

図1. 目的

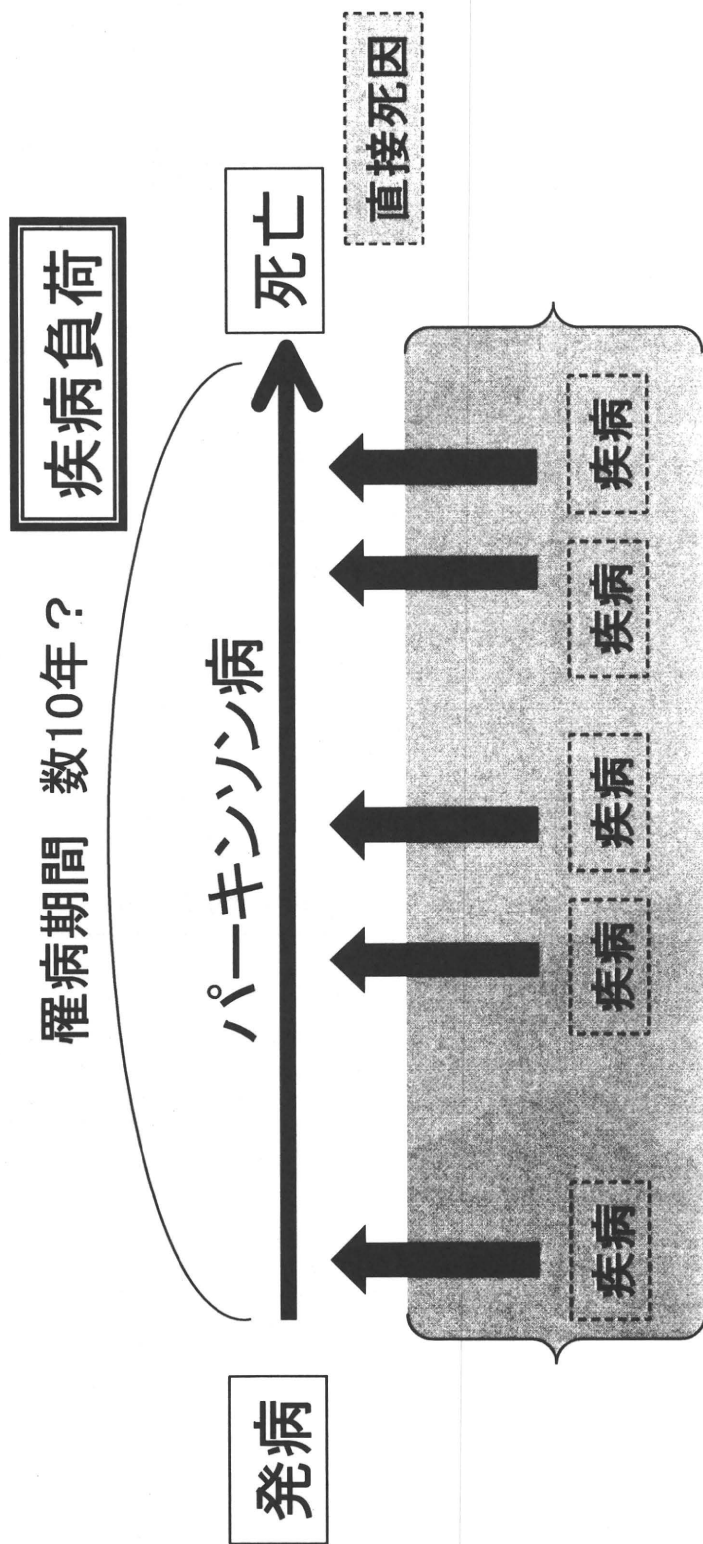


図2. パーキンソン病が原因の死亡の直接死因(%)

