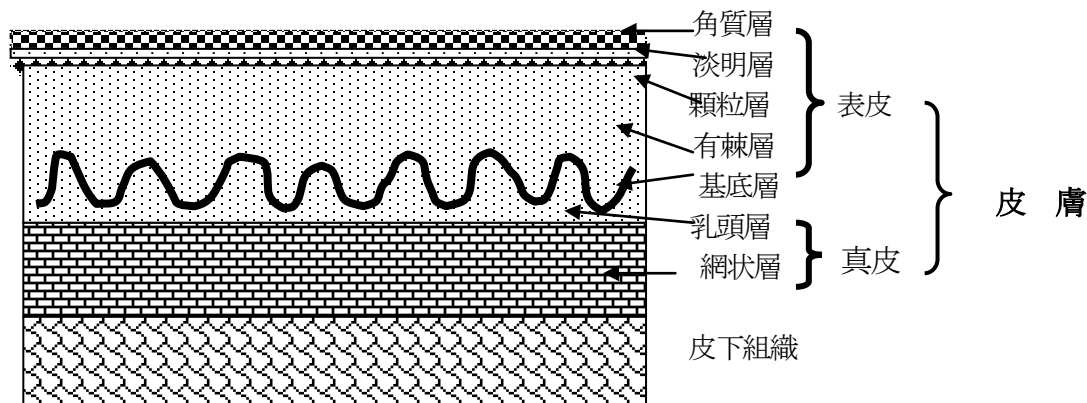


## 遺伝のはなし 9

### 1) 皮膚の構造



皮膚は体の表面を覆う組織であり、器官でもあります。それは人体最大であり、約 2 m<sup>2</sup>にも達します。皮膚は外側の薄い(1)表皮と、その下層の厚い(2)真皮に分けられ、その下に皮下組織があります。(1)表皮はさらに角質層、淡明層、顆粒層、有棘層、基底層からなり、基底層には皮膚の色に関わるメラニンを産生する細胞メラノサイトがあります。淡明層は手の平、足の裏など厚い部分にしかありません。(2)真皮は乳頭層、網状層からできています。

また、皮膚には触覚・圧覚、温度覚、痛覚などを感じる装置があり、さらに毛、汗腺、皮脂腺、爪などが付属器としてあります。

### 2.) 皮膚にみられる遺伝性の病気

皮膚は一見、簡単に見えますが、その構造は複雑で、いろいろな結合織があり、多数の遺伝性疾患があります。例を示します。

遺伝性	疾患の例
AD	尋常性魚鱗癬、神経線維腫症、フェルナー型掌蹠角化症
AR	眼皮膚白皮症、葉状魚鱗癬、色素性乾皮症、劣性型表皮水疱症
XR	コール・エングマン症候群、Fabry 病、伴性劣性魚鱗癬
XD	色素失調症

XD ; X連鎖優性遺伝

## 遺 伝 の は な し 9

### 3) 神経線維腫症

神経線維腫症にはⅠ型とⅡ型があり、Ⅰ型はレックリングハウゼン病とも呼ばれています。

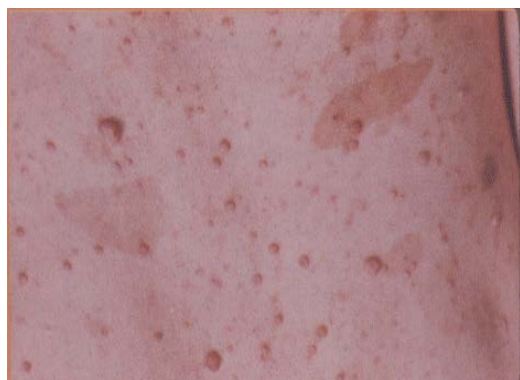
#### (1) 遺伝

Ⅰ型の遺伝子はNFⅠ、17番染色体にあります。Ⅱ型の遺伝子はNF2、22番染色体にあります。ともに常染色体優性遺伝をし、浸透率は100%です。

#### (2) 頻度

Ⅰ型は3,000～4,000人に1人、Ⅱ型は37,000人に1人といわれます。ともにその半数は新生突然変異によるものです。

#### (3) 症状



Ⅰ型では、皮膚に多数の神経線維腫がみられます。またカフェオレ斑という薄褐色の色素斑がみられます。神経系の腫瘍があることもあります。悪性腫瘍の発生につながることもあります。

