

診断の手引き

## IV 魚鱗癬様紅皮症およびその類縁疾患

山本 明美／秋山 真志／濱田 尚宏

Part 2

# 1 診断・治療手引き

## キーポイント

先天性魚鱗癬様紅皮症は全身皮膚にさまざまな厚さの鱗屑、魚鱗癬を生じ、さまざまな程度に紅皮症を伴う遺伝性角化異常症である。

水疱を伴う群（表皮融解性魚鱗癬：EI）、紅皮症が著明で水疱を伴わない群（先天性魚鱗癬様紅皮症：CIE）、紅斑が無く大型の鱗屑を生じる群（葉状魚鱗癬：LI）、全身皮膚がよろい状の非常に硬い角質に覆われる群（道化師様魚鱗癬：HI）、皮膚以外の症状を持つ群（魚鱗癬症候群：IS）がある。

## 総論

全身に紅斑と鱗屑がみられ、皮膚以外の症状を欠くものは、a) ケラチン遺伝子の異常によるもので、主に優性遺伝形式をとる表皮融解性魚鱗癬（EI）とその亜型の表在性表皮融解性魚鱗癬と、b) 劣性遺伝形式をとる一連の疾患に大別される。後者の原因遺伝子は複数あり、臨床的には先天性魚鱗癬様紅皮症（CIE）や、葉状魚鱗癬（LI）の像をとることが多いが、最重症では道化師様魚鱗癬（HI）となる。c) 他臓器症状もともなう場合は魚鱗癬症候群（IS）と呼ばれる（表1）。

本項でとりあげる疾患のうち、小児慢性特定疾患研究事業に係る医療の給付の対象となっているのは、（未成年の）感染症を起こして抗生物質等を使用しているEI、CIE、HI、とシェーグレン・ラーソン症候群である（p9参照）。

## 各論

### 1. EI

極めて稀な疾患で、2002年に行われた全国調査から、我が国の患者数は55名程度とされている。[3]

#### 臨床像

- ほとんどは出生時に全身の潮紅を生じる。極めて稀に生後3歳までに四肢の対称性掌蹠外限局性潮紅を生じる。
- 機械的刺激を受ける部位に弛緩性水疱と浅いびらんが形成される（図1 a, b）。
- 全身性に角質増殖・鱗屑が見られる（図1 a, b, c）。また極めて稀に四肢の対称性掌蹠外限局性角質増殖・鱗屑を生じる。

#### 組織学的項目

光顕にて顆粒変性が見られる。



図1 表皮融解性魚鱗癬の典型例[出典1]

## 診断

組織学的項目を満たし臨床的項目に該当する症例をEIと診断する。

新生児期の水疱形成が顕著で角質肥厚が目立たない場合は、表皮水疱症やブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群との鑑別に注意する。

## 遺伝子診断

ケラチン1、10または2の遺伝子変異が検出される。遺伝形式は通常は優性遺伝性である。まれに劣性遺伝性の家系も報告がある。

## 亜型

表在性表皮融解性魚鱗癬は上記の症状が軽度な亜型であり、ケラチン2遺伝子の変異により生じる。軽微な外傷で水疱が主に手足、四肢に生じ、表皮の浅層が剥離する。紅皮症はなく、角質増殖も四肢の一部などに限局するが、重症例ではケラチン1や10の変異による症例と似る。

## 治療法

- 1) 尿素剤、サリチル酸ワセリン、保湿剤などの外用。ただし尿素剤やサリチル酸ワセリンでは刺激性があるとの報告が有り、また経皮吸収増加による中毒症状の発生に留意する。
- 2) 活性型 VitaminD3 外用。

欧米では calcipotriol が有効であったとの報告がある。本邦では tacalcitol と maxacalcitol が「魚鱗癬」に保険適応がある。広範囲に外用する場合は高カルシウム血症に注意する。

● IV 魚鱗癬様紅皮症およびその類縁疾患

3) レチノイド内服・外用

内服としては、欧米では acitretin、tretinoin、isotretinoin など用いられているが、本邦では etretinate (チガソン) だけが保険採用されている。角質増殖・鱗屑・掌蹠角化に有効であるが、かえって水疱・びらん形成が顕著になることがあり、減量あるいは中断せざるを得ないこともある。0.5mg/kg/day 程度から開始し、できれば増量する。特に小児では骨成長障害、一般的には骨棘形成、口唇粘膜障害、催奇形性（妊娠可能な女性に注意。男女とも内服終了後一定期間の避妊が求められる）に対処する。

