厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

神経症状の合併症に関する医療実態調査ならびに予防的訓練法の創出

研究分担者　林　雅晴　淑徳大学看護栄養学部看護学科　教授

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・口腔衛生分野、整形外科・リハビリテーション分野、全身麻酔での合併症に関する診療ガイドラインの作成を目指して調査研究を進めている。2019年度は、XP家族会を対象に歯科介入状況・歯列不正を主とした口腔機能に関する調査を実施した。また、2018年度報告した脂肪肝を呈した症例のフォロウを進め栄養管理を試みた。さらに東京医科歯科大学摂食嚥下チームと協働し、厚生労働省科学研究「地域包括ケアシステムにおける効果的な訪問歯科診療提供体制等確率のための研究」のマニュアル作成に関与した。

A．研究目的

A 群色素性乾皮症（XP-A）患者では、神経症状の進行が患者 QOL と生命予後を左右する。歩行障害、嚥下障害の出現に伴い、活動性の低下が急速に進み、重度化する。本研究では、色素性乾皮症（XP）患者において、神経症状に関連した歯科・口腔衛生分野、整形外科・リハビリテーション分野、全身麻酔での合併症に関する診療ガイドラインの作成を目指す。

B．研究方法

（1）XP 家族会を対象に、歯科介入状況および歯列不正を主とした口腔機能に関する調査を実施した。
（2）年長 XP 患者において栄養状態についての臨床的検討を継続して行った。
（3）東京医科歯科大学摂食嚥下チームと協働し、厚生労働省科学研究「地域包括ケアシステムにおける効果的な訪問歯科診療提供体制等確立のための研究」マニュアル作成での Q&A を考案した。
（倫理面への配慮）
東京北医療センターの研究倫理審査委員会において承認を得た。

C．研究結果

（1）XPA 患者家族 83 名（2～40 歳、平均 19.4 歳）から回答を得た。栄養方法については、経口摂取 55%、経口・経管栄養の併用 22%、胃瘻 22%であった。歯科・口腔問題は、なし 22%、歯列不正 33%、閉口不可 25%、顎関節脱臼 9%であった。かかりつけ歯科医については、なし 18%、近医 38%、訪問歯科 14%、大学病院等 26%であった。
（2）現在 30 歳の XPA の寝たきりの男性では、摂取カロリーの減量により体重を維持し体調も良好となったが、肝機能、腹部超音波検査での脂肪肝所見は持続した。血糖コントロールも困難になってきており、HbA1C 値も上昇傾向を示した。夜間の徐脈に対して行ったホルター心電図検査で MobizⅡ型房室ブロック頻発を確認した。
（3）厚生労働省科学研究「地域包括ケアシステムにおける効果的な訪問歯科診療提供体制等確率のための研究」マニュアルの Q&A として、XPA 関連の項目「色素性乾皮症の患者さんでは、嚥下障害はいつから始まるのでしょうか？　また、どのような症状がありますか？」「胃瘻を作るのはどのようなときですか？」の２項目を考案した。

D．考察

（1）回答者の年齢が比較的若年であったため、半数超が経口摂取であった。一方、8 割前後の症例で歯列不正、閉口不可、顎関節脱臼など多彩な歯科・口腔衛生分野の問題がみられた。
（2）栄養面の調整を行っても、年長 XPA 患者では必要カロリー量の少なさ、糖尿病の合併が生じることが確認され、DNA 損傷修復の障害に伴う mitophagy 低下や SIRT1 機能低下の関与が示唆された。さらに栄養面の問題を抱える XPA 患者では心機能モニタリングを行う必要性も示唆された。
（3）XPA 患者での栄養面の問題を参照し、上記マニュアルの嚥下障害、胃瘻造設に関する記載の深化を進める必要性が示唆された。

E．結論

（1）XPA 患者において、歯列不正、閉口障害に対するアプローチが嚥下機能の維持につながる可能性が示唆された。

（２）XPA 患者では、通常の重症心身障害児・者と比べ必要カロリーが少なく、カロリー制限によってもコントロールされない高血糖、脂肪肝がみられることに留意すべきである。さらに栄養面の問題を抱える XPA 患者では心機能に注目する必要性が示唆された。
（３）「地域包括ケアシステムにおける効果的な訪問歯科診療提供体制等確立のための研究」のマニュアル作成を進める。

Ｆ．健康危険情報
なし

Ｇ．研究発表
1.　論文発表
Hasegawa S, Kumada S, Tanuma N, Tsuji-Hosokawa A, Kashimada A, Mizuno T, Moriyama K, Sugawara Y, Shirai I, Miyata Y, Nishida H, Mashimo H, Hasegawa T, Hosokawa T, Hisakawa H, Uematsu M, Fujine A, Miyata R, Sakuma H, Kashimada K, Imai K, Morio T, Hayashi M, Mizutani S, Takagi M. Long-Term Evaluation of Low-Dose Betamethasone for Ataxia Telangiectasia. Pediatr Neurol 2019; 100: 60-66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.
2.　学会発表
林雅晴. 病理から重症心身障害児者－府中療育センターと私. 東京都立府中療育センター開設 50 周年シンポジウム. 2019,2.16, 府中.
（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

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