

# 「魚鱗癬」「道化師様」などの用語を一新！ — 遺伝性角化症の包括的国際病名の改訂へ —

## 【本研究のポイント】

- ・世界各国の遺伝性角化症のエキスパートが集まり、遺伝的な表皮の分化障害による疾患の病名を包括的、抜本的に改訂しました。
- ・今回の改訂により、各疾患は病因分子の機能により再分類され、各疾患名には病因遺伝子名が組み入れられました。
- ・新病名からは、「魚鱗癬」「道化師様」等の侮蔑的とも考えられる用語は、全て削除されました。
- ・病因遺伝子名を持つ新病名は、新たな病因標的療法の開発に寄与することが期待されます。

## 【研究概要】

名古屋大学大学院医学系研究科皮膚科学の秋山 真志 教授ら世界各国から集まった遺伝性角化症のエキスパートと患者会の代表から成る Reclassifying Epidermal Differentiation Disorders Initiative (REDDI) タスク・フォースは、遺伝的な表皮の分化障害による疾患の国際病名を包括的かつ抜本的に改訂しました。本改訂では、従来の「魚鱗癬」や「掌蹠角化症」などの病名を全て廃し、魚鱗癬以外の多くの疾患も含めて、表皮の分化障害による疾患全体を「表皮分化疾患 (Epidermal Differentiation Disorder; EDD)」と命名しました。EDD は、病変が皮膚に限定される非症候性 EDD (nonsyndromic EDD; nEDD)、皮膚以外の臓器にも症状が見られる症候性 EDD (syndromic EDD; sEDD)、主に手掌足底に病変のある掌蹠 EDD (palmoplantar EDD; pEDD) に分けられました。

私たち REDDI は、このプロジェクトの成果を計4編の論文(全体展望論文、nEDD の論文、sEDD の論文、pEDD の論文)として報告していますが、本プレスリリースの対象論文は、従来の魚鱗癬などの EDD の重要な疾患を多く含む nEDD に関する論文です。nEDD は 53 種類あり、従来の魚鱗癬、汗孔角化症、ヘイリー・ヘイリー病、ダリ工病などが含まれます。新病名は病因遺伝子に基づいて命名されています(例: *FLG*-nEDD(旧病名、尋常性魚鱗癬)、*ABCA12*-nEDD(旧病名、道化師様魚鱗癬等))。今回の病因分子の機能による分類と、病因遺伝子を含む新病名によって、患者さんはご自身の病態をよりよく理解でき、医療従事者はより適確な治療を提供できるようになります。さらに、新病名では、「魚鱗癬」や「道化師様」などの、患者さんやご家族にとって不快と思われる用語や、人名に由来する病名も完全に排除されました。新病名による病因遺伝子の明確化は、新規治療法の開発に繋がることを期待されます。

本研究成果は、2025 年 5 月 1 日付英国の医学雑誌『British Journal of Dermatology』のオンライン先行版に掲載されました。なお、本タスク・フォースは、今回の病名改訂について、本論文以外に3編の論文(全体展望論文、sEDD の論文、pEDD の論文)を既に同誌に掲載しています。

## 1. 背景

遺伝性角化症は、遺伝的な病因による表皮の分化(\*1)の障害のために、白色調から褐色、黒色調の角質の堆積を広範囲、あるいは、一部の皮膚に認める一連の疾患群です。近年、これらの疾患の病因遺伝子バリエントの解明は、大きな進歩を遂げてきました。また、それらの遺伝子バリエントによる表現型の形成機序の解明も進んでいます。多くの皮膚疾患では、発症機序に関する理解が進んだことで、生物学的製剤や低分子の分子標的薬、遺伝子治療に至るまで、新たな治療法が開発されてきました。遺伝性角化症についても、病因遺伝子産物の機能に基づいて疾患を分類することで、新たな標的療法への道が開かれる可能性が出てきました。しかし、遺伝性角化症の命名法は依然として非常に多様で、多数の異名や誤称があり、十分に、発症機序、病態に基づいて分類されているとは言えず、治療法開発に十分役立っているとは言えません。そこで、新たに明らかになった病因や病態についての知見を反映した、遺伝性角化症の国際病名、病型分類の見直しが希求されていました。

