

- H. Human IgG 1 mAb against human COL17 NC16A developed from BP patients induces blisters in experimental bullous pemphigoid model. Society for Investigative Dermatology, Atlanta, May 5-8, 2010.
7. Hashimoto T. Recent progress in classification, diagnostic methods, treatments and autoantigen detection in autoimmune bullous skin diseases. 7th Annual Scientific Meeting Australasian Society for Dermatology Research, Australia, Jun 20, 2010.
  8. Amagai M. Pemphigus vulgaris as a paradigm of autoimmune disease. 14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan, Aug 22-27, 2010.
  9. Calabresi V, Sinistro A, Di Zenzo G, Di Lullo G, Didona B, Amagai M, Ohyama B, Hashimoto T, Zambruno G, Lanzavecchia A. Human monoclonal antibodies bind desmoglein 3 epitopes shared by pemphigus vulgaris patient autoantibodies and synergistically induce loss of adhesion between keratinocytes. 40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Sep 8-11, Helsinki, Finland, 2010.
  10. Schepens I, Jaunin F, Begre N, Laderach U, Markus K, Hashimoto T. Towards a better understanding of paraneoplastic pemphigus pathogenesis : identification of the p170 antigen recognized by PNP autoantibodies. 40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Sep 8-11, Helsinki, Finland, 2010
  11. Ishii N, Teye K, Hamada T, Ishikawa T, Sakaguchi S, Fukuda S, Saruta H, Karashima T, Yasumoto S, Hashimoto T. Anti-desmoglein autoantibodies in pemphigus herpetiformis and pemphigus vegetans : IgG antibodies to desmoglein 1-3 are the key factor for their characteristic phenotypes. The 40th annual European Society for Dermatological Research meeting, Helsinki, Finland, Sep 8-11, 2010.
  12. Amagai M. Lessons from pemphigus to clarify fundamental autoimmune mechanisms. The First Eastern Asia Dermatology Congress, Fukuoka, Japan, Sep 30-Oct 3, 2010.
  13. Amagai M. Regulation of pathogenic autoantibody production in pemphigus and pemphigoid. JC Bystryn Pemphigus & Pemphigoid Meeting : From the Bench to the Bedside, Bethesda, USA, Nov 5-6, 2010.
  14. Amagai M. Towards an algorithm for the treatment of pemphigus : Review of the Asian experience. JC Bystryn Pemphigus & Pemphigoid Meeting : From the Bench to the Bedside, Bethesda, USA, Nov 5-6, 2010.
  15. Lin J, Marinovic B, Fivenson D, Murrell D, Borradori L, Hashimoto T, Cianchini G, Caux F, Iranzo P, Venugopal S, Martin L, Taylor L, Werth V. Photovalidation of Two Outcome Measure Instruments for Pemphigus. JC Bystryn Pemphigus & Pemphigoid Meeting, Bethesda, Nov 5-6, 2010.
  16. Hashimoto T. Role of pemphigus & pemphigoid foundations in uniting physicians and patients. JC Bystryn Pemphigus & Pemphigoid Meeting : From the Bench to the Bedside, Bethesda, USA, Nov 6, 2010.
  17. Saleh MA, Ishii K, Yamagami J, Amagai M. Characterization of monoclonal Desmoglein 3 autoantibodies isolated from a paraneoplastic pemphigus patient by phage display. The 35th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 和歌山, Dec 3-5, 2010.  
(膿疱性乾癬関連)
  18. Muto M. The detection of genetic vari-

ants concerning psoriasis susceptibility. 9th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology, Weimar, Germany, Jun 9-12, 2010.

19. Terui T. Therapeutic guidelines for generalized pustular psoriasis based on unique criteria and classification of disease severity 2010. The 1st Eastern Asia Dermatology Congress, Fukuoka, Japan, Sep 30-Oct 3, 2010.

(表皮水疱症関連)

20. Tamai K, Yamazaki T, Chino T, Kaneda Y. Contribution of PDGFR  $\alpha$ -positive bone marrow cells for epithelial regeneration in genetic blistering skin disease. 13th Annual Meeting, American Society of Gene and Cell Therapy, May 19-22, Washington, DC, USA.
21. Shinkuma S, Nishie W, Natsuga K, Nakamura H, Ito K, Akiyama M, Shimizu H. Distinctive anchoring fibril structures produced by different COL 7 A 1 mutations. 37th Annual meeting of the Society for Cutaneous Ultrastructure Research, Helsinki, Finland, Sep 7, 2010.
22. Nishie W, Shimizu H. Bridging ultrastructure and disease in epidermolysis bullosa patients. Invited lecture. 37th Annual meeting of the Society for Cutaneous Ultrastructure Research, Helsinki, Finland, Sep 7, 2010.
23. Koga H, Hamada T, Ishii N, Fukuda S, Sakaguchi S, Nakano H, Tamai K, Sawamura D, Hashimoto T. Exon 87 skipping of the COL 7 A 1 gene in dominant dystrophic epidermolysis bullosa. 40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Sep 8-11, Helsinki, Finland, 2010
24. Shinkuma S, Nishie W, Natsuga K, Nakamura H, Ito K, Shimizu H. New insight

into genotype-phenotype correlation in recessive dystrophic epidermolysis bullosa with a range of COL 7 A 1 missense mutations. 40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Helsinki, Finland, Sep 8-11, 2010.

25. Iinuma S, Tamai K, Chino T, McGrath J, Uitto J, Umegaki N, Katayama I, Kaneda Y. Skin grafts recruit bone marrow-derived mesenchymal stem cells through SDF-1  $\alpha$  /CXCR 4 interaction to enhance tissue regeneration. 40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Helsinki, Finland, Sep 8-11, 2010.
26. Fujii M, Hamada T, Ishii N, Sakaguchi S, Yasumoto S, Hashimoto T. A new keratin 2 mutation in a Japanese patient with superficial epidermolytic ichthyosis. The first eastern Asia dermatology congress, Fukuoka, Sep 30-Oct 3, 2010.

(魚鱗癬様紅皮症関連)

27. Kubo A, Nagao K, Yokouchi M, Yoshida K, Sasaki H, Amagai. Langerhans cell dendrites penetrate through epidermal tight junction barrier during foreign antigen uptake. Society for Investigative Dermatology, Atlanta, May 5-8, 2010.
28. Teye K, Hamada T, Sakaguchi S, Fukuda S, Ishii N, Yasumoto S, Hashimoto T. Filaggrin mutation study and clinical characterization of patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis in Kyushu area, the most southern part of Japan. Society for Investigative Dermatology, Atlanta, May 5-8, 2010.
29. Uchida Y, Cho Y, Moradian S, Kim J, Nakajima K, Crumrine D, Ujihara M, Akiyama M, Shimizu H, Elias PM, Holleran W, Sano S. Neutral lipid storage leads to acylceramide deficiency, likely contributing to the pathogenesis of Dorfman-Chanarin

syndrome. Society for Investigative Dermatology, Atlanta, May 5-8, 2010.

30. Frank M, Li Q, Akiyama M, Shimizu H, Ho S, Uitto J. The abca12 gene is required for normal zebrafish skin development- a model system for harlequin ichthyosis. Society for Investigative Dermatology, Atlanta, May 5-8, 2010.
31. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Mizuno H, Yamada T, Amagai M. Filaggrin knockout mice as a tool for understanding percutaneous antigen exposure in barrier-disrupted skin. 40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Sep 8-11, Helsinki, Finland, 2010.

## H. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

1. 発明名称：損傷組織の機能的再生促進薬（PCT出願：2009年4月30日（PCT/JP2009/058519））
2. 発明名称：末梢循環への骨髄由来多能性幹細胞動員薬（PCT出願：2009年4月30日（PCT/JP2009/058515））
3. 発明名称：生体内機能的細胞の高効率採取法（PCT出願：2009年4月30日（PCT/JP2009/058525））
4. 発明名称：骨髄間葉系および/または多能性幹細胞の血中動員による組織再生促進剤（特願：2009-247143出願日：2009年10月28日）  
国際出願番号：PCT/JP2010/069133（国際出願日：2010年10月28日）
5. 発明名称：埋め込み式生体内物質採取デバイス（特：2009-248107出願日：2009年10月28日）
6. 発明名称：天疱瘡モノクローナル抗体（Pemphigus monoclonal antibody）、発明者：角田和之、天谷雅行、西川武二、小安重夫、出願人：学校法人慶應義塾（特許出願日：2002年9月4日、特許登録日：2009

年6月23日、特許番号：US 7550562 B2）  
国際出願番号：PCT/JP2002/08987（国際出願日：2002年9月4日）  
国際公開番号：WO2003/020769（国際公開日：2003年3月13日）

### 2. 実用新案登録

特記事項なし。

### 3. その他

特記事項なし。

### I. 引用文献

研究分担者、研究協力者による報告書に記載。

[Ⅲ]

