

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4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 室田 浩之  
令和4年（2023年）3月

## 【目 次】

### I. 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

室田浩之（長崎大学皮膚科）

（資料1）2022年度第1回班会議プログラム

### II. 分担研究報告

1. 疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴に関する研究

中里良彦、岡田真里子（埼玉医科大学脳神経内科）

2. 低汗性外胚葉形成不全症に関する研究

下村 裕（山口大学皮膚科）

3. 肥厚性皮膚骨膜炎の疫学調査とガイドライン作成、遺伝子解析、病態解明のための基礎研究

野村尚史 1、吉田和恵 2、久松理一 3、新関寛徳 4、田中 諒 2、竹上智也 5 (1. 京都大学難病創薬産学共同研究講座兼皮膚科学、2. 国立成育医療研究センター皮膚科、3. 杏林大学消化器内科学、4. 明大前皮フ科、5. 京都大学皮膚科)

（資料1）374\_別添3\_患者調査票 2022818\_改訂版

（資料2）従来の患者調査票 161211r3

（資料3）165\_\_new\_肥厚性皮膚骨膜炎一臨床調査個人票

4. コロナ禍における無痛無汗症患者・家族の実態調査 2023

久保田雅也 1、芳賀信彦 2（1. 島田療育センター、2. 国立障害者リハビリテーションセンター）

5. 原発性局所多汗症の治療指針作成、疫学調査に関する研究]

横関博雄、藤本智子（東京医科歯科大学皮膚科）

6. 原発性腋窩多汗症治療におけるソフピロニウム臭化物の臨床的有効性と患者満足度調査に関する研究

大嶋雄一郎、道 勇学（愛知医科大学皮膚科）

### III. 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指針作成、疫学調査の研究

研究代表者 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

**研究要旨**

発汗異常を来し健康と生活の質を損なう疾患には限局性局所多汗症、肥厚性皮膚骨膜炎、無・減汗性外胚葉形成不全症、先天性無痛汗症、特発性後天性全身性無汗症などがある。本研究課題はこれら疾患の実態、疫学、および疾病負荷の調査を通して、診断基準、重症度分類、生活指導など治療指針の作成・改変を実施する。これら成果は当該難病への理解と適切な医療の提供を促進することで社会生活の質の向上につながると期待される。

**【研究分担者】**

横関 博雄（東京医科歯科大学皮膚科）  
藤本 智子（東京医科歯科大学皮膚科）  
中里 良彦（埼玉医科大学脳神経内科）  
朝比奈正人（金沢医科大学脳神経内科）  
大嶋雄一郎（愛知医科大学皮膚科）  
鋤塚 大（長崎大学皮膚科）  
並木 剛（東京医科歯科大学皮膚科）  
下村 裕（山口大学皮膚科）  
野村 尚史（京都大学皮膚科）  
高橋 克  
（田附興風会医学研究所歯科口腔外科）  
吉田 和恵  
（国立成育医療研究センター皮膚科）  
久松 理一（杏林大学消化器内科学）  
芳賀 信彦  
（国立障害者リハビリテーションセンター）  
久保田雅也（島田療育センター）  
松本 武浩（長崎大学医療情報部）

**【研究協力者】**

荒木 信之（千葉大学地域医療教育学）  
岡田真里子（埼玉医科大学脳神経内科）  
佐野 健司（飯田市立病院病理診断科）  
渋谷倫太郎（京都大学皮膚科）  
竹上 智也  
（兵庫県立尼崎総合医療センター皮膚科）  
田中 諒  
（国立成育医療研究センター皮膚科）  
中林 一彦  
（国立成育医療研究センター周産期ゲノミクス  
研究室）  
新関 寛徳  
（国立成育医療研究センター皮膚科）  
早稲田朋香（長崎大学病院皮膚科）

**A. 研究目的**

（1）特発性後天性全身性無汗症（AIGA）とは、温熱環境下や運動時において体の広範囲（>25%）の発汗が後天的に障害されることで体温調節に支障を生じ、熱中症、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る。実際にどの程度の生活の支障が生じているかを調査した報告は不足している。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懸念されている。上述した症状は学校生活や社会生活に大きな支障を及ぼしているものと推察され、AIGA と診断されないまま、不自由な生活を送っている潜在例も多数存在すると考えられている。学校や職場、行政、また医療現場においても AIGA の認知は進んでいないのが実情であった。厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究において診療ガイドラインが作成され、その認知度は徐々に高まっている。これまで AIGA は患

者数約 100~200 名程度とされており、AIGA の実態を把握するには患者数の推移をさらに調査する必要がある。治療も確立されていないため、本研究では慣習的に実施されているステロイドパルス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する。新規治療開発のためには病態解明が急務であり、AMED 班の基礎研究班と連携しつつ、本研究班で作成するレジストリ情報をアカデミア、製薬企業とネットワークングできるレジストリを構築する。

(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。低汗性外胚葉形成不全症は、低汗症、乏歯症、乏毛症を 3 徴候とする先天性疾患で、ほとんどが X 連鎖潜性(劣性)遺伝だが、一部では常染色体顕性(優性)または潜性(劣性)遺伝形式を示す家系も存在する。遺伝型と疾患重症度との相関関係についての知見は極めて乏しいというのが現状である。そこで、本研究では、4 種類の潜性(劣性)変異について培養細胞レベルで検討を行い、得られた結果と臨床型との相関関係の有無を明らかにすることを目的とする。

(3) 常染色体劣性遺伝性疾患である**肥厚性皮膚骨膜炎(pachydermoperiostosis、以下、PDP)**は、ばち指、骨膜炎、頭部皮膚肥厚を 3 主徴とする常染色体劣性遺伝性疾患である。PDP の原因遺伝子として、プロスタグランジン(PG)E2 分解酵素をコードする HPGD 遺伝子と、PGE2 輸送タンパクをコードする SLC02A1 遺伝子が同定されている。本班会議では、日本人患者の 90%以上が、SLC02A1 に変異を有することを明らかにしてきた。PDP は、皮膚肥厚の重症度により、臨床的に二亜型に分類される。頭皮が顕著に肥厚し、大脳の皺襞のように変化した、脳回転状皮膚(cutis verticis gyrata、以下、CVG)をきたす臨床型を完全型、皮膚肥厚が軽度で CVG を来さない型を不完全型と分類

する。この病型分類は、肉眼的所見でおこなっており、分類に有用な客観的バイオマーカーは確立されておらず、本研究では PDP の病型分類、共存症状と遺伝子変異の関連について探索することを目的とした。

(4) **先天性無痛無汗症(CIPA)**では患者家族の抱える固有の問題とニーズを洗い出すためアンケートを実施しておきており、疾患の実態を把握する上で大いに役立っている。新型コロナウイルス感染症の増大によって生活における困難が大きくなっていた。新型コロナウイルスが 5 類感染症となり、アフターコロナの生活様式に急激に変化する中で、本年度もアンケート調査を施行した。

(5) **原発性局所多汗症**は、局所性多汗症のうち基礎疾患がなく、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患である。局所多汗症は多汗の症状により、患者は様々な精神的苦痛を受ける。その内容は仕事、勉強への悪影響、対人関係への支障をきたすなどであり、QOL を著しく低下させる疾患であるといえる。本邦における労働生産性の低下や多汗症の疫学についての研究の結果や、新しく原発性腋窩多汗症に対し保険適用となった治療(ソフピロニウム臭化物を含む)が加わったことから、現状の多汗症診療に即した新たな改正を加えたガイドライン作成が必要である。

(6) **レジストリ**は難病の臨床情報の集積によって疾患の理解につなげること、そして患者に創薬・治験へのマッチングを促進するデータベースであるべきである。そのためにはデータベースの定義、患者への re-contact が重要であり、マンパワーからデジタルへのタスクシフトを実現することで、コストパフォーマンスに優れたレジストリとなるはずである。

## B. 研究方法

(1) 2015 年 4 月から 2020 年 3 月までの DeSC の管理する保険診療情報によるリアルワールドデータから無汗症病名の診療情報

内容を閲覧し疫学的調査を実施した。さらに長崎大学病院、埼玉医科大学における特発性後天性全身性無汗症の後ろ向き調査により臨床症状の特徴、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。

埼玉医科大学は1991年から2021年までに受診したAIGA患者75例(男性59例、女性16例)を対象とし、疼痛のある群(A群:48例)と疼痛のない群(B群:27例)の2群に分けて①発症年齢、②性差、③コリン性蕁麻疹の有無、④手掌・足底発汗障害の有無、⑤罹病期間、⑥自然寛解・ステロイド反応性を検討した。

長崎大学病院は2014年から2022年の9年間にステロイドパルス療法を施行したAIGA患者を対象とした。対象患者に対し、後方視的に電子カルテを振り返り、背景・臨床経過について検討した。調査項目は、ステロイドパルス療法の施行年(年)および施行した季節、性別、ステロイドパルス療法施行時の年齢(歳)、無汗症重症度スコア、ステロイドパルス療法前の抗ヒスタミン薬使用の有無・処方量、コリン性蕁麻疹合併の有無、ステロイドパルス療法前の運動習慣の有無、無汗発症からステロイドパルス療法までの期間(月)、ステロイドパルスのmPSL1日量(mg/日)、ステロイドパルス療法後の発汗トレーニングの有無、血清CEA値(ng/ml)、皮膚病理所見、ステロイドパルス療法の有効性の13項目とした。調査項目のうち、ステロイドパルス療法の施行年は複数回の場合、最終治療時を記載した。重症度スコアは無汗・低汗病変部の面積で評価し、スコア0(25%未満)、スコア1(25%以上50%未満)、スコア2(50%以上75%未満)、スコア3(75%以上)と分類した。

(倫理面への配慮) 院内における後ろ向き症例集積研究については、長崎大学病院は施設内の倫理審査で受理された。埼玉医科大学病院では本研究は診療録をもとにした後方視的検討であり、倫理面での問題はない。リアルワールドの診療情報解析につい

ては、症例数の少ない地域では個人の特定につながる恐れがあるため、そのような情報はDeSC側の判断で共有されないよう倫理的に配慮されていた。

(2) 無汗性外胚葉形成不全症本は疾患レジストリによる臨床情報の蓄積に必要な収集項目について収集すべき情報を決定した。遺伝子変異が蛋白の機能面に影響を及ぼすかについて、過去にEDARのdeath domain内に同定された潜性(劣性)遺伝形式を示す4種類のミスセンス変異(p. R358Q, p. G382S, p. I388T, p. T403M)について、培養細胞での過剰発現系で一連の解析を実施した。

(倫理面への配慮) 遺伝子変異に関する研究は山口大学倫理委員会の承認を得ている(遺伝性皮膚疾患の病因・病態解析に関する研究; 承認番号 H2019-083)。

(3) 肥厚性皮膚骨膜炎患者における臨床データ、遺伝子情報、尿中代謝物、皮膚組織の解析を行う横断的研究を計画した。肥厚性皮膚骨膜炎の診断が確定している患者、罹患が疑われる患者、患者(または罹患が疑われる者)の親族に対して、遺伝子診断(血液の残検体)としてエクソーム解析を用いてHPGDおよびSLC02A1の遺伝子変異同定、血中、尿中prostaglandin E2(PGE2)測定、エピゲノム解析、臨床データの検討を実施する。特に、本年度はアセトアミノフェン投与量と尿中PGE2濃度の関係について検討を行った。

(倫理面への配慮) 本研究は国立成育医療研究センター倫理審査委員会・京都大学医学部附属病院医の倫理委員会において審査され承認された。関連施設から情報や試料の提供を受ける場合は、各施設において倫理審査され承認された場合に実施している。

(4) 先天性無痛無汗症(CIPA)患者家族会に属する48家族(患者57名)に調査票による無記名式のアンケートを実施した。48家族中28家族(回収率58.3%)から回答を得た。調査期間は2023.2.1~3.31であり、わが国における新型コロナウイルス感染症の第8波が終息しつつあるかにみえる時期に

相当する。

(倫理面への配慮) 本研究は島田療育センター倫理委員会の承認を受けた。

(5) 原発性局所多汗症診療ガイドライン作成(2023年度) 前回の2015年度版から変更点として原発性腋窩多汗症に対して保険適用の外用抗コリン薬(ソフピロニウム臭化物、グリコピロニウムトシル酸)が加わったこと、本邦の疫学についての新たな知見、多汗症が心理的、社会的な負荷を負う疾患であることを新たにEBMに基づいた観点から検証して多汗症の診療アルゴリズムを作成する。さらに多汗症の認知度を高める活動を行う。愛知医科大学では原発性腋窩多汗症の新規薬剤であるソフピロニウム臭化物による治療前および治療開始後4週時のHDSS、発汗 visual analogue scale (VAS) および dermatology life quality index (DLQI) 合計スコアを評価した。また、本剤による治療前および治療開始後4週時にアンケート調査を実施し、治療の患者満足度などを調査した。

(倫理面への配慮) 本試験は、愛知医科大学医学部倫理委員会にて承認を得た(承認番号2021-131)。

(6) レジストリの構築については現在、研究者と患者相互の情報提供が可能なデータベースの構築に取り組んでいる。具体的にはNTTdataのデータベース内にレジストリを構築し、NTTdataが提供するVPNを介して分担研究施設からの情報入力を行う。オンライン診療・疾患管理システムYaDocがAmazon Web Serviceで同データベースに接続しており、患者個人の端末と分担研究施設の間で双方向的な情報共有が可能になる。

(倫理面への配慮) 長崎大学病院を基幹施設として倫理審査中である。

### C. 研究結果

(1) 無汗症のレセプト情報によるリアルワールドの疫学と診療の実態調査を行い、2015年から2020年の累積患者数は80人、平均13.3人/年であった。埼玉医科大学病

院の検討結果: 発症年齢: A群 27.5±13.1 (mean±SD) 歳、B群 36.7±10.2 歳であり、A群はB群に比較し有意に若年であった( $p<0.01$ )。②性差(男:女): A群(39:9)、B群(20:7)で、両群間に差はなかった。③コリン性蕁麻疹の合併: A群32例(66%)、B群4例(14%)と、A群ではB群に比べ有意に合併していた( $p<0.01$ )。④手掌・足底の発汗障害: A群3例(6%)、B群8例(36%)と、B群はA群に比較し有意に合併していた( $p<0.01$ )。⑤罹病期間: A群2.5±5.3年、B群5.4±10.1で、両群間に有意差はなかった。⑥自然寛解・ステロイド反応良好: A群37例(77%)、B群17例(62%)と両群間に有意差はなかった。

長崎大学病院での検討は2014年から2022年の9年間に当該施設でステロイドパルス療法を施行したAIGA患者は22例(男性19名、女性3名)であった。年代割合は10代が最多の7名、10から30代が全体の82%を占め、治療時の年齢は15歳~63歳(中央値26歳)であった。全患者での治療効果は22例中、有効11例、無効11例で有効率は50%であった(図1)。有効群・無効群間でステロイドパルス施行回数に顕著な差はなかった。男女間では男性の有効率は58%、女性の有効率は0%であり、男性の有効率が比較的高かった。年代別では10~20代の有効率は58%、30~40代の有効率は42%、50~60代の有効率は33%となり、有効率は若い世代で高い傾向を示した。ステロイドパルス療法前に抗ヒスタミン薬を使用した患者の有効率は55%、使用しなかった患者の有効率は40%で有意差はなかった( $p=0.610$ )。一方で、抗ヒスタミン薬の処方量については、無効群に比べ2倍量処方した患者の割合が有効群で多い傾向があったが統計的な有意差を認めなかった( $p=0.057$ )。AIGA患者22人中18人がコリン性蕁麻疹を合併しており、コリン性蕁麻疹合併者のステロイドパルス療法の有効率は56%であった。ステロイドパルス療法前に運動習慣がなかった患者で有効率30%、

運動習慣があった患者で有効率 67%と、運動習慣のある患者の有効率が高かったが、統計的な有意差を認めなかった ( $p=0.086$ )。ステロイドパルスの 1 日量については mPSL 1000 mg/日の患者は有効率 73%、500 mg/日の患者は有効率 27%であり 1000 mg/日の有効率が有意に高かった ( $p=0.033$ )。ステロイドパルス療法を施行した季節は夏と秋に治療した患者が 18 人と多くを占めた。季節別の治療効果については、夏は有効率 62%、秋は有効率 20%、春と冬はそれぞれ有効率 50%であり、特に秋の有効率が低かった。無汗の症状発症からステロイドパルス療法を開始するまでの期間で比較すると、6 か月以内が有効率 62%、6~12 か月が有効率 50%、1 年以上が有効率 20%と、発症から治療までの時間が長い程有効率が低下していた (図 2)。ステロイドパルス療法後に発汗トレーニングを行った患者の有効率は 69%であったが、発汗トレーニングを行わなかった患者では有効率 0%であった (図 3)。発汗トレーニングの内容は入浴が最多でサウナ・ジョギングがそれに次いで多かった。血清中 CEA (基準値:  $\leq 5.0\text{ng/ml}$ ) を測定していた患者 20 名について、CEA が  $10.0\text{ng/ml}$  以上の患者で有効率 63%、 $10.0\text{ng/ml}$  以下の患者で有効率 33%であったが有意差はなかった ( $p=0.199$ )。次に無汗部の皮膚病理検査を行った 13 名について CEA 値と病理所見の関係性を検討した。CEA が  $10.0\text{ng/ml}$  以上の患者では AIGA でみられるとされる、汗腺・汗管周囲のリンパ球浸潤、汗腺分泌細胞の膨化、角層の過角化を多く認めた。

