

ガイドライン作成に向けた筋強直性ジストロフィー 専門医アンケート調査

研究分担者 松村 剛¹⁾

研究協力者 高田博仁²⁾、石垣景子³⁾、小牧宏文⁴⁾、高橋正紀⁵⁾

- 1) 国立病院機構刀根山病院 神経内科
- 2) 国立病院機構青森病院 神経内科
- 3) 東京女子医科大学 小児科
- 4) 国立精神・神経医療研究センター 小児神経科
- 5) 大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻機能診断科学講座

研究要旨

筋強直性ジストロフィーは多臓器障害を伴う全身性疾患で、専門医を核とした集学的医療における診療ガイドラインの意義は高い。現在、本症の診療ガイドラインを日本神経学会で作成中であるが、その基礎資料とする目的で、神経内科および小児神経専門医を対象にアンケート調査した。運動機能障害、心肺機能不全、伝導障害・不整脈、嚥下障害については、6割以上が重要と答えたが、ホルター心電図や睡眠時呼吸検査、嚥下機能評価の定期実施率は半数以下で、関心は高くても手間のかかる検査は実施困難な状況が示唆された。また、本症に特有な低酸素血症・無呼吸、全身合併症を重要としたのは35%未満で、多彩な症状の全体像を把握困難なことが示唆された。呼吸ケア・不整脈治療は小児神経科医で積極的な傾向があり、神経内科では呼吸器装着や経管栄養に否定的な意見も見られた。今回の結果をガイドライン編集委員会と共有し、ガイドラインに反映させていく予定である。

A. 研究目的

筋強直性ジストロフィー(Dystrophia Myotonica: DM)は、筋強直現象や特徴的な罹患筋分布に加え、全身合併症を有すことから、早期診断、定期的な全身検索・機能評価、専門科(神経内科・小児神経科)を核とした集学的医療が重要だが、DMの生命予後は他の筋ジストロフィーに比べて改善が乏しい。この背景として、専門医でも全身合併症に精通するのは困難なこと、症状の自覚が乏しいことや中枢神経障害のため医療へのコンプライアンスが低いことなどが

挙げられる。DMでも新規治療薬の開発が進みつつあるが、標準的医療の普及は治験遂行の上でも重要である。こうした背景から、現在「筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン」を作成中である。実用的なガイドライン作成には診療実態の把握が欠かせず、ガイドラインの有効性評価には、発刊前後の診療実態の比較検討が重要である。このために、神経内科及び小児神経専門医を対象としたアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

対象は 2018 年 2 月末時点の神経内科専門医と小児神経専門医。アンケートは 22 項目 61 設問で構成され、本症の重要な合併症を網羅する内容とし、研究班班員の討論・合議の上作成した。

日本神経学会と日本小児神経学会のご協力を得て、2018 年 2 月末時点の神経内科専門医(5740 件)と小児神経科医(1158 件)にアンケートを郵送、郵送・Web にて回答を収集した。

(倫理面への配慮)

本調査は、国立病院機構刀根山病院の倫理審査を受けて実施した。

アンケート調査は、無記名で行い個人の同定につながる情報は収集しなかった。また、回答用紙の同意項目にチェックを入れることで、同意の確認を行った。

C. 研究結果

アンケートの回答は、1576 通(神経内科医: 1128、小児神経科医: 390、両方 45、不明 13)だったが、216 通で同意設問にチェックが無く、解析対象は 1360 通(神経内科医: 990、小児神経科医: 328、両方 32、不明 10)とした。

関心の高い(非常に重要と考える)症状・合併症としては、運動機能障害、心伝導障害・不整脈、嚥下障害、呼吸不全が 60%を超え、本症では比較的少ない心不全も 60%を超えた。一方で、本症に特徴的な低酸素血症・無呼吸や全身の合併症(耐糖能障害、脂質代謝異常、腫瘍、眼科疾患 etc.)、日中の眠気や疲労は 35%未満であった。

定期的に(年 1 回以上)実施している検査・機能評価では、運動機能評価、12 誘導心電図、血液検査で、関心の低い糖能障害や脂質、内分泌障害等でも実施頻度は高かった。逆に、心伝導障害・不整脈や嚥下障害には関心が高いにもかかわらず、ホルター心電図や嚥下造影・内視鏡検査は定期的には実施しないとの回答が過半数であった。

呼吸ケアについては、神経内科医は小児神経医に比べ人工呼吸管理に消極的な傾向があり、人工呼吸管理は進めない(酸素投与・緩和処置を勧める)、

呼吸不全に対する処置はしないとの回答も見られた。DM に習熟した医師(診療患者数 6 名以上)では、本症の患者に非侵襲的人工呼吸管理を導入するのは他疾患に比べ困難と回答した。

心伝導障害・不整脈についても小児神経医の方が早期に循環器にコンサルトする傾向があり、総合病院でも早期にコンサルトする割合が高かった。

胃瘻造設については、神経内科・小児神経共に過半数が、経口摂取困難・栄養障害が顕在化した段階で造設を勧めるとの回答だったが、神経内科では、胃瘻造設は勧めない原則として経口摂取のみを続けるとの回答もあった。総合病院では早期に造設を勧める傾向が見られた。

耐糖能障害治療は神経内科医の約半数が実施しており、第一選択薬として最も頻度が高いのは DPP4 阻害薬であった。

D. 考察

DM の診療においては、専門医(神経内科・小児神経医)が核となって、本症の抱える多彩な合併症を関連診療科・機関とも連携して、定期的に評価し、適切な時期から介入を行うことが重要となる。しかし、専門医は自身の専門領域以外には関心を持ちにくい。本症の患者は症状や合併症に無自覚なことが多く、中枢神経障害も伴って、検査や治療の意義を十分に理解できず、消極的な例が多い。他の筋ジストロフィーに比べて DM の生命予後改善が乏しいのは、こうしたことが影響していると思われる。

今回の調査でも、筋ジストロフィーに共通する症状・合併症には関心が高いものの、DM に特有な低酸素血症・無呼吸や全身合併症、DM 患者の訴えとして多い眠気や疲労感への関心は低かった。一方で、定期評価においては、医師の関心度よりも検査の簡易が影響している様子がかがえ、手間のかかる検査に協力が得にくい状況が示唆された。

医療管理でも同様で、神経内科医で人工呼吸管理や不整脈、胃瘻造設について小児神経医より消極的な傾向が見られたこと、多数例を診療する医師の方が非侵襲的人工呼吸管理の導入が困難と回答していることは、患者の症状の自覚が乏しく、検査・

治療に対する理解・協力の得にくいことも反映したものである。また、心伝導障害・不整脈や胃瘻では、総合病院で早期に対応する傾向があり、診療科間の連携しやすさも影響していることが示唆された。

本調査結果はガイドライン編集委員会に報告し、ガイドライン作成に反映させる。さらに、ガイドライン発刊後一定期間を経て、同様の調査を再度実施することで、ガイドラインの有効性評価と改訂のための課題収集につなげたい。

本調査では、多くの専門医にご協力いただいたが、倫理指針の改定により同意確認が取れない回答は解析対象に含めることができず、200件以上が無効回答となってしまった。アンケートの回答自体が、調査協力の意思表示であり、個人情報を含まないアンケート調査で確認欄のチェックがさらに必要かどうかについては疑問が拭えない。

E. 結論

神経内科・小児神経専門医を対象に診療実態を調査した。本調査結果をガイドライン作成委員会に提供することで、質の高いガイドライン作成に活用できる。さらに、学会や論文を通じて集学的体制による標準的医療の普及につなげていきたい。

謝辞

本調査に協力いただいた、日本神経学会、日本小児神経学会、神経内科・小児神経専門委の皆様へ深謝いたします。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Myotonic dystrophy -disease mechanism, current management and therapeutic development-. Takahashi MP, Matsumura T. Ed, Springer, Singapore, 2018.8.

2. 学会発表

- 1) 松村 剛、高橋正紀、高田博仁、久留 聡、木村 円、小牧宏文、尾方克久、齊藤利雄、石崎雅俊、中村昭則. 筋強直性ジストロフィー診療実態調査. 2018年11月9日 国立病院総合医学会(神戸市)
- 2) 松村 剛、高橋正紀、高田博仁、久留 聡、木村 円、小牧宏文、尾方克久、齊藤利雄、石崎雅俊、中村昭則. 筋強直性ジストロフィーの診療実態－専門医対象アンケート結果から－. 2018年11月16日 日本難病医療ネットワーク学会 岡山コンベンションセンター(岡山市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

筋強直性ジストロフィー診療の実態に関する調査

本研究の主旨を理解し、このアンケートを行うこと、その結果を解析し研究に用いることに同意いただける方は **チェック** をして、以下の質問にお答えください。

チェックを入れられなかった場合には、同意されたとみなされません、回答していただいても有効とみなされません。

ご協力いただける場合には、チェックをよろしくお願いたします。

本研究の主旨を理解しアンケートに協力・同意します

ウェブサイトからのご回答もできます。
スマートフォンからも入力できます。

<http://bit.ly/dmq2018>

アクセス用 QR コード



用紙にご記入いただいた方は同封の返信用封筒でお送りください。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班

質問 1 DM患者の診療に主治医として関わったことがありますか？

- 現在診療している（以下の質問にもご回答をお願いします）
- 過去に診療した（以下の質問は現在診療を行っているとは仮定して、ぜひ可能な範囲でお答えください）
- 診療したことはない（6ページ **質問 17** へお進みください）

質問 2 DM患者の診療において、利用頻度の高い情報源を選んでください。（複数回答可）

- 論文
- 教科書
- 専門家の意見、講演、総説
- インターネット
- その他（自由記入）

質問 3 DMの遺伝学的検査（遺伝子診断）が保険適応であることをご存じでしたか？

- 知っていた
- 知らなかった

質問 4 DMの確定診断を目的とした遺伝学的検査を実施する際に行っている項目を選んでください。（複数回答可）

遺伝学的検査を行っていない方は、選択肢5を選んでください。

- 自身で遺伝学的検査の有益性、問題点について検査前に説明している
- 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを行っている
- 本人もしくは代諾者の文書による同意取得を行っている
- 上記1, 2, 3のいずれも行っていない
- 自施設では遺伝学的検査を実施していない

質問 5 DM患者の挙児希望・出生前診断についての遺伝相談にどのように対応されていますか？

- 自身で遺伝相談に対応している
- 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーによるカウンセリングを行っている
- 他施設に対応を依頼している
- 相談された経験が無い

1

質問 6 以下の検査について DM患者で実施されているおおよその頻度について教えてください。

検査項目	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1~3年の間隔で	3年以上あけて	定期的には実施しない
筋力・運動機能評価	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12誘導心電図	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ホルター心電図	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心エコー	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸機能検査（肺活量等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
睡眠時呼吸検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
嚥下造影・内視鏡検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液検査 CK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
糖代謝（HbA1C等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
肝・胆道系機能	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
脂質代謝	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心機能（BNP等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腎機能（cystatin C等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内分泌（甲状腺等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
頭部画像検査（MRI, CT等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胸部画像検査（単純X線, CT等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腹部画像検査（CT, エコー等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
消化管検査（UGI, 内視鏡, 検便等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼科受診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
聴力検査/耳鼻科受診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歯科受診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2

質問 7 以下の症状・合併症について DM患者の診療においてどの程度重視していますか？

	重要でない	あまり重要でない	何とも言えない	やや重要である	非常に重要である
筋力低下・運動機能障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
筋緊張低下	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
筋強直現象	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心臓伝導障害・不整脈	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
嚥下障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸筋力低下・II型呼吸不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
睡眠時無呼吸・低酸素血症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耐糖能障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
脂質代謝異常	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内分泌異常	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腫瘍	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
認知機能障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
知的・言語発達遅延	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
発達障害（ADHD, ASD等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
日中眠気	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
疲れやすさ・うつ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼科疾患（白内障等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耳鼻科疾患（難聴, 副鼻腔炎等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歯科疾患（歯痛, 歯周病等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3

質問 8 あなたがDM患者に行っているか、行うよう動いているリハビリテーション項目を選んでください。(複数回答可)

- 筋力増強訓練
- 短下肢装具の使用
- 上肢装具・自助具の使用
- 構音訓練
- 嚥下機能訓練
- 高次脳機能訓練
- 咳嗽訓練等の呼吸リハビリテーション
- リハビリテーションは行っていない、動めていない
- 上記項目以外のリハビリテーション(自由記入)

質問 9 DM患者の人工呼吸管理についてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。

- 検査上適応があれば非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)、気管切開共に積極的に考慮する
- 検査上適応があればNPPV導入を試み、NPPVが困難になれば気管切開も考慮する
- 検査上適応があればNPPV導入を試みるが、患者からの要望が無ければ気管切開は行わない
- 自覚症状(患者からの訴え)がある時のみ人工呼吸管理を考慮する
- 人工呼吸管理は勧めない、自覚症状が出れば酸素・緩和処置を勧める
- 呼吸不全に対する処置はしない

質問 10 DM患者に対し非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)の導入、管理を行ったことがありますか?

- NPPVの導入、管理を行った経験がある
- NPPVを導入したことはないが、管理を行ったことがある
- NPPVの導入、管理を行った経験はない(次ページ **質問 13** へお進みください)

質問 11 DM患者のNPPV導入・管理は他の神経筋疾患患者と比べて困難と感じますか?

- DM患者は他の神経筋疾患に比べてNPPV導入・管理が困難である
- DM患者と他の神経筋疾患でNPPV導入・管理の難しさに違いは無い
- DM患者の方が他の神経筋疾患よりNPPV導入・管理が容易である

質問 12 在宅DM患者へ排痰補助装置(カフアシスト等)の導入、管理を行ったことがありますか?

