

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

弾性線維性仮性黄色腫に関する研究

研究分担者 宇谷厚志 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
皮膚病態学 教授

【研究要旨】

弾性線維性仮性黄色腫（PXE）は、弾性線維変性・石灰化により結合組織の構築的損傷を起こし、皮膚症状、視力障害、虚血性の心・脳・消化管障害などをもたらす。その分子機構はいまだ不明のままであり、さらに本疾患は重症度が個人で大きく異なり、予後の正確な予測は困難である。そのため、全国の実態調査、さらにそれに基づいた診断基準、重症度判定基準、診療ガイドラインの作成が必要である。

A．研究目的

平成 22 年度から本邦初の弾性線維性仮性黄色腫の病態調査による把握を行い、遺伝子解析を立ち上げ、診断基準 2012 を作成した。

2014 年度は、1) 全国的疫学調査を 4 年ぶりに実施し、登録患者の臨床経過、また新たな患者の掘り起こしをおこなう。2) 重症度判定基準の作成。3) 診療ガイドライン作成委員を募り作成を開始する。

2015 年度以降は、1) 調査結果をもとに診断基準 2012 を改訂する。2) 診療ガイドライン作成する。

B．研究方法

PXE 患者の実態調査により、診断基準の改定、重症度判定基準の作成、ならびに診療ガイドライン作成を目指す。

2014 年度

4 年前に全国 1,000 以上の皮膚科、眼

科、循環器科へ臨床調査個人票を送る方法で、150 名弱の患者登録を行った。本研究では同様の方法で全国的疫学調査を実施し、登録患者（150 名弱）の臨床経過、また新たな未登録患者の発見（50 名程度）を目指す。

1) 実態調査：皮膚・眼・心血管症状・病歴・治療を調査する。これらの病態の正確な把握に皮膚科医、眼科医、循環器科医を配置し調査項目を決定する。統計学的解析には医療統計の専門科を配置する。本研究では 4 年前に行った実態調査に参加したメンバーを想定している。

2) ガイドライン作成準備：実態調査の解析に参加するメンバーを中心に作成委員会を発足させる。

2015 年度以降

1) 2014 年度中に行う実態調査（臨床経過のデータを含む）の結果をもとに、診断基準を改訂する。

2) 臨床経過のデータによる予防・予後の改善手段に取り組む。

3) 皮膚科のみならず眼科、循環器科などを含めた医師が利用できる実用的ガイドラインを作成する。

（倫理面への配慮）

登録症例のプライバシーは、氏名を明記せず暗号化し、入力されたコンピュータはインターネットに接続せず、またパスワードで厳重に管理している。多施設患者登録ならびに遺伝子解析については倫理委員会の審査をうけ、さらに患者より文書で同意を得てから行っている。

長崎大学で事前に審査を受けている研究は以下の通りである。

多施設患者登録システムによる、弾性線維性仮性黄色腫患者の臨床像、自然経過、予後、病因、治療の反応性の解析（平成22年8月2日～平成27年3月31日、承認番号100802191 期間延長申請中）

C . 研究結果

1) 患者データを基に診断基準の改定をおこない、より平易な既述とすることで一般診療医の使用しやすいものとなった。

2) 重症度は今回の研究で初めて導入したもので、スコア化をおこない、疾患重症度判定が可能となった。本判定基準は本研究班総会（2014年10月）にて発表し、承認を得た。（別表）

3) ガイドライン委員を全国から選別し、承諾を得た。

PXE 診療ガイドライン作成委員

宇谷厚志（長崎大学皮膚科）

谷崎英昭（京都大学皮膚科）

遠藤雄一郎（京都大学皮膚科）

金田眞理（大阪大学皮膚科）

籾持 淳（獨協大学皮膚科）

北岡 隆（長崎大学眼科）

築城英子（長崎大学眼科）

田村 寛（京都大学医療情報企画部）

前村浩二（長崎大学循環器内科）

池田聡司（長崎大学循環器内科）

三長孝輔（日赤和歌山医療センター
消化器内科）

荻 朋男（長崎大学分子医学）

山本洋介（京都大学臨床研究総合
センター）

D . 考 察

より正確な診断のため、症例収集を続けて行く必要がある。

E . 結 論

本邦 PXE 患者のデータが集積できている。そのデータを基に診断基準の改訂、重症度判定基準作成は完了した。今後その知見を参考にして診療ガイドラインを作成する。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表（平成 26 年度）

