

眼皮膚白皮症診療ガイドライン 補遺

眼皮膚白皮症診療ガイドライン作成委員会

深井和吉¹ 大磯直毅² 川口雅一³ 佐藤美保⁴ 堀田喜裕⁴ 種村 篤⁵
金田眞理⁵ 川上民裕⁶ 西村栄美⁷ 林 思音⁸ 山下英俊⁸ 錦織千佳子⁹
佐野栄紀¹⁰ 片山一朗⁵ 鈴木民夫³

眼皮膚白皮症は、平成27年より医療費助成対象疾患（指定難病）にふくまれることとなった。医療費助成を受けるにあたり、その診断基準、病型診断の診断基準および重症度基準が示されている。そこで、眼皮膚白皮症診療ガイドラインにおいても、日常診療における眼皮膚白皮症の診断・診療に役立つことを目的として、それらの基準を取り入れた。

1) 診断基準

臨床的に眼皮膚白皮症が明確であり、白皮症の原因遺伝子に病的変異が同定されている場合を Definite とする。臨床的に眼皮膚白皮症が明確であって、遺伝子診断は明らかではないものの、他の色素異常症が臨床的に鑑別できるものを Probable とする。以上、Definite と Probable については、眼皮膚白皮症と診断される。臨床的には眼皮膚白皮症と診断されるが、遺伝子診断ができておらず、また他の色素異常症が完全に否定できない場合を Possible とする。Possible は「眼皮膚白皮症の疑い」という扱いとなる（表1）（表2）。

2) 病型診断のカテゴリー

白皮症のうち、症候性の白皮症か否かについて明確にするための診断基準項目が追加されている。症候性の白皮症としてヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、グリセリ症候群がこれらに含まれている。表3にその病型診断のための診断基準項目を、表4にそれぞれの疾患の診断基準をしめす。

3) 医療費助成のための重症度基準について

非症候性の眼皮膚白皮症では、視力0.3以下を基準としている。症候性眼皮膚白皮症では、明らかな合併する症候の有無による（表5）。

- 1) 大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学
- 2) 近畿大学医学部皮膚科学
- 3) 山形大学医学部皮膚科学
- 4) 浜松医科大学医学部眼科学
- 5) 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学
- 6) 聖マリアンナ医科大学皮膚科学
- 7) 東京医科歯科大学難治病態研究部門幹細胞医学分野
- 8) 山形大学医学部眼科学
- 9) 神戸大学大学院医学系研究科皮膚科学
- 10) 高知大学医学部皮膚科学

表 1 診断基準		
A. 症状		
(皮膚症状)	1. 皮膚が色白であり、日焼け (tanning) をしない 2. 生下時より毛髪の色調が白色、淡黄色、黄色、淡い茶色、銀灰色のいずれかである	1. 該当 2. 非該当 3. 不明 1. 該当 2. 非該当 3. 不明
(眼症状)	3. 虹彩低色素が観察される 4. 眼振が観察される	1. 該当 2. 非該当 3. 不明 1. 該当 2. 非該当 3. 不明
B. 検査所見		
1. 眼底検査にて、眼底低色素や黄斑低形成が観察される		1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. 視力検査にて、矯正不可能な低視力がある		1. 該当 2. 非該当 3. 不明
C. 鑑別診断		
下記の疾病を鑑別し、除外できる。なお、除外できた疾病には、 <input checked="" type="checkbox"/> を記入すること <input type="checkbox"/> まだら症 <input type="checkbox"/> 脱色素性母斑 <input type="checkbox"/> 尋常性白斑 <input type="checkbox"/> 炎症後脱色素斑		1. 除外可 2. 除外不可 3. 不明
D. 遺伝学的検査		
遺伝子検査の実施		1. 実施 2. 未実施
上記実施した場合、下記項目の変異がある項目について、 <input checked="" type="checkbox"/> を記入すること <input type="checkbox"/> TYR <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> TYRP1 <input type="checkbox"/> SLC45A2 <input type="checkbox"/> SLC24A5 <input type="checkbox"/> C10orf11 <input type="checkbox"/> HPS1 <input type="checkbox"/> AP3B1 <input type="checkbox"/> HPS3 <input type="checkbox"/> HPS4 <input type="checkbox"/> HPS5 <input type="checkbox"/> HPS6 <input type="checkbox"/> DTNBP1 <input type="checkbox"/> BLOC1S3 <input type="checkbox"/> PLDN <input type="checkbox"/> AP3D1 <input type="checkbox"/> LYST <input type="checkbox"/> MYO5A <input type="checkbox"/> RAB27A <input type="checkbox"/> MLPH		
備考 ()		