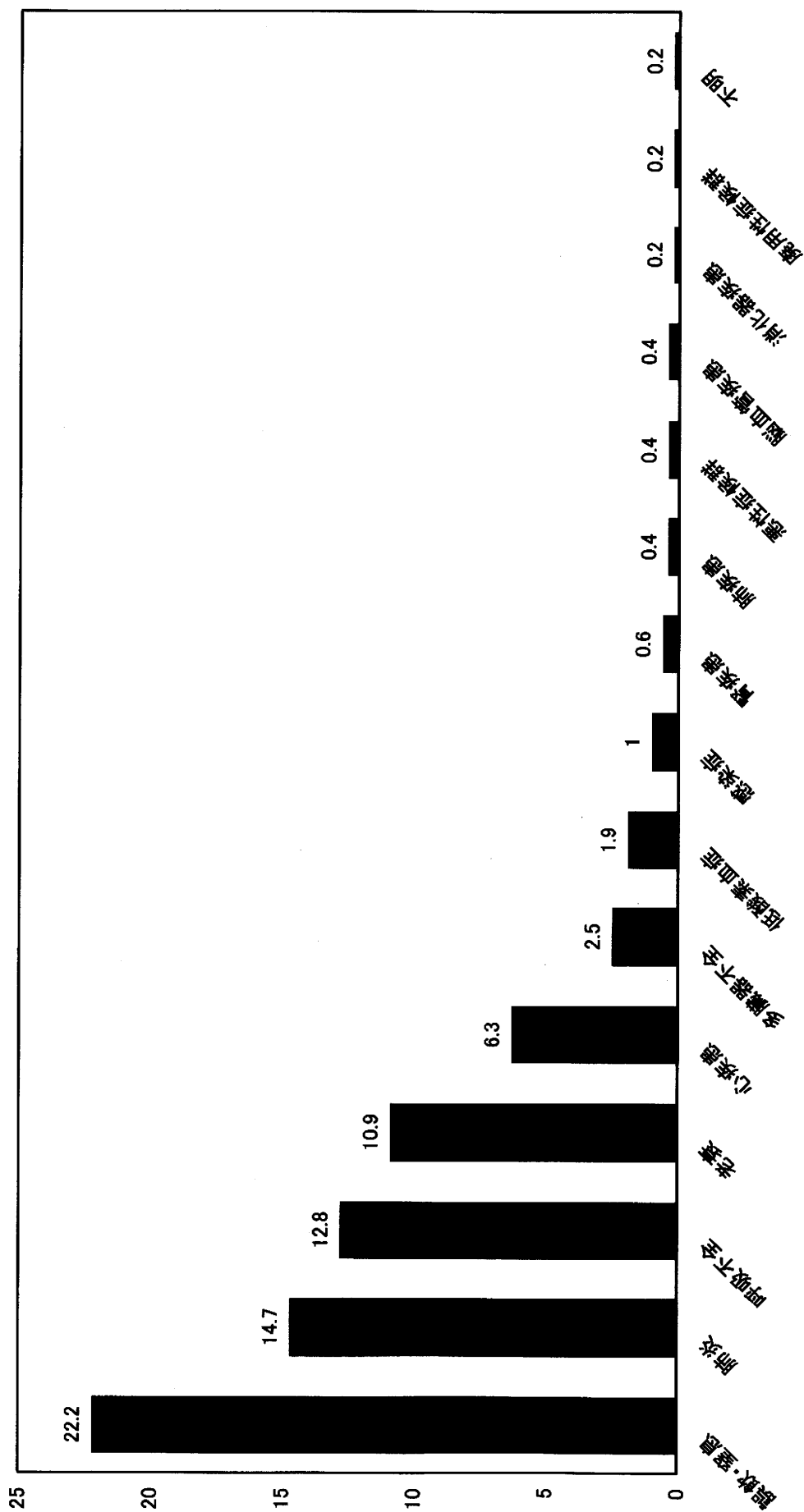
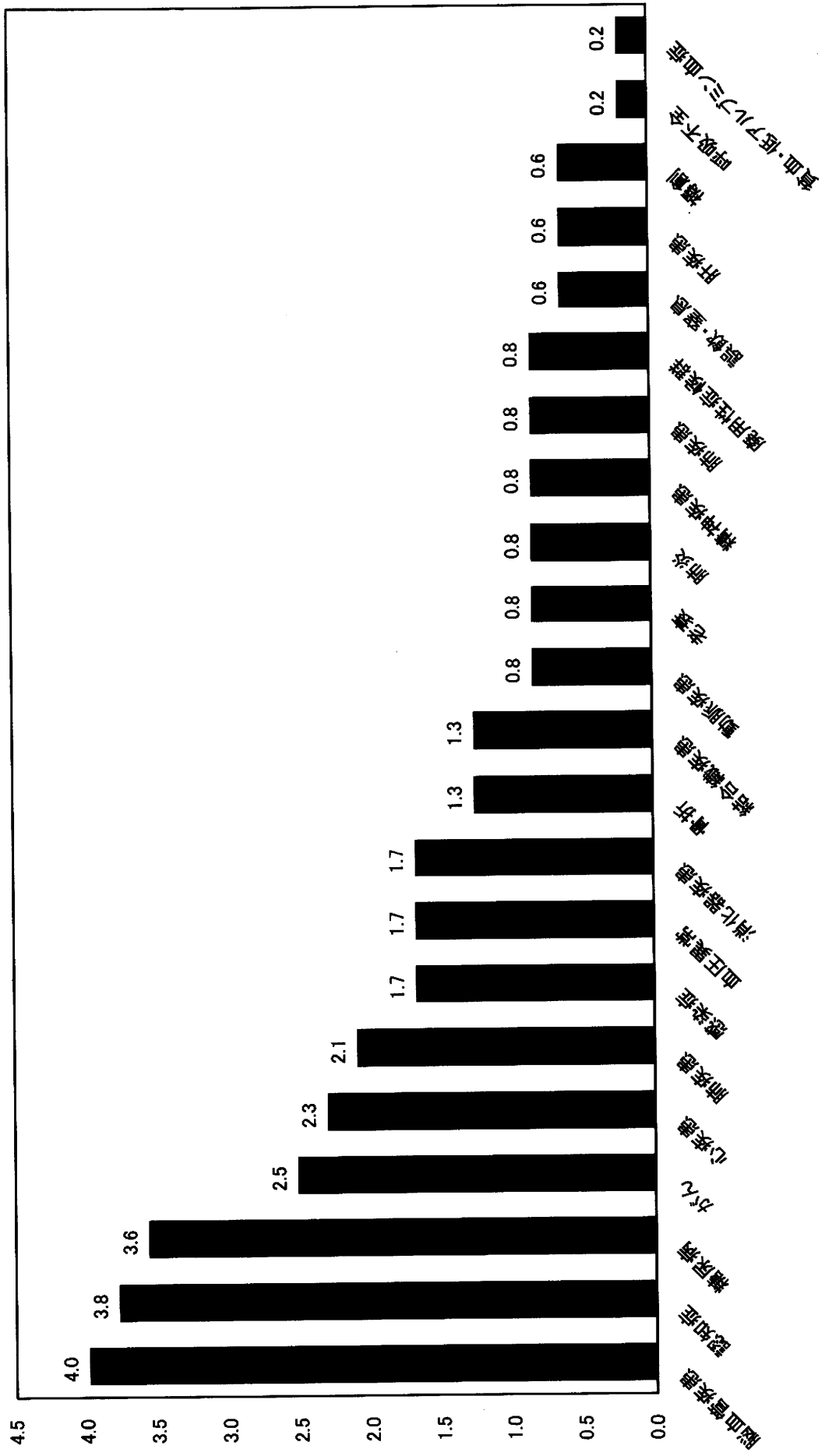


