

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

表皮水疱症の重症度判定基準改定

研究分担者 澤村大輔 弘前大学大学院医学研究科皮膚科学
教授
玉井克人 大阪大学大学院医学系研究科
再生誘導医学寄附講座 教授

【研究要旨】

表皮水疱症に対する症度判定基準を改定した。主要な改定点は、病型如何に関わらず皮膚症状および合併症をスコア化して重症度を判定できるようにしたことである。具体的には、単純型でも重症例は特定疾患に認定され、一方栄養障害型でも極めて軽症な例は除外されるようにした。また、これまで表皮水疱症病型分類に含まれていなかったキンドラー症候群も、単純型と同様に臨床症状に応じて特定疾患認定を可能にするように配慮した。

A．研究目的

特定疾患認定基準改定に伴い、表皮水疱症の特定疾患認定判断基準を従来の病型診断による認定から、臨床症状の重症度に応じた認定が可能となるように重症度判定基準を改定することを研究目的とした。

B．研究方法

平成 10 年度に厚生省特定疾患皮膚結合組織調査研究班稀少難治性皮膚疾患分科会（順天堂大学小川秀興班長）で作成した表皮水疱症重症度判定基準案を参考にして平成 26 年度改定版表皮水疱症重症度判定基準を作成した。

C．研究結果

平成 26 年度版重症度判定基準を作成した（表 1）。重症度判定基準作成に際し

ては、病型如何に関わらず皮膚症状および合併症をスコア化して重症度を判定できるように改定した。具体的には、これまで特定疾患に認定されていなかった単純型やキンドラー症候群であっても、全身広範囲に水疱形成する場合や著明な足底の角質増殖性変化による歩行障害など、中等症・重症と認定すべき臨床症状を示す症例は特定疾患と認定される。一方で、これまでは特定疾患に認定されてきた栄養障害型でも、爪の変形が症状の主体で水疱形成の極めて少ない軽症例は特定疾患から除外されることとなった。

D．考 察

今回の重症度判定基準の改定により、病型診断ではなく、臨床症状の重症度に応じた特定疾患認定が可能となった。

現在、表皮水疱症のほぼすべての病

型・亜型で原因遺伝子が同定され、遺伝子異常と病態の関係が明らかにされた結果、病態解明を目的とした表皮水疱症遺伝子診断研究のニーズが低下し、現在では国内で表皮水疱症の遺伝子診断依頼を引き受けて実施しているのは北海道大学と弘前大学の2施設のみであるのが現状である。これらの2施設でさえ、今後長期に表皮水疱症遺伝子診断を続けられる保証は無く、遺伝子診断結果に依存した重症度評価は今後ますます困難になることが予想される。そこで、今回改定した重症度判定基準は、基本的に一般医療施設に勤務する皮膚科専門医あるいは皮膚難病認定医が通常診療時に判定可能となるように作成し、遺伝子診断や免疫染色など特殊検査を基にした判定項目は必要最小限に留めた。

合併症を含む臨床症状が固定していない新生児、乳幼児の場合、家族内に同症患者が存在する場合は臨床的重症度の予測は比較的容易であるが、家系内孤発例の場合、臨床症状や病理学的所見のみでは臨床的予後、重症度の予測判定は困難である。そのため、新生児や乳幼児は皮膚や粘膜の水疱新生数および潰瘍・びらん面積が重症度の判定基準となる。しかし、新生児、乳幼児に対して「子ども手当」「小児慢性特定疾病」による医療補助がなされており、臨床症状が確定していないこれら若年者に対しては、複合的に重症度を判断して、状況に応じたサポートが必要である。

E . 結 論

表皮水疱症の重症度判定基準を改定した。平成27年度は、改訂版重症度判定基準を利用した特定疾患認定作業に関して

情報を収集する。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表（平成26年度）

論文発表

1. Shimizu Y, Ogawa Y, Sugiura K, Takeda J, Sakai-Sawada K, Yanagi T, Kon A, Sawamura D, Shimizu H, Akiyama M. A palindromic motif in the -2084 to -2078 upstream region is essential for ABCA12 promoter function in cultured human keratinocytes. *Sci Rep*. 2014, 4:6737.
2. Yoshihara N, Nakano H, Sawamura D, Ikeda S. Novel missense mutation of COL7A1 in a recessive dystrophic epidermolysis bullosa patient with mild clinical phenotype. *J Dermatol*. 2014, 41(10): 939-40.
3. Moritsugu R, Tamai K, Nakano H, Aizu T, Nakajima K, Yamazaki T, Sawamura D. Functional analysis of the nuclear localization signal of the POU transcription factor Skn-1a in epidermal keratinocytes. *Int J Mol Med*. 2014, 34(2): 539-44.
4. Mori N, Mizawa M, Hara H, Norisugi O, Makino T, Nakano H, Sawamura D, Shimizu T. Hailey-Hailey disease diagnosed based on an exacerbation of contact dermatitis with topical crotamiton. *Eur J Dermatol*. 2014, 24(2):263-4.
5. Ohashi M, Moriya C, Tanahashi K, Nakano H, Sawamura D, Seishima M. A new EDA gene mutation in a family of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *J Dermatol Sci*. 2014, 74(2):175-7.
6. Inaba Y, Kanazawa N, Furukawa F,

- Sakurane Y, Nakano H, Sawamura D,
Yoneda K, Hamada T, Hashimoto T.
Pachyonychia congenita in Japan: report of
familial cases with a recurrent KRT16
mutation. Eur J Dermatol. 2014,
24(1):122-3.
7. Park K, Nakano H, Sawamura D,
Kabashima K, Miyachi Y. A case of
dominant dystrophic epidermolysis bullosa
with diabetes mellitus presenting as
progressive recalcitrant blisters and
erosions. Int Wound J. 2014, 11(5): 567-8.
8. Iinuma S, Aikawa E, Tamai K, Fujita R,
Kikuchi Y, Chino T, Kikuta J, McGrath J,
Ishii M, Iizuka H, Kaneda Y. Transplanted
bone marrow-derived circulating
PDGFRa+ cells restore type VII collagen
in recessive dystrophic epidermolysis
bullosa mouse skin graft. J Immunol, in
press 2014

H . 知的所有権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし