

公開講座 第 18 回「遺伝性難病のケア」参考資料

デュシェンヌ型筋ジストロフィーへの診療の思い

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

小牧 宏文

第1 回筋ジストロフィーとは

はじめに

皆様こんにちは、私は東京都小平市にある国立精神・神経医療研究センターの小牧宏文です。30 年近く小児科医として筋ジストロフィーの診療を行ってきた経験をもとに、(第1 回)筋ジストロフィーとは、(第2回)筋ジストロフィーの歴史、福祉、教育、就労(第3 回)筋ジストロフィーの医療の現状、(第4 回)筋ジストロフィーの患者さんとその家族(第5 回)筋ジストロフィーの治療研究、(第6 回)筋ジストロフィーの未来というテーマに沿って6 回シリーズで話題提供を行ってみたいと思います。私は福岡県生まれで、父の仕事の都合で小児期は九州の各地を転々としていました。当初大学進学は理学部を志望していましたが、高校3 年生の時に手術を受けた際の医師に憧れて医師になろうと思いました。私が最初に筋ジストロフィーを持つ患者さんに出会ったのは医師になって2 年目1991 年の秋、大分県の国立西別府病院(現在の国立病院機構西別府病院)に赴任した時でした。当時国立西別府病院には筋ジストロフィー病棟が2 つありました。そこには筋ジストロフィーを有する患者さんが入院しながら生活し、隣接した養護学校に通い教育を受けていました。同じ疾患を有する小学校1 年生から成人の患者さんが同じ病棟で生活している姿はある面では残酷なことでもあり大きな衝撃を受けました。この話はまたあとで触れたいと思います。

筋ジストロフィーの経過

筋ジストロフィーとはどのような病気なのでしょうか。小児期に発症する筋ジストロフィーの代表的疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)を例に解説します。DMD は3~5 歳に転びやすい、走れないことで気づかれることが多いのですが、日本では発症する前の乳児期に別の目的で採血を行った際に異常値を発見されることがきっかけに発症前に診断を受けることがしばしばあります。DMD は5 歳頃に運動能力のピークをむかえて以後ゆっくりと症状が進行し10 歳前後に歩行ができなくなります。運動能力の低下に伴って、関節拘縮(足首などの関節が硬くなる)や側弯症(背骨が曲がってくる)の出現・進行を認めるようになります。10 歳以降になると呼吸筋、心筋にも問題を生じてくる場合がありますが、その時期や進行には個人差があります。何も手立てがなかった時代にはDMD の患者さんの寿命は10 歳台後半といわれていましたが、現在では適切なりハビリテーションや薬物治療も提供できるようになり、生命予後は著しく延長し、障害を持ちながらも成人期にも生きがいを持って日々生活を送っておられる方も少なくありません。今でも筋ジストロフィーには治療法は存在しないと書いてある文章がありますが、現状を知っていただくと間違いであることは理解いただけるのではないかと思います。あとで詳しく述べる予定ですが、治療研究の進歩もめざましく、今後筋ジストロフィーを取り巻く状況は大きく変わってくるものと私は期待しています。

筋ジストロフィーは遺伝子の変化による病気

筋ジストロフィーはDMD を含めて、遺伝子の変化(遺伝子変異)が原因で生じる疾患です。ジストロフィン遺伝子を設計図として筋肉の細胞をジストロフィンというたんぱく質を我々は作りますが、DMD 患者さんはジストロフィンという遺伝子に生まれつき変化を持っています。これによって、DMD 患者さんはジストロフィン蛋白をうまく作ることができません。それによって筋肉の細胞膜が壊れやすくなると言われています。

人間は細胞ごとに46 本の染色体を有しています。そのうち44 本は男女共通の染色体で1-22 番染色体と呼ばれ、それぞれ2 本ずつ持っています。残りの2 本ですが男性の場合にはX 染色体とY 染色体を1 本ずつ、女性の場合にはX 染色体とY 染色体1 本ずつ有しています。DMD は男の子に発症する病気と言われています。こ

れはその原因となるジストロフィン遺伝子がX 染色体に存在するためです。男性にはX 染色体が1本しかないので、ジストロフィン遺伝子1本しかないのに対し、女性にはX 染色体が2本ありますので、ジストロフィン遺伝子も2本持っていることになります。女性のジストロフィン遺伝子に変化が生じたとしても、残りのジストロフィン遺伝子が機能することで、ある程度のジストロフィン蛋白を作ることができるので問題が生じにくいのです。