## (2) 無汗性外胚葉形成不全症

レジストリの収集項目の設定を行った。本疾患の原因遺伝子とされる EDA 受容体 (EDAR) の変異体の機能を検討する基礎研究を実施した。p. R358Q および p. T403M 変異型 EDAR 蛋白は野生型 EDAR 蛋白に比べ発現量の減少と分子量の増加が western blot 法で確認された。一方で、p. G382S および p. I388T 変異型 EDAR 蛋白は野生型 EDAR 蛋白と同様の発現パターンを示した。各 EDAR

蛋白の細胞内での局在は、p. G382S および p. I388T 変異型 EDAR 蛋白は野生型 EDAR 蛋白と同しく細胞質内にその局在が確認された。一方、p. R358Q と p. T403M 変異型 EDAR 蛋白は細胞膜に発現していた。それら変異体の EDAR の機能をしらべる NF- $\kappa$ B レポーターアッセイでは、すべての変異型 EDAR 蛋白が NF- $\kappa$ B の活性化を抑制した。EDAR とそのシグナル伝達に関わる EDARADD の結合を検討した共免疫沈降法では、p. R358Q と p. T403M 変異型 EDAR 蛋白は EDARADD との結合能を完全に喪失していたが、p. G382S と p. I388T 変異型 EDAR 蛋白は、ある程度結合能を維持した。これらの解析で、p. G382S 変異型 EDAR の機能喪失の程度は最も軽度と考えられた (図 4)。

(3) 肥厚性皮膚骨膜炎における尿中 PGE 主要代謝産物に対するアセトアミノフェンの効果を検討した。選択的シクロオキシゲナーゼ阻害薬は、肥厚性皮膚骨膜炎患者の体内 PGE 濃度を減少させ、症状を可逆的に改善した。実際、非ステロイド性抗炎症薬の内服は、本邦の肥厚性皮膚骨膜炎患者の関節痛に有効であり、ある程度の QOL の改善を期待できる。しかし、消化管穿孔を併発した肥厚性皮膚骨膜炎患者では、選択的シクロオキシゲナーゼ阻害薬は安易に投与できない。そこで、*SLCO2A1* 遺伝子変異を有する完全型 3 名、不完全型 2 名の患者について、胃腸障害が比較的起こしにくいとされるアセトアミノフェンが関節痛や体内 PGE 濃度の低下に有用か検討した。その結果、アセトアミノフェンの内服により、無治療時尿中 PGE 主要代謝産物が  $200 \mu\text{g/g}\cdot\text{Cre}$  以上の場合は、尿中 PGE 濃度が用量依存性に低下することが判明した (図 5)。

(4) 先天性無痛無汗症患者のコロナ感染は 28 家族中 14 家族に認めしたが、酸素投与の必要な重症患者の発生はなかった。家族の感じる心理的ストレスに関してのアンケート第 1 回目はコロナ禍の状況で精神的ストレスの増大した群は 39.5%、精神的ストレスの少ない群は 26.3%であった。今回の検討

では聖戦的ストレス増大群は 34.5%、精神的ストレスの少ない群は 20.7%であり、有意な変化はなかった。患者の多動等の行動変容に関しては第 1 回目よりも今回で有意に減少した。患者の夜間覚醒等の睡眠障害に関してはこの 3 年間で有意な変化はなかった。新たな薬物使用はない。(図 6)

(5) 原発性局所多汗症診療ガイドラインでは多汗症診療アルゴリズムにおいては、多汗の部位に対して、費用や身体への侵襲の観点からリスクの低い治療から行うことを表記することで選択順序についての一定の方向性を示した(図 7)。新規薬剤であるソフピロニウム臭化物の原発性腋窩多汗症への有効性において、治療開始後 4 週時に手掌多汗症重症度評価基準 HDSS が 1 または 2 (最悪で 4) に改善した患者割合は 82.6%であった。発汗 VAS および DLQI 合計スコアでも 4 週時に有意な低下が見られ、本剤が実臨床でも有効性を支持する結果であった。

#### (6) レジストリ構築

データベースを構築し、NTTdata 中国のサーバー内に設置し、VPN ハブを介したオンライン接続によって、連携施設からセキュアに情報を入力できるシステムのプロトタイプを完成させた。

### D. 考察

(1) 特発性後天性全身性無汗症 (AIGA) について、疼痛を伴う AIGA は疼痛を伴わない AIGA に比較して、若年発症、コリン性蕁麻疹を高率に合併、手掌・足底の発汗は保たれていた。疼痛をきたす病態は詳細不明であるが、交感神経緊張により発汗系交感神経終末から遊離したアセチルコリン (Ach) が関わると想像できる。その関わり方については、Ach 軸索反射を介して放出された炎症性メディエーター、あるいはアセチルコリンの刺激でエクリン汗腺から組織中に漏出した汗中に含まれる蛋白分解 (セリンプロテアーゼ) が起痛因子であるブラジキニン産生を触媒し、疼痛、血管拡張を誘発していると考えられる。

AIGA 患者後方視的検討を行った結果、性差やコリン性蕁麻疹合併の有無で有効率に差があるものの、ステロイドパルス療法の効果は 5 割程度であった。医療者側で治療効果を上げるためには、mPSL 1000 mg/日でステロイドパルス療法を行うこと、発症からステロイドパルス療法施行までの期間を短くすること (少なくとも 1 年以内)、ステロイドパルス療法前後で習慣的な運動・発汗トレーニングの指導を行うことが重要であると考えられた。

(2) 無汗性外胚葉形成不全症の EDAR 変異体の病態への関与は未だ不明だが、EDAR はこれまで細胞質内に発現すると知られていたことから、p. R358Q および p. T403M 変異型 EDAR が細胞膜に局在する発現パターンは異常なものと考えられる。NF- $\kappa$ B レポーターアッセイおよび共免疫沈降法の結果から、各変異型 EDAR 蛋白と EDARADD の親和性は NF- $\kappa$ B 活性低下の程度と強く相関することが示唆された。今回解析した 4 種類のミスセンス変異は、いずれも EDAR の機能や構造に重大な影響を与えると複数のデータベースで推測されていたが、本研究では変異型に違いが実際に発現・機能に影響することが明らかになった。

つまり各変異を機能喪失の度合いで区別すると、R358Q と T403M を「重度」、p. I388T を「中等度」、p. G382S を「軽度」と分類できる。各変異と表現型を比較検討した結果、EDAR 遺伝子変異の機能喪失の程度が HED の重症度と相関している可能性が示唆された。

(3) 肥厚性皮膚骨膜症の診断を均てん化するため、ガイドラインの作成が急務であると考えた。アセトアミノフェンによる胃腸障害は、セレコキシブなどの選択的シクロオキシゲナーゼ阻害薬の胃腸障害よりも頻度が少ない。アセトアミノフェンによる尿中 PGE 主要代謝産物の減少は、セレコキシブによるものよりも弱い。しかし、セレコキシブを使えない患者には、アセトアミノフェンが有用と考えられた。

(4) 先天性無痛無汗症は家族会を通して、



長引くコロナ禍の中で感染者を出しながら、新たな日常生活を構築している様子が見えてくる。コロナ感染自体は重症化することはなかったが、生活上の制限は患者家族にストレスを与えていると思われた。疾患の特性としての多動等の行動変容はこの3年間で有意に減少しており、制限の多い環境に対する慣れも生じていることや対処に余裕が出てきたことも関係すると思われる。

(5) 原発性局所多汗症診療ガイドラインにおいて、原発性腋窩多汗症に対する抗コリン外用薬による保険診療が可能になったことが新しく加わった。日本皮膚科学会や発汗学会といった学会での多汗症に関するシンポジウムや、学会や製薬会社主催による一般市民向けの公開講座なども行われるようになってきており、多汗症の認知度を向上させることで、学校や社会生活でうける苦痛が理解され、患者の医療へのアクセス促進、さらに費用やリスクが低い治療から始めることなどといった、正しい情報を今後も広めていく必要があると考える。

(6) レジストリの構築を進めている。現在、研究者と患者相互の情報提供が可能なレジストリの構築に取り組んでいる。実際の試験運用は次年度の夏頃を予定している。(図8, 9)

## E. 結論

発汗異常をきたす稀少難病の病態研究と疫学的情報集積が進みつつあり、それに基づく疾患概念と重症度評価の確立が診療ガイドラインの作成につながり、啓蒙と診療の均てん化につながっている。先天性無痛無汗症は患者会との情報交換が密に行われており、他疾患の患者会でも、交流を進めていく必要がある。また、患者と研究者双方向性のレジストリの構築が急務であり、迅速に進めていく。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### (1) 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)

- 岡田真里子, 大田一路, 中里良彦ほか. 疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴. 発汗学 29:49-50, 2022.
- 佐野健司, 朝比奈正人, 荒木信之, 岩谷舞, 上原 剛: 特発性後天性全身性無汗症とGCDFP15の汗管漏出との関係. 発汗学, 29(1): 2-8, 2022
- 朝比奈正人 自律神経系の機能検査法. 内科学 第12版, 矢崎義男, 小室一成編, 朝倉書店(東京), 2022, pp232-234
- 朝比奈正人 自律神経症候. メディカルスタッフのための神経内科学, 河村 満編, 医歯薬出版(東京), 2023, pp76-82
- Asahina M. Research history and current concept of the autonomic nervous system. J Kanazawa Med Univ. 147: 13-19, 2022
- 朝比奈正人. 自律神経システムの予測処理機能—臨床の立場から—. 自律神経, 59(3): 266-269, 2022

#### (2) 無汗性外胚葉形成不全症

- Yagi S, Yasuno S, Ansai O, Hayashi R, Shimomura Y. Different degree of loss-of-function among four missense mutations in the EDAR gene responsible for autosomal recessive hypohidrotic ectodermal dysplasia may be associated with the phenotypic severity. J Dermatol, 50(3): 349-356, 2023.

#### (4) 先天性無痛無汗症

- Kubota M, Haga N. Impact of the COVID-19 pandemic on families of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Ped Int 2023 e15415.

#### (5) 原発性局所多汗症

- Yokozeki H, Fujimoto T, Wanatabe S, Ogawa S, Fujii C. Topical glycopyrronium tosylate in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. J Dermatol. 2022 Jan; 49(1): 86-94. doi: 10.1111/1346-8138.16188.

- Inazawa-Terada M, Namiki T, Omigawa C, Fujimoto T, Munetsugu T, Ugajin T, Shimomura Y, Ohshima Y, Yoshida K, Niizeki H, Hayashi R, Nakano H, Yokozeki H. An epidemiological survey of anhidrotic/hypohidrotic ectodermal dysplasia in Japan: High prevalence of allergic diseases. *J Dermatol.* 2022 Apr; 49(4): 422-431. doi: 10.1111/1346-8138.16278
  - Fujimoto T, Okatsu H, Miyama H. Two-week prospective observational study of 5% sofipironium bromide gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis. *J Dermatol.* 2022 Jun; 49(6): 594-599. doi: 10.1111/1346-8138.16384.
  - Fujimoto T, Inose Y, Nakamura H, Kikukawa Y. Questionnaire-based epidemiological survey of primary focal hyperhidrosis and survey on current medical management of primary axillary hyperhidrosis in Japan. *Arch Dermatol Res.* 315(3): 409-417, 2023. doi: 10.1007/s00403-022-02365-9.
  - 藤本智子, 大勝寛通, 深山 浩, 大嶋雄一郎. 腋窩多汗症の患者意識調査 インターネットアンケート調査 608 人の結果報告. *日本臨床皮膚科医会雑誌*, 39(3): 431-439, 2022.
  - 横関博雄, 藤本智子, 渡辺俊輔, 小川修平, 藤井千恵. グリコピロニウムトシル酸塩水和物ワイブ製剤の原発性腋窩多汗症患者に対する長期投与試験 ランダム化並行群間比較多施設共同試験. *日本臨床皮膚科医会雑誌*, 39(1): 55-63, 2022.
  - 藤本智子. 【「攻めない治療」で攻める!】(Part3.)攻めない治療 感染症、その他 (case 21) 外用できれいにする集簇性ざ瘡 (重症ざ瘡). *Visual Dermatology*, 21(5): 501-503, 2022.
  - 大嶋雄一郎, 石黒和守, 渡辺大輔: 原発性腋窩多汗症治療におけるソフピロニウム臭化物の臨床的有効性と患者満足度調査. *皮膚の科学*, 21(2): 79-85, 2022
  - 並木 剛: 多汗症. *皮膚科の臨床*, 64(5): 860-863, 2022.
2. 学会発表
- (1) 特発性後天性全身性無汗症 (AIGA)
- 岡田真里子. 基礎と臨床の融合シンポジウム 9. 発汗と疼痛 疼痛発作を伴う全身性無汗症—Fabry 病と AIGA について— 第 75 回日本自律神経学会総会, 埼玉 (2022. 10.28)
- (2) 無汗性外胚葉形成不全症
- 下村 裕, 安野秀一郎, 林 良太, 安齋 理. 常染色体潜性低汗性外胚葉形成不全症の発症に関わる EDAR 遺伝子変異の比較検討. 第 30 回日本発汗学会総会 (2022 年 9 月 17 日)
- (5) 原発性局所多汗症
- 須賀 康, 藤本 智子, 志水弘典. 【汗・体臭】汗と体臭のコントロール. *Bella Pelle* 7(2): 110-116, 2022. 座談録
  - 藤田真依子, 飯田忠恒, 大竹里奈, 竹下八菜, 藤本智子, 沖山奈緒子. 血清 CEA 高値を示す特発性後天性全身性無汗症の検討. 日本皮膚科学会東京地方会第 901 回例会 2022 年 5 月 21 日 東京
  - 藤田真依子, 飯田忠恒, 竹下八菜, 藤本智子, 沖山奈緒子. 特発性後天性全身性無汗症において血清 CEA 低値と IgE 高値はステロイド治療抵抗性のマーカーとなる. 第 30 回日本発汗学会総会 2022 年 9 月 17 日 Web 開催
  - 稲澤美奈子, 並木 剛, 藤本智子, 横関博雄. 薬剤耐性腸内細菌感染による psuedochromhidrosis と診断した 1 例. 第 30 回日本発汗学会総会 2022 年 9 月 17 日 オンライン開催
  - 藤本智子. 多汗症診療の未来について.

第 30 回日本発汗学会総会 2022 年 9 月  
17 日 Web 開催

- 稲澤美奈子, 並木 剛, 端本知佳, 宇賀神  
つかさ, 藤本智子, 宗次太吉, 横関博雄.  
本邦における無汗性外胚葉形成不全症患  
者 24 名の疫学調査 アレルギー疾患合併  
の検討を中心に. 第 121 回日本皮膚科学  
会総会 2022 年 6 月 2~5 日 京都府ハイ  
ブリッド開催
- 藤本智子, 渡辺俊輔. Glycopyrronium  
tosylate の原発性腋窩多汗症患者におけ  
る患者報告 outcome. 第 38 回日本臨床皮  
膚科医会総会・臨床学術大会 2022 年 4  
月 23~24 日 鹿児島市ハイブリッド開催
- 藤本智子. 多汗症診療で遭遇!ガイドライン  
では対応不可能な症例にであったら. 第 38  
回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大  
会 2022 年 4 月 23~24 日 鹿児島市ハイ

ブリッド開催

- Terada-Inazawa M, Namiki T, Omigawa C,  
Fujimoto T, Munetsugu T, Ugajin T,  
Shimomura Y, Ohshima Y, Yoshida K,  
Niizeki H, Hayashi R, Nakano H, Yokozeki  
H; An epidemiological survey of anhidrotic/  
hypohidrotic ectoderma dysplasia in Japan:  
high prevalence of allergic diseases. J  
Dermatol 2022; Apr 49(4): 422-431.

