

国立研究開発法人  
国立精神・神経医療研究センター

第 13 回筋ジストロフィー市民公開講座

事後 抄録集

日時：平成 28 年 7 月 2 日(土) 13 時～  
会場：教育研修棟ユニバーサルホール

# 筋ジストロフィー市民公開講座

日時

平成28年

7月2日(土)

13:00 ~ 16:00



定員 200名 (先着順・要予約)  
保育なし

会場

国立精神・神経医療研究センター  
教育研修棟ユニバーサルホール



USTREAMにて配信予定  
USTREAMのページで  
「筋ジストロフィー市民公開講座」  
と検索してください

## Program

### 13:00 はじめに

小牧 宏文 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究推進部長・筋疾患センター長

### 13:15 筋ジストロフィーと遺伝

竹下 絵里 国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経診療部医師

杉本 立夏 国立精神・神経医療研究センター病院 遺伝カウンセリング室認定遺伝カウンセラー

### 13:45 最新の治療について

青木 吉嗣 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 遺伝子疾患治療研究部室長

### 14:15 筋強直性ジストロフィーについて

大矢 寧 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科診療部医長

### 14:45 休憩

### 15:05 はじめよう!! リハビリストレッチ

鈴木 一平 国立精神・神経医療研究センター病院 身体リハビリテーション科理学療法士

清水 功一郎 国立精神・神経医療研究センター病院 身体リハビリテーション科作業療法士

### 15:40 個別相談・意見交換など

理学療法士, 作業療法士, リハビリテーション医, 小児科医, 神経内科医などが担当します

## 申し込み・問い合わせ

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

国立精神・神経医療研究センター

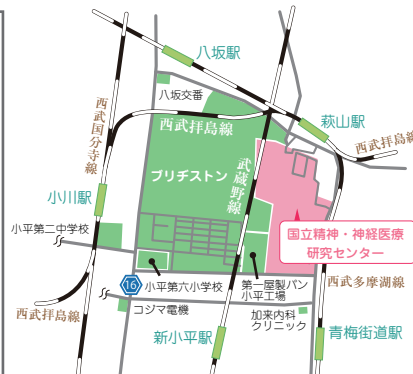
筋疾患センター内

第13回筋ジストロフィー市民公開講座事務局

e-mail shigemori@ncnp.go.jp

FAX 042-346-2153

TEL 042-341-2711 (内線 3052)



## 筋ジストロフィーと遺伝

国立精神・神経医療研究センター病院

小児神経診療部医師 竹下 絵里

遺伝カウンセリング室認定遺伝カウンセラー 杉本 立夏

筋ジストロフィーの診断、治療について考える上で、遺伝に関する知識は重要である。本講演では、『筋ジストロフィーと遺伝』というテーマのもと、「遺伝に関することば」「遺伝カウンセリングとは?」「遺伝カウンセリングの症例」「遺伝カウンセリングを受けるには?」という4つの視点から解説をした。

「遺伝に関することば」では、遺伝と遺伝性疾患、染色体・DNA・遺伝子、遺伝子のエクソン・イントロンの定義、遺伝子が働く流れについて説明した。また、遺伝子変異の種類について、ミスセンス変異・ナンセンス変異・フレームシフトを起こす変異・欠失・重複・インフレーム・アウトオブフレームについて具体例を挙げて解説した。さらに、優性遺伝、劣性遺伝について説明した。