論文発表

1. Mine Y, Iwanaga A, Ikehara S, Koike Y, Takamura N, Utani A: Pseudoxanthoma elasticum-like skin lesions with congenital erythropoietic porphyria. Eur J Dermatol,

- 2014, 24: 401-2
2. Tanioka M, Utani A, Tamura H, Yoshimura N, Kashiwagi N, Kondo E, Konishi I, Miyachi Y : Calcification of the placenta in a woman with pseudoxanthoma elasticum with a mutation of the ABCC6 gene. *J Dermatol*, 2014, 41: 189-91
 3. 三長孝輔, 山下幸孝, 宇谷厚志, 谷口洋平, 幡丸景一, 中谷泰樹, 赤松拓司, 瀬田剛史, 浦井俊二, 上野山義人 : 胃粘膜生検後に出血性ショックを来した弾性線維性仮性黄色腫の1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌*, 2014, 56: 1756-1762
 4. 宇谷厚志 :【新・皮膚科セミナリウム】真皮細胞外マトリックス病変から全身疾患を診断. *日本皮膚科学会雑誌*, 2014, 124: 909-915
 5. 宇谷厚志 : 弾性線維性仮性黄色腫の現況と展望. *日本臨牀*, 2014, 72: 2073-2077

学会発表

1. 宇谷厚志 : 真皮マトリックス疾患 update : 2014. 5月度 北九州市皮膚科医会総会および研修会 (2014/5/15, 北九州市)
2. 小池真美、大谷翼伶、嶋岡弥生、濱崎洋一郎、岩永聰、宇谷厚志、高望美、阿久津行永、籓持淳 : ABCC6 遺伝子変異を認めた弾性線維性仮性黄色腫 (PXE) の姉妹例. 第 113 回日本皮膚科学会総会 (2014/5/30 ~ 6/1, 京都市)
3. 岩永聰、与崎マリ子、荻朋男、吉浦孝一郎、宇谷厚志 : 弾性線維性仮性黄色腫患者における ABCC6 遺伝子変異の解析. 第 46 回日本結合組織学会学術大会 第 61 回マトリックス研究会大会合同学術集会 (2014/6/5 ~ 7, 名古屋市)
4. 宇谷厚志 : 弾性線維性仮性黄色腫の臨床疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等克服研究事業) 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班 平成 26 年度第 1 回総会 (2014/7/11, 新宿区)
5. 宇谷厚志 : 弾性線維性仮性黄色腫 : 本邦患者の最新データ. 第 3 回なにわ金明水皮膚疾患研究会 (2014/7/17, 大阪市)
6. Yoshimi K, Okubo Y, Ikehara S, Koike Y, Kuwatsuka Y, Utani A : A case of pseudoxanthoma elasticum like disorder with multiple coagulation deficiency. 44th Annual ESDR Meeting (2014/9/10 ~ 13, Copenhagen, Denmark)
7. Iwanaga A, Yozaki M, Okubo Y, Koike Y, Yagi Y, Kuwatsuka Y, Maemura K, Tsuiki E, Kitaoka T, Muroga E, Tanioka M, Tamura H, Yamamoto Y, Hattori T, Isogai Z, Ogi T, Yoshiura K, Utani A : ABCC6 mutation of the Japanese pseudoxanthoma elasticum patients. 3rd Eastern Asia Dermatology Congress (2014/9/24 ~ 26, Jeju Island, Korea)
8. 宇谷厚志 : 弾性線維性仮性黄色腫重症度判定基準作成 2014. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等克服研究事業) 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班 平成 26 年度第 2 回総会 (2014/10/17, 新宿区)
9. Yoshimi K, Okubo Y, Ikehara S, Koike Y, Kuwatsuka Y, Utani A : A homozygous single T deletion found in the GGCX gene with PXE-like phenotypes. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology

(2014/12/12～14, 吹田市)

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