

**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**

先天性魚鱗癬の重症度と QOL 調査：表皮融解性魚鱗癬に対する中間解析

研究分担者	池田志孝	順天堂大学大学院医学研究科 皮膚科学・アレルギー学 教授
	秋山真志	名古屋大学大学院医学系研究科 皮膚病態学分野 教授
	黒沢美智子	順天堂大学医学部衛生学講座 准教授

【研究要旨】

先天性魚鱗癬(表皮融解性魚鱗癬)患者の重症度分類を確立することと、患者の QOL に重症度や症状がどのように影響しているのか明らかにするために調査を開始した。対象は当班が 2003、2010 年に実施した先天性魚鱗癬全国疫学調査の協力施設、当班疾病登録の協力施設、医中誌の検索で表皮融解性魚鱗癬の症例報告があった施設の 46 施設 56 例とした。平成 27 年 1 月順天堂大医学部倫理審査の承認が得られ、2 月に調査を開始した。現在まで 8 施設(重症度調査票 9 例、QOL 調査票 7 例)から回収され、今回中間解析結果を報告したが、回収された症例数が少ないため、未報告施設に再依頼を行い、調査を継続する。また、指定難病となった先天性魚鱗癬の平成 27 年臨床調査個人票データについても、今後厚労省と検討したい。

A . 研究目的

平成 26 年 5 月「難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)が成立し、平成 27 年 1 月 1 日に施行された。それまで 56 疾患の難病が対象であった医療費の自己負担額軽減のための公費助成が、平成 27 年に「指定難病」として約 300 疾患に拡大された。

それまで先天性魚鱗癬は医療費の公費助成対象ではなかったが、当研究班で作成された先天性魚鱗癬の診断(認定)基準が厚労省に提出され、平成 27 年 7 月 1 日に指定難病となった。

当研究班では先天性魚鱗癬が指定難病となる前から、本疾患の重症度分類の確立を目標に掲げていた。

本研究の目的は表皮融解性魚鱗癬患者の重症度分類を確立すること、そして患者の QOL に重症度や症状がどのように

影響しているのか定量的に把握することである。

B . 研究方法

対象は当班が 2003、2010 年に実施した先天性魚鱗癬全国疫学調査の協力施設、当班疾病登録の協力施設、医中誌の検索で表皮融解性魚鱗癬の症例報告があった施設の 46 施設 56 例とした。

H27 年 1 月順天堂大医学部倫理審査の承認が得られ、2 月に調査を開始した。対象施設に依頼状と調査流れ図(資料 1)、重症度調査票(資料 2)、QOL 調査票(DLQI)¹⁾、調査説明書と同意書を送付し、記載された調査票の返信を依頼した。自記式の QOL 調査票の対象は 16 歳以上であるため、16 歳未満の対象者は重症度調査票のみ担当医に記入を依頼した。

（倫理面への配慮）

本調査の実施計画は H27 年 1 月順天堂大医学部倫理審査の承認を得た。

C . 研究結果 および D . 考 察

現在まで 8 施設（重症度調査票 9 例、QOL 調査票 7 例）から回収された。該当症例なしの連絡は（5 施設 7 例）からあった。回収された重症度調査票 9 例の年齢は 20 歳未満 4 例、30～40 歳代 3 例、60 歳代 2 例であった。

重症度調査票の重症度分類は MAGEC (France) の魚鱗癬重症度スコアが用いられている。重症度スコアシステム：鱗屑を認める範囲（0～100%）の平均は 78.8%（ ± 33.9 ）（図 1）、同じく紅斑を認める範囲は 77.2%（ ± 32.8 ）であった（図 2）。

そう痒 VAS スコアは 0 点（かゆみなし）から 10 点（想像できる最高のかゆみ）まであり、本調査では最近 3 日間の平均は 3.4 点（ ± 2.8 ）であった。皮膚の痛み VAS スコアは 0 点（痛みなし）から 10 点（想像できる最高の痛み）まであり、平均点は 2.9 点（ ± 2.6 ）であった。

