

～ 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

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30年度 合同総会

- \* 日時: 平成30年10月19日(金)10:30～17:00
- \* 場所: 慶應義塾大学病院1号館3階 会議室2  
(住所) 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35  
TEL 03-3353-1211(代表)

<< 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(慶應義塾大学病院)

\*\* 交通機関及び所要時間 \*\*

〈JR〉JR 総武線信濃町駅徒歩約 2 分

〈地下鉄〉都営大江戸線国立競技場駅徒歩約 7 分

URL : <http://www.hosp.keio.ac.jp/kotsu/>

→ 今回、集合場所は『 1号館 3階の(外来・検査)エレベーター前 』です。

◆ 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(EPSON EB-W41) は RGB 出力です。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、ご自身にてケーブルをご用意下さい。

## <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

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

11:00-11:50

～分担研究者成果発表 I(天谷班)～

座長 澤村大輔

01 自己免疫性水疱症患者における QOL 評価

栗原佑一<sup>1)2)</sup>、山中 隼<sup>1)</sup>、宮崎史帆里<sup>1)</sup>、石井麻貴<sup>1)</sup>、前大初美<sup>1)</sup>、江上将平<sup>1)</sup>、  
船越 建<sup>1)</sup>、高橋勇人<sup>1)</sup>、谷川瑛子<sup>1)</sup>、天谷雅行<sup>1)</sup>、山上 淳<sup>1)</sup>  
慶應義塾大学<sup>1)</sup>、平塚市民病院<sup>2)</sup>

02 表皮水疱症全国疫学調査の実施に向けて

玉井克人<sup>1)</sup>、石河 晃<sup>2)</sup>、黒澤美智子<sup>3)</sup>、澤村大輔<sup>4)</sup>  
大阪大学<sup>1)</sup>、東邦大学<sup>2)</sup>、順天堂大学<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)ならびに診療ガイドラインの改訂

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

座長 石河 晃

04 眼皮膚白皮症患者のターゲットリシーケンスによる網羅的遺伝子解析

岡村 賢、鈴木民夫  
山形大学

05 遺伝性血管性浮腫の ICT を用いた患者参加型の新しい臨床研究の試み

岩本和真、秀 道広  
広島大学

\*\*\* お昼休憩(11:50-13:00) \*\*\*

13:00 - 13:10

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

13:10 - 14:10

～分担研究者成果発表Ⅱ(天谷班)～

座長 青山裕美

06 自己免疫性水疱症における治療開始前スクリーニング検査の検討

氏家英之、清水 宏

北海道大学

07 DPP4 阻害薬関連類天疱瘡の実態調査 進捗状況報告

杉山聖子<sup>1) 2)</sup>、青山裕美<sup>2)</sup>

川崎医科大学総合医療センター<sup>1)</sup>、川崎医科大学<sup>2)</sup>

08 弾性線維性仮性黄色腫の研究事業における今後の展望

岩永 聡、小池雄太、室田浩之

長崎大学

座長 池田志孝

09 Journal of the American Academy of Dermatology に掲載予定の先天性魚鱗癬論文について  
- ”Results of a nationwide epidemiologic survey of autosomal recessive congenital ichthyosis and ichthyosis syndromes in Japan”

黒沢美智子<sup>1)</sup>、秋山真志<sup>2)</sup>、池田志孝<sup>3)</sup>

順天堂大学医学部衛生学<sup>1)</sup>、名古屋大学医学部皮膚科<sup>2)</sup>、順天堂大学医学部皮膚科<sup>3)</sup>

10 道化師様魚鱗癬と魚鱗癬症候群の臨床疫学調査(平成30年度集計結果)

村瀬千晶<sup>1)</sup>、武市拓也<sup>1)</sup>、黒沢美智子<sup>2)</sup>、池田志孝<sup>3)</sup>、秋山真志<sup>1)</sup>

名古屋大学<sup>1)</sup>、順天堂大学医学部衛生学<sup>2)</sup>、順天堂大学皮膚科<sup>3)</sup>

11 稀少難治性皮膚疾患の生体試料バンク共同事業をどのように変革するか？

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>、森実 真<sup>7)</sup>、金田眞理<sup>8)</sup>、清水 宏<sup>9)</sup>、錦織千佳子<sup>10)</sup>、橋本 隆<sup>11)</sup>、坂手龍一<sup>12)</sup>、山西清文<sup>13)</sup>

山口大学<sup>1)</sup>、山口県立総合医療センター<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>、大阪大学<sup>8)</sup>、北海道大学<sup>9)</sup>、神戸大学<sup>10)</sup>、大阪市立大学<sup>11)</sup>、医薬基盤・健康・栄養研究所<sup>12)</sup>、兵庫医科大学

\*\*\* 休憩(14:10 - 14:30)\*\*\*

14:30 - 16:20

～分担研究者成果発表Ⅲ(橋本班)～

※演題 12 の座長は橋本 隆、演題 13 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。

12 日本の臨床研究におけるデータ管理～REDCap の活用事例と今後の展望～

太田恵子<sup>1)</sup>、新谷 歩<sup>2)</sup>

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<sup>1)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学<sup>2)</sup>

13 自己炎症性皮膚疾患(Sweet 病、Schnitzler 症候群、Weber-Christian 症候群)

金澤伸雄

和歌山県立医科大学皮膚科学

14 コケイン症候群の患者皮膚は高発がん性である

森脇真一

大阪医科大学皮膚科

15 掌蹠角化症

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>

16 ダリエ病の父娘例:長期経過に影響を及ぼす因子

古村南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

17 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>

18 家族性化膿性汗腺炎の診断基準の作成と化膿性汗腺炎の QoL 調査

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学

19 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

20 先天性毛髪疾患

下村 裕

### 資料3

山口大学

21 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断:第2報

中野 創

弘前大学

22 穿孔性皮膚症

川上民裕

東北医科薬科大学皮膚科

16:20-16:30

事務局連絡(スケジュールその他)

事務局 山上 淳

16:30-16:40

閉会挨拶

研究代表者 橋本 隆

17:30～情報交換会

## 〈抄録集〉

### 01 自己免疫性水疱症患者における QOL 評価

栗原佑一<sup>1)2)</sup>、山中 隼<sup>1)</sup>、宮崎史帆里<sup>1)</sup>、石井麻貴<sup>1)</sup>、前大初美<sup>1)</sup>、  
江上将平<sup>1)</sup>、船越 建<sup>1)</sup>、高橋勇人<sup>1)</sup>、谷川瑛子<sup>1)</sup>、天谷雅行<sup>1)</sup>、山上 淳<sup>1)</sup>  
慶應義塾大学<sup>1)</sup>、平塚市民病院<sup>2)</sup>

2013年にオーストラリアから自己免疫性水疱症患者に対する疾患と治療に関する QOL 調査表が発表された。ABQOL (the autoimmune bullous disease quality of life) と TABQOL (the treatment of autoimmune bullous disease quality of life) スコアと呼ばれ、各々17項目の質問で構成されている。ABQOL は疾患そのものによる QOL の低下を、TABQOL は疾患に対する治療による QOL の低下を反映する。現在、オーストラリアのグループと協力しながら日本語版を作成中である。慶應義塾大学病院では試行版の質問表票を用いて、2つの質問票の相関性およびステロイド投与量や臨床症状スコアとの関連について調査を行った。その結果、臨床症状スコアと QOL スコアは相関性を示し、自己免疫性水疱症患者における QOL 調査において有用と考えられた。

### 02 表皮水疱症全国疫学調査の実施に向けて

玉井克人<sup>1)</sup>、石河 晃<sup>2)</sup>、黒澤美智子<sup>3)</sup>、澤村大輔<sup>4)</sup>  
大阪大学<sup>1)</sup>、東邦大学<sup>2)</sup>、順天堂大学<sup>3)</sup>、弘前大学<sup>4)</sup>

単純型表皮水疱症およびキンドライ症候群が指定難病に追加認定されて以降、皮膚科外来を受診する表皮水疱症患者は増加傾向にある。加えて、近年表皮内水疱を生じる新たな遺伝性皮膚疾患が複数同定されており、これらを単純型表皮水疱症の亜型として指定難病認定する場合、その病態や症状に応じて現行の診断基準、重症度判定基準の改定が必要になると思われる。そこで、本邦における表皮水疱症患者の医療機関受診状況とその内訳の詳細を把握し、将来の診断基準改定、疾患レジストリ構築の基盤情報を得ることを目的に、平成 31 年度に表皮水疱症全国疫学調査を実施することを目指し、本年度はその準備を開始する。



