

～ プログラム・抄録集 ～

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班

令和元年度 総会

* 日 時: 令和 元年 10月 18日(金)14:00～17:30

* 場 所: 日本大学医学部 リサーチセンター4F ホール

(住所) 〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

TEL 03-3972-8111(代表)

研究代表者 橋本 隆

会場交通案内

** 交通機関及び所要時間 **

〈バスの場合〉池袋西口より国際興業バス4番のりば池 05「日大病院」行にて
終点下車（所要時間約 25 分）

〈東武東上線の場合〉大山駅より徒歩 15 分

URL : <https://www.med.nihon-u.ac.jp/access.html>

◆ キャンパス内地図

（医学部正門より医学部構内に入り、医学部本館を右手に 80m ほど直進。陸橋の手前にあるリサーチセンター(ガラス張りのエントランスの建物)に入り、研究事務課の右手にあるエレベーターで4階へ）



日本大学医学部
【住所】
〒173-8610
東京都板橋区大谷口上町30-1
【電話】
03-3972-8111(代表)

【リサーチセンター入口
外観】

発表形式、その他

▷ 発表時間：『1演題』につき **発表 10 分、ディスカッション 5 分**
……………☆計 15 分間

▷ パソコンについて

- Windows

(内蔵ソフト:Windows 10、Power Point2013)

※ プロジェクターは RGB 出力です。パソコンをお持ち込みの場合、
HDMI で出力される際には、必ずご自身にてケーブルをご用意下さい。

※ ご発表データは CD-R または各自パソコンでのお持込み、または事前に
事務局までメール添付の上ご連絡下さい。

<プログラム>

14:00-14:10

研究代表者挨拶及び欠席者抄録代読

研究代表者 橋本 隆

14:10-14:20

国立保健医療科学院よりご挨拶

国立保健医療科学院 研究事業推進官
政策技術評価研究部 上席主任研究官
厚生労働省大臣官房厚生科学課(併任)
武村真治 先生

14:20-15:35

～分担研究者成果発表 I～

座長 中野 創

01 Gorlin 症候群と Cowden 症候群

立石千晴、鶴田大輔

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学

座長 立石千晴

02 先天性毛髪疾患の情報のアップデート

下村 裕

山口大学

座長 下村 裕

03 自己炎症性皮膚疾患(スイート病、シュニッツラー症候群、ウェーバー・クリスチャン症候群)全国皮膚科疫学調査のまとめ

金澤伸雄、中谷友美、神人正寿

和歌山県立医科大学皮膚科

座長 金澤伸雄

04 コケイン症候群 - 興味ある症例の供覧と患者家族会活動

森脇真一

大阪医科大学皮膚科

座長 森脇真一

05 掌蹠角化症症候群(II)

米田耕造

大阪大谷大学薬学部臨床薬理学

*** 休憩(15:35-15:55) ***

15:55-16:05

厚生労働省よりご挨拶

厚生労働省健康局難病対策課
ご担当者様

16:05-17:20

～分担研究者成果発表Ⅱ～

座長 米田耕造

06 家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病

古村南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

座長 古村南夫

07 疱疹状皮膚炎とセリアック病

大畑千佳¹⁾、渡辺知佳子²⁾

久留米大学皮膚科¹⁾、防衛医大内科²⁾

座長 大畑千佳

08 本邦における化膿性汗腺炎患者のQoL調査

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学

座長 葉山惟大

09 穿孔性皮膚症(perforating dermatosis)のワーキンググループ設立と完成した診断
基準と重症度分類

川上民裕

東北医科薬科大学医学部皮膚科学教室

座長 川上民裕

10 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断

中野 創

弘前大学

17:20-17:30

閉会挨拶及び事務局連絡

研究代表者 橋本 隆

18:00～ 情報交換会

<抄録集>

01 Gorlin 症候群と Cowden 症候群

立石千晴、鶴田大輔

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学

Gorlin 症候群は発達上の奇形と遺伝性高発癌性を持つ神経皮膚症候群である。発達上の奇形には手掌・足底皮膚小陥凹、二分肋骨ないし癒合肋骨、椎骨異常、顎骨嚢胞、大脳鎌石灰化があり、発癌には基底細胞癌、髄芽腫、卵巣腫瘍が知られている。Cowden 症候群は皮膚・粘膜、消化管、乳腺、甲状腺、中枢神経、泌尿生殖器などに良性の過誤腫性病変が多発する常染色体優性遺伝性疾患である。PTEN 遺伝子変異により生じ、乳腺、甲状腺、子宮内膜、腎臓に悪性腫瘍を生じることがある。両症候群の診断基準と重症度分類策定をめざし、これまで第一次・第二次全国調査を行ってきた。本年度の目標は、第二次調査の結果を大阪市立大学 医療統計学の協力のもと「RED Cap」システムによりデータ解析を行うこと、さらに小児科領域とも連携し、第三次調査の必要性についても検討することである。

