

筋ジストロフィー概論

国立病院機構刀根山病院神経内科

松村 剛



筋ジストロフィーとは

§ 定義

§ 筋線維の変性・壊死を主病変とし、進行性の筋力低下を見る遺伝性疾患

§ 古典的分類

§ ジストロフィン異常症(Duchenne型/Becker型) : X染色体連鎖

§ 肢帯型 : 常染色体優性/劣性(1歳以後の発症)

§ 先天性 : 常染色体優性/劣性(1歳未満の発症)

§ 顔面肩甲上腕型 : 常染色体優性

§ 筋強直性ジストロフィー : 常染色体優性

§ Emery-Dreifuss型 : 常染色体優性/劣性、X染色体連鎖

§ 眼咽頭筋型 : 常染色体優性/劣性

§ 発症年齢・初発部位・進行速度等は様々

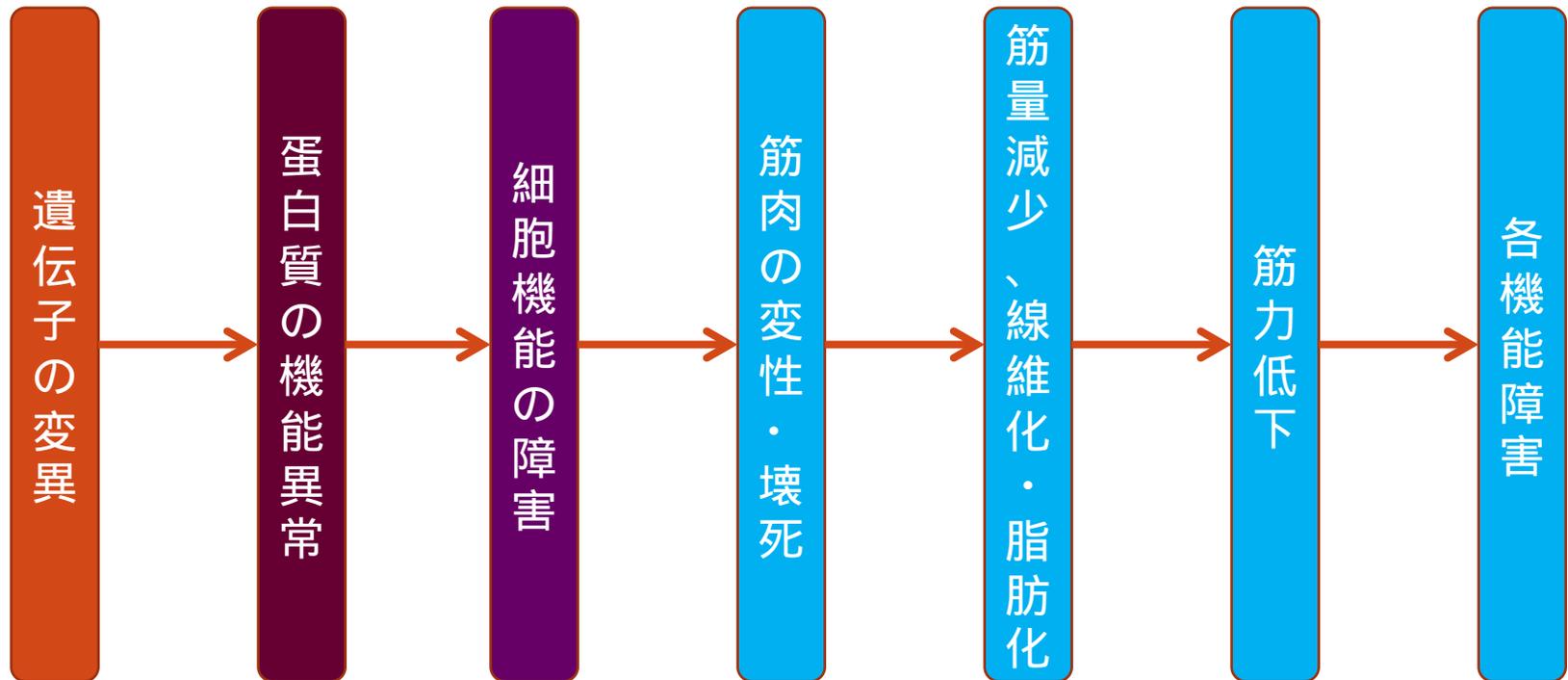
§ 男の子だけの病気ではない



筋ジストロフィーのセントラルドグマ

§ 原因：骨格筋関連蛋白の遺伝子変異

§ 遺伝子は異なっても、筋変性・壊死後の発症メカニズムには共通の部分が多い



主要な責任遺伝子と病型

顔面肩甲上腕型

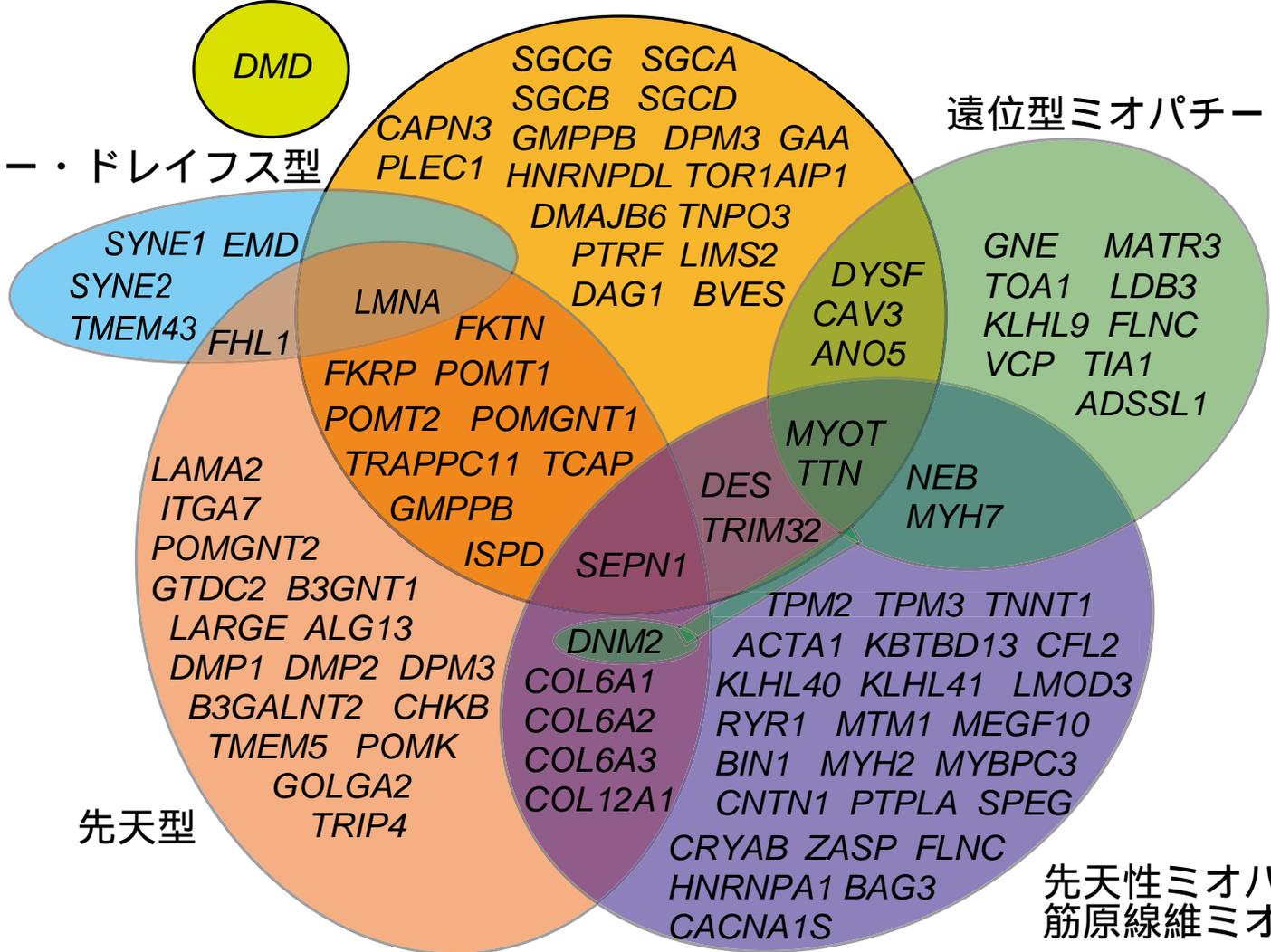
ジストロフィン異常症

肢帯型

DUX4
SMCHD1

DMD