分担研究報告

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

臨床調査個人票データによる稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬）  
の臨床疫学像（性・年齢分布、病型分布、病状経過）

研究分担者 黒沢美智子 順天堂大学医学部衛生学 准教授

**研究要旨** 天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬の臨床調査個人票データを平成22年12月に入手し、H17～H21年の各疾患受給者の性比、H21（2009）年の各疾患の性・年齢分布と性別発症年齢分布を確認した。発症年齢はどの疾患もH16年と比べて変化していなかったが、天疱瘡の年齢分布は5年間で男女ともピークが50歳代から60歳代へとシフトしていた。3疾患の新規・更新別病型分布を確認し、各疾患の更新データに病型未記載が存在していることがわかった。3疾患の新規・更新別病状経過を確認し、どの疾患も新規と更新で経過が異なっていた。天疱瘡は新規申請時に比べて更新時では病状が安定している人が多かったが、表皮水疱症は新規よりも更新者で悪化している人の割合が多く、膿疱性乾癬は新規では悪化している人の割合が多いが、更新者では不変の人が多かった。

共同研究者

池田 志孝 順天堂大学医学部皮膚科  
岩月 啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研  
究科皮膚学分野  
青山 裕美 岡山大学大学院医歯薬学総合研  
究科皮膚学分野  
稲葉 裕 実践女子大学生生活科学部  
永井 正規 埼玉医科大学公衆衛生学

**A. 研究目的**

難治性疾患克服研究事業治療研究対象疾患の医療費受給申請時に提出される臨床調査個人票はH15年より都道府県で入力されたデータが厚労省にオンラインで集積され、データベース化されている。

臨床調査個人票データベースシステムが稼働する前は5～10年に一度、特定疾患の疫学に関する研究班と共同で全国疫学調査を行い、臨床疫学像を把握していた。しかし現在、臨床調査個人票データベースを利用することで、申請すればいつでも、全国調査で把握されていた症例よりも多くのデータで臨床疫学像を示すことが可能となった。今回、平成21(2009)

年度の臨床調査個人票データを用いて稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬）の臨床疫学像を確認した。

**B. 研究方法**

臨床調査個人票データは平成22年12月、厚労省に一定の手続きを経て、利用申請を行い入手した。

ここでは、まず天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬の医療受給者証交付件数の推移を図で示し、3疾患の平成13～21年までの各年の臨床調査個人票入力率を確認した。次に平成17～21年までの5年間の新規・更新データを用いて各疾患受給者の性比を示し、H21年新規・更新データを用いて、各疾患の性・年齢分布、性別発症年齢分布を図示した。

次に各疾患の新規・更新別に病型分布、新規・更新別に病状の経過（治癒、軽快、不変、徐々に悪化、急速に悪化）を確認した。

**（倫理面への配慮）**

臨床調査個人票の電子化データは全て匿名で、個人を特定することはできない。

## C. 研究結果とD. 考察

天疱瘡は昭和50年、表皮水疱症は昭和62年、膿疱性乾癬は昭和63年に治療研究対象疾患となり、医療費の自己負担分の受給が開始された。各疾患の医療費受給開始年からH21年までの受給者数の推移<sup>1) 2)</sup>を図1～3に示す。天疱瘡、膿疱性乾癬の受給者数は年々増加傾向にある。

3疾患の各年の臨床調査個人票データの受給者数と入力数、入力率を表1に示す。入力率はH16年まで順調に上昇、約70%に達し、H20年までには100%入力されると期待されていたが、H17以降4年間低下傾向にあった。しかし、平成21(2009)年の入力率は56.5～66.8%と回復し、次年度には更に入力率の上昇が期待される。

表2に3疾患のH17～21年の5年間の性比(男/女)を示す。天疱瘡は女性が多く0.64～0.69であった。表皮水疱症も女性がやや多く0.60～0.83、膿疱性乾癬は0.97～1.11と男女ほぼ同数であった。

図4～6に3疾患の平成21年新規・更新受給者の性・年齢分布を示す。天疱瘡の受給者は男女とも60歳代がピークで50～70歳代が多かった(図4)。H16年の年齢分布<sup>3)</sup>と比べるとこの5年間に男女ともピークが50歳代から60歳代へとシフトしており、天疱瘡患者が高齢化しているのかどうか、今後も同データで確認していきたい。

表皮水疱症は男性の19歳以下と30歳代がやや多い二峰性、女性では19歳以下と40歳代がやや多い二峰性であった。他の疾患と比べて若い年代の患者が多いのが特徴である(図5)。膿疱性乾癬の男性では50～60歳代にピーク、女性では50歳代にピークがあった(図6)。

図7～9に3疾患のH21年新規・更新受給者の性別発症年齢分布を示す。天疱瘡(図7)は男女とも50歳代にピークがあり、この傾向はH16年から変化していない。表皮水疱症(図8)はほとんどが9歳以下で発症し、膿疱性乾癬(図9)は男性の20歳代、女性の20～30歳代になだらかなピークがあるものの、どの

年齢にも発症が認められる。

図10にH21年天疱瘡受給者の新規・更新別病型分布を示す。新規・更新とも尋常性天疱瘡が最も多く、新規では56.6%、更新では58.3%を占めていた。次に多いのが、落葉状天疱瘡で新規34.9%、更新24.2%であった。紅斑性天疱瘡は新規で3.1%、更新4.1%、増殖性天疱瘡は最も少なく新規1.7%、更新1.4%であった。

図11に表皮水疱症の新規・更新別病型分布を示す。H21年度新規申請者は15人と少なく、そのほとんどが栄養障害型であった。更新者では栄養障害型は81.9%、接合部型が11.7%であった。

図12に膿疱性乾癬の病型分布を示す。新規・更新とも汎発性膿疱性乾癬が最も多く、新規96.9%、更新86.7%であった。3疾患とも更新データには病型未記載が多く、申請受付時の対応が求められる。

図13に平成21年天疱瘡受給者の新規・更新別の病状経過(治癒、軽快、不変、徐々に悪化、急速に悪化)を示す。新規データの病状経過は申請時のものである。天疱瘡の新規と更新では病状の経過は大きく異なっていた。新規では軽快36.9%、不変20%、徐々に悪化29.2%、急速に悪化10.1%の割合であったが、更新では軽快50.9%、不変32.7%が新規より多く、徐々に悪化3.5%、急速に悪化0.8%は新規申請者よりもかなり低く、新規申請時と比べて更新時には病状が安定している人が多いことがわかった。

図14に平成21年表皮水疱症受給者の新規・更新別病状経過を示す。表皮水疱症の新規と更新者の病状経過は異なっていた。新規では病状軽快者が6.7%、不変80%、徐々に悪化13.3%、急速に悪化が0%であった。更新者では軽快者の割合が新規よりやや多く9.1%であったが、不変が67.7%と新規より少なく、徐々に悪化の割合が22.0%と多く、急速に悪化が1.2%であった。表皮水疱症は新規よりも更新者で悪化している人の割合が多かった。

図15に平成21年膿疱性乾癬受給者の新規・

更新別病状経過を示す。新規の病状経過は申請時、更新は最近1年間の経過を示す。膿疱性乾癬の病状経過は新規と更新で異なっていた。新規では治癒1.0%、軽快53.6%、不変14.4%、徐々に悪化16.5%、急速に悪化13.4%であったが、更新者では軽快が32.8%と新規より少なく、不変が45.0%と新規より多かった。徐々に悪化は新規より少なく7.1%、急速に悪化も2.6%と、かなり少なかった。膿疱性乾癬は新規では悪化している人の割合が多いが、更新者では不変の人が多かった。

天疱瘡は新規申請時に比べて更新時には病状が安定している人が多かったが、表皮水疱症は新規よりも更新者の病状経過がよくないことが示され、膿疱性乾癬は新規では悪化している人の割合が多いが、更新者では不変の人が多かったことがわかった。

## E. 結論

平成22年12月に3疾患の臨床調査個人票データ入手し、平成17～H21年の各疾患の受給者の性比、平成21（2009）年の各疾患の性・年齢分布と性別発症年齢分布を示した。次に平成21（2009）年の3疾患の病型分布を新規・更新別に示し、同様に新規・更新別に3疾患の病状経過を示した。

発症年齢はどの疾患もH16年<sup>3)</sup>と比べて変化はなかったが、天疱瘡の年齢分布は5年間で男女ともピークが50歳代から60歳代へとシフトしていた。天疱瘡患者が高齢化しているのかどうか、今後も同データで確認していきたい。

3疾患の新規・更新別病型分布を確認し、各疾患の更新データに病型未記載が多く存在していることがわかった。これについては申請受付時の対応が求められる。

3疾患の新規・更新別病状経過を確認し、どの疾患も新規と更新で異なることがわかった。天疱瘡は新規申請時に比べて更新時では病状が安定している人が多かったが、表皮水疱症は新規よりも更新者で悪化している人の

割合が多く、膿疱性乾癬は新規では悪化している人の割合が多いが、更新者では不変の人が多かったことがわかった。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表（平成22年度）

### 論文発表

1. 天谷雅行、谷川瑛子、清水智子、橋本隆、池田志孝、黒沢美智子、新関寛徳、青山裕美、岩月啓氏、北島康雄：天疱瘡診療ガイドライン. 日本皮膚科学会誌、2010,120（7）：1443-1460.