外用としては欧米では tazarotene が有効との報告があるが、本邦では保険適応は無い。

4) 栄養障害

掌蹠角化と手指・足趾の変形が高度で日常生活や歩行の障害、姿勢異常を生じている症例では、しばしば低身長・低体重を伴っている。適宜経腸栄養剤などの栄養補給を行う。

5) その他

水疱形成部に二次感染を併発することがある。適宜細菌培養などを行いつつ、抗生剤軟膏などを外用する。また時にアトピー性皮膚炎様皮疹を併発することがあるので、抗ヒスタミン・アレルギー薬内服やステロイド薬外用を用いる。

2. CIE・LI・HI

臨床像

CIE (図2)・LI (図3) はしばしばコロジオン児として出生し、その後全身が鱗屑で被われ、眼瞼や口唇の外反、掌蹠の過角化を伴う。紅斑の程度はさまざま。臨床症状からの診断は、大きくて褐色、板状の鱗屑を示し、紅皮症のみられないものを LI、細かい白色鱗屑、紅皮症を示す症例を CIE とする。

HI は極めてまれな予後不良の疾患で、出生時、全身皮膚が深い亀裂を伴う、厚いプレート状の角質に覆われている。眼瞼、口唇粘膜の外反、耳介変形が顕著。厚い角質が取れた後は CIE を呈する。



図2 先天性魚鱗癬様紅皮症の典型例 [出典2]



図3 葉状魚鱗癬の典型例 [出典3]

#### 組織学的項目

顆粒変性はみられない。過角化以外には疾患特異的な所見は知られていない。

#### 診断

特有の臨床症状、常染色体劣性遺伝性形式と矛盾しない家族歴、他臓器症状を伴うISを否定することにより診断する。

#### 遺伝子診断

LIの臨床像をとる例ではTGM1遺伝子の異常によることが多いが、CIEを呈する例もある。その他*ALOXE3*、*ALOX12B*、*CYP4F22*、*NIPAL4*、*ABCA12*遺伝子の変異によることもある。

HIは*ABCA12*遺伝子の欠損変異による。いずれも常染色体劣性遺伝性。

治療法 EIの項に準じる。

### 3. IS

#### 臨床像

全身の魚鱗癬に加えて表1のような様々な他臓器症状を伴う。それぞれの遺伝形式と原因遺伝子は魚鱗癬の新分類の項を参照。

#### 治療法

EIの項に準じた皮膚科的な治療に加え、合併する臓器症状に応じて小児科、眼科、整形外科、精神科などの専門領域での対応が必要となる。

表1. 重症先天性魚鱗癬を伴う魚鱗癬症候群一覧 (平成21年7月)

(厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患克服研究事業、稀少難治性皮膚疾患に関する研究班版)

- 
- 1) Netherton 症候群
    - a) 曲折線状魚鱗癬または魚鱗癬様紅皮症様の皮疹
    - b) 結節性裂毛
    - c) アトピー素因
  - 2) Sjogren-Larsson 症候群
    - a) 先天性魚鱗癬
    - b) 四肢痙性麻痺
    - c) 知的障害
  - 3) Rud 症候群
    - a) 先天性魚鱗癬
    - b) てんかん
    - c) 精神遅滞
    - d) 性腺機能低下
    - e) その他
  - 4) Refsum 症候群
    - a) 魚鱗癬
    - b) 色素性網膜炎
    - c) 末梢神経炎
    - d) 小脳失調
    - e) その他
  - 5) KID 症候群
    - a) 乳頭腫状角化 (顔面、頭部、掌蹠、肘膝)
    - b) 聴覚障害
    - c) 角膜炎
  - 6) Dorfman-Chanarin 症候群
    - a) 魚鱗癬
    - b) 肝、筋肉、眼、耳、中枢神経などへの neutral lipid 沈着
  - 7) その他
- 