図3. パーキンソン病が原死因の死亡の併存疾患(%)



行政資料を用いた難病の頻度調査

平成11～20年患者調査による、特定疾患の受療率・総患者数等の推移

横山徹爾(国立保健医療科学院・人材育成部)、土井由利子(国立保健医療科学院・研修企画部)

要約

難病対策を進めるうえで、患者の頻度を把握することは基本的で必須の情報である。患者の頻度を把握するための調査や統計資料としては、全国疫学調査、人口動態調査、患者調査、臨床調査個人票、病理剖検輯報などがある。このうち、患者調査は医療機関で受療している患者数という観点から頻度を把握するものであり、他の統計資料と併せて見ることにより、難病の頻度の特徴がより明らかになることが期待される。昨年度までに平成11年、14年、17年患者調査を集計し、治療研究対象疾患と調査研究対象疾患の受療率、総患者数等、退院患者平均在院日数、入院患者における入院の状況と心身の状況、診療費等支払方法を集計した。本年度はさらに平成20年患者調査データについても同様に集計したうえで、平成11～20年の9年間の受療率・総患者数等の推移についても比較した。

A. 研究目的

難病対策を進めるうえで、患者の頻度を把握することは基本的で必須の情報である。難病受療患者数は時代とともに変化して行くことが予想されるので、定期的に全国規模での患者の頻度を明らかにする必要がある。患者の頻度を把握するための調査や統計資料としては、全国疫学調査(受療患者数)、人口動態調査(死亡)、患者調査(総患者数等)、臨床調査個人票(医療受給者数)、病理剖検輯報などがある。患者調査は医療機関で受療している患者数という観点から頻度を把握するものであり、他の統計資料と併せて見ることにより、難病の頻度の特徴がより明らかになることが期待される。

患者調査は3年に1度行われており、患者調査による特定疾患の受療率・総患者数を集計した報告は、近年では、平成5年、11年、14年、17年患者調査によるものがある^{1～6)}。このうち、平成11年以降のものは、性年齢階級別に、受療率、総患者数等、退院患者平均在院日数、入院患者における入院の状況と心身の状況、診療費等支払方法等を集計した詳細なものであり、年齢階級別や年齢調整したうえで経時的比較をするために利用可能な資料である。今年度は、さらに平成20年患者調査についても同様に追加集計したうえで、平成11～20年の9年間の受療率・総患者数等の推移についても比較した。

B. 研究方法

1. 用いた資料

厚生労働省大臣官房統計情報部に平成20年患者調査の利用申請を行って許可を得たうえでデータを入手した。対象とした特定疾患の ICD コードは、難病の死亡統計データブック^{6, 7)}の特定疾患と ICD コードの対応表に記載したものである。これには、治療研究対象の 45 疾患と、治療研究事業の対象となっていない 70 疾患が含まれる。ただし、ICD-10 で分類できないものは除いた。また、平成 21 年度に新たに追加された特定疾患のうち、ICD-10 で分類可能な下垂体機能低下症(ICD-10: E23.0)、クッシング病(E24)、先端巨大症(E22.0)、色素性乾皮症(Q82.1)、先天性魚鱗癬様紅皮症(Q80.3)についても集計した。

経年的推移の比較には、上記に加えて平成11～17年の「患者調査による難病の受療状況データブック」^{4～6)}に掲載した集計データを用いた。

2. 集計方法

(1) 平成20年患者調査

平成20年患者調査⁹⁾で用いられた方法に準じて、以下の指標を推計した。

① 受療率

②総患者数等、総患者数60、総患者数90

③退院患者平均在院日数

④診療費等支払方法

ただし、このうち②の総患者数60と総患者数90は、本研究独自の指標であり、平均受診間隔が長い疾患が多いという難病の特徴を考慮して、「調査日現在において平均受診間隔が長い者も含めて継続的に医療を受けている患者数」の推計値である。その計算方法の詳細はこれまでのデータブックに記載した通りである⁴⁻⁶⁾。全ての計算は、抽出率等の情報から厚生労働省が2次的に作成した拡大乗数で重み付けして行った。

(2)平成11～20年の経年推移

受療率、総患者数等の指標について、平成11～20年の経年推移を、性年齢階級別および年齢調整した総数について図示した。

C. 研究結果

全ての結果は、別途、「平成20年患者調査による難病の受療状況データブック」¹⁰⁾および「難病の受療状況の経年推移—平成11～20年患者調査—」¹¹⁾に掲載した。

D. 考察

平成11年より前の患者調査による難病の頻度調査では、毎回集計表の様式と計算方法が異なり経時的な比較が難しかったが、平成11～20年までは同一の様式で集計表を作成したことで、比較分析が容易になった。今後と同様にして長期間の推移を把握していくことが望まれる。今回集計を試みた難病のいくつかは、ICD-10 コードで正確に分類できないものもあり、その場合には頻度を過大あるいは過小評価している可能性があり、本研究の限界となっている。

E. 結論

平成11～20年患者調査のデータを用いて、難病の受療率、総患者数等の経年推移を比較した。

【文献】

1. Inaba Y, et al. ed. Recent Statistical Data Book of Intractable Diseases in Japan. Research Committee on Epidemiology of Intractable Diseases, The Ministry of Health and Welfare of Japan (August, 1996).
2. 稲葉裕、大野良之編. 難病の記述疫学—既存資料によ

る比較を中心に—。厚生省特定疾患調査研究事業特定疾患に関する疫学研究班 (1997年3月)

3. 川南勝彦、箕輪眞澄. 行政資料による難病の頻度調査. 厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患に関する疫学研究班, 平成13年度研究業績集 (2002年3月)
4. 横山徹爾、土井由利子編. 平成14年患者調査による難病の受療状況データブック. 平成19年度厚生労働科学研究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 (2008年3月)
5. 横山徹爾、土井由利子編. 平成17年患者調査による難病の受療状況データブック. 平成20年度厚生労働科学研究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 (2009年3月)
6. 横山徹爾、土井由利子編. 平成11年患者調査による難病の受療状況データブック. 平成21年度厚生労働科学研究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 (2010年3月)
7. 土井由利子、横山徹爾編. 難病のデータブック. 平成17年度厚生労働科学研究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 (2006年3月)
8. 土井由利子、横山徹爾編. 難病のデータブック・増補. 平成18年度厚生労働科学研究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 (2007年3月)
9. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成20年患者調査.
10. 横山徹爾、土井由利子編. 平成20年患者調査による難病の受療状況データブック. 平成22年度厚生労働科学研究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 (2011年3月)
11. 横山徹爾、土井由利子編. 難病の受療状況の経年推移—平成11～20年患者調査—. 平成22年度厚生労働科学研究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 (2011年3月)

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

3. 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）

分担研究報告書

家族性地中海熱およびファール病（特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症）

全国疫学調査進捗状況

中村 好一、上原 里程（自治医科大学地域医療学センター・公衆衛生学部門）、

右田 清志（国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター）、

保住 功（岐阜大学大学院医学研究科 神経内科・老年学分野）、

太田 晶子、永井 正規（埼玉医科大学・公衆衛生学）

人口集団内における難病（家族性地中海熱）の頻度分布を把握し、その分布を規定している要因（発生関連／予防要因）を明らかにすることを目的とした。全国の全病院の中から内科（膠原病科）、小児科、リウマチ・アレルギー科をもつ医療機関を選び、病院規模別に層化無作為抽出し（抽出率は全体で20%）調査医療機関を決定した。次に、該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無について、郵送により一次調査を行った。さらに一次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により二次調査を行い、入力したデータを臨床班に提供した。一次調査結果から推計した患者数は292人（95%信頼区間：187人-398人）だった。また、ファール病（特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症）については、診断基準作成を目的として放射線科を対象とした一次調査を実施中である。

