

～ 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2年度 総会

\* 日 時 : 令和2年11月12日(木) 14:00~17:00

\* 開催方法 : ZoomによるWeb会議

研究代表者

大阪市立大学大学院医学系研究科 皮膚病態学

橋本 隆

## 発表形式、その他

▷ 発表時間 : 『1 演題』 につき 発表 10 分、ディスカッション 5 分

・・・・・・・・・・☆計 15 分間

▷ オンラインミーティングについてお知らせします。

日時 : 11 月 12 日 (木) 14:00 時 - 17:00 時  
(当日は 13:30 から入室いただけます。)

当日は、Zoom を使用します。

<https://us02web.zoom.us/j/89140935373?pwd=V3JKbHpWY2tGQkF4czBrTkFjdW53dz09>

ミーティング ID: 891 4093 5373

パスコード: 798732

(1)パソコンからアクセスする場合：

PC からの場合は、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 もしくは iPhone、その他、スマホの場合：

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、  
891 4093 5373  
を入力して下さい。

Zoom の使い方については、こちらを参照して下さい。

<http://zoom-japan.net/manual/>

以下は ZOOM の使用方法に関するマニュアルです。

[https://www.ieice.org/jpn\\_r/event/taikai/2020/online/assets/pdf/Zoom\\_guideline.pdf](https://www.ieice.org/jpn_r/event/taikai/2020/online/assets/pdf/Zoom_guideline.pdf)

## <プログラム>

14：00-14：10  
研究代表者挨拶

研究代表者 橋本 隆

14：10-14：20  
国立保健医療科学院よりご挨拶

国立保健医療科学院 研究事業推進官  
政策技術評価研究部 上席主任研究官  
厚生労働省大臣官房厚生科学課  
(併任)  
武村真治 先生

14：20-14：30  
厚生労働省よりご挨拶 (未定)

厚生労働省健康局  
難病対策課ご担当者先生 (未定)

～研究分担者成果発表～

1. 14：30-14：45

座長 新谷 歩

**With コロナ時代のコケイン症候群診療**  
森脇真一  
大阪医科大学皮膚科

2. 14：45-15：00

座長 森脇真一

**家族性良性慢性天疱瘡・タリエ病**  
古村南夫  
福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

3. 15：00-15：15

座長 古村南夫

**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

4. 15:15-15:30

座長 葉山惟大

自己炎症性皮膚疾患の現状について（顆粒状 C3 皮膚症を中心に）

金澤伸雄

兵庫医科大学皮膚科

5. 15:30-15:45

座長 金澤伸雄

後天性反応性穿孔性膠原線維症と内因性オピオイド関連物質との関連性

川上民裕

東北医科薬科大学医学部皮膚科

6. 15:45-16:00

座長 川上民裕

掌蹠角化症症候群知見補遺

米田耕造

大阪大谷大学臨床薬理学

7. 16:00-16:15

座長 橋本 隆

Gorlin 症候群と Cowden 症候群

立石千晴、鶴田大輔

大阪市立大学大学院医学系研究科 皮膚病態学

8. 16:15-16:30

座長 鶴田大輔

疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断、全国疫学調査、および診療ガイドライン作成

中野 創

弘前大学医学部皮膚科

9. 16:30-16:45

座長 中野 創

希少疾患レジストリでの REDCap 活用状況について

新谷 歩<sup>1)</sup>、太田恵子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学

<sup>2)</sup> 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

16:45-17:00

閉会挨拶及び事務局連絡

研究代表者 橋本 隆

## <抄録集>

### 1. With コロナ時代のコケイン症候群診療

森脇真一

大阪医科大学皮膚科

演者は1999年から紫外線性DNA損傷修復能の遺伝的な欠損で発症するコケイン症候群(CS)、色素性乾皮症(XP)など遺伝性光線過敏症の分子細胞診断を行ってきた。これまで20-25件/年の検体を解析してきたが、今年度はCOVID-19パンデミックのもと、外出や病院受診の自粛の影響で光線過敏症患者の初診患者数が激減し、CS依頼検体数も低下した。その中で最近CS-A;1例、XP-G/CS;1例の新規患者を経験したので供覧する。