### 学会発表

1. 黒沢美智子、池田志孝、上原里程、中村好一、永井正規、太田晶子、岩月啓氏、川村 孝、稲葉 裕、横山和仁：稀少難治性皮膚疾患先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型を除く）の全国疫学調査による患者数推計.（第15回日本疫学会総会抄録集、p221, 2011）

## I. 参考文献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向. 厚生指標、1975～2010.
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/eisei/09/dl/kekka6.pdf>
- 3) 黒沢美智子、他：臨床調査個人票データによる稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬）の臨床疫学像. 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、平成20年度総括・分担研究報告書、p9-16, 2009.

図1 天疱瘡医療受給者証交付件数の推移

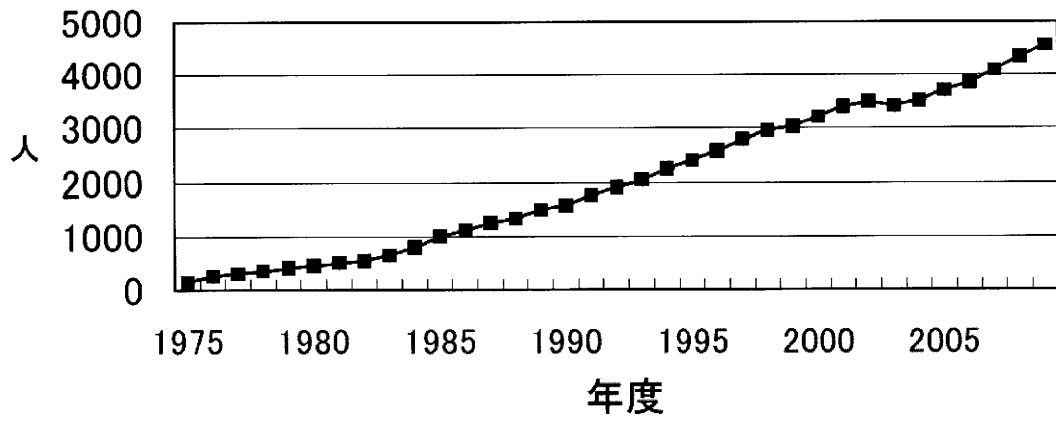


図2 表皮水疱症医療受給者証交付件数の推移

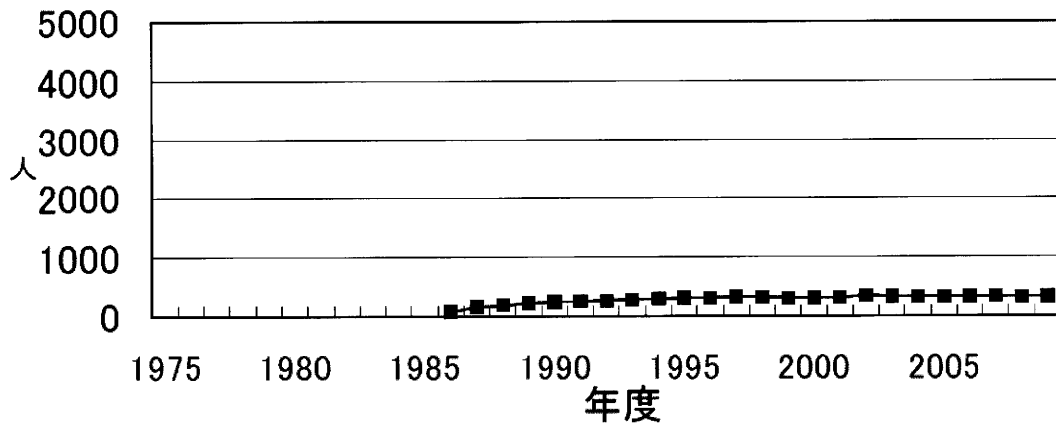


図3 膿疱性乾癬医療受給者証交付件数の推移

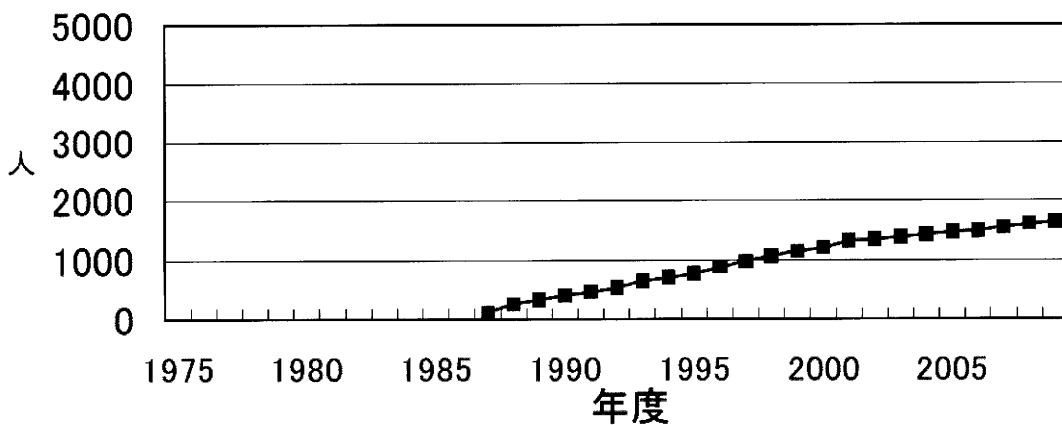


表1 H13-21年臨床調査個人票入力数(率)と各年の受給者数(H22年12月入手データ)

年度	天疱瘡(%)	受給者	表皮水疱症(%)	受給者	膿疱性乾癬(%)	受給者数
H13(2001)	123(3.6)	3388	2(0.6)	313	31(0.24)	1315
H14(2002)	551(15.8)	3481	59(17.4)	339	157(11.7)	1338
H15(2003)	2165(63.7)	3399	187(57.5)	325	784(56.8)	1380
H16(2004)	2503(71.4)	3504	230(71.4)	322	976(68.4)	1426
H17(2005)	2437(66.0)	3695	192(59.4)	323	952(64.9)	1468
H18(2006)	2168(56.4)	3843	172(52.6)	327	890(59.9)	1487
H19(2007)	1793(43.9)	4085	130(39.0)	333	634(41.2)	1538
H20(2008)	2062(47.5)	4341	145(44.9)	323	821(51.3)	1599
H21(2009)	3042(66.8)	4557	186(56.5)	329	1021(62.4)	1635

表2 3疾患の性比(H17-21年臨床調査個人票新規・更新データ)

	天疱瘡			表皮水疱症			膿疱性乾癬		
	男	女	性比(男/女)	男	女	性比(男/女)	男	女	性比(男/女)
H17(2005)	963	1474	0.65	87	105	0.83	471	481	0.98
H18(2006)	856	1312	0.65	77	95	0.81	462	428	1.08
H19(2007)	802	1260	0.64	49	81	0.60	333	301	1.11
H20(2008)	917	1390	0.66	56	89	0.63	405	416	0.97
H21(2009)	1241	1801	0.69	79	107	0.74	517	504	1.03

