

デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014

Practical Guideline for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 2014

© Societas Neurologica Japonica, Japanese Society of Child Neurology, National Center of
Neurology and Psychiatry, 2014

Published by Nankodo Co., Ltd., Tokyo, 2014

デュシェンヌ型筋ジストロフィー 診療ガイドライン 2014

監修 日本神経学会，日本小児神経学会，国立精神・神経医療研究センター
編集 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会

南江堂

監修

日本神経学会, 日本小児神経学会, 国立精神・神経医療研究センター

編集

「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会

委員長

川井 充 国立病院機構東埼玉病院 院長

副委員長

小牧 宏文 国立精神・神経医療研究センター病院 筋疾患センター長／小児神経科 医長
松村 剛 国立病院機構刀根山病院神経内科 部長

委員

石川 悠加 国立病院機構八雲病院 臨床研究部長 (小児科)
萩野谷和裕 宮城県立拓桃医療療育センター副院長
小林 庸子 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 医長
白石 一浩 国立病院機構宇多野病院小児神経科 医長
瀬川 和彦 国立精神・神経医療研究センター病院総合内科部 部長
高相 晶士 北里大学医学部整形外科 主任教授
竹島 泰弘 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学 特命教授
山本 敏之 国立精神・神経医療研究センター病院神経内科 医長

研究協力者

荒畑 創 国立病院機構大牟田病院神経内科 医長
石垣 景子 東京女子医科大学小児科 講師
上野 正喜 北里大学医学部整形外科 助教
上山 秀嗣 国立病院機構熊本再春荘病院 臨床研究部長 (神経内科)
大矢 寧 国立精神・神経医療研究センター病院神経内科 医長
大塚 友吉 国立病院機構東埼玉病院機能回復部門 部長
尾方 克久 国立病院機構東埼玉病院 臨床研究部長 (神経内科)
木下 悟 国立病院機構新潟病院小児科 医長
久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院臨床研究部 部長
小松有希子 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遺伝カウンセラー
齊藤 利雄 国立病院機構刀根山病院神経内科・小児神経内科
齋藤 亘 北里大学医学部整形外科 助教
高田 博仁 国立病院機構青森病院 副院長
田村 拓久 国立病院機構東埼玉病院難治性疾患部門 部長
中山 貴博 横浜労災病院神経内科 副部長
藤井 達哉 滋賀県立小児保健医療センター 院長
松井 彩乃 国立精神・神経医療研究センター病院整形外科 医長
矢澤 健司 日本筋ジストロフィー協会

評価・調整委員

石原 傳幸 国立病院機構箱根病院 名誉院長
大澤真木子 東京女子医科大学 名誉教授
貝谷 久宣 医療法人和楽会 理事長
小長谷正明 国立病院機構鈴鹿病院 院長
神野 進 国立病院機構刀根山病院 名誉院長
武田 伸一 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／
神経研究所遺伝子疾患治療研究部 部長
刃田羅勝義 徳島文理大学保健福祉学部看護学科 教授
埜中 征哉 国立精神・神経医療研究センター病院 名誉院長

(50 音順)

神経疾患診療ガイドラインの発行について

日本神経学会では、2001年に当時の柳澤信夫理事長の提唱に基づき、理事会で主要な神経疾患について治療ガイドラインを作成することを決定し、2002年に「慢性頭痛」、「パーキンソン病」、「てんかん」、「筋萎縮性側索硬化症」、「痴呆性疾患」、「脳血管障害」の6疾患についての「治療ガイドライン2002」を発行しました。

「治療ガイドライン2002」の発行から時間が経過し、新しい知見も著しく増加したため、2008年の理事会（葛原茂樹前代表理事）で改訂を行うことを決定し、「治療ガイドライン2010」では、「慢性頭痛」、「認知症」（2010年発行）、「てんかん」（2010年発行）、「多発性硬化症」（2010年発行）、「パーキンソン病」（2011年発行）、「脳血管障害」の6疾患の治療ガイドライン作成委員会、および「遺伝子診断」（2009年発行）のガイドライン作成委員会が発足しました。

