

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 4 年度 総会

プログラム・抄録集

- * 日 時 : 令和 4 年 10 月 25 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、天羽真希さん (医局秘書)

研究代表者 橋本 隆

大阪公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

トピック：令和4年度 皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班総会

時間：2022年10月25日 01:45 PM 大阪、札幌、東京

Zoomミーティングに参加する

<https://nihon-u-ac->

[jp.zoom.us/j/86986069475?pwd=aDBJekVFc0hxMXB4S2h6ZOR0cmVUQT09](https://nihon-u-ac-jp.zoom.us/j/86986069475?pwd=aDBJekVFc0hxMXB4S2h6ZOR0cmVUQT09)

ミーティングID：869 8606 9475

パスコード：273189

開始は14時からですが、念のため13:45には開始します。
よろしくお願いいたします。

(1) パソコンからアクセスする場合：

PCからだど、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、**869 8606 9475** 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 \(ichidajuku.co.jp\)](https://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
大阪公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

「家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病 診療ガイドライ
ン作成の進捗」

岩田浩明
岐阜大学大学院医学系研究科
宮内俊成
北海道大学大学病院皮膚科

2. 14 : 35-14 : 50

座長 岩田浩明

「コケイン症候群：R4年度政策研究の要約」

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

「掌蹠角化症患者レジストリ構築に向けて」

米田耕造
大阪大谷大学薬学部臨床薬理学講座

4. 15 : 05–15 : 20

座長 米田耕造

「化膿性汗腺炎患者の生活習慣の研究（中間報告）」

葉山惟大

日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野

平田 央

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学

乃村俊史

筑波大学医学医療系皮膚科

黒川一郎

明和病院皮膚科

山崎文和

関西医科大学皮膚科

橋本 隆

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学

*** 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学

神戸直智

京都大学大学院医学研究科皮膚科学

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 μ オピオイド受容体過発現ケラチノサイト使用研究とステージ・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

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、全国疫学調査、およびガイドライン作成について」

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(複数疾患)」

鶴田大輔

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学

立石千晴

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学/大阪公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

新谷 歩

大阪公立大学大学院医学研究科医療統計学/大阪公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

大阪公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. 「家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病 診療ガイドライン作成の進捗」

岩田浩明

岐阜大学大学院医学系研究科

宮内俊成

北海道大学大学病院皮膚科

今年度は、診療ガイドラインの作成に向けて各治療のエビデンスレベルの確認作業を行った。ランダム化試験はほぼ皆無のため、症例報告・症例集積レベルの治療を中心に作成委員 15 名に使用経験の有無を調査した。HHD で 1 人以上の経験ある治療が 16 項目、DD が 21 項目という結果であった。これらの治療を優先的にガイドラインへの掲載を目的として論文検索を実施した。稀少疾患のため推奨度は著しく低くなるため、ベーチェット病の診療ガイドラインを参考に各治療に対する同意度という評価法を採用した。この結果をもとに現在進めている。

データベースの構築ということで、HHD について REDCap システム構築を進めている。将来的な①診断基準の改定、②治療エビデンス構築、③重症度評価の改定の三つを主目的として収集項目・入力方法を構築中である。

2. 「コケイン症候群：R4 年度政策研究の要約」

森脇真一

大阪医科薬科大学医学部皮膚科学

- ①コケイン症候群（CS）の分子細胞診断に関しては、R 4 年度現時点で解析依頼症例がなく実績なしである。以前から年に数例紹介があった小児科からの CS 疑い症例の解析（非保険 38,500 円）がかずさ DNA 研でなされている可能性を考える。
- ② CS の患者レジストリー構築に向けては、REDCap を用いたシステムにて準備中であり、本年度本学でも倫理委員会医学研究専門部会の承認を得た（コケイン症候群の症例登録レジストリー 2022-078）。
- ③ R4 年度の CS 患者家族会は 10/8 (土)～ 10/10 (月)の日程で福岡市にて開催された。まだコロナ禍での現地開催であったため今回は参加を見合わせた。
- ④その他 患者家族会の要望で作成した CS 冊子（第一版、2016）を現状に合わせて改訂作業を行っている。

3. 「掌蹠角化症患者レジストリー構築に向けて」

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非常に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。われわれは、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（掌蹠角化症診療の手引き）を作成した。この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。今後は患者レジストリーの構築が、喫緊の課題である。何故なら、希少難治性疾患のひとつである掌蹠角化症の患者レジストリー構築が、種々の臨床試験を行うときに役立つと考えられるからである。

