

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの改訂

研究分担者 尾方 克久 国立病院機構東埼玉病院 副院長

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」発刊から7年が経過し、医療と診療ガイドライン作成手順の双方の進歩を踏まえ、改訂に取り掛かった。新たな作成手順への対応等を要するが、標準的手順に基づく編集作業を進める。

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」は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）診療に携わった一般医家の参考に資することを目的に、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」に準拠して作成された。系統的エビデンスレビューに基づいた臨床疑問（clinical question, CQ）方式で作成された、筋ジストロフィーを対象とする世界初の体系的な診療ガイドラインであった。その発刊から7年が経過し、DMDの新たな治療が薬事承認され、医療環境の進歩は続いている。また、診療ガイドライン作成手順も改訂が重ねられている。以上を踏まえ、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの改訂に取り掛かる。

B：研究方法

「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に準拠し、当研究班を母体として、日本神経学会および日本小児神経学会と合同で、改訂を進める。

C：研究結果

2021年8月8日に第1回編集会議をオンラインで開催、診療ガイドラインの専門家である外部委員から、診療ガイドライン作成手

法の最近の動向につき解説を受けた。関連学会からの要請で委員会構成の一部が変更され、2021年11月20日に承認された。2021年12月4日に第2回編集会議をオンライン開催した。

D：考察

SCOPE作成等、初版作成時には標準化されていなかった診療ガイドライン作成手順が追加され、その対応を要する。コロナ禍に加え、委員会構成の変更を迫られたため、作業に混乱と遅延をきたした。

E：結論

関連学会の協力を得て、標準的手順に基づく編集作業を次年度も引き続き進める。

G：研究発表

1：論文発表

尾方克久 他. 神経系疾患を対象とする小児—成人移行医療についての展望：現状と課題. 臨床神経 62(4)261-266,2022

2：学会発表

尾方克久. 成人神経内科からみた小児期発症の神経疾患. 第62回日本神経学会学術大会, 京都, 2021年5月22日

H : 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

ガイドライン改定

研究分担者 栗野 宏之

神戸大学大学院医学系研究科内科系講座小児科学分野急性疾患部門 特命教授

研究要旨

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）は進行性の筋力低下を主症状とするほか、多くの筋外合併症を呈する。DMD はその疾患頻度の高さから、筋ジストロフィーのケアや医療介入を考えるうえでモデル疾患と考えられ、2014 年には診療ガイドラインが刊行された。それ以降、新たな治療法の出現など DMD の医療が大きく変わってきたため、ガイドラインの改訂の必要性がでてきた。本研究では、DMD のガイドラインの改訂を行う。そのため、令和 3 年度はガイドライン作成委員会を設置し、改定に向けた準備を行った。

A：研究目的

Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）は最も頻度が高い遺伝性筋疾患である。進行性の致死性の筋力低下を主症状とするが、多彩な筋外合併症を生じる。その疾患頻度の高さから DMD は他の筋ジストロフィーより多くのエビデンスが集積されており、筋ジストロフィーのケアや医療介入を考えるうえでモデル疾患と考えられている。2014 年には DMD の診療ガイドラインが刊行されているが、このガイドラインは、DMD はもとより、他の筋ジストロフィーに応用できる部分も少なくない。当該ガイドラインは広く活用されてきたが、2014 年以来、新たな知見が集積され、さらには新規治療法が上市されるなど、DMD の医療が大きく変わってきた。そのため、本研究では、2014 年のガイドラインを改訂する。

B：研究方法

ガイドライン改訂委員会を設置し、委員や研究協力者を決定する。ガイドラインに掲載すべきクニリカルクエスション（CQ）を検討し、執筆の割り当てを行う。また DMD を含む筋ジストロフィーに関する論文執筆を行う。

C：研究結果

ガイドライン改訂委員会を立ち上げ、委員長、委員を決定し 2021 年度中に 2 回の会議を開催した。ガイドライン作成の手順書について確認し、ガイドラインの章立てを決定し、CQ 案について検討した。委員の執筆担当分野を決定した。また、共同執筆の方法は、Slack というアプリを用いることとし、操作方法の研修を行った。DMD とベッカー型筋ジストロフィーの心筋トロポニン I に関する論文と、FKEP 異常症に関する論文を発表した。

D：結論

DMD のガイドライン作成の準備を行った。

E：研究発表

1：論文発表

- 1) Hiroshi Yamaguchi, Hiroyuki Awano, Tetsushi Yamamoto, Yoshinori Nambu, Kazumoto Iijima. Serum Cardiac Troponin I is a Candidate Biomarker for Cardiomyopathy in Duchenne and Becker Muscular

Dystrophies. Muscle Nerve. 2022 Epub ahead.

- 2) Hiroyuki Awano, Yoshihiko Saito, Mamiko Shimizu, Kenji Sekiguchi, Shinichi Nijima, Masafumi Matsuo, Yoshihiro Maegaki, Isho Izumi, Chiya Kikuchi, Masato Ishibashi, Tetsuya Okazaki, Hirofumi Komaki, Kazumoto Iijima, Ichizo Nishino.
FKRP mutations cause congenital muscular dystrophy 1C and limb-girdle muscular dystrophy 2I in Asian patients. J Clin Neurosci. 2021 92. p215-221

2 : 学会発表

- 1) Masafumi Matsuo, Hiroyuki Awano, Eri Takeshita, Setsuo Hasegawa, Yuichiro Niwata, Tomoka Inazawa, Shoichi Kanda, Hirofumi Komaki. A Ph1/2 study of renadirsen sodium (DS-5141b), exon 45 skipping activity, for 48 weeks or longer subcutaneous treatment in patients with DMD. 2021 New Directions in Biology and Disease of Skeletal Muscle Conference. 2021/6/28. USA
- 2) 山口宏、栗野宏之、山本哲志、松尾雅文、飯島一誠。デュシエンヌ型/ベッカー型筋ジストロフィーにおける血清トロポニン I の比較と心機能との関連の検討。第 63 回日本小児神経学会 2021/5/28 福岡
- 3) 栗野 宏之、斎藤良彦、志水麻実子、関口兼司、新島新一、松尾雅文、前垣義弘、泉維昌、菊池知耶、石橋正人、岡崎哲也、小牧宏文、飯島一誠、西野一三。アジア人において、FKRP 遺伝子のバリエーションは先天性筋ジストロフィー 1C と肢帯型筋ジストロフィー 2I を発症する。第 63 回日本小児神経学会 2021/5/28 福岡

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

筋ジストロフィー心筋症の病態進行と生命予後に関する疫学研究
-治療法確立・診療ガイドライン作成のための基盤データ収集-

研究分担者 木村 公一
東京大学医科学研究所 腫瘍総合内科/検査部/循環器内科

研究要旨

筋ジストロフィー患者の主要死因は心不全であり、生命予後改善を目的とした新規治療法の開発および診療ガイドラインの作成において、心筋症の疫学データを収集する意義は大きい。本研究では、基盤となる心機能や予後などの疫学データの収集を進め、心筋症の進行についてその病態を明らかにするとともに、循環器治療介入によって生命予後が改善されることを明らかにした。これらの結果をふまえ、診療ガイドラインの作成・改訂作業に取りかかっている。

A：研究目的

筋ジストロフィー患者の主要死因は心不全であり、生命予後改善を目的とした治療法の開発および診療ガイドラインの作成において、合併する心筋症の疫学データを収集することは非常に重要な役割を果たす。

筋ジストロフィーのなかでも、合併する心筋症が重症になりやすいのは、デュシェンヌ型、ベッカー型、福山型（肢帯型 2M/R13）、であることが知られており、本研究では日本の筋ジストロフィー診療拠点病院におけるこれらの患者の心機能推移についてリアルワールドの疫学データを収集した。

またこれらの収集結果から筋ジストロフィー心筋症の診断・治療の問題点を明確化し、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの改定における CQ リストを決定した。

B：研究方法

本研究について倫理委員会での審査・承認を得た後に、デュシェンヌ型筋ジストロフィー

一、ベッカー型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィー患者の心機能・治療データを収集した。これらの収集には主に国立病院機構まつもと医療センター、国立病院機構新潟病院、国立病院機構仙台西多賀病院、国立病院機構下志津病院、国立病院機構箱根病院、国立病院機構広島西医療センターなど多施設の協力を得ている。

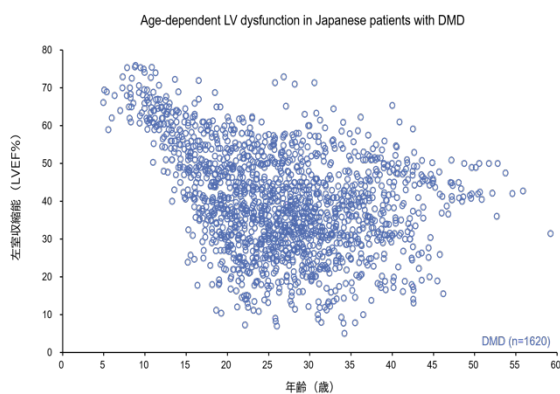
（倫理面への配慮）

本研究について倫理委員会の審査・承認を受けている。データは匿名化された後に集積されて管理されており、個人情報には厳重に保護されるよう留意して扱っている。

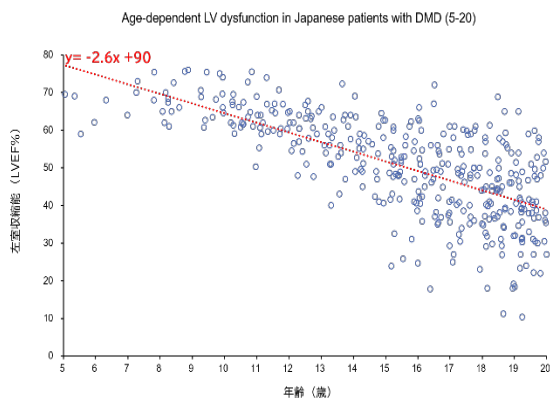
C：研究結果・考察

まずはデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の心エコー結果データを収集し解析した。結果を下図に示すが、年齢と心機能（左室駆出率 Left Ventricular Ejection Fraction %）の関連について下記のような関係を得られた。グラフ結果を考察すると、20歳頃までには比較的に線性的な心機能低下の進

行があり、20歳以降は比較的個人差によるバラツキが認められた。

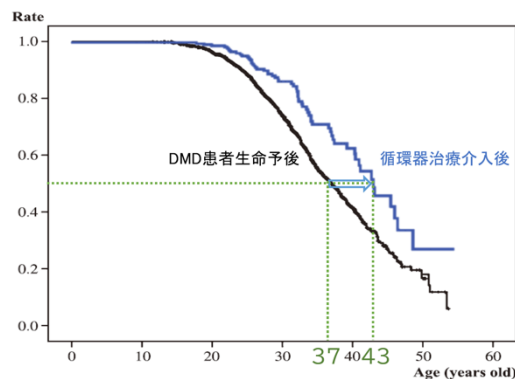


さらに20歳までの心機能経過を下図に拡大プロットすると、7歳から20歳にかけて特に直線的な心機能低下を認め、その近似式は $y = -2.6x + 90$ と、年3ポイント前後のLVEF低下を認めることが明らかとなった。



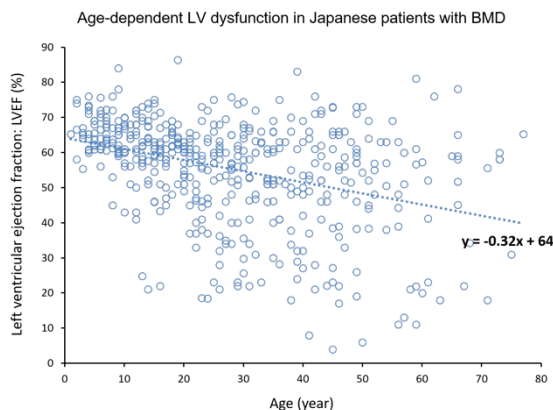
これらのデータは、今後の薬物治療介入のタイミングやその効果判定に非常に有用なデータとなると考察される。

これらのデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対して、積極的な循環器治療介入を行うと6年程度の生命予後改善効果を得られることが明らかになった(死亡中央値37歳→43歳)。



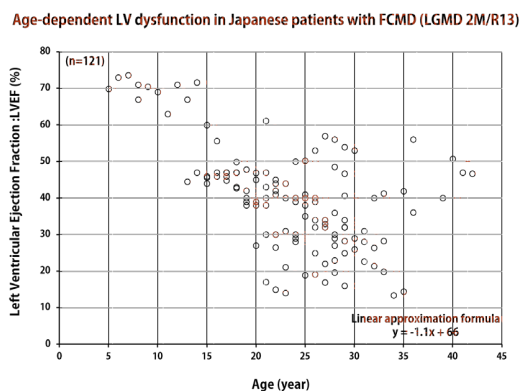
これらの結果から、早期かつ積極的な心不全薬の治療介入が患者の生命予後改善に有用であること、同時に現行治療のみでは健常者と同等の生命予後は得られないことが考察された。

次にベッカー型筋ジストロフィー患者の心エコー結果を収集し解析したところ、下図のような年齢と心機能の関係を得られた。



これらの結果から、デュシェンヌ型より個人差のばらつきが大きく、進行程度の近似式も $y = -0.3x + 64$ とデュシェンヌ型と比較すると極めて緩徐に進行することが明らかとなった。一方で、一部にデュシェンヌ型と同等異常に重症な患者が存在しており、これらの患者の特徴について今後解析を進めていく必要があると考察される。

最後に、福山型筋ジストロフィーの年齢と心機能の関連について下図のごとく解析した。



これらの結果から福山型筋ジストロフィー患者においても年齢とともに比較的リニアな心機能低下を認めたが、近似式は $y = -1.1x + 66$ とデュシェンヌ型よりは進行速度が遅く、かつ進行が軽微な患者も混在していると考察された。

以上の基盤データの結果を踏まえて、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの改定作業におけるCQリストを下記のように決定した。

【7. 心筋障害の診断・治療はどのように行うか】

7-1-1 心筋障害に診断はいつからどのように行うかー総論

7-1-2 心筋障害の診断はどのように行うかー12誘導心電図検査・ホルター心電図検査

7-1-3 心筋障害の診断はどのように行うかー心エコー図検査・心臓MRI・心臓核医学検査

7-1-4 心筋障害の診断はどのように行うかー血液検査

7-2-1 心筋障害の治療はいつからどのよう

に行うかー総論

7-2-2 心筋障害の治療はどのように行うかーレニン・アンジオテンシン系阻害薬

7-2-3 心筋障害の治療はどのように行うかー β 遮断薬・HCNチャンネル遮断薬

7-2-4 心筋障害の治療はどのように行うかーミネラルコルチコイド受容体拮抗薬

7-2-5 心筋障害の治療はどのように行うかー利尿薬・強心薬・抗不整脈薬

7-2-6 心筋障害の治療はどのように行うかー非薬物療法・心移植

また、上記項目の各論において下記内容を含むことを決定した。7-1-1において、食事・栄養療法・運動負荷や車椅子の適切な導入時期について記載する。7-1-4においてBNP、NTproBNPの推移を記載する。7-2-1において緩和医療(心不全ターミナルケア)について記載する。7-2-2において、ACE阻害薬・ARB、ARNI(エンレスト)を含めて記載する。7-2-3においてイバブラジン(コララン)を含めて記載する。7-2-4において、スピロノラクトン・エプレレノンを含めて記載する。7-2-5において、トリバプタン)を含めて記載する。

D：結論

筋ジストロフィー心筋症の病態進行について診療データを収集して明らかにした。これらの結果を踏まえ、診療ガイドラインの作成作業を進めている。

E：謝辞

本研究にご協力いただいた、各施設の担当者の皆様に深く感謝申し上げます。

F：研究発表

1：書籍/論文発表

- 1) 木村公一、大門雅夫、青木吉嗣、遺伝子治療時代の筋ジストロフィー心筋症、医学のあゆみ 2021； 227(5)： 406-412.
- 2) 木村公一、大門雅夫、森田啓行、瀬口理、瀬川和彦、青木吉嗣、核酸治療薬の普及と Becker 型筋ジストロフィー心筋症、心臓 2021； 53(1)： 69-70.
- 3) 木村公一、筋ジストロフィーの心合併症を心エコーで診る、月刊心エコー 2022； 23(1)： 64-69.