1998年から毎年開催されてきたCS患者家族会は2020年度、東京での開催が予定されていたが、COVID-19の影響で今回集い(お泊り会)は中止、総会のみZOOM開催となった。また予定されていた各種学会でのCS家族会ブースも学会自体がWEB開催となったため見合わせとなった。With コロナ時代の小児難病患者家族との関わりについても考察する。

### 2. 家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病

古村南夫

福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野

家族性良性慢性天疱瘡やダリエ病では、皮疹の悪化要因となる発汗の制御を患者が強く希望することがある。発汗抑制は皮疹の増悪を防ぐとともに二次感染の予防にもつながり、寛解期間が延長し長期予後の改善も期待できる。QOL改善に必要なアンメットニーズとして、制汗療法を治療アルゴリズムのファーストラインで試みるべき方法とする意見が多い。近年、抗コリン薬内服やボツリヌス毒素局注に加えて腋窩多汗症の新規治療が相次いで国内承認されている。原発性腋窩多汗症の局所外用抗コリン薬であるソフピロニウム臭化物のゲル剤が本年9月に国内製造承認された。また2011年に上市された汗腺のマイクロ波加熱凝固器は、2018年に重度の原発性腋窩多汗症の治療機器として国内薬事承認を取得した。今回、腋窩以外の鼠径部など間擦部への応用の可能性等の情報やエキスパートオピニオンを渉猟した。

### **3. 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**

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い。平成 30 年度までの研究にて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、臀部の病斑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 64 名の患者のデータを収集した。QoL の指標として DLQI と SF-36v2 を使用した。男性 50 名、女性 14 名であり、平均年齢  $44.75 \pm 11.7$  歳であった。改変 Sartorius スコアは平均  $89.28 \pm 94.53$  点であった。DLQI は平均  $9.78 \pm 8.74$  であった。DLQI と改変 Sartorius スコアの間には軽度の相関関係があった (スピアマンの順位相関係数 = 0.392、 $p < 0.01$ )。現在、SF-36v2 のデータを 2017 年版国民標準値に基づいて解析を行っている。

### **4. 自己炎症性皮膚疾患の現状について (顆粒状 C3 皮膚症を中心に)**

**金澤伸雄**

**兵庫医科大学皮膚科**

顆粒状 C3 皮膚症は、2016 年に橋本、鶴田らによって提唱された新しい水疱性皮膚疾患であり、表皮基底膜部に C3 の顆粒状沈着を認めるが、自己抗体は検出されないことを特徴とする。補体制御異常による自己炎症性水疱症としての疾患概念の確立のため、本年初頭に全国一次調査を行い、現在二次調査中である。また、中條-西村症候群などの遺伝性自己炎症性皮膚疾患については、連携している西小森班で症例集積とガイドライン作成が始まっており、合わせて報告する。REDCap の具体的な運用についても相談したい。

## 5. 後天性反応性穿孔性膠原線維症と内因性オピオイド関連物質との関連性

川上民裕

東北医科薬科大学医学部皮膚科

後天性反応性穿孔性膠原線維症は、掻痒を伴うことが特徴的である。一方、中枢性の掻痒は、内因性オピオイドの関与が指摘されている。そこで、橋本班を中心に完成した穿孔性皮膚症の診断基準と重症度分類を使用し、重症と診断された症例を対象とした。確定診断のために施術した皮膚生検標本を使用し、掻痒と関連深い内因性オピオイドである、 $\mu$  受容体、Dynorphin、 $\kappa$  受容体、 $\beta$ Endorphin の免疫組織化学染色を施行した。 $\mu$  受容体は皮膚生検標本の表皮上中層全体に過発現、Dynorphin はカップ状表皮陥凹周囲の真皮上層に過発現していた。 $\kappa$  受容体、 $\beta$ Endorphin に異常所見はなかった。 $\mu$  受容体は掻痒を誘発するので表皮での過発現は、本疾患の特徴である掻痒と関連性が高いことが推測される。一方、Dynorphin は  $\kappa$  受容体のリガンドであるが、真皮膠原線維や線維芽細胞と関連して、“穿孔”の機序に関連しているかもしれない。

