

～ プログラム・抄録集 ～

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班  
皮膚の遺伝関連性稀少難治性疾患群の網羅的研究  
班

平成29年度 合同総会

- \* 日 時: 平成 29年 9月 15日(金)10:30～17:00
- \* 場 所: 慶應義塾大学三田キャンパス 東館 8階 ホール  
(住所) 〒108-8345 東京都港区三田 2-15-45  
TEL 03-5427-1517(総務)

<< 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班・皮膚の遺伝関連性稀少難  
治性疾患群の網羅的研究班 合同総会 >>  
研究代表者 天谷雅行・橋本 隆

## 会場交通案内(慶應義塾大学三田キャンパス)

\*\* 交通機関及び所要時間 \*\*

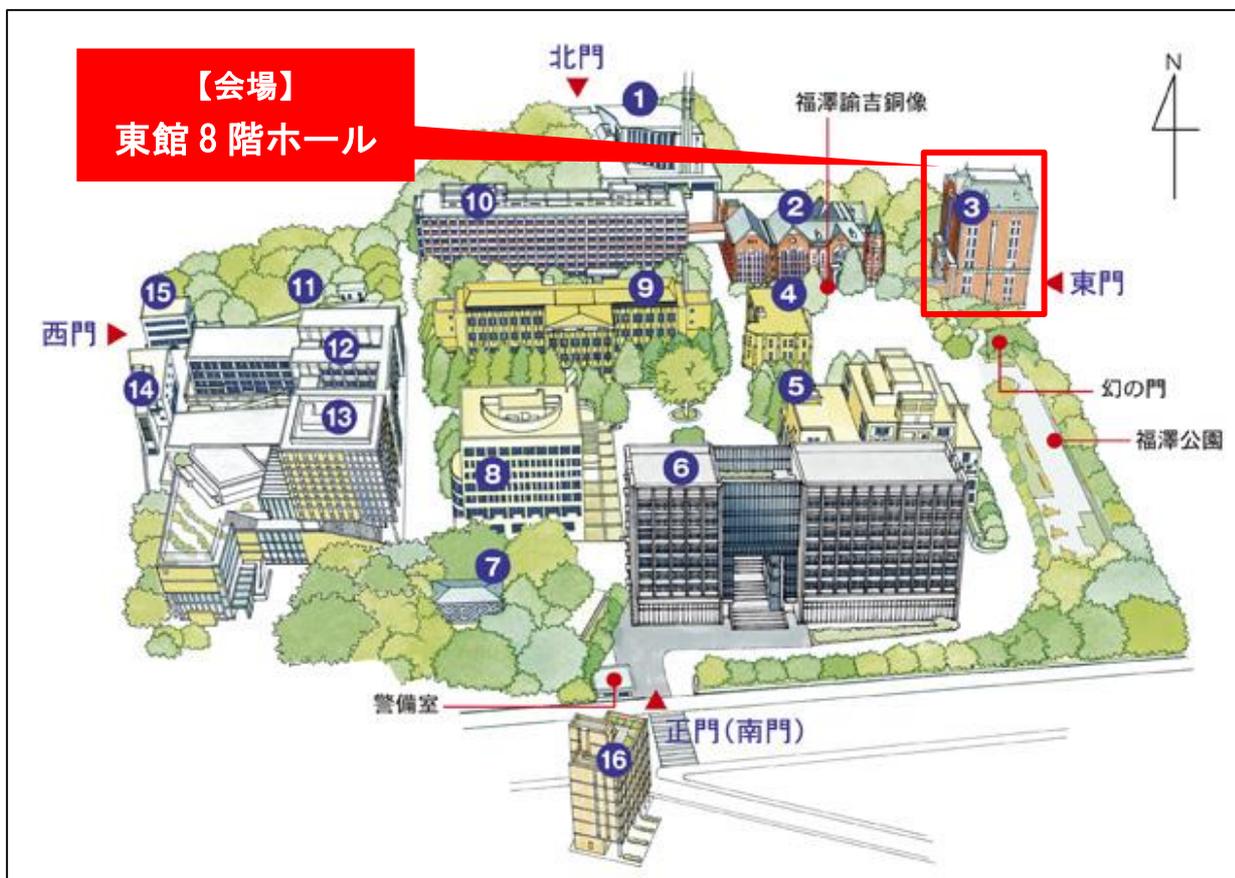
〈JR〉山手線・京浜東北線「田町」駅下車、徒歩約 8 分

〈地下鉄〉浅草線・三田線「三田」駅下車、徒歩約 7 分

〈地下鉄〉都営大江戸線「赤羽橋」駅下車、徒歩約 8 分

URL : <https://www.keio.ac.jp/ja/maps/mita.html>

◆ キャンパス内地図:



**発表形式、その他**

▷ 発表時間：『1演題』につき **発表 6 分、ディスカッション 4 分**・・・☆計 10 分間

▷ 対応ソフト・メディア

① Windows

- ・ 内蔵ソフト：Windows 10、Power Point 2016
- ・ 対応メディア：USB

② Mac

- ・ 内蔵ソフト：OSX Mountain Lion、Power Point 2011、Keynote 2009
- ・ 対応メディア：USB

\* プロジェクター (Panasonic PT-DS850) は RGB 出力です。HDMI は未対応ですので、パソコンをお持ち込みの場合で、HDMI で出力される際には必ず、ご自身にて変換アダプターをご用意下さい。

