部分が多い。上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤による無菌性膿疱形成機序は、表皮増殖と好中球性炎症反応を結びつける現象で、膿疱性乾癬の発症にも関わるものと考えられ今後の研究の発展が期待される。

5．患者支援ネットワーク

難病を扱う拠点病院をコアにする患者支援ネットワークは、患者への情報や医療技術の提供だけでなく、地域において患者の家庭、就学、就労などのサポートを実践するために全国展開する必要がある。

E．結論

膿疱性乾癬の診断・重症度ガイドラインを見直し、認定指針と個人調査票を改訂した。日本乾癬学会登録データから膿疱性乾癬症例を抽出し疫学的検討を行い、特に小児膿疱性乾癬の臨床的特徴について明らかにした。膿疱性乾癬 QOL を中心とした一次全国調査を完了し、現在、二次調査を実施中であり、第１回中間報告を行った。この二次調査結果をもとに診断および重症度判定に必要な診断項目の見直しを予定している。岡山皮膚難病支援ネットワークを設立し、難病医療拠点のプロトタイプを形成した。

F．健康危険情報

なし。

資料1

膿疱性乾癬の診断基準

通常は全身症状と全身の潮紅皮膚上に多発する無菌性膿疱を確認する。その他の臨床症状を参考にし、病理組織学的に Kogoj 海綿状膿疱証明と臨床検査所見の中、経過中に表1の4)の①、②、③は最低満たす。

表1　膿疱性乾癬の診断基準

1）発熱・全身倦怠感等の全身症状を伴う。
2）全身または広範囲の潮紅皮膚面に無菌性膿疱が多発し、ときに融合し、膿海を形成することがある。
3）病理組織学的に Kogoj の海綿状膿疱を証明する。
4）経過中に下記の臨床所見のいくつかを満たす。
　① 白血球増多、核左方移動
　② 赤沈の亢進、CRP 陽性、ASLO の高値
　③ IgG 又は IgA の上昇
　④ 低蛋白血症、低カルシウム血症など
5）以上の臨床的、組織学的所見を繰り返し生じること。

注1）尋常性乾癬が明らかに先行し、副腎皮質ホルモン剤などの治療により膿疱化した症例は原則として本症から除くが、皮膚科専門医が一定期間注意深く観察した結果、繰り返し容易に膿疱化する症例で本症に含めた方がよいと判断した症例は、本症に含む。
2）教科書で circinate annulare form と分類されている病型は、通常全身症状が軽微なので対象外とするが、明らかに汎発性膿疱性乾癬に移行した症例は、本症に含む。
3）一定期間の慎重な観察により角層下膿疱症、膿疱型薬疹（acute generalized exanthematous pustulosis を含む。）と診断された症例は除く。
4）汎発性膿疱性乾癬に包括しうる疾患
①疱疹状膿痂疹：妊娠、ホルモンなどの異常に伴う膿疱性乾癬と理解。②稽留性肢端皮膚炎の汎発化：厳密な意味での本症は極めて稀で、かつ予後も不良なため診断は慎重に行う。③小児の膿疱性乾癬；汎発性膿疱性乾癬に含む。
5）一過性に膿疱化した症例は原則として本症に包含されないが、治療が継続されているために再発が抑えられている場合にはこの限りではない。

資料２

膿疱性乾癬調査個人票　　新規用

ふりがな 氏　名		性別	1．男 2．女	生年 月日	1.明　2.大 3.昭　4.平　　年　　月　　日
住　所	〒 Tel　（　）	出生都 道府県		発病時 の職業	
発病年月	1.昭和 2.平成　　年　　月	初診年月日	1.昭和 2.平成　　年　　月　　日	保険 種別	1.政　2.組　3.共 4.国　5.介　6.その他（　）

受療状況 （申請時）	1. 主に入院　2.　主に通院　3.　入院と通院　4.　その他（　　）
経　過 （申請時）	1. 治癒　2.　軽快　3.　不変　4.　徐々に悪化　5.　急速に悪化　6. その他（　　）
家族・親戚 からの発病者	1. あり　（患者との続柄　　）　2.　なし

臨床所見　（初診時ないしは最も悪化したとき）

紅　斑　　1.　ほぼ全身に及ぶ　2.　体表面積の 50%前後　3.一部の皮膚　4.　なし
膿疱形成　1.　ほぼ全身に及ぶ　2.　体表面積の 50%前後　3.一部の皮膚　4.　なし
膿　海　　1.　あり　2.　なし
粘膜疹　　1.　あり　2.　なし
発　熱　　1.　39℃以上　2.　38℃以上 39℃未満　3.　38℃未満　4.　なし

組織所見			
	皮膚組織検査実施	1. あり	2.　なし
	海綿状膿疱（Kogoj）	1．あり	2．なし
	表皮肥厚	1．あり	2．なし
	不全角化	1．あり	2．なし
	その他	1．あり	2．なし
		（　　）	

血液所見			
	赤血球数 _____ x10⁴/mm³	血清蛋白 _____ g/dl	ASLO _____倍
	白血球数 _____ /mm³	血清アルブミン	RA　1.　陽性　2.　陰性
	赤　沈 _____ mm/60 分	_____ g/dl	CRP _____ mg/dl
	血清 Ca _____ mg/dl	IgG _____ mg/dl	
		IgA _____ mg/dl	

