報告

徳島病院の筋ジストロフィー患者の病型について
-開棟から45年間の推移-

足立克仁

IRYO Vol. 64 No. 2 (143-147) 2010

要旨 国立病院機構徳島病院における筋ジストロフィー患者の45年間の推移を，とくに病型に焦点を当てて示した．まず，筋ジストロフィー患者数は1964年の2例から始まり，その後徐々に増加したが，1989年からはほぼ100例で現在まで一定であった．すなわち，Duchenne型筋ジストロフィー患者は1989年以降徐々に減少がみられたが，その代わり筋強直性ジストロフィー患者が徐々に増加したため一定を保った．

この45年間において，病型の構成に関わる大きな節目の出来事が二つあった．一つ目は1987年のジストロフィンの発見であり，これによりDuchenne型はもちろんのこと，同じくジストロフィン遺伝子の変異が原因であるBecker型の確定診断が可能となり，Becker型が急に増えたかたちとなった．

二つ目は2006年の障害者自立支援法の適用であり，この適用から筋ジストロフィー以外のポストNICU（新生児集中治療室）の範疇（はんちゅう）に入る人工呼吸器装着の重症小児患者の入院が当院の筋ジストロフィー病棟にみられるようになった．

また，Duchenne型患者の年齢構成の変化は，各種呼吸器の導入により，最近30年間で平均16.4歳から25.1歳と10年程度延長した．

これらの結果は，わが国の筋ジストロフィー医療を振り返るときに重要と思われ，さらに今後も推進していく上で参考になるものと思われる．

キーワード 筋ジストロフィー，人工呼吸器

はじめに

筋ジストロフィーの医療は政策医療であり，国立病院機構にとって重要な柱の一つである．国立病院機構徳島病院の筋ジストロフィー病棟が全国に先駆けて開棟した1964年頃は，筋ジストロフィーは原因不明で治療法もない難病中の難病といわれていたが，1987年にジストロフィン[1]というDuchenne型筋ジストロフィーの原因蛋白が発見され原因が解明された．さらに20年を経た現在，夢の根本治療である遺伝子治療が数年以内に実用化される[2]といわれている．現在は，患者・家族のみならず，筋ジスト

国立病院機構徳島病院・四国神経筋センター　院長
別刷請求先：足立克仁　国立病院機構徳島病院　院長　〒776-8585　徳島県吉野川市鴨島町敷地1354
（平成21年9月2日受付，平成21年12月11日受理）
Transitional Shift in Types of Inpatients with Muscular Dystrophy during 45 Years from the Opening of the Ward for Muscular Dystrophy in Tokushima National Hospital
Katsuhito Adachi, NHO Tokushima National Hospital
Key Words: muscular dystrophy, mechanical ventilation

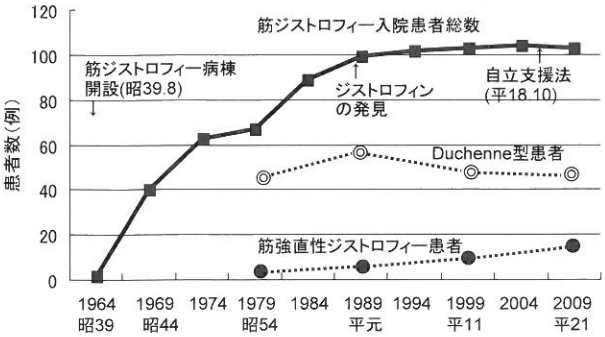

図1　当院筋ジストロフィー病棟の1日当たり入院患者数の45年間の推移

平成元年からはほぼ100名の入院患者がみられる．Duchenne型患者は減少し，その代わり筋強直性ジストロフィー患者が増えている．

ロフィーに携わっているわれわれ病院職員にとっても大いに希望が持てる時代である．

本論文は，当院がこれまで実施してきた筋ジストロフィー医療を10年毎の年代順に整理し，とくに病型に重点を置いてまとめたものである．これまでの歴史を調べ現在と比較することによって，今後のさらなる筋ジストロフィー医療の推進に役立てたい．