### 03 汎発性膿疱性乾癬患者の QoL の変化(中間報告)ならびに診療ガイドラインの改訂

葉山惟大<sup>1)</sup>、藤田英樹<sup>1)</sup>、照井 正<sup>1)</sup>、岩月啓氏<sup>2)</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 30 年 1 月の時点で 76 名の患者のデータが集まり(現在群)、過去に岡山大学で集めた 106 名のデータ(過去群)と比較した。統計学的解析の結果、患者の各要素の点数は健常人の平均値よりは低い、現在群の方が過去群よりも総じて得点が高かった。下位尺度の全体的健康感、社会生活機能、心の健康は過去群と比べ現在群は有意に改善がみられた。

膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドラインの一部改訂を行い英訳した。現在、The Journal of Dermatology 誌に受理され、掲載予定である。

### 04 眼皮膚白皮症患者のターゲットリシーケンスによる網羅的遺伝子解析

岡村 賢、鈴木民夫  
山形大学

当科では 2007 年から眼皮膚白皮症(OCA)を呈する症例の遺伝子診断を SSCP 法によりスクリーニングしてきたが、約 40%の症例において原因遺伝子を同定することができなかった。そこで、次世代シーケンサーを用いたターゲットリシーケンス法による網羅的な解析法に切り替え、原因遺伝子不明約 40 症例の変異スクリーニングを行った。その結果、16 症例で原因遺伝子が明らかとなり、稀なサブタイプである Hermansky-Pudlak 症候群 2, 3, 4, 6 型が計 6 例含まれていることがわかった。ターゲットリシーケンスは、現在のところ、コストと網羅性の観点から原因遺伝子スクリーニング検査としては最善の方法と考える。問題点としては、indel 変異の検出や promoter 領域のシーケンスに関しては不正確な場合があり、結果の解釈に注意を要する。

## 05 遺伝性血管性浮腫の ICT を用いた患者参加型の新しい臨床研究の試み

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。発作時には、C1-INH 製剤を常備した医療機関への受診が必須であるため、治療に関わる患者負担は大きく、2017 年に集計した患者アンケート調査では、HAE 治療に対する満足度が低いことが明らかとなった。一方で、本邦では自己注射可能なブラジキニン拮抗薬の治験が終了し、近い将来 HAE の治療環境は大きく変化することが予想される。今回、治療環境の変化に伴う患者負担および受診動態の変動を評価するために、ICTを用いた患者主体の継続的な HAE レジストリを検討した。すでに大阪大学を中心に構築されている Rudy Japan をプラットフォームとし、新規に HAE を対象とした質問票の作成を行い、web フォーマットを完成させた。本年度中に HAE レジストリの稼働を目指している。

## 06 自己免疫性水疱症における治療開始前スクリーニング検査の検討

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、2017 年 6 月に日本皮膚科学会雑誌にて発表した。類天疱瘡群、天疱瘡群の治療の第一選択は、多くの場合ステロイド全身投与である。ステロイド全身投与が無効の場合は、他の免疫抑制剤の併用を検討する。それらの薬剤の投与期間は長期となる場合が多く、免疫抑制に伴う種々の副作用の出現が懸念されることから、使用開始に当たっては基礎疾患や合併症の把握が重要である。しかし、どの検査を行うか一律に定められた基準はなく、個々の症例に応じて選択して行っているのが現状である。医療経済の面からも、診断時にどの程度まで精査を進めるべきかについては悩ましいことも多い。そのため、治療前の全身精査の必要性について判断する指標とすべく、当科で経験した自己免疫性水疱症における治療開始前スクリーニングの各結果についてまとめたので報告する。

## 07 DPP4 阻害薬関連類天疱瘡の実態調査 進捗状況報告

杉山聖子<sup>1)</sup>、青山裕美<sup>2)</sup>

川崎医科大学総合医療センター<sup>1)</sup>、川崎医科大学<sup>2)</sup>

2017 年の本合同総会においてジペプチジルペプチダーゼ(DPP)-4 阻害薬内服中に発症する類天疱瘡の小規模調査結果とその課題を報告し調査票案を呈示した。それを元に実施した全国調査について、進捗状況を報告する。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。2018 年 1 月に各施設(669 施設)に参加意思を問う葉書を送付し、参加施設(131 施設)に3月末に必要資料を送付した。調査票回収を 9 月中旬まで行い、集計解析を行った。実際に調査票返信のあった施設は 93 施設(うち主研修施設 36、研修施設 57)で、症例数は 700 例であった。結果を報告する。