B. 研究方法

A. 研究目的

人口集団内における難病（家族性地中海熱）の頻度分布を把握し、その分布を規定している要因（発生関連／予防要因）を明らかにすることを目的とした。また、ファール病（特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症）については、臨床班による診断基準作成のために必要な情報収集をおこなうこと目的とした。

(1) 調査対象診療科の決定

家族性地中海熱の対象診療科を内科（膠原病科）、小児科、リウマチ・アレルギー科の3診療科とした。ファール病（特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症）については、放射線科とした。

(2) 調査対象医療機関の層化無作為抽出

家族性地中海熱については、全病院の中から該当診療科をもつ医療機関を選び、

病院規模別に層化無作為抽出し調査医療機関を決定した。抽出率は全体で 20%とし、各層の抽出率は以下の通りである(大学附属病院：100%、500 床以上：100%、特に患者が集中すると考えられる特別な病院：100%、400-499 床：80%、300-399 床：40%、200-299 床：20%、100-199 床：10%、99 床以下：5%)。

また、ファール病(特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症)については、診断基準を作成するために必要な情報収集をするという目的に即して、仮の診断基準に基づき疑い患者も含めて広く患者収集をするために放射線科を標榜する全医療機関を対象とした。

(3) 郵送による第1次調査

該当調査機関に対し、対象疾患の患者の有無、性別人数について郵送により一次調査を行った。なお、一次調査は患者数の調査のみで個人情報収集はしなかった。

(4) 郵送による第2次調査

一次調査で該当患者ありと報告のあった診療科には、各患者の詳しい情報について、郵送により二次調査を行った。

(倫理面への配慮)

自治医科大学の倫理審査委員会に申請し、承認を得た(家族性地中海熱：疫09-20、2009年9月14日承認、ファール病(特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症)：疫10-38、2010年11月24日承認)。

認)。

本研究の目的の1つは、患者数を把握することであり、研究参加について同意を得られた患者のみを対象としたのでは、目的を達成することはできず、無作為抽出された診療科の対象疾患患者全員を対象とする必要があるため、個別にインフォームド・コンセントを得ることは計画しなかった。対象者のインフォームド・コンセントを得ずに本研究を実施可能とする根拠は、収集するすべての情報は過去の診療録にもとづいており、本研究のために新たに患者から資料や情報を収集することはなく、疫学研究に関する倫理指針(2007年8月16日全部改正)の「第3 インフォームド・コンセント等 1 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等」の「(2) 観察研究を行う場合 [2]人体から採取された資料を用いない場合 イ既存資料のみを用いる観察研究の場合」に該当することによる。また、対象機関から入手する情報には性、生年月日、住居地(都道府県)は含まれるが、匿名化されており、個人が特定されるような情報は含まれておらず、同指針の「第4 個人情報の保護等 3 他の機関等の資料の利用」の規定により、匿名化された情報なので、対象機関においても対象者のインフォームド・コンセントは必要とはしない。

C. D. 研究結果および考察

(1) 家族性地中海熱(表1,2)

一次調査：2251施設を無作為抽出(抽出率

24%) し、そのうち 1380 施設から回答 (回答率 61%) があった。

回答総患者数 : 80 施設 170 人 (男 73 人、女 97 人)

推計患者数 : 292 人 (95%信頼区間 187 人 ~ 398 人)

二次調査 : 170 人中 98 人について回答有り。

(2) フェール病 (特発性両側性大脳基底核・小脳歯状核石灰化症)

一次調査 : 3156 施設を対象として調査中 (2010 年 12 月 3 日現在)

E. 結論

家族性地中海熱の推計患者数は 292 人 (95%信頼区間 : 187 人 - 398 人) だった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1 家族性地中海熱の全国疫学調査における患者数推計用子一タ形式