**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

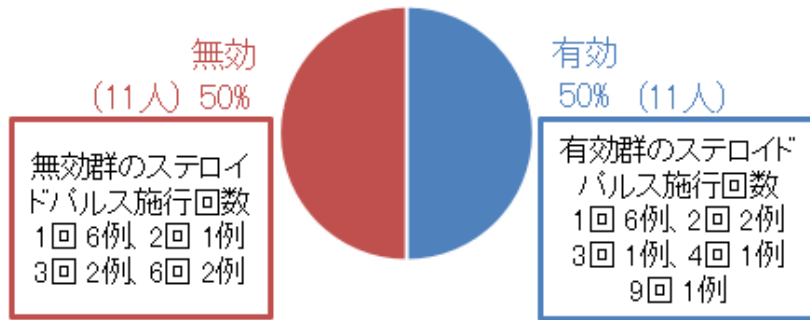


図 1 : 長崎大学病院における特発性後天性全身性無汗症の後方視的調査。  
全患者のステロイドパルス療法有効率

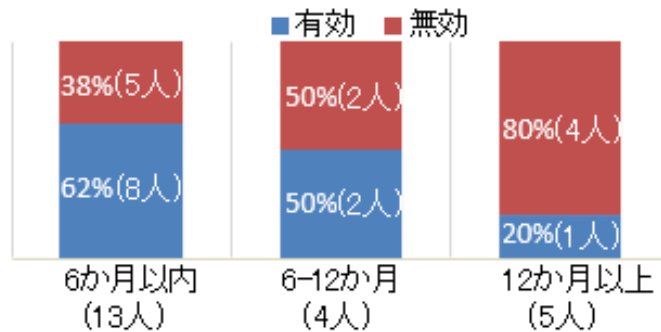


図 2 : 長崎大学病院における特発性後天性全身性無汗症の後方視的調査。  
無汗症発症と治療までの期間別の有効率

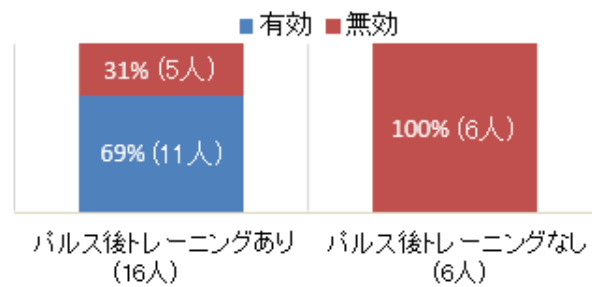


図 3 : 長崎大学病院における特発性後天性全身性無汗症の後方視的調査。  
ステロイドパルス療法後の発汗トレーニング別の有効率

	R358Q	G382S	I388T	T403M
発現量	減少	正常	正常	減少
発現パターン	分子量が増加	正常	正常	分子量が増加
細胞での局在	細胞膜	細胞質	細胞質	細胞膜
NF-κBの活性化	顕著に低下	わずかに低下	中程度低下	顕著に低下
EDARADDとの結合能	喪失	わずかに低下	中程度低下	喪失
変異の評価	完全な機能喪失	軽度の機能低下	中等度の機能低下	完全な機能喪失
臨床型	重症	軽症～中等症	中等症	重症

図4 : 無汗性外胚葉形成不全症の遺伝子変異と表現型の関係

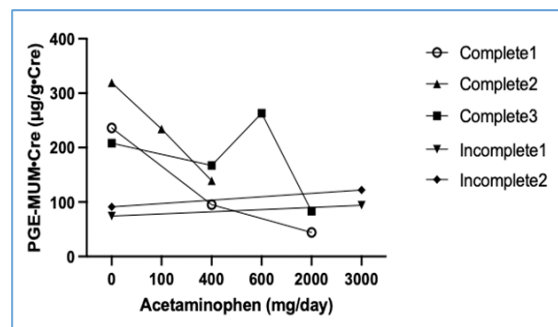


図5 : 肥厚性皮膚骨膜炎 アセトアミノフェン内服量 (横軸) と尿中PGE主要代謝産物クレアチニン換算濃度 (PGE-MUM・Cre) の関

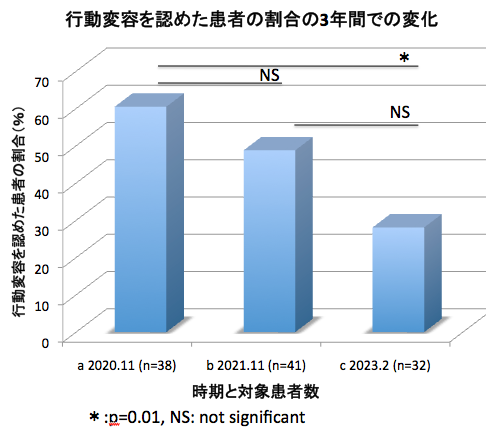


図6 : 先天性無痛無汗症 行動変容を認めた患者の割合の年次変化

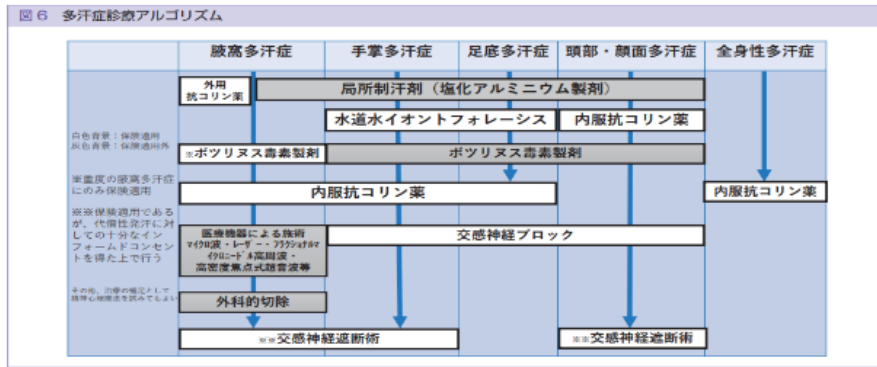


図7：原発性局所多汗症診療ガイドライン2023の診療アルゴリズム

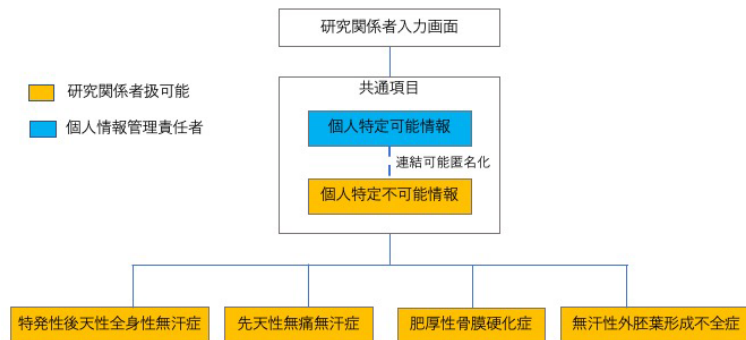


図8：研究者と患者の相互情報を可能にするレジストリの階層図

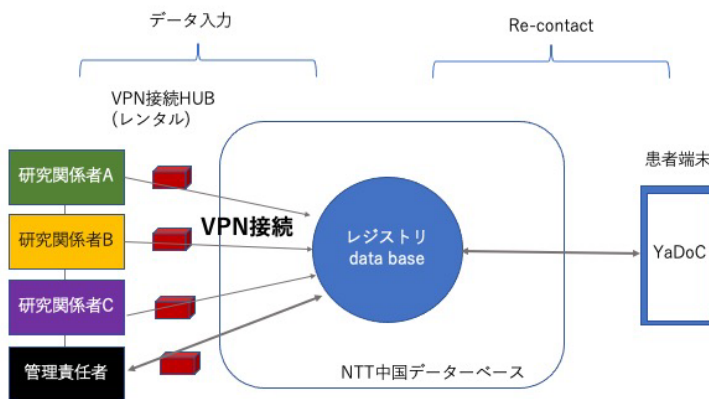


図9 レジストリのネットワーク図

『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』

2022年度 第1回 スタートアップ班会議

2022年8月26日(金) 14:00~16:00 zoom 開催

プログラム

1. 班長挨拶
2. 国立保健医療科学院研究事業推進官・武村真治先生ご挨拶
3. 班員自己紹介
4. 今年度の各個研究の計画について
  - 【先天性無痛無汗症】：久保田先生、芳賀先生
  - 【肥厚性皮膚骨膜症、遺伝子解析】：野村先生、吉田先生、久松先生
  - 【原発性局所多汗症】 室田、横関先生、藤本先生、中里先生、朝比奈先生、大嶋先生
  - 【特発性後天性全身性無汗症、無汗性外胚葉形成不全症】：室田、鋤塚、横関先生、  
並木先生、下村先生、中里先生、朝比奈先生、大嶋先生、野村先生、高橋先生
  - 【レジストリ作成/QOL 評価指標確立/遺伝子解析/病態解明のための基礎研究】：  
室田、鋤塚、松本先生、下村先生、野村先生、高橋先生
5. 次回の開催予定について

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

氏名	研究所属機関	専門
室田 浩之	長崎大学	皮膚科学
横関 博雄	東京医科歯科大学	皮膚科学
藤本 智子	東京医科歯科大学	皮膚科学
中里 良彦	埼玉医科大学	神経内科学
朝比奈 正人	金沢医科大学	神経内科学
大嶋 雄一郎	愛知医科大学	皮膚科学
鍛塚 大	長崎大学	皮膚科学
並木 剛	東京医科歯科大学	皮膚科学
下村 裕	山口大学	皮膚科学
野村 尚史	京都大学	皮膚科学
高橋 克	田附興風会	口腔外科学
吉田 和恵	国立成育医療研究センター	皮膚科学
久松 理一	杏林大学	消化器内科学
芳賀 信彦	国立障害者リハビリテーションセンター	リハビリテーション医学
久保田 雅也	島田療育センター	小児神経学
松本 武浩	長崎大学	医療情報学



## 発汗異常を伴う稀少難治療性疾患の治療指針作成、疫学調査研究の概要

室田浩之、鍛塚 大(長崎大学皮膚科)、松本武浩(長崎大学医療情報学)

発汗異常を伴う稀少難治療性疾患には無汗症、多汗症、多汗症を伴う肥厚性皮膚骨膜炎などがある。無汗症は先天性と後天性に分類され先天性無汗症には無汗性外胚葉形成不全症、先天性無痛汗症などがある。本研究班ではこれら難病の診断基準、重症度基準、分類、生活指導など治療指針の作成・改変を行う。さらに全国的な疫学調査を継続して施行し発症頻度を明らかにするとともに、レジストリを作成して適切な治療法の確立を目指す。

## 先天性無痛無汗症(CIPA) 今後の研究課題

久保田雅也(島田療育センター)

1. 診断の実際に関する調査 遺伝子検査での確定 もしくは臨床症状のみ(患者家族会)
2. 第29回検診会による年齢別の現状把握 何に困っているか
3. 第3回コロナ禍実態調査 2022(患者家族会)
4. ガイドライン英訳 HP 収載
5. 非典型例の記載
6. 整形外科的な対応の論文レビュー

## 肥厚性皮膚骨膜炎～これまでの成果と患者データベースの構築にむけて

野村尚史<sup>1,2)</sup>、渋谷倫太郎<sup>2)</sup>、吉田和恵<sup>3)</sup>、田中 諒<sup>3)</sup>、新関寛徳<sup>3)</sup>、中林一彦<sup>4)</sup>、久松理一<sup>5)</sup>

(1.京都大学大学院医学研究科難病創薬産学共同研究講座、2.京都大学大学院医学研究科皮膚科学、3.国立成育医療研究センター小児外科系専門診療部皮膚科、4.国立成育医療研究センター周産期ゲノミクス研究室、5.杏林大学医学部消化器内科学)

肥厚性皮膚骨膜炎(PDP)は、ばち指、骨膜炎、皮膚肥厚を3主徴とする遺伝性疾患である。PGE2分解酵素(HPGD)またはPG輸送体(SLCO2A1)に異常があり、背景にPGE2過剰症が存在する。本学会で調査した日本人42例中、26例(64%)が掌蹠多汗症を合併した。日本人PDPのほとんどはSLCO2A1変異型で、胃腸障害を合併する。そのためCOX阻害薬によるPGE2の補正が困難である。本会議では、代替薬によるPGE2の補正が可能か検討したい。本症の多くは常染色体劣性遺伝だが、中国で常染色体優性遺伝の症例が報告されている。日本人患者の実態を引き続き調査し、本会議を通して患者データベースを構築したい。

## 原発性局所多汗症の治療指針作成、疫学調査と疾患啓蒙活動について

藤本智子(池袋西口ふくろう皮膚科クリニック)、横関博雄(東京医科歯科大学)

原発性局所多汗症の本邦の疫学調査が行われた2013年以降、新しく検討された疫学調査はなかった。そのため今回2020年度に新しく疫学調査を行いました。Webアンケートを用いた約6万人を対象に行っ

た疫学調査では原発性局所多汗症の有病率は 10.0%、部位別では原発性腋窩多汗症が 5.9% (頭部・顔面 3.6%、手掌 2.9%、足底 2.3%) で最も多かった。原発性局所多汗症で医療機関を受診したことがある割合は 4.6 % といまだに低い受診率がうかがわれた (Archives of Dermatological Research <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02365-9>)。

さらに、原発性腋窩多汗症の患者 608 人へのインターネットアンケート調査でも、腋窩多汗症の症状で医療機関を受診したのは 9.5% と低く、腋窩多汗症の症状で学業・仕事への影響があったと回答したのは 17.1%、その内訳は、「希望の職種・職業を諦めた経験がある」回答が 6.6% を占めていた (日臨皮会誌:39 (3), 431-439, 2022(令和 4))

現在、原発性腋窩多汗症に対して保険適用の外用薬が 2 剤発売されたこともあり、日本皮膚科学会に原発性局所多汗症診療ガイドラインの改訂版を提出済みの状態であり、班会議委員とともに公開にむけて会議を重ねている状態です。

今後は、いまだに認知度の低い多汗症への理解を、患者の現状を示す疫学データなどの集積は引き続き必要と考えます。さらに学会や勉強会なども通じ医療者側、患者側に対してそれぞれ啓蒙も必要であり、教育現場、患者会 (NPO 法人多汗症サポートグループ) などとの連携も行っていく予定であります。

## 足底多汗症における A 型ボツリヌス毒素局注の有効性について

大嶋雄一郎 (愛知医科大学皮膚科)

重度の原発性腋窩多汗症では、A 型ボツリヌス毒素 (BTX-A) 局注の有効性が認められ、保険適応もある確立した治療法となっている。しかし足底多汗症における BTX-A 局注の効果を評価するための研究は十分に進められていない。また局所多汗症診療ガイドラインでも治療法として推奨はされているが、本邦での症例報告数はきわめて少ない。今回、足底多汗症における BTX-A 局注療法について臨床研究を行い、治療効果や効果持続期間、有効な投与量などを検証したいと考える。

## 疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の臨床的特徴

中里良彦 (埼玉医科大学脳神経内科)

AIGA ではしばしば発汗誘発時に全身の疼痛発作を伴う。温熱性負荷時のみならず、精神的緊張時にも用意に疼痛が誘発され、ときに激痛となる。一方、疼痛発作を全く伴わない AIGA も存在し、両者の違いが生じる理由は明らかではない。疼痛を伴う AIGA では全身性無汗によるうつ熱症状よりもこの疼痛発作が日常生活の大きな妨げになっている。本研究では疼痛を伴う AIGA の特徴と治療法を検討する。

## 特発性後天性全身性無汗症 (AIGA) の病態における細胞障害性 T 細胞の役割に関する研究

佐野健司<sup>1)</sup>、朝比奈正人<sup>2)</sup>、荒木信之<sup>3)</sup> (1.飯田市立病院病理診断科、2.金沢医科大学脳神経内科、3.千葉大学医学部附属病院脳神経内科)

多くの AIGA 例では汗管上皮の破壊性変化を伴う T 細胞浸潤を汗管上皮内に認める。血清 CEA はこれらの症例のほとんどで上昇し、汗管上皮破壊性炎症との関連が示唆される。浸潤 T 細胞は CD4 と CD8

が混在し、TIA1 が発現する。また、この障害汗管や浸潤 T 細胞には I 型インターフェロンの関与を示す myxovirus resistance protein A が発現する。このことから I 型インターフェロンと細胞障害性 T 細胞由来の II 型インターフェロンの両者が AIGA の病態に関与すると推測され、本研究ではこの仮説を明らかにする。

## **無汗性外胚葉形成不全症の成人における指定難病の認定に向けて**

**下村 裕（山口大学皮膚科）**

無汗性外胚葉形成不全症（以下 AED）は無汗症、乏歯症および乏毛症を 3 徴候とする遺伝性疾患であり、既に小児慢性特定疾患の 1 つである。現在の診断基準では、p63 遺伝子変異による外胚葉形成不全症なども AED として認定される可能性があり、さらには認定基準が発汗症状のみであることにも違和感を覚える。例えば、乏歯症の程度なども考慮されるべきと考える。AED の成人における指定難病の認定を目指す際の今後の課題等を提示したい。

## **特発性後天性全身性無汗症の病態解析・疫学調査・無汗性外胚葉形成不全症のレジストリ作成・肥厚性皮膚骨膜炎の症例集積**

**並木 剛（東京医科歯科大学皮膚科）**

特発性後天性全身性無汗症については当科の飯田らが 3 次元イメージングと網羅的遺伝子解析を組み合わせた病態解析を進めており、今後はマウスを用いた動物モデルにて特発性後天性全身性無汗症の新規治療につながる成果を得られるよう研究を進展させていきたい。また AMED「希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発」班と連携して無汗性外胚葉形成不全症のレジストリ作成を進めていく。さらに肥厚性皮膚骨膜炎の症例集積も進めていく。

## **希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発**

**高橋 克（公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院歯科口腔外科）**

「希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発」が、AMED 難治性疾患実用化研究事業に採択されました。症候群性先天性無歯症である X 連鎖無汗性外胚葉異形成症は、USAG-1 抗体の有効性が確認され、医師主導治験の対象疾患と考えております。3 月 PMDA との RS 戦略相談が完了し、前臨床試験の内容が確定し、臨床試験開始を目指している状況です。班員の先生方のご理解が得られるようであれば、貴重な情報の共有の可能性について議論させて頂ければ幸いです。また、EDA/USAG-1 ダブルノックアウトマウスの解析をすすめています。無汗腺/低汗腺のレスキューの表現型が確認されるようであれば、USAG-1 抗体の有効性の確認に進む予定です。

## 疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴に関する研究

研究分担者 中里 良彦 埼玉医科大学脳神経内科 教授  
研究協力者 岡田真里子 埼玉医科大学脳神経内科 助教

### 研究要旨

特発性後天性全身性無汗症の自験 75 例を疼痛のある群（48 例）と疼痛のない群（27 例）に分類し臨床的特徴を比較した。疼痛のある群は疼痛のない群に比し、有意に若年発症でコリン性蕁麻疹の合併率が高く、手掌・足底の発汗障害が少なかった。また、自然寛解・ステロイドの反応性が良好であった。疼痛のある群は汗腺受容体機能不全である IPSF (idiopathic pure sudomotor failure) の特徴に合致し、疼痛のない群と区別される。疼痛が生じる機序は発汗系交感神経終末から遊離した ACh が直接の刺激誘因である。Overflow した ACh が血管内皮、A $\delta$  線維、C 線維、肥満細胞に作用するとともに、ACh の軸索反射を介して放出された炎症性メディエーターも疼痛、血管拡張を誘発していると考えた。