- 排痰補助装置の導入、管理を行った経験がある
- 排痰補助装置を導入したことはないが、管理を行ったことがある
- 排痰補助装置の導入、管理を行った経験はない

4

質問 13 DM患者の心伝導障害・不整脈に対する治療としてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。

- 12誘導心電図で伝導障害・不整脈が確認されたら循環器にコンサルトする
- 12誘導心電図でハイリスクな伝導障害・不整脈等が確認されたら循環器にコンサルトする
- ホルター心電図で伝導障害・不整脈等が確認されたら循環器にコンサルトする
- ホルター心電図でハイリスクな高度伝導障害・不整脈が確認されたら循環器にコンサルトする
- 自覚症状(患者の訴え)があった場合のみ循環器にコンサルトする
- 自分で抗不整脈剤を投与する
- 心伝導障害・不整脈に対する処置はしない

質問 14 DM患者の胃瘻造設についてのあなたのお考えに最も近いものを選んでください。

- 診断がついたら早い時期に胃瘻造設を勧める
- 何らかの検査異常を認めたら胃瘻造設(経管栄養を勧める)
- 自覚症状(ムセ・嚥下困難等)があれば胃瘻造設を勧める
- 経口摂取困難・栄養障害が顕在化したら胃瘻造設を勧める
- 胃瘻造設は勧めない、経口摂取が困難になれば経管栄養を勧める
- 胃瘻造設は勧めない、原則として経口摂取のみを続ける

質問 15 DM患者の耐糖能障害治療を行われていますか?

- 耐糖能障害は治療しない・経験が無い(**質問 16** へお進みください)
- 治療している(下の質問にもお答えください)

DM患者の耐糖能障害治療で日常的に用いているものに○(第一選択は◎)、消極的に使用しているものに△、使用経験が無いものに×をつけてください。

- 1 () SU製剤
- 2 () 即効型インスリン分泌促進薬
- 3 () ビグアナイド剤
- 4 () DPP4阻害薬
- 5 () チアゾリジン系薬剤
- 6 () αグルコシダーゼ阻害剤
- 7 () SGLT2阻害薬
- 8 () インスリン製剤
- 9 () 食事療法
- 10 () 運動療法

質問 16 現在、主治医として診療しているDM症例数を、概数でよいのでお答えください。該当患者がない場合は「0」をご記入ください。

- 1 0～9歳: ()名
- 2 うち先天性: ()名
- 3 10～19歳: ()名
- 4 うち先天性: ()名
- 5 20～39歳: ()名
- 6 うち先天性: ()名
- 7 40～59歳: ()名
- 8 うち先天性: ()名
- 9 60歳以上: ()名
- 10 うち先天性: ()名

5

質問 17 今DM患者が受診されたらご自身で診療すると思われますか?

- 診療する
- 専門家の併診、助言のもとであれば診療してもよい
- 診療するが、できればしたくない
- 他の医師に紹介する

質問 18 あなたの医師としての経験年数を教えてください。

- 6～10年
- 11～15年
- 16～20年
- 21～25年
- 26～30年
- 31～35年
- 36～40年
- 41～45年
- 46年以上

質問 19 あなたの勤務地を教えてください。
()都・道・府・県

質問 20 あなたの主たる勤務先の経営形態に最も近いものを教えてください。

- 大学病院
- 国立病院機構
- 総合病院
- 医院・診療所・クリニック
- 上記以外の機関

質問 21 あなたが所属する学会を教えてください。(複数回答可)

- 日本神経学会
- 日本小児神経学会

6

質問 22 DMの診療に関して、ご意見があれば記入してください。(自由記入)

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

ガイドライン作成に向けた筋強直性ジストロフィー 患者アンケート調査

研究分担者 高橋正紀¹⁾

研究協力者 高田博仁²⁾, 久留 聡³⁾, 石垣景子⁴⁾, 松浦 徹⁵⁾, 砂田芳秀⁶⁾ 松村 剛⁷⁾

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻機能診断科学講座
- 2) 国立病院機構青森病院 神経内科
- 3) 国立病院機構鈴鹿病院 神経内科
- 4) 東京女子医科大学 小児科
- 5) 自治医科大学 神経内科
- 6) 川崎医科大学 神経内科
- 7) 国立病院機構刀根山病院 神経内科

研究要旨

筋強直性ジストロフィーは成人で最も多い遺伝性筋疾患である上に、様々な臓器障害を伴うことから一般医や様々な専門診療科を受診する機会が多い疾患であるため、診療ガイドラインの必要性の非常に高い疾患である。日本神経学会による本症の診療ガイドライン作成が決定されたことを踏まえ、本症の医療の実態を調査する目的で、患者に対する調査を行った。本研究で得られたデータはガイドライン作成のための基礎的資料になるとともに、同様の調査を将来行うことにより作成されたガイドラインの評価にも今後利用が可能である。また、本症の患者が抱える社会的問題、医療提供体制の問題など、難病行政も含め幅広く活用されるデータとなることが想定される。

A. 研究目的

筋強直性ジストロフィーは成人で最も多い遺伝性筋疾患である上に、筋症状のほかに不整脈、耐糖能異常、脂質異常、白内障、高次機能障害、腫瘍など様々な臓器の症状を伴う全身疾患であり、一般医や様々な専門診療科を受診する機会が多い疾患であるため、診療ガイドラインの必要性の非常に高い疾患である。

日本神経学会で筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインの作成が正式に決定された。そこで、本症に対する診療の実態について把握しガイドライン作成に資すること、さらにガイドライン作成の効果を

図るための作成前基礎資料とすることや、本症の患者が抱える社会的問題、医療提供体制の問題など、難病行政も含め幅広く活用されるデータとすることも目的に、患者に対するアンケート調査を行った。

B. 研究方法

患者に対し無記名・郵送回収アンケート調査を行った。アンケートの内容は、デュシェンヌ型筋ジストロフィーのガイドライン作成前に行われた医療者調査¹⁾や CARE-NMD による患者調査項目²⁾を参考にしながら、本症の重要な合併症を網羅する内容とし、研究班班員の討論・合議の上作成した。ま

た、原案作成後、非医療関係者による校閲も行った。

患者調査は、神経筋疾患患者情報登録 Remudy 登録患者全員(688名、うち8名不達)に対し、郵送で2018年3月初めに調査票の配布を行った。また、倫理審査承認を得られた班員施設でも、受診患者133名にアンケート配布を行った。

(倫理面への配慮)

患者調査については大阪大学医学部附属病院、医療者調査を代表施設として、それぞれ倫理委員会の承認を得た。また、分担施設でも倫理委員会の承認を受け、アンケートの配布を行った。

患者のアンケート調査は、どちらも無記名で行い個人の同定につながる情報は収集しなかった。また、回答用紙にチェックを入れることで、同意の確認を行った。主治医による直接回収は一切行わず、郵送での回収に加え、筆記が困難な患者に配慮しweb上の入力も可能とした。

C. 研究結果

本症に対する診療の実態について把握しガイドライン作成に資することを主目的とし、アンケートを作成した。〆切とした2018年9月末での回収状況は、郵送421件、web26件であった。なお、郵送分のうち105件について同意欄にチェックがなく、無効回答となった。

回答患者の背景としては、男性47%、女性53%、平均年齢41.9歳で、cDMは8%を占めていた。歩行能力は独歩54%、装具・杖歩行28%、歩行不能・獲得せずが15%であった。

家族構成は独居が6%で、家族と同居の患者のうち半数以上が同居家族内に他の患者が存在した。25歳以上の回答者の最終学歴は、大学23%、短大15%、専門学校20%、高校(普通校)34%であった。就労歴(作業所を含む)は78%にあり、42%は現在も就労していたが、37%は離職しており、約半数はDM1に関連する症状により離職していた。

社会資源の活用は、指定難病は44%、障がい者認定は69%、介護保険は6%、障がい年金は44%であった。

診断までに要した時間は、cDMを除いた回答者で、症状の自覚は平均30.4歳、診断の年齢は33.6歳と、平均3.1年であったが、最大では33年の遅れがあった。最初に受診した医療機関は神経内科・小児神経科が57%、内科10%、整形外科9%、

小児科4%、産婦人科4%、眼科2%などであった。

定期的通院を神経内科・小児神経科で行っているのは87%、行っていない理由の半数近くが遠方という理由であった。人工呼吸などの使用を勧められたことのある患者は30%おり、そのうち現在行っているものが74%、行なわなかったものが14%、行ったものの中断したものが12%であった。

不妊治療については、25歳以上の女性患者のうち25%は何らかの不妊治療を受けた経験があり、その8割以上はDMの診断確定前であった。

D. 考察

本調査回答者は、Remudy登録者や専門医療機関受診患者であり、患者集団の中では種々の情報に比較的よく接している集団である。にもかかわらず、家族内で患者が集積していること、就学・就労が困難であること、種々の診療科を最初に受診していることなどが改めて明らかとなった。また、未診断患者の不妊治療については、今後重要な課題になると考えられた。

本調査では、100件以上が無効回答となってしまった。平成29年改正の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」のガイダンスによると³⁾、要配慮個人情報を取得して研究を実施しようとする場合には、匿名のアンケート調査であっても、「アンケート用紙によって研究する場合、当該アンケート用紙を回収した事実のみをもって適切な同意を受けているとはみなされない」とされ、確認欄へのチェックなどが必要とされたことから、本研究でも確認欄へのチェックを求めた。このようなスタイルはおそらく患者にとっては初めてだったためと考えられる。10ページ以上のアンケートを記載しておいて、調査に同意しないとは常識的には考えにくく、ガイダンスの問題点であろう。

診療ガイドラインは、診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書と定義される⁴⁾。患者と医療者の意思決定を支援するためには、医療や患者の実態についての把握が必要であり、今回施行した患者・医療者調査はガイドライン作成のための重要な情報を提供するものと考えられる。また、作成されたガイドラインがいかに関与したか、その有用性を評価することも作成後に

は求められる。今後ガイドライン作成後に同様の調査を行うことで、ガイドラインの有用性評価にも活用が可能である。

E. 結論

本研究班での調査結果・登録分析データをガイドライン作成委員会に提供することで、質の高いガイドライン作成に活用できる。さらに、本症の患者が抱える社会的問題、医療提供体制の問題など、難病行政も含め幅広く活用されるデータとなることが想定される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

2) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィー 小児内科増刊号 小児疾患の診断療基準 改訂 5 版 2018, 50 (増刊)798-799.

3) Mori I, Fujino H, Matsumura T, Takada H, Ogata K, Nakamori M, Innami K, Shingaki H, Imura O, Takahashi MP, Heatwole C. The myotonic dystrophy health index: Japanese adaption and validity testing. *Muscle Nerve*. 2019 Jan 25. doi: 10.1002/mus.26422. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30681157.

4) Mori C, Nakatani R, Nakamori M, Matsumura T, Takahashi MP, Fujimura H, Mochizuki H, Sakoda S. A family with both X-linked dominant Charcot-Marie-Tooth disease and myotonic dystrophy type 1 mutations with phenotypic variations. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2019 7(2): 88-90.

5) Wood L, Bassez G, Bleyenheuft C, Campbell C, Cossette L, Jimenez-Moreno AC, Dai Y, Dawkins H, Manera JAD, Dogan C, El Sherif R, Fossati B, Graham C, Hilbert J, Kastreva K, Kimura E, Korngut L, Kostera-Pruszczyk A, Lindberg C, Lindvall B, Luebbe E, Lusakowska A, Mazanec R, Meola G, Orlando L, Takahashi MP, Peric S, Puymirat J, Rakocevic-Stojanovic V, Rodrigues M, Roxburgh R, Schoser B, Segovia S, Shatillo A, Thiele S, Tournev I, van Engelen B, Vohanka S, Lochmüller H. Eight years after an

international workshop on myotonic dystrophy patient registries: case study of a global collaboration for a rare disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Sep 5;13(1):155. doi: 10.1186/s13023-018-0889-0. PubMed PMID: 30185236.

6) Takahashi MP. Clinical features in skeletal muscle and their underlying molecular mechanism. Takahashi MP & Matsumura T eds. in *Myotonic Dystrophy: disease mechanism, current management and therapeutic development*. Springer 2018

2. 学会発表

1) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィーの分子病態 シンポジウム リピート病の最近の話題 日本人類遺伝学会 第63回大会 2018年10月11日 (横浜市)

2) 高橋正紀、松村 剛、松浦 徹、石垣景子、砂田芳秀、高田博仁、久留 聡 筋強直性ジストロフィー患者のケアに関する実態調査—ガイドライン前調査 第5回筋ジストロフィー医療研究会 2018年10月26日 (金沢市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 参考文献

1) 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. *臨床神経*, 55:637-645, 2015

2) Vry J, Gramsch K, Rodger S, et al. European cross-sectional survey of current care practices for Duchenne muscular dystrophy reveals regional and age-dependent differences. *J Neuromuscul Dis*. 2016 Nov 29;3(4):517-527.