病気の受容

何も困っていないときにたまたま深刻な病気が発見される時に両親はとても大きなショックを受けます。この時に両親に対し適切な情報を得てもらうために医師を含む専門家によるサポートを受けてもらうことが重要です。私は初診の患者さんのご家族に対して、厳しい病気であることは間違いないが、病気の進行はゆっくりであること、治療法は存在すること、治療研究が活発に行われていてそう遠くない時代に新しい治療法が見いだせる可能性が高くなっていることなどを説明します。家族皆で支え合っていくこと、地域や同じ疾患を有する家族との連携を図っていただくことなど助言をすることもあります。遺伝子の変化による病気であるという事実を知ることによっても家族はショックを受けます。子どもに遺伝子を引き継ぐ際に息子の遺伝子の変化は自分が原因であるなどという誤解を持っておられる場合にはそれを解いてあげることも重要なことです。今はパソコンやスマートフォンを通して簡単にたくさんの情報を得ることができる時代ですが、それらから適切な医療情報を得ることは難しく、逆に情報がありすぎることで混乱状態を引き起こしてしまうことは珍しくはありません。

希少とは？

希少とは、広辞苑によると「まれですくないこと」とされています。希少疾病とはまれで少ない疾患という意味になります。日本では国内の患者数がだいたい5万人未満を希少疾病と分類される場合が多いです。筋ジストロフィーはDMD など多くのタイプに分類されますが、そのいずれもが希少疾病ということになります。

DMD は国内でおよそ3000～4000 人くらいの患者数ではないかと推測されています。なぜわざわざ希少疾病という言葉が存在するのでしょうか。糖尿病や喘息などの患者数が多い疾患と比べて、希少疾病は学校や病院を含む社会の理解が得られにくい、有効な治療法に乏しい、情報に乏しいなど様々な問題が存在していることが多いのです。従って希少疾病を有する患者さんたちを対象とした福祉制度を含む支援体制を構築することが極めて重要です。患者・家族会による多面的な活動、どこにいても同じような医療が受けられるための病院間のネットワーク、治療法を開発するために研究グループによる活動、患者登録制度の設立、運用などこれまで筋ジストロフィーを対象に行われてきています。

第2 回筋ジストロフィーの歴史、福祉、教育、就労

歴史、福祉

私の尊敬する先輩である国立精神・神経医療研究センター名誉院長埜中征哉先生は、国立西別府病院の筋ジストロフィー病棟を50年近く前に設計された先生です。埜中先生によると、当時は筋ジストロフィーに対する偏見も根強く、いわゆる座敷牢での生活を子供に強いている場合もあったそうです。50年前の私たちの同世代の患者さんは、適切な環境のもと教育、医療を受けることが簡単にはできなかったのです。日本筋ジストロフィー協会の前身である全国進行性筋萎縮症児親の会の尽力もあって、全国に筋ジストロフィー病棟が整備され今日に至っています。

国立西別府病院を含む全国27カ所に筋ジストロフィー病棟を整備されたのは当時の厚生省が昭和39年に「進行性筋萎縮症対策要綱」を策定し、この政策に基づいて筋ジストロフィーの医療が提供されてきました。この制度が先行したこともあって筋ジストロフィーが難病制度に加えられたのは比較的最近のことです。筋ジストロフィーを有する患者さんは生涯にわたり医療を受ける必要がある場合が多く、加えて治療研究がうまくいって新しい薬剤が市販されるとその多くは薬価が非常に高額になる可能性が高くなります。

そういう面からも福祉制度はとても重要になってきます。現在の患者さんの取り巻く環境を考えるに当たりこのような歴史があることを知っておくことは重要だと考えます。

教育

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）を有する患者さんは従来養護学校に進学し教育を受けてきました。医療の進歩や障害を有する人とそうでない人が共に学ぶというインクルーシブ教育という制度の導入などによって、DMDを有する子供たちの多くは小学校時には通常学級に在籍するようになっていきます。画一的な基準で評価しがちな日本の社会において、DMDを有する子供たちがどのような体制で通常学級での教育を受けるとよいのでしょうか。私は教育の専門家でもなく、現場を知っているわけではありませんが、就学相談や入学後の学校とのやりとりで親御さん方が苦労されている様子を今もよく経験します。

彼らが安楽に学校生活を送るためには、ハード面ソフト面の両面での配慮が必要と考えます。ハード面ではスロープや手すりの設置、階段昇降が難しくなってきた場合には学校内での車いすの使用、階段昇降機、エレベータの設置、高学年になってもより低い階に教室を配置してもらうなどでしょうか。ソフト面では、やはり周囲の理解、配慮という言葉につきると思います。あまり批判的なことは書きたくありませんが、なかなか彼らの特性を学校に理解してもらえず、そこまでクレームをつけるようであれば支援学校に転籍してはどうですか？という子供たちの思いを考慮してくれない対応をされてしまうような昔話のようなことが今でも現実に存在します、残念なことです。