先行した皮膚病変	1. あり （1. 尋常性乾癬　2. 掌蹠膿疱症　3. 稽留性肢端皮膚炎　4. その他（　　）） 2. なし
合　併　症	1. あり　（　　）　2. なし
発症の誘因	1. 上気道感染症　2. 妊娠 3. 薬剤（① 抗生剤　② 副腎皮質ステロイド　③ その他（　　）） 4. その他（　　）　5. なし
除　外　診　断	① 角層下膿疱症　1. 除外できる　2. 除外できない ② 膿疱型薬疹（acute generalized exanthematous pustulosis を含む） 1. 除外できる　2. 除外できない ③ 尋常性乾癬の一時的膿疱化　1. 除外できる　2. 除外できない
診　断　名	1. 汎発性膿疱性乾癬　2. 疱疹状膿痂疹　3. 稽留性肢端皮膚炎の汎発化 4. その他（　　）

初期治療（ないしは予定する治療法）

内服治療	1. エトレチナート　（　　）mg/日 2. シクロスポリン　（　　）mg/kg/日 3. メトトレキセート　（　　）mg/週 4. 副腎皮質ステロイド（　　）mg/日 5. その他　（内容　　処方量　　）
外用その他	1. 副腎皮質ステロイド外用　1. あり　2. なし 2. 活性型ビタミンD3外用　1. あり　2. なし 3. 光線療法　1. PUVA　2. その他（　　）3. なし 4. その他　（内容　　）

初発から申請時までの再燃　（　　）回

所属施設名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（TEL　（　）　）

所　在　地 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

主治医氏名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印　　記載年月日：平成　年　月　日

注：尋常性乾癬が明らかに先行し、副腎皮質ステロイド剤などの治療により膿疱化した症例は膿疱性乾癬からは除外する。

留意事項：原則として6ヶ月以内の資料に基づき記入して下さい。
ただし疾患（スモン、遺伝子検査を要するもの）によってはこの限りではない。

膿疱性乾癬調査個人票　　更新用

ふりがな 氏　名		性別	1．男 2．女	生年 月日	1.明　2.大 3.昭　4.平　年　月　日		
住　所	〒 Tel　(　)		出生都 道府県		発病時 の職業		
発病年月	1.昭和 2.平成　年　月	初診年月日	1.昭和 2.平成　年　月　日	保険 種別	1.政　2.組　3.共 4.国　5.介　6.その他（　）		

受療状況 （最近1年間）	1. 主に入院　2. 主に通院　3. 入院と通院　4. その他（　　）
経　過 （最近1年間）	1. 治癒　2. 軽快　3. 不変　4. 徐々に悪化　5. 急速に悪化　6. その他（　　）
再　発 （最近1年間）	1. なし　2. あり　（　）回
家族・親戚 からの発病者	1. あり　（患者との続柄　　） 2. なし

臨床所見　（最近1年間で最も悪化したとき）

紅　斑　1. ほぼ全身に及ぶ　2. 体表面積の50%前後　3.一部の皮膚　4. なし
膿疱形成　1. ほぼ全身に及ぶ　2. 体表面積の50%前後　3.一部の皮膚　4. なし
膿　海　1. あり　2. なし
粘膜疹　1. あり　2. なし
発　熱　1. 39℃以上　2. 38℃以上39℃未満　3. 38℃未満　4. なし

組織所見			
	皮膚組織検査実施	1. あり	2. なし
	海綿状膿疱（Kogoj）	1．あり	2．なし
	表皮肥厚	1．あり	2．なし
	不全角化	1．あり	2．なし
	その他	1．あり （　　）	2．なし

血液所見			
	赤血球数 ＿＿＿＿ x10⁴/mm³	血清蛋白 ＿＿＿ g/dl	
	白血球数 ＿＿＿＿ /mm³	血清アルブミン ＿＿＿＿ g/dl	
	赤　沈 ＿＿＿＿ mm/60分		
	血清Ca ＿＿＿＿ mg/dl	CRP ＿＿＿ mg/dl	

合　併　症	1. あり　(　　)　2. なし
再発の誘因	1. 上気道感染症　2. 妊娠 3. 薬剤（① 抗生剤　② 副腎皮質ステロイド　③ その他（　　）） 4. その他（　　）　5. なし
除外診断	① 角層下膿疱症　1. 除外できる　2. 除外できない ② 膿疱型薬疹（acute generalized exanthematous pustulosis を含む） 1. 除外できる　2. 除外できない ③ 尋常性乾癬の一時的膿疱化　1. 除外できる　2. 除外できない
診断名	1. 汎発性膿疱性乾癬　2. 疱疹状膿痂疹　3. 稽留性肢端皮膚炎の汎発化 4. その他（　　）
治療経過	1. 経過観察のみ：期間（　　）ヶ月（再発を認めない連続する期間を記入のこと） 2. 外用療法のみ：期間（　　）ヶ月 3. 内服療法 治療内容の変更　1 あり　2. なし