02 先天性毛髪疾患の情報のアップデート

下村 裕

山口大学

先天性毛髪疾患は、毛髪症状のみを呈する非症候性の群と毛髪症状が症候群の一症状として認められる症候性の群に大別されるが、患者の頻度は非症候性の群が圧倒的に高く、その中でも、日本人においては *LIPH* 遺伝子の創始者変異による常染色体劣性縮毛症の患者が極めて高頻度に存在することが過去 10 年間の研究で明らかになった。しかしながら、原因遺伝子が未知の先天性毛髪疾患の患者にも少なからず遭遇するので、常に本疾患に関する情報をアップデートすることが重要である。最近、lanosterol synthase (*LSS*) 遺伝子の劣性変異によって非症候性の先天性乏毛症を発症することが欧米のグループから報告されたが、日本人の患者にも同遺伝子に変異が同定されたので、その臨床症状の特徴とともに紹介する。本新知見は、先天性毛髪疾患の診断基準・重症度分類を改訂する際に反映されるべき情報である。

03 自己炎症性皮膚疾患(スイート病、シュニッツラー症候群、ウェーバー・クリスチャン症候群)全国皮膚科疫学調査のまとめ

金澤伸雄、中谷友美、神人正寿
和歌山県立医科大学皮膚科

自己炎症性疾患は、Inborn error of innate immunity と称されるように、通常は小児期発症の遺伝性疾患を指す。一方、膠原病類縁疾患と呼ばれるような原因不明の全身性炎症性疾患も広義の自己炎症性疾患としてとらえることができる。本分担研究においては、遺伝性自己炎症性皮膚疾患について「自己炎症性疾患とその類縁疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究」班(西小森班)と連携し指定難病としての診療体制を整備するとともに、疾患概念の明らかでないウェーバー・クリスチャン症候群と未だ難病になっていないスイート病とシュニッツラー症候群について全国の大学病院と500床以上の大病院の皮膚科を対象に一次・二次疫学調査を行ったので、その結果のまとめを報告する。

04 コケイン症候群 - 興味ある症例の供覧と患者家族会活動

森脇真一
大阪医科大学皮膚科

コケイン症候群(CS)の発症には2つの責任遺伝子(*CSA*、*CSB*)が関与し、遺伝学的にCSA群、CSB群に分類される。今回経験した患者は12歳女児、2歳男児のI型(古典型)CSの姉弟例で、CS相補性試験にて*CSA*、*CSB*導入後いずれも低下した紫外線性DNA修復能の上昇が確認され、さらに遺伝学的検査にて*CSA*、*CSB*両遺伝子に病的変異が同定された。CSにおいてdigenic mutationが確認された最初の症例と思われる。また今年度は、これまで4例のCS疑い患者が当科に紹介され、2例のCSを新規で確認した。

CS患者家族会である日本CSネットワークは1996年に活動を開始した。演者は1999年からその活動に医療サイドからの支援・協力を行っており、また逆に家族会からこれまで様々な情報提供をいただいた。今回、同患者会の活動を紹介し、その重要性和存在意義を考察する。

05 掌蹠角化症症候群 (II)

米田耕造

大阪大谷大学薬学部臨床薬理学

掌蹠角化症の皮膚症状に加えて、皮膚以外の他臓器の異常をともなうまれな疾患を総称して掌蹠角化症症候群とよぶことを提唱してきた。症状は、手掌と足底の過角化(角質増殖)、ならびに皮膚以外の一定の他臓器の異常をともなう。治療法であるが、掌蹠の過角化に対する外用療法、皮膚切削術、内服療法のほか、合併症(皮膚以外の臓器症状や感染症、皮膚がんなど)に対する治療が必要になる。前回の発表において、デスモソームに存在する蛋白質をコードする遺伝子の異常により生じる掌蹠角化症症候群について紹介した。今回の発表では、それ以外の掌蹠角化症症候群に属する代表的な疾患について紹介する。

06 家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病

古村南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

増悪・寛解を繰り返して慢性に経過する家族性良性慢性天疱瘡はランダム化比較臨床試験等ができないため、症例報告に基づいたエビデンスの質的統合によるシステマティックレビューを、診療ガイドライン策定のために行った。ステロイド外用やレチノイド内服等標準治療に準じた位置づけのものや、レーザーなどの機器治療は、各療法の新規導入に伴い1980～2000年頃に本疾患でも試みられ報告されている。その後、治療法のメリットデメリットが理解され、2010年前後からは、併用療法や用量の工夫により比較的短期間に軽快し長期寛解となった症例の報告が増加した。さらに5年程前から、特異的に本疾患に有用で副作用も少ない新規治療法が相次いで報告されている。類縁疾患のダリエ病との治療法の類似点も探った。