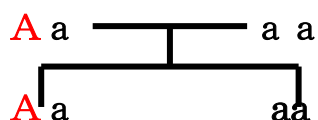
Ⅱ型は両側の聴神経鞘腫やさまざまな神経系の腫瘍がみられます。

#### (4) 遺伝相談

この内容は遺伝相談に変わるものではありません

発症者のこどもの50%に遺伝子は伝わり、発症する可能性があります。

症状の程度がさまざまなので、その対応、心理的なサポートなどが大切になります。また、経過観察が重要な場合もあります。



A: 原因遺伝子

## 遺 伝 の は な し 9.

### 4) 結節性硬化症

#### (1) 結節性硬化症とは

皮膚疾患と痙攣発作や精神発達遅滞などを伴う遺伝性の病気です。皮膚症状は様々あり、顔面血管腫は85%以上にみられ、早くて2歳ころから気付かれます。木の葉状の脱色斑は乳幼児早期から見られますが、本症に限るものではありません。

痙攣発作(てんかん)は約80%にみられます。部分発作は3ヶ月未満で、點頭てんかんは4、5歳で、思春期には全般発作になります。

精神発達遅滞程度は様々で、1/3から1/2は正常知能です。

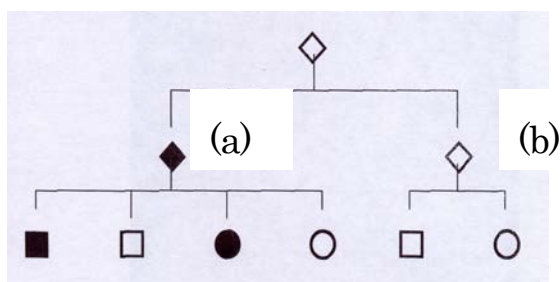
#### (2) 診断:

以前は(1)顔面血管線維腫(>85%)、(2)てんかん(約80%)、(3)知能障害(約60%)を三主要症状としましたが、次ページに示すような、大症状11と小症状9を組合わせてする診断基準が1998年に作られました。

#### (3) 遺伝

常染色体優性遺伝をします。完全浸透とされていますが、不完全浸透もあるようです。大半が孤発例で突然変異率は $2.5 \times 10^{-5}$ です。原因遺伝子はTSC1,TSC2でTSC1は9q34に、TSC2は16p13.3にあるといわれます。

#### (4) 遺伝相談



常染色体優性遺伝で浸透率が100%のとき、(a)の両親が正常であれば(a)は突然変異です。(a)のこどもの50%に原因遺伝子は伝わり発病します。

(a)が突然変異であれば同胞(b)に同一原因遺伝子がある可能性は少ないです。

## 遺 伝 の は な し 9.

### 結節性硬化症の診断基準(1998)

#### 大症状

- ① 顔面血管線維腫 または額の線維性斑
- ② 非外傷性爪周囲線維腫
- ③ 3つ以上の低色素性母斑(葉状白斑)
- ④ 粒起革様皮(結合組織母斑)
- ⑤ 網膜の多発性結節性過誤腫
- ⑥ 大脳皮質結節
- ⑦ 脳質上衣下結節
- ⑧ 脳質上衣下結節巨大細胞性星状細胞腫
- ⑨ 心筋横紋筋腫
- ⑩ 胚リンパ管筋腫症
- ⑪ 腎血管平滑筋脂肪腫

#### 小症状

- ① エナメル質の多発性小腔
- ② 過誤腫性直腸ポリープ
- ③ 骨シスト
- ④ 放射状大脳白質神経細胞移動線
- ⑤ 歯肉線維腫
- ⑥ 腎以外の過誤腫
- ⑦ 網膜無色素斑
- ⑧ 木の葉状白斑の周囲に散在する白斑
- ⑨ 多発性腎シスト

### 診 断

- ① 確実に結節性硬化症  
大症状 2、または大症状 1 と小症状 2
- ② 多分結節性硬化症  
大症状 1 と小症状 1
- ③ おそらく結節性硬化症  
大症状 1、または小症状 2 以上

