

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2000.03) 42巻3号:455～457.

エトレチナートが有効であったPachyonychia Congenitaの1例

加藤直樹, 中根 宏, 豊田典明, 高橋英俊, 山本明美, 橋本  
喜夫, 飯塚 一


**症 例**
**エトレチナートが有効であった Pachyonychia Congenita の 1 例**

加藤 直樹\* 中根 宏\* 豊田 典明\* 高橋 英俊\*  
山本 明美\* 橋本 喜夫\* 飯塚 一\*

**要 約** 22歳, 男性。幼少の頃から全指趾の爪の肥厚, 掌蹠の角化が出現。初診時, 舌の白色角化も認め, 病理組織学的には顆粒変性をともなわない著明な角質肥厚があり, 特徴的な臨床像と組織像より pachyonychia congenita (Jadassohn-Lewandowsky type) と診断した。家族歴なし。近年, 本症の原因として *K6a, b, K16, K17* 遺伝子の変異が報告され, 自験例では *K6a* ないし *K16* 遺伝子が原因と推測された。本症に確立された治療法はないが, 自験例ではエトレチナートが有効であった。

**I はじめに**

pachyonychia congenita (PC) は, 爪の硬化, 肥厚, 舌の白色角化, 掌蹠の角化, 四肢の角化性丘疹などを特徴とする先天性角化異常である<sup>1)</sup>。

今回, われわれは PC の定型例を経験し, 治療としてエトレチナートが有効であったので, 若干の考察を加えて報告する。

**II 症 例**

**患 者** 22歳, 男性  
**初 診** 1993年11月22日  
**主 訴** 指趾の爪の肥厚と掌蹠の角化性皮疹  
**家族歴** 同症なく, 血族結婚なし。  
**既往歴** 特記すべきことなし。  
**現病歴** 幼少の頃から, 指趾の爪の肥厚, 手掌・足底の角化性皮疹が出現。近医にて加療されていたが, 改善なく, 18歳時, 配達業に従事してから皮疹の増悪がみられたため, 当科を受診した。

**現 症** 全指趾の爪は肥厚, 変形し, 白色から黄色, 一部褐色調, 遠位端ほど肥厚著明で半円筒形を

呈するものもある (図1-a)。両手掌・足底には, 線状から島状を呈する著明な角化性局面が認められる (図1-b, c)。舌表面は舌背部・縁部に白色の乳頭の角化を示し, 毛髪の異常, 角化性丘疹, 表皮様嚢腫などは認めない。爪, 足底の真菌検査は陰性。

**病理組織学的所見**

1) 左手掌: 表皮は全体に過形成で, 著明な角質肥厚を呈する。顆粒変性は認めない。真皮に著変なし (図2)。

2) 左舌縁: 粘膜上皮は全体的に過形成で乳頭腫状変化を呈するが, 異型性は認めない。

**治療および経過** 尿素軟膏, ビタミン D<sub>3</sub> 軟膏による外用と shaving を行ったが著効なく, エトレチナート (50 mg/日) 内服を開始し, 約1カ月後には手掌・足底の角化性局面ならびに爪の肥厚の減少を認めた (図3)。その後, 口唇炎, 足背にびらんが生じたためエトレチナート 30 mg/日に減量し, 現在経過観察中である。

**III 考 案**

PC は, 爪甲鉤彎症 (onychogryphosis) とよばれる爪の肥厚で特徴づけられる常染色体優性の

\* Naoki KATO, Hiroshi NAKANE, Noriaki TOYOTA, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

[別刷請求先] 加藤直樹: 旭川医科大学皮膚科 (〒078-8510 旭川市西神楽4線5号3-11)