07 疱疹状皮膚炎とセリアック病

大畑千佳¹⁾、渡辺知佳子²⁾

久留米大学皮膚科¹⁾、防衛医大内科²⁾

疱疹状皮膚炎とセリアック病の合併が多い欧米と比べ、本邦ではほとんど合併が見られない。しかし、合併の有無については内視鏡検査に基づく判断が必要であり、現在、そのための調査を行っている。欧米に比べ小麦の消費量が少ないため症状が乏しい潜在例または、グルテン過敏性腸症の可能性がある。セリアック病は本邦では希少疾患のため診断ツールが保険適応外だが、特異的血清検査および、HLA 検査、十二指腸組織検査の多角的な検査を欧米の診断アルゴリズムに従って正確に調査すすめているが、疱疹状皮膚炎とセリアック病の合併例は現在までのところ、1 例もない。

08 本邦における化膿性汗腺炎患者の QoL 調査

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学

化膿性汗腺炎は患者の QoL を著しく障害するにも拘わらず、本邦では有名な疾患ではなく、実際の病態生理は知られていない。平成 30 年度までの研究にて本邦における化膿性汗腺炎の実態を調査し、男性優位、肥満が少ない、臀部の病斑が多いなど海外との患者背景の違いを示した。今年度は患者の QoL に注目して調査を行った。平成 30 年 3 月の時点で 13 名の患者のデータを収集した。QoL の指標として DLQI と SF-36v2 を使用した。男性 9 名、女性 2 名であり、平均年齢 41.38 ± 9.59 歳であった。改変 Sartorius スコアは平均 86.0 ± 22.6 点であった。DLQI は平均 9.38 ± 8.65 であった。DLQI と改変 Sartorius スコアの間には軽度の相関関係があるものの、有意差はなかった。現在、SF-36v2 のデータを 2017 年版国民標準値に基づいて解析を行っている。

09 穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis) のワーキンググループ設立と完成した診断基準と重症度分類

川上民裕

東北医科薬科大学医学部皮膚科学教室

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。川上をリーダーとし、名古屋大学 秋山 真志先生、順天堂大学浦安病院 須賀 康先生、弘前大学 中野 創先生、九州大学 三苫 千景先生、旭川医科大学 山本 明美先生、大阪大谷大学 米田 耕造先生の賛同を得て、ワーキンググループが設立された。そして診断基準と重症度分類が完成したので報告する。更に、日本皮膚科学会ガイドライン委員会に提出し仮承認となった。次いで、診療ガイドライン作成が進行中である。

10 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断

中野 創

弘前大学

疣贅状表皮発育異常症 (epidermodysplasia verruciformis, EV) は扁平疣贅の多発を特徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である。原因遺伝子は *TMC6* および *TMC8* である。本研究班ではこれまで7例のEV疑い症例の遺伝子診断を行い、2例に *TMC8* のそれぞれ異なるホモ接合性変異を同定した。また、日本皮膚科学会認定専門医主研修施設および研修施設あわせて656施設を対象にEV疑い患者の2016年4月から2018年12月までの2年8か月間における受診患者数を問い合わせるアンケート調査を行った。その結果、376施設より回答がありEV患者数は29名であった。現在、29例のEV患者についての二次アンケート調査を検討中である。

11 希少疾患レジストリでの REDCap 活用状況、及び既存調査データの集計について
新谷 歩¹⁾、太田恵子²⁾

大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学¹⁾、
大阪市立大学医学部附属病院 臨床研究・イノベーション推進センター²⁾

質の高い研究の実施の為には臨床研究研究計画の科学性、倫理的妥当性及びデータの信頼性が必要になる。データの信頼性保証の為には、ヒューマンエラーが起きにくい体制作り、及び IT システムの活用が挙げられ EDC を活用する事が非常に有用である。大阪市立大学では高品質・セキュアな世界標準の電子データ集積システムである EDC「REDCap」を導入し臨床研究等に活用している。

本研究班では、コケイン症候群、及び家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票についてのレビューを行い、「REDCap」を使用してレジストリデータの収集が可能であるとの判断に至った。この2疾患の臨床調査票を「REDCap」システムの構築を実施した。現在、それぞれの疾患領域において倫理委員会への申請などデータ収集の開始準備をして頂いている。

また、本研究班である大阪市立大学 皮膚科で Gorlin 症候群及び Cowden 症候群の診断基準・重症度分類を策定する為に全国の病院に対してアンケート調査を実施された。今後、追加調査の可否を検討する為に、この調査データの集計等を行うことになっている。

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班事務局

▷ 連絡先（大阪市立大学大学院医学研究科 皮膚病態学）

住所：〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

TEL / FAX: 06-6646-6630

担当：橋本 隆 hashyt@gmail.com / 福田能子 fukuda.noko@med.osaka-cu.ac.jp