

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横関 博雄
令和2年(2020年)3月

【目 次】

I . 令和元年（2019年）度構成員名簿

II . 総括研究報告

[発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究]

横関 博雄（東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野）

. 分担研究報告

[特発性後天性全身性無汗症(AIGA)のアンケートによる予後調査]

横関 博雄（東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野）

[無汗（低汗）性外胚葉形成不全症の疫学調査について]

横関 博雄（東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野）

[特発性後天性全身性無汗症患者における手掌部発汗残存の頻度とその臨床背景]

朝比奈正人（同和会神経研究所・神経内科津田沼）

[特発性後天性全身性無汗症の汗腺明細胞形態変化について]

佐野健司（飯田市立病院病理診断科）

[先天性無痛無汗症の実態調査に関する研究]

芳賀 信彦（東京大学医学部附属病院リハビリテーション科）

[非特異性多発性小腸潰瘍症患者における肥厚性皮膚骨膜症の発生状況アンケート調査(第2報)集計結果]

新関 寛徳（国立成育医療研究センター皮膚科）

. 研究成果の刊行に関する一覧表

発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療方針作成、疫学調査の研究

研究代表者 横関 博雄 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野

研究概要 本研究では全国的なアンケート用紙を用いた予後追跡調査を施行し**特発性後天性全身性無汗症（AIGA）**の発症頻度、発症因子、悪化因子を明らかにするとともに、ステロイドパルス療法の有用性を検討して重症度基準、治療法を確立した。東京医科歯科大学、埼玉医科大学、愛知医科大学を受診したAIGA157例の検討では、**ステロイドパルス療法が有効であった例は発症から1年以内では86%**であり、発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があった。**再発率は47%**であった。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法は63%に有効であった。**低（無）汗性外胚葉形成不全症**とは無汗、疎毛、歯牙の形成異常を3徴とする、通常はX連鎖劣性遺伝の先天性疾患である。無汗のために皮膚は乾燥を呈し、皮脂欠乏性湿疹やアトピー性皮膚炎を合併しやすいと考えられるが、詳細な統計は少ない。今回我々は、東京医科歯科大学、新潟大学、愛知医大、国立成育医療センターを受診し精査を施行し、外胚葉形成不全症患者の遺伝子解析、皮膚症状の解析、合併症の解析を試みた。対象患者は2011年8月から2018年11月まで4施設、皮膚科を受診した無汗、疎毛、歯の欠損を有し、外胚葉形成不全症と診断された26症例。内訳は男性24名、女性2名。平均年齢18.2歳であった。26例中19例で遺伝子検査を施行し、16例とも原因遺伝子であるEDA遺伝子変異を認めた。26例全例でうつ熱の症状があり、前額突出・鞍鼻・口唇の肥厚と突出のいずれかの特徴を認めていた。興味深いことに**26例中14例（54%）でアトピー性皮膚炎を合併し、11例（42%）で気管支喘息を合併していた**。先天性無痛無汗症に関しては、**先天性無痛症および無痛無汗症に対する総合的な診療・ケアのための指針（第2版）**を平成30年11月に発行した。レジストリに関しては、作業が進んでいない。患者の検診会を平成30年10月20日に開催し、その概要を当日報告している。詳細は報告書の形で平成31年3月までにまとめた。**肥厚性皮膚骨膜炎患者の全国調査の一環として、非特異性多発性小腸潰瘍症（小腸潰瘍症）**患者の本症の合併頻度を調査した。小腸潰瘍症患者通院施設27施設（患者63名分の調査票63件）へ本研究調査実施の依頼と調査票を送付し、平成31年4月末を締め切りとして61例（96.8%）から調査票を回収できた。小腸潰瘍症患者61例の男女比は、男23名（37.7%）、女38名（62.3%）であり1:1.6であった。3主徴をはじめ皮膚外症状の頻度では明らかに男性有意であり女性に少なかった。3主徴全てを有する患者は11例であった。発症年齢では記載された度数が項目によりまちまちなので、最小値、最大値、および平均値、標準偏差を記載した。3主徴では明らかにばち指が早く10代であったが、他は平均で40歳以降であった。小腸潰瘍症平均は26歳であり、皮膚肥厚より早かった。

【研究分担者】

並木 剛（東京医科歯科大学皮膚科学分野）
佐藤 貴浩（防衛医科大学皮膚科学講座）
朝比奈正人（医療法人同和会神経研究所）
室田 浩之（長崎大学皮膚科学分野）
中里 良彦（埼玉医科大学神経内科）
渡邊 大輔（愛知医科大学皮膚科）
岩瀬 敏（愛知医科大学生理学教室）
下村 裕（山口大学生皮膚科）
新関 寛徳（国立成育医療研究センター皮膚科）
野村 尚史（京都大学皮膚科）
吉田 和恵（国立成育医療研究センター皮膚科）
久松 理一（杏林大学第三内科学）
芳賀 信彦（東京大学医学部附属病院リハビリテーション部）
久保田雅也（国立成育医療研究センター神経内科）
藤本 智子（東京医科歯科大学皮膚科学分野）

【研究協力者】

宗次 大吉（防衛医科大学皮膚科学講座）
佐野 健司（信州大学医学部病態解析診断学教室）
犬飼 洋子（愛知医科大学生理学教室）
五十川伸崇（国立成育医療研究センター小児歯科・矯正歯科）
野老 翔雲（東京医科歯科大学皮膚科学分野）
中村美智子（東京医科歯科大学皮膚科学分野）
稲澤美奈子（東京医科歯科大学皮膚科学分野）
飯田 忠恒（東京医科歯科大学皮膚科学分野）
松下真理子（東京医科歯科大学皮膚科学分野）
今井亜希子（東京医科歯科大学皮膚科学分野）

A．研究目的

(1) **特異性後天性全身性無汗症(AIGA)**とは、温熱環境下や運動時の全身の発汗が後天的に障害されるために容易にうつ熱や熱中症を生じる疾患である。また全身にチクチクした疼痛を主とするコリン性蕁麻疹を生じるため、日常生活や仕事に与える影響が大きいと考えられてきたが、実際にどの程度の影響を与えているのかを調査した報告はこれまでにない。また、疾患そのものの認知度が低いため、該当する患者であっても、自身が無汗症であると認識をしていないこともあり、治療開始が遅れてしまうこともしばしば起こっている。したがって、無汗症の症状で学校生活や社会生活に対して大きく支障をきたしているものの、無汗症と診断されないまま、不自由な生活を送っている患者は潜在的に多数存在すると考えられている。このようなことから、学校や職場、行政、また医療現場においても無汗症に対する理解が進んでいないのが現状である。東京医科歯科大学皮膚科、埼玉医科大学、愛知医科大学に受診したAIGA症例を集計し、ステロイドパルス療法の治療効果と再発など長期予後に関連する患者因子を検討した。

(2) **外胚葉形成不全症**の代表的疾患である**低(無)汗性外胚葉形成不全症**は、1929年Weechにより初めて報告され、現在までに150~200を超える病型が記載されている。厚労科研の研究課題「外胚葉形成不全免疫不全症の実態調査と治療ガイドラインの作成」、研究代表者 小野寺雅史先生(国立成育医療研究センター)らの小児科を中心としたグループにより免疫不全を伴う外胚葉形成不全症のガイドライン作成、疫学調査は行われ小児難病疾患医に指定されている。一方、**免疫不全を伴わない低(無)汗外胚葉形成不全症**はまだ診断基準案を策定されていない。今回**診療ガイドライン**を策定した(宗次太吉ほか・無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の診療手引き・日皮会誌:128(2).163.2018)。今年度は、ガイドラインの診断基準に沿って東京医科歯科大学、新潟大学、愛知医大、国立成育医療センターの4施設を受診した低(無)汗性外胚葉形成不全症の患者に**二次疫学調査**も施行した。アレルギー疾患の合併率を検討した。

(3) 低(無)汗性外胚葉形成不全症

(hypohidrotic ectodermal dysplasia: 以下HED)の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの作成のために、本邦におけるHEDの情報をさらにアップデートすることを目的とする。

(4) 本研究の目的は、**肥厚性皮膚骨膜炎**患者全国調査の一環として、**非特性異性多発性小腸潰瘍症(小腸潰瘍症)**患者の本症の合併頻度と実態を調査することである。

肥厚性皮膚骨膜炎は、ばち指、長管骨を主とする骨膜性骨肥厚、皮膚肥厚(頭部脳回転状皮膚を含む)を3主徴とする遺伝性疾患である。掌蹠の多汗症の合併頻度が高いことでも知られている。1868年、Friedreichが3徴を有する症例を最初に記載した。その後、種々の名称で報告されてきた当該疾患は1935年Touraineらによって臨床亜型を用いた本症の概念が確立された。2008年にProstaglandin E2 (PGE2)分解酵素遺伝子 *HPGD*⁽¹⁾、2012年にPG輸送蛋白遺伝子 *SLCO2A1*^(2,3)という2つの原因遺伝子が発見されたことにより本症がPGE2分解不全による過剰症であることが確立した。一方、小腸潰瘍症は、肥厚性皮膚骨膜炎とは独立して本邦で確立された疾患概念である。2015年、Umenoらにより原因遺伝子が、肥厚性皮膚骨膜炎と同じ *SLCO2A1* 遺伝子であり、しかも病的変異の位置がまったく同じ症例で、小腸潰瘍症だけを発症している症例、肥厚性皮膚骨膜炎のみの症例、双方を発症している症例が存在していることが判明した。従って、今回の両疾患の厚労省研究班合同調査による全国規模の調査において、2つの疾患の発症年齢(どちらが先か)、性差、その他の合併症の特徴などが明らかになると期待される。

(5) **先天性無痛症**は、全身の温痛覚障害を示す遺伝性疾患で、遺伝性感覚・自律神経ニューロパシー(Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy: HSAN)に含まれる。日本人患者数はHSAN4型130-210名、5型30-60名と推定される希少疾患である(Haga: Am J Med Genet 2013)。平成23年度には先天性無痛症(無痛無汗症を含む)に関し、**総合的な診療・ケアのための指針(第1版)**を研究班として作成した。それから5年以上が経過し、本疾患に関する研究の発展も考え、

本指針の改訂が必要と判断した。本研究の目的は、先天性無痛症の総合的な診療・ケアのための指針(第2版)の作成に向けた準備を進めることである。

B. 研究方法

(1) 2008年4月から2017年7月までに当科および埼玉医科大学、愛知医科大学を受診された特発性後天性全身性無汗症(AIGA:acquired idiopathic generalized anhidrosis)157症例をまとめ、副腎皮質ステロイド薬のパルス治療効果、長期予後について検討した。

(倫理面への配慮)

AIGAの診断および治療は通常の診療の範囲でなされており、倫理的な問題はない。また、データ抽出に当たっては、症例番号を割り付けて匿名化し、個人を特定する情報は収集していない。

(2) 本研究ではまず本邦における全国的な疫学調査を施行し低(無)汗性外胚葉形成不全症の発症頻度を明らかにするとともに海外の診療基準、重症度基準、診療ガイドラインなどを参考にして日本人に適した診断基準、重症度基準、診療ガイドラインを作成して重症度にあった適切な治療法の確立を目指す。ガイドライン委員会を立ち上げ後、審議の結果「診療手引き」を策定した。その概念、定義、診断基準を記した一次アンケート用紙を全国の皮膚科、小児科に送り疫学調査を行った。今年度、二次疫学調査は皮膚症状、アレルギー疾患の合併、遺伝子解析の結果のアンケート用紙を東京医科歯科大学、新潟大学皮膚科、愛知医大、国立成育医療センターに受診した患者に渡し疫学調査を行った。

(倫理面への配慮)

被験者には本研究の主旨を説明したうえで調査に同意頂ける方は、回答を返送して頂くという方式とした。本研究は東京医科歯科大学医学部倫理委員会の承認を得て倫理的配慮のもとに行った。

(3) HEDの診療ガイドライン委員会を立ち上げ概念、診断基準、重症度、生活指導などに関して検討した。

(4) 非特異性多発性小腸潰瘍症研究班(当時、松本班)にて渉猟し九州大学より開示を受けた、小腸潰瘍症患者通院施設27施設(患者

63名分の調査票63件)へ本研究調査実施の依頼と調査票を送付し、平成31年4月末を締め切りとして61例(96.8%)から調査票を回収できた。調査票を送付した症例は、2例をのぞいた61例がSLC02A1遺伝子変異がホモ接合性または複合ヘテロ接合性に発見された患者である。

調査票は肥厚性皮膚骨膜炎の主症状である、ばち指、骨膜炎骨肥厚、皮膚肥厚、頭部脳回転状皮膚や、同症の診断の参考となる皮膚症状、関節症状、その他、貧血、発熱、胃・十二指腸潰瘍、小腸症など、同症の診断の参考となる合併症の有無、発症年齢、進行性・活動性の有無などを問う項目、および治療方法に関する項目などより構成されている(調査票を資料として添付する)。これらの度数、陽性率、平均年数などを集計した。

(倫理面への配慮)

本研究「肥厚性皮膚骨膜炎患者と非特異性多発性小腸潰瘍症患者における臨床症状のアンケート調査研究」は、国立成育医療研究センター倫理審査委員会において、平成30年9月3日に承認され(受付番号1772)、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会において、平成30年11月13日に承認されている(受付番号30-336)。

(5) 先天性無痛症の総合的な診療・ケアのための指針(第2版)の作成に向け、他の研究分担者、研究協力者と議論を行い、内容と執筆者を検討した。また、指針の内容等について先天性無痛無汗症の患者家族会である「トゥモロウ」の役員と議論した。また、「トゥモロウ」会員を対象とした検診会を、本指針の改定に向け継続して開催した。

(倫理面への配慮)

研究分担者が診療にあたっている本疾患患者のカルテ情報等に関しては、東京大学医学部倫理委員会で承認をすでに得ている。

C. 研究結果

(1) 患者背景として、発症年齢は、3歳頃~73歳まで、10代が最も多く、10代から30代で。男女比は、男性が約75%を占め、発汗量の重症度は、スコア3が最も多く、全体の74%を占めた。

治療内容の内訳として、AIGA157例のうちステロイドパルス療法を施行後、発汗

領域が20%以上改善した症例を有効症例とした。ステロイドパルスが有効であった症例は発症1年以内の症例は86%であったが、発症後時間が経過するにつれて有効率が減少した(図1)。

再発率は47%であり半数の症例が再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併(図2)しておりステロイドパルス療法はコリン性蕁麻疹の63%に有効であった。再発は秋口に多く寒くなり汗をかきにくくなるとAIGAを再発しやすくなる傾向にあった(図3)。

【結果】治療までの期間と有効率

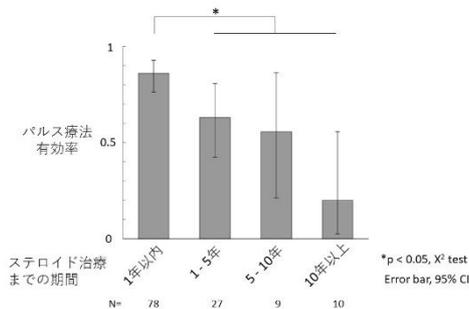
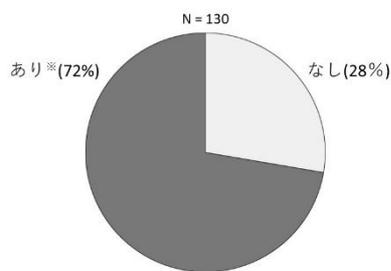