2：学会発表/講演

- 1) 木村公一・森田啓行・松村剛・岡田尚巳・青木吉嗣、筋ジストロフィー心筋症－遺伝子治療時代の心不全管理、日本心筋症研究会(福島県)シンポジウム 2021. 4. 17.
- 2) 木村公一、ジストロフィン心筋症の病態と治療、筋ジストロフィーの心不全治療セミナー(福岡県) 2021. 11. 7.

G：健康危険情報

なし

H：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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

骨格筋画像に基づいた肢帯型筋ジストロフィー診断アルゴリズムに関する研究

研究分担者 久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院長

研究要旨

肢帯型筋ジストロフィー診断アルゴリズムを、2019年に上梓された「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き（肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に）」（厚生労働科学研究費難治性疾患政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班編）の第二章肢帯型筋ジストロフィー（小児～成人筋ジストロフィーの病型診断を念頭に）を筋画像診断の面から補強する形で作成した。

A：研究目的

本研究班で2019年に作成した「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き（肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に）」を補完する形で、骨格筋画像に基づいた肢帯型筋ジストロフィー診断アルゴリズムを作成することを目的とした。

B：研究方法

「筋疾患のエキスパートから構成されるプロジェクトチームにより作成作業を行なった。研究対象となる骨格筋画像（CT/MRI）は主に骨格筋画像データベース IBIC—LG に登録されている画像を用いた。IBIC—LGとは、国立精神・神経研究センターの脳病態統合イメージセンター（IBIC）によって開発されたオンラインサポートシステムである IBISS を使用した骨格筋画像データベースである。

C：研究結果

肢帯型筋ジストロフィー診断アルゴリズムの概要は以下の通りである。

(1) 神経原性筋萎縮症の除外診断

筋画像では筋束は内側に凸に変形し（内側に凹む）、CTやMRI T1強調画像で、線状の異常信号域が見られることが特徴である。

(2) 自己免疫性炎症性筋疾患の除外

MRIのSTIRにおける高信号所見がLGMDとの鑑別に有用あり、筋炎関連抗体や筋病理による確認へと進む。ただし、一部筋ジストロフィーの初期にSTIR高信号を呈する場合があります注意を要する。

(3) 特徴的所見による鑑別

A. 腓腹筋肥大

臨床あるいは画像上腓腹筋肥大が認められる場合には、Dystrophinopathy, Sarcoglycanopathy (LGMD2C-F)、LGMD2Mなどが疑われる。

B. 臨床症候

Rigid spineが見られる場合にはEmery-Dreifuss型、LGMD1Bなどを、眼瞼下垂、嚙下障害が見られる場合にはOPMD/OPDM、筋強直性ジストロフィーを疑う。

C. 特徴的画像所見

ウルリッヒ病ではtigroid signや大腿直筋の中心部の高信号(central shadow, concentric shadow rectus)など特徴的な筋画像所見を呈する。また、LGMD1Cでは“波打つ筋膜”の像を呈する。

(4) 筋障害分布

A. 左右差

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーや筋強直性ジストロフィーでは筋罹患の左右差が見られることが多い。

B. 下肢遠位優位

下肢遠位優位の障害をきたす疾患として GNEミオパチー、筋原線維ミオパチー、三好型遠位型ミオパチーなどがある。GNEミオパチーでは大腿四頭筋が保たれる特徴的な画像所見を呈する。

(5) LGMD病型診断

(1)～(4)の過程の後にさらに発症年齢、遺伝形式を元に鑑別を行う。実際のアルゴリズムでは代表的な病型 (LGMD1D, 2A, 2B) の典型的な画像所見およびシェーマを提示した。

D: 考察

慢性進行性の筋力低下(近位優位が多い)を呈し LGMD が疑われる症例の鑑別では、本当に LGMD の範疇の疾患であるのか、その可能性が高い場合どの病型に当てはまるのかを推定し最終的に遺伝子検査によって確定することになる。鑑別診断に必要な臨床所見、血液検査、電気生理検査、画像検査、筋生検を組み合わせ、より効率的かつなるべく非侵襲的に確定診断を行うことが望ましい。その中で比較的侵襲が少なく繰り返し施行可能な筋画像検査 (CT・MRI) の有用性は高くなっている。

E: 結論

本診断アルゴリズムは実臨床に役立つものになると期待される。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの主観的臨床評価尺度 FSHDHI の日本語版
作成・妥当性検証作業

研究分担者 松村 剛 国立病院機構大阪刀根山医療センター
特命副院長・臨床研究部長
研究協力者 小牧宏文 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長
中村治雅 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臨床研究支援部部長
高橋正紀 大阪大学大学院医学系研究科 教授
尾方克久 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院 副院長

研究要旨

希少疾病の治験においては、患者自身による主観的評価の重要性が指摘されているが、適切な評価のためには疾患の特異性を反映したものである必要がある。顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)の主観的臨床評価尺度(FSHDHI)は、米国 Rochester 大学が作成した FSHD の疾患特異的主観的臨床評価指標である。FSHD では新規治療薬の開発が進みつつあるが、国際共同治験において FSHDHI が用いられる可能性が高く、日本語版の作成と妥当性評価は、国際共同治験参加のための要素となり得る。これまでに、日本語版の作成・試用により日本語版の確定を行った。妥当性検証作業では患者登録を活用し広く患者の協力を求めて実施する。

A：研究目的

近年、筋ジストロフィーを含む新規治療薬の開発においては、客観的指標に加えて患者自身による主観的評価が重要視されるようになってきている。

筋ジストロフィー領域において筋強直性ジストロフィーや顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーは、他病型と比べて臨床的な特徴があるため、主観的評価においては疾病特異的な指標の開発が必要である。このような背景の下で、両疾患については主観的臨床評価指標の開発が進められており、今後の国際共同試験などでも用いられる可能性が高い。主観的臨床評価においては、生活習慣の違いなどが結果に影響する可能性が高く、国際共同試験での利用を進めるためには、各言語への翻訳作業だけでなく、妥当性評価も実施しておくことが重要である。われわれは、以前筋強直性

ジストロフィーの主観的臨床評価指標である Myotonic dystrophy health index (MDHI) の日本語版作成・評価作業を経験しており、Facioscapulohumeral muscular dystrophy health index (FSHDHI)についても日本語版作成・評価を行うことを計画した。

B：研究方法

前期班において FSHDHI の著作権を有する Rochester 大学と 2020 年 7 月に契約を締結し、2020 年 8 月に原版を入手。日本語版作成作業を独立した 2 社で行い、共同研究者の協議により統一案をまとめ、これを逆翻訳し Rochester 大学と細かなニュアンスの違いなどを確認・調整し試用版を 2020 年 12 月に作成した。

試用評価は、当初協力者を集めて一度に実施する予定だったが、COVID-19 の感染対策上望ましくないと考えられた。このため、国立病院

機構大阪刀根山医療センター、大阪大学、独立行政法人国立病院機構東埼玉病院受診中の患者に個別に依頼して実施。2021年5月までに11名の患者の協力を得て結果をRochester大学に送付し問題ないことを確認の上日本語版(FSHDHI-J)を確定した。

妥当性評価は、①再テスト妥当性評価としてFSHDHI-Jを1～4週間の間隔を開けて2回実施し比較、②併存的妥当性評価としてFSHDHI-Jと同時に、Individualized Neuromuscular Quality of Life®(INQoL)、WHO-QOL 26、The Short-Form 36 Health Survey (SF-36)を実施し比較、の2つを実施する。

FSHD患者は受診間隔が長い者が多いため、班員施設を通じた協力依頼に加えて、患者登録を通じ登録患者に、郵送での直接依頼も平行して実施する。

調査期間は2022年3～6月末。

目標症例数は再テスト妥当性20例、併存的妥当性60例

(倫理面への配慮)

国立病院機構大阪刀根山医療センター臨床研究審査委員会にて倫理審査を受け、2021年12月に承認を得た。

C: 研究結果

理審査承認後、INQoLの使用について著作権を有するMapi Research Trustとの契約に時間を要し、調査を開始したのは2022年3月であった。現在調査期間中であるが、回答数が目標症例数を下回る場合は調査期間の延長も考慮している。

D: 考察

FSHDHI-Jが完成したことは、今後の国際共同試験に向けた臨床基盤整備の上で意義が大きい。妥当性評価により信頼性の向上を期待する。これによって、治験以外の臨床研究などでも応用されることを期待する。

E: 結論

FSHDHI-Jを作成した。検証作業については実施中である。

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

なし

2: 実用新案登録

なし

3: その他

※健康危険情報

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

生殖医療セミナーの実施

研究分担者 池田真理子 藤田医科大学病院 病院准教授

研究要旨

上記研究分担者として生殖医療セミナーを行った。筋ジストロフィーの生殖医療の現状を問題点や課題についてとりあげ当事者の意見を交えて考察した。

A：研究目的

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査において、近年日本産婦人科会より着床前遺伝学的検査に関する指針が改訂され、それに伴い筋ジストロフィー患者を含めた当事者や医療者が今後どのように本疾患の出生前・着床前診断にむきあうべきか現状を把握し今後の課題について検討する。

B：研究方法

「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」タイトルで市民公開講座を行った。産科医師や遺伝専門医からの出生前診断の現状や認識について、遺伝カウンセリングの必要性、特に筋ジストロフィーに対する臨床遺伝専門医を対象とした出生前・着床前診断のアンケートをもとに問題点や課題について考察・議論をおこない、加えて当事者からの発表を聞く機会をえた。

（倫理面への配慮）

出生前・着床前診断はこどもの選択や産み分けなど倫理的問題をはらむため発表や議論が過激にならないよう配慮し人権や個人の尊厳を尊重した。

C：研究結果

発表及び議論は大変活発なものとなり、現時点ではまだ筋ジストロフィーの着床前診断や出生前診断には日本産婦人科学会の指針と当事者間には認識のずれがあることがあらためて浮き彫りになった。本公開講座が当事者団体や筋疾患を診療する医師、遺伝専門医の間で認識を共に共有したことは大変有意義であった。

発表内容は以下である。

本セミナー企画の背景(アンケート調査の結果と知りたいこと)

国立病院機構大阪刀根山医療センター 脳神経内科 松村 剛

不妊治療、出生前診断・着床前診断の現状と課題

国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 佐々木愛子先生

NIPTを含む出生前診断の可能性と倫理的課題
東京女子医科大学 遺伝子医療センター ゲノム診療科 松尾真理先生

出生前・着床前診断における遺伝学的解析の実情と限界

鳥取大学 医学部附属病院遺伝子診療科 難波栄二先生

海外における現状と課題

順天堂大学 大学院医学研究科臨床遺伝学 渡辺基子先生

遺伝診療部の活動と遺伝カウンセリング

大阪大学 医学部附属病院遺伝子診療部 佐藤友紀先生

生殖補助医療クリニックの診療と遺伝カウンセリング

IVFなんばクリニック 庵前美智子先生

患者の立場から

筋強直性ジストロフィー患者会 明地雄司先生

日本産科婦人科学会「PGT-Mに関する倫理審議会」での議論について

藤田医科大学病院 臨床遺伝科 池田真理子

D：考察

本セミナーを通じて、医師と当事者の意見は大きく異なり、倫理的な判断に照準をあてられたり、これまでの慣例に依ったりするところの多い議論の風潮に当事者団体はいらだちを覚えているようであった。海外での遺伝カウンセリングや出生前診断の現状と本邦での状況を比べても背景や文化の違いから一概に良し悪しを判断することも困難であると思われた。一方で本邦の生殖技術が高く、希望者にその選択肢を提供することは差別なく行われても良いように感じた。それに加えて神経筋疾患の治療法開発も目覚ましく、今後は治療が可能になった難病に対する出生前診断の考え方も変わってゆくのではないかと感じた。

E：結論

筋疾患は慢性疾患であり診断、治療以外に当事者にはさまざまなライフイベントがあ

る。筋ジストロフィーの生殖医療はまだ当事者の気持ちと産婦人科学会の指針の間には大きな距離があるように感じられた。本研究班を通じて、疾患の重篤性や困難さ、また生活における困難さなどもふくめ医療者と当事者で共有すべきことが沢山あると感じられ、今後本セミナーを継続し議論の場をつくることが重要であると考えた。

F：健康危険情報

なし

G：研究発表

1：論文発表

なし

2：学会発表

1) 池田 真理子、松村剛

日本産科婦人科学会「PGT-Mに関する倫理審議会」での議論について、
「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」
2021/8/1、厚労省松村班オンラインセミナー

2) 池田 真理子、松村剛

筋疾患と生殖医療の課題-単一遺伝性疾患に対する着床前診断～PGT-Mの倫理審議会での議論より～2022/01/14、令和3年度筋ジストロフィー合同班会議、

H：知的財産権の出願・登録状況

1：特許取得

該当なし

2：実用新案登録

該当なし

3：その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

介護者健康管理セミナーの実施

研究分担者 小林 道雄 国立病院機構あきた病院 脳神経内科部長

研究要旨

筋ジストロフィーの生命予後改善に伴い、介護者の高齢化や健康問題の重要性が増してきている。介護者の健康管理について、介護者参加型のオンラインセミナーを開催し、多くの共感の声をいただいた。今後の継続的な取り組みが期待されている。

A：研究目的

筋ジストロフィーの生命予後改善に伴い、介護者の高齢化や健康問題の重要性が増してきている。これまで我々は、介護者の健康管理について医療従事者を対象とした調査や啓もう活動を多く行ってきたが、患者さんやご家族と直接かかわる活動は少なかった。本年度は、介護者参加型のセミナーを開催して、介護者の健康管理の啓蒙に努めた。

