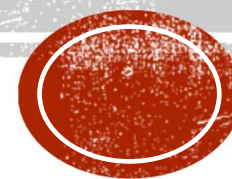


筋ジストロフィーってどんな病気？

国立病院機構大阪刀根山医療センター

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

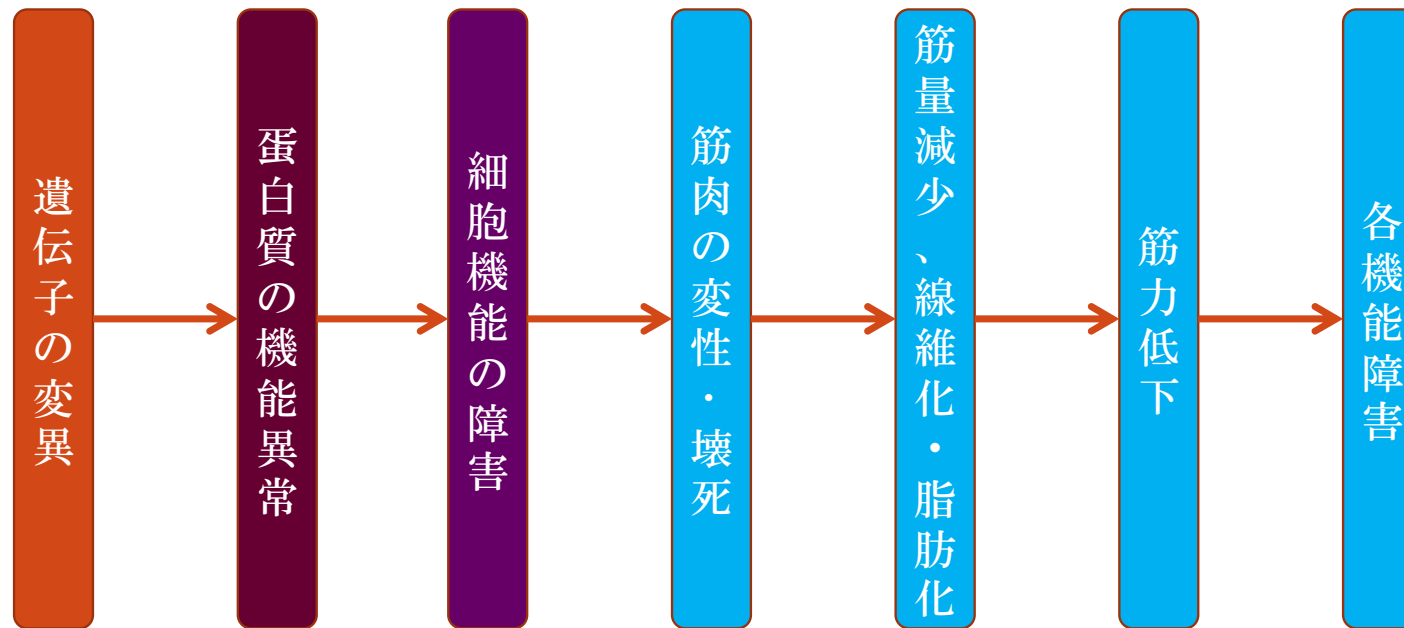
■ 古典的分類

- 遺伝形式と発症年齢で分類
 - ジストロフィノパチー(デュシェンヌ型/ベッカー型/女性)：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)
 - 臨床的特徴で分類
- 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
- エメリー・ドレフュス型：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



