

## 厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業） 分担研究報告書

### 患者家族会との双方向性情報共有体制の確立：先天性大脳白質形成不全症市民公開セミナーの開催

井上 健<sup>1</sup>、出口貴美子<sup>2,3</sup>

1 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第二部

2 慶応義塾大学 解剖学教室

3 出口小児科医院

#### 研究要旨

患者家族会と双方向性の情報共有体制を確立することは、患者の日常生活に根ざしたクリニカルクエスチョンのあぶり出しや臨床研究の実施にあたっての意義の共有など、難治性疾患の医療の向上に重要な役割を果たしうる。我々は平成 21 年 7 月以来継続して開催している先天性大脳白質形成不全症市民公開セミナーは、疾患の理解と家族・研究者の情報の相互共有を目的として本疾患の研究班と家族会の共同作業として開催されており、本年度で 10 年目を迎えた。平成 30 年度も東京と大阪で 2 回のセミナーを開催した。またセミナーに先立ち、専門医による診察も実施し、個別の要望や疑問に応える場を提供した。東京では 20 家族を含む合計 62 名、大阪では 17 家族ほか 51 名が参加した。班員による疾患理解や研究の進展に関する教育講演のほか、髄鞘再生医療に関する基礎研究の進展について大阪医科大学の近藤洋一博士による講演、患者家族会からの紹介講演など充実した内容のセミナーとなった。本セミナーは、先天性大脳白質形成不全症の臨床研究を実施していくための重要なネットワークとして、研究者、医療者、患者家族の間の相互理解と協力体制の構築には非常に重要な役割を果たしている。

#### A. 研究目的

先天性大脳白質形成不全症は、非常に希少な遺伝性の難治性疾患であり、患者の家族のみならず、主治医も疾患に関する詳細な情報を持ち合わせていないことが多く、患者家族は診療現場で不安を抱くことが少なくない。また、多くの患者家族が、相談や疾患に関する話題を共有したいと思っても、稀少疾患であるため、他の家族との交流を持つことが困難で、地域に孤立してしまう。また、疾患に関する知識も一般的には入手することが困難であることから、患者の疾患の原因や治療法、ケアの方法や予後、遺伝カウンセリングなどについて知るための機会がなく、不安の多い生活を送らざるを得ないのが実情である。

そこで、我々は平成 21 年度に前身となる研究班を立ち上げるにあたり、孤立している家族のコミュニティ形成の場として、またこの疾患の医療の現状や研究の進歩の状況について知ることが出来る場として、患者家族やケアスタッフを対象とした市民公開セミナーを開催することを計画した。平成 21 年度に第 1 回市民公開セミナーを神奈川県立こども医療センターにおいて開催して以降、毎年市民公開セミナーを開催しており、今年度は 10 年目の開催を迎えた。

日程調整と会場の選定段階から患者家族会との連携を密にとり、家族会のメンバーが積極的にセミナーの運営に関与する形で準備を行った。また外部からの招待講演者の選定に関しても、家族会との連携をとりつつ実施することにより、家族の希望を活かした講演者の選定を行うことが出来た。こういった動きは、研究班と家族会の連携を維持・強化していくために、非常に重要な機会となっている。5 年前から東京と大阪の 2 カ所で開催するようになり、参加者の利便性が向上している。また、たくさんのボランティアの方にお手伝い頂きながら、患児と社会との接点として、本疾患の存在を実体験して頂くことも重要と考えている。

#### B. 研究方法

##### 1. 第 14 回市民公開セミナー（東京）

【実施日】平成 30 年 7 月 15 日（日）

【会場】昨年に引き続き、お台場近くの産業総合技術研究所臨海センターの会議室を利用した。十分な広さと設備を有しており、バギーをいれても余裕があるようなスペース配分で机を並べ、後方にヨガマットを敷き、乳児や疲れた病児を寝転がしてセミナーを聴くことが出来る。隣の別室におむつ交換スペースなどを設置し、こども連れで

参加できるように最大限の配慮をしている。今回も本セミナー実施に合わせて、班員の小児神経科医師による希望者の診察と相談を実施した。診察では、研究班で作成した重症度評価尺度を用いて診察を行なった。家族にとっても患児の症状に関する疑問についても直接、専門医師に質問し、意見を聞くことが出来る貴重な場となっている。

## 2. 第15回市民公開セミナー（大阪）

【実施日】平成30年11月3日（祝）

【会場】会場は昨年に引き続き、大阪医科大学の講義室での開催となった。会場の手配は大阪医科大学解剖学の近藤洋一先生のご厚意を頂いた。また大阪医科大学小児科の医師もご参加いただき、会場でのマットの設置やオムツ替えコーナーの設置などの準備のお手伝いをして頂いた。加えて同大学ボランティア部の学生がセミナー中の病児や健常児の遊び相手となってもらい、保護者がセミナーに集中できる環境を作った。大阪においても班員の小児神経科医師による診察と相談を希望者に実施した。

## C. 研究結果

【参加者】

セミナーに関する周知は、例年通り、患者家族会のネットワークと小児神経学会での発表やチラシ配布などに由り行った。その結果、本年度は東京では患児15名を含む20家族60名に加え、一般参加者を合わせた62名が参加した。ボランティアの託児補助員25名、研究班員含むその他のスタッフが10名ほどいたので、総勢100名弱の参加者となった。大阪では患児16名を含む17家族47名に加え、保健師、介護ステーション職員などの一般参加者を合わせた51名が参加した。これ以外に東京医科大学ボランティア部の学生あわせて5名ほどがボランティアとして参加し、スタッフと合わせ総勢65名ほどの会となった。

東京では、毎年、ボランティアスタッフとともに充実した託児サービスを併設していることもあり、本年も多くの子ども達が参加した。大阪は比較的low年齢の子どもが多いが、ボランティア部の医学生が子どもたちの対応をしてくれるお陰で、保護者はセミナーに集中することができた。

【運営スタッフ】

本年度のセミナーも、本厚生労働科学研究費（難治性疾患政策研究事業：小坂班）とAMED難治性疾患実用化研究事業：井上班の共催による研究活動の一部として実施された。研究班員施設からの運営スタッフ以外に患者家族会の役員もスタッフとして運営に関与した。親の会は、東京での意見交換会の計画と運営に至るまで参画し、実質的に運営のかなりの部分を担った。回を重ねるごとに患者家族会の主体的な関わりが大きくなっている点は非常に好ましいと考えている。

【講演】

東京、大阪ともに同じ内容の講演を行なった。主要な講演として、班員による教育講演2題とゲストスピーカーによる特別講演を合わせて、計3題の講演を企画した。患者家族会からも子どもを見守る親の体験についての紹介する1演題を行なった。班員の講演は、自治医科大学の小坂仁医師が「先天性大脳白質形成不全症の治療を目指して」という演題で、国立精神・神経医療研究センターの井上健医師が「クルクミンによるPMD治療の可能性と国際協同」という演題で行なった。

特別講演は、大阪医大解剖学の近藤洋一博士により「髄鞘の再生をめざす基礎研究」と題した講演が行なわれた。近藤博士が米国で行なった幹細胞移植による髄鞘の再生医療を目指した基礎的研究の成果を含め、髄鞘の幹細胞移植治療の可能性について、昨年度の大阪での講演に引き続き、分かりやすく解説をした。

【科学未来館での託児】

セミナーは長時間に渡るため、どうしても子ども達が退屈してしまう。そうすると両親はセミナーに集中することが出来ない。また子どもたちが楽しく過ごすことが出来れば、次年度再び参加するモチベーションにもなる。そこで東京でのセミナーでは、例年通りボランティアの託児スタッフが子ども達を隣接する科学未来館に連れ出して見学をする託児を実施した。監督として、研究班の出口貴美子医師がボランティアのメンバーを統括し、臨機応変に対応を指示したため、円滑に託児を行うことが出来た。託児に関しては、申込書を作成し、これに各児に関する注意点や万一の際の連絡先も

記載して頂いた。この託児企画は例年実施しているが、参加する家族からも非常に好評であり、ボランティアの学生や若手研究者などにも意義深い機会となっているので、今後も可能な限りセミナーの際の企画として継続していきたい。

#### 【患者家族会主催の意見交換会】

東京では講演終了後に、引き続き講演会場にて患者家族会主催の意見交換会を実施した。参加者が本セミナーに参加する大きな目的の1つが、他の家族との交流であるため、東京でのセミナーでは、毎回、この意見交換会を実施している。子供たちや家族以外にも、研究班員、講演者、スタッフ、ボランティアが参加し、和気あいあいとした楽しいひとときを過ごした。こういった機会によって、研究班と患者家族会とのより親密なネットワークを構築することができると考えている。

#### D. 考察

本セミナーは本年度で計15回目の開催を数え、恒例といえる段階に入った。我々も参加する子供たちの成長を実感することができる貴重な場となっている。東京、大阪ともに毎回新規の参加者を迎えており、本疾患に関する一般的な情報が不足する中、貴重な情報収集の場となっている。また、先天性大脳白質形成不全症に関する臨床研究を実施していくためには、患者家族会のメンバーを初めとする患者家族の理解と協力が必須である。家族同士、あるいは医療研究者と、実際に会って生の声を聴き、交流するという本セミナーの目的は、これらの相互理解と協力体制の構築には非常に重要な役割を果たしている。また毎回、ボランティア・メンバーの存在は、本疾患を取り巻く人の輪を広げる大きな力となると期待される。本セミナーは、内容に工夫を凝らしつつ、今後も継続的に実施していきたい。

