

201446031A

厚生労働科学研究委託費

障害者対策総合研究事業

筋強直性ジストロフィー治験推進のための臨床基盤整備の研究

H26－神経・筋－一般－004

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 松村 剛

平成27 (2015)年 3月

本報告書は、厚生労働省の障害者対策総合研究委託事業による委託業務として、松村 剛が実施した平成26年度「筋強直性ジストロフィー治験推進のための臨床基盤整備の研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）

1. 筋強直性ジストロフィー治験推進のための臨床基盤整備の研究 1

松村 剛

II. 委託業務成果報告（業務項目）

1. 患者登録・臨床研究推進に向けた広報活動 7

松村 剛、高橋正紀、木村 円

- (資料1) 研究班ホームページ 10

- (資料2) 市民公開講座資料 12

- (資料3) 筋強直性ジストロフィーを疑ったら(診断手順パンフレット) 13

- (資料4) 筋強直性ジストロフィースクリーニング問診票 14

- (資料5) 筋強直性ジストロフィー患者登録データ集計(2015年2月末時点) 15

2. 呼吸管理の効果と阻害因子についての検討 16

久留 聡、高橋俊明、鈴木幹也、斉藤利雄

3. 経時的心電図解析による致死性不整脈予測因子の分析とデバイス治療適応の検討 18

田村拓久、瀬川和彦、堀江 稔、奥村 謙

4. 持続血糖測定による詳細な血糖変動の検索とインクレチン療法の有効性検討 20

高田博仁、荒畑 創、岩橋博見、松村 剛

5. 中枢神経障害の神経心理学的分析 22

諏訪園秀吾、和田千鶴、井村 修

- (資料) 筋ジストロフィーの CNS 障害研究会抄録集 24

6. 先天性筋強直性筋ジストロフィー医療管理の実態調査 43

石垣景子

7. 筋ジストロフィー指定難病検討資料の作成 45

松村 剛、高橋正紀、久留 聡、高橋俊明、高田博仁、石垣景子、小牧宏文、
武田伸一、木村 円

(資料1) 筋ジストロフィーファクトシート	47
(資料2) 指定難病検討委員会提出資料	73
III. 学会等発表実績.....	80
IV. 研究成果の刊行物・別刷	83

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業）

委託業務成果報告（総括）

筋強直性ジストロフィー治験推進のための臨床基盤整備の研究

事業主任者 松村 剛 国立病院機構刀根山病院 神経内科部長

研究要旨

筋強直性ジストロフィーでは新規治療が臨床段階に入りつつあるが、稀少疾患で多彩な合併症を有する本症の治験推進には多くの課題がある。本研究では筋強直性ジストロフィー治験推進のための臨床基盤整備を目的に、疾患レジストリー研究班や臨床研究ネットワークなど共同し、患者登録の推進と登録データ分析、標準的医療の確立を目指したプロジェクト研究を行う。これにより治験推進だけでなく、本症の医療水準全般を向上させ生命予後・QOL改善に寄与する

A. 研究目的

筋強直性ジストロフィーでは基礎研究の進歩により新規治療法が開発され、一部では治験が開始されている。稀少疾患での治験推進に必要な要素には、疾患レジストリー、臨床研究ネットワーク、標準的医療の実践、鋭敏な臨床評価指標、自然歴データなどが必要である。これに対し、本症は多様な合併症を有する全身性疾患で未診断例や受診中断例も多く標準的治療が確立していないこと、自然歴データや鋭敏な臨床評価指標が不足していることなど、治験遂行においては課題が多い。海外では、既に10カ国以上で本症の国際協調的な疾患レジストリーが整備され、レジストリーを利用した臨床研究も実施されている。本研究班は、難治性筋疾患の疫学・自然歴の収集及び治療開発促進を目的とした疾患レジストリー研究班（H26-難治性（難）-一般-086）や筋ジストロフィー臨床

研究ネットワーク・国立病院機構、患者会などと協力し、患者登録の推進、登録データ分析、臨床研究を推進し、標準的医療の確立を目指す。このことにより、新規治療の導入だけでなく、医療水準全般を向上させ本症の生命予後・QOL改善に寄与する。

B. 研究方法

本研究班では

1. 患者登録・臨床研究推進に向けた広報活動(松村 剛、高橋正紀、木村 円、他)

難治性筋疾患の疫学・自然歴の収集及び治療開発促進を目的とした疾患レジストリー研究班（H26-難治性（難）-一般-086）では、患者登録の実績のある Remudy のシステムを用い、大阪大学を事務局とした筋強直性ジストロフィー患者登録を稼働させた。本症の患者は合併症のため多彩な診療科を受診していること、未受診例や受診中断例が多いことから、登録の推進には、医療関係者、

福祉・行政関係者、患者・市民等に対して様々なチャネルを通じた広報が重要である。本症については一般人向けの質の高い情報源が乏しいことから、研究班のホームページを開設し、情報提供と登録の周知を図る。ホームページの作成は患者グループと協力して行うことで、障害者の job model の一つとなるだけでなくユーザー視点からの情報提供に努める。

登録患者の集積に伴い、登録データの解析を行い、研究班や Remudy のホームページ、学会・研究会等で発表するほか、必要に応じて二次的な調査を実施する。

2. 呼吸管理の効果と阻害因子についての検討(久留 聡、高橋俊明、鈴木幹也、斉藤利雄、他)