## 文献

- 1) 池田志孝, 黒沢美智子, 山本明美, 玉井克人, 米田耕造, 青山裕美, 北島康雄. 日本皮膚科学会診療ガイドライン: 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症. 日皮会誌. 2008;118: 343-6.
- 2) 池田志孝. 先天性魚鱗癬様紅皮症 (Congenital Ichthyosiform Erythroderma) 診断の手引. 日皮会誌. 2010;120: 2666-7.
- 3) Kurosawa M, Takagi A, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y, Yokoyama K, Kitajima Y,

Aoyama Y, Iwatsuki K, Ikeda S. Epidemiology and clinical characteristics of bullous congenital ichthyosiform erythroderma (keratinolytic ichthyosis) in Japan: results from a nationwide survey. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68: 278-83

#### 臨床写真出典

- 1) 青山裕美: 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症. *MB Derma* 142:21-29, 2008.
- 2) Akiyama M, Takizawa Y, Kokaji T, Shimizu H. Novel mutations of *TGMI* in a child with congenital ichthyosiform erythroderma. *Br J Dermatol* 144:401-407, 2001.
- 3) Akiyama M, Takizawa Y, Suzuki Y, Shimizu H. A novel homozygous mutation 371delA in *TGMI* leads to a classic lamellar ichthyosis phenotype. *Br J Dermatol* 148: 149-153, 2003.

## 2 魚鱗癬の新分類

### キーポイント

出生時、幼小児期より全身性の高度の過角化が認められる重症型先天性魚鱗癬には、道化師様魚鱗癬、非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、葉状魚鱗癬、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症等があったが、Ichthyosis Consensus Conference (Sorèze, France, 2009) の新分類では、道化師様魚鱗癬、葉状魚鱗癬の病名はそのまま残り、他方、水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症は、表皮融解性魚鱗癬 (epidermolytic ichthyosis) に、非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症は、先天性魚鱗癬様紅皮症 (congenital ichthyosiform erythroderma) に改称された。

### はじめに

魚鱗癬、魚鱗癬症候群の病因遺伝子・病因分子が続々と明らかになり、その発症メカニズムが解明されるにつれて、病因論を盛り込んだ新しい病名、病型分類が希求されていた。そこで、2009年1月に、フランスのSorèzeにおいて世界各国から魚鱗癬、角化異常症の専門家が集い、魚鱗癬の病名、分類を改訂し、国際的に統一されたものを作成するためのIchthyosis Consensus Conferenceが開かれた。このカンファレンスでは、臨床症状を重視しながら、病因、発症メカニズムについての最新の知見を取り入れ、現状に則した新しい魚鱗癬の国際病名、病型分類を作成した[1]。

本稿では、魚鱗癬、および、魚鱗癬症候群の臨床症状、病因遺伝子・病因分子、発症のメカニズムに基づいた2009年1月のSorèzeにて採択された新国際診断名、新病型分類について概説する。

### 非症候性魚鱗癬

魚鱗癬の皮膚症状を呈する患者のうち、他臓器症状を伴わないものが非症候性魚鱗癬（いわゆる魚鱗癬）である。Ichthyosis Consensus Conferenceの結論として、常染色体劣性遺伝性先天性魚鱗癬 (autosomal recessive congenital ichthyosis) には、道化師様魚鱗癬 (harlequin ichthyosis)、葉状魚鱗癬 (lamellar ichthyosis)、そして、先天性魚鱗癬様紅皮症 (congenital ichthyosiform erythroderma) の3疾患が含まれることが確認された[1]。特記すべきは、従来の非水疱型魚鱗癬様紅皮症 (non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma) という診断名が、新しく先天性魚鱗癬様紅皮症 (congenital ichthyosiform erythroderma) に改称された点である (表1) [1,2]。

今回のIchthyosis Consensus Conferenceにて、ケラチンの変異による魚鱗癬全てを包括する病名として、keratinopathic ichthyoses (ケラチン症性魚鱗癬) が新たに提唱された (表1)