3) 厚生労働省 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf> アクセス 2019年3月31日

4) 福井次矢・山口直人 *Minds 診療ガイドライン 作成の手引き* 2014 医学書院. 2014. p3

筋強直性ジストロフィー患者の ケアについてのアンケートのお願い

はじめに

この説明文書は、患者さんに臨床研究「筋強直性ジストロフィー患者のケアについてのアンケート調査研究」へのご協力ををお願いするものです。この説明文書をよく読み、よく理解していただいて、あなたが研究に協力しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。この研究は厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班の活動の一環として、大阪大学医学部附属病院の臨床研究審査委員会の審査を受け、病院長の許可を受けて実施するものです。

目的・意義

筋強直性ジストロフィー（以下“DM”と略します）患者さん（以下“あなた”と略します）が現在受けておられるケアや支援についての内容をアンケート調査するものです。私達は現在DMの医療者向けの診療ガイドラインを作成中ですが、そのための基礎資料として、患者さんが実際に受けておられるケアや支援の実態を調査したいと考えております。また、ガイドライン発刊後に同様の調査を再度行うことで、ガイドラインの有効性評価や改訂にも役立てたいと思っています。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班

方法

1) 参加をお願いする方について

この研究（アンケート）は、全国のDM患者さんのうち、国立精神・神経医療研究センターと大阪大学で運営しているRemudy患者登録に登録され、臨床研究のご案内を受け取ることに同意されている方、および厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班の班員所属施設に通院・入院されている方をお願いしております。
様々な年齢・症状の方について調査したいと考えておりますので、未成年や認知機能に問題がある場合でも、ご家族など代理できる方にご承諾いただき、ご協力をお願いしたいと考えております。

2) 具体的には

説明文書をお読みの上、ご協力いただける場合には、別紙の質問用紙に記入いただくか、4ページに記載しているインターネットのサイトからご回答ください。回答に要する時間は10-20分程度です。

まず、4ページで承諾の旨をチェックしていただき、以降の質問にご回答ください。無記名のアンケートですので、お名前は記入しないでください。

用紙に記入した場合には、同封の料金受取人払いの封筒に入れ、国立病院機構刀根山病院にお送りください。回収されたアンケートは大阪大学へ運ばれ、集計・解析が行われ、保管されます。

実施予定期間と目標症例数

今回のアンケートの配布は2018年5月末まで1300人の患者さんを目標に行い、解析や診療ガイドライン作成後の再調査などの研究全体は2022年12月末まで行われます。

予想される利益と不利益

この研究の結果が、あなたに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられます。しかし、本研究の成果は診療ガイドラインの作成などに役立ち、将来あなたと同じ病気に苦しむ方々の診断や治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

参加は任意です

この研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。なお、無記名のアンケートですので、郵送あるいはインターネット入力の場合はどなたの回答かわかりませんので、同意を撤回することができます。

研究に関する情報公開の方法

この研究が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌などで発表される予定です。

研究の開示

あなたが希望される場合は、この試験の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に次ページの問い合わせ先までご連絡ください。

個人情報などの取扱い

無記名アンケートですので、インターネット回答も含め、個人情報は収集しません。どなたのご回答か研究者には全く分かりません。

情報の保管及び廃棄の方法

この研究で収集したあなたの情報は、本研究の結果が医学雑誌などに発表されてから10年間、適切に保管された後に復元できないような形で廃棄します。

研究の資金源および研究に係る利益相反

この研究は、厚生労働省難治性疾患等政策研究事業の研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

費用について

アンケートの返送は郵便料金受取人払いですので、特に経済的なご負担はありません。なお、インターネット入力をされる場合に、通信費が必要な場合にはあなたの負担となります。

研究組織

【研究代表者】

(研究全体を統括する研究者)
大阪大学医学部附属病院
神経内科・脳卒中科 高橋正紀

【研究事務局】

(事務的な業務を行う施設)
国立病院機構 刀根山病院 神経内科

【共同研究施設】

国立病院機構 刀根山病院 神経内科
国立病院機構 青森病院 神経内科

【アンケート配布予定施設】

大阪大学医学部附属病院
神経内科・脳卒中科 高橋正紀
国立病院機構 刀根山病院
神経内科 松村 剛
国立病院機構 青森病院
神経内科 高田博仁
国立病院機構 鈴鹿病院
神経内科 久留 聡
国立精神・神経医療研究センター病院
小児神経科 小牧宏文
国立病院機構 東埼玉病院
神経内科 尾方克久
東北大学病院
神経内科 青木正志
川崎医科大学
神経内科 砂田秀秀
自治医科大学
内科学講座神経内科学 松浦 徹
東京女子医科大学
小児科 石垣景子
国立病院機構 熊本再春荘病院
神経内科 石崎雅俊
国立病院機構 まつもと医療センター-信松本病院
神経内科 中村昭則

問い合わせ先・相談窓口

大阪大学医学部附属病院
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15
TEL: 06-6879-2587 FAX: 06-6879-2587
研究責任者: 神経内科・脳卒中科 教授 高橋正紀

筋強直性ジストロフィー患者の ケアについてのアンケート

アンケートはこの様式に記載して返送いただくほかに、以下のインターネットのサイトにアクセスして入力していただくこともできます。

<http://bit.ly/DManke-to>



アンケートの内容

大きく分けて以下の4つのグループからなっています。

- A. あなた（患者さん）について
- B. あなた（患者さん）の健康状態について
- C. あなた（患者さん）がかかっている病院について
- D. あなた（患者さん）が受けている治療について

回答方法

もっとも当てはまると思うものにをつける質問がほとんどです。
「該当するもの全てを選択ください」と記載されている項目は、当てはまるもの全てにチェックをつけてください。

間違っただけでチェックをつけた場合は二重線で消すか、正しい方を丸で囲んでください。

~~あり~~ なし
あり あり

()年()月、その他()など()の中には直接回答内容を記入ください。

研究の主旨を理解し、このアンケートを行うこと、その結果を解析し研究に用いることに同意いただける方はチェックをして、以下の質問にお答えください。

本研究の主旨を理解しアンケートに同意します

※上記の枠内にチェックを入れられなかった場合には、同意されたかみなされないので、回答していただいても有効とみなされません。

ご協力いただける場合には、チェックをよろしくお願いたします。

A. あなた（患者さん）について

1. このアンケートに答えておられるのはどなたですか？

（回答者の原則は患者さんご本人ですが、患者さんが年少などの理由でご本人が回答できない場合は代理の方が、回答に支援が必要な場合は患者さんと支援者で協力してお答えください）

- 患者さん本人
 代理の方
 患者さんと支援者で協力して記入

2. あなたの年齢・性別を教えてください。

- () 歳
 男性
 女性

3. あなたの直近の身長・体重を教えてください。

身長()cm、体重()kg

4. あなたのお住まいの都道府県を教えてください。

() 都・道・府・県

5. あなたはどのように暮らしていますか？

- 一人暮らし（同居者なし）
 同居者あり：あなた以外の同居者数()人、うちDM患者()人

パートナー（配偶者） なし

あり

子供 なし

あり：人数()人、うちDM患者()人

生活場所： 自宅

施設（病院以外）

病院（長期入院）

その他()

ご自宅で暮らしておられる患者さんにお尋ねします。在宅サービスは利用しておられますか？

- いいえ（利用していない）
 はい：利用しているサービスを全て選択ください。

- 往診医
 訪問看護
 通所リハビリ
 訪問リハビリ
 ヘルパー
 ガイドヘルパー
 デイサービス
 訪問入浴
 ショートステイ

5

6. あなたが受けておられるものを教えてください。

身体障害手帳： 1級 2級 3級以下

自立支援： 区分1 区分2 区分3 区分4 区分5 区分6

介護保険： 要支援1・2

要介護1 要介護2 要介護3 要介護4 要介護5

- 障害年金
 特別障害手当
 指定難病（筋ジストロフィー）

7. 患者登録（Remudy）はされていますか？

- 登録していない 登録している

8. あなたの最終学歴を教えてください。（就学中の方は現在の状況を教えてください）

- 大学・大学院
 短期大学
 専門学校
 高等学校（ 普通校 支援学校）
 中学校（ 普通校 支援学校）
 小学校（ 普通学級 支援学級 特別支援学校）
 保育園・幼稚園

9. あなたの就労状態について教えてください。

- 就学中・就労支援教育中
 作業所
 就労中
 勤務形態： 在宅就労
 職場通勤
 通勤手段： 公共交通機関
 自家用車
 送迎
 自転車・徒歩
 通勤時間：およそ()分
 主婦・家事手伝い
 過去に就労：最終退職時年齢()歳
 就労したことはない（就学中・就労支援教育中の方は除く）

10. 上の質問で「過去に就労」、「就労したことはない」と答えられた患者さんに質問します。退職・未就労の理由は何ですか？（該当するものを全てを選択ください）

- 定年
 結婚
 その他病気以外の自己都合
 DMによる障害
 DM以外の合併症・併発症による問題
 その他()

6

B. あなた（患者さん）の健康状態について

11. あなたが最初にDMの症状に気づいたのは何歳の時ですか？

- 生後4週以内 生後4週から1歳未満 1歳以後：()歳

12. あなたがDMまたはDMに関連した症状（合併症）で最初に医療機関を受診したのは何歳の時ですか？

- ()歳 不明

13. 最初に医療機関を受診した時の症状・疾患は何ですか？

- ()

最初に受診した診療科は何ですか？

- 神経内科・小児神経科 総合内科・一般内科 小児科 循環器科
 内分泌科・糖尿病 消化器内科 呼吸器内科 外科
 眼科 耳鼻咽喉科 産婦人科 歯科
 その他()

14. あなたの現在の歩行能力を教えてください。

- 支えなしで歩行可能（手すりや杖も不要）
 器具を利用してなら歩ける（歩行器、下肢装具、手すりや杖の使用も含む）
 歩行不能：歩行不能になった年齢()歳
 不明
 歩行を獲得していない

15. 次に挙げる症状がありますか？

ある場合は日常生活への影響や処置・治療の有無を教えてください。

	なし	あるが日常生活に影響なし	症状が強く日常生活に支障がある、何らかの処置・治療を受けている
手指の障害（フタの開けにくさなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
筋強直現象（手を強く握った後の開けにくさなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
嚥下障害（食べ物・飲み物が飲み込みにくい、ひっかかる、詰まるなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
便秘	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼の見えにくさ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耳の聞こえにくさ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
疲れやすさ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
日中の眠たさ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7

16. 筋強直現象（こわばり）に対して投薬を受けていますか？

- いいえ
 分からない
 はい：薬の名前が分かれば記入ください()

17. 嚥下障害があるとお答えになった患者さんに伺います。嚥下障害に気づいた年齢を教えてください。

- ()歳

18. 胃瘻や経管栄養などについて勧められたことはありますか？

- なし
 あり：それはどのような内容ですか？
 胃瘻 経管栄養 その他()

治療を受けましたか？

はい：胃瘻造設年齢()歳 経管栄養開始年齢()歳

いいえ：その理由は何ですか？

- 必要を感じない もっと症状が進行したら治療を受ける
 あくまで口から食べたい 侵襲的な処置を受けたくない
 生活が制限される 介護者がいない
 全身状態（呼吸など）が不良なため
 延命処置は受けたくない（胃瘻・経管栄養は延命処置だから）
 その他()

19. 白内障の手術を受けたことはありますか？

- なし
 あり：手術を受けた年齢()歳（両目とも手術を受けた場合は早い方の年齢を記入ください）

20. 疲れやすさ、日中の眠気に対して投薬を受けていますか？

- いいえ
 はい：薬の名前が分かれば記入ください()

21. 以下に挙げる器具などについて使用しているもの全てにチェックをお願いします。

- 杖 歩行器 下肢装具
 手動車いす 電動車いす 屋外用電動乗り物
 手動・電動車いす、屋外用電動乗り物で、以下のものを併用している患者さんはチェックを入れてください。
 リクライニング ティルト ヘッドレスト
 座位保持装置 リフト スライドシート
 自助具：()
 風呂器具： バスチェア マット 手すり
 トイレ器具： 補高便座 手すり
 電動ベッド 特殊マットレス

8

C. あなた（患者さん）が受診している病院について

22. あなたは神経筋疾患の専門の医療スタッフがいる病院（以下専門病院と略します）に通院していますか？

- 通院している
 通院していない

23. 22で専門病院に「通院していない」と回答された患者さんにお尋ねします。専門病院を受診されていない理由は何ですか？

- 専門医／専門病院が遠方であるため
 専門医は必要ないため
 専門医がいるということを知らなかった
 その他（ ）

24. 自宅から通院先の専門病院までのくらくかりですか？

- 23で「専門医／専門病院が遠方であるため」と回答された方も、その専門病院までの時間を
 選択ください（通院手段に関係なく実際に通院に要する時間を選択ください）
 1時間未満 1-3時間 3時間以上

25. 現在定期的に受診している診療科（一つの病院での複数科の場合も含む）を選択ください。

診療科	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1年以上あけて	受けていない
神経内科・小児神経科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
循環器	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸器	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内分泌代謝・糖尿病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
消化器	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耳鼻科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歯科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
整形外科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
産婦人科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
泌尿器科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9

26. DMの診断のために遺伝子検査を受けられましたか？

- はい 検査を受けたのは何歳の時ですか：（ ）歳
 いいえ
 不明

27. DMと診断されるために受けた診察・検査について、該当するもの全てを選択ください。

- 筋電図（手足の筋肉に針を刺して行う検査）
 筋生検（手足の筋肉の一部を採取して行う検査）
 身体所見（筋力評価や筋強直現象などの診察）
 家族歴（受診時点で血縁者の中にDM患者がいた）
 一般の血液検査（CK（CPK）高値）
 その他（ ）
 分からない

28. これまでに病気にに関してどのような情報提供・サポートを受けましたか？

	十分な説明・支援があった	説明・支援があったが不十分だった	説明・支援がなかった	覚えていない
病気の経過と今後の問題点について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
病気にに関する情報（パンフレットやウェブサイトの紹介など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者団体について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
遺伝カウンセリングについて	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
子供を持つ時の問題について（不妊、先天性患者リスクなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心理・社会的支援について（心理カウンセラー、ソーシャルワーカー、ケアマネジャー紹介など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
子育て・教育支援について（学校との連携など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10

29. あなたが受けている検査とその頻度について該当するところをチェックください。

あなたが受けている検査	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1年以上あけて	受けていない
筋力のチェック（リハビリなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12誘導心電図	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24時間心電図（ホルター心電図）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心エコー	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸機能検査（肺活量など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
睡眠時無呼吸検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胸部レントゲン検査（単純X線、CTなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腹部エコー検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
癌検診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
聴力検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11

D. あなた（患者さん）が受けている治療について

30. 人工呼吸器などの使用を勧められたことがありますか？

- なし
 あり：どのようにしていますか？
 治療を受けている
 治療を受けたが止めた
 治療は受けていない

31. 30で「治療を受けている」と答えられた患者さんに伺います。どのような治療を受けておられますか？（該当するもの全てをお答えください）

- 睡眠中又は日中数時間程度の非侵襲的人工呼吸（マスクによる補助換気）
 終日の非侵襲的人工呼吸（マスクによる補助換気）
 睡眠中又は日中数時間程度の気管切開による人工呼吸
 終日の気管切開による人工呼吸
 機械的咳介助（カフアシスト、ベガスなど）
 徒手の咳介助