## 遺 伝 の は な し 9.

### 5) (汎発性) 白皮症

#### (1) 白皮症について

白皮症とは皮膚が白くみえる疾患ですが、全身性の場合と、一部限局性の場合があります。全身性の場合には類似疾患があることに注意する必要があります。

白皮症にはⅠ型とⅡ型があります。

Ⅰ型	チロジナーゼ陰性眼皮膚型白皮症	常染色体劣性遺伝	11q
Ⅱ型	チロジナーゼ陽性白皮症	常染色体劣性遺伝	15q 2q

#### (2) 白皮症の症状



Ⅰ型白皮症ではやや紅色を帯びた白色の皮膚、白い毛髪、紅色の眼底が特長的です。

Ⅱ型は生まれたときはⅠ型と似ていますが、次第に皮膚や毛髪が着色してきます。

#### (3) 白皮症の遺伝相談

この内容は遺伝相談に変わるものではありません

全身白皮症の遺伝形式は常染色体劣性遺伝です。

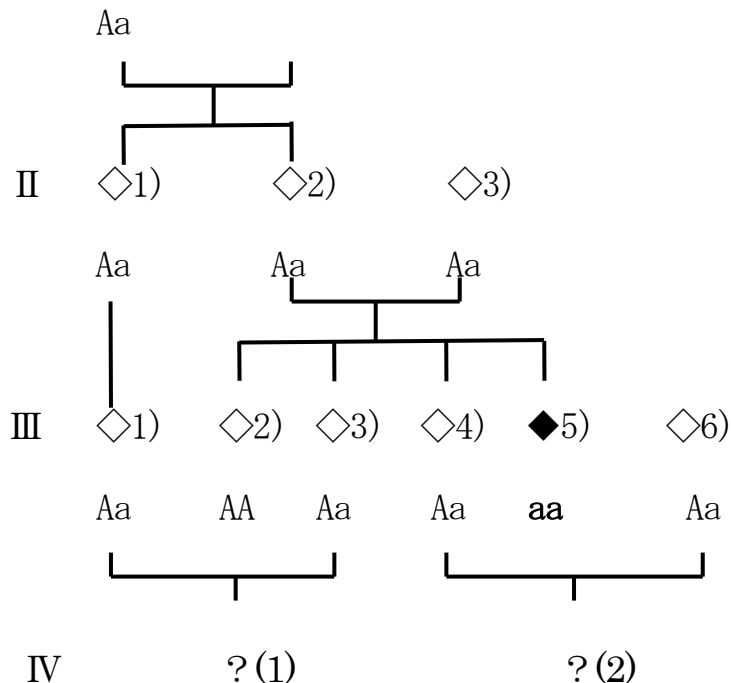
常染色体劣性遺伝は、原因遺伝子(a)がホモ接合の場合に発病します。発病者(aa)の両親が正常であるとき、両親はともに保因者(Aa)と考えられます。このとき、子供がホモ接合(aa)となる確率は1/4です。外見正常に見える子供の2/3は保因者(Aa)、1/3は原因遺伝子を持ちません(AA)。

## 遺 伝 の は な し 9.

常染色体劣性遺伝を考える基本的な図を下に示します、

I ◇1)      ◇2)

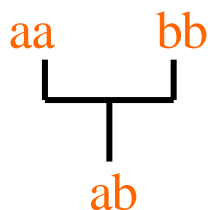
この内容は遺伝相談に変わるものではありません



白皮症の場合、同胞に白皮症がいる外見健常者がいとこ婚をする場合(Ⅲ,1)と 3))

の再発率は 1/24。(1)

他人婚をする場合(Ⅲ,4)と 6))の再発率は、白皮症の一般集団の保因者(Ⅲ6))は 100 人に 1 人と考えられていますから、再発率は 1/600 になります(2)。



I 型と II 型は遺伝子が違うので、両親がともに発症者であっても、こどもは発病しません。

広い意味で白皮症というと、いろいろな疾患が含まれます。疾患を確定することが大切です。

## 遺 伝 の は な し 9.

### 6) 色素性乾皮症

日光（紫外線）にあたることによって皮膚が紅くなり、そばかすに似た色素沈着や色素ができ、やがて腫瘍化する疾患です。

#### (2) 遺伝

数種類に分類されますが、常染色体劣性遺伝をします。近親婚を避けること、日常生活で日光にあたることを避けること、さらに定期的に皮膚科を受診するなどが必要となります。

### 7) 先天性表皮水疱症

機械的な刺激などによって、皮膚や粘膜に容易に水疱が出来てしまう病気で、いろいろな病型があります。

例)

疾 患 名	遺 伝 形 式
単純性表皮水疱症	常染色体優性遺伝
接合部型表皮水疱症	常染色体劣性遺伝
優性遺伝性栄養障害型表皮水疱症	常染色体優性遺伝
劣性遺伝性栄養障害型表皮水疱症	常染色体劣性遺伝

遺伝相談；皮膚科医による正確な診断が大切です。

### 8) Ehlers-Danlos 症候群

(1)皮膚の伸展性が過度(引っ張ると良く伸び、離すと元に戻る)、(2)皮膚に亀裂が出来やすい、(3)関節が過度に屈曲。伸展する。などを主な症状とする病気で、I～XIの病型に分けられます。

