

色素性乾皮症（XP）診断センター維持と改訂診療ガイドライン策定に関する研究

研究分担者 森脇 真一 大阪医科薬科大学教授

研究要旨

研究分担者が25年以上にわたり維持していききた色素性乾皮症（XP）診断センターは、XP患者・家族のQOL向上、XP本邦患者数や臨床型・遺伝型関連の現状把握に寄与するため政策研究上も重要である。今年度も10例のXP疑い紹介患者について患者皮膚、患者血液を用いて細胞レベル、遺伝子レベルでの解析を実施した。5例はサンバーン増強型XP疑い、5例は色素異常型XP疑いであった。前者では1例がXP-A、2例がXP-D（2例は解析中）、後者では2例が正常の表現型（雀卵斑）、1例はXP-V（2例は解析中）であった。XP診断基準・重症度分類を含むXP診療ガイドライン（GL）の改定（現行版は2015年策定）に関しては現在標準となっているMinds形式での対応がXPのような希少疾患でも可能かどうかなどを含めて新GL委員にて検討を始めた。XP遺伝子検査システムの組織化（かずさDNA研究所での検体集約）についてはいま前向きに検討段階である。XPの社会への認知を目的とした啓蒙活動（若手医師や一般市民に対して）については各種マスコミの協力を得ながら適宜継続中である。

A. 研究目的

研究分担者が25年以上にわたり維持していききた色素性乾皮症（XP）診断センターは、XP患者・家族のQOL向上、XP本邦患者数や臨床型・遺伝型関連の現状把握に寄与するため政策研究上も重要である。

B. 研究方法

研究分担者は本年度を含む最近の約20年間、XP、XP類縁疾患の診断センターを維持し、全国から紹介されてきた500例以上のXP疑い患者を細胞生物学的、分子遺伝学的手法を駆使して解析し、これまで160例以上のXP患者（全例日本人症例）を新規に確定診断した。2023年度も、患者皮膚由来培養線維芽細胞、あるいは患者血液を用いて、DNA修復を指標にした細胞学的解析、XP遺伝子についての遺伝学的解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究の一部（XP疑い患者の各種DNA修復解析、新規XP患者の遺伝子解析、データ集積など）は実臨床では保険収載され診療上必要な検査のひとつとして認められている。また患者解析自体は大阪医科薬科大学研究倫理委員会（医学研究専門部会）においてすでに承認されている。ヒトサンプルを用いる場合はその審査会の基準を遵守し、患者あるいは家族の文書による同意を得た後

に施行し、その場合検体はコード化して取り扱う。個人情報には十分配慮し、検体や検査結果、電子カルテ、紙カルテより得た臨床情報の保管も厳重に行った。以上、倫理面へは十分な配慮のもとで本研究を推進した。

C. 研究結果

今年度は10例のXP疑い紹介患者について患者皮膚、患者血液を用いて細胞レベル、遺伝子レベルでの解析を実施した。5例はサンバーン増強型XP疑い、5例は色素異常型XP疑いであった。前者では1例がXP-A、2例がXP-D（2例は解析中）、後者では2例が正常の表現型（雀卵斑）、1例はXP-V（2例は解析中）であった。XP診断基準・重症度分類を含むXP診療ガイドライン（GL）の改定に関しては現在標準となっているMinds形式での対応がXPのような希少疾患でも可能かどうかなどを含めて新GL委員にて検討を始めた。XP遺伝子検査システムの組織化（かずさDNA研究所での検体集約）についてもまだ検討段階である。XPの社会への認知を目的とした啓蒙活動（若手医師や一般市民に対して）については各種マスコミの協力を得ながら継続中である。難病プラットフォームによるXP症例のレジストリーシステムは今年度未実施である。

D. 考察

色素性乾皮症 (XP) 診断センターによる本邦 XP 症例の蓄積は、XP 患者・家族の QOL 向上、XP 本邦患者数や臨床型・遺伝型関連の現状把握、さらには将来の治療法の探索に寄与するものである。改訂診療 GL は現在のものが 2015 年版であるため、新規知見を含めた新バージョンの策定は XP 診療のレベルを均てん化して押し上げるのであり、さらには治療法の探索を含めた将来の XP 研究を促進させるものと考えられる。