32. 30で「治療を受けたが止めた」と答えられた患者さんに伺います。治療を止めた理由は何ですか？（該当するもの全てをお答えください）

- マスクの装着が不快
 空気が送られてくるのが不快
 おなかの張る
 呼吸器を着けると眠れない
 自宅での装着・管理が困難
 効果が実感できなかった
 体調不良（肺炎など）で一時的に使用・体調改善により中止
 その他（ ）

33. 30で「治療は受けていない」と答えられた患者さんに伺います。治療を受けない理由は何ですか？（該当するもの全てをお答えください）

- 必要を感じない
 生活が制限される
 介護者がいない
 費用が高い
 延命処置は受けたくない（呼吸器を着けることは延命処置だから）
 その他（ ）

12

34. 不整脈の治療を勧められたことがありますか？

- なし
あり:どのような治療でしたか?
内服薬
アブレーション(カテーテルによる焼灼)
ペースメーカー植込み
植込み型除細動器
その他()

35. 34で「あり」と答えられた患者さんに伺います。治療を受けましたか？

- はい
いいえ:その理由は何ですか?
必要を感じない
侵襲的な処置を受けたくない
麻酔を受けたくない
カテーテルを受けたくない
機器を使いたくない
全身状態(呼吸など)が不良なため
その他()

36. 心機能障害(心不全)の治療を勧められたことがありますか？

- なし
あり:どのような治療でしたか?
心筋保護剤(ACE阻害剤,アンギオテンシン受容体阻害剤,β遮断薬)
利尿剤
分らない
その他()

37. 糖尿病・高脂血症(高コレステロール・中性脂肪血症)の治療を勧められたことがありますか？

- なし
あり:その内容は何か? (該当するもの全てを選択してください)
食事指導
内服薬
インスリン
その他()

38. 37で「あり」と答えられた患者さんに伺います。治療を受けましたか？

- はい:該当するもの全てを選択してください
食事指導
内服薬
インスリン
いいえ:治療を受けなかった理由は何ですか? (一部の治療を受けられている方もお答えください)
必要を感じない
好きなものを好きなように食べたい
面倒くさい
介助者がいない
目や手が不自由でインスリンを正しく使用できない

39. 全身麻酔を伴う手術を受けたことはありますか？

- なし
あり:()回
手術の内容が分かれば教えてください()

40. 39で「あり」と答えられた患者さんに伺います。手術は問題なく行われましたか？

- はい
いいえ:どのようなトラブルがありましたか?
麻酔からの覚醒不良
抜管困難・再挿管
横紋筋融解症・高熱
不整脈
誤嚥性肺炎
その他感染症
創部治癒遅延
その他()

41. 不妊治療を受けたことはありますか？(答えたくない場合はスキップしても構いません)

- なし
あり
不妊治療を受けた時点ではDMの診断は受けておられましたか?
はい
いいえ

42. 妊娠・出産について(成人女性患者さんのみお答えください)

- なし
あり(流産も含む)

43. 42で「あり」と答えられた患者さんに伺います。妊娠・分娩はどこで管理されましたか？

- NICU(新生児集中治療室)のある病院
NICUのない病院
診療所
産院・自宅

44. 42で「あり」と答えられた患者さんに伺います。

- 妊娠・産後異常はありましたか?
なし
あり:どのようなものでしたか? (該当するもの全てを選択してください)
妊娠・産後異常
羊水過多
仮死・呼吸障害
嚥下障害
筋緊張低下
関節拘縮
流産
不明
分娩異常
帝王切開
遅延分娩
吸引分娩
その他
不明

45. リハビリについて

- 家でのリハビリ方法について教わったことがありますか?
なし
あり
理学・作業療法士によるリハビリを受けていますか?
なし
あり:頻度 週()回程度
言語聴覚士によるリハビリ(嚥下、発声、高次脳機能訓練など)を受けていますか?
なし
あり:頻度 週()回程度

46. 過去2年間で、下記の理由による予定外の入院はありましたか？

- 該当する理由による入院がなければ「0」を記載してください。
同じ理由の入院が複数回あった場合は全ての入院日数の合計を記載ください。
急性呼吸器疾患(肺炎・気管支炎など)で()日
心疾患(不整脈・心不全など)で()日
骨折、外傷などで()日
胆石・胆嚢炎で()日
尿路感染(膀胱炎など)で()日
下痢・腸炎などで()日
イレウス・便秘で()日
その他[]で()日

47. あなたの担当医(専門医)はあなたの困っていることをどのくらい理解してくれていると思いますか？

- とても理解している
かなり理解している
あまり理解していない
全く理解していない

48. あなたが受けている治療にどのくらい満足していますか？

- 大変満足している
かなり満足している
あまり満足していない
全く満足していない

49. このアンケートの中で、あなたが受けている治療で見落とされているところがありましたか？何かご意見や、あなたが受けているケアを振り返って感じる事があれば自由に記載ください。

記入欄

以上でアンケートは終わりです。ご協力ありがとうございました。

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療実態に関する アンケート調査研究

研究分担者 小牧宏文¹⁾

研究協力者 竹内芙実¹⁾, 松村 剛²⁾

- 1) 国立精神・神経医療研究センター 小児神経科
- 2) 国立病院機構刀根山病院 神経内科

研究要旨

デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014 発刊前後の状況を比較することでガイドラインの有効性、並びに現状の課題を見だし、ガイドライン改定の基礎となるデータを得ることを目指す。対象を臨床遺伝専門医と神経筋疾患患者登録システム(Remudy)に登録しているデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者・家族としてアンケートと調査を実施する。

A. 研究目的

「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014」発刊前後の状況を比較することでガイドラインの有効性、並びに現状の課題を見だし、ガイドライン改定の基礎となるデータを得ることを目指す。

B. 研究方法

1. 臨床遺伝専門医対象: 日本人類遺伝学会の認定する臨床遺伝専門医約 1300 名を対象に、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014」出版前に実施した DMD の遺伝診療に関するアンケートを再度実施する。

2. DMD 患者・家族対象: Remudy に登録している DMD 患者・家族を対象に「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014」出版前に実施したアンケート調査を行い、患者が受けている標準的医療・ケアの認知度および普及の動向を検討する。

①対象: 2019年1月末時点で、筋ジストロフィー患者登録システムに本登録されている DMD 患者およ

び家族

②方法: 匿名のアンケート調査であり、質問紙は患者の生活状況、患者の健康状態、通院医療機関、治療内容、その他自由記載、の5つカテゴリー、合計 47 の質問から成る。

③倫理面への配慮: 小児も研究対象に含めるため、小学校高学年以上向けのアセント文書を作成した。本研究の研究計画書、質問紙、研究説明文書、アセント文書は、NCNP および刀根山病院倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1. 臨床遺伝専門医対象: アンケートで収集する項目は以下の内容である。ガイドラインの既知の有無、DMD 患者の遺伝診療に関わった経験の有無、DMD の確定診断を目的とした遺伝学的検査を実施する際に行っている項目、DMD 患者の母や姉妹に対する保因者の可能性の説明の有無、DMD 保因者診断の自施設での対応の可否、保因者診断時の

生殖細胞系列モザイクの可能性の説明の有無、非発症未成年に対する DMD 保因者診断についての考え、DMD の出生前診断に関する自施設の対応、過去 1 年間に遺伝診療を行った DMD 症例数、ガイドラインの参考の有無、DMD 患者に対する遺伝診療の依頼があった場合の診療の可否、医師としての経験年数、主な勤務先の勤務地、勤務先の経営形態、DMD の遺伝診療に関する意見、ガイドライン改訂に関する意見。アンケートは、電子アンケートシステム(Survey Monkey)、FAX、郵送のいずれかの方法で回収する予定である。NCNP 倫理委員会で 2019 年 2 月 18 日に承認を得(承認番号:A2018-133)、2019 年度にアンケート実施する予定である。

2. DMD 患者・家族対象:2019 年 3 月末に DMD 患者 1180 名にアンケートを送付予定。2019 年度の夏

頃までに回答を回収し、結果の解析を行う予定である。

D. 考察

次年度にアンケート調査結果を解析する

E. 結論

アンケート実施中のため記載なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者さん・家族に対する

医療・ケアに関するアンケート調査

このアンケート調査は、あなた（またはあなたのお子さん）が受けている、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（以下 DMD と略します）の医療・ケアの状況を把握し、全国の DMD 患者さんの医療・ケアの向上に役立てることを目的としています。

まず、別紙の説明文書をお読みください。

そして、このアンケート調査について理解した上で協力して頂ける方は、下にチェックをお願いします。

下の口にチェックがない回答用紙は無効となり、結果の集計に用いることができません。

<input type="checkbox"/>	研究の説明文書を読み、研究の内容を理解したので、アンケート調査に参加します。
--------------------------	--

ここにチェックをお願いします

アンケートへのご協力、ありがとうございます。

これから、患者さんの日常生活やケアについてお尋ねしていきます。質問の内容は、大きく4つに分かれています。

- A. あなたについて
- B. あなた/あなたのお子さんの健康状態について
- C. あなた/あなたのお子さんが通院しているか病院について
- D. あなた/あなたのお子さんが受けている治療について

【アンケートの回答方法】

ほとんどの質問は、最もあてはまると思うもの一つを選んでいただきます。複数回答があり得る質問については、「複数回答可」と書いています。

(例)

1. このアンケートに答えているのはどなたですか？	
<input type="checkbox"/>	患者さん本人
<input checked="" type="checkbox"/>	患者さんの親/その他の人
<input type="checkbox"/>	患者さん本人と親/その他の人と一緒に

訂正するときは、正しい方を丸で囲んでください。

1. このアンケートに答えているのはどなたですか？	
<input checked="" type="checkbox"/>	患者さん本人
<input checked="" type="checkbox"/>	患者さんの親/その他の人
<input type="checkbox"/>	患者さん本人と親/その他の人と一緒に

A. あなたについての質問

1. このアンケートに答えているのはどなたですか？	
<input type="checkbox"/>	患者さん本人
<input type="checkbox"/>	患者さんの親/その他の人
<input type="checkbox"/>	患者さん本人と親/その他の人と一緒に

2. あなた/あなたのお子さんの生年月日を教えてください。 例) 2002年5月であれば(2002)年(5)月と記入してください。	
() 年	() 月

3. あなた/あなたのお子さんの所属先を教えてください。	
<input type="checkbox"/>	保育園・幼稚園
<input type="checkbox"/>	公立または私立の普通学校
<input type="checkbox"/>	特別支援学校
<input type="checkbox"/>	専門学校
<input type="checkbox"/>	大学
<input type="checkbox"/>	社会人
<input type="checkbox"/>	無職

4. あなたのご家族の最高学歴はなんですか？						
	保育園 幼稚園	小学校	中学校	高等学校	大学または 大学院	専門学校 卒業
① 患者	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
② 母親	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
③ 父親	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. あなた/あなたのお子さんはどのようにして保育園・幼稚園/学校/大学/仕事へ通っていますか？	
<input type="checkbox"/>	家族または友人の送迎
<input type="checkbox"/>	公共交通機関/スクールバス/特別に手配
<input type="checkbox"/>	必要なし

6. あなた/あなたのお子さんはどのように暮らしていますか？	
<input type="checkbox"/>	両親や親戚、友人と暮らしている
<input type="checkbox"/>	施設に入所している
<input type="checkbox"/>	(時には手伝ってもらいながら)一人で暮らしている
<input type="checkbox"/>	パートナーと暮らしている

7. あなた/あなたのお子さんには、あなたの家族または友人の他に、家または保育園・幼稚園/学校/職場/大学で介助してくれる人がいますか？もっとも当てはまるもの一つを選んでください。	
<input type="checkbox"/>	1日24時間いる
<input type="checkbox"/>	1日6時間以上24時間未満いる
<input type="checkbox"/>	1日6時間未満いる
<input type="checkbox"/>	毎日ではない
<input type="checkbox"/>	いない

8. あなた、または家族のどなたかが、筋ジストロフィーまたは神経筋疾患の家族会に入っていますか？	
はい <input type="checkbox"/>	いいえ <input type="checkbox"/>

9. あなた/あなたのお子さんが DMD について情報を知りたいとき、何を利用しますか。あてはまるものすべてに○を入れてください。また、あなた/あなたのお子さんが利用しているものうち、一番有用と感じられるものに、◎をしてください。	
<input type="checkbox"/>	通院先の主治医やスタッフに質問する
<input type="checkbox"/>	家族会などのサポートグループに質問する
<input type="checkbox"/>	筋ジストロフィー市民公開講座や勉強会に参加する
<input type="checkbox"/>	Remudy のホームページ、Remudy 通信、Remudy ニュースレターを読む
<input type="checkbox"/>	日本の筋ジストロフィー患者会のウェブサイト情報を閲覧する

<input type="checkbox"/>	日本の筋ジストロフィー研究グループ、専門病院のウェブサイト情報を閲覧する
<input type="checkbox"/>	日本の製薬会社のウェブサイト情報を閲覧する
<input type="checkbox"/>	海外の筋ジストロフィー患者会、研究グループ、製薬会社などのウェブサイトの情報を閲覧する
<input type="checkbox"/>	フェイスブックなどのソーシャルメディアを利用する
<input type="checkbox"/>	新聞やテレビのニュースや番組を見る
<input type="checkbox"/>	その他 ()
<input type="checkbox"/>	分からない

10. あなたのご家庭の1か月の控除後の世帯収入はどのくらいですか？これは、同居している両親の控除後の収入を合わせた額です。世帯収入が生活の質に影響を与えると考えると、この質問をしています。もし答えなければ無回答で結構です。

<input type="checkbox"/>	月 14 万円未満
<input type="checkbox"/>	月 14 万円以上 28 万円未満
<input type="checkbox"/>	月 28 万円以上 40 万円未満
<input type="checkbox"/>	月 40 万円以上 55 万円未満
<input type="checkbox"/>	月 55 万円以上