図4 H21年天疱瘡受給者の性・年齢分布

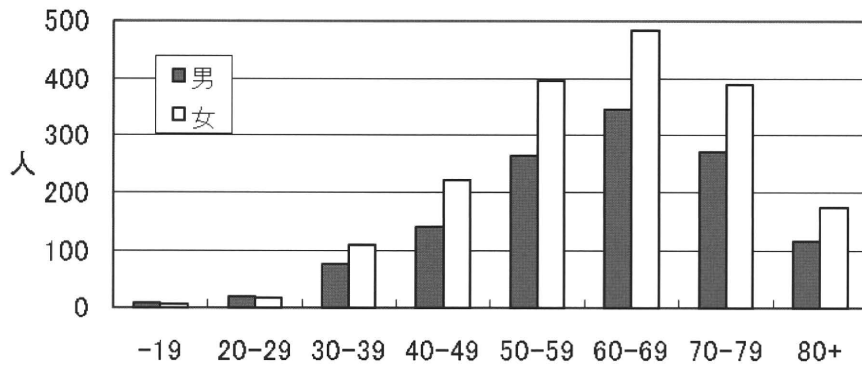


図5 H21年表皮水疱症受給者の性・年齢分布

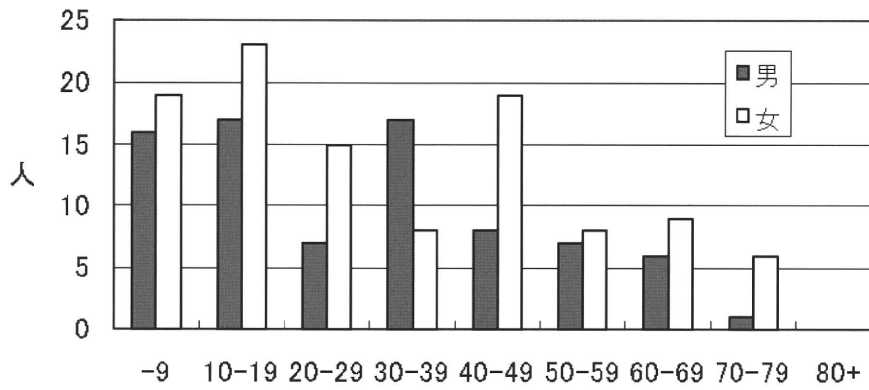


図6 H21年膿疱性乾癬受給者の性・年齢分布

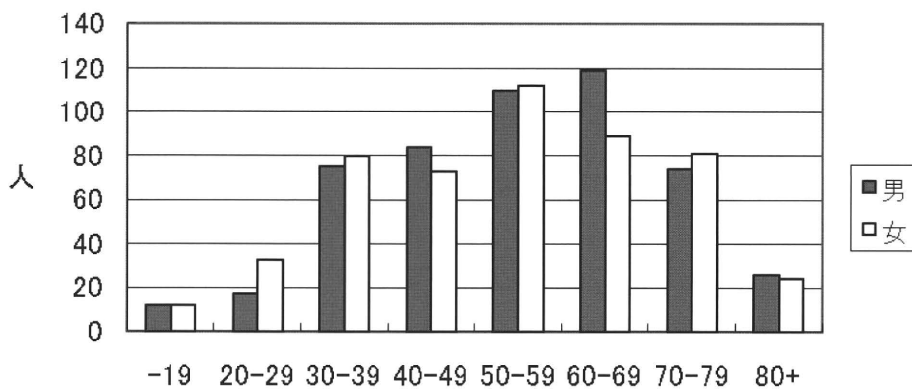


図7 H21年天疱瘡受給者の性別発症年齢分布

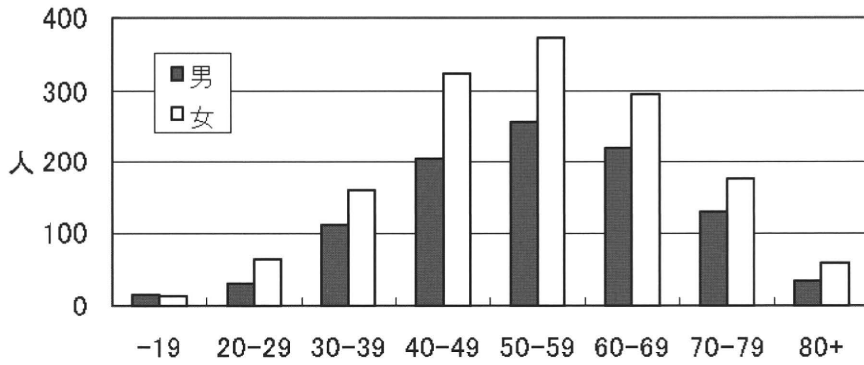


図8 H21年表皮水疱症受給者の性別発症年齢分布

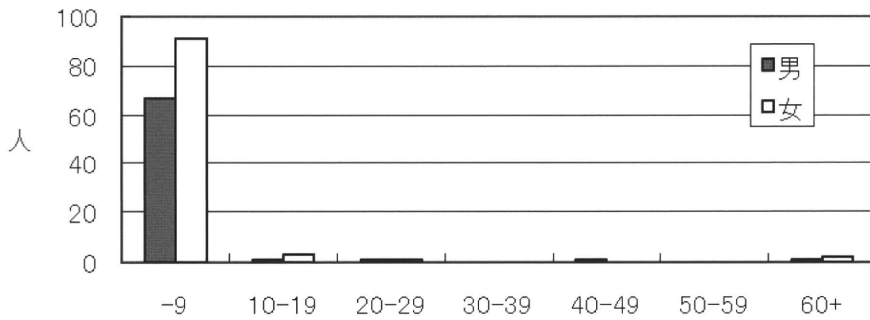


図9 H21年膿疱性乾癬受給者の性別発症年齢分布

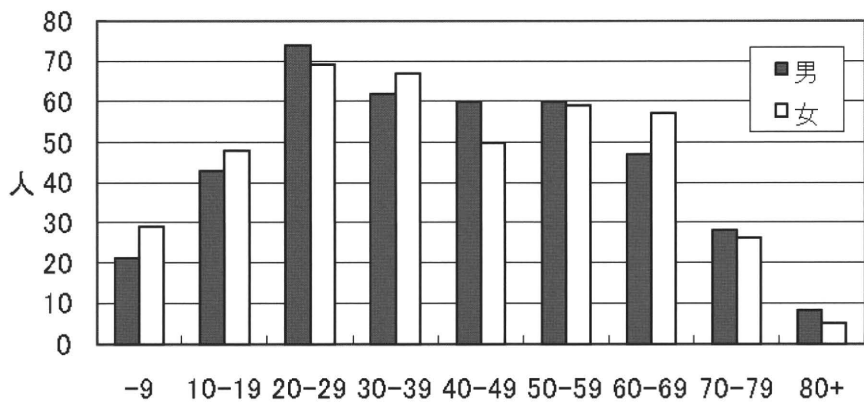