筋強直性ジストロフィーの呼吸障害は、呼吸筋力低下による肺胞低換気だけでなく、早期から低酸素血症、睡眠時無呼吸症候群など呼吸調節障害を伴う特徴がある。さらに、嚥下障害や咳嗽能力低下のため、気道クリアランス維持が困難で呼吸器感染リスクが高い。一方で、呼吸器障害に対する自覚症状は乏しく、呼吸管理のコンプライアンスも低い。本症における呼吸管理の有効性や適切な導入・管理に関するエビデンスは乏しく、標準的治療法も確立していない。

本邦では 1999 年から全国 27 の専門病棟施設の協力を得て入院患者データベースを作成している。このデータを用いて、本症における呼吸管理の有効性を検討する。さらに、解析結果を踏まえ、呼吸管理に影響を及ぼす因子を明らかにする目的で追加調査を実施する。

3. 経時的心電図解析による致死性不整脈予測因子の分析とデバイス治療適応の検討

(田村拓久、瀬川和彦、堀江 稔、奥村 謙、他)

筋強直性ジストロフィーでは心伝導障害や洞不全症候群が高頻度に合併し、突然死の原因としても重要である。海外では心電図異常のある患者にペースメーカーや埋込型除細動器の移植を行うと心イベントや総死亡が改善したとする報告があるが、本症患者の心電図異常がどのように進行し、どのタイミングでデバイス治療を行うべきかについて十分なデータは無い。本研究では後方視的に筋強直性ジストロフィー患者の心電図を経時的に解析し、遺伝子変異や合併症との関連を検索、致死性不整脈の予測因子やペースメーカー・埋込式除細動器の適応を提唱する。また、ペースメーカー・埋込型除細動器移植術の施設基準を満たした全国の施設に、筋強直性ジストロフィーにおけるデバイス埋込基準とその理由をアンケート調査し、本邦におけるデバイス治療の実態を明らかにする。

4. 持続血糖測定による詳細な血糖変動の検索とインクレチン療法の有効性検討(高田博仁、荒畑 創、岩橋博見、松村 剛、他)

筋強直性ジストロフィーでは、インスリン受容体のスプライシング異常のため、インスリン感受性が低下する。運動機能低下や筋萎縮による代謝への影響も加わるため、本症の代謝障害には独特な病態が存在するが、その詳細には不明な点が多い。また、耐糖能障害の標準的治療法も確立していない。最近インクレチン関連薬が市販されているが、本症における有効性についてのデータも乏しい。

本研究では持続血糖測定器を用いて、本症患者の食事・ブドウ糖負荷における詳細な血糖変動を検索する。インクレチン療法の適応基準を満たし、同意を得た患者において、イ

ンクレチン療法を導入し、治療開始前・後に持続血糖測定を行い、治療効果について評価する。

5. 中枢神経障害の神経心理学的分析(諏訪園秀吾、和田千鶴、井村 修、他)

筋強直性ジストロフィーではMRIによる白質病変、特有の性格や認知症の存在など中枢神経障害が知られている。中枢神経障害は医療管理の必要性理解や治療に対するコンプライアンスだけでなく、QOL改善に向けた治療目標設定にも影響する。本症の中枢神経障害の詳細には不明な点が多いため、本研究では複数の神経心理学的検査を用いて本症の認知機能障害の特徴を明らかにし、認知行動療法などQOL・受療改善に向けた対策を考察する。

6. 先天性筋強直性筋ジストロフィー医療管理の実態調査(石垣景子)

筋強直性ジストロフィーの重症度や発症年齢は幅広く、最重症例には妊娠中や新生児期から重篤な症状を呈する先天性患者がある。先天性患者の多くは女性患者の妊娠により発生し、母体・患児双方に高度な医療ケアを要するが、軽症の女性患者では自身の罹患に気付いていないために対応が後手に回る場合が多い。分娩管理においては、子宮収縮抑制剤(リドトリン等)による横紋筋融解症などのトラブルも見られるため、適切な対応の構築が必要である。本研究では、小児科医や産婦人科医を対象とした全国規模の調査を行い、先天性患者の医療管理についての問題の実態を明らかにする。

7. 筋ジストロフィー指定難病検討資料の作成(松村 剛、高橋正紀、久留 聡、高橋俊明、高田博人、石垣景子、小牧宏文、木村 円、武田伸一、斉藤利雄、他)

「難病の患者に対する医療棟に関する法律」による指定難病対象疾患の拡大を踏まえ、患者会等は筋ジストロフィーも指定難病への移行を希望した。このため、指定難病検討委員会での検討資料を作成する。遺伝性筋疾患では遺伝的・表現的多様性が見られること、原因遺伝子が不明で診断未確定例が多いことなどを踏まえ、筋ジストロフィー全体を単位として扱い、疾患の概念・疫学、病因、症状、治療法、医療的課題等についてまとめたファクトシートを作成、これを基に他疾患との整合性も踏まえて診断基準・重症度基準を作成、検討資料を提出する。

(研究推進における留意事項)

