

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
「皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究」班（橋本班）  
分担研究報告書

コケイン症候群患児をもつ親のQOL評価

研究分担者 森脇 真一 大阪医科大学皮膚科

**研究要旨**

紫外線性DNA損傷の転写共益修復欠損で発症するコケイン症候群（CS）は極めて稀な遺伝性光線過敏症であり重篤な神経難病である。CS患児の親の精神的・肉体的負担は多大であると推測されるが、これまで小児難病患者の親に対してQOLを評価した研究は少ない。今回我々は、CS患者家族会の協力を得て10名（8家系）のCS患者（6～27歳）の両親（計15名）に対して、本邦でも頻用されている健康関連QOL尺度のひとつ、SF-8を用いてQOL状態を検討した。

その結果、身体的サマリースコア（PCS）、精神的サマリースコア（MCS）がそれぞれ7例/15例、8例/15例で基準値より低下し、特に患児と過ごす時間が長い母親では父親に比べてPCS、MCS低下例が多く、またMCS値の低下も著しかった。

以上から、小児遺伝医療の現場においては患児のみならず患児の親に対してもきめ細かなケアが必要であることが示唆された。

## A . 研究目的

コケイン症候群 ( Cockayne syndrome ; CS ) は稀な遺伝性光線過敏症のひとつで患児は著明発育不全、視力低下、難聴を伴う予後不良の難病である。遮光に加え、障害児であるため、患児の両親の肉体的、精神的負担はかなりのものであり、QOL の著しい低下が想定される。ただこれまで難病患者に対する QOL 調査はあったが、患者の親の QOL 状態を検討した報告はない。今回我々は、CS 患児の親の QOL 評価を SF-1 を指標に行った。

## B . 研究方法

CS 患者家族会の協力を得て、CS 患者 ( 6 ~ 27 歳 ) の両親 ( 計 15 名、父親 7 名、母親 8 名、年齢 30 ~ 50 歳 ) に対して、本邦でも頻用されている健康関連 QOL 尺度のひとつ、SF-8 を用いて QOL 状態を検討した。身体的な QOL は PCS ( physical compotent summary ) -8 で、精神的な QOL は MCS ( mental component summary ) -8 にて評価した。この評価では数値が高い方が良好な健康状態 ( 高い QOL ) であることを示す。

( 倫理面への配慮 )

本研究の一部 ( CS 疑い患者の各種 DNA 修復解析、新規 CS 患者の遺伝子解析、データ集積、患者情報解析など ) は大阪医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査会においてすでに承認されている。ヒトサンプル、診療情報を用いる場合はその審査会の基準を遵守し、患者あるいは家族の文書による同意を得た後に施行し、その場合検体はコード化して連結可能匿名化して取り扱う。個人情報には十分配慮し、検体や検査結果、電子カルテ、紙カルテより得た臨床情報の保管も厳重に行った。以上、倫理面へは十分な配慮のもの、本研究を推進した。

## C . 研究結果

1. 身体的サマリースコア ( PCS ) : 7 / 15 例が基準値より低下 ( 2 / 15 例は -10% 以下 ) していた。
2. 精神的サマリースコア ( MCS ) : 8 / 15 例が基準値より低下 ( 5 / 15 例は -10% 以下 ) していた。
3. 患児と過ごす時間が長い母親では父親に比べて PCS、MCS 低下例が多かった ( 特に MCS 値の低下が著しい ) 。
4. 患児を 2 名育てている母親では MCS ( PCS ) 低下例が多かった。
5. 患児の年齢と QOL 低下の関連はないようである
6. MCS の著明な低下 2 例 ( 母親 ) では「心の健康」「日常生活機能 ( 精神 ) 」が特に低値であった。

