

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，

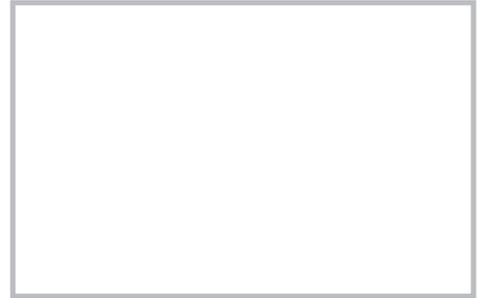


図 14.8 接合部型表皮水疱症（重症汎発型 JEB）
(junctional epidermolysis bullosa, generalized severe)
全身の難治性びらん，潰瘍。一度できたびらん，潰瘍は治癒せず，徐々に潰瘍が広がっていく。



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。

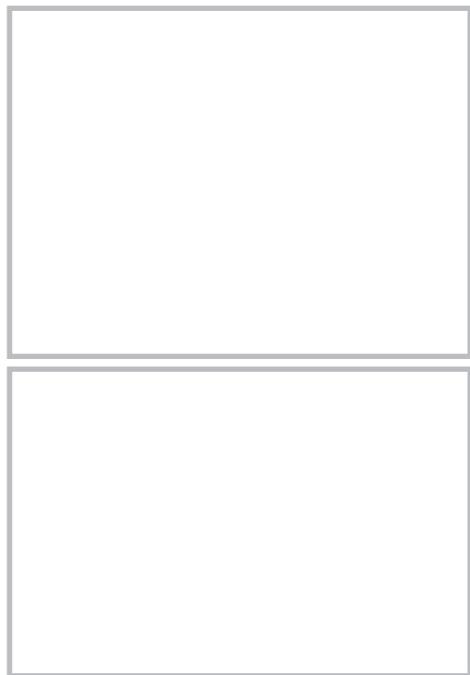


図 14.10 接合部型表皮水疱症（幽門閉鎖合併型）
先天性皮膚欠損症様の皮膚の剥脱ならびに先天性幽門閉鎖の合併。β₄ インテグリン遺伝子の変異を同定。

拡大する。粘膜病変および歯牙、爪などの発育不良を伴う。ほぼ全例が感染症などで生後1年以内に死亡する（図 14.8）。以前は Herlitz 型と呼ばれていた。

中等症汎発型 JEB（JEB, generalized intermediate）は生命予後はよく、生殖可能年齢に達しうる。頭部脱毛^{しろうせき}、掌蹠角化、爪の変形、歯エナメル質形成不全を伴う（図 14.9）。いずれも Nikolsky 現象陽性である。特殊型として、幽門閉鎖合併型がある。全身の水疱に加え、先天性幽門閉鎖を合併する。生後まもなく死に至る例が多い（図 14.10）。

病因

それぞれ原因遺伝子が同定されており、いずれもヘミデスモソームを構成し、表皮基底膜透明帯に存在する蛋白をコードする（図 1.12, 1.13 も参照）。重症汎発型 JEB はラミニン 332 の完全欠損により生じ、生命予後のよい中等症汎発型 JEB はラミニン 332 の不完全欠損、あるいは 17 型コラーゲンの完全欠損によって発症する。幽門閉鎖合併型は α₆/β₄ インテグリンの遺伝子変異により発症する。これにより表皮基底膜透明帯で皮膚脆弱性をきたし、水疱を形成する。

検査所見

蛍光抗体直接法により、ラミニン 332, 17 型コラーゲン, α₆/β₄ インテグリンなど、減弱ないし消失している基底膜蛋白を同定することが最も重要である。光学顕微鏡では表皮下水疱として観察される。電子顕微鏡では透明帯で剥離が認められる（図 14.2, 14.11）。

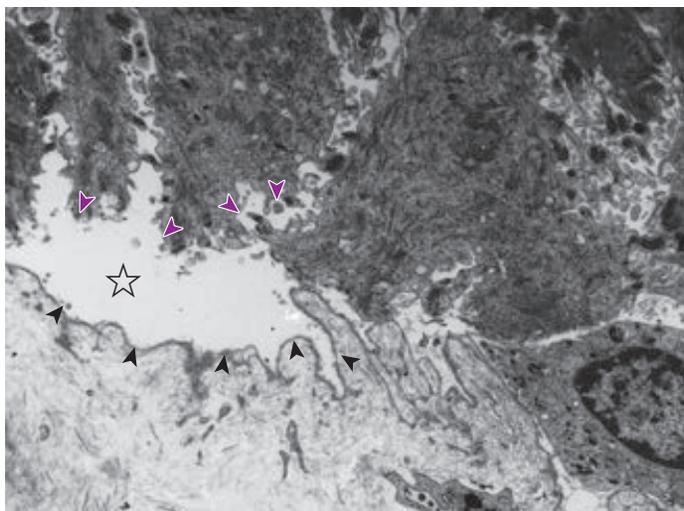


図 14.11 接合部型表皮水疱症の電子顕微鏡像
水疱（☆印）は基板（黒の矢尻）と基底細胞細胞膜（紫の矢尻）の間である透明帯に形成されている。

ラミニン 332
(laminin-332)