「遺伝カウンセリングとは?」では、遺伝カウンセリングの対象、内容、当院での遺伝カウンセリング体制、よく寄せられる相談内容について解説した。

「遺伝カウンセリングの症例」では、代表的な4つの疾患を取り上げ、当院でよく寄せられる相談内容をもとに架空の症例を呈示し、遺伝カウンセリングの内容を共有した。症例1はデュシェンヌ型筋ジストロフィー男児の両親からの相談について呈示し、疾患の原因(ジストロフィン遺伝子と変異の種類)、ジストロフィン遺伝子とフレーム則、X連鎖劣性遺伝形式、出生前診断、デュシェンヌ型での出生前診断の具体的な流れについて解説した。症例2はベッカー型筋ジストロフィー男性からの相談について呈示し、X連鎖劣性遺伝形式、保因者診断について説明した。症例3は筋強直性ジストロフィーの姉をもつ男性からの相談について呈示し、疾患の原因(DMPK遺伝子とCTGリピート伸長)、リピート数と症状、リピート数の世代間での変動、常染色体優性遺伝形式、発症前診断、当院での発症前診断の体制について解説した。症例4は福山型筋ジストロフィー男児の両親からの相談について呈示し、疾患の原因(フクチン遺伝子と3kb挿入変異)、常染色体劣性遺伝形式について説明した。

「遺伝カウンセリングを受けるには?」では、当院および他施設で遺伝カウンセリングを利用する方法について情報提供を行った。

遺伝に関する内容は、言葉の定義、パターンを含め正しく理解するのが難しいことが多く、時に話しづらい内容でもあるため、患者や家族が一人で悩みを抱え込む場合もある。本講演を通して、遺伝に関する内容について少しでも理解が深まり、遺伝カウンセリングという相談窓口があることが伝われば幸いである。

## 最新の治療について

国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患研究部室長 青木 吉嗣

私達の体は約 60 兆億個の細胞から構成され（体重 60 kg の場合）、細胞中の核にはゲノム DNA が存在する。タンパク質合成の際には、ゲノム DNA から mRNA 前駆体が転写され、mRNA 前駆体はスプライシングにより mRNA となり、翻訳の過程を経てタンパク質が合成される。

遺伝疾患は、単一遺伝子病（メンデル遺伝病）、染色体異常、多因子遺伝病、ミトコンドリア遺伝病、体細胞遺伝病に分類される。単一遺伝子病の遺伝形式には、常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、X連鎖遺伝がある。以下、最近の研究事例として福山型先天性筋ジストロフィー、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー、デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象にした治療薬開発の現状について概説する。

福山型先天性筋ジストロフィーは、ほぼ日本人に特異的な常染色体性劣性遺伝病であり、日本で2番目に多い小児期筋ジストロフィーである。神戸大学大学院の戸田教授らは、2011年に Nature 誌に発表した研究成果に基づき、同疾患に対するアンチセンス核酸を用いた治療法の開発を進めている。

一方、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーは常染色体劣性遺伝であり、GNE 遺伝子変異に基づくシアル酸合成低下が原因である。当センター神経研究所の西野部長らは、2009年に Nature Medicine 誌に発表した研究成果に基づき、同疾患を対象にシアル酸補充による新規治療法を提案してきた。現在、同疾患を対象に、シアル酸の一種である N-アセチルノイラミン酸を用いた国内第Ⅱ/Ⅲ相試験および第Ⅲ相国際共同試験が実施されている。

講演者が研究対象とする Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)は X連鎖遺伝形式をとり、ジストロフィン遺伝子の変異により発症する重篤な遺伝性筋疾患である。現在、ステロイド剤以外の治療法がほとんどなかった同疾患を対象に、アンチセンス・モルフォリノ核酸を用いたエクソン・スキップ治療の開発が有望視されている。これまでに、DMD 患者を対象にしたエクソン 53 スキップの早期探索的臨床試験が、医師主導治験として当センター病院で世界に先駆けて実施され、エクソン 53 スキップ薬の治療効果を予測するジストロフィンタンパク質の発現を確認することに成功した。これを受けて、厚生労働省は本薬を先駆け審査指定し、共同開発先である日本新薬株式会社による本薬の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験が進行中である。将来に向けたエクソン・スキップ治療の最大の課題は、アンチセンス核酸を効率的に筋細胞（核内）に送達するシステムを確立し治療効果を向上させる事である。

