

1. 単純型表皮水疱症

epidermolysis bullosa simplex ; EBS ★

Essence

- 生後～乳幼児期から、物理的刺激を受けやすい手足などに水疱を形成する。ほとんどが常染色体優性遺伝形式をとる。
- 予後は一般的に良好で、成長とともに軽快。

症状・分類

生後まもなく、手、足、肘、膝などの機械的刺激を受けやすい部位、あるいは衣類の擦れるような部位に大小の水疱を形成する。水疱が限局性の限局型、水疱が全身に生じる重症汎発型（Dowling-Meara 型）、中等症汎発型はケラチン5ないし14遺伝子の変異で発症し、常染色体優性遺伝形式をとる。表皮内水疱であるため、瘢痕を形成せずに治癒する。夏季、温熱により増悪傾向にある。成長とともに軽快し、予後は一般的に良好である。

まれな特殊型として筋ジストロフィー合併型 EBS、幽門閉鎖合併型 EBS があるが、いずれもプレクチン遺伝子の変異で発症し、常染色体劣性遺伝形式をとる。

①限局型 EBS (EBS, localized)

水疱が手足に限局する軽症型。以前は Weber-Cockayne 型と称されていた（図 14.3）。

②中等症汎発型 EBS (EBS, generalized intermediate)

Köbner 型ともいう。手足以外にも水疱を形成する中等症の病型（図 14.4）。

③重症汎発型 EBS (EBS, generalized severe)

Dowling-Meara 型ともいう。水疱が環状に配列し全身に生じる。粘膜びらんも生じ、とくに新生児期には全身に水疱が生じ、死亡する症例もある（図 14.5）。

④外胚葉形成不全・皮膚脆弱性症候群


デスモソーム構成蛋白の一つであるプラコフィリン1の遺伝子異常により生じる常染色体劣性遺伝性疾患。単純型表皮水疱症の特殊型（suprabasal type）に分類されている。表皮の脆弱性、手掌足底の有痛性の過角化病変、頭髪や爪の異常、発汗異常などを示す。

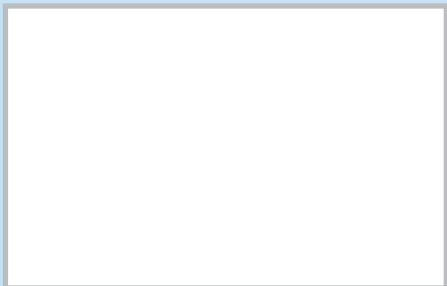
病因

ケラチン5/14は、基底細胞の細胞骨格を形成する（図 1.16 参照）。このため EBS では基底細胞が変性し、基底層で裂隙や水疱を形成する。ケラチン5/14遺伝子の変異の部位や種類、



図 14.5 単純型表皮水疱症（重症汎発型 EBS）（EBS, generalized severe）
水疱が環状に配列し、瘢痕を残さず治癒する。

色素異常型単純型表皮水疱症 **MEMO** 
 (epidermolysis bullosa simplex
 with mottled pigmentation)



変異アミノ酸の種類によって重症度は変化する。すなわち、変異したケラチン蛋白がもつ機能の程度が重症度を規定する。また、プレクチンはヘミデスモソームや筋細胞膜の構成分子であり、この変異により単純型表皮水疱症ばかりではなく、筋ジストロフィーや幽門閉鎖を併発する。

病理所見

基底細胞の細胞質内に裂隙が生じ表皮内水疱を呈する (図 14.6)。重症汎発型 EBS では変性したケラチン線維の凝集 (clumping) が電子顕微鏡で明瞭にみられる (図 14.7)。