#### E. 結論

先天性大脳白質形成不全症の患者家族を対象とした市民公開セミナーを実施し、疾患に関する医療や研究の進歩についての情報を提供するとともに、患者家族同士、患者と医療・研究者との交流を深めることが出来た。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Akutsu Y, Shirai K, Takei A, Goto Y, Aoyama T, Watanabe A, Imamura M, Enokizono T, Oto T, Hori T, Suzuki K, Hayashi M, Masumoto K, Inoue K. A patient with peripheral demyelinating neuropathy, central dysmyelinating leukodystrophy, Waardenburg syndrome, and severe hypoganglionosis associated with a novel *SOX10* mutation. *Am J Med Genet Part A*. 2018;176(5):1195-1199. doi: 10.1002/ajmg.a.38657.

##### 2. 学会発表

- (1) 井上 健、黒澤健司、才津浩智、山本俊至、小坂 仁、高梨潤一 先天性大脳白質形成不全症の診断サポートのためのコンサルテーションボード 第60回日本小児神経学会 2018年5月31日-6月2日(5月31日) 幕張メッセ 千葉
- (2) 植松有里佳、植松貢、佐藤亮、井上 健、呉繁夫 線維芽細胞から神経細胞へのdirect conversionによる疾患原因遺伝子変異の機能解析 第60回日本小児神経学会 2018年5月31日-6月2日(6月1日) 幕張メッセ 千葉
- (3) 佐野賢太郎、室伏佑香、森山陽子、安藤直樹、池野充、井上 健、小坂仁、後藤知英、佐々木征行、萩野谷和裕、森本昌史、和田敬仁、高梨潤一 TUBB4A関連白質変性症7例のMR spectroscopyによる検討 第60回日本小児神経学会 2018年5月31日-6月2日(6月1日) 幕張メッセ 千葉
- (4) Inoue K, Li, H Okada H, Goto Y, Okada T. Development of AAV enabling oligodendrocyte-specific gene suppression: implication for the treatment of Pelizaeus- Merzbacher disease. 11th FENS, Forum of Neuroscience. 2018. 7 7-11 (7.8). (Poster) Berlin ExpoCenter City, Berlin, Germany.

- (5) 井上健、李コウ、岡田浩典、後藤雄一、岡田尚巳 Artificial miRNAシステムを用いたAAV遺伝子発現抑制治療法の開発：Pelizaeus-Merzbacher病の治療法開発を目指して 第63回日本人類遺伝学会 2018年10月10日-13日 (10.13) パシフィコ横浜 横浜
- (6) Inoue K, Li H, Okada H, Goto Y, Okada T. AAV gene therapy with artificial miRNA-mediated oligodendrocyte-specific gene suppression: implication for the treatment of Pelizaeus-Merzbacher disease with PLP1 duplication. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2018. 2018.10.16-20. (10.17) Oral. San Diego Convention Center, San Diego USA.
- (7) H. Hijazi, G.M. Hobson, L. Bernardini, S.S. Mar, M.A. Manning, A. Hanson-Kahn, C. Gonzaga-Jauregui, P. Simons, K. Sperle, F.S. Coelho, J.A. Lee, P. Fang, S.W. Cheung, K. Inoue, D. Pehlivan, J.R. Lupski, C.M.B Carvalho. Clinical and genomic characterization of seven novel PLP1 deletion cases reveals large-deletion syndrome specific to female cases. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2018. 2018.10.16-20. (10.18) Poster. San Diego Convention Center, San Diego USA.
- (8) T. Kouga, S. Koizume, E. Jimbo, T. Yamagata, K. Inoue, H. Osaka. Chemical chaperone screening for Pelizaeus-Merzbacher disease. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2018. 2018.10.16-20. (10.19) Poster. San Diego Convention Center, San Diego USA.
- (9) 李 コウ、岡田 浩典、境 和久、岡田 尚巳、一戸 紀孝、後藤 雄一、井上 健 Pelizaeus- Merzbacher病における PLP1遺伝子重複を標的としたAAVによるartificial miRNA遺伝子治療 第41回日本分子生物学会年会 2018年11

月28日-30日(11月28日)パシフィコ  
横浜 横浜

## 7. 知的財産権の出願・登録状況

なし