B：研究方法

オンラインセミナー「筋ジストロフィー介護者の健康管理について考える会」を11月28日にZoomを利用して開催した。

企画・運営を熊本再春医療センターの石崎先生と共同で行った。

プログラム；

1. 筋ジストロフィー介護者の健康管理，本セミナーの趣旨について
NHO 熊本再春医療センター 脳神経内科 石崎雅俊先生
2. 筋ジストロフィー患者さん介護者の方より
日本筋ジストロフィー協会 上りゑこ様
3. 筋ジストロフィー患者さん介護者の方より
日本筋ジストロフィー協会 池上香織様
4. COVID-19 と筋ジストロフィー With コロナの時代に向けて
NHO 大阪刀根山医療センター 脳神経内科 松村剛先生

5. 介護負担軽減のための社会資源の活用について

NHO 仙台西多賀病院 医療社会事業専門職 相沢 祐一先生

6. キネステティクス概念を活用した動きの支援～抱えない持ち上げない介助のヒント～

山形県立保健医療大学 南雲美代子先生
会の終了後に、Google Forms を利用して感想をアンケート調査した。

（倫理面の配慮）回答・記名は任意であり、内容は会の感想を伺うものであり、侵襲的な質問は含まれておらず倫理的な問題はないと判断した。

C：研究結果

89名のかたに参加登録いただいた。

アンケートは31名から回答が得られた（回答率35%）。回答者の年齢は50代が48.4%（15/31）と最も多く、ついで40代が22.6%（7/31）と多かった。回答者は、患者本人と医師がそれぞれ22.6%（7/31）と最も多く、ついで父親と母親がそれぞれ16.1%（5/31）と多かった。参加者が関わっている病型はデュシェンヌ型が35.5%（11/31）と最も多く、筋強直性、顔面肩甲型、ベッカー型はそれぞれ6.5%（2/31）と少なかった。運営についての自由記載では、Web開催がおおむね好評であった。内容については、有意義が51.6%（16/30）、非常に有意義が48.4%（15/30）で意義がなかったとの回答はなかった。テーマ

別では介護者のかたの発表が71%(22/31)の回答者から非常に有意義であったと最も評価されていた。自由記載でも介護者の方のお話に共感し勇気づけられたとの声を多数いただいた。また、このような会の継続を希望する声が多く寄せられた。

D：考察

筋強直性ジストロフィーの参加者が少なかったのは、他の患者イベントと日程が重なってしまった影響が考えられ運営上の反省点である。

内容は、実際の介護者にお話しいただくことで、より有意義で、共感を得られるセミナーを開催することができたと感じられた。

今後も継続的に取り組んでいきたい。

E：結論

介護者の健康管理啓発活動として、介護者参加型のセミナーは有意義であった。

F：研究発表

1：論文発表

- 1) 小林道雄. 見逃してはいけない筋強直性ジストロフィーの合併症：難病と在宅ケア. 2022; 27(11): 17-20
- 2) 小林道雄. 筋強直性ジストロフィーの合併症: Jpn J Rehabil Med 2022; 59(2): 175-181

2：学会発表

- 1) ガイドラインから発展する筋強直性ジストロフィー診療；見落としとしてはいけない筋強直性ジストロフィーの合併症について. 第62回日本神経学会学術大会, 2021

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

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

筋ジストロフィー介護者の健康管理に関する調査研究
～ジストロフィノパチー介護者を対象とした介護・健康に関する調査～

研究分担者 石崎 雅俊 NHO 熊本再春医療センター 脳神経内科

研究要旨

筋ジストロフィー介護者の健康管理に関する調査研究を行なった。今年度は、(1) 前研究班で施行した国内5施設におけるDuchenne型/Becker型筋ジストロフィー介護者を対象とした介護・健康調査の論文作成（現在、Internal Medicine, Revise 投稿中）、(2)介護者健康管理に関するオンラインセミナーの開催を行い、当事者である介護者と医療者が健康管理について意見交換を行い、さらに介護者の負担軽減となりえる情報提供を行なった。(1)については石崎が、(2)については小林(NHOあきた病院、脳神経内科)が報告書を作成する。

(1)の調査における対象の介護者は36名（平均年齢 55.9±8.5歳）。52.8%がcarrierと診断され、8.3%がcarrierを否定され、38.9%が未診断であった。50%が定期的な受診をしていなかった。介護者のうち、48.9%が筋・心症状を有し、75%が血清CK値の上昇、66.7%が血清BNP値の上昇をみとめた。Zarit Care Burden Interview (ZBI)の介護負担調査では、遺伝子診断で確定したcarrier群ではcarrier否定 or 未診断群と比較して、介護負担が大きい傾向にあった。ジストロフィノパチー患者の介護者では、定期的な検診などにより健康管理について留意する必要がある。

A：研究背景・目的

本症は X 連鎖性劣性遺伝形式であり、Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy;DMD)の約 60 %、Becker 型筋ジストロフィー (Becker muscular dystrophy;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は一部骨格筋・心筋障害を有することが知られており、その症状発現頻度に関する欧州での報告²⁾⁻⁴⁾では、筋症状 3-26 %、拡張型心筋症は 8-16 %とされている。近年、呼吸管理やケアの進歩により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である。それに伴い、介護者の高齢化や介護の長期化、また介護者が変異保有者となりえることから介護者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、客観的データに乏しく、社会的周知も乏しい。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⁵⁾。本研究の目的は、ジストロフィノパチー患者の介護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ことである。

B：研究方法

2018年10月1日～2020年3月31日：下記5施設にて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のある者を対象に調査を行った。

本調査結果をまとめ、筋ジストロフィー医療研究会、日本神経学会、本年度行った介護者を対象としたオンラインセミナーにて周知活動を行なった。また、英文にて論文作成し投稿した(現在、Internal Medicine revise 投稿中)

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 大阪刀根山医療センター、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。)

または

- (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～2020年3月31日の18ヶ月間

調査項目

・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、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

・調査票 (2-1)-医師が記入：内服歴、現在の運動機能 modified Rankin 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

・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) 神経学的診察血液検査

c) 胸部レントゲン

d) 肺機能検査

e) 心電図

f) 経胸壁心エコー

・健康関連 QOL、介護負担尺度

a) SF-36⁶⁾ (健康関連 QOL) (自己記入式)

b) ZBI-J⁷⁾ (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。

・倫理的配慮について

1) 研究等の対象とする個人の人権擁護

本研究が患者および家族の不利益とならないよう最大限留意する。特に遺伝性疾患である点に配慮し、心理的負担がかからないように最大限配慮する。研究への参加・協力は個人の自由意思に基づき、参加・協力を拒否した場合であっても不利益を生じない。また研究参加に同意した場合であっても、いつでも取りやめることが可能であり、そのことよって不利益を生じない。本調査は、匿名調査にて解析をするため患者の人権は保護される。その研究成果の公表に伴い、同意取得された方には、希望や必要に応じて同意取得者である研究責任者または研究協力者から遺伝カウンセリングの機会を提供できるものとする。

2) 研究等の対象となる者に同意を得る方法
調査対象と判断された本人に対して本調査について説明すると同時に説明文書・同意書(別に添付)を渡し、対象者本人の自由意思に

よる同意が得られたときは、同意書に研究対象者の署名及び同意を得る。同意のとれた症例に対しては同意撤回文書を渡し、それを担当者宛に郵送、もしくはファックスなどで送付すればそれ以上の調査は行わない。同意書はコピーをカルテに添付し、原本をそれぞれの施設の担当者(医療情報担当者)が保存し、必要な際には提出できるようにする。また、本調査により得られた結果を学会、学術雑誌に公

表する場合には、個人が特定される情報が含まれないように厳重に注意を払う。

3) 試料・情報、個人情報等の取扱い

本研究ではデータを熊本再春医療センターに収集して解析を行う。研究参加施設では、個人情報管理者を置く。各施設から情報を提供する際には、住所、氏名、生年月日などは削除し、本研究用の番号を付与して個人の特定ができないよう匿名化の措置を行う。

研究者用番号と対象者個人を識別するための対応表は、各施設にて厳重に管理し、研究機関終了後5年間保管する。研究に携わるものは、個人情報の取扱いに関して「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報保護に関する法律」、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等の適用される法令、条例等を遵守する。

C: 研究結果

全対象者は50例であった(男性1例, 女性49例)。その内訳は Group I (DMD/BMD患者の介護者でジストロフィン変異保有者と診断) 19例, Group II (DMD/BMD患者の介護者でジストロフィン変異保有者未診断) 14例, Group III (DMD/BMD患者の介護者でジストロフィン変異保有の可能性なし) 3例(母親, 同胞以外2例, 遺伝学的に否定1例), Group IV (非介護者でジストロフィン変異保有者) 14例であった (Table 1)。

(1) MD/BMD患者介護者の介護状況, 身体状況について (Table 2, Table 3)

・対象となる介護者は 36 例であり, 年齢は 55.9 ± 8.5 歳であり, 60 歳以上は 26.8%, 最

高齢は 74 歳であった。

・ジストロフィン変異保有者と診断されている例が 19 例 (遺伝子検査 12 例, CK 高値 or 家族歴 7 例) であった。

・被介護者との関係は母親が 83.3%, 同胞女性は 8.3% であった。

・介護期間は, 10 年以上が 75.8%, 20 年以上が 34.4% であった。

・被介護者は, DMD 90.9%, BMD 9.1%, 平均年齢 27.3 ± 10.5 歳, 歩行不能 90.9%, 人工呼吸器使用 (NPPV 60.6%, TPPV 12.1%) であった。

・福祉サービスの利用は 84.3% であった。

・定期受診なしが, 50.0% であった。

・心症状 or 筋症状ありが 54.3% (その中で定期受診なしが 50.0%) であった。

・血清 CK 上昇が 75.0% (その中で定期受診なしが 52.8%) であった。

・血清 BNP 上昇が 66.7% (その中で定期受診なしが 33.3%) であった。

・心エコー異常 (LVEF<50%) が 17.1% (その中で定期受診なしが 0%) であった。

(2) DMD/BMD患者介護者における各グループ間の比較 (Table 4)

Group I (介護者でジストロフィン変異保有者, 診断) では Group II (介護者でジストロフィン変異保有者, 未診断) は年齢, 介護機関には差異はなく, 有意に ZBI total score ≥ 25 の割合が高く, 血清 CK 値上昇の割合が高かった。Group III (介護者でジストロフィン変異保有の可能性が否定) は 3 例と少数であり統計処理は行わなかった。

(3) ZBI-Jを用いた介護負担調査 (Figure 1)

・総得点の平均は 21.8 ± 14.9 点であり, 0~30 点が 74.2%, 31~60 点が 22.5 点, 61~88 点が 1 点であった。

・ZBI 総得点と介護者の年齢, mRS, 被介護者の ADL, 被介護者の人工呼吸器装着の項目とは相関はなかった。

・介護者が遺伝子診断にてジストロフィン変異保有者と確定した群では, 未診断群 or 診断が否定された群と比較して ZBI 総得点が高値の傾向があった ($p =$

0.064).

・22の質問において点数高値の質問は、
 <患者さんがあなたに頼っていると思いますか？>、
 <患者さんが将来どうなるのか不安に思いますか？>であった。

・22の質問において点数低値の質問は、
 <自分はずっとうまく介護できるのにと
 思うことがありますか？>であった。

(4) SF-36v2を用いた健康関連QOL調査

(Table 5)

(国民標準値50以上，評価項目：身体機能，日常役割機能身体，身体の痛み，全体的健康感，活力，社会生活機能，日常役割機能精神，心の健康)

・Group I (介護者でジストロフィン変異保有者，診断) では，身体機能，身体の痛み，健康感，社会生活機能にて低値，活力，精神，心の健康の項目では国民標準値以上であった。

・Group II (介護者でジストロフィン変異保有者，未診断) では，身体機能，日常役割機能身体，身体の痛み，社会生活機能にて低値，健康観，活力，精神，心の健康の項目では国民標準値以上であった。

・Group III (介護者でジストロフィン変異保有の可能性が否定) では少数であったが，全ての項目が国民標準値以上であった。

・Group IV (非介護者でジストロフィン変異保有者) では全項目で低値であり，I群と比較しても低値であった。

・Group IVではGroup Iと比較して，modified Rankin Scale ≥ 2 以上の割合が高く，身体機能の項目で有意に低値であった。

D：結果のまとめと考察

・本研究では，遺伝子診断が確定した介護者において，心症状や筋症状がみられる例，血清CK上昇がみられる例が多く，特に遺伝子診断にてcarrierと確定した例で多くみられた。有症状であっても定期受診をしていない割合は約半数みられた。

・介護負担調査では，遺伝子診断にて診断確定している例で介護負担が大きい傾向があった。また自身の介護のことよりも被介護者の

将来について不安に感じている傾向があった。

・健康関連QOL調査では，ジストロフィン変異保有の可能性のある例は介護者，非介護者に関わらず，国民標準値より低値であった。ADLが低下した非介護者にて特に低値であり，ジストロフィン変異保有者の介護者で将来ADLが低下した際には，将来的にQOLが低下する可能性がある

・既報告では，ジストロフィン患者介護者全体でのQOL調査は散見されるが，介護者の中でジストロフィン変異の有無，ジストロフィン変異保有者で介護者と非介護者，といった視点で比較検討を行っている報告はない。また本邦では，ジストロフィン患者介護者における調査自体がほとんど行われておらず，意義のある検討と考えられる。

・本研究の問題点として，(1) 対象例が少ない (2) 精神障害や知的障害がある方は困難であり，本研究に参加可能な対象者は，身体・精神状態が安定している方が多い可能性がある，(3) Group IとGroup IIの比較において，Group IIの未診断例では，ジストロフィン変異保有者が混在している可能性があり，解釈に注意が必要である。

・今後の予定

本結果を含めたこれまでの知見を一般市民，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。今後，患者家族向けの資料作成や介護者参加型のセミナーなど，啓蒙活動を引き続き継続して行う予定である。

E：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 an 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.