	機関数			患者あり医療機関数			報告患者数
	対象	調査(n)	(%)	回収(n)	(%)		
内科							
大学病院	154	154	100.0	83	53.9	9	28
500床以上	210	210	100.0	118	56.2	10	14
400-499床	166	133	80.1	74	55.6	1	1
300-399床	327	131	40.1	74	56.5	3	5
200-299床	426	85	20.0	48	56.5	0	0
100-199床	1112	111	10.0	67	60.4	0	0
99床以下	3199	160	5.0	82	51.3	0	0
特別病院	26	26	100.0	18	69.2	10	19
小計	5620	1010	18.0	564	55.8	33	67
小児科							
大学病院	108	108	100.0	82	75.9	17	62
500床以上	195	195	100.0	154	79.0	6	6
400-499床	155	123	79.4	93	75.6	4	5
300-399床	298	120	40.3	87	72.5	2	6
200-299床	329	66	20.1	38	57.6	0	0
100-199床	604	60	9.9	37	61.7	0	0
99床以下	1062	53	5.0	35	66.0	0	0
特別病院	17	17	100.0	10	58.8	4	6
小計	2768	742	26.8	536	72.2	33	85
リウマチ・アレルギー科							
大学病院	96	96	100.0	51	53.1	9	9
500床以上	46	46	100.0	27	58.7	0	0
400-499床	34	34	100.0	23	67.6	1	4
300-399床	59	59	100.0	32	54.2	1	1
200-299床	80	80	100.0	45	56.3	1	2
100-199床	213	85	39.9	43	50.6	1	0
99床以下	422	85	20.1	49	57.6	1	2
特別病院	14	14	100.0	10	71.4	0	0
小計	964	499	51.8	280	56.1	14	18
計	9352	2251	24.1	1380	61.3	80	170

表2 家族性地中海熱の推計患者数

	推計患者数	標準誤差	95%信頼区間(下限)	95%信頼区間(上限)
内科(膠原病科)	129	45	40	218
小児科	118	27	65	172
リウマチ・アレルギー科	45	10	27	64
計	292	54	187	398

先天性魚鱗癬様紅皮症（水疱型除く）の全国疫学調査結果

黒沢美智子（順天堂大学医学部衛生学）、池田志孝（順天堂大学医学部皮膚科）
上原里程、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）、
川村孝（京都大学保健管理センター）、永井正規、太田晶子（埼玉医科大学公衆衛生学）、
稲葉 裕（実践女子大学生活科学部）

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 年に稀少難治性皮膚疾患に関する研究班と当班は共同で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、患者数推計と臨床疫学像を調査した。まず稀少難治性皮膚疾患に関する研究班で診断基準が作成され、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した。一次調査の回収率は 71.4%と良好で、これらの結果を基に 2005～2009 年の 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。

背景

先天性魚鱗癬様紅皮症は全身皮膚にさまざまな厚さのうろこ状・鮫肌状の皮膚（鱗屑、魚鱗癬症状）を生じ、全身皮膚の赤み（紅皮症）を伴う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 年に当班と稀少難治性皮膚疾患に関する研究班との共同で全国調査を実施¹⁾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。

A. 研究目的

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

本調査は稀少難治性皮膚疾患に関する研究班と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」²⁾に基づいて実施された。

今回の調査にあたって、まず稀少難治性皮膚疾患に関する研究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(資料1)。

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。

対象は稀少疾患であることから、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2)、診断基準(診断の手引き)、返信用ハガキ(一次調査票:資料3)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4)、二次調査票(資料5)、返信用封筒を送付した。

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。

(倫理面への配慮)

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。二次調査票は全て匿名である。

C. 研究結果と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。回収され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各110人(95%信頼区間90～130人)で、計220人(95%信頼区間190～250人)と推計された。

謝辞

先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型除く)の全国調査にご協力下さった全国の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。

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

1. 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。

2. 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，札幌，2011/1/21-22，第 15 回日本疫学会総会抄録集 p221。

2. 黒沢美智子，稲葉裕，横山和仁：発症（推定）からの経過年数別にみたベーチェット病の臨床疫学像—臨床調査個人票データを用いて。第 75 回日本民族衛生学会総会，札幌，2010/9/25-26，第 75 回日本民族衛生学会総会講演集，p174-175

3. 西川浩昭，縣俊彦，稲葉裕，黒沢美智子：全国調査データから見た神経線維腫症 1 型の

患者像—班員施設とその他の施設の比較—，第 75 回日本民族衛生学会総会，札幌，2010/9/25-26，第 75 回日本民族衛生学会総会講演集 p70-71

4. 縣俊彦，西川浩昭，稲葉裕，黒沢美智子：神経線維腫症 1 の眼症状に関する疫学的研究，第 75 回日本民族衛生学会総会，札幌，2010/9/25-26，第 75 回日本民族衛生学会総会講演集 p72-73。

5. Kurosawa M, Inaba Y, Takeno M, Nagai M, Yokoyama K: Epidemiologic and clinical characteristics of Behcet's Disease in Japan—using a clinical database for patients receiving financial aid for treatment, 14th International Conference on Behcet's Disease, London, July 8-10,2010, ABSTRACT BOOK p87

6. Takeno M, Nagahori M, Kurosawa M, Nagai M, Uehara R, Ishigatsubo Y: Infliximab therapy for intestinal Behcet's disease in Japan, 14th International Conference on Behcet's Disease, London, July 8-10,2010, ABSTRACT BOOK p44 .