体育活動は健常児と同じメニューをこなせるわけではないので、目標を個別に設定してもらう、運動嫌いにならないようにかつりハビリテーションの要素が含まれるように配慮してもらいたいと思います。高学年になると運動機能低下を自他ともに感じるようになります。喪失体験の始まりともいえ、本人・家族ともにストレスがかかる時期でもあります。このような時こそ家族、学校、医療チームによる多面的なサポートが重要になってきます。

中学生時には歩行不能になっている場合もありますし、病気の進行に加えて身体も大きくなっていますので、学校内での移動の問題がより大きくなります。通常学級在籍の場合には状況によっては特別支援学校へ

の転校も選択肢となりますが、特別支援学校には同レベルの知能を持つ同級生が少ないなどの懸念があります。通常学級か特別支援学校かの選択は様々な要素があってそう簡単に決められるものではありませんが、情報収集を十分に行ったうえで患者さん本人の特性や希望も考慮して判断するように勧めています。

高等学校、大学生活を考える際には、まずは患者さん本人の体調に加えて学習意欲が重要になってきます。患者により呼吸不全、心不全による学校生活への配慮が必要になってくる場合があります。日中に人工呼吸器が必要になる場合には家族が学校に付き添うことが必要となる場合が多く、家族の負担は増すことになります。卒業後の生きがい、進学、就労を見越した教育を考慮してもらいたいと思います。DMDを有する患者さんが大学に入学することはめずらしくなくなっていますが、キャンパス活動中に家族の付き添いなしの控え室での待機を条件としている場合もあります。義務教育の後の教育環境の整備が必要と感じています。

病気の告知

学校生活を送るうえで疾患の告知は重要かつデリケートな問題です。疾患を受け入れ個々の人生を考えて行くため、前向きに治療を受けるため、インターネットなどによる偏った情報から誤解を生じないようにするためにも家族や学校とうまく連携して告知の時期、内容について検討する必要があります。親としてはこのようなことは避けてしまいたい気持ちが働く場合も多いのですが、多くの子どもの告知に立ち会ってきた私の経験では告知をしたことが結果としてよくなかったと思える経験はありません。むしろ告知後には情緒的に安定する場合も多いですし、治療研究の進歩などなどの前向きな情報も共有できるようになります。

就労

車椅子で生活活動される場合の就労に際しては通勤や職場内での移動、排泄をどうするかなどの問題、呼吸機能や心機能が低下している場合には身体面への配慮も必要になってきます。国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科に通院されている患者さんで2年前に検討した結果、DMDを有する患者さんの中で高校卒業者の33%が大学に進学、13%が就労準備学校、33%が作業所通所、1人が在宅就労されていました。高校や大学を卒業した後の就労された実績はまだ少ないのが現状ですが、患者さんの身体の状態がよくなって来ていることもあり今後より就労される場合が増えてくると予想します。現在では単にパソコンを使えるだけのスキルでは就労には至らないことも多く、プラスアルファの技術を学生時代に習得できるとよいと思います。

第3 回筋ジストロフィーの医療

はじめに

筋ジストロフィーは骨格筋の筋細胞が壊れやすいことが病気の特徴で、長い期間をかけて徐々に筋肉量が減り、加えて骨格筋の柔軟性が低下してきます。この結果全身の筋力が落ちることに加え、骨格筋以外にも心筋や呼吸筋にも障害が及ぶことも多いため生命が脅かされる疾患といえます。筋ジストロフィーには根本的な治療法は存在しませんが、50 年以上前から行われてきた様々な研究の結果、薬物治療、リハビリテーション、整形外科治療、呼吸器、循環器、栄養、心理社会的支援などの多面的な医療を提供することによって、生命予後の改善のみならず、QOL(生活の質)の向上も期待できます。今回はデュシェンヌ型筋ジストロフィーを中心にその医療について解説を行います。

筋ジストロフィー医療の基本的な考え方ーその1:プロアクティブケア

筋ジストロフィーの医療を考える際に重要な考え方として、プロアクティブケアという考え方があります。プロアクティブとは先を見越した、先回りしたというふうに訳されます。筋ジストロフィーは症状の進行が緩やかであることから心臓機能や呼吸機能が低下してもその変化に身体が適応してしまい、相当に機能が悪化しないと症状がでてこないという特徴があります。また骨格筋が変化することによって関節拘縮という減少が生じてきてもかなり進行しないと患者さん本人は困ったと訴えることはまずありません。つまり筋ジストロフィーのような進行がゆっくりである疾患では症状が出てからリハビリテーションや治療を開始したのでは遅いことになってしまいます。また筋ジストロフィーはそれぞれのタイプによって疾患がどのように進行していくのかがある程度わかっている疾患です。従ってその経過を踏まえて困っていない時期からリハビリテーションを開始する、症状がなくても適切な時期から心臓機能や呼吸機能を定期的に検査していくことが重要です。

