

～ プログラム・抄録集 ～

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班

令和3年度 総会

* 日時 : 令和3年10月26日(火) 14:00~17:00

* 開催方法 : ZoomによるWeb会議

〔担当：日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野
葉山惟大先生 依光梨加さん (医局秘書)〕

研究代表者 橋本 隆

所属 大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学

発表形式、その他

▷ 発表時間 : 『1 演題』につき

発表 10 分または 20 分、ディスカッション 5 分

・・・計 15 分または 25 分間

ルーム URL

<https://nihon-u-ac-jp.zoom.us/j/88323166140?pwd=YWUxL1ZlRjlvMlM0YnhGWUd5ZXF3Zz09>

ミーティング ID: 883 2316 6140

パスコード: 945446

(1)パソコンからアクセスする場合:

PC からだと、ルーム URL をクリックするとインストーラーが自動的にダウンロードされ、それをクリックすると自動的に繋がります。

何も始まらないときは、「ダウンロードして開始してください Zoom」をクリックしてください。

(2)iPad or iPhone、その他、スマホの方:

iPhone や iPad からの場合は、事前に「Zoom Cloud Meeting」というアプリをダウンロードして下さい。「ミーティングに参加」をクリックすると、Meeting ID の入力を求められますので、**883 2316 6140** を入力して下さい。

会議への参加方法については、こちらを参照して下さい。

[ミーティングに参加する - Zoom ヘルプセンター](#)

ZOOM の使い方は下記参照ください。

[20200417zoom.pdf \(ichidajuku.co.jp\)](#)

当日、入室できないなどのトラブルがありましたら日本大学の葉山惟大先生 (03-3972-8111 内線 8144)までご連絡ください。

<プログラム>

14：00-14：10
研究代表者挨拶

研究代表者 橋本 隆
大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学

14：10-14：20
厚生労働省・国立保健医療科学院よりご挨拶

武村真治先生
国立保健医療科学院 研究事業推進官（厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業、難治性疾患政策研究事業）政策技術評価研究部 上席主任研究官
厚生労働省大臣官房厚生科学課（併任）

～研究分担者成果発表～

1. 14：20-14：35

座長 新谷 歩

「**掌蹠角化症診療の手引きについて**」

米田耕造

大阪大谷大学薬学部臨床薬理学講座

2. 14：35-14：50

座長 米田耕造

「**コケイン症候群：診断フローチャート再考**」

森脇真一

大阪医科薬科大学医学部皮膚科学

3. 14：50-15：05

座長 森脇真一

「**家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病 診療ガイドライン作成に向けた取り組み**」

岩田浩明

北海道大学大学病院皮膚科

4. 15:05-15:20

座長 岩田浩明

「本邦における化膿性汗腺炎患者の QoL 調査」

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野

☆15:20-15:30

☆休憩(10分)☆

5. 15:30-15:55

座長 葉山惟大

「自己炎症性皮膚疾患の現状について」

金澤伸雄

兵庫医科大学医学部皮膚科

神戸直智

京都大学大学院医学研究科皮膚科

井上徳光

和歌山県立医科大学分子遺伝学

6. 15:55-16:10

座長 金澤伸雄

「穿孔性皮膚症病因解明を目指したオピオイド受容体プラスミド作成とスタージ・ウェーバー症候群 GNAQ 遺伝子多施設共同臨床研究」

川上民裕

東北医科薬科大学医学部皮膚科学教室

7. 16:10-16:25

座長 川上民裕

「疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断とガイドライン作成」

中野 創

弘前大学大学院医学研究科皮膚科

8. 16:25-16:50

座長 中野 創

「REDCap を用いた希少疾患レジストリについて」

「Gorlin 症候群と Cowden 症候群」

新谷 歩

大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学/

大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター

太田恵子

大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター

鶴田大輔

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学

立石千晴

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学/大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター

16:50-17:00

閉会挨拶及び事務局連絡

研究代表者 橋本 隆

<抄録集>

1. 掌蹠角化症診療の手引きについて

米田耕造

大阪大谷大学薬学部臨床薬理学講座

掌蹠角化症は、主として遺伝的素因により生じる、手掌と足底の過角化を主な臨床症状とする疾患群である。掌蹠角化症の中には、掌蹠角化症の皮膚症状に加えて、がん腫あるいは他臓器の異常を伴う稀な遺伝性疾患も存在する。掌蹠角化症を構成する疾病の病態は未知の部分が多く、症状の現れ方や重症度、および治療反応性も症例により違いがみられる。診断と重症度判定基準は厚生労働省研究班で提唱されたものであり、診療上判断を必要とするいくつかの問いに対してEBM (evidence based medicine) による推奨度も記載した。最終的に、国内外から発表された新しい知見を踏まえて臨床医が掌蹠角化症の診断・治療を行うための指針を作成した。本治療指針は現時点におけるわが国での標準的治療指針を示したものであるが、実際の診療では個々の症例のもつ多彩な患者背景を視野に入れつつ診断・治療を行っていく必要がある。