図1：治療までの期間とパルス療法の有効率

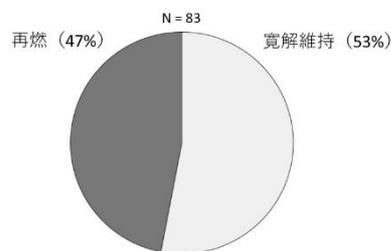
【結果】コリン性蕁麻疹の合併



※発汗刺激時の皮膚掻痒・疼痛・膨疹いずれかを持つ症例

図2：コリン性蕁麻疹の合併

【結果】再燃率



※再燃：寛解後に再び発汗面積が縮小した症例。
当科での寛解例のフォローアップ期間は約1年。

図3：再発率

(2) 無汗性外胚葉形成不全症の定義としては「外胚葉形成不全症は毛髪、歯牙、爪、汗腺の形成不全を特徴とする遺伝性疾患である。」として全国の大学、主要病院にアンケート用紙を郵送してその結果を解析した。1次調査で全国大学医学部の皮膚科、小児科、神経内科にアンケート用紙はがきを送った結果、**21家系**がいることが明らかになった。さらに、皮膚症状、アレルギー合併症、遺伝子解析結果などを東京医科歯科大学皮膚科、新潟大学皮膚科、愛知医大、国立成育医療センターを受診した**26症例**を対象として解析した。対象患者は2011年8月から2018年11月までに受診した無汗、疎毛、歯の欠損を有し、外胚葉形成不全症と診断された26症例である。内訳は男性24名、女性2名。平均年齢18.2歳であった。26例中19例で遺伝子解析を行った。男性24例中16例でEDA遺伝子変異、女性は2例中1例でEDAR遺伝子変異を認めた。26例全例でうつ熱の症状があり、前額突出・鞍鼻・口唇の肥厚と突出のいずれかの特徴を認めていた。興味深いことに26例中14例(54%)でアトピー性皮膚炎を合併し、11例(42%)で気管支喘息を合併していた(図4)。12例(54%)にアレルギー症状が認められた。9例(64%)で花粉アレルギー、4例(12%)で食物アレルギー(大豆、キウイとピーナッツ)を伴っていた。

皮膚症状の解析結果

- 皮膚症状について
- アトピー性皮膚炎の合併が8例
- 眼周囲の色素沈着が2例
- 手掌過角化、全身色素沈着、
- 有棘細胞癌がそれぞれ1例

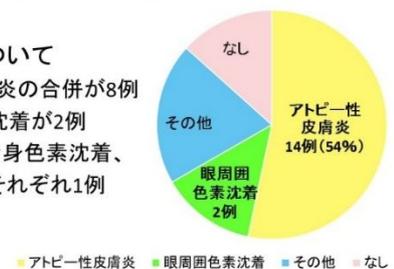


図4：無汗性外胚葉形成不全症の皮膚症状

(3) 無汗性外胚葉形成不全症(HED)の診療手引き作成

診療手引きを日本皮膚科学会に投稿印刷された(日皮会誌:128(2),163-167,2018)。診断基準は下記に記すように訂正された。

典型的な HED についての診断基準

Definite、Probable を対象とする。

主要徴候

A: 出生時から無汗(低汗)である*。

*ヨードデンプン反応を用いたミノール法などによる温熱発汗試験で黒色に変色しない領域もしくはサーモグラフィーによる高体温領域を確認する。

B: 歯牙形成異常(欠損または低形成)を伴う。

C: 毛髪形成異常(頭髪の乏毛症または捻転毛)を伴う。

検査所見

D: 遺伝学的検査 *EDA*, *EDAR*, *EDARADD* のいずれかの遺伝子変異を認める。

除外診断

E: 以下の疾患を除外できる。

1. *TP63* 遺伝子変異による外胚葉形成不全症
2. *WNT10A* 遺伝子変異による外胚葉形成不全症
3. 免疫不全を伴う低汗性外胚葉形成不全症

Definite: A+B+C+D または A+B+C+E

(1歳児未満は A+C+D または A+C+E)

Probable: A+B+C

参考所見: 特異な顔貌(前額突出、下口唇外反、耳介変形、耳介低位、色素沈着、低い鼻梁、鼻翼形成不全を伴う小鼻症)を伴うこともある。

HED キャリアや非典型例の診断については、遺伝子診断が必要になることが多い。

(4) 非特異性多発性小腸潰瘍症の皮膚症状

小腸潰瘍症患者 61 例の男女比は、男 23 名(37.7%)、女 38 名(62.3%)であり 1:1.6 であった。以下(表 1)に 3 主徴をはじめ皮膚外症状の頻度を男女別に示す。3 主徴全てを有する患者は 11 例であった。

61 例中記載がなかった項目は省いている。アンケート対象が小腸潰瘍症であるため、やはり内科的症状以外の記載例が少なかった。retrospective 研究であり観察対象外であったことは否定できない。

(5) 先天性無痛症の総合的な診療・ケアのための指針(第 2 版)の内容及び執筆分担者を決定した。指針は 3 つの章より構成され、第 1 章:総論は 3 項目、第 2 章:病態とケア各論は 10 項目、第 3 章:社会参加と福祉は 3 項目より構成される。また、患者家族会との議論では、患者が救急で医療機関にかかった場合等に、本疾患の経験のない医療従事者が Web 上で参照できるものが要望され、これに配慮した構成を検討することになった。

表1 肥厚性皮膚骨膜炎関連症状の頻度

	全体		男		女	
	度数 (n=61)	有効パーセント(%)	度数 (n=23)	有効パーセント(%)	度数 (n=38)	有効パーセント(%)
3主徴						
ばち指	16/61	26.2	13/23	56.5	3/38	7.9
骨膜性骨肥厚	14/55	25.5	12/21	57.1	2/34	5.9
皮膚肥厚	19/60	31.7	14/22	63.6	5/38	13.2
頭部脳回転状皮膚	12/61	19.7	11/23	47.8	1/38	2.6
皮膚症状						
脂漏・油性光沢	2/60	3.3	2/23	8.7	0/37	0
ざ瘡	5/60	8.3	3/23	13	2/37	5.4
脂漏性湿疹	5/59	8.5	3/22	13.6	2/37	5.4
多汗症	3/60	5	2/23	8.7	1/37	2.7
脱毛	0/60	0	1/23	4.3	1/37	2.7
眼瞼下垂	0/60	0	2/23	8.7	0/37	0
関節症状						
関節腫脹	7/61	11.5	4/23	17.4	3/38	7.9
正座	5/60	8.3	3/23	13	2/37	5.4
骨折歴	6/59	10.2	1/22	4.5	5/37	13.5
関節痛	14/60	23.3	6/23	26.1	8/37	21.6
安静時関節痛	3/60	5	1/23	4.3	2/37	5.4
運動時関節痛	6/60	10	2/23	8.7	4/37	10.8
関節水腫	3/61	4.9	2/23	8.7	1/38	2.6
関節の熱感	0/61	0	0/23	0	0/38	0
その他の症状、所見						
発熱	3/59	5.1	1/22	4.5	2/37	5.4
貧血	56/61	91.8	21/23	91.3	35/38	92.1
消化管潰瘍（小腸潰瘍以外）	37/61	60.7	13/23	56.5	24/38	63.2
低カリウム血症	2/61	3.3	1/23	4.3	1/38	2.6
思考力減退	2/61	3.3	0/23	0	2/38	5.3
自律神経症状	1/60	1.7	1/23	4.3	0/37	0
精神症状	3/61	4.9	0/23	0	3/38	7.9
学習障害	0/61	0	0/23	0	0/38	0
ADHD	1/61	1.6	1/23	4.3	0/38	0
頭蓋骨癒合不全	0/60	0	0/23	0	0/37	0
粗毛症	4/61	6.6	3/23	13	1/38	2.6
易疲労症	17/59	28.8	6/23	26.1	11/36	30.6

ADHD : attention deficit hyperreactivity disorder

D . 考察

AIGA のアンケート調査より発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があったことから、時期を逸しないよう**早期のステロイド治療**を開始するのが望ましいと考えられた。また、ステロイドパルス療法の**再発率は 47%**で半数近くが再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は 65%が有効であった。AIGA の 72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法は 63%に有効であった。今後再発例の病態を解析し、より有効な治療法を検討していく必要があると考える。

東京医科歯科大学皮膚科、新潟大学皮膚科、愛知医大皮膚科、国立成育医療センターを受診した 26 症例の二次疫学調査および遺伝子解析をした。その結果、男性 24 例中 16 例で EDA 遺伝子変異、女性は 2 例中 1 例で EDAR 遺伝子変異を認めた。興味深いことに **26 例中 14 例 (54%) でアトピー性皮膚炎を合併し、11 例 (42%) で気管支喘息を合併していた**。さらに、アレルギー疾患の合併率の高い病因に関してさらに解析したい。**HED の診断基準を含めた診療手引き**ができたことにより全国的疫学調査意が可能になりレジストリ構築を計画している。今回の遺伝子検査では低(無)汗性外胚葉形成不全症も臨床症状と遺伝子型との間に**明確な関連性はないと思われた**。

小腸潰瘍症の責任遺伝子が肥厚性皮膚骨膜症原因遺伝子と同一であることが判明したのは、2015 年の Umeno らの報告である。したがってそれまでの診療では両者の皮膚外症状について診察は行っていないと思われる。今後はこのアンケートが啓発的となり、小腸潰瘍患者の肥厚性皮膚骨膜症皮膚外症状の記載がふえてくると期待される。今回の 61 例の報告のなかで注目されるのは、実に 15%以上の症例で肥厚性皮膚骨膜症の症状が記載されていたことである。平成 23 年度の厚労省研究班報告書において、肥厚性皮膚骨膜症患者 33 例において消化管潰瘍の報告が 9.4%であったことから考える

と意外に多いことであった。さらには、アンケート記載時年齢の最小値が 0 歳であることより、小腸潰瘍症の発症の方が早い可能性がある。実際、前述の平成 23 年度の報告では、ばち指の発症年齢の最小値は 10 歳、平均 16.81 (標準偏差 3.2) 歳であった。このことは両者の発症の順番を裏付ける根拠である。さらには男女別では、3 主徴の頻度は男性に圧倒的に多い(表 1)。したがって、小腸潰瘍症と診断したら、(特に)男性では肥厚性皮膚骨膜症の検討を行うだけでなく、その後おそらく 10 代のあいだは肥厚性皮膚骨膜症の症状がでてくることを念頭にフォローアップを行うべきであると考えられる。

先天性無痛症に関係する医療従事者が協力する検診会は、平成 6 年以降毎年行われており、その研究成果は様々な形で公表されてきている。今回の指針第 2 版制作にあたっては、日本での研究成果を中心に、海外からの発表も含めて網羅的で分かり易い内容を目指しており、平成 30 年度中の完成を目指している。一方本研究班では**先天性無痛無汗症のレジストリ構築も**計画しており、これが実現すれば、関係診療科・分野毎の縦断研究が進めやすくなる。「トゥモロウ」会員約 70 名と、研究分担者、協力者が診療している患者を中心にレジストリ構築していく予定である。

E . 結論

AIGA は発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があったことから、時期を逸しないよう**早期のステロイド治療**を開始するのが望ましいと考えられた。また、ステロイドパルス療法の**再発率は 47%**で半数近くが再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は 65%が有効であった。

寒くなり基礎発汗が低下すると再燃する傾向にあり汗腺トレーニングである運動、半身浴が再発予防になる可能性が示唆された。無汗性外胚葉形成不全症の診断、生活指導のガイドラインが策定される

ことによりうつ熱のため労働、勉学などが十分にできない状態を改善し適切に治療することにより**勤勉、勤労意欲を高め**ことが可能となり**日本の経済生産性**も向上する。先天性無痛症の総合的な診療・ケアのための指針(第2版)が完成したことにより日常生活の指導などが十分になり患者のQOLが向上する。小腸潰瘍症患者61例からアンケート回答を得た。患者の男女比は、おおよそ1:1.6、肥厚性皮膚骨膜症の3主徴すべてを有する患者は11名であった。発症年齢の検討では小腸潰瘍症の発症の方が早いため、小腸潰瘍症患者では診断時に肥厚性皮膚骨膜症の検討を行うだけでなくその後も発症を念頭において経過観察をすべきであると考えられた。

F . 健康危険情報

非特異性多発性小腸潰瘍症を発症した10代男性では、肥厚性皮膚骨膜症の発症に注意を払い経過観察を行うべきである。観察項目としては、ばち指、皮膚肥厚、頭部脳回転状皮膚、骨膜性骨肥厚(掌蹠を中心とした)多汗症などである。また、自覚症状として関節痛、易疲労症が挙げられる。

G . 研究発表(令和元年度)

【横関博雄】

1. Ugajin T, Yokozeki H. Efficacy of anti immunoglobulin E therapy in patients with prurigo: A pilot study. *J Cutan Immunol Allergy*, 2019;2:75-81
2. Hashimoto T, Sakai K, Yosipovitch G, Akiyama T. Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Keratinocytes Regulates Histaminergic Itch but Not Nonhistaminergic Itch. *Acta Derm Venereol*. 2019 May 29
3. Liu N, Matsumura H, Kato T, Ichinose S, Takada A, Namiki T, Asakawa K, Morinaga H, Mohri Y, De Arcangelis A, Geroges-Labouesse E, Nanba D, Nishimura EK. Stem cell competition orchestrates skin

homeostasis and ageing. *Nature*. 2019 Apr;568(7752):344-350.

4. Ishikawa T, Hashimoto T, Munetsugu T, Yokozeki H, Satoh T Increased b-endorphin and autotaxin in patients with prurigo. *J Cutan Immunol Allergy*. 2019;00:1-8.
5. Sanders KM, Sakai K, Henry TD, Hashimoto T, Akiyama T. A Subpopulation of Amygdala Neurons Mediates the Affective Component of Itch. *J Neurosci* 2019 Apr 24;39(17):3345-3356.
6. Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, Fostini AC, Paus R, Yosipovitch G. Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis. *Exp Dermatol*. 2019 Apr 25
7. Hashimoto T, Yosipovitch G. Rostrum: Itching as a systemic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Apr 17;
8. Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozeki H. Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular hyperpigmentation and syndactyly. *J Dermatol*. 2018 Nov 16. doi: 10.1111/1346-8138.14697. [Epub ahead of print]

【佐藤貴浩】

1. Yamazaki Y, Munetsugu T, Satoh T. Circumscribed palmar hypokeratosis with sweating disturbance: successful treatment with a heparinoid-containing moisturizer. *Eur J Dermatol*. 2019 Oct 1;29(5):559-561.
2. Hashimoto T, Satoh T, Yokozeki H. Prurigo successfully treated with duloxetine hydrochloride. *Australas J Dermatol*. 2019 Aug;60(3):237-

239. doi: 10.1111/ajd.12996.
Epub 2019 Jan 24.

