

Figure 2 Analysis of maximum motor functional level  
The maximum motor functional level represents the patient's peak motor functional abilities. Motor functional level 0: designated as no head control, 1: head control feasible, 2: being able to sit, 3: being able to sit and turn on buttocks, 4: being able to shuffle on buttocks in sitting position, 5: standing with support, 6: walking with support, 7: walking unaided, 8: climbing up stairs without support. NA: (information) not available.

診断方法としては、遺伝子診断が64例(58%)、筋生検による病理診断が33例(30%)、電気生理学的診断が4例(4%)、臨床診断のみが2例(2%)、記載なしが6例であった。遺伝子診断は、72例(65%)において施行され、病型別では、I型は31例(74%)、II型は29例(63%)、III型は11例(52%)であり、診療科別では小児科においての実施が多かった。SMN遺伝子はI型の27例(遺伝子検査を施行したI型例の90%)、II型の24例(同II型例の86%)、III型の6例(同III型例の75%)に欠失を認めた。SMN遺伝子欠失例のうち、exon7,8欠失はI型で80%、II型で71%、また、exon7のみ欠失はI型で10%、II型で14%であった。NAIP遺伝子はI型の11例(37%)、II型の2例(7%)に欠失を認め、III型での欠失例はなかった。NAIP遺伝子欠失例は全例SMN遺伝子欠失を伴っていた。

最高到達運動機能についての結果をFigureに示す。I型では、定額不可能例は34例(87%)、定額可能例は4例(10%)であった。II型では、座位保持可能まで到達した例が16例(36%)と最も多く、介助なしで歩行まで可能であった例は5例(11%)であった。III型では、介助なしで階段昇降まで可能であった例が15例(70%)と多数であり、歩行は全例で可能であった。

筋力低下の状態については、左右の対称性・遠近の優位性・上下肢の優位性・体幹筋罹患の有無を調査した。筋力低下が左右対称であるのは、I型で34例(87%)、II型で37例(80%)、III型で18例(86%)

に認めた。筋力低下が左右非対称であるのは、I型で4例(10%)、II型で9例(20%)、III型で3例(14%)に認めた。筋力低下が左右非対称で、かつ、SMN遺伝子欠失のある例は、I型で3例(8%)、II型で5例(11%)、III型で2例(10%)存在した。近位筋優位の筋力低下はI型では23例(59%)、II型では26例(57%)、III型では15例(71%)に認め、遠位筋優位の筋力低下はI型で2例(5%)、II型で5例(11%)、III型で4例(19%)存在した。I型、II型では遠近の優位性が不明瞭な例はともに30%程度認められた。遠位筋優位の筋力低下を認め、かつ、SMN遺伝子欠失のある例は、I型で2例(5%)存在した。IIIII型で遠位筋優位の筋力低下を認めた例では、筋生検による病理診断で確定診断されていた。筋力低下が下肢優位か否かについても検討したところ、I型は17例(44%)、II型は23例(50%)、III型は13例(62%)と大多数が下肢優位であり、上肢優位の症例もI型で1例(3%)、II型で5例(11%)、III型で1例(5%)存在した。上肢優位の筋力低下を認め、かつ、SMN遺伝子欠失のある例は、I型で1例(3%)認められた。体幹筋罹患は、I型で37例(95%)、II型で42例(91%)、III型で12例(57%)に認められた。また、顔面筋の罹患は、I型で17例(44%)、II型で2例(4%)にみられた。顔面筋罹患のある例は、I型では全例、II型では1例が人工呼吸管理を受けていた。舌の筋線維束性収縮は、I型で28例(72%)、II型で25例(54%)、III型で2例(10%)に認められた。中枢神経系障害は、I型では8例(21%)に認

められ、低線状性筋症1例、顔面神経麻痺1例、球麻痺1例、詳細不明が5例であった。II型では中枢神経系障害を1例(2%)に認めたが詳細は不明であり、III型では認められなかった。

#### 考察

SMAの発症頻度は、欧米では約10,000出生に1人とされ、保因者頻度は約50人に1人とされている<sup>10)</sup>。2003年当時の総人口を基にして検討すると、わが国の推定患者数は100,000人当たり0.5~1人となった。今回の調査方法では、発症頻度や保因者頻度を算出するのは困難であったため、この結果は概算値にとどまる。諸外国から、発症率あるいは患者数が報告されているが<sup>10)~12)</sup>、調査方法や対象は統一されておらず、数値にも若干の違いがある。民族による発症率の差はないとされたが、近年では、その差異を示唆する報告例も散見される。今後、新しい認定基準を踏まえた上で、再度、わが国における患者数調査を施行することは意義のあることと考える。

SMAの診断方法としては、今回の調査では遺伝子診断が58%、筋生検による病理診断が30%、電気生理学的診断が3.6%、臨床診断のみが1.8%という結果となり、遺伝子診断が多かった。これは、2003年当時の結果であり、2008年にSMN遺伝子検査が保険収容されたことを考慮すると、現在では遺伝子診断の比率はさらに増加しているものと考えられる。遺伝子検査は、確定診断をする上では必須であるが、臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングを行うことが望ましい。

診断基準を満たすSMAは、SMN遺伝子の欠失を認めることが多い。わが国では、I型の98%、II型の95%、IIIa型の52%、IIIb型の42%、IV型の15%にSMN遺伝子欠失を認めている<sup>13)</sup>。本調査では、I型の90%、II型の86%、III型の75%にSMN遺伝子の欠失を認めた。前述のSMN遺伝子欠失率より、I、II型の欠失率が低いのは、各施設におけるSMAの診断そのものが若干曖昧であった可能性も示唆される。NAIP遺伝子はI型の37%、II型の7%に欠失を認め、III型での欠失例はなかった。NAIP遺伝子欠失例は全例SMN遺伝子欠失を伴っていた。一般に、SMN遺伝子とその近傍遺伝子(NAIP遺伝子など)の欠失範囲が広いほど、重症であることも明らかになっている<sup>14)</sup>。また、本調査において、SMN遺伝子exon7のみの欠失を認めた例は、I型では10%、II型では14%存在した。SMN遺伝子(SMN1)

exon7のみの欠失を認める例の中には、「SMN1」からコピー遺伝子であるSMN2への遺伝子変換を示す例も含まれる可能性もある。SMN1からSMN2への遺伝子変換を示す例では、臨床症状が軽症になる傾向もあることが示唆されている<sup>15)</sup>ことから、今回は未施行であるが、今後、このようなSMN遺伝子exon7のみの欠失を認めた例において更なる臨床像の分析を進めていくことは有意義である。

SMAの運動機能の評価法として、2003年の調査時は、大川らの「Werdnig-Hoffmann病における運動機能レベル」<sup>16)</sup>を用いた。このレベル0からレベル8までの分類により、病型別の大きな臨床像をみることは可能である。今回の調査でも、各病型の最高到達運動機能を分析し、I型は座位保持不可能、II型は起立または歩行が不可能、III型は歩行が可能、という診断基準には合致する結果を得た。現在では、評価者(医師や理学療法士など)による判定の相違を少なくするために、「Hammersmith運動機能評価スケール(Modified Hammersmith Functional Motor Scale)」<sup>17)</sup>を用いてSMAの運動機能を評価することが試みられている。

SMAはその臨床病型の範囲が幅広く、前述のI型からIV型のはかに、胎児期発症の最重症例を0型とすることもある。SMN遺伝子欠失があっても非典型的な症状を示す例や、SMN遺伝子欠失(あるいは同定困難なSMN遺伝子変異)がなくともほぼ典型的な症状を示す例も存在する<sup>18)</sup>。今回の調査においても、筋力低下という臨床症状に限って検討しただけでも、SMN遺伝子欠失があり、かつ、上肢優位、あるいは、遠位筋優位の筋力低下を示す非典型例の存在も明らかとなった。これらの非典型例の存在からも、SMAの病態の複雑さが示唆される。

遺伝子検査では診断できず、臨床診断により確定する例は成人発症例に多い<sup>19)</sup>。特定疾患治療研究事業の対象疾患としての認定を受けるために、臨床診断は非常に重要といえる。呼吸や嚥下機能障害、嚥食症などの合併症へ早期に対応するためにも、早期診断は重要である。現在、SMAの治療法開発に向けて治療の開始準備が進められている。その一環として、希望者が罹患リストに登録するシステムも構築されつつある。SMAおよびその関連疾患の臨床像を分析することは非常に重要であり、今後も継続していく予定である。