7. 黒沢美智子，稲葉裕，石ヶ坪良明，永井正規，横山和仁：特殊型ベーチェットの臨床疫学像—臨床調査個人票データを用いて—，第 80 回日本衛生学会総会，仙台，2010/5/9-5/11，第 80 回日本衛生学会総会講演集（日衛誌）65，2，p390。

H. 知的財産権の出願・登録状況

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	葉状 魚鱗	道化師 様魚鱗	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

資料 1)

先天性魚鱗癬様紅皮症 (Congenital Ichthyosiform Erythroderma, CIE) 診断の手引き (平成 21 年 7 月)

(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版)

1) 概念

全身皮膚にさまざまな厚さの鱗屑、魚鱗癬症状を生じ、さまざまな程度に紅皮症を伴う遺伝性角化異常症。水疱を伴う群 (水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症: BCIE)、水疱を伴わない群 (非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症: NBCIE)、紅斑が無く大型の鱗屑を生じる群 (葉状魚鱗癬: LI)、よろい状の非常に硬い皮膚をもつ群 (道化師様魚鱗癬: HI)、皮膚以外の症状を持つ群 (魚鱗癬症候群: IS) がある。

表皮角化細胞の細胞骨格、角化細胞の細胞膜とその内側の裏打ち構造あるいは角層細胞間脂質構造に関与している、多くのタンパク質の遺伝子異常 (変異) により生じる。それらのタンパク質として、ケラチン 1、ケラチン 10、ケラチン 2e、transglutaminase 1, ATP-binding cassette transporter subfamily A member 12 (ABCA12), ichthyin, arachidonate 12-lipoxygenase R type (ALOX 12B), arachidonate lipoxygenase 3 (ALOXE3), CYP4F22, SPINK5, FALDH, PHYH, connexin 26, ABHD5 などがある。

BCIE は常染色体優性遺伝、その他は常染色体劣性遺伝。

2) 診断の手引き

- a) 全身の鱗屑、魚鱗癬 (全型)
- b) 生下時より生じる全身性びまん性潮紅 (BCIE, NBCIE)
- c) 機械的刺激を受ける部位の弛緩性水疱と浅いびらん (BCIE)
- d) 生後まもなく皮膚は乾燥し、眼瞼外反・口運動障害などを生じる (NBCIE, LI, HI)
- e) 全身の潮紅は明らかでなく、粗大・暗褐色・板状の鱗屑を伴う (LI)
- f) 出生時には全身が厚い板状の角質に覆われ、眼瞼外反、口唇突出開口、耳介変形が見られる (HI)
- g) 皮膚以外の症状を持つ (IS)
- h) 組織学的には、著明な過角化と表皮肥厚、顆粒変性 (有棘層上層から顆粒層にかけて表皮細胞の核周囲の空胞と粗大なケラトヒアリン顆粒がみられ、細胞内浮腫が顕著) がみられる (BCIE)
- i) 組織学的には、顕微鏡では著明な過角化と表皮肥厚、不全角化などがみられる (BCIE を除く全て)

3) 病型

①水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 (BCIE)

紅皮症、鱗屑、機械的刺激を受ける部位の弛緩性水疱

②非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 (NBCIE)

紅皮症、鱗屑あり。水疱形成なし。

③葉状魚鱗癬 (LI)

全身の潮紅は明らかでなく、粗大・暗褐色・板状の鱗屑を伴う

④道化師様魚鱗癬 (HI)

出生時には全身が厚い板状の角質に覆われ、眼瞼外反、口唇突出開口、耳介変形が見られる。

⑤魚鱗癬症候群 (IS)

魚鱗癬に加え、皮膚以外の症状を持つ

4) 鑑別診断—以下の疾患を除外出来ること

尋常性魚鱗癬、伴性遺伝性魚鱗癬、紅斑角皮症、表皮水疱症、
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群、掌蹠角化症

5) 遺伝子診断

①BCIE はケラチン 1、ケラチン 10、ケラチン 2e

②NBCIE, LI, HI では transglutaminase 1, ATP-binding cassette transporter subfamily A member 12 (ABCA12), ichthyin, arachidonate 12-lipoxygenase R type (ALOX 12B), arachidonate lipoxygenase 3 (ALOXE3), CYP4F22 など

③IS では SPINK5, FALDH, PHYH, connexin 26, ABHD5 など

重症先天性魚鱗癬を伴う魚鱗癬症候群一覧 (平成 21 年 7 月)

(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版)