本研究班では医療の受け手である患者側からの視点を取り入れるため、患者代表(熊倉絵里香)にも参加いただいた。本研究班の目的を実現するには、基礎研究者、疾患レジストリー、臨床研究ネットワークなどとの協力が不可欠である。このためそれらの代表者(石浦章一、武田伸一、木村 円、小牧宏文)にも参加いただき、円滑な運用に留意した。プロジェクトの研究計画作成・統計解析支援のため生物統計家(米本直裕)にも参加いただいた。各プロジェクトの遂行においては、対象となる倫理指針を踏まえ倫理審査を経て実施する。プロジェクトの内容については研究班ホームページや各施設を通じた情報発信を行う。得られた結果については、個人情報除去などの倫理的配慮を行った上で、学会や研究会、ホームページ、患者団体等を通じて公表するほか、雑誌「神経内科」特集号(2016年9月号予定)にて標準的医療の提唱を行う予定である。

C. 研究結果

1. 患者登録・臨床研究推進に向けた広報活

動

2014年12月に研究班のホームページを開設、疾患についての基本的な情報や治療法開発についての現状、患者登録や市民公開講座の情報提供、研究班の紹介、本症のスクリーニング法などのコンテンツを掲載している。診断手順についてのパンフレットも作成し、Remudyのホームページに掲載した。

日本筋ジストロフィー協会と協力し、大阪支部総会、総会、全国研修会等で講演を行ったほか、和歌山県筋疾患相談会でも講演を行った。さらに、市民公開講座を大阪、沖縄で実施した。

学会や研究班においては、日本神経学会総会や北海道東北筋強直性ジストロフィー医療研究会、筋ジストロフィー医療研究会、Asian Oceanic Myology Centerなどで発表を行った。

これらの結果、2015年2月末時点での患者登録数は104名に達しているが、地域差も大きい(資料)ため、さらなる周知を目指して活動を継続していく予定である。

2. 呼吸管理の効果と阻害因子についての検討

療養介護病棟(筋ジストロフィー)入院患者データベースの解析では、療養介護病棟入院筋強直性ジストロフィー患者の呼吸器装着率は、1999年の20%前後から2010年以後は50%以上に増加していた。非侵襲的呼吸管理と気管切開の割合はほぼ均等で、呼吸器装着者と非装着者の50%生存年齢は装着者62.8歳、非装着者61.3歳で装着者が有意($p=0.037$)に高かった。導入時の呼吸管理種別では、呼吸管理無しと気管切開による呼吸管理で有意差($p=0.023$)を認めたが、非侵襲的呼吸管理と呼吸管理無しでは差を認めな

かった。死因については、呼吸不全と呼吸器感染症による死亡が呼吸管理無し(気管切開無し)では60%以上を占めたが、気管切開施行(呼吸器非装着)患者では40%程度まで減少した。一方、非侵襲的人工呼吸管理では呼吸不全と呼吸器感染症による死亡が50%以上を占めた。気管切開による呼吸管理では呼吸不全死は10%未満に低下し、心臓関連死が25%程度に増加した。これらの結果については、国立病院総合医学会、筋ジストロフィー合同班会議等で報告した。

この調査結果を基に、呼吸管理の効果に影響を及ぼす影響を明らかにするための追跡調査を計画し、2014年度は調査項目・方法を協議した。現在プロトコル作成の最終段階で、倫理審査の上で調査開始予定である。

3. 経時的な心電図解析による致死性不整脈予測因子の分析とデバイス治療適応の検討

2014年度は経時的な心電図解析、デバイス移植術実施施設向けアンケートについて、調査方法や内容についてグループでの協議を重ねプロトコルの作成を行った。倫理審査を経た上で、調査開始予定である。

2015年度の研究班ワークショップでは本症の不整脈治療をメインテーマの一つとして取り上げ、筋疾患専門医と循環器専門医のコンセンサス形成を目指す。

4. 持続血糖測定による詳細な血糖変動の検索とインクレチン療法の有効性検討

2014年度はグループでの議論を重ね、プロトコルの作成を行った。現在研究計画書を作成中で、倫理審査の後に調査開始予定である。

2015年度の研究班ワークショップで本症の代謝異常をメインテーマの一つとし、糖尿病専門医も交えた議論を行う予定である。

5. 中枢神経障害の神経心理学的分析

2014年度は文献的検討や分担研究者施設での知見を基にした検討、研究会での議論等により、神経心理学的評価法の選択、実施方法等について協議した。調査項目についてはコンセンサスが得られた段階で、今後倫理審査の上調査を開始する予定である。

分担研究者の研究成果については、北海道東北筋ジストロフィー医療研究会や筋ジストロフィーのCNS障害研究会等で発表を行った。

6. 先天性筋強直性筋ジストロフィー医療管理の実態調査

2014年度は全国アンケート調査の方法・項目についての検討を実施した。倫理審査承認を得た上で、一次調査を開始する予定である。

7. 筋ジストロフィー指定難病検討資料の作成

過去の文献や秋田県、長野県、鹿児島県における調査データ等を基に、本症の患者数について疫学的推定を行った。

遺伝的・表現的多様性の存在を示した上で、疾患概念を記し、臨床病型毎に遺伝形式・責任遺伝子、発症メカニズム、臨床経過や医療管理上の問題点、診断方法と鑑別を要す疾患などをまとめた。