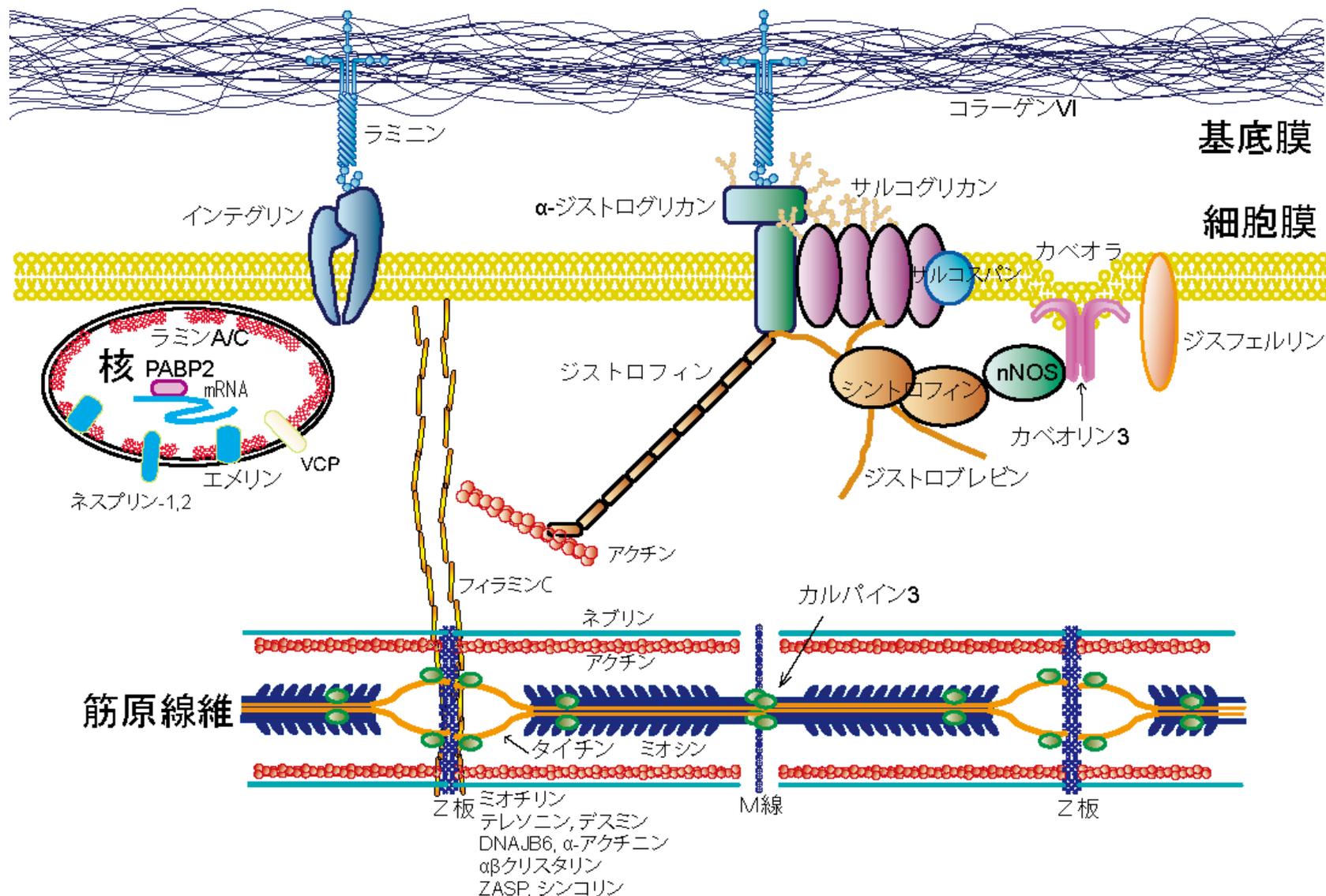
エメリー・ドレイフス型



§ 遺伝学的・表現的多様性がある



筋ジストロフィーに関連する蛋白

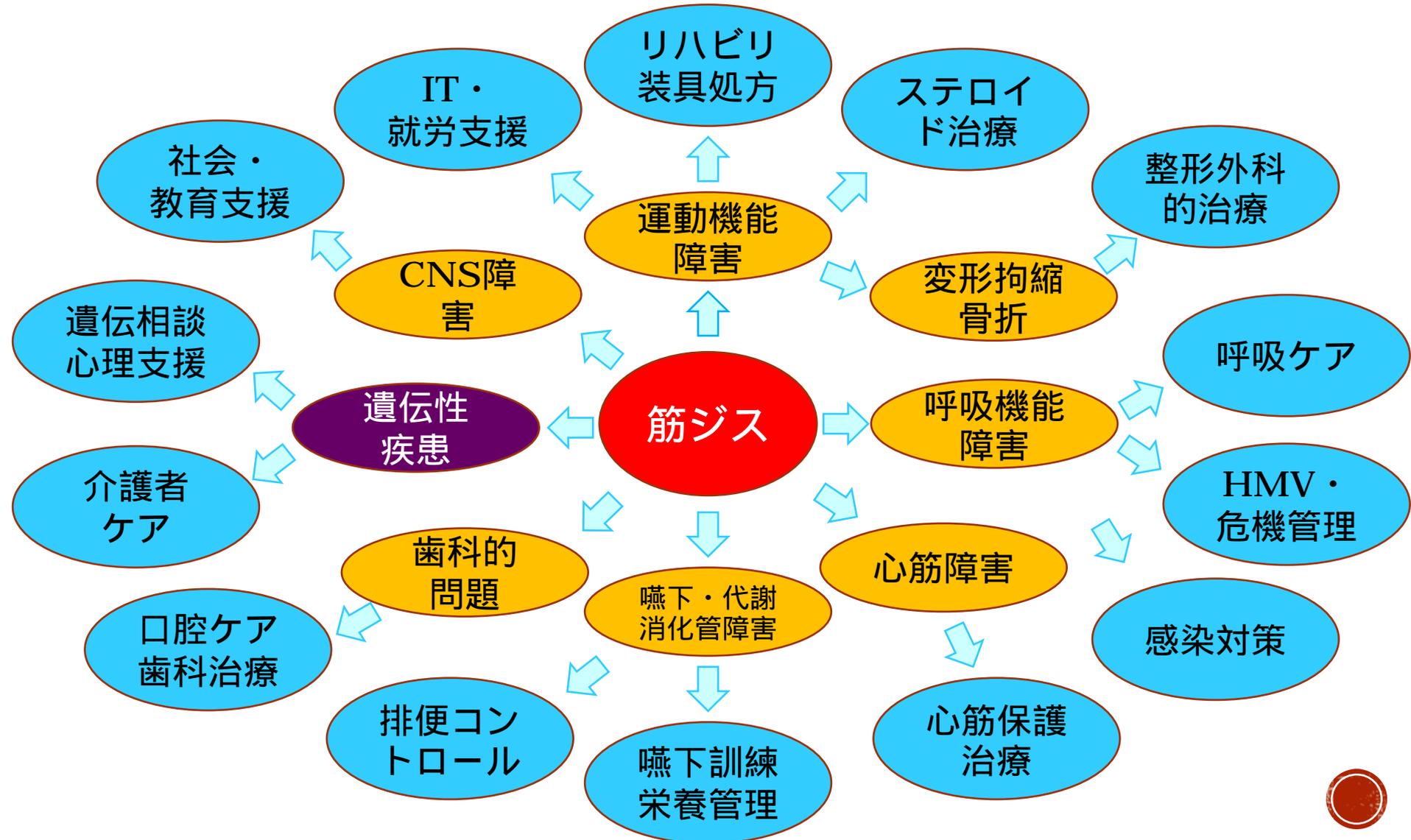


§ 発現部位・機能も様々



筋ジストロフィーの医療的課題

§ 困ることは動けないことだけでは無い



集学的・前方視的対応が重要

- § 過用・廃用防止、拘縮・変形予防
- § 事故・骨折予防・骨代謝
- § 代償的手段導入：ADL維持拡大
- § 定期的機能評価
- § 合併症管理：呼吸・心臓・嚥下・消化管、歯科
- § 栄養管理・食育
- § 中枢神経障害：知的障害、発達障害
- § 心理的・遺伝学的ケア、教育・子育て支援
- § 就労・自己実現支援

- § 多職種が連携して関わることが必要



本邦筋ジス医療の歴史

§ 1964年3月：「全国進行性筋萎縮症児親の会」設立

§ 現日本筋ジストロフィー協会

§ 1964年5月：進行性筋萎縮症児対策要綱

§ 国立療養所(全国27施設)に専門病棟設置

§ 医療・教育の保証：福祉職(児童指導員、保母)配置、養護学校併設

§ 多職種による集学的医療：看護、リハビリ、栄養、etc.