MEMO 

治療

物理的刺激を避け、対症療法（補液、栄養管理、軟膏外用など）を行う。重症汎発型 JEB などの重症型には、出生前診断も行われる。

3. 栄養障害型表皮水疱症 ★

dystrophic epidermolysis bullosa ; DEB

Essence

- 基底板と真皮を結合する係留線維を構成するⅦ型コラーゲン遺伝子変異により発症。
- 全身に表皮下水疱を形成し、稗粒腫（21章 p.417 参照）や癬痕を残す。Nikolsky 現象陽性。
- 常染色体優性遺伝と劣性遺伝がある。劣性遺伝のほうが臨床症状が重症で、指趾の融合や有棘細胞癌を生じる例も多い。

病因・分類

表皮と真皮との接合において、最も重要な役割を果たしている係留線維（anchoring fibril, 図 1.12, 1.13 参照）を構成するⅦ型コラーゲン遺伝子の変異によって生じる。係留線維の消失、形成不全により表皮下に裂隙が形成され水疱が生じる（図 14.2 参照）。常染色体優性遺伝〔優性栄養障害型表皮水疱症（dominant DEB ; DDEB）〕と劣性遺伝〔劣性栄養障害型表皮水疱症（recessive DEB ; RDEB）〕があり、後者はさらに2型に大別される。

①優性型 DEB (DDEB)

常染色体優性遺伝。出生時～乳児期に発症。四肢伸側に多くの水疱を形成し、食道狭窄などをきたすものや体幹に白色丘疹を形成するものがある。治癒後に癬痕を残す（図 14.12）。爪変形がある。加齢とともに改善する症例もある。

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

Ⅶ型コラーゲンの減少を認めるが、完全欠損をきたす遺伝子変異ではないため、臨床的重症度は多様である（図 14.13）。重症汎発型 RDEB に比較して症状は軽く、指趾は融合しても棍棒状になることはない。以前は非 Hallopeau-Siemens 型と呼ばれていた。

③重症汎発型 RDEB (RDEB, generalized severe)

Ⅶ型コラーゲンの発現が完全に欠損している最重症型。以前は Hallopeau-Siemens 型と呼ばれていた。生下時ないし生後まもなくから、外力の有無にかかわらず水疱やびらんが四肢、体幹に繰り返し出現し、治癒後、稗粒腫や癬痕を残す。指趾は融

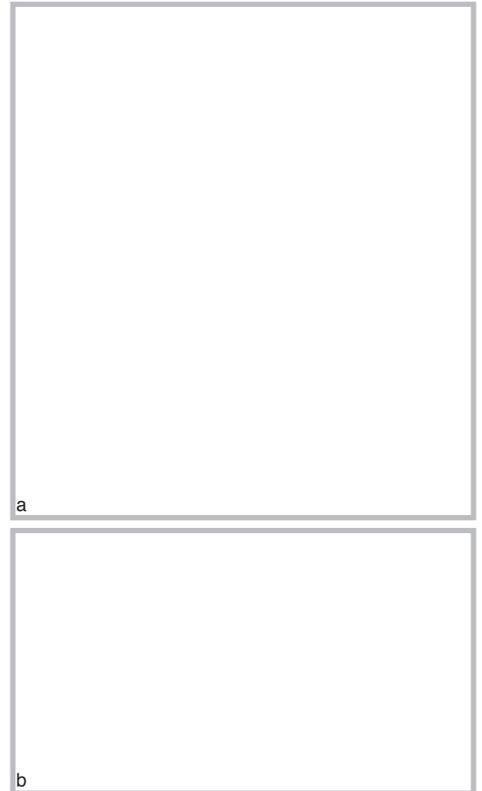


図 14.12 優性栄養障害型表皮水疱症 (dominant dystrophic epidermolysis bullosa)
a : 外的刺激が加わる部位 (膝) の水疱と癬痕, b : 足趾爪の変形。



図 14.13① 劣性栄養障害型表皮水疱症 (中等症汎発型 RDEB) (RDEB, generalized intermediate) 有棘細胞癌を生じたもの (矢印)。