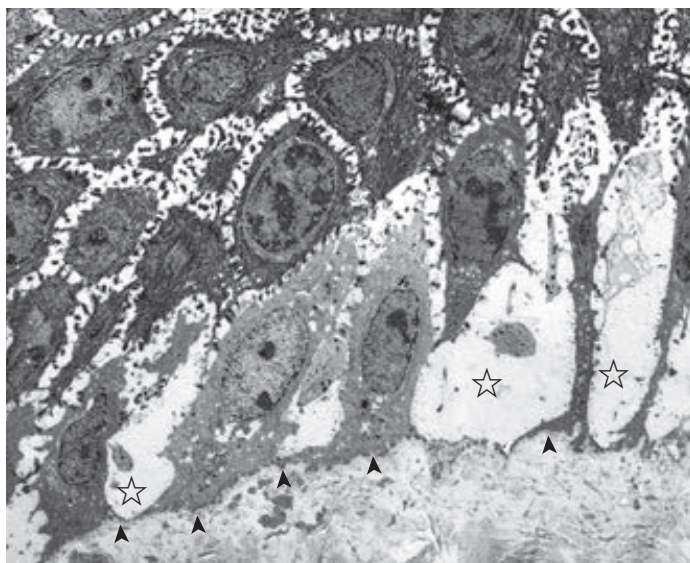


図 14.6 単純型表皮水疱症の電子顕微鏡像

基底板を矢尻で示す。基底膜直上の基底細胞 (☆印) の細胞質が崩壊し、水疱が形成される。

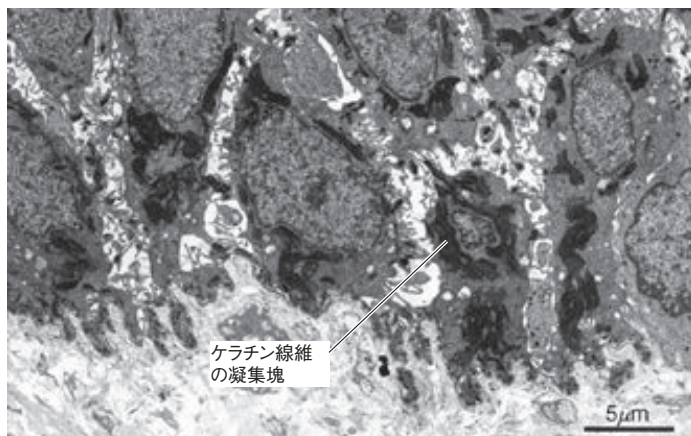


図 14.7 単純型表皮水疱症 (重症汎発型 EBS) でみられるケラチン線維の凝集

治療

対症療法が主。機械的刺激、温暖を避ける。局所療法（水疱内容除去，ワセリン外用，創傷被覆材など）。加齢とともに皮膚症状は改善する。

2. 接合部型表皮水疱症

junctional epidermolysis bullosa ; JEB ★

Essence

- ヘミデスモソームを構成する分子（ラミニン 332 または 17 型コラーゲン）をコードする遺伝子変異により発症。全身に水疱を形成する。水疱は表皮基底膜透明帯で生じる。
- 常染色体劣性遺伝。生後 1 年以内にほぼ全例死亡する重症汎発型 JEB と、生命予後良好な中等症汎発型 JEB に大別される。
- 特殊型である幽門閉鎖合併型は α_6/β_4 インテグリン遺伝子変異により発症。予後不良。
- 対症療法が主。遺伝相談，出生前診断も行われる。

症状

重症汎発型 JEB (JEB, generalized severe) は生下時から全身に水疱やびらん，潰瘍を形成し，治癒せずに次々と新生，



図 14.8 接合部型表皮水疱症 (重症汎発型 JEB) (junctional epidermolysis bullosa, generalized severe)
全身の難治性びらん，潰瘍。一度できたびらん，潰瘍は治癒せず，徐々に潰瘍が広がっていく。



図 14.9 接合部型表皮水疱症 (中等症汎発型 JEB) (JEB, generalized intermediate)
全身の水疱形成，色素沈着に加え，頭部では非癬痕性脱毛を認める。17 型コラーゲン遺伝子の変異を同定。