[1]。この包括的病名の中に、ケラチン1、または、ケラチン10の遺伝子変異による epidermolytic ichthyosis (表皮融解性魚鱗癬) (従来 of bullous congenital ichthyosiform erythroderma, 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症から改称)、ケラチン2の遺伝子変異による superficial epidermolytic ichthyosis (表在性表皮融解性魚鱗癬) (従来 of ichthyosis bullosa of Siemens, シーメンス型水疱性魚鱗癬から改称) が含まれる [1]。ケラチン1またはケラチン10の体細胞変異 (モザイク) による、従来、「epidermolytic hyperkeratosis を示す表皮母斑」と呼ばれていた母斑は、新病名では、epidermolytic nevi (表皮融解性母斑) と命名され、keratinopathic ichthyosis (ケラチン症性魚鱗癬) の一型として分類された [1]。

表1. 臨床所見、遺伝学的情報に基づいた遺伝性魚鱗癬 (非症候性) の2009年改訂分類、診断名 (主要なもののみ)

病 型	遺伝形式	病因遺伝子
I. 一般的な、頻度の高い魚鱗癬 Common ichthyoses		
1. 尋常性魚鱗癬 Ichthyosis vulgaris	常染色体半優性 (autosomal semidominant)	<i>FLG</i>
2. X連鎖性劣性魚鱗癬 Recessive X-linked ichthyosis	X連鎖性劣性	<i>STS</i>
II. 常染色体劣性先天性魚鱗癬 Autosomal recessive congenital ichthyosis		
1. 道化師様魚鱗癬 Harlequin ichthyosis	常染色体劣性	<i>ABCA12</i>
2. 葉状魚鱗癬 Lamellar ichthyosis	常染色体劣性	<i>TGMI</i> <i>NIPAL4</i> <i>ALOX12B</i> <i>ABCA12</i>
3. 先天性魚鱗癬様紅皮症 Congenital ichthyosiform erythroderma	常染色体劣性	<i>ABCA12</i> <i>TGMI</i> <i>ALOXE3</i> <i>ALOX12B</i> <i>NIPAL4</i> <i>CYP4F22</i>
III. ケラチン症性魚鱗癬 Keratinopathic ichthyosis		
1. 表皮融解性魚鱗癬 Epidermolytic ichthyosis	常染色体優性	<i>KRT1</i> <i>KRT10</i>
2. 表在性表皮融解性魚鱗癬 Superficial epidermolytic ichthyosis	常染色体優性	<i>KRT2</i>
IV. その他の病型		
ロリクリン角皮症 Loricrin keratoderma	常染色体優性	<i>LOR</i>

文献 [1,2] から引用

表2. 臨床所見、遺伝学的情報に基づいた魚鱗癬症候群の2009年改訂分類、診断名（主なもののみ）

症候群	遺伝形式	病因遺伝子
I. X連鎖性魚鱗癬症候群 X-linked ichthyosis syndrome		
Recessive X-linked ichthyosis – syndromic presentation	X連鎖性劣性	<i>STS and others</i>
IFAP症候群	X連鎖性劣性	<i>MBTPS2</i>
Conradi-Hünemann-Happle症候群 (CDPX2)	X連鎖性優性	<i>EBP</i>
II. 常染色体性魚鱗癬症候群 Autosomal ichthyosis syndrome		
1. 顕著な毛髪の変異を伴うもの		
Netherton症候群	常染色体劣性	<i>SPINK5</i>
Ichthyosis hypotrichosis syndrome	常染色体劣性	<i>ST14</i>
Trichothiodystrophy with congenital ichthyosis	常染色体劣性	<i>ERCC2/XPD</i> <i>ERCC3/XPB</i> <i>TFIIH</i>
2. 顕著な神経学的異常を伴うもの		
Sjögren-Larsson症候群	常染色体劣性	<i>ALDH3A2</i>
Refsum症候群	常染色体劣性	<i>PHYH/PEX7</i>
MEDNIK症候群	常染色体劣性	<i>APIS1</i>
3. 致死性のもの		
Gaucher症候群 2型	常染色体劣性	<i>GBA</i>
Multiple sulfatase deficiency	常染色体劣性	<i>SUMF1</i>
CEDNIK症候群	常染色体劣性	<i>SNAP29</i>
ARC症候群	常染色体劣性	<i>VPS33B</i>
4. その他の異常を伴うもの		
KID症候群	常染色体優性	<i>GJB2 (GJB6)</i>
Neutral lipid storage disease with ichthyosis	常染色体劣性	<i>CGI-58 (ABHD5)</i>
Ichthyosis prematurity syndrome	常染色体劣性	<i>SLC27A4</i>

