

## 神経・筋疾患群についての検討

小児慢性特定疾患治療研究事業登録データを用いた稀少疾患の疫学研究の試み(1)  
先天性ミオパチーに関するデータ解析

研究分担者:小牧 宏文(国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究推進部 部長)

### 研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業登録データを用い、対象疾患の一つである先天性ミオパチーの疫学情報を解析することを目的に、平成 25 年度の全登録例 162 例の解析を行った。年齢は 7.7 ± 5.4 歳、中枢神経系登録項目で精神遅滞の合併が多く、呼吸機能系登録項目で、人工呼吸管理実施例、気管切開例が多く登録されていた。本疾患のうち乳児重症型がより多く登録されていること、予後不良とされている乳児重症型の長期生存例が本邦では多いことを示唆する結果と考えた。これらの症例の長期予後の分析を指定難病と連携して行うことの意義があること、ならびに移行期医療についての検討が必要であると考えた。

### 研究協力者:

栗屋 智就(京都大学大学院医学研究科  
形態形成機構学 特定助教)  
岡崎哲也(鳥取大学 脳神経小児科 助教)

### A. 研究目的

先天性ミオパチーは生直後あるいは乳児期早期より、顔面を含む全身の筋緊張低下を主症状とする遺伝性筋疾患で、多くは非進行性である。しばしば高口蓋、呼吸障害、哺乳障害を認める。骨格筋の病理組織学的特徴から、ネマリンミオパチー、セントラルコア病、マルチミニコア病、ミオチューブラーミオパチー、中心核ミオパチー、先天性筋線維タイプ不均等症、先天性全タイプ1線維ミオパチー、タイプ1線維優位を示す先天性ミオパチー、還元小体ミオパチーなどに分類される。顔面筋を

含む全身の筋緊張低下(フロッピーインファント)、高口蓋、呼吸障害、哺乳・嚥下障害、発育・発達の遅れ、関節拘縮、脊柱異常などを示す。

新生児期より強い呼吸障害、哺乳障害を認め、乳児期早期に死亡する乳児重症型、乳児期より筋緊張低下、発育・発達の遅れなどを示すが、歩行を獲得し、非進行性もしくは緩序進行性の経過を示す良性先天型、ならびに成人発症型に分類できる。

先天性ミオパチーは稀少疾病であること、病型毎に経過、合併症が異なることなどより長期予後などの疫学情報が非常に少ない。今回小児慢性特定疾患治療研究事業登録データから先天性ミオパチーの疫学情報を得ることを本研究の目的とした。

## B. 研究方法

日本小児神経学会「小慢・指定難病に関する委員会」の委員会活動の一環として、平成 25 年度の先天性ミオパチーのデータについて解析を行った。データの中で、けいれん発作、自閉傾向、精神遅滞、運動障害、呼吸異常、筋緊張低下、経管栄養、人工呼吸管理、酸素療法、気管切開管理に注目し、解析を行った。

### (倫理面の配慮)

本研究で用いた小児慢性特定疾患治療研究事業における医療意見書登録データは、申請時に研究への利用について患児保護者より同意を得た上で、更に個人情報情報を削除し匿名化してデータベース化されている。したがって、匿名化された事業データの集計・解析に基づく理論的研究であり、被験者保護ならびに個人情報保護等に関する特別な倫理的配慮は必要ないものと判断した。

## C. 研究結果

平成 25 年度的全登録例 162 例の解析を行った。年齢は  $7.7 \pm 5.4$  歳であった。(表 1 参照)

- 1). 中枢神経系登録項目: けいれん発作や自閉傾向は一般の頻度と大きな違いはないと思われたが、精神遅滞の合併が多かった。
- 2). 運動機能系登録項目: 運動障害や筋緊張低下は本疾患の特徴でもあり、「あり」が多かったが、一方で運動障害を認めないという例が少数ではあるものの 6 例認められた。
- 3). 呼吸機能系登録項目: 人工呼吸管理を実施している症例が 162 例中 105 例と多く、そのうち気管切開を実施している症例が 89 例と非常に多かった。
- 4). 栄養系登録項目: 経管栄養を実施している症例が多かった。

## D. 考察

先天性ミオパチーの病型の中で、セントラルコア病 6 例、ネマリンミオパチー 20 例、先天性筋線維不均等症 3 例が登録されていたが、残りの例では病型の記載がないために、病型における特徴を明らかにすることはできなかった。今後登録事業において改善が必要なところと考えた。

中枢神経系登録項目で精神遅滞の合併が多かったことは、後述するように登録患者は乳児重症型がより多く登録されていることが想定され、乳児重症型では精神遅滞の合併が多いことを示唆する結果と考えた。

運動機能系登録項目で運動障害を認めないという例が少数ではあるものの 6 例認められた。これは小児型では筋緊張低下や筋力低下を認めるものの、運動機能に大きな問題を示さない例が存在することを示唆する結果と考えた。

呼吸機能系登録項目で、人工呼吸管理実施例、気管切開例が非常に多く、本疾患では非侵襲的換気療法 (NPPV) よりも気管切開管理を行っている症例が多いことを示唆する結果であるが、高率に気管切開管理を実施している症例が多いことは、本疾患のうち乳児重症型がより多く登録されていること、乳児重症型の予後は呼吸管理を実施しない場合には 2 歳未満であることを考慮すると、長期生存例が本邦では多いことを示唆する結果と考えた。本疾患の呼吸不全は呼吸筋力低下による拘束性換気障害が病態であり酸素療法の実施例が多いことは意外な結果であった。これについての分析が今後必要と考えた。

栄養系登録項目で経管栄養を実施している症例が多かったが、これは呼吸機能系登録項目のところでも述べたように、乳児重症型がより多く登録されていることが示唆された。

## E. 結論

乳児重症型が多く長期に生存していることが示唆されており、これらの症例の長期予後の分析を指定難病と連携して行うことの意義があること、ならびに移行期医療についての検討が必要であると

考えた。

**F. 研究発表**

なし。

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

1. 特許取得/実用新案登録/その他

なし/なし/なし

表 1

	けいれ ん発作	自閉傾 向	精神遅 滞	運動障 害	筋緊張 低下	呼吸異 常	人工呼 吸管理	酸素療 法	気管切 開管理	経管栄 養
なし	90	93	48	6	1	15				
あり	10	2	53	99	141	83	105	88	89	100
自由記載	1	1			7	5				
無記入	61	61	61	57	13	59	57	74	73	62