4. 「化膿性汗腺炎患者の生活習慣の研究(中間報告)」

葉山惟大

日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野

平田 央

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学

乃村俊史

筑波大学医学医療系皮膚科

黒川一郎

明和病院皮膚科

山崎文和

関西医科大学皮膚科

橋本 隆

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学

化膿性汗腺炎は患者の生活の質(QoL)を著しく障害する疾患であるが、本邦では有名な疾患ではなく、病態生理や患者負担は不明な点が多い。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、臀部の病変が多いなど海外との患者背景の違いを示した。昨年度までの研究で患者の QoL に注目して調査を行った。その結果、包括的 QoL 指標である 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化膿性汗腺炎患者の QoL が障害されていることが示された。さらに昨年度より患者の生活習慣(食生活、入浴)に注目した調査を5施設で行っている。食生活は簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire)を用い、入浴習慣は過去の報告を参考に作成した調査票を用いた。

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学

神戸直智

京都大学大学院医学研究科皮膚科学

井上徳光

和歌山県立医科大学分子遺伝学

当班独自の対象である非遺伝性自己炎症性皮膚疾患の4疾患について、まず、当初 Schnitzler 症候群が疑われたが、反復性多発軟骨炎などの臨床的特徴から、むしろ Sweet 病様皮疹を呈するとされる VEXAS 症候群が疑われ、実際に E1 ユビキチンリガーゼである UBA1 遺伝子のモザイク変異が見出された症例を紹介する。また Schnitzler 症候群について、全国調査と文献検索から本邦の全症例を集め、それらを対象にカナキヌマブの医師主導治験を行うことが AMED に採択された。さらに、顆粒状 C3 皮膚症についても病態解明を目指してサンプル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 μ オピオイド受容体過発現ケラチノサイト使用研究とスタージ・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

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は、免疫染色にて μ オピオイド受容体が表皮全体で過発現していた。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 transfer した細胞を作成して研究を進めている。この細胞は、正常のケラチノサイトと比較して、TSLP と IL-33 の発現が抑制されることを RT-qPCR で検出した。さらに共焦点レーザー免疫蛍光染色でも同様に、 μ オピオイド受容体過発現ケラチノサイトでは、TSLP と IL-33 の発現が正常のケラチノサイトより抑制されていた。さらに線維芽細胞との共培養系の確立をすすめている。

Sturge-Weber 症候群は、集計された全症例からの標本を使用した、対立遺伝子頻度などの研究が進行中である。Sturge-Weber 症候群早期診断のための低頻度体細胞バリエーションの効率的な検出法が検討されている。

7. 「疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断、全国疫学調査、およびガイドライン作成について」

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) は特定のヒトパピローマウイルス (HPV) に対する免疫能が低下しているために、全身性に扁平疣贅状病変が生じる、常染色体潜性 (劣性) 遺伝性疾患である。本年度は1例の EV 疑い例の遺伝子診断を行い、TMC 8 遺伝子に病的変異を同定した。TMC 6 あるいは TMC 8 遺伝子の変異によって生じる古典型の EV 以外にこれらとは別の遺伝子の変異によって生じる非古典型 EV の責任遺伝子が新たに同定され、現在は 10 遺伝子になっている。これまで TMC 6 あるいは TMC 8 遺伝子に変異が同定されなかった EV 疑い例についてこれら 10 遺伝子の配列を調べたが、病的変異は見いだされなかった。全国疫学調査および疾患ガイドライン作成の進捗状況についても報告する。

8. 「REDCap を用いた希少疾患レジストリ (複数疾患)」

鶴田大輔

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学

立石千晴

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学/大阪公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

新谷 歩

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学/大阪公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

大阪公立大学大学院医学研究科皮膚病態学/大阪公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。大阪公立大学では高品質・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。

本研究班のコケイン症候群、家族性良性慢性天疱瘡 (HHD : ヘイリー・ヘイリー病) での臨床調査票の更新、ゴルリン (Gorlin) 病 (基底細胞母斑症候群)、カウデン (Cowden) 病の診断基準と重症度分類の有用性検討の為の二次アンケート調査データの電子化に REDCap を用いて環境を構築した。コケイン症候群は倫理委員会での承認含めた実データを入力する準備が整った為、改めて収集項目を見直し追跡調査のデータも入力できるように画面を更新した。HHD については、1) 診断基準の見直し (遺伝子検査の除外など)、2) 重症度分類の見直し (治療経過や主観的評価など含みあいまい)、3) 治療エビデンスの創出を目的とし大幅に収集項目の見直しを実施した。これら検討のプロセスや実際に構築した画面を共有し、希少疾患レジストリにおけるデータ収集についての具体的な方法について提案を行いたい。

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 (大阪公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