筋ジストロフィー医療の基本的な考え方ーその2:包括的医療

もう一つ大事な考え方として包括的医療という考え方です。筋ジストロフィーは骨格筋の障害による運動機能低下以外にも様々な合併症を生じてきます。薬物治療、リハビリテーション、整形外科治療、呼吸器、循環器、栄養、心理社会的などの多面的な医療を提供することが重要となりますが、その実現には多職種からなる専門家が連携し診断時から継続して適切な医療を提供する必要があります。そう書くとやるべきことがたくさんでとても大変になってくると思われるかもしれませんが、無理のない範囲でできることはやっというものが基本的な考え方であり、頑張り過ぎないことも重要です、100%のペースで頑張っているのは親子ともども長続きはしません。

人工呼吸管理の進歩

現在提供できる医療の進歩を解説するために、人工呼吸器の変遷について紹介します。今から50 年程前にポリオが流行しました。ポリオは足の麻痺を生じることがよく知られていますが、急性期に呼吸筋にも障害が

及ぶことで呼吸不全が生じることがあります。それに対する治療としていわゆる鉄の肺と呼ばれる機械が考案され使われていました。この機械の中に身体を入れて密閉された環境を作り、その中を周期的に陰圧をかけることによって肺を膨らませる機械です。次に30年近く前に人工呼吸器が作られました。鉄の肺と同じような原理ですが、より小型になりベッドに寝た状態で使用が可能であり、筋ジストロフィーを有する患者さんに広く用いられていました。私自身も平成3年に筋ジストロフィー患者さんに使われていたことを実際に経験しています。現在はマスクをつけて人工呼吸を行うものが主に用いられていますがこれはマスクを通して人工呼吸器から陽圧を定期的に加える仕組みです。機器の開発とその進歩によって比較的安楽に人工呼吸器を装着できるようになっていますし、人工呼吸器を装着しながら車椅子に乗り移動が可能にもなり、生命予後の改善やQOLの向上に大きく貢献しています。

新たな課題

筋ジストロフィーの生命予後が改善してくるに従って従来はあまり問題にならなかった栄養障害、メンタルヘルスの問題、腎臓合併症、骨粗しょう症など新たな課題が出現してきています。学校卒業後の生きがい、病院間における医療連携、在宅医療の支援体制、災害対策、在宅人工呼吸における安全対策、検討すべき社会的問題も大きくなってきています。それらの課題に対する解決策を検討することも治療研究と同じくらい、場合によってはそれ以上に重要なことかもしれません。私たちは全国の先生方と協力体制を作りそれらの課題を克服するための臨床研究を行っていく体制も構築しています。

最後に

今でも時々誤解を招く記載がありますのであえて指摘しておきますが、筋ジストロフィーは治療法がないわけでは決してありません。現在提供できる治療をしっかりと受けていただき、現在活発に行われている治療研究の成果を待ちましょうねというふうに私はしばしば患者さんやその家族にお伝えしています。筋ジストロフィーには50年を超える医療の歴史があり、治らないなりに最善の努力を行ってきた結果が今あります、現在においてもその努力を継続していくことによって医療の進歩が得られるというふうに考えたいと思います。

第4 回筋ジストロフィーの患者さんとその家族

はじめに

筋ジストロフィーは患者さんの家族にも身体的、心理的、社会的な負担を生じます。今回は家族に関する話題を中心に提供したいと思います。

両親

患者さん本人、家族ともに筋ジストロフィーのような病気を受容には段階を経ていくということが言われています。1)ショック:筋ジストロフィーのような病気の診断をくだされると大半の人は大きなショックを受けることは容易に想像できるかと思います。2)拒否:何も困っていないのにそんな病気を持っているはずがないなど否定的な感情を持ってしまう。3)悲しみ、怒り、不安:次第に客観的な事実を目の当たりにしてその事実を受け止めるを得ない状況となるとともに悲しみ、ぶつける場所を見いだすことが難しい怒り、将来に対する不安が生じてくる。4)適応:家族や周囲のサポートもあって徐々に疾患への理解が進み、将来について前向きに考えるようになってくる。5)再起:疾患を克服するために自分たちが何か社会貢献ができないか考え、同じ病気を持つ人たちとの情報交換を積極的に行うようになる。皆さんがそのような過程をたどるわけではないと思いますが、これらの病気を受容するには時間が必要であること、簡単なことではないことは当然のことであり、私の経験からもそのような過程を経て受容に至っておられると感じることはよく経験します。