## <プログラム>

10:30-10:50

研究代表者挨拶

研究代表者 天谷雅行・橋本 隆

10:50-11:00

厚生労働省難病対策課よりご挨拶

厚生労働省 健康局難病対策課  
未定

11:00-12:00

～分担研究者成果発表 I(天谷班・ガイドライン策定と最適化 I)～

座長 石河 晃

### 01 天疱瘡治療におけるアザチオプリンの有効性と忍容性の検討

栗原佑一、小野 楓、船越 建、高橋勇人、山上 淳、谷川瑛子、天谷雅行  
慶應義塾大学

### 02 表皮水疱症患者を対象とした医師主導治験の準備状況

玉井克人<sup>1)</sup>、天谷雅行<sup>2)</sup>、石河 晃<sup>3)</sup>、澤村大輔<sup>4)</sup>  
大阪大学<sup>1)</sup>、慶應義塾大学<sup>2)</sup>、東邦大学<sup>3)</sup>、弘前大学<sup>4)</sup>

### 03 汎発性膿疱性乾癬患者の QoL の変化(中間報告)

葉山惟大<sup>1)</sup>、藤田英樹<sup>1)</sup>、岩月啓氏<sup>2)</sup>、照井 正<sup>1)</sup>  
日本大学<sup>1)</sup>、岡山大学<sup>2)</sup>

### 04 先天性魚鱗癬の診療ガイドライン策定のための道化師様魚鱗癬と魚鱗癬症候群の臨床疫学調査

秋山真志<sup>1)</sup>、村瀬千晶<sup>1)</sup>、武市拓也<sup>1)</sup>、小川 靖<sup>1)</sup>、河野通浩<sup>1)</sup>、黒澤美智子<sup>2)</sup>、池田志  
孝<sup>3)</sup>  
名古屋大学<sup>1)</sup>、順天堂大学(衛生学)<sup>2)</sup> 順天堂大学(皮膚科)<sup>3)</sup>

### 05 眼皮膚白皮症 4 型(OCA4)原因遺伝子の転写調節領域の解析

鈴木民夫、岡村 賢、林 昌浩、穂積 豊  
山形大学

\*\*\* お昼休憩(12:00-13:00) \*\*\*

資料 1

13:00 - 13:10

日本医療研究開発機構よりご挨拶

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
戦略推進部 難病研究課 主幹 足立剛也

13:10 - 14:20

～分担研究者成果発表 II(天谷班・ガイドライン策定と最適化 II)～

座長 青山裕美

06 口腔粘膜を基質とした蛍光抗体間接法は粘膜類天疱瘡の血中自己抗体の検出に有用である

鎌口真由美、岩田浩明、氏家英之、清水 宏  
北海道大学

07 DPP-4 阻害剤内服に着目した水疱性類天疱瘡の実態調査計画

杉山聖子、青山裕美  
川崎医科大学総合医療センター

08 弾性線維性仮性黄色腫診療ガイドラインの進捗状況と今後の展望

岩永 聡<sup>1)</sup>、小池雄太<sup>1)</sup>、大久保佑美<sup>1)</sup>、鋤塚 大<sup>1)</sup>、遠藤雄一郎<sup>2)</sup>、谷崎英昭<sup>3)</sup>、金田眞理<sup>4)</sup>、籓持 淳<sup>5)</sup>、三長孝輔<sup>6)</sup>、荻 朋男<sup>7)</sup>、山本洋介<sup>8)</sup>、池田聡司<sup>9)</sup>、築城英子<sup>10)</sup>、田村寛<sup>11)</sup>、前村浩二<sup>9)</sup>、北岡 隆<sup>10)</sup>、宇谷厚志<sup>1)</sup>

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学<sup>1)</sup>、京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座<sup>2)</sup>、大阪医科大学皮膚科<sup>3)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学教室<sup>4)</sup>、獨協医科大学皮膚科<sup>5)</sup>、近畿大学医学部消化器内科<sup>6)</sup>、名古屋大学環境医学研究所発生・遺伝分野<sup>7)</sup>、京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター<sup>8)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学<sup>9)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科眼科・視覚科学<sup>10)</sup>、京都大学医学部附属病院医療情報企画部<sup>11)</sup>

09 遺伝性血管性浮腫の治療実態調査と患者レジストリ構築について

岩本和真、秀 道広  
広島大学

～分担研究者成果発表 III(天谷班・レジストリと生体試料バンク)～

座長 下村 裕

10 指定難病申請の経過措置終了に伴う意見への対応: 稀少疾患レジストリとバイオバンク

## 資料 1

の在り方を含めて

岩月啓氏

岡山大学

11 稀少難治性皮膚疾患(天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、類天疱瘡)のレシピトデータを利用した研究計画

黒沢美智子<sup>1)</sup>、池田志孝<sup>2)</sup>、照井 正<sup>3)</sup>、青山裕美<sup>4)</sup>、天谷雅行<sup>5)</sup>

順天堂大学(衛生学)<sup>1)</sup>、順天堂大学(皮膚科)<sup>2)</sup>、日本大学<sup>3)</sup>、川崎医科大学総合医療センター<sup>4)</sup>、慶應義塾大学<sup>5)</sup>