F : 知的財産権の出願・登録状況

1 : 特許取得

該当なし

2 : 実用新案登録

該当なし

3 : その他

なし

G : 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) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J: Relatives of the impaired elderly :Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 20 :649-655, 1980.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

筋ジストロフィー患者・家族の QOL 向上の試み

研究分担者 貝谷 久宣 日本筋ジストロフィー協会 代表理事
福井 至 東京家政大学人文学部心理カウンセリング学科 教授
貝谷 嘉洋 特定非営利活動法人日本バリアフリー協会 代表理事
矢澤 健司 日本筋ジストロフィー協会 副理事長

研究要旨

本研究では、筋ジストロフィー患者、家族の QOL 向上のための多方面での情報提供を目的とした Web 講演会「バリパラ（バリアフリーパラダイス）in 筋ジストロフィー」を毎週 1 回、計 5 週間に渡って実施した。なお、開講前と開講後に幸福度や QOL に関する Web アンケートに回答してもらい、その変化を統計的に分析し、講演会の効果を検討した。

A：研究目的

筋ジストロフィーは、身体の筋肉が壊れやすく、再生されにくいという症状をもつ、たくさんの方の疾患の総称である。症状が出始める年齢や、症状の出やすい場所は、疾患によって様々である。筋力の低下によって身体を動かすことが難しくなったり、呼吸・飲み込み・血液循環等に機能障害が出たりする。それぞれの症状について、専門医・専門機関による対症療法が行われている（筋ジストロフィー協会 HP より）。

症状や治療により、多くの筋ジストロフィー患者や家族は、日常生活に様々な制限を感じながら生活している。そのため、彼らの QOL（Quality of Life）を向上させるための取り組みは必須である。これまで色々な方がそれぞれの分野で、疾患を抱える方の QOL 向上のための活動をしてきたが、患者や家族まで情報が行き届いていないことも多い。

本研究では、筋ジストロフィー患者、家族の QOL 向上のための多方面での情報提供を目的とした Web 講演会「バリパラ（バリアフリーパラダイス）in 筋ジストロフィー」を毎週 1 回、計 5 週間に渡って実施することとした。

また、参加者には開講前と開講後に幸福度

や QOL に関する Web アンケートに回答してもらい、その変化を統計的に分析し、講演会の効果を検討した。

B：研究方法

対象者：

筋ジストロフィー患者、家族。筋ジストロフィーに関心がある方。当協会の会員宛にメールで周知するとともに、協会ホームページにも掲載し、関心のある方にも広く参加してもらえるようにした。

研究期間：

令和 3 年 10 月 16 日～11 月 13 日（毎週土曜日）の 11 時～12 時に、Zoom を使用した計 5 回の Web 講演会を実施した。

プログラム：

第 1 回 10 月 16 日(土)

「美容で心もハッピーに！」

美容師 廣田純也

<https://www.taisetsujikan.com/?p=1281>

障がいのある方のためのファッションショー、学園祭等でのショー開催、写真展などの活動を紹介して頂いた。また、美容福祉として、「介護福祉サービス」、「精神的なケア」、

「地域貢献」という側面があることについてもお話頂いた。

第2回 10月23日(土)

「軽い嚥下障害のある人の美味しい食事」
管理栄養士、心理カウンセラー、メンタルトレーナー 日下部淑美

<https://www.bodyinvestment.jp/about/profile>

食事について、身体の仕組みや栄養素などの基本的なところから解説して頂いた。また、誰もが美味しく食べやすい食事として「ユニバーサルレシピ」ということをご紹介頂き、更に嚥下障害がある場合に注意すべき点について解説をして頂いた

第3回 10月30日(土)

「おしゃれで便利な洋服を着よう！」
ファッションデザイナー 鶴田能史

(<https://www.tenbo.tokyo/>)

(<https://www.tenbo.tokyo/muscular>)

障がいのある人や性的マイノリティーの人などをモデルにした「多様性のあるファッションショー」、車椅子の人のための「車椅子ファッション」についてご紹介頂いた。また、ファッション性と共に機能性を兼ね備えることも重要であり、ファッションはQOLを高めることについてもお話頂いた。

第4回 11月6日(土)

「車いすは移動の道具か？」
有限会社さいとう工房社長 斎藤省

(<http://www.saitokobo.com/about-us/>)

車椅子の歴史を振り返り、移動の道具からスポーツなど希望を叶える道具となっていたことを解説して頂いた。その後、機能性や実用性を高める開発の過程や、デザイン性の高い車椅子を紹介して頂いた。最後に、車椅子を通じた海外とのつながりについてもお話頂いた。

第5回 11月13日(土)

①「障がいの国際舞台芸術コンクール「ゴールドコンサート」

NPO 法人日本バリアフリー協会代表理事 貝谷嘉洋

(<https://gc.npojba.org>)

障がい者を対象とした芸術コンクールの取り組みについてご紹介頂いた。また、歴代の出場者や受賞者についてもご紹介頂いた。

②「障がい者のためのロボット」

一般社団法人日本筋ジストロフィー協会
杉浦美香

オリイ研究所創設者の吉藤健太郎氏から会員宛にメッセージをいただき、分身ロボット開発についての思いをお話し頂いた(事前取材の際に動画を撮影)。その後、外出が難しい障がい者が、行きたいところに行けたり、働くことができたりする分身ロボットの取り組みについてご紹介頂いた。

アンケート:

第1回開講前と第5回開講後に、事前調査・事後調査として、幸福度を測定する心理尺度である主観的幸福度尺度(川井ら, 2005)と、筋ジストロフィー患者のQOLを測定するMDQoL-6(川井ら, 2005)を用いたWebアンケートを実施した。

倫理的配慮:

案内のメールに本講演会が研究対象であること、参加希望者の申し込みを持って研究協力を承諾したものとみなすことを明記した

アンケート回答は任意かつ匿名で実施し、収集されたアンケート回答データは外部記憶媒体(USBなど)に保存し、外部には一切漏れないように配慮した。アンケート回答データは5年間保存し、その後は外部記憶媒体の物理的破壊などによって完全にデータを消去する。

また、研究によって研究参加者に生じうる危険や不快等はないと思われるが、参加者からの問い合わせ等には適宜対応する。

この研究は(一社)筋ジストロフィー協会の倫理委員会にて承認されている。

C: 研究結果

参加者とアンケート回答者:

各回の参加者は、10名~20名程度であった。また、アンケート回答人数は、事前調査

が22名、事後調査が15名であった。なお、事前・事後調査の両方に回答したのは10名であった(表1)。

アンケート結果：

事前・事後調査の両方に回答した10名の結果を比較した(表2、表3、図1、図2)。

主観的幸福感尺度では、事前調査よりも事後調査の方が「4. 全般的にみて、非常に不幸な人たちがいます。この人たちは、うつ状態にあるわけではないのに、はたから考えるよりも、まったく幸せそうではないようです。あなたは、どの程度、そのような特徴を持っていますか?」との質問項目に当てはまると回答する傾向が見られた。その他の質問項目に関しては目だった変化は見られなかった。

MD-QoL尺度では、「6. 睡眠・食欲は良好(ある)」という質問項目により当てはまると回答する傾向が見られた。その他の項目では、統計的に有意傾向は示されなかったものの、「1. 日常生活で身の回りのことは不便(ある)」 「5. 身体的に不快な部位や痛みがある(ある)」という質問項目では点数がやや高くなっていた。

D: 考察

今回のWeb講演会の開催により、これまで参加が難しかった遠方、入院中の患者や関係者に広く参加してもらおう機会を作ることができた。ただし、開催時間帯がちょうどお昼時であったことから、「入院中の患者は食事介助の関係で全部視聴することが難しかった」との意見も挙がった。今後は、今回の意見を踏まえて開催時間も参加しやすいように考慮していく必要がある。なお、今回の講演については、前述の都合等で視聴できなかった方や、後から講演会情報を知った方にも視聴してもらえよう、動画をオンデマンドで協会HPに公開し、誰でも視聴可能にしている。

アンケート調査の結果については、主観的幸福感尺度において「自分自身をより不幸である」と認識する項目で点数が高くなってしまった。MD-QoL尺度で「日常生活に不便がある」「身体に不快感や痛みがある」との傾向

が示されたため、このような状態が主観的幸福感を下げた可能性も考えられる。

今回のアンケート調査の結果を踏まえると、患者・家族のQOLは日常生活に不自由がなくなることや、身体的な苦痛を緩和することができれば、幸福感を下げることなく、逆に高めることができるということも示唆していると考えられる。そのため、本研究にて実施したような情報提供を続けていくことには、大きな意義があると考えられる。

なお、今回のアンケート調査は回答人数が限られた状態で分析を行なったため、今後もデータを収集し、検討を続ける必要がある。

E: 結論

筋ジストロフィーの患者・家族が抱える日常生活での困難感を少しでも解消し、QOLを高めるためにも、今回のような情報を広く提供し続けていくことが必要であると考えられる。今後もより患者・家族が参加しやすい方法を模索し、ニーズに寄り添った内容にしながら、患者・家族のQOL向上に寄与していきたい。

参考文献

- 1) 島井哲志, 大竹恵子, 宇津木成介, & 池見陽. (2004). 日本版主観的幸福感尺度 (Subjective Happiness Scale: SHS) の信頼性と妥当性の検討. 日本公衆衛生雑誌, 51(10), 845-853.
- 2) 川井充, 小野美千代, 谷田部可奈, 大矢寧, 齊藤利雄, 杉山浩志, 吉田誠, 本吉慶史, 野崎雅之, 大澤真木子, 高澤みゆき & 猪子香代. (2005). 介入の効果判定のための筋ジストロフィー QOL 評価尺度 MDQoL-60 の開発. H14-H16 年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーの治療と医学管理に関する臨床研究論文集, 1-5.

表1. 事前・事後アンケート回答者数と平均年齢

事前調査の回答者 N=22		事前調査の回答者 N=15		事前・事後調査の 回答者 N=10	
男性	女性	男性	女性	男性	女性
11	11	10	5	7	3
(56.4)	(48.7)	(58.6)	(47.0)	(56.1)	(47.3)

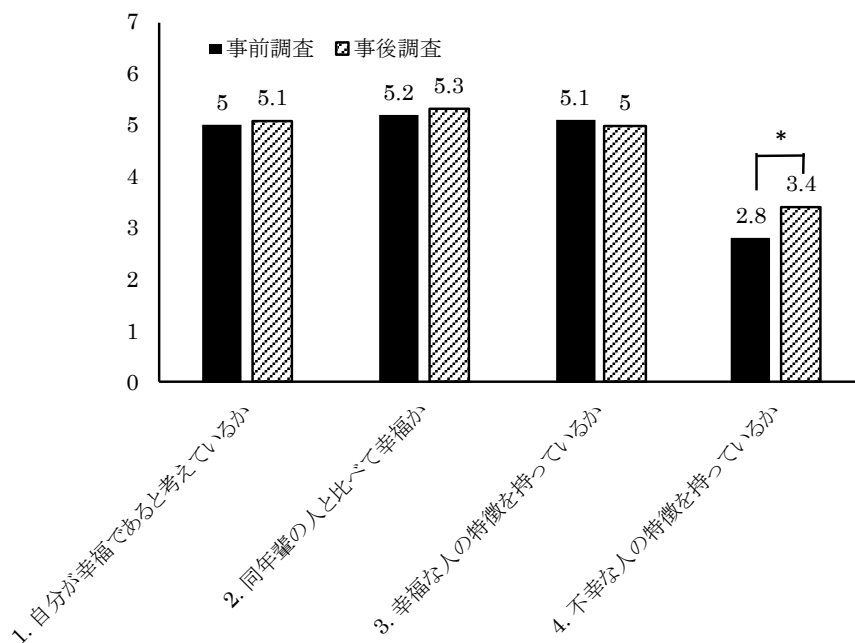
Note. 括弧内は平均年齢

表2. 主観的幸福感尺度の調査結果 (N=10)

	事前調査	事後調査
1. 全般的に見て、わたしは自分のことを()であると考えている。 (非常に不幸 1 2 3 4 5 6 7 非常に幸福)	5	5.1
2. わたしは、自分と同年輩の人と比べて、自分を()であると考えている。 (より不幸 1 2 3 4 5 6 7 より幸福)	5.2	5.3
3. 全般的にみて、非常に幸福な人たちがいます。 この人たちは、どんな状況の中でも、そこで最良のものを見つけて、 人生を楽しむ人たちです。 あなたは、どの程度、そのような特徴を持っていますか。 (全くない 1 2 3 4 5 6 7 とともある)	5.1	5
4. 全般的にみて、非常に不幸な人たちがいます。 この人たちは、うつ状態にあるわけではないのに、はたから考えるよりも、 まったく幸せそうではないようです。 あなたは、どの程度、そのような特徴を持っていますか? (全くない 1 2 3 4 5 6 7 とともある)	2.8	3.4*

Note. * 事前・事後で有意差が認められた ($t(9)=-2.25 p<0.051$)

図1. 主観的幸福感尺度の調査結果



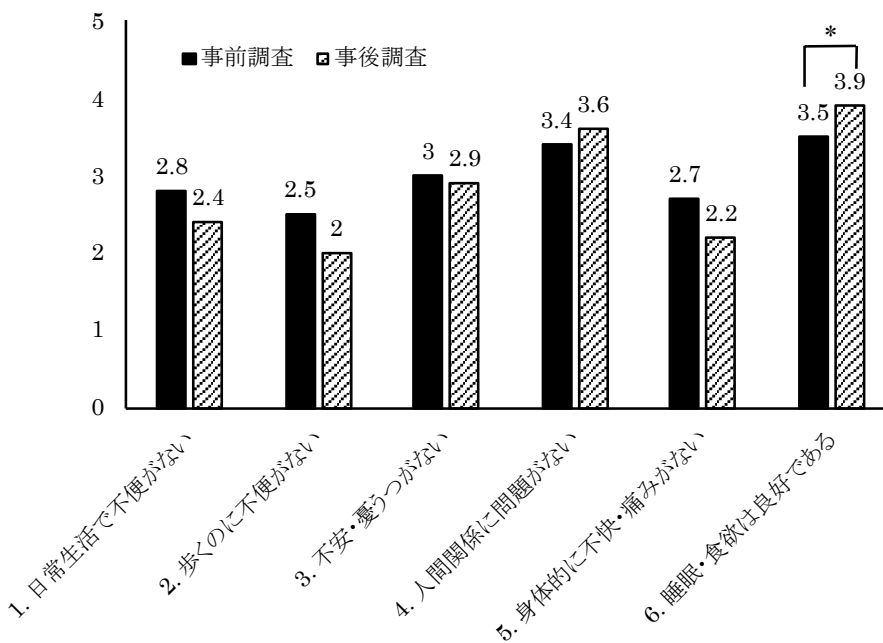
Note. *有意差が認められた ($t(9)=-2.25 p<0.051$)

表3. MD-QoLの調査結果 (N=10)

	事前調査	事後調査
1. 日常生活で身の回りのことは不便が ある 1 2 3 4 5 ない	2.8	2.4
2. 歩くのに不便が ある 1 2 3 4 5 ない	2.5	2
3. 不安・憂うつが ある 1 2 3 4 5 ない	3	2.9
4. 友人や家族との人間関係に問題が ある 1 2 3 4 5 ない	3.4	3.6
5. 身体的に不快な部位や痛みが ある 1 2 3 4 5 ない	2.7	2.2
6. 睡眠・食欲は良好で ない 1 2 3 4 5 ある	3.5	3.9*

Note. * 事前・事後で有意傾向が認められた($t(9)=1.809$ $p<0.10$)

図2. MD-QoLの調査結果



Note. *有意傾向が認められた($t(9)=1.809$ $p<0.10$)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

筋ジストロフィー等のリハビリテーション治療：HAL の活用に関する研究
HAL 医療用下肢タイプの長期使用効果についての研究(進捗)