筋ジストロフィー病棟の発足と経過

当院の筋ジストロフィー病棟については，まず10床が1964年8月に整備（図1）された．翌月に厚生省は，筋ジストロフィー患者の収容に際して，当時筋ジストロフィー研究の第一人者であった故三好和夫教授が主催した徳島大学第一内科がある徳島市においてその最初の打ち合わせ会を開いた．当院はその会議の会場施設であった．その会議では，故三好和夫教授が筋ジストロフィーの紹介をされた[3)4)]．

その後，1989年までは徐々に入院患者数は増加したが，その後はほぼ100名と一定であった（図1）．病型別構成をみるとDuchenne型患者は1989年をピークとしその後徐々に患者数が減少したが，その代わり筋強直性ジストロフィー患者が徐々に増加したため一定を保った．

病型別構成の推移

1979年の病型別構成（表1）は，Duchenne型，悪性肢帯型，福山型の小児期発症の病型が73%に及び，本病棟は現在と異なり小児科病棟様を呈してい

表1　当院筋ジストロフィー入院患者の病型別推移

病型		1979年2月（昭和54年）	1989年9月（平成元年）	1999年3月（平成11年）	2009年3月（平成21年）
小児期発症	Duchenne型	45例（67%）	56例（57%）	43例（42%）	42例（41%）
	悪性肢帯型	2例	2例	5例 αSG：1例 γSG：1例	1例 αSG：1例
	福山型	2例	5例		
	先天性（非福山）			2例	1例
	その他の疾病				3例
	計	49例（73%）	63例（64%）	50例（49%）	47例（46%）
成人期発症	Becker型	1例		7例	7例
	いわゆる肢帯型	13例	17例	15例 CAPN：6例	10例 CAPN：3例
	三好型遠位型	0例	2例	4例	3例
	顔面肩甲上腕型	1例	1例	3例	5例
	筋強直性	1例（2%）	6例（6%）	11例（11%）	17例（17%）
	その他の疾病	2例	10例	13例	14例
	計	18例（27%）	36例（36%）	53例（51%）	56例（54%）
総計		67例	99例	103例	103例