12 稀少難治性皮膚疾患の生体試料バンク共同事業の今後の展望

下村 裕<sup>1)</sup>、武藤正彦<sup>1)2)</sup>、秋山真志<sup>3)</sup>、天谷雅行<sup>4)</sup>、池田志孝<sup>5)</sup>、石河 晃<sup>6)</sup>、岩月啓氏<sup>7)</sup>、阿部理一郎<sup>8)</sup>、金田眞理<sup>9)</sup>、清水 宏<sup>10)</sup>、新関寛徳<sup>11)</sup>、錦織千佳子<sup>12)</sup>、橋本 隆<sup>13)</sup>、松山晃文<sup>14)</sup>、山西清文<sup>15)</sup>

山口大学<sup>1)</sup>、宇部興産中央病院<sup>2)</sup>、名古屋大学<sup>3)</sup>、慶應義塾大学<sup>4)</sup>、順天堂大学<sup>5)</sup>、東邦大学<sup>6)</sup>、岡山大学<sup>7)</sup>、新潟大学<sup>8)</sup>、大阪大学<sup>9)</sup>、北海道大学<sup>10)</sup>、国立成育医療研究センター<sup>11)</sup>、神戸大学<sup>12)</sup>、大阪市立大学<sup>13)</sup>、医薬基盤・健康・栄養研究所<sup>14)</sup>、兵庫医科大学<sup>15)</sup>

\*\*\* 休憩(14:20 - 14:40) \*\*\*

14:40 - 16:20

～分担研究者成果発表Ⅲ(橋本班)～

※演題 13 の座長は橋本 隆、演題 14 以降は前演題発表者の先生が、次の演題の座長を務めて下さいますようお願いいたします。

13 自己炎症性皮膚疾患の現状

金澤伸雄<sup>1)</sup>、中谷友美<sup>1)</sup>、原 知之<sup>1)</sup>、稲葉 豊<sup>1)</sup>、国本佳代<sup>1)</sup>、古川福実<sup>1)</sup>、田中克典<sup>2)</sup>

和歌山県立医科大学(皮膚科)<sup>1)</sup>、和歌山県立医科大学(リウマチ膠原病内科)<sup>2)</sup>

14 コケイン症候群患児をもつ親の QOL 評価

森脇真一

大阪医科大学

15 掌蹠角化症の治療について

米田耕造<sup>1)</sup>、坂本 圭<sup>1)</sup>、金澤伸雄<sup>2)</sup>、須賀 康<sup>3)</sup>、山本明美<sup>4)</sup>、秋山真志<sup>5)</sup>、橋本 隆<sup>6)</sup>

## 資料 1

大阪大谷大学薬学部臨床薬理学<sup>1)</sup>、和歌山県立医科大学皮膚科学<sup>2)</sup>、順天堂大学医学部皮膚科<sup>3)</sup>、旭川医科大学皮膚科学<sup>4)</sup>、名古屋大学医学部皮膚科学<sup>5)</sup>、大阪市立大学医学部皮膚科学<sup>6)</sup>

### 16 家族良性慢性天疱瘡・ダリエ病の汎発化・重症化因子

古村 南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

### 17 家族性化膿性汗腺炎の診断基準と重症度分類

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学

### 18 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

### 19 スタージ・ウェーバー症候群 診断基準・重症度分類の厚労省 3 班合同案作成と GNAQ 遺伝子多施設共同の臨床研究

川上民裕

聖マリアンナ医科大学皮膚科大阪医科大学

### 20 先天性毛髪疾患

下村 裕

山口大学

### 21 疱疹状皮膚炎

大畑千佳<sup>1)</sup>、渡辺知佳子<sup>2)</sup>

久留米大学皮膚科<sup>1)</sup>、防衛医大内科<sup>2)</sup>

### 22 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子変異解析

中野 創

弘前大学

16:20-16:30

国立保健医療科学院研究事業推進官よりご挨拶

国立保健医療科学院 研究事業推進官  
健康危機管理研究部 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

資料 1

16:30-16:40

事務局連絡(スケジュールその他)

事務局 山上 淳

16:40-16:50

閉会挨拶

研究代表者 天谷雅行・橋本 隆

17:00～情報交換会

## 〈抄録集〉

### 01 天疱瘡治療におけるアザチオプリンの有効性と忍容性の検討

栗原佑一、小野 楓、船越 建、高橋勇人、山上 淳、谷川瑛子、天谷雅行  
慶應義塾大学

慶應義塾大学病院で 2009 年 1 月～2016 年 12 月までにアザチオプリン(AZA)を併用して初期治療を開始した天疱瘡患者 86 例を後方視的に解析した。

対象を AZA 100mg/日 内服継続群(45 例、52%)、減量継続群(12 例、14%)、中止群(29 例 34%)の 3 群に分けて寛解率、寛解までの期間、1 年以内の寛解率、寛解までのステロイド総投与量、中止/減量までの期間とその理由について検討を行った。

寛解率、ステロイド総投与量については AZA 内服の有無で有意差を認めないが、AZA 内服群(継続群+減量群)は中止群と比較し寛解までの期間が有意に短く(中央値 264 日 vs. 352 日)、1 年以内の寛解率が高かった(73% vs. 48%)。AZA を減量/中止した理由は肝機能障害が 41 例中 29 例で、8 例が骨髄抑制であった。AZA は約半数が減量や中止を要するが、補助治療として有用と考えた。