### A. 研究目的

特発性後天性全身性無汗症（AIGA : acquired idiopathic generalized anhidrosis）は明らかな原因なく後天性に非髄節性の広範な無汗/低汗を呈するが、発汗以外の自律神経症候および神経学的症候を認めないものとされている<sup>1)</sup>。疼痛に関しては、診断基準の参考項目に「発汗誘発時に皮膚のピリピリする痛み・発疹（コリン性蕁麻疹）がしばしばみられる」としている。しかし、実際には疼痛が強い症例では無汗よりも疼痛のために日常生活に支障をきたし、疼痛治療に難渋する症例が多い。AIGA は heterogeneous な疾患群であり、疼痛を伴う AIGA は疼痛を伴わない群とは区別される一群である可能性がある。今回は当院で経験した AIGA の中で疼痛を呈する群の臨床的特徴を検討した。

### B. 研究方法

1991 年から 2021 年までに当院を受診した AIGA 患者 75 例（男性 59 例、女性 16 例）を対象とし、疼痛のある群（A 群：48 例）と疼痛のない群（B 群：27 例）の 2 群に分けて①発症年齢、②性差、③コリン性蕁麻疹の有無、④手掌・足底発汗障害の有無、⑤罹病期間、⑥自然寛解・ステロイド反応性を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は診療録をもとにした後方視的検討であり、倫理面での問題はない。

### C. 研究結果

①発症年齢：A 群  $27.5 \pm 13.1$  (mean  $\pm$  SD) 歳、B 群  $36.7 \pm 10.2$  歳であり、A 群は B 群に比

較し有意に若年であった ( $p < 0.01$ )。②性差（男：女）：A 群（39：9）、B 群（20：7）で、両群間に差はなかった。③コリン性蕁麻疹の合併：A 群 32 例（66 %）、B 群 4 例（14 %）と、A 群では B 群に比べ有意に合併していた ( $p < 0.01$ )。④手掌・足底の発汗障害：A 群 3 例（6 %）、B 群 8 例（36 %）と、B 群は A 群に比較し有意に合併していた ( $p < 0.01$ )。⑤罹病期間：A 群  $2.5 \pm 5.3$  年、B 群  $5.4 \pm 10.1$  で、両群間に有意差はなかった。⑥自然寛解・ステロイド反応良好：A 群 37 例（77 %）、B 群 17 例（62 %）と両群間に有意差はなかった。

### D. 考察

本研究の結果から、疼痛を伴う AIGA は疼痛を伴わない AIGA に比較して、若年発症、コリン性蕁麻疹を高率に合併、手掌・足底の発汗は保たれていた。これらは、我々が提唱してきた IPSF (idiopathic pure sudomotor failure) の特徴である<sup>2)</sup>。IPSF は暑熱純化に関係して汗腺コリン受容体が内在化しているため、発汗系交感神経終末より放出されたアセチルコリン (ACh) が汗腺コリン受容体に結合できず overflow を起こしていることが本態と推定している<sup>3)</sup>。IPSF で疼痛をきたす病態は詳細不明であるが、我々は精神的緊張のみで瞬時に疼痛発作と皮膚血管拡張が誘発された IPSF 症例を経験したことから、交感神経緊張により発汗系交感神経終末から遊離した ACh が直接の刺激誘因であると考えた<sup>4)</sup>。Overflow した ACh が血管内皮、A $\delta$  線維、C 線維、肥満細胞に作用し、皮膚発赤、疼痛、搔痒を誘発しているとすれば一連の病態が説明できる。また、ACh は軸索反射を介して放出された炎症性メディエーターが疼痛、血

管拡張を誘発している可能性もある<sup>5)</sup>。

## E. 結論

AIGAの中で皮膚疼痛のある群は汗腺コリン受容体の機能不全であるIPSFと考えられ、疼痛は交感神経終末から放出され汗腺に作用できずoverflowしたAChが直接の刺激誘因である。

## 引用文献

- 1) 「特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン」作成委員会. 特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン改訂版. 自律神経52 : 352-359, 2015
- 2) Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, et al. : Idiopathic pure sudomotor failure: Anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. Neurology 63: 1476-1480, 2004
- 3) 中里良彦. 特発性後天性全身性無汗症. Annual review 神経2019 Page291-298, 2019
- 4) 岡田真里子, 中里良彦, 大田一路 その他: 精神性刺激のみで全身の激痛発作とコリン性蕁麻疹が誘発されたIdiopathic pure sudomotor failure 疼痛, 蕁麻疹出現の経過についての考察. 発汗学28 : 56-57, 2021
- 5) Kubasch ML, Kubasch AS, Pacheco JT, et al. Laser doppler assessment of vasomotor axon reflex responsiveness

to evaluate neurovascular function. Front Neurol 14: 370. doi: 10.3389/fneur.2017.00370. eCollection 2017.

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

岡田真里子, 大田一路, 中里良彦ほか. 疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴. 発汗学 29 : 49-50, 2022.

### 2. 学会発表

岡田真里子. 基礎と臨床の融合シンポジウム9. 発汗と疼痛 疼痛発作を伴う全身性無汗症—Fabry病とAIGAについて— 第75回日本自律神経学会総会, 埼玉 2022. 10.28

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 低汗性外胚葉形成不全症に関する研究

研究分担者 下村 裕 山口大学大学院医学系研究科皮膚科学講座 教授

### 研究要旨

低汗性外胚葉形成不全症の原因遺伝子は判明しているが、遺伝子型と臨床型との相関関係についての情報は乏しいのが現状である。令和4年度は、本疾患の原因遺伝子の1つである *EDAR* 遺伝子に着目し、詳細な検討を行った。本研究では、過去に報告された計4種類の *EDAR* 遺伝子の潜性（劣性）変異について培養細胞レベルで発現・機能解析を実施した。その結果、変異型 *EDAR* 蛋白間で機能喪失の程度に差異が認められ、本疾患の重症度と相関している可能性が示唆された。

### A. 研究目的

低汗性外胚葉形成不全症（hypohidrotic ectodermal dysplasia：以下HED）は、低汗症、乏歯症、乏毛症を3徴候とする先天性疾患で、ほとんどがX連鎖潜性（劣性）遺伝だが、一部では常染色体顕性（優性）または潜性（劣性）遺伝形式を示す家系も存在する。現在までに、X連鎖潜性（劣性）遺伝の原因遺伝子として *EDA* 遺伝子が、常染色体遺伝の原因遺伝子として *EDAR* 遺伝子と *EDARADD* 遺伝子がそれぞれ同定されている。これら3つの遺伝子がコードする蛋白は、外胚葉の形成に重要なシグナル伝達系で密接に相互作用していることがわかっている。一方で、遺伝型とHEDの重症度との相関関係についての知見は極めて乏しいというのが現状である。そこで、本研究では、*EDAR* 遺伝子の4種類の潜性（劣性）変異について培養細胞レベルで検討を行い、得られた結果と臨床型との相関関係の有無を明らかにすることを目的とする。

### B. 研究方法

過去に *EDAR* の death domain 内に同定された潜性（劣性）遺伝形式を示す4種類のミスセンス変異（p.R358Q、p.G382S、p.I388T、p.T403M）について、培養細胞での過剰発現系で一連の解析を実施した。これらの変異の中で、p.R358Qは *EDARADD* との結合能を失い、下流のNF- $\kappa$ B活性を低下させることが知られており、機能喪失の陽性対照

として用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は山口大学倫理委員会の承認を得ている（遺伝性皮膚疾患の病因・病態解析に関する研究；承認番号 H2019-083）。

### C. 研究結果

まず、細胞溶解液を用いたwestern blot法では、p.R358Qおよびp.T403M変異型 *EDAR* 蛋白は野生型 *EDAR* 蛋白よりも発現量が減衰し、より大きい分子量を示した。一方で、p.G382Sおよびp.I388T変異型 *EDAR* 蛋白は野生型 *EDAR* 蛋白と同様の発現パターンを示した。また、各 *EDAR* 蛋白の細胞内での局在を解析するために実施した蛍光免疫染色法では、野生型 *EDAR* 蛋白と同様にp.G382Sおよびp.I388T変異型 *EDAR* 蛋白は細胞質内に局在が認められたが、p.R358Qとp.T403M変異型 *EDAR* 蛋白は細胞膜に発現していた。これらの結果から、変異型蛋白間で発現パターンが異なることが示された。続いて行ったNF- $\kappa$ Bレポーターアッセイでは、すべての変異型 *EDAR* 蛋白がNF- $\kappa$ Bの活性化を抑制したが、p.R358Qとp.T403M変異型 *EDAR* 蛋白に比べ、p.G382Sとp.I388T変異型 *EDAR* 蛋白による抑制効果は軽微であった。*EDAR* と *EDARADD* の結合を検討した共免疫沈降法では、p.R358Qとp.T403M変異型 *EDAR* 蛋白は *EDARADD* との結合能を完全に喪失していたが、p.G382Sとp.

I388T変異型EDAR蛋白は、ある程度結合能を維持した。これらの解析で、p.G382S変異型EDARの機能喪失の程度は最も軽度と考えられた（表1）。

表1. 本研究のまとめ

	R358Q	G382S	I388T	T403M
発現量	減少	正常	正常	減少
発現パターン	分子量が増加	正常	正常	分子量が増加
細胞での局在	細胞膜	細胞質	細胞質	細胞膜
NF-κBの活性化	顕著に低下	わずかに低下	中程度低下	顕著に低下
EDARADDとの結合能	喪失	わずかに低下	中程度低下	喪失
変異の評価	完全な機能喪失	軽度の機能低下	中程度の機能低下	完全な機能喪失
臨床型	重症	軽症～中等症	中等症	重症

#### D. 考察

培養細胞での過剰発現系においては、機序は不明だがEDAR蛋白を含む種々のTNF受容体が細胞質内に発現する傾向を示すことが知られていたことから、p.R358Qおよびp.T403M変異型EDAR蛋白の細胞膜への局在は異常な発現パターンと考えられる。NF-κBレポーターアッセイおよび共免疫沈降法の結果から、各変異型EDAR蛋白とEDARADDの親和性はNF-κB活性低下の程度と強く相関することが示唆された。今回解析した4種類のミスセンス変異は、いずれもEDARの機能や構造に重大な影響を与えると複数のデータベースで推測されていたが、各データベースのスコアは4つの変異の間で非常に類似していた。すなわち、現在の予測ツールの解析能力には限界があり、本研究のように実際に発現・機能解析を行う重要性がハイライトされたといえる。

本研究で得られた結果に基づき、各変異を機能喪失の度合いで評価した。R358QとT403Mを「重度」、p.I388Tを「中等度」、p.G382Sを「軽度」とした。特記すべきことに、各変異を報告した文献に提示されていた表現型と比較検討した結果、EDAR遺伝子変異の機能喪失の程度がHEDの重症度と

相関している可能性が示唆された（表1）。

#### E. 結論

少なくとも今回解析したEDAR遺伝子の潜性（劣性）変異に関しては、遺伝子型と臨床型との相関関係があると思われる。今後、他の遺伝子変異についても同様の検討を行うことで、相関関係がさらに明らかになると期待される。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yagi S, Yasuno S, Ansai O, Hayashi R, Shimomura Y. Different degree of loss-of-function among four missense mutations in the EDAR gene responsible for autosomal recessive hypohidrotic ectodermal dysplasia may be associated with the phenotypic severity. *J Dermatol*, 50(3): 349-356, 2023.

##### 2. 学会発表

下村 裕、安野秀一郎、林 良太、安齋 理. 常染色体潜性低汗性外胚葉形成不全症の発症に関わるEDAR遺伝子変異の比較検討. 第30回日本発汗学会総会 (2022年9月17日)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
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

肥厚性皮膚骨膜炎の疫学調査とガイドライン作成、遺伝子解析、病態解明のための  
基礎研究

研究分担者	野村 尚史	京都大学大学院医学研究科難病創薬産学共同研究講座兼皮膚科学
研究分担者	吉田 和恵	国立成育医療研究センター皮膚科
研究分担者	久松 理一	杏林大学消化器内科学 教授
研究協力者	新関 寛徳	明大前皮フ科 院長
研究協力者	田中 諒	国立成育医療研究センター皮膚科
研究協力者	竹上 智也	京都大学大学院医学研究皮膚科

**研究要旨**

肥厚性皮膚骨膜炎は、掌蹠多汗症をともなう難治性疾患である。掌蹠の多汗は、携帯電話の故障や、文書類の破損などをきたすため、患者の社会生活に支障をきたしQOLの低下や、就労困難により、我が国の経済活動の損耗原因の一因である。肥厚性皮膚骨膜炎は希少疾患であることから、病態に不明な点が多く、確立した治療法もない。そのため病態解明が急務であり、全国的疫学調査を施行し発症頻度を明らかにすることが望まれる。

本研究では、肥厚性皮膚骨膜炎患者の臨床データ、遺伝子情報、尿中代謝物、皮膚組織解析を統合し、(1) 肥厚性皮膚骨膜炎の患者レジストリ作成、(2) 臨床分類の再検討とガイドラインの作成、(3) 病態解明を進めることを目的とする。令和4年度は、(1) レジストリのデザイン作成、(2) 臨床分類のための臨床データ収集項目の改訂をおこない、(3) アセトアミノフェンが体内プロスタグランジンE濃度の低下に有効であることを示した。

**A. 研究目的**

肥厚性皮膚骨膜炎は、掌蹠多汗症をともなう難治性疾患である。掌蹠の多汗は、携帯電話の故障や、文書類の破損などをきたすため、患者の社会生活に支障をきたしQOLの低下や、就労困難により、我が国の経済活動の損耗原因の一因である。肥厚性皮膚骨膜炎は希少疾患であることから、病態に不明な点が多く、確立した治療法もない。そのため病態解明が急務であり、全国的疫学調査を施行し発症頻度を明らかにすることが望まれる。

本研究では、肥厚性皮膚骨膜炎患者の臨床データ、遺伝子情報、尿中代謝物、皮膚組織解析を統合し、(1) 肥厚性皮膚骨膜炎の患者レジストリ作成、(2) 臨床分類の再検討とガイドラインの作成、(3) 病態解明を進めることを目的とする。

**B. 研究方法**

肥厚性皮膚骨膜炎患者における臨床データ、遺伝子情報、尿中代謝物、皮膚組織の解析を行う横断的研究を計画した。対象者は、肥厚性皮膚骨膜炎の診断が確定している患者、罹患が疑われる患者、患者（または罹患が疑われる者）の親族とした。下記の項目の調査を開始した。

① 遺伝子診断：臨床検査のために採取した血液の残検体（EDTA採血管2ml以上）からDNAを抽出後、エクソーム解析を行い、HPGDおよびSLCO2A1の遺伝子変異を同定する。

② 血中、尿中prostaglandin E2(PGE2)測定：血清および新鮮尿を用いてELISA法にてPGE2および中間代謝物PGE2-M濃度を測定する。コントロールには患者家族の検体を用いる。

③ 全ゲノム解析、エピゲノム解析：肥厚性皮膚骨膜炎における小腸潰瘍症などの合併症を既定する修飾遺伝子を検索するた



め、全ゲノム解析、エピゲノム解析を施行する。全ゲノム解析では、エクソーム解析では同定することが困難なタイプの遺伝子変異（ゲノム構造異常や転移因子挿入など）が同定される可能性が考えられる。エピゲノム解析（DNAメチル化解析）では、遺伝子プロモーター領域のDNAメチル化異常をゲノムワイドに探索することで、遺伝子発現低下・消失やその原因となる遺伝子発現制御領域変異が同定される可能性が考えられる。DNAメチル化解析にはアレイ法あるいはバイサルファイトシーケンス法を用いる。

④ 臨床データの検討：別添のごとく多彩な臨床症状について臨床調査票を用いて調査し、遺伝子変異、PGE2濃度との相関（genotype-phenotype correlation）を検討する。改版時に臨床調査票の項目を改訂した場合、既に同意取得が済んでいる対象者へ新版の同意書に基づき説明を行う。再同意を取得、同意書へ署名を得た場合、新版の臨床調査票を用いて再調査する。

⑤ 皮膚組織におけるPGE2の影響を免疫組織化学にて検討する。

⑥ 皮膚組織におけるmRNAを採取し、原因遺伝子発現の有無、塩基配列を決定する。

（倫理面への配慮）

本研究は国立成育医療研究センター倫理審査委員会・京都大学医学部附属病院医の倫理委員会において審査され承認された。関連施設から情報や試料の提供を受ける場合は、各施設において倫理審査され承認された場合に実施している。

## C. 研究結果

(1) 肥厚性皮膚骨膜炎症の患者レジストリ作成  
患者レジストリの項目を検討した。

従来の患者調査票に、下記を追加した（資料1：374\_別添3\_患者調査票2022818\_改訂版.pdf、資料2：従来の患者調査票161211r3.pdf、参照）：