図10 H21年天疱瘡受給者の新規・更新別病型分布

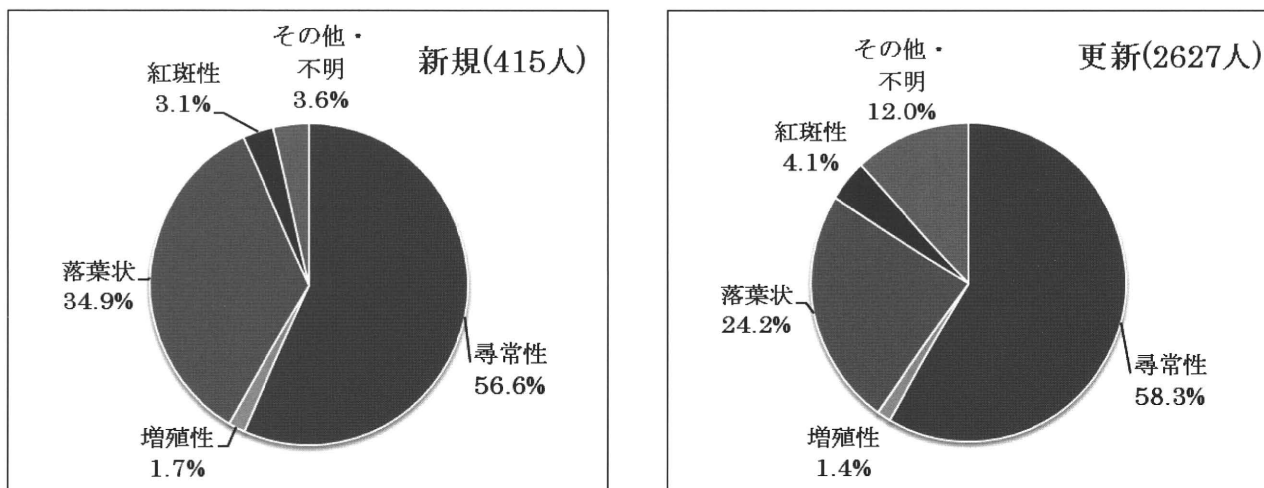


図11 表皮水疱症の新規・更新別病型分布

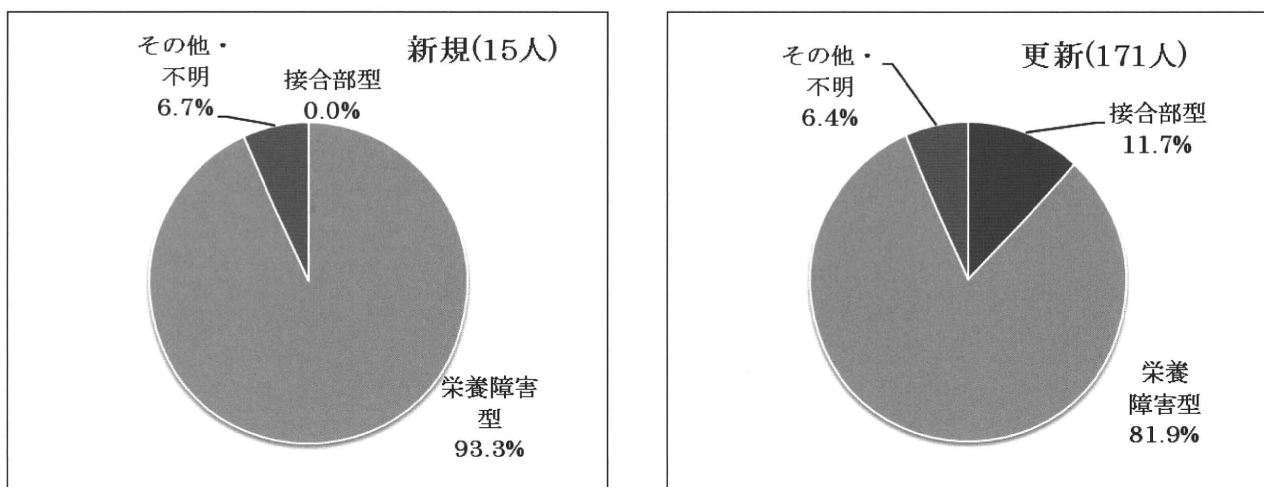


図12 膿疱性乾癬の新規更新病型分布

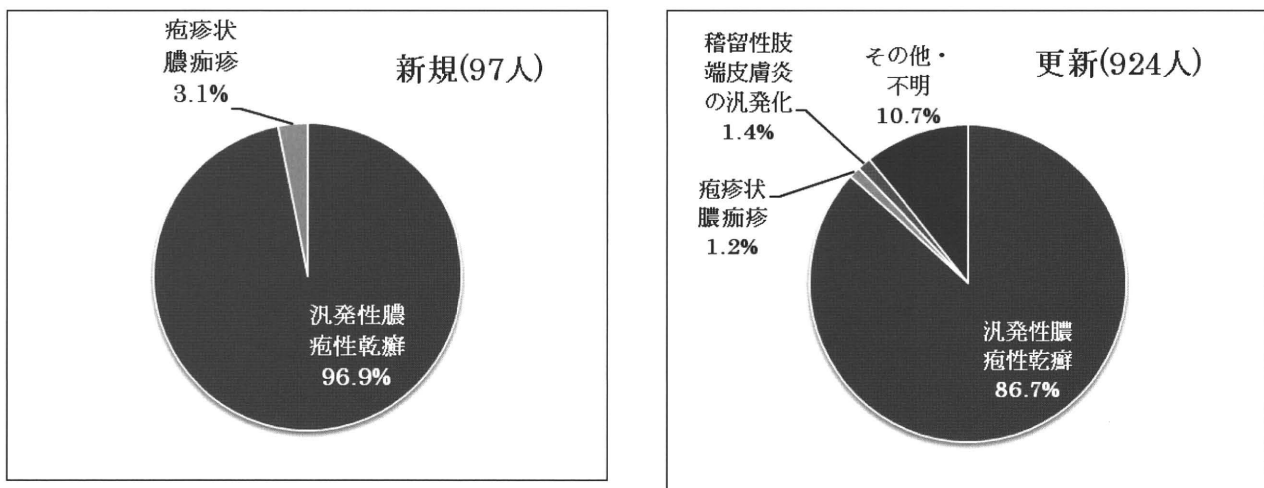


図13 H21年天疱瘡受給者の新規（申請時）、更新別の経過

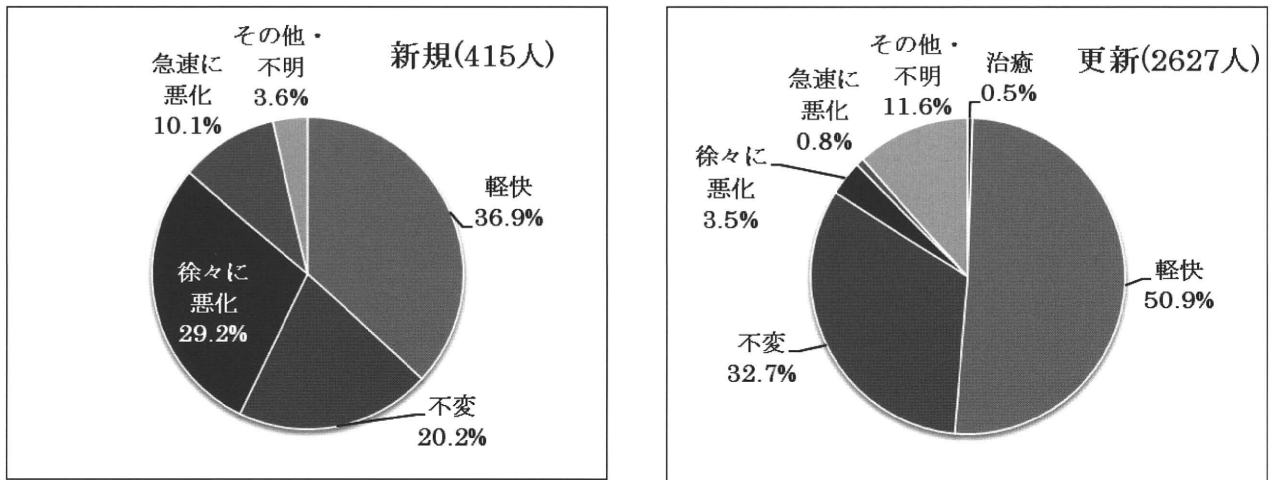


図14 H21年表皮水疱症受給者の新規・更新別の経過

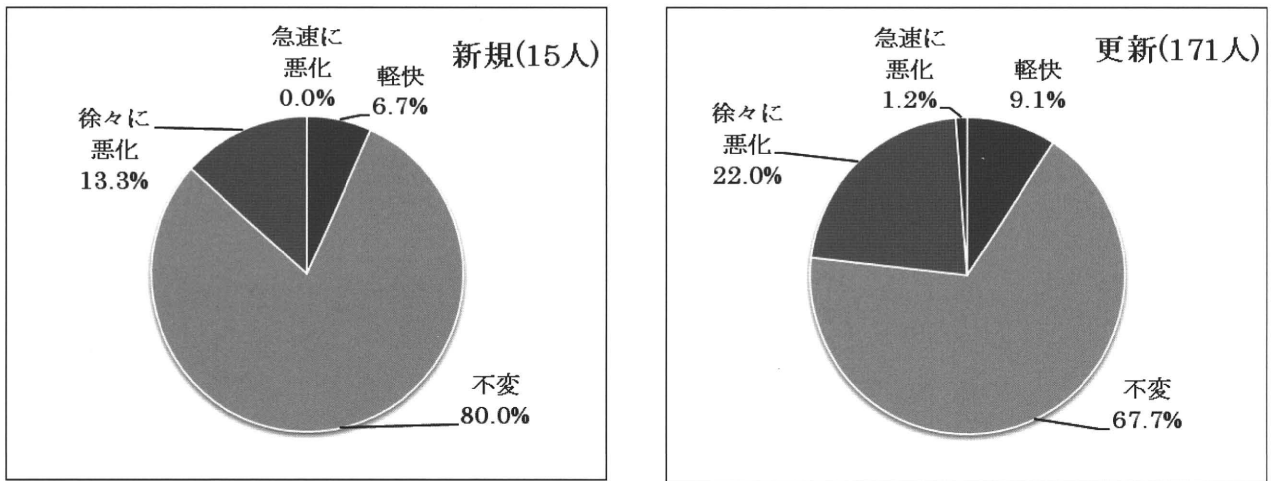
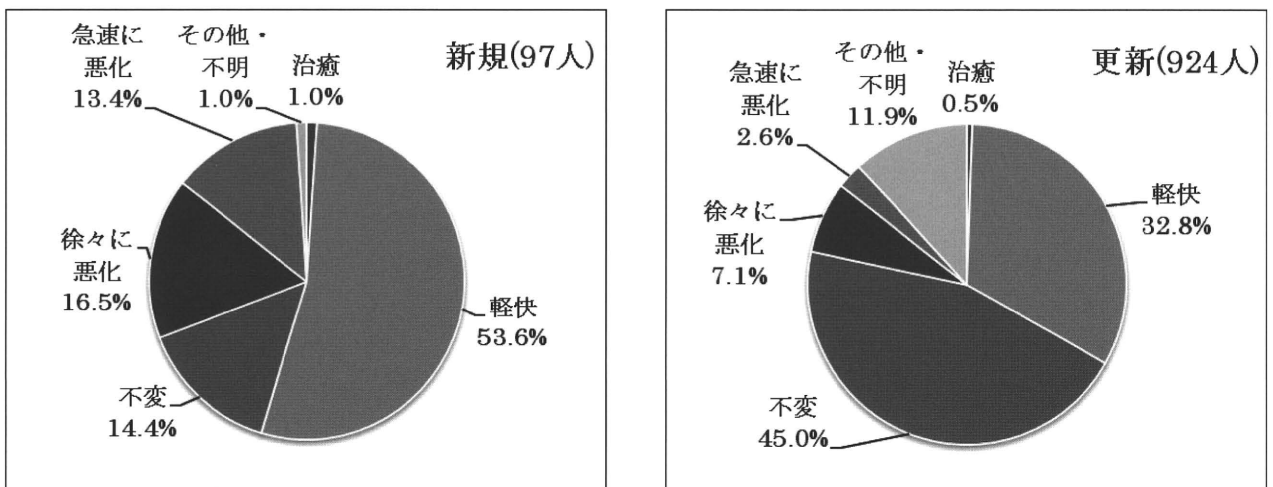