態 汗と皮膚疾患の関わり. 臨床
皮膚科 (0021-4973)73 巻 5 号
Page59-62(2019.04)

【室田浩之】

1. Murota H, Yamaga K, Ono E, Murayama N, Yokozeki H, Katayama I. Why does sweat lead to the development of itch in atopic dermatitis? *Exp Dermatol*. 2019 Dec;28(12):1416-1421.
2. 室田 浩之:スキルアップのための Q&A 発汗評価の具体的な手順を教えてください(Q&A). *皮膚アレルギーフロンティア* (1348-7280)18 巻 1 号 Page49-50(2020.02)
3. 江原 大輔, 村山 直也, 室田 浩之:【汗とかゆみ】アトピー性皮膚炎のかゆみと汗. *皮膚アレルギーフロンティア* (1348-7280)18 巻 1 号 Page11-14(2020.02)
4. 室田 浩之:【汗とかゆみ】オーバービュー 汗を知り、汗に向き合おう. *皮膚アレルギーフロンティア* (1348-7280)18 巻 1 号 Page7-10(2020.02)
5. 村山 直也, 福地 麗雅, 鋤塚 大, 大仁田 亜希, 室田 浩之:アポクリン色汗症を疑った一例. *発汗学* (1340-4423)26 巻 2 号 Page56-58(2019.12)
6. 村山 直也, 室田 浩之:【変わりつつあるアトピー性皮膚炎の常識-最新の知識と治療の極意】(第 1 章)最新の知識 病態の新しい考え方 汗の関与. *皮膚科の臨床* (0018-1404)61 巻 6 号 Page748-753(2019.05)
7. 室田 浩之, 小野 慧美, 山賀 康右, 村山 直也, 片山 一朗:【最近のトピックス 2019 *Clinical Dermatology* 2019】皮膚疾患の病

【渡邊大輔】

1. 大嶋 雄一郎, 白坂 木之香, 柳下 武士, 渡辺 大輔, 大野 隆之, 下村 裕, 高間 弘道:Acro-dermato-ungual-lacrima-tooth syndrome の 1 例. *発汗学* (1340-4423)26 巻 1 号 Page26-28(2019.04)
2. 安藤 与里子, 大嶋 雄一郎, 渡辺 瞳, 石黒 暁寛, 柳下 武士, 渡辺 大輔, 玉田 康彦:頭部・前額部多汗症における A 型ボツリヌス毒素局注療法の有効性について. *日本発汗学会総会プログラム・抄録集* 27 回 Page29(2019.06)

【中里良彦】

1. 大田 一路, 中里 良彦, 田村 直俊, 山元 敏正:体幹の帯状表在感覚低下と顔面を含む分節性無汗を呈した 1 例. *発汗学* (1340-4423)26 巻 2 号 Page49-51(2019.12)
2. 中里 良彦, 田村 直俊, 奥田 理沙, 大田 一路, 川崎 一史, 山元 敏正:Idiopathic pure sudomotor failure 治療後に全身性多汗症となった 1 例. *発汗学* (1340-4423)26 巻 2 号 Page47-48(2019.12)
3. 田村 直俊, 中里 良彦:交感神経切除後の代償性発汗・味覚性発汗と発汗の二重神経支配仮説. *発汗学* (1340-4423)26 巻 2 号 Page35-40(2019.12)
4. 中里 良彦:分節性/半側性多汗症:臨床的特徴と病態 特発性分節性無汗症と harlequin 症候群.

自律神経 (0288-9250)56 巻 1 号
Page37-44(2019.03)

5. 中里 良彦:【温度を基軸とした生命活動(温度生物学)】温熱性発汗の生理学的メカニズムとその障害. 脳神経内科 (2434-3285)90 巻 6 号 Page627-633(2019.06)
6. 中里 良彦:各種疾患 自律神経疾患 特発性後天性全身性無汗症. Annual Review 神経 2019 巻 Page291-298(2019.03)

【朝比奈正人】

1. 朝比奈 正人, 坂口 正雄: 健常者における睡眠時の発汗活動とその季節変動. 発汗学 (1340-4423)27 巻 1 号 Page26-28(2020.1)

【岩瀬 敏】

1. 大野 秀夫, 西村 直記, 岩瀬 敏, 菅屋 潤壹, 西村 るみ子, 杉山 理: 中年期女性の皮膚潤いに関わる生物物理特性の冬期4年間にわたる経年変化. 日本生気象学会雑誌 (0389-1313)56巻1号 Page35-42(2019.06)
2. 犬飼 洋子, 岩瀬 敏: 病変部位に基づいた発汗障害の分類の提案-的確な治療への導入のために. 日本自律神経学会総会プログラム・抄録集 72回 Page108(2019.11)
3. 犬飼 洋子, 岩瀬 敏: 心因性(転換性障害)様の神経症候を呈するも発汗障害の存在により器質性であると判明した1例. 自律神経 (0288-9250)56巻2号 Page xxxviii(2019.06)

【新関寛徳】

1. Nakazawa S, Niizeki H, Nakabayashi K, Tanese K, Tokura Y: Congenital nail clubbing. J Dermatol 2019; 46(3):e101-e102.
2. 畠中 美帆, 種瀬 啓士, 新関 寛徳, 持丸 奈央子, 関 敦仁, 新井 勝大, 入江 理恵, 和田 芳雅, 江浦 重義, 吉田 和恵: 中学生で診断しえた肥厚

性皮膚骨膜症の 2 例. 臨床皮膚科 2019;73:416-422

3. 新関 寛徳, 吉田 和恵:【指定難病ペディア 2019】個別の指定難病 染色体・遺伝子関連 肥厚性皮膚骨膜症 [指定難病 165]. 日本医師会雑誌 2019; 148 (特別 1):S307

【吉田和恵】

1. 安田 葉月, 持丸 奈央子, 新関 寛徳, 久保田 雅也, 小崎 里華, 吉田 和恵: 顔面血管線維腫を契機に診断し得た TSC2/PKD1 隣接遺伝子欠失症候群の 1 例. 日本皮膚科学会雑誌 (0021-499X)129 巻 5 号 Page1208(2019.05)

【久松理一】

1. 久松 理一:【指定難病ペディア 2019】個別の指定難病 消化器系 非特異性多発性小腸潰瘍症 [指定難病 290]. 日本医師会雑誌 (0021-4493)148 巻 特別 1 Page S235-S236(2019.06)

【芳賀信彦】

1. Haga N, Shinoda Y, Fujiwara S, Mano H, Nishizaka C: Orthotic treatment for knee pathologies in children with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. ISPO 17th World Congress, 2019.10.5-8, Kobe (口頭発表)
2. 芳賀信彦: 身体性システム科学とリハビリテーション医学. 第 10 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会 (アカデミックレクチャー), 2019.4.29, 仙台 (口頭発表)
3. 芳賀信彦: 小児希少疾患のリハビリテーション診療. 第 56 回日本リハビリテーション医学会学術集会 (教育講演) 2019.6.15, 神戸 (口頭発表)
4. 芳賀信彦: 感覚の障害と運動器. 第 3 回身体性システム公開シンポジウム「身体意識と協調運動: 身体性システムのリハビリテーション」, 2019.9.17, 東京 (口頭発表)

【久保田雅也】

1. 早川 格, 久保田 雅也 :【小児神経学-現在から未来へ】総論 小児神経疾患の病歴 . 小児内科 (0385-6305)52 巻 3 号 Page316-321(2020.03)
2. 久保田 雅也 : 児童青年期の神経・精神発達疫学 乳幼児発達の意味するもの 成育母子コホートにおける観察研究から . 児童青年精神医学とその
3. 近接領域 (0289-0968)60 巻 4 号 Page415-424(2019.08)

【藤本智子】

1. 藤本智子 : 多汗症の治療の行方 . 発汗学 (1340-4423)27 巻 1 号 Page13-19(2020.1)

H . 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)のアンケートによる予後調査

研究分担者	横関 博雄	東京医科歯科大学皮膚科学分野	教授
研究協力者	中村美智子	東京医科歯科大学皮膚科学分野	大学院生
研究分担者	佐藤 貴浩	防衛医科大学校皮膚科学講座	教授
研究協力者	宗次 太吉	防衛医科大学校皮膚科学講座	助教
研究協力者	飯田 忠恒	防衛医科大学校皮膚科学講座	特任助教

研究要旨 本研究では改正された特発性後天性全身性無汗症（AIGA）の診療ガイドラインにある診断基準、重症度基準、治療アルゴリズムを用いて全国的なアンケート用紙を用いた予後追跡調査を施行しAIGAの発症頻度、発症因子、悪化因子を明らかにするとともに、ステロイドパルス療法の有用性を検討して重症度基準、治療法を確立する。今年度、東京医科歯科大学埼玉医科大学、愛知医科大学を受診したAIGA157例の検討では、ステロイドパルス療法が有効であった例は発症から1年以内では86%であり、発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があった。**再発率は47%**であり半数の症例が再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法は63%に有効であった。

A．研究目的

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)とは、温熱環境下や運動時の全身の発汗が後天的に障害されるために容易にうつ熱や熱中症を生じる疾患である。また全身にチクチクした疼痛を主とするコリン性蕁麻疹を生じるため、日常生活や仕事に与える影響が大きいと考えられてきたが、実際にどの程度の影響を与えているのかを調査した報告はこれまでにない。

また、疾患そのものの認知度が低いため、該当する患者であっても、自身が無汗症であると認識をしていないこともあり、治療開始が遅れてしまうことしばしば起こっている。したがって、無汗症の症状で学校生活や社会生活に対して大きく支障をきたしているものの、無汗症と診断されないまま、不自由な生活を送っている患者は潜在的に多数存在すると考えられている。このようなことから、学校や職場、行政、また医療現場においても無汗症に対する理解が進んでいないのが現状である。東京医科歯科大学皮膚科、埼玉医科大学、愛知医科大学に受診したAIGA症例を集計し、治療効果と再発

に関連する患者因子を検討した。

B．研究方法

2008年4月から2017年7月までに当科および埼玉医科大学、愛知医科大学を受診された特発性後天性全身性無汗症(AIGA:acquired idiopathic generalized anhidrosis)157症例をまとめ、副腎皮質ステロイド薬のパルス治療効果、長期予後について検討した。

（倫理面への配慮）

AIGAの診断および治療は通常の診療の範囲でなされており、倫理的な問題はない。また、データ抽出に当たっては、症例番号を割り付けて匿名化し、個人を特定する情報は収集していない。

C．研究結果

患者背景として、発症年齢は、3歳頃～73歳まで、10代が最も多く、10から30代で。男女比は、男性が約75%を占め、発汗量の重症度は、スコア3が最も多く、全体の74%を占めた。

治療内容の内訳として、AIGA157例のうちステロイドパルス療法を施行後、発

汗領域が20%以上改善した症例を有効症例とした。ステロイドパルスが有効であった症例は発症1年以内の症例は86%であったが、発症後時間が経過するにつれて有効率が減少した。

再発率は47%であり半数の症例が再発した。再発は悪口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法はコリン性蕁麻疹の63%に有効であった。再発は秋口に多く寒くなり汗をかきにくくなるとAIGAを再発しやすくなる傾向にあった。

D. 考察

AIGAの臨床的特徴として、発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があったことから、時期を逸しないよう早期のステロイド治療を開始するのが望ましいと考えられた。また、ステロイドパルス療法の再発率は47%で半数近くが再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法は63%に有効であった。今後再発例の病態を解析し、より有効な治療法を検討していく必要があると考える。

【結果】治療までの期間と有効率

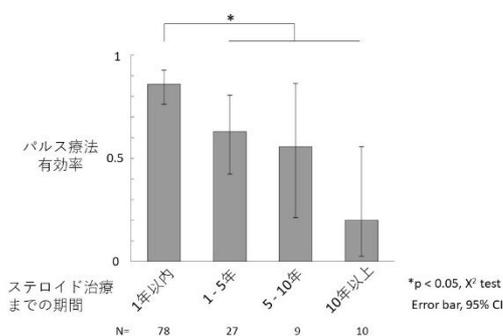
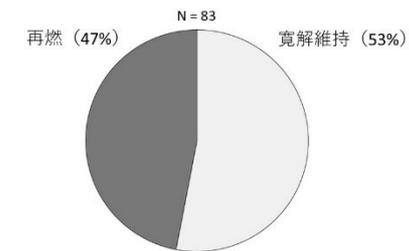


図1：治療までの期間とパルス療法の有効率

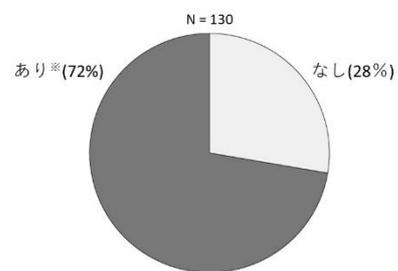
【結果】再燃率



※再燃：寛解後に再び発汗面積が縮小した症例。
当科での寛解例のフォローアップ期間は約1年。

図2：再発率

【結果】コリン性蕁麻疹の合併



※発汗刺激時の皮膚掻痒・疼痛・膨疹いづれかを持つ症例

図3：コリン性蕁麻疹の合併

E. 結論

以前の解析でAIGAの重症度とDLQIは関連しており、重症者ほどQOLの障害が強かった。AIGAは発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があったことから、時期を逸しないよう早期のステロイド治療を開始するのが望ましいと考えられた。また、ステロイドパルス療法の再発率は47%で半数近くが再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。

寒くなり基礎発汗が低下すると再燃する傾向にあり汗腺トレーニングである運動、半身浴が再発予防になる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表（令和元年度）

論文発表

1. Ugajin T, Yokozeki H. Efficacy of anti immunoglobulin E therapy in patients with prurigo: A pilot study. *J Cutan Immunol Allergy*, 2019;2:75-81
2. Hashimoto T, Sakai K, Yosipovitch G, Akiyama T. Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Keratinocytes Regulates Histaminergic Itch but Not Nonhistaminergic Itch. *Acta Derm Venereol.* 2019 May 29
3. Liu N, Matsumura H, Kato T, Ichinose S, Takada A, Namiki T, Asakawa K, Morinaga H, Mohri Y, De Arcangelis A, Geroges-Labouesse E, Nanba D, Nishimura EK. Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing. *Nature.* 2019 Apr;568(7752):344-350.
4. Ishikawa T, Hashimoto T, Munetsugu T, Yokozeki H, Satoh T. Increased b-endorphin and autotaxin in patients with prurigo. *J Cutan Immunol Allergy.* 2019;00:1-8.
5. Sanders KM, Sakai K, Henry TD, Hashimoto T, Akiyama T. A Subpopulation of Amygdala Neurons Mediates the Affective Component of Itch. *J Neurosci* 2019 Apr 24;39(17):3345-3356.
6. Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, Fostini AC, Paus R, Yosipovitch G. Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis. *Exp Dermatol.* 2019 Apr 25
7. Hashimoto T, Yosipovitch G. Rostrum: Itching as a systemic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Apr 17;
8. Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozeki H. Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular

hyperpigmentation and syndactyly. *J Dermatol.* 2018 Nov 16. doi: 10.1111/1346-8138.14697. [Epub ahead of print]

9. 中村 美智子, 並木 剛, 横関 博雄: Small fiber neuropathyによる無汗症の末梢神経の免疫組織学的解析. *発汗学* (1340-4423)26巻1号 Page23-25(2019.04)