Q61 <低カリウム血症・Bartter症候群>

1. なし 2. あり 3. 不明

『2. あり』の場合

Q62 発症年齢 発症 歳頃

Q63 血清カリウム値 mEq/l

Q64 血清レニン値 ng/ml/h

Q65 血清aldosterone ng/dl

Q66 血圧（収縮期）

Q67 血圧（拡張期）

Q68 進行性・活動性の有無

1. なし 2. あり

Q102 発熱前48時間内の出来事

1. なし 2. あり

『2. あり』の場合

Q103 次の内該当があるか？\*

1. ウイルス感染 2. 紫外線暴露 3. 射撃  
4. その他

Q104 再現性の有無\*\*

1. なし 2. あり

\* 患者のプライバシーを尊重して質問をする。特に未成年への質問の仕方には十分に配慮をすること

\*\* Q103に該当する出来事を伴う発熱を繰り返すかどうか

(2) 臨床分類の再検討とガイドラインの作成

上記の患者調査票をもとに、班員ワーキンググループで検討中である。

また、臨床調査個人票を改訂した（資料3：165\_new\_肥厚性皮膚骨膜炎症—臨床調査個人票.pdf）。

(3) 病態解明

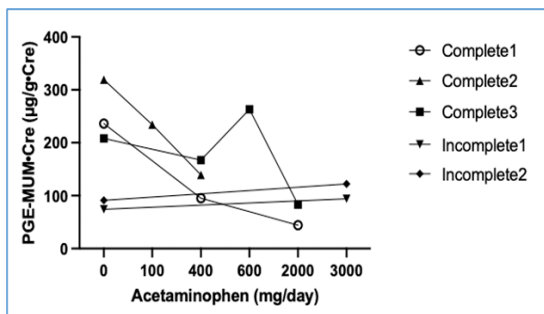
遺伝子検査：

今年度、肥厚性皮膚骨膜炎症患者および罹患が疑われる患者5症例について、SLCO2A1およびHPGDのエクソーム解析を施行した。過去に遺伝子検査を施行した肥厚性皮膚骨膜炎症患者44例について、genotype-phenotype correlationを検討し、現在投稿準備中である。

尿中PGE主要代謝産物に対するアセトアミノフェンの効果の検討：

一部の肥厚性皮膚骨膜炎症患者は、慢性下痢症を発症する。その一部は、CEAS（chronic enteropathy associated with SLCO2A1 gene；非特異性多発性小腸潰瘍症）で説明できる<sup>2)</sup>。海外の報告では、選択的シクロオキシゲナーゼ阻害薬は、肥厚性皮膚骨膜炎患者の体内PGE濃度を減少させ、症状を可逆的に改善した<sup>3)</sup>。実際、非ステロイド性抗炎症薬の内服は、本邦の肥厚性皮膚骨膜炎患者の関節痛に有効であり、ある程度のQOLの改善を期待できる。しかし、

CEASを併発した肥厚性皮膚骨膜炎患者では、選択的シクロオキシゲナーゼ阻害薬は、CEASを増悪させるため安易に投与できない<sup>4)</sup>。そこで、SLCO2A1遺伝子変異を有する完全型3名、不完全型2名の患者について、胃腸障害が比較的起こしにくいとされるアセトアミノフェンが関節痛や体内PGE濃度の低下に有用か検討した。その結果、アセトアミノフェンの内服により、無治療時尿中PGE主要代謝産物が200  $\mu\text{g/g}\cdot\text{Cre}$ 以上の場合は、尿中PGE濃度が用量依存性に低下することがわかった (図)。



図：アセトアミノフェン内服量 (横軸) と尿中PGE主要代謝産物クレアチニン換算濃度 (PGE-MUM·Cre) の関係

PGE-MUM·Creは、その濃度が200  $\mu\text{g/g}\cdot\text{Cre}$ 以上の場合、アセトアミノフェン内服により用量依存性に低下した。アセトアミノフェンの内服後に消化器症状の新たな出現や既存の症状の増悪はなかった。

#### D. 考察

(1) 肥厚性皮膚骨膜炎の患者レジストリ作成

患者レジストリは、入力が必要であることが必要である。今回の項目を全て登録する予定だが、実際の使い勝手を考慮する余地がある。今後も検討を続けていく予定である。

(2) 臨床分類の再検討とガイドラインの作成

肥厚性皮膚骨膜炎の診断を均てん化するため、ガイドラインが有用である。現在、ガイドラインを作成中である。

(3) 病態解明

引き続き病態解明に資する臨床データを蓄積していく。アセトアミノフェンによる胃腸障害は、セレコキシブなどの選択的シクロオキシゲナーゼ阻害薬の胃腸障害より

も頻度が少ない。アセトアミノフェンによる尿中PGE主要代謝産物の減少は、セレコキシブによるものよりも弱い。しかし、セレコキシブを使えない患者には、アセトアミノフェンが有用と考えられる。

#### E. 結論

本研究では、肥厚性皮膚骨膜炎患者の基本情報をレジストリに登録し、年齢や症状などの疾患の特性を明らかにする。また、疾患合併症や疾患に対する治療内容、その有効性と副作用を中心に定期的に追跡し、長期的に疾患の病態を把握する。これらを通じ、最適な診断、予後、治療効果、合併症におけるエビデンスが得られ、今後最適な治療法を検出可能となりえると考えられる。また得られた疾患の実態情報を患者へ迅速にフィードバックするシステムを構築し、患者が疾患の治療法などをより迅速に得られる機会を増やす。これにより疾患の啓発が行われ、更に適切な診療情報の収集が可能となり、疾患病態解明が深まってゆくものと考えられる。

#### 参考文献

- 1) Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, Lachman RS, et al: Pachydermoperiostosis: an update. *Clin Genet*68:477-86, 2005
- 2) 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.
- 3) Li Z, Yang Q, Yang Y, et al. Successful treatment of pachydermo-periostosis with etoricoxib in a patient with a homozygous splice-site mutation in the SLC02A1 gene. *Br J Dermatol* 180: 682-684, 2019.
- 4) Umeno J, Matsumoto T, Fuyuno Y, et al. SLC02A1 gene is the causal gene for both primary hypertrophic osteoarthropathy and hereditary chronic enteropathy. *J Orthop Translat*28:10-11, 2021.

#### G. 研究発表

1. Mami Ishibashi, Takashi Nomura,

Tomoya Takegami, Satoru Yonekura, Yoshiaki Yoshikawa, Hironori Niizeki and Kenji Kabashima. Paracetamol as a possible treatment option for Pachydermoperiostosis (in preparation)

2. Tomoya Takegami, Takashi Nomura, Satoru Yonekura, Kazue Yoshida, Atsuhito Seki, Kazuhiko Nakabayashi, Takakazu Hisamatsu, Hironori Niizeki, and Kenji Kabashima. Acetaminophen for Pachydermoperiostosis: Good Effectiveness with Minimal Adverse Effects (in

preparation)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

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

<貴院患者コード> \_\_\_\_\_ 記載者氏名 (所属) \_\_\_\_\_

<疾患概念>

Q1 太鼓ばち状指 (ばち指)

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q2 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明

発症

歳頃

Q3 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q4 長管骨を主とする骨膜性骨肥厚

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q5 診断年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明

診断

歳頃

Q6 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q7 皮膚肥厚性変化

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q8 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明

発症

歳頃

Q9 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q10 頭部脳回転状皮膚

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q11 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明

発症

歳頃

Q12 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

<家族歴>

Q13 家族で同症または、疑いのある方はいますか？ 『2. 疑いあり』の方は今回貴施設の患者として、調査票に記載予定ですか。記載予定の場合はその患者の調査票患者コードを記入してください。

	同症または疑いなし	同症または疑いあり	今回貴施設の患者として、調査票に記載予定				
			記載予定あり (患者コード)	別院通院のため予定なし	死亡のため予定なし	他の理由のため予定なし	
父	1	2	3	コード:	4	5	6
母	1	2	3	コード:	4	5	6
兄	1	2	3	コード:	4	5	6
姉	1	2	3	コード:	4	5	6
弟	1	2	3	コード:	4	5	6
妹	1	2	3	コード:	4	5	6
その他(続柄: )		2	3	コード:	4	5	6
その他(続柄: )		2	3	コード:	4	5	6

Q14 <皮膚症状について> 『2. あり』の場合は発症年齢と進行性・活動性の有無にそれぞれ○印を記入してください。

	なし	あり	不明	『2. あり』の場合	
				発症年齢	進行性・活動性
顔面の脂漏、油性光沢	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
ざ瘡・面皰	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
脂漏性湿疹	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
手足の多汗症	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
腋窩の多汗症	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
脱毛	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
眼瞼下垂	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり

次頁につづく

Q15 皮膚肥厚部位の生検病理

1. なし	2. あり
-------	-------

『2. あり』の場合

Q16 部位

--

Q17 実施年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明 生検実施 



 歳頃

Q18 病理所見

1. 脂腺の増生	2. ムチン沈着	3. 線維化
4. 真皮の浮腫	5. 弾力線維の変性	
6. その他 <table border="1" style="display: inline-table; width: 200px; height: 20px;"></table>		

<原因不明の発熱>

Q19 原因不明の発熱

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q20 発症年齢

発症 



 歳頃

Q21 検査所見

血沈 



 mm(1 時間値)

CRP 



 mg/dl

Q22 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり	2. あれば Q102 へ
-------	-------	---------------

<関節症状について>

Q23 関節の腫脹

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q24 発症年齢

発症 



 歳頃

Q25 部位

--

Q26 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり
-------	-------

Q27 正座の可不可

1. できる	2. できない	3. 不明
--------	---------	-------

『2. できない』の場合

Q28 何歳から気づいたか

	歳頃から
--	------



Q47 関節鏡所見





## Q48 &lt;貧血&gt;

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q49 発症年齢

発症  歳頃

Q50 原因

1. 本症
2. 本症以外 (病名 : <input type="text"/> )
3. 不明

Q51 Hb

Hb 

Q52 Hct

Hct  %

Q53 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり
-------	-------

## Q54 &lt;胃潰瘍・十二指腸潰瘍&gt;

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合→Q96 小腸潰瘍症必見

Q55 発症年齢

発症  歳頃

Q56 検査法

1. 上部消化管造	2. 内視鏡
-----------	--------

Q57 所見

1. 胃粘膜巨大皺壁なし
2. 胃粘膜巨大皺壁あり
3. その他 ( <input type="text"/> )

Q58 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり
-------	-------

Q59 胃がん発症

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q60 発症年齢

発症  歳頃

Q61 <低カリウム血症・Bartter 症候群>

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q62 発症年齢	発症	<input style="width: 90%;" type="text"/>	歳頃
Q63 血清カリウム値		<input style="width: 90%;" type="text"/>	mEq/l
Q64 血清レニン値		<input style="width: 90%;" type="text"/>	ng/ml/h
Q65 血清 aldosterone		<input style="width: 90%;" type="text"/>	ng/dl
Q66 血圧（収縮期）		<input style="width: 90%;" type="text"/>	
Q67 血圧（拡張期）		<input style="width: 90%;" type="text"/>	

Q68 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり
-------	-------

<身長・体重>

Q69 身長		<input style="width: 90%;" type="text"/>	cm
Q70 体重		<input style="width: 90%;" type="text"/>	kg

<精神神経症状>

Q71 思考力減退

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q72 発症年齢	発症	<input style="width: 90%;" type="text"/>	歳頃
----------	----	--	----

Q73 自律神経症状

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q74 発症年齢	発症	<input style="width: 90%;" type="text"/>	歳頃
----------	----	--	----

Q75 精神症状

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q76 発症年齢	発症	<input style="width: 90%;" type="text"/>	歳頃
----------	----	--	----

Q77 診断名

--

次頁につづく

Q78 学習障害

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q79 発症年齢

発症  歳頃

Q80 注意欠陥・多動

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q81 発症年齢（不明な場合は1.に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q82 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

&lt;その他の症状&gt;

Q83 頭蓋骨癒合不全

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q84 検査法

Q85 動脈管開存

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q86 手術の有無

1. なし      2. あり      3. 不明

Q87 女性化乳房

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q88 発症年齢

発症  歳頃

Q89 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q90 粗毛症

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q91 発症年齢

発症  歳頃

Q92 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q93 易疲労性

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q94 発症年齢

発症  歳頃

Q95 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q96 小腸潰瘍症

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q97 発症年齢（不明な場合は1.に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q98 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q99 消化管検査（内容：      ）

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q100 実施時年齢（不明な場合は1.に○印）

1. 不明       歳頃

Q101 所見

Q102 発熱前48時間内の出来事      )

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q103 次の内該当があるか？\*

1. ウイルス感染   2. 紫外線暴露   3. 射精   4. その他

Q104 再現性の有無\*\*

1. なし      2. あり

\* 患者のプライバシーを尊重して質問をする。特に未成年への質問の仕方には十分に配慮をすること

\*\* Q103 に該当する発熱を繰り返すかどうか

<治療内容>以下の治療を行ったかお答えください。『2. あり』の場合は開始年齢と治療効果についてそれぞれ○印を記入してください。

## Q105 全身療法

	該当投与有無 (どちらかに○印)
ヒト胎盤抽出物	1. なし 2. あり
コルヒチン	1. なし 2. あり
NSAIDs (ありならQ141へ)	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

## Q106 関節症状に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
手術(滑膜除去術)	1. なし 2. あり
副腎皮質ステロイド薬局注	1. なし 2. あり
Bisphosphonateの投与	1. なし 2. あり
tamoxifen citrateの投与	1. なし 2. あり
対症療法 薬剤名: ( )	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

## Q107 胃粘膜症状に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
H2-blocker	1. なし 2. あり
制酸剤	1. なし 2. あり
鎮痙剤	1. なし 2. あり
その他の治療 薬剤名: ( )	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

## Q108 脂漏、ざ瘡に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)	開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
ミノサイクリン投与	1. なし 2. あり	歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
ビタミンB2, B6の投与	1. なし 2. あり	歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
抗生物質含有外用薬の使用	1. なし 2. あり	歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
アダバレン外用薬	1. なし 2. あり	歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
過酸化ベンゾイル外用薬	1. なし 2. あり	歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

## 皮膚肥厚・脳回転状皮膚に対する治療

## Q109 形成術（除皺術）

1. なし	2. あり
-------	-------

『2. あり』の場合

Q110 発症年齢

発症

歳頃

Q111 治療効果

1. 著効	2. 有効	3. 不変	4. 悪化
-------	-------	-------	-------

Q112 部位

Q113 観察期間

## 発熱・全身倦怠感・その他合併症に対する治療

Q114 副腎皮質ステロイドの全身投与

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q115 年齢

投与  歳頃

Q116 薬剤名

Q117 治療効果

1. 著効      2. 有効      3. 不変      4. 悪化

Q118 投与量（該当するもののみ記入）

 mg/kg/day

Q119 投与期間（該当するもののみ記入）

 年 月 日

## &lt;長期にわたる疾患の状況&gt;

Q120 発症年齢（不明な場合は1.に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q120a 性別

1. 男      2. 女

Q121 貴施設初診年齢（満年齢）

 歳

Q122 貴診療科初診年齢（満年齢）

 歳

Q123 現在の年齢（満年齢）

 歳

Q124 記載年月日

 年  月  日

Q125 進行・活動性の病変（自由記載）

--

Q126 進行・活動性がない病変（自由記載）

--

&lt;過去の学会発表・症例報告論文&gt;

Q127 過去の学会発表・症例報告論文

1. なし	2. あり	3. 準備中
-------	-------	--------

『2. あり』の場合

Q128 著者名

--

Q129 題名

--

Q130 雑誌名

	刊数
--	----

Q131 ページ

~		ページ
---	--	-----

Q132 発行年

		年発行
--	--	-----

学会報告の場合

Q133 演者名

--

Q134 題名

--

Q135 学会名

--

Q136 記載年月日

	年		月
--	---	--	---

Q137 発表都市

--

次頁につづく



Q138 遺伝子検査の実施

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q139 変異のあった遺伝子名

1. *SLC02A1*      2. *HPGD*

Q140 遺伝子型

アレル1:

アレル2:

Q141 選択的COX-2阻害薬の使用

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q142 投与時年齢

歳頃

Q143 投与量

mg/日

Q144 治療効果

1. 著効      2. 有効      3. 不変      4. 悪化

以上になります。ご協力ありがとうございました。

<貴院患者コード> \_\_\_\_\_

<疾患概念>

Q1 太鼓ばち状指 (ばち指)

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q2 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      発症  歳頃

Q3 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q4 長管骨を主とする骨膜性骨肥厚

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q5 診断年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      診断  歳頃

Q6 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q7 皮膚肥厚性変化

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q8 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      発症  歳頃

Q9 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q10 頭部脳回転状皮膚

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q11 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      発症  歳頃

Q12 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

<家族歴>

Q13 家族で同症または、疑いのある方はいますか？ 『2. 疑いあり』の方は今回貴施設の患者として、調査票に記載予定ですか。記載予定の場合はその患者の調査票患者コードを記入してください。

	同症または疑いなし	同症または疑いあり	今回貴施設の患者として、調査票に記載予定				
			記載予定あり (患者コード)	別院通院のため予定なし	死亡のため予定なし	他の理由のため予定なし	
父	1	2	3	コード:	4	5	6
母	1	2	3	コード:	4	5	6
兄	1	2	3	コード:	4	5	6
姉	1	2	3	コード:	4	5	6
弟	1	2	3	コード:	4	5	6
妹	1	2	3	コード:	4	5	6
その他(続柄: )		2	3	コード:	4	5	6
その他(続柄: )		2	3	コード:	4	5	6

Q14 <皮膚症状について> 『2. あり』の場合は発症年齢と進行性・活動性の有無にそれぞれ○印を記入してください。

	なし	あり	不明	『2. あり』の場合	
				発症年齢	進行性・活動性
顔面の脂漏、油性光沢	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
ざ瘡	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
脂漏性湿疹	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
手足の多汗症	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
脱毛	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
眼瞼下垂	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり

Q15 皮膚肥厚部位の生検病理

1. なし                      2. あり

『2. あり』の場合

Q16 部位

Q17 実施年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明                      生検実施                      歳頃

