

## 染色体または遺伝子に変化を伴う疾患

# 肥厚性皮膚骨膜炎

### 1. 概要

肥厚性皮膚骨膜炎(pachydermoperiostosis, PDP)または特発性肥大性骨関節症(primary hypertrophic osteoarthropathy, PHO)は太鼓ばち指、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。肺がんなどの胸腔内疾患による2次性(続発性)とは鑑別を要す。1868年、Friedreichが、3徴を有する症例を最初に記載した。

### 2. 疫学

全国調査(1次)にて推定患者数42.9例。1989—2010年までの原著論文は44例。

### 3. 原因

Uppalら(2008)が、HPGD(PGE2分解酵素)遺伝子、Zhangら(2011)がSLCO2A1(プロスタグランジン輸送蛋白)遺伝子の病的変異を見出し、PGE2過剰症であることがあきらかになった。本邦ではHPGD遺伝子変異例の報告は1例のみである(Nakazawaら, 2015)。SLCO2A1遺伝子変異男性例は、10代発症で、20代前半までに、下記の完全型の症状が出現することが我が国の調査で判明している。

### 4. 症状

Touraine(1935)により3型により分類された。この分類は原因遺伝子の種類とは無関係だが、病型により鑑別診断が異なる(完全型では鑑別診断がない)ので臨床的有用性が高い。

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軽度で皮膚肥厚のみを有する

男性症例では思春期に発症し、10数年進行した後に症状がいったん安定する。女性例は40代に3主徴の一部が合併症とともに発症する症例がある。

### 5. 合併症

多岐にわたるのが特徴である。

多汗症(96.6%)、四肢疼痛、関節痛(77.3%)、ざ瘡、湿疹、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(3.9%)、貧血(22.7%)、胃粘膜巨大皺壁(9.2%)、胃・十二指腸潰瘍(54.8%)などが挙げられている。

1989—2009年発表の原著論文では、Bartter症候群(低カリウム血症)が3例あった。炎症性腸炎(海外ではクローン病として報告)は、本邦では非特異性多発性小腸潰瘍として疾患概念が確立され、本症の合併例は主に男性である(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4709>)。

### 6. 治療法

発熱や関節炎には対症療法として原因遺伝子が発見される以前より非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）が用いられている。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。ビスフォスフェートと関節滑膜除去術などの報告例もある。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。2015年、プロスタグランジン合成阻害薬により皮膚肥厚が改善した症例が報告されている（Liら, 2015）。

## 7. 研究班

「肥厚性皮膚骨膜炎の診療内容の均てん化に基づく重症度判定の策定に関する研究」班

（研究代表者）

新関 寛徳

（分担研究者）

横関 博雄

石河 晃

戸倉 新樹

椛島 健治

種瀬 啓士

関 敦仁

小崎 慶介

桑原 理充

宮坂 実木子

三森 経世

久松 理一

亀井 宏一

新井 勝大

堀川 玲子

工藤 純

大田 えりか

井上 永介