

令和4年度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

表皮水疱症患者のQOLに関する患者参画型研究

研究分担者	五島 大	大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座	特任研究員
研究分担者	玉井克人	大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学	寄附講座教授
研究分担者	石河 晃	東邦大学医学部皮膚科学	教授
研究分担者	池田志孝	順天堂大学大学院医学研究科 皮膚科学アレルギー学	教授
研究分担者	黒澤美智子	順天堂大学医学部 衛生学講座	准教授
研究協力者	藤井 誠	大阪大学医学系研究科 保健学専攻 総合ヘルスプロモーション科学講座	特任准教授
研究協力者	菅生聖子	大阪大学大学院人間科学研究科 人間科学専攻	准教授
研究協力者	森 志朋	大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座	特任研究員
研究協力者	澤村大輔	弘前大学大学院医学研究科 皮膚科学講座	教授
研究協力者	久保亮治	神戸大学大学院医学研究科 内科系講座皮膚科学分野	教授
研究協力者	夏賀 健	北海道大学医学研究院 皮膚科学教室	准教授
研究協力者	加藤和人	大阪大学大学院医学系研究科 医の倫理と公共政策学	教授
研究代表者	秋山真志	名古屋大学大学院医学系研究科 皮膚科学分野	教授

研究要旨

表皮水疱症患者は、熱傷様の重篤な皮膚症状に起因する困難に加えて、日常生活、学校生活、職場生活、社会活動の中で、周囲の理解不足、社会環境や社会制度の不備による多くの困難に直面しており、QOL への影響は容易に想像される。我々は2020年夏季より表皮水疱症患者のQOLの程度や季節変動要因によるQOLへの影響を把握するために疾患横断的QOL評価法（WHO-QOL26）および皮膚疾患特異的QOL評価法（DLQI）を利用してQOL調査を進めている。一方で調査に参加した患者からは、それら質問票の質問項目が当事者の日常と乖離があるという意見が多く見られた。そこで我々は患者の日常を正確に反映させた表皮水疱症特異的なQOL質問票開発を見据え、患者参画型医学研究プラットフォームであるRUDY JAPAN及び、患者視点を反映するために患者とも協働し患者参画型の研究を進めていくこととした。本研究は研究目的や研究意義及び質問票開発の全てのプロセスに患者が参画するという形で行い、現在までに研究検討会を3回開催している。その内容及び今後の展望について報告する。

A. 研究目的

表皮水疱症は、皮膚基底膜領域における接着構造蛋白の遺伝的欠損ないし機能破綻により、日常生活の軽微な外力で皮膚および口腔・食道粘膜に水疱・びらん・潰瘍を形成し、全身の熱傷様皮膚症状が生涯続く重篤な遺伝性水疱性皮膚疾患である。

表皮水疱症患者は皮膚症状や治療、日常生活に伴う多くの困難により、生活の質（quality of life, QOL）への影響が容易に想像される。我々は患者参画型医学研究プラットフォームであるRUDY JAPANとの協働の元、2020年夏季より表皮水疱症患者のQOLの程度や季節変動要因によるQOLへの影響を把握するために疾患横断的QOL評価法（WHO-QOL26）および皮膚疾患特異的QOL評価法（DLQI）を利用してQOL調査（以下、現行QOL調査）を進めている。

しかし調査参加者からはそれら質問票の質問項目が当事者の日常と乖離があるという意見が多く見られ、それら質問票では表皮水疱症特有の多岐に渡る困難を十分に把握しきれていない可能性が考えられた。そのため、表皮水疱症特異的な項目はどのような項目が挙がるのかを別途検討し、患者の日常を正

確に反映させた表皮水疱症特異的なQOL質問票開発を検討する必要がある。

そこで我々は、表皮水疱症特異的なQOL質問票開発を見据え、新たな研究を起ち上げた。本研究では、表皮水疱症患者の様々な困難を十分に把握することを大枠として、具体的な研究目的の検討等全ての研究プロセスにおいて患者視点を反映するために患者が参画し、研究者と患者の協働による患者参画型研究を実施する。