14. あなた/あなたのお子さんが歩けない場合、いつ頃歩けなくなりましたか？

<input type="checkbox"/>	歩けない ⇒ いつ頃歩けなくなりましたか？ ()歳 ()か月
<input type="checkbox"/>	まだ一人で歩ける
<input type="checkbox"/>	覚えていない、わからない
<input type="checkbox"/>	まだ歩けるようになっていない

15. あなた/あなたのお子さんはどのように座りますか？

<input type="checkbox"/>	一人で座れる
<input type="checkbox"/>	脊椎装具、背もたれ、頸椎装具で座る
<input type="checkbox"/>	どんな方法でも座位姿勢はとれない

16. 現在、あなた/あなたのお子さんはどのような補助装具を使用していますか？

	使っている	必要なし	使っていないが、必要
1. 手動車いす	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 電動車いすまたは屋外用の電動乗り物	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 車いすでの座位保持装置	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 移動装具 (リフト、スライドシート)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 風呂器具 (バスタチェア、手すりなど)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 電動ベッド かつ/または 特殊なマットレス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 家電用赤外線リモコン、目の動きで操作する機械など	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 障害者用のパソコン (授業中の使用など)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17. あなた/あなたのお子さんは、トイレ、入浴、更衣、姿勢の保持、食事などに、一日何時間くらい時間がかかりますか？

<input type="checkbox"/>	2 時間未満
<input type="checkbox"/>	2 時間以上 4 時間未満
<input type="checkbox"/>	4 時間以上 6 時間未満
<input type="checkbox"/>	6 時間以上

B. あなた/あなたのお子さんの健康状態についての質問

質問 11. あなた/あなたのお子さんがDMDと診断される前に、初めて運動発達の遅れを医師に相談したのは何歳のときですか？

<input type="checkbox"/>	医師に相談した ⇒何歳ころ相談しましたか？ ()歳 ()か月のとき
<input type="checkbox"/>	特に相談しなかった
<input type="checkbox"/>	覚えていない

12. DMDと診断される前、あなた/あなたのお子さんは発達の遅れがありましたか。

<input type="checkbox"/>	①発達の遅れがあった ⇒それはどのような症状でしたか？あてはまるものを全てチェックしてください。 <input type="checkbox"/> 言葉の発達の遅れ <input type="checkbox"/> 運動の発達の遅れ <input type="checkbox"/> 歩き方や立ち上がりがぎこちない <input type="checkbox"/> その他 ()
<input type="checkbox"/>	②発達の遅れはなかった
<input type="checkbox"/>	③覚えていない

13. DMDの症状は、いくつかの段階に分けられます。あなた/あなたのお子さんの現在の状態に最もあてはまるものはどれですか？

<input type="checkbox"/>	無症状期	症状なし
<input type="checkbox"/>	歩行可能初期	歩けるが歩き方がぎこちない。階段は上れる。
<input type="checkbox"/>	歩行可能後期	歩くことが難しくなり、時々車いすを使用する。床から立ち上がることや、階段を上ることができない。
<input type="checkbox"/>	歩行不能早期	歩くことはできないが、座ったり立ったりはできる。手動の車いすを常時一人で使える。
<input type="checkbox"/>	歩行不能Ⅰ期	手動の車いすの使用に不自由がある。腕の力が弱い。手を口までもっていきことができる。
<input type="checkbox"/>	歩行不能Ⅱ期	電動車いすを使用する。手を口まで持っていきことはできないが、手でペンを持つことや、電動車いすを操作することはできる。
<input type="checkbox"/>	歩行不能Ⅲ期	電動車いすを使用する。手を使うことができない。

18. あなた/あなたのお子さんは、外出や外での活動に週何日程度参加していますか？(冬など外出できない天気の場合は除く)

<input type="checkbox"/>	6-7日
<input type="checkbox"/>	3-5日
<input type="checkbox"/>	1-2日
<input type="checkbox"/>	週1日未満

19. あなた/あなたのお子さんは、地域の中で周囲と同等に見なされていると感じますか？

<input type="checkbox"/>	いつも感じる
<input type="checkbox"/>	ほとんどの場合、そう感じる
<input type="checkbox"/>	時々そう感じる
<input type="checkbox"/>	めったに感じない
<input type="checkbox"/>	まったく感じない

C. あなた/あなたのお子さんがかかっている病院についての質問

20. あなた/あなたのお子さんは、神経筋疾患の専門の医療スタッフのいる病院に通院していますか？通院している場合は、どのくらいの頻度ですか？

<input type="checkbox"/>	少なくとも6か月に1回通院している
<input type="checkbox"/>	少なくとも年1回通院している
<input type="checkbox"/>	数年おきに通院している
<input type="checkbox"/>	通院していない

21. もしあなたが専門病院にかかっていないのなら、それはなぜですか？

<input type="checkbox"/>	専門医/専門病院が遠方であるため
<input type="checkbox"/>	専門医は必要ないため
<input type="checkbox"/>	専門医がいるということを知らなかった
<input type="checkbox"/>	その他の理由 ()
<input type="checkbox"/>	専門病院にかかっている

22. 自宅から通院先の専門病院までどのくらいかかりますか？

<input type="checkbox"/>	車で1時間未満
<input type="checkbox"/>	車で1~3時間
<input type="checkbox"/>	車で3時間以上
<input type="checkbox"/>	わからない/専門病院に通っていない

23. あなた/あなたのお子さんは、どのような根拠にもとづいてDMDであると確定診断されましたか？あてはまるものを全てチェックしてください。

<input type="checkbox"/>	筋生検
<input type="checkbox"/>	遺伝子検査
<input type="checkbox"/>	身体所見
<input type="checkbox"/>	血液のCK (クレアチンキナーゼ：筋肉の酵素) の値が高い
<input type="checkbox"/>	家族に同じDMDの患者がいる
<input type="checkbox"/>	わからない/覚えていない

9

24. 遺伝子検査や筋生検によってDMDの確定診断が行われたとき(症状やCK高値だけにやるものは除く)、あなた/あなたのお子さんは何歳でしたか？

<input type="checkbox"/>	確定診断を受けた ⇒ それは何歳ころでしたか？ () 歳 () か月
<input type="checkbox"/>	覚えていない。または、筋生検や遺伝子検査は受けたことがない。

25. DMDの診断を受けたとき、医師からどのようなサポートを受けましたか？(複数回答可)

<input type="checkbox"/>	心理カウンセラーを紹介された
<input type="checkbox"/>	ソーシャルワーカーやケアコーディネーターを紹介してくれた
<input type="checkbox"/>	支援グループを紹介してくれた
<input type="checkbox"/>	DMD患者家族会を紹介してくれた
<input type="checkbox"/>	十分な時間をかけて医師と話ができるように、時間を作ってくれた。 話ができるように別の機会を設けてくれた。
<input type="checkbox"/>	パンフレットやウェブサイトを紹介してくれた
<input type="checkbox"/>	自分たちが必要としていたサポートは受けられなかった。
<input type="checkbox"/>	その他 ()
<input type="checkbox"/>	特に必要ではなかった
<input type="checkbox"/>	覚えていない、わからない

10

26. DMDに関する情報について、専門医からあなた/あなたのお子さんに話されたこと

	十分説明があった	説明はあったが不十分	説明がなかった	覚えていない
① 遺伝カウンセリングについて	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
② 病気の経過と今後の問題点について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
③ ステロイド治療について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
④ 呼吸の問題について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑤ 心臓の問題について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑥ 側湾と関節拘縮の予防について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑦ 体重の増えすぎや減りすぎの予防について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑧ 体重が減少したり、栄養不足になった場合に胃チューブ留置が必要になる可能性について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑨ 個別の教育サポートや特別支援教育が必要になる可能性について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑩ 患者会について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

28. 呼吸機能の目安の一つにFVC(努力肺活量)があります。これは、できるだけ大きく息を吸った状態から力強く息を吐いたときの空気の量を測定したものです。あなたの現在のFVCはどのくらいですか？過去1年以内に測定した最近のFVCを記入してください。必要であれば、診療記録(カルテ)を見せてもらって記入してください。FVCは年齢、性別、体格の同じ健康な人と比較したパーセンテージで表されます。

FVC	20%未満	20-49%	50-79%	80%以上	1年間測定していない	わからない
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

29. 心機能は、心臓超音波検査で左心室の収縮能(LVEF または EF)を測定して評価されます。これは心臓が1回拍動するごとに、左心室からどのくらい血液を送り出されるかをみています。あなたの現在の左室収縮率はどのくらいですか？過去1年以内に測定した値を記入してください。過去1年以内に測定した直近の値を記入してください。必要であれば、診療記録(カルテ)を見せてもらって記入してください。

LVEF	40%未満	40-54%	55%以上	1年間測定していない	わからない
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

27. 定期診察で、あなた/あなたのお子さんが受けている診察とその頻度

	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1年以上あけて	受けていない
心臓超音波検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸機能検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
側湾の検査(背骨の診察またはレントゲン)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歩く、立つ、座る、手を使うなどの運動ができるかどうかの診察	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11

12

D. あなた/あなたのお子さんが受けている DMD の治療について

30. あなた/あなたのお子さんが受けている DMD の治療について (その1)					
	十分である	十分ではない	まったく十分ではない	覚えていない	必要ない
① 家でのストレッチについて教わったことがありますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
② 特別支援教育が必要かどうか、評価されたことがありますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
③ 病気のことや、日常生活について、心理的なサポートを受けたことがありますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
④ 社会資源、福祉サービスなどについて、アドバイスを受けたことがありますか (介護や雇用に対する法的な権利など)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑤ いま受けている治療は、あなた/あなたのお子さんの意思にもとづいて行われていると感じますか	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31. あなた/あなたのお子さんが受けている DMD の治療について (その2)				
	週に 60 分以上	週に 60 分未満	以前受けたことがある	今まで受けたことがない
⑥ リハビリの専門家によるリハビリ、ストレッチ、運動	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑦ リハビリの専門家による日常生活のためのトレーニング、装具などのアドバイス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
⑧ 言語療法	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

36. あなた/あなたのお子さんがステロイド治療を受けている、または受けていたのであれば、それは何歳からですか？	
<input type="checkbox"/>	ステロイド治療を受けている。 何歳から開始しましたか？ ⇒ () 歳ころから
<input type="checkbox"/>	何歳からステロイド治療を始めたかは覚えていない

37. あなた/あなたのお子さんは心筋症 (心不全または心機能が低下している) と診断されていますか？	
<input type="checkbox"/>	はい
<input type="checkbox"/>	いいえ
<input type="checkbox"/>	わからない

38. あなた/あなたのお子さんは、心筋症の予防または治療のために薬をのんでいますか？	
<input type="checkbox"/>	はい
<input type="checkbox"/>	いいえ
<input type="checkbox"/>	わからない

39. 過去 2 年間で、あなた/あなたのお子さんは何日入院したことがありますか？	
<input type="checkbox"/>	入院したことがある 大まかな入院日数を教えてください ⇒ () 泊
<input type="checkbox"/>	入院したことはない
<input type="checkbox"/>	わからない/覚えていない

40. 質問 39 の日数のうち、予定外かつ以下の理由によるものは何日ありましたか？以下の理由によるおまかな入院日数を記載してください。もしあなた/あなたのお子さんが特定の理由で入院したことがなければ、ゼロを記載してください。	
<input type="checkbox"/>	予定外で入院したことがある ⇒ それぞれの入院日数を教えてください 急性呼吸器疾患 (肺炎など) で () 泊 骨折で () 泊 その他の予期せぬ理由で () 泊
<input type="checkbox"/>	予定外で入院したことはない
<input type="checkbox"/>	わからない/覚えていない

32. あなた/あなたのお子さんは、DMD について医療費の助成を受けるために、国で行っている小児慢性疾患または指定難病への申請手続きを行っていますか。	
<input type="checkbox"/>	はい
<input type="checkbox"/>	いいえ
<input type="checkbox"/>	わからない

33. あなた/あなたのお子さんは DMD に対してステロイド治療を受けていますか？	
<input type="checkbox"/>	はい、現在ステロイド治療を受けている ⇒ 質問 34, 35 は答えず、質問 36 へすすんでください
<input type="checkbox"/>	いいえ、まだ受けたことがない ⇒ 質問 34 にすすんでください。 次に、質問 35, 36 は答えず、質問 37 にすすんでください
<input type="checkbox"/>	以前受けていたが、中止した ⇒ 質問 34 は答えず、質問 35, 36 へすすんでください

34. 質問 33 であなた/あなたのお子さんがこれまでステロイド治療を受けたことがなければ、それはなぜですか？	
<input type="checkbox"/>	高価なため
<input type="checkbox"/>	住んでいる地域では認められていないため
<input type="checkbox"/>	医師からすすめられなかったため
<input type="checkbox"/>	ステロイドを使用しなくなかったため
<input type="checkbox"/>	その他の理由 ()

35. ステロイド治療を中止したのであれば、何歳頃に中止しましたか？また、中止した理由はなぜですか？	
<input type="checkbox"/>	ステロイドを中止した。 ⇒ 中止したのは () 才ころ なぜ中止しましたか？ <input type="checkbox"/> 歩けなくなったため <input type="checkbox"/> 副作用が出たため <input type="checkbox"/> その他の理由 ()

41. 質問 39 の入院日数のうち、以下の理由で予定入院した、おまかな入院日数を記載してください。あなた/あなたのお子さんが特定の理由で入院したことがなければ、ゼロを記載してください。	
<input type="checkbox"/>	予定入院したことがある ⇒ それぞれの入院日数を教えてください 定期検査のための入院で () 泊 レスパイト入院 (家族の休養目的などの入院) で () 泊 治療目的 (リハビリ、呼吸ケア導入など) で () 泊 予定していたその他の理由のため () 日
<input type="checkbox"/>	予定入院したことはない
<input type="checkbox"/>	わからない/覚えていない

