

アロステム[®]シート

による治療を受ける
患者さんとそのご家族へ

監修

夏賀 健 先生

北海道大学大学院 医学研究院
皮膚科学教室 准教授



 Ishin Pharma

イシンファーマ株式会社

はじめに

日常生活を送っているだけで、水ぶくれやびらん、潰瘍^{かいよう}ができたり、治ったと思っても、またすぐに次の傷ができてしまう。

表皮水疱症の患者さんは、幼いころからそのような辛さや痛み・かゆみと戦ってこられたかと思います。また、なかなか皮膚が再生せず、不安な日々を過ごされたこともあったかと思います。アロステムシートは、潰瘍^{かいよう}が繰り返してできる患者さんの皮膚を再生し、治りにくい傷の回復を助ける製品です。

この冊子では、アロステムシートによる治療を受ける患者さんご家族のために、事前に知っておいていただきたいことや治療方法、助成制度など、治療に役立つ情報をまとめました。

この冊子をお読みいただきご不明な点や、より詳しく知りたいこと、これまで疑問に思っていたことやご不安な点などがございましたら、いつでも主治医、看護師、薬剤師などの医療スタッフにご相談ください。

北海道大学大学院 医学研究院
皮膚科学教室 准教授

夏賀 健 先生

表皮水疱症のいろいろ	4
・ 表皮水疱症って、一体どんな病気なの？	4
・ 表皮水疱症には大きく4つの種類があります	5
・ 表皮水疱症でよくみられる症状	6
・ こんな症状があるときは主治医にご相談ください	7
・ 栄養障害型表皮水疱症（DEB）って？	8
・ 単純型表皮水疱症（EBS）って？	9
・ 接合部型表皮水疱症（JEB）って？	10
・ キンドラー型表皮水疱症（KEB）って？	12
再生医療等製品ってなんだろう？	14
アロステムシートはこんなお薬です	15
・ アロステムシートはどんなおくすり？	15
・ アロステムシートの貼り付け方法	18
・ アロステムシートによる治療中に気を付けること	19
・ アロステムシートの安全性情報	20
こんな制度をご存知ですか？	21
患者さんサポート	23

表皮水疱症のいろいろ

表皮水疱症って、一体どんな病気なの？

表皮水疱症（Epidermolysis Bullosa：EB）は、皮膚の「骨組み」や「のり」の役割を担うタンパク質の遺伝子に変化があり、その結果、これらのタンパク質の働きが正常よりも弱くなります。そのため、皮膚にわずかな力が加わるだけでも皮膚が剥がれて水疱（水ぶくれ）やびらん（ただれ）、爪が剥がれるなどの症状が生じる病気です¹⁾。

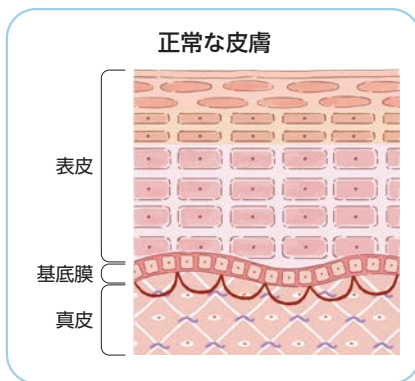
出生時または乳児期に発症し、水疱やびらんを繰り返す遺伝性疾患です²⁾。皮膚を地面と建物に例えると、EBでは土台の部分が弱いため、建物が繰り返し崩れる状況です。これが患者さんの皮膚にみられる水疱やびらんとして現れます³⁾。

日本の患者数は未登録者や未受診者を含めて1,000～2,000人と推定される希少疾患であり、指定難病にも登録されています³⁻⁵⁾。指定難病の審査を受けるには、確定診断と病型診断が必須条件となります。また、中等症以上の重症度が認められる場合に、認定されます^{3,6)}。



表皮水疱症には大きく4つの種類があります

表皮水疱症（Epidermolysis Bullosa：EB）は、水疱ができた深さによって①栄養障害型表皮水疱症（Dystrophic Epidermolysis Bullosa：DEB）、②単純型表皮水疱症（Epidermolysis Bullosa Simplex：EBS）、③接合部型表皮水疱症（Junctional Epidermolysis Bullosa：JEB）の3つに分類されます。さらに、水疱のできる部位には関係なく、ほかの特徴的な所見で診断される④キンドラー型表皮水疱症（Kindler Epidermolysis Bullosa：KEB）を含めた4つの病型があります³⁾。