## 6. 掌蹠角化症症候群知見補遺

米田耕造

大阪大谷大学臨床薬理学

われわれは掌蹠角化症の皮膚症状に加えて、掌蹠以外の異常をともなうまれな疾患を総称して掌蹠角化症症候群とよぶことを提唱してきた。症状は、手掌と足底の過角化（角質増殖）、ならびに掌蹠以外の一定の異常をともなう。今回の発表においては、これまでの研究において言及できなかった進行性変動性紅斑角皮症についてのわれわれの研究を紹介する。進行性変動性紅斑角皮症は、コネキシン 31(*GJB3*)あるいはコネキシン 30.3(*GJB4*)遺伝子の変異が原因となって発症する。進行性変動性紅斑角皮症疾患モデル細胞を作成し、細胞生物学的にその病態について検討を加えた。今回はその得られた結果について紹介する。

## 7. Gorlin 症候群と Cowden 症候群

立石千晴、鶴田大輔

大阪市立大学大学院医学系研究科 皮膚病態学

Gorlin 症候群は発達上の奇形と遺伝性高発癌性を持つ神経皮膚症候群である。発達上の奇形には手掌・足底皮膚小陥凹、二分肋骨ないし癒合肋骨、椎骨異常、顎骨嚢胞、大脳鎌石灰化があり、発癌には基底細胞癌、髄芽腫、卵巣腫瘍が知られている。Cowden 症候群は皮膚・粘膜、消化管、乳腺、甲状腺、中枢神経、泌尿生殖器などに良性の過誤腫性病変が多発する常染色体優性遺伝性疾患である。PTEN 遺伝子変異により生じ、乳腺、甲状腺、子宮内膜、腎臓に悪性腫瘍を生じることがある。両症候群の診断基準と重症度分類策定をめざし、皮膚科において第一次・第二次全国調査を行った。小児科領域との連携は必須であるため、小児科領域の情報については、小児慢性特定疾病データベースを活用する。今後の目標は、これらの結果を大阪市立大学 医療統計学の協力のもと「REDCap」システムにより解析を行いより有用な診断基準、重症度分類策定をめざす。

## 8. 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断、全国疫学調査、および診療ガイドライン作成

中野 創

弘前大学医学部皮膚科

疣贅状表皮発育異常症 (EV) は四肢を中心として全身性に角化性扁平小局面を多発する、非常にまれな常染色体劣性遺伝性疾患である。原因遺伝子は膜タンパクである TMC6 および TMC8 をコードするそれぞれ *TMC6* および *TMC8* である。本症は高発癌性疾患であり、有棘細胞癌などを発症しやすいため、的確な診断を必要とする。演者はこれまで橋本班において、EV の遺伝子診断および全国疫学調査を行ってきた。7 例の EV 疑い例のうち、2 例において *TMC8* に病的変異を同定した。また、皮膚科専門医研修施設 656 施設を対象に、第一次全国疫学調査を行い、376 施設から EV29 例の回答を得た。今年度は第二次全国疫学調査を行い、診療ガイドライン策定を行うが、これらの進捗状況につき本総会で報告する。

## 9. 希少疾患レジストリでの REDCap 活用状況について

新谷 歩<sup>1)</sup>、太田恵子<sup>2)</sup>

1) 大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学

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

大阪市立大学では高品質・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。本研究班では、コケイン症候群、及び家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票を「REDCap」システムの構築を実施した。コケイン症候群については既存の症例データが存在する為、大阪市立大学の倫理員会に申請を行い今後のレジストリを REDCap で実施できるように準備を進めている。

### **皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班事務局**

▷ 連絡先 (大阪市立大学大学院医学研究科 皮膚病態学)

住所： 〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

TEL / FAX： 06-6646-6630

担当： 橋本 隆 [hashyt@gmail.com](mailto:hashyt@gmail.com)