

疾患名	HTLV-1関連脊髄症(HAM)	腹膜偽粘液腫
人数	約1400人	年間10～100万人に1人に発症
定義・概念	HTLV-1感染に伴っておこり、通常緩徐進行性の脊髄症に起因する神経障害をきたす疾患。	卵巣や虫垂の粘液瘤が破綻し、粘液又はゼラチン様物質をもつ結節性多房性腫瘍が腹腔内に充満した状態。
原因の解明	ヒトT細胞白血病ウイルスによる。血清・髄液のHTLV-1量が高値である。HTLV-1感染により、活性化されたT細胞が中枢神経系に移行し、産生するサイトカインなどで脊髄を主座とする中枢神経系の障害をもたらすとの仮説があるが、発症機序の詳細は不明。数%のキャリアのみがHAMを発症する理由は不明。	虫垂や卵巣の腫瘍(mucinous cystadenocarcinomaが多い)の腹膜播腫が原因とされている。原発巣は大半が虫垂と考えられている。病変の細胞に遺伝子異常を検出したという報告がある。
主な症状	緩徐進行性の脊髄症に起因する痙性対麻痺による歩行障害、下肢の異常感覚・疼痛、排尿・排便障害が主な症状であるが、頸髄レベルまで達すると四肢麻痺となる。	初期は無症状。次第に腹部膨満(腹水による)、吐き気、嘔吐、腹痛、食欲不振、頻尿、呼吸困難などの症状が出現する。更に進行すると腹腔内に充満したゼラチン様物質によって消化管の通過障害やイレウス、ろう孔が出現し、悪液質にて死亡する。
主な合併症	主症状に基づく、慢性膀胱炎、褥瘡や関連症状として気管支肺炎、関節炎、シェーグレン症候群、ブドウ膜炎などが見られる。ときにATLを発症することがある。	イレウス、ろう孔形成、低タンパク血症、そけいヘルニア、臍ヘルニア、全身への転移
主な治療	○インターフェロン α 投与が一部の患者で効果を示す。 ○副腎皮質ステロイド薬投与、ビタミンC投与、サラゾピリン投与、血漿浄化療法が一部の患者の症状を緩和する。 ○抗ウイルス薬(aztreonam, lamivudine)投与が行われることがある。	○外科手術、シスプラチン投与、ドキシフルリジン(フルツロン)投与が一部の患者の症状を緩和する。
長期にわたる疾患の状況	○成人、高齢者に多く発症する。 ○健常者より寿命はやや短い。 ○ADLの障害が著しく、介助を要することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○成人に多く発症する。 ○健常者より寿命は短い。 ○苦痛が継続することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○入退院を頻繁に繰り返す。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性		

疾患名	1型糖尿病	先端巨大症
人数	約1万人強	人口100万人に約85人
定義・概念	膵β細胞の特異的な破壊に伴いインスリン分泌が枯渇し、著明な高血糖を来たすため、外からのインスリンの補充が必須である。	成長ホルモンの過剰分泌により一連の特徴的な症状をきたす疾患。
原因の解明	いくつかの疾病感受性遺伝子(HLAなど)とウイルスなどの環境因子が関与して発症する。抗GAD抗体やインスリン抗体など自己抗体の存在から自己免疫機序が推定されるが、発病の機序は未解明である。	下垂体腫瘍によるものがほとんどである。腫瘍発生原因については不明である。
主な症状	高血糖に伴う症状として、口渇、多飲、多尿、体重減少、さらにインスリンを用いた治療をしなければ、意識障害を来たし死に至る。発症が急速で全身状態が重篤な劇症型、内因性インスリンが枯渇し血糖が著しく変動する血糖不安定性を示す例、緩徐に進行する例などがある。	顔貌の変化、手足の容積の増大、巨大舌、発汗増加、月経異常、頭痛、高血圧が多く出現する。