患者参画については我々が協働しているRUDY JAPANが“患者と研究者、医療者が協働して医学研究を進める”という理念を掲げ、より対等なパートナーシップを築き、協働をより強く意識した患者参画の実践を既に行っており、十分な効果をもたらしている。またAMEDにおいても2018年より患者参画の取り組みを推進し医学研究における患者参画の意義を大きく評価している。

本研究においても、表皮水疱症患者が抱える様々な困難を研究者側だけで把握するには限界があるため、患者自身の経験や意見を取り入れ共に検討していくことで、研究自体及び研究者や患者にとって多くの意義が見出されることが期待される。

## B. 研究方法

RUDY JAPANに参加している患者を対象として本研究への参加者を募り、参加の意思を示した患者に参加してもらう。患者参加者（以下患者パートナー）は研究の立案段階から結果の利用・活用方法までの全ての研究プロセスにおいて参画し、研究者とともに数か月に一度程度のビデオ会議に参加する。このビデオ会議では研究者と患者パートナーが双方向に議論を交わし、内容は録画、会議中のメモとして記録し研究担当者が記録されたデータを分析する。

### （倫理面への配慮）

web 会議の動画データ、IC レコードで録音された音声データを共同研究機関で分析する場合は、これらのデータが厳密には匿名化できないため、使用後速やかに削除することで個人情報の保護に努める。本研究は大阪大学医学部倫理委員会の承認を得ている（承認番号：18340(T1)-8）。

## C. 研究結果

【第一回検討会：現行 QOL 調査の質問票に対する検討】

患者パートナー4名、研究者6名が参加した。参加した患者パートナーは前述の現行 QOL 調査を終えた方々である。前述したように、研究者側としては現行 QOL 調査で使用した質問票では表皮水疱症特有の多岐に渡る困難を十分に把握しきれていない可能性が考えられたため、実際に調査を終えた患者パートナーの実感を訊くために、検討会のテーマを“現行の質問票(WHO-QOL26、DLQI)について、どの程度日々の QOL を測ったり、困難を拾い上げたりすることができているか”とし、率直な意見を出してもらった。

その結果、患者パートナーから「皮膚以外の困り事があるので質問の範囲を広げてほしい」「回答の背景を伝えられないため切なくなる」「生活のスタイルをわかってほしいのに答えられないのが悩ましい」等の意見が挙がり、研究者からもそれに同意する意見が出された。また、QOL 調査自体についても患者パートナーから「前向きになれる質問や答えていて希望が持てる終わり方であれば、この調査もまたやりたいと思える」と意見が挙がった。

これらディスカッションから、患者パートナーの実感としても二つの質問票が表皮水疱症の困難を拾い上げるには不十分であることがわかった。

【第二回検討会：研究テーマの検討と研究成果の利用】

患者パートナー4名、研究者6名が参加した。患者パートナーとの協働の主旨は患者視点を反映させた“研究”を進めていくことであるため、まずは研究者からどのような種類の研究があるかの概要、利点欠点を説明した。患者の思いをどのような研究として実現するのが患者の望む形なのかを検討するために、第二回では“本取り組みで何を目的としたどう

いう研究をするか？その成果をどのように使うか？”をテーマにし、患者パートナーと検討した。

その結果、患者パートナーからは「病気のことを知ってもらいたいが、具体的にどのような研究にするかは難しい」「新しい福祉サービスや社会保障等福祉面のサービスを受けるために、日常生活の困り事を吸い上げるのはどうか」「社会生活上様々な問題があるため生きやすい社会に変えたい」等の意見が出された。

研究者からも『行政に何を求めるかの理想と現実を知る必要があり行政が不足している部分を示していくのはどうか』という意見が挙げられた。

第二回検討会では研究に焦点を当てたテーマ設定であったため、研究に馴染みのない患者パートナーには意見の捻出が困難な面が見られた。また患者パートナーから現行 QOL 調査の暫定結果を吟味し議論をしたいという提案があり、研究者側もそれに同意した。研究の目的等については次回以降に持ち越すこととなった。