E. 結論

国の難病行政に貢献するため、次年度以降も引き続き XP、XP 類縁疾患の早期診断を目的として XP 診断センターを維持し、今後も XP 症例を蓄積して XP 各群における遺伝型・表現型関連を検討していくことが本研究班の責務のひとつである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 森脇真一 色素性乾皮症 p124 皮膚疾患最新の治療 2023-2024 編集 高橋健造、佐伯秀久 2023.1 (南江堂)
2. 森脇真一 光線過敏症 私の治療 2021-2022 年度版 No. 5153 (2023 年 4 月 3 日 WEB 掲載) (日本医事新報)
3. 森脇真一 光線過敏症 p1257-1258 今日の治療指針 2023 年度版—私はこう治療している (福井次矢、高木誠、小室一成 総編集) 2023.1 (医学書院)
4. Sugiawaki H, Kotani M, Fujita A, Moriwaki S Effects of Schumann resonance on the proliferation and migration of normal human epidermal keratinocytes and the expression of *DEFB1* and *SIRT1*. *J Cosm Dermatol*, 2023 Sept 11 DOI:10.1111/jocd15988
5. 森脇真一 こどもによくみられる光線過敏症 UPDATE こどもの皮膚疾患検査マニュアル *MB Derma* 334:29-37, 2023
6. 森脇真一 色素性乾皮症 p154-159 最新ガイドラインに基づく皮膚疾患 診療指針 2023-'24 (石河晃編集) 2023.5.20 (総合医学社)

7. Tsujimoto M, Kakei Y, Yamano N, Fujita T, Ueda T, Ono R, Murakami S, Moriwaki S, Nishigori C Clinical Trial on the Efficacy and Safety of NPC-15 for Patients with Xeroderma Pigmentosum Exaggerated Sunburn Reaction Type: A Multicenter, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Two-Group Crossover Study followed by a Long-Term Open Study: XP-1 study. *BMJ Open* 2023;13:e068112. doi:10.1136/bmjopen-2022-068112

8. Senju C, Nakazawa Y, Oso T, Shimada M, Kato K, Matsuse M, Tsujimoto T, Masaki T, Tateishi S, Miyazaki Y, Utani A, Murota H, Tanaka K, Mitsutake N, Moriwaki S, Nishigori C, Ogi T Deep intronic founder mutations identified in the *ERCCA/XPF* gene are potential therapeutic targets for a high-frequency form of xeroderma pigmentosum. *Proc Natl Acad Sci* 2023 Jul 4; 120(27): e2217423120. Published online 2023 Jun

26. doi: [10.1073/pnas.2217423120](https://doi.org/10.1073/pnas.2217423120)

9. 小野祥子、金田一真、森脇真一 血球貪食症候群発症後に確定診断された種痘様水疱症リンパ増殖異常症の 1 例 *日本小児皮膚科学会雑誌* 42(2):143-151, 2023
10. 森脇真一 コケイン症候群 新薬と臨床 *72(6):483-487*, 2023 (医薬情報研究所)
11. 森脇真一 色素性乾皮症と将来の治療展望 *皮膚科* 4(4):423-427, 2023

2. 学会発表

1. 森脇真一 環境因子としての太陽光線が皮膚へ及ぼす影響：光線過敏症を中心に 教育講演「環境と皮膚」第 122 回日本皮膚科学会総会 2023.6.4 (横浜)
2. Moriwaki S Current topics in genetic photodermatoses; xeroderma pigmentosum and Cockayne syndrome Symposium : Photodermatology-Genodermatoses 25th World Congress of Dermatology 2023.7.5 (Singapore)
3. 森脇真一 皮膚リンパ腫治療における光線の功罪 スポンサー・ドメイン・シンポジウム 2 第 39 回日本皮膚悪性腫瘍学会 2023.7.5 (名古屋)
4. 森脇真一 皮膚老化 (エイジングスキン) ~原因、病態から考える予防対策~ シンポジウム 1 第 41 回日本美容皮膚科学会学術大会

2023. 8. 19 (東京)

5. 森脇真一 光老化～DNA 損傷と修復に注目して～ 光老化のシンポジウム 第 19 回加齢皮膚医学研究会 2023. 9. 9 (東京)

6. 森脇真一 光線過敏症：見逃さないための Tips シンポジウム 4 第 75 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 2023. 9. 17 (沖縄)

7. 森脇真一 光皮膚科学から考える皮膚アンチエイジング治療戦略 第 6 回日本フォトダーマトロジー学会 2023. 11. 17 (東京)

8. 森脇真一 日常診療に必要な光線過敏症の知識 2023 第 39 回日本臨床皮膚科医会近畿ブロック学術大会 2023. 11. 26 (大阪)

以下マスコミ関連

1. 森脇真一 日焼け対策 NHK ほっと関西 2023. 5. 23

2. 森脇真一 子どもの紫外線対策 FNN プライムオンライン 2023. 7. 11

3. 森脇真一 夏の肌トラブル NHK ジャーナル NHK ラジオ 2023. 7. 19

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