Q18 病理所見

1. 脂腺の増生                      2. ムチン沈着                      3. 線維化

4. 真皮の浮腫                      5. 弾力線維の変性

6. その他 [                      ]

<原因不明の発熱>

Q19 原因不明の発熱

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q20 発症年齢

発症                      歳頃

Q21 検査所見

血沈                      mm(1時間値)

CRP                      mg/dl

Q22 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

<関節症状について>

Q23 関節の腫脹

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q24 発症年齢

発症                      歳頃

Q25 部位

Q26 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q27 正座の可不可

1. できる                      2. できない                      3. 不明

『2. できない』の場合

Q28 何歳から気づいたか

歳頃から

Q29 骨折歴

1. なし                      2. あり

『2. あり』の場合

Q30 骨折時の年齢

歳頃

Q31 関節の痛み

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q32 発症年齢

発症

歳頃

Q33 いつ痛むか (複数回答可)

1. 安静時                      2. 運動時                      3. 不明

Q34 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q35 関節水腫

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q36 発症年齢

発症

歳頃

Q37 部位

Q38 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q39 関節の熱感

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q40 発症年齢

発症

歳頃

Q41 部位

Q42 診断法

Q43 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q44 関節生検

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q45 実施年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明

実施

歳頃

Q46 部位

Q47 関節鏡所見

Q48 <貧血>

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q49 発症年齢

発症  歳頃

Q50 原因

1. 本症  
2. 本症以外（病名：                      ）  
3. 不明

Q51 Hb

Hb

Q52 Hct

Hct  %

Q53 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q54 <胃潰瘍・十二指腸潰瘍>

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合→Q96 小腸潰瘍症必見

Q55 発症年齢

発症  歳頃

Q56 検査法

1. 上部消化管造                      2. 内視鏡

Q57 所見

1. 胃粘膜巨大皺壁なし  
2. 胃粘膜巨大皺壁あり  
3. その他（                      ）

Q58 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q59 胃がん発症

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q60 発症年齢

発症  歳頃

Q61 <低カリウム血症・Bartter 症候群>

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q62 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
Q63 血清カリウム値		<input type="text"/>	mEq/l
Q64 血清レニン値		<input type="text"/>	ng/ml/h
Q65 血清 aldosterone		<input type="text"/>	ng/dl
Q66 血圧 (収縮期)		<input type="text"/>	
Q67 血圧 (拡張期)		<input type="text"/>	

Q68 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり
-------	-------

<身長・体重>

Q69 身長	<input type="text"/>	cm
Q70 体重	<input type="text"/>	kg

<精神神経症状>

Q71 思考力減退

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q72 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
----------	----	----------------------	----

Q73 自律神経症状

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q74 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
----------	----	----------------------	----

Q75 精神症状

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q76 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
----------	----	----------------------	----

Q77 診断名

<input type="text"/>
----------------------

Q78 学習障害

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q79 発症年齢

発症  歳頃

Q80 注意欠陥・多動

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q81 発症年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明                      発症  歳頃

Q82 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

<その他の症状>

Q83 頭蓋骨癒合不全

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q84 検査法

Q85 動脈管開存

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q86 手術の有無

1. なし                      2. あり                      3. 不明

Q87 女性化乳房

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q88 発症年齢

発症  歳頃

Q89 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q90 粗毛症

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q91 発症年齢

発症  歳頃

Q92 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり



Q93 易疲労性

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q94 発症年齢

発症  歳頃

Q95 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q96 小腸潰瘍症

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q97 発症年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q98 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q99 消化管検査（内容：      ）

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q100 実施時年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明       歳頃

Q101 所見

Q102 その他（内容：      ）

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q103 発症年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q104 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

<治療内容> 以下の治療を行ったかお答えください。『2. あり』の場合は開始年齢と治療効果についてそれぞれ○印を記入してください。

Q105 全身療法

	該当投与有無 (どちらかに○印)
ヒト胎盤抽出物	1. なし 2. あり
コルヒチン	1. なし 2. あり
NSAIDs	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

Q106 関節症状に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
手術(滑膜除去術)	1. なし 2. あり
副腎皮質ステロイド薬局注	1. なし 2. あり
Bisphosphonateの投与	1. なし 2. あり
tamoxifen citrateの投与	1. なし 2. あり
対症療法 薬剤名: ( )	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

Q107 胃粘膜症状に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
H2-blocker	1. なし 2. あり
制酸剤	1. なし 2. あり
鎮痙剤	1. なし 2. あり
その他の治療 薬剤名: ( )	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

Q108 脂漏、ざ瘡に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
ミノサイクリン投与	1. なし 2. あり
ビタミンB2, B6の投与	1. なし 2. あり
抗生物質含有外用薬の 使用	1. なし 2. あり
アダバレンの使用	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

皮膚肥厚・脳回転状皮膚に対する治療

Q109 形成術（除皰術）

1. なし	2. あり
-------	-------

『2. あり』の場合

Q110 発症年齢

発症

--

歳頃

Q111 治療効果

1. 著効	2. 有効	3. 不変	4. 悪化
-------	-------	-------	-------

Q112 部位

--

Q113 観察期間

--

発熱・全身倦怠感・その他合併症に対する治療

Q114 副腎皮質ステロイドの全身投与

1. なし                      2. あり

『2. あり』の場合

Q115 年齢

投与

歳頃

Q116 薬剤名

Q117 治療効果

1. 著効            2. 有効            3. 不変            4. 悪化

Q118 投与量（該当するもののみ記入）

mg/kg/day

Q119 投与期間（該当するもののみ記入）

年

月

日

<長期にわたる疾患の状況>

Q120 発症年齢（不明な場合は1.に○印）

1. 不明

発症

歳頃

Q121 貴施設初診年齢（満年齢）

歳

Q122 貴診療科初診年齢（満年齢）

歳

Q123 現在の年齢（満年齢）

歳

Q124 記載年月日

年

月

日

Q125 進行・活動性の病変（自由記載）

Q126 進行・活動性がない病変（自由記載）

<過去の学会発表・症例報告論文>

Q127 過去の学会発表・症例報告論文

1. なし                      2. あり                      3. 準備中

『2. あり』の場合

Q128 著者名

Q129 題名

Q130 雑誌名

刊数

Q131 ページ

～

 ページ

Q132 発行年

年発行

学会報告の場合

Q133 演者名

Q134 題名

Q135 学会名

Q136 記載年月日

年      月

Q137 発表都市

以上になります。過去 1989 年以降の本邦論文リストは肥厚性皮膚骨膜症ホームページ (<http://www.pdp-irp.org/>) をご覧ください。ありがとうございました。

<貴院患者コード> \_\_\_\_\_

<疾患概念>

Q1 太鼓ばち状指 (ばち指)

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q2 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      発症  歳頃

Q3 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q4 長管骨を主とする骨膜性骨肥厚

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q5 診断年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      診断  歳頃

Q6 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q7 皮膚肥厚性変化

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q8 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      発症  歳頃

Q9 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q10 頭部脳回転状皮膚

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q11 発症年齢 (不明な場合は 1. に○印)

1. 不明      発症  歳頃

Q12 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

<家族歴>

Q13 家族で同症または、疑いのある方はいますか？ 『2. 疑いあり』の方は今回貴施設の患者として、調査票に記載予定ですか。記載予定の場合はその患者の調査票患者コードを記入してください。

	同症または疑いなし	同症または疑いあり	今回貴施設の患者として、調査票に記載予定				
			記載予定あり (患者コード)	別院通院のため予定なし	死亡のため予定なし	他の理由のため予定なし	
父	1	2	3	コード:	4	5	6
母	1	2	3	コード:	4	5	6
兄	1	2	3	コード:	4	5	6
姉	1	2	3	コード:	4	5	6
弟	1	2	3	コード:	4	5	6
妹	1	2	3	コード:	4	5	6
その他(続柄: )		2	3	コード:	4	5	6
その他(続柄: )		2	3	コード:	4	5	6

Q14 <皮膚症状について> 『2. あり』の場合は発症年齢と進行性・活動性の有無にそれぞれ○印を記入してください。

	なし	あり	不明	『2. あり』の場合	
				発症年齢	進行性・活動性
顔面の脂漏、油性光沢	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
ざ瘡	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
脂漏性湿疹	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
手足の多汗症	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
脱毛	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり
眼瞼下垂	1	2	3	歳頃	1. なし 2. あり

Q15 皮膚肥厚部位の生検病理

1. なし                      2. あり

『2. あり』の場合

Q16 部位

Q17 実施年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明              生検実施                    歳頃

Q18 病理所見

1. 脂腺の増生      2. ムチン沈着              3. 線維化  
4. 真皮の浮腫      5. 弾力線維の変性  
6. その他

<原因不明の発熱>

Q19 原因不明の発熱

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q20 発症年齢

発症               歳頃

Q21 検査所見

血沈               mm(1時間値)

CRP               mg/dl

Q22 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

<関節症状について>

Q23 関節の腫脹

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q24 発症年齢

発症               歳頃

Q25 部位

Q26 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q27 正座の可不可

1. できる                      2. できない                      3. 不明

『2. できない』の場合

Q28 何歳から気づいたか

             歳頃から





Q48 <貧血>

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q49 発症年齢

発症  歳頃

Q50 原因

1. 本症  
2. 本症以外（病名：                      ）  
3. 不明

Q51 Hb

Hb

Q52 Hct

Hct  %

Q53 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q54 <胃潰瘍・十二指腸潰瘍>

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合→Q96 小腸潰瘍症必見

Q55 発症年齢

発症  歳頃

Q56 検査法

1. 上部消化管造                      2. 内視鏡

Q57 所見

1. 胃粘膜巨大皺壁なし  
2. 胃粘膜巨大皺壁あり  
3. その他（                      ）

Q58 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q59 胃がん発症

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q60 発症年齢

発症  歳頃

Q61 <低カリウム血症・Bartter 症候群>

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q62 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
Q63 血清カリウム値		<input type="text"/>	mEq/l
Q64 血清レニン値		<input type="text"/>	ng/ml/h
Q65 血清 aldosterone		<input type="text"/>	ng/dl
Q66 血圧 (収縮期)		<input type="text"/>	
Q67 血圧 (拡張期)		<input type="text"/>	

Q68 進行性・活動性の有無

1. なし	2. あり
-------	-------

<身長・体重>

Q69 身長	<input type="text"/>	cm
Q70 体重	<input type="text"/>	kg

<精神神経症状>

Q71 思考力減退

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q72 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
----------	----	----------------------	----

Q73 自律神経症状

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q74 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
----------	----	----------------------	----

Q75 精神症状

1. なし	2. あり	3. 不明
-------	-------	-------

『2. あり』の場合

Q76 発症年齢	発症	<input type="text"/>	歳頃
----------	----	----------------------	----

Q77 診断名

<input type="text"/>
----------------------

Q78 学習障害

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q79 発症年齢

発症  歳頃

Q80 注意欠陥・多動

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q81 発症年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明                      発症  歳頃

Q82 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

<その他の症状>

Q83 頭蓋骨癒合不全

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q84 検査法

Q85 動脈管開存

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q86 手術の有無

1. なし                      2. あり                      3. 不明

Q87 女性化乳房

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q88 発症年齢

発症  歳頃

Q89 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q90 粗毛症

1. なし                      2. あり                      3. 不明

『2. あり』の場合

Q91 発症年齢

発症  歳頃

Q92 進行性・活動性の有無

1. なし                      2. あり

Q93 易疲労性

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q94 発症年齢

発症  歳頃

Q95 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q96 小腸潰瘍症

1. なし      2. あり      3. 不明

『2. あり』の場合

Q97 発症年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q98 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

Q99 消化管検査（内容：      ）

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q100 実施時年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明       歳頃

Q101 所見

Q102 その他（内容：      ）

1. なし      2. あり

『2. あり』の場合

Q103 発症年齢（不明な場合は 1. に○印）

1. 不明      発症  歳頃

Q104 進行性・活動性の有無

1. なし      2. あり

<治療内容> 以下の治療を行ったかお答えください。『2. あり』の場合は開始年齢と治療効果についてそれぞれ○印を記入してください。

Q105 全身療法

	該当投与有無 (どちらかに○印)
ヒト胎盤抽出物	1. なし 2. あり
コルヒチン	1. なし 2. あり
NSAIDs	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

Q106 関節症状に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
手術(滑膜除去術)	1. なし 2. あり
副腎皮質ステロイド薬局注	1. なし 2. あり
Bisphosphonateの投与	1. なし 2. あり
tamoxifen citrateの投与	1. なし 2. あり
対症療法 薬剤名: ( )	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

Q107 胃粘膜症状に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
H2-blocker	1. なし 2. あり
制酸剤	1. なし 2. あり
鎮痙剤	1. なし 2. あり
その他の治療 薬剤名: ( )	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

Q108 脂漏、ざ瘡に対する治療

	該当治療有無 (どちらかに○印)
ミノサイクリン投与	1. なし 2. あり
ビタミンB2, B6の投与	1. なし 2. あり
抗生物質含有外用薬の 使用	1. なし 2. あり
アダバレンの使用	1. なし 2. あり

開始年齢	治療効果 (いずれかに○印)
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化
歳頃	1. 著効 2. 有効 3. 不変 4. 悪化

皮膚肥厚・脳回転状皮膚に対する治療

Q109 形成術（除皰術）

1. なし	2. あり
-------	-------

『2. あり』の場合

Q110 発症年齢

発症

--

歳頃

Q111 治療効果

1. 著効	2. 有効	3. 不変	4. 悪化
-------	-------	-------	-------

Q112 部位

--

Q113 観察期間

--

発熱・全身倦怠感・その他合併症に対する治療

Q114 副腎皮質ステロイドの全身投与

1. なし                      2. あり

『2. あり』の場合

Q115 年齢

投与

歳頃

Q116 薬剤名

Q117 治療効果

1. 著効            2. 有効            3. 不変            4. 悪化

Q118 投与量（該当するもののみ記入）

mg/kg/day

Q119 投与期間（該当するもののみ記入）

年

月

日

<長期にわたる疾患の状況>

Q120 発症年齢（不明な場合は1.に○印）

1. 不明

発症

歳頃

Q121 貴施設初診年齢（満年齢）

歳

Q122 貴診療科初診年齢（満年齢）

歳

Q123 現在の年齢（満年齢）

歳

Q124 記載年月日

年

月

日



Q125 進行・活動性の病変（自由記載）

Q126 進行・活動性がない病変（自由記載）

<過去の学会発表・症例報告論文>

Q127 過去の学会発表・症例報告論文

1. なし      2. あり      3. 準備中

『2. あり』の場合

Q128 著者名

Q129 題名

Q130 雑誌名

刊数

Q131 ページ

~

 ページ

Q132 発行年

年発行

学会報告の場合

Q133 演者名

Q134 題名

Q135 学会名

Q136 記載年月日

年      月

Q137 発表都市

以上になります。過去 1989 年以降の本邦論文リストは肥厚性皮膚骨膜症ホームページ (<http://www.pdp-irp.org/>) をご覧ください。ありがとうございました。

臨床調査個人票

 新規  更新

## 165 肥厚性皮膚骨膜炎

## ■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	---	------	-----------------------------	------------------------------

## ■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	-	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>					
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	発症者続柄							
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性)							
	<input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方)							
<input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ								
<input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入								
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

社会保障	
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし
要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

<診断のカテゴリー>

<input type="checkbox"/> Definite 完全型：Aのうち4項目全てを満たすもの
<input type="checkbox"/> Definite 不全型：A-1～3の全てがみられ、C①に該当する基礎疾患を除外したもの
<input type="checkbox"/> Probable 初期型：Aの1と3を満たしCの鑑別すべき疾患を除外し、Bを満たすもの
<input type="checkbox"/> Possible：Aのうち2項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの
<input type="checkbox"/> いずれにも該当しない

■ 診断基準に関する事項：診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても良い

A. 症状

1. 太鼓ばち状指（ばち指）	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
2. 長管骨を主とする骨膜性骨肥厚	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
3. 皮膚肥厚性変化	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明
4. 頭部脳回転状皮膚	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明

## B. 遺伝学的検査

遺伝子異常の有無 異常があった遺伝子には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. あり	<input type="checkbox"/> 2. 検査範囲内異常なし	<input type="checkbox"/> 3. 検査未実施
<input type="checkbox"/> HPGD	<input type="checkbox"/> SLC02A1		

## C. 鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。 除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可	<input type="checkbox"/> 2. 除外不可	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> ① 二次性肥大型骨関節症 (secondary hypertrophic osteoarthropathy) <input type="checkbox"/> ② 成長ホルモン過剰症および先端肥大症 <input type="checkbox"/> ③ 骨系統疾患 <input type="checkbox"/> ③-1 高アルカリフォスファターゼ血症 <input type="checkbox"/> ③-2 カムラティ・エンゲルマン症候群 (骨幹異形成症)			

### ■ 重症度分類に関する事項：直近6か月間で最も悪い状態を記載

<input type="checkbox"/> 認定基準1：「皮膚肥厚」で重症度4かつ「関節症状」で重症度3を認める場合
<input type="checkbox"/> 認定基準2：「リンパ浮腫」で重症度3または4、「低カリウム血症」、「非特異性多発性小腸潰瘍症」のいずれかを満たす
<input type="checkbox"/> いずれにも該当しない