## 08 弾性線維性仮性黄色腫の研究事業における今後の展望

岩永 聰、小池雄太、室田浩之

長崎大学

弾性線維性仮性黄色腫(PXE)は *ABCC6* 遺伝子異常により引き起こされる常染色体劣性の遺伝性疾患であり、皮膚や眼、血管などの弾性線維に富む組織が障害される。しかしながら、これまでに有効な治療法がなく、重症度や予後を規定する因子も明らかとなっていなかった。

我々はこれまで 150 人を超える PXE 患者の遺伝子検査を行い、そのデータを基に診断基準、重症度分類を作成し、診療ガイドラインの策定を行ってきた。さらに、PXE は遺伝子型と重症度に相関性がないことを明らかとした。今後、我々は疾患の重症度、予後のバイオマーカーとして血中の抗石灰化作用を有するタンパクについて研究を行う予定である。また、皮膚生検に代わる新たな非侵襲的検査としての HR-pQCT の可能性、更には治療法としてのピルビン酸内服療法の可能性について言及する。

09 Journal of the American Academy of Dermatology に掲載予定の先天性魚鱗癬論文について - ”Results of a nationwide epidemiologic survey of autosomal recessive congenital ichthyosis and ichthyosis syndromes in Japan”

黒沢美智子<sup>1)</sup>、秋山真志<sup>2)</sup>、池田志孝<sup>3)</sup>

順天堂大学医学部衛生学<sup>1)</sup>、名古屋大学医学部皮膚科<sup>2)</sup>、順天堂大学医学部皮膚科<sup>3)</sup>

当班で 2010 年度に水疱型を除く先天性魚鱗癬様紅皮症(非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症:NBCIE、葉状魚鱗癬:LI、道化師様魚鱗癬:HI、魚鱗癬症候群:IS)の全国調査を実施し、わが国の 2005~9 年の推計患者数と臨床疫学像を明らかにした。この論文が近く JAAD に掲載されることになったので報告する。

2009 年に当班で診断基準が作成され、全国の病院から病床規模別層化無作為抽出された皮膚科を対象に一次調査(患者数推計)と二次調査(臨床疫学像)が行われた。5 年間の水疱型を除く先天性魚鱗癬様紅皮症の受療患者は 220 人(95%信頼区間 180~260 人)と推計された。病型別には NBCIE 95 人(同 80~110 人)、LI 30 人(同 20~40 人)、HI 15 人(同 10~20 人)、IS 85 人(同 50~120 人)であった。二次調査から病型別に性年齢分布、症状(皮疹の分布、紅皮症、鱗屑の性状、Collodion baby、等)を示した。年齢分布は NBCIE と LI の 10 歳以上に女性の割合が多く、性差が認められた。出生時からの追跡調査(Registry)が望まれる。

## 10 道化師様魚鱗癬と魚鱗癬症候群の臨床疫学調査(平成30年度集計結果)

村瀬千晶<sup>1)</sup>、武市拓也<sup>1)</sup>、黒沢美智子<sup>2)</sup>、池田志孝<sup>3)</sup>、秋山真志<sup>1)</sup>

名古屋大学<sup>1)</sup>、順天堂大学医学部衛生学<sup>2)</sup>、順天堂大学皮膚科<sup>3)</sup>

平成 27 年度以降、我々は、全国の主要皮膚科診療施設、100 施設を対象として、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てきた。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。該当症例ありとの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、計 7 疾患、30 例に関する情報を得た。今回の調査では、現行の先天性魚鱗癬重症度調査票と患者 DLQI との関連性も検討した。本調査の結果から、先天性魚鱗癬の患者では、重症度調査票による重症度と、患者 QOL の低下度は相関することが明らかになった。また、Netherton 症候群は、食物アレルギー、環境アレルギーに対するアレルギー獲得のリスク因子であること、KID 症候群の患者は、皮膚感染症に罹患し易いことも示された。