10 種類の重症度スコアは鱗屑：体、鱗屑：頭、掌蹠の角化、紅斑、皮膚の亀裂（掌蹠を除く）、硬直：手、硬直：足、機能障害、眼瞼、口（口角の亀裂は除く）について、各々症状なし 0 点、軽度 1 点、中等度 3 点、重度 6 点となっており、合計は 0～60 点となる。図 3 に各症状のスコアの分布を示す。重度の割合が最も多かったのは掌蹠の角化であった。眼瞼と口の症状に重度の症例はなかった。10 症状の合計点の平均は 21.3（ ± 14.8 ）であった。

魚鱗癬重症度最終スコア（0 点～100 点）は A（鱗屑を認める範囲）/10 + B（紅斑を認める範囲）/10 + C（そう痒 VAS スコア）+ D（皮膚の痛み VAS スコア）+ E（10 種の症状の重症度スコア合計点）で計算される。本調査の平均は 45.0 点（ ± 20.4 ）であった。

QOL 調査票の分析対象 6 例について図 4 に QOL（DLQI）得点結果を示す。DLQI¹⁾は

10 項目からなる調査票で皮膚疾患の QOL を客観的に評価する調査票である。DLQI は「症状・感情」、「日常活動」、「レジャー」、「仕事・学校」、「人間関係」、「治療」の 6 尺度から構成され、得点が高いほど QOL の状態が良くないことを示す¹⁾。DLQI の検証に用いられたニキビ患者 204 例の結果¹⁾と比較すると本調査対象者は「症状・感情」、「日常生活」、「レジャー」、「治療」の尺度と総合得点がニキビ患者の得点より高く、QOL が良くないことがうかがえた。

しかし、今回検討した症例数は少なく、未報告施設に再依頼を行い、症例数を増やし、重症度分布の確認、および重症度と QOL との関連を分析したい。

また、指定難病先天性魚鱗癬の平成 27 年臨床調査個人票データについて、厚労省と検討したいと考えている。

E . 結 論

先天性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬）患者の重症度分類を確立すること、患者の QOL に重症度や症状がどのように影響しているのか明らかにするために調査を開始した。

対象は当班が 2003、2010 年に実施した先天性魚鱗癬全国疫学調査の協力施設、当班疾病登録の協力施設、医中誌の検索で表皮融解性魚鱗癬の症例報告があった施設の 46 施設 56 例とした。H27 年 1 月順天堂大医学部倫理審査の承認が得られ、2 月に調査を開始した。現在まで 8 施設（重症度調査票 9 例、QOL 調査票 7 例）から回収され、今回中間解析結果を報告したが、回収された症例数が少ないため、未報告施設に再依頼を行い、調査を継続する。また、指定難病となった先天性魚鱗癬の平成 27 年臨床調査個人票データについても、今後厚労省と検討したい。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表 (平成 27 年度)