SG：サルコグリカノパチー，CAPN：カルパイノパチー

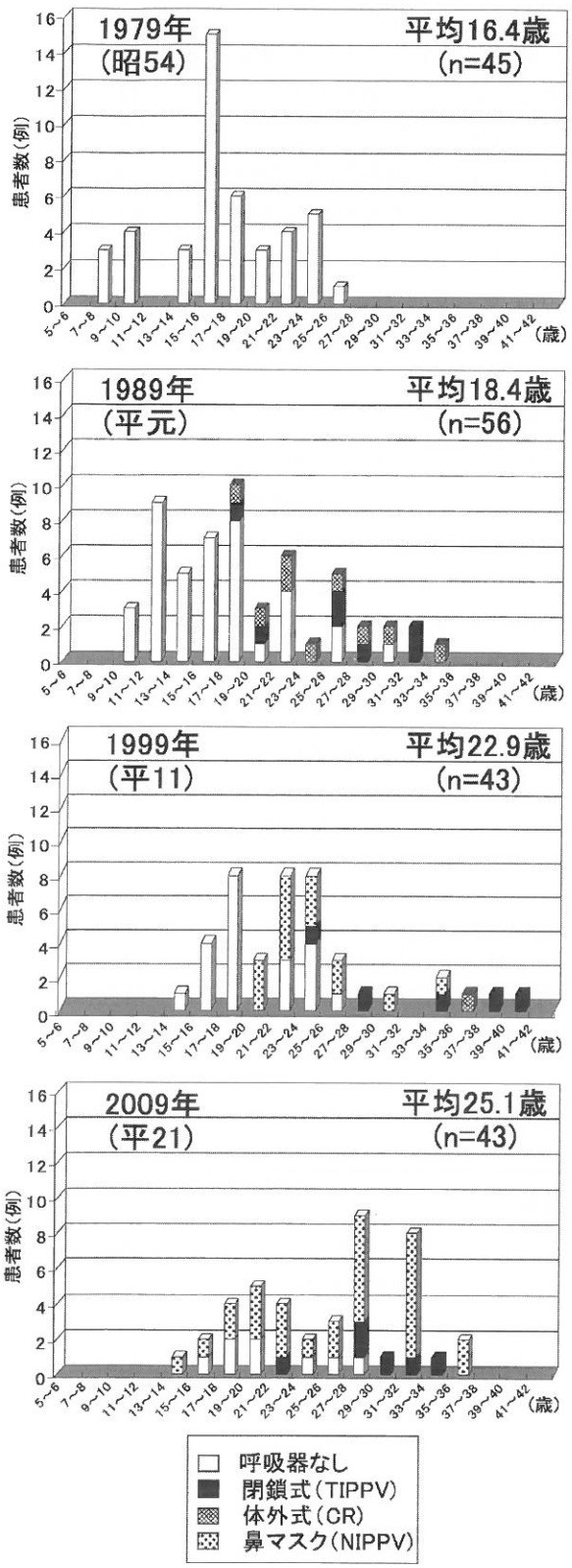

図2 当院入院Duchenne型患者の年齢構成と各種人工呼吸器の使用状況

10年毎に，徐々に高齢化しており，重症化しているのがうかがえる．多種の人工呼吸器の導入により確実に延命効果がみられた．

た．その後は成人期発症のいわゆる肢帯型などの病型が増えてきた．また，成人期発症のその他の疾患には神経原性筋萎縮症であるKugelberg-Welander病，Charcot-Marie-Tooth病などがみられた．

1999年の病型構成にはそれまでは肢帯型として療養していた方の中にDuchenne型と同じくジストロフィン遺伝子の変異が原因であるBecker型が少なからずいることが判明し，Becker型が急に増えたかたちとなった．これは，1987年のジストロフィン[1]の発見が大きく影響を及ぼした結果であった．この発見からサルコグリカンやカルパインの発見へと繋(つな)がり，肢帯型筋ジストロフィーの病型であるサルコグリカノパチーやカルパイノパチーの診断[5)6)]がみられるようになった．

さらに，2006年の障害者自立支援法の適用から，Tay-Sachs病などの筋ジストロフィー以外のポストNICU（新生児集中治療室）の範疇に入る人工呼吸器装着の重症小児患者が筋ジストロフィー病棟にみられるようになった．

Duchenne型患者の年齢構成と人工呼吸器導入

Duchenne型患者について30年前，20年前，10年前と現在を同じ軸で比べると，時を経るに従い高年齢化してきているのがわかる（図2）．30年前は平均16.4歳であったが，その後18.4歳，22.9歳となり，現在は25.1歳までになった．

人工呼吸器（図2）については，30年前にはみられなかったが，20年前に閉鎖式：tracheostomy intermittent positive pressure ventilation（TIPPV）と体外式：chest respirator（CR）がみられ，10年前からは鼻マスク：non-invasive positive pressure ventilation（NIPPV）が主流を占めた．CRと多くのTIPPVは終日ベッド上を余儀なくされるが，NIPPVは移動が可能となり，QOLの向上に大いに貢献した．たとえば，鼻マスクを装着しながら院内のど自慢大会で歌を歌ったり，マウスピースをつけて電動車椅子サッカーに選手として出場できるまでになった．

このような呼吸器による治療は，QOLの向上以上にDuchenne型患者の寿命を大きく延ばした．中には40歳の長寿Duchenne型患者もみられるようになった（図2）．

考　　察

徳島病院における筋ジストロフィー入院患者の，とくに病型について45年間の推移を調べその成績をまとめて示した．当院は療養所の時代にはわが国の筋ジストロフィー療養のメッカともいわれていた施設であり[7]，全国に先駆けて筋ジストロフィー病棟が開設された施設の一つである[3]．このため当院の筋ジストロフィー病棟の歴史を調べることはわが国の筋ジストロフィー医療を振り返るときに後述するように有意義なことと考えられる．