学会発表

1. 野老 翔雲, 飯田 忠恒, 吉岡 勇輔, 西田 真紀子, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄: 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)に続発したアトピー性皮膚炎の2例. 日本発汗学会総会 2019年7月26-27日
2. 稲澤 美奈子, 小見川 知佳, 宗次 太吉, 藤本 智子, 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. 無汗性外胚葉形成不全症におけるアレルギー疾患合併の検討 日本皮膚科学会総会総会 2019年6月6-9日 名古屋市
3. 稲澤 美奈子, 小見川 知佳, 宗次 太吉, 藤本 智子, 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. 無汗性外胚葉形成不全症におけるアレルギー疾患合併の検討 日本発汗学会総会 2019年7月26-27日
4. 小田 充思, 片桐 正博, 野老 翔雲, 並木 剛, 横関 博雄, 音山 和宣: 非典型的なアトピー性皮膚炎を伴った特発性後天性全身性無汗症の1例. 第887回日本皮膚科学会東京地方会 2019.12.14 東京
5. 吉岡 勇輔, 飯田 忠恒, 内田 千恵, 並木 剛, 横関 博雄: 当院で経験した減汗症を主訴としたアトピー性皮膚炎の2例. 第887回日本皮膚科学会東京地方会 2019.12.14 東京

H. 知的所有権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

無汗（低汗）性外胚葉形成不全症の疫学調査について

研究分担者 横関 博雄 東京医科歯科大学皮膚科学分野 教授
研究分担者 佐藤 貴浩 防衛医科大学校皮膚科学講座 教授
研究協力者 宗次 太吉 防衛医科大学校皮膚科学講座 助教
研究協力者 稲沢美奈子 東京医科歯科大学皮膚科学分野 大学院生

研究要旨

外胚葉形成不全症とは無汗、疎毛、歯牙の形成異常を3徴とする、通常はX連鎖劣性遺伝の先天性疾患である。無汗のために皮膚は乾燥を呈し、皮脂欠乏性湿疹やアトピー性皮膚炎を合併しやすいと考えられるが、詳細な統計は少ない。今回我々は、東京医科歯科大学、新潟大学、愛知医大、国立家用センターを受診し精査を施行し、外胚葉形成不全症患者の遺伝子解析、皮膚症状の解析、合併症の解析を試みた。対象患者は2011年8月から2018年11月まで4施設、皮膚科を受診した無汗、疎毛、歯の欠損を有し、外胚葉形成不全症と診断された26症例。内訳は男性24名、女性2名。平均年齢18.2歳であった。26例中19例で遺伝子検査を施行し、16例とも原因遺伝子であるEDA遺伝子変異を認めた。26例全例でうつ熱の症状があり、前額突出・鞍鼻・口唇の肥厚と突出のいずれかの特徴を認めていた。興味深いことに26例中14例（54%）でアトピー性皮膚炎を合併し、11例（42%）で気管支喘息を合併していた。

A．研究目的

外胚葉形成不全症の代表的疾患である無汗（低汗）性外胚葉形成不全症は、1929年Weechにより初めて報告され、現在までに150～200を超える病型が記載されている。厚労科研の研究課題「外胚葉形成不全免疫不全症の実態調査と治療ガイドラインの作成」、研究代表者 小野寺雅史先生(国立成育医療研究センター)らの小児科を中心としたグループにより免疫不全を伴う外胚葉形成不全症のガイドライン作成、疫学調査は行われ小児難病疾患医に指定されている。一方、**免疫不全を伴わない無汗外胚葉形成不全症**はまだ診断基準案を策定されていない。今回**診療ガイドライン**を策定した（宗次太吉ほか・無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の診療手引き・日皮会誌:128(2).163.2018）。今年度は、ガイドラインの診断基準に沿って東京医科歯科大学、新潟大学、愛知医大、国立成育医療センターの4施設を受診した無汗性外胚葉形成不全症の患者に**二次疫学調査**も施行した。

B．研究方法

本研究ではまず本邦における**全国的な疫学調査**を施行し**無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の発症頻度**を明らかにするとともに海外の診療基準、重症度基準、診療ガイドラインなどを参考にして**日本人に適した診断基準、重症度基準、診療ガイドライン**を作成して重症度にあった適切な治療法の確立を目指す。ガイドライン委員会を立ち上げ後、審議の結果「**診療手引き**」を策定した。その概念、定義、診断基準を記した一次アンケート用紙を全国の皮膚科、小児科に送り疫学調査を行った。今年度、二次疫学調査は皮膚症状、アレルギー疾患の合併、遺伝子解析の結果のアンケート用紙を東京医科歯科大学、新潟大学皮膚科、愛知医大、国立成育医療センターに受診した患者に渡して疫学調査を行った。

(倫理面への配慮)

被験者には本研究の主旨を説明したうえで調査に同意頂ける方は、回答を返送して頂くという方式とした。本研究は東京医科歯科大学医学部倫理委員会の承認を得て倫理的配慮のもとに行った。

C．研究結果

無汗（低汗）性外胚葉形成不全症の定義と

しては「外胚葉形成不全症は毛髪、歯牙、爪、汗腺の形成不全を特徴とする遺伝性疾患である。」として全国の大学、主要病院にアンケート用紙を郵送してその結果を解析した。1次調査で全国大学医学部の皮膚科、小児科、神経内科にアンケート用紙がきを送った結果、**21家系**がいることが明らかになった。さらに、皮膚症状、アレルギー合併症、遺伝子解析結果などを東京医科歯科大学皮膚科、新潟大学皮膚科、愛知医大、国立成育医療センターを受診した**26症例**を対象として解析した。対象患者は2011年8月から2018年11月までに受診した無汗、疎毛、歯の欠損を有し、外胚葉形成不全症と診断された26症例である。内訳は男性24名、女性2名。平均年齢18.2歳であった。26例中19例で遺伝子解析を行った。男性24例中16例でEDA遺伝子変異、女性は2例中1例でEDAR遺伝子変異を認めた。26例全例でうつ熱の症状があり、前額突出・鞍鼻・口唇の肥厚と突出のいずれかの特徴を認めていた。興味深いことに**26例中14例(54%)でアトピー性皮膚炎を合併し、11例(42%)で気管支喘息を合併していた**(図1)。12例(54%)にアレルギー症状が認められた。9例(64%)で花粉アレルギー、4例(12%)で食物アレルギー(大豆、キウイとピーナッツ)を伴っていた。

皮膚症状の解析結果



図1：無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の皮膚症状

D. 考察

東京医科歯科大学皮膚科、新潟大学皮膚科、愛知医大皮膚科、国立成育医療センターを受診した26症例の二次疫学調査および遺伝子解析をした。その結果、男性24例中16例でEDA遺伝子変異、女性は2例中1例でEDAR遺伝子変異を認めた。興味深いことに**26例中14**

例(54%)でアトピー性皮膚炎を合併し、11例(42%)で気管支喘息を合併していた。今後、EDA1遺伝子異常をターゲットとした海外ですでに開発されている**遺伝子療法の臨床研究**の対象が明らかになり**新規治療法の開発**に貢献できる。さらに、アレルギー疾患の合併率の高い病因に関してさらに解析したい。

E. 結論

無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の診断、生活指導のガイドラインが策定されることによりうつ熱のため労働、勉学などが十分にできない状態を改善し適切に治療することにより**勤勉、勤労意欲を高め**ことが可能となり**日本の経済生産性も向上**する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表(令和元年度)

論文発表

- Ugajin T, Yokozeki H. Efficacy of anti immunoglobulin E therapy in patients with prurigo: A pilot study. J Cutan Immunol Allergy, 2019;2:75-81
- Hashimoto T, Sakai K, Yosipovitch G, Akiyama T. Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Keratinocytes Regulates Histaminergic Itch but Not Nonhistaminergic Itch. Acta Derm Venereol. 2019 May 29
- Liu N, Matsumura H, Kato T, Ichinose S, Takada A, Namiki T, Asakawa K, Morinaga H, Mohri Y, De Arcangelis A, Geroges-Labouesse E, Nanba D, Nishimura EK. Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing. Nature. 2019 Apr;568(7752):344-350.
- Ishikawa T, Hashimoto T, Munetsugu T, Yokozeki H, Satoh T Increased b-endorphin and autotaxin in patients with prurigo. J Cutan Immunol Allergy. 2019;00:1-8.
- Sanders KM, Sakai K, Henry TD, Hashimoto T, Akiyama T. A Subpopulation of Amygdala Neurons

- Mediates the Affective Component of Itch. *J Neurosci* 2019 Apr 24;39(17):3345-3356.
6. Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, Fostini AC, Paus R, Yosipovitch G. Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis. *Exp Dermatol*. 2019 Apr 25
 7. Hashimoto T, Yosipovitch G. Rostrum: Itching as a systemic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Apr 17;
 8. Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozeki H. Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular hyperpigmentation and syndactyly. *J Dermatol*. 2018 Nov 16. doi: 10.1111/1346-8138.14697. [Epub ahead of print]
 9. 中村 美智子, 並木 剛, 横関 博雄: Small fiber neuropathyによる無汗症の末梢神経の免疫組織学的解析. *発汗学* (1340-4423)26 巻 1 号 Page23-25(2019.04)
- つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. 無汗性外胚葉形成不全症におけるアレルギー疾患合併の検討 日本発汗学会総会 2019年7月26-27日
 3. 野老 翔雲, 飯田 忠恒, 吉岡 勇輔, 西田 真紀子, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄: 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)に続発したアトピー性皮膚炎の2例. 日本発汗学会総会 2019年7月26-27日
 4. 小田 充思, 片桐 正博, 野老 翔雲, 並木 剛, 横関 博雄, 音山 和宣: 非典型的なアトピー性皮膚炎を伴った特発性後天性全身性無汗症の1例. 第887回日本皮膚科学会東京地方会 2019.12.14 東京
 5. 吉岡 勇輔, 飯田 忠恒, 内田 千恵, 並木 剛, 横関 博雄: 当院で経験した減汗症を主訴としたアトピー性皮膚炎の2例. 第887回日本皮膚科学会東京地方会 2019.12.14 東京

学会発表

1. 稲澤 美奈子, 小見川 知佳, 宗次 太吉, 藤本 智子, 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. 無汗性外胚葉形成不全症におけるアレルギー疾患合併の検討 日本皮膚科学会総会 2019年6月6-9日 名古屋市
2. 稲澤 美奈子, 小見川 知佳, 宗次 太吉, 藤本 智子, 野老 翔雲, 宇賀神

H. 知的所有権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

特発性後天性全身性無汗症患者における手掌部発汗残存の頻度とその臨床背景

研究分担者 朝比奈正人 同和会 神経研究所・脳神経内科津田沼
研究協力者 佐野健司 飯田市立病院病理診断科

荒木信之 千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター
山中義崇 タムス浦安病院
吉田俊樹 旭中央病院神経内科
片桐明、藤沼好克 君津中央病院脳神経内科
桑原聡 千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学

研究要旨

【目的】特発性後天性全身性無汗症（AIGA）は全身性の無汗を呈する疾患で、男性に多く、しばしばコリン性蕁麻疹を伴い、多くはステロイド治療に反応する。近年、診断基準・ガイドラインが整備され、指定難病に認定された。AIGAでは手掌・足底の精神性発汗が比較的保たれることが指摘されているが、比較的少数例での報告にとどまる。我々は千葉大学医学部附属病院脳神経内科で診断されたAIGA症例を後方視的に調査し、手掌部における交感神経性発汗反応（SSwR）の結果を解析した。

【方法】対象は治療前にSSwR検査を行ったAIGA 30例（平均年齢 34 ± 12 歳、性別は全例男性、平均罹病期間 2 ± 3 年）で、右第1指の指腹に発汗計を装着し、息こらえ、暗算、下肢挙上時の発汗反応を記録した。さらに、AIGAの重症度、ステロイドへの反応性、病理での汗腺への炎症細胞浸潤および汗腺の萎縮の有無を調べた。

【結果】SSwRはAIGA 25例（83%）で認められたが、5例（17%）で消失していた。SSwR消失群の平均年齢（ 45 ± 11 歳）は、SSwR反応群（ 32 ± 11 歳）と比べて有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。SSwR消失群の発症年齢（ 44 ± 11 歳）は、SSwR反応群（ 29 ± 11 歳）と比べて有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。経過年数はSSwR消失群（ 1.2 ± 1.1 年）とSSwR反応群（ 2.1 ± 3.2 年）間で有意差を認めなかった。重症度に関しては、SSwR消失群の全例（100%）で無汗は重度、SSwR反応群においては19例（76%）で重度であり、2群間で有意な差はなかった。コリン性蕁麻疹は、SSwR消失群の全例で認められなかったが、SSwR反応群では13例（52%）で認められ、コリン性蕁麻疹を伴う頻度はSSwR反応群と比べてSSwR消失群で有意に低かった（ $p < 0.05$ ）。ステロイド治療は、SSwR消失群のうち4例で施行され、全例（100%）で何らかの改善がみられた。SSwR反応群では18例でステロイド治療が施行され、15例（83%）で何らかの改善がみられた。2群間でステロイド治療の反応性に有意差を認めなかった。SSwR消失群では4例で皮膚生検が施行され、3例（75%）で汗腺周囲に軽度の細胞浸潤が認められ、そのうちの1例で汗腺の軽度の形態学的変化がみられた。SSwR反応群では18例で皮膚生検が施行され、6例（33%）で汗腺周囲に軽度の細胞浸潤を認めた。汗腺の形態学的変化としては、1例（6%）で汗腺細胞の腫大、2例（11%）で汗腺の萎縮を認めた。

【結論】AIGA症例の17%で手掌発汗（SSwR）は消失していた。SSwR消失例では発症年齢が高く、コリン蕁麻疹を伴わなかった。

A. 研究目的

生理学的機能の観点から発汗は、辛い物などを経口摂取した際に顔面・顔面にみられる味覚性発汗、暑熱環境下や運動時に身体冷却のために全身の有毛部にみられる温熱性発汗、ものをつかむ時などに滑り止めとして手掌・足底の有毛部にみられる精神性発汗に分類される¹⁾。

手の皮膚に電極を装着して汗腺活動を反映する皮膚の電気活動を記録することで手掌部の発汗活動を評価できるが、皮膚電気活動は定性的な指標である。最近では、局所発汗量を測定できる発汗計が開発され、手掌部の発汗活動を定量的に評価できる。この方法を用いて記録される種々の刺激に対する手掌部の発汗反応は「交感神経性皮膚反応（sympathetic sweat response; SSwR）」と呼ばれ、精神性発汗の評価に用いられる²⁾。

一方、全身性に無汗・低汗がみられる疾患に特発性後天性全身性無汗症（acquired ideopathic generalized anhidrosis: AIGA）がある。AIGAは若い男性に多く、無汗・低汗以外に自律神経系を含めて神経障害を認め

ず、しばしばチクチクした痛みを伴うコリン性蕁麻疹がみられる。ステロイド治療が有効であることから、その病態として自己免疫機序が推測されている。無汗・低汗は全身性にみられるが、手掌・足底の発汗は残存しやすいことが指摘されている^{3),4)}。

本研究では、過去に千葉大学脳神経内科に受診したAIGA症例を対象に手掌部のSSwR（精神性発汗）の障害の有無を後方視的に調査し、臨床的背景との関連を解析した。

B. 研究方法

千葉大学脳神経内科を受診し、AIGAの診断基準⁵⁾に基づき診断され、SSwRの測定を施行したAIGA 30例を対象とした。対象患者は全例男性で、平均年齢 34 ± 12 歳、平均発症年齢 32 ± 12 歳、平均罹病期間 2.0 ± 3.0 年であった。

SSwRの測定には、発汗計SKN-2000（Skinos, Japan）を用いた。被験者を仰臥位とし、発汗計プローブを両手の第1指に装着し、深呼吸、暗算負荷、運動負荷（両下肢挙上）、手掌部への触刺激に対する発汗反応

を記録した。

2群間の比較にはstudent t-testとカイ2乗検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