筋ジストロフィーの一部では、骨格筋症状が軽度でも呼吸不全や心不全、不整脈、嚥下障害など生命に危険を及ぼす合併症を呈する患者がいる。こうした点を踏まえて、診断基準は、臨床症状(運動機能、特徴的所見)と遺伝学的・免疫組織学的・一般組織学的診断を基本とし、重症度基準では運動機能に加え、呼吸障害、心筋障害(心不全、不整脈)、嚥下障害の項目を加えたものとした。

D. 考察

本研究班は、筋強直性ジストロフィーの治療推進のための臨床基盤整備により、新規治療薬の臨床導入に加え、標準的医療の確立により本症の医療水準全体の向上を目指す。そのためには、市民や患者の理解と協力が不可欠であり、患者会や市民公開講座、ホームページ等を通じた積極的な広報活動を実践している。これらの活動を通じて、登録・臨床研究の推進に加え、受療動向にも改善が及ぶことを期待している。

登録患者数は2015年2月末時点で100名を超え順調に推移しているが、地域差も大きいため、2015年度も新潟や東京、札幌、福岡などでの市民公開講座開催を含め広報活動に努めたい。

各プロジェクトについては、2014年度は既存データの解析や調査方法・内容の検討、プロトコル作成を進めてきた。これらは、現在ほぼ最終段階に来ており、今後倫理審査を経て調査開始に移行する予定である。実施段階では、筋ジストロフィー臨床研究ネットワークや国立病院機構などとも協力して質の高いデータ収集に努めるとともに、患者登録や研究班ホームページ等を通じた情報発信によりリクルート促進を図る予定である。

E. 結論

疾患レジストリー、臨床研究ネットワーク、患者会等を有機的に活用することで、筋強直性ジストロフィーの治療・臨床研究の推進と、医療水準の向上を図る。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Matsumura T, Kimura T, Kokunai Y,

Nakamori M, Ogata K, Fujimura H, Takahashi MP, Mochizuki H, and Sakoda S. A simple questionnaire for screening patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2014 2(4):97-103.

2) 高橋正紀, 中森雅之, 望月秀樹 筋強直性ジストロフィーの治療開発 臨床神経 2014; 54 : 1077-1079

3) 久保田智哉, 高橋正紀 筋強直性ジストロフィーにおける筋強直、心臓伝導障害とイオンチャンネル異常 臨床病理 2014; 62(3): 246-254

4) Sato H, Kato A, Taji T, Obara K, Abe E, Kobayashi M, Wada C, Toyoshima I. The examination of the higher brain function disorder in myotonic dystrophy. *Jornal of Akita National Hospital* 2014; 2(2) 5-11

2. 学会発表

1) 高橋正紀, 中森雅之, 望月秀樹. 筋強直性ジストロフィーの治療開発 第 55 回日本神経学会学術大会 平成 26 年 5 月 23 日

2) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィーの根本治療へ向けて 第 2 回北海道東北筋強直性ジストロフィー医療研究会 2014 年 10 月 18 日

3) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィーの治療戦略 第 1 回筋ジストロフィー医療研究会 2014 年 10 月 24 日

4) Matsumura T, Takada H, Kuru S, Ishigaki K, Komaki H, Nakamori M, Takeda S, Takahashi MP, Kimura E. Launching a patient registry of myotonic dystrophy in Japan. (14th Annual Scientific meeting of Asian Oceanian

Myology Center) 2015 年 3 月 3 日

5) 斉藤利雄, 藤村晴俊, 松村 剛, 佐古田三郎 国内筋ジストロフィー専門入院施設における筋強直性ジストロフィーの病状と死因の経年変化 第 68 回国立病院学会総合医学会 2014 年 10 月 15 日

6) 久留 聡 筋強直性ジストロフィーに対する人工呼吸療法の現状と課題 筋ジストロフィー合同班会議 2015 年 1 月 9 日

7) Takada H, Kon S, Oyama Y, Kimura T, Nagahata F. Liver functional impairment and glycolipid metabolic abnormality in myotonic dystrophy type 1 19th

International congress of World Muscle Society 2014 年 10 月 8 日

8) 田路 智子, 加藤 亜希子, 佐藤 裕美, 畠山 知之, 小原 講二, 阿部 エリカ, 小林 道雄, 和田 千鶴, 豊島 至 筋強直性ジストロフィーにおける高次脳機能障害の検討(第 2 報)~視覚認知を中心に~ 第 2 回北海道東北筋強直性ジストロフィー医療研究会 2014 年 10 月 18 日

9) 和田千鶴, 田路智子, 加藤亜希子, 佐藤裕美, 畠山知之, 小原講二, 阿部エリカ, 小林道雄, 豊島 至 筋強直性ジストロフィー(DM1)の高次機能障害~当院における視覚認知検査結果とこれまでの知見から~ 筋ジストロフィーの CNS 障害研究会 2015 年 1 月 11 日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

患者登録・臨床研究推進に向けた広報活動

担当責任者 松村 剛 国立病院機構刀根山病院 神経内科部長
協力担当者 高橋正紀 大阪大学大学院医学研究科 神経内科学助教
木村 円 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター
早期探索的臨床試験室長

研究要旨

筋強直性ジストロフィー患者は多彩な合併症のため様々な診療科を受診し、未受診例・受診中断例も多い。本症の患者登録・臨床研究推進には専門科以外の医療関係者、保健・福祉・行政関係者、市民などへ多チャンネルでの情報発信が重要である。ホームページ開設や、市民公開講座、学会などを通じた情報発信に努める。