文献 [1,2] から引用

## 魚鱗癬症候群

魚鱗癬の皮疹に加えて、他臓器症状をみるものが魚鱗癬症候群であり、多彩な症状を呈する、多数の比較的希な症候群が含まれる。代表的なものについて、今回の Ichthyosis Consensus Conference では、表2のようにまとめられた。

## 結 語

今回の Ichthyosis Consensus Conference での議論の結果、魚鱗癬の分野における新規の疾患や、新規の分子生物学的知見に対応することができるような、臨床遺伝学的分類が構築された。このコンセンサス・グループの目的は、いくつかの鑑別診断を経て、電顕的所見と遺伝子変異検索に基づいた最終診断に至るよう、臨床医と遺伝学者とを、正しい方向に導くことの出来る診断名、診断基準、病型分類を作成することであった。今後も、更に角化異常症の病因論についての理解が進むにつれて、皮膚科医にとっても、遺伝学者にとっても、そして、第一に、患者さんにとって解りやすく、有益な病名、病型分類として、この新分類が発展していくことが期待される。

## 文献

- 1) Oji V, Tadini G, Akiyama M, *et al.* Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:607-41.
- 2) 秋山真志. 魚鱗癬の新しい国際病名と病型分類. *Visual Dermatology*. 2009; 8 :1126-30.

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班による2014年最新版

## 魚鱗癬 Q&A

### 目次

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| Q1 <small>せんてんせいぎよりんせんようこうひししょう</small> 先天性魚鱗癬様紅皮症とは？ | Q6 この病気ではどのような検査をすることがありますか？ |
| Q2 この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？                             | Q7 この病気にはどのような治療法がありますか？     |
| Q3 この病気の原因はわかっているのですか？                                | Q8 この病気はどのような経過をたどるのですか？     |
| Q4 この病気は遺伝するのですか？                                     |                              |
| Q5 この病気ではどのような症状がおきますか？                               |                              |

### Q1 せんてんせいぎよりんせんようこうひししょう 先天性魚鱗癬様紅皮症とは？

A1 全身の皮膚が赤くなり、魚のうろこ状やさめ肌状になる生まれつき（遺伝性）の病気です。うろここのようになった皮膚の状態を鱗屑（りんせつ）といいます。水ぶくれ（水疱）ができる水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症（表皮融解性魚鱗癬）、水ぶくれがみられない非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症（先天性魚鱗癬様紅皮症）、赤みがなく大型の鱗屑が特徴的な葉状（ようじょう）魚鱗癬、著しく厚く硬い鱗屑をもち最も症状の重い道化師様魚鱗癬、皮膚以外にも色々な症状があらわれる魚鱗癬症候群に分けられます。

### Q2 この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

A2 最近の調査では、全国で100–300人ぐらいの患者さんがいると考えられています。また、男女はほぼ同数といわれています。

### Q3 この病気の原因はわかっているのですか？

A3 皮膚は表皮、真皮、皮下組織の3層からなります。表皮は最も外側にあり、正常な状態では細菌やウイルス、その他の異物が体内に侵入するのを防ぎ、体から水分が蒸発しないようにしています。最近の科学の進歩により、多くの病気の原因が分かってきましたが、先天性魚鱗癬様紅皮症でも、ある特定の遺伝子の異常（変異）が明らかにされてきました（表）。これらの遺伝子の異常により表皮の正常な状態が損なわれ、病気になると考えられています。

表 魚鱗癬の病型と原因の遺伝子

病 型	原因の遺伝子
水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症（表皮融解性魚鱗癬）	セラチン1、セラチン10、セラチン2
非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症（先天性魚鱗癬様紅皮症）	トランスグルタミナーゼ1、ABCA12、ALOXE3、ALOX12B、NIPAL4、CYP4F22、LIPN、PNPLA1、CERS3
葉状魚鱗癬	トランスグルタミナーゼ1、ABCA12、ALOX12B、NIPAL4
道化師様魚鱗癬	ABCA12