主な合併症	急性合併症として、高血糖や低血糖に伴う意識障害がある。10年以上の経過とともに、慢性合併症として、網膜症(進行すれば失明の危険)、腎症(進行すれば腎不全)、神経障害(突然死のリスク)がある。劇症例・内因性インスリン枯渇例では合併症の進行を避けられない。	糖尿病、耐糖能低下がそれぞれ40、35%の症例で出現する。高血圧の合併も多い。大腸癌、甲状腺腫瘍の合併率も有意に高い。他の合併症として、高脂血症、肝障害、性腺機能低下、脳梗塞、狭心症、腎障害などが挙げられる。
主な治療	○インスリンが多くの患者の症状を緩和する。 ○膵臓移植や膵島移植が行われることがある。	○手術療法で一部の患者が治癒する。 ○放射線療法、薬物療法が一部の患者に効果を示す。
長期にわたる疾患の状況	○小児に多く発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○症状が不安定で急激な増悪をきたすことが多い。 ○極めて経過が長い。	○成人に多く発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性	小児慢性特定疾患治療研究事業対象	小児慢性特定疾患治療研究事業対象

疾患名	下垂体機能低下症	クッシング病
人数	約7千人	約287人
定義・概念	下垂体ホルモン分泌が低下した結果、甲状腺、副腎、性腺機能低下症を含め多くのホルモン分泌障害をきたす疾患。	下垂体腫瘍によるACTH過剰分泌のため副腎皮質ホルモン分泌が亢進した結果発症する疾患。
原因の解明	下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、胚芽腫など腫瘍性疾患によるものが50～60%を占める。ほかにシーハン症候群、自己免疫性下垂体炎、外傷など器質性疾患以外に、原因不明の特発性のものが20%を占める。	下垂体腫瘍による。腫瘍発症原因は不明。
主な症状	副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンが補償されていないと、脱水、血圧低下、意識障害、耐寒能低下、徐脈、浮腫などが出現し、生命維持も困難であることがある。性腺機能低下、不妊も出現する。ホルモン補償療法が行われていても抑うつ、不安感、活動性の低下、易疲労感などの訴えが多い。	中心性肥満、満月様顔貌、水牛様脂肪沈着などクッシング様体型、皮膚線条、ざ瘡、多毛など皮膚症状、浮腫、筋力低下、骨折、月経異常などが多い。精神障害の頻度も高い。
主な合併症	不妊、性腺機能低下症、副腎不全、甲状腺機能低下症など下垂体ホルモン分泌不全によるもの以外に、高脂血症、糖尿病、高血圧、動脈硬化、骨粗鬆症、精神神経疾患が多い。	高血圧、糖尿病、耐糖能低下が大多数の症例でみられる。骨粗鬆症、精神神経疾患の合併も目立つ。慢性の副腎皮質ホルモン過剰のため、易感染性となり、重篤な感染症に罹患しやすい。
主な治療	○ホルモン補償療法(下垂体、副腎、甲状腺ホルモン)が多くの患者の症状を緩和する。	○手術療法で一部の患者が治癒する。 ○放射線療法、薬物療法(副腎ステロイドホルモン合成阻害薬、ドパミン受容体作動薬、セロトニン拮抗薬、GABA作動薬、ソマトスタチン誘導体)が一部の患者に効果を示す。
長期にわたる疾患の状況	○成人に多く発症する。 ○健常者より寿命はやや短い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○成人に多く発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○症状が不安定で急激な増悪をきたすことが多い。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性	小児慢性特定疾患治療研究事業対象	小児慢性特定疾患治療研究事業対象

疾患名	原発性側索硬化症	一次性ジストニア
人数	約250人	約9400人