## D . 考察

CS 患児をもつ両親の QOL は身体面でも精神面でも低いことが確認できた。この低下は父親より母親、一人より複数の患児をもつ親で低い傾向がみ

られた。遺伝性疾患患者、難病患者の QOL が低下することは知られているが、患者の両親も患者同様に低い QOL 状態を余儀なくされていることが明らかになった。

## E . 結論

小児遺伝医療の現場においては患児のみならず患児の親 ( 特に患児と接する時間の長い母親 ) に対してもきめ細かなケア ( 精神的ケア、経済支援など ) が必要であることが示唆された。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 森脇真一 一般医に必要な光線過敏症の知識 2016 高知県医師会雑誌 22, 3-11, 2017
- (2) 森脇真一 光線過敏症 疾患別・皮膚科の検査とその評価法 皮膚科の臨床 59:785-793, 2017
- (3) 森脇真一 コケイン症候群 押さえておきたい新しい指定難病 Monthly Book Derma 257 : 83-89, 2017
- (4) 森脇真一 太陽光線について Bella Pelle 2(3) : 188-191, 2017
- (5) Imafuku K, Hata H, Yanagi T, Kitamura S, Inamura Y, Nishimura M, Kitamura S, Moriwaki S, Shimizu H Multiple skin cancers in patients with mycosis fungoides after long-term ultraviolet phototherapy. Clin Exp Dermatol 42(5):523-526, 2017
- (6) Takahashi Y, Endo Y, Kusaka A, Nakamura S, Nakazawa Y, Ogi T, Uryu M, Tsuji G, Furue M, Moriwaki S An XPA gene splicing mutation resulting in trace protein expression in an elderly xeroderma pigmentosum group A patient without neurological abnormalities. Br J Dermatol 177(1):253-257, 2017
- (7) Niida H, Matsumura R, Horiguchi R, Uchida C, Sakai S, Ohhata T, Kitagawa K, Moriwaki S, Nishitani H, Ui A, Ogi T, Kitagawa M DDB2-dependent recruitment of HBO1 at UV DNA damage sites is involved in nucleotide excision repair Nat. Commun. 2017 Jul 18;8:16:102. doi: 10. 1038/ncomms16102.
- (8) Moriwaki S, Kanda F, Hayashi M, Yamashita D, Sakai Y, Nishigori C Xeroderma pigmentosum clinical guideline J Dermatol 44(10):1087-1096, 2017
- (9) Calmels N, Botta E, Jia N, Fawcett H, Nardo T, Nakazawa Y, Moriwaki S, Sugita K, Kubota M, Obringer C, Spits MA, Stefanini M, Lauge V, Orioli D, Ogi T, Lehmann Functional and clinical

relevance of novel mutations in a large cohort of patients with Cockayne syndrome. J Med Genet, in press.

## 2. 学会発表

(1) 森脇真一 指定難病としての色素性乾皮症、コケイン症候群：診療ガイドラインからみた診断と患者ケア 教育講演 23「日々進歩する光皮膚科学の新たな展開：最近話題の光線過敏症を中心に」第116回日本皮膚科学会総会 平成29年6月3日（仙台）

(2) 寺田葵衣、谷崎英昭、黒川晃夫、森脇真一 色素性乾皮症D群：自験例19例の臨床的・遺伝学的検討 第116回日本皮膚科学会総会 平成29年6月3日（仙台）

(3) 森脇真一 スウィーツセミナー 最近経験した光線関連皮膚疾患～大阪医大病院を受診した興味ある症例から～ 第39回日本光医学光生物学会 平成29年7月21日（名古屋）

(4) 森脇真一 コケイン症候群患児をもつ親のQOL評価 平成29年度 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業） 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班・皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班 合同総会 平成29年9月15日（東京）

(5) 寺田葵衣、谷崎英昭、青島正浩、戸倉新樹、森

脇真一 クローン病加療中、露光部皮膚癌多発により確定診断に至った色素性乾皮症バリエーション型の小児例 第68回日本皮膚科学会中部支部学術大会 平成29年10月8日（京都）

(6) Tanizaki H, Terada A, Yamaguchi S, Takahashi K, Moriwaki S Xeroderma pigmentosum group D: a clinical and genetic study of 19 Japanese cases. 47th Annual ESDR Meeting 2017 Oct.27, 2017 (Salzburg, Austria)

(7) 森脇真一 日常診療に役立つ診療科横断的「コケイン症候群診療ガイドライン」の策定 「皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究」関西支部班会議 平成30年2月6日（大阪）

(8) 森脇真一 太陽紫外線があなたの皮膚老化を加速する 太陽紫外線防御研究委員会24回公開セミナー 「光老化を知ろうー太陽紫外線による皮膚の老化ー」 平成30年3月17日（京都）

## 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