### 02 表皮水疱症患者を対象とした医師主導治験の準備状況

玉井克人<sup>1)</sup>、天谷雅行<sup>2)</sup>、石河 晃<sup>3)</sup>、澤村大輔<sup>4)</sup>  
大阪大学<sup>1)</sup>、慶應義塾大学<sup>2)</sup>、東邦大学<sup>3)</sup>、弘前大学<sup>4)</sup>

稀少難治性皮膚疾患である表皮水疱症の治療法開発を目的とした医師主導治験を実施するためには、表皮水疱症診療に積極的に取り組んでいる複数施設の連携による患者リクルートおよび安全性・有効性評価が必要不可欠である。現在、本研究班代表の所属する慶応大学、表皮水疱症分科会メンバーの所属する弘前大学、東邦大学、大阪大学の連携により、栄養障害型表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞動員医薬 HMGB1 ペプチド医師主導治験の本年度開始に向けて準備を進めている。具体的には、栄養障害型表皮水疱症患者 8 名を対象として、HMGB1 ペプチド 1mg/kg を第 1 週目は 4 日間連続、第 2～3 週目は週 2 回点滴静注し、以後半年間、水疱、びらん、潰瘍面積合計の経時的変化を治療前 2 ヶ月間の平均値に対する変化率として月 1 回測定し、治療効果および臨床的意義を判

定する予定。

### 03 汎発性膿疱性乾癬患者の QoL の変化(中間報告)

葉山惟大<sup>1)</sup>、藤田英樹<sup>1)</sup>、岩月啓氏<sup>2)</sup>、照井 正<sup>1)</sup>  
日本大学<sup>1)</sup>、岡山大学<sup>2)</sup>

H15～19 年に岡山大学が汎発性膿疱性乾癬(GPP)患者の QoL 調査を SF-36<sup>TM</sup> を用いて行い、全体的健康感、社会機能生活、日常役割機能・精神で過半数の患者の得点が低下していた。

目的:10 年間の GPP 患者の QoL の変化を調べる。

方法:臨床研修指定施設に依頼し、臨床症状、SF-36<sup>TM</sup> のデータを収集した。SF-36<sup>TM</sup> の各要素は国民標準値を基準としたスコアリングを用いて解析した。

結果:平成 29 年 1 月時点で 56 名のデータを集計し、過去の 106 名のデータと比較し、統計学的に解析した。今回のデータの各要素の点数は日本人の平均値より低かった。全体的健康感(38.81±5.58→43.47±3.78, P=0.02616)、社会生活機能(37.08±13.49→45.63±11.39, P=0.0003615)、心の健康(41.49±8.32→46.55±10.64, P=0.01402)は有意に改善した。

### 04 先天性魚鱗癬の診療ガイドライン策定のための道化師様魚鱗癬と魚鱗癬症候群の臨床疫学調査

秋山真志<sup>1)</sup>、村瀬千晶<sup>1)</sup>、武市拓也<sup>1)</sup>、小川 靖<sup>1)</sup>、河野通浩<sup>1)</sup>、黒澤美智子<sup>2)</sup>、池田志孝<sup>3)</sup>  
名古屋大学<sup>1)</sup>、順天堂大学(衛生学)<sup>2)</sup> 順天堂大学(皮膚科)<sup>3)</sup>

我々は平成 22 年に先天性魚鱗癬の最重症型、道化師様魚鱗癬の全国疫学調査を実施し、平成 17 年から平成 22 年までの受療患者数推計を行った。平成 27 年度から、我々は、この平成 22 年の疫学調査時に道化師様魚鱗癬患者の受療を認めた施設および全国の大学皮膚科を対象として、道化師様魚鱗癬と魚鱗癬症候群について 2 段階に分けて臨床疫学調査を行った。第 1 次調査として基本的な患者情報と受療状況を調査し、100 施設中 77 施設より回答を得た。該当症例ありと回答のあった施設を対象に、第 2 次調査として詳細な疫学調査を行い、21 施設より計 7 疾患に関する情報を得た。また、今回の全国調査では、各症例において、現行の

## 資料 1

先天性魚鱗癬重症度調査票による重症度と DLQI との相関を検討した。今回の報告では、現在までの全国疫学調査の結果について、包括的に報告する。

### 05 眼皮膚白皮症 4 型 (OCA4) 原因遺伝子の転写調節領域の解析

鈴木民夫、岡村 賢、林 昌浩、穂積 豊  
山形大学

OCA4 は、*SLC45A2* を原因遺伝子とする常染色体劣性遺伝性疾患であり、日本人では OCA1 に次いで頻度が高い。これまでの我々の OCA 原因遺伝子変異スクリーニングにおいて、OCA を疑われた患者の中には *SLC45A2* のヘテロ接合性病変の変異が一つのみ確認される症例 (suspected OCA4: sOCA4) が複数存在する。そこで我々は、sOCA4 患者における *SLC45A2* の上流 (転写調節領域) の塩基配列を調べたところ、4 塩基欠失多型が sOCA4 患者に多く認められ、この欠失は、ルシフェラーゼアッセイで有意な転写活性の低下を認めた。これらのことから、この 4 塩基欠失多型が OCA4 発症に関与しているものと推察された。