論文発表

1. 池田志孝：天疱瘡、渡辺晋一、古川福美、皮膚疾患再診の治療、2015-2016、南江堂、115-118, 2015
2. 池田志孝：皮膚カンジダ症、金澤一郎、永井良三、今日の診断指針第 7 版、医学書院、1634-1635、2015
3. Arima K, Ohta S, Takagi A, Shiraishi H, Masuoka M, Ontsuka K, Suto H, Suzuki S, Yamamoto K, Ogawa M, Simmons O, Yamaguchi Y, Toda S, Aihara M, Conway SJ, Ikeda S, Izuhara K. Periostin contributes to epidermal hyperplasia in psoriasis common to atopic dermatitis. *Allergology International* 64:41-48, 2015
4. Smithrithee R, Niyonsaba F, Kiatsurayanon C, Ushio H, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H. Human β -defensin-3 increases the expression of interleukin-37 through CCR6 in human keratinocytes. *J Dermatol Sci*. Jan;77(1):46-53, 2015
5. Tsutsui-Takeuchi M, Ushio H, Fukuda M, Yamada T, Niyonsaba F, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S. Roles of retinoic acid-inducible gene-like receptors (RLRs), Toll-like receptors (TLR) 3 and 2'-5' oligoadenylate synthetase as viral recognition receptors on human mast cells in response to viral infection. *Immunol Res* 61(3) : 240-249, 2015
6. Smithrithee R, Niyonsaba F, Kiatsurayanon C, Ushio H, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H. Human β -defensin-3 increases the expression of interleukin-37 through CCR6 in human keratinocytes. *J Dermatol Sci*, 2015 ; 77(1):46-53, 2015
7. Kamijo M, Wada A, Mineki R, Sakanishi T, Ikeda S. Prostaglandin E receptor 4 inhibition restores UVB-induced downregulation of ATP2A2/SERCA2 in cultured normal human keratinocytes. *J Dermatol Sci*. Oct 28. pii: S0923-1811(15)30062-1. 2015
8. Furusawa K, Hasegawa T, Hirasawa Y, Ikeda S. Mucous membrane pemphigoid with esophageal stricture treated with balloon dilatation. *J. Dermatol* 42(3):325-326, 2015
9. 中原とも子、高木敦、住吉孝二、山上淳、神谷浩二、青山裕美、岩月啓氏、池田志孝 抗デスモグレイン 3 抗体価が高値・蛍光抗体間接法が陰性を示す尋常性天疱瘡寛解例 2 例の血清解析 日本皮膚科学会誌 125(8) : 1593-1599, 2015
10. 日本皮膚科学会膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドライン作成委員会 照井正、秋山真志、池田志孝、小澤明、金蔵拓郎、黒澤美智子、小宮根真弓、佐野栄紀、根本治、武藤正彦、山西清文、岩月啓氏 膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドライン 2014 年度版 日本皮膚科学会誌 (12) : 2211-2257, 2015
11. 坂本淳、植木理恵、池田志孝 限局性 Darier 病の 1 例 皮膚科の臨床 (57) : 1536-1539, 2015
12. 本間由希子、平澤祐輔、石井智子、池田志孝、赤池慶裕、末原義之、高木辰哉、金子和夫、荒川敦、斉藤剛 粘液型脂肪肉腫の 1 例 *Skin Cancer* 29(3) : 285-288, 2015
13. 貞政裕子、廣瀬伸良、比留間政太郎、池田志孝 東京学生柔道連盟登録選手における Trichophyton tonsurans 感染症の感染対策 (2008 年-2013 年)に関する研究 Study of the Management of Trichophyton tonsurans Infection in University Judo Federation of Tokyo Athletes (2008-2013) 皮膚の科学 14(2) : 57-61, 2015
14. 大熊慶湖、池田志孝 難治性皮膚疾患とアフエレス 腎臓内科・泌尿器科 1(6) : 607-615, 2015

15. 山田 貴彦, 長谷川 敏男, 池田 志
孝 最近話題の皮膚疾患 酢酸リユ
ープロレリン皮下注射による肉芽腫
形成 臨床皮膚科 69(5): 17-20,
2015

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

I . 参考文献

- 1) 福原俊一 監修.皮膚疾患の QOL 調
査 .DLQI ,Skindex29, 日 本 語 マ ニ ュ ア
ル .NPO 健康医療評価機構 ,2004 .