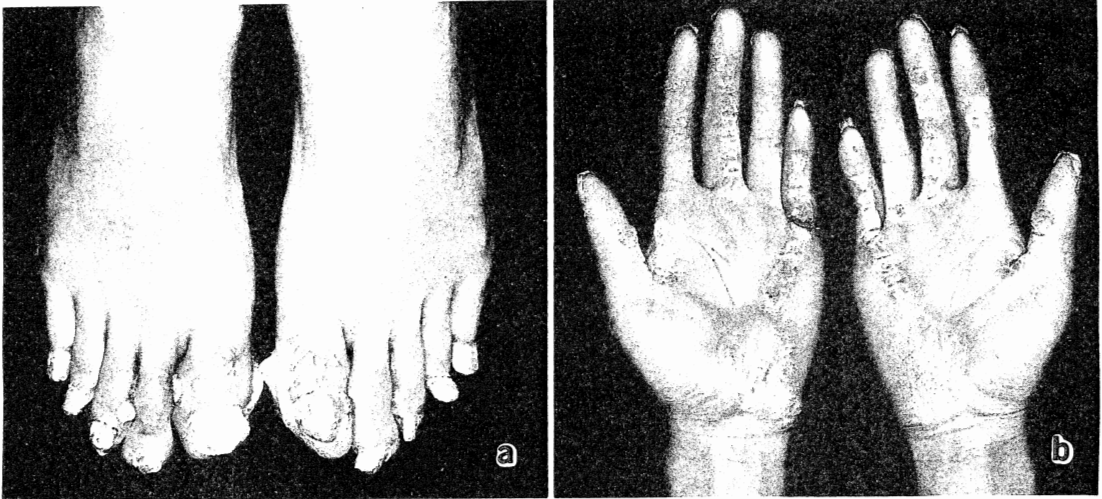


図1 初診時の臨床像  
a: 全足趾の爪の肥厚, 変形  
b: 両手掌の線状の角化性局面  
c: 両足底の島状の角化性局面



図2 病理組織学的所見: 角質層の著明な肥厚



図3 初診1ヵ月後の臨床像: 角化性局面の減少。

角化異常症である<sup>1)</sup>。現在2つの亜型に分類され<sup>2)</sup>, Jadassohn-Lewandowsky type (type 1) は爪の肥厚, 掌蹠の角化, 口腔粘膜の白色角化, 多汗, 四肢の毛孔一致性角化性丘疹などを認める。Jackson-Lawler type (type 2) は, 掌蹠の角化は軽度で口腔粘膜の白色角化も欠如するが,

それ以外の症状に加えて, 生下時の歯牙・毛髪の異常, 生後に多発する類上皮嚢腫, 脂腺嚢腫などを生じる<sup>3)</sup>。自験例は, 爪の肥厚, 掌蹠の著明な

角化、舌の白色角化を認め、歯牙・毛髪の異常、類上皮嚢腫などを認めないことから、Jadassohn-Lewandowsky type と判断した。

ケラチンは、角化細胞に発現する中間径線維蛋白であるが、この遺伝子変異がいくつかの角化異常症の原因として同定されている。ケラチンは分子量、等電点により分類され、酸性の type 1 ケラチンと、中性、塩基性の type 2 ケラチンに大別され<sup>4)</sup>、おのおの組織特異的に特定の対をなして存在する<sup>5)</sup>。

近年、PC の原因遺伝子として Jadassohn-Lewandowsky type では *K6a*, *K16* 遺伝子が、Jackson-Lawler type では *K6b* ないし *K17* 遺伝子の変異が見出された<sup>6)7)</sup>。type 2 ケラチンに属する *K6a*, *b* と type 1 ケラチンに属する *K16* あるいは *K17* は対をなすが、掌蹠、爪床、口腔粘膜に発現する *K6a*, *K16* と爪甲、毛嚢開口部に発現する *K6b*, *K17* の発現様式が PC の 2 型の特徴的な臨床像を規定しているものと考えられている<sup>6)</sup>。また、*K6a*, *b* と *K16* あるいは *K17* の対は、乾癬や外傷後など、表皮の増殖刺激にともない発現する過増殖型ケラチンであり<sup>8)</sup>、PC の病態、臨床症状を考えるうえで興味深い。

自験例では、臨床像から Jadassohn-Lewandowsky type が考えられ、*K6a* ないし *K16* 遺伝子の変異が推定されるが、*K16*, *K17* いずれも pseudogene の存在が知られており<sup>6)</sup>、培養表皮による同定が確定のために必要であろう。また自験例では、家族歴が認められない

ことから、本症例が変異を獲得した可能性が高いが、常染色体優性遺伝では表現度にばらつきがあることが知られ、しばしば世代をとんで発現することから、遺伝子変異が同定されていない現在、断定はできない。

治療に関しては、爪病変に対してブレオマイシン含有軟膏外用が有用との報告<sup>9)</sup>があるが、確立されたものはない。自験例では、エトレチナート内服により皮疹のコントロールが可能であり、有効と考えた。今後も副作用としての催奇形性、関節痛、口唇炎などを念頭においた経過観察が必要と考える。

本論文の要旨は日皮学会第 314 回北海道地方会並びに第 58 回東部支部学術大会にて報告した。

(1999 年 8 月 5 日受理)

#### 文 献

- 1) 東 禹彦: 現代皮膚科学大系, 15 巻, 山村雄一ほか編, 中山書店, 1981, 240 頁
- 2) Mckusick VA: Mendelian Inheritance in Man, The Johns Hopkins University Press, Vol 11, 1994, p1086
- 3) Fujimoto W et al: J Am Acad Dermatol, 38: 1007-1009, 1998
- 4) Franke WW et al: J Mol Biol, 153: 933-959, 1981
- 5) Sun T-T et al: Cancer Cell, 1: 169-176, 1984
- 6) McLean WHI et al: Nature Genetics, 9: 273-278, 1995
- 7) Bowden PE et al: Nature Genetics, 10: 363-365, 1995
- 8) Weiss RA et al: J Cell Biol, 98: 1397-1406, 1984
- 9) 中村麻紀ほか: 皮膚臨床, 35: 299-305, 1993