

～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）

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班

平成 29 年度 関西支部班会議

※日時：平成 30 年 2 月 6 日（火）15：00～17：00

※場所：大阪市立大学阿倍野キャンパス 医学部学舎 11 階会議室

（住所）〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

15:00-15:10

代表研究者 挨拶

橋本 隆（大阪市立大学大学院医学研究科 皮膚病態学）

座長は前の演題の発表者の先生にお願いします

15:10-15:30

大阪市立大学における臨床研究支援基盤構築について

石原拓磨（大阪市立大学大学院医学研究科 医療統計学）

大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学では臨床研究・イノベーション推進センターと連携して REDCap による研究データ管理を支援するとともに、生物統計家が研究計画立案から終了まで継続的な支援を実現することで、研究の質と量の担保、研究ガバナンスの強化を行っている。また、生物統計修士コースの設置により、研究者自身が研究デザイン立案、施行、解析できる人材育成を早急に進め、安価で質の高い臨床研究を推進している。当日は上記の内容について、当教室の取り組みを紹介する。

REDCap は医学アカデミアにおける臨床研究に特化しており IT 専門家でなくとも簡単に Web 上でデータベースの構築・管理が出来る点が他の電子データ集積システム（EDC）とは大きく異なる。無作為化割り付けや、研究のスケジュール管理など臨床研究で必要な多くの機能を搭載しており、その使い勝手の良さは他のシステムの比ではなく、現在医学アカデミアにおいて世界標準と認知される。

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では REDCap システムを SINET に連結する専用サーバーに構築、2017 年 6 月より、現在学内の教職員・学生を対象に REDCap の無料提供を開始した¹⁾。現在約 700 人のユーザーにより 80 以上の研究に用いられている。また REDCap 利用について、ヴァンダービルト大と特別ライセンス契約を結び、14 国立大学 11 学会を含む約 40 の研究施設へ REDCap を提供・支援している。平成 29 年～31 年 AMED 臨床研究・治験推進研究事業の支援の下²⁾、REDCap における CDISC 対応のデータの標準化や医師主導治験への運用を行うなど³⁾、医学アカデミアにおける安価かつ高性能な国際標準 EDC システムの我が国の臨床研究・治験促進を目指して REDCap のさらなる普及を推進する。

<文献>

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 REDCap ポータル
<http://www.hosp.med.osaka-cu.ac.jp/self/hyokac/redcap/>

2) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 平成 29 年度「臨床研究・治験推進研究事業」の採択課題について http://www.amed.go.jp/koubo/050120161202-01_kettei.html

3) Yamamoto K, Ota K, Akiya I, Shintani A. A pragmatic method for transforming clinical research data from the research electronic data capture "REDCap" to Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Study Data Tabulation Model (SDTM): Development and evaluation of REDCap2SDTM. Journal of Biomedical Informatics 2017; 70: 65-76

15:30-15:50

自己炎症性皮膚疾患の現状

金澤伸雄、中谷友美、原知之、稲葉豊、国本佳代、古川福実（和歌山県立医科大学皮膚科）、田中克典（同リウマチ膠原病内科）

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、昨年 12 月に日本小児リウマチ学会から「自己炎症性疾患診療ガイドライン 2017」として発行された。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 疾患については、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進行中である。残るウェーバー・クリスチャン症候群については、本研究班で行った全国調査結果をもとにした診断基準案について論文化作業が進行中である。これらの進行状況について報告する。

15:50-16:10

日常診療に役立つ診療科横断的「コケイン症候群診療ガイドライン」の策定

森脇真一（大阪医科大学皮膚科）

コケイン症候群（Cockayne syndrome ; CS）は著明な発育不全、視力障害、難聴などを伴う重篤な遺伝性光線過敏症である。CS の本邦頻度は 1.3/50 万人と極めて稀であるが、2015 年の難病制度の改革により、同年 1 月から小児慢性特定疾病、7 月から指定難病として新たに国の承認を受けた。しかし CS は国が認めた難病であり、その診療には多くの科の医師が関わる必要があるにもかかわらず、皮膚科医、小児科医、内科医などの間でもまだまだ疾患の認知度は低いのが現状である。そこで今回我々は、何科の医師でも日常臨床に役立つ全診療科横断的な「CS 診療ガイドライン」を、CS に関する最近の新しい医学的な知見（臨床

医学、遺伝学、分子疫学など)を参考に策定した。

今回の CS 診療ガイドラインの策定には、CS 診療に関わる複数の診療科による診療科横断的な検討を重ねて策定した。厚労省の指導で 2015 年に作成した CS 診断基準、CS 重症度分類の根拠となる CS の臨床的事項、遺伝学的事項を明瞭に記載し、さらに確定診断に至るフローチャート、確定診断後の患者フォローのためのフローチャートも加えた。本ガイドラインは、CS が希少疾患であるため、通常の EBM 重視 (Minds) のものではなく、過去の疫学調査、症例報告、数多くの我々の経験例、そして CS 患者家族会からの詳細な聞き取り調査を参考に総説形式で記述した。このような CS 診療ガイドラインはこれまで本邦のみならず海外でも報告がなく、極めて新規性の高いものである。

今後、この CS 診療ガイドラインを全ての科の臨床医に公開することで、CS 疑い患者の紹介のための病院間連携が活発化・迅速化し、CS 患者の確定診断が早期から行えるようになり、ひいては患者家族の QOL 向上にも寄与する。さらに CS 患者が急変して近隣の病院を受診した際にも、希少難治性疾患のため受け入れ困難という対応も減るものと期待される。

16:10-16:20

休憩

16:20-16:40

ベバシズマブによる掌蹠の過角化病変

米田耕造 (大阪大谷大学薬学部臨床薬理学)

ベバシズマブは、血管内皮細胞増殖因子

(vascular endothelial growth factor: VEGF) に対する遺伝子組換え型ヒト化モノクローナル抗体で、IgG1 に属する。VEGF の働きを阻害することにより、血管新生を抑え腫瘍の増殖や転移を抑制する作用がある。2010 年にわれわれは世界で初めて、ベバシズマブによる手足症候群を報告した。この手足症候群は各種抗悪性腫瘍剤の副作用としてみられる皮膚症状とは異なり角化が強い傾向があった。今回われわれはベバシズマブによる掌蹠の過角化病変が形成される病態機序を解明するためヒト表皮細胞由来である HaCaT 細胞をもちいて検討を加えた。ベバシズマブによって生じる過角化傾向を示す手足症候群では、Scr のリン酸化は抑制されていたが、Akt、eIF4E のリン酸化は亢進していた。これらの増殖シグナルの亢進が病理組織像で観察された錯角化と関係しているのかも知れない。

16:40-17:00

Gorlin 症候群と Cowden 症候群の の診断基準および重症度分類案について

立石千晴（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もとに行ってた第二次調査結果の報告および第三次調査の中間報告を行う。