内服治療	初期治療時	現時点
1. エトレチナート	(　　) mg/日	(　　) mg/日
2. シクロスポリン	(　　) mg/kg/日	(　　) mg/kg/日
3. メトトレキセート	(　　) mg/週	(　　) mg/週
4. 副腎皮質ステロイド	(　　) mg/日	(　　) mg/日
5. その他（内容：　　）	(処方量:　　)	(処方量:　　)

外用・その他	初期治療時	現時点
1. 副腎皮質ステロイド外用	1. あり　2. なし	1. あり　2. なし
2. 活性型ビタミンD3外用	1. あり　2. なし	1. あり　2. なし
3. 光線療法	1. あり（内容：　　）2. なし	1. あり（内容：　　）2. なし
4. その他	(内容:　　)	(内容:　　)

再発予防のための治療継続の必要性　1. 必要　2. 不要　3. 不明

所属施設名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

(TEL　(　　)　　)

所在地 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

主治医氏名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 印　　記載年月日：平成　年　月　日

注：尋常性乾癬が明らかに先行し、副腎皮質ステロイド剤などの治療により膿疱化した症例は膿疱性乾癬からは除外する。

留意事項：原則として6ヶ月以内の資料に基づき記入して下さい。
ただし疾患（スモン、遺伝子検査を要するもの）によってはこの限りではない。

資料３

皮膚科　責任者様　　2004年1月

厚生労働省厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　主任研究者　北島　康雄
（岐阜大学医学部免疫アレルギー内分泌講座皮膚病態学）
膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏
（岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野）

拝啓

初春の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび、厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」の研究により、わが国における膿疱性乾癬の患者のquality of life(QOL)を把握するための調査を実施することになりました。

つきましては、ご多忙中のところ大変恐縮でございますが、過去1年間（2003年1月1日～2003年12月31日）の貴診療科におきまして、加療中の膿疱性乾癬患者数とQOL調査への参加の可否を同封の調査用紙にご記入の上、2004年2月20日までにご返送くださいますようお願い申し上げます。なお、同封の診断基準もご参照下さい。

また該当する患者がない場合も、「1. なし」に○をつけ、ご返送くださいますようお願い申し上げます。

膿疱性乾癬にて加療中の患者があり，QOL二次調査に参加可能の場合には、後日QOL調査票をお送りさせていただきますので、あわせてご協力くださいますよう重ねてお願い申し上げます。

この件に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。

何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

敬具

問い合わせ：〒700-8558　岡山市鹿田町２－５－１
岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏
QOL調査責任者　松浦　浩徳
電話：０８６－２３５－７２８２
FAX：０８６－２３５－７２８３

稀少難治性皮膚疾患　　膿疱性乾癬 QOL 一次調査用紙

記載医師御氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

記載年月日　2004 年＿＿月＿＿日

・2003 年に受診した膿疱性乾癬患者数

1. なし　　2. あり　男＿＿ 例

女＿＿ 例

・ QOL 調査(二次調査)参加に関する可否

1. 可　　2. 不可

記入上の注意事項

1.　2003 年 1 年間(2003 年 1 月 1 日～2003 年 12 月 31 日)に貴診療科を受診した膿疱性乾癬の患者数についてご記入下さい。

2.　該当する患者のない場合でも「1. なし」に○をつけ、ご返送下さい。

3.　QOL 二次調査参加の可否についてもご回答下さい。

4.　QOL 二次調査参加が可能な施設におきましては後日、各症例について二次調査を行いますのでご協力下さい。

5.　ご住所、貴施設名、貴診療科などに誤りがありましたら、ご連絡いただければ幸いです。

2004 年 2 月 20 日までにご返送いただければ幸いです

皮膚科　責任者様　　2004年2月

厚生労働省厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　主任研究者　北島　康雄
（岐阜大学医学部免疫アレルギー内分泌講座皮膚病態学）
膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏
（岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野）

拝啓

春寒の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます.

このたびは，ご多忙中にもかかわらず，膿疱性乾癬患者の quality of life(QOL)一次調査にご協力頂きまして大変ありがとうございました．症例の有無にかかわらず，貴重な資料となりましたことを申し添えます.

なお，膿疱性乾癬にて加療中の患者があり，QOL 二次調査に参加可能とご回答いただきました施設には、後日 QOL 調査票をお送りさせていただきますので、ご協力くださいますようあらためてお願い申し上げます．二次調査は，本年春以降の見込みです.

まずは，とり急ぎお礼申し上げます.

敬具

上記に関する問い合わせ先：〒700-8558　岡山市鹿田町２－５－１
岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏
QOL 調査責任者　松浦　浩徳
電話：０８６－２３５－７２８２
FAX：０８６－２３５－７２８３

皮膚科　責任者様　　2004年2月

厚生労働省厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　主任研究者　北島　康雄
（岐阜大学医学部免疫アレルギー内分泌講座皮膚病態学）
膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏
（岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野）

拝啓

春寒の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます.

このたび、厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」の研究により、わが国における膿疱性乾癬の患者のquality of life(QOL)を把握するために一次調査をお願いしておりましたが、まだ十分な回答数を得ることができておりません．症例の有無に関係なく貴重な資料となりますので，是非ご回答いただければと考えております.