症状	重症度	状態
皮膚肥厚	<input type="checkbox"/> 0	皮膚肥厚がない
	<input type="checkbox"/> 1	前額に皮膚肥厚がある
	<input type="checkbox"/> 2	前額に皮膚肥厚があり、しわが深い
	<input type="checkbox"/> 3	前額に皮膚肥厚があり、かつ頭部脳回転状皮膚がある
	<input type="checkbox"/> 4	重症度3を満たし、頭部脳回転状皮膚病変部に脱毛斑がある または、中程度の眼瞼下垂がある
関節症状	<input type="checkbox"/> 0	関節水腫なし、可動域制限なし
	<input type="checkbox"/> 1	関節水腫：あり、可動域制限なし
	<input type="checkbox"/> 2	関節水腫：あり、可動域制限あり
	<input type="checkbox"/> 3	罹患関節の運動時痛あり

リンパ浮腫	<input type="checkbox"/> 0	下腿の腫脹、浮腫はない
	<input type="checkbox"/> 1	下腿の腫脹、浮腫があるが、正座はできる
	<input type="checkbox"/> 2	下腿の腫脹、浮腫があり、正座ができない
	<input type="checkbox"/> 3	皮膚潰瘍を生じたことがある、または蜂窩織炎の既往がある（1年以内）
	<input type="checkbox"/> 4	難治性（保存的治療に抵抗性）の皮膚潰瘍、あるいは反復する蜂窩織炎（1年以内に複数回）がある
低カリウム血症	<input type="checkbox"/> 非該当	
	<input type="checkbox"/> 該当	代謝性アルカローシスを伴う低カリウム血症（3mEq/L未満）と診断される
非特異性多発性小腸潰瘍症	<input type="checkbox"/> 非該当	
	<input type="checkbox"/> 該当	非特異性多発性小腸潰瘍症と診断される（注）

注：診断は指定難病の「非特異性多発性小腸潰瘍症」の診断基準による

症状の概要、経過、特記すべき事項など \*500文字以内かつ14行以内

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり
開始時期	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行

生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助
	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名												
指定医番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
医療機関所在地												
電話番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	*ハイフンを除き、左詰めで記入	
医師の氏名												
記載年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	<input type="text"/>	日

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、  
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

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

コロナ禍における無痛無汗症患者・家族の実態調査 2023

研究分担者 久保田雅也 島田療育センター 院長  
研究分担者 芳賀信彦 国立障害者リハビリテーションセンター 自立支援局長

**研究要旨**

我々は誰もが当事者であるコロナパンデミックの影響が、先天性無痛無汗症を抱える患者家族には強く現れるのではと考え、実態調査を行なってきた。今回は第3回目(2023.2~3、第8波)の調査である。患者のコロナ感染は28家族中14家族に認めたが、酸素投与の必要な重症患者は1人も認めず。患者の睡眠障害に関しては3年間で変わらず、行動変容に関しては有意に減少していた。家族のストレスに関しては変わらず。生活の変容や制限の中で前向きに現在の状況に対峙していこうというpositiveな姿勢がみられた。孤立しやすい稀少神経難病において家族会や医療関係者とのつながり、および啓発は重要である。

**A. 研究目的**

新型コロナウイルス感染症は2020年3月にWHOによりパンデミック宣言がなされた。以来3年間でこのパンデミックは様々な変化を社会と個人にもたらしつつ現在に至っている。我々はこの誰もが当事者であるパンデミックの影響が、神経難病を抱える患者家族に特に強く現れるのではと考え、実態調査を行なってきた。今回は第1回(2020.10~11、第3波)、第2回(2021.10~11、第5波)に続く第3回目(2023.2~3、第8波)の調査である。先天性無痛無汗症(CIPA)、先天性無痛症(CIP)の患者家族の抱える固有の問題とニーズを洗い出すことと3年間の変化を見るためにアンケートを施行した。

**B. 研究方法**

CIPA患者家族会に属する48家族(患者57名)に調査票による無記名式のアンケート(もしくは同封のQRコードからWebアンケート)を実施した。48家族中28家族(回収率58.3%、CIPA26家族、CIP1家族、未確定1家族、患者31名(15才以下15名、16-19才2名、20才以上14名)から回答を得た。調査期間は2023.2.1~3.31であり、わが国における新型コロナウイルス感染症の第8波が終息しつつあるかにみえる時期に相当する。

(倫理面への配慮)

本研究は島田療育センター倫理委員会の承認を受けた。

**C. 研究結果**

患者のコロナ感染は28家族中14家族に認めたが、酸素投与の必要な重症患者は1人も認めず。第2回目までの調査では感染者数は0であったが、今回の結果はオミクロン株の感染力の強さと重症化率の低さを示している。

家族の感じるストレスに関するアンケートでは第1回目はコロナ禍の状況でストレスの増大したstress(+)群は39.5%、ストレスは少なかったnon-stress群は26.3%であったが<sup>1)</sup>、今回の検討ではstress(+)群は34.5%、non-stress群は20.7%であり、有意な変化はなかった(図1)。

患者の多動等の行動変容に関しては図2のように今回は第1回目よりも有意に減少した。

患者の夜間覚醒等の睡眠障害に関しては図3のようにこの3年間で有意な変化はなかった。新たな薬物使用はない。

自由記述には以下のような回答があった。この1年で大変だったこととして

- 風邪の度に、コロナが疑われて風邪症状が無くなるまで2週間ほど通学でき

ないこと(勉強の遅れのほか、親が仕事を休まざる得なかった)

- グループホームを利用しているが、本人は元気でも、利用者や職員もしくはその家族の方が感染されて、自宅待機をするのかホームで待機するのかその都度対応に追われた
- 親が感染し、子どもに感染させない対策を講じること
- 夏の時期にマスクをしていると体温が上がってしまったこと
- 入院中の付き添い・面会制限があったこの1年でよかったこととして
- 患者本人がインドアなので外出が減ってもストレスを感じていなかった
- 時間に余裕ができた
- 後遺症もなく、元気になったこと
- 家にいることが増えて家族との会話が增えた
- 周囲の人たちが力をあわせて支援してくれたこと

#### D. 考察

長引くコロナ禍の中で感染者を出しながら、新たな日常生活を構築している様子が見えてくる。コロナ感染自体は重症化することはなかったが、生活上の制限は患者家族にストレスを与えていると思われた。一方で今回も第1回目と同様、多くの制限をpositiveに捉えている家族がいた。それはこの3年間で学んだことでもあるし、パンデミック前から多くの困難に対処してきたレジリエンスがそうさせているとも考えられる。

疾患の特性としての多動等の行動変容はこの3年間で有意に減少した。制限の多い環境に対する慣れも生じていることや対処に余裕が出てきたことも関係すると思われる。

睡眠障害に関しては3年間で有意な変化はなかったが、新たな薬物の使用はなく、悪化はしていなかった。睡眠障害悪化から

行動変容に向かうことも多いが、今回の調査ではそういう連鎖はなかった。

自由記述では、多くの制限の中でもpositiveな姿勢を維持し、「あたり前」の生活として捉えようとしている姿勢があった。孤立しやすい神経難病の患者家族にあって制限の中で何とか外部ともつながっていくことは重要なことである。

#### E. 結論

今回の調査ではコロナ感染は患者家族に多く認められたが、重症化せず、生活の変容や制限の中で前向きに現在の状況に対峙していこうという姿勢がみられた。孤立しやすい稀少神経難病において家族会や医療関係者とのつながり、および啓発は重要である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Kubota M, Haga N. Impact of the COVID-19 pandemic on families of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Ped Int 2023 e15415.

##### 2. 学会発表

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

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他



### 家族のストレス(28家族、複数回答可)

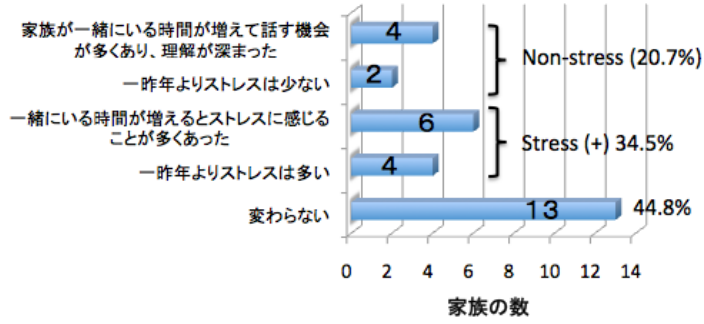


図1 家族のストレス

### 行動変容を認めた患者の割合の3年間での変化

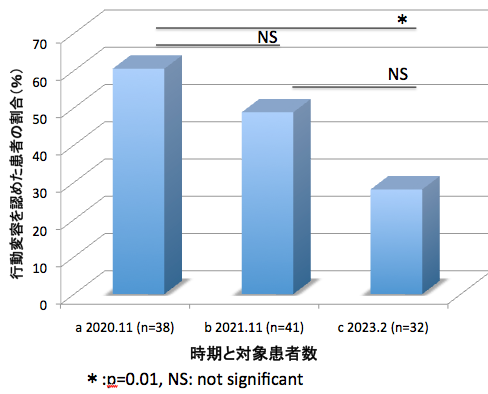


図2 行動変容を認めた患者の割合の3年間での変化

### 睡眠障害を認めた患者の3年間での変化

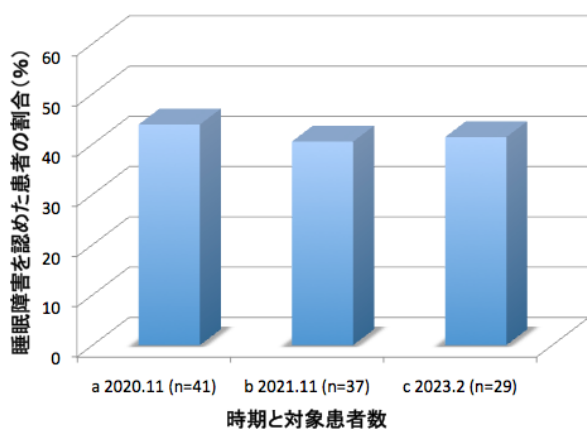


図3 睡眠障害を認めた患者の3年間での変化

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

原発性局所多汗症の治療指針作成、疫学調査に関する研究

研究分担者 横関 博雄 東京医科歯科大学非常勤講師（横関皮膚科クリニック）  
研究分担者 藤本 智子 東京医科歯科大学非常勤講師（池袋西口ふくろう皮膚科クリニック）

**研究要旨** 原発性局所多汗症は、局所性多汗症のうち基礎疾患がなく、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患である。原発性局所多汗症診療ガイドライン 2015 年改訂版（日皮会誌 125(7),1379-1400,2015）が頭部・顔面多汗症をくわえた診療ガイドラインとして改定されたが、2020 年より原発性腋窩多汗症に対して抗コリン外用薬が保険適用の治療薬として新たに選択肢に加わったことよりガイドラインの再度改定が必要となり、今年度多汗症診療ガイドライン作成委員会により新たに診療ガイドラインを改正し日本皮膚科学会雑誌に掲載された（日皮会誌: : 133 (2) , 157-188, 2023）。新しいガイドラインでは、本邦における疫学が 2020 年に行われ、原発性局所多汗症の有病率 10.0%（腋窩 5.9%、頭部・顔面 3.6%、手掌 2.9%、足底 2.3%）であり、いまだに医療機関への受診経験率は 4.6%と低いことが示された。さらに多汗症患者の日常的な精神障害度が高く学校生活や社会活動における全般労働障害率は 30.52%、結果的に日本における腋窩多汗症の生産性損失は 1 カ月あたり 3,1290 億円と推定された。今回原発性腋窩多汗症の治療選択肢が増えたことで治療アルゴリズムが改定されたこと、関連した多汗症についての疾患啓発活動や患者への市民公開講座も開催されることで、今後困っている患者が適した治療にたどり着ける環境が整っていくことが期待される。

**A. 研究目的**

原発性局所多汗症は、局所性多汗症のうち基礎疾患がなく、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患である。局所多汗症は多汗の症状により、患者は様々な精神的苦痛を受ける。その内容は仕事、勉強への悪影響、対人関係への支障をきたすなどであり、**QOL を著しく低下**させる疾患であるといえる。本邦における労働生産性の低下や多汗症の疫学についての研究の結果や、新しく原発性腋窩多汗症に対し保険適用となった治療が加わったことから、現状の多汗症診療に即した新たな改正を加えたガイドライン作成のため、今年度、ガイドライン委員会を開催した。

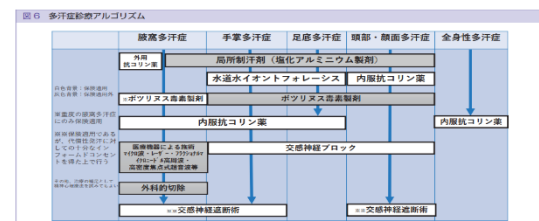
**B. 研究方法**

**診療ガイドライン作成（2023 年度）**  
前回の 2015 年度版から変更点として**原発性腋窩多汗症に対して保険適用の外用抗コリン薬**が加わったこと、**本邦の疫学**について

の新たな知見、多汗症が心理的、社会的な負荷を負う疾患であることを新たに EBM に基づいた観点から検証して**多汗症の診療アルゴリズム**を作成する。さらに**多汗症の認知度を高める活動**を行う。

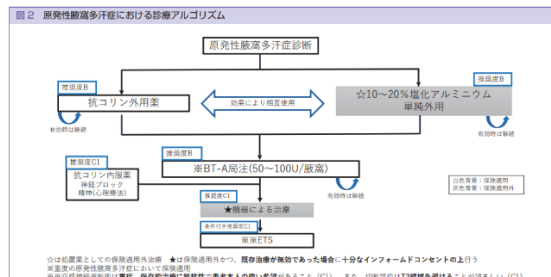
**C. 研究結果**

日本皮膚科学会より**原発性局所多汗症診療ガイドライン 2023 年改訂版**（日皮会誌: 133 (2) , 157-188, 2023）が公表された。



多汗症診療アルゴリズムにおいては、多汗の部位に対して、費用や身体への侵襲の観点からリスクの低い治療から行うことを表記することで、多汗症診療を行う医師、医

療機関から多汗症診療を行わない医師、さらには一般の多汗症患者に対して、世に氾濫する複数の多汗症治療の選択順序についての一定の方向性を示した。



原発性腋窩多汗症は抗コリン外用薬の治療選択肢が加わったことで、保険適用でありかつ複数の良質な論文が存在することから推奨度 B の第一選択肢として診療アルゴリズムに組み込まれた。また、実際の臨床現場において医療機器による保険診療外の治療が広く行われていることを鑑み、今回アルゴリズムにその治療選択肢を組み込み、本文にて良質な報告とは言えず、システマティックレビューもないため、有効性と安全性に関する結論を引き出すには不十分と考えられることを明記した。

現時点で手掌足底多汗症と、頭部・顔面多汗症については前回ガイドラインから新しい治療法はないことから変わらない運用となった。また、抗コリン内服薬については、脳への移行性の観点から推奨されない抗コリン薬があることについて明記した。また、胸部交感神経遮断術については、多汗症に対して有効であるものの、主に術後の代償性発汗の合併症がある観点から、その前に神経ブロックや、精神（心理）療法をためしてもよいことが記載をされている。

#### D. 考察

今回のガイドラインでは、原発性腋窩多汗症に対する抗コリン外用薬による保険診療が可能になったことが新しく加わった。日本皮膚科学会や発汗学会といった学会での多汗症に関するシンポジウムや、学会や製薬会社主催による一般市民向けの公開講座なども行われるようになってきており、多汗症の認知度を向上させることで、学校や社会生活でうける苦痛が理解され環境が改善されることや、患者が医療機関へアク

セスしやすくなること、さらに費用やリスクが低い治療から始めることなどといった、正しい情報を今後も広めていく必要があると考える。

#### E. 結論

多汗症診療ガイドラインの改定による標準治療が一般化し多汗症の治療レベルが向上する。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yokozeki H, Fujimoto T, Wanatabe S, Ogawa S, Fujii C. Topical glycopyrronium tosylate in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Dermatol.* 2022 Jan;49(1):86-94. doi: 10.1111/1346-8138.16188. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34636057
2. Inazawa-Terada M, Namiki T, Omigawa C, Fujimoto T, Munetsugu T, Ugajin T, Shimomura Y, Ohshima Y, Yoshida K, Niizeki H, Hayashi R, Nakano H, Yokozeki H. An epidemiological survey of anhidrotic/hypohidrotic ectodermal dysplasia in Japan: High prevalence of allergic diseases. *J Dermatol.* 2022 Apr;49(4):422-431. doi: 10.1111/1346-8138.16278. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34897795
3. Fujimoto T, Okatsu H, Miyama H. *J Dermatol.* Two-week prospective observational study of 5% sofipironium bromide gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis. 2022 Jun;49(6):594-599. doi: 10.1111/1346-8138.16384. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35394087
4. Fujimoto T, Inose Y, Nakamura H, Kikukawa Y. Questionnaire-based epidemiological survey of primary

focal hyperhidrosis and survey on current medical management of primary axillary hyperhidrosis in Japan. Arch Dermatol Res. 2022 Jun 29. doi: 10.1007/s00403-022-02365-9. Online ahead of print. PMID: 35768620