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

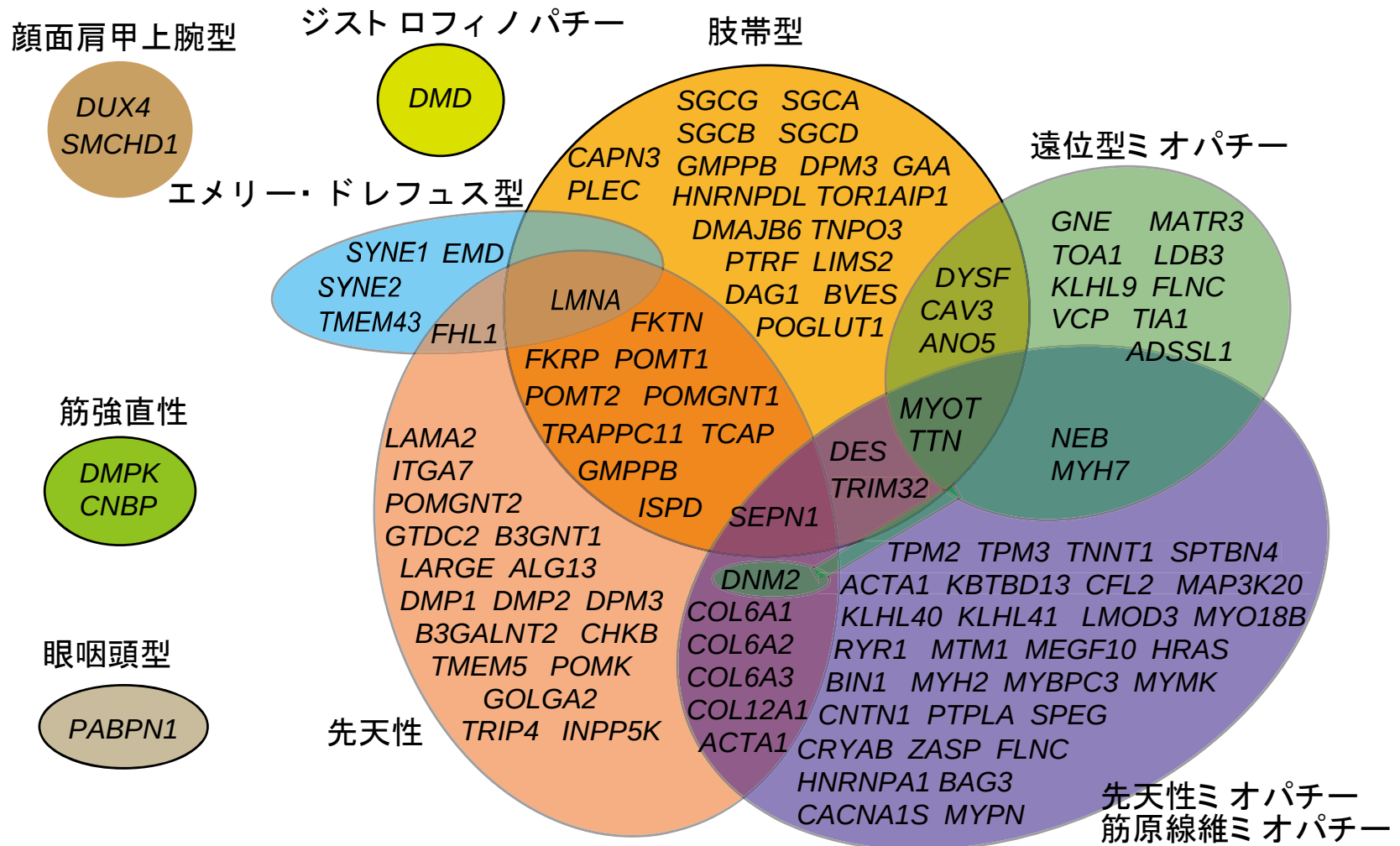


疾患特異的

非特異的



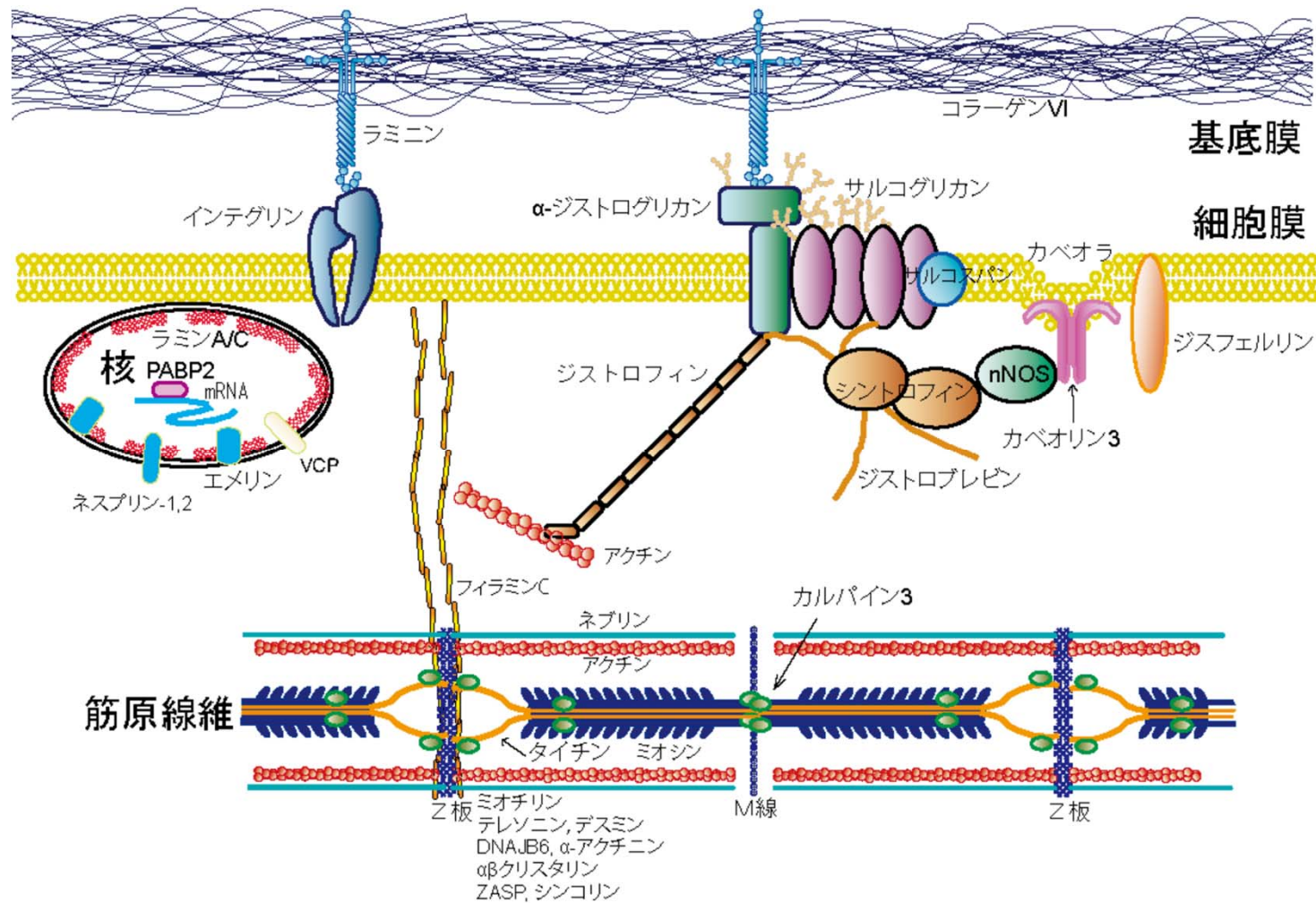
主要な責任遺伝子と病型



- 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

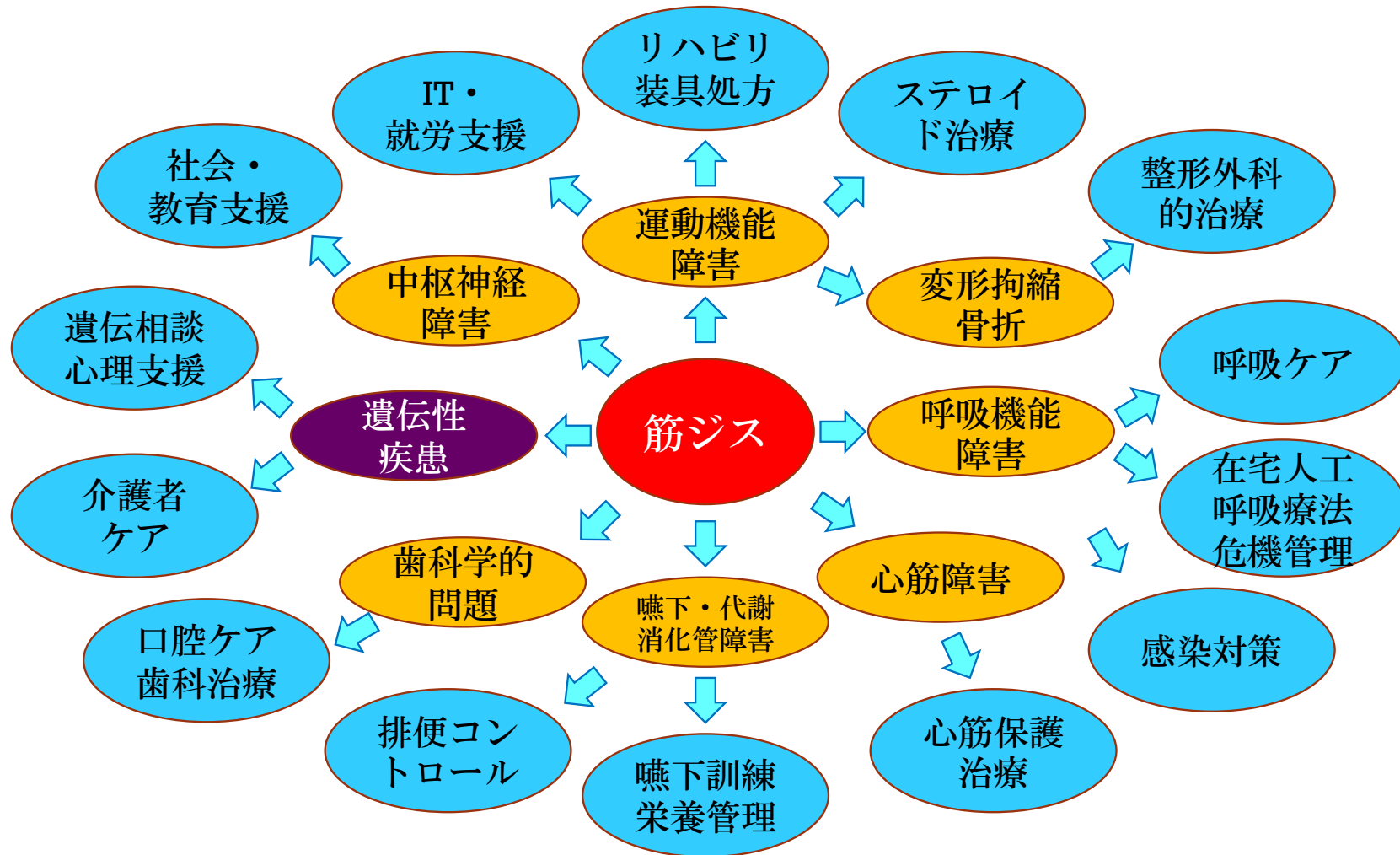


筋ジストロフィーの臨床

- 今できることをしっかりと
 - 多職種連携による前方視的集学的ケア
- 夢をつかむための努力を
 - 臨床研究・治験への協力・促進



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・前方視の対応が重要

- 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
-
- 早期から多職種が連携して関わる必要がある
 - 将来起こる問題に準備して臨めるように支援する



疾病受容と理解の支援

- 難治性疾患(希少疾病) ∩ 遺伝性疾患
 - 患者だけでなく血縁者にとっても深刻な問題
 - 親が患者に罪悪感を持つことも
 - 家族関係の維持、子育て・教育に支障を来すことも
- 適切な情報提供と心理支援
 - 心理状況も踏まえた継続的な情報提供
 - 心理的葛藤の吐出促進
 - Bad newsだけでなく、できること(変えられること)、支援者の情報も
 - 遺伝カウンセラー、心理士、ピアサポート
 - 教育・会社等との連携
 - 円滑な社会参加には医療との連携が不可欠