図 1. 魚鱗癬重症度スコア：鱗屑を認める範囲(0～100%)

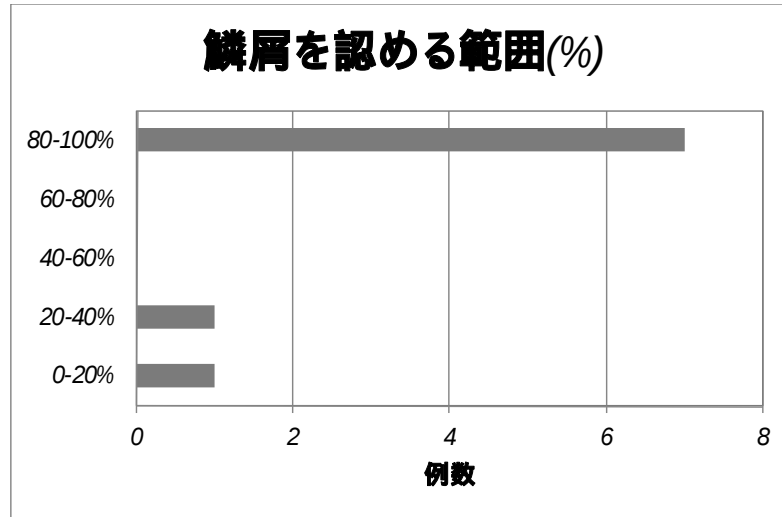


図 2. 魚鱗癬重症度スコア：紅斑を認める範囲(0～100%)

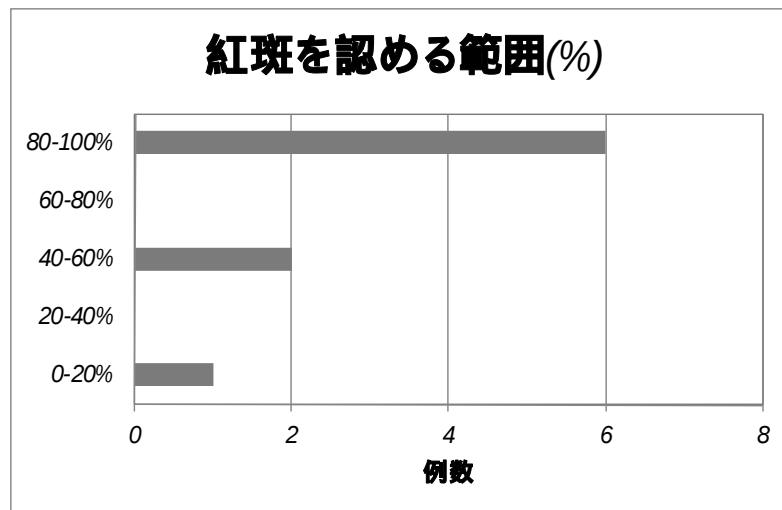


図3. 10種の症状の重症度スコア

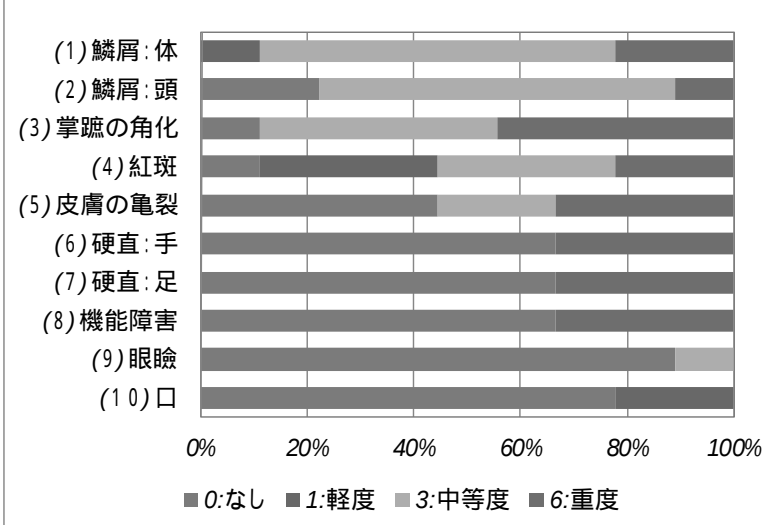


図4. 表皮融解性魚鱗癬6名のQOL(DLQI)