定義・概念	運動ニューロン疾患の一型で、病理学的には上位運動ニューロンに進行性の変性をきたし、下位運動ニューロンに病変を認めない疾患。ALSの1亜型との考え方もある。	中枢神経系の障害に起因し、骨格筋の持続のやや長い収縮で生じる症候で、体幹・四肢など様々な部位の不随意運動や、異常姿勢・異常姿勢がみられる。
原因の解明	全く分かっていない。症例が少なく、家族発症の症例は除外されるために遺伝子異常の有無も不明である。	一次性ジストニアの大半を占める孤発性ジストニアは原因不明。遺伝性ジストニアは一次的の4%であるが、そのうち4疾患で原因遺伝子とその変異が明らかになっている。そのうち日本で多いのはGCH1のミスセンス変異である。GCH1はドパミン系の補酵素である。
主な症状	中年以降に緩徐に進行する痙縮（筋肉の硬い突っ張り）と痙性麻痺で発症する。下肢から発症することが多い。神経症候はほぼ左右対称性で、錐体路の障害のため、痙縮による運動障害、腱反射亢進、Babinski徴候、偽性球麻痺による構音障害と嚥下障害が生じる。進行すると発話や嚥下が困難となり、四肢麻痺で寝たきりとなるほか、呼吸障害が生じる。症状の進行はALSよりもやや緩徐であることが多い。	ジストニアと呼ばれる不随意運動を生じることが必須である。ジストニアは骨格筋の持続のやや長い収縮によって生じ、ジストニア姿勢（異常姿勢、異常肢位）とジストニア運動（ゆっくりとした運動）からなる。これらが定型的にみられ、随意運動が妨げられる。病型により出現部位が異なる。また、一定の運動により発現する動作特異性ジストニアがある。
主な合併症	転倒による外傷など。進行例では呼吸器感染症や嚥下性肺炎など。一部の患者では経過中に認知症が出現する。	DYT1ジストニアでは骨格変形、脊椎側弯、内反尖足が、DYT5ジストニアでは成長遅延がある。孤発性では振戦の合併が多い。
主な治療	○筋弛緩薬投与、運動療法が一部の患者の症状を緩和する。	○ボツリヌス毒素注射、脳深部刺激療法が一部の患者に著効する。 ○薬物療法（L-DOPAおよびL-DOPA/DCI製剤、プロモクリプチン、ハロペリドール、リスペリドン、トリヘキシフェニジル、ビペリジン、クロナゼパム、バルプロ酸、リチウム、バクロフェン等）が一部の患者の症状を緩和する。
長期にわたる疾患の状況	○成人に多く発症する。 ○健常者より寿命はやや短い。 ○ADLの障害が著しく、介助を要することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○小児、成人、高齢者のいずれにも発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○苦痛が継続することが多い。 ○ADLの障害が著しく、介助を要することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望		
小児慢性		

疾患名	有棘赤血球を伴う舞踏病	反射性交感神経ジストロフィー(RSD)
人数	約100人	不明(外傷の5%程度に発生するが慢性化するのの一部)
定義・概念	舞踏運動などを中心とする不随意運動症で、咬舌、末梢血の棘状赤血球、末梢神経障害などの症状を伴う。	外傷後に反射的に起こる交感神経の亢進が消失せず、血行障害を伴い激しい持続的な疼痛をきたす疾患。
原因の解明	ニューロアcantサイトーシスにはLevin-Critchley症候群、McLeod症候群などが含まれるが、これらについては病因遺伝子であるCHAK遺伝子やXK遺伝子の変異が明らかとされている。しかし、病因遺伝子の機能解析や臨床症状との関連などは不明である。その他の病型については未知の部分が多い。	採血、静注、局注、穿刺を伴う検査、治療、手術、外傷、心筋梗塞、脳卒中に伴うことがある。末梢交感神経障害説、反響回路説、Complex cincto of events説などの説があり、議論されている。