## 筋強直性ジストロフィー1型 (DM1) について

国立精神・神経医療研究センター病院神経内科医師 大矢 寧

筋強直 (ミオトニア,こわばり) と筋萎縮が生じます。筋以外にも様々な問題が合併しやすく、症状の内容と程度は様々、悪くなりかたも様々です。握ったら離しにくい、一言目で舌がこわばるなどの筋強直は、冷えると強まり、繰り返すと生じにくくなります。保温や準備運動しても著しいと内服も試みます。似たような現象との鑑別には針筋電図でミオトニア電位を確かめます。筋力低下は顎・のど・食道、首、腹筋、背筋、手首、指先、足首などに生じやすく、筋萎縮の分布と筋強直で臨床診断し、DNA 診断で確定します。DMPK 遺伝子の CTG 反復配列が 100~数千回に伸びている結果、余計な mRNA ができるのが問題で、根本的な治療は不足を補う形ではなく、まだ出来ません。今のところ対症療法が大切です。安静で悪化しやすく、絶対安静は良くないため、骨折などで安静が必要ななら、安静は最小限にしなければなりません。

握力やつまむ力が弱く、踵立ちできず、つまずく、あるいはジャンプ・爪先立ちできなくなることで多く、肘を伸ばすのが弱いと腕立てできず、膝を伸ばすなどが弱いと立ち上がりにくくなります。握力より伸ばす力が強いと指は反りやすく、小さな物をつまみ難くなるため、指先が合う形が大切です。垂れ足に装具が良いかは、腰や膝を伸ばす筋力や姿勢にも依ります。爪先立ち・地面を蹴る力が弱いのは難しいのが現状です。仰向けで首を起こせないと、急発進や急ブレーキで支えきれなくなります。頸椎の後縦靭帯骨化症も時々あり、とくに糖尿病でみられます。腰痛は多く、腰の筋萎縮が進むと腰を反らすか、腰が曲がるかになります。まぶたが下がることにはテープ止め、クラッチグラスや二重脛化粧品などで対応します。眼瞼挙上術は目を閉じられなくなる恐れがあります。朝、目が赤く・痛くなるなら、睡眠中のアイマスク、点眼や眼軟膏で角膜の傷を予防します。白内障は多く、手術で良くでき、術後の再発はレーザー治療がされます。緑内障は多くありませんが、年とともに注意します。呂律が回りにくいことは、早口にならないが大切です。耳も遠くなる傾向では、高音が聞き取りにくい、耳垢にも注意。毛髪が抜けやすい、頭や脚の骨は厚い傾向があります。ふくらはぎの筋がないと、車いすを足こぎできても静脈血栓症が生じやすくなります。

噛み切る力、飲み込み、痰を出す咳の勢いが弱くなりやすく、誤嚥なくとも窒息しうるので、歯科が大切です。歯並びが悪いと噛めず、丸呑みで窒息しやすく、口の中が汚いと誤嚥で肺炎になります。手指も弱く、歯磨きが不十分だと歯が抜け、欠けやすく、さらに噛めなくなります。食事はせつかにせず、口に入れる前に小さくして、水分をとりつつ、詰まらないようにします。

肺活量の割に咳は弱く、風邪が長引きがちです。肺活量が少ないと、風邪?と思っても肺炎のこともあります。呼吸は睡眠中に悪くなりますが、無呼吸や低換気は横向きよりも仰向けで目立ちます。横隔膜の筋力低下(+腹部肥満)で横になると呼吸が悪化するため、座

位のまま眠るようになります。深呼吸をしにくい猫背にはならないようにしたいものです。無気肺には排痰にカフアシストなどの咳介助で対応します。人工呼吸は、口が開くので口鼻マスクを使います。気管切開は、誤嚥で考慮されますが、嚥下障害が悪化し、唾液が喉にたまり発声できなくなり、寝たきりになりがちです。気管切開は極力避けたい処置です。

糖尿病はインスリンが効きにくく、血糖は空腹で正常でも、食後に上がります。初期にはインスリンを効きやすくする薬で済みますが、膵臓が疲れてしまうと大変で、インスリン必要量が多くなります。ただし僅かな積み重ねでの悪化も多くみられます。

血清  $\gamma$ GTP が高い人が多く、飲酒で更に上がります。脂肪肝や胆石も多く、脂っこい食事で腹痛を来すと胆石を考えます。

麻痺性イレウス(腸管麻痺) は全身状態の悪化で生じやすく、飲食できずに点滴で対応します。

不整脈では、心房細動・粗動は、頻脈性ならアブレーションなども検討されます。徐脈性なら直さない方がよいかもしれません。とくに完全房室ブロックでは、徐脈で失神や心不全になり、ペースメーカー植込みが必要です。

