



ボ-ウィンケル

7. Vohwinkel 症候群 Vohwinkel syndrome

掌蹠の角化および絞扼輪による指趾の絞窄・断裂をきたす(図15.14②b). 手背, 足背, 肘膝部に亀甲模様の角化局面を認める.

パピヨン

ルフェーブル

**8. Papillon-Lefèvre 症候群
Papillon-Lefèvre syndrome**

常染色体劣性遺伝で, CTSC 遺伝子変異による. メレダ病に類似した掌蹠のびまん性角化を認める. 乳幼児期から歯肉炎や歯槽骨の破壊をきたし, 歯牙が自然脱落する.

**c. その他の遺伝性角化症
other hereditary keratoses**

ダリエー

1. Darier 病 Darier's disease ★

同義語: 毛包性角化症 (keratosis follicularis), Darier-White disease

Essence

- 2～5 mm 大の角化性丘疹が脂漏部や間擦部を中心として多発し, 融合して局面を形成する. 夏季は発汗により増悪.
- 角化細胞に発現するカルシウムポンプ (SERCA2) の遺伝子変異による. 常染色体優性遺伝.
- 病理所見として棘融解, 裂隙, 円形体, 顆粒体などが特徴的.

症状

通常 10～20 歳頃に発症する. 頸部, 腋窩, 胸骨部, 乳房下, 腹部, 鼠径などの脂漏部や間擦部を中心に, 直径 2～5 mm 大の暗褐色の角化性丘疹が多発し, 融合して局面を形成する(図15.15). 痒痒を伴う. 発汗の多い間擦部では丘疹が融合して乳頭状からコンジローマ様増殖をきたし, しばしば湿潤して悪臭を伴う. 二次的に細菌やウイルス感染 (Kaposi 水痘様発疹症など) をきたしやすい. 掌蹠の角化性丘疹や点状陥凹は本症に特徴的である. 口腔粘膜の小丘疹, 爪甲の脆弱化, とくに神経症状 (精神遅滞など) を伴う.

病因

常染色体優性遺伝. 角化細胞の細胞質内カルシウム濃度を調節するポンプ (SERCA2) をコードする ATP2A2 遺伝子の変

図 15.15① Darier 病 (Darier's disease)
全身に生じる暗褐色の角化性丘疹.

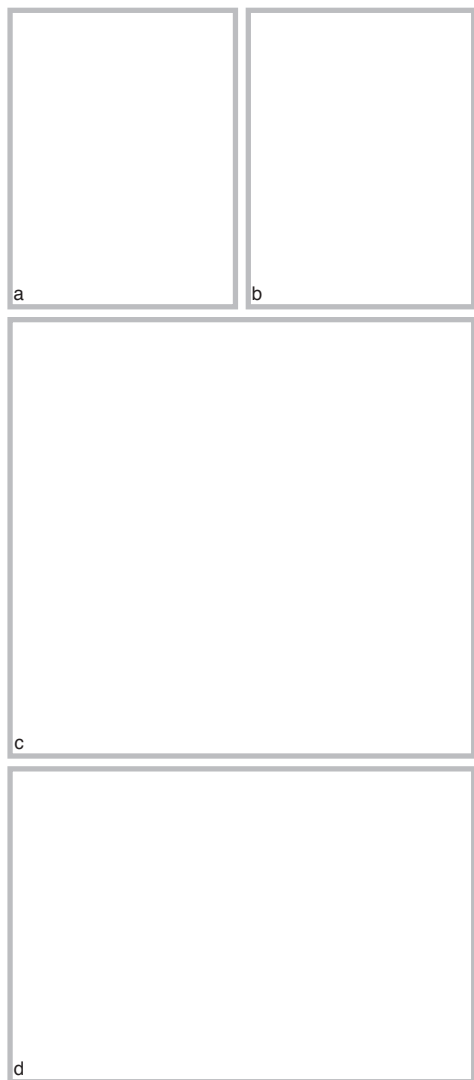


図 15.15② Darier 病 (Darier's disease)
a, b: 角化性丘疹. c: 手掌の疣贅状角化. d: 爪甲の変化.

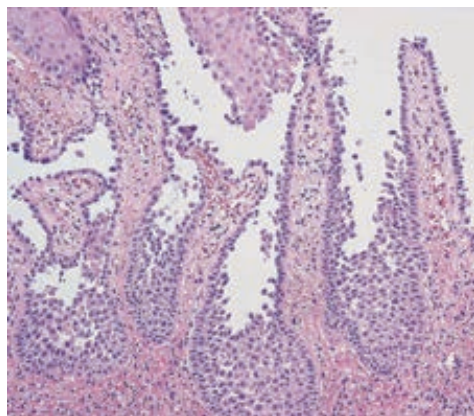


図 15.16 Darier 病の病理組織像
棘融解, 裂隙, 絨毛を認める.

異により発症する. カルシウムには角化細胞間の接着や分化調節作用があるため, 角化の亢進とデスモソーム-ケラチン線維複合体の形成異常をきたし, そのため異常角化と棘融解が起こる.

病理所見

異常角化(dyskeratosis)が特徴的. 有棘層上層に円形体(corps ronds: 好塩基性の濃縮核と明るい細胞質を有する大型, 円形の細胞), 顆粒層付近には顆粒(grains: 穀物状に細長く, 濃染する核をもつ細胞)を認める. また, 棘融解とそれに伴う裂隙(lacunae)の形成や, 上方に伸びた真皮乳頭が裂隙の中に突出して絨毛(villi)を形成するのも特徴的である(図 15.16).

鑑別診断

黒色表皮腫, ^{ヘイリー}Hailey-Hailey 病, ^{ヘイリー}脂漏性皮膚炎など.

治療

レチノイド内服により一時的に症状が改善される. そのほか, 尿素軟膏など. 二次感染や日光曝露を避ける.

2. 紅斑角皮症 erythrokeratoderma

類義語: 変動性進行性紅斑角皮症 (erythrokeratoderma variabilis et progressiva)

遺伝性で, 潮紅を伴う限局性の過角化病変が幼児期から出現する病態を, 総称して紅斑角皮症 (erythrokeratoderma) と呼ぶ. 臨床症状, 原因遺伝子の両面において多様な疾患である(図 15.17). 以下に代表的な 2 病型をあげる.

①進行性(対称性)紅斑角皮症 (progressive symmetric erythrokeratoderma)

常染色体優性遺伝. 一部の症例でロリクリン遺伝子の変異を認める. 幼児期から, 境界明瞭な紅色の角化性局面を認める. とくに四肢に好発し, 多くは対称性に出現する. このような病変が時間経過とともに拡大する. 治療は主にレチノイド内服.

②変動性紅斑角皮症 (erythrokeratoderma variabilis)

常染色体優性遺伝. 一部の症例でコネキシン遺伝子 (*GJB3*, *GJB4*) の変異が証明されている. 乳児期から顔面, 体幹, 四肢に暗紅色の角化性局面を認め, 拡大および融合傾向を認める. それに加えて, 境界明瞭な直径数 cm までの地図状の紅斑がみられ, 数分から数日単位で移動するかのように出現や消退を繰り返す. 自覚症状は通常ない. 難聴や小脳性運動失調を伴う例がある. 治療はレチノイド内服.