研究計画は、千葉大学大学院医学研究院の倫理委員会で承認を得た。

C. 研究結果

SSwRはAIGA 25例(83%)で保たれていたが、5例(17%)で消失していた。SSwR反応群と消失群の臨床背景を表1に示す。SSwR消失群の評価時年齢と発症年齢は、SSwR反応群と比較して有意に高齢であった。2群の経過年数に有意な差はなかった。

重症の発汗障害の頻度は、SSwR消失群とSSwR反応群で有意差はなかった。SSwR消失群ではコリン性蕁麻疹を伴った例はなく、コリン性蕁麻疹の頻度はSSwR反応群(52%)と比較して有意に低かった。ステロイド治療はSSwR消失群では4例、SSwR反応群では18例で施行され、治療反応性はいずれの群も良好で2群間に有意差はなかった。皮膚生検はSSwR消失群では4例、SSwR反応群では18例で施行され、一部の症例で汗腺への炎症細胞浸潤および汗腺の形態異常を認めたが、SSwR消失群とSSwR反応群で病理所見に有意差はなかった(表1)。

表1. AIGAのSSwR消失群とSSwR反応群の臨床背景の相違

	SSwR消失群 (n=5, 17%)	SSwR反応群 (n=25, 83%)	p値
評価時年齢	45±11歳	32±11歳	$p < 0.05$
発症年齢	44±11歳	29±11歳	$p < 0.01$
経過年数	1.2±1.1年	2.1±3.2年	NS
重症者頻度	100%	76%	NS
コリン性蕁麻疹頻度	0%	52%	$p < 0.05$
ステロイド反応頻度	100%	83%	NS
汗腺細胞浸潤	75%	33%	NS
汗腺形態異常	25%	33%	NS

さらにAIGA例においてコリン性蕁麻疹あり群となし群で臨床背景を比較した(表2)。コリン性蕁麻疹なし群では、コリン性蕁麻疹あり群と比較して評価時年齢、発症年齢が有意に高齢で、経過年数はコリン性蕁麻疹を伴う群で有意に長かった。重症例の頻度、治療反応性は2群で有意な差を認めなかった。

D. 考察

本研究では、手掌のSSwRは83%のAIGA例で保たれており、AIGAでは手掌の発汗が残存しやすいとする過去の報告^{3,4)}を支持す

る。

表2. コリン性蕁麻疹あり群となし群の臨床背景の相違

コリン性蕁麻疹	なし (n=17, 57%)	あり (n=13, 43%)	p値
評価時年齢	39±11歳	28±11歳	$p=0.02$
発症年齢	38±11歳	25±9歳	$P=0.003$
経過年数	1.0±0.9年	3.2±4.2年	$p=0.04$
重症例の頻度	94%	61%	NS
ステロイド反応頻度	75%	100%	NS

一方、17%のAIGA例で手掌のSSwRは消失していた。SSwR消失群では、SSwR反応群に比べて評価時年齢および発症年齢が高かった。加齢により手掌の発汗反応の出現頻度は低下することが報告されており⁶⁾、AIGAでのSSwR消失には加齢が関与している可能性がある。

別の可能性として、SSwRの障害の有無はAIGAの病態のを不均一性を意味しているかもしれない。今回の検討では、SSwR反応群の52%でコリン性蕁麻疹を伴っていたが、SSwR消失群では全例でコリン性蕁麻疹を伴わなかった(表1)。AIGAの病態は明らかにされていないが、SSwR消失群と反応群でコリン性蕁麻疹の頻度が異なるのは、2群の背景にある病態の違いを反映しているのかもしれない。しかし、表2に示すようにコリン性蕁麻疹を伴わない群は、伴う群と比べて評価時年齢と発症年齢が高く、加齢の影響も考慮する必要がある。

Nakazatoら⁴⁾は、AIGAの病態として、汗腺支配のコリン作動性交感神経節後線維終末と汗腺に存在するムスカリン受容体の神経・汗腺接合部に障害があると推察した。さらに、サルの手掌の汗腺はβ受容体(ノルアドレナリン作動性)とムスカリン受容体(アセチルコリン作動性)の両者を介して調節されているとの指摘があることから⁷⁾、Nakazatoら⁴⁾は、AIGAではムスカリン受容体が機能しないために有毛部では無汗となるが、手掌無毛部ではノルアドレナリン作動性交感神経が機能することで発汗反応が保持されると考察した。しかし、手掌の汗腺を支配するノルアドレナリン作動性交感神経節後線維の存在はヒトでは確認されていない。また、Sanoら⁸⁾は、AIGAの病態は神経・汗腺接合部の障害ではなくエクリン腺の分泌細胞そのものの障害による可能性を指摘している。AIGAが神経・汗腺接合部の病変によるとする仮説は、再考の時期にあるのかもしれない。

一方、Asahinaら³⁾は、ヒトの手掌の汗腺密度は他の部位に比べて高いため⁹⁾、発汗が残存しやすい可能性を指摘している。さらにAIGAでは手掌部発汗に加えて頭部・顔面や腋窩の発汗も残存しやすいことが臨床的に

経験される。これらの部位も汗腺密度の高い部位であることは⁹⁾、Asahinaらの仮説を支持する。

本研究により、AIGA例では手掌の発汗が残存しやすいことが再確認された。AIGAと異なり、糖尿病ニューロパチーなどの多発ニューロパチーによる発汗障害は四肢遠位で顕著である¹⁰⁾。AIGAと末梢神経障害による無汗・低汗の鑑別にSSwRの測定は役立つ可能性がある。しかし、AIGAでも手掌の発汗が障害される例がある。また、本研究では手掌部発汗を他の無汗を呈する疾患と直接比較していない。AIGAの診断におけるSSwR測定の有用性については、さらなる検討が必要である。

文献

- 1) Asahina M, Poudel A, Hirano S: Sweating on the palm and sole: physiological and clinical relevance. *Clin Auton Res*. 2015;25(3):153-9.
- 2) 朝比奈正人: 交感神経皮膚反応(SSR). 日本自律神経学会編, 自律神経機能検査 第4版, 文光堂, 2007
- 3) Asahina M, Sano K, Fujinuma Y, Kuwabara S: Investigation of antimuscarinic receptor autoantibodies in patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Intern Med*. 2013;52(24):2733-7.
- 4) Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, Yoshimaru K, Shimazu K: Idiopathic pure sudomotor failure: anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. *Neurology*. 2004;63(8):1476-80.
- 5) Munetsugu T, Fujimoto T, Oshima Y, Sano K, Murota H, Satoh T, Iwase S, Asahina M, Nakazato Y, Yokozeki H. Revised guideline for the diagnosis and treatment of acquired idiopathic generalized anhidrosis in Japan. *J Dermatol*. 2017;44(4):394-400.
- 6) Watanabe H, Shindo K, Ida H, Tanaka H, Nagasaka T, Shiozawa Z: Aging effects of sympathetic reflex activities on skin nerves. *Gerontology* 2003;49:366-373.
- 7) Uno H, Montagna W. Catecholamine-containing nerve terminals of eccrine sweat glands of Macaques. *Cell Tiss Res* 1975;158:1-13.
- 8) Sano K, Asahina M, Uehara T, Matsumoto K, Araki N, Okuyama R. Degranulation and shrinkage of dark cells in eccrine glands and elevated serum carcinoembryonic antigen in patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(12):2097-2103.
- 9) Kuno Y; Human perspiration, CC Thomas, 1956.
- 10) Asahina M, Yamanaka Y, Akaogi Y, Kuwabara S, Koyama Y, Hattori T. Measurements of sweat response and skin vasomotor reflex for assessment of autonomic dysfunction in patients with diabetes. *J Diabetes Complications*. 2008;

E. 結論

AIGA 30例において手掌部発汗を評価し、83%の症例で手掌部発汗が残存していた。手掌部発汗消失例は、高齢発症でコリン性蕁麻疹を伴わなかった。AIGAにおける手掌部発汗の障害の有無は、加齢や病態の違いを反映している可能性がある。手掌部発汗の残存はAIGAの診断を支持する所見と言える。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

特発性後天性全身性無汗症の汗腺明細胞形態変化について

研究協力者 佐野健司 飯田市立病院病理診断科

研究分担者 朝比奈正人 同和会神経研究所・脳神経内科津田沼

荒木信之 千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター

山中義崇 タムス浦安病院

研究要旨

目的：特発性後天性全身性無汗症（AIGA）における汗腺超微形態を観察中に、明細胞の崩壊脱落現象が複数例で得られた。光顕レベルに戻り、AIGAでの明細胞障害の可能性について、汗腺分泌細胞の暗細胞、明細胞の識別をそれぞれの特異抗体 FoxA1 と Carbonic Anhydrase 2(CA2)で行うことで、免疫組織学的に検討した。

材料と方法：無汗部と有汗部が同時に得られた AIGA 皮膚検体 7 例を対象に、FoxA1 と CA2 の免疫染色を行って比較検討した。そのうちの 4 例については電顕での検討を追加した。

結果：無汗部で明細胞が脱落して暗細胞だけが残存している汗腺領域が 3 例で認められた。また、残りの 4 例では CA2 の発現強度が有意に無汗部で減弱しており、CA2 発現細胞数の減少を伴っていた。

電顕で観察した 4 例は免疫染色で明細胞完全欠失を含む例で、暗細胞の空胞化とともに、明細胞の崩壊、脱落を有意に認め、免疫染色の結果を考えあわせると、免染で CA2 の完全欠失が生じていない部分にも明細胞の脱落/崩壊が起きているものと推測された。

結論：多くの AIGA 例で、明細胞障害は生じているものと予想される。CEA が明細胞の細胞膜成分で構成される intercellular canaliculi(細胞間細管)という構造物に最も強く発現し、AIGA 例の多くで血清 CEA が上昇することから、明細胞障害は AIGA の発症機序にも関係した重要な変化と思われる。

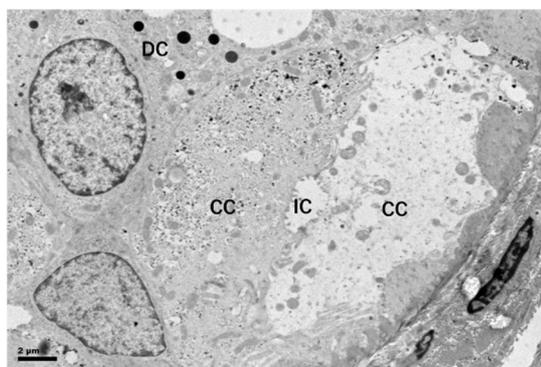
A:研究目的

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)では汗腺に有意な形態変化を示さないとの報告もあるが¹⁾、汗腺の萎縮や汗腺周囲への T リンパ球浸潤の他、我々は暗細胞の脱顆粒、収縮、空胞変性などを報告してきた^{2,3)}。汗腺超微形態を観察中に、AIGA では明細胞の崩壊脱落現象が複数例で得られた。光顕レベルに

戻り、AIGA での明細胞障害の可能性について、汗腺分泌細胞の暗細胞、明細胞の識別をそれぞれの特異抗体 FoxA1 と Carbonic Anhydrase 2(CA2)で行うことで、汗腺分泌細胞の傷害の有無やその特徴を免疫組織学的にも検討した。

B:研究方法

同一患者の有汗部/無汗部の皮膚検体が得られた 7 症例について、光顕標本では汗腺分泌細胞のうち暗細胞に特異的な抗体である FoxA1 抗体、また明細胞に特異的な抗体である Carbonic Anhydrase 2(CA2)を使用して、免疫組織学的に有汗部/無汗部汗腺の比較検討を行った。そのうち、電顕試料が得られた 4 症例については有汗部/無汗部の超微細構造を比較検討した。



DC : Dark cell, CC:Clear cell,
IC: Intercellular canaliculi

C: 研究結果

まず、電顕試料が得られた 4 例では暗細胞の空胞変化がみられたが、その程度はまちまちで激しいものからごく軽微なものまで含まれていた。一方、無汗部の明細胞の傷害は細胞内浮腫、崩壊、脱落が認められ、それらの変化のみられない有汗部との違いは明瞭であった(電顕図)。

一方、免疫組織学的な変化では、CA2 と FoxA1 の免疫染色から明細胞がほぼ完全に脱落して暗細胞だけが残存した領域を含む症例(表、症例番号 1-3)や明細胞の数が軽度から中等度に減少しているもの(表、症例番号 4-7)までが認められた。また、明細胞消失の程度に応じて、高度な明細胞脱落では汗腺の管腔径が極端に小さくなり、明細胞消失が軽度な部分では有汗部汗腺径と大差がないこと、さらに中等度の明細胞消失部では、中間的な汗腺径を示していた。

症例番号	年齢	性別	CEA (ng/mL)	電顕的な明細胞障害	電顕的な暗細胞空胞化	免疫組織学的な明細胞脱落
1	18才	男性	24.9	+	+	高度
2	39才	女性	3.1	+	+	高度
3	39才	男性	17.51	+	+/-	高度
4	18才	男性	3.9	+	+	軽度
5	50才	男性	3.2	NA	NA	中等度
6	50才	男性	NA	NA	NA	軽度
7	16才	男性	NA	NA	NA	軽度
			NA: not analyzed			

D: 考察

電顕的な AIGA 例の観察報告例は少数で、暗細胞の空胞化を指摘する報告があり⁴⁾、我々も暗細胞の空胞化を確認している²⁾。しかし、今回あらためて暗細胞とともに明細胞の形態を複数例観察し、そのすべての症例で明細胞の劇的な変化を同定した。そして、あらためて免疫組織学的に暗細胞、明細胞の変化をそれぞれの特異的抗体で評価すると、明細胞障害が先に障害されていると言わざるを得ない。なぜなら、明細胞だけが高度に脱落し、暗細胞だけが残存している症例 1, 2, 3 のような汗腺が存在するからである。このような汗腺はいずれ暗細胞も消失して傷害された汗腺全体が消失し、支配していた自律神経も廃用萎縮をたどることになると思う。

以前より、アセチルコリン受容体 M3 の発現の減弱も言われていたが⁵⁾、これも汗腺分泌細胞の減少と消失の結果と考えれば説明可能と思われる。

AIGA の原因は、明細胞に特異的に発現している CA2 の自己抗体ではないかと思うのも当然で、複数のシェーグレン症候群など複数の膠原病で CA2 の自己抗体が報告されて

いる点も魅力的な分子である⁶⁾。さらに神経疾患の治療薬で使用されている Topiramate は CA2 阻害を来して低汗の副作用を引き起こすことが知られている⁷⁾。しかしながら CA2 の分布は汗腺では明細胞特異的であるが、体内の腺系細胞や組織に広範囲に渡っており⁸⁾、CA2 の自己抗体が臨床的に無汗の症状だけに留まることは合理的ではない。

E. 結論

AIGA 7 例において無汗部/有汗部の汗腺を汗腺分泌細胞特異的な免疫染色と電顕的な観察によって汗腺形態を比較検討した結果、AIGA では汗腺明細胞の細胞障害が最初に生ずる障害部位である可能性が上がってきた。今後、明細胞特異的な分子が自己抗体の候補分子となる可能性があるものと考えられる。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