まず注目されることは，小児期発症では最も多いとされているDuchenne型の入院患者が徐々にではあるが減ってきていることである．このことは，全国的な少子化の影響，健常者とともに暮らしていくノーマライゼーション理念の普及，遺伝相談・出生前診断の実施，在宅療養とくに在宅人工呼吸療法の推進，等によるものと考えられる．この減少は今後も徐々に顕著になっていくものと思われるが，すべてのDuchenne型患者が在宅生活を送ることは不可能である．このため国立病院機構施設は今後も重要な役割を果たさなければならないと思われる．

この45年間において，大きな節目の出来事が二つある．

一つ目は1987年のジストロフィンの発見[1]である．それまで筋ジストロフィー，中でもDuchenne型は原因が不明で治療法もない難病中の難病であったのが，この発見により原因が解明されるに至った．このことが元になってようやく治療法への道も通ずることが期待されるようになった．図2の1989年は，ジストロフィンの発見の2年後であるため，ジストロフィン遺伝子の解析が当院ではまだ実用化されていないときであり，Becker型は無しと分類されていたのが，1999年には，この解析により7例と急に増えた格好となった．これらの症例は従来肢帯型として療養されていたものであり，この遺伝子を用いた診断は患者の確定診断に有用であり，また遺伝相談に大きく貢献することになった．

ジストロフィン以外に，サルコグリカンやカルパインⅢの欠損症（いずれも肢帯型筋ジストロフィーの病型）の診断もできるようになり，その成績はその都度報告してきた[5)6)]．

二つ目は2006年の障害者自立支援法の適用である．現在，小児期発症のその他の疾病が3例入院している．それまでの筋ジストロフィーに特化してきた筋ジストロフィー病棟が，療養介護（サービスを行う）病棟になり必ずしも筋ジストロフィーだけでなく，気管切開をした人工呼吸器装着の重症小児患者も診ている．この制度上の大きな改革は筋ジストロフィー病棟を少なからず変化させた．

現在，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臨床試験実施体制構築に関する研究班」は，筋ジストロフィー患者登録サイトREMUDYをこの7月にインターネットに公開した．筋ジストロフィーの治療研究が臨床試験の段階に入ったことが掲載されている．すなわち，近い将来には，特定の遺伝子変異に対応した遺伝子治療を含んだ新しい治療法が開発され，臨床試験が始められようとしている．この臨床試験の段階に入ったことが三つ目の節目となると予想される．

また，Duchenne型患者の年齢構成の変化は，各種呼吸器の導入により，最近30年間で平均16.4歳から25.1歳と10年程度延長した．呼吸器の開発の変遷はQOLの向上に大きな役割を果たした．

以上本文で述べた結果は，わが国の筋ジストロフィー医療を考える上で重要と思われ，今後のさらなる筋ジストロフィー医療の推進に役立つものと思われる．

謝辞：貴重なご助言をいただいた川井尚臣徳島病院特別相談役に深謝いたします．なお本研究は厚生労働省精神・神経疾患研究委託費（20委-12）によった．

［文献］

1）Hoffman EP, Knudson CM, Campbell KP et al. Subcellular fractionation of dystrophin to the triads skeletal muscle. Nature 1987；330：754-8.
2）財団法人精神・神経科学振興財団 News Letter No. 3．2008.
3）湊治郎，浅倉次男．進行性筋萎縮症児（者）の医療．国立療養所史（結核編）．厚生省医務局国立療養所課．1976：p276-97.
4）三好和夫．筋ジストロフィー症，私の研究の始まりから時を経て現在に至るまで．筋ジストロフィー'98　筋ジストロフィー研究の源流「35年間を振返って」．日本筋ジストロフィー協会．1998：p13-9.
5）Kawai H, Akaike M, Adachi K et al. Adhalin

gene mutations in patients with autosomal recessive childhood onset muscular dystrophy with Adhalin Deficiency. J Clin Invest 1995；96：1202-7.

6）Kawai H, Akaike M, Adachi K et al. Clinical, pathological, and genetic features of limb-girdle muscular dystrophy type 2 A with new calpain 3 gene mutations in seven patients from three Japanese families. Muscle Nerve 1998；21：1493-501.

7）足立克仁．国立療養所が目ざす政策医療．四国神経・筋センター化を目ざして-本院神経内科からみた神経・筋難病への取組み-．医療の広場 1988；28(7)：1-11.