主な症状	Levin-Critchley症候群では口周囲の不随意運動で発症し、唇、舌に咬傷を見ることが多い。これらにより、構音障害、嚥下障害をきたす。四肢では舞踏運動とジストニア、筋萎縮がみられる。McLeod 症候群ではこれに加え、心筋障害をきたす。	疼痛、機能障害、外傷の部位を越える症候、障害部位の冷感、温感、または間歇的な冷温感がしばしばみられる。浮腫、爪の発育障害、毛髪の発育障害、発汗過多、皮膚色調異常、感覚鈍磨、運動性または温度性のallodynia(異感性)、骨の斑状脱灰がみられることがある。
主な合併症	Levin-Critchley症候群では軽度の認知障害、行動の変化、てんかん発作を伴う。McLeod 症候群では半数の症例で皮質下認知障害や行動障害を認める。	四肢の拘縮、骨萎縮をきたすことがある。
主な治療	○薬物療法が一部の患者の症状を緩和する。	○非ステロイド消炎鎮痛薬・ノイロピン・抗うつ薬投与、プール内訓練・温浴・交代浴、局所静脈内ブロック・神経ブロック、疼痛部位への局所麻酔薬の浸潤、経皮的電気刺激、光線療法、刺激による鎮痛法、ドラッグチャレンジテスト薬物療法が一部の患者の症状を緩和する。
長期にわたる疾患の状況	○成人に多く発症する。 ○健常者より寿命は短い。 ○苦痛が継続することが多い。 ○ADLの障害が著しく、介助を要することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。	○成人に多く発症する。 ○健常者と寿命はほぼ同じである。 ○苦痛が継続することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。
患者団体要望		○
小児慢性		

疾患名	狭窄性細気管支炎	肺胞蛋白症
人数	約300人	約0.37人/10万人
定義・概念	細気管支の粘膜下組織やその周囲の組織が炎症や線維化をきたして気道内腔が狭まり換気ができなくなる疾患。	肺胞腔内PAS染色陽性、無細胞性の粒状物質によって充満される疾患。
原因の解明	細気管支の周囲に線維化病態が亢進するが、その機序に関してはほとんど知られていない。膠原病や慢性過敏性肺炎、ウイルス感染、漂白洗剤などから発生する塩素ガスなどの吸入などで発症するほか、近年では骨髄移植後や肺移植後の患者に高頻度に発症する。	特発性については、ほぼ完全に解明されている。抗GM-CSF抗体による自己免疫疾患である。自己抗体が肺胞内のGM-CSF活性を阻害し、最終的に肺胞内のサーファクタントが蓄積する。
主な症状	初発症状は労作時の呼吸困難のことが多く、特異的な症状は乏しい。わずかな喘鳴と低酸素血症、一秒量の低下、両側肺の過膨張、呼気時胸部CTでのまだらなair trapping像などから本疾患を疑い、病理診断で確実な診断を得る。多くの患者は20～40歳の発症で、呼吸不全が急速に進行する。	乾性の咳。徐々に進行する労作時呼吸困難。進行すれば呼吸不全を呈するが、なかには自然に治癒するものもある。
主な合併症	進行する呼吸困難と乾性咳嗽に気胸が頻繁に合併する。肺炎を併発すると急性増悪をきたし致命的になりやすい。	進行すれば、間質性肺炎・肺線維症となる。
主な治療	○ステロイド療法、サイクロスポリンなどの免疫抑制薬投与が行われる。	○GM-CSF療法が多くの患者に効果を示す。 ○気管支・肺胞洗浄が一部の患者に効果を示す。
長期にわたる疾患の状況	○成人に多く発症する。 ○健常者より寿命は短い。 ○苦痛が継続することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○症状が不安定で急激な増悪をきたすことが多い。 ○入退院を頻繁に繰り返す。	○成人に多く発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○症状が不安定で急激な増悪をきたすことが多い。
患者団体要望		
小児慢性		先天性肺胞蛋白症は小児慢性特定疾患治療研究事業対象