## 11 稀少難治性皮膚疾患の生体試料バンク共同事業をどのように変革するか？

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>、森実 真<sup>7)</sup>、金田眞理<sup>8)</sup>、清水 宏<sup>9)</sup>、錦織千佳子<sup>10)</sup>、橋本 隆<sup>11)</sup>、坂手龍一<sup>12)</sup>、山西清文<sup>13)</sup>

山口大学<sup>1)</sup>、山口県立総合医療センター<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>、大阪大学<sup>8)</sup>、北海道大学<sup>9)</sup>、神戸大学<sup>10)</sup>、大阪市立大学<sup>11)</sup>、医薬基盤・健康・栄養研究所<sup>12)</sup>、兵庫医科大学<sup>13)</sup>

平成 21 年度に開始された稀少難治性皮膚疾患の生体試料バンク共同事業は、倫理書類の関係上、本年度が節目の年となる。手続きの煩雑さや余剰試料を提供するという意義の低さなどから、これまでにバンク(基盤研)に提供・保管された試料数は限られており、また、それらが有効に活用されたとも言い難い。来年度以降の本事業の運営方針として、①現体制をそのまま継続する、②基本的に試料は収集した各研究機関で保管し、試料の種類や数量等についての情報をデータベース上で管理する、③ ②に加えて①も並行して継続する、などの案が挙げられる。より意義のある魅力的な生体試料バンクを構築するために、本班会議で皆様からの忌憚のないご意見を賜れば幸いである。

## 12 日本の臨床研究におけるデータ管理~REDCap の活用事例と今後の展望~

太田恵子<sup>1)</sup>、新谷 歩<sup>2)</sup>

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<sup>1)</sup>、  
大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学<sup>2)</sup>

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 EDC「REDCap」を導入し臨床研究、教育、及び学内の運用に活用している。REDCap は米国ヴァンダービルト大学が NIH の助成を受け開発されたシステムであり、IT 専門家でなくても、臨床研究データベースやオンラインアンケートが簡単に構築できる、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。多施設共同研究にも利用可能なセキュリティ機能、フル監査証跡、無作為化割付機能などドキュメントの共有機能など、臨床研究を実施する上で非常に便利な機能が装備されている。実際の支援例も挙げながら REDCap の機能や課題、また今後の展望について語りたい。

### 13 自己炎症性皮膚疾患 (Sweet 病、Schnitzler 症候群、Weber-Christian 症候群)

金澤伸雄

和歌山県立医科大学皮膚科学

昨年まで対象としていた遺伝性自己炎症性皮膚疾患の指定難病 5 疾患に代わって、未だ難治性疾患政策研究事業の研究対象とされていない皮膚難病である Sweet (スイート) 病と Schnitzler (シュニッツラー) 症候群を対象疾患に加え、従来から対象として研究を進めてきた Weber-Christian (ウェーバー・クリスチャン) 症候群を合わせて対象が 3 疾患となった。いずれも発熱と共に特徴的な皮疹を呈し、原因不明で慢性反復性の経過をとることから、(非遺伝性) 自己炎症性皮膚疾患として捉えることができるが、診断基準や治療法が確立されていない。今回はまず、Sweet 病と Schnitzler 症候群について、海外文献を元に診断基準案を作成し、全国大学病院・大病院皮膚科を対象に、現在診察中の症例と過去 3 年間に疑われた症例について一次疫学調査を行なった。その結果をもとに詳細な二次調査を行い、今年度中に診断基準と重症度分類案を確定する事を目指す。

### 14 コケイン症候群の患者皮膚は高発がん性である

森脇真一

大阪医科大学皮膚科

コケイン症候群 (Cockayne syndrome ; CS) は光線過敏症状に加え、著明な発育障害、精神運動発達遅延、視力障害、難聴などを伴う稀な遺伝性疾患 (小児慢性特定疾病、指定難病 192) である。CS は紫外線性 DNA 損傷の修復 (ヌクレオチド除去修復 nucleotide excision repair ; NER) 異常で発症し、患者の多くは小児で通常は 20 歳前後に腎障害などで死亡する予後不良の疾患である。同じ NER の異常で発症する色素性乾皮症 (xeroderma pigmentosum ; XP) とは異なり、これまで CS では紫外線による皮膚がんリスクは高くないとされていた。最近我々は 61 歳で確定診断に至り、露光部皮膚がんの多発を認めた遅発型 CS (CSB 群) の 1 例を経験した。今回、同患者から得た知見から CS 患者における紫外線発がんのリスク、遮光の重要性について再考する。