【第三回検討会：研究テーマの検討】

患者パートナー3名（内オブザーバー1名）、研究者7名が参加した。第二回で患者パートナーから提案された表皮水疱症 QOL 調査の暫定結果及び調査後アンケートも共有し、それに関する意見を聞いた。意見の中には、「身体的な不便さや大変さが必ずしも QOL と結びつかないのでは」という QOL をいかに評価するかを改めて検討する必要性も垣間見えた。また第二回検討会のテーマを継続し、今後実施する研究の目的を検討した。検討にあたって、今回は研究の目的を研究者側から提案し、患者パートナーに合意をもらう形で検討会を進めた。

研究目的について研究者側から、患者パートナーが望む社会生活をよりよくしたいという点は患者の QOL に関わる部分であることや、QOL がどれほど改善されたかを測る指標については現状表皮水疱症の困難を拾い上げるのに十分な指標がないことを踏まえ、“表皮水疱症の現実（位置づけ）を明確にするために、表皮水疱症の日常にそった表皮水疱症独自の QOL 質問票を作成し、QOL 調査を行う”という目的を提案した。それに対して患者パートナーから合意が得られ、今後その目的で進めていくこととした。

## D. 考察

【現行の質問票に関して】

前述した現行 QOL 調査で使用している質問票について、WHO-QOL26 は疾患種に関わらない全般的な生活の質を、DLQI では皮膚疾患による日常生活の障害度を測定することが可能である。DLQI においては皮膚疾患を対象としているため、表皮水疱症はその範囲内ではあるが、第一回検討会の議論では、それら現行の QOL 質問票への問題点が指摘された。

現行の QOL 質問票では患者の困難を十分に拾い上げることができていないだけでなく、さらには QOL

質問票に回答すること自体が精神的苦痛をもたらしている可能性が示唆された。

また QOL 調査の在り方自体も、社会が表皮水疱症患者に対して何を取り組まないといけないかを知る材料としての QOL 調査ではなく、QOL 調査への参加によって自己を振り返ることができ自身の行動や精神面をより良い方向へ変えていくきっかけとなる QOL 調査という、QOL 調査の新しい在り方が見出された。そのような QOL 調査であれば、質問票に回答することが患者自身にポジティブな影響を与える画期的な QOL 調査になると考えられる。

#### 【表皮水疱症における患者参画の価値】

表皮水疱症において症状・皮膚の状態は各人各様であり、それに併せて日常の困難、社会参加における困難も多岐に渡る点は特徴的である。本研究では患者と研究者が協働し、患者は研究の上流段階から参画する形で進めてきた。

これまでの検討会を通して、研究者視点では認知できていない患者の思いや困難やニーズが見られたことは患者参画の大きな利点であると考えられる。今後さらに色々な側面から患者参画の意義が見出されることが十分に期待でき、本研究を表皮水疱症における患者参画型研究のモデルケースとしてこれからの表皮水疱症研究にも展開できる可能性が考えられる。

## E. 結論

本研究はこれから調査デザインを検討し、今年度中に質問票草案を完成させ、調査を開始することを目標とする。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, **Tamai K**, Fujimoto M. Successful hybrid grafting of autologous cultured epidermis carrying a revertant mutation and split mesh skin in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Eur J Dermatol. 2022 May 1;32(3):417-419.

## 2. 学会発表

1. **玉井克人** 表皮水疱症における創傷管理と治療、第 36 回日本小児ストーマ・排泄・創傷管理研究会、2022 年 6 月 11 日、吹田（特別講演）
11. **玉井克人** 栄養障害型表皮水疱症に対する再生誘導医薬開発、第 28 回日本遺伝子細胞治療学会、2022 年 7 月 16 日、福岡（シンポジウム）
12. 新規モダリティの再生誘導医薬レダセムチドによる表皮水疱症治療、第 25 回小児分子内分泌研究会、2022 年 8 月 6 日、大沼（北海道）（特別講演）
13. **玉井克人** 栄養障害型表皮水疱症の新規治療法開発、第 74 回日本皮膚科学会西部支部学術大会、2022 年 10 月 22 日、久留米（教育講演）
14. **玉井克人** 表皮水疱症の治療：現状と展望、第 86 回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2022 年 11 月 20 日、東京（特別講演）

## 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