#### 結論

2003年当時のわが国におけるSMAの推定通院

患者数は0.5~1人/100,000人であり、諸外国からの既報告例と概ね同様であった。発症者数、保因者数などについては、引き続き検討を要する。今回の調査では、SMAの確定診断には遺伝子検査を用いた例が半数を占めることが明らかとなった。最高到達運動機能を検討すると、I型では定額不可能例が、II型では坐位保持可能例が最も多く、III型では歩行は全例で可能であった。臨床症状については多様性が認められた。罹患年齢が幅広いSMAの臨床像の分析は、複数の診療科による協力が不可欠である。診断基準を満たす例のみではなく、SMAの同縁疾患の範疇にある例も含めて、今後も臨床研究を進めていく必要がある。わが国でも統一基準をもって多施設共同研究が可能となるような基盤ができれば、医療的ケアの充実、治療法開発に向けての研究が今後も進展していくと思われる。

本研究は、平成15年度文部省科学研究費基盤研究(課題番号132470173)の助成によって開始され、平成20年度本学女性医学研究者支援室の助成を受けて進められた。現在は、平成20年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「神経変性疾患に関する調査研究班」(研究代表者 中野今治、分担研究者 斎藤加代子)、および平成22-24年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「脊髄性筋萎縮症の臨床実態の分析、遺伝子解析、治療法開発の研究」(研究代表者 斎藤加代子)において継続して行われている。

本研究の臨床実態調査を施行するに当たり御指導頂きました東京女子医科大学公衆衛生学教室 小島原典子先生に深謝申し上げます。また、アンケートにご回答を頂きました全国の医療機関の先生方にも深謝申し上げます。

開示すべき利益相反状態はない。

#### 文 献

- Osawa M, Shishikura K: Werdnig-Hoffmann disease and variants. In Handbook of Clinical Neurology, vol 15 Disease of the Motor System (Virken PJ, Bruyn GW eds), pp51-80, Elsevier, Amsterdam New York (1991)
- Dubowitz V: Chaos in the classification of SMA: a possible resolution. *Neuromuscul Disord* 5: 3-5, 1995
- Munsat TL: Workshop report. International SMA Collaboration. *Neuromusc Disord* 1: 81, 1991
- Wirth B, Brichta L, Halmen E: Spinal muscular atrophy: from gene to therapy. *Semin Pediatr Neurol* 13: 121-131, 2006
- 斎藤加代子: 脊髄性筋萎縮症 (SMA) とは。『脊髄性筋萎縮症診療マニュアル』(SMA診療マニュアル編集委員会編), pp1-6, 金芳堂, 東京 (2012)
- Lefebvre S, Duvigneau L, Reboullet S et al: Identification and characterization of a spinal muscular atrophy determining gene. *Cell* 89: 155-165, 1995
- Van der Steege G, Grootscholten PM, van der Vlies P et al: PCR-based DNA test to confirm clinical diagnosis of autosomal recessive spinal muscular atrophy. *Lancet* 345: 985-986, 1995
- 福山幸夫, 大澤真木子, 原田淳子ほか: 小児脊髄性進行性筋萎縮症の臨床遺伝学的研究。『厚生省筋ジストロフィー症の病因に関する研究。昭和52年度研究報告書』, pp201-205 (1978)
- 榎本修二, 榎富和夫, 永井正規ほか: 難病の全国疫学調査に基づく患者数の区間推定。日本公衛誌 11: 880-883, 1991
- 大川啓生, 江藤文夫, 上田 敏: Werdnig-Hoffmann病(慢性的筋萎縮)の臨床経過についての検討。リハ医学 23: 115-120, 1986
- Ogino S, Wilson RB: Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. *Am J Med Genet* 110: 301-307, 2002
- Mostacciolo ML, Danielli GA, Trevisan C et al: Epidemiology of spinal muscular atrophies in a sample of the Italian population. *Neuroepidemiology* 11: 34-38, 1992
- Thieme A, Mittulla B, Schultze F et al: Epidemiological data on Werdnig-Hoffmann disease in Germany (West-Thuringen). *Hum Genet* 91: 295-297, 1993
- Burd L, Short SK, Martsoff JT et al: Prevalence of type I spinal muscular atrophy in North Dakota. *Am J Med Genet* 41: 212-215, 1991
- Zaldívar T, Montseño Y, Acevedo AM et al: Evidence of reduced frequency of spinal muscular atrophy in the Cuban population. *Neurology* 65: 636-638, 2005
- Jedrzejowska M, Milewski M, Zimowski J et al: Incidence of spinal muscular atrophy in Poland: more frequent than predicted? *Neuroepidemiology* 34: 152-157, 2010
- Arklblad E, Tulinius M, Krokmarks AK et al: A population-based study of genotypic and phenotypic variability in children with spinal muscular atrophy. *Acta Paediatrica* 98: 865-872, 2009
- Maitman MD, Heinz JW, Fagg AC et al: Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet Med* 4: 20-26, 2002
- 斎藤加代子: 脊髄性筋萎縮症の遺伝子診断。神経内科 69: 528-532, 2008
- Saito IC: Clinical features and molecular genetics in spinal muscular atrophy. *J Tokyo Wom Med Univ* 70: 2-9, 2000
- Ito M, Saito K, Du J et al: Phenotype-genotype correlation in Japanese spinal muscular atrophy patients: Analysis of DNA and mRNA of the SMN gene. *J Tokyo Wom Med Univ* 74: 167-178, 2004
- Krosschel IJ, Maczulski JA, Crawford TO et al: A modified Hammersmith functional motor scale

for use in multicenter research on spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 16: 417-426, 2006

23) 斎藤加代子, 伊藤万由里: 成人の脊髄性筋萎縮症, 脊髄性進行性筋萎縮症の臨床の分析。『厚生労働科

学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)神経変性疾患に関する調査研究班 2008年度(分担)研究報告書』, pp39-44 (2009)

# 難病と在宅ケア

Home Health Care for the People with Incurable Diseases

2012.12月号 VOL.18, NO.9



## 特集 神経筋疾患のリハビリテーション

- 第1部 呼吸のリハビリテーション  
山口 幸三郎 (山口大学病院)
- 第2部 ALSに対する在宅でのリハビリテーション  
岡田 和子 (山口大学病院)
- 第3部 神経疾患から学ぶリハビリテーション  
松尾 真理 (北海道大学病院)
- 第4部 在宅で出来るリハビリテーション  
中山 友理 (岡山県立病院)
- 第5部 歩行障害への下肢装具作成による在宅支援  
矢島 寛之 (国立精神神経医療研究センター病院)

- 【特別医療】** 在宅療養支援における具体例  
馬木 良文 (徳島県/あおぞら内科)
- 【代替医療】** 代替意思伝達手段 (AAC) 導入の試み  
浮田 稔 (神奈川県/鶴巻温泉病院)
- 【呼吸療法】** 筋ジストロフィー患者に対する有効な体位ドレーナージ  
藤村 晴俊 (国立病院機構刀根山病院)
- 【再生医療】** 現代遺伝学における筋ジストロフィーという病気  
斎藤 成也 (国立遺伝学研究所)
- 【病状の最新情報】** SCD・MSAの最近の話題と療養の要点  
廣谷 真 (北海道大学病院)
- 【最新療法】** 脊髄性筋萎縮症の診断とケア  
荒川 玲子 (東京女子医科大学附属遺伝子医療センター)



- 【編集委員】**
- 金澤 一郎 (国立精神・神経センター名誉院長)
  - 横倉 義武 (日本脳学会会長)
  - 坂本 すが (日本脳神経学会会長)
  - 梶玉 孝 (日本脳神経学会会長)
  - 西澤 寛俊 (全日本脳神経学会会長)
  - 山本 良夫 (日本脳神経学会コンgres/和歌山大学)
  - 川村佐和子 (東京女子医科大学)