42. あなた/あなたのお子さんは側わんの手術を受けたことがありますか？また、側わんの手術を受けたことがある人は、何歳頃に手術を受けましたか？	
<input type="checkbox"/>	受けたことがある ⇒ () 才ころ
<input type="checkbox"/>	受けたことはない
<input type="checkbox"/>	これから手術を受ける予定がある

43. あなた/あなたのお子さんは、どんな呼吸補助を受けたことがありますか？受けたことがある呼吸補助すべてにチェックしてください。	
<input type="checkbox"/>	受けたことがない
<input type="checkbox"/>	肺活量を増やす手技
<input type="checkbox"/>	徒手の咳介助
<input type="checkbox"/>	機械的咳介助 (カフアシストなど)
<input type="checkbox"/>	睡眠中または日中のマスクによる人工呼吸
<input type="checkbox"/>	1 日 24 時間のマスクによる人工呼吸
<input type="checkbox"/>	睡眠中または日中の気管切開人工呼吸
<input type="checkbox"/>	1 日 24 時間の気管切開人工呼吸

44. あなたは、あなた/あなたのお子さんが受けている治療にどのくらい満足していますか？			
大変満足している	かなり満足している	あまり満足していない	まったく満足していない

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

45. 質問 44 でそう答えた理由を教えてください。

46. あなた/あなたのお子さんがお住まいの都道府県を記入してください。

() 都・道・府・県

47. あなた/あなたのお子さんが受けている治療を振り返って、ご意見や感想があれば、自由に記載してください。

以上でアンケートは終わりです。ご協力ありがとうございました。

筋ジストロフィー病型診断手順の検討と作成に関する研究

研究分担者 尾方克久¹⁾、石垣景子²⁾、松浦 徹³⁾

研究協力者 池田真理子⁴⁾、白石一浩⁵⁾、高橋正紀⁶⁾、木村 隆⁷⁾、鈴木幹也⁸⁾、
井上道雄⁹⁾、角谷真人¹⁰⁾、久留 聡¹¹⁾、松村 剛¹²⁾

- 1) 国立病院機構東埼玉病院 臨床研究部
- 2) 東京女子医科大学 小児科
- 3) 自治医科大学 神経内科
- 4) 藤田医科大学病院 臨床遺伝科
- 5) 国立病院機構宇多野病院 小児神経科
- 6) 大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻機能診断科学講座
- 7) 国立病院機構旭川医療センター 神経内科
- 8) 国立病院機構東埼玉病院 神経内科
- 9) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部
- 10) 防衛医科大学校 神経抗加齢血管内科
- 11) 国立病院機構鈴鹿病院 神経内科
- 12) 国立病院機構刀根山病院 神経内科

研究要旨

本邦の診療状況に即した「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」を作成した。日常診療に役立つガイドが作成できたが、公表に際して筋病理および遺伝子解析の専門家に意見を求めるべきと考えた。国等による網羅的な難病診断に関する情報の提供・メンテナンス体制の確立が望まれる。

A. 研究目的

筋ジストロフィーは臨床的・遺伝学的多様性があり、臨床的に確定診断を進めることは容易では無い。さらに、確定診断に必要な免疫組織学的検索や遺伝学的検索等は実施可能な施設が限定されることもあり、診断リソースの情報が確定診断の上で重要な要素となる。この領域では治療法開発も進みつつあり、

正確な診断の重要性は高まっており、筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手順に関する、簡便で有用な案内の作成を図る。

B. 研究方法

先天性筋ジストロフィー(CMD)、肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)、筋強直性ジストロフィー(2型)(DM)

に対する診断手順を作成する。諸外国における診療ガイドラインを参考として、本邦の診療状況に即した病型診断の手引きを作成した。

(倫理面への配慮)

該当なし。

C. 研究結果

1. CMD 診断手順

臨床症状・経過・合併症、検査データ(血清CK値、他)、画像所見等を基に、遺伝学的検索や病理学的検索・電気生理学的検索等により効率的に確定診断に至る標準的手順を作成した。

疾患対象としては、小児慢性特定疾病に組み込まれ、本邦で最も頻度の高い福山型、2番目に多いウルリッヒ型、欧米では最多だが本邦では希少なメロシン欠損型)をとり上げた。

診断手順作成にあたって、①筋生検と遺伝学的診断の必要性と優先度の明確化、②Pompe 病など治療可能な疾患で見逃してはいけない疾患の鑑別、③遺伝学的診断が可能な施設の情報提供を心掛けた。さらに、文章では診断手順が分かりにくいいため、診断のフローチャートを作成したが、小児神経科医、脳神経内科専門医の意見を聞き、広く鑑別が進められるように作成した。

2. LGMD 診断手順

慢性進行性の筋力低下を呈し、LGMD が疑われる成人患者の鑑別診断を念頭に、本邦の診療状況に即した LGMD 病型診断の手引きを作成した。米国神経医学会(AAN)が2014年に刊行したLGMDの診療ガイドライン(Narayanaswami P et al. *Neurology* 2014;83:1453-1463)をおもに参考とした。神経筋接合部疾患や自己免疫性筋疾患を鑑別対象の視野に入れ、診察における着目点と、筋生検までに行うべき保険適用検査を挙げた。さらに、筋病理検査・免疫組織化学検査および網羅的遺伝子解析で分かること、そのために必要な臨床情報を記載した。

3. DM(2)診断手順

これまで、本邦におけるDMは1型のみと考えられてきたが、2008年に2型患者が発見されその後も報

告が見られている。

臨床的にDMを疑った場合、まずDM1(DMPK遺伝子変異)の検索がなされるのは当然だが、変異を認めなかった場合に鑑別診断をどう進めるべきか難渋することが多い。このため、本診断手順ではDM2の臨床像について示すと共に、他の非ジストロフィー性ミオトニー症候群も含めた鑑別の進め方についてフローチャートも含めて実際的な手順を作成した。

個別に作成されたCMD, LGMD, DM(2)診断手順の原案を研究会議および筋ジストロフィー合同研究会議で提示して参加者に意見を求めた。研究会内で研究分担者・研究協力者に提示して相互に校閲した他、フォーマットの統一、利用法の説明等も作成し、「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」として編集した。日本神経学会および日本小児神経学会の承認を得るため、両学会へ提出し、査読中である。

D. 考察

筋ジストロフィーは、臨床的に確定診断に至ることが困難であるが、これまで治療法がなかったこと、遺伝性疾患であり確定診断が家族員に与えるストレスが大きいこと、筋生検など侵襲的な検査が必要な場合が多いこと、などから確定診断に至らない症例が多かった。

しかし、筋ジストロフィーの領域でも治療法の開発が進みつつあること、未確定筋ジストロフィー患者の中に治療法がある神経筋接合部疾患や自己免疫性筋疾患の患者が一定の割合で含まれていることなどが明らかになり、正確な診断の必要性が再認識されている。確定診断に至るプロセスは、利用可能な検査資源によっても異なるため、本邦の事情に即した診断手順の存在意義は大きい。

こうした事情を踏まえ、鑑別診断が重要なCMD、LGMD、DM(2)について病型診断の手引きを提案した。普及には関連学会の認証も重要と考え、日本神経学会と日本小児神経学会に提出し、現在査読中である。

編集作業中の2018年にLGMDの病型命名に関

する新たな提案が行なわれ (Straub V et al. Neuromusc Disord 2018;28:702-710), それに準じて Online Mendelian Inheritance in Man (<https://www.omim.org/>) における名称も 2018 年 9 月に修正されたが, 新たな名称は必ずしもまだ普及したと言えず (Bonne G et al. Neuromusc Disord 2018;28:1031-1063), 揺籃期にある。この手引きでは旧来の名称で記載し, 名称変更の情報を表として追加した。

E. 結論

以上を踏まえた病型診断の手引きは, 筋ジストロフィーの的確な病型診断と診療向上に役立つと期待される。学界における名称や疾患概念の変化, 診断技術の進歩に即した継続的な改訂作業を, この研究班が担う必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fujino H, Saito T, Takahashi MP, et al. Validation of the individualized neuromuscular quality of life in Japanese patients with myotonic dystrophy. Muscle Nerve 2018; 58:56-63.
- 2) Mori I, Fujino H, Matsumura T, et al. The myotonic dystrophy health index: Japanese adaption and

validity testing. Muscle Nerve 2019 doi:10.1002/mus.26422 [Epub ahead of print].

- 3) Ishigaki K, Ihara C, Nakamura H, Mori-Yoshimura M, Maruo K, Taniguchi-Ikeda M, Kimura E, Murakami T, Sato T, Toda T, Kaiya H, Osawa M. National registry of patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy in Japan. Neuromuscul Disord. 2018;28(10):885-893
 - 4) Ishigaki K, Kato I, Murakami T, Sato T, Shichiji M, Ishiguro K, Ishizuka K, Funatsuka M, Saito K, Osawa M, Nagata S. Renal dysfunction is rare in Fukuyama congenital muscular dystrophy. Brain Dev. 2018 Aug 1. pii: S0387-7604(18)30343-7.
 - 5) 石垣景子. 先天性筋ジストロフィー. 小児内科「小児疾患の診断治療基準第 5 版」50 巻増刊号 p796-797
 - 6) 石垣景子. 知っておくべき治療可能な胎児・新生児希少疾患 ライソゾーム病 Pompe 病. 周産期医学 48 巻 10 号 p.1362-1366
- ##### 2. 学会発表
- 1) Ogata K, Kosuga M, Takeshita E, et al. Identification of late-onset Pompe disease among high-risk population with nationwide screening study in Japan. 15th ICNMD, Vienna, Austria, 2018/7/7
 - 2) Ogata K, Kosuga M, Takeshita E, et al. Identification of late-onset Pompe disease with nationwide high-risk screening study in Japan. 23rd International Congress of WMS, Mendoza, Argentina, 2018/10/5

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

ジストロフィノパチー患者の介護者における健康管理, 介護上の問題に関する調査

研究分担者 石崎 雅俊¹⁾

研究協力者 中村昭則²⁾、小林道雄³⁾、上山秀嗣¹⁾、前田 寧¹⁾、橋口修二⁴⁾、橋本大哉⁵⁾、松村 剛⁶⁾

- 1) 国立病院機構熊本再春荘病院 神経内科
- 2) 国立病院機構まつもと医療センター 神経内科
- 3) 国立病院機構あきた病院 神経内科
- 4) 国立病院機構徳島病院 神経内科
- 5) 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター統計解析室
- 6) 国立病院機構刀根山病院 神経内科

研究要旨

本研究では、ジストロフィン遺伝子異常を原因としたデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD; Duchenne muscular dystrophy), ベッカー型筋ジストロフィー (BMD; Becker muscular dystrophy) を対象疾患とする。ジストロフィノパチー女性変異保有者 (保因者) は、一定の割合で骨格筋障害や心筋障害を呈することが知られている。特に、ジストロフィノパチー患者の母親は、介護者としての役割を担うことも多く、その健康管理は被介護者においても重要な問題である。しかし倫理的側面もあり、多数例を対象とした客観的データは未だ充分ではない。本調査では、ジストロフィノパチー患者の介護者、女性ジストロフィン変異保有者の可能性がある者を対象に前向きコホート調査を多施設にて行い、臨床的特徴、QOL、介護者としての問題などを明らかにする。

A. 研究目的

本症は X 連鎖性劣性遺伝形式であり、DMD の約 60 %、BMD の約 90 % が母親からの継承と報告¹⁾されている。女性ジストロフィン変異保有者 (保因者) は発症しないと誤解されやすいが、一部骨格筋・心筋障害を有することが知られており、DMD/BMD 女性変異保有者の症状発現頻度に関する欧州での検討では、骨格筋症状 3-26 %、拡張型心筋症は 8-16 % と報告²⁾⁴⁾されている。若年での心不全死亡例、妊娠、出産により悪化する例⁵⁾も報告されており、深刻な問題である。近年、ジストロフィノパチー患者

の寿命の延長、在宅療養患者の増加傾向により、変異保有者となりえる介護者としての健康管理は重要な課題である。しかし、本邦では、遺伝性疾患に対する理解不足、国民性、倫理的側面もあり、遺伝的部分に踏み込むことがタブー視される意見が根強い。そのため、女性変異保有者に対する調査はほとんどなされておらず、唯一、NHO 徳島病院のみが継続的に DMD 患者の母親検診を行い、報告しているのみである⁶⁾。本研究の目的は、(1) ジストロフィノパチー患者の介護者、女性ジストロフィン変異保有者における介護実態、介護負担、QOL を調査し、健康管理上、

介護上の問題点を明らかにする。(2) 女性ジストロフィン変異保有者の多数例検討を行うことにより、本邦の疫学、発症率、重症度、受療状況、妊娠や出産の合併症などを明らかにすることである。

B. 研究方法

昨年度(前期班)

(1)DMD 患者母親検診を実施してきた NHO 徳島病院で用いた同意書、結果説明書を下地にして、患者説明文、同意書作成、調査票(結果説明書)作成を行った。書類作成においては、対象者の心理的負担、社会的不利益を被らないように最大限配慮した。

(2)この調査は、対象者の心理的反応、社会的、家庭内での問題を引き起こす可能性が少なからずあるため、遺伝カウンセラー、臨床心理士、ケースワーカーなどに何時でも相談できるように心理的支援体制を各施設にて準備を行った。その後、各施設にて倫理委員会申請を行なった。

今年度:

・2018年4月～9月:各施設にて倫理委員会申請、承認を得た。その後、スタートアップミーティングを行なった。

・2018年10月1日～:各施設にてジストロフィンパチー患者の介護者、女性ジストロフィン変異保有者の可能性がある者を対象に調査を開始した。

研究計画・方法

・調査施設

調査実施施設は、NHO 熊本再春医療センター、NHO 徳島病院、NHO 刀根山病院、NHO あきた病院、NHO まつもと医療センターの5施設にて行う。

・対象

1) 選定基準

下記の(1) または (2)を対象とする。

- (1) DMD/BMD と診断^{a)}された在宅患者の介護経験がある者。(男性、非血縁者も含む。)
- (2) 女性ジストロフィン症と診断^{b)}されている者、もしくはは遺伝学的にジストロフィン変異保有者の可