表皮水疱症でよくみられる症状

下記に表皮水疱症のすべての病型でみられる症状を黄色枠内、病型ごとの症状をうす緑色枠内で示します。

<p>栄養障害型</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚や粘膜にできる水疱（水ぶくれ） ・びらん（ただれ） ・潰瘍（傷が深くえぐれた状態） 	<ul style="list-style-type: none"> ・爪の生え変わりが遅い ・爪が剥がれる ・髪の毛の脱毛 ・傷あと（<small>ほんこん</small>癩痕） ・手の指や足の指同士が癒着し（くっつくこと）、動かしにくくなる ・乳児の哺乳障害（母乳やミルクの飲みが悪い）
<p>単純型</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・かきむしることによる悪化 	
<p>接合部型</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚の感染症 ・爪の変形 ・手のひらや足の裏が角化して硬くなる 	<ul style="list-style-type: none"> ・爪の生え変わりが遅い ・爪が剥がれる ・髪の毛の脱毛 ・傷あと（<small>ほんこん</small>癩痕） ・乳児の哺乳障害（母乳やミルクの飲みが悪い）
<p>キンドラー型</p>		<ul style="list-style-type: none"> ・傷あと（<small>ほんこん</small>癩痕）

こんな症状があるときは主治医にご相談ください

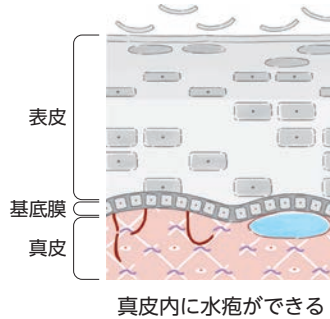
次のような合併症が疑われる症状がみられたら、主治医にご相談ください。

- 足が痛くて歩きづらい
- 口が開きにくい
- 歯が正常に生えてこない、歯に異常がある
- 目が開きにくい
- 目を開くときに痛みがある
- 目が閉じにくい
- 下まぶたが外側にめくれてきた
- 本が読みにくくなった
- 目の状態が以前より悪くなった
- 食べ物が飲み込みにくい
- 運動したり階段を上ったりすると、以前より息が切れるようになった
- 貧血



栄養障害型表皮水疱症（DEB）って？

下記に栄養障害型表皮水疱症（Dystrophic Epidermolysis Bullosa : DEB）の代表的なサブタイプとその症状を紹介します。



① 顕性型⁷⁾

手、肘、膝、足など外力が加わりやすい部位に水疱（水ぶくれ）が生じやすく、びらん（ただれ）となった後、皮膚が再生しても傷あと（はんこん 瘢痕）が残りやすくなります。一方で、比較的軽微な症状が軽微な型です。

② 潜性中等症型⁸⁾

全身に水疱や傷ができやすく、皮膚だけでなく粘膜にも症状が起こりやすいです。貧血もよくみられます。

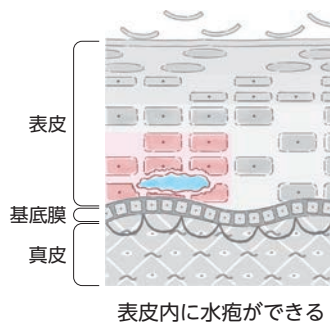
手や指にははんこん 瘢痕や軽いゆちやく 癒着が起こりやすいですが、完全な癒着は少ないとされています。せんせい 潜性重症型より頻度は下がりますが、ゆうきよくさいぼうがん 有棘細胞癌^{※1}の発症リスクは高いです。

3 潜性重症型⁷⁾

全身の至るところに水疱、びらん、^{はんこん}癬痕ができます。次々に水疱やびらんができるために、腰や背中^{はんこ}の皮膚は完全には元に戻りません。関節の動きが悪くなる、食道が狭くなる、口が開きにくくなるなどさまざまな合併症^{ゆうきよく}を起こしやすい型です。早ければ10歳代から有棘^{ゆうきよく}細胞癌^{さいぼうがん}※¹が発症し、その後は徐々に多発します。