疾患名	強直性脊椎炎	進行性骨化性線維異形成症(FOP)
人数	約1万人	100人未満
定義・概念	主に体軸骨格が侵される全身性の慢性炎症性疾患。末梢関節、関節外組織も障害される。	小児期から骨格筋、腱、靭帯などで異所性骨化が進行し、全身の可動性が低下する疾患。
原因の解明	80～90%以上がHLA-B27陽性であり疾患との関連が示唆されるが、メカニズムは不明。HLA-B27の寄与は20～50%程度。疾患の真の原因は不明であるが、TNF- α などの炎症性サイトカインの関与が示唆されている。	常染色体優性の遺伝形式を取ると考えられるが、患者のほとんどが孤発例である。原因となる遺伝子として2006年にALK/ACVR1遺伝子の変異が報告された。ACVR1遺伝子の変異から発症に至る機序は未解明である。
主な症状	背部痛にはじまり、徐々に進行する脊柱の可動域制限が出現する。進行例では脊椎が融合して前・後屈が全くできなくなる。腸腰関節炎を伴い、四肢の関節痛のある例もある。骨粗鬆症の合併も多い。	2～5歳くらいの小児期から、骨格筋、腱、靭帯などで異所性骨化が進行。首や肩、背中から骨化が進行し、特に早期では首や肩の動きが悪化する。歯科の治療などが原因で、顔面の筋でも骨化が進行すると咀嚼ができなくなるため、流動食をとる必要がある。骨化が進行すると、全身の関節が固まってほとんど自立的に動くことができなくなり、肺炎や嚥下困難をきたす。
主な合併症	関節炎症状のほかに、虹彩炎等の眼病変(15～30%)、心伝導障害や心筋機能不全等の心病変(1～4%)、肺病変(1.3～15%)、炎症性腸疾患、泌尿生殖器の炎症などを合併することがある。	特徴として手の母指、足の母趾の短縮・変形を認める。進行する骨化に伴い、顎関節の可動域制限から摂食障害、胸郭の変形や可動性の制限から呼吸障害を生じ、これらが生命予後に関連すると考えられる。
主な治療	○抗TNF- α 抗体(infliximab)静脈注射、手術が一部の患者に著効する。 ○副腎皮質ステロイド薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬投与が一部の患者に効果を示す。	○薬物治療(ステロイド、ビスフォスフォネート投与)が行われることがある。
長期にわたる疾患の状況	○成人に多く発症する。 ○健常者と寿命はほぼ同じである。 ○苦痛が継続することが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○先天的な疾患である。 ○健常者より寿命は短い。 ○苦痛が継続することが多い。 ○ADLの障害が著しく、介助を要することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性		

疾患名	線維筋痛症	再発性多発軟骨炎
人数	約2百万人	不明(1千人以下)
定義・概念	慢性の軟部組織のびまん性の疼痛および筋肉のこわばりを主徴とし、疲労感や抑うつ症状などの精神身体症状を伴う原因不明の疾患。	全身のグルコサミノグリカンとプロテオグリカンが豊富な軟骨組織、眼球、心臓の弁膜、血管壁などに炎症をきたす慢性炎症疾患。
原因の解明	原因は不明であるが、遺伝性および中枢神経の関与が示唆されている。	軟骨成分(コラーゲンなど)に対する自己免疫疾患と考えられるが、病因および発症機序は未解明である。
主な症状	ステージが進むと全身の激しい痛みが持続し、爪や髪への刺激、温度・湿度変化などの軽微な刺激で激しい痛みが全身に広がる。自力での生活は難しくなる。	全身の軟骨(耳介、鼻、気管、関節軟骨など)の炎症により、発熱、耳介変形、鞍鼻、多発関節炎、気道狭窄をきたす。気管軟骨の炎症による気道狭窄は致命的な呼吸困難の原因となる。眼病変として強膜炎やぶどう膜炎、中耳・内耳病変から難聴を認めることがある。
