて

疼痛:掌蹠角化症により、皮膚に亀裂を生じるかあるいは亀裂が生じそうになり、発生する不快な感覚体験および情動体験を、掌蹠角化症症候群に伴う疼痛と定義する。痛みの強さ(程度)の評価には、Numerical Rating

Scale(NRS)を用いる。NRS は、痛みを0から10の11段階に分け、痛みが全くないのを0、考えられるなかで最悪の痛みを10として、痛みの点数をスコア化したものである。1～3を軽度、4～6を中等度、7～10を高度と定める。4以上すなわち中等度以上を「あり」とする。

感音性難聴:両耳で 70dB 以上の聴覚障害を「あり」とする。ちなみに 70dB 以上の聴覚障害とは耳の近くで大声でも聞こえない程度の障害である

知的障害:IQ が 70 未満であれば、「あり」とする。

上記重症度分類を用いて 3 点以上(中等症以上)を対象とする。スコア 3 に該当する病変がある場合、そのみでも指定対象とする。

※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もあるが、高額な医療を継続することが必須な者については、医療費助成の対象とする。