図15 H21年表皮膿疱性乾癬の新規（申請時）・更新（最近1年間）別の経過



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

稀少難治性皮膚疾患新規症例レジストリと追跡調査  
2008-2010集計結果

研究分担者 大野貴司 くらしき作陽大学食文化学部栄養学科 教授

**研究要旨** 稀少難治性皮膚疾患調査研究対象疾患（天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症）の年齢、性別、重症度、治療の選択、治療のアウトカムを把握するために、全国レベルでのシステム化された登録システムを構築が不可欠である。2008年度から膿疱性乾癬のwebサイト登録画面入力を開始している。今回2008-2010年度に登録された膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症患者の集計を行った。登録症例は20症例（膿疱性乾癬9例、表皮水疱症9例、魚鱗癬様紅皮症2例）であった。年度別の登録症例は2007年1例、2008年7例、2009年10例、2010年2例であった。

共同研究者

厚生労働省稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究参加施設（岡山大学、慶應義塾大学、久留米大学、岐阜大学、日本大学、自治医科大学、北海道大学、愛媛大学、順天堂大学、旭川医科大学、東海大学、山口大学、兵庫医科大学）

A. 研究目的

国際分類に準拠した臨床、検査、治療データをweb入力し、稀少難治性皮膚疾患の動向、治療効果、予後について詳細な臨床データの収集、解析を実施する。今回は2008-2010年度に登録された新規登録症例を報告し、表皮水疱症に関して解析した。

B. 研究方法

拠点施設が参加し、毎年の全症例についての登録を事務局が管理するフォーマットに従ってオンラインで行なう。各施設から、指定されたパスワードにより、webサイト登録画面にアクセスし、当該年度の新規症例に関しての、患者情報を連結可能匿名化情報として入力する。登録画面の入力項目（性別、年齢、病型、重症度、検査所見、治療内容）に

関して解析した。

（倫理面への配慮）

参加施設の倫理委員会で承認を得る。

C. 研究結果

2008年度-2010年度の膿疱性乾癬<sup>1)</sup>、表皮水疱症<sup>2)</sup>、魚鱗癬様紅皮症<sup>3)</sup>（登録画面作成中の天疱瘡<sup>4)</sup>を除く）登録数は2008年7例、2009年10例、2010年2例（2007年1例を含む）の20症例であった。

今回は登録症例の多かった表皮水疱症をモデルケースとして解析した。①性別は男女比5：4（図1）、②年齢分布（図2）③病型はunclassified DEBが多かった（44%）（図3）。家族内同症は44%（4/9例）にみられた（図4）。治療に関しては外用治療が主体で白色ワセリン（2例）、アズノール軟膏（2例）、皮膚潰瘍治療薬（1例）が使用されていた。外用薬の効果はすべて有効の判定であった。

D. 考察

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班では研究対象疾患のうち類天疱瘡をのぞいた尋

常性天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬様紅皮症に関して2008年度から研究班参加施設によるwebサイト入力による新規症例登録システムを構築している。今回は2008年度から2010年度の登録症例（膿疱性乾癬、表皮水疱症、魚鱗癬様紅皮症）について解析した。表皮水疱症の治療では従来からの白色ワセリン、アズノール軟膏などの外用薬が主体であり、近年使用される頻度が増加している皮膚保護材の使用についての登録はみられなかった。今後皮膚保護材を使用した症例の追跡調査結果が加われば、その有効性の評価も可能となると思われる。

#### E. 結論

本登録システムの構築により、稀少難治性皮膚疾患の患者動向をさらに詳細に検討できるものと期待される。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表（平成22年度）

##### 論文発表

1. 大野貴司. 重症薬疹、日本皮膚科学会雑誌、120巻、1171-1178、2010
2. 大野貴司. アミノ酸代謝異常に伴う皮膚疾患-プロリダーゼ欠損症の臨床と病態-、くらしき作陽大学、作陽短期大学研究紀要、43巻、95-101、2010
3. 大野貴司. あたらしい学校保健皮膚科マニュアル-光線過敏症-、馬場直子編、金原出版、148-149、2010

##### 学会発表

1. 細胞外マトリックスと抗菌ペプチド、第23回岡山研究皮膚科フォーラム、2010年1月、岡山市
2. 皮膚老化と発癌の予防、日本皮膚科学会西部支部共催第1回市民公開講座、2010年1月、岡山市
3. 細菌感染症・梅毒検査の進歩、第73回日

本皮膚科学会東京支部学術大会、2010年2月、東京

#### H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

なし。

#### I. 引用文献

1. 岩月啓氏、照井 正、小澤 明、小宮根真弓、梅澤慶紀、中西 元、原 弘之、馬渕智生、青山裕美、北島康雄. 膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン2009年度版.  
[http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/pdf/nouhou\\_kansen.pdf](http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/pdf/nouhou_kansen.pdf)
2. Natsuga K, Nishie W, Shinkuma S, Nakamura H, Arita K, Yoneda K, Kusaka T, Yanagihara T, Kosaki R, Sago H, Akiyama M, Shimizu H. A founder effect of c.1938delC in ITGB4 underlies junctional epidermolysis bullosa and its application for prenatal testing. *Exp Dermatol*. 2011 Jan ; 20 (1) : 74-6.
3. Haruna K, Suga Y, Mizuno Y, Hasegawa T, Kourou K, Matsuba S, Muramatsu S, Ikeda S. R156C mutation of keratin 10 causes mild form of epidermolytic hyperkeratosis. *J Dermatol*. 2007 Aug ; 34 (8) : 545-8
4. Wada N, Nishifuji K, Yamada T, Kudoh J, Shimizu N, Matsumoto M, Peltonen L, Nagafuchi S, Amagai M. Aire-Dependent Thymic Expression of Desmoglein 3, the Autoantigen in Pemphigus Vulgaris, and Its Role in T-Cell Tolerance. *J Invest Dermatol*. 2010