主な合併症	激しい全身の痛みとともに、意識はもうろうとなり、膀胱や直腸の障害、口の渇き、眼の乾燥、尿路感染など全身に症状が出る。	全身性血管炎の合併や、ベーチェット病に似た口腔・陰部の粘膜病変を合併することがある(MAGIC症候群)。心臓弁膜症の報告もある。
主な治療	○抗うつ薬、ノイロトピン、非ステロイド性消炎鎮痛薬投与、理学療法、神経ブロックが一部の患者の症状を緩和する。	○副腎皮質ステロイドが多くの患者に効果を示す。 ○免疫抑制薬が一部の患者に効果を示す。 ○非ステロイド抗炎症薬が一部の患者の症状を緩和する。 ○気道ステントが一部の患者に効果を示す。
長期にわたる疾患の状況	○成人に多く発症する。 ○健常者と寿命はほぼ同じである。 ○苦痛が継続することが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○成人に多く発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○症状が不安定で急激な増悪をきたすことが多い。 ○入退院を頻繁に繰り返す。
患者団体要望	○	
小児慢性		

疾患名	胆道閉鎖症	エーラス・ダンロス症候群
人数	約1万～1万2千出生に1人	約1万人(5千人～1万人に1人)
定義・概念	妊娠末期から出生後にかけて胆管の一部または全部が閉塞し閉塞性黄疸をきたす病態。	皮膚の過進展、関節の過可動性、皮膚及び血管の脆弱性を伴う遺伝性結合組織異常症候群。コラーゲン代謝異常が原因で10型以上に分類されている。
原因の解明	20%が先天性で、80%は後天性と考えられるが、原因は明らかとなっていない。先天性の原因遺伝子は不明。後天性の原因として、感染、血流障害、薬物免疫異常などが指摘されている。	コラーゲンなどの細胞外マトリックスを構成する分子やその修飾酵素の異常による遺伝性疾患。原因はタイプによって異なると考えられ、例えば古典型では50%にCOL5A1, COL5A2の異常が、血管型では50%にCOL3A1の異常が指摘されている。
主な症状	生後2～4週間で黄疸が出現し、その後食欲不振、嘔吐、成長障害などが生じる。経過が長い場合は門脈圧亢進にて吐血をきたすこともある。後天性の場合は症状の発現はやや遅れるが、症状は基本的には同じである。	古典型では皮膚の脆弱性による瘢痕形成、関節の異常可動性による脱臼などを示す。血管型は薄く透けて見える皮膚、易出血性、特徴的顔貌、動脈・腸管・子宮の脆弱性によって特徴付けられ、動脈破裂、動脈瘤、動脈解離、胃腸穿孔・破裂、妊娠中の子宮破裂のリスクを有する。
主な合併症	栄養障害、成長障害などが生じる。10～15%で門脈や下大静脈の異常を伴う。また肝機能障害が生じ、これらによる門脈圧亢進症、食道静脈瘤破裂による吐血を生じる。	古典型で、僧房弁逸脱症、扁平足、側わん等がみられる。高度の関節弛緩性と反復する脱臼により退行性関節炎をひきおこすことがある。血管型の患者では重篤な合併症を起こす頻度が高く、分娩前後の動脈破裂または子宮破裂がみられることがある。
主な治療	○生体肝移植が多くの患者に効果を示す。 ○葛西の手術が多くの患者に効果を示す。	
長期にわたる疾患の状況	○小児に多く発症する。 ○健常者より寿命は短い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○長期に入院する。 ○通院の頻度が高い。 ○極めて経過が長い。	○先天性な疾患である。 ○小児、成人に多く発症する。 ○死亡のリスクがある。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性	小児慢性特定疾患治療研究事業対象	

疾患名	水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症	非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症・葉状魚鱗癬