この件に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください.

ご多忙中とは存じますが，何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます.

なお，都合により行き違いになりました場合にはご容赦願います.

敬具

本件に関する問い合わせ先：〒700-8558　岡山市鹿田町２－５－１
岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野
稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏
QOL調査責任者　松浦　浩徳
電話：０８６－２３５－７２８２
FAX：０８６－２３５－７２８３

資料４

皮膚科　責任者様　　2004年９月

厚生労働省厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　主任研究者　北島　康雄

（岐阜大学医学部免疫アレルギー内分泌講座皮膚病態学）

膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏

（岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野）

拝啓

秋分の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

前回は汎発性膿疱性乾癬における quality of life(QOL)を把握するための一次調査にご協力頂きましてありがとうございました．おかげさまをもちまして，貴重な情報を集めることができ，大変感謝しております。

さてこのたび、岐阜大学及び岡山大学の疫学倫理委員会の審査を経て研究題目「厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)汎発性膿疱性乾癬における重症度評価と Quality of Life(QOL)の相関に関する研究」に承認を受けることができました。これにより二次調査を開始することが可能になりました。

つきましては、ご多忙中のところ大変恐縮でございますが、貴科に受診される膿疱性乾癬患者さまに QOL アンケート用紙（SF-36）への記入依頼と，先生方による重症度・治療評価とを実施していただければ幸いです。具体的な調査内容・方法に関しましては同封しました別紙をご参照下さい。 また，この件に関しましてご不明の点がございましたら、ご遠慮なく下記までお問い合わせください。

汎発性膿疱性乾癬に限らず皮膚難病の患者さまは他の難病に比べて人数が少なく，行政からも見過ごされがちです。いろいろな情報を行政に呈示していくことが，最終的に患者さまの利益につながるのではないかと考えております。

何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

敬具

お問い合わせ先：〒700-8558　岡山市鹿田町２－５－１

岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班　膿疱性乾癬担当　岩月　啓氏

QOL 調査責任者　松浦　浩徳

電話：０８６－２３５－７２８２

FAX：０８６－２３５－７２８３

e-mail　：hiromatu@cc.okayama-u.ac.jp

「厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)汎発性膿疱性乾癬における
重症度評価と Quality of Life(QOL)の相関に関する研究」に関する説明書」

この説明書は，汎発性膿疱性乾癬に関する疫学研究の内容について説明したものです。あなたはこの研究について十分理解された上で，調査を受けられるかどうかを決めてください。

この説明書には，あなたに分かりやすく説明するため，この疫学研究に関する内容が記載されています。もし，お分かりになりにくいことがありましたら，どうぞ遠慮なく担当の医師にお尋ねください。

1 この研究の目的

病気のなかには，原因の分かっていないものがたくさんあります。また治りにくく，治療をしていてもときおり再発する病気もあります．あなたがかかっている病気，汎発性膿疱性乾癬もこのような病気に相当すると考えられます。これまでは，発疹など目に見える症状や血液の検査の値で病気の重症度の評価をするしかなく，病気にかかっていること自体が健康に与える影響を評価することは困難でした。しかし，最近では，日常生活で何ができるかとか，どのように感じるかといったことから総合的な健康状態（健康関連クオリティーオブライフと言います）を調べることができるようになってきています。そして病気によっては，見た目は健康そうでもこのクオリティーオブライフが低下していることもわかってきました。つまり，見た目には問題がなくても，健康が損なわれている状態がありうるわけです。このようなことから汎発性膿疱性乾癬の患者さんにおいてもクオリティーオブライフを調べ，それが病気の症状とどの程度関係しているのかを理解し，将来この病気の治療や患者さんへの対策に役立てることが大切と考えられます。そのため私たちは厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)の一環として質問紙による調査を行うことにしました。

2 調査事項

研究の実施には，SF-36 という質問紙を使用します。SF-36 は，健康関連クオリティーオブライフを評価するためのもので，すでに世界中で使用されています。この中の質問にご自身で回答して頂きます。また，この中には個人のプライバシーに関わる情報は含まれません。

次に，調査担当医師があなたの病状や治療内容に関しての調査用紙を記入し，質問紙と一緒に研究機関に送付します。この調査用紙の内容は特定疾患の申請に使用する調査個人票とほぼ同じもので個人を特定できる情報は含まれません。

質問紙・調査票の取扱い

調査に基づくデータは，汎発性膿疱性乾癬における重症度評価とクオリティーオブライフの相関に関する研究以外には使用しません。また，調査終了後に廃棄します。なお，この調査を実施する同意を撤回された場合（後述）には質問紙・調査用紙とデータは直ちに廃棄します。

3 プライバシーの保護

質問紙・調査用紙とデータの管理はコード番号等で行い，個人が特定できる形では扱いません．また，情報の管理についても細心の注意を払いますので，あなたの個人情報が漏れる心配はありません。

4 研究結果のお知らせ

研究は情報を匿名化した上で集団として評価しますので，あなた個人の結果については残念ながらお伝えすることはできませんが，解析が終了したあとで，報告書を作成し，あなたが受診した施設に送付する予定です。この報告書の内容について担当医より説明を受けることができます。

