

## <診断基準>

### 1. 概念

表皮水疱症は、主として先天的素因により、日常生活で外力の加わる部位に水疱が反復して生ずることを主な臨床症状とする一群の疾患である。本症は、遺伝形式、臨床症状ならびに電顕所見に基づき30以上の亜型に細分されるが、各亜型間に共通する特徴をまとめることにより、7型、4型、又は3型に大別される。これらの分類法のうち、5大病型、すなわち、①単純型、②接合部型、③優性栄養障害型、及び④劣性栄養障害型、⑤キンドラー症候群に分ける方法が最新の分類である。

### 2. 病名診断(表皮水疱症であるか否かの診断)

#### (1) 主要事項

##### ① 臨床的事項

- (a) 軽微な機械的刺激により皮膚(ときには粘膜)に容易に水疱を生ずる。
- (b) 原則として乳幼児期に発症し、長年月にわたり症状が持続する。
- (c) 薬剤・感染・光線過敏・自己免疫・亜鉛欠乏・重症魚鱗癬・皮膚萎縮症による水疱症を除外できる。

##### ② 病理学的事項: 光顕検査、電顕検査又は表皮基底膜部抗原局在検査により、水疱形成の初発位置は表皮・真皮境界部(表皮内、接合部又は真皮内のいずれか)に一定している。

- (2) 判定: ①(a) (b) (c)のすべてを満たし、かつ②を満たすものを表皮水疱症と診断する。

### 3. 病型診断(表皮水疱症のうちどの病型であるかの診断)

電顕検査又は表皮基底膜部抗原局在検査により水疱初発位置を確定したのち、次のように病型診断を行う。

- (1) 水疱初発位置が表皮内の場合: 単純型と診断する。
- (2) 水疱初発位置が接合部の場合: 接合部型と診断する。
- (3) 水疱初発位置が真皮内である場合

#### ① 家族内に患者が2人以上発生している場合で、

- (a) 患者が親子関係にあるものは優性栄養障害型と診断する。
- (b) 患者が同胞関係にあるものは劣性栄養障害型またはキンドラー症候群と診断する。

#### ② 家族内に患者が1人のみ(孤発例)の場合で、

- (a) 指間癒着が著しいものは劣性栄養障害型と診断する。
- (b) 指間癒着が認められない場合、もしくは乳幼児のため

これらの症状に関する判定が困難な場合は、

- ア) 特定の施設に依頼して患者ならびに両親の血液DNAにつき、Ⅶ型コラーゲン遺伝子（COL7A1）およびKindlin遺伝子検査を実施する。その結果、Ⅶ型コラーゲン遺伝子（COL7A1）が患児のみに認められ健常な両親に認められなかった場合は優性栄養障害型と診断する。いずれかの遺伝子の病的変異が患者のみならず健常な両親にも認められた場合は劣性栄養障害型またはKindler症候群と診断する。
- イ) 遺伝子検査が実施できない場合は、患児の年齢が3~5歳に達し、症状が完成するのを待ってから鑑別診断を行う。

表:表皮水疱症の分類

4大分類	5大分類	8大分類	35病型
単純型	単純型	優性単純型	Köbner 型 Weber-cockayne 型 Dowling-Meara 型 色素異常型 色素異常を伴う疱疹状型 Ogna 型 表在型 棘融解型
		劣性単純型	筋ジストロフィー合併型致死型 Kallin 型 劣性疱疹状型
		伴性劣性単純型	Mendes da Costa 型
接合部型	接合部型	劣性接合部型	Herlitz 型 軽症汎発性萎縮型(非 Herlitz 型) 限局性萎縮型 反対性萎縮型 進行型 瘢痕性接合部型 PA-JEB 症候群
		優性接合部型	Traupe-Belter-Kolde-Voss 型
栄養障害型	優性栄養障害型	優性栄養障害	Cockayne-Touraine 型 Pasini 型 前頸骨型 新生児一過性型 Bart 型 限局型 優性痒疹型
	劣性栄養障害型	劣性栄養障害	Hallopeau-Siemens 型 非 Hallopeau-Siemens 型 限局型 求心型 強皮症型 劣性痒疹型
その他の病型			Kindler症候群

<重症度分類>

重症度判定スコア表

中等症以上を対象とする。

病状・状態	3 点	2 点	1 点	0 点
<b>皮膚症状</b>				
皮膚水疱の新生	連日	1週間に数個	1か月に数個以下	なし
粘膜水疱の新生	連日	1週間に数個	1か月に数個以下	なし
潰瘍・びらの面積	2%以上	0.5～2%	0.5%以下	なし
哺乳障害(乳児)	常時困難	頻回困難	まれに困難	なし
爪甲変形・脱落	全指趾	10 指趾以上	10 指趾未満	なし
半年以上続く潰瘍	2つ以上あり	1つあり	過去にあり	なし
掻破による症状悪化	連日	1週間に数日	1か月に数日以下	なし
頭部脱毛	全体	広範囲	部分的	なし
掌蹠の角化	全体	広範囲	部分的	なし
瘢痕形成	関節拘縮を伴う	肥厚性瘢痕	萎縮性瘢痕	なし
手指や足趾の癒着	棍棒状	DIP* 関節まで	PIP** 関節まで	なし
<b>合併症</b>				
歩行障害	車椅子使用	歩行が困難	走行が困難	なし
開口障害(開口時の切 歯間距離)	10mm 未満	10～19mm	20～30mm	なし
歯牙形成不全	すべて	半分以上	数本	なし
眼瞼癒着	開眼時疼痛あり	開眼制限あり	開眼制限なし	なし
眼瞼外反	閉眼不能	閉眼障害あり	閉眼障害なし	なし
角膜混濁・翼状片	本が読めない	視力障害あり	視力障害なし	なし
食道狭窄	水分摂取困難	固形物摂取困難	軽度嚥下障害	なし
心不全	安静時動悸 息切れ	歩行時動悸 息切れ	運動時動悸 息切れ	なし
貧血 (Hb g/dl)	5.0 未満	5.0～9.9	10 以上	なし
低栄養 (Alb g/dl)	2.0 未満	2.0～2.9	3.0 以上	なし
ネフローゼ症候群	尿蛋白 4+以上	尿蛋白 3+	尿蛋白 2+以下	なし

\* DIP: distal interphalangeal joint (遠位指節間関節)

\*\* PIP: proximal interphalangeal joint (近位指節間関節)

重症度判定基準: 軽症: 3点以下、中等症: 4～7点、重症: 8点以上

注) 表皮水疱症の診断を得た上で、以下の事項が明らかであれば上記の点数に関係なく重症と認定する。

- 1) ヘルリッツ型表皮水疱症の確定診断がついている場合  
(ラミニン 5 蛋白の完全欠損または同遺伝子の蛋白完全欠損型変異を証明)
- 2) 家族(2 親等以内)にヘルリッツ型表皮水疱症の罹患者がいる場合
- 3) 幽門閉鎖を合併する場合
- 4) 筋ジストロフィー合併型の確定診断がついている場合  
(プレクテン蛋白の完全欠損または同遺伝子の蛋白完全欠損型変異を証明)
- 5) 家族(2 親等以内)に筋ジストロフィー合併型表皮水疱症の罹患者がいる場合
- 6) 重症劣性栄養障害型の確定診断がついている場合  
(VII 型コラーゲン蛋白の完全欠損または同遺伝子の完全欠損型変異を証明)
- 7) 家族(2 親等以内)に重症劣性栄養障害型表皮水疱症の罹患者がいる場合
- 8) 有棘細胞癌の合併またはその既往がある場合

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 ヶ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。