

福井内科医会講演会 2025 年 7 月 12 日

特別講演 II 「新時代を迎える筋疾患診療とオートファジー」

演者：奈良県立医科大学脳神経内科学講座教授 杉江和馬 先生

筋疾患診療は筋病理や MRI 画像の進歩とともに多数の自己抗体や原因遺伝子の発見に伴い飛躍的に進歩しており、文字通りパラダイムシフトが生じている。筋疾患の診察には徒手筋力テストが有用であり、近位筋優位、遠位筋優位の脱力、あるいは上肢は近位筋優位だが下肢は遠位筋優位の脱力、など障害のパターンにより疾患をある程度絞ることができる。例えば筋強直性ジストロフィー1型では遠位筋優位の障害がみられ、特に深指屈筋の障害が強い。顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーでは利き腕、利き足により筋力や筋萎縮の左右差がみとめられる。検査データでは CK 値が最も重要である。筋電図検査により筋原性変化か、神経原性変化かの区別をつけることができる。筋肉 MRI では、炎症部位や浮腫を早期に検出することができる。最終診断としては、筋生検を実施する場合も多く、通常凍結切片を用い標本を作成する。ネマリニンオパチーや縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーなど、病理所見から疾患名が付いた病名も多い。近年は遺伝子検査が診断の決め手となる場合が多い。筋疾患の遺伝子変異は 100 以上みつかっており、パネル検査が実施される。

杉江先生ご自身が委員を務められた多発性筋炎・皮膚筋炎診療ガイドライン 2025 では、皮膚筋炎(DM)、免疫介在性壊死性筋炎、抗 ARS 症候群、封入体筋炎(IBM)を加えた新分類が用いられることとなった。多発性筋炎と従来言われたものの多くは免疫介在性壊死性筋炎、あるいは IBM であることが判明しており、今日その存在自体が疑問視されている。DM は I 型インターフェロノパチーである。IBM は大腿四頭筋、深指屈筋が障害され、1920 年代出生以降に増加しており、腸内細菌のプロフィールの変化も関係しているかもしれない。また、杉江先生の教室員西森先生は、ミトコンドリア M2 抗体陽性筋炎は、独立した疾患概念であることを示す重要な論文を発表された。

炎症性筋疾患では生物学的製剤の開発とともに免疫治療も進化している。DM ではステロイド、アザチオプリン、シクロスポリン、MTX、免疫グロブリン大量療法以外に JAK 阻害薬、抗補体 (C5) 製剤、FcRn 療法などの応用が進んでいる。IBM は免疫療法に対する反応性が乏しいが、オートファジー活性化薬であるラパマイシン (シロリムス) の第二相臨床試験での良好な治療成績が Lancet Rheumatology に掲載された。

遺伝性疾患では、デュシャンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に対する核酸医薬を用いることによりベッカー型筋ジストロフィー (BMD) のように軽症化することが可能となった。ポンペ病に対する酵素補充療法、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー (GNE ミオパチー) に対するアセノイラミン酸 (シアル酸) など画期的な治療薬が開発され、早期診断、早期治療の重要性がより高まっている。

杉江先生がライフワークとしているダノン病は、飛躍的に解明が進むオートファジー異

常を原因とする X 連鎖性顕性遺伝の希少疾患である。男女とも致死的心筋症をきたす極めてまれな疾患であり、国内調査で約 30 家系がみいだされ、福井県からの報告もある。筋生検では筋線維の大小不動が認められない代わりに、自己貪食空胞が認められる。筋細胞内に通常は筋膜に存在する蛋白（ジストロフィン、カベオリンなど）が認められる（Sugie et al., JNEN 2005）。ライソゾーム関連蛋白である LAMP2 (lysosome-associated membrane protein-2) の欠損が原因である。心臓移植のみが根本治療であるが、2020 年より米国で AAV ベクターにより LAMP2 の再生を目指す遺伝子治療が開始され、2024 年末に第一相試験の画期的な効果が発表された（NEJM 2024）。

杉江先生は穏やかな語り口で広汎な筋疾患の最新情報につき、治療法も含めて非専門医の先生方にもわかりやすく、詳しく解説してくださいました。ご参加、ならびに WEB 視聴された先生方、研修医、学生さんにとって大変刺激になる講演だったと思います。素晴らしいご講演をしていただきまして本当にありがとうございました。

（金沢医科大学高齢医学講座 濱野 忠則）