

色素性乾皮症の歯科・整形外科医療の現状調査と診療ガイドライン作成の試み

研究分担者 林 雅晴 公益財団法人東京都医学総合研究所 こどもの脳プロジェクト 客員研究員

研究要旨

色素性乾皮症（XP）患者において、神経症状に関連した歯科分野、整形外科分野の合併症に関する診療ガイドライン作成を目指して、調査研究を進めた。歯科・口腔衛生問題の患者家族会調査結果を第58回日本小児神経学会学術集会で発表した。さらに口腔衛生的介入を行った27歳男性A群XP（XP-A）患者での経験を第22回日本摂食嚥下リハビリテーション学会で発表し、経口摂取不可に伴い生じた歯列不正の矯正が嚥下・口腔機能の改善につながることを明らかにした。同時に日本でのXPの整形外科・リハビリテーション医療の実態を把握するために、「色素性乾皮症の整形外科・リハビリテーション医療の調査研究」を企画・準備し、実施主体の東京北医療センターで倫理審査を申請し承認を得た。

A. 研究目的

色素性乾皮症（xeroderma pigmentosum：XP）とコケイン症候群（Cockayne syndrome：CS）は、DNA 損傷修復機構の遺伝的欠損により皮膚症状に加えて難治進行性神経障害が引き起こされる。神経障害を合併したXP・CS患者では歯科医療、整形外科医療、全身麻酔に関連した問題を高頻度に合併するが、詳細は明らかになっていない。XP患者において、神経症状に関連した歯科分野、整形外科分野の合併症に関する診療ガイドライン作成を目指して、調査研究を進めた。

B. 研究方法

平成28年度は、歯科・口腔衛生問題に関する研究成果（家族会調査、症例など）を学会報告するとともに、「色素性乾皮症の整形外科・リハビリテーション医療の調査研究」を企画・準備を進めた。

（倫理面への配慮）

歯科医療の調査研究に関しては、2014年12月5日都医学研の倫理委員会の承認（番号14-38）を受けた。さらにC. 結果に記載したごとく、「色素性乾皮症の整形外科・リハビリテーション医療の調査研究」に関しては、実施主体である東京北医療センターで倫理審査を申請し承認を得た（番号169）。

C. 研究結果

（1）歯科・口腔衛生問題の患者家族会調査結果（2015年度成果）を、林が第58回日本小児神経学会学術集会（2016年6月8日）で「色素性乾皮症とコケイン症候群の歯科的問題—家族会に対

するアンケート調査」として口演発表した。年齢が長じるにつれ神経障害が重症化し、10歳以上で食事中のむせがみられ、20歳以上で経管栄養が開始された。歯科受診は定期的ではなく、歯科・口腔問題の発生頻度も低かった。（2）口腔衛生的介入を行った27歳男性A群XP（XP-A）患者での経験を、研究協力者（東京医科歯科大学高齢者歯科学 田村厚子）が第22回日本摂食嚥下リハビリテーション学会（2016年9月23日）で「唾液誤嚥をきたすA群色素性乾皮症患者に対し歯科矯正のアプローチが有効であった一例」としてポスター発表した。経口摂取不可に伴い生じた歯列不正（狭窄歯列）矯正による口腔容積の適正化が、唾液嚥下や口腔機能の改善につながることを明らかにした（図1・2）。（3）日本における色素性乾皮症（XP）の整形外科・リハビリテーション医療の実態を把握するために、「色素性乾皮症の整形外科・リハビリテーション医療の調査研究」を企画・準備した。調査対象は、全国の大学医学部・医科大学の整形外科ならびにリハビリテーション診療部、日本小児総合医療施設協議会に所属する小児医療機関の整形外科とする。最近5年間におけるXP患者の診療経験を尋ねる一次調査（葉書）を発送し、回答を集計する。次に二次調査では協力可能な関係者から患者の情報詳細を得る。実施主体の東京北医療センターで倫理審査を申請し承認を得た（番号169）。

D. 考察

平成28年度学会報告を行ったXP・CS患者家族会調査結果だが、現在、英文論文化を進めている。近年、難治の神経疾患に対して、将来障害される

神経機能を発症前に訓練し温存する「予防的リハビリテーション（予防リハ）」の考えが提唱されている。XP患者においても、歯科・口腔外科に関する治療・介入例を蓄積し、東京医科歯科大学歯学部高齢者歯科と協働しながら、嚥下体操・訓練を創出する。一方、整形外科・リハに関しても、平成29年度以降全国調査を実施するとともに、神経症状を呈するXP患者での整形外科手術後の状況を症例別に調査する。全国調査と症例検討のデータを突き合せ、東京医科歯科大学整形外科と協働し、呼吸体操、関節訓練法を創出する。さらには麻酔医療に関する全国調査の準備を開始する。

E. 結論

経口摂取不可に伴い生じた歯列不正の矯正が嚥下・口腔機能の改善につながることを明らかにした。さらに「色素性乾皮症の整形外科・リハビリテーション医療」に関する全国調査を進めた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表
 1. Miyata R, Tanuma N, Sakuma H, Hayashi M. Circadian rhythms of oxidative stress markers and melatonin metabolite in patients with xeroderma pigmentosum group A. *Oxid Med Cell Longevity* 2016;2016:5741517. doi: 10.1155/2016/5741517.
2. 学会発表
 1. 林雅晴. ミニシンポジウム2 知的障害に対するメラトニン治療. 第46回日本神経精神薬理学会年会. 2016, 7.2, 韓国ソウル.
 2. 林雅晴. 色素性乾皮症とコケイン症候群の歯科的問題—家族会に対するアンケート調査 第58回日本小児神経学会. 2016, 6.4, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し

図1. マウスピースの印象・装着・調整



図2. 上顎矯正装置（拡大装置）の印象・装着