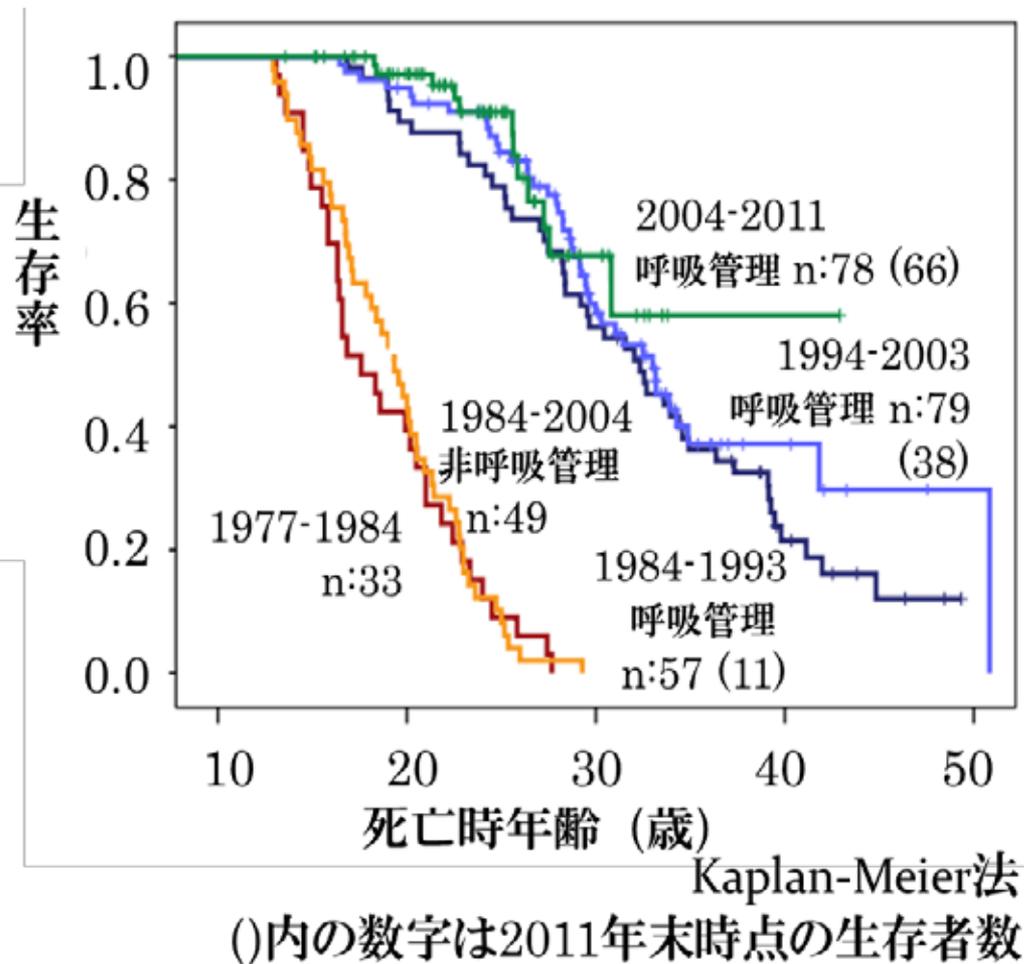
§ 1968年～：筋ジストロフィー研究班が組織

§ 1972年難病対策要綱より先行

§ 難病施策とは別立てで対策が実施されてきた



生命予後の大幅な改善



- 50%生存年齢
 - 呼吸管理無し
 - 1977-1983: 17.6 ± 1.0 歳
 - 1984-2004: 19.3 ± 0.8 歳
 - 2005以降全員呼吸器装着
 - 呼吸管理有り
 - 1984-1993: 32.3 ± 2.1 歳
 - 1994-2003: 33.0 ± 1.4 歳
 - 2004-2010: 40歳代?
- 50歳代のDMDも見られるようになった



社会変化により生活の場が地域へ

§ 社会的変化(1981年～国際障害者年)

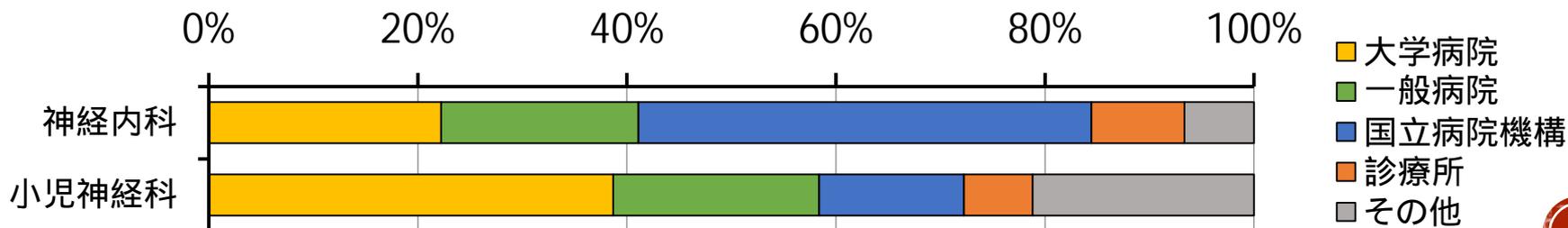
- § コロニー思想からノーマライゼーション思想へ
- § 障害児の学校受け入れ

§ 医療的变化

- § 携帯型医療機器(人工呼吸器・吸引器等)の普及
- § 医療保険改定(1990年、1994年)：HMVが可能に
- § 在宅支援サービス拡充

§ 患者の療養場所は病院(施設)から在宅へ

- § 患者の受診先が多様化：一般小児科・内科の受診も多い
- § 専門機関の早期からの関わりが減少



新規治療薬開発が臨床段階に

§ 1987年ジストロフィン遺伝子の発見

§ 病態解明の進歩

§ 遺伝子・病態に対する治療の開発



§ Translational researchの時代

§ オーフアンドラッグの研究開発促進制度

§ 製薬企業の参加：

§ 新規創薬：核酸医薬etc

§ オフラベル薬：ハベカシン、バイアグラetc

§ 治験・臨床試験実施体制の整備

§ TREAT-NMD(欧州), CINRG (米国), etc

§ 本邦

§ 患者登録：Remudy, etc.

§ 臨床研究ネットワーク：MDCTN, etc.