5 費用

この研究に必要な費用は，あなたが負担することはありません。

また，研究に協力していただいても，謝礼や交通費などの支給がないことをご了承ください。

6 同意及びその撤回

この研究について理解し調査に参加される場合は，別紙「同意書」に署名してください。一度同意された場合でも，いつでも撤回することができます。その場合は担当の医師に口頭で伝え，念のため別紙「同意撤回書」に署名してください。

なお，同意されなかったり，同意を撤回されたりしても，それによって診療上不利になることは決してありません。

（問い合わせ等の連絡先）

岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学分野

医 師 松浦 浩徳

電話 086-235-7282

住所 〒700-8558 岡山市鹿田町2－5－1

「厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)汎発性膿疱性乾癬における重症度評価と

Quality of Life(QOL)の相関に関する研究」への参加同意書

岐阜大学医学部免疫アレルギー内分泌講座・皮膚病態学

難治性疾患克服研究事業稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班

北島康雄　教授殿

岡山大学大学院医歯学総合研究科病態制御科学専攻皮膚・粘膜・結合織学分野

岩月啓氏　教授殿

病 院 名:

カルテ番号:

氏 名　:

私は汎発性膿疱性乾癬における重症度評価とQuality of Life(QOL)の相関に関する研究について十分な説明を受け，内容を理解しました。汎発性膿疱性乾癬の健康状態の把握や重症度との相関，対策に役立てるため，質問紙・調査用紙に回答し情報を提供することに同意します。

平成　年　月　日

(自署)

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿印

生年月日＿＿＿＿＿＿＿＿

住所・連絡先＿＿＿＿＿＿＿＿

家族等氏名＿＿＿＿＿＿＿＿印

生年月日＿＿＿＿＿＿＿＿

患者との続柄＿＿＿＿＿＿＿＿

住所・連絡先＿＿＿＿＿＿＿＿

(注)家族等とは親権者，配偶者，成人の兄弟姉妹，後見人，補佐人をいう

上記の同意者に対して，調査内容を十分説明致しました。その上でご本人の自由意思で調査に参加して頂くことを同意して頂きました。

平成　年　月　日

担当医師名＿＿＿＿＿＿＿＿印

「厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)汎発性膿疱性乾癬における重症度評価と

Quality of Life(QOL)の相関に関する研究」への参加同意撤回書

岐阜大学医学部免疫アレルギー内分泌講座・皮膚病態学

難治性疾患克服研究事業稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班

北島康雄　教授殿

岡山大学大学院医歯学総合研究科病態制御科学専攻皮膚・粘膜・結合織学分野

岩月啓氏　教授殿

病 院 名:

カルテ番号:

氏 名　:

私は汎発性膿疱性乾癬における重症度評価とQuality of Life(QOL)の相関に関する研究について参加することに同意し同意書に署名しましたが，その同意を撤回することを

担当医師＿＿＿＿＿＿に伝えここに同意撤回書を提出します。

平成　年　月　日

(自署)

患者氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

生年月日＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

住所・連絡先＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

家族等氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

生年月日＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

患者との続柄＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

住所．連絡先＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

(注)家族等とは後見人，保佐人，親権者，配偶者，成人の子又は兄弟姉妹等をいう。

本研究に関する同意撤回書を，私が受領したことを証します。

担当医師名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿印

膿疱性乾癬 QOL・重症度/治療評価調査票　記載日　平成　　年　　月　　日

イニシャル	姓	名	性別	1．男 2．女	生年月日	1.大正　2.昭和 3.平成　　年　　月　　日
発病年月	1.昭和　2.平成 年　　月	初診年月日	1.昭和　　2.平成 年　　月　　日		体重	kg
診断名	1 汎発性膿疱性乾癬　2. 疱疹状膿痂疹　3. 稽留性肢端皮膚炎の汎発化 4. その他（　　）					
経過 （現時点）	1. 治癒　2. 軽快　3. 不変　4. 悪化　5. 軽快・再発を繰り返す（初診以降の再発回数　　回）					

