

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班による2011年最新版

# 表皮水疱症

【医療者向けパンフレット】

【稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班ホームページ】

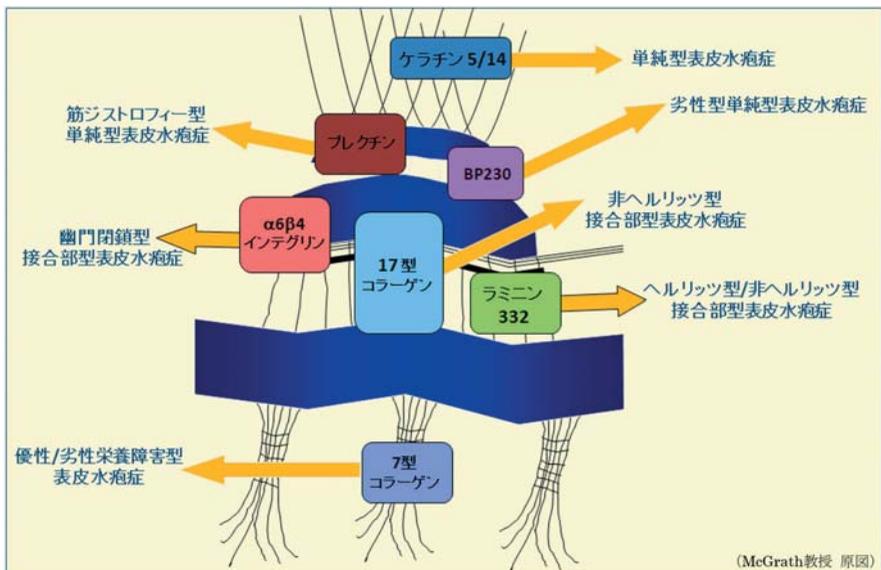
<http://kinan.info/>

# 目 次

總論 .....	1
各論 .....	2
單純型表皮水疱症 .....	2
接合部型表皮水疱症 .....	3
栄養障害型表皮水疱症 .....	4
診断 .....	5
治療法 .....	5

# 1. 総論

表皮水疱症は、水疱の形成する部位によって単純型、接合部型、栄養障害型の3型に大別され、四肢末梢や大関節部などの外力を受けやすい部位に、軽微な外力により水疱やびらんを生じる遺伝性疾患である。水疱・びらんは、単純型と優性栄養障害型では比較的速やかに治癒し、単純型は治癒後癒痕も皮膚萎縮も残さないが、優性栄養障害型は癒痕を残す。接合部型と劣性栄養障害型では水疱・びらんは一般に難治であり、治癒した場合は接合部型では皮膚萎縮を、劣性栄養障害型では癒痕を残す。生下時の臨床所見では鑑別することが難しく、電子顕微鏡、免疫染色、遺伝子診断、成長とともに変化する臨床所見と併せて総合的に診断する。早期診断は、皮膚と全身をうまく管理する上で有用な情報となる。稀少難治性疾患のため診断治療には専門施設や専門医による検査とアドバイスが必要となる。



図：表皮基底膜の構造と表皮水疱症

## 2. 各論

### A. 単純型

#### 臨床像

水疱・びらんの治癒後、瘢痕や皮膚萎縮を残さない。遺伝形式は、主として常染色体優性。

#### 主要亜型

- 1) \*ウェーバー・コケイン型、軽症型（水疱が手足に局限し、夏に増悪する。）
- 2) \*ケブネル型、中間型
- 3) ダウリング・メアラ型、重症型
- 4) 筋ジストロフィー合併型
- 5) 幽門閉鎖合併型