稀少疾病における患者登録の目的

臨床試験・治験の推進

治験への効率的な参加

一定条件を満たす患者さんが必要

開発企業の関心を高める

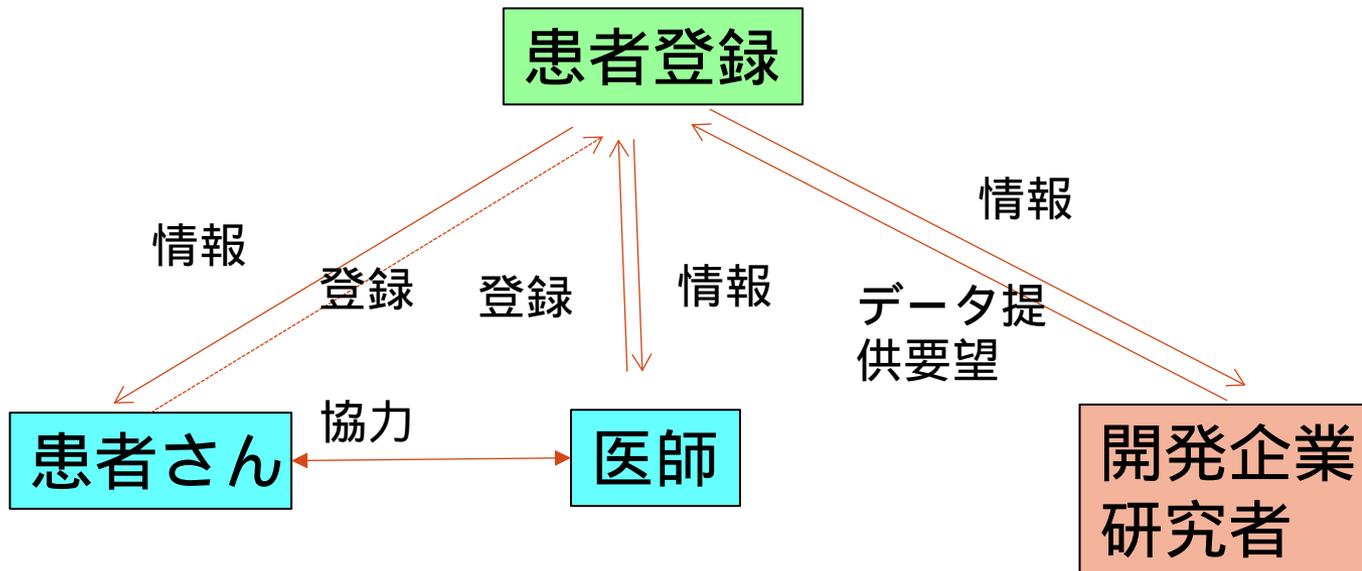
国際共同治験への対応：共通データの収集

臨床研究の推進・医療レベル向上

疫学・自然歴データの集積

鋭敏な評価方法の確立

既存治療の標準化



筋ジス医療の効果と限界

§ 変わったこと

- § 生命予後の改善：呼吸管理・心筋保護治療の普及
- § 活動範囲の拡大：療養場所が施設から地域へ

§ 変わらないこと

- § 機能障害・合併症の存在・進行
- § 二次障害予防・代償的手段の重要性が高い

§ 変わろうとしていること

- § 新規治療薬・機器の開発が進みつつある

§ 今できることをきちんとしながら、夢に至る努力を怠らないことが大切



現在の課題

- § 受診先が分散化(医療機関・教育機関)
 - § 集学的ケアのノウハウが早期の患者に提供困難
 - § 標準的医療の普及：ガイドライン作成
 - § 患者・家族の孤立化
 - § 移行医療が円滑に行かない事例も増加
- § 在宅療養期間の長期化
 - § 介護者の健康管理問題
 - § ハイリスク患者のリスクマネジメント・災害対応
- § 円滑な治験推進(新規治療法導入)
 - § 患者登録etc.
- § 専門機関を組み込んだ地域支援体制構築が不可欠



指定難病移行

§ 2014年：難病法施行

§ 2015年：筋ジストロフィー指定難病移行

§ これまでの筋ジストロフィー医療システムと難病システムを連携し、地域の実情に即した支援体制構築が重要

§ 専門機関をうまく使いましょう

§ 筋ジストロフィーのノウハウは他の難病にも応用可能

§ 専門機関も変化が必要

§ より早期・地域の患者へのアプローチ