人数	約37～75人	約69～222人
定義・概念	紅皮症状態の全身の皮膚面に厚い鱗屑が付着し(魚鱗癬症状)、時にびらんを伴い、病理組織的に顆粒層の空胞化(顆粒変性)を伴う遺伝性角化異常症を言う。	非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症とは、様々な程度に紅皮症を伴い全身の皮膚に様々な厚さの鱗屑を生じる(魚鱗癬症状)遺伝性角化異常症で、このうち紅斑が無く大型の鱗屑を生じる群を葉状魚鱗癬という。
原因の解明	表皮有棘層・顆粒層角化細胞のセラチン1とセラチン10遺伝子の突然変異のため、顆粒細胞の崩壊による水疱と正常の数倍以上の角質層の肥厚による角化異常。遺伝子は解明されたがなぜ角化異常になるかは不明である。すべて常染色体優性遺伝。	ほとんどの症例が常染色体劣性遺伝で、トランスグルタミナーゼ遺伝子の異常を伴う例のほか伴わず原因遺伝子が別にある例もある。角質細胞の周辺帯と角層間脂質層構造の形成異常で生じるが、原因および発現の機序は不明な点が多い。
主な症状	生下時には全身の摩擦部の水疱形成、その後、水疱と全身の皮膚の角層が2～5mmほどに厚くなり、ひび割れたり、木の葉状の鱗屑がついて極めて悲惨な状況になり、くるぶし、手首に輝割れが生じ、QOLが著しく悪化する。手足、顔など外に出る部分も外見上悲惨になる。	出生時には全身がコロジオン膜で覆われていることが多い(コロジオンベイビー)。道化師様胎児の一部も含まれるかもしれない。生後まもなく全身の潮紅と顕著な落屑が生じる。非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症では紅皮症を伴い、葉状魚鱗癬では紅皮症は無く鱗屑が大型(直径2～3cm以上)である。全身の鱗屑と落屑が生涯続く。眼瞼の外反を伴い、顔面も犯され、厚い板状の鱗屑が生じ、耳介の変形も生じ悲惨である。
主な合併症	水疱への黄色ブドウ球菌の感染による皮膚感染症。	角質肥厚に伴う亀裂、角質層が剥離した部位に黄色ブドウ球菌の感染による皮膚感染症。角質肥厚の著しい場合は指関節の拘縮が生じることもある。
主な治療	○エトレチナート(チガソン)内服が多くの患者の症状を緩和する。 ○尿素軟膏、サリチル酸軟膏、保湿剤が一部の患者の症状を緩和する。	○エトレチナート(チガソン)内服が多くの患者の症状を緩和する。 ○尿素軟膏、サリチル酸軟膏、保湿剤が一部の患者の症状を緩和する。
長期にわたる疾患の状況	○先天的な疾患である。 ○健常者と寿命はほぼ同じである。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○先天的な疾患である。 ○健常者と寿命はほぼ同じである。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性	小児慢性特定疾患治療研究事業対象	小児慢性特定疾患治療研究事業対象

疾患名	色素性乾皮症(XP)	von Hippel-Lindau病
人数	約350~450人	約1万3千出生に1人
定義・概念	紫外線により癌を含む皮膚障害を引き起こす常染色体劣性形式の遺伝性疾患。	中枢神経系(小脳、網膜、脊髄など)をはじめとして、副腎、腎、膵島などに、緩徐に発育する腫瘍が多発する疾病。原因遺伝子としてVHL遺伝子が挙げられている。
原因の解明	紫外線によるDNA損傷の修復障害であることが判明しており、遺伝形式は常染色体劣性遺伝である。XPは遺伝的に多様で合計8群(A-G variants)に分類されており、全ての群において責任遺伝子が明らかとなっている。神経症状が発生する機序は不明である。	小脳・網膜・腎臓などに家族性に腫瘍が多発する常染色体優性遺伝の疾患。3番染色体(3p25)に存在するVHL遺伝子の異常であることは示されている。詳細なメカニズムには不明の点がある。