	初診時	現時点
臨床所見	紅　班　1. ほぼ全身に及ぶ　2. 体表面積の 50%前後 3.一部の皮膚　4. なし 膿疱形成　1. ほぼ全身に及ぶ　2. 体表面積の 50%前後 3.一部の皮膚　4. なし 膿　海　1. あり　2. なし 粘膜疹　1. あり　2. なし 発　熱　1. 39℃以上　2. 38℃以上 39℃未満 3. 38℃未満　4. なし	紅　班　1. ほぼ全身に及ぶ　2. 体表面積の 50%前後 3.一部の皮膚　4. なし 膿疱形成　1. ほぼ全身に及ぶ　2. 体表面積の 50%前後 3.一部の皮膚　4. なし 膿　海　1. あり　2. なし 粘膜疹　1. あり　2. なし 発　熱　1. 39℃以上　2. 38℃以上 39℃未満 3. 38℃未満　4. なし
血液所見	赤血球数 _____ $x10^4/mm^3$ 白血球数 _____ $/mm^3$ 赤　沈 _____ mm/60 分 血清 Ca _____ mg/dl 血清蛋白 _____ g/dl 血清アルブミン _____ g/dl CRP _____ mg/dl	赤血球数 _____ $x10^4/mm^3$ 白血球数 _____ $/mm^3$ 赤　沈 _____ mm/60 分 血清 Ca _____ mg/dl 血清蛋白 _____ g/dl 血清アルブミン _____ g/dl CRP _____ mg/dl
内服治療	1. エトレチナート　（　　）mg/日 2. シクロスポリン　（　　）mg/kg/日 3. メトトレキセート　（　　）mg/週 4. 副腎皮質ステロイド（　　）mg/日 5. その他　（内容　　処方量　　）	1. エトレチナート　（　　）mg/日 2. シクロスポリン　（　　）mg/kg/日 3. メトトレキセート　（　　）mg/週 4. 副腎皮質ステロイド（　　）mg/日 5. その他　（内容　　処方量　　）
外用・その他	1. 副腎皮質ステロイド外用　1. あり　2. なし 2. 活性型ビタミン D_3 外用　1. あり　2. なし 3. 光線療法　1. PUVA　2. その他（　　） 4. その他　（内容　　）	1. 副腎皮質ステロイド外用　1. あり　2. なし 2. 活性型ビタミン D_3 外用　1. あり　2. なし 3. 光線療法　1. PUVA　2. その他（　　） 4. その他　（内容　　）
治療経過	初期治療開始 2 週間後の反応 1. 有効　2. やや有効　3. 不変　4. 悪化 これまでの治療内容の変更 1. あり　2. なし ありの場合（i: 他の内服薬への変更　ii: 他の内服薬追加　iii: 外用・光線療法の追加　）	

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

小児膿疱性乾癬患者の疫学解析

分担研究者　岩月啓氏　岡山大学大学院医歯学総合研究科
皮膚・粘膜・結合織学分野　教授

研究要旨　膿疱性乾癬の病像は多彩であり、その病因もいまだ不明である。膿疱性乾癬に関しては、平成6年に2回目の全国調査が行われて以来、全国的な規模での調査は実施されていない。このため、最近の膿疱性乾癬の動向は把握できていないのが実情である。さらに、本邦では欧米に比べて小児例が比較的多いにもかかわらず疫学的解析は十分にされていない。今回我々はこの点を補う意味で、あらたに加わった登録データを含めて1995年から2002年までに登録された日本乾癬学会のデータより小児膿疱性乾癬症例を抽出し解析を実施し、成人症例と比較しその傾向を検討した。1995年から2002年の期間に127名の膿疱性乾癬患者の登録があり、そのうち小児例は13名（男性1名、女性12名）の患者が登録されていた。再発の頻度、登録時の重症度に関しては成人と小児で違いは認められなかったが、経過に関しては、小児の方が有意に悪化、不変の頻度が高かった。小児膿疱性乾癬の治療では、レチノイド・抗炎症剤が主体であったが、成人に比べると小児例では有意にシクロスポリン内服、抗炎症剤内服を選択しており、レチノイドの小児成長期に対する副作用の問題等、その投与に慎重であることをうかがわせた。これらの点から小児においては、シクロスポリンも一つの選択し得る治療の柱となる可能性があり、成人とは異なる小児膿疱性乾癬治療ガイドライン作成の必要があると思われる

研究協力者
小澤　明　東海大学医学部専門診療学系（皮膚科学）教授

共同研究者
梅澤慶紀　東海大学医学部専門診療学系（皮膚科学）　講師
松浦浩徳　岡山大学医学部・歯学部附属病院皮膚科　講師

A．研究目的

膿疱性乾癬は、急激な発熱とともに全身皮膚の潮紅と無菌性膿疱の多発を認める原因不明の疾患である。平成6年に2回目の全国調査が行われて以来全国的な規模での調査は実施されていないのが実情である。特に、本邦では欧米に比して小児例が多い傾向にある[1]が、小児例の疫学調査は最近では、櫻根らの報告[2]のみで十分とは言い難い。今回我々は、この点を補う意味で、1995年から2002年までに登録された日本乾癬学会のデータより小児膿疱性乾癬症例を抽出し、成人例と比較しその傾向を検討した。

B．研究方法

日本乾癬学会倫理委員会に登録データの解析を申請し、承諾を受けたのちデータの提供をうけ、膿疱性乾癬症例を抽出した。1995年から2002年の登録分を解析した。（1998年より乾癬登録ケースケードが改訂）このうちさらに15歳以下の小児膿疱性乾癬症例を抽出し解析した。統計的解析ソフトとしてはSPSS version11.を使用し、カイ二乗検定、Fisherの直接法、Mann-WhitneyのU検定を実施した。