一方小児期、思春期、成人期にかけて成長や病気の進行などによって、身体的にも肉体的にも子どもの状態は変化していきます。そのような中で筋ジストロフィーを有する子どもとどう向き合っていけばよいのか簡単に言えることはありませんが、専門家から正確な情報を得る、時間をかけて考える、家庭や社会において孤立しない、つまりよい意味で周囲の人たちを巻き込んでいただくことをお勧めします。100%のペースで頑張っているのは親子ともども長続きはしません。あくまでも個人的な意見ですが闘病という言葉、考え方は筋ジストロフィーのような病気には適していないのではないかと私は考えています。病気としっかりと向き合うまぐ付き合っていたきたい、病気を持つ、病気を持つ家族を有することは負の側面だけではなく、病気を持っているからこそ見えてくる真実があるのではないかと特に最近感じます。病院などで様々な専門家の力を借りていただくことも重要ですし、家族内でも母親のみが頑張るのではなく、父親にも是非積極的に関与していただきたいと思います。福祉制度を最大限に活用して精神的、身体的負担の軽減に努めていただくことも重要です。診断を受けてからまだあまり時間がたっていない場合には先が見えず絶望に近い気持ちをもたれることもあるかと思いますが、いろいろな課題を乗り越えていく過程で両親自身が課題を克服していく力を身につけていられると感じる場面も多いですし、後で書きますように筋ジストロフィーにおける治療研究の臨床応用について期待が持てる状況になり、今後の医療も大きく変わってくると予想できますので、よい意味で「先送り」にさせていただくという考え方もできると思います。

きょうだい

筋ジストロフィーのような難病を持っている患者さんのきょうだいは将来的にメンタル面での問題を生じる可能性が一般よりも頻度が高い可能性を指摘する研究があります。両親としては自然なことですが、筋ジストロフ

ィーを有している子供により注力してしまいがちですし、通院などによって一緒にいる時間がより長い場合も多いと思います。両親として自分は同じように愛情を注いでいるつもりでも、健常者の兄弟は何かと順番が後回しになってしまうこともあるかもしれません。健常者のきょうだいは筋ジストロフィーという病名を直接聞いていなくてもなんとなく雰囲気から深刻な状況を察していることもあるかもしれません。きょうだい自身が断片的なインターネット検索を行い、その結果断片的であったり、偏ったり、場合によっては誤った情報を入手してしまい、不安を持つけれども誰にも相談できないこともあり得ます。きょうだいの介護や世話で大変な親にできるだけ負担をかけたくないというふうに頑張りすぎてしまったり、両親に甘えたい時にも我慢してしまうこともあるかもしれません。そのようなことの積み重ねが将来メンタルの問題を抱えてしまうことになる可能性はあるのかもしれない。以上のようなことから、私は健常者のきょうだいもよい意味で巻き込んでいただくとよいのではないかと話をする場合があります。きょうだいとも情報をできるだけ情報を共有し、一緒に考え悩む、場合によっては介護にもある程度の役割をお願いすることはそのきょうだいにとっても悪くはないのではないかと私は考えます。人にとってわからない、先が読めない、疎外感を持つことは不安をよぶ状況になり得ます。もう一つの課題は遺伝に関わることです。筋ジストロフィーのタイプによってどのように遺伝的な事項を考慮する必要があるのかは変わりますので一概には言いにくいのですが、タイプによっては兄弟の健康や結婚・出産にあたり検討すべき課題が生じます。デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者さんの母が親戚に同じ病気の人がいたにも関わらず遺伝の可能性について伝えられておらず子どもを出産したところ、デュシェンヌ型の子どもであったという状況は少し前までは珍しいことではありませんでした。