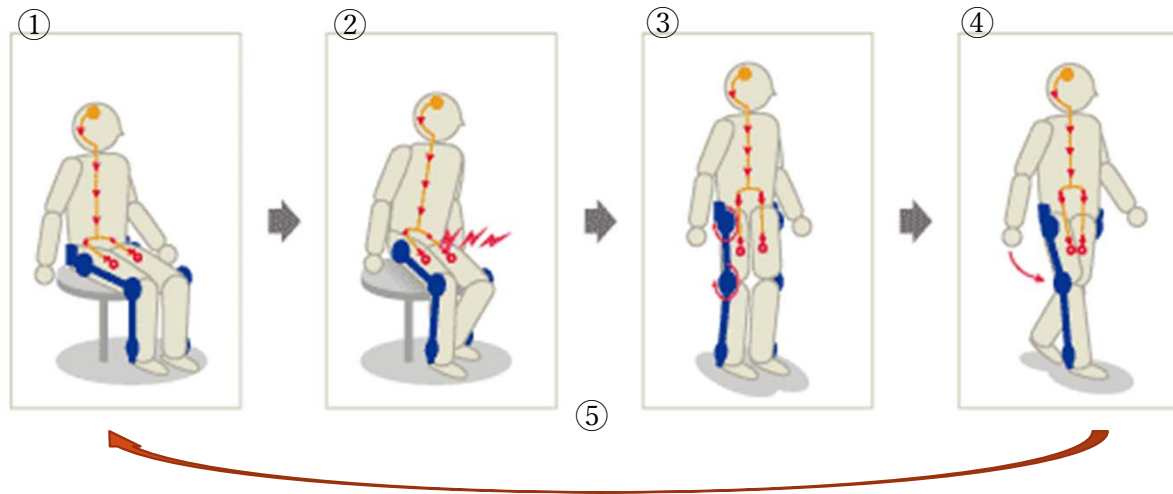
早期からのリハビリテーション介入

- 筋ジストロフィーにおけるリハビリテーションの目的
 - 二次性障害予防と活動範囲の維持・拡大
 - 一次性障害(筋力低下・運動機能)の改善を目指すものではない
 - 疾患の全ステージでの関わりが重要
- 拘縮・変形予防(特に小児患者)
 - 拘縮・変形がADL維持や呼吸機能に深刻な影響
 - 早期からの継続的な関節可動域訓練棟が重要(歩行期間が2年程度延長)
- 呼吸理学療法(二次性肺障害予防)
 - 柔らかくてきれいな肺を維持することが生命予後に重要
 - 肺胞拡張訓練と咳嗽補助訓練
- 嚥下機能訓練(栄養維持と誤嚥性肺炎予防)
- 活動範囲維持・拡大支援
 - 装具・車椅子etc.、IT支援等



新しいリハビリテーション

- 新規デバイスによる訓練(ロボットスーツ)
 - HAL® (2016年保険適用)
 - リハビリテーション機器(装具では無い)



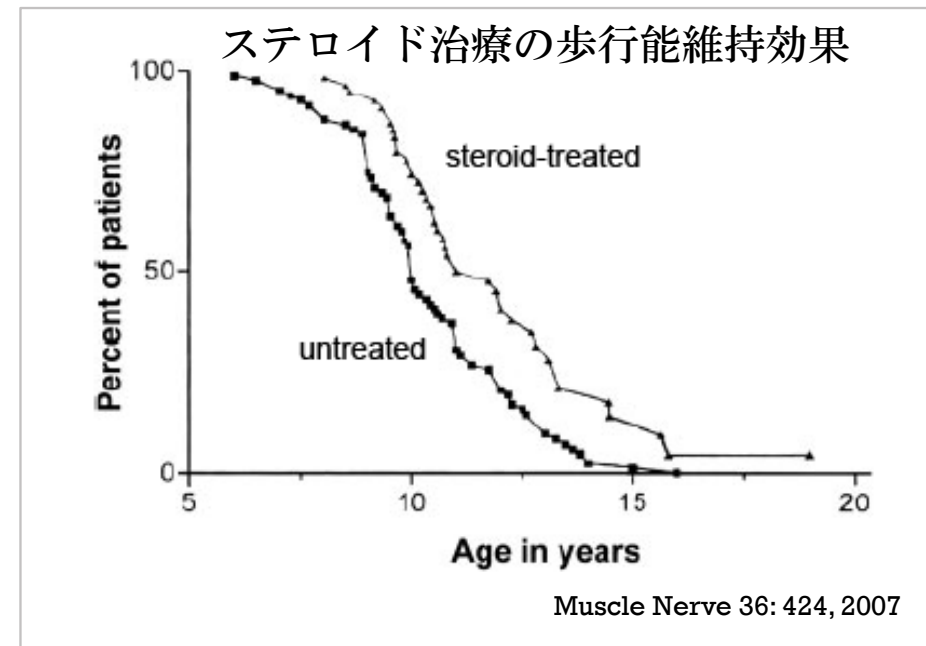
- ① 歩こうとすると脳から筋肉へ信号が送られる
- ② 信号が皮膚の電極からHALに送られる
⇒関節が動かなくても信号を拾うことが可能
- ③ HALが信号を感知してロボットを動かす
- ④ ロボットと一緒に思った通りに足が動く
- ⑤ 体の動きが脳に再認識され正しい動きを学習