<http://www.incl.in>

各種難病の最新治療情報

## 脊髄性筋萎縮症の診断とケア

東京女子医科大学附属遺伝子医療センター 助教

荒川 玲子  
講師 松尾 真理  
同 所長・教授 斎藤 加代子



小児期発症の遺伝性神経筋疾患においては、日常診療、治療、リハビリテーションから、遺伝学的検査による診断、疾患の自然歴や最新の治療に関する情報提供、次子の再発率や出生前診断に関する遺伝カウンセリングなど、疾患と患者さんの状況に合わせたオーダーメイド医療が必要となります。当センターでは、臨床遺伝専門医、小児神経専門医、認定遺伝カウンセラー、臨床心理士、看護師が、診療、情報提供、遺伝カウンセリングの全てにおいてチームで対応しています。また、遺伝性神経筋疾患の病態解明、治療法開発を目指して、末梢血、胎盤由来の細胞、絨毛細胞などを用いた研究を患者さんとご家族の同意のもとで推進しています。今回は、当センターで遺伝子診断、遺伝カウンセリングを多く行っている脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) の診断とケアについてまとめます。

り下肢でより明らかに認められます。また体幹および四肢のいずれでも症状が認められるという特徴があります。腕神経の症状としては、舌の線維束性収縮や手指の細かい震えが特徴的です。知的発達には年齢相応もしくは高い方が多く、Ⅱ型のお子さんの中には、3歳頃から電動車椅子をハツラツと乗りこなす方もいます。

Ⅰ型 (Werdnig-Hoffmann病：重症型) :  
生後6か月ごろまでに発症し、全身性の筋力低下がみられ、支えなしに座位を保持することが困難で

### 1. SMAについて

SMAは、脊髄の前角細胞の病変によって起こる筋萎縮症であり、運動ニューロン病のひとつです(図1)。体幹、四肢の近位筋部位に筋力低下と筋萎縮を示します。発症年齢と重症度によってⅠ型からⅣ型に分類されます。生後すぐの新生児から高齢者まで、幅広い年齢層の患者さんがいます。最近の調査では、日本におけるSMAの患者さんは1,000人~2,000人と推定されています。本稿では、小児期に発症するⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型を中心に解説します。

### 2. 症状

脊髄前角細胞の消失により、骨格筋萎縮を伴う筋力低下と腕神経の症状を示します。症状は左右対称性で、遠位筋よりも近位筋でより明らかに、上肢よ

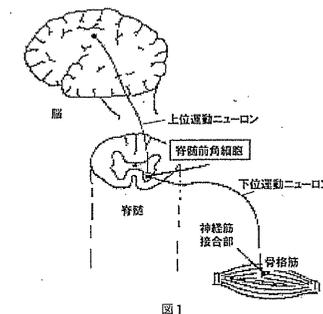


図1

す。発症後には運動発達がとまり、体幹を動かすことができません。哺乳困難、嚥下困難、誤嚥、呼吸不全を伴います。人工呼吸器を用いない場合の寿命は生後6〜9か月とされ、95%は18か月までに亡くなるといわれています。したがって多くの場合では、生命を救うために気管内挿管または気管切開と、人工呼吸器管理が必要となります。

Ⅱ型 (Dubowitz病：中間型)：

生後1歳6か月までに発症し、支えなしに立ったり、歩いたりすることができません。成長とともに、関節拘縮と脊柱側弯が著明になります。上気道感染から肺炎や無気肺へと進展し、呼吸不全に陥ることがあります。

Ⅲ型 (Kugelberg-Welander病：軽症型)：

生後1歳6か月以降に発症し、立ったり歩いたりできていたのに転びやすくなる、歩けない、立てないという症状が見られます。次第に、上肢の拳上が困難になります。思春期以前に歩行不可能になった方では脊柱側弯が生じます。

Ⅳ型 (成人型)：

成人期に発症し、筋力低下が認められます。発症年齢が遅いほど、症状進行のスピードは緩やかとなります。下位運動ニューロンのみが障害されます。筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では上位運動ニューロンも障害され、この点が異なります。脊柱側弯は見られません。

3. 診断

筋萎縮を伴う筋力低下と脱神経の所見により、臨床的に本症と診断が可能です。また末梢神経伝導速度検査、針筋電図、骨格筋画像検査が、診断の一助となります。しかしこれらの検査は鎮静が必要となったり、苦痛を伴うものが含まれるため、近年ではこのような検査より優先して、適切な遺伝カウンセリング後の遺伝子検査で診断を確定する例が増えています。小児期発症のSMAは、ほとんどの場合SMN1 (survival motor neuron 1) 遺伝子の変異により発症します。SMN2遺伝子は、5番染色体長腕q13領域に存在し、SMNタンパク質をコードします。多くのSMA患者さんでは、二つあるSMN1遺伝

子の両方に欠失が認められます。また一部の方では、一方のSMN1遺伝子に欠失があり、他方のSMN1遺伝子にSMN1遺伝子内の微小な変異が認められます。

遺伝子解析では5〜10mlの末梢血を採取し、血液に含まれるリンパ球からDNAを抽出して検査を実施します。SMN2遺伝子のエクソン7とエクソン8をそれぞれ独立にポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) で増幅し、SMN1遺伝子欠失の有無を判定します。この方法で欠失が明らかにならない場合でも、臨床的にSMAが疑われる場合には、MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) 法により、SMN2遺伝子の各エクソンを調べることも可能となってきています。しかしSMA患者さんの全ての方で、SMN2遺伝子変異が確認されるわけではなく、SMN2遺伝子以外の原因遺伝子が存在すると推測されます。現行の方法でSMN2遺伝子変異が検出されない患者さんにおいては、次世代シーケンサーを用いた解析によりSMN1遺伝子のみならず、さらに広い範囲での詳細な研究が開始されています。

4. 遺伝カウンセリング

SMAの原因として、乳児期発症のⅠ、Ⅱ型については95%以上、幼児期・小児期発症のⅢ型の40〜50%にSMN1遺伝子欠失が認められます。SMN1遺伝子変異により発症するSMAは、常染色体劣性遺伝形式に従います。すなわち、父由来のSMN1遺伝子と母由来のSMN1遺伝子の両方に欠失がある場合に、SMAを発症します。父由来または母由来の遺伝子のどちらか1つだけに欠失がある場合には、この方は全く無症状であり「保因者」と呼びます。保因者は、生涯無症状ではありません。

両親がいずれも保因者の場合、お子さんがSMAになる確率は1/4 (25%)です。Ⅰ型の保因者の頻度は欧米では60〜80人に1人、Ⅱ型、Ⅲ型は76〜111人に1人ですが、日本では欧米よりその頻度が少ないといわれています。SMAの自然歴など疾患概要や遺伝のことをより詳しく知りたい場合には、遺伝カウンセリングを受けるといった方法もあります。「病気になるまで、治療を含めた今後のことを知りたい」、「次の子を希望しているので、検査が可能かどうか知りたい」など、来院された方の状況に応じて、遺伝カウンセリングが提供されます。日本では、2012年1月現在76の大学病院を含む91施設に、遺伝カウンセリングを受けられる外来があります。遺伝

カウンセリングを担当するのは、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー、臨床心理士などで、遺伝性疾患について詳しい知識を持っています。

5. 治療

SMAでは根本治療はまだ確立していませんが、小児神経科医、神経内科医、整形外科医、理学療法士などが連携をとり、チーム医療による継続的な医療管理を受けられる体制が望まれます。乳児期に発症するⅠ型やⅡ型の方では、哺乳や嚥下が困難なため経管栄養や胃瘻が必要となる場合があります。また、呼吸器感染症、無気肺を繰り返す方が多く、これらが予後を大きく左右します。鼻マスク人工換気法 (非侵襲的陽圧換気法; non-invasive positive pressure ventilation: NIPPV) は有効ですが、乳児期には使用困難な場合が少なくありません。

また、筋力にあわせて運動訓練、関節拘縮の予防などのリハビリテーションが必要です。Ⅲ型の方では歩行可能な状態をなるべく長期に維持し関節拘縮を予防する目的で、リハビリテーションを行います。器具の使用が日常生活動作の向上や機能維持に有用な場合もあります。

SMAの治療法開発については、世界中で精力的に研究が行われています。5番染色体長腕q13には、SMN1遺伝子とSMN2遺伝子が存在します (図2)。SMN2遺伝子は、SMN1遺伝子とその配列がとてもよく似ていて、SMNタンパク質の遺伝情報をもっています。しかしSMN1遺伝子と5塩基のみ異なる部分があることにより、エクソン7が組み込まれない

短縮型SMN2 mRNAが多く産生され、エクソン7が組み込まれている機能的な完全長SMN2 mRNAは少ししか作られません。エクソンがmRNAに組み込まれることを、スプライシングといいます。SMN2遺伝子の場合、エクソン7がうまくスプライシングされない状態にあると考えられます。

エクソン7が組み込まれない短縮型SMN2 mRNAからは、機能的なSMNタンパク質はできません。これまでの分子遺伝学的研究から、SMN1遺伝子の欠失があるSMA患者さんには必ずSMN2遺伝子が存在していることがわかっています。SMAモデルマウスの研究からはSMN2遺伝子のコピー数が多いほど、SMAの症状は軽くなるということが示されています。これらの知見から、「SMN2遺伝子から機能的なSMNタンパク質を十分産生させる」ための研究が進められています。この機序に基づいて、バルプロ酸ナトリウムなどヒストン脱アセチル化酵素阻害剤を用いた研究が行われています。

この他にもSMNタンパク質の産生増加を目指して、ウイルスベクターを用いてSMN1遺伝子を導入する研究が進められています。また運動ニューロン保護を目的とした治療として、神経保護作用が期待されるグルタミン酸遊離抑制剤のガバベンチン、リルゾール、神経栄養因子としてのTRK (甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン) などの検討がなされています。

再生治療の分野では、2009年に米国でSMA患者由来皮膚細胞からヒトiPS細胞が作製されました。SMA患者由来iPS細胞においては、細胞移植治療へ

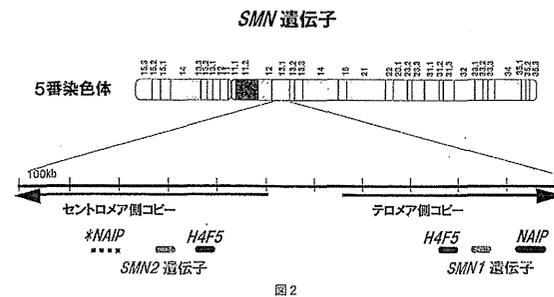


図2

の応用が期待されることに加え、SMAの病態を再現できるモデル作製につながる可能性が広がりました。疾患モデルの作製により、病態を解明する研究や薬物スクリーニングへの寄与が期待されています。

SMAにおけるロボットスーツHAL (hybrid assistive limb)の使用についての検討も進行中です。HALは装着者の運動意図を基にしてリアルタイムに四肢の運動機能を増強する機能を持つ装着型ロボットです。神経・筋萎縮患者さんが希少性神経・筋難病疾患に対して開発された下肢装着型ロボットであるHAL神経・筋難病下肢用モデルを定期的、間欠的に治療的に装着し、適切に筋収縮を助けられることで、筋萎縮と筋力低下の疾患の進行が抑制されると考えられています<sup>9)</sup>。現在、医師主導治療の準備が進められています。

欧米では、神経保護剤のOlesoxime、RNAプロセシング酵素阻害剤のRG3039、アンチセンス・オリゴヌクレオチド製剤のISIS-SMN2等の治療が公表されています。更に詳しい国際的な治療の情報については、アメリカ合衆国のThe U.S. National Institutes of Healthが提供しているClinical Trials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>)に掲載されています。

## 6. SMA (脊髄性筋萎縮症) 家族の会

SMAの患者さんを取りまく環境を快いものにして、共に支えあう場をもつために、1999年に、「SMA (脊髄性筋萎縮症) 家族の会」(<http://www.sma.gr.jp/>)が発足されました。現在、会員数は約300世帯にのぼり、全国レベルでの活動をしています。ホームページや機関誌の発行を通じて関連情報を発信し、定例会の開催やメーリングリストを通じて知識の共有などが行われています。

## おわりに

臨床現場では患者さんの治療への熱意が高く、患者さんやご家族に説明の上、それぞれの医師の裁量でバルプロ酸ナトリウムやTRHなどの薬剤が投与されることがあります。しかし、これらの薬剤の健康保険の対象疾患としてSMAが認められているわけではありません。そして、薬剤の投与方法や評価基準が統一されていないために、薬剤の効果を正確に評価することは困難です。できるだけ早く、承認を受けたSMA治療薬を届けるためには、日本におい

ても治療を進めていく必要があります。

有効な治療を行うためにも、患者さんの臨床情報、遺伝子情報を合わせた調査研究を行うことは重要な課題となっています。これらの課題を解決する目的で、現在、「脊髄性筋萎縮症患者登録システム」の構築および、多施設間で統一した運動機能評価法の導入について、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「脊髄性筋萎縮症の臨床実態の分析、遺伝子解析、治療法開発の研究」の研究者を中心に、検討を進めています

(<http://plaza.umin.ac.jp/~SMARK/>)。今後、研究や治療への参加など、治療法開発の発展のために患者さんにご協力いただく機会が多くなっていくことと思います。

本年3月に、SMAの患者さんを診察する医療施設が、高い水準で診療できること、また根本治療を目指す研究の発展について、患者さん、ご家族、医療関係者が情報を共有することを目的として、「脊髄性筋萎縮症診療マニュアル」を発刊いたしました<sup>9)</sup>。疾患の基本知識から、ケア、治療研究などが網羅されたものとなっておりますので、是非、参考にして下さい。

附録 本原稿の一部の内容は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「脊髄性筋萎縮症の臨床実態の分析、遺伝子解析、治療法開発の研究」(研究代表者 斎藤加代子) および、文部科学省グローバルCOEプログラム「再生医療本格化のための集学的教育研究拠点」の一環として実施したものです。

## 文 献

- 1) Lefebvre S et al : Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 80 : 155-165, 1995
- 2) Kissel JT et al : SMA CAROTYLA TRIAL PART II: a prospective, single-armed trial of L-Carbitine and valproic acid in ambulatory children with spinal muscular atrophy. *PLoS One* 6 : e21296, 2011
- 3) Fousti KD et al : Rescue of the spinal muscular atrophy phenotype in a mouse model by early postnatal delivery of SMN. *Nat Biotechnol* 28 : 271-274, 2010
- 4) Merlini L et al : Role of gabapentin in spinal muscular atrophy: results of a multicenter, randomized Italian study. *J Child Neurol* 18 : 537-541, 2003
- 5) Russman BS et al : A phase 1 trial of riluzole in spinal muscular atrophy. *Arch Neurol* 60 : 1601-1603, 2003
- 6) Takeuchi Y et al : Efficacy of thyrotropin-releasing hormone in the treatment of spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 9 : 287-289, 1994
- 7) Ebert AD et al : Induced pluripotent stem cells from a spinal muscular atrophy patient. *Nature* 457 : 277-280, 2009
- 8) 中島孝: 神経・筋難病患者が装着するロボットスーツHALの医学応用に向けた進捗、期待される臨床効果。『神経医療科学』: 130-137, 2011
- 9) SMA診療マニュアル編纂委員会編: 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル。金芳堂, 2012.5



# 日本人類遺伝学会 第57回大会

## 解析から応用へ、そして未来への飛躍

### プログラム・抄録集



平成24年10月24日(水)~27日(土)

京王プラザホテル (東京都新宿区)

齋藤加代子 (東京女子医科大学附属遺伝子医療センター 所長)

菅野 仁 (東京女子医科大学輸血・細胞プロセッシング科 准教授)

岩崎 直子 (東京女子医科大学糖尿病センター内科 准教授)

#### 基本講義11 いまさら聞けない「遺伝医学」

日時: 10月26日(金) 14:45~15:45 第5会場 (本館4階 花D)

#### BL-11 肥満遺伝子検査って、信頼していいの?

○高田 史男 (たかだ ふみお)

北里大学大学院医歯薬学研究科 臨床遺伝医学講座

90年代後半より興ってきた、遺伝学的検査を商業ベースで提供する、いわゆる「遺伝子検査」ビジネスが普及しつつある。当初はインターネット通販、デパートの健康製品売り場、ドラッグストア等での販売形態が主流であったため、医療機関を介さず消費者に直接販売するところから、DTC (direct-to-consumers) genetic testing、つまり「DTC遺伝子検査ビジネス」と呼ばれるようになった。しかし昨今は、主に臨床遺伝専門医ではない医師が経営するクリニックなどの医療施設でも「販売」される様になってきている。遺伝子検査ビジネスには、肥満遺伝子検査をはじめ、様々な疾患易罹患性検査、血液(父子)鑑定検査、芸術・スポーツ・知能等の才能や性格を調べる遺伝子検査、自分の出自・祖先を調べるルーツ検査等、様々なものがある。これらのビジネスは消費者へのセールスポイントとして、お金さえ払えば病院にも行かずにインターネットなどを介し、誰にも会わず、誰にも知られる事なく気軽に受けられる。毛髪、爪、頬粘膜、唾液等、唾液を伴わず且つ医療行為を介さずに検体の採取が可能。採取した検体は郵送・宅配便で送るだけ。結果も自宅ですべて郵送で届く。このように遺伝子検査ビジネスは、簡便・容易・秘密保持が「売り」に取組を拡大してきている。しかし一方で、中には科学的根拠・信頼性に欠けるものや倫理的に問題のあるものも存在し、加えてほとんどの遺伝子検査ビジネスは遺伝カウンセリングを提供するシステムを採用しておらず、臨床遺伝の専門家が関与しないなど、問題点も少なくない。肥満遺伝子検査を糸口として、遺伝子検査ビジネスの抱える問題点を、その背景とともに掘り下げてみたい。