文献

- 1) Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, Yoshimaru K, Shimazu K: Idiopathic pure sudomotor failure: anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. *Neurology*. 2004;63(8):1476-80.
- 2) Sano K, Asahina M, Uehara T, Matsumoto K, Araki N, Okuyama R. Degranulation and shrinkage of dark cells in eccrine glands and elevated serum carcinoembryonic antigen in patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(12):2097-2103
- 3) Asahina M, Sano K, Fujinuma Y, Kuwabara S: Investigation of antimuscarinic receptor autoantibodies in patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Intern Med*. 2013;52(24):2733-7. 2103.
- 4) Ogino J, Saga K, Kagaya M, Kamada A, Kaneko R, Jimbow K. Idiopathic Acquired Generalized Anhidrosis Due to Occlusion of Proximal Coiled Ducts. *Br J Dermatol* 2004; 150 (3), 589-93.
- 5) Sawada Y, Nakamura M, Bito T, Fukamachi S, Kabashima R, Sugita K, Hino R, Tokura Y. Cholinergic urticaria: studies on the muscarinic cholinergic receptor M3 in anhidrotic and hypohidrotic skin. *J Invest Dermatol* 2010; 130 (11), 2683-6.
- 6) Ma L, Huang Y, Deng Y, Tian J, Rao Z, Che H, Zhang H, Zhao G. Topiramate Reduced Sweat Secretion and aquaporin-5 Expression in Sweat Glands of Mice. *Life Sci* 2007; 80 (26), 2461-8.
- 7) Ahmet M, Ahmet A, Selim D, Aysegul S, Serap O, Murat K, Arzu A, Diler U, Ibrahim T. Carbonic Anhydrase I and II Autoantibodies in Behçet's Disease. *Acta Reumatol Port* 2017, 42 (1), 26-31.
- 8) Jakubowski M, Szahidewicz-Krupska E, Doroszko A. The Human Carbonic Anhydrase II in Platelets: An Underestimated Field of Its Activity. *Biomed Res Int* 2018; 4548353

先天性無痛無汗症の実態調査に関する研究

研究分担者 芳賀 信彦 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科
研究分担者 久保田雅也 国立成育医療研究センター病院 神経内科

研究要旨

先天性無痛無汗症は、全身の温痛覚障害と発汗低下を示す遺伝性疾患で、知的障害や自閉症スペクトラムを伴う。研究班では平成30年9月に「先天性無痛症および無痛無汗症に対する総合的な診療・ケアのための指針（第2版）」を発行した。今回はこれに基づき、本症の治療法開発や、予後予測につなげる目的で、膝関節の障害とそれに対する治療に関する調査を行った。調査対象とした19名中9名10関節に膝関節の障害を認めた。膝関節の腫脹（関節水腫）が装具治療、歩行制限等により制御できない場合、大腿骨遠位または脛骨近位外側に骨壊死の所見を認め、長下肢装具の装着にもかかわらず膝関節外反変形が進行し、膝蓋骨の外側亜脱臼に至っていた。関節水腫発生早期からの装具装着と歩行制限が変形発生の予防となる可能性がある。

A．研究目的

先天性無痛無汗症は、全身の温痛覚障害と発汗低下を示す遺伝性疾患で、遺伝性感覚・自律神経ニューロパシー（Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy: HSAN）4型に相当する。程度の差はあるが、知的障害や自閉症スペクトラムを伴う。われわれは日本人の患者数を130-210名と推定している（Haga: Am J Med Genet 2013）。

本疾患に関する研究は平成11-13年度の障害福祉保健総合研究事業「先天性無痛無汗症の生活支援に関する研究（代表：二瓶健次）」、平成21年度の難治性疾患克服研究事業「先天性無痛症の実態把握および治療・ケア指針作成のための研究（代表：芳賀信彦）」、平成22-23年度の難治性疾患克服研究事業「先天性無痛症の診断・評価および治療・ケア指針作成のための研究（代表：芳賀信彦）」、平成28年度の難治性疾患等政策研究事業「小児の急性脳症・けいれん重積状態の診療指針の確立（代表：水口雅）」として断続的に行われ、平成29年度より難治性疾患政策研究事業「特発性後天性全身性無汗症の横断的発症因子、治療法、予後の追跡研究（代表：横関博雄）」として継続中である。この中で、平成23年度に当時の研究班で作成した「総合的な診療・ケアのための指針（第1版）」の改訂が必要と判断し、平成30年9月に「先天性無痛症および無痛無汗症に対する総合的な診療・ケアのための指針（第2版）」を発行した。

本研究の目的は、この指針（第2版）に基づき、日本における先天性無痛無汗症患者の実態を調査し、治療法開発や、予後の予測につなげることである。

B．研究方法

平成30年9月発行した「先天性無痛症および無痛無汗症に対する総合的な診療・ケアのための指針（第2版）」を参考とし、研究分担者自身が診療した患者のデータ（従来行ってきた検診会の結果の一部を含む）を新たに分析した。具体的には患者に生じる膝関節の障害とそれに対する治療に関する調査を行った。

（倫理面への配慮）

研究分担者が診療にあたっている本疾患患者のカルテ情報等の使用に関しては、東京大学医学部倫理委員会承認をすでに得ている。

C．研究結果

令和元年12月7日に名古屋市で、患者会の協力を得て検診会を行った。検診会は第26回無痛無汗症シンポジウムの中で行われ、検診会としては20年以上の歴史を持つ。今回の検診会には患者14名が参加し、2時間半かけて小児科、整形外科・リハビリテーション科、眼科、歯科、発達心理の検診を行った。眼科では今回初めて、眼球運動の検査を実施した。

研究分担者自身が診療した患者のデータ（今回及び過去の検診会の結果の一部を含む）を用い、膝関節の障害の自然経過と治療の効果を検討した。下肢関節に関する一定程度の診療情報が得られた患者19名（男10名、女9名、最終診察時年齢4-64歳：中央値18歳）を対象とした。

軽度の膝関節不安定性や内反膝除くと、19名中9名10関節に膝関節の障害を認めた。このうち2名2関節では初診時すでに関節が破壊され、Charcot関節の状態と判断した。1名1関節では知的障害の程度が強いため装具治療や手術を行うことができず、数年かけて重度のCharcot関節に至った。残りの6名（男4名、女2名）の7関節は装具治療を受けていた。2名2関節では6歳および28歳時に関節水腫を発症したが、発症早期から膝装具のみを装着し、軽度の不安定性を残して軽快し、関節変形には至らなかった。8歳で関節水腫を発症した1名1関節では当初膝装具を装着したが関節水腫をコントロールできず、長下肢装具に変更した。この1名1関節を含む4名5関節には長下肢装具を用いた。この4名5関節（発症時年齢は6、8、10、13、16歳）のうち4名4関節ではいずれも大腿骨遠位または脛骨近位外側に骨壊死の所見を認め、長下肢装具の装着にもかかわらず膝関節外反変形が進行し、膝蓋骨の外側亜脱臼に至った。1名1関節では長下肢装具装着にもかかわらず関節水腫が悪化し、Charcot関節に至った。4名中2名では膝関節変形の進行制御を目的に部分骨端線閉鎖術を12歳、14歳時に行ったが、変形進行を十分に抑制できなかった。2名2関節では変形に対して矯正骨切り術が行われいずれも変形は軽快したが、うち1関節で術後2年で骨切り部に骨髄炎を発症し、内固定材料の抜去と抗菌薬の投与を必要とした。

D．考察

下肢の大関節、特に股関節や膝関節の障害は移動能

力の低下につながる。先天性無痛無汗症ではCharcot関節の合併が多いことが知られており（Zhang, Haga: J Orthop Sci 2014）、われわれはその病態として防衛知覚の消失による歩容異常の可能性を指摘している（Zhang, Haga, et al: Dev Neurorehabil 2013）。しかし先天性無痛無汗症に伴う膝関節障害のまとまった報告はなく、適切な治療法も確立されていない。

今回の調査では患者19名中9名10関節に膝関節障害があり、合併症の頻度としては高かった。膝関節腫脹早期から膝装具を装着することで骨壊死や変形を残さなかった2症例があった一方、4名4関節では膝関節周囲に骨壊死の所見があり、長下肢装具の装着にもかかわらず、外反変形と膝蓋骨亜脱臼につながり、Charcot関節を防ぐことができなかった。従って、装具治療の効果は限られているが、関節水腫発生早期から装具を装着し膝関節の安定化を図るとともに、歩行の制限を行うことが変形発生の予防となる可能性がある。

E . 結論

先天性無痛無汗症に生じる膝関節の障害とそれに対する治療に関する調査を行った。19名中9名10関節に膝関節の障害を認めた。膝関節の腫脹（関節水腫）が装具治療、歩行制限等により制御できない場合、大腿骨遠位または脛骨近位外側に骨壊死の所見を認め、長下肢装具の装着にもかかわらず膝関節外反変形が進行し、膝蓋骨の外側亜脱臼に至っていた。

G . 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1. Haga N, Shinoda Y, Fujiwara S, Mano H, Nishizaka C: Orthotic treatment for knee pathologies in children with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. ISPO 17th World Congress, 2019.10.5-8, Kobe

2. 芳賀信彦: 身体性システム科学とリハビリテーション医学. 第10回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会（アカデミックレクチャー）, 2019.4.29, 仙台

3. 芳賀信彦: 小児希少疾患のリハビリテーション診療. 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会（教育講演）, 2019.6.15, 神戸

4. 芳賀信彦: 感覚の障害と運動器. 第3回身体性システム公開シンポジウム「身体意識と協調運動: 身体性システムのリハビリテーション」, 2019.9.17, 東京

H . 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特に無し。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究研究事業）
分担研究報告書(令和元年)

非特異性多発性小腸潰瘍症患者における肥厚性皮膚骨膜炎の発生状況アンケート調査
(第2報)集計結果

研究分担者	氏名	新関寛徳	所属	国立成育医療研究センター	皮膚科
研究分担者	氏名	吉田和恵	所属	国立成育医療研究センター	皮膚科
研究分担者	氏名	野村尚史	所属	京都大学医学研究科	皮膚科
研究分担者	氏名	久松理一	所属	杏林大学医学部	消化器内科学

研究要旨

肥厚性皮膚骨膜炎患者全国調査の一環として、非特異性多発性小腸潰瘍症(小腸潰瘍症)患者の本症の合併頻度を調査したので報告する。

小腸潰瘍症は、肥厚性皮膚骨膜炎とは独立して本邦で確立された疾患概念である。両疾患は原因遺伝子が、*SLC02A1* 遺伝子であり、しかも病的変異の位置がまったく同じ症例で、小腸潰瘍症だけを発症している症例、肥厚性皮膚骨膜炎のみの症例、双方を発症している症例が存在していることが報告されている。従って、今回の両疾患の厚労省研究班合同調査による全国規模の調査において、2つの疾患の発症年齢(どちらが先か)、性差、その他の合併症頻度などを検討した。

非特異性多発性小腸潰瘍症研究班(当時、松本班)にて渉猟し九州大学より開示を受けた、小腸潰瘍症患者通院施設27施設(患者63名分の調査票63件)へ本研究調査実施の依頼と調査票を送付し、平成31年4月末を締め切りとして61例(96.8%)から調査票を回収できた。

調査票は肥厚性皮膚骨膜炎の主症状である、ばち指、骨膜炎骨肥厚、皮膚肥厚、頭部脳回転状皮膚や、同症の診断の参考となる皮膚症状、関節症状、多汗症、消化器症状など、同症の診断の参考となる合併症の有無、発症年齢、進行性・活動性の有無などを問う項目、および治療方法に関する項目などより構成されている(調査票を資料として添付する)。これらの度数、陽性率、平均年数などを集計した。本研究は国立成育医療研究センターおよび九州大学倫理審査において承認された。

小腸潰瘍症患者61例の男女比は、男23名(37.7%)、女38名(62.3%)であり1:1.6であった。3主徴をはじめ皮膚外症状の頻度では明らかに男性有意であり女性に少なかった。3主徴全てを有する患者は11例であった。

発症年齢では記載された度数が項目によりまちまちなので、最小値、最大値、および平均値、標準偏差を記載した。3主徴では明らかにばち指が早く10代であったが、他は平均で40歳以降であった。小腸潰瘍症平均は26歳であり、皮膚肥厚より早かった。

進行活動性の有無、治療選択、治療開始年齢、治療効果にまとめた。アンケート対象が小腸潰瘍症であるため、やはり内科的症状以外の記載例が少なかった。retrospective 研究であり観察対象外であったことは否定できない。今後はこのアンケートが啓発的となり、小腸潰瘍症患者の肥厚性皮膚骨膜炎皮膚外症状の記載がふえてくると期待される。

発症年齢の検討では小腸潰瘍症の発症の方が早いいため、小腸潰瘍症患者では診断時に肥厚性皮膚骨膜炎の検討を行うだけでなくその後も発症を念頭において経過観察をすべきであると考えられた。

研究協力者

梅野淳嗣(九州大学大学院病態機能内科学消化器研究室)

松本幸男(国立成育医療研究センター皮膚科)

A. 研究目的

本研究の目的は、肥厚性皮膚骨膜炎患者全国調査の一環として、非特異性多発性小腸潰瘍症(小腸潰瘍症)患者の本症の合併頻度と実態を調査することである。

肥厚性皮膚骨膜炎は、ばち指、長管骨を主とする骨膜炎骨肥厚、皮膚肥厚(頭部脳回転状皮膚を含む)を3主徴とする遺伝性疾患である。掌蹠の多汗症の合併頻度が高いことでも知られている。1868年、

Friedreich が3徴を有する症例を最初に記載した。その後、種々の名称で報告されてきた当該疾患は1935年Touraineらによって臨床亜型を用いた本症の概念が確立された。

2008年にProstaglandin E2 (PGE2)分解酵素遺伝子*HPCD*¹⁾、2012年にPG輸送蛋白遺伝子*SLC02A1*^{2,3)}という2つの原因遺伝子が発見されたことにより本症がPGE2分解不全による過剰症であることが確

立した。

一方、小腸潰瘍症は、肥厚性皮膚骨膜症とは独立して本邦で確立された疾患概念である⁴⁾。2015年、Umenoら⁴⁾により原因遺伝子が、肥厚性皮膚骨膜症と同じ *SLC02A1* 遺伝子であり、しかも病的変異の位置がまったく同じ症例で、小腸潰瘍症だけを発症している症例、肥厚性皮膚骨膜症のみの症例、双方を発症している症例が存在していることが判明した。従って、今回の両疾患の厚労省研究班合同調査による全国規模の調査において、2つの疾患の発症年齢（どちらが先か）、性差、その他の合併症の特徴などが明らかになると期待される。

B．研究方法

非特異性多発性小腸潰瘍症研究班(当時、松本班)にて涉猟し九州大学より開示を受けた、小腸潰瘍症患者通院施設27施設(患者63名分の調査票63件)へ本研究調査実施の依頼と調査票を送付し、平成31年4月末を締め切りとして61例(96.8%)から調査票を回収できた。調査票を送付した症例は、2例をのぞいた61例が *SLC02A1* 遺伝子変異がホモ接合性または複合ヘテロ接合性に発見された患者である。

調査票は肥厚性皮膚骨膜症の主症状である、ばち指、骨膜性骨肥厚、皮膚肥厚、頭部脳回転状皮膚や、同症の診断の参考となる皮膚症状、関節症状、その他、貧血、発熱、胃・十二指腸潰瘍、小腸症など、同症の診断の参考となる合併症の有無、発症年齢、進行性・活動性の有無などを問う項目、および治療方法に関する項目などより構成されている(調査票を資料として添付する)。これらの度数、陽性率、平均年数などを集計した。

(倫理面への配慮)