\*：2008年の新分類では限局型に統一

#### 組織学的所見

光顕的には表皮真皮境界で水疱形成があり、電顕的に表皮細胞内でケラチン線維/トノフィラメントの凝集がみられるのが特徴。細胞内で水疱ができる。

## B. 接合部型

### 臨床像

水疱・びらんの治癒後、瘢痕は残さないが皮膚萎縮をきたし、遺伝形式は、殆どが常染色体劣性。

### 主要亜型

#### 1) ヘルリッツ型

早期に死亡し、きわめて予後不良。

#### 2) 非ヘルリッツ型

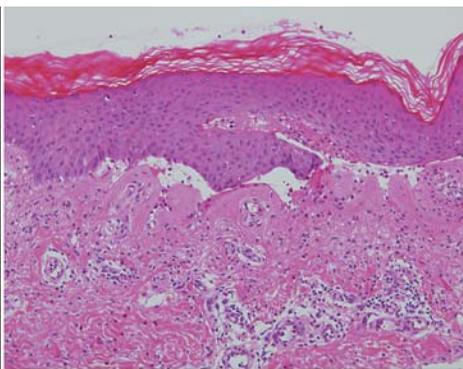
予後はヘルリッツ型より良く、成人例も存在する。

#### 3) 幽門閉鎖合併型

6 4インテグリンの遺伝子変異により発症する。全身に水疱を認め、幽門部閉鎖を合併する。生後間もなく死にいたることが多い。

### 組織学的所見

光顕にて表皮下水疱が見られる。



図：接合部型表皮水疱症(非ヘルリッツ型)の臨床像(左)と表皮下水疱を示す組織像(下)

## C. 栄養障害型

### 臨床像

水疱・びらの治癒後瘢痕を残し、遺伝形式は常染色体劣性と優性。

### 主要亜型

#### 1) 優性栄養障害型

水疱・びらの治癒後瘢痕を残す。加齢とともに、症状が軽快することが多い。遺伝形式は常染色体優性。

#### 2) 劣性重症汎発型（アロポー・シーメンス劣性栄養障害型）

症状が重症で、7型コラーゲンの発現がない。

#### 3) 劣性、その他の汎発型（非アロポー・シーメンス劣性栄養障害型）

症状は、2)より軽く、7型コラーゲンの発現は減弱しているが確認される。

### 組織学的所見

顕微鏡にて表皮下水疱が見られる。



図：劣性栄養障害型表皮水疱症の臨床像

## 診断

表皮下水疱を形成し、基底膜構成分子の発現の程度、電子顕微鏡所見による水疱形成の部位と特異所見の有無、遺伝子検索、また成長に伴い出現する合併症の有無などを総合的に考慮して診断する。

## 原因遺伝子

病型	主要亜型	原因遺伝子と蛋白
単純型	ウェーバー・コケイン型	ケラチン5、ケラチン14
	ケブネル型	
	ダウリング・メアラ型	プレクチン
	筋ジストロフィー合併型	
	幽門閉鎖合併型	
接合部型	ヘルリッツ型	LAMA3, LAMB3, LAMC $\alpha$ (ラミニン332)
	非ヘルリッツ型	LAMA3, LAMB3, LAMC $\alpha$ (ラミニン332)
		17型コラーゲン
	幽門閉鎖合併型	ITGA6, ITGB4 ( $\alpha$ 6 $\beta$ 4インテグリン )
栄養障害型	優性型	7型コラーゲン
	劣性重症汎発型	
	劣性、その他の汎発型	

## 治療法

現段階では根治療法は無く、対症療法のみである。その対症療法も病型により異なるので、まず正確な病型診断が必須不可欠である。最新の知見として、劣性重症汎発型の栄養障害型表皮水疱症において、骨髄移植を行い皮疹の改善を認めたという報告がなされている。

また本症は病型によっては種々の合併症を発生することにより、病状が増悪し、患者の日常生活を著しく制限することがあるので、各種合併症に対する処置も必要になる。さらに本症は難治の遺伝性疾患であるため、家系内患者の再発の予防にも配慮する必要がある。

## 1) 局所療法

水疱、びらん、潰瘍などを流水洗浄したのち、ガーゼとびらんが固着することを防ぐため、ワセリンガーゼなどを塗布する。この際、水疱内容はあらかじめ穿刺排液しておく（水疱蓋は除去しない）。指趾間の癒着を伴う症例では、指間にワセリンガーゼを挟むなどして、指趾間の癒着を予防する。抗生物質含有軟膏の長期間にわたる使用は耐性菌の出現の原因となるため、特別な場合を除き、抗生物質含有軟膏を積極的に使用する必要はない。びらんや潰瘍の悪化が認められた場合は、真菌や細菌感染の合併、特に劣性栄養障害型表皮水疱症では皮膚癌の出現の可能性があるため、皮膚生検や真菌検査、細菌培養検査などを積極的に施行する。基本的には軟膏療法を1日1回実施する。

