

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
平成30年度 分担研究報告書

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究

研究項目：穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis)の診断基準重症度分類の作成・  
橋本班における統計分野の担当

研究分担者：川上 民裕 東北医科薬科大学医学部皮膚科学教室教授

研究要旨

(1) スタージ・ウェーバー症候群 3 班統一の新規診断基準・重症度分類の浸透を目指し、*GNAQ* 遺伝子異常検討から血液での早期発見、さらに遺伝子治療や出生前診断への応用が可能となる。

(2) 穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis)は、反応性穿孔性膠原症、Kylre 病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症の4疾患に分類されてきた。ワーキンググループが立ち上がり、4疾患を総括した穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis)診断基準・重症度分類が作業中である。

(3) 橋本班での各研究における統計を担当し、確立に貢献する。

A . 研究目的

(1) 本研究班と「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」班（研究代表者 聖マリアンナ医科大学 放射線医学 病院教授 三村秀文先生）と「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班（研究代表者 国立病院機構 静岡・てんかん神経医療センター 院長 井上有史先生）で作成された 3 班統一の新規スタージ・ウェーバー症候群診断基準・重症度分類浸透を目指す。そして *GNAQ* 遺伝子異常の臨床研究を継続する。

(2) 穿孔性皮膚症、perforating dermatosis は、病理組織所見にて変性した皮膚成分が表皮あるいは毛包上皮を貫いて皮膚外に排出される、いわゆる経表皮性排出像を特徴とした疾患群である。以前から、反応性穿孔性膠原症、Kylre 病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症の 4 疾患に分類されてきた。しかし今まで世界的にみても統一された診断基準がない。

(3) 橋本班での各研究における統計を担当する。

B . 研究方法

(1) 希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究班に参加して、スタージ・ウェーバー症候群の新規診断基準・重症度分類の運用や校正部分

を検証する。遺伝子異常を希望される症例に対応する。

(2) 穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis) ワーキンググループを構成し、私案として診断基準・重症度分類を提案し、委員からの意見を求める。

(3) 橋本委員長を介して、班員からの統計依頼に対応する。

(倫理面への配慮)

(1) 本臨床試験においてプロトコールを作成し、異動した東北医科薬科大学医学部倫理委員会に申請し、承認を得た。本試験では、患者のプライバシー保護のため、患者の全てのデータは症例登録番号、イニシャル、カルテ番号、生年月日で識別、同定、照会される。また、試験成績の公表などに関しても、患者のプライバシー保護に十分配慮する。データの二次利用は行わない。被験者のデータ等を病院外に出す場合は、個人情報管理者を置く。

C . 研究結果

穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis)のワーキンググループの委員として下記の先生が選出された。  
名古屋大学皮膚科 秋山 真志先生  
順天堂大学浦安病院皮膚科 須賀 康先生  
弘前大学皮膚科 中野 創先生

九州大学皮膚科 三苫 千景先生  
旭川医科大学皮膚科 山本 明美先生  
大阪大谷大学皮膚科 米田 耕造先生

穿孔性皮膚症(perforating dermatosis)診断基準・重症度分類として下記の私案を作成した。

### <診断基準>

#### A 基本所見

病理組織所見にて、変性皮膚成分が皮膚外に排出される経表皮性排出像(transepidermal elimination)

#### B 主に経皮排除される物質

- 1 表皮から膠原線維
- 2 弾力線維
- 3 角質
- 4 毛包から膠原線維

#### C 臨床皮膚所見

- 1 固着性物質を含有した中心臍窩性丘疹
- 2 18歳以上での発症

#### D 参考所見

ケブネル現象

### <診断のカテゴリー>

以下の場合に確定診断される。

- A、B1、C1、C2を有するもの・・・後天性反応性穿孔性膠原症
- A、B2を有するもの・・・蛇行性穿孔性弾力線維症
- A、B3を有するもの・・・キルレ病
- A、B4を有するもの・・・穿孔性毛包炎

### <重症度分類>

・EASI (Eczema Area and Severity Index) の紅斑と苔癬化を0とし、浮腫/丘疹と掻痒感(掻破痕から変更)のみをスコアとする。

- ・掻痒感のVASをスコアとする(範囲 0-10)。

#### D. 考察

(1) スタージ・ウェーバー症候群の診断基準・重症度分類は、より横断的なものとなる。GNAQ遺伝子異常の解明を進めて医療に活かす。

(2) 反応性穿孔性膠原症は、漆喰状と形容される中央に固着性物質をいれた中心臍窩性丘疹が特徴的で、透析や糖尿病で難治性の皮膚瘙癢を伴う患者に多い。蛇行性穿孔性弾力線維症は、弾力線維が排出されることが特徴的で、弾力線維性仮性黄色腫、Marfan症候群、Ehlers-Danlos症候群の合併やD-ペニシラミン内服との関与が知られている。こうしたこれまでの報告や研究を踏まえ、穿孔性皮膚症(perforating dermatosis)の診断基準・重症度分類の提案は、診療や臨床研究へつながる。

#### E. 結論

(1) 本臨床研究を通じて、スタージ・ウェーバー症候群GNAQ遺伝子異常から、血液での早期発見、さらに遺伝子治療や出生前診断への応用が可能となる。

(2) 穿孔性皮膚症(perforating dermatosis)の統一した診断基準・重症度分類の完成は、広く診療の発展に貢献できる。

(3) 臨床研究が確立される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

川上民裕: Sturge-Weber症候群 158-161 血管腫・血管奇形 臨床アトラス (編集) 大原國章、神人正寿 2018年5月 南江堂 東京都

黒田瑛里、門野岳史、竹内そら、松岡摩耶、川上民裕、相馬良直、久保佳多里: 下着の当たる部分に一致したケブネル現象を示した環状扁平苔癬の1例 皮膚科の臨床 60巻8号 1259-1261 2018年7月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 現在のところなし。
2. 実用新案登録 現在のところなし。
3. その他 現在のところなし。