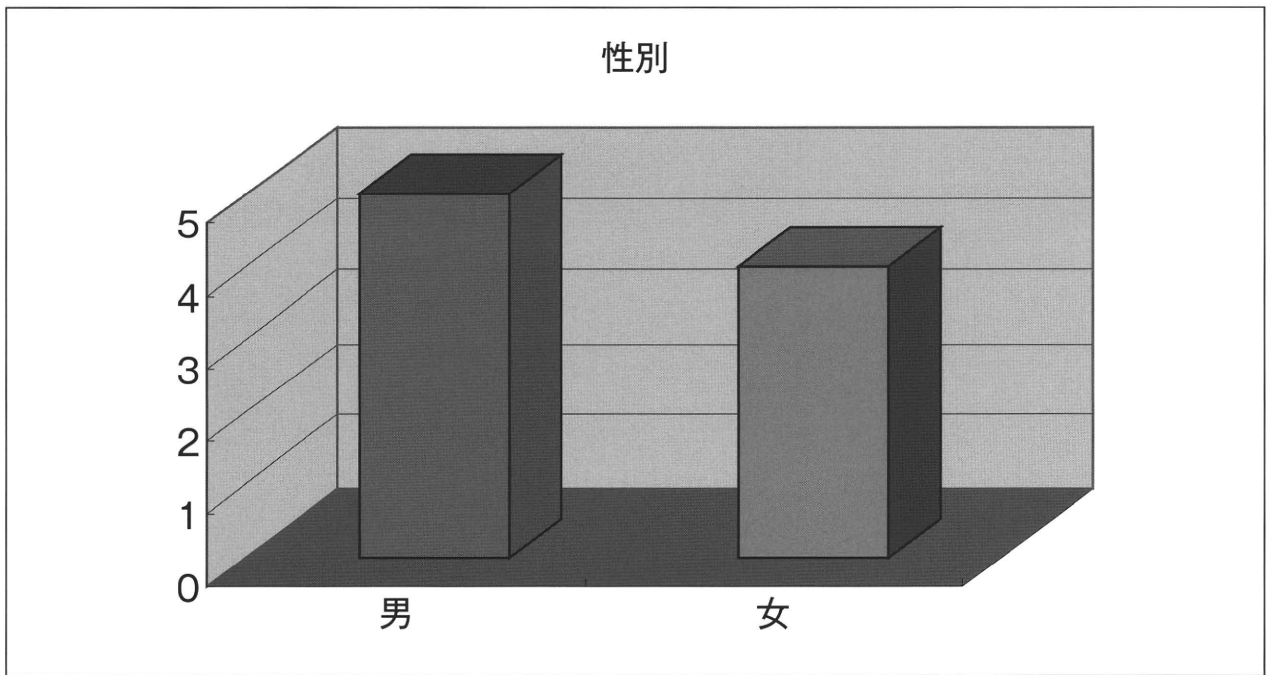


图 1：表皮水疱症 男女比

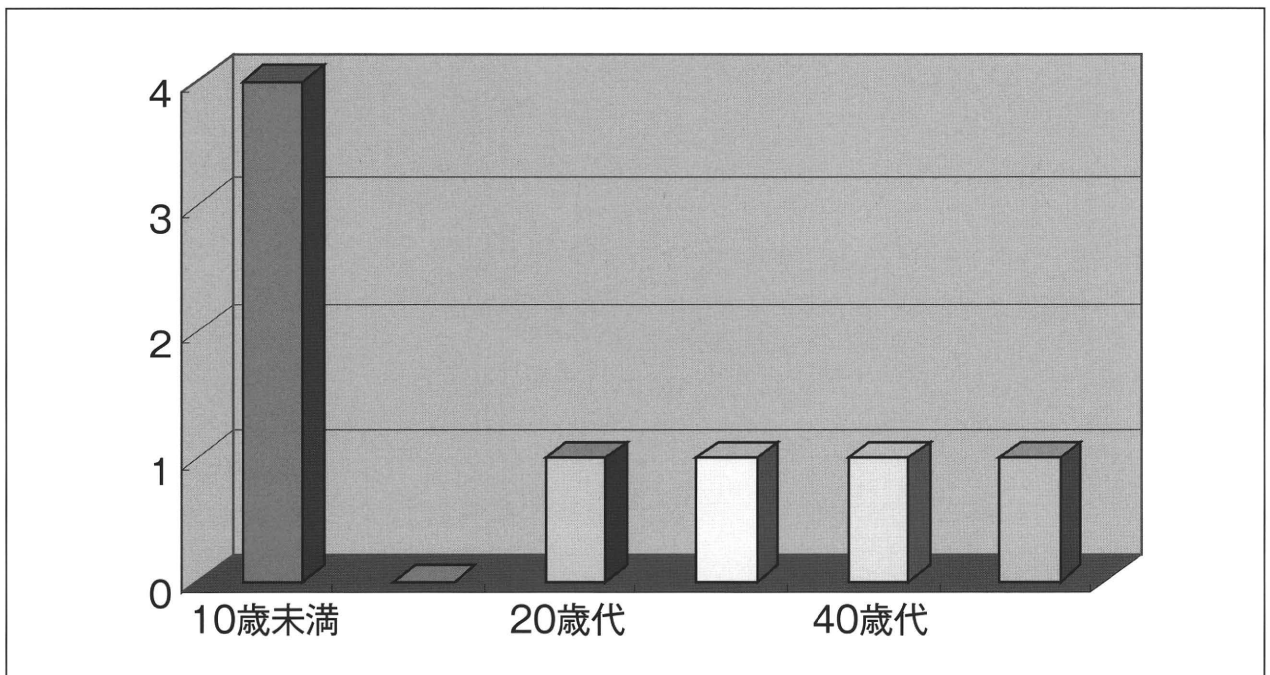


图 2：表皮水疱症 年齢分布

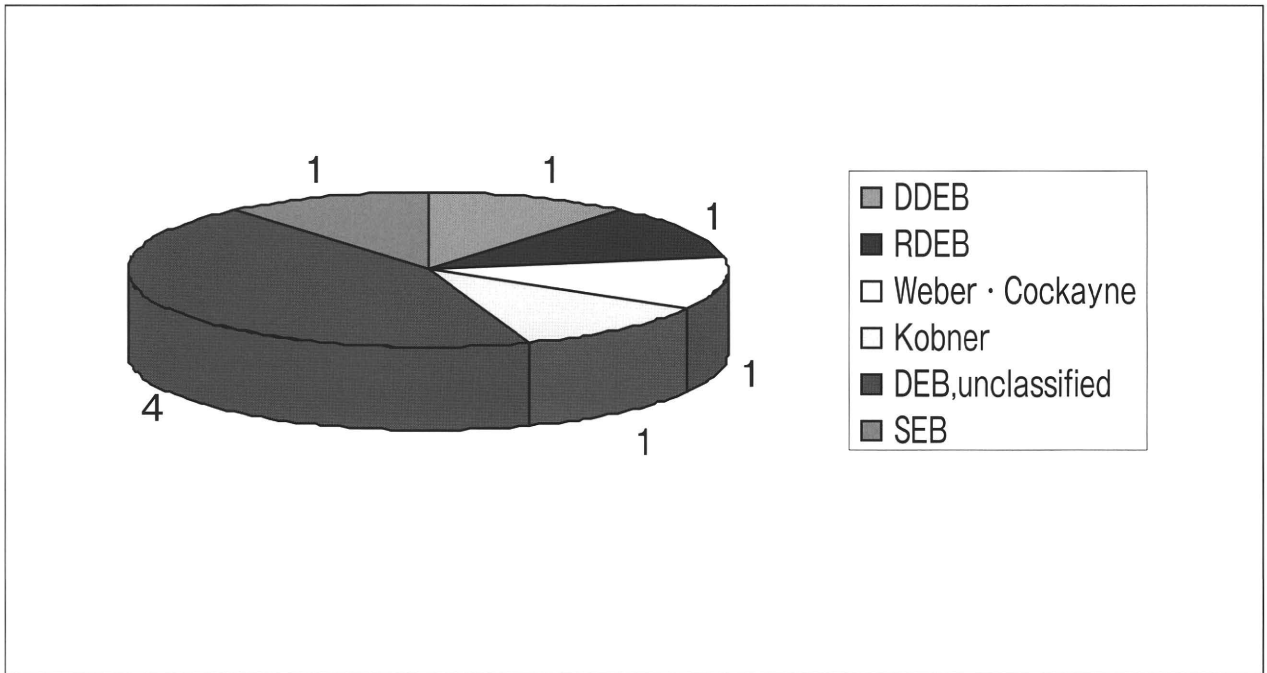


図3：表皮水疱症 病型分類

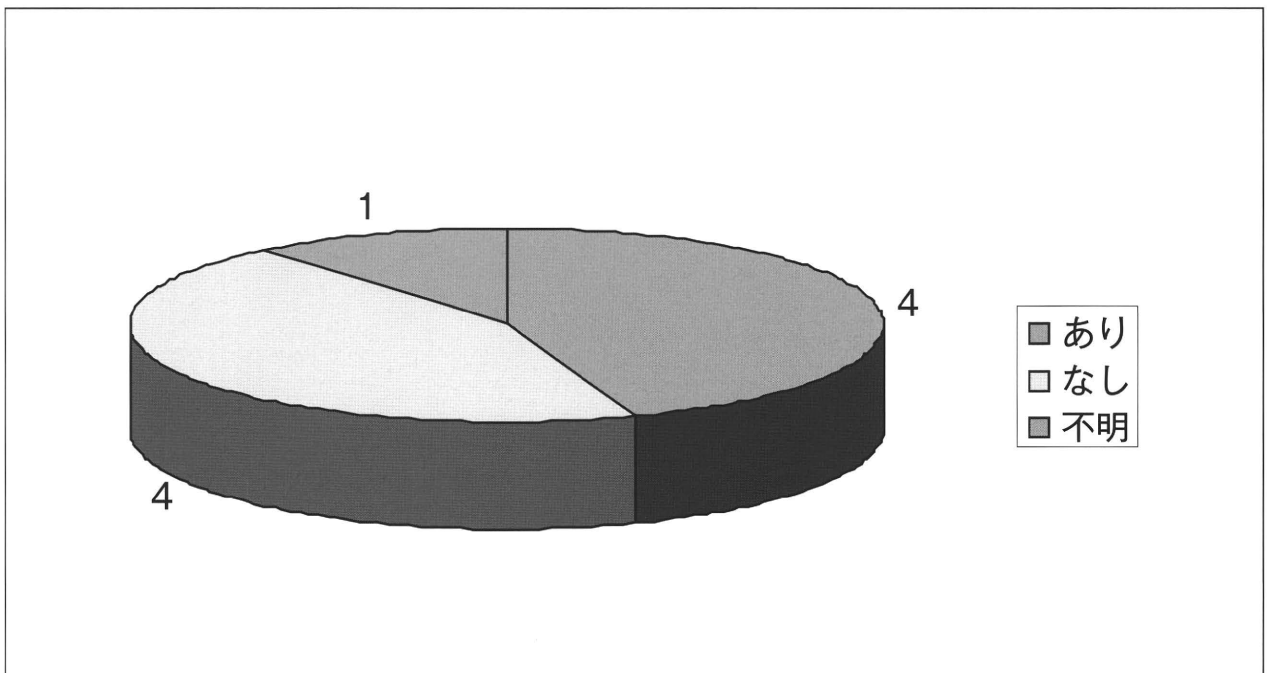


図4：表皮水疱症 家族内同症

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

先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型除く）及び魚鱗癬症候群の  
全国疫学調査患者数推計結果