能性がある者。

a)DMD/BMD の診断

・筋生検(ジストロフィン染色 or ウェスタンブロットティング法)またはジストロフィン遺伝子検査にて診断された者

b) 女性ジストロフィン症の診断

・筋生検(ジストロフィン染色 or ウェスタンブロットティング法)またはジストロフィン遺伝子検査にて診断された者

・家族歴、CK 高値で診断された者

注)重症度は問わない(未発症者も含む)

2)除外基準

・対象者が未成年(20歳未満)である例。

・認知症のために対象者に判断能力がなく、後見人(配偶者、家族、親戚など)の承諾が得られなかった症例。

・研究責任医師、研究分担医師が対象として不適切と判断した例

・調査期間

2018年10月1日～2019年9月30日の1年間

・調査項目

- 1)調査票 (1)-対象者が記入:年齢、DMD/BMD患者との関係、DMD/BMD患者介護経験の有無、既往歴、受療状況、妊娠・出産歴、妊娠・出産時の合併症、自覚症状、介護期間、1日の介護時間、介護時の睡眠時間、福祉サービスの内容、被介護者のADL、被介護者の人工呼吸器装着の有無
- 2)調査票 (2-1)-医師が記入:内服歴(ステロイド、ACE-I、ARB、 β -blockerなど)、現在の運動機能 modified Ranking Scale (mRS)、呼吸、循環、ジストロフィン症の診断状況、遺伝子検査の結果、被介護者の診断
- 3)調査票 (2-2)-医師が記入、検査結果の添付可(施行した分のみ転記)
 - a)身長、体重、血圧、脈拍、
 - b)神経学的診察(MMT、2ステップテスト、握力、Gower's sign、腓腹筋仮性肥大の有無)
 - c)血液検査
 - d)胸部レントゲン
 - e)肺機能検査

- f)心電図
- g)経胸壁心エコー
- h)24 時間心電図
- i)心臓 MRI
- j)骨格筋 CT/MRI

4)健康関連 QOL, 介護負担尺度

- a)SF-36⁷⁾ (健康関連 QOL)(自己記入式)
- b)ZBI⁸⁾ (Zarit Caregiver Burden Interview, 国際的な介護負担尺度, 自己記入式, 介護者のみ)

検査結果は, 調査用紙に直接記入するか, 各施設の倫理委員会の承認が得られている場合は, 検査結果のコピー添付も可能である。

C. 研究結果

現在調査中のため記載なし。

D. E. 考察・結論

各施設での調査結果は, 2019 年 9 月 30 日を期限に定熊本再春荘医療センターで郵送により取りまとめる。研究成果は, 国内に限らず海外でも学会発表を行い公表し, 英文雑誌 (Neurology, Neuromuscular Disorder など)に投稿する。また本邦初の女性ジストロフィンパチー患者におけるエビデンスを創出し, 次回の DMD ガイドライン改訂に反映させる。その後, DMD ガイドライン改訂, 論文投稿, 講演活動などにより, 啓蒙活動を行い, 一般市民, 患者家族, 医療者へ情報提供することにより, 周囲からのサポートが得られやすくなることが期待される。

F. 研究発表

- 1) Ishizaki M, Kobayashi M, Adachi K, Matsumura T, Kimura E. Female dystrophinopathy: Review of current literature. *Neuromuscular Disord.* 28(7):527-581, 2018.
- 2) Kobayashi M, Hatakeyama T, Ishizaki M, Adachi K, Morita M, Matsumura T, Toyoshima I, Kimura E. Medical attitudes survey for female dystrophinopathy carriers in Japan. *Internal Medicine.* 57(16):2325-2332, 2018.
- 3) Adachi K, Hashiguchi S, Saito M, Kashiwagi S, Miyazaki T, Kawai H, Yamada H, Iwase T, Akaike M, Takao S, Kobayashi M, Ishizaki M, Matsumura T, Mori-Yoshimura M, Kimura E. Detection and management of cardiomyopathy in female dystrophinopathy carriers. *J Neurol Sci.* 386:74-80,2018.

- 4) Ishizaki M, Kedoin C, Ueyama H, Maeda Y, Yamashita S, Ando Y. Utility of skinfold thickness measurement in non-ambulatory patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disord.* 27: 24-28, 2017.
- 5) Hori H, Maeda Y, Ishizaki M, Hirahara T, Watanabe M, Yamashita S, Yamashita T, Uchino M, Ando Y. A carrier with de novo Mutation in the dystrophin gene whose myopathic symptoms became seriously progressive after pregnancy and delivery. *Muscle nerve.* 52: 913-4, 2015.
- 6) Ishizaki M, Fujimoto A, Ueyama H, Nishida Y, Imamura S, Uchino M, Ando Y. Life-threatening arrhythmias in a Becker muscular dystrophy family due to the duplication of exons 3-4 of the dystrophin gene. *Internal Medicine.* 54: 3075-3078, 2015.
- 7) 石崎雅俊, 上山秀嗣, 小林道雄, 足立克仁, 松村 剛, 木村 円: 女性ジストロフィン異常症の女性患者, 母親が有する問題について. 難病と在宅ケア 21: 34-37, 2015.
- 8) 小林道雄, 石崎雅俊, 足立克仁, 米本直裕, 松村 剛, 豊島 至, 木村 円: ジストロフィン異常症保因者の遺伝カウンセリング・健康管理の実態に関する調査. 臨床神経 56: 407-412,2016.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H. 参考文献

- 1) Lee T, Takeshima Y, Kusunoki N, et al. Differences in carrier frequency between mothers of Duchenne and Becker muscular dystrophy patients. *J Hum Genet.* 59:46-50, 2014.
- 2) Politano L, Nigro V, Nigro G, et al. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA.* 275:1335-1338, 1996.
- 3) Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF, et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet.* 353:2116-2119, 1999.
- 4) Holloway SM, Wilcox DE, Wilcox A, et al. Life expectancy and death from cardiomyopathy amongst carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy in Scotland. *Heart.* 94:633-636, 2008.
- 5) Piko H, Vancso V, Nagy B, Ban Z, Herczegfalvi A, Karcagi V. Dystrophin gene analysis in Hungarian Duchenne/Becker muscular dystrophy

- families - detection of carrier status in symptomatic and asymptomatic female relatives. *Neuromuscul Disord.* 19:108-112, 2009.
- 6) Hori H, Maeda Y, Ishizaki M, et al. A carrier with de novo Mutation in the dystrophin gene whose myopathic symptoms became seriously progressive after pregnancy and delivery. *Muscle nerve.* 52:913-914, 2015.
 - 7) 足立克仁. Duchenne 型筋ジストロフィー女性保因者の症状発現—骨格筋, 心筋と中枢神経—. *医療* 60:603-609,2006.
 - 8) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 51: 1045-53, 1998.
 - 9) Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J : Relatives of the impaired elderly :Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 20 :649-655, 1980.

HAL 医療用下肢タイプの筋ジストロフィー等における 長期使用効果についての研究

研究分担者 中島 孝¹⁾

研究協力者 久留 聡²⁾、中村昭則³⁾、饗場郁子⁴⁾、犬飼 晃⁴⁾、
丹野清美⁵⁾、渡辺美智子⁶⁾、松村 剛⁷⁾、中島健二⁸⁾

- 1) 国立病院機構新潟病院 神経内科
- 2) 国立病院機構鈴鹿病院 神経内科
- 3) 国立病院機構まつもと医療センター 神経内科
- 4) 国立病院機構東名古屋病院 神経内科
- 5) 立教大学 社会情報教育研究センター
- 6) 慶応義塾大学大学院 健康マネジメント研究科
- 7) 国立病院機構刀根山病院 神経内科
- 8) 国立病院機構松江医療センター 神経内科

研究要旨

HAL 医療用下肢タイプを使ったサイバニクス治療は神経筋 8 疾患に対して治験が行われ、歩行機能の改善に関する有効性と安全性が認められた。サイバニクス治療は神経可塑性を促し、HAL を脱いだ後に歩行改善が得られる。治験では短期の有効性と安全性が検証されたが、実際の臨床で、長期使用における使用頻度などの最適パラメータと疾患ごとの長期の有効性評価は治験では収集できなかった。この評価を行うためには、医療機関における臨床使用の実態を正確に記述検討し、長期の疾患別データを得て分析する必要がある。HAL の筋ジストロフィーにおける長期使用における有効性を最大化する標準的使用法を確立するためには、疾患別の疾患修飾薬の使用とそのタイミングを含め、HAL の最適な使用頻度およびその他のパラメータを収集し分析する必要がある。これらは企業の行う使用成績調査等では調査不可能であり、本研究の様な診療内容に基づく、リアルワールドデータを用いた観察研究が必要である。

A. 研究目的

HAL 医療用下肢タイプは神経筋 8 疾患に対して行われた NCY-3001 試験(2013 年 3 月 6 日～2014 年 8 月 8 日、治験調整医師 中島孝)における短期の有効性および安全性に関する治験デー

タに基づき、希少疾病用医療機器として製造販売承認(CYBERDYNE.INC)された。これにより、脊髄性筋萎縮症(SMA)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、遠位型ミオパチー、

封入体筋炎 (IBM)、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーの神経筋 8 疾患に対して、2016 年 4 月から J118-4: 歩行運動処置 (ロボットスーツによるもの) として診療報酬化され、HAL 医療用下肢タイプを使用した歩行運動療法が保険適用となった。

NCY-3001 試験は HAL 医療用下肢タイプの希少疾病用医療機器治験であったことから適応疾患ごとの治験症例数が少数であり、かつ HAL 医療用下肢タイプを 9 回使用する短期治験であったため、長期使用における使用頻度などの最適パラメータと疾患ごとの長期の有効性評価は治験では収集できなかった。この評価を行うためには、医療機関における臨床使用の実態を正確に記述検討し、長期の疾患別データを得て分析する必要がある。

一方、デュシェンヌ型筋ジストロフィーでは米国で、エクソン 51 のスキップ薬であるエテプリルセンが条件付承認され、EU でリードスルー治療薬のアタルーレンが条件付承認されているが、運動機能の改善効果は明らかにされていない。これらの薬剤は日本ではまだ承認されていない。日本で、承認使用されているプレドニゾンにおいても運動を回復させる効能は認められていない。薬剤による有効性を明確化するためにも、HAL の歩行運動療法の併用が望まれるが、今までその様なデータは蓄積されてこなかった。

HAL の長期使用における有効性を最大化する標準的使用法を確立するためには、上記の疾患修飾薬の使用とそのタイミングを含め、HAL の最適な使用頻度およびその他のパラメータを収集し分析する必要がある。薬剤との複合療法の併用効果の研究は企業の行う使用成績調査等では調査不可能であり、本研究の様な診療内容に基づく、リアルワールドデータを用いた観察研究が必要である。

(倫理面への配慮)

薬機法および「人を対象とする医学系研究の倫理指針」に基づく。

B. 研究方法

診療録に基づく後ろ向きおよび前向き観察研

究とする。HAL を使用した歩行運動療法の実施状況を調査する。対象患者を緩徐進行性の神経・筋疾患により歩行機能が低下した HAL 医療用下肢タイプの適応疾患で、遠位型ミオパチー、封入体筋炎 (IBM)、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーのいずれかと診断され、歩行の介助又は歩行補助具を要する患者とする。

HAL を使用した歩行運動療法の実施状況、歩行速度に加えて、運動持続能力や耐久力を評価するため、2MWT と 10mWT を収集項目として設定し、長期の有効性を検討する。日常生活における自立度や患者自身の報告に基づくアウトカムとして、Barthel index や日本語版 DRS を収集する。合わせて、併用薬、併用療法の情報収集により、複合療法のタイミングについて検討する。また、HAL 歩行運動療法時の通常診療において評価される、徒手筋力テスト (下肢 12 筋)、体重、血圧、心拍数、血中クレアチンキナーゼ値を収集し、疾患別パラメータを検討する。EDC を使い、中央モニタリングを行う。統計解析は通常の有効性解析の他、長期試験なので、時系列解析、潜在クラス分析を加える。

追加研究として、沖縄型神経原性筋萎縮症患者に対する上肢の ADL を改善するための、HAL® 自立支援用単関節 (上肢) タイプによる ADL の改善と日本語版 DRS に対する研究プロトコルを共同して作成した。

C. D. 研究結果・考察

自施設の症例を基に、上記の観察研究プロトコルを構築し、多施設共同の観察研究プロトコルを完成させた。自施設から上記症例データを蓄積している。H31 年度には研究班を中心に多施設共同観察研究に発展させる。

長期における HAL 医療用下肢タイプの有効性が認められ、さらに疾患毎の特徴や有効性を最大化するためのパラメータの解析を行っていく予定である。

E. 結論

EDC化され、多施設で行うHAL医療用下肢タイプの長期の観察研究は有用であり、企業が行う使用成績調査では得られない情報収集が可能である。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中島孝,宇津見宏太.運動ニューロン疾患に対する運動学習とリハビリテーション:HALによるサイバニクス治療.脳神経内科 2019;90(2):154-160.
 - 2) 中島孝.ロボットリハビリテーションの成果と展望.総合リハビリテーション 2018.11;46(11):1033-1037.
 - 3) 中島孝. 遠位型ミオパチーなど神経・筋8疾患に対するサイボーグ型ロボット HAL による保険診療—サイバニクス治療.特定非営利活動法人 PADM 編.遠位型ミオパチーガイドブック: 特定非営利活動法人 PADM; 2018.9.22.p.32-34.
 - 4) 中島孝.神経・筋疾患に対するサイバニクス治療.日本内科学会雑誌 2018.8;107(8):1507-1513.
 - 5) 中島孝. 筋萎縮性側索硬化症患者に対する HAL などサイバニクスデバイスの利用. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 2018.7; 55(7):578-582.
 - 6) 中島孝.サイボーグ型ロボットによるサイバニクス治療.BIO Clinica 2018.7;33(8):25-30
- ### 2. 学会発表
- 1) 第一回ヘルスデータアナリティクス・マネジメント研究会「医療機器と福祉機器の臨床評価とは何か? :治験からリアルワールドエビデンスへ—HAL などサイバニクスをめぐって—」(2018年4月14日 立教大学池袋キャンパス)
 - 2) 第9回日本ニューロリハビリテーション学会シンポジウム1「サイバニクス治療-HALを使用した運動学習について」(2018年5月12日 いわて県民情報交流センター(アイーナ))
 - 3) 第59回日本神経学会学術大会「HAL医療用下肢タイプを使ったサイバニクス治療とは何か—現状と今後」(2018年5月25日 さっぽろ芸術文化の館)
 - 4) 第12回日本緩和医療薬学会年会「QOL・PROとは何か? 健康概念に「関連付けられたQOL評価」と「関連付けられないQOL評価」