- 臨床機能評価
 - 治療の有効性評価のための機能評価



可能な治療の実施

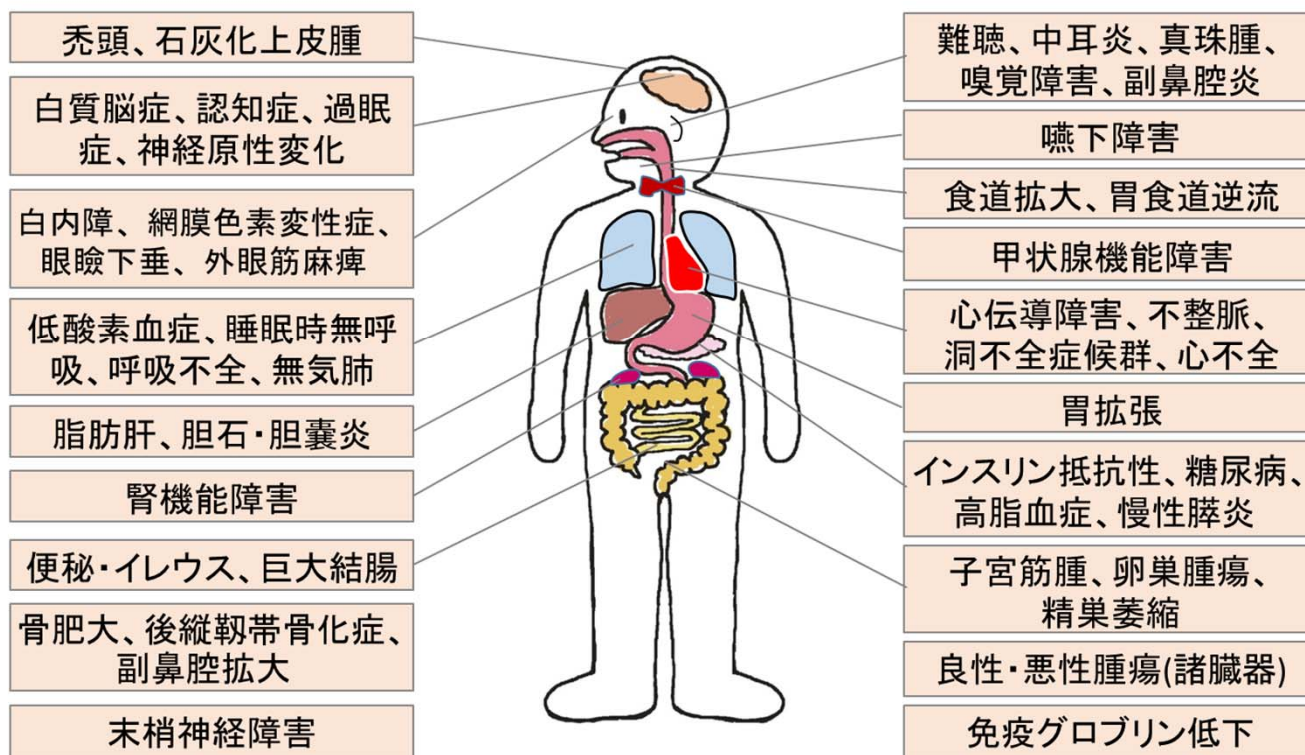
- ステロイド治療：ジストロフィノパチーで保険適用
- 骨格筋障害への効果は確立
 - 歩行期間延長
 - 呼吸機能維持
 - 側彎予防, etc.
 - 現在の標準的治療
 - 治験等の参加条件になることも
 - 副作用も稀では無い
 - 肥満
 - 骨折
 - 精神的不安定, etc.
- 早期から服用の是非、開始時期等について相談しておくことが大切
 - 生ワクチン(BCG, 麻疹・風疹、水痘、おたふく風邪etc.)の早期摂取
 - ステロイド開始後の接種が困難



定期的な評価と適切な時期からの合併症治療

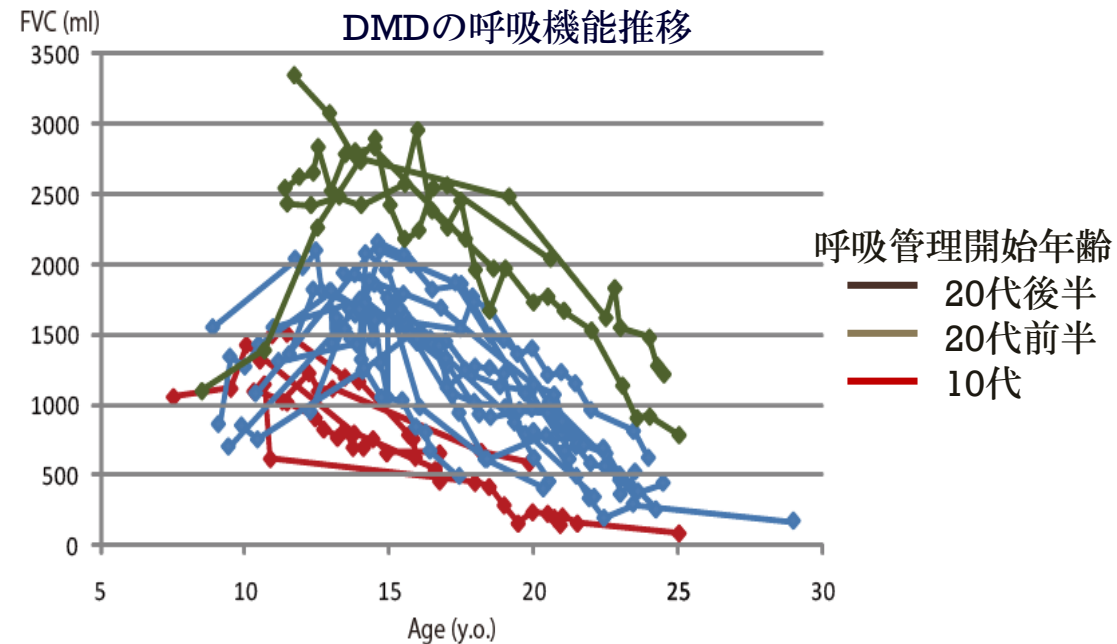
- 呼吸機能障害
- 心筋障害
- 嚥下機能障害
- その他
(特に筋強直性)

筋強直性ジストロフィーの多臓器障害



呼吸不全

- 一般的に筋疾患の呼吸不全は骨格筋障害と高い相関
 - 呼吸筋の障害による換気量(肺活量)低下：Ⅱ型呼吸不全
 - ※筋強直性では肺活量が正常でも酸素濃度が低いことが多い
- 咳嗽機能低下による気道クリアランス低下も問題
 - 嚥下障害と並行しやすい
 - 呼吸器感染リスク
- 睡眠時無呼吸もある
 - 特に筋強直性
- 外来評価では早期発見困難
 - 睡眠時呼吸評価が重要



呼吸ケア

- 呼吸リハビリテーション
 - 肺の柔らかさを維持：肺泡拡張訓練
 - きれいな肺を維持：咳嗽補助訓練
- 呼吸管理
 - 非侵襲的呼吸管理が第一選択
 - 適切な時期からの導入
 - 定期的な設定見直し
 - ADL維持
 - リスクマネジメント
 - 災害対策



PEEPアンビュ



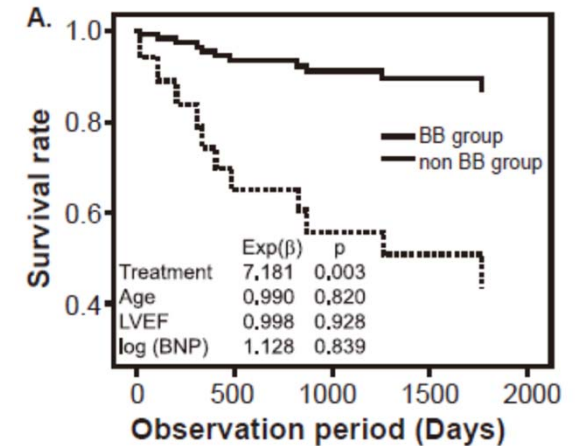
排痰補助装置



心臓障害

- 心不全は呼吸ケア普及後の最大死因
 - 定期的心エコー評価等
- 心不全の大規模試験で高い有効性
 - ACE阻害剤/ARB
 - β 遮断薬
 - 最近ではK保持性利尿薬の有効性も報告
- 筋ジストロフィーでも1990年代から徐々に普及
 - 早期からの予防的介入(定期評価、生活指導etc.)により拡張型心筋症は減少
 - むしろ活動量の高い患者でリスクが高い
 - 定期検査を受けていない患者は末期まで見過ごされる
- 筋強直性、エメリー・ドレフュス型では心伝導障害、不整脈も大きな問題
 - 定期的ホルター心電図等

β 遮断薬による心イベント減少効果



Inter Med 2010; 49: 1357-1363



咀嚼・嚥下障害

- 出現時期が疾患によって異なる
 - ジストロフィノパチー：進行期
 - 筋強直性、眼咽頭型：病初期から(自覚無し)
- 歯科学的異常を伴いやすい
 - 歯列不整、開咬、口腔衛生不良etc.
- 生命予後に大きな影響
 - 栄養障害：形態変更、経管栄養・胃瘻
 - 誤嚥性肺炎
- 定期的評価と早期からの対応が重要



ゼリー食



ペースト食

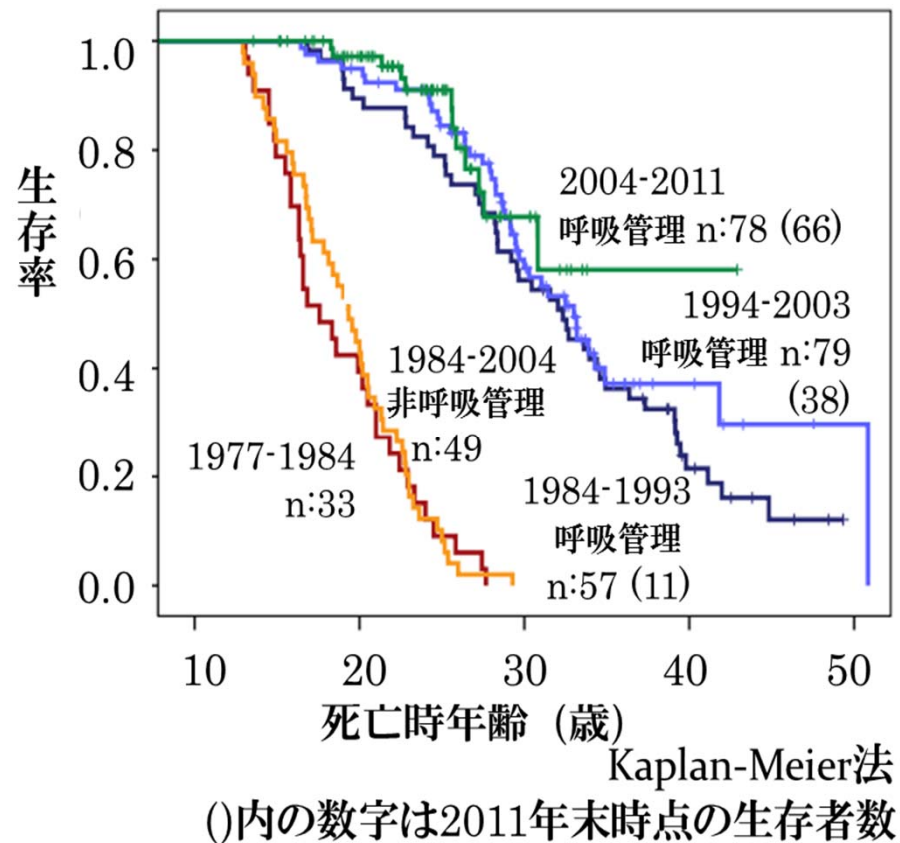


ブレンダー食



拍子木切り食

集学的医療の効果：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



生活の場も拡大

電動車椅子サッカー
全国大会・国際大会もある



絵画作成



飛行機での旅行(沖縄)

就労・自己実現

- ノーマライゼーション普及
 - 生活の場が施設から地域へ
 - 教育機関の受け入れ拡大
- 携帯型医療機器の進歩
 - 呼吸器装着者も在宅維持
 - スポーツや旅行、就労も



- 地域の実情に合わせた支援体制構築が不可欠
 - ガイドラインの作成
 - 2015年指定難病に
 - 専門機関と地域の連携



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
- Translational researchの時代
 - 新規治療薬の開発、臨床研究・治験が進んでいる
 - 筋ジストロフィー治療薬の早期承認も見込まれている
 - 治験・臨床試験実施体制の整備が重要
 - 患者登録
 - 臨床評価法開発、自然歴研究etc.
 - 社会への啓蒙も重要



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
 - 今日のお話が皆様の役に立つことを期待します