A. 研究目的

筋強直性ジストロフィーの患者登録システムは、難治性筋疾患の疫学・自然歴の収集及び治療開発促進を目的とした疾患レジストリー研究班(H26-難治性(難)-一般-086)において、これまでジストロフィン異常症やGNEミオパチーの患者登録で実績のある国立精神・神経医療研究センターのRemudyのシステムを用いて、大阪大学を事務局として2014年10月2日から登録を開始した。本症の患者は多彩な合併症のために、様々な診療科を受診しており、未受診・受診中断例も少なくない。従って、患者登録の推進においては、医療関係者・一般市民に広く周知することが重要である。Webにおける本症についての質の高い臨床情報源が乏しいため、臨床情報提供と登録推進を目的とした研究班のホームページを開設するとともに、Remudyのホームページも活用した情報

提供を行う他、市民公開講座や患者会、学会・研究会など様々な機会を捉えて広報活動を実施する。

B. 研究方法

1. ホームページ開設

Webにおける筋強直性ジストロフィーについての質の高い臨床情報源は少ない。研究班による医療情報提供は、医療者・患者双方にとって貴重な情報源であり、登録や臨床研究推進の上でも重要と期待される。

筋ジストロフィーでは生命予後の改善と共に就労が課題となっており、ホームページ作成は、就労機会としても重要である。患者グループと共同してホームページを作成・運用することはjob modelの一つとして社会的にも意義深く、ユーザーからの視点を取り入れることで、ニーズに即した情報提供が可能になると期待される。

2. 市民公開講座・患者会 etc.

筋強直性ジストロフィー患者は多彩な合併症のために様々な診療科を受診している。未受診・受診中断例も多い。患者登録・臨床研究推進のためには、患者・市民への広報活動がきわめて重要である。難治性筋疾患の疫学・自然歴の収集及び治療開発促進を目的とした疾患レジストリー研究班(H26-難治性(難)一般-086)や日本筋ジストロフィー協会とも共同し市民公開講座や、患者会等様々な機会を捉えて広報活動を行う。

3. 学会・研究会報告

医療関係者へのアピールのため、研究会や学会での発表も積極的に行う。

C. 研究結果

1. ホームページ開設

筋ジストロフィーや脊髄性筋萎縮症の患者グループに委託して、研究班のホームページ「専門家が提供する筋強直性ジストロフィーの臨床情報：Dystrophia

Myotonica-Clinical treatment group

(DM-CTG: <http://dmctg.jp/>)」を2014年12月に開設した(資料1)。疾患についての情報や、治療開発についての現状、研究班の活動等についてのコンテンツを掲載している。また、本症の診断は、軽症例では困難なことが多いため、診断手順についてパンフレット(資料3)を作成しRemudyのホームページに掲載したほか、スクリーニング法(資料4)について当班のホームページに掲載した。大阪で実施した市民公開講座ではホームページを閲覧しての参加者が17%見られるなど一定の効果を挙げている。今後も随時情報の更新・追加を行う予定である。

2. 市民公開講座・患者会 etc

市民公開講座を2015年1月12日大阪(大阪大学中之島センター: 資料2)、2015年2

月12日沖縄で実施した。前者で130名以上、後者で50名以上が参加した。

日本筋ジストロフィー協会においては、2014年4月19日大阪支部総会、2014年5月17日総会、2014年10月全国研修会で講演を行った他、和歌山県筋疾患相談会でも講演を行った。

3. 学会・研究会報告

2014年5月23日日本神経学会総会、2014年10月18日北海道東北筋強直性医療研究会、2014年10月24日筋ジストロフィー医療研究会、2015年3月3日 Asian Oceanian Myology Centerなどで発表を行った。

D. 考察・結論

ホームページの作成や市民公開講座など多チャンネルでの情報発信を実施してきた。ホームページを見て市民公開講座を知った参加者が17%いたことや、患者登録数が2014年2月末時点(登録開始5か月)で104名に達したことはこれらの広報活動が一定の成果を挙げたものと考えられるが、登録数には地域差が大きく周知が不十分な地域も多い(資料5)。

2015年度もホームページのコンテンツ充実に加え、各地の専門医や患者会と協力し新潟、東京、札幌、福岡などで市民公開講座を予定するなど、様々な機会を捉えて広報活動を推進し患者登録・臨床研究の推進を図る予定である。

E. 健康危険情報

無し

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Matsumura T, Kimura T, Kokunai Y, Nakamori M, Ogata K, Fujimura H, Takahashi MP, Mochizuki H, and Sakoda

S. A simple questionnaire for screening patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2014 2(4):97-103.

2. 学会発表

1) 高橋正紀、中森雅之、望月秀樹. 筋強直性ジストロフィーの治療開発 第 55 回日本神経学会学術大会 平成 26 年 5 月 23 日

2) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィーの根本治療へ向けて 第 2 回北海道東北筋強直性ジストロフィー医療研究会 2014 年 10 月 18 日

3) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィーの治療戦略 第 1 回筋ジストロフィー医療研究会 2014 年 10 月 24 日

