

その他分野

肥厚性皮膚骨膜症

1. 概要

太鼓ばち指、長管骨を主とする骨膜性骨肥厚、皮膚肥厚性変化（脳回転状頭皮を含む）を3主徴とする遺伝性疾患である。2次性（続発性）として肺がんなどの胸腔内疾患によるものが知られている。

1868年、Friedreichが、3徴を有する症例を最初に記載した。その後、種々の名称で報告されてきた当該疾患は1935年Touraineらによって本症の概念が明らかにされ、Touraine-Solente-Gole症候群と呼ばれるようになった。現在ではVagueの提唱したpachydermoperiostosisの名称が一般によく用いられている。

2. 疫学

平成22年度厚生労働省難治性克服研究事業による全国調査（1次）の結果、全国推定患者数は、42.9例であった。本邦における報告例は2008年12月までにおよそ200例。男女比15:1であるが、過去21年の原著報告39例中（頭部脳回転状皮膚を伴う）完全型に女性例の報告はない。

3. 原因

2008年原因遺伝子が同定されるまでは原因不明の疾患であった。Uppalらは、パキスタン人血族結婚家系から、第4染色体長腕に位置するNAD(+)-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (HPGD) 遺伝子に変異を見出した。当該遺伝子はプロスタグランジンE2の分解酵素をコードしており、その欠損により患者には過剰のPGE2が残存し尿中に排泄される。

完全型症例に関し、Kabashimaら(2010)は、Wntシグナルが亢進することにより、線維芽細胞の過増殖や機能亢進が誘導されたことが一因となっていることを指摘している。不全型における皮膚肥厚の病理像では、程度の差はあれ完全型と共通の所見がみられる（石河、2011）。

4. 症状

当該疾患はTouraineにより3型により分類され、この分類が現在も用いられている。

完全型 complete form: 皮膚肥厚、ばち状指、骨膜性骨肥厚、脳回転状頭皮などのすべての症状を有する

不完全型 incomplete form: 脳回転状頭皮を欠く

初期型: 骨変化が欠如または頸度で皮膚肥厚のみを有する

多くの症例では思春期に発症し、10数年進行した後には症状が安定する。

5. 合併症

多岐にわたるのが特徴である。

関節痛、四肢疼痛、多汗症、ざ瘡、湿疹、貧血、胃粘膜巨大皺壁、胃・十二指腸潰瘍、女性化乳房、粗毛症、易疲労性、思考力減退、自律神経症状、精神症状などが挙げられている。

1989—2009年発表の原著論文の集計では、不全型は（頭部脳回転状皮膚を有する）完全型より関節症状、特に関節炎・骨炎の合併が多かった。逆に完全型では、脂漏・油性光沢・湿疹・ざ瘡（のいずれか）を有する症例が多かった。

6. 治療法

対症療法が試みられている。一時期関節症にコルヒチンが用いられたが、効果は十分ではなかった。最近では1例報告でビスフォスフェートと関節滑膜除去術などが試みられている。顔面皮膚皺壁や脳回転様頭皮には形成外科的なアプローチが試みられている。今のところ発症を遅らせるような治療法はない。

7. 研究班

肥厚性皮膚骨膜症における遺伝子診断と生化学的検査を踏まえた新しい病型分類の提言と既存治療法の再評価に関する研究」班（平成22—23年度）

当該研究班ホームページ：<http://www.pdp-irp.org/>