C．研究結果

1995年から2002年までの日本乾癬学会登録データの中の膿疱性乾癬は127例であった。127例中小児膿疱性乾癬は13例（男児1例、女児12例）であり、小児での発症年齢は8.5±3.9歳であった（表1）。家族歴・既往歴では、小児で扁桃炎が4名と多かったが、成人例と比較して統計的な有意差は認められなかった（表2）。初発・再発の頻度および登録時の重症度は、成人例と小児例での差は認められなかった（表3）。しかし、初発時とその後の登録時の重症度を比較し、悪化、不変、軽減に分け比較してみると小児例では有意に悪化、不変の頻度が高く（表4）、軽快しにくい傾向があった。合併症状ではそう痒の頻度が高く、合併症としては、感染症、扁桃感染、歯牙感染が小児例で認められたが有意な差では無かった（表5）。悪化因子では感染症、ストレス、季節因子、日光、外傷が小児例で登録されていた（表6）が、日光および外傷は成人に比べて有意に高くある種のケブネル現症を思わせる。治療に関しては、小児例でも成人例と同様にレチノイドを主体にステロイド、シクロスポリンが使用されていた（表7）が、成人例との比較では有意にシクロスポリンおよび抗炎症剤の使用頻度が高かったが、レチノイド、ステロイド、PUVA、メトトレキサートの使用に関しては差が認められなかった（表8）。局所療法ではステロイド軟膏、活性型ビタミンD_3軟膏、PUVAが使用されていたが、成人例との差は認められなかった（表9）。その他、検査異常では、IgEのみ小児での頻度が高かったがそれ以外での成人例との差は認められなかった（表10）。

D．考察

今回の日本乾癬学会の登録データからの解析では1995年から2002年の期間に127名の膿疱性乾癬患者の登録があり、そのうち小児例は13名（男性1名、女性12名）の患者が登録されていた。女性に頻度が高いことはこれまでの報告[1]に合致するが、今回は、それ以上に偏りがあり、全国調査と異なり施設による偏りが影響を与えた可能性がある。再発の頻度、登録時の重症度に関しては成人と小児で違いは認められなかったが、経過に関しては、小児の方が有意に悪化、不変の頻度が高かった。安田ら[1]によると、小児膿疱性乾癬は予後的には良好であるが、再発を繰り返し、長期観察においても成人までそれが継続する症例があることを報告されており、今回の結果はこれを裏付けていると思われる。さらに、今回の調査においては、治療法での成人と小児での差が明らかになった。すなわち、シクロスポリンと抗炎症剤の使用が有意に小児で高かった。このことは、櫻根ら[2]の小児の治療においてシクロスポリンの使用頻度が高くなっているとの指摘に合致する。抗炎症剤は通常単独では使用されないことから、シクロスポリンのみ使用頻度が高まっていることになる。このことは、小児で再発を繰り返し、長期観察においても成人までそれが継続する症例の存在があり、レチノイドの長期投与が成長期の骨の発育へ与える影響、肝障害・催奇形性に対する副作用への考慮、また、汎発性膿疱性乾癬治療ガイドラインというシクロスポリン使用に関する指標が普及してきたことなどが原因と考えられる。しかしながら、シクロスポリンの使用に関しては、用量なども成人量に比べて、小児に対しては多めに処方する必要があり、現在のガイドラインでは小児膿疱性乾癬に対して完全に対応することは困難であると考えられる。したがって将来的に、小児用の治療ガイドラインを作成する必要があると思われる。

最後に検査項目で、IgEのみ小児での頻度が高かったが、これまでの症例報告においてもIgE上昇を伴っていた例が散見され[3]ている。このことは、膿疱性乾癬病態解明の点から興味深く追究すべき点と考え

た。

E．結論

1995年から2002年までに登録された日本乾癬学会のデータより小児膿疱性乾癬症例の抽出・解析を実施した。13名の患者が登録されており、重症度の経過や治療内容で成人例と異なる点が認められ、これらに考慮した小児用の治療ガイドライン作成の必要性があると考えられた。

F．健康危険情報

特記すべきことなし

G．研究発表（平成16年度）

1．論文発表

英語論文

1. Akiba H, Satoh M, Iwatsuki K, Kaiserlian D, Nicolas JF, Kaneko F: CpG immunostimulatory sequences enhance contact hypersensitivity responses in mice. **J Invest Dermatol** 123:488-493, 2004.
2. Makino E, Sakaguchi M, Iwatsuki K, Huh NH: Introduction of an N-terminal peptide of S100C/A11 into human cells induces apoptotic cell death. **J Mol Med** 82:612-620, 2004.
3. Oono T, Morizane S, Yamasaki O, Shirafuji Y, Huh WK, Akiyama H, Iwatsuki K: Involvement of granulysin-producing T cells in the development of superficial microbial folliculitis. **Br J Dermatol** 150:904-9, 2004.
4. Tanaka R, Ono T, Sato S, Nakada T, Koizumi F, Hasegawa K, Nakagawa K, Okumura H, Yamashita T, Ohtsuka M, Asagoe K, Yamasaki O, Noguchi Y, Iwatsuki K, Nakayama E: Overexpression of the testis-specific gene TSGA10 in cancers and its immunogenicity. **Microbiol Immunol** 48:339-45, 2004.
5. Iwatsuki K, Yamamoto T, Tsuji K, Suzuki D, Fujii K, Matsuura H, Oono T.: A spectrum of clinical manifestations caused by host Immune responses against Epstein-Barr virus Infections. **Acta Med Okayama** 58:169-180, 2004.
6. Hamada T, Fujimoto W, Okazaki F, Asagoe K, Arata J, Iwatsuki K.: Lichen planus pemphigoides and multiple keratoacanthomas associated with colon adenocarcinoma. **Br J Dermatol** 151:252-4, 2004.
7. Yamasaki O, Kaneko J, Morizane S, Akiyama H, Arata J, Narita S, Chiba J, Kamio Y, Iwatsuki K: The association of Staphylococcus aureus strains carrying Panton-Valentine leukocidin genes with the development of deep-seated follicular infections. **Clin Infect Dis.** in press.