## 2) 全身療法

栄養補給：特に劣性栄養障害型表皮水疱症では口腔粘膜や食道の病変により、栄養を十分摂取できず、慢性的な栄養不良、貧血になっていることが非常に多い。そのためエンシュアリキッドなどの栄養剤の経口摂取が有用である。経口摂取が困難な場合は経鼻チューブや点滴で、栄養を補給することもある。そう痒がはげしい場合は抗ヒスタミン剤が奏功することもある。

## 3) 合併症に対する治療

劣性栄養障害型と接合部型において、指（趾）間癒着、皮膚悪性腫瘍、食道狭窄、幽門狭窄、肛門部のびらん・狭窄、栄養不良、結膜びらん、貧血などが問題になることが多い。また、重篤な合併症のひとつに続発性全身性アミロイドーシスがある。

表皮水疱症の合併症はQOLを著しく低下させるものが多くそれだけに、治療の必要性が高い。形成術や拡張術、栄養管理など臨床各分野の専門医の協力を得て、診断治療にあたることが重要である。

### 3. 衛生材料と特定保険医療材料支給に関する保険制度

皮膚科または形成外科を担当する医師が、表皮水疱症患者の皮膚処置に関する指導を行うと在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料（500点）が算定できる。この指導管理料には、患者に提供するガーゼ・包帯・絆創膏などの衛生材料が含まれる。また、この指導管理料を算定している患者に対して特定保健医療材料を提供し、その費用を保険請求することができる。

#### 在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料（平成22年4月1日から）

##### C114 在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料500点

皮膚科又は形成外科を担当する医師が、別に厚生労働大臣が定める疾患の患者であって、在宅において皮膚処置を行っている入院中の患者以外のもので、当該処置に関する指導管理を行った場合に算定する。

難病外来指導管理料又は皮膚科特定疾患指導管理料を算定している患者については、算定しない。

- (1) 在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料は、表皮水疱症患者であって、難治性の皮膚病変に対する特殊な処置が必要なものに対して、水疱、びらん又は潰瘍等の皮膚の状態に応じた薬剤の選択及び被覆材の選択等について療養上の指導を行った場合に、月1回に限り算定する。
- (2) 特定保険医療材料以外のガーゼ等の衛生材料は当該指導管理料に含まれる。
- (3) 当該指導管理料を算定している患者に対して行う処置の費用（薬剤及び特定保険医療材料に係る費用を含む。）は別に算定できる。

〈医科点数表の解釈 平成22年より抜粋〉

## 特定保険医療材料

従来、褥瘡のような深い創傷に対して一定期間貼付する医療材料で一般的にガーゼよりも創傷治癒効果が高い反面、高価である。製品によって吸湿度や硬さに特徴があり、傷の部位、深さや浸出液の程度によって使い分けることが必要となる。それぞれの特徴を理解して外用薬、衛生材料と組み合わせることで適切に使用することにより、効果的な創傷ケアを行うことができる。

単純型を含むすべての表皮水疱症に、在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料が算定でき、ガーゼ等の衛生材料を渡すことができるのか？

先天性表皮水疱症のすべての病型（単純型、接合部型、栄養障害型）が対象になる。先天性表皮水疱症の入院以外の患者に対して月一回算定ができ、衛生材料を支給できる。ただし、特定疾患治療研究事業対象疾患（いわゆる特定疾患）は接合部型と栄養障害型で、単純型は含まれない。

単純型表皮水疱症の患者にも在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料を算定すれば、特定保健医療材料を渡しても良いのか？

単純型先天性表皮水疱症の患者にも処置に必要な特定保険医療材料を渡し、算定することができる。しかし、単純型は特定疾患治療研究事業対象疾患（いわゆる特定疾患）ではないので、医療費は通常の保険診療の扱いになり、公費負担は適用されない。特定疾患医療受給者と認定された接合部型、栄養障害型の患者は、月の自己負担額を超えた医療費は公費負担になる。