### 06 口腔粘膜を基質とした蛍光抗体間接法は粘膜類天疱瘡の血中自己抗体の検出に有用である

鎌口真由美、岩田浩明、氏家英之、清水 宏  
北海道大学

本研究班の取り組みとして「類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む) 診療ガイドライン」を策定し、本年 6 月に日本皮膚科学会雑誌にて発表した。粘膜類天疱瘡は類天疱瘡群の主要な病型のひとつとして類天疱瘡診療ガイドラインで取り扱われており、慢性に経過する表皮下 (粘膜上皮下) 水疱が粘膜優位に生じる疾患である。粘膜類天疱瘡では血中抗体価が低値のことが多いため、通常の蛍光抗体間接法や ELISA/CLEIA 法ではしばしば血中自己抗体が検出されず診断に難渋する。今回、蛍光抗体間接法の基質として正常ヒト皮膚の代わりに正常ヒト口腔粘膜を用いたところ、粘膜類天疱瘡の血中自己抗体検出率が有意に上昇したので報告する。

### 07 DPP-4 阻害剤内服に着目した水疱性類天疱瘡の実態調査計画

杉山聖子、青山裕美  
川崎医科大学総合医療センター

糖尿病治療薬であるジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害薬内服中に発症する類天疱瘡(DPP-4 阻害剤関連 BP)が知られているが、その機序、病態、頻度は不明である。我々は2016年にDPP-4阻害剤関連BPを対象に小規模調査を行い、それらの結果を踏まえ全国調査を計画した。目的はDPP-4阻害剤関連BPの頻度、皮疹型、重症度、予後、治療の方向性を調査し、病態解明の一步とするためである。対象は2016年1月1日から12月31日の期間に、日本皮膚科学会認定主研修施設及び研修施設皮膚科において新規で水疱性類天疱瘡と診断された患者である。DPP-4阻害剤内服の有無や種類、発症時の年齢、皮疹型、重症度、抗体価(BP180NC16a、全長)、治療、治療経過などについて質問紙法を用いて調査を行い、DPP-4阻害剤中止だけで寛解するかといった対応策への疫学調査による根拠を収集する予定である。

#### 08 弾性線維性仮性黄色腫診療ガイドラインの進捗状況と今後の展望

岩永 聡<sup>1)</sup>、小池雄太<sup>1)</sup>、大久保佑美<sup>1)</sup>、鋤塚 大<sup>1)</sup>、遠藤雄一郎<sup>2)</sup>、谷崎英昭<sup>3)</sup>、金田眞理<sup>4)</sup>、籠持 淳<sup>5)</sup>、三長孝輔<sup>6)</sup>、荻 朋男<sup>7)</sup>、山本洋介<sup>8)</sup>、池田聡司<sup>9)</sup>、築城英子<sup>10)</sup>、田村 寛<sup>11)</sup>、前村浩二<sup>9)</sup>、北岡 隆<sup>10)</sup>、宇谷厚志<sup>1)</sup>

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学<sup>1)</sup>、京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座<sup>2)</sup>、大阪医科大学皮膚科<sup>3)</sup>、大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学教室<sup>4)</sup>、獨協医科大学皮膚科<sup>5)</sup>、近畿大学医学部消化器内科<sup>6)</sup>、名古屋大学環境医学研究所発生・遺伝分野<sup>7)</sup>、京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター<sup>8)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学<sup>9)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科眼科・視覚科学<sup>10)</sup>、京都大学医学部附属病院医療情報企画部<sup>11)</sup>

当院では2010年より弾性線維性仮性黄色腫(PXE)の遺伝子診断を行い、全国のPXE患者の疫学調査を行ってきた。そのデータを基に2012年に診断基準を作成、2014年に診断基準を改訂した。2015年には、重症度判定基準を作成し、同年PXEは難病指定されることとなった。さらに、皮膚科医、眼科医、循環器内科医、消化器内科医ら17名からなるガイドライン作成委員の協力を得て皮膚科、眼科、循環器科、消化器科、産婦人科領域における診療ガイドラインの作成を行い、現在最終校正中である。研究分担者の交代後も、この1年間で新規に10名程度の追加登録を行い、遺伝子診断も継続している。今後も症例を蓄積し、

重症度や予後を規定する因子の解明を目指す予定である。

#### 09 遺伝性血管性浮腫の治療実態調査と患者レジストリ構築について

岩本和真、秀 道広

広島大学

遺伝性血管性浮腫(HAE)は、非発作時には全く無症状であるが、突然気道に出現する浮腫のために死に至ることもある重篤な疾患である。さらに発作の頻度と重症度は症例毎、さらには時期によっても大きく変化するため、そのコントロールの仕方は大きな臨床的課題である。一般に、発作にはできるだけ早期に C1-INH またはブラジキニン拮抗薬等の即効性のある薬剤を投与する必要があるが、我が国でこれらの治療ができる施設は限られている。近年、自己注射可能なブラジキニン拮抗薬、C1-INH 製剤の長期予防投与の治験が行われ、近い将来我が国の HAE の治療環境は大きく変化する可能性がある。そこで、今後より適切な医療を提供する体制を構築するために患者申告による発作頻度と治療の実態についてアンケート調査を行なった。その調査を踏まえ、現在の患者の治療実態や QOL を調査、追跡するレジストリの構築を進めている。

#### 10 指定難病申請の経過措置終了に伴う意見への対応：稀少疾患レジストリとバイオバンクの在り方を含めて

岩月啓氏

岡山大学

指定難病申請の経過措置終了に伴い、岡山県難病医療連絡協議会および岡山県医師会に多くの意見(大部分は苦情)が寄せられた。小職は、県医師会理事および難病克服事業の研究班のメンバーとして、県医師会代議員会と前述の連絡協議会において答弁を求められた(添付資料)。指定難病申請の内容変更に加えて、臨床研究中核病院と各施設のバイオバンクおよび AI 導入により、稀少疾患の研究手法が変わろうとしている。今後のレジストリ、バイオバンク、ゲノム解析について、他の研究班と意見交換した。岡山県・岡山大学での難病医療の取り組みについて報告する。

## 11 稀少難治性皮膚疾患(天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、類天疱瘡)のレセプトデータを利用した研究計画

黒沢美智子<sup>1)</sup>、池田志孝<sup>2)</sup>、照井 正<sup>3)</sup>、青山裕美<sup>4)</sup>、天谷雅行<sup>5)</sup>

順天堂大学(衛生学)<sup>1)</sup>、順天堂大学(皮膚科)<sup>2)</sup>、日本大学<sup>3)</sup>、川崎医科大学総合医療センター<sup>4)</sup>、慶應義塾大学<sup>5)</sup>

今年度、順天堂大衛生学講座で(株)日本医療データセンター(JMDC)が保有する300万件以上の健康保険組合レセプトデータ(2005年～2016年9月)のうち複数疾患について検討することになり、稀少難治性皮膚疾患について症例数を確認したところ、天疱瘡と類天疱瘡は各々約300例、膿疱性乾癬は約150例、表皮水疱症は約70例、先天性魚鱗癬は16例の検討が可能であることがわかった。このレセプトデータには性・年齢、入院・外来、傷病名、罹った病院の規模(病床数)、診療科、および治療法等の情報が含まれている。レセプトデータは症状や重症度は不明であるものの、治療法については薬剤名、検査、処置等の詳細な情報が得られる。しかし、他の難病で本レセプトデータと臨床調査個人票データの性・年齢分布を確認したところ大きく異なることが分かった。今後は症例登録のデータも含めた3種類のデータの特徴を踏まえた上で、補完的に利用することが望ましいと考える。

## 12 稀少難治性皮膚疾患の生体試料バンク共同事業の今後の展望

下村 裕<sup>1)</sup>、武藤正彦<sup>1)2)</sup>、秋山真志<sup>3)</sup>、天谷雅行<sup>4)</sup>、池田志孝<sup>5)</sup>、石河 晃<sup>6)</sup>、岩月啓氏<sup>7)</sup>、阿部理一郎<sup>8)</sup>、金田眞理<sup>9)</sup>、清水 宏<sup>10)</sup>、新関寛徳<sup>11)</sup>、錦織千佳子<sup>12)</sup>、橋本 隆<sup>13)</sup>、松山晃文<sup>14)</sup>、山西清文<sup>15)</sup>

山口大学<sup>1)</sup>、宇部興産中央病院<sup>2)</sup>、名古屋大学<sup>3)</sup>、慶應義塾大学<sup>4)</sup>、順天堂大学<sup>5)</sup>、東邦大学<sup>6)</sup>、岡山大学<sup>7)</sup>、新潟大学<sup>8)</sup>、大阪大学<sup>9)</sup>、北海道大学<sup>10)</sup>、国立成育医療研究センター<sup>11)</sup>、神戸大学<sup>12)</sup>、大阪市立大学<sup>13)</sup>、医薬基盤・健康・栄養研究所<sup>14)</sup>、兵庫医科大学<sup>15)</sup>

本研究班に設置されている「生体試料バンク」分科会は、武藤正彦山口大学名誉教授が中心となり平成21年度に設立されて以降、高品質な生体試料の収集・保管・分譲を内容とするバンク事業を運営してきた。本年度からは新たな研究代表者が下村になった。現在までに山口大学における倫理書類の変更が完了し、これから各協力施設に倫理書類の書き換えの依頼をさせていただく予定である。今後、研

究協力体制のさらなる強化、対象疾患の拡大、より円滑な試料収集および試料の有効利用などを実現することで本バンク事業を益々発展させ、稀少難治性皮膚疾患の調査研究に貢献することを目指す。

### 13 自己炎症性皮膚疾患の現状

金澤伸雄<sup>1)</sup>、中谷友美<sup>1)</sup>、原 知之<sup>1)</sup>、稲葉 豊<sup>1)</sup>、国本佳代<sup>1)</sup>、古川福実<sup>1)</sup>、田中克典<sup>2)</sup>

