

筋ジストロフィー医療の今日と未来 －疾患解析・治療可能性・心理支援－

座長 諏訪園秀吾[†] 松村 剛*第70回国立病院総合医学会
(平成28年11月12日 於 沖縄)

IRYO Vol. 71 No. 10 (396–398) 2017

要旨

筋ジストロフィー医療では、半世紀以上前から、専門病棟と研究班を核とし基礎から臨床まで幅広い問題に集学的な取り組みが積み重ねられてきている。この結果、劇的な生命予後改善が実現されてきた実績のみならず、比較的早期から、遺伝子異常から在宅医療の問題まで広範囲に及ぶ問題が検討されてきた歴史がある。さらに最近では、基礎研究の成果が臨床段階を迎えるトランスレーショナルリサーチの成果も適用される時代に入りつつあり、過去も現在もきわめてホットな成果が多数上げられてきている領域である。近年、筋強直性ジストロフィーをはじめ独特な認知機能の特徴を持つ病型の存在が注目されているが、比較的均一な遺伝学的背景をもつことが明らかな筋ジストロフィーにおける知見は、神経変性疾患に共通な特徴としてのタンパク質動態の病態を考察する際のモデルとなりうる可能性がある。本症の医療提供の来し方から、遺伝学的異常解析に至るまでの動向を踏まえ、新たな認知機能評価方法や認知機能の特徴を把握しつつ日々の診療に役立てていく心理支援の方策が議論された。

キーワード 筋ジストロフィー, 筋強直性ジストロフィー, 認知機能,
トランスレーショナルリサーチ

神経変性疾患の多くは遺伝子異常に基づくタンパク質の異常凝集またはクリアランス障害をはじめとする動態の異常としてとらえられ、その異常をいかにして把握(視覚化)するかに焦点がおかれている¹⁾。大きな社会問題となっている認知症のほとんどは神

経変性疾患の範疇でとらえられており、可溶性Aβオリゴマーをターゲットとしたアルツハイマー病治療の試みにみられるように、分子病態の精緻なモデル構築が特異的かつ効果的な治療戦略策定の鍵を握る。しかしながら筋萎縮性側索硬化症やパーキン

国立病院機構沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター, *国立病院機構刀根山病院神経内科 †医師
著者連絡先: 諏訪園秀吾 国立病院機構沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター
〒898-2121 沖縄県宜野湾市我如古3-20-14

e-mail: zvb10512@nifty.ne.jp

(平成29年2月28日受付, 平成29年6月16日受理)

Current Trends and Future Direction of the Medical Care for Muscular Dystrophy; Its Pathophysiology, Potential Therapeutic Strategy, and Psychological Support

Shugo Suwazono and Tsuyoshi Matsumura*, NHO Okinawa Hospital, *NHO Toneyama Hospital

(Received Feb. 28, 2017, Accepted Jun. 16, 2017)

Key Words: muscular dystrophy, myotonic dystrophy, cognitive function, translational research

ソン病などの神経変性疾患の多くにおいては、多様な遺伝学的背景や環境要因が影響するため、均一な遺伝子異常から高次脳機能障害までを単純なモデルで説明し、これに基づいて原因治療を提案する枠組みを作ることは容易ではない。

筋ジストロフィーは、デュシェンヌ型およびベッカー型筋ジストロフィー（ジストロフィノパチー）を代表として比較的早くから多くの病型で責任遺伝子異常が同定されてきた疾患群の一つであり、一部の病型では一般集団より高頻度に高次脳機能障害をとまなう^{2)~4)}。認知症の合併が古くから教科書的に記載されてきた筋強直性ジストロフィー症においても、RNAを中心とする遺伝子制御機構異常の病態理解が進み、遺伝子異常から高次脳機能障害までをモデル化できる可能性がある⁴⁾。筋ジストロフィーにおいて認知機能の病態を解析していくことが、一般の高次脳機能障害や認知症の研究にブレイクスルーをもたらす可能性がある。

国立病院機構の歴史の中で筋ジストロフィー医療は大きな比重を占めてきた²⁾。劇的な予後改善が得られてきた一方で、筋ジストロフィーの医療はとくにジストロフィノパチーにおいて入院から在宅主体となっており、専門施設と地域機関の連携により早期から標準的医療を積極的に適用していくことで、在宅人工呼吸患者・慢性心不全患者における呼吸循環管理などのように、重症病態をとまなう状況下でどのようにして進行例の在宅医療を維持するかに意が注がれてきている。これらの点においても、筋ジストロフィー医療は認知症医療と同じ問題点を共有しているとみなすことができ、ある一部の問題については歴史的に早くから取り組まざるを得ない経緯があったといえる。さらには筋ジストロフィーに認知機能の特徴があることを明確に認識することは、患者・家族のみならず、支援者の対応を変化させ、関わる人々全員が、問題点を正確に認識して適切な対処を構築する上で本質的に重要であり、「付き合いにくい性格」という誤った認識に基づく対処から脱却することにもつながる。

以上のような問題認識のもとに、筋ジストロフィーに関する医療の過去・現在・未来について、とくに認知機能の観点から重要と思われる話題を取り上げ、本シンポジウムを企画した。医師のみではなく臨床心理の専門家が複数登壇したことも特徴である。具体的内容を次に概観する。

第1席（演者：刀根山病院 松村剛）では、これ

までの筋ジストロフィー医療の歩みを振り返りながらトランスレーショナル・リサーチの動向を踏まえ、標準的医療の到達点と今後の課題が論じられた。第2席（演者：刀根山病院 齋藤利雄）には専門病棟入院患者データベースの話題をお願いした。遺伝子異常を含む疾患データベースを作成し維持することは、患者背景を踏まえた疾患の治療戦略を立てることや自然史の把握のために必須である。この観点から、筋ジストロフィーのデータベースからみえること・問題点を論じていただいた。より多くのデータをデータベースへ取り込めるかどうかは、主治医がいただく clinical question をデータベースに基づいて答えうるか、という解析提案にどこまで答えられるかにもよるであろう。新たな事実を多くのユーザーの視点で検証していくデータベースのあり方が問われている。第3席（演者：沖縄病院 諏訪園秀吾）では筋ジストロフィー、とくに筋強直性ジストロフィーの認知特徴について、広範なバッテリーを用いた多施設における比較的多数例での神経心理学的検索の結果をレビューしつつ、現時点でどのような対処法が見込まれるかという話題が提供された。第4席（演者：大阪大学 井村修）では最近治療効果判定に必須とされる patient reported outcome (PRO)、自己評価の話題をお願いした。一般的 QOL 尺度では運動機能低下の強い筋ジストロフィーでは不適切な場面もあり、筋ジストロフィーの治験を視野に入れた場合に、国際共同研究にも耐えうるような評価方法が切実に必要である。最近行われた MDHI・IN-QoL 翻訳の試みの経過とその妥当性の検証結果について議論がなされた。第5席（演者：沖縄国際大学 上田幸彦）では、QOL 評価の実地において筋ジストロフィーの特徴を踏まえつつ、どのような観点到に留意しながら ADL 評価や認知機能検索を行っていくことが重要かについて、さらにはそれを患者にどのようにしてフィードバックしていくかについて、きわめて実践的に議論された。

いずれの話題も筋ジストロフィーの実際に即しながら、未来のみならず現在においてもどのような治療戦略をたて日常診療場面での問題にどのように対応していくべきかを含めた広範囲で活発な議論がフロアーをも巻き込んでなされた。この結果を踏まえ、本疾患における次世代の疾患解析・日々の診療がますます洗練され新しいものが生まれ実践されていくことを祈念したい。（文中 敬称略）

〈本論文は第70回国立病院総合医学会シンポジウム「筋ジストロフィー医療の今日と未来 -疾患解析・治療可能性・心理支援-」の内容を，座長としてまとめたものである〉

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) Biennow K, Zetterberg H. Understanding biomarkers of neurodegeneration : Ultrasensitive detection techniques pave the way for mechanistic understanding. *Nat Med* 2015 ; 21 : 217-9.
- 2) 松村 剛. 筋疾患における中枢神経系障害の重要性. *Brain Nerve* 2016 ; 68 : 109-18.
- 3) Ueda Y, Suwazono S, Maedo S et al. Profile of cognitive function in adults with duchenne muscular dystrophy. *Brain Devel* 2017 Mar ; 39 : 225-30.
- 4) 諏訪園秀吾, 上田幸彦, 前堂志乃. 筋強直性ジストロフィーの認知機能について. *神経内科* 2016 ; 85 : 270-4.