手術では、麻酔薬や鎮静薬は必要最小限にして頂き、無気肺と誤嚥、口腔・歯の衛生や胃食道逆流、不整脈に注意します。子宮内膜症・卵巣嚢腫での手術は、上腹部の手術に比べ合併症は多くなく、麻酔での注意で済むことが多い印象です。

胃透視の発泡剤でバリウムを誤嚥しやすく、上部消化管内視鏡は検査後の麻酔が効いているうちは誤嚥の恐れがあります。

症状が殆どなくても遺伝 50%まであります。とくに軽症の母親から先天性の重症の患児が生まれることがあります。胎児に嚥下障害があると羊水過多になり、切迫早産になりやすいが、塩酸リトドリンは横紋筋融解症の危険があります。先天性の患児では肺の発達が悪いと人工呼吸も必要で、哺乳も弱く、先天性内反足もみられます。発達しますが、30代以降で進行もあります。

小児発症では、こだわり、学習障害など、朝の起床時刻の維持が大切です。稀に食後の低血糖やてんかん発作があります。

家族を介護している患者さんも多く、加齢とともに共倒れの心配もあります。患児の育児が大変になる母親の事例もあります。

また、重症者でも病識が乏しく本人の自覚と他覚的異常の差が大きいことがあります。呼吸不全などは徐々に悪化していると自覚しにくく、治療で一度良くならなると、悪かったことがわからないかもしれません。

はじめよう！！リハビリストレッチ

国立精神・神経医療研究センター病院

身体リハビリテーション部理学療法士 鈴木 一平

身体リハビリテーション部作業療法士 清水 功一郎

身体リハビリテーション科では理学療法士 4 名、作業療法士 3 名で「はじめようリハビリストレッチ！！」の講演を行いました。「ストレッチ」という言葉は耳にしているが実際には行っていないという方が、講義を通じて「ストレッチを始めてみよう」と思って頂けるよう、ポイントを絞った内容となりました。35 分の時間を前後半の 2 部構成にわけて、前半は「ストレッチ総論」についての座学、後半部は理学療法士、作業療法士がモデルを使って実際に実技、実演を行いました。

前半のストレッチ総論では①ストレッチを行うことで効率良く体を使うことが出来るため筋への負担を軽減できること、②ストレッチと温熱療法の併用がより効果的であること、③ストレッチの強度は痛みが出現する少し手前で 30 秒間止めること、④ストレッチの効果を確認することでリスク管理と継続の励みになること、等を動画や資料の説明を加えて説明させて頂きました。

後半部の実技、実演では、足関節ストレッチを理学療法士の鈴木が担当し、肘関節と手指のストレッチは作業療法士の清水が担当して実技、実演を行いました。手の当て方や姿勢の注意点、力加減等をビデオで撮影し、スクリーンに上映しながらデモンストレーションを行いました。足関節のストレッチでは、反張膝がある場合に、膝が過伸展しないように膝を曲げて足をしっかり固定する方法や、痛みや違和感があつたら無理をしない事などを説明しました。上肢については、筋肉が下肢の筋肉に比べて小さいため、初めから強い力を加えないように注意して行う事や、肘は関節が固くなると手のひらを返しにくくなり、肘が伸ばし難くなる事例があること等を紹介しました。その際のストレッチのポイントとして、肘を曲げて行うことで肩と一緒に捻られずに力が伝わりやすくなる事など、生活のなかで行いやすい別法等も紹介しました。手指のストレッチでは筋の走行から、硬くなると日常生活のどのような場面に影響が出るか等、生活の場面に即した内容を説明しました。最後に清水作業療法士からの「公開講座を聴きに来てくださった、一人一人に合った方法で継続して行って頂きたい、分からないことがありましたら、リハビリのスタッフに相談していただきたいと思います。」という言葉で結語に講義が終了しました。