単純型表皮水疱症（EBS）って？

単純型表皮水疱症（Epidermolysis Bullosa Simplex : EBS）では、汗をかくことで摩擦が起こり、水疱（水ぶくれ）ができやすくなります。そのため、暑く湿度の高い環境では、症状が悪化しやすくなります。下記に代表的なサブタイプとその症状を紹介します⁸⁾。



1 限局型^{7,8)}

主に夏に手足に水疱ができます。

② 中等症型

より広範囲に水疱ができたり、皮膚が剥がれることがあります。
主に手足と衣服が擦れる部分に症状が起きやすいです。

③ 重症型⁸⁾

水疱は同じ箇所に複数できることが多く、皮膚だけでなく、爪の下や爪の周り、口の中やのどにもできます。

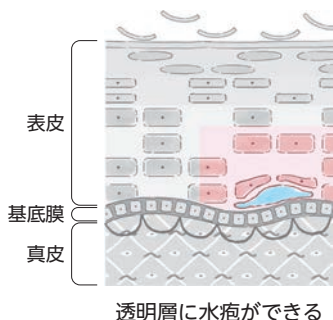
青年期には水疱の形成が減少していき、手のひらや足の裏に角化症（皮膚が硬くなる症状）が生じることが多くなります。

④ 筋ジストロフィー合併型⁸⁾

皮膚症状は軽いこともあります。筋ジストロフィーの発症は、幼児期から成人後までと幅広く認められます。

接合部型表皮水疱症（JEB）って？

接合部型表皮水疱症（Junctional Epidermolysis Bullosa : JEB）に共通してみられる症状は歯の一番外側の硬い膜（エナメル質）の異常です⁸⁾。下記に代表的なサブタイプとその症状を紹介します。



① 中等症型⁸⁾

多くの場合、成人まで成長することができます。過去に生じた水疱やびらん部位の萎縮^{*2}、爪の変形、瘢痕性脱毛が成人後もみられます。

② 重症型⁹⁾

出生時は限局していた水疱やびらの形成が全身に拡大してきます。水疱やびらは、のどや消化管にもみられます。

重症型はEBの中でも特に重篤であり、乳児期において生命予後に大きな影響を及ぼすことがあります。

③ 幽門閉鎖症合併⁸⁾, ^{※3}

皮膚だけでなく、消化管や泌尿生殖器系にも症状が現れ、乳児期から重篤な経過をたどることがあります。

キンドラー型表皮水疱症（KEB）って？

この型は非常にまれであり、ほかのEBのサブタイプと混同されやすく、診断が難しい病型です³⁾。水疱（水ぶくれ）、皮膚の萎縮^{※2}、傷が治りにくいなどの症状がみられます。新生児期から軽い力によって水疱が生じ、皮膚が広範囲で剥がれたり、広範囲にびらんがでえたりします。

乳児期を過ぎると水疱は減少する傾向があります。ですが、成長するにつれて光線過敏症^{※4}や、皮膚に色素変化やまだら模様といった症状が生じやすくなります。そのほかにも、歯周炎や食道が狭くなる、乳児期の吸収不良、下痢、尿道が狭くなるなどの症状もみられます。

※1 ゆうきょくさいぼうがん
有棘細胞癌

皮膚にできる腫瘍で、皮膚の「表皮」（一番外側の層）の中にある有棘層という部分の細胞が悪性化してできる腫瘍。

※2 いしゆく
萎縮

細胞や組織の減少によって、臓器や組織の容積が小さくなる状態。

※3 ゆうもん
幽門

胃の出口で十二指腸にうつる部分。

※4 光線過敏症

健康の方では問題ない程度の日光でも、過敏に反応して皮膚に炎症が起きる状態。

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

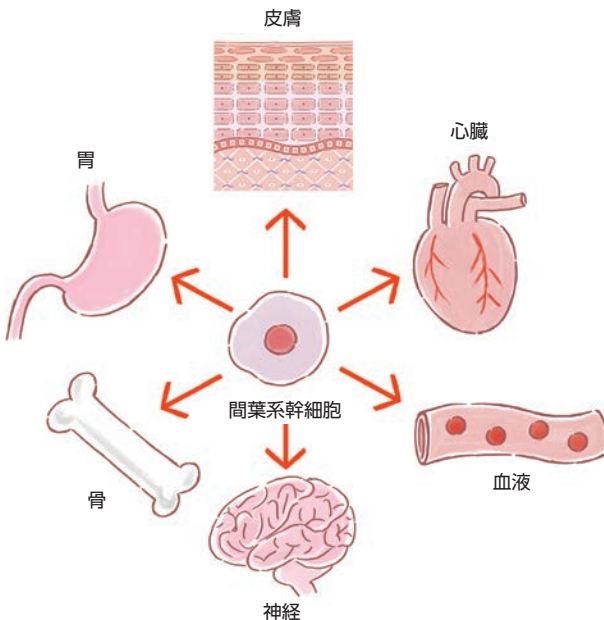
.....

再生医療等製品ってなんだろう？……

『再生医療』とは、病気やけがなどにより失われた身体の組織を再生することを旨とする医療技術です^{10, 11)}。生きた細胞やiPS細胞・かんようけいかんさいぼう間葉系幹細胞などの人工的な材料を用いて、目的とする組織や臓器を再生し、失われた身体の機能を回復します。再生医療のために、人や動物の細胞や遺伝子を加工してつくられたものは、「再生医療等製品」と呼ばれます。

かんようけいかんさいぼう 間葉系幹細胞

かんようけいかんさいぼう 間葉系幹細胞は、骨、軟骨、脂肪、神経、筋肉などさまざまな細胞に分化できる能力を持つ^{たいせい}体性幹細胞のひとつです。かんようけいかんさいぼう 骨髄・脂肪・歯髄・へその緒・胎盤などに存在し、体の防御反応のバランスを整える（免疫調節）作用があるとされています。



アロステムシートはこんなお薬です…

アロステムシートはどんなおくすり？

アロステムシートは、健康な人（ドナー）の皮下脂肪組織から採取・分離された、ヒトの脂肪組織由来の間葉系幹細胞かんようけいかんさいぼうによるシート状の再生医療等製品です。びらんや潰瘍かいようがなかなか治らなかつたり、繰り返しできたりする患者さんのびらんや潰瘍部位かいようぶいの皮膚の回復を助けます。

アロステムシートのイラスト



● 対象

栄養障害型、接合部型および単純型（重症汎発型^{※1}に限る）表皮水疱症の患者さん^{※2}

※1 重症汎発型は重症型に含まれます。

※2 上記のうち、創部の洗浄・必要時の消毒および創傷被覆・保護材などによる一般的な既存の創傷治療で効果不十分であり、継続的に皮膚潰瘍かいようが認められる難治性または再発性の患者さんが対象となります。

● 使用部位

継続的にびらんや潰瘍かいようが生じる部位に貼ります

● 使用方法

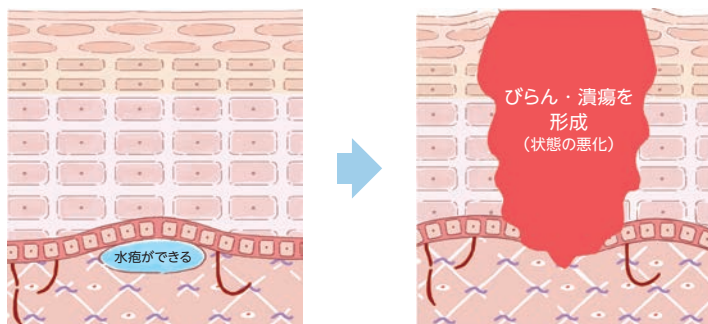
- 1 医師が潰瘍^{かいよう}とその周辺にアロステムシートを貼り、創傷被覆・保護材で覆います。
- 2 薬の効果を出すために処置後48時間はアロステムシートや創傷被覆・保護材をはずさず、入浴やシャワーも控えてください。
- 3 アロステムシートを貼付した後、48時間を経過した以降はシャワーなどで貼付箇所を洗浄するなど衛生的に保ってください。
- 4 入浴またはシャワー後は、次にアロステムシートを貼る日までの期間、ワセリンや創傷被覆・保護材を用いた通常のケアを行ってください。
- 5 およそ週に1回の頻度で貼り、貼り付けた部位の潰瘍^{かいよう}の症状や大きさが改善しない場合は、最大12週間までの貼付とします。

● 治療のしくみ

アロステムシートには、細胞の成長を促すさまざまなタンパク質や皮膚の細胞を支えるタンパク質をつくって、皮膚が回復するのをやさしくサポートする働きがあります。

- 1 潰瘍^{かいよう}部位^{ぶい}で乱れがちな免疫バランスを整え、炎症を抑えることで、皮膚が回復しやすい環境をつくれます。
- 2 慢性的な炎症を緩和することで、傷の治癒過程がスムーズになり、治癒後も硬い傷あと（^{はんこん}癬痕）が残りにくくなります。
- 3 外部刺激による皮膚細胞の損傷を防ぎ、細胞の機能低下を抑えます。
- 4 新しい血管の形成を助け、皮膚の土台となるタンパク質の生成を促進することで、皮膚の再生をサポートします。
- 5 潰瘍^{かいよう}の周囲で活動が低下している細胞を活性化し、傷の治癒力を高めます。
- 6 遺伝的な要因で弱くなったり、なくなったりしている皮膚を支える大切な成分を補充します。

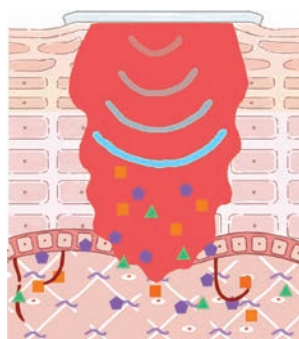
患者さんの皮膚 栄養障害型表皮水疱症の場合※



※単純型および接合部型表皮水疱症の患者さんの皮膚のイメージ図は5ページ参照

アロステムシートの貼付中

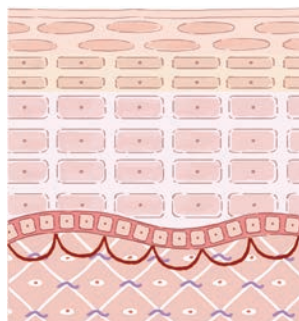
アロステムシートを貼ると、傷口に傷の回復を促す物質（成長因子）が放出されます。その結果、患者さん自身の皮膚をつくる細胞たちが傷口に集まり、新しい皮膚をつくって傷を治してくれます。



成長因子

- HGF（肝細胞増殖因子）：
肝細胞に作用し、主に肝臓の再生を助けます。肝臓だけでなく、肺や心臓などの再生や修復を助けます。
- ▲ IGF（インスリン様成長因子）：
皮膚、筋肉、骨などの細胞に作用し、傷の治りや体の成長を助けます。
- ◆ VEGF（血管内皮細胞増殖因子）：
血管の内側の細胞に作用し血管の細胞を増やして、新しい血管をつくるのを助けます。

傷の治癒



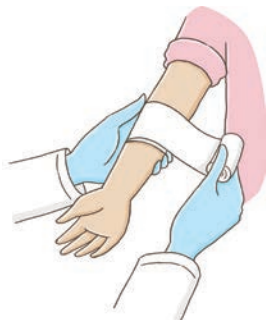
アロステムシートの貼り付け方法

- ① 外来で、医師が治療対象となる潰瘍かいようの大きさにあわせてシートの使用枚数を決め、潰瘍かいようとその周囲にシートが重ならないように貼ります。



- ② シートを非固着性ガーゼで覆い、さらにその上から創傷被覆・保護材で覆います。

強力な吸湿性能を持つ非固着性ガーゼはシートの水分と薬効が吸収されてしまうため、使用している場合は医師や看護師にご相談ください。



- ③ 処置後48時間はシートや創傷被覆・保護材をはずさず、入浴やシャワーを控えてください。



アロステムシートによる治療中に気を付けること

- アロステムシートは再使用できません。
- アロステムシートを貼った後、48時間は入浴やシャワーを控えてください。
- アロステムシートを貼って48時間経過後は入浴やシャワーができます。入浴やシャワーの後、次回のアロステムシート貼付までの期間は、これまで通りワセリンや創傷被覆・保護材を使ってケアをしてください。
- アロステムシート使用中にアナフィラキシー反応を起こす可能性があります。アロステムシートを貼ってからいつもと違う症状が出たり、皮膚が赤くなったり、ブツブツがでた場合は、すぐに主治医にお問い合わせください。
※アロステムシートは、ヒト由来の原料のみならず、ウシやブタ由来の原料を用いて製造されていますが、ウイルス試験などを実施して、安全性の確認が済んでいます。
- アロステムシート使用中に目の異常（視力が低下した、目がかすむ・ぼやける、物が二重に見える、光がまぶしいなど）が認められた場合も、すぐに主治医にお問い合わせください。



アロステムシートの安全性情報

その他の副作用

アロステムシートによる治療中に、炎症を示す検査値(C反応性タンパク: CRP) が上昇することがあります。多くの場合、自然に元の値まで低下します。ただし、発熱や強い痛みなどの症状が現れた場合には、早めに主治医にご相談ください。

参考文献

- 1) 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班：表皮水疱症Q&A【一般・患者さん向けパンフレット】(2014)
- 2) 石河 晃, 吉田憲司. 皮膚科の臨床. 2017 ; 59(6) : 822-829.
- 3) 夏賀 健. 難病と在宅ケア. 2023 ; 28(10) : 49-51.
- 4) 日本小児科学会. 移行期医療における疾患別ガイド 表皮水疱症 (2024)
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240130_GL052.pdf
- 5) 石河 晃. 小児診療. 2015 ; 78(11) : 1593-1596.
- 6) 難病情報センター. 概要・診断基準等 表皮水疱症 (指定難病36)
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5339>
- 7) Has C, et al. Br J Dermatol. 2020 ; 183(4) : 614-627.
- 8) Denyer J, et al. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. London : Wounds International, 2017.
- 9) Fine JD. Orphanet J Rare Dis. 2010 ; 5 : 12
- 10) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA). 再生医療等製品 PMDA HP <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/ctp/0007.html>
- 11) 日本再生医療学会. あなたが受けた再生医療のためのしおり (2023)

こんな制度をご存知ですか？……………

医療費の助成制度

● 小児慢性特定疾病医療費助成制度

子どもの慢性疾患のうち特定の疾患については、治療期間が長く、医療費負担が高額となります。小児慢性特定疾病対策は、18歳未満の児童の健全育成を目的として、疾患の治療方法の確立と普及、患者家庭の医療費の負担軽減につながるよう、医療費の自己負担分を補助するものです。詳しくは「小児慢性特定疾病情報センター」(<https://www.shouman.jp/>)のHPをご覧ください。

● 指定難病医療費助成制度

表皮水疱症と診断され、該当する病型で中等症以上の場合、医療費助成を受けることができます。詳しくは、お住まいの都道府県・指定都市の窓口へお問い合わせください。



物品の支給制度

● 在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料

医師が表皮水疱症の患者さんの皮膚処置に関する指導を行うと、「在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料（1,000点）」が月に1回算定でき、患者さんに提供するガーゼ・包帯・絆創膏などの衛生材料を提供することができます。さらに、薬剤および特定保険医療材料は別途算定されます。そして、その費用を保険請求できます。

この制度はすべての病型が対象となっています。

患者さんサポート

● 表皮水疱症 友の会「Debra Japan」

表皮水疱症友の会は、2007年05月、国内で初めて単独の患者会として北海道札幌市で発足しました。およそ数千人とされる希少難治性疾患の表皮水疱症。病気の理解を広めることを第一に、全国の病友とご家族、さらに活動に協力・支援してくださる方々との出会いと連携を呼びかけています。



● 遺伝カウンセリングを受けてみませんか？

臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーがお話をうかがいます。

第三者に伝わるようなことは決してないので、安心してお気持ちをご相談ください。主治医に遺伝カウンセリングを受けたいことを相談していただくのも良いですし、QRコードから遺伝カウンセリングを受けられる施設を検索していただくこともできます。



こんなお悩みにお答えします

- 家族に同じ病気の人はいないのになぜ私の子どもが？
- 次の子どもを考えているけれど遺伝しないか心配
- 自分やパートナーが水疱症だけど、子どもも水疱症になりますか？
- 病型を正確に特定したい

医療機関名：

電話番号：

主治医名：