遺伝相談；病型によって遺伝形式が異なるので、皮膚科医による正確な診断が必要です。

## 遺 伝 の は な し 9.

### 9) 角化症

#### (1) 角化症について

角化症に分類される疾患には角化症、魚鱗症、紅皮症、乾癬、その他いろいろあります。角化症には(1)汗孔角化症、(2)掌蹠角化症、(3)毛孔性角化症、(4)紅斑角化症があり、さらに細分類されるものもあります。

#### (2) いろいろな角化症

##### (a) 汗孔角化症

大豆くらいまでの大きさの淵がやや盛り上がった薄紅色の発疹が多発します。網の目のようにもみえます・孤発例が多いですが、常染色体優性遺伝をします。12q23.1-24.1に遺伝子があるとされます。

##### (b) 掌蹠角化症

掌蹠に角化を生ずる疾患群で遺伝性、後天性が考えられます。常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝をします。

##### (c) 毛孔性角化症

主として思春期女子の四肢にみられる疾患で、常染色体優性遺伝が考えられますが、後天的要因も関与すると考えられています。

##### (d) 紅斑角化症

うす紅色の斑点・角化がみられ、大きさ・数・場所が変化します。常染色体優性遺伝が考えられますが、後天的要因も関与すると考えられています。



## 遺 伝 の は な し 9.

### 10) 魚鱗癬

#### (1) 魚鱗癬について

皮膚がうろこ状に見えるようになる疾患です。十数種類の疾患が含まれており、正確な診断が必要です。(1)尋常性魚鱗癬、(2)非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、(3)水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、(4)他の症候群に合併するものに分類されます。

#### (2) いろいろな魚鱗症

##### (a) 尋常性魚鱗癬

皮膚が乾燥し鱗のように見え、これが下腿や身体などにみられます。生まれたときには見られませんが、生後数ヶ月すると始まり、次第に進行します。症状がごく軽い程度から重症までいろいろあります。約 1000 人に 1 人の頻度といわれます。

##### (b) 非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症

多くは生まれたとき既にみられますが、頻度は約 30 万人に 1 人といわれます。常染色体劣性遺伝をします。

##### (c) 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症

多くは生まれたとき既に、全身の皮膚が紅くなっているとか、水疱形成があるなどの症状があります。新生児が「やけど」をしているように見える(熱症児)重症型から、ごく軽症まであります。成長するにつれて症状が改善することがみられます。

##### (d) 魚鱗癬のある症候群

シェーグレン・ラルソン症候群、レフサム症候群、その他

#### (3) 魚鱗癬の遺伝

常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、X連鎖劣性遺伝とさまざまな形式があります。正確な診断と詳細な家系図が必要になります。また、症候群や他の症状がある場合、遺伝相談の主体が何であるかを良く見極めることが大切です。

## 遺 伝 の は な し 9.

### 11) 乾癬

膝頭・肘頭などによくできる銀白色、乾燥性の鱗屑を特徴とする疾患で、かゆみを伴うこともあります。家族内発症があり、常染色体優性遺伝(浸透度約 60%)が考えられます。機械的・科学的刺激、感染も関係するといわれます。

### 12) 色素失調症

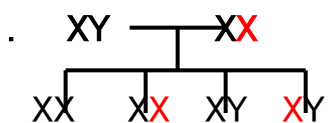
新生児期に躯幹・四肢に紅斑、小水疱が両側性にみられます。やがて、小水疱は消え、疣状の丘疹となります。数ヶ月後には丘疹はなくなり、色素沈着を残します。20 歳ころまでに色素沈着も消えます。

歯、毛、眼などの合併症や、ときに痙攣発作、知的障害があります。

#### (2) 遺伝、

この内容は遺伝相談に変わるものではありません

X連鎖優性遺伝。Xq28 染色体に遺伝子があるとされます。

  
ヘミ接合の男性が致死性的の場合、ホモ接合の女性はあり得ないので、左図のみが考えられます。XY の男児は流産をします。こどもの男女比は 1:2、女兒の半数に原因遺伝子は伝わります。

### 13) Fabry 病

四肢に疼痛発作があり、紅色の斑点・小丘疹などの血管腫が出現、腎機能が障害され、腎不全となる疾患です。

#### (2) 遺伝

X連鎖劣性遺伝をし、原因遺伝子  $\alpha$ -ガラクトシダーゼは Xq22.1 にあります。