表：2011年2月現在、保険診療で使用可能な特定保険医療材料

医療機器分類 一般的名称	使用材料	販売名	会社名(製造販売元/販売元)	表皮水疱症保険適用
非固着性創傷被覆・保護材	非固着剤 展延/コート ガーゼ	アダプティック トレックス	ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)／日本シグマックス(株) 富士システムズ(株)	【非固着性シノコンガーゼ】 広範囲熱傷用:1060円/枚 平坦部位用:142円/枚 凸凹部位用:322円/枚
局所管理親水性アル化創傷被覆・ 保護材	キチン質 アルギン酸フオーム	ベスキチンW クワビオFGライト	ユニチカ(株) 光洋産業(株)	【皮膚欠損用創傷被覆材: 真皮に至る創傷用】 8円/cm <sup>2</sup>
局所管理ハイドロゲル創傷被覆・ 保護材	ハイドロコロイド複合膜 アブソキア—サジカル	テュオアクティブET テガターム ハイドロコロイド ライト アブソキア—サジカル ピュニール ニュージェル	コンパテック ジャパン(株) スリーエム ヘルステア(株) 日東電工(株)／日東電子カール(株) ビー・プラウエン—エースクラップ(株) ニチバン(株)／木瀬薬品工業(株) アドミス(株)／日本シグマックス(株) スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株)	
局所管理フオーム状創傷被覆・保護材	ポリウレタンフオーム	ハイドロサイト 薄型	アドミス(株)／日本シグマックス(株) スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) コロラスタ(株)	特 定 保 険 医 療 材 料
二次治療ハイドロゲル創傷被覆・ 保護材	ハイドロコロイド複合膜	コムファイール テュオアクティブ テュオアクティブ CGF アブソキア—サジカル テガターム ハイドロコロイド レリアア ジェリアーム イントラサイト ジェル システム グラニューガル アスキナ ジェル	コンパテック ジャパン(株) 日東電工(株)／日東行カール(株) スリーエム ヘルステア(株) コロラスタ(株)／スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) 日本ビエリックスアイ(株) スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) コンパテック ジャパン(株) ビー・プラウエン—エースクラップ(株) ユニチカ(株)	
二次治療親水性アル化創傷被覆・ 保護材	キチン質	カルトスタット ソープサン アルゴターム アクアヒール クワビオFG アクアセル バーシバ XC アスキナ ソープ	コンパテック ジャパン(株) アルケア(株) スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) 日東電工(株)／日東行カール(株) 光洋産業(株)／スリーエム ヘルステア(株) コンパテック ジャパン(株) ビー・プラウエン—エースクラップ(株)	
二次治療フオーム状創傷被覆・保護材	アルギン酸塩 アルギン酸フオーム ハイドロアファイバー アルギン酸 GMC ハイドロリマー	ハイドロサイト ポリウレタンフオーム ポリウレタンフオーム ソフトシリコン アルギン酸 Ag ハイドロアファイバー アクアセルAg	アドミス(株)／日本シグマックス(株) スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) メンリックヘルステア(株) スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) コンパテック ジャパン(株)	
抗菌性創傷被覆・保護材	ポリウレタンフオーム	ハイドロサイト キャピティ ベスキチンF	スミス・アンド・ネフュー ウンド マネジメント(株) ユニチカ(株)	
薬部体創傷被覆・保護材	キチン質			

## 【参考となるインターネットのサイト】

- ・ 日本皮膚科学会ホームページ <http://www.dermatol.or.jp/>
- ・ 難病情報センターホームページ <http://www.nanbyou.or.jp/>
- ・ 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班ホームページ  
<http://kinan.info/>
- ・ 表皮水疱症友の会 DebRA Japan ホームページ  
<http://debrajapan.com/>

## 2010年度 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班

班 長 岩月 啓氏（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 教授）

## 「医療情報提供と啓発」の分科会

代表者 橋本 隆（久留米大学医学部皮膚科学教室 教授）

## 「表皮水疱症」作成委員会

委員長 橋本 隆（久留米大学医学部皮膚科学教室 教授）

委 員 橋本 公二（愛媛大学先端研究・学術推進機構学術企画室 特命教授）

清水 宏（北海道大学大学院医学研究科皮膚科学分野 教授）

玉井 克人（大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座 教授）

青山 裕美（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 講師）

西江 渉（北海道大学病院皮膚科 講師）

濱田 尚宏（久留米大学医学部皮膚科学教室 講師）