研究分担者 中島孝 国立病院機構新潟病院 院長（脳神経内科）

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既に認められている。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と考えられ、治験では短期の有効性と安全性が検証されたが、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ていない。実際の臨床において、HAL 医療用下肢タイプに対して多施設で行う長期の EDC 化された研究者主導観察研究は有用であり、複合療法評価において企業の行う使用成績調査では得られない情報収集が可能であり、HAL 医療用下肢タイプに対して前研究班では 2019 年から実施しており、初年度は合計症例登録数が 191 症例に達している。

A：研究目的

新医薬品、新医療機器を承認された製造販売企業は、製造販売後調査(使用成績調査など)を行う。その際に、他社の医薬品、医療機器との併用による複合治療の効果判定は通常テーマにできない。HAL と医薬品との複合療法の併用効果の研究は企業の実施する使用成績調査等では基本的に調査不可能である。一方で、厚労働省令第 116 号「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」（H30 年 4 月 1 日）でリアルワールドデータを活用するため「製造販売後データベース調査」が新たに定義され、公的データベースを活用することができる道が開かれた。そこで EDC ベースで後ろ向きおよび前向き観察研究リアルワールドデータを用いた研究者主導の観察研究が重要となっている。

HAL 医療用下肢タイプは神経筋 8 疾患脊髄性筋萎縮症(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、筋ジストロフィーを 1 グループとして、医師主導治験 NCY-3001 試験(治験調整医師 中島孝)により承認され診療報酬(J118-4:歩行運動処置(ロボットスーツによるもの)された。NCY-3001 試験は希少疾病用医療機器治験であったことから目標患者数は合計 30 例であり疾患ごとの症例数は少数だった。治験は短期試験であり、長期の使用頻度や有効性評価は分析できなかった。また、疾患修飾薬や核酸医薬などの最新治療法の併用による複合療法の効果を評価することは不可能だった。リルゾール、エダラボン、リュプロレリン、ヌシネルセンなどの疾患別の疾患修飾薬の使用の有無とそのタイミングを含め、HAL の最適な使用頻度など分析をする必要がある。リアルワールドでは、同一集団を無作為化により群に割り付けることは行われない。自然な意思決定の中で治療法等の介入が実施された上でアウトカムを観察する非実験データである。このようなデータに対しては対象集団の異質性を適切に考慮した分析を行う必要があり、近年、潜在クラス分析に代表される有限混合分布モデルの適用が注目

されている。とくに、長期介入における治療効果の時系列推移を追う研究に対しては、個人間の変動が大きくそのパターンの本質的な異質性を仮定したモデルの適用が必要となる（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

「HALの標準的長期使用法確立のための多施設共同観察研究・実態調査 (NCYextended03) JMACCT ID:JMA-IIA00433」として、HAL 医療用下肢タイプの適応疾患である前述の8疾患と診断され、歩行介助又は歩行補助具を要する患者対象とし、実施計画書、説明同意文書、後ろ向きデータ収集はオプトアウト文書、EDC システム構築、中央モニタリングをおこなうことにした。調査項目は、疾患名、発症年齢、罹病期間、実施時年齢、性別、体重、HAL を使用した歩行運動療法の実施状況として、使用回数、使用間隔、1回使用時間、歩行距離、併用薬、併用療法をおこなった複合療法のタイミングが収集項目である。アウトカムデータとして歩行速度、10mWT(最高歩行スピード m/秒)と運動持続能力を評価する2分間歩行テスト、2MWT(m)を主要なエンドポイントとして長期の有効性を検討する。他のアウトカムデータとしては徒手筋力テスト(下肢12筋)、日常生活における自立度として Barthel index、患者報告アウトカム(PRO)として、日本語版 DRS を収集する。血中クレアチンキナーゼ値を収集する。解析計画では通常の記述統計の他に、潜在クラス混合モデル分析(LCMM, latent class mixed models 等)を用いて類型化によって改善が顕著なクラス、改善が進まないクラス等の集団を同定し、その背景因子の違いを調べる方法をとる。データ収集に基づき、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を調査していく。

C・D：研究結果・考察

前研究班において実施計画書等の倫理審査(2019/5/24, 2019/9/27)オプトアウト

(2019/10/8)を NHO 新潟病院で終えデータ収集を開始し(2019/10/30), NHO 大阪刀根山医療センター (2020/2/26), NHO 鈴鹿病院 (2020/3/11), NHO 東名古屋病院(2020/3/27)は各倫理委員会で承認され参加している。初年度は NHO 沖縄病院 (2021/6/8 倫理委員会承認) が新たに参加された。

初年度、本研究の対象疾患群では、新たに遠位型ミオパチー2例、封入体筋炎 (IBM) 0例、先天性ミオパチー2例、筋ジストロフィー13例の合計17例が追加された。

最終的に、現在 (2022年3月28日時点)、EDC に症例登録された合計症例数は191例であり、本研究の対象疾患群では、遠位型ミオパチー9例、封入体筋炎 (IBM) 1例、先天性ミオパチー8例、筋ジストロフィー61例の合計79例である。

施設名	累積症例数	SM A	SBM A	ALS	CM T	遠位型ミオパチー	BM	先天性ミオパチー	筋ジストロフィー	その他
1	118例	9例	12例	3例	4例	5例	0例	4例	18例	63例
2	48例	2例	5例	2例	1例	3例	1例	2例	32例	0例
3	18例	0例	4例	1例	0例	1例	0例	2例	9例	1例
4	7例	0例	4例	1例	0例	0例	0例	0例	2例	0例
5	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例
合計	191例	11例	25例	7例	5例	9例	1例	8例	61例	64例

E：結論

HAL 医療用下肢タイプに対してEDC化された研究者主導の多施設観察研究は有用であり、企業の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。今後、リアルワールドの観察研究における治療効果検証に対してはより発展的な統計解析手法の有用性を示す必要がある。

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) Takashi Nakajima, Yoshiyuki Sankai, Shinjiro Takata, Yoko Kobayashi, Yoshihito Ando, Masanori Nakagawa, Toshio Saito, Kayoko Saito, Chiho Ishida, Akira Tamaoka, Takako Saotome, Tetsuo Ikai, Hisako Endo,

Kazuhiro Ishii, Mitsuya Morita, Takashi Maeno, Kiyonobu Komai, Tetsuhiko Ikeda, Yuka Ishikawa, Shinichiro Maeshima, Masashi Aoki, Michiya Ito, Tatsuya Mima, Toshihiko Miura, Jun Matsuda, Yumiko Kawaguchi, Tomohiro Hayashi, Masahiro Shingu, Hiroaki Kawamoto. Cybernetic treatment with wearable cyborg Hybrid Assistive Limb (HAL) improves ambulatory function in patients with slowly progressive rare neuromuscular diseases: a multicentre, randomised, controlled crossover trial for efficacy and safety (NCY - 3001). *Orphanet Journal of Rare Diseases*.16:304. 2021.July <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01928-9>

2) Nakajima T. (2021) Innovative Technology, Clinical Trials and the Subjective Evaluation of Patients: The Cyborg-type Robot HAL and the Treatment of Functional Regeneration in Patients with Rare Incurable Neuromuscular Diseases in Japan. In: Brucksch S., Sasaki K. (eds) *Humans and Devices in Medical Contexts. Health, Technology and Society*. Palgrave Macmillan, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-33-6280-2_11

3) 中島孝.装着型サイボーグ HAL.MD Frontier-筋ジストロフィー診療の今を考える-.2(1)19-25,2022

2 : 学会発表

- 1) 中島孝. 運動ニューロン疾患における運動機能回復—サイボーグ型ロボット HAL の利用. 第 12 回日本ニューロリハビリテーション学会 2021 年 5 月 7 日, オンライン. (口演)
- 2) Takashi Nakajima:An exploratory study on expanding cybernetic treatment from neuromuscular to Parkinson's disease.第 62 回日本神経学

会学術大会,2021 年 5 月 21 日,京都. (口演)

- 3) Takashi Nakajima Patients' Subjective Evaluation: The Cyborg-type Robot HAL and the Treatment of Functional Regeneration in Patients with Rare Incurable Neuromuscular Diseases. 4S Annual Meeting. 2021 年 10 月 9 日.Toronto. オンライン. (口演)
- 4) 中島孝. 神経筋疾患に対するリハビリテーションロボットの現状と課題. 第 5 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会, 2021 年 11 月 14 日. 名古屋. (口演)
- 5) 中島孝. HAL 長期有効性評価. 筋ジストロフィーの標準的医療普及の為の調査研究 (松村班) 2021 年度班会議. 2021 年 12 月 4 日. オンライン. (口演)
- 6) 中島孝. 神経筋疾患のケアと最前線 HAL を使った治療法について 運動ニューロン病から筋ジストロフィーまで. さくら会. 12 月 11 日. オンライン. (口演)

H : 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

沖縄型神経原性筋萎縮症患者に対する生活の質を改善させる施策の検討
ならびにエビデンス創出のための探索的研究
「立位支援電動車椅子に関する評価報告」

研究分担者 谷口雅彦 聖マリア病院 外科
研究協力者 庄司 紘史 聖マリア病院 神経経内科

研究要旨

沖縄型神経原性筋萎縮症の患者 1 名が計 5 か月間、立位支援電動車椅子を使用するのを観察し、生活の質の改善効果を 2 か月毎に評価した。観察期間中、身体的副作用、合併症は認めなかった。下腿浮腫の改善を認め、ADL 評価では、健康面・屋内での移動における ADL 改善を認めた。他方、上肢を使った動作、屋外での移動に関して、従来の車椅子との ADL の差はなかった。これまで認めていた褥瘡は消失、腰痛も従来の 1/3 以下に改善した。QOL 評価においては、自身の生活環境、社会環境に関する QOL は従来と変わりなかったが、自身の健康状態・能力における改善効果が見られた。さらには血糖値、骨塩定量等の改善効果も示唆され、被検者本人の期待度としては極めて高い結果であった。

本研究で使用した立位支援電動車椅子は、自立歩行困難者に対する福祉機器であるが、スタンディング機能、チルト機能、リクライニング機能などを有している結果、本症例のような四肢が不自由な進行性の神経疾患患者においても顕著な生活の質の改善効果を示したものと思われた。さらにこの立位支援電動車椅子では、上述機能により一定の運動による体幹の骨格筋の機能改善、胸腹部内蔵の機能改善効果が期待できる可能性がある。その結果、車いす生活を余儀なくされる患者に対する生活習慣病予防、骨粗しょう症予防等の医学的予防効果も期待できる可能性がある。

A：研究背景・目的

沖縄地方に多発する沖縄型神経原性筋萎縮症(以下 HMSN-P)は、成人型の脊髄性筋萎縮症に感覚神経障害を合併した特徴を有し、慢性進行性で、次第に歩行不能、呼吸不全に陥り、進行期には人工呼吸器管理となる重篤な疾患である。本疾患は希少性かつ難治性であり、現時点で有効な根本的治療法は確立されていない。従って根本的治療薬が開発されるまでの間、患者の ADL や QOL を維持する適切な運動・リハビリ療法の介入が重要である。近年欧米では、車いす生活を余儀なくされる患者に対する生活の質を改善させる施策として、立位支援電動車椅子が普及しつつある。その一つである「ペルモビール」はスウェーデンで開発され、欧米諸国では電動車いすの

ベンチマークと言われる製品で、スタンディング機能、後傾チルト・前傾チルト機能、リクライニング機能、振り上げ式レッグレスト機能、昇降式フットプレート機能、座面昇降機能などを有しており、四肢の不自由な患者、進行性の疾患の患者が継続して自立した日常生活が送れるように開発された福祉機器である。本疾患は四肢の近位側からの進行性筋力低下を示し、病状が進行した場合、自立した日常生活が困難になることから、このような電動車いすは著明な生活の質の改善効果を示す可能性がある。今回、HMSN-P 症例 1 例に対し、パイロット的に半年間この立位支援電動車椅子を使用し、HMSN-P の生活の質を改善させる施策の検討ならびにエビデンス創出のための探索的研究を行った。

なお、本研究は社会医療法人雪の聖母会 研究倫理審査委員会の承認の下実施した（研究承認番：研 21-0702）

B: 研究方法

【研究対象者】

沖縄型神経原性筋萎縮症患者 1 名

【研究方法】

日常生活でペルモビール F5VS を一日 8 時間、6 か月間使用し（就労支援施設・愛音楽はうす出勤中の 8 時半～16 時半の間）、下記評価項目を実装前と実装後 2 か月毎に測定し、研究以前の車いすと比較して QOL 改善効果を検討した。

評価項目

- A) 身体的評価； 血圧、脈拍、酸素飽和度、体重
- B) 下肢浮腫評価； 下腿周囲径
- C) ADL 評価； FMA：Functional Mobility Assessment（機能的モビリティ評価）
- D) 褥瘡評価； DESIGN-R2020（褥瘡の大きさ、ステージの評価）
- E) 疼痛評価； Numerical Pain Rating Scale（NPRS）
- F) QOL 評価； WHOQOL-BRE
- G) 研究の妥当性評価； 日本語版 DRS
- H) その他（空腹時血糖、骨塩定量、セットアップ時間）

C: 研究結果

当初10月から3月までの6か月間の使用観察の予定であったが、COVID-19まん延により、11月4日から開始し、1月は5日間、2月は1か月間、3月は20日間使用できなかった。5月1日現在、評価観察中であり、以下は現在まで5か月経過した時点での途中結果を記載する。なお、一日の中で、立位3回（合計3時間）、リクライニング3回（合計3時間）を実施した。

A) 身体的評価

血圧、脈拍、酸素飽和度、体重に変化なく、立位、リクライニング等による体調不良は認めなかった

B) 下肢浮腫評価

下腿周囲径	使用前	2 か月後	4 か月後
-------	-----	-------	-------

右	34 cm	33cm	32cm
左	36cm	34cm	33cm

表の如く下腿浮腫の軽減を認めた。

C) ADL評価

10項目のFMAの評価項目のうち、3つの設問（健康面、屋内での移動に関する設問；3、6、8）では、以前の車椅子と比較し、ペルモビールはADL改善効果があった。他方、日常生活に関する項目（1、2、4）では、従来の車椅子でも満足度が高く、車椅子にて差はなかった。また上肢を使った動作（5、7）、屋外での移動（9、10）に関しても従来の車椅子との差はなかった。

D) 褥瘡評価

	使用前	2 か月後	4 か月後
Depth	2	1	0
Exudate	0	0	0
Size	3	3	0
Inflammation	1	1	1
Granulation	3	1	0
Necrosis	0	0	0
Pocket	0	0	0

褥瘡評価に関しては、2 か月毎の改善効果を認めた。

D) 疼痛評価

NPRS	使用前	2 か月後	4 か月後
Current	6	3	2
Best	2	1	1
Worst	9	4	3

疼痛評価においても使用開始2か月で痛みは半減しており、明確な改善効果を認めた。

F) QOL評価

WHOQOL-BREFにおいて、自身の生活環境、社会環境に関するQOL評価（Q-4、Q-12、13、Q-15、16、Q-19～22、Q-24～26）では、車椅子による違いは見られなかったが、自身の健康状態、生活の質、自分の能力（Q-1～3、Q-5～11、Q-14、Q-17、18、Q-23）に関しては、ペルモビール使用后2か月で著明に改善し、それが維持されていた。