5. 藤本 智子, 大勝 寛通, 深山 浩, 大嶋 雄一郎. 腋窩多汗症の患者意識調査 インターネットアンケート調査 608人の結果報告. 日本臨床皮膚科医会 雑誌 (1349-7758)39 巻 3 号 Page431-439(2022.04)
  6. 横関 博雄, 藤本 智子, 渡辺 俊輔, 小川 修平, 藤井 千恵. グリコピロニウムトシル酸塩水和物ワイプ製剤の原発性腋窩多汗症患者に対する長期投与試験 ランダム化並行群間比較多施設共同試験. 日本臨床皮膚科医会 雑誌 (1349-7758)39 巻 1 号 Page055-063(2022.01)
  7. 藤本 智子. 【「攻めない治療」で攻める!】(Part3.)攻めない治療 感染症、その他(case 21) 外用できれいにする集簇性ざ瘡(重症ざ瘡). Visual Dermatology(2186-6589)21 巻 5 号 Page501-503(2022.04)
2. 学会発表
1. 須賀 康, 藤本 智子, 志水 弘典. 【汗・体臭】汗と体臭のコントロール. Bella Pelle(2432-2016)7 巻 2 号 Page110-116(2022.06) 座談録
  2. 藤田 真依子, 飯田 忠恒, 大竹 里奈, 竹下 八菜, 藤本 智子, 沖山 奈緒子. 血清 CEA 高値を示す特発性後天性全身性無汗症の検討. 日本皮膚科学会 東京地方会第 901 回例会 2022 年 5 月 21 日 東京
  3. 藤田 真依子, 飯田 忠恒, 竹下 八菜, 藤本 智子, 沖山 奈緒子. 特発性後天性全身性無汗症において血清 CEA 低値と IgE 高値はステロイド治療抵抗性のマーカーとなる. 第 30 回日本

発汗学会総会 2022年9月17日 Web 開催

4. 稲澤 美奈子, 並木 剛, 藤本 智子, 横関 博雄. 薬剤耐性腸内細菌感染による psuedochromhidrosis と診断した 1 例. 第 30 回日本発汗学会総会 2022 年 9 月 17 日 オンライン開催
5. 藤本 智子. 多汗症診療の未来について. 第 30 回日本発汗学会総会 2022 年 9 月 17 日 オンライン開催
6. 稲澤 美奈子, 並木 剛, 端本 知佳, 宇賀神 つかさ, 藤本 智子, 宗次 太吉, 横関 博雄. 本邦における無汗性外胚葉形成不全症患者 24 名の疫学調査 アレルギー疾患合併の検討を中心に. 第 121 回日本皮膚科学会総会 2022 年 6 月 2-5 日 京都府+ハイブリッド開催
7. 藤本 智子, 渡辺 俊輔. Glycopyrronium tosylate の原発性腋窩多汗症患者における患者報告 outcome. 第 38 回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 2022 年 4 月 23-24 日 鹿児島市+ハイブリッド開催
8. 藤本 智子. 多汗症診療で遭遇!ガイドラインでは対応不可能な症例にであつたら. 第 38 回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 2022 年 4 月 23-24 日 鹿児島市+ハイブリッド開催

#### 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

原発性腋窩多汗症治療におけるソフピロニウム臭化物の臨床的有効性と  
患者満足度調査に関する研究

研究分担者 大嶋雄一郎 愛知医科大学皮膚科 教授  
研究協力者 道 勇学 同 病院長

#### 研究要旨

HDSS が 3 または 4 の原発性腋窩多汗症患者 46 例に対し、実臨床でのソフピロニウム臭化物の有効性、安全性、患者満足度を調査した。治療開始後 4 週時に HDSS が 1 または 2 に改善した患者割合は 82.6%で、発汗 VAS、DLQI 合計スコアは治療前と比較して有意に改善した。全体の 95.7% (44/46 例) が外用を継続することができた。患者満足度は「非常に満足」、「比較的満足」が全体の 58.7%と半数以上であった。効果を実感した時期は治療開始後 1 週間以内が 67.4%と早期であり、良かった点は「塗るだけで手軽に治療ができる」と 60.9%が回答しており、これらが患者の満足感に寄与した可能性がある。

#### A. 研究目的

ソフピロニウム臭化物（エクロック®ゲル 5%、以下、本剤）は、原発性腋窩多汗症治療薬として世界に先駆けて本邦で 2020 年に承認、販売された。しかし、本邦において原発性腋窩多汗症患者を対象に実臨床での本剤の有効性、安全性および患者満足度を検討した報告はない。今回、本剤による治療を行った原発性腋窩多汗症患者を対象に、原発性腋窩多汗症治療における実臨床での本剤の有効性、安全性および患者満足度を調査した。

#### B. 研究方法

##### 1. 対象患者

2021 年 1 月から 9 月の期間にソフピロニウム臭化物での治療を開始した、hyperhidrosis disease severity scale (HDSS) が 3 または 4 の原発性腋窩多汗症患者とした。

##### 2. 試験方法

本剤による治療前および治療開始後 4 週時の HDSS、発汗 visual analogue scale (VAS) および dermatology life quality index (DLQI) 合計スコアを評価した。また、本剤による治療前および治療開始後 4 週時にアンケート調査を実施し、治療の患者満足

度などを調査した。

（倫理面への配慮）

本試験は、愛知医科大学医学部倫理委員会にて承認を得た（承認番号2021-131）。

#### C. 研究結果

##### 1. 患者背景

本剤による治療を開始した、HDSS が 3 または 4 の原発性腋窩多汗症患者 46 例を本試験の解析対象とした。

患者背景は女性割合が 71.7%で、年齢は 34.4±14.7 歳(平均値±標準偏差 [SD])で、HDSS が 3 の患者が 82.6%と大部分を占めていた。これまで多汗症での受診歴がない患者が 87.0%であり、前治療法は市販の制汗剤が 60.9%で最も多かった。本剤による治療が保険適用で受けられることを知った情報源は、医師が 91.3%であった。

##### 2. 有効性

###### a) HDSS

4 週時の HDSS が 1 または 2 に改善した患者割合は 82.6%であった。

###### b) 発汗 VAS

発汗 VAS (平均値±SD) は、治療前が 7.3

±1.7、治療開始後 4 週時が 4.2±2.5 であり、4 週時に有意に改善した。

### c) DLQI 合計スコア

DLQI 合計スコア (平均値±SD) は、治療前が 6.5±5.4、治療開始後 4 週時が 2.3±2.9 であり、4 週時に有意に改善した。

## 3. 患者アンケート

### a) 治療満足度

治療満足度 (単一回答) は、「非常に満足」、「比較的満足」と回答した患者割合が 58.7%であり、過半数を占めた。

### b) 治療効果を実感できた時期

治療効果を実感できた時期 (単一回答) は、「外用開始 1 週間後」が 32.6%で最も多く、次いで「外用した当日」と「外用開始 2～3 日後」が各 17.4%と多かった。

### c) 腋窩多汗症で困る場面および治療を受けて良かったと感じる点

治療前の調査での腋窩多汗症により困る場面 (3 項目までの複数回答) は、「着る服が限定される」が 78.3%で最も多く、次いで「ワキのにおいが気になる」が 60.9%と多かった。治療開始後 4 週時の調査での治療を受けて良かったと感じる点 (3 項目までの複数回答) は、「塗るだけで手軽に治療ができる」が 60.9%で最も多く、次いで「ワキのにおいが気にならなくなった」が 39.1%、「着る服を選ぶことができるようになった」と「1 日に何度も制汗剤を塗る手間がなくなった」が各 30.4%と多かった。

## 4. 安全性

「外用後の現在の皮膚の状態はどれにあたりますか」に対する患者の回答 (単一回答) は、「かゆみや発赤はない (毎日外用してもかぶれ症状はない)」が 78.3% (36/46 例)、「かゆみや発赤はあるが我慢できる程度 (我慢しながらほぼ毎日外用できる)」と「かゆみや発赤で毎日外用することができない (週 2～3 回ぐらいは外用できる)」が各 8.7% (4/46 例)、「かゆみや発赤で外用を中止した」が 4.3% (2/46 例) であった。

## D. 考察

全体の 87.0%がこれまでに多汗症での受診

歴がない原発性腋窩多汗症患者であった。多汗症に対する前治療は市販の制汗剤が 60.9%で最も多く、塩化アルミニウム溶液外用は 21.7%、A 型ボツリヌス毒素局注療法は 6.5%であった。Fujimoto らが実施した疫学調査では、原発性局所多汗症患者のうち医療機関を受診したのはわずか 6.3%であったことが示されており、本試験においても原発性腋窩多汗症患者の多くが医療機関を受診していない実態が示唆された。また、本剤が保険適用であることについて、91.3%の患者が医師から情報を得ていたことから、原発性腋窩多汗症が医療機関で保険適用により治療できることがほとんど認知されていないと考えられた。

有効性において、治療開始後 4 週時に HDSS が 1 または 2 に改善した患者割合は 82.6%であった。発汗 VAS および DLQI 合計スコアでも 4 週時に有意な低下が見られ、本剤が実臨床でも有効性を発揮することを支持する結果であった。

患者の治療満足度において、「非常に満足」、「比較的満足」と回答した患者割合が 58.7%と半数以上が本剤による治療に満足していた。治療効果を実感できた時期は、治療開始後 1 週間以内であった患者割合が 67.4%を占めており、本剤の治療効果はおおよそ 1 週間以内の早期に認める患者が多い結果が得られた。治療を受けて良かったと感じる点は、「塗るだけで手軽に治療ができる」が 60.9%で最も多かった。腋窩多汗症で困る場面は、「着る服が限定される」が 78.2%、「ワキのにおいが気になる」が 60.9%で 1、2 番目に多い回答であり、治療を受けて良かったと感じる点は「ワキのにおいが気にならなくなった」が 39.1%、「着る服を選ぶことができるようになった」が 30.4%で 2、3 番目に多い回答であった。これらの結果から、早期に治療効果を実感できる点や、治療の簡便さ、腋窩多汗症で最も困る場面で治療効果を実感できた患者が多かったことが患者の満足感に寄与した可能性がある。

安全性において、かゆみや発赤で外用を中止したと回答した患者は 4.3%のみであった。従来の外用治療薬である塩化アルミニウム溶液と比較すると、本剤の外用による

かゆみや発赤はかなり少ないと感じる。また、かゆみや発赤があっても軽度の患者が多く、95.7%の患者は本剤の外用を継続することができていた。したがって、本剤を処方するにはかゆみや発赤などが発現し得ることを患者と共有し、十分に注意しながら適切に使用することで、実臨床においてもほとんどの患者が本剤による継続的な治療を行うことが可能であると考ええる。

#### E. 結論

本試験より、本剤の実臨床での有効性と安全性を支持する結果が得られ、患者アンケート調査から、本剤による治療の満足度は高いと考えられた。今後、実臨床において本剤の有効性と安全性のエビデンスを集積し、日本人の原発性腋窩多汗症患者での適切な使用法を検討することで、患者満足度をさらに向

上させることが期待できる。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
大嶋雄一郎 ほか：皮膚の科学 2022; 21 (2):79-85.

2. 学会発表  
2023年日本臨床皮膚科学会総会で発表予定

#### 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

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
朝比奈正人	自律神経系の機能検査法	矢崎義男、小室一成	内科学 第12版	朝倉書店	東京	2022	232-234
朝比奈正人	自律神経症候	河村 満	メディカルスタッフのための神経内科学	医歯薬出版	東京	2023	76-82

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
Fujimoto T, Inose Y, Nakamura H, Kikukawa Y.	Questionnaire-based epidemiological survey of primary focal hyperhidrosis and survey on current medical management of primary axillary hyperhidrosis in Japan.	Arch Dermatol Res.	315(3)	409-417	2023
Kubota M, Abe Y, Nishimura N, Nakagawa S, Yoshida N.	Spontaneous and reflex movements after diagnosis of clinical brain death: A lesson from acute encephalopathy.	Brain Dev	44	635-639	2022
Kubota M, Yakuwa A, Terashima H, Hoshino H.	A nationwide survey of monocarboxylate transporter 8 deficiency in Japan: Its incidence, clinical course, MRI and laboratory findings.	Brain Dev	44	699-705.	2022
Yagi S, Yasuno S, Ansai O, Hayashi R, Shimomura Y.	Different degree of loss-of-function among four missense mutations in the EDAR gene responsible for autosomal recessive hypohidrotic ectodermal dysplasia may be associated with the phenotypic severity doi: 10.1111/1346-8138.16610	J Dermatol	50(3)	349-356	2023
Yokozeki H, Fujimoto T, Wanatabe S, Ogawa S, Fujii C.	Topical glycopyrronium tosylate in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study.	J Dermatol.	49(1)	:86-94.	2022
Inazawa-Terada M, Namiki T, Omigawa C, Fujimoto T, Munetsugu T, Ugajin T, Shimomura Y, Ohshima Y, Yoshida K, Niizeki H, Hayashi R, Nakano H, Yokozeki H.	An epidemiological survey of anhidrotic/hypohidrotic ectodermal dysplasia in Japan: High prevalence of allergic diseases.	J Dermatol.	49(4)	422-431.	2022



Fujimoto T, Okatsu H, Miyama H.	Two-week prospective observational study of 5% sofpironium bromide gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis.	J Dermatol.	49(6)	594-599	2022
Msato Asahina	Research History and Current Concept of the Autonomic Nervous System	J Kanazawa Med Univ.	47	13-19	2022
Kubota M, Haga N.	Impact of the COVID-19 pandemic on families of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis.	Ped Int	e15415		2023
Ueda R, Okada T, Kita Y, Ukezono M, Takada M, Ozawa Y, Inoue H, Shioda M, Kono Y, Kono C, Nakamura Y, Amemiya K, Ito A, Sugiura N, Matsuoka Y, Kaiga C, Shiraki Y, Kubota M, Ozawa H	Quality of life of children with neurodevelopmental disorders and their parents during the COVID-19 pandemic: a 1-year follow-up study.	Sci Rep	12	1-8	2022
藤本智子	【「攻めない治療」で攻める!】(Part3.)攻めない治療 感染症、その他(case 21) 外用できれいにする集簇性ざ瘡(重症ざ瘡).	Visual Dermatology	21(5)	501-503	2022
久保田雅也	先天性無痛無汗症 特集 小児疾患診療のための病態生理3(改訂6版)	小児内科増刊号	54	447-451	2022
朝比奈正人	自律神経システムの予測処理機能－臨床の立場から－	自律神経	59(3)	266-269	2022
藤本智子、大勝寛通、深山 浩、大嶋雄一郎	腋窩多汗症の患者意識調査 インターネットアンケート調査608人の結果報告	日本臨床皮膚科医会雑誌	39(3)	431-439	2022
横関博雄、藤本智子、渡辺俊輔、小川修平、藤井千恵	グリコピロニウムトシル酸塩水和物ワイプ製剤の原発性腋窩多汗症患者に対する長期投与試験ランダム化並行群間比較多施設共同試験	日本臨床皮膚科医会雑誌	39(1)	55-63	2022
佐野健司、朝比奈正人、荒木信之、岩谷 舞、上原剛	特発性後天性全身性無汗症とGCDFP15の汗管漏出との関係	発汗学	29(1)	2-8	2022
岡田真里子、大田一路、中里良彦、田村直俊、山元敏正	疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴.	発汗学	29(2)	49-50	2022
中里良彦、岡田真里子、大田一路、田村直俊、山元敏正	骨髄移植12年後に全身性無汗となった慢性皮膚移植片対宿主病 (GVHD) の1例	発汗学	29(2)	47-48	2022

並木 剛	多汗症	皮膚科の臨床	64(5)	860-863	2022
大嶋雄一郎、石黒和守、渡辺大輔	原発性腋窩多汗症治療におけるソフピロニウム臭化物の臨床的有効性と患者満足度調査	皮膚の科学	21(2)	79-85	2022
尾方克久、望月葉子、斉藤俊雄、崎山快夫、水口雅、久保田雅也、三牧正和、奥野龍禎、池田昭夫、小森哲夫、米山 明、望月秀樹	神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療についての展望 現状と課題	臨床神経	62(4)	261-266.	2022

令和5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

次の職員の令和4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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5 年 1 月 12 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 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4年度 厚生労働科学研究費補助金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 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 非常勤講師

(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5年 1月 12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 田中 雄二郎

次の職員の令和4年度 厚生労働科学研究費補助金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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 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 4 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) 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 金沢医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 宮澤 克人

次の職員の令和4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 (所属部署・職名) 医学部 教授  
(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)
人を対象とする生命科学・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"/>	東京医科歯科大学および医療法人同和会	<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"/>
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)

朝比奈は研究に関する助言と学会発表を行ったが、金沢医科大学では疫学調査等の研究は実施されなかった。

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 祖父江 元

次の職員の令和 4 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) 大嶋 雄一郎 ・ オオシマ ユウイチロウ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河野 茂

次の職員の令和4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) 病院・講師  
(氏名・フリガナ) 鍛塚 大・クワツカ 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 田中 雄二郎

次の職員の令和 4 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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	田附興風会医学研究所	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	田附興風会医学研究所	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5年 3月 1.5日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人山口大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 谷澤 幸生

次の職員の令和 4 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5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 伊佐 正

次の職員の令和 4 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	京都大学医の倫理委員会	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 公益財団法人田附興風会

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 稲垣 暢也

次の職員の令和 4 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) 保健・健康研究部・研究主幹

(氏名・フリガナ) 高橋 克 ・ タカハシ カツ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	田附興風会医学研究所	<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: DNA 組み換え申請)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	田附興風会医学研究所	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 4 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) 小児外科系専門診療部皮膚科・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 5 年 2 月 17 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 渡邊 卓

次の職員の令和 4 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) 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立障害者リハビリテーションセンター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 森 浩一

次の職員の令和 4 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) 自立支援局長  
(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)
人を対象とする生命科学・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"/>	国立障害者リハビリテーションセンター	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 島田療育センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 河 幹夫

次の職員の令和 4 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) 島田療育センター 院長  
(氏名・フリガナ) 久保田雅也 ・ クボタマサヤ

## 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	島田療育センター	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5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

次の職員の令和4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) 病院・准教授  
(氏名・フリガナ) 松本 武浩・マツモト タケヒロ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。