## 15 掌蹠角化症

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>

掌蹠角化症とは、主として先天的素因により、手掌と足底の過角化を主な臨床症状とする疾患群である。掌蹠にのみ過角化が限局する狭義の掌蹠角化症以外に、掌蹠外の皮疹をともなう病型もある。われわれは、掌蹠角化症の診断基準・重症度分類の作成を行ってきた。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。引き続き掌蹠角化症の全国疫学調査を行った。病型が明らかな家系は 113 家系、患者数は 147 名であった。そして、治療については、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、切削法、低分子干渉 RNA の各治療法のエビデンスレベルと推奨度を、EBM を用いることにより決定した。これらの資料にもとづき、掌蹠角化症診療ガイドラインをほぼ完成させることができた。

## 16 ダリエ病の父娘例：長期経過に影響を及ぼす因子

古村南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

31 歳女性。12 歳から脂漏部位・大腿部に皮疹が出現し近医で外用治療。今夏、フランスで日光曝露したところ、顔面や大腿部の角化性丘疹が悪化し前腕と下腿に拡大後軽快せず当科初診。脂漏部位と四肢の日光曝露部位に一致して褐色角化性丘疹が多発、爪甲縦線条、手掌点状小陥凹、手背・足背の扁平疣贅状丘疹あり。62 歳父親。思春期に日光曝露後に同様の経過。トレチノイン内服治療は受けず日光曝露を厳重に避けて、30 歳代後半から徐々に軽快。現在軽度の瘢痕と色素沈着のみ。両者とも紫外線曝露や高温・発汗による増悪・汎発化後に外用治療を受けた。ステロイドランクアップによる刺激感や瘙痒の悪化と搔破で二次感染し難治性となった。ダリエ病と家族性良性慢性天疱瘡では長期経過に影響を及ぼす因子はほぼ同じと考えられた。自己免疫性水疱症等と重症度の評価基準を共通にする意見があり、家族性良性慢性天疱瘡の重症度分類改訂の必要性についても検討した。

## 17 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ため、本年度よりセリアック病の専門医と共同で、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を始めた。

## 18 家族性化膿性汗腺炎の診断基準の作成と化膿性汗腺炎の 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療はなく、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。

また、本邦における化膿性汗腺炎の実態を調査するために患者の QoL をアンケート形式にて調べている。現在、日本皮膚科学会臨床研修施設に協力を依頼し、DLQI と SF-36v2 を用いて調査を行っている。十分な症例数が集まり次第、統計学的解析を行う。



## 19 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。小児科領域とも連携し第三次調査にむけての診断基準案を作成したので報告する。

## 20 先天性毛髪疾患

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、特に後者には 200 種類以上の異なる疾患が含まれる。先天性毛髪疾患で最も高頻度に認められる毛髪症状は乏毛症であるが、稀に多毛症を呈する疾患もある。また、原因遺伝子が未同定の疾患や、病名すら決定することが困難な疾患も多数存在するのが現状である。このような背景から、まずは先天性毛髪疾患を正しく整理・分類した上で、各疾患の本邦における疫学データの収集作業を行うとともに、診断基準・重症度分類の作成を行う必要があると考える。

## 21 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断:第2報

中野 創  
弘前大学

昨年度の報告以降、1例の疣贅状表皮発育異常症(EV)の遺伝子診断の依頼があり、*TMC8*に新規のホモ接合性変異を同定した。EVは極めてまれな疾患と考えられるが、症例数の把握がなされておらず、アンケートによる全国調査を計画中である。臨床的にEVが疑われるが、*TMC6/TMC8*に変異が見いだされていない症例において、他の候補遺伝子 *RHOH*, *CORO1A*, *IL-7*, *MST-1* の変異を検索したが、現在のところ変異は見いだされていない。遺伝子診断と合わせてウイルス学的診断も必要であると思われる。

## 22 穿孔性皮膚症

川上民裕  
東北医科薬科大学皮膚科

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。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癢疹を伴う患者に多い。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、穿孔性皮膚症としての診断基準を提唱する。今後は、更に重症度分類を作成し、疫学調査を行う予定である。

**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](mailto:hashyt@gmail.com)

福田能子 [fukuda.noko@med.osaka-cu.ac.jp](mailto:fukuda.noko@med.osaka-cu.ac.jp)