研究分担者 黒沢美智子 順天堂大学医学部衛生学 准教授

**研究要旨** 先天性魚鱗癬様紅皮症は稀少疾患であるため情報に乏しく、患者数や臨床疫学像は十分把握されていない。平成22年に当研究班と特定疾患の疫学に関する研究班は水疱型を除く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、道化師様魚鱗癬、魚鱗癬症候群）の全国調査を共同で実施し、患者数推計と臨床疫学像を調査した。まず当班で診断基準を作成し、全国の病院から病床規模別に層化無作為抽出した皮膚科を対象に患者数推計のための一次調査を実施し、患者ありの施設を対象に臨床疫学像を調査する二次調査を行った。一次調査の回収率は71.4%と良好で、これらの結果を基に5年間の先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型を除く）による受療患者数を220人（95%信頼区間190～250人）と推計した。病型別には非水疱型魚鱗癬様紅皮症95人（95%信頼区間80～110人）、葉状魚鱗癬30人（95%信頼区間20～40人）、道化師様魚鱗癬15人（95%信頼区間10～20人）、魚鱗癬症候群85人（95%信頼区間55～105人）と推計された。

共同研究者

池田 志孝 順天堂大学医学部皮膚科  
上原 里程 自治医科大学公衆衛生  
中村 好一 自治医科大学公衆衛生  
岩月 啓氏 岡山大学大学院医歯薬学  
総合研究科皮膚学分野  
大野 貴司 くらしき作陽大学  
食文化学部  
清水 宏 北海道大学医学部皮膚科  
山本 明美 旭川医科大学皮膚科  
山西 清文 兵庫医科大学皮膚科  
小宮根真弓 自治医科大学皮膚科  
青山 裕美 岡山大学大学院医歯薬学  
総合研究科皮膚学分野  
永井 正規 埼玉医科大学公衆衛生  
太田 晶子 埼玉医科大学公衆衛生  
稲葉 裕 実践女子大生活科学

遺伝性角化異常症である。水疱を伴う群（水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症）と水疱を伴わない群（非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症）、紅斑が無く大型の鱗屑を生じる群（葉状魚鱗癬）、よろい状の非常に硬い皮膚をもつ群（道化師様魚鱗癬）、皮膚以外の症状を持つ群（魚鱗癬症候群）がある。本疾患は原因不明で、文献的な情報に乏しく、稀少であるがゆえに臨床疫学像や治療の実態は十分把握されておらず、治療法も確立していない。

水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症については平成15年に当研究班で全国調査を実施<sup>1)</sup>したが、水疱型を除く当該疾患については患者数も臨床疫学像も明らかではない。本疾患は平成20年に厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服事業研究対象疾患となり、研究班で様々な研究が開始されたところである。

本研究の目的は全国の多施設を対象に一次調査で先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型除く）の患者数の推計を行い、二次調査で全国の患者情報を集積させ、臨床疫学像を明らかにす

A. 研究目的

先天性魚鱗癬様紅皮症は全身皮膚に鱗屑、魚鱗癬症状を生じ、全身皮膚に紅皮症を伴う

ることである。ここでは患者数の推計結果を報告する。

## B. 研究方法

本調査は特定疾患の疫学に関する研究班（研究代表者 永井正規）との共同研究で、疫学班で作成された「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」<sup>2)</sup>に基づいて実施された。

今回の調査にあたって、まず当班で非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症、葉状魚鱗癬、道化師様魚鱗癬、魚鱗癬症候群の診断基準（診断の手引き）が作成された（平成21年度報告書参照）。

一次調査の対象施設は全国の病院から病床数別に無作為抽出された病院と全大学病院の皮膚科、特別階層として皮膚科専門医認定施設リストから上記の施設を除く157施設を加えた921科である。

対象は2005年1月1日～2009年12月31日の5年間に当該疾患で受療した患者とし、2010年1月に患者数推計のための一次調査を開始した。一次調査では調査依頼状（資料1）、診断基準（診断の手引き）、返信用ハガキ（一次調査票：平成21年度報告書参照）を送付した。一次調査で患者なしの回答があった施設には礼状を送付し、患者ありと回答のあった施設を二次調査対象とし、二次調査依頼状（資料2）、二次調査票（平成21年度報告書参照）、返信用封筒を送付した。本調査の実実施計画は順天堂大学の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

一次調査未回収の施設には3月上旬に督促状を送付し、5月末に二次調査票未回収の施設に督促状を送付、その他の施設には礼状を送付した。二次調査票は最終的に10月まで回収した。一次調査、二次調査の結果を基に5年間に当該疾患で受療した推計患者数をマニュアルに添って算出した。

## C. 研究結果及びD. 考察

病床規模別の対象率、抽出率、抽出数、返

送数を表に示す。調査対象921科のうち、658科より回答があり、回収率は71.4%と良好であった。二次調査で各症例の診断基準と対象期間、患者の転院先や紹介施設などの情報を基に担当医へ重複の有無を確認し、これらの結果を基に一次調査の報告患者数148例を用いて患者数を推計した。

2005～2009年の5年間に先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型を除く）で全国の病院を受療した患者数は男女とも110人（95%信頼区間90～130人）、計220人（95%信頼区間190～250人）と推計された。病型別には非水疱型魚鱗癬様紅皮症95人（95%信頼区間80～110人）、葉状魚鱗癬30人（95%信頼区間20～40人）、道化師様魚鱗癬15人（95%信頼区間10～20人）、魚鱗癬症候群85人（95%信頼区間55～105人）と推計された。魚鱗癬症候群には3つの病型に分類されないものが含まれた可能性があり、確認する予定である。今後、二次調査結果から当該疾患の臨床疫学像を把握する。

## 謝辞

先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型除く）の全国調査一次調査にご協力下さった全国の先生方、また二次調査で貴重な症例をご報告下さいました先生方に深くお礼を申し上げます。

## E. 結論

水疱型を除く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、道化師様魚鱗癬、魚鱗癬症候群）の全国調査を実施し、2005～2009年の5年間に先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型を除く）による受療患者数は220人（95%信頼区間190～250人）と推計された。病型別には非水疱型魚鱗癬様紅皮症95人（95%信頼区間80～110人）、葉状魚鱗癬30人（95%信頼区間20～40人）、道化師様魚鱗癬15人（95%信頼区間10～20人）、魚鱗癬症候群85人（95%信頼区間55～105人）と推計された。

参考文献

- 1) 黒沢美智子ほか：水疱型先天性魚鱗癬様及び参考疾患の全国疫学調査. 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、平成16年度研究報告書、p192-198, 2005.
- 2) 川村孝編著：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第2版. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者永井正規）、2006.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成22年度）

論文発表

1. 天谷雅行、谷川瑛子、清水智子、橋本隆、池田志孝、黒沢美智子、新関寛徳、青山裕美、岩月啓氏、北島康雄：天疱瘡診療ガイドライン. 日本皮膚科学会誌、2010,120（7）：1443-1460.

学会発表

1. 黒沢美智子、池田志孝、上原里程、中村好一、永井正規、太田晶子、岩月啓氏、川村孝、稲葉裕、横山和仁：稀少難治性皮膚疾患先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型を除く）の全国疫学調査による患者数推計.（第15回日本疫学会総会抄録集、p221,2011）

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

表 先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型を除く）の全国疫学調査一次調査回収状況

皮膚科	対象科数	抽出数	抽出率	返送数	回収率	報告患者数				合計
						非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症	葉状魚鱗癬	道化師様魚鱗癬	魚鱗癬症候群	
20-99床	999	48	4.8%	26	54.2%	0	0	0	0	0
100-199床	587	56	9.5%	26	46.4%	0	0	0	0	0
200-299床	302	59	19.5%	35	59.3%	0	0	0	0	0
300-399床	323	127	39.3%	85	66.9%	2	2	0	10	14
400-499床	175	139	79.4%	99	71.2%	6	3	1	5	15
500床以上	223	223	100.0%	167	74.9%	19	2	4	6	31
大学病院	112	112	100.0%	102	91.1%	43	13	6	20	82
特別階層	157	157	100.0%	118	75.2%	2	0	0	4	6
計	2878	921		658	71.4%	72	20	11	45	148