本研究「肥厚性皮膚骨膜症患者と非特異性多発性小腸潰瘍症患者における臨床症状のアンケート調査研究」は、国立成育医療研究センター倫理審査委員会において、平成30年9月3日に承認され(受付番号1772)、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会において、平成30年11月13日に承認されている(受付番号30-336)。

C．研究結果

小腸潰瘍症患者61例の男女比は、男23名(37.7%)、女38名(62.3%)であり1:1.6であった。以下表1に3主徴をはじめ皮膚外症状の頻度を男女別に示す。3主徴全てを有する患者は11例であった。

発症年齢を表2に示す。記載された度数が項目によりまちまちなので、最小値、最大値、および平均値、標準偏差を記載した。

進行活動性の有無について表3に示す。61例中記載がなかった項目は省いている。アンケート対象が小腸潰瘍症であるため、やはり内科的症状以外の

記載例が少なかった。retrospective 研究であり観察対象外であったことは否定できない。

治療選択について表4、治療開始年齢を表5、治療効果を表6にまとめた。

D．考察

小腸潰瘍症の責任遺伝子が肥厚性皮膚骨膜症原因遺伝子と同一であることが判明したのは、2015年のUmenoら⁴⁾の報告である。したがってそれまでの診療では両者の皮膚外症状について診察は行っていないと思われる。そのことが反映され、表3以下の記載された度数はあまり十分なものではなかった。今後はこのアンケートが啓発的となり、小腸潰瘍患者の肥厚性皮膚骨膜症皮膚外症状の記載がふえてくると期待される。

今回の61例の報告のなかで注目されるのは、実に15%以上の症例で肥厚性皮膚骨膜症の症状が記載されていたことである。平成23年度の厚労省研究班報告書⁵⁾において、肥厚性皮膚骨膜症患者33例において消化管潰瘍の報告が9.4%であったことから考えると意外に多いことであった。

さらには、アンケート記載時年齢の最小値が0歳であることより、小腸潰瘍症の発症の方が早い可能性がある(小腸潰瘍症以外でも最小値10歳、表2)。実際、前述の平成23年度の報告では、ばち指の発症年齢の最小値は10歳、平均16.8(標準偏差3.2)歳であった。このことは両者の発症の順番を裏付ける根拠である。さらには男女別では、3主徴の頻度は男性に圧倒的に多い(表1)。したがって、小腸潰瘍症と診断したら、(特に)男性では肥厚性皮膚骨膜症の検討を行うだけでなく、その後おそらく10代のあいだは肥厚性皮膚骨膜症の症状がでてくることを念頭にフォローアップを行うべきであると考えられる。

E．結論

小腸潰瘍症患者61例からアンケート回答を得た。患者の男女比は、おおよそ1:1.6、肥厚性皮膚骨膜症の3主徴すべてを有する患者は11名であった。発症年齢の検討では小腸潰瘍症の発症の方が早いため、小腸潰瘍症患者では診断時に肥厚性皮膚骨膜症の検討を行うだけでなくその後も発症を念頭において経過観察をすべきであると考えられた。

参考文献

- 1) Uppal S, Diggle CP, Carr IM, et al: Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nat Genet*40:789-93, 2008.
- 2) Zhang Z, Xia W, He J, et al: Exome sequencing identifies *SLC02A1* mutations as a cause of primary hypertrophic

osteopathopathy. *Am J Hum Genet* **90**:125-32, 2012.

3) Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, et al. Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene SLC02A1 and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis. *J Dermatol Sci* **68**:36-44, 2012.

4) Umeno J, Hisamatsu T, Esaki M, et al.: A Hereditary Enteropathy Caused by Mutations in the SLC02A1 Gene, Encoding a Prostaglandin Transporter. *PLoS Genet* **11**:e1005581, 2015.

5) 新関寛徳、関 敦仁、石河 晃、大塚 篤司、桑原 理充、椛島 健治、十字 琢夫、野崎 誠：分担研究課題：肥厚性皮膚骨膜症の全国疫学調査 2 次調査結果、平成 23 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業「肥大性皮膚骨膜症における遺伝形式と生化学的検査を踏まえた新しい病型分類の提言と既存治療法の再評価」研究班、平成 23 年度総括・分担研究報告書、2012.03

3. Nakazawa S, Niizeki H, Nakabayashi K, Tanese K, Tokura Y: Congenital nail clubbing. *J Dermatol* 2019 ;46(3):e101-e102.

2. 学会発表

1) 松本幸男, 持丸奈央子, 安田葉月, 久保亮治, 吉田和恵: EDA 遺伝子に変異を認めた低汗性外胚葉形成不全症の 1 例. 第 83 回 日本皮膚科学会 東京・東部支部合同学術大会, 東京, 2019, 11.

2) 久松理一 (基調講演) 難治性小腸疾患の診断と治療 主題セッション 2 難治性小腸疾患の診断と治療 第 57 回日本小腸学会 2019 年 11 月 9 日リーガロイヤルホテル大阪

3) Nomura T, Komatsu-Fujii T, Kabashima K. Non-invasive evaluation of pachydermia by vital confocal microscopy. The 49th Annual European Society for Dermatological Research (ESDR); 2019, September; Bordeaux, France.

4) Nomura T, Oiwa T, Komatsu-Fujii T, Niizeki H, Ohba M, Okuno T, Yokomizo T, Kabashima K, editors. Lipid mediator profiles of pachydermoperiostosis. The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology; 2019, December; Aomori, Japan.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 研究発表
1. 論文発表

1. 畠中 美帆, 種瀬 啓士, 新関 寛徳, 持丸 奈央子, 関 敦仁, 新井 勝大, 入江 理恵, 和田 芳雅, 江浦 重義, 吉田 和恵: 中学生で診断しえた肥厚性皮膚骨膜症の 2 例. *臨床皮膚科* 2019;73:416-422

2. 新関 寛徳, 吉田 和恵: 【指定難病ペディア 2019】個別の指定難病 染色体・遺伝子関連 肥厚性皮膚骨膜症[指定難病 165]. *日本医師会雑誌* 2019; 148 (特別 1) :S307

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得 特になし。
2. 実用新案登録 特になし。
3. その他 特になし。

表 1 肥厚性皮膚骨膜症関連症状の頻度

	全体		男		女	
	度数 (n=61)	有効パーセント (%)	度数 (n=23)	有効パーセント (%)	度数 (n=38)	有効パーセント (%)
3 主徴						
ばち指	16/61	26.2	13/23	56.5	3/38	7.9
骨膜性骨肥厚	14/55	25.5	12/21	57.1	2/34	5.9
皮膚肥厚	19/60	31.7	14/22	63.6	5/38	13.2
頭部脳回転状皮膚	12/61	19.7	11/23	47.8	1/38	2.6
皮膚症状						

脂漏・油性光沢	2/60	3.3	2/23	8.7	0/37	0
ざ瘡	5/60	8.3	3/23	13	2/37	5.4
脂漏性湿疹	5/59	8.5	3/22	13.6	2/37	5.4
多汗症	3/60	5	2/23	8.7	1/37	2.7
脱毛	0/60	0	1/23	4.3	1/37	2.7
眼瞼下垂	0/60	0	2/23	8.7	0/37	0
関節症状						
関節腫脹	7/61	11.5	4/23	17.4	3/38	7.9
正座	5/60	8.3	3/23	13	2/37	5.4
骨折歴	6/59	10.2	1/22	4.5	5/37	13.5
関節痛	14/60	23.3	6/23	26.1	8/37	21.6
安静時関節痛	3/60	5	1/23	4.3	2/37	5.4
運動時関節痛	6/60	10	2/23	8.7	4/37	10.8
関節水腫	3/61	4.9	2/23	8.7	1/38	2.6
関節の熱感	0/61	0	0/23	0	0/38	0
その他の症状、所見						
発熱	3/59	5.1	1/22	4.5	2/37	5.4
貧血	56/61	91.8	21/23	91.3	35/38	92.1
消化管潰瘍（小腸潰瘍以外）	37/61	60.7	13/23	56.5	24/38	63.2
低カリウム血症	2/61	3.3	1/23	4.3	1/38	2.6
思考力減退	2/61	3.3	0/23	0	2/38	5.3
自律神経症状	1/60	1.7	1/23	4.3	0/37	0
精神症状	3/61	4.9	0/23	0	3/38	7.9
学習障害	0/61	0	0/23	0	0/38	0
ADHD	1/61	1.6	1/23	4.3	0/38	0
頭蓋骨癒合不全	0/60	0	0/23	0	0/37	0
粗毛症	4/61	6.6	3/23	13	1/38	2.6
易疲労症	17/59	28.8	6/23	26.1	11/36	30.6

ADHD : attention deficit hyperactivity disorder

表3 進行性・活動性の有無

	全体		男		女	
	度数 (n=61)	有効パーセント (%)	度数 (n=23)	有効パーセント (%)	度数 (n=38)	有効パーセント (%)
3主徴						
ばち指	1/11	9.1	1/8	12.5	0/3	0
骨膜性骨肥厚	1/14	7.1	1/11	9.1	0/3	0
皮膚肥厚	3/16	18.8	3/13	23.1	0/3	0
頭部脳回転状皮膚	2/13	15.4	2/11	18.2	0/2	0
皮膚症状						
ざ瘡	5/60	8.3	2/3	66.7	0/2	0
関節症状						
関節腫脹	5/7	71.4	4/4	100	1/3	33.3
関節痛	5/14	35.7	3/3	100	2/8	25
その他の症状、所見						
貧血	38/53	60.7	15/20	75	23/33	69.7
消化管潰瘍（小腸潰瘍以外）	16/39	41	8/15	53.3	8/24	33.3
易疲労症	7/10	70	2/3	66.7	5/7	71.4

表4 治療選択

	全体		男		女	
	度数 (n=61)	有効パーセント(%)	度数 (n=23)	有効パーセント(%)	度数 (n=38)	有効パーセント(%)
ヒト胎盤	0/59	0	0/21	0	0/38	0
コルヒチン	0/59	0	0/21	0	0/38	0
NSAIDs	6/61	9.8	3/23	13	3/38	7.9
滑膜除去術	0/60	0	0/22	0	0/38	0
ステロイド局注	1/59	15.4	0/21	0	1/38	2.6
Bisphosphonate	0/60	0	0/22	0	0/38	0
tamoxifen	0/60	0	0/22	0	0/38	0
対症療法*	3/31	9.7	2/12	16.7	1/19	52.6
H2blocker	21/59	35.6	11/22	50	10/37	27
制酸剤	17/58	29.3	7/21	33.3	10/37	27
鎮痙剤	1/58	1.7	0/21	0	1/37	2.7
そのほかの治療						
minocyclin	0/60	0	0/22	0	0/38	0
VitB2/B6	2/60	3.3	1/22	4.5	1/38	2.6
抗生剤軟膏	0/60	0	0/22	0	0/38	0
アダパレン	0/60	0	0/22	0	0/38	0
除皰術	0/60	0	0/23	0	0/37	0
ステロイド全身投与	12/61	19.7	3/23	13	9/38	23.7

表7 治療効果（著効・有効以上）

	全体		男		女	
	度数	有効パーセント(%)	度数	有効パーセント(%)	度数	有効パーセント(%)
NSAIDs	4/6	66.7	2/3	66.7	2/3	66.7
H2blocker	4/20	20	3/10	10	1/10	10
制酸剤	5/17	29.4	4/7	57	1/10	10
ステロイド全身投与	2/12	16.7	1/3	33.3	1/9	11.1

つづき

	度数			最小値			最大値			平均値			標準偏差		
	全体 (n=61)	男 (n=23)	女 (n=38)												
その他の症状・所見															
発熱	1	1	0	45	45	NA	45	45	NA	45	45	NA	NA	NA	NA
貧血	52	20	32	0	1	0	60	60	53	23.8	23.9	23.8	17.2	20.0	15.6
消化管潰瘍（小腸潰瘍以外）	33	13	20	4	4	7	60	60	57	23.7	21.7	25	15.6	16.0	15.6
小腸潰瘍症	37	11	26	0	1	0	62	60	62	26.9	28.6	26.3	18.2	20.8	17.4
低カリウム血症	1	1	0	29	29	NA	29	29	NA	29	29	NA	NA	NA	NA
身長	58	22	36	122	147	122.1	182	181.6	167.7	159	167.6	154	10.6	7.7	8.6
体重	58	22	36	19	42	19	75.2	75.2	70.7	49.7	59.4	43.7	12.1	10.7	8.5
思考力減退	2	0	2	74	74	NA	80	NA	80	77	NA	77	4.2	NA	4.2
自律神経症状	1	1	0	77	77	NA	77	77	NA	77	77	NA	NA	NA	NA
精神症状	1	0	1	42	NA	42	42	NA	42	42	NA	42	NA	NA	NA
ADHD	0	0	0	NA	NA	NA									
女性化乳房	1	1	0	28	28	NA	28	28	NA	28	28	NA	NA	NA	NA
粗毛症	2	1	1	18	18	60	60	18	60	39	18	60	29.7	NA	NA
易疲労症	11	4	7	10	18	10	72	72	63	36	46.8	29.9	23	24.0	21.7

NA : Not Available

表6 治療開始年齢

	度数			最小値			最大値			平均値			標準偏差		
	全体 (n=61)	男 (n=23)	女 (n=38)												
NSAIDs	4	1	3	28	32	28	52	32	52	36.8	32	38.3	10.6	NA	10.6
対症療法	3	2	1	25	25	27	27	27	27	26.3	26	27	1.15	1.15	NA
H2b blocker	19	11	8	8	8	8	64	64	58	37.3	31.8	44.8	20.2	21.7	16.3
制酸剤	15	7	8	8	8	9	54	41	54	27.3	19.6	34	16.5	12.4	17.4
ステロイド 全身投与	11	3	8	14	14	14	58	31	58	35.2	24	39.4	14.4	8.9	14.1

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当無							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ugajin T, Yokozeki H.	Efficacy of anti immunoglobulin E therapy in patients with prurigo: A pilot study.	J Cutan Immunol Allergy,	2	75-81	2019
Hashimoto T, Sakai K, Yosipovitch G, Akiyama T.	Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Keratinocytes Regulates Histaminergic Itch but Not Nonhistaminergic Itch.	Acta Derm Venereol.			2019
Liu N, Matsumura H, Kato T, Ichinose S, Takada A, Namiki T, Asakawa K, Morinaga H, Mohri Y, De Arcangelis A, Geroges-Labouesse E, Nanba D, Nishimura EK.	Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing.	Nature	568(7752)	344-350	2019
Ishikawa T, Hashimoto T, Munetsugu T, Yokozeki H, Satoh T	Increased b-endorphin and autotaxin in patients with prurigo.	J Cutan Immunol Allergy.	00	1-8	2019
Sanders KM, Sakai K, Henry TD, Hashimoto T, Akiyama T.	A Subpopulation of Amygdala Neurons Mediates the Affective Component of Itch.	J Neurosci	39(17)	3345-3356	2019
Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, Fostini AC, Paus R, Yosipovitch G.	Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis.	Exp Dermatol.			2019
Hashimoto T, Yosipovitch G.	Rostrum: Itching as a systemic disease.	J Allergy Clin Immunol.			2019

Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozecki H.	Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular hyperpigmentation and syndactyly.	J Dermatol.			2018
Yamazaki Y, Munetsugu T, Satoh T.	Circumscribed palmar hypokeratosis with sweating disturbance: successful treatment with a heparinoid-containing moisturizer.	Eur J Dermatol.	29(5)	559-561	2019
Hashimoto T, Satoh T, Yokozecki H.	Prurigo successfully treated with duloxetine hydrochloride.	Australas J Dermatol.	60(3)	237-239.	2019
中村 美智子, 並木剛, 横関 博雄	Small fiber neuropathyによる無汗症の末梢神経の免疫組織学的解析.	発汗学	26巻1号	23-25	2019
Murota H, Yamaga K, Ono E, Murayama N, Yokozecki H, Katayama I.	Why does sweat lead to the development of itch in atopic dermatitis?	Exp Dermatol.	28(12)	1416-1421	2019
室田 浩之	スキルアップのためのQ&A 発汗評価の具体的な手順を教えてください(Q&A).	皮膚アレルギーフロンティア	18巻1号	49-50	2020
江原 大輔, 村山直也, 室田 浩之	【汗とかゆみ】アトピー性皮膚炎のかゆみと汗.	皮膚アレルギーフロンティア	18巻1号	11-14	2020
室田 浩之	【汗とかゆみ】オーバービュー 汗を知り、汗に向き合おう.	皮膚アレルギーフロンティア	18巻1号	7-10	2020
村山 直也, 福地麗雅, 鋤塚 大, 大仁田 亜希, 室田 浩之	アポクリン色汗症を疑った一例.	発汗学	26巻2号	56-58	2019
室田 浩之, 小野 慧美, 山賀 康右, 村山直也, 片山 一朗	【最近のトピックス2019 Clinical Dermatology 2019】皮膚疾患の病態 汗と皮膚疾患の関わり.	臨床皮膚科	73巻5号	59-62	2019
大嶋 雄一郎, 白坂木之香, 柳下 武士, 渡辺 大輔, 大野 隆之, 下村 裕, 高間弘道	Acro-dermato-ungual-lacrima-tooth syndromeの1例.	発汗学	26巻1号	26-28	2019
大田 一路, 中里 良彦, 田村 直俊, 山元敏正	体幹の帯状表在感覚低下と顔面を含む分節性無汗を呈した1例.	発汗学	26巻2号	49-51	2019

中里 良彦, 田村 直俊, 奥田 理沙, 大田 一路, 川崎 一史, 山元 敏正	Idiopathic pure sudomotor failure治療後に全身性多汗症となった1例.	発汗学	26巻2号	47-48	2019
田村 直俊, 中里 良彦	交感神経切除後の代償性発汗・味覚性発汗と発汗の二重神経支配仮説.	発汗学	26巻2号	35-40	2019
中里 良彦	分節性/半側性多汗症: 臨床的特徴と病態 特発性分節性無汗症とharlequin症候群.	自律神経	56巻1号	37-44	2019
中里 良彦	【温度を基軸とした生命活動(温度生物学)】温熱性発汗の生理学的メカニズムとその障害.	脳神経内科	90巻6号	627-633	2019
中里 良彦	各種疾患 自律神経疾患 特発性後天性全身性無汗症.	Annual Review 神経	2019巻	291-298	2019
朝比奈 正人, 坂口 正雄	健常者における睡眠時の発汗活動とその季節変動.	発汗学	27巻1号	26-28	2020
大野 秀夫, 西村 直記, 岩瀬 敏, 菅屋 潤壹, 西村 るみ子, 杉山 理	中年期女性の皮膚潤いに関わる生物物理特性の冬期4年間にわたる経年変化.	日本生気象学会雑誌	56巻1号	35-42	2019
犬飼 洋子, 岩瀬 敏	心因性(転換性障害)様の神経症候を呈するも発汗障害の存在により器質性であると判明した1例.	自律神経	56巻2号		2019
Nakazawa S, Niizeki H, Nakabayashi K, Tanese K, Tokura Y	Congenital nail clubbing.	J Dermatol	46(3)	e101-e102	2019
畠中 美帆, 種瀬 啓士, 新関 寛徳, 持丸 奈央子, 関 敦仁, 新井 勝大, 入江 理恵, 和田 芳雅, 江浦 重義, 吉田 和恵	中学生で診断しえた肥厚性皮膚骨膜炎の2例.	臨床皮膚科	73	416-422	2019
新関 寛徳, 吉田 和恵	【指定難病ペディア2019】個別の指定難病 染色体・遺伝子関連 肥厚性皮膚骨膜炎[指定難病165].	日本医師会雑誌	148(特別1)		2019
安田 葉月, 持丸 奈央子, 新関 寛徳, 久保田 雅也, 小崎 里華, 吉田 和恵	顔面血管線維腫を契機に診断し得たTSC2/PKD1隣接遺伝子欠失症候群の1例.	日本皮膚科学会雑誌	129巻5号	1208	2019

久松 理一	【指定難病ペディア2019】個別の指定難病 消化器系 非特異性多 発性小腸潰瘍症[指定 難病290].	日本医師会雑 誌	148巻特別 1	S235-S236	2019
早川 格, 久保田 雅也	【小児神経学-現在か ら未来へ】総論 小児 神経疾患の病歴.	小児内科	52巻3号	316-321	2020
久保田 雅也	児童青年期の神経・精 神発達疫学 乳幼児発 達の意味するもの 成 育母子コホートにおけ る観察研究から.	児童青年精神 医学とその近 接領域	60巻4号	415-424	2019
藤本智子	多汗症の治療の行方.	発汗学	27巻1号	13-19	2020

発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	横関 博雄	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	教 授
研究分担者	並木 剛	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	准教授
	佐藤 貴浩	防衛医科大学校皮膚科	教 授
	室田 浩之	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学分野	教 授
	渡辺 大輔	愛知医科大学皮膚科	教 授
	中里 良彦	埼玉医科大学神経内科	准教授
	朝比奈正人	医療法人同和会神経研究所神経内科	主任研究員
	岩瀬 敏	愛知医科大学第2生理学	教 授
	下村 裕	山口大学大学院医学系研究科皮膚科学講座	教 授
	新関 寛徳	国立成育医療研究センター皮膚科	非常勤医師
	野村 尚史	京都大学大学院医学研究科皮膚科	特定准教授
	吉田 和恵	国立成育医療研究センター皮膚科	医 長
	久松 理一	杏林大学医学部第三内科学	教 授
	芳賀 信彦	東京大学医学部附属病院リハビリテーション科	教 授
	久保田雅也	国立成育医療研究センター神経内科	医 長
藤本 智子	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	非常勤講師	
研究協力者	宗次 太吉	防衛医科大学校皮膚科	助 教
	五十川伸崇	国立成育医療研究センター 小児歯科・矯正歯科	医 長
	佐野 健司	信州大学医学部病態解析診断学教室	講 師
	犬飼 洋子	愛知医科大学第2生理学	講 師
	中村美智子	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	大学院生
	稲澤美奈子	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	大学院生
	飯田 忠恒	東京医科歯科大学医学部附属病院 皮膚科	特任助教
	野老 翔雲	東京医科歯科大学医学部附属病院 皮膚科	助 教
	松下真理子	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	非常勤講師
	今井亜希子	東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野	非常勤講師
事務局	川村 佑	東京医科歯科大学医学部皮膚科 〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 Tel:03-5803-5282 Fax:03-5803-0143 e-mail kawaderm@tmd.ac.jp	秘書
経理事務担当者	馬場英寿	東京医科歯科大学医学部皮膚科 〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 Tel:03-5803-5872 Fax:03-5803-0179 E-Mail: suishinka00.adm@tmd.ac.jp 研究・産学連携推進機構事務部	職員

(注) E x e lソフトにて作成をお願いします。

事務局部分の所属等欄については、住所、電話、F A Xについてもご記載下さい。

経理事務担当者については、電話、F A X、E-MAILについてもご記載下さい。

事務局と経理事務担当者の所属等欄が同一の場合は、同上にご記載下さい。

字体はMS明朝で統一していただくようお願いいたします。

研究班名は「研究課題名+班」として下さい。

表題の文字の大きさは14ポイント、表題以外は11ポイントをお願いいたします。

難病情報センターホームページ上では「事務局」及「経理事務担当者」は、

非公開といたします。

『発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究』

2019年度 第1回 班会議 議事録

会場：アクトシティ浜松 コンgressセンター 3階 32会議室

日時：2019年7月27日（土曜日）午後3時30分～4時30分

参加者：中里先生、佐野先生、岩瀬先生、野村先生、藤本先生、野老先生、
飯田先生、横関（台風6号の接近による影響あり）

審議議題

1. 班長挨拶
2. 班員自己紹介
3. 今年度の各個研究の計画について
 - 【AIGA・低汗性外胚葉形成不全症 研究班】：横関
 - ・低汗性外胚葉形成不全症（調査票）
 - AIGAの長期調査について結果をまとめているところである。
 - 【肥厚性皮膚骨膜症 研究班】：野村先生（新関先生）
野村先生より、ご発表いただいた。
 - ・肥厚性皮膚骨膜症のメカニズムについて
 - ・非特異性小腸潰瘍症との関係性について
 - ・今年度の実施計画について（遺伝子診断、全国調査（2次）の集計・発表、診断の手引き作成）
 - ・京都大学での野村先生のご研究について
 - 【無痛無汗症 研究班】：芳賀先生（代 横関）
 - ・12月7日に名古屋で検診会を予定。患者会と打ち合わせを進めている。
 - ・「実態調査」の内容について、関係する各分野の医療職で検討する予定。
4. 東京医科歯科大学医学部付属病院におけるAIGA長期予後調査についての報告
研究協力者：飯田忠恒（東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野）
3施設のAIGA予後調査票をまとめた内容の概要を報告した。
論文化に向けて、盛り込むべき解析についてご意見を頂いた。
 - ・既往歴（アトピー性皮膚炎、血液疾患）
 - ・コリン性蕁麻疹やアトピー性皮膚炎の有無と治療成績

・ステロイドパルス療法以外の治療法について（経口ステロイド、抗ヒスタミン薬）

5. 【第2回 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究】
開催予定について
12月もしくは1月頃に予定

『発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究』

2019年度 第2回 班会議 議事録

会場：東京医科歯科大学 湯島キャンパス MD タワー 8階 共用セミナー室 10

日時：2020年1月11日(土) 午後3時～5時

参加者：中里良彦、朝比奈正人、岩瀬敏、新関寛徳、野村尚史、芳賀信彦、佐野健司、犬飼洋子、宗次太吉、飯田忠恒、横関博雄(敬称略)

【プログラム】

1. 班長挨拶 15:00-15:05 (5分)

2. 各個研究発表 *ppt スライド使用 15:05-17:05 (20分×6演題 120分)

AIGA：飯田忠恒、深江大毅、中村美智子、稲澤美奈子、藤本智子、並木剛、横関博雄

【特発性後天性全身性無汗症の予後調査と病態解析】

AIGA：佐野健司、朝比奈正人、荒木信之、山中義崇

【AIGAの汗腺明細胞形態変化について】

AIGA：犬飼洋子、岩瀬 敏

【塩化アルミニウム長期制汗治療を行った全身性多汗症患者における多汗残存部位での皮膚交感神経活動】

AIGA：朝比奈正人、荒木信之、山中義崇、吉田俊樹、片桐明、藤沼好克、桑原聡

【特発性後天性全身性無汗症患者における手掌部発汗残存の頻度とその臨床背景】

無痛無汗症：芳賀信彦、久保田雅也

【先天性無痛無汗症に関する研究活動】

肥厚性皮膚骨膜炎：新関寛徳、野村尚志、梅野淳嗣、関根高子、吉田和恵、中林一彦、久松理一

【肥厚性皮膚骨膜炎研究活動：非特異性多発性小腸潰瘍症合併例アンケート集計結果を中心に】

- ・当日はプログラムの通り各個研究について報告をしていただいた。
 - ・AIGAについては、長期予後経過を今年度に英文でまとめる。
 - ・無痛無汗症については、今後レジストリー作成が必要。
 - ・肥厚性皮膚骨膜炎については、非特異的小腸潰瘍合併症例の疫学調査を報告。今後、それぞれの疾患のレジストリー作成が必要。
- ・例年の通り、(年度末から5月頃にかけて)厚生省への報告書が求められます。
今年度用の書式は未だ配布されておりませんので、連絡を受け次第周知させていただきます。
ご協力をお願い申し上げます。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相対は以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 横関 博雄 (ヨコゼキ ヒロオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

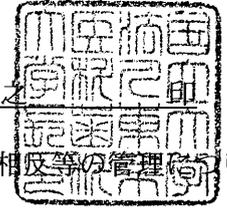
令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤靖



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 並木 剛 (ナミキ タケシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 防衛医科大学校

所属研究機関長 職名 学校長

氏名 長谷 和生



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学科 皮膚科学講座 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 佐藤 貴浩 (サトウ タカヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

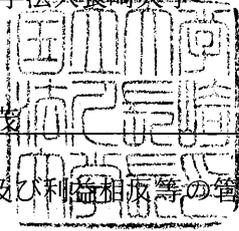
令和 2年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河野 茂 印



次の職員の令和 元 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 室田 浩之 ・ ムロタ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐藤 啓三



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 渡邊 大輔 (ワタナベダイスケ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 脳神経内科 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 中里 良彦 (ナカザト ヨシヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 医療法人同和会 神経研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 川口 直樹



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究3. 研究者名 (所属部局・職名) 脳神経内科・主任研究員(氏名・フリガナ) 朝比奈 正人 (アサヒナ マサト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	医療法人同和会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

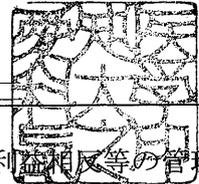
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐藤 啓三 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 岩瀬 敏 (イワセ サトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

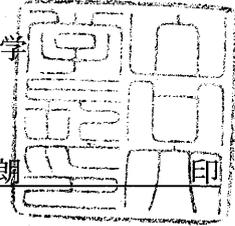
令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山口大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 岡 正朗



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 下村 裕 (シモムラ ユタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山口大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山口大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

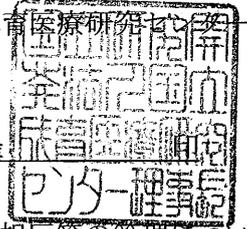
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 感覚器形態外科部皮膚科・非常勤医師
(氏名・フリガナ) 新関 寛徳 (ニイゼキヒロノリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

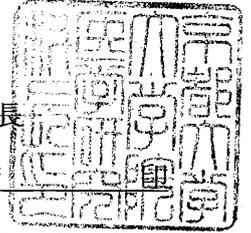
令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科 ・ 特定准教授

(氏名・フリガナ) 野村尚史 (ノムラタカシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

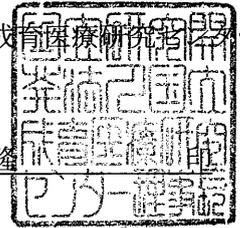
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 感覚器形態外科部皮膚科・診療部長
(氏名・フリガナ) 吉田 和恵 (ヨシダカズエ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 杏林大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 大瀧 純一 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 杏林大学医学部 消化器内科学・教授
(氏名・フリガナ) 久松 理一・ヒサマツ タダカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 神経内科 ・ 診療部長
(氏名・フリガナ) 久保田雅也 (くぼたまさや)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

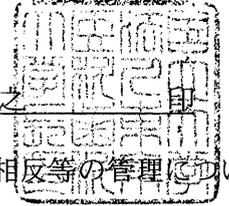
令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・非常勤講師

(氏名・フリガナ) 藤本 智子 (フジモト トモコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年6月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 五神 稔 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
 (氏名・フリガナ) 芳賀 信彦 (ハガ ノブヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。