1) Netherton 症候群

- a) 曲折線状魚鱗癬または魚鱗癬様紅皮症様の皮疹
- b) 結節性裂毛
- c) アトピー素因

2) Sjogren-Larsson 症候群

- a) 先天性魚鱗癬
- b) 四肢痙性麻痺
- c) 知的障害

3) Rud 症候群

- a) 先天性魚鱗癬
- b) てんかん
- c) 精神遅滞
- d) 性腺機能低下
- e) その他

4) Refsum 症候群

- a) 魚鱗癬
- b) 色素性網膜炎
- c) 末梢神経炎
- d) 小脳失調
- e) その他

5) KID 症候群

- a) 乳頭腫状角化（顔面、頭部、掌蹠、肘膝）
- b) 聴覚障害
- c) 角膜炎

6) Dorfman-Chanarin 症候群

- a) 魚鱗癬
- b) 肝、筋肉、眼、耳、中枢神経などへの neutral lipid 沈着

7) その他

診断書（案：平成 21 年 7 月）

先天性魚鱗癬様紅皮症（Congenital Ichthyosiform Erythroderma : CIE）

（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版）

臨床的項目

- a) 全身の鱗屑、魚鱗癬
- b) 生下時より生じる全身性びまん性潮紅
- c) 機械的刺激を受ける部位の弛緩性水疱と浅いびらん
- d) 全身の潮紅は明らかでなく、粗大・暗褐色・板状の鱗屑を伴う
- e) 出生時には全身が厚い板状の角質に覆われ、眼瞼外反、口唇突出開口、耳介変形が見られる
- f) 皮膚以外の症状を持つ

組織学的項目

- a) 著明な過角化と表皮肥厚、顆粒変性（有棘層上層から顆粒層にかけて表皮細胞の核周囲の空胞と粗大なケラトヒアリン顆粒がみられ、細胞内浮腫が顕著）がみられる
- b) 著明な過角化と表皮肥厚、不全角化などがみられる

診断

- ①組織学的項目 a)を満たし、かつ臨床的項目の a)~c)に該当する症例を BCIE と診断する。
- ②組織学的項目 b)を満たし、かつ臨床的項目の a) b)に該当する症例を NBCIE と診断する。
- ③組織学的項目 b)を満たし、かつ臨床的項目の a) d)に該当する症例を LI と診断する。
- ④組織学的項目 b)を満たし、かつ臨床的項目の a) e)に該当する症例を HI と診断する。
- ⑤組織学的項目 b)を満たし、かつ臨床的項目の a) f)に該当する症例を IS と診断する。

除外診断

尋常性魚鱗癬、伴性遺伝性魚鱗癬、紅斑角皮症、表皮水疱症、
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群、掌蹠角化症

遺伝子診断

- ①BCIE は、ケラチン 1、ケラチン 10、ケラチン 2e
- ②NBCIE, LI, HI では、transglutaminase 1, ATP-binding cassette transporter subfamily A member 12 (ABCA12), ichthyin, arachidonate 12-lipoxygenase R type (ALOX 12B), arachidonate lipoxygenase 3 (ALOXE3), CYP4F22 など
- ③IS では、SPINK5, FALDH, PHYH, connexin 26, ABHD5 など

資料 2)

2010 年 1 月

皮膚科 責任者様

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班 主任研究者 岩月 啓氏
(岡山大学医学部皮膚科学)
疫学調査担当 池田 志孝
(順天堂大学医学部皮膚科学)
特定疾患の疫学に関する研究班 主任研究者 永井 正規
(埼玉医科大学公衆衛生学)
稀少難治性皮膚疾患担当 黒沢美智子
(順天堂大学医学部衛生学)

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、厚生労働科学研究費補助金(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」と「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班」との共同研究により、わが国における先天性魚鱗癬様紅皮症(水疱型除く)の実態と患者数を把握するために全国疫学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5年間(2005年1月1日～2009年12月31日)の貴診療科における該当疾患患者数を、診断の手引きを参考に同封の葉書にご記入の上、2010年2月末日までにご返送くださいますようお願い申し上げます。

また、該当する患者がいない場合も、全国の患者数推計に必要ですので、葉書の「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。

該当する患者ありの場合には、後日個人票(A4版1枚)をご送付申し上げますので、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

全国疫学調査事務局: 〒113-8421 文京区本郷 2-1-1

順天堂大学医学部衛生学講座

特定疾患の疫学に関する研究班 全国疫学調査担当 黒沢美智子

電話: 03-5802-1047

ファクシミリ: 03-3812-1026

e-mail mic@juntendo.ac.jp

臨床事項に関する問い合わせ: 〒113-8421 文京区本郷 2-1-1

順天堂大学医学部皮膚科学講座

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班 疫学調査担当 池田 志孝

電話: 03-5802-1089

ファクシミリ: 03-3813-9443