法の違い」(2018年5月27日 ホテルサンルート有明)

- 5) 平成30年金沢大学十全医学会総会・学術集会「サイボーグ型ロボット HAL による運動機能再生:治験,保険診療,長期使用効果へ」(2018年6月19日 金沢大学十全講堂)
- 6) 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会「神経疾患、神経・筋疾患等に対するサイバニクス治療—Cyborg 型ロボット HALの臨床」(2018年6月29日 福岡国際会議場)
- 7) 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会(第4回日本リハビリテーション先端機器研究会合同企画)シンポジウム「HAL 医療用下肢タイプによる機能再生」(2018年6月30日 福岡国際会議場)
- 8) 日本 ALS 協会福島県支部講演会「治らない病気に向き合い 症状を改善するために」(2018年7月7日 郡山市総合福祉センター)
- 9) 第23回日本難病看護学会学術集会「難病ケアにおける先端医療ロボットの活用と共生社会—ロボットスーツ HALとサイバニックインターフェースが開くもの」(2018年7月22日 新潟県立看護大学)
- 10) 第182回東北小児神経学研究会「神経筋疾患から各種神経疾患に対するサイバニクス治療—HAL 医療用下肢タイプの臨床と今後」(2018年8月18日 HUMOS5 仙台)
- 11) 第54回脊髄・末梢神経・筋疾患懇話会「HAL 医療用下肢タイプの現状と今後—神経・筋疾患及び末梢神経性疾患等を中心に—」(2018年8月24日 ホテル青森)
- 12) 第28回遺伝医学セミナー「遺伝性神経筋疾患治療の進歩:遺伝子診断・治療・機能再生治療(HALを使った)の複合療法へ」(2018年9月8日 ホテル阪急エキスポパーク)
- 13) SMA 家族の会 SMA 評価リハビリ勉強会「SMA患者さん(子ども)のHAL使用について最新の話」(2018年10月8日 バイオジェン・ジャパン本社)
- 14) 第一回 Japan SMA Expert Conference「SMA患者への新たなリハビリテーションの展望」(英題 New Horizon of SMA Rehabilitation)」(2018年10月20日 イイノホール & カンファレンスセンター)
- 15) 第22回 Neurology SPECT 定量検討会「サイボーグ型ロボット HAL(Hybrid Assistive Limb)を使用したサイバニクス治療における神経可塑性について」(2018年10月27日 ステーションカンファレンス東京)
- 16) 第34回全国筋ジストロフィー福岡大会

- 「HAL 医療用下肢タイプ保険診療と今後」
(2018 年 11 月 2 日 西鉄グランドホテル)
- 17) 第 72 回国立病院総合医学会「多職種連携による臨床開発から普及まで(HAL 医療用下肢タイプと Cyin について)」(2018 年 11 月 9 日 神戸国際会議場)
- 18) 第 34 回全国筋ジストロフィー福岡大会「HAL 医療用下肢タイプ保険診療と今後」
(2018 年 11 月 2 日 西鉄グランドホテル)
- 19) 東京-モスクワ国際医学フォーラム 2018
「Cybernic treatment using the cyborg-type robot Hybrid Assistive Limb enhanced functional regeneration in patients with rare incurable neuromuscular diseases (nanbyo)」
(2018 年 11 月 24 日 政策研究大学院大学)
- 20) 筋ジストロフィーの標準的医療普及ための調査研究 2018 年度班会議「HAL の神経筋疾患における長期使用成績調査」(2018 年 12 月 23 日 千里ライフサイエンスセンター)
- 21) 第 33 回国際障害者年連続シンポジウム「国立医療病院としての筋ジス患者へのお考えや地域との連携をどのようにみておられるのか？」(2018 年 12 月 24 日 京都テルサ)
- 22) 済生会神奈川県病院講演会「患者さまと共に難病を乗り越えるーロボットスーツ HAL と SEIQoLー」(2019 年 2 月 15 日 済生会神奈川県病院)
- 23) 第 7 回日本脳神経 HAL 研究会「HAL 医療用下肢タイプの今までの治療と今後の複合療法について」(2018 年 2 月 23 日 つくば国際会議場)
- 24) SMA Forum in Sapporo「脊髄性筋萎縮症の病態からヌシネルセン髓注をつかった最新治療とサイボーグ型ロボット HAL との併用療法、その他の疾患への複合療法まで」
(2019 年 3 月 12 日 札幌医科大学)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

沖縄型神経原性筋萎縮症における自立支援用ロボットの使用後の 期待損失感と医学的機序に関する研究

研究分担者 谷口雅彦¹⁾

研究協力者 井手 睦²⁾、庄司紘史³⁾、渡邊哲郎⁴⁾、中島 孝⁵⁾

- 1) 聖マリア病院 移植外科
- 2) 聖マリア ヘルスケアセンター
- 3) 聖マリア病院 神経内科
- 4) 聖マリア病院 リハビリテーション科
- 5) 国立病院機構新潟病院 神経内科

研究要旨

ロボット福祉機器「HAL®自立支援用単関節(上肢)タイプ」(以下上肢用 HAL とする)は、医療機器ではなく、福祉用具として主に患者さんの機能訓練等の目的で使用されるものがある。これまでの研究(神経難病に対する HAL を用いたロボット神経工学的治療の効果検討)において、沖縄型神経原性筋萎縮症の一人の患者さんに、上肢用 HAL を間欠的に装着し機能訓練することにより、上肢用 HAL を外した後に、沖縄三線の演奏がしやすくなるという使用感が得られた。その医学的機序は、a.握力の改善、b.ピンチ力(指でつまむ力)の改善、c.利き腕である右上肢の運動機能の改善、d.両側上腕などへの機能改善効果と考えられた。これらの結果は、長年による原疾患の進行で劣化していた運動パターンの再学習が行われた可能性、上腕～前腕・手内筋の残存する(機能的な自動収縮を可能にする)筋組織を増強させた可能性が示唆され、上肢用 HAL 装着によって運動スキルに好影響をもたらす機序が存在する可能性が示唆された。この医学的機序を明確化するために、症例を増やして検討を行った。

A. 研究目的

上肢用 HAL は上肢の運動に際しての脳からの生体信号を感知して作動するシステムであることから、上肢機能の改善に関して、昨年度考察した医学的機序をさらに明確にするために症例数を増やし、追加のデータの蓄積・解析を行う。

このため、複数日上肢用 HAL を装着した時の即時的・経時的有効性、安全性の調査を行う(研

究 1)と、日常機能訓練における上肢用 HAL を1日装着時の有効性、安全性の調査する(研究 2)の2つの調査を行った。

(倫理面への配慮)

薬機法および「人を対象とする医学系研究の倫理指針」に基づく。

B. 研究方法

【研究対象者】

沖縄型神経原性筋萎縮症患者

【目標症例数】

研究1: 診療において複数日 HAL 装着後の即時的・経時的有効性、安全性調査を行う患者1名

研究2: 日常機能訓練において HAL を1日装着後の即時的有効性、安全性調査する患者 5 名 (最大7名)

(希少性遺伝性難病であり、予算内および期間内で観察できる8例を目標)

【選択基準】

以下の基準をすべて満たす患者を対象とする。

1. 沖縄型神経原性筋萎縮症患者
2. 年齢が20歳以上の患者
3. 本人よりインフォームド・コンセントを受けることが可能で協力が得られ、研究完遂と経過観察が可能な患者

【除外基準】

以下のうち一つでも該当する患者は、対象として除外する。

1. 活動性の感染患者
2. 悪液質など全身衰弱の状態の患者
3. 上肢用 HAL が装着できない患者(検査不能、皮膚疾患)

【研究方法】

<研究1>

診療にて観察・検査・機能測定を実施し、また、質問紙への回答を依頼する。診療5日目に評価のためのCT検査、血液検査を行う。

1) 聖マリア病院入院加療による上肢用 HAL 装着機能訓練: 上肢用 HAL の装着時間・回数: 左右5分×6回(午前3回、午後3回)×4日間(初日は午後のみ)

①入院中の調査(装着前後の各種検査・機能測定など)

②装着3週間後の調査(各種機能測定など)

2) 日常活動の経時的変化の観察:

①聖マリア病院での上肢用 HAL 装着開始前日に三線演奏の実施

②聖マリア病院で、4日間の上肢用 HAL 装着終了後に三線演奏の実施

注) 被験者の日常活動の調査の一環として、三

線演奏を実施する

<研究2>

HAL 装着前後の様子を観察する。また、機能測定を実施し、質問紙への回答を依頼する。

上肢用 HAL 装着時間・回数(左右上肢 20分×2回、1日間)

観察調査(装着前後の機能測定など)

C. 研究結果

<研究1>

聖マリア病院にて実施した被験者一人に対する実験環境下での観察評価に関して

- ① 日本語版 DRS による期待損失感の評価は10点であり、期待損失感は非常に低かった。
- ② 4日間の HAL 装着によって機能は徐々に増加傾向を認めた。さらに連日5分間の HAL による肘関節の屈伸回数の増加を認めた。
- ③ 4日間の HAL 装着により増加した両側の握力はいずれも3週間維持できた。他方、ピンチ力に関しては、4日間の HAL 装着によりいずれも増加したが、維持された部位と元に戻った部位が混在していたが、総じて元に戻る傾向にあった。
- ④ CT を用いた上肢筋断面積の評価では、左上肢を除く両側上肢筋において HAL 装着訓練後に筋断面積が増加していた。
- ⑤ HAL 装着訓練後に血中の筋逸脱酵素値の上昇が認めず、連日の HAL 装着に伴う炎症性変化は被験者の残存運動機能を傷害するレベルにはなかった。
- ⑥ 日常活動(三線演奏)に関する評価では、両手指の動きの強さ、スムーズさが改善していた。

<研究2>

アネラハウスで行ったフィールド環境での6名の被験者に対する観察評価に関して

- ① 日本語版 DRS による期待損失感の評価は、延べ6名の DRS は0点~10点(平均7.5点)と期待損失感は全員非常に低い結果であった。

- ② 機能評価に関しては、3名はすでに筋力低下が著しく握力、ピンチ力等の機能評価ができなかったが、機能評価できた3名では、いずれも握力の増加、ピンチ力の経度増加を認めた。また機能評価できなかった3名はいずれもHAL装着後に手指の運動時の抵抗感が少なくなり、滑らかになり、手指の自動運動がスムーズになった感じがすると印象が聞かれた。

D. 考察

聖マリア病院で実施した実験環境の被験者の結果から、前回の研究と同様に、HALによる①上肢運動パターンの再学習効果の存在と②その効果が少なくとも3週間は維持され得る事が推測された。

運動としては、複数の手指屈筋を同時に収縮させる「握力」の方が、より個別の筋の収縮を求める「ピンチ力」よりも粗大な運動と言える。今回の結果で訓練後の握力とピンチ力の推移に差が認められ、HALが使用者に与える再学習の粒度に限界がある事を示唆するものかもしれない。

・同じく実験環境の被験者におけるCTを用いた上肢筋断面積の評価では、左上肢を除く両側上肢筋においてHAL装着訓練後に筋断面積が増加していた。この結果については、いわゆる筋線維の増大を意味するものではなく、日常生活で経験していない筋収縮を促した事により局所的に発生した浮腫等の炎症性変化が反映されたものと推測している。

①HAL装着訓練後に血中の筋逸脱酵素値の上昇が認められなかった事 ②日常生活および三線演奏に支障となる筋疲労が生じなかった事、の2点より上記の炎症性変化は被験者の残存運動機能を傷害するレベルにはなかったと言える。

被験筋の形態学的変化については、今後MRI等による評価を加えることにより、さらなる考察が期待されよう。

アネラハウスで行ったフィールド環境の被験者についても、HAL装着により上肢の運動機能に

改善を認めておりHALの効果は沖縄型神経原性筋萎縮症患者に広く期待できる可能性を示唆する結果となった。

リハビリテーション医学では、運動器の不動・不使用による有害事象を「廃用」と称してこれに対応している。被験者のCT検査で上肢筋に著しい筋萎縮が認められているが、その大部分が原疾患による神経原性筋萎縮であるとしても、部分的には正常な筋組織の「廃用による筋萎縮」が含まれている可能性がある。HALの作働機序を考えると後者の改善により筋繊維が増大し上肢機能が向上する事に期待するものであるが、今回の研究ではHALの使用期間が短いため、被験者の筋組織に形態学的変化をもたらした可能性は極めて低い。

このような背景により、我々は本研究で認められたHALの効果は「運動パターンの再学習」と考える。

E. 結論

本研究で認められたHALの効果の機序は「運動パターンの再学習」によるものと考えられ、沖縄型神経原性筋萎縮症患者にとって連続したHALの装着によって日常生活の質の改善に寄与できる可能性があるかと推察された。

今後、①複数の沖縄型神経原性筋萎縮症患者に対するHALの連続装着での生活の質の改善効果の検討、②HALの連続装着による有害事象の有無に関する検証、③HAL装着の回数別の生活の質の改善効果の検討、④MRI等による被験筋の形態学的変化の検討、等について行う予定である

F. 健康危険情報等

特記すべきものなし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし