

## 色素性乾皮症の患者登録と全国調査

研究分担者 中野 英司 神戸大学 皮膚科助教

### 研究要旨

色素性乾皮症（Xeroderma Pigmentosum : XP）は比較的まれな常染色体劣性遺伝性疾患であり、これまで全国調査などによる患者数の把握などは行っていたが、継時的な変化や過去との比較などが困難な面があった。前年度までに構築した患者登録システムの運用を継続した。また今年度はこの三年間のXP患者の全国的な動向を把握するために全国調査を行った。

### A. 研究目的

色素性乾皮症（Xeroderma Pigmentosum : XP）は8つの相補性群に分類され、DNA修復機構の一つであるヌクレオチド除去修復の異常であるA～G群、および損傷乗り越え修復の異常であるバリエーション型よりなる。XPは比較的まれな疾患ではあるが、米国では25万人当たり1人、西ヨーロッパでは100万人当たり2.3人であるのに対し、本邦では2.2万人に1人と日本では世界的に見て高頻度に見られる。日本人はA群が最も多く、半数以上を占めており、患者の80%にはXPA遺伝子の同一の変異が認められ、創始者効果が見られる。近年の研究では、この創始者変異の保因者頻度は日本人の0.88%と考えられている。

前年度までに構築した患者登録システムを運用し、新規症例の登録を行った。また、XP患者の現況を把握するために全国調査を行った。

### B. 研究方法

平成26年度に構築した患者登録システムを用いて、新たにこの1年間で神戸大学皮膚科を受診したXP患者を登録した。

また、全国調査として平成25年1月から平成27年12月の期間にXP患者の受診の有無を問う一次調査を皮膚科研修指定病院など615施設に対して行った。XP患者の受診のあった施設に対してはより詳細な患者情報を問う二次調査を行った。

（倫理面への配慮）

色素性乾皮症の遺伝子診断については現在保険収載となっているが、保険収載前の患者および、現在においても事務の指示によりその目的、方法、使用用途などについては「光線過敏症状を示す遺伝性疾患の早期診断と予後の推定」という研究課題で、神戸大学医学部倫理委員会に承認されてい

る（第160号）。また、患者には診断以外にも医学研究に使用することについて文書でのインフォームドコンセントを受けており、神戸大学医学倫理委員会の規約を遵守し、学内の現有設備を用いて研究を実施する。患者の個人情報が機関外に漏洩せぬよう試料や解析データは神戸大学情報セキュリティポリシーに則り厳重に管理する。また、成果のとりまとめを行い、内外の学会や学術雑誌に積極的に研究成果の発表を行うが、発表に際しては個人情報が漏洩することのないように、また患者やその家族に不利益のないように十分配慮する

### C. 研究結果

今年度は新たにA群患者1名、D群患者2名、バリエーション型2名を診断し、また診断途中であった患者のうちC群患者1名の診断を確定した。

全国調査では615施設のうち374施設（60.8%）より回答を得た。そのうち66施設においてXP患者の受診歴があり、重複例を除いた144名について解析した。男性64名、女性80名、年齢は0歳から88歳で平均35.7歳（年齢不明1名）であった。年齢分布では10歳代と60歳代に二峰性のピークを認め、10歳代では神経症状の合併が多く、60歳代では皮膚悪性腫瘍合併例がほとんどであった。

相補性群ではA群が最も多く63名（51.2%）、次いでバリエーション型38名（30.9%）、D群11名（8.9%）、C群4名（3.3%）、F群3名（2.4%）、G群3名（2.4%）、E群1名（0.8%）であった。皮膚がんの発症頻度を見るとA群では11名（17.5%）、D群5名（45.5%）、バリエーション型29名（76.3%）であった。

## D. 考察

なし

今回の全国調査を検討すると、患者年齢分布などは以前の報告から変化はなく、神経症状を呈するA群患者が若年で診断されるため10歳代のピークを形成し、皮膚がんが発症してから診断されることが多いバリエーション型が60歳代のピークを形成していると思われる。

A群の診断時期と皮膚がんの発症について検討したところ、A群患者63名のうち1歳以上で診断されたのは36名、1歳未満で診断されたのは27名であった。1歳以上で診断された36名のうち、皮膚がんを発症したのは9名(25%)であるのに対し、1歳未満で診断された27名では皮膚がん発症は2名(7.4%)のみであった。このことから、早期診断により遮光を徹底するようになって皮膚がん発症が減少すると推測される。

また、バリエーション型の皮膚がん発症頻度は76.3%と他の相補性群と比較すると高いものの、10歳未満や20歳代で診断されている例もある。これは色素斑の増加などが受診のきっかけであると予想される。

A群では今回の全国調査でもわかることではあるが、いずれの相補性群においても早期診断することによって、その皮膚がんの発症予防につながると考えられる。それは患者本人だけでなく、そのケアに当たる人々、つまり低年齢の患者においては両親や学童期においては学校の教師など、診断がつくことによって遮光に対する考え方、取り組み、意識や行動の変容が起こることを表している。そのため、患者が皮膚がんを予防するためにも皮膚科医が果たすべき役割は大きい。

## E. 結論

患者登録制度を運用し情報の集積、全国調査によって、XP患者の現況の把握を行った。稀少疾患に対しては情報の集積が病態解明へとつながるため、今後も継続する必要がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他