G) 研究の妥当性評価

日本語版DRS：Decision Regret Scaleによる期待損失感の評価を行った結果、使用前に15点と期待損失感が低い結果であった（使用6

か月後の結果は未)。

H) その他(空腹時血糖、骨塩定量)

被検者より本研究開始後から、血糖が下がってきたとの報告を受け、本人がチェックしているFBSの推移を観察したところ、ペルモビールを使用している期間に相関してFBSが減少する傾向が見られた。

FBS 平均値±SEM

8月(ペルモビール0日): 160.5±4.3

9月(ペルモビール0日): 162.9±3.3

10月(ペルモビール0日): 148.1±3.0

11月(ペルモビール30日間): 132.0±3.6

12月(ペルモビール31日間): 127.4±3.0

1月(ペルモビール25日間): 129.2±3.6

2月(ペルモビール0日): 137.0±3.7

3月(ペルモビール10日間): 144.5±4.1

4月(ペルモビール30日間): 134.0±4.2

また骨塩定量に関して、左前腕骨遠位端1/3の部位での骨密度を測定したところ、ペルモビール使用前(2021/7/7)が0.382g/cm³であったのに対して、半年後の2022/1/7は0.618g/cm³と増悪を認めなかった。

ペルモビールのセットアップに要した時間は、初回設定時に6時間要し、その後5か月後に病状進行により車椅子操作の位置調整に2時間要した。

D: 考察

計6か月間の評価予定であったが、COVID-19の影響にて5か月経過した時点での評価を示した。一日8時間のペルモビールによる生活において、身体的副作用、合併症は全く認めなかった。他方、下腿の浮腫の改善、健康面・屋内での移動におけるADL改善効果、褥瘡の改善、腰痛の改善、自身の健康状態・生活の質・自分の能力におけるQOL改善などが見られた。さらには血糖値、骨塩定量等の医学的改善効果も示唆された。

車椅子は自立歩行困難者に対する福祉用具であるが、本研究で使用したペルモビールは従来のものにはないスタンディング機能、チルト機能、リクライニング機能などを有しており、その結果、本症例のような四肢が不自由な神経疾患の患者においても上述のような劇的な生活の質の改善効果を示したものと思わ

れる。

また血糖値、骨塩定量などの検査値の改善効果も認められたが、一日中座位となる従来の車椅子と比し、このペルモビールでは、上述機能を一日繰り返すことにより、一定の運動による体幹の骨格筋の機能改善、胸腹部内蔵の機能改善効果が期待できる可能性がある。その結果、車椅子生活における生活習慣病予防、骨粗しょう症予防、胆石・尿管結石予防等の医学的予防効果も期待できる可能性がある。その他、被験者の意見として、段差、急なスロープで、介助者の支援が不要となった。ベッドから車椅子に移動する際、以前は姿勢が固定されているため姿勢を正す・座り直す作業を毎回介助者に依頼していたが、ティルトや背もたれの角度を自在に変えられるため、それらが不要となった。シャツの着脱で、以前は背中角度が一定の為に困難だったが、介助者が腰を曲げずに作業できる高さまで座面の高さをリフトアップすることができ、更に背中角度が自在に調整できるため介助者が着脱作業をしやすくなった。ティルトやリクライニングを使い顔を上へ向けることにより、口腔ケアにおいても介助者が安心して口の奥までを確実にケアができ、同様に一日5回以上の目薬差しにおいても介助者が安心して確実に目薬を挿すことができるようになった。などの意見を見られた。

この立位支援電動車椅子は福祉機器として、車椅子生活を余儀なくされる四肢の不自由な患者さん、進行性の疾患をお持ちの患者さんに対して、生活の質の向上に寄与できる可能性があり、さらに生活習慣病予防、骨粗しょう症予防効果も期待できる可能性がある。以上から、今後さらに症例数を増やして検討する必要があると考える。

F: 健康危険情報

特記すべきものはなし

G: 研究発表

1: 論文発表

なし

2: 学会発表

なし

H : 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

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

沖縄型神経原性筋萎縮症の上肢におけるHybrid Assisted Limbsを用いた
リハビリ効果に関する研究

研究分担者 諏訪園 秀吾

独立行政法人国立病院機構沖縄病院 脳・神経・筋疾患研究センター センター長

研究要旨

沖縄型神経原性筋萎縮症の上肢において、ロボットスーツ HAL(単関節型)を用いたリハビリテーション治療を2症例で行い、簡易上肢機能検査などにおいて一定の効果を認めた。

A: 研究目的

＜背景＞沖縄型神経原性筋萎縮症

(Hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement; HMSN-P, OMIM#604484、以下「本症」と略称する)は、当院における長年の地道な診療ならびに厚生労働省科学研究の枠組みも用いた疫学研究により見いだされてきた近位筋優位の筋萎縮性疾患であり、成人発症で常染色体優性遺伝を呈し、末期には人工呼吸器管理へ至る希少疾患であり、神経難病の特質を備えているといえる。関連する遺伝子異常は決定されているが、根本治療は全く提案されていない。本症の遺伝子異常は1塩基置換であるので、遺伝子異常を原因とする神経難病の理解・治療開発のモデルとなりうることを期待される疾患であるため、どのような治療的介入に対してどのような効果がえられるかは注意深く検討していく必要がある。

Hybrid Assisted Limbs(以下 HAL と略する)は皮膚表面から記録した生体電位などを用いて、わずかな動きを大きな関節運動効果へ変換するロボットスーツであり、これまでに複数の神経筋疾患において保険適応が得られている優れた国産の治療技術であり、今後リハビリテーション治療において根本的で重

要な役割を果たしていく可能性がある。

当科ではこれまでに厚労省科学研究の枠組みで比較的多数例における本症の自然史研究を英語論文として発表し、下肢における HAL の効果を単回効果および複数回効果について一定の効果を学会発表してきた(本年度においても患者数を増やして学会報告を行っている)。すなわち、将来的に遺伝子異常を改善する治療法が開発されれば、脂肪変性に陥る筋が一定量を超える前にリハビリテーションによる治療を提供できる枠組みを構築できることにつながられることが想定でき、きわめて期待が大きい研究であると考え。

＜目的＞本年度は上肢における HAL を用いたリハビリテーション治療の効果を様々な指標で検討する試みを開始した。一定の効果がみられたのでここに報告する。

B: 研究方法

本年度は2例について検討した。HAL は CVC-Gentle モードで施行し週に3回、合計9回を目標とした。効果判定項目として、握力、肘関節屈伸20回テスト(肘関節の屈伸運動に要した時間)、簡易上肢機能検査、上肢関節可動域、ADL 評価として Barthel index を設定し、HAL 施行前後で評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は当院倫理委員会の承認を得た。

C : 研究結果

ADL評価としてのBarthel indexと上肢関節可動域については2例とも前後で変化はみられなかった。握力は症例Aでは右が施行前14.0kgから施行後19.1kgへ増加し、左では15.8kgが17.2kgへと増加した。症例Bでは右が施行前18.3kgから施行後18.3kgへと微減し、左でも施行前25.3kgから施行後23.7kgへと減少した。徒手筋力テストでは症例Aでは施行前後で全く変化見られなかったが、症例Bでは右肘屈曲について施行前MRCスケール2から施行後3へ、右肩外旋について施行前MRCスケール3から4へと改善が見られた。肘反復屈伸20回テストでは症例Aにおいては右側で施行前30.0秒が施行後20.0秒へと短縮し、左側においても施行前27.3秒が施行後21.4秒へと短縮し、症例Bにおいては右側で施行前35.3秒から施行後26.1秒へと短縮したが、左側では施行前24.0秒が施行後26.1秒へとやや悪化した。簡易上肢機能検査の年齢標準化されたプロフィール点では、症例Aにおいて右側でHAL施行前91点がHAL施行後には94点、左側ではHAL施行前96点がHAL施行後には97点となり、症例Bでは右側でHAL施行前82点がHAL施行後84点となり、左側ではHAL施行前85点がHAL施行後86点となり、改善がみられた。

D : 考察

本研究は沖縄型神経原性筋萎縮症の上肢における単関節型 HAL の効果を、比較的多い評価項目を設定して詳細に評価しようとする研究である。少ない症例数ではあるが、簡易上肢機能検査などに一定の効果を認めており、今後症例数を増やして検討を継続するべきと考えられた。なお、症例によりどの項目に効果が見られるかについてはばらつきが存在しており、これをまとめたプロフィール点としては改善がみられているが、個々の症例においては、どのような点に重点をおいたリハビリテーション治療がふさわしいかについては、症例の進行度や重症度に応じた検討を要するも

のであることを指摘しておかなければならない(どのような症例でも効果があるという保証は現段階では得られない)。

また、簡易上肢機能検査で2例ともに HAL 施行前において評価点が各被験者内で最も悪かったのは、指の巧緻運動がかかわる項目であった。この事実はあまり認識されておらず、他症例においてもそのような傾向がみられるのかどうか、今後注意して検討し、近位筋優位とされてきた本症の筋力評価に影響しうるものかどうかを検討していく必要性があると考えられた。単なる握力や MRC スケールによる徒手筋力テスト評価にとどまらず、様々な指標により評価を行っていくことの重要性が改めて認識された。

本研究は将来の本症の治療枠組みにおいて、重要な知見を提供していくための大変貴重な一歩であると考えられる。

E : 結論

沖縄型神経原性筋萎縮症において上肢での HAL を用いたリハビリテーションは効果をもたらす可能性がある。

F : 健康危険情報

特に問題となるものはない

G : 研究発表

1 : 論文発表

なし

2 : 学会発表

- 1) 藤崎なつみ, ○諏訪園秀吾. 特に進行期における沖縄型神経原性筋萎縮症の自然史解析の現状. 第395回沖縄県神経内科懇話会, 2021/5/8
- 2) 城戸美和子, 谷川健祐, 妹尾洋, 藤原善寿, 藤崎なつみ, 中地亮, 渡嘉敷崇, 諏訪園秀吾. 沖縄型神経原性筋萎縮症(HMSN-P) 6症例における複数回の HAL® 治療効果の検討. 第62回日本神経学会総会
- 3) 藤崎なつみ, 諏訪園秀吾, 末原雅人, 中地亮, 城戸美和子, 藤原善寿, 妹尾洋, 渡嘉敷崇, 高嶋博. 沖縄型神経原性筋萎縮症(HMSN-P)患者の呼吸機能の経過につ

いて. 第 6 2 回日本神経学会総会

4) Shugo Suwazono, Natsumi Fujisaki.

Toward establishment of a cohort ready
for interventional clinical trials—

Monitoring disease progression in
patients with hereditary motor and
sensory neuropathy with proximal
dominant involvement. PACTALS in
Nagoya 2021, 2021/9/17-8

5) 諏訪園秀吾, 城戸美和子, 藤崎なつみ, 藤
原善寿 沖縄型神経原性筋萎縮症 7 例に
おける HAL 医療用下肢タイプの繰り返し
使用効果の検討 第 10 回日本脳神経
HAL 研究会 2021/12/4

H : 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

COVID-19 神経筋疾患関連の情報提供・調査

研究分担者 松村 剛 国立病院機構大阪刀根山医療センター
特命副院長・臨床研究部長
研究協力者 齋藤朋子 国立病院機構大阪刀根山医療センター
脳神経内科医師
斉藤利雄 国立病院機構大阪刀根山医療センター
小児神経内科部長
尾方克久 国立病院機構東埼玉病院 副院長
小林道雄 国立病院機構あきた病院 臨床研究部長
高田博仁 国立病院機構青森病院 院長
久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院 院長
木村 隆 国立病院機構旭川医療センター 院長
中村昭則 国立病院機構まつもと医療センター 臨床研究部長
橋本大哉 名古屋市立大学大学院医学系研究科 特任准教授

研究要旨

COVID-19 パンデミックは長期化に伴い、感染予防の重要性とともに、感染対策がもたらす弊害も顕在化してきている。未だ収束が見通せない状況下にあつて、with コロナ時代の対策を適切に考慮していくには、筋ジストロフィー患者におけるデータの蓄積と情報提供が不可欠である。学会などとも協力し、正確な情報提供に努めるとともに、調査を行っている。

A：研究目的

2019年に中国武漢に端を発した COVID-19 は、2020年初めから世界同時パンデミックを引き起こした。ウイルスは変異を繰り返し、波状的に流行周期を迎え 2022年5月現在においても収束の見込みは立っていない。

SARS-COV-2 は新興ウイルスで免疫を持たないこと、一定の割合で重症化する患者が見られることから、2類感染症に指定され3密回避や飲食・イベント業の制限、ロックダウンなど厳密な対応が取られてきたが、長期化に伴い、感染対策が教育や経済、社会にもたらす弊害も問題となっている。ウイルスは頻繁に変異を生じ、波状的な流行が繰り返され未だ収束のめどは立たない。一方で、感染の広がりやワクチン接種普及により一定の集

団免疫が得られて来たこと、保険承認を受けた治療薬も複数出てきていることなどから、with コロナの時代に向けた適切な感染対策のあり方が社会的な課題となっている。

筋ジストロフィー患者は、呼吸不全、心不全、嚥下障害などを合併すること、運動機能低下で日常生活に介助が不可欠なため3密回避が困難なこと、呼吸ケアにおいて耐量のエアロゾルを発生すること、などから、重症化や罹患時のクラスター発生が懸念され、厳密な外出・面会制限などが取られてきた。このことによって、軽症例では運動量低下による運動機能低下の促進、重症例では介護負担増加や精神的ストレスなどの影響も見られる。

筋ジストロフィーにおける、COVID-19の適切な情報源は乏しいことから、適切な情報

提供と、筋ジストロフィー患者におけるデータ収集が重要である。

B : 研究方法

筋ジストロフィー患者に必要な情報提供や、筋ジストロフィー患者における影響について調査を行う。

① 神経筋疾患向け情報提供

- i. World Muscle Society(WMS)による COVID-19 ワクチン推奨日本語版作成・公開
WMS が作成した、COVID-19 and people with neuromuscular disorders: World Muscle Society advice – Vaccines の日本語版を作成、研究班 HP および World Muscle Society HP にて掲載
- ii. 日本神経学会による COVID-19 ワクチン見解作成参加・公開
日本神経学会による「COVID-19 ワクチンに関する日本神経学会の見解(第4版)」作成に参加、研究班 HP および日本神経学会 HP にて掲載

iii. その他情報提供

研究班 HP やセミナーなどを通じ、筋ジストロフィーに関連した COVID-19 の情報を適宜提供

① COVID-19 が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査

筋ジストロフィー患者が COVID-19 パンデミックによって受けた影響を Web にて調査。疾患背景や、医療への影響、サービス利用への影響、生活への影響、受けた支援と効果、COVID-19 罹患の有無を問う一次調査と、COVID-19 罹患患者において感染経過、最重症時の呼吸管理、使用した薬剤、などを問う二次調査、の2段階とした。経時的な変化を観察するため、ニックネームを用い匿名性を担保しながら同一人物が繰り返し回答可能な形とした。2020年5月11日に研究班 HP にアンケート調査ページ (<https://mdcest.jp/covid19/>) を開設し、現在も調査継続中である。