和歌山県立医科大学(皮膚科)<sup>1)</sup>、和歌山県立医科大学(リウマチ膠原病内科)<sup>2)</sup>

当研究班が対象とする自己炎症性皮膚疾患 6 疾患のうち、クリオピリン関連周期熱症候群、TNF 受容体関連周期性症候群、ブラウ症候群の3疾患については、自己炎症性疾患の調査研究班(平家班)で MINDS に基づいたガイドラインが策定された。日本小児リウマチ学会の承認手続き中であるが、協力学会として日本皮膚科学会の参画を検討している。中條-西村症候群と化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群の2疾患についても、同班で策定した診療フローチャートをもとにガイドラインにアップグレードする作業が始まった。今春、これら5疾患について全国の主要皮膚科を対象に診療実態調査を行ったので、その結果をガイドラインに反映させる予定である。残るウェーバー・クリスチャン病については、その存在を無視できない現状をふまえ、「ウェーバー・クリスチャン症候群」という新たな疾患概念として定義し直すことを提案する。

### 14 コケイン症候群患児をもつ親の QOL 評価

森脇真一

大阪医科大学

紫外線性 DNA 損傷の転写共益修復欠損で発症するコケイン症候群(CS)は極めて稀な遺伝性光線過敏症であり重篤な神経難病である。CS 患児の親の精神的・肉体的負担は多大であると推測されるが、これまで小児難病患者の親に対して QOL を評価した研究は少ない。

今回我々は、CS 患者家族会の協力を得て 10 名(8 家系)の CS 患者(6~27 歳)の両親(計 15 名)に対して、本邦でも頻用されている健康関連 QOL 尺度のひとつ、SF-8 を用いて QOL 状態を検討した。

その結果、身体的サマリースコア(PCS)、精神的サマリースコア(MCS)がそれぞれ 7 例/15 例、8 例/15 例で基準値より低下し、特に患児と過ごす時間が長い母親では父親に比べて PCS、MCS 低下例が多く、また MCS 値の低下も著しかった。以上から、小児遺伝医療の現場においては患児のみならず患児の親に対してもきめ細かなケアが必要であることが示唆された。

#### 15 掌蹠角化症の治療について

米田耕造<sup>1)</sup>、坂本 圭<sup>1)</sup>、金澤伸雄<sup>2)</sup>、須賀 康<sup>3)</sup>、山本明美<sup>4)</sup>、秋山真志<sup>5)</sup>、橋本 隆<sup>6)</sup>  
大阪大谷大学薬学部臨床薬理学<sup>1)</sup>、和歌山県立医科大学皮膚科学<sup>2)</sup>、順天堂大学  
医学部皮膚科<sup>3)</sup>、旭川医科大学皮膚科学<sup>4)</sup>、名古屋大学医学部皮膚科学<sup>5)</sup>、大阪市  
立大学医学部皮膚科学<sup>6)</sup>

われわれは、掌蹠角化症の診断基準・重症度分類の策定を行ってきた。重症度分類については、過角化病変部の面積、指趾の絞扼輪、爪変形、がん、心筋症、歯周病の程度等によりスコア化を行い、その合計スコアにより、軽症、中等症、重症と分類することにした。今年度は、掌蹠角化症の治療について EBM の検討を行った。レチノイド内服、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 軟膏外用、サリチル酸ワセリン、切削術についてクリニカルクエスションを作成、その後文献を抽出、エビデンスレベルに基づき推奨度を決めた。レチノイド内服は推奨度 A、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 軟膏外用、サリチル酸ワセリンはそれぞれ推奨度 C1、切削術は推奨度 C2 という結果であった。これらのデータは掌蹠角化症診療ガイドラインを作成する上で有益であると考えられる。

#### 16 家族良性慢性天疱瘡・ダリエ病の汎発化・重症化因子

古村 南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

家族性良性慢性天疱瘡は、間擦部に皮疹がとどまらず汎発化すると汎発性家族性良性慢性天疱瘡と呼ばれることもあり、皮疹部への摩擦などの外力、発汗刺激および細菌感染が増悪因子として関与することが比較的多いとされる。難治性の二次感染や皮膚科での治療法の変更(医原性要因)をきっかけとして、汎発化あるいは重症化した家族良性慢性天疱瘡の症例を供覧する。さらに重症化因子には、ダリエ病と共通する、あるいは家族性良性慢性天疱瘡やダリエ病に特異的なものがあり、

これまでの知見をもとに考察を加えた。

### 17 家族性化膿性汗腺炎の診断基準と重症度分類

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学

化膿性汗腺炎は慢性、炎症性、再発性、消耗性の皮膚毛包性疾患であり、思春期以降に発症する。痛みと発赤を伴う病変が腋窩や鼠径部、臀部などアポクリン汗腺の多い部位に発生する。中でも $\gamma$ セクレターゼ遺伝子に変異のある家族性化膿性汗腺炎は重症な傾向にあり、予後も悪い。我々の行った疫学調査では 300 例のうち 12 例に家族歴があった。うち 1 家系で遺伝子解析を行い、新規の $\gamma$ セクレターゼ遺伝子異常を発見した。現在、本症に確立された治癒はなく、継続的に患者の QoL を障害する。今回、我々は家族性化膿性汗腺炎の診断基準と重症度分類を海外の報告、本邦における疫学調査の結果に基づいて作成した。