主な症状	露光部皮膚の色素斑、日光過敏の他、XPの約30%には進行性の中枢神経障害(発達遅滞、歩行障害、嚥下障害など)や、末梢神経障害(聴力障害、構語障害、深部腱反射の低下・消失など)を認める。羞明や結膜充血、角膜炎などの眼症状を認めることもある。	小脳失調、緑内障、網膜剥離、色素性母斑、腎・膵・肝・副腎などの多臓器の癌・嚢胞、赤血球増多症。
主な合併症	皮膚悪性腫瘍(基底細胞癌、扁平上皮癌、悪性黒色腫など)の合併を高率に認める。(発症頻度は20歳以下のXP患者者に関しては1000倍以上といわれる。)A群で最も早く、平均発症年齢は約9歳である。その他、胆管癌や脳腫瘍など皮膚癌以外の悪性腫瘍や、誤嚥による肺炎も見られる。	腫瘍の占拠性病変に伴う症状。小脳血管芽腫は脳圧亢進症状、小脳失調を呈する。網膜血管腫は、出血から網膜剥離をきたすことあり。
主な治療	○紫外線防御が行われる。 ○理学療法が行われることがある。	○手術療法が一部の患者に効果を示す。 ○放射線治療が一部の患者の症状を緩和する。 ○Laser凝固が一部の患者の症状を緩和する。
長期にわたる疾患の状況	○先天性な疾患である。 ○健常者より寿命は短い。 ○ADLの障害が著しく、介助を要することが多い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○先天性な疾患である。 ○成人に多く発症する。 ○健常者より寿命は短い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性	小児慢性特定疾患治療研究事業対象	

疾患名	Prader-Willi症候群	マルファン症候群
人数	約8千人	約2万人
定義・概念	乳児期に筋緊張の低下や摂食障害、その後中枢神経系の障害に起因する過食症や低身長、肥満、精神遅滞などをきたす先天性疾患。	骨格、眼、心臓血管系の結合組織の異常。コラーゲンの形成異常と考えられる。
原因の解明	父親由来の15番染色体長腕にある複数の遺伝子座の機能的欠如(70%)、母親だけに由来した片親ダイソノミ型(25%)、刷り込み異変(5%以下)による先天性疾患であるが、これらの染色体変異がなぜPrader-Willi症候群特有の症状発現に繋がるかは未解明である。	患者の多くは15番染色体のフィブリリン1の遺伝子異常(常染色体優性)である。他の遺伝子異常として3番染色体TGFB3遺伝子異常がわかっている。それ以外の遺伝子異常がある可能性は高いが報告はない。
主な症状	幼児期には重度の筋緊張低下と摂食障害、小児から学童期には過食症や低身長、過食、発達遅延など、成人期には、過食・肥満、軽度の精神遅滞、頑固・癩癪などの問題行動がみられる。	大動脈弁閉鎖不全、大動脈弁輪拡張症、僧帽弁逸脱など心血管異常、水晶体亜脱臼・緑内障・網膜剥離などの眼症状、側弯症、硬膜拡張症による疼痛がみられる。
主な合併症	幼児期には哺乳困難・栄養障害に伴う易感染性、その後は肥満に伴う糖尿病・高脂血症・高血圧・睡眠時無呼吸症候群・動脈硬化など。中枢神経系の障害に起因してうつ病などの精神疾患を伴うことがある。重度の側弯症も認められる。	大動脈解離などによる突然死、網膜剥離による失明、側弯症の進行による呼吸障害のリスクがある。
主な治療	○成長ホルモン投与が多くの患者の症状を緩和する。 ○食事療法・運動療法が一部の患者の症状を緩和する。	○弁置換など心・大動脈手術が一部の患者に効果を示す。 ○眼内レンズなどの眼科手術、脊椎矯正手術、眼鏡使用が一部の患者の症状を緩和する。
長期にわたる疾患の状況	○先天的な疾患である。 ○健常者より寿命はやや短い。 ○高齢になる前に就労が困難になることが多い。 ○社会生活への著しい支障が継続することが多い。 ○極めて経過が長い。	○先天的な疾患である。 ○死亡のリスクがある。 ○極めて経過が長い。
患者団体要望	○	○
小児慢性	小児慢性特定疾患治療研究事業対象	