(コラム) 遺伝について

筋ジストロフィーの根本的な原因は生まれつきもっている遺伝子の変化(遺伝子変異というふうにも呼ばれます)に由来します。筋ジストロフィーは現在わかっているだけでも数十種類あり、それぞれ別な遺伝子の変化に由来します。筋ジストロフィーの家族を語る場合には遺伝的な事項も重要な要素となります。遺伝子に変化が生じることを医学的には遺伝子変異と呼びます。変異(へんい)と書かれると何か否定的な意味合いを感じる方もおられると思いますが、突然変異というのは我々が子供に遺伝子を授ける時には必ず生じる現象です。突然変異によって個性を生み出し、環境などに適応するようなことも起こってきたと言われていています。つまり遺伝子に突然変異が起こることは避けることのできない現象であり、たまたま遺伝子の重要な場所に突然変異が生じると病気の原因になり得る、その場所は誰にも決めることができないのが事実です。それと病気の原因となる遺伝子変異を有していても症状がでない場合も少なくないと言われていています。筆者も一応今の年齢まで健康に生きてきましたが、病気の遺伝子変異を持っていて将来発病する可能性もあるし、持っても天寿を全うすることもあるのかもしれない。遺伝子の変化は非常に身近なものなので一部の人に生じる特殊な現象ではありません。簡単にいうと誰の責任でもなく、過失がないことは強調しておきたいと思います。

筋ジストロフィーは筋の細胞が壊れることと、それを補う反応である再生することが繰り返される結果、筋肉の量が減ることに加えて、筋肉のすき間に俗にいう「スジ」、専門的には線維化と呼ぶ現象が起こることで筋肉が硬くなってきます。この結果筋力が弱くなり、関節の柔軟性が悪くなってしまいます。筋ジストロフィーの治療法を考える場合には、筋が壊れないようにするにはどうすればよいのか、筋の再生能力をあげるにはどうすればよいのか、筋が固くなることをどうやって予防するのかを考慮していく必要があります。それらの対応として現在提供できる治療法もありますし、様々な新しい治療法の提案がなされ、そのいくつかが実際に患者さんに試す治験の段階に入っています。現在、世界中で筋ジストロフィー、特にデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）に対する治療薬の開発が活発に行われています。DMD は、ジストロフィンという蛋白がうまく筋肉で作られない病気です。DMD と同じジストロフィンが原因であるベッカー型筋ジストロフィー（BMD）の重症度が異なる理由には、このジストロフィンの生成量が関係します。DMD ではジストロフィンがほぼ完全に作られないのに対し、BMD では不十分ながらも多少作られています。全く作ることもできないDMD のほうが病気としては重い経過をとります。

現在活発に臨床開発が行われているエクソン・スキッピング治療やリードスルーといった方法は遺伝子に働きかけ遺伝子変異による影響を軽くすることで、全く作られないジストロフィン蛋白を不十分ながらも作れるようにする、イメージとしてはDMD をBMD に誘導するタイプの治療戦略とも言えます。エクソン・スキッピング薬やリードスルー薬はすでに欧米では医薬品として使用されているものもあり遠くないうちに日本でも医薬品として承認が得られる可能性が出てきています。これ以外にも炎症を抑制し、筋肉が壊れやすくなることを抑制することを目指した治療法や、ミオスタチンとよぶ筋肉の量をコントロールしている物質の働きを抑えることで筋ジストロフィーの筋肉量を増やすことができるのではないかという仮説に基づく治療法の開発も行われています。「なぜDMD ばかりで治験が行われるのですか？不公平ではないですか？」という質問をよく受けます。DMD は世界中に同じくらいの頻度で存在すること、多少の違いはあってもDMD 患者さんは似たような経過をとること、長年の研究成果の蓄積が存在することなどによってDMD の治験を優先して考える研究者や製薬企業が多いのです。DMD でうまくいくと次には他の筋ジストロフィーでも適応になる可能性がありますし、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などのDMD 以外の筋ジストロフィーでも治験が行われようとしています。また最近になって米国を中心に遺伝子治療の治験が行われるようになってきています。筋ジストロフィーは遺伝子変異とよぶ遺伝子の問題が原因なのですが、正常な働きを持つ遺伝子を人工的に作ってそれをウイルスを運び屋として使って全身に送りこむという方法です。

この方法自体は20 年以上前から研究が行われてきたのですが、当初はその研究に参加した患者さんが死亡したり、白血病が生じたり大きな問題が発生して一時下火になっていたのですが、最近になって安全性の問題がクリアされてきており、DMD やDMD 以外の筋ジストロフィーのいくつかのタイプで治験の計画が進んでいます。

筋ジストロフィーのような患者数が少ない病気の治療薬を開発するうえでは、どこにどのような患者さんが存在するのか、それぞれの病気がどのような経過をたどっていくのか（これを自然歴と呼びます）を知っておくことは非常に重要なのですが、筋ジストロフィーのような患者数が少ない病気ではそれらの情報が乏しい面が多いのが現実です。Remudy は、筋ジストロフィーをはじめとした神経筋疾患の患者さんのために、新しい治