4) Matsumura T, Takada H, Kuru S, Ishigaki K, Komaki H, Nakamori M,

Takeda S, Takahashi MP, Kimura E. Launching a patient registry of myotonic dystrophy in Japan. (14th Annual Scientific meeting of Asian Oceanian Myology Center) 2015 年 3 月 3 日

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他


無し

(資料1) 研究班ホームページ

専門家が提供する筋強直性ジストロフィーの臨床情報

Dystrophia Myotonica – Clinical Treatment Group: DM-CTG

<http://dmetg.jp/>



専門家が提供する
筋強直性ジストロフィーの臨床情報
Dystrophia Myotonica - Clinical Treatment Group

[リンク](#) [サイトマップ](#)

一般の方へ

医療関係者の方へ

研究班の紹介

市民公開講座
市民公開講座の詳細はこちらへ

筋強直性ジストロフィー
登録サイトへ


事務局

〒560-8552
大阪府豊中市刀根山5-1-1
国立病院機構 刀根山病院

小西 宏一
萩原 朋子

TEL : 06-6853-2001
FAX : 06-6853-3127

-より良い療養生活は 正しい知識から-



筋ジストロフィー 学生さんたちの作品

筋強直性ジストロフィーとは **治療開発の現状** **患者登録について**

お知らせ・最新医療情報

2015/03/04 市民公開講座を更新しました。

2015/01/20 「ISIS社はアメリカで第1/2a相の治療を開始しました」 (PDFファイル/82KB)

© 2014 DM-CTG (Dystrophia Myotonica – Clinical Treatment Group)
筋強直性ジストロフィー治療推進のための臨床基盤整備の研究班



[一般の方へ](#)

[医療関係者の方へ](#)

[研究班の紹介](#)

市民公開講座

市民公開講座の詳細はこちらへ

筋強直性ジストロフィー
最新サイトへ

事務局

〒560-8552
大阪府豊中市刀根山5-1-1
国立病院機構 刀根山病院

小西 幸一
萩原 綾子

TEL: 06-6853-2001
FAX: 06-6853-3127

サイトマップ

[トップページ](#)

一般の方へ

筋強直性ジストロフィーとは

- | [「筋強直性ジストロフィー」とはどんな病気か?](#)
- | [特徴的な症状](#)
- | [筋強直性ジストロフィーは命にかかるとは?](#)
- | [筋強直性ジストロフィーの診断](#)
- | [筋強直性ジストロフィーの治療](#)
- | [治療法の現状](#)
- | [筋強直性ジストロフィーをリポートする方へ](#)
- | [病名の由来](#)
- | [筋強直性ジストロフィーは珍しい病気か?](#)
- | [「筋強直性ジストロフィー」は誤りです](#)
- | [筋強直性](#)
- | [「筋強直性」を誤用しないため](#)
- | [お問い合わせ](#)

医療関係者の方へ

筋強直性ジストロフィーのスクリーニング

- | [医療関係者の皆様へ](#)

研究班の紹介

研究班の紹介

- | [研究班リスト](#)
- | [研究班](#)

その他

市民公開講座

- | [リンク](#)
- | [サイトマップ](#)

(資料2) 市民公開講座資料

「知っておきたい筋強直性ジストロフィー」2015年1月12日大阪大学中之島センター
プログラムパンフレット

主催：筋強直性ジストロフィー治療推進のための臨床基盤整備の研究班
共催：難治性筋疾患の疫学・自然歴の収集および治療開発促進を目的とした疾患レジストリー研究班
後援：公益財団法人精神・神経科学振興財団

知っておきたい 筋強直性ジストロフィー

日時：平成27年1月12日(月・祝) 10:30～17:00(開場10:00～)

定員：120名

場所：大阪大学中之島センター10階 佐治敏三メモリアルホール

1. 筋強直性ジストロフィーってどんな病気？

～わかりやすい病気のメカニズム～

東京大学大学院総合文化研究科

石浦 章一

2. 知っておこう、筋強直性ジストロフィーの抱える色々な問題

～筋強直性ジストロフィーは全身の病気～

☆ 運動・嚥下・呼吸機能障害

国立病院機構鈴鹿病院

久留 聡

☆ 心臓の問題

国立病院機構東埼玉病院

田村 拓久

☆ 代謝の問題

国立病院機構青森病院

高田 博仁

☆ 他にもある色々な合併症

国立病院機構大牟田病院

荒畑 創

☆ 妊娠・出産に関わる問題

東京女子医科大学小児科

石垣 景子

3. これから変わる筋強直性ジストロフィーの将来

～未来を変える力は皆様の理解と協力～

☆ 新しい治療開発の現状

大阪大学医学部

高橋 正紀

☆ 患者登録の紹介

国立精神・神経医療研究センター 木村 円

☆ 臨床研究・治験への協力のお願い

国立病院機構刀根山病院

松村 剛

最近では、新しい治療法が
開発されているんだよ。

患者登録が開始
されたいわ。

病気と向き合う
ための正しい知識
が知りたい！

最新の医療法って
どんなのがあるのかな？

講演後、個別相談も予定しております★(※個別相談は事前申し込みが必要です)

問い合わせ先：刀根山病院 萩原 thagihar@toneyama.go.jp TEL：06-6853-2001

(資料 3) 筋強直性ジストロフィーを疑ったら(診断手順パンフレット)