#### 基本講義12 いまさら聞けない「遺伝医学」

日時: 10月27日(土) 10:00~11:00 第5会場 (本館4階 花D)

#### BL-12 小児神経筋疾患の遺伝医学

○近藤 恵里 (こんどう えり)、齋藤 加代子

東京女子医科大学 附属遺伝子医療センター

筋力低下を主症状とする疾患は、筋そのものに原因がある筋原性疾患と、筋を支配する神経系に異常があって骨格筋が萎縮する神経原性疾患に大別され、両者を合わせて神経筋疾患と称する。多くは遺伝性であり、小児期発病より発症し、寛大な経過をとるものが少なくない。筋原性疾患で大きな割合を占めるのは筋ジストロフィー、先天性ミオパチー、代謝性ミオパチーなどであり、神経原性疾患では有髄性筋萎縮症が代表的である。1980年代のジストロフィーの発見をきっかけに、古くから分子遺伝学的研究がめざましい疾患分野であるが、研究進歩によって年々数多くの原因遺伝子が同定されるに従い、臨床病理分類は複雑多岐となった。臨床病理と原因遺伝子は1対1対応ではなく、一つの原因遺伝子が複数の臨床像を来し、逆に一つの臨床像を生じる原因遺伝子は複数存在することも判明している。診断は臨床経過と身体所見、および非侵襲的検査で鑑別診断を絞り、筋病理所見または遺伝子検査で確定診断という過程が一般的であったが、近年は筋生検など侵襲性の高い検査は回避し、まずは遺伝子検査で確定診断を求めているというケースが多い。軽度の高いDehene/Becker型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症の3疾患においては、すでに保険収載もなされている確立した遺伝子検査法によって、比較的速やかに結果が得られるようになってきている。しかし実際、各病型間では臨床像・筋病理像に共通点が多く、典型的な所見を示す症例ばかりではない。保険収載された遺伝子検査で有用な結果が得られなかった場合、それ以外に考えられる多数の候補遺伝子検査は、大半が研究レベルで進められている。膨大な努力と時間と費用が費やされながら、なかなか病型の確定診断に至らないケースも少なくないのが現状である。患者QOLを面的に改善しようとする治療研究は盛んに行われている。遺伝子変異型に応じた分子(遺伝子)治療研究も要因の可能性を見えてきた。患者ごとに異なる遺伝子型・表現型を効率的に登録・データベース化し、今後行われる治療の効率的な適用を目的とした体制構築(患者登録システム)も進められている。検査結果が治療法選択に影響する段階を迎え、遺伝子検査の有用性も高まっている。一方、依然として根本治療は厳しいこの難病を本人・家族が受容し、前向きな生活をおくるためには、医然的なサポート体制や遺伝カウンセリングの役割は大きい。遺伝カウンセリングでは、本人・家族に正確で十分な説明を行い、診断的検査や新しい治療の試みに関する進捗の情報を提供していく。さらに、保因者診断、出生前診断への対応を必要とする場合もあり、本人・家族への継続的サポートとフォローが大切である。本講義では、小児神経筋疾患における鑑別診断のポイント、遺伝子検査の現状と課題、遺伝カウンセリングにおける留意点などの基礎知識をわかりやすく解説する。





## 前代未聞！患者団体による 研究班を立ち上げて

NPO法人ALS/MNDサポートセンターさくら会事務局長  
日本ALS協会理事 かわくち ゆみこ  
(南)ケアサポートモモ代表 **川口 有美子**

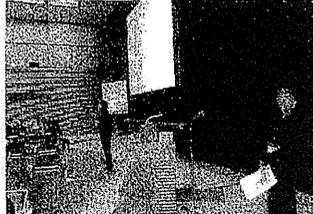


中島班 橋本班の主要メンバー

ちょうど去年の今頃のことだ。もうすぐクリスマスだというのに、厚労省では患者および患者団体が主任研究者を務める難治性疾患克服研究事業の枠組みがあるという。この噂を聞いた橋本班は私を呼び出し企画書を書かせ応募させることにした。これでクリスマスも返上が決定だ。というのも、我々はこれまで疾病対策課には何度もお願いして、なんとか患者会にも研究費が落とせないうか、お願いしてきた経緯があったから、積本にしてみればこれは「自分のために用意された研究費」と考えて当然だった。さっそく厚労省に出かけていき疾病対策課に挨拶をして、さくら会がもっともこの研究に注力だとPRした。

### 青写真の構想は2年前から

一方、難病のQOL研究で実績のある中島孝先生の班では、一昨年からつくばのサイバーデザイン社の山海嘉之先生と部下のお弟子さんにあたる新宮さんや林さんら若手科学者を班員に招き入れ、難病のリハビリにHAL(山海先生が開発した装着型ロボット)を使用する医師主導型治療を難治性疾患克服研究事業としてスタートさせていた。私は中島班の分科研究者として参加していたが、HALという「課題」を持たない装着型ロボットには、別の期待もしていた。



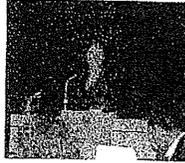
あいさつする山本厚労省課長(右端=筆者)

というのも、選るこささらにそこから3年ほど前、山海先生はHALをALSの超重症のコミュニケーション状態であるT L S (完全なる閉じ込め症候群)の意思伝達装置に利用できること我々に断言していたからだった。私の母は2009年になる直前から亡くなる2007年までの間、ぼぼどの部位もまったく動かせないT L Sで8年間も生きた。(拙著「逝かない身体」には、山海先生への期待が書いている)。それを聞いた山海先生はHALを用いれば、どこも動かさずとも顔の中で考えただけで、パソコンに文字を打てることを公言していたのだ。

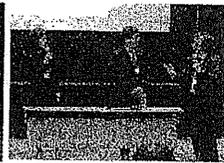
患者(会)の役割にはいろいろあるが、優秀な科学者に難病患者のニーズをきちんと伝えることが最重要課題である。科学者がいつか着目という夢を叶えてくれる。我々の希望を聞いて山海先生の頭の中には、考えただけで意思を伝達できる装着型の設計図が出来上がっているようだった。ただそれを製品として患者家族に届けるまでが、いろいろと面倒なのである。

ノーベル賞の渦中の山中先生にも3、4年ほど前、京大にあるCIRA(サイラ)にお邪魔してちゃっか

りお会いしていた。iPS細胞研究では人体部位の複製となる創薬もできるという。これで新薬の治験は飛躍的に進む。科学者も患者(会)主体の研究班の設立を望んでいるのは、様々なプライバシーの問題をクリアできる可能性があるからだ。科学者と患者の二人二脚による研究体制は夢のプロジェクトへの契機であり、世界的潮流になりつつある。



演壇での筆者



中島班員らと厚上で

### 遂に「患者および患者支援団体等による 研究支援体制の構築に関する研究」班を 構築

研究公募名は「患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関する研究」。では患者(会)が集まって何をするか。e-Radという研究企画型の応募サイトがある。締切りぎりぎりまで粘って、上場場で何とか企画を書き上げて、慣れない作業でWEB提出した。先生方のご要望もあり、当方は「難病患者の語り」を大量に集めるために、インターネット上に登録サイトを立ち上げることにした。そして、サイト構築の山本晃技術者、国際的な患者組織に知見のある水島洋先生を中心に、ワーキングチームを結成。患者7団体の意見も丁寧に採録して、研究者と患者、現実と夢の「かけはし」という別名もできた。難病患者の発症から現在までのヒストリーが構想としてまず浮かんだ。これは発症から現在まで、幾多の悩みや危機を乗り越えた牛生しい体験を、一般公開し、「何に困っているか」を理解してもらうことにより、初期の難病患者に生きる意欲と希望を与えることができるからだ。とりえず研究協力団体は7団体。(日本ALS協会、SMA(脊髄性筋萎縮症)家族会、CMT(シャルコー・マリー・トラス病)友の会、PADM(遺伝型ミオパチー)患者会、MS(多発性硬化症)キャンピン、POP(進行性骨化性頸椎形成症)。多様な難病を網羅する設問項目は何か。個人データの匿名化はどうしたらいいかなど、何度もあつまり議論を繰り返した。研究者が欲しいデータと患者が求める情報は必ずしも一致していない。血液や遺伝子データを提供する研究班もあるが、こちらではそれは行わず、患者の語りの集積から、疾患を横断したニーズを抽出、政策に活かせるかもしれない。新薬開発に有用なデータを集めることができそうだ。

走り出してまだ1年にも満たないが、各方面から期待が高まっている。海外では同様の患者登録が確実に成果をあげている。製薬会社も独自には採れられない個人情報や投薬の効き目などアンケート機能に注目している。この研究は日本人患者のデータの集積となれば国際的な役割も担うことになる。

○当該年度として新しく開始する事業としては、

- 1) テレビ・ラジオ等のメディアとの共同による難病の啓発・宣伝活動
- 2) 他研究班(リハビリロボットHALの中島班、HGFの治療薬開発研究の青木班、国際的な患者組織の研究の木村班など)との連携による実際の支援活動の始動
- 3) 「難病の物語」の募集をサイト上やラジオ・テレビ番組等の協力において行い、一般市民も巻き込んだ難病理解のイベントとして実施する
- 4) 登録サイトに組み込まれているSFIQoL-DWのデータの集積から、病名疾患の枠を超えた難病共通のものはいは各疾患ごとのQOL評価を目指す。(SFIQoL-DW)とは難病ケアや緩和ケア領域など、根治できない疾患において患者のQOLを評価し、ケア内容の質の改善を試みる際に、利用可能と期待されている
- 5) 4)の研修会を各患者会・団体ごとに各地で主催する。
- 6) 患者登録サイトについて国際的な研究機関との交流および、国内外の学会(ALS/MND International Symposium、等)で報告する。
- 7) 患者登録サイト「We Are Here」の説明書(日本語・英語)を作成し、世界40か国が加盟しているALS/MND International Allianceの関係者に配布、紹介する。

風呂敷は大きく広げよう。難病患者が大きく羽ばたくために、私はこれから何をしたらよいか。社会のために患者のために、そして自分自身のために。

## IV. 資料

※平成 24 年度分のみ（平成 25 年度は p142～に掲載）

厚生労働省科学研究 難治性疾患克服事業  
 「患者および患者支援団体等による  
 研究支援体制の構築に関わる研究」班  
 (H24-難治等(難)一般-018)

第1回 班員会議

インターネットで同時中継・録音いたします。

平成24年7月1日  
 於 ホテル グランヴィア京都  
 13:00~17:00

プログラム

1. 研究代表者 挨拶 及び 研究趣旨の説明 (10分) 13:00~13:10
  - ・ 研究の目的と方法
  - ・ NPO法人ALS/MNDサポートセンターさくら会について
  - ・ 研究班のマーク、ポスター、パンフ
2. 患者会の自己紹介と分担研究者(専門医)の紹介(各団体10分ずつ) 13:10~
  - ・ SMA(脊髄性筋萎縮症)家族の会 東良 弘人 様
  - ・ FOP 明石 藤本 浩修 様
  - ・ ほっとChain 新聞 真由美 様
  - ・ MS キャンピン 中田 郷子 様
  - ・ CMT(シャルコマリー・トウース)友の会 大竹 弘哲 様
  - ・ PADM 遠位型ミオパチー患者会 織田 友理子 様
  - ・ 日本ALS協会近畿ブロック 小林 貴代 様

青木先生、吉良先生、斎藤先生、執印先生、高橋先生、中川先生、中島先生、西川先生

\* 現在進行中の治療およびご専門の研究について

Break time  
 (14:20~)



3. 患者による研究支援体制の構築について
  - ・ 海外の患者(支援)団体による研究支援体制について 水島 洋 先生 14:40~
  - ・ レジストリーシステムを備えたポータルサイトについて 山本 晃 様 15:00~
  - ・ ドメイン発表、デモンストレーション
  - ・ 難病のコミュニケーション支援について 伊藤 史人 先生 15:20~

<ディスカッション>

- \* 患者(団体)からどのような情報をどのように収集/提供していただくか
- \* 患者団体からの要望(こういう情報が欲しい/提供できる)
- \* 患者の語り(Patient Reported Outcome)をどのように組み込むか
- \* SBIQol-DWを組み込めるか。
- \* 倫理的な課題・注意すべき点について

4. 学会・研究会、研究班等での報告について 16:00~
  - 日本質的心理学会 サトウ タツヤ先生
  - 日本生命倫理学会 立岩 真也先生
  - 日本難病看護学会 中川 優季先生
  - 医療情報学会 水島 洋先生
  - 難病医療ネットワーク 岩木 三保様
  - 患者会、専門職研究会での企画
5. 研究班との連携 16:30~
  - 中島班、HALによるリハビリ
  - 立命館大学生存学 「患者の語り」
  - その他研究会・イベント(来年度の学会等)
  - マスコミへの周知、取材等への対応
6. 年間スケジュール
  - 11月or1月に報告会(プレス発表)
  - 各患者会から登録数を報告(会の規模によるが総計 名))
7. 研究報告書について
  - 2月末にはご提出頂く

以上

(お時間のある方は、ぜひ第2部へご参加ください)

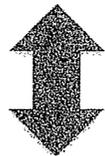
## 本研究班での患者レジストリシステムとは(2012年～2013年)

### 初年度の研究活動

呼びかける患者団体

- 日本ALS協会
- SMA(脊髄性筋萎縮症)家族会
- CMT(シャルコー・マリー・トゥース病)友の会
- PADM(遠位型ミオパチー)患者会
- MS(多発性硬化症)キャビン
- FOP(進行性骨化性線維異形成症)患者会
- VHL病患者会(ほっとChain)

患者・家族が語るナラティブPRO(Patient Reported Outcome: 患者の報告するアウトカム)をWWWで収集。希少疾患患者の登録を進め、データベース化する。



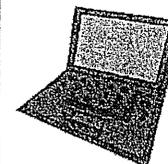
研究班で構築

### 次年度の研究活動

- ナラティブをカテゴライズし、データベース化する。
- 疾患専門医の立場で、PRO評価法を作成する(治験にも利用できる)。
- PRO評価法を英字に翻訳することで、本邦の難病医療システムの国際的評価を得る。
- 他の希少疾患患者(団体)の参加を呼びかける。
- 海外の希少性疾患PROデータベースと連動させる。

### 研究から実用へ

インターネット上に患者が個人でレジストリできるサイトを立ち上げ、患者支援団体を中心に運営し、症例レジストリとして収集



患者サイドへのメリット: 治験や療養に関する情報を得ることができ、最新の研究および研究者の情報にアクセスし、選択的に支援することができる。治験へつなげる。

2014年以降の計画

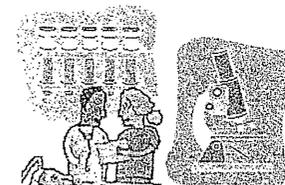
- 情報の共有・選択
- 治験へのアクセス
- 患者による研究者の支援
- 患者会の自立



医療サイドへのメリット: 難治性疾患に対する全人的、個別、継続的データが得られ、治験を行う際の臨床評価項目を構成し、医療内容を改善することができる。

2014年以降の計画

- 創薬・治療薬の開発
- 医療機器の開発
- 医療の質の向上



患者登録サイト

<http://www.sakura-kai.net/>

厚生労働科学研究  
難治性疾患等克服研究事業

# 中島班・橋本班 合同研究報告会

日時:12月2日(日)  
午後2時45分開場  
午後3時より開始

東京国際フォーラムホール D5

東京都千代田区丸の内3丁目5-1  
J日有楽町駅徒歩1分  
代表電話:03-5221-9000

HALの治験と  
患者登録サイトが  
本日キックオフ!!

難病患者会と研究者が有楽町に結集!

あなたのごこと、  
教えてください。

患者の体験を研究に活用  
難病患者会と研究者の  
コラボレーション!  
HALを用いた  
画期的意思伝達方法を  
初公開!

For Intractable Rare Diseases



HAL Multicenter Clinical Trial

特定非営利活動法人  
ALS/MNDサポートセンターさくら会

〒164-0011 東京都中野区中央3-39-3  
Tel:03-3953-1337 Fax:03-3950-2310

厚生労働科学研究 難治性疾患等克服研究事業

【患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究班】

【協力団体】平成24年度

- SMA (脊髄性筋萎縮症) 家族の会 ● CMT (シャルコー・マリー・トゥース病) 友の会
- PADM (高位型ミオパチー) 患者会 MS (多発性硬化症) キャンピン ● FOP (進行性骨化性線維芽形成症) 明石
- ほっとChain (フォン・ヒッペル・リンドウ病 VHL) ● 日本 ALS (筋萎縮性側索硬化症) 協会近畿ブロック

## 15:00 ~20:00 のプログラム

15:00 から 橋本班発表会

第一部 患者登録サイトによる研究支援体制の構築

- 1 ご挨拶 橋本 操  
厚生労働省健康局疾病対策課 課長 山本尚子氏
- 2 患者登録サイト ワーキングチームから進捗状況の報告  
川口 有美子 (~15:40)
- 3 サイト登録のデモンストレーション  
山本 晃 (~16:10)
- 4 患者及び患者支援団体等に期待すること、特に治験との関係で  
青木 正志 (~16:30)
- 5 自分の体験や情報を提供・公開する意味  
THL ベンチレーターネットワーク (~16:50)
- 6 患者登録の国際的動向  
水島 洋 (~17:10)
- 7 意見交換:他班・班員および参加者から (~17:45)

コーヒーブレイク (ロビーでご歓談ください)

18:00 から 橋本・中島班合同発表会

第二部 神経筋難病に対する生体電位駆動型ロボットの臨床応用について

- 1 オーバービューおよび HAL-HN01 治験の進捗の説明  
中島 孝 (~18:20)
- 2 HAL の医療応用にむけた世界の動き、新たな発展  
(デモまたはビデオ供覧)  
山海 薫之 (~19:00)
- 3 お礼のご挨拶  
テクノロジーと人間・医療・生活・自由にむけて (物語の公寿)  
中島 孝・川口有美子 (~19:15)

このあと、班員は会場に残って記者会見と班員会議。

その他の方は懇親会 ロビーにて飲物と簡単なスナックで(会費1,000円/名 当日、会場でお支払ください)



## かけはし班 アンケート調査票

本日はご多忙のところ橋本班（かけはし研究班）の報告会にお越し頂きましてありがとうございます。簡単なアンケート調査にご協力ください。

### 1、あなたは

① 患者会（団体）に（ ）  
・属している（名称）  
・属していない

② 属性は 患者・家族・患者の友人・医師・看護師・その他の医療専門職  
研究者・ボランティア・学生・公務員・ケアマネ・その他（ ）

③ 難病患者であることをオープンにすることについて  
・良いことだと思う ・伏せた方が良いと思う

は？

### 2、「「患者の語り」を医療に活かす」システムについて

① ・有効だと思う ・有効とは思わない  
② ・使ってみたいと思う ・使いたくない

有効とは思わない、使いたくないと思わないと答えた方はその理由は何？

### 3、患者の体験（語り）は、

① 医療専門職にとって ・欲しい情報である ・欲しい情報とは限らない  
② 集積する意味が ・ある ・ない  
③ 科学研究のために ・なる ・ならない  
④ 患者同士のために ・なる ・ならない  
⑤ 匿名化・個人情報の保護が ・気になる ・気にならない  
⑥ その他のご意見

### 4、「難病知恵袋」についてどう思いますか？

① ・投稿してみたい ・したくない  
② ・役に立つ ・役に立たない

### 5、患者の履歴（タイムヒストリー）についてどう思いますか？

① ・書き込みみたい ・書き込みたくない  
② ・他人の役に立つ ・他人の役に立たない  
③ ・個人情報の漏えいが心配だ ・気にならない  
④ ・意味がある ・意味が分からない

### 6、患者レジストリシステム（登録サイト）に期待すること

### 7、その他ご意見（どのような工夫が欲しいか、など）

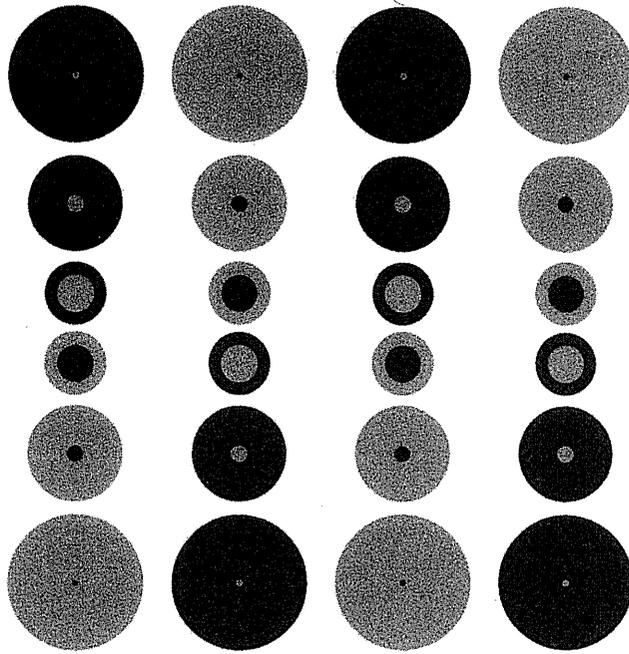
登録サイトは試運転中です。皆さんのアイデアで改良が進みますので、どんどんご意見ください。どうもありがとうございました！

※裏面の記入もお願い致します。

# 第32回医療情報学連合大会

(第13回日本医療情報学会学術大会)

## プログラム・抄録集



日本医療情報学会

2-0-3-4

### 近隣病院の公開医療情報システム監査人補を利用したシステム内部監査の試み

佐々木 啓亮 (市立豊中病院 医療情報室)

病院情報システムにおける「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」(以下、安全GLという)の普及性は極めて重要である。当院では、この普及性を積極的に確保するため、その検証の方法として市立豊中病院総合情報通信システム内部監査内規を設け、システム内部監査を実施している。

システム監査においては、求診生部門から独立し、かつ専門的な立場の監査部門が必要であるが、当院において病院情報システムや安全GLの専門的知識をもつ部門は、医療情報室であり、他に専門的な知識をもつ部署や組織は、院内に存在しない。したがって、専門的な立場となる医療情報室が、監査部門を担うこととなる。しかし、監査の対象となる被監査部門も病院情報システムを管理・運営する医療情報室となってしまうため、監査の独立性が担保されず、監査の信頼性に欠けてしまう。

今回、専門性と独立性を担保することを目的として、近隣病院の公開医療情報システム監査人補(以下、MISCA補という)の募集をもつ医療情報室監査人と任命し、システム内部監査の信頼性を向上させる試みを行った。

監査員は、医療情報室として安全GLを完全に熟知しており、監査項目と安全GLとの関連性について容易に情報と照合することができた。さらに、MISCA補としてシステム内部監査が要求する事項を認識しており、病院の状況を踏まえた指摘がされ、高い専門性が発揮された。また、監査員が所属する病院での運用や経験を交えて評価することが、当院から独立した立場で監査されることになり、独立性についても担保される結果となった。

2-0-3-5

### 患者の医療情報収集行動について

—がん患者と胃・十二指腸癌患者の比較から—

小林 伸 (東京大学大学院学際情報学府)

病状や治療に関する情報は、テレビ、新聞、雑誌、ポ、インターネット等、様々なメディアで取り上げられるようになり、誰もが気軽に、身近な情報として収集することができるようになってきた。情報化が進む社会において、患者自身が、医療者以外の情報源から、病状や医療機関・医師等に関する情報を収集する機会が増加しているのではないかと考えられる。しかし、メディアの医療情報は膨大な量であり、非医療従事者にとってはその信頼性の判断や情報の選択が困難である。そのため、そうした情報の提供体制の整備が必要である。そこで、患者の医療情報の収集行動に関して、2012年1月20日～23日、インターネット上で質問調査を実施した。調査参加者は、がん患者778名(乳がん158名、胃がん62名、大腸がん104名、肺がん43名、前立腺がん99名、腎臓がん26名、膀胱がん26名、肝がん16名、その他がん68名)、胃・十二指腸癌患者25名であった。調査項目は、病状、医療機関・医師に関するような情報を収集したか、どの経路で情報を収集できたか、情報収集の際にどの情報源(テレビ、ラジオ、新聞、雑誌・本、インターネット、家族・友人・知人、医療者)を利用したか、それぞれの情報源の信頼性、情報を収集したことによる利点・問題点等である。患者の医療情報収集行動の現状を調査することは、利用者である患者の視点から、医療に関する情報のあり方の問題点を捉えるための第一歩となり、利用者のニーズに合った医療情報の提供体制を考えることにつながる。本論文では、得られた調査結果を分析し、がん患者と胃・十二指腸癌患者の情報収集行動の違いを明らかにする。

2-0-3-6

### 研究支援を志向した患者および患者支援団体のためのポータルサイトの構築

佐藤 淳子 (東京医科歯科大学医学総合研究所)

慢性疾患の診断治療技術の進展のためには、基礎研究者のみによる治療研究で、患者の視点からの評価が少なかった。そこで、病気の経過を疾患単位の臨床データとして患者ごとにレジストリとして収集することによって、患者の主観的・経験による評価としてのPRO(Patient reported outcome)を充実させることが必要である。

本研究では、患者自身が研究者と連携し自分の疾患データを収集・データベース化、閲覧、分析することのできるシステムの構築を目指している。これにより慢性疾患に対する全人的、個別的、継続的データが得られ、治療を行う際の臨床評価項目を構成し、臨床内容を改善することができる。

本システムは、この病期評価の第一段階として、日本ALS協会やさくら会などの協力のもと、患者が主体的に自分の状態を記載していく新たなプラットフォームとしてのポータルサイトを立ち上げた。ここでは患者会の中心に、自分の体調や症状を紹介しながら日々の生活における自分の工夫などを投稿したり、他の患者への助言や情報交換を深しんだりしながら、自らすすんで情報登録したくなる仕組みを構築している。また、自分の状態を他の患者の経歴と照らし合わせることによって、通常の患者会以上の情報共有をめざしている。このような取り組みをしながら、患者情報を収集することで、各種の薬剤の副作用状況や医療機関の利用による変化を調べたり、新しい治療を行うための臨床データにすることを考えている。

場外においても同様な取り組みであるPatientLike(などのサイト)が運用されているが、これらのサイトとの比較を行いながらその違いを評価する。また、今後、他の経路に関連する患者団体や患者支援組織に広がるネットワーク化を目指す戦略についても普及する。

# 患者登録サイト「WE ARE HERA」 マニュアル

(パソコン版) ※平成 24 年度仕様

患者登録サイト「WE ARE HERA」 マニュアル（パソコン版）



(1)

メールアドレス:

下記URLにアクセスし必要事項を記入して登録を完了してください。  
 ② <https://rambyo.net/cp/register/form/?code=3836c1bea7fe04431efb0464f522>

No	名称	説明
1	メールアドレス新規登録	メールアドレス登録画面にアクセスします。
2	メールアドレス記入	メールアドレスを記入します。
3	アドレス送信	記入されたメールアドレスを送信します。
4	初期設定アクセス	初期設定の登録にアクセスします。

初期設定

登録情報を記入して登録します。

登録情報

ユーザー名 (\*)  ← (1)

疾患名 (\*)  ← (2)  
\*該当の疾患がリストにない場合はその名をお選びください。

患者との関係 (\*)  ← (3)

生年月日  ← (4)

---

パスワードを設定

パスワード(\*)  ← (5)  
5-20文字半角英数字

パスワードを再入力(\*)  ← (6)

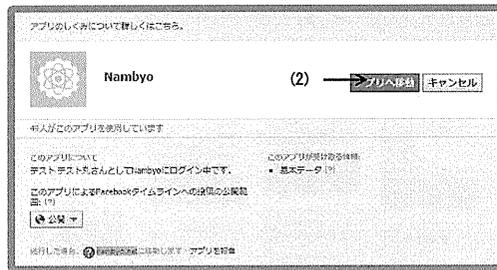
(\*) がついた項目は入力が必要です。

← (7)

No	名称	説明
1	ユーザー名	名前を記入します。
2	疾患名	疾患を選択します。
3	患者との関係	患者との関係を選択します。
4	生年月日	クリック後、カレンダーから生年月日を設定します。
5	パスワード	5-20 字の半角英数字でパスワードを設定します。
6	パスワードの再入力	同じパスワードをもう一度設定して、確認を行います。
7	登録ボタン	記入された登録情報を送信して、完了手続きを行います。

### FB 初期登録

Facebook のアカウントを使ってログイン設定をします。



No	名称	説明
1	Facebook 新規登録	Facebook 認証画面にアクセスします。
2	Nambyo	初期設定の登録にアクセスします。

### 初期設定

登録情報を記入して登録します。

登録情報

ユーザ名 (\*)  ← (1)

疾患名 (\*)  ← (2)  
※該当の疾患がリストにない場合はその他をお選びください。

患者との関係 (\*)  ← (3)

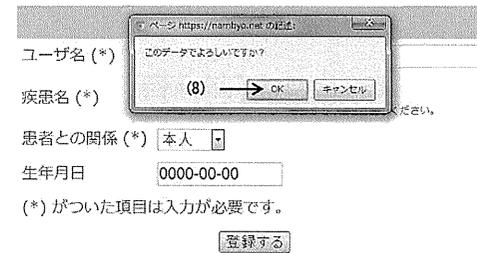
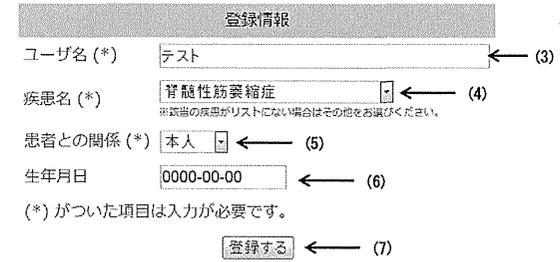
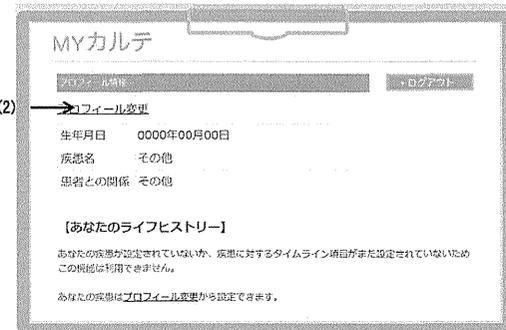
生年月日  ← (4)

(\*) がついた項目は入力が必要です。

← (5)

No	名称	説明
1	ユーザ一名	名前を記入します。
2	疾患名	疾患を選択します。
3	患者との関係	患者との関係を選択します。
4	生年月日	クリック後、カレンダーから生年月日を設定します。
5	登録ボタン	記入された登録情報を送信して、完了手続きを行います。

プロフィール変更  
プロフィールを変更します。



No	名称	説明
1	マイカルテ	プロフィール情報にアクセスします。
2	プロフィール変更	登録情報にアクセスします。
3	ユーザー名	名前を記入します。
4	疾患名	疾患を選択します。
5	患者との関係	患者との関係を選択します。
6	生年月日	クリック後、カレンダーから生年月日を設定します。
7	登録ボタン	記入された登録情報を送信して、完了手続きを行います。
8	OK ボタン	プロフィールの変更を確認します。

### FB アカウント追加、変更

Facebook アカウントを未登録、もしくは現在ログイン認証で利用中の Facebook アカウントと別の Facebook アカウントで利用するように切り替えたい場合に利用します。

### メールアドレス追加、変更

メールアドレスの追加、変更の設定をします。

No	名称	説明
1	マイカルテ	プロフィール情報にアクセスします。
2	メールアドレスを追加・変更する	新たなメールアドレス記入画面にアクセスします。
3	メールアドレス記入	新たなメールアドレスを記入します。
4	メールアドレス送信	記入したメールアドレスを送信・設定します。



このサイトのログインで利用する新しいメールアドレスを入力してください。  
入力して送信を押すとregister@nambyo.netから  
Eメールアドレス再設定用のメールが届きます。

Eメールアドレス:  ← (3)

← (4)