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に関する研究

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。2022年度は、心臓合併症のある患者の経過を追うとともに、死亡例の病理的検討を行った。また、歯列変化の調査、栄養面の検査も開始した。

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。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)心臓合併症のある患者の経過を引き続き追った。また、死亡例において一般病理に加えて免疫組織学的検討を行った。

(2)歯列変形の様子を観察した。舌圧、口唇力、咬合力、握力などを可能な範囲で計測した。A 群では口腔乾燥度も測定した。

(3)筋肉量と摂取栄養量の調査を開始した。

（倫理面への配慮）

公益社団法人地域医療研究所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) Wenchbach 型房室ブロック、心筋肥厚のみられた患者において引き続き同所見を認めると同時に 18 秒の夜間心停止を認めた。免疫組織染色を行い、酸化ストレスマーカーである 8-hydroxy-2’-deoxyguanosine(8-OHdG) で心臓全体が、superoxidedismutase 2 (SOD2)で心筋細胞が陽性となった。

(2) 舌圧、咬合力は、神経症状のないC群では保たれていたが、A群、D群では低下を認めた。口腔乾燥度は年齢上昇とともに低下し、統計学的に有意差を認めた。

(3) 症例数が少なく検討が十分でないが、通常の障害者と比べて極端に必要エネルギーが少ない患者がいた。

D．考察

(1) 20 歳代の XP-A 患者 2 名で不整脈、心停止を経験した。XP 患者では紫外線回避のためにビタミン D は不足しやすく、また、ビタミン D 不足と心不全の報告も散見され、心不全は出現し得ると考える。また、XP 患者では酸化ストレスの関与が考えられており、今回免疫組織学的検討で心臓において酸化ストレスマーカーである 8-OHdG と SOD-2 の関連が示唆された。さらに検討を追加しているが、今後定期的な心臓健診を推奨し、心臓病変合併の程度、出現時期を検討したい。

(2) 現在まだ検討途中ではあるが、現時点で咬合力、舌圧の低下を A 群で認めている。嚥下に影響する歯列変形の変化の検討も進めていきたい。

(3) まだ症例数が少なく検討中だが、通常の障害児者と比べて必要カロリー量が極端に少ない患者がいた。現在解析中である。

E．結論

XP 患者において、心合併症が認められている。今後定期検査を推奨し、頻度、合併症出現時期について検討していきたい。XP-A 患者で咬合力、舌圧の低下を認めた。嚥下障害に関しては、中枢

性、口腔機能の両方の要素がある。中枢要素については改善が難しいが、口腔変形、舌圧低下に対して介入することにより、嚥下障害の軽減を図ることを検討していきたい。XP 患者における、脂肪肝、耐糖能の問題へ介入するために、必要カロリー量の検討を検討中である。まだ例数も少なく、検討が不十分であるが、引き続き解析を行っていく。