## 2. 研究成果

私たち、世界各国の遺伝性角化症のエキスパートと患者代表から成る表皮分化疾患病名改訂イニシアティブ(Reclassifying Epidermal Differentiation Disorders Initiative; REDDI)は、3年前から病因や病態についての新たな知見を反映した遺伝性角化症の国際病名および病型分類の改訂に取り組んできました。今回の改訂では、従来の遺伝性角化症より広い範囲の表皮の分化障害による全ての疾患を「表皮分化疾患(Epidermal Differentiation Disorders; EDD)」と命名しました。

今回の全ての EDD を包括する新分類、病名システムでは、EDD は病変が皮膚に限定される非症候性 EDD(nonsyndromic EDD; nEDD)、皮膚以外の臓器にも症状が見られる症候性 EDD(syndromic EDD; sEDD)、主に手掌足底に病変のある掌蹠 EDD(palmoplantar EDD; pEDD)に分けられました。

私たちは、今回の病名改訂について、4編の論文(全体展望論文、nEDD の論文、sEDD の論文、pEDD の論文)を公表していますが、本プレスリリースの対象論文は、従来の魚鱗癬などの EDD の重要な疾患を多く含む nEDD に関する論文です。nEDD は 53 種類あり、従来の魚鱗癬、汗孔角化症、ハイリー・ハイリー病、ダリエ病などが含まれません。

新病名は病因遺伝子に基づいて命名されています(例: *FLG*-nEDD(旧病名、尋常性魚鱗癬)、*ABCA12*-nEDD(旧病名、道化師様魚鱗癬等))。今回の新病名では、「魚鱗癬」や「道化師様」などの患者さんやご家族にとって不快と思われる用語や、人名に由来する病名を完全に排除しました。さらに、この病因分子の機能による分類と病因遺伝子を含む新病名によって、患者さんをご自身の疾患の病因や病態をよりよく理解できるようになり、また、医療従事者はより適確な治療を提供できるようになることが期待されます。

### 3. 今後の展開

病因分子の機能と関連経路による nEDD の分類と各疾患の病因遺伝子の明確化は、新規治療法の開発と、他の疾患のために開発された薬剤の repurposing に繋がることが期待できます。遺伝子検査ができない国や地域の患者さんは、当面、未特定 nEDD (unspecified nEDD)と診断されることとなりますが、今回の病名改訂が、遺伝子検査ができない国や地域を無くす端緒となることを願っています。

### 4. 支援・謝辞

表皮分化疾患病名改訂イニシアティブの研究に、ご協力賜りました患者さんご家族の皆様にご心より御礼申し上げます。また、2024年4月のパリでの対面会議における現地でのサポートについて Pierre Fabre に深謝します。

#### 【用語説明】

\*1) 表皮の分化: 皮膚の表面にある表皮は主に表皮細胞(keratinocyte)で構成されていますが、表皮細胞は皮膚の表面に移動するにつれて、分化(角化)し、最終的には細胞死に至り、皮膚最表面の角層という皮膚バリアの要の層を形成します。これが表皮の分化であり、この分化に障害があると角層が正常に形成されず、皮膚バリア機能の破綻を招き、表皮分化疾患が発症します。

#### 【論文情報】

雑誌名: British Journal of Dermatology

論文タイトル: Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: New classification and nomenclature based on disease-associated genes leading to targeted therapy.

著者: Akiyama M (名古屋大学大学院医学系研究科皮膚科学), Choate K, Hernández-Martín Á, Aldwin-Easton M, Bodemer C, Gostyński A, Hovnanian A, Ishida-Yamamoto A, Malovitski K, O'Toole EA, Paller AS, Schmuth M, Schwartz J, Sprecher E, Teng JMC, Tournier CG, Mazereeuw-Hautier J, Tadini G, Fischer J.

DOI: [10.1093/bjd/ljaf154](https://doi.org/10.1093/bjd/ljaf154)

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Bri\\_250502en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Bri_250502en.pdf)