#### Q4 この病気は遺伝するのですか？

A4 私たちの体は約60兆個の細胞からできています。ひとつひとつの細胞には核と呼ばれる部分があり、染色体というものを含んでいます。染色体には遺伝情報のもとである遺伝子が入っています。人間の染色体は22対の常染色体と男性はXY、女性はXXの性染色体からできていて、合計46本あります。私たちが子孫を残すには父親の精子と母親の卵子が受精することが必要です。精子と卵子は細胞分裂により、染色体の数が半分になります（22本の常染色体と1本の性染色体）。そして、受精により新しい生命ができると、染色体の数は46本になるのです。つまり、遺伝は父親と母親の体質が合わさって起こることです。46本の染色体は23本を父親から23本を母親から受け継ぎます。1種の染色体は父由来、母由来の1対となります。

先天性魚鱗癬様紅皮症は常染色体の中にある特定の遺伝子の異常によって起こることが分かっています。水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症は、常染色体のどこか1対の遺伝子のうち、どちらか一方に異常があれば発病します。これを常染色体優性遺伝といいます。両親ともに病気がなければ、病気の子供は突然変異を起こしたことになります。両親の一方がこの病気の場合、半分の確率で子供に遺伝します。男女比は1：1です。

その他の先天性魚鱗癬様紅皮症はどこか1対の遺伝子のうち、両方に異常があれば発病します。これを常染色体劣性遺伝といいます。両親は遺伝子の異常を1対のうちそれぞれ1つだけ持っていますが、病気にはなりません。これを保因者といいます。この場合は1/4の確率で子供に病気がでます。また、子供のうち半分は保因者になります。

#### Q5 この病気ではどのような症状がおきますか？

A5 多くの場合、生まれたときから全身の皮膚が赤くなり、魚のうろこ状やさめ肌状（鱗屑）になります。非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症や葉状魚鱗癬の赤ちゃんは半透明で光沢のある薄い膜に包まれて生まれてくるのでコロジオン児と呼ばれます。水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症では、水ぶくれ（水疱）やあかむけ（びらん）がみられます。非水疱型魚鱗癬様紅皮症や道化師様魚鱗癬ではまぶたやくちびるがそり返り、耳が変形したり、手のひらや足のうらの皮膚がとても厚くなったりします。道化師様魚鱗癬は特に重症であり、よろい状の固くて厚い鱗屑が全身にみられ、細菌やウイルスに感染したり水分が蒸散しすぎたりして、赤ちゃんの時期に亡くなることもあります。魚鱗癬症候群では皮膚症状にくわえて、様々な臓器の症状が合併します。

### Q6 この病気ではどのような検査をすることがありますか？

A6 皮膚の状態を顕微鏡で詳しく観察するために、局所麻酔薬を使って小さく皮膚を切り取って調べることがあります。また、血液などから遺伝子を取り出して調べるがあります。魚鱗癬様紅皮症の場合は、小児科、眼科や耳鼻科などにかかって皮膚以外の部位の障害の程度を調べる検査をすることがあります。

### Q7 この病気にはどのような治療法がありますか？

A7 特効的な治療法はなく、症状をやわらげる治療を行います。ぬり薬としてサリチル酸ワセリンや尿素剤などの角質をとかす薬または保湿剤を使ったり、活性型ビタミンD3軟膏を使ったりします。サリチル酸ワセリンや尿素剤には刺激感がみられることがあります。サリチル酸ワセリンの使用量が多くなると中毒症状（発熱、吐き気、錯乱、脱水など）が出るがあります。

また、活性型ビタミンD3軟膏をたくさん使用すると血液の中のカルシウム濃度が上がるので注意が必要です。飲み薬としてビタミンA誘導体（レチノイド）を使ったりすることがありますが、小児における成長障害やくちびろの荒れなどの副作用に注意が必要です。また、精子や卵子の形成に影響を及ぼすことが知られていますので、男女ともに内服をやめた後に一定期間の避妊が求められます。

幼い時期には点滴による脱水症状の防止、体温の管理、皮膚の細菌やウイルス感染の治療などが必要になることもあります。手のひらや足の裏の皮膚が厚くなり、手足の変形が強くなると、日常生活や歩行に障害、姿勢の異常などが出て、身長が伸びにくかったり、体重が増えにくかったりします。その場合は栄養剤などの補給が必要になることもあります。

### Q8 この病気はどのような経過をたどるのですか？

A8 終生その症状は続くものが多いのですが、なかには成長と共に軽快することもあります。重症例では感染症などの合併症により死亡することがあります。