療を開発することを目的とした患者登録の制度です。2009 年から運用されており私が所属している国立精神・神経医療研究センターに事務局が設置されています。Remudy に患者さんの情報を提供していただき、毎年それらの情報を更新していただくことが基本ルールとなっています。Remudy から得られた情報を使うことで臨床研究や治験を計画する際の基礎的なデータを提供することが可能となりますし、自然歴を得ることも可能となります。患者さんが臨床研究や治験に関する適切な情報を提供する仕組みも提供しています。Remudy には、現在1800 人近くの患者さんに登録していただいています。この登録事業は多くの患者さん、ご家族、主治医などの多大な協力を得て日々データが蓄積されています。今後とも協力をお願いしたいと思いますし、まだ登録をされていない患者さんには登録についてご検討いただきたいと考えています。また現在はデュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、GNE ミオパチー、先天性ミオパチー、先天性筋ジストロフィーがRemudy に登録できますが、日本筋ジストロフィー協会では福山型先天性筋ジストロフィーの登録を行っていますし、今後それら以外のタイプの筋ジストロフィーを有する患者さんにも登録をしていただけるような形に変えていければと考えています。

Remudy の情報は、<http://www.remudy.jp/>というアドレスをパソコンやスマートフォンで検索していただくと得ることが可能です。

医薬品の開発とか研究はどうしても競争的な意味合いもあります。加えて我々医師と営利企業である製薬企業との間に癒着といった不適切な関係があってはならないことからきちんと線を引いてお互いに付き合うということが基本ルールとなっています。新しい医薬品を開発するためには医師のみであっても、製薬企業のみであってもうまくいきません。ルールはしっかりと守りながらうまく協調していくことで新しい挑戦が成功します。また特に欧米では医薬品の開発に患者さんや家族の声を十分に反映させるべきであるという動きが活発になっており、日本でもそれにならって検討がすすめられようとしています。新しい医薬品を開発するにはどのような評価をするといのか、何がどうなれば患者さんにとってよりハッピーになれるのか、患者さんの生の声を医薬品の開発に反映させないといけないと感じています。

最後に

筋ジストロフィーを対象に様々な研究が世界中で活発に行われるようになっており、その中のいくつかは治験の段階、つまり患者さんにその効果や副作用がどの程度認められるのかを試すことが徐々に増えてきています。そう遠くない時期に筋ジストロフィーの新しい治療薬が出現する可能性が高まっています。しかし何よりも重要なことは現在提供できる医療をしっかり受けていただくことです。もちろんそれらは根本的な治療ではありませんが、小さいことであってもそれを積み重ねていくことが重要なことと私は考えています。

みんなのねがい

第6 回筋ジストロフィーの未来

筋ジストロフィーを対象とした治験の現実

ずいぶん前から筋ジストロフィーの治療研究は行われてきていましたが、実際の患者さんに試す、つまり治験（ちけん）の段階にたどり着くものはなかなか出てきませんでした。新薬として世に出すには原則としてその薬を患者さんに試す治験をそれぞれの国で実施する必要があります。ようやく2008 年になってある製薬企業がデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）を対象とした治験を計画していることを聞き、新しい時代が来つつあることを感じ、気持ちが高揚したことを今でもよく覚えています。それから製薬企業、または研究者が計画する治験が日本や欧米諸国などで数多く行われてきています。しかしながら10 年以上経過した今でも、DMD を対象とした新薬は登場していないのが現実です。そういうことから苦戦しているという見方もできると思います。現状を打破していくにはどうすればよいのでしょうか？

どうやって患者さんの状態を評価すればよいのか？

筋ジストロフィーの治療研究を成功させるには基礎的な研究の進展が必要であることは間違いないのですが、薬の候補となる物質、これを治験薬と呼びますが、治験薬の効果をどのようにして評価するとよいのかという基本的なことが筋ジストロフィーの分野ではまだ解決していないのも大きな問題です。2008 年にデュシェンヌ型の治験が行われた際にある医師が治験薬の評価に6 分間歩行テストが適しているとの研究結果が発表され、以後多くの治験で6 分間歩行テストを評価項目とすることが採用されてきました。6 分間歩行テストとは、25m の距離を往復して6 分間で頑張ってどれくらい距離が歩けるのかということを経験する運動機能テストの一つです。治験薬を投与しながらだいたい3 ヶ月毎に評価をすることで治験薬が筋肉にどれくらい働いているのかを評価します。6 分間歩行テスト以外にも寝た状態から立ち上がるまでに要する時間を測定したり、装置を用いて筋力を測定したり1 回の評価で約2 時間位かけて評価を行います。これまでの治験で6 分間歩行が治験薬の投与によって改善したというものはありませんし、もし多少よくなったとしても、それが本当に患者さんの利益につながるのかという本質的なことをきちんと考慮しておく必要があります。さらに6 分間を全力で歩くということは筋力が弱い患者さんにとってそれなりの負担が生じます。そういうことから6 分間歩行テストに代わるより適切な評価方法がないのか現在の大きな課題であり、私たちのグループもよりよい評価方法を見つけるための研究を進めています。