ワクチンによる副反応が問題になったことから、2021年7月からは一次調査にワクチン

ン接種と副反応についての項目を追加した。

① 筋ジストロフィー患者における COVID-19 ワクチンの副反応と有効性調査

COVID-19 ワクチンは、発熱や局所痛など副反応が一定の割合で見られることから接種に不安を持つ患者も少なくない。また、筋肉注射で施行されるため、筋萎縮が著しい患者で実施できるのか、免疫が獲得できるのかなどの不安も聞かれた。

筋ジストロフィー患者において COVID-19 ワクチンの副反応の頻度や程度、抗体獲得についてのデータは乏しいことから、多施設共同にて副反応調査と、抗体価測定を実施した。副反応調査については、先行して実施された医療従事者における副反応調査データと比較検討した。抗体価測定は、国立病院機構大阪刀根山医療センター入院中の患者において、接種前と2回目接種後の SARS-CoV-2 抗体価測定を行った。

(倫理面への配慮)

調査については、倫理審査を受けて実施している。Web 調査は国立病院機構大阪刀根山医療センター臨床研究審査委員会にて倫理審査(TNH-2020004)、ワクチン調査についても同委員会にて倫理審査(TNH-R-2021009-5)を受け承認を得た。

C : 研究結果

① 神経筋疾患向け情報提供

WMS の vaccine advice は 2021 年 2 月、2021 年 12 月改訂版の日本語版を作成、WMS および研究班 HP (<https://doctors.mdest.jp/covid19/>) にて公開した。

日本神経学会 COVID-19 ワクチン見解の作成に参加、筋萎縮が著しい患者でも筋肉注射が可能であることを示した。日本神経学会および研究班 HP (<https://doctors.mdest.jp/covid19/>) にて公開した。

② COVID-19 が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査

2020 年 7 月末までに得られた 542 名からの回答についての解析結果を、学会発表、論文などの形で公表した。3 割程

度で受診控えが見られたこと、少数例だがステロイドや伸筋保護治療薬を減量し受診間隔を延ばす患者がいたこと、衛生用品・消毒剤、呼吸ケア関連物品などで供給不足の影響が見られたこと、軽症例では外出控えによる運動量低下から運動機能低下を訴える例が多く、重症例ではサービス利用控えによる介護負担増加、面会制限・情報氾濫による精神的ストレスを訴える例が多いなど、様々な影響を受けていることが明らかとなった。

③ 筋ジストロフィー患者における COVID-19 ワクチンの副反応と有効性調査

副反応調査には、国立病院機構に長期入院中の成人筋ジストロフィー患者 171 名が参加。抗体価測定は国立病院機構大阪刀根山医療センター入院中の患者 53 名が参加した。

副反応は筋ジストロフィー患者では医療従事者に比べ頻度、程度ともに低いことが明らかとなった。これは以前実施したインフルエンザワクチンと同様の結果であった。抗体価測定については、接種した全例で接種後に抗体が測定されたものの、高齢や ADL が低い症例では抗体価が低い傾向であることがわかった。これらの結果は学会やセミナー等で報告したほか、現在投稿中である。

D : 考察

国内外の学会や関連機関と協力し、情報提供と調査を進めている。ワクチンについては、医療者、患者・家族双方に不安が強いことから、筋肉注射が可能であること、副反応は一般と比べて低いこと、免疫獲得は一般と同様に期待できることなどの情報は重要な内容と考える。

With コロナの時代に向けて、感染予防と日常生活のバランスを考慮した対策に切り替えていく必要が高くなっている。第 6 波では筋ジストロフィー患者の罹患者も見られるようになっており、罹患者の情報蓄積により、筋ジストロフィーにおけるリスクを明らかにしていくことも考慮中である。

E : 結論

筋ジストロフィーにおける COVID-19 の情報提供と、調査を行ってきた。感染対策による影響、ワクチンの有効性と安全性などについて、筋ジストロフィーにおけるデータの蓄積を図ってきたが、罹患者のデータも蓄積することで、適切な対策構築に向けた情報提供に努めたい。

F : 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tsuyoshi Matsumura, Hiroto Takada, Michio Kobayashi, Takashi Nakajima, Katsuhisa Ogata, Akinori Nakamura, Michinori Funato, Satoshi Kuru, Kiyonobu Komai, Naonobu Futamura, Yoshiki Adachi, Hajime Arahata, Takayasu Fukudome, Masatoshi Ishizaki, Shugo Suwazono, Masashi Aoki, Tohru Matsuura, Masanori P. Takahashi, Yoshihide Sunada, Kouzou Hanayama, Hiroya Hashimoto, Harumasa Nakamura. A Web-based questionnaire survey on the influence of coronavirus disease-19 on the care of patients with muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2021; 31(9): 839-846 doi: 10.1016/j.nmd.2021.04.008
- 2) 松村 剛、齊藤利雄. 特集 COVID-19 の難病医療への影響 COVID-19 は筋ジストロフィー患者にどのような影響をもたらしたか. 日本難病医療ネットワーク学会機関誌 (In press)

- 3) 松村 剛. COVID-19 と筋ジストロフィー. 筋ジストロフィー医療研究会誌 (In press)

2. 学会発表

- 1) 松村 剛. シンポジウム 43 「新型コロナウイルス感染症 COVID-19: 脳神経内科医の課題と対策」 COVID-19 パンデミックにおける神経筋疾患患者の感染対策とその影響. 第 62 回日本神経学会学術集会 2021/5/20, 国内, 口頭
- 2) Tsuyoshi Matsumura, Toshio Saito, Hiroto Takada, Katsuhisa Ogata,

Satoshi Kuru, Akinori Nakamura,
Hajime Arahata, Tohru Matsuura,
Masanori P. Takahashi, Harumasa
Nakamura. Questionnaire survey on the
impact of coronavirus disease 2019 on
patients with muscular dystrophy.
2021/10/3-7, World Muscle Society, 国
外(Virtual), ポスター

- 3) 齋藤朋子、荒畑 創、尾方克久、木村
隆、久留 聡、小林道雄、高田博仁、中
村昭則、橋本大哉、斉藤利雄、松村 剛.
筋ジストロフィー患者に対する新型コロナ
ワクチンの安全性と免疫原性.
2021/11/6 第8回筋ジストロフィー医療
研究会, 国内, 口頭

3. セミナー等

- 1) 松村 剛. コロナ禍での筋疾患医療.
2021/6/15 ポンペデジタルサブスクリプション
プロジェクト, 口頭
- 2) 松村 剛. COVID-19 と筋ジストロフィー
With コロナの時代に向けて.
2021/11/28 筋ジストロフィー介護者の
健康管理について考える会 Webinar,
口頭
- 3) 松村 剛. 脳神経内科の立場から ～筋
ジストロフィーの現状と課題～
2022/3/20 Web 市民公開講座「筋ジスト
ロフィー患者さん・ご家族のための生活
設計のヒント～みんなで考える今後の生
活～」口頭

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

※健康危険情報

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの患者登録構築と患者登録を活用した臨床研究

研究分担者 小牧 宏文

研究協力者 中村 治雅

国立研究開発法人国立精神・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

研究要旨

神経筋疾患患者登録 Remudy において、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの患者登録を患者会、遺伝子診断実施部門とも協力の上で計画し、令和 2 年 9 月より開始した。令和 3 年末時点で 136 名からの登録依頼を受け付けている。さらに、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者報告アウトカム(Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Health Index, FSHDHI)の日本語版作成を行い、最終的な妥当性評価の研究を患者登録を活用して開始した。今後も、患者登録をより進めて臨床研究・治験の実施促進につなげるとともに、作成された FSHDHI の妥当性評価を終了させる予定である。

A：研究目的

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) は筋ジストロフィーの中ではジストロフィノパチー、筋強直性ジストロフィーに次いで多い疾患だが、その病態は最近まで解明されていなかった。しかし、近年この領域の病態研究が著しく進み、本症においても治療法開発が急速に進みつつあり、臨床試験段階のものも複数見られるようになっている。既に、アメリカ、オランダ、フランス、イタリア、カナダなど欧米を中心に多数の国で本症の患者登録が稼働しており、世界顔面肩甲上腕型の日(6月20日)が設定され、FSHD 国際会議が開催されるなど、様々な動きが見られている。本邦における患者登録設立は、国際協調的な臨床試験・治験等を勧める上で喫緊の課題となっており、日本筋ジストロフィー協会(FSHD 分科会)からも、Remudy (神経筋疾患患者登録)での登録開始を強く要望されていた。本研究では、効率的に臨床試験・治験を実施可能とするシステムを構築・運用する。

また、米国ロチェスター大学の Chad Heatwole らにより開発された患者報告アウトカム (Patient reported outcome: PRO) である顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者

報告アウトカム (Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Health Index, FSHDHI) 調査を将来的に患者登録を活用して行うために、日本語版の作成と、将来的な患者登録を活用した大規模な PRO 調査の準備を進める。

B：研究方法

「国立精神・神経医療研究センターの Remudy 患者登録センターにより、FSHD の患者登録を開始する。また、FSHDHI の日本語訳の作成と将来的な患者登録を活用した大規模な PRO 調査のための準備を行う。

(倫理面への配慮)

研究実施においては、倫理審査委員会の承認を受けた上で開始する。

ジストロフィー患者登録システムの効率的な運用 (顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー) (国立精神・神経医療研究センター倫理審査委員会承認 (A2020-006)

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー健康関連自己評価指標日本語版(Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Health Index-Japanese version, FSHDHI-J)の妥当性評価 (大阪刀根山医療センター倫理審査委員会承認 (TNH-R-

2021035))

C: 研究結果

日本筋ジストロフィー協会 (FSHD分科会) との協力のもと、国立精神・神経医療研究センターRemudy患者登録センターによる患者登録を令和2年9月より開始し、令和3年末時点で136名から登録依頼を受け付けた。大阪刀根山医療センター松村らが中心となりFSHDHIの日本語訳作成がおこなわれ、令和2年Rochester大学との契約完了、独立した2名による和訳作成・統一版作成、Back translation・Rochester大学との最終調整・日本語版(評価用)確定された。現在、大規模な症例での日本語版妥当性評価が行われており、Remudyも患者リクルート(遺伝子診断確定患者86名)に活用され研究を実施中である。

D: 考察

Remudyにおいて、患者会と協力の上で、FSHDを開始し患者登録が順調に進められた。FSHDは、現在医薬品開発等が積極的に進められている疾患であり、国際的にも患者登録構築が進んでおり、日本においても重要な研究開発基盤となると思われる。遺伝子診断においてD4Z4リピート数短縮により過去に診断されている患者の4qハプロタイプの再確認が必要であることは開始当初問題であったが、NCNP神経研究所疾病研究第1部とも協力し順調に解析が進められた。今後とも、患者会を通じた医療機関への受診と登録の重要性についての周知などを進めていく。

E: 結論

FSHD患者登録を開始、運用した。国内における臨床研究・開発推進の重要な基盤となると考えられる。

F: 研究発表

1: 論文発表

中村治雅, エクソンスキッピングによる筋ジストロフィーの最新治療 希少疾患治療開発を支えるオールジャパンの研究基盤. Medical Practice. 38, 1875-1877. 2021

2: 学会発表

中村治雅, リアルワールドデータ利活用への期待疾患レジストリの意義と実際, 日本薬剤疫学会第26回学術集会, ランチョンセミナー, 2021/11/27, 東京

中村治雅, 希少疾患の臨床開発における基盤整備と産官学患連携の一例 筋ジストロフィーでの経験を通じて, つくば臨床医学研究開発機構(T-CReDO)エクステンションプログラム(EP2021)第6回グローバル医薬品・医療機器開発マネジメント講座, 2021/11/20, ウェブ開催

中村治雅, 筋ジストロフィー基盤整備Remudyのこれまでの歴史と今後の展開, 第8回筋ジストロフィー医療研究会 みんなで見る未来 シンポジウム1, 2021/11/6, 博多
中村治雅, レジストリを活用した医薬品開発Remudyの活動を踏まえたオーファンドラッグの開発に向けた取り組み, レギュラトリーサイエンス学会WEBシンポジウム~医薬品・医療機器・再生医療等製品の承認申請等におけるレジストリの活用~, 2021/5/20, ウェブ開催

H: 知的財産権の出願・登録状況

1: 特許取得

該当なし

2: 実用新案登録

該当なし

3: その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

筋強直性ジストロフィー患者登録と活用

研究分担者 高橋 正紀 大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 教授

研究要旨

神経筋疾患患者情報登録 Remudy の筋強直性ジストロフィー患者登録について、1000 名を超える患者データが蓄積してきたことから、患者の自覚症状、客観的臨床指標の状況についての解析を行い、今年度論文化した。さらに登録項目の中で、治療に関するデータを中心に解析した。このデータはガイドライン発刊前のデータであり、今後の治療の均霑化や、ガイドライン策定の効果の検証のための基礎資料となることが期待される。

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。これまで有効な治療がなかったが、海外で企業治験が、本邦においても医師主導治験が大阪大学により開始されるなど、臨床開発の時代となっている。本症は、筋症状のほかに様々な臓器の症状を伴う全身疾患であり、標準的治療の確立の必要性が高まっている。

希少疾患の臨床開発はその希少性ゆえに様々な困難が予想される。これを解決し、臨床開発を円滑に進めるためにも疫学や自然歴を明らかにすることが重要であり、神経筋疾患の患者登録が国立精神・神経医療研究センターによる神経筋疾患患者情報登録 Remudy として開始された。Remudy は治験・臨床研究の促進に成果を挙げ、ナショナルレジストリーとして国際協調に基づく研究にも貢献している。Remudy 筋強直性ジストロフィーの患者登録は 2014 年から大阪大学と国立精神・神経医療研究センターとの共同で運営されている。2022 年 3 月末現在で、343 の医療機関、654 名の医師の協力により、1135 例の患者登録があり、世界的にも有数の規模となっている。

筋強直性ジストロフィーは全身疾患であることから、様々な症状、検査所見、治療内容など多岐にわたるデータを収集しているのが本症の患者登録の特徴である。2021 年に本症の診療ガイドラインは発刊されたことや、疾

患修飾薬（根本治療）の治験が開始されていることから、患者の症状、様々な合併症とそれに対する既存治療の状況などの把握を行うことを目的とした。

B：研究方法

2020 年 3 月 3 日現在の登録患者のうち、自覚症状については、症状のある DM1 患者対象とし解析を行った。発症年齢型については発症年齢により、(congenital, 生後 1 か月以内；infantile, 0 歳～10 歳；juvenile, 11 歳～20 歳；adult, 21～40 歳；late onset, 40 歳以上)の 5 つに分類した。

治療に関しては、先天型 congenital を除いて解析を行った。

(倫理面への配慮)

