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　　宮田　理英
公設社団法人地域医療振興協会（地域医療研究所）東京北医療センター小児科部長

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、栄養管理、整形外科・リハビリテーション分野、心臓における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。2021年度は、2020年度に行ったアンケート調査結果に基づき、嚥下機能と歯列の変化に関する検討の準備を進めた。また、心臓合併症について、合併症のある1患者の経過を追い、死亡例の病理解剖による検討を進めた。

。

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。また、最近では栄養面、心合併症における管理の困難さもみられてきている。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、栄養管理、整形外科・リハビリテーション分野、心臓における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）嚥下に関するアンケート調査の結果をもとに、個別に嚥下トレーニング指導を行うことにした。また、嚥下と歯列変化の調査を行う。

（２）関与している心臓合併症のある患者１名の心機能、不整脈の有無などの臨床経過を追っていく。

（３）2020 年死亡となった XPA 患者の病理解剖を行った。

（倫理面への配慮）

公益社団法人地域医療研究所および東京医科歯科大学の研究倫理審査委員会において承認を得た。病理解剖についてご家族の同意をいただいた。

C．研究結果

（１）疾患の群、年齢、身長、体重、呼吸に関するデバイスの有無、吸引回数、栄養摂取方法、食事形態、食事時間、むせなどを評価項目とすることにした。訪問により調査を行うとともに、摂食嚥下トレーニングの介入も行うことにした。地域医療研究所及び東京医科歯科大学の倫理委員会に承認され、患者会を通じて歯列、嚥下機能を中心とした歯科検診を開始した。現在進行中である。

（２）関与しているＸＰＡ患者に対して、年に２回、心臓超音波検査およびホルター心電図を施行し、心筋の肥厚を確認している。また、栄養面との関連をみるために血液検査も施行しており、ビタミンＤの不足を確認した。

（３）死亡した XPA 患者の病理解剖で、大脳は基底核、大脳皮質、白質ともに均一に委縮していた。組織では、大脳から脊髄までいずれの部位でも神経細胞の小型化と減少がみられ、特に尾状核、黒質、青斑核で強く所見を認めた。心臓には繊維化は認めず、脂肪沈着が目立った。左室壁に軽度の心筋肥大を認めたが、心筋細胞自体には目立った変性像は認めなかった。洞結節に異常はみられなかった。

D．考察

（１）中枢性の神経症状の進行から、嚥下障害は避けられないが、歯列の改善に伴い吸引回数の減少した患者がこれまでにもみられた。経口摂取の維持、誤嚥の減少、吸引回数の軽減などＱＯＬの改善のために嚥下トレーニングを行う。また、下顎の狭小や顎関節症もＸＰにみられることから、歯列変化を検討することでＸＰＡに適した摂食トレーニングの方法や歯科的介入を考えていきたい。

（２）現在関わっている 26 歳 XPA 患者において、以前みられた Wenckebach 型 II 度房室ブロックの頻度が増え、心臓超音波検査にて心筋の肥厚が認められた。XP 患者ではないが、ビタミンＤと心機能の関連などの報告もみられることから、栄養面との関連も検討していきたい。可能な範囲で自律神経機能も検討していきたい。

（３）一般的な病理解剖検査では、不整脈の原

因となるものは確認できなかった。現在、房室結節の切り出し、免疫組織染色などによる詳細な検討を進めているところでえある。死亡例、現在経過追跡例ともに、心筋の肥厚を認めている。他の年長患者にも定期的な心臓検査を促し、情報収集を行っていきたい。

Ｅ．結論

（１）嚥下トレーニングと歯科的介入による経口摂食可能期間の延長だけでなく、呼吸、吸引などQOLの改善に向けて調査を行っていく。
（２）20歳代患者における経時的な心臓合併症の変化をみるとともに、栄養面との関連を検討し、今後のＸＰ患者の診療にいかす。また、20歳代で定期的な心臓に関する検査も推奨していく。
（３）詳細な病理解剖を進めることで、ＸＰＡの神経症状の特徴、心合併症の原因などを解明していく。

Ｆ．健康危険情報

なし

Ｇ．研究発表

2.　学会発表
色素性乾皮症における心合併症。宮田理英、林雅晴。2022年第64回日本小児神経学会において発表予定

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