先生方へ

Remudy

筋強直性ジストロフィーを疑ったら



筋強直性ジストロフィーとは、成人の筋ジストロフィーで最も多い型の筋ジストロフィーです。
 症状は多岐にわたり、個人差も同一家系内で大きい病気ですが、徐々に疾患の原因とその治療法が解明されてきており、
 治験も始まっていることより、ほかの疾患でも行われている、患者さんの登録事業に対する周知、理解が重要です。

患者さんを見つける、診断する際の特徴がいくつかあります。(ここでは簡単に)

- 1) 筋力低下。(フタが開けにくい、仰向けからすぐに起きあがれない、口笛が吹けない)
 遠位筋の筋力低下が目立ちますが、患者さんが困られる部位は必ずしもそうではありません。
- 2) 筋強直(ミオトニア)。(握った手をすぐに開けない)
 診察上、特徴的ですが、気にされない患者さんもおられます。
- 3) 特徴的な顔貌、西洋斧様顔貌(胸鎖乳突筋、顔面筋、眼輪筋のやせ、前頭部禿げ)
 ※全ての症状がそろう必要はありません



筋強直性ジストロフィーを疑ったら

筋強直性ジストロフィー
スクリーニング問診票

+

把握性・叩打性ミオトニア 血清CK高値 筋電図でのミオトニア放電
 早期白内障や糖尿病などの合併 家族歴

↓
遺伝カウンセリング



検査会社に遺伝子検査を依頼(保険診療による)

↓
変異を検出

筋強直性ジストロフィー 1型

保険診療での検査では、検出が難しい
軽症型のこともあります。

↓
変異を検出せず

筋強直性ジストロフィー
2型の疑い

筋強直症候群等、他
疾患の鑑別を再度検討

筋疾患専門の医療機関をお勧めいたします

平成26年度厚生労働科学研究委託費(障害者対策総合事業)
 「筋ジストロフィー治療推進のための臨床基盤整備の研究」
 研究代表者 松村剛

(資料4) 筋強直性ジストロフィースクリーニング問診票

筋強直性ジストロフィースクリーニング問診票

以下の質問の当てはまる回答にチェック(☑)を付けて下さい

1. 仰臥位(あお向けに寝た姿勢)から手を使わずに頭を持ち上げることができますか



できる できない

*頭が床から離れなければいけません。上肢は体の横でも構いませんが床に押しついたり体や服をつかんだりしてはいけません

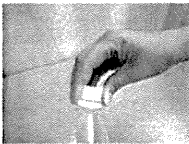
2. 仰臥位(あおむけに寝た姿勢)から手を使わずに起き上がる(座位になる)ことができますか



できる できない

*上肢は体の横でも構いませんが床に押し付いたりしてはいけません。下肢は伸ばしても足首を押さえてもらっても構いません

3. 新品のペットボトルのふたを指で開けられますか



できる できない

*未開封のペットボトルで判断下さい。開栓に道具や指以外の部位を使う必要がある場合は「できない」とします

4. 強く力を入れると力が抜けにくいことがありますか(例:手を強く握ると素早く開きにくい、強く目をつぶると開きにくい、顎を強くかみしめると口が開きにくい、など)