患者登録については大阪大学医学部附属病院、および国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会以前より承認を受け運営されている。

C：研究結果

発症年齢によって 5 群に分類し調べたところ、CTG 繰り返し配列長には差がみられた (cDM:1622 ± 578、Infantile:1036 ± 445、Juvenile:780 ± 465、Adult:721 ± 501、Late onset:646 ± 598)

患者の自覚症状について、患者全体では、筋強直、手指障害、疲労感、眠気と続いた。先天

型では筋強直が顕著に少ないいっぽう、手指障害、歩行障害を示した中で重度と回答した割合が最も高かった。また、便秘、目の障害でも多くみられた

握力、PR、QRS、%FVCの性差についてWilcoxon検定を行ったところ、PR、QRSに性差がみられた。さらに、登録時の年齢、罹病期間、およびCTG繰り返し配列長との間の個別の相関について検討したところ、握力とPRは登録時の年齢との間で相関係数が最も高く、握力とは負、PRとは正の相関がみられた。%FVCは特にCTG繰り返し配列長の長さとの間に相関がみられ、QRSも相関がみられた

重回帰分析を行ったところ、握力、%FVC、QRSではCTG繰り返し配列長、PRでは登録時の年齢の影響が強くみられた。握力、%FVC、QRSはいずれも次いで登録時の年齢の影響が大きかった。罹病機関の影響が最も大きかったのは握力であった。

人工呼吸器の使用率は15.2%であり、使用開始年齢の平均は46.6歳であった。人工呼吸器不使用群にて%FVCが50%を下回る患者は12.8%であり、30%をも下回る患者は2%存在した。心臓突然死のリスクとされるPR 240ms以上またはQRS 120ms以上の指標に当てはまる患者は31.7%であった。いっぽうペースメーカーやICDなどのデバイスの植え込みやアブレレーション術はそれぞれ2.8%と2.3%であった。心不全に対する薬物治療は全体の9.6%で行われており、内訳としてはβブロッカー、ACE-ARB、利尿剤の順に多かった。

D: 考察

筋強直性ジストロフィーの患者登録については、約1000例の症例蓄積があることから、遺伝学的解析、臨床検査、治療に関する解析が可能である。

症状の中では先天型で他の型とは異なる傾向がみられた。特に、便秘や目の障害についてはこれまであまり注目されていない症状であるが、日常生活・教育などへの影響について検討していく必要がある。また、諸外国のデータと比較して本邦患者のCTGリピート数が長い傾向がみられた。検査手法の違いによるものの可能性も高いが、今後検討が必要で

ある。

客観的指標は、治療開発において測定評価項目（アウトカムメジャー）として用いられる。今回の4つの客観的指標の中で、罹病期間の関与が比較的強かったのは、握力であった。今後、自然歴研究などを行いその妥当性を検討していく必要がある。

また、本症の診療ガイドラインが普及する以前の日本における治療の現状をsnapshot的、横断的に解析した。Remudy患者登録においては毎年データの更新を行っており、今後ガイドライン策定後のデータとの比較が可能である。

E: 結論

Remudy筋強直性ジストロフィー患者登録の運営を行い、今度は運用体制の見直しを行い事務局機能の効率化を行った。患者登録データの解析から、治療開発におけるアウトカムメジャー選定の参考に資するデータが得られた。

F: 健康危険情報

なし

G: 研究発表

1: 論文発表

- 1) Matsumura T, Takada H, Kobayashi M, Nakajima T, Ogata K, Nakamura A, Funato M, Kuru S, Komai K, Futamura N, Adachi Y, Arahata H, Fukudome T, Ishizaki M, Suwazono S, Aoki M, Matsuura T, Takahashi MP, Sunada Y, Hanayama K, Hashimoto H, Nakamura H. A web-based questionnaire survey on the influence of coronavirus disease-19 on the care of patients with muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2021 Sep;31(9):839-846.
- 2) Hama M, Horie R, Kubota T, Matsumura T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP, Takada H. Metabolic complications in myotonic dystrophy type 1: A cross-sectional survey using the National

- Registry of Japan. *J Neurol Sci.* 2021 Aug 15;427:117511.
- 3) Kumutpongpanich T, Ogasawara M, Ozaki A, Ishiura H, Tsuji S, Minami N, Hayashi S, Noguchi S, Iida A, Nishino I; OPDM_LRP12 Study Group, Mori-Yoshimura M, Oya Y, Ono K, Shimizu T, Kawata A, Shimohama S, Toyooka K, Endo K, Toru S, Sasaki O, Isahaya K, Takahashi MP, Iwasa K, Kira JI, Yamamoto T, Kawamoto M, Hamano T, Sugie K, Eura N, Shiota T, Koide M, Sekiya K, Kishi H, Hideyama T, Kawai S, Yanagimoto S, Sato H, Arahata H, Murayama S, Saito K, Hara H, Kanda T, Yaguchi H, Imai N, Kawagashira Y, Sanada M, Obara K, Kaido M, Furuta M, Kurashige T, Hara W, Kuzume D, Yamamoto M, Tsugawa J, Kishida H, Ishizuka N, Morimoto K, Tsuji Y, Tsuneyama A, Matsuno A, Sasaki R, Tamakoshi D, Abe E, Yamada S, Uzawa A. Clinicopathologic Features of Oculopharyngodistal Myopathy With LRP12 CGG Repeat Expansions Compared With Other Oculopharyngodistal Myopathy Subtypes. *JAMA Neurol.* 2021 Jul 1;78(7):853-863.
- 4) Sugimoto M, Kuru S, Takada H, Horie R, Yamauchi K, Kubota T, Matsumura T, Nakamura H, Kimura E, Takahashi MP. Characteristics of myotonic dystrophy patients in the national registry of Japan. *J Neurol Sci.* 2022 Jan 15;432:120080.
- 5) Fujino H, Saito T, Takahashi MP, Takada H, Nakayama T, Imura O, Matsumura T. Quality of life and subjective symptom impact in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1. *BMC Neurol.* 2022 Feb 14;22(1):55..
- 6) 高橋正紀 これから変わる筋強直性ジストロフィーの医療 *難病と在宅ケア* 2022, 27(11):21-24
- 2 : 学会発表**
- 1) 高橋正紀 教育コース 新しい筋疾患のガイドライン、筋強直性ジストロフィーと重症筋無力症診療ガイドラインのエッセンスと最近のトピックを学ぼう 筋強直性ジストロフィー 最近のトピックス 第62回日本神経学会学術大会 2021年5月19日 京都
- 2) 高橋正紀 シンポジウム 神経筋疾患、新しい治療の時代へ 筋強直性ジストロフィーにおける病態解明の進歩と治療開発 第63回日本小児神経学会学術集会 2021年5月27日 福岡
- 3) Hama M, Horie R, Kubota T, Matsumura T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP, Takada H. Liver dysfunction and dyslipidemia in myotonic dystrophy type 1: A cross-sectional study using the National Registry of Japan. 26th International Congress of the World Muscle Society Sep 23 2021 Web
- 4) 高橋正紀、秋澤叔香、石垣景子、松村 剛本邦における筋強直性ジストロフィー1型の遺伝医療の実態—臨床遺伝専門医および全国遺伝子医療部門連絡会議施設調査 日本人類遺伝学会第66回大会・第28回日本遺伝子診療学会大会 2021年10月15日 横浜
- 5) 高橋正紀 シンポジウム「筋強直性ジストロフィー」 病態と疾患管理—脳神経内科・遺伝診療の立場から 第7回産科婦人科遺伝診療学会 2021年12月14日 大阪
- H : 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」
分担研究報告書

筋強直性ジストロフィーの先天型と遺伝

研究分担者 石垣 景子 東京女子医科大学 小児科 准教授

研究要旨

筋強直性ジストロフィーの先天型は、出生時より症状が認められる最重症型である。95%が母からの遺伝であることなど、遺伝形式も特殊であることから、遺伝カウンセリングには、慎重な対応が必要である。今回のガイドラインでは、出生前診断、着床前診断に関しては、男性患者は対象となっていない。研究目的の1つ目は、DM1における出生前診断および着床前診断の問題点を明らかにすること、2つめは、先天型患者の介護者における問題点の実態調査を行った。男性患者に対して積極的な意見が臨床遺伝医の中でも多い一方で、実際に実施できている施設が少ないのが現状であった。生殖医療に関しては、社会的変化や診断などの開発、患者負担の観点も含め、多方面から検討していく必要がある。先天型の介護者の調査では、診断後の母の精神面、身体的なサポートの実践を検討が今後の課題であることが判明した。

A：研究目的

筋強直性ジストロフィー1型（myotonic dystrophy 1:DM 1）は、常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性疾患である。19番染色体上にあるDMPK遺伝子の3'非翻訳領域のCTG塩基繰り返し配列が異常に延長することが原因であり、数千回に及ぶ場合もある。代を重ねるごとに、反復回数が長くなり、症状が強くみられる表現促進現象がみられるが、父親から子どもへへの場合は短縮することもある。先天型は、出生時より症状が認められる最重症型であるが、95%が母からの遺伝であることなど、遺伝形式も特殊であり、遺伝カウンセリングには、慎重な対応が必要である。今回のガイドラインでは、出生前診断、着床前診断に関しては、男性患者は対象となっていないが、今後議論が必要である。研究目的の1つ目は、DM1における出生前診断および着床前診断の問題点を明らかにすること、2つ

めは、先天型患者の介護者における問題点を実態調査することである。

B：研究方法

①既に松村らにより論文報告されている「筋強直性ジストロフィー1型の遺伝学的診療に関する臨床遺伝専門医対象調査」より、DM1における出生前診断、着床前診断における現状と臨床遺伝専門医の見解との相違を、日本神経学会シンポジウムで報告し、問題提起を行う。②DM患者会会員で、お子さんが先天性・小児期患者である方を対象としたZoom談話室「先天性・小児期発症の子どもをめぐる研究と会話」にて、「本邦における先天性/小児期発症 筋強直性ジストロフィーの患児の養育に対するアンケート調査結果報告」を報告し、意見交換を行う。

（倫理面への配慮）

アンケートは実施にあたり倫理審査を受けた。

C: 研究結果

- ① 2020年に松村らが報告した、臨床遺伝専門医および全国遺伝子医療部門連絡会議参加施設を対象としたアンケート調査においては、多くの施設が、遺伝カウンセリングのみならず、出生前診断に対応していることが判明し、特に産婦人科では高い率で出生前診断が行われていた。さらに、7割近くの施設が、現在一般的には対象となっていない男性患者も出生前診断の対象と回答していた。実際に遺伝カウンセリングのみならず、出生前診断も対応していると回答した施設が3割も存在し、特に産婦人科で高い傾向があった。遺伝子医療部門施設では4割以上が、男性患者に対する出生前診断に対応しており、全体としても、男性患者の出生前診断に対して7割が積極的に考えているという回答結果だった。また着床前診断に関しても、男女とも対象にすべきが28%、基準を緩めて選択しやすくすべきが4割近くあり、男性患者対象の着床前診断にも前向きな意見が多くみられた。一方で、実際に実施したかどうかの調査では、着床前診断実施は少なく、男性には出生前診断、着床前診断を実施された施設はなかった。この結果もあわせ、班主催でオンラインセミナー「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」が8月に開催された。
- ② 「本邦における先天性/小児期発症 筋強直性ジストロフィーの患児の養育に対するアンケート調査結果報告」を家族会の先

天型の保護者、介護者と共有し、意見交換をした。母親自身がDM1と診断された年齢について、20-30歳は4名、30-40歳は7名、40歳以上は3名であり、その際に妊娠中は2名、出産後は9名だった。先天型児の母親は、54%が児の診断をきっかけとして、自身が診断されていた。通学支援・通院支援や、母子と一緒に受診ができる等の通院負担の軽減など、体調不良であるなかで育児をする母親への社会支援を求める意見が複数得られた。

D: 考察

- ① 重篤な遺伝性疾患に対する着床前診断では、日本産科婦人科学会を中心とした倫理審議会が行われ、2月にまとめが出された。今回は、成人期以降の発症する疾患を、今までに審査経験のない疾患として、着床前診断の審査検討対象としていること、重篤性の定義について、「成人に達する以前に日常生活を損なう、生命を脅かす」の前に、「原則」と言う言葉が入っている。対象範囲を広げた一方で、審査手順は煩雑化しており、慎重な姿勢は維持されたままとと言える。DM1における出生前診断、着床前診断の課題として、男性患者の適応に関する検討がある。男性患者に対して積極的な意見が臨床遺伝医の中でも多い一方で、実際に実施できている施設が少ないのが現状であった。一方で、このような状況が続くと、簡易に出生前・着床前診断が可能な海外や未認可施設に流れてしまう危険性が今後考えられる。また、DM1では、男性患者も女性患者も不妊治療を要する例が少なくなく、経済的にも身体的にも負

担がかかる。また流産や人工中絶は母体の負担となり、これを契機に症状が悪化する例も少なくない。これらを踏まえ、着床前診断の、母体への負担が少ないというメリットも検討する必要がある。社会変化や治療、診断の進歩などとあわせ、検討すべき課題であり、今後も研究班として取り組むことが望ましい。

- ② 今回の患者会との情報共有で、保護者より主にあげられたのは、先天型児の問題にあわせ、母親自身へのサポートに関するものである。児の診断を契機として、母親自身が DM1 である診断されることも多いのが、本疾患の特徴であるが、同時に子どもの診断、ケアや病気への心配、育児の不安があり、自分の医療ケアまで気が回ることが少ない。また、家族の生活への影響、母親自身の診断のショックなどに対して、現時点では十分なサポートはあるとは言い難く、今後小児科、産婦人科、脳神経内科を対象として、これらの問題を共有していく必要がある。

E：結論

生殖医療に関しては、倫理的な課題があり、今後社会的変化や診断などの開発、患者負担の観点も含め、多方面から検討していく課題である。また先天型患者保護者へのアンケートを通じ、児の問題だけでなく、診断後の母の精神面、身体的なサポートの実践を検討する必要があることが判明した。

F：研究発表

1：論文発表

石垣景子. 筋強直性ジストロフィーの先天型と遺伝, リハビリテーション医学, 59 巻 2

号 p. 144-150

2：学会発表

1. 第 62 回日本神経学会学術大会 シンポジウム新ガイドライン 03「ガイドラインから発展する筋強直性ジストロフィーの診療」2021/05/21
2. 七字美延, 石垣景子, 高橋正紀ら. 本邦における筋強直性ジストロフィー患者の医療的ケアの実態 (全国調査) 第 63 回日本小児神経学会学術集会, 2021/05/28
3. 七字美延, 佐藤孝俊, 石黒久美子, 石垣景子ら. 本邦における筋強直性ジストロフィー患者の医療的ケアの実態 (全国調査) 先天性/小児期発祥の回答の検討, 第 37 回小児神経筋疾患懇話会, 2021, 08, 28

G：知的財産権の出願・登録状況

1：特許取得

該当なし

2：実用新案登録

該当なし

3：その他