2. コケイン症候群：診断フローチャート再考

森脇真一

大阪医科薬科大学医学部皮膚科学

コケイン症候群 (CS) は国の新たな難病対策のもと、2015年7月に小児慢性特定疾病、指定難病に認定された。演者が当時策定したCS診断基準では臨床症状とDNA修復試験を重視しており遺伝子検査未実施でもCS確定診断が可能となっている。2021年6月30日より公益財団法人かずさDNA研究所において、非保険(38,500円/検体)のCS遺伝学的検査が可能となった。外注ではすべてのCS関連遺伝子(*ERCC8* (CSA), *ERCC6* (CSB), *ERCC3* (XPB/CS), *ERCC2* (XPD/CS), *ERCC5* (XPG/CS))の一塩基置換や短い挿入・欠失が検出可能である。演者の経験ではCSAではCSA遺伝子のエクソン4完全欠失の症例が60%以上であり外注検査では遺伝子異常が同定できない可能性もあるが、遺伝子解析を重視したCS診断フローチャー

トを再考する必要があると思われる。

3. 家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病 診療ガイドライン作成に向けた取り組み

岩田浩明

北海道大学大学病院皮膚科

家族性良性慢性天疱瘡の保険適応治療はステロイド外用のみである。一方、経験的あるいは文献的には、レチノイド・RDE4 阻害剤内服、ボツリヌストキシ、レーザー治療など有効性がある。われわれもPDE4 阻害剤内服の有効例を経験し、院内での適応外使用申請を試みたが診療ガイドラインがないことなどを理由に許可されなかった。家族性良性慢性天疱瘡は指定難病に指定されたがまだ診療ガイドラインが作成されていない。そのため、新規治療（ドラッグリポジショニングを含む）のためにもエビデンスを診療ガイドラインとして早期に公表することが望まれる。

家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病の臨床研究は今まで福岡歯科大の古村南夫が進めていたが、事情により 8 月より、北海道大学の岩田浩明に変更になった。前年度から、古村が中心となって、診療ガイドライン委員を選定し、ガイドライン委員会を構築した。また、同時に、ダリエ病の診療ガイドライン作成も進めている。現在、岩田が血中心となって診療ガイドライン作成を進めている。本演題では、家族性良性慢性天疱瘡とダリエ病の診療ガイドライン作成の現状を中心に報告する。

4. 本邦における化膿性汗腺炎患者の QoL 調査

葉山惟大、藤田英樹、照井 正

日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野

化膿性汗腺炎は患者の QoL を著しく障害するにも拘わらず本邦では有名な疾患ではなく実際の病態生理は知られていなかった。平成 30 年度までの研究で本邦における化膿性汗腺炎の実態を調査し、男性優位、肥満が少ない、臀部の病変が多いなど海外との患者背景の違いを示した。令和元年度より患者の QoL に注目して調査を行った。令和 2 年 3 月までに 63 名の患者データを収集した。QoL の指標として DLQI と SF-36v2 を使用した。患者は男性 49 名、女性 14 名、平均年齢 44.4 ± 11.4 歳であった。改変 Sartorius スコアは平均 89.28 ± 94.53 点、DLQI は平均 9.78 ± 8.74 であり軽度の相関関係があった。SF-36v2 のすべての項目の偏差値の平均値は国民標準値を下回っており QoL が障害されていることが示された。現在、生活習慣（食生活、入浴）に注目した調査を計画しており倫理委員会へ申請中である。

5. 自己炎症性皮膚疾患の現状について

金澤伸雄

兵庫医科大学医学部皮膚科

神戸直智

京都大学大学院医学研究科皮膚科

井上徳光

和歌山県立医科大学分子遺伝学

担当する自己炎症性皮膚疾患のうち、遺伝性 5 疾患の難プラットフォームでの登録と MINDS に基づいた中條・西村症候群と PAPA 症候群のガイドライン作成が、連携する西小森班で始まった。非遺伝性 4 疾患のうち、最近、Sweet 病様皮疹や再発性多発性軟骨炎を呈し、E1 ユビキチンリガーゼのモザイク変異によって発症することが判明した、新しい成人発症自己炎症性疾患である VEXAS 症候群について紹介する。また Schnitzler 症候群については、全国調査で見出された症例と文献的に集めた症例を加え、カナキヌマブの医師主導治験を目指して準備が進んでおり、顆粒状 C3 皮膚症についても病態解明を目指して遺伝子・蛋白質の解析が進んでいる。それぞれの担当から報

告する。

6. 穿孔性皮膚症病因解明を目指したオピオイド受容体プラスミド作成とスタージ・ウェーバー症候群 GNAQ 遺伝子多施設共同臨床研究

川上民裕

東北医科薬科大学医学部皮膚科学教室

穿孔性皮膚症の代表である後天性反応性穿孔性膠原線維症の表皮に μ オピオイド受容体が過発現したデータを得た。そこで μ オピオイド受容体プラスミドを作成し、ケラチノサイトに導入する計画をすすめている。一方、多施設共同臨床研究として、Sturge-Weber 症候群を疑う臨床所見を呈する成人 4 症例で GNAQ 遺伝子解析を施行した。うち 2 例で病変皮膚に GNAQ 遺伝子変異を検出した。GNAQ 遺伝子変異を検出できなかった残り 2 例は、先天性血管腫で見出される GNA11 遺伝子変異が検出できた 1 例と GNA11 変異も検出できなかった 1 例となった。厚労省関連 3 班で共同作成した現行の Sturge-Weber 症候群の診断基準は、典型的な症状を満たさない症例に対して GNAQ 遺伝子変異を示す必要があることを明記した。しかし、上記症例のように Sturge-Weber 症候群の診断と GNAQ 遺伝子変異の結果には差異があり、臨床所見を基にした診断基準への変更を厚労省に申請中である。

7. 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断とガイドライン作成

中野 創

弘前大学大学院医学研究科皮膚科

疣贅状表皮発育異常症 (EV) はヒトパピローマウイルスに対する免疫異常に基づいて、扁平疣贅が全身性に多発する原発性免疫不全症の一型である。常染色体劣性遺伝性であり、原因遺伝子は *TMC6/8* であるが、他の遺伝子の変異でも同様の症状を生じることがある。非常にまれな疾患であり、東洋人に多い。本症は 30-70% に有棘細胞癌を主とする皮膚がんが生じるため、正確な診断が重要である。本年度は 1 例の EV において *TMC8* のホモ接合性ナンセンス変異を同定した。診療ガイドラインについては日本皮膚科学会のガイドライン作成委員会に作成の届け出をし、承認を得た。非常にまれな疾患であり、病態等に不明な点が多く、エビデンスレベルの高い論文がないため、「手引き」として作成する。「手引き」は疾患概略、診断基準、重

症度分類、クリニカル・クエスチョンで構成される。

8. 「REDCap を用いた希少疾患レジストリについて」 「Gorlin 症候群と Cowden 症候群」

新谷 歩

大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学/

大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター

太田恵子

大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター

鶴田大輔

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学

立石千晴

大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病態学/大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター

質の高い研究の実施の為に臨床研究研究計画の科学性、倫理的妥当性及びデータの信頼性が必要になる。データの信頼性保証の為に、ヒューマンエラーが起きにくい体制作り、及び IT システムの活用が挙げられ EDC を活用する事が非常に有用である。

大阪市立大学では高品質・セキュアな世界標準の電子データ集積システムである EDC「REDCap」を導入し臨床研究等に活用している。本研究のコケイン症候群、家族性良性慢性天疱瘡、ゴーリン（Gorlin）症候群（基底細胞母斑症候群）、カウデン（Cowden）症候群の臨床調査票は REDCap で構築し倫理委員会の申請の準備を行っている。しかしながら、本研究班では他にも複数の稀少疾患を対象とした調査研究を実施している事から、これらを包括的に症例登録する事ができる仕組みについての提案を行いたい。また、併せて複数の疾患を対象としたレジストリを実施する為の倫理委員会の手続きについても提案を行いたい。

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班事務局

▷ 連絡先（大阪市立大学大学院医学研究科 皮膚病態学）

住所： 〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

TEL / FAX： 06-6646-6630 担当： 橋本 隆 hashyt@gmail.com