ある ない

強く握った手を開こうとしているところ(握った力が抜けられないため素早く開かない)。繰り返し開きやすくなることが多い

5. 血縁者(兄弟姉妹、両親、子供、祖父母、おじ・おば、従兄弟、孫など血のつながりのある方全て)に筋肉の病気にかかった方はおられますか

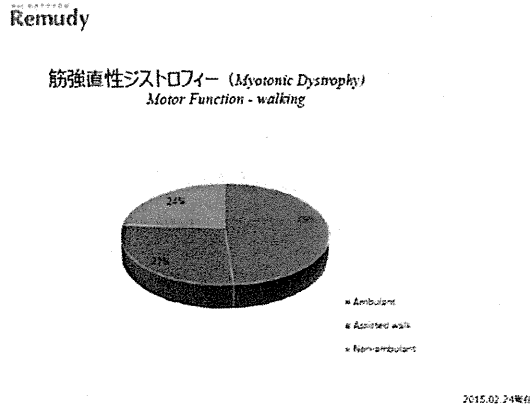
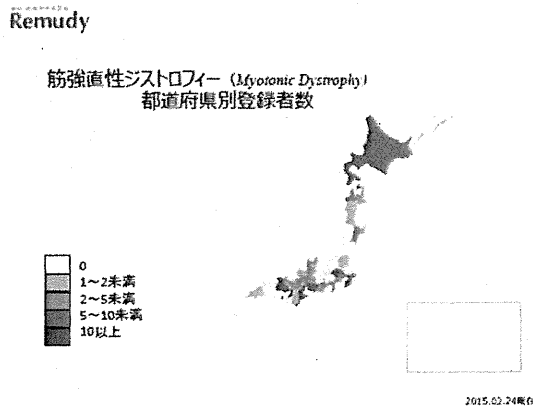
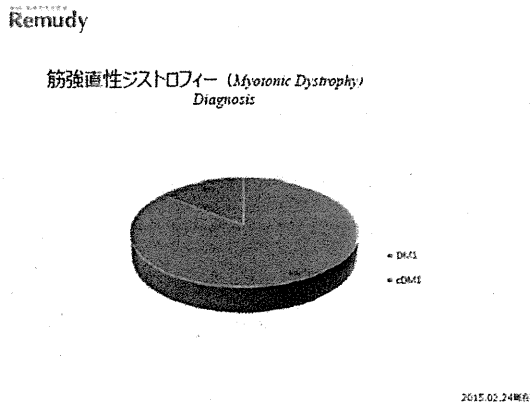
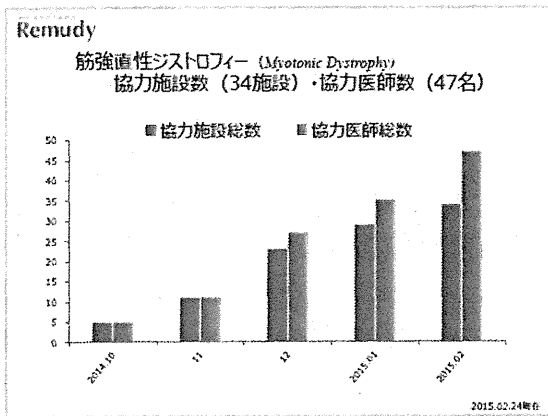
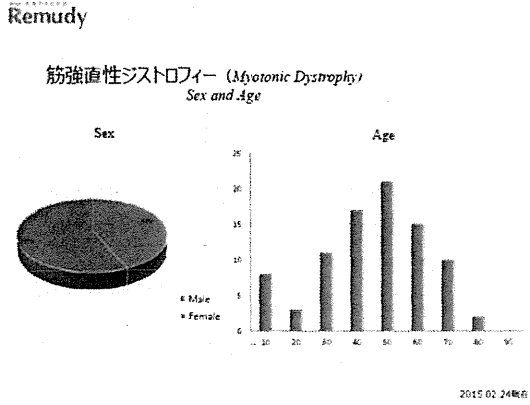
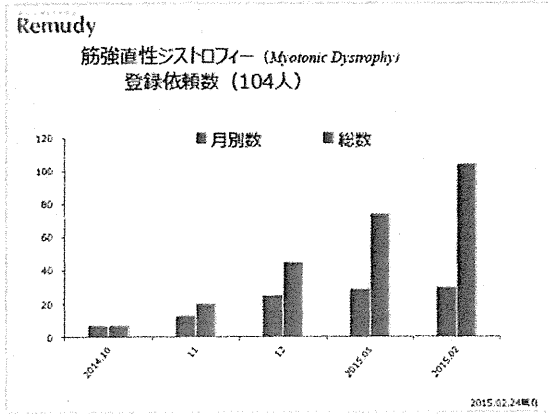
いる いない

*病気の種類は問いません。配偶者(夫や妻)および配偶者の血縁者は含みません

ご協力有り難うございました

国立病院機構刀根山病院作成 2014年6月版

(資料5) 筋強直性ジストロフィー患者登録データ集計(2015年2月末時点)



厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

呼吸管理の効果と阻害因子についての検討

担当責任者 久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院 臨床研究部長
協力担当者 高橋俊明 国立病院機構仙台西多賀病院 神経内科医長
研究協力者 鈴木幹也 国立病院機構東埼玉病院 神経内科医長
斉藤利雄 国立病院機構刀根山病院 神経内科医長

研究要旨

筋強直性ジストロフィー患者における呼吸管理の効果と、全国療養介護病棟(筋ジストロフィー病棟)データベースを用いて検討する。呼吸管理の効果に影響を及ぼす因子を明らかにする目的で追加調査を行い、本症における標準的呼吸管理の確立を目指す。

A. 研究目的

筋強直性ジストロフィーでは呼吸筋力低下による肺胞低換気だけでなく、早期から低酸素血症や睡眠時無呼吸が高頻度に見られ、突然死の原因としても重要である。多くの患者はこれらに対して無自覚で、呼吸管理のコンプライアンスも高くない。このため、本症における呼吸管理の有効性や導入・管理方法についてのコンセンサスは確立していないのが現実である。全国療養介護病棟(筋ジストロフィー病棟)データベースは1999年から全国27カ所の専門施設入院患者情報を収集しており、これを用いて本症における呼吸管理の有効性を検討する他、追跡調査により呼吸管理の有効性に影響を及ぼす因子を明らかにする。

B. 研究方法

1. 療養介護病棟データベース解析

全国療養介護病棟(筋ジストロフィー病棟)データベースを用いて筋強直性ジストロフィー患者における、呼吸管理が生命予後に及

ぼす効果を後方視的に検討する。

2. 追跡調査プロトコル作成

療養介護病棟データベース解析の結果を基に、本症における呼吸管理の有効性に影響を及ぼす要因を明らかにするための追加調査の内容・方法を検討しプロトコルを作成する。

C. 結果

1. 療養介護病棟データベース解析

全国27カ所の療養介護病棟(筋ジストロフィー病棟)の入院筋強直性ジストロフィー患者における呼吸器の装着率は、1999年には20%前後であったものが、徐々に増加し、2010年には50%以上となった。非侵襲的呼吸管理と気管切開の割合はほぼ均等で推移している。総登録例1123例による呼吸器装着者と非装着者の生存曲線では、50%生存年齢が装着者62.8歳、非装着者61.3歳と装着者が有意($p=0.037$)に高かったが、その差は1.5年であった。導入時の呼吸管理種別に比較すると、呼吸管理無し61.3歳、非侵襲的