

疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断と診療ガイドラインの作成

研究分担者 中野 創 弘前大学大学院医学研究科皮膚科学講座 准教授

研究要旨：疣贅状表皮発育異常症と診断された1例につき遺伝子診断を行ったが、8つの原因遺伝子のいずれにも病的変異は同定されなかった。疣贅状表皮発育異常症診療ガイドライン作成の学会承認を得、エビデンスレベルを重視したプラットフォームを作成した。

A. 研究目的

①疣贅状表皮発育異常症（EV）は全身の皮膚にウイルス性疣贅を多発する、非常にまれな常染色体劣性遺伝性疾患である。本邦におけるEVの診療実態を知る目的で、本症の遺伝子診断症例を募集し、遺伝子診断を行った。
②学会の承認を受けたEV診療ガイドライン作成の為に、EVガイドライン作成委員会を組織し、ガイドライン記載内容の検討を行った。

B. 研究方法

①遺伝子診断：EVと臨床診断された患者あるいはその家族から末梢血を採取し、ゲノムDNAおよび全RNAを抽出し、EVの原因遺伝子として同定されている8つの遺伝子（TNC6、TMC8、RHOH、CORO1A、IL-7、MST-1、DOCK8、CIB1）について、遺伝子変異検索を行った。遺伝子変異検索は弘前大学医学部倫理委員会の承認を受け、被検者のインフォームドコンセントを得たうえで、ヘルシンキ宣言に則り行われた。
②EV診療ガイドライン作成は国内外の文献を渉猟し、エビデンスレベルに基づいた診断、治療のレイアウトを考慮した。

C. 研究結果

①臨床的にEVと診断された1例につき、遺伝子診断を行った。8つの原因遺伝子すべてを調べたが、病的変異は同定されなかった。
②日本皮膚科学会へのガイドライン作成申請が承認され、項目は疾患概略（目的、疾患概念、希少難治性、高発がん性）、診断基準（診断項目、鑑別診断）、重症度分類（皮疹面積、皮疹分布、合併症）、クリニカルクエスチョンとした。国内外いずれにおいてもEVのガイドラインは存在せず、診断治療においてエビデ

ンスレベルの高い論文は存在しない。したがって、診療ガイドラインではなく、診療の手引きとして作成する。

D. 考察

①EV症例は非常にまれなため、遺伝子変異検索症例を収集するのが困難である。しかし、診断されていない症例が潜在していると考えられる。

②

E. 結論

EVは症例の蓄積が不十分であり、さらなる症例の収集が必要である。正確な臨床診断のためにガイドライン作成が急務と考えられる。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

1) 中野 創. 遺伝性皮膚疾患について. さいたま皮膚疾患よろずフォーラム. 令和2年9月24日. Web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

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし

