

# 筋ジストロフィー医療を巡る課題と展望 － 神経内科の立場から －

松村 剛<sup>†</sup>

IRYO Vol. 70 No. 7 (312-316) 2016

## 要 旨

筋ジストロフィー医療は専門病棟を中心とした集学的体制により、生命予後の改善と生活範囲の拡大という大きな成果を挙げてきた。一方で、入院医療を中心としたシステムは、在宅患者の増加と受診機関の多様化により、蓄積したノウハウを多数の患者に発揮できないジレンマを抱えるようになってきている。新規治療の開発が臨床段階を迎えつつある今日、筋ジストロフィー医療には、円滑な治験実施による新薬の実用化、標準的医療の均霑化<sup>きんてん</sup>と向上、社会的参加の支援、介護者の健康管理や自立支援による在宅療養支援、高度医療ケアを要する在宅療養困難者に対する長期療養の保証など多様な課題が存在する。こうした課題に対応するには、従来の集学的体制を基に、新たなシステムを構築する必要がある。治験推進には国際協調的な患者登録や臨床試験ネットワークなどの臨床基盤整備が進んでいる。標準的医療の均霑化においては、2014年にデュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインが発刊されたが、実診療においては専門医療機関と地域の連携が重要で、地域の実情に合わせた一般医療機関、保健・福祉・行政機関とのネットワークを構築する必要がある。2015年に筋ジストロフィーが指定難病に移行したことが、このような地域連携を促進し、二次性障害の予防や社会参加の促進、移行医療の円滑化が進むことを期待する。

キーワード 筋ジストロフィー、標準的医療、在宅療養支援、地域連携、移行医療

## 筋ジストロフィー臨床像の変遷

本邦における筋ジストロフィー医療は、1964年の「進行性筋萎縮症児対策要綱」に基づき全国26カ所の国立療養所（現国立病院機構）と国立精神・神経センター（現国立精神・神経医療研究センター）に

専門病棟が設置されたこと、基礎から臨床までを網羅した研究班が組織されたことに始まる。医療と教育の保証が大きな目的であったため、筋ジストロフィー病棟には養護学校が併設され、医療スタッフ以外にも児童指導員や保育士などの多職種が配置された。初期には療育活動や下肢装具を用いた立位歩行

国立病院機構刀根山病院 神経内科 †医師

著者連絡先：松村 剛 国立病院機構刀根山病院 神経内科 〒560-8552 大阪府豊中市刀根山5-1-1

e-mail: tmatsumura-toneiyama@umin.org

（平成28年2月1日受付，平成28年5月13日受理）

Challenges and Prospects in Medical Management for Patients with Muscular Dystrophy: From the Standpoint of Neurologists

Tsuyoshi Matsumura, NHO Toneyama National Hospital

（Received Feb. 1, 2016, Accepted May, 13, 2016）

Key Words: muscular dystrophy, best practicable care, home care support, regional network, transitional medicine



図1 筋ジストロフィー病棟でのリハビリ風景 (1970年代)

訓練などのリハビリテーションが積極的に実施された(図1)。当時、入院患者の多数は学童期のデュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy: DMD)患者で、大半の患者が成人前に死亡していた<sup>1)</sup>。

大きな変化をもたらしたのは1980年代前半からの人工呼吸管理導入で、体外式(陰圧式)、気管切開による呼吸管理からマスクを用いた非侵襲的陽圧換気へと発展した。1990年代からの心筋保護薬の普及と合わせて、生命予後は大幅に改善した(図2A)<sup>1)2)</sup>。地域で教育が受けられるようになったことで学童年齢で入院する患者は減少、携帯型医療機器の開発や医療保険改定により呼吸器を装着しても地域で暮らすことが可能となった。入院患者の平均年齢は上昇

し、高度な医療ケアを要す重症患者が多数を占めるようになった。

現在、筋ジストロフィー医療は第二の変革期に入っている。基礎的研究の成果が臨床段階を迎えつつあり、一部の新薬は海外で限定承認を得た。ロボットスーツなどデバイスの進歩も著しい。これらの新しい技術の実用化により、生命予後の改善のみならず機能予後も改善することが期待されている。このような状況下で筋ジストロフィー医療に求められている課題は、有望な薬剤をいかに早く患者に届けるか、成人後の社会参加・自己実現をいかに充実させるか、在宅療養生活を支えるための環境整備と全身管理・リスクマネジメント技術の向上である。生活範囲の拡大にともない患者の受診先は多様化しており、専門医療機関と地域の医療機関・保健福祉・行政との連携も重要な課題で、指定難病への移行はその契機になると思われる。本稿では神経内科の立場から課題と展望について述べたい。

### 筋ジストロフィー医療50年の成果

筋ジストロフィー医療に大きな変化をもたらしたのは、なんといっても人工呼吸管理の導入である。以前は平均死亡年齢が20歳未満で呼吸不全・呼吸器感染による死亡が多数を占めていたものが、呼吸管理の導入により呼吸不全死は激減した(図2A, B)<sup>2)</sup>。

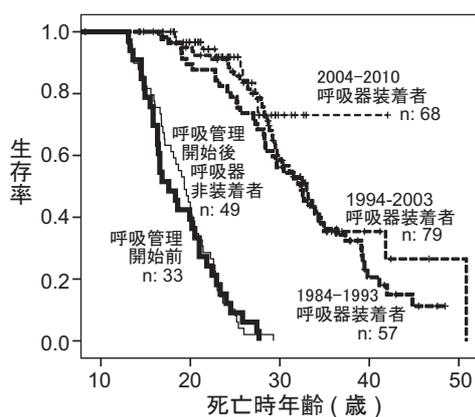


図2A 呼吸管理別 DMD 患者生存曲線推移

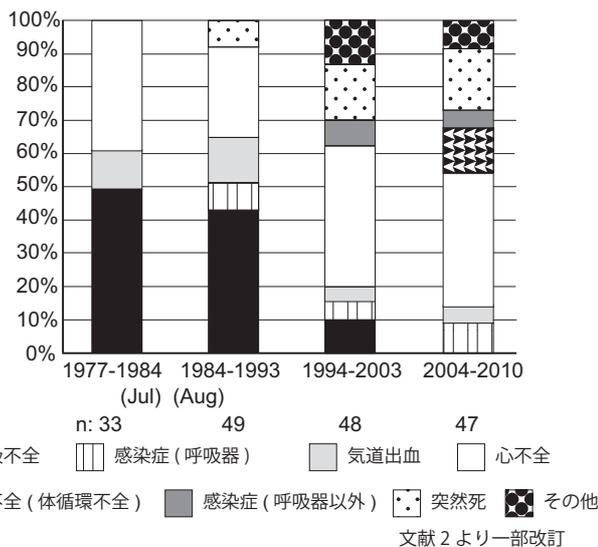


図2B DMD 患者死因経時的推移

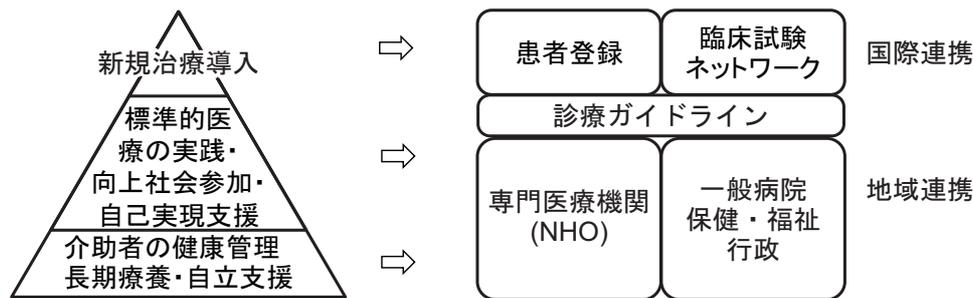


図3 これからの筋ジストロフィー医療

心筋保護薬の普及により心不全の病態も変化しており、典型的な拡張型心筋症の病像を呈す患者は減少している。DMDの平均死亡年齢は30歳を上回り、50歳以上の患者もみられるようになった。これは世界の中でも卓越した成果といえる。このような成果を達成できたのは、看護・リハビリテーション、栄養等を含む多職種による集学的な専門病棟と研究班による全国的なネットワークシステムの存在が大きかったことも強調しておきたい。

生命予後の改善に加え、生活の場も大きく変わった。1979年の養護教育義務教育化や、1981年の国際障害者年を契機としたノーマライゼーション思想の普及で、障害者の地域での受け入れが進んできた。さらに、携帯型医療機器の開発・普及、1990年・1994年の医療保険改定、在宅支援サービスの拡充から在宅人工呼吸療法も普及した。今や、DMDはほとんどの患児が地域で学校に通い、成人後も一定期間地域で生活できるようになった。一方で、機能予後の改善は乏しく、旅行やスポーツを楽しむ呼吸器装着患者も増えているものの、社会参加の機会は十分ではなく、IT支援や就労・社会参加が大きな課題となっている。

### 新時代を迎えつつある 筋ジストロフィー医療

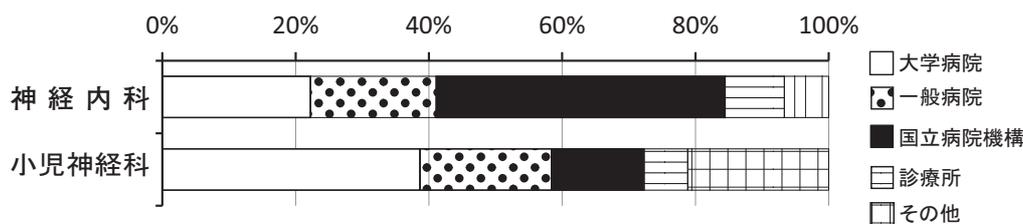
筋ジストロフィーの研究は1983年のジストロフィン遺伝子同定以後、責任遺伝子の同定とその機能解析を基にした病態解明により発展した。疾患メカニズムに基づいた治療法開発は、21世紀に入って臨床段階を迎えつつある。遺伝子レベルをはじめとしてさまざまなレベルで治療薬開発が進行し、製薬企業の参加も増えている。希少疾病の筋ジストロフィーでは、治験の円滑な実施に多くの課題が存在する。こうした課題の解決を目的とした臨床基盤整備の重

要性が認識され、国際協調的な患者登録、臨床試験機関のネットワーク、鋭敏な臨床評価指標の開発などが進められている。本邦においても1999年のジストロフィン異常症（DMDおよびベッカー型筋ジストロフィー）を皮切りに、福山型先天性筋ジストロフィー（Fukuyama congenital muscular dystrophy: FCMD）、GNEミオパチー、筋強直性ジストロフィー（Myotonic dystrophy: DM）等の国際協調的な患者登録が稼働している。さらに、2012年から臨床試験機関のネットワークであるmuscular dystrophy clinical trial network (MDTN)も組織されている。こうした背景のもと、国際共同治験を含む多数の治験が実施されており、2014年にはドイツなどでread through治療薬のtranslarna<sup>®</sup>が限定承認を得るなど、新規薬剤の実用化が現実になりつつある。このような新しい薬剤の出現で、筋ジストロフィーの機能予後も改善することが期待されている。

### これからの筋ジストロフィー医療の課題

このような背景のもと、筋ジストロフィー医療には、現在3つの課題があると考えられる。第一は新規治療の実用化を促進するための治験臨床研究の推進、第二には標準的医療の実践と改善、社会参加・自己実現の支援であり、第三は介護者の健康管理や在宅サポート、長期療養などsafety net医療である(図3)。

一つ目の課題については、複数の疾患に対して多数のシーズが存在する現在、治験実施可能な施設の拡充が重要な課題である。治験における臨床機能評価は療法士が行うが、治験の機能評価は通常の臨床機能評価とは異なるため、これに習熟した療法士の育成が急務である。同様に、臨床研究に習熟したCRC（治験コーディネーター）等の人員確保が不可欠だが、人事異動により習熟した職員が流出すると施設の機能を維持困難になることが課題である。



デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療に関するアンケート調査 2014

図4 DMD患者の受診機関

二つ目の課題については、背景として生命予後の改善と活動範囲の拡大にともなう、受診機関の多様化がある。今日では、小児DMD患者の多くは大学病院や一般病院を受診しており、呼吸管理導入や入院ケアを要する段階になって国立病院機構を訪れる例が増加している(図4)<sup>3)</sup>。入院患者の多くは高度医療ケアを要する成人患者となり、筋ジストロフィー医療における専門医療機関の関与は相対的に低下している。これは、筋ジストロフィー医療の成果をもたらした結果であるが、一般医療機関は希少疾病の筋ジストロフィーに対する経験が十分とはいえ、集学的な対応が困難な場合も少なくないため、将来に生じる障害を予見した早期介入が困難なことが多い。たとえば拘縮・変形予防や二次性障害予防のリハビリテーションや子育て・心理支援は、疾患の全経過に対する理解がなければ適切な対応は困難である。

このような問題について、これまで専門病棟が蓄積してきた集学的ケアのノウハウを、在宅患者にどのように届けるかが課題となっている。この目的のため、われわれは2014年にデュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン<sup>4)</sup>を発行しており、標準的医療均霑化のツールとして使用されることを期待している。また、地域連携を進める上で、2015年に筋ジストロフィーが指定難病に移行したことは意義深い。筋ジストロフィーは障害医療の草分けで、これまで独自の施策のもとで専門病棟の整備や研究班の構築がなされてきた。これが大きな成果をもたらしたことは前述のとおり<sup>1)</sup>だが、入院療養を中心とした対応であったため、地域医療機関や保健・福祉機関、行政との連携が弱かった。在宅患者へのアプローチはこれからの課題で、この点では特定疾患の神経筋難病で培われた地域連携システムに学ぶべき点が多い。指定難病への移行により、保健師を中心とした地域コーディネーターが進み、専門医療機関と

地域医療機関の連携が円滑になることで、早期からの適切な介入や円滑な移行医療が進むことを期待する。

社会参加支援の面では、中枢神経障害への関心が高くなってきている。筋ジストロフィーでは、DMD、FCMD、DMなど中枢神経障害をとともうものが少ない。社会参加・自己実現の支援において、さらには適切な受療行動を促すためにも、中枢神経障害への理解と適切なアプローチが重要となる<sup>5)</sup>。

三つ目のsafety netの重要性も変わっておらず、長期療養だけでなく、介護者支援・自立支援など新たな課題も生じている。生命予後の改善と在宅生活期間の延長は、一方で介護者の負担増加をもたらした。家庭での介護は母親が担う場合が多いが、ジストロフィン異常症では母親も遺伝子変異を有するヘテロ接合者であることが多い。これまで遺伝性疾患へのタブー意識もあって女性変異保有者に対する関心は低かったが、加齢にともないヘテロ接合者でも心筋障害や骨格筋障害を呈する(女性ジストロフィン異常症)患者が多くみられることが認識されるようになった。介護は一般の人にとっても大きな負担で、遺伝子変異の有無にかかわらず母親の健康管理が重要な課題となっており<sup>6)</sup>、遺伝カウンセリングや心理支援の充実とともに母親検診など健康管理体制の整備が必要である。蛇足ながら、指定難病においては男女の区別はなく、発症者(女性ジストロフィン異常症)については基準を満たせば申請可能なことを知っておくべきである。また、DMなど優性遺伝性疾患では家族内に複数の患者が存在し、劣悪な介護環境のもとで生活している方が少なくない。これらの患者は自ら支援を求めることが少ないため、指定難病への移行によりサービス導入の促進や潜在患者の発掘につながることを期待される。

療養介護病棟は地域のsafety netとしての役割が増加し、介護破綻や全身状態の問題により在宅療養

困難な患者の療養機関としての性格が強くなっている。一方で、自律能力を有し・身体的状況が許容できる患者については、入院中に身体状況の安定を図りつつ、自立のための教育や体制整備を図ることも、集学的体制を持つ病棟の重要な機能である。地域との連携が強化されることで、このような機能も充実することが期待される。

---

### おわりに

---

筋ジストロフィー医療は、集学的体制を整えた入院医療と研究班による全国ネットワークで偉大な成果を挙げてきた。患者の生活範囲が拡大したことで、専門医療機関が関わる患者の割合が低下してきているが、指定難病への移行を契機に、地域の諸機関との連携を強化し、これまで培ったノウハウをより多くの患者に届けることが重要である。

〈本論文は第29回日本医学会総会2015 関西 学術講演柱20-4 筋ジストロフィーの長期の医療と教育 で発表した内容に加筆したものである。〉

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告なし。

---

### [文献]

- 1) 松村 剛. Duchenne 型筋ジストロフィー診療の変遷. 神経内科 2013 ; 79 : 157-64.
- 2) 松村 剛, 斉藤利雄, 藤村晴俊ほか. Duchenne muscular dystrophy 患者の経時的死因分析. 臨神経 2011 ; 51 : 743-50.
- 3) 松村 剛, 小牧宏文, 川井 充. 本邦におけるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療実態. 臨神経 2015 ; 55 : 637-45.
- 4) 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014. 東京：南江堂；2014.
- 5) 松村 剛. 筋ジストロフィーにおける中枢神経障害の重要性. Brain Nerve 2016 ; 68 : 109-118 (in press).
- 6) 石崎雅俊, 上山秀嗣, 小林道雄ほか. ジストロフィン異常症 (Duchenne 型/Becker 型筋ジストロフィー) の母親, 女性患者が有する問題. 難病と在宅ケア 2015 ; 21 : 34-7.