

色素性乾皮症における神経症状の解析と予後予測因子の探索に関する研究

研究分担者 上田 健博 神戸大学大学院医学研究科 神経内科学 特命講師

研究要旨

色素性乾皮症（XP）においては神経症状に対しては有効な治療法や予防法が存在せず、患者の予後に大きく関わっている。本研究ではXPにおける神経症状がどのように進行し、それに関連してどのような因子が機能予後や生命予後へ関わっているのか検討した。頭部MRIにおける灰白質容積の算出では5歳以降に急激な低下（萎縮）がみられ、その低下の速度（傾き）は症例によらず一定であった。また重症度スコアの解析や末梢神経の評価においても5歳以降で年齢と相関した増悪がみられた。性差に関しては10歳から20歳までの年齢層において、男性が女性よりも早期から重症となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

色素性乾皮症（XP）において神経症状を呈する相補性群は神経型 XP と呼ばれる。近年、皮膚癌に対しては早期発見・早期治療によるコントロールが可能となってきているが、一方で神経症状に対しては有効な治療法や予防法が存在せず、患者の予後に大きく関わっている。本研究では XP における神経症状がどのように進行し、それに関連してどのような因子が機能予後や生命予後へ関わっているのか検討することで、今後の診療やケアに必要な情報を提供していくことを目的とする。

B. 研究方法

これまでに我々は、中枢神経障害に対する頭部MRI、末梢神経障害に対する神経伝導検査、日常生活動作（ADL）や高次機能を含めた重症度スコアを評価項目として確立してきた。今年度も症例を追加し、A群重症型XPに対する頭部MRIの結果を詳細にまとめるとともに、特に性差による症状の違いに着目し客観的に評価した。

（倫理面への配慮）

患者・家族への診察、検査、問診はすべて通常診療の範疇であり倫理面での大きな問題はないと思われた。患者の臨床データは全て匿名化した上で厳重に取り扱った。

C. 研究結果

頭部MRIにおける灰白質容積の算出では、①XP群では5歳以降に急激な低下（萎縮）がみられ、コントロールよりも低値をとる、②その低下の速度（傾き）は症例によらず一定である、という結果が得られた。また重症度スコアの解析でも5歳以降で年齢と相関した増悪がみられ、MRIの結果

の妥当性を補完するものであった。性差の検討では、10歳から20歳までの年齢層において、男性が女性よりも明らかに灰白質容積が少なく、重症度のトータルスコアが高かった。また末梢神経においても感覚神経伝導速度は女性がより高年齢まで保たれる傾向にあった。過去の本班会議における全国調査で収集した各施設での重症度スコアを解析すると、ばらつきはあるもののやはり同様の傾向がみられた。

D. 考察

重症型XP-Aでは5歳ころから脳萎縮や末梢神経障害が進行していた。少数の自験例では、10歳以降の進行していく段階において、男児の方により重症な例が多かった。症例数が少ないため今回の検討で性別が重症度を規定していると断定はできないが、少なくとも症例ごとの個人差は認められた。重症度や神経症状の進行を規定する要因を今後も検討していくことが重要と考えられた。

E. 結論

A群重症型XPでは5歳以降ですでに神経症状がみられ、一定の経過で進行し、20歳以降で男女問わず予後不良となるが、その進行の過程においては性差がみられ男性がより早期から重症となる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Endo H, Sekiguchi K, Shimada H, Ueda T, Kowa H, Kanda F, Toda T. Low signal intensity in

motor cortex on susceptibility-weighted MR imaging is correlated with clinical signs of amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. J Neurol. 2018; 265: 552-61.

Ueda T, Kanda F, Nishiyama M, Nishigori C, Toda T. Quantitative analysis of brain atrophy in patients with xeroderma pigmentosum group A carrying the founder mutation in Japan. J Neurol Sci. 2017; 381: 103-6.

Yuan JH, Hashiguchi A, Yoshimura A, Sakai N, Takahashi MP, Ueda T, Taniguchi A, Okamoto S, Kanazawa N, Yamamoto Y, Saigoh K, Kusunoki S, Ando M, Hiramatsu Y, Okamoto Y, Takashima H. WNK1/HSN2 Founder Mutation in Patients with Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy: a Japanese cohort study. Clin Genet. 2017; 92: 659-63.

2. 学会発表

Ueda T. Clinical Condition and Medical Cooperation in Tuberous Sclerosis. XXIII World Congress of Neurology (WCN2017) Industry sessions

Ueda T, Kanda F, Nishiyama M, Nishigori C, Toda T. Brain atrophy and clinical severity in patients with xeroderma pigmentosum group A XXIII World Congress of Neurology (WCN2017) Poster sessions

上田健博、原田健一、関口兼司、戸田達史. 結節性硬化症に対する診療連携 (TSC ボード) における神経内科の関わり. 日本人類遺伝学会 第 62 回大会

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
なし