表 2 診断のカテゴリー
<input type="checkbox"/> Definite : A-1, -2 と B-1 をすべて満たし、さらに A-3, -4, B-2 のいずれか 1 つ以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外し、D を満たすもの
<input type="checkbox"/> Probable : A-1, -2 と B-1 をすべて満たし、さらに A-3, -4, B-2 のいずれか 1 つ以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもの
<input type="checkbox"/> Possible : A-1, -2 と B-1 を満たすもの

表 3 病型診断のための診断基準 (眼皮膚白皮症のうちどの病型であるか。)		
A. 眼皮膚白皮症の診断基準で、Definite か、Probable であること	1. 該当 2. 非該当 3. 不明	
B. 出血傾向		
1. 出血傾向がある場合、血液検査により血小板機能異常を認める	1. 該当 2. 非該当 3. 不明	
C. 毛髪の色が銀灰色 (silver-gray) の特異な光沢をしめす (下記の該当する項目にチェックを入れて下さい)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明	
<input type="checkbox"/> 1. 白血球内部の巨大顆粒を認める		
<input type="checkbox"/> 2. 皮膚病理組織で色素細胞に巨大メラノソームを認める		

表 4 病型診断のカテゴリー (表 3 の A を満たし、さらに以下を満たす場合、病型を診断できる。)
<input type="checkbox"/> 1. ヘルマンスキー・パドラック症候群 : B-1 を認める場合、あるいは、次のいずれかの遺伝子変異 (HPS1, AP3B1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, DTNBP1, BLOC1S3, PLDN, AP3D1) を認める
<input type="checkbox"/> 2. チェディアック・東症候群 : 毛髪の色が銀灰色 (silver-gray) の特異な光沢を呈し、C-1, -2 をともに認める場合、あるいは、LYST 遺伝子変異を認める
<input type="checkbox"/> 3. グリセリ症候群 : 毛髪の色が銀灰色 (silver-gray) の特異な光沢を呈するが、C-1, -2 をいずれも認めない場合、あるいは、次のいずれかの遺伝子変異 (MYO5A, RAB27A, MLPH) を認める
<input type="checkbox"/> 4. 非症候型の眼皮膚白皮症 : B と C を共に認めない場合、あるいは、次のいずれかの遺伝子変異 (TYR, P, TYRP1, SLC45A2, SLC24A5, C10orf11) を認める

表5 重症度を判定する基準

A. 症候型の眼皮膚白皮症（ヘルマンスキー・パドラック症候群，チェディアック・東症候群，グリセリ症候群）と診断され，以下の症状のうち少なくとも一つを満たす場合	
1. ヘルマンスキー・パドラック症候群（下記の該当する項目にチェックを入れて下さい） <input type="checkbox"/> 矯正不能な視力障害（両眼視力がそれぞれ0.3以下） <input type="checkbox"/> 血小板機能障害による出血 <input type="checkbox"/> 汎血球減少 <input type="checkbox"/> 炎症性腸疾患 <input type="checkbox"/> 肺線維症	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. チェディアック・東症候群（下記の該当する項目にチェックを入れて下さい） <input type="checkbox"/> 急性増悪状態（発熱と黄疸をとめない，肝脾腫，全身のリンパ節腫脹，汎血球減少，出血傾向をきたした病態） <input type="checkbox"/> 繰り返す全身感染症 <input type="checkbox"/> 神経症状（歩行困難，振戦，末梢神経障害）	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
3. グリセリ症候群（下記の該当する項目にチェックを入れて下さい） <input type="checkbox"/> てんかん <input type="checkbox"/> 筋緊張低下 <input type="checkbox"/> 末梢神経障害 <input type="checkbox"/> 精神発育遅滞 <input type="checkbox"/> 汎血球減少 <input type="checkbox"/> 繰り返す全身感染症	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
B. 非症候型の眼皮膚白皮症と診断され，さらに両側の視力がそれぞれ0.3以下であり，矯正不能である	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
判定	
AあるいはBを満たす場合，重症とする	1. 該当 2. 非該当 3. 不明