### 18 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、卵巣腫瘍の発生がよく知られている。Cowden 症候群は PTEN 遺伝子変異により生じ、全身の過誤腫を特徴とする。顔面の外毛根鞘腫、肢端角化症、口腔粘膜乳頭腫、粘膜病変、Lermitte-Duclos disease を特徴とする。また、過誤腫性ポリポーシス、食道の白色扁平ポリポーシスもともなう。悪性腫瘍としては乳腺、甲状腺、子宮内膜、腎臓に生じることがある。今回、両症候群の診断基準案と重症度分類案を提示し、第一次調査と進行中の第二次調査の中間報告を行う。

### 19 スタージ・ウェーバー症候群 診断基準・重症度分類の厚労省 3 班合同案作成と GNAQ 遺伝子多施設共同の臨床研究

川上民裕

聖マリアンナ医科大学皮膚科大阪医科大学

スタージ・ウェーバー症候群には、厚労省研究班で橋本班・難治性てんかん班(井上班)・難治性血管腫血管奇形リンパ管腫班(三村班)の 3 班が関与していた。厚労省からの指導の元、3 班間の折衝から統一診断基準・重症度分類を作成することができた。次いで日本皮膚科学会、日本形成外科学会、日本小児神経学会からの承認を得た。さらに、指定難病個人票内にこの新規診断基準・重症度分類が盛り込まれる予定である。

多施設共同臨床研究では、GNAQ 蛋白遺伝子の体細胞異常を検証している。高齢男性症例では皮膚組織から GNAQ 変異が検出された。しかし高感度ドロプレットデジタル PCR での血液・毛根解析では、GNAQ 変異は検出されなかった。若年女性症例では GNAQ 変異ではなく GNA 変異が検出された。GNA 変異は、先天性血管腫での報告がある。

本症候群は、皮膚科からは顔面ポートワイン斑のイメージが強い。実臨床では、てんかん外科的加療で脳外科が中心である。

## 20 先天性毛髪疾患

下村 裕

山口大学

われわれは、掌蹠角化症の診断基準・重症度分類の策定を行ってきた。重症度分類については、過角化病変部の面積、指趾の絞扼輪、爪変形、がん、心筋症、歯周病の程度等によりスコア化を行い、その合計スコアにより、軽症、中等症、重症と分類することにした。また、われわれは、2012 年に掌蹠角化症の一亜型である先天性爪甲厚硬症の全国疫学調査を行い、昨年より掌蹠角化症についての全国疫学調査も開始している。掌蹠角化症の病型が明らかな家系は 113 家系、患者数は 147 名であった。約 9 割は大学病院にて診断されていた。人口 100 万人あたりの患者数でみると、青森県が最多で、100 万人当たり 30.6 人であった。全国平均は、100 万人当たり 2 人であった。今回われわれが施行した疫学調査により、本邦における掌蹠角化症の実態が次第に明らかになってきている。今後は二次調査を行い、詳細な患者情報の蓄積・登録を行なう予定である。

## 21 疱疹状皮膚炎

大畑千佳<sup>1)</sup>、渡辺知佳子<sup>2)</sup>

久留米大学皮膚科<sup>1)</sup>、防衛医大内科<sup>2)</sup>

これまで我々は、グルテン過敏性腸症(セリアック病)の合併が、ほぼ必発と言われる欧米の疱疹状皮膚炎患者に比べ、本邦の疱疹状皮膚炎ではその合併が極端に少ないということを報告している。しかし、欧米でも臨床症状のあまりはっきりしないグルテン過敏性腸症があることに加え、本邦では小麦消費量が欧米に比べて少ないため、臨床症状が顕在化しない潜在例がある可能性が考えられる。正確な合併の有無の検討には、血清学的検査と十二指腸生検が必要であるが、病理診断医の精度が統一されていないため、日常診療ではグルテン過敏性腸症の正確な診断が困難である。我々は、本邦における最大数のセリアック病の臨床研究報告を行ったセリアック病の専門医と共同研究を行うことで、本邦の疱疹状皮膚炎のグルテン過敏性腸症の合併について検討することを計画している。

## 22 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子変異解析

中野 創

弘前大学

疣贅状表皮発育異常症(epidermodysplasia verruciformis, EV)はヒトパピローマウイルスに対する免疫異常に基づき、扁平な疣状病変が全身性に多発するきわめてまれな常染色体劣性遺伝性疾患である。原因遺伝子は *TMC6* と *TMC8* であるが、これまで国内外においてそれぞれの遺伝子について、8 および 10 個の変異が同定されているにすぎない。人種的には東洋人に多いことが示されている。EV は露光部に皮膚癌を発生しやすい高発癌性遺伝性疾患として知られており、患者マネジメント上注意すべき疾患である。今回は我々の施設における EV の遺伝子診断例を示しつつ、今後の診断を含めた諸問題についてディスカッションしていただきたいと考える。

**稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班事務局**

- ▷ 連絡先（慶應義塾大学医学部皮膚科学教室）

住所：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3822(直通) / FAX：03-3351-6880(医局)

担当：山上 淳 [yamagamijun@keio.jp](mailto:yamagamijun@keio.jp)

水野 華子 [mitahana@keio.jp](mailto:mitahana@keio.jp)

**皮膚の遺伝関連性稀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：前川 志乃 [maekawa.shino@med.osaka-cu.ac.jp](mailto:maekawa.shino@med.osaka-cu.ac.jp)