患者さんの声を医薬品の開発に反映させる

患者さんの声を医療に反映されるということは以前から行われていると思います。医薬品の開発を行う場合、特に治験を計画する際に、患者さんや家族の声を反映させより患者さんの視点に立った治験を行っていくことが重要であり、より効率的な計画になり得るのではないかと最近になって議論されるようになっていきます。この取り組みは欧米では何歩も先行しています。欧米の患者団体は多くの資金をもっている場合が多く、それを元に研究者に研究費を渡していますし、治験を計画する際にはその計画に患者視点で意見を述べたりすることが積極的に行われています。昨年私は米国の患者団体が主催するイベントに参加したのですが、患者さんや家族が豊富な知識を元に積極的な発言をされていたことにとても驚きました。

日本でもこのような取り組みは必要だと考えています。さきほど紹介した6分間歩行テストに代わる評価の方法を見いだす検討についても患者さんの声が反映できるといいなと考えています。

適切な医療情報や治療研究に関わる情報はどのように入手するとよいのか私は筋ジストロフィーの診療を経験した平成3年に初めてパソコンを買いました。当時の月給以上の価格であったと記憶しています。それでも当時のパソコンでできることは限られていてインターネットは普及しておらず、筋ジストロフィーに関する情報を得ることは医師の私でも容易なことではありませんでした。現在はスマホで筋ジストロフィーと検索すると数え切れないほど多くの情報を得ることができます。英語の情報もGoogle翻訳にかけると英語が苦手であってもおおざっぱなことは理解できるようになりつつあります。自宅にいても世界中の情報があっという間に入手できる時代になりました。もちろんそれは望ましいことではありますが、間違った情報、偏った内容の情報、営利目的の情報も含めて大量に存在する情報の中からそれぞれの患者さんにとって役に立つ情報を得ることは簡単なことではありません。日本の筋ジストロフィー医療は欧米に引けを取っていない、むしろ優れている点もあると私は思っているのですが、患者さんや家族が適切に情報を得る手段が限られていることは遅れていると言わざるを得ません。それぞれの主治医が研究の現状を知っているとよいのですが、希少疾病である筋ジストロフィーの治療研究の詳しいことまでを各主治医に要求することは現実的ではありません。筋ジストロフィーの治療研究の進歩や治療開発に必要な基本知識などを一般の方にわかりやすく解説するような仕組み、治験情報を一般の方に得やすくする方策をまずは考えていく必要があると思っています。

さいごに

筋ジストロフィーの医療や治療研究は少しずつではありますが進歩しています。患者さん・家族、医療者、研究者、製薬企業関係者、国の機関に属している人たち、立場は違っても患者さんの健康増進に貢献したい、社会に貢献したいという大きな方向性については変わらないとそれぞれの方と関わりのある私は強く感じています。一人一人の力は小さくてもそれが集まっていくことで大きな力となります。皆さんで今以上に連携して大きな目標にチームとして向かっていくことができればいいと思いますし、その目標に向けて私自身も活動を行っていきたいと思っています。新薬以外にも例えば車いすに様々な機能を持たせるなど性能はアップしてくるでしょうし、パソコンやスマホなどのIT機器が障害を有する人にとってより使いやすくなり、かつ様々な機能を持つようになってくることで今まで以上に様々なことが人の手を借りなくてもできるようになってくると思います。私は筋ジストロフィーを有する患者さんや家族との関わりを通して様々な経験を通し多くのことを教わってきました。それら一つ一つの経験を大事にこの分野に関わってきた責任を果たしていければと考えています。患者さんやご家族へ、周囲の方の協力を得ながら今できる最善を尽くしていただき新しい治療法の出現を待ちましょう。

一般社団法人大阪府特定疾患研究会

〒590-0808 大阪府堺市堺区旭ヶ丘中町 4 丁 3-1

(堺市立健康福祉プラザ 4 階)

TEL： 072-275-5056 FAX： 072-275-5088

公益財団法人大阪難病研究財団

〒558-0011 大阪市住吉区苅田 9 丁目 14-25

(阪和記念会館内)

TEL： 06-6690-5330 FAX： 06-6690-5331