邦文論文

1. 岩月啓氏、小澤　明、梅澤慶紀、松浦浩徳、大藤玲子．日本乾癬学会登録データからの膿疱性乾癬症例の抽出・解析．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調査研究平成15年度総括・分担研究報告書 70-76, 2004.
2. 岩月啓氏、松浦浩徳、大藤玲子．汎発性膿疱性乾癬 QOL 調査進捗状況．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調査研究平成15年度総括・分担研究報告書 77-86, 2004.
3. 松浦浩徳、田端雅浩、岩月啓氏．上皮

成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤（Gefitinib）による皮膚症状．アレルギーの臨床 24, 2004.（印刷中）

4. 岩月啓氏、松浦浩徳、大藤玲子、西部明子、中村晃一郎、金子史男．小児膿疱性乾癬の本邦における実態と臨床的特徴　小児皮膚科学会誌, 2004.（印刷中）
5. 浅越健治、大塚正樹、山崎　修、牧野英一、岩月啓氏．頭部前額皮弁（scalping forehead flap）による二期的再建を行った鼻部基底細胞癌進行例 2 例．日本皮膚外科学会誌 8:878-79, 2004
6. 辻　和英、岩月啓氏．皮膚病変から学ぶアレルギーの鑑別．皮膚アレルギーフロンティア 2:55-57, 2004
7. 大塚正樹、浅越健治、岩月啓氏、片山治子．足趾に生じた外軟骨腫の 2 治療例．日本皮膚外科学会誌 8:88-89, 2004
8. 岩月啓氏．Epstein-Barrウイルス関連皮膚リンパ球増殖症―今日的な概念―．血液・免疫・腫瘍 9:4-8, 2004
9. 岩月啓氏．いわゆるシックハウス症候群―皮膚症状からみた層別化．皮膚病診療 26:20-26, 2004
10. 岩月啓氏．シックハウス症候群と皮膚症状．アレルギー科 17:579-583, 2004
11. 岩月啓氏．シックハウス症候群―その病態と皮膚科医の対応．Seminaria Dermatologie 170:7-10, 2004
12. 岩月啓氏．ウイルス関連皮膚リンパ腫の癌化メカニズム．Seminaria Dermatologie 171:7-10, 2004
13. 岩月啓氏．EBV 関連リンパ球増殖症とそれに起因する皮膚疾患．血液・腫瘍科 49:303-310, 2004
14. 岩月啓氏．皮膚難病の現況と展望―1）後天性皮膚難病―．日本臨床皮膚科医会雑誌 82:348-351, 2004
15. 岩月啓氏、大野貴司．ATL/L の皮膚病変．綜合臨牀 53:2095-2102, 2004
16. 岩月啓氏、大野貴司．皮膚リンパ腫の病理分類.血液・腫瘍科 49:189-196, 2004
17. 藤井一恭、岩月啓氏．手許に置きたい診断基準とその解説33．リンパ腫．皮膚科の臨床 46:1620-1626, 2004
18. 瀧川雅治、川島　眞、古江増隆、飯塚一、伊藤雅章、中川秀巳、塩原哲夫、島田眞路、竹原和彦、宮地良樹、古川福実、岩月啓氏、橋本公二、片山一朗．AD Forum―世界のオピニオンリーダーを対象としたアトピー性皮膚炎の調査結果―．臨床皮膚科 58:312-317, 2004
19. 石切山　敏、下澤和彦、岩月啓氏．手掌足底角化症、掌蹠角化症．薬の知識 55:267, 2004

邦文著書

1. 松浦浩徳、岩月啓氏．組織脆弱性、アミロイド沈着など．岩月・宮地編集．皮膚診断の技法―皮膚をみると全身が見える．診断と治療社：東京；pp24-25, 2004
2. 松浦浩徳、岩月啓氏．膿疱性乾癬．岩月啓氏、宮地良樹編集．Dermatology Practice vol.16 乾癬にせまる．文光堂：東京；pp186-191, 2004
3. 松浦浩徳、岩月啓氏．尋常性乾癬と膠原病（エリテマトーデス）の合併．岩月啓氏、宮地良樹編集．Dermatology Practice vol.16 乾癬にせまる．文光堂：東京；pp186-191, 2004.
4. 岩月啓氏．帯状疱疹．山口・北原編．今日の治療指針 東京：医学書院；pp827-828, 2004
5. 岩月啓氏．無菌性膿疱．岩月・宮地編．皮膚診断の技法―皮膚を診ると全身が見える―東京：診断と治療社；pp80-81, 2004
6. 岩月啓氏．膿疱症．水島・黒川編．今日の治療と看護 東京：南江堂；pp1143-1145, 2004