「治療ガイドライン2010」の作成にあたっては、本学会としてすべての治療ガイドラインについて一貫性のある作成委員会構成を行いました。利益相反に関して、このガイドライン作成に携わる作成委員会委員は、「日本神経学会利益相反自己申告書」を代表理事に提出し、日本神経学会による「利益相反状態についての承認」を得ました。また、代表理事のもとに統括委員会を置き、その下に各治療ガイドライン作成委員会を設置しました。この改訂治療ガイドラインでは、パーキンソン病を除く全疾患について、他学会との合同委員会で作成されました。

2009年から2011年にかけて発行された治療ガイドラインは、代表的な神経疾患に関するものでしたが、その他の神経疾患でも治療ガイドラインの必要性が高まり、2011年の理事会で新たに6神経疾患の診療ガイドライン（ギラン・バレー症候群・フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー・多巣性運動ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、細菌性髄膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、重症筋無力症）を2013年に発行することが決定されました。また、ガイドラインでは、診断や検査も重要であるため、今回のガイドライン作成では「診療ガイドライン2013」という名称を用いることになりました。各診療ガイドライン作成委員会委員長は代表理事が指名し、各委員長が委員、研究協力者、評価・調整委員の候補者を推薦して、候補者は利益相反自己申告書を提出し、利益相反審査委員会の審査と勧告に従って各委員長と調整した上で、理事会で承認するという手順を取っています。また、今回も他学会との合同委員会で作成されました。快く合同委員会での作成に賛同いただいた各学会には深謝いたします。

「診療ガイドライン2013」は、2002年版、2010年版と同じく evidence-based medicine (EBM) の考え方に基づいて作成され、Q & A（質問と回答）方式で記述されていますので、2010年版と同様に読みやすい構成になっています。回答内容は、引用文献のエビデンスを精査し、エビデンスレベルに基づく推奨のグレードを示しています。しかしながら、疾患や症状によっては、エビデンスが十分でない領域もあり、薬物治療や脳神経外科治療法が確立されているものから、薬物療法に限界があるために非薬物的介入や介護が重要なものまで、治療内容は疾患ごとに様々であり、EBMの評価段階も多様です。さらに、治療目標が症状消失や寛解にある疾患と、症状の改善は難しくQOLの改善にとどまる疾患とでは、治療の目的も異なります。

そのような場合であっても現時点で考えられる最適なガイドラインを示しています。

診療ガイドラインは、決して画一的な治療法を示したものではないことにも留意下さい。同一疾患であっても、最も適切な治療は患者さんごとに異なり、医師の経験や考え方によっても治療内容は異なるかもしれません。診療ガイドライン 2013 は、あくまで、治療法を決定する医師がベストの治療法を決定する上での参考としていただけるように、個々の治療薬や非薬物的治療の現状における評価を、一定の方式に基づく根拠をもとに提示したものです。

診療ガイドライン 2013 が、診療現場で活躍する学会員の皆様の診療に有用なものとなることを願っております。神経疾患の治療も日進月歩で発展しており、今後も定期的な改訂が必要となります。日本神経学会監修の診療ガイドライン 2013 を学会員の皆様に活用していただき、さらには学会員の皆様からのフィードバックをいただくことにより、診療ガイドラインの内容はより良いものになっていきます。診療ガイドライン 2013 が、学会員の皆様の日常診療の一助になることを期待しますとともに、次なる改訂に向けてご意見とご評価をお待ちしております。

2014 年 1 月

日本神経学会

代表理事 水澤 英洋

前 ガイドライン統括委員長 辻 貞俊

ガイドライン統括委員長 祖父江 元

追補

当初計画では 6 神経疾患の診療ガイドライン(ギラン・バレー症候群・フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー・多巣性運動ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、細菌性髄膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、重症筋無力症)を 2013 年内に発行する予定でしたが、作成に時間を要したため、重症筋無力症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、細菌性髄膜炎については 2014 年の発行となりました。上記では、「診療ガイドライン 2013」との表記を用いていますが、これら 3 神経疾患も同様の位置付けのものとしてご理解ください。

まえがき

筋ジストロフィーの医療の歴史は、「治らない・治せない病気」にどのように取り組むかという課題に常に向き合ってきた歴史である。筋ジストロフィーの医療は多くの小児遺伝性疾患と同じように、病を持って生まれ、幼児期より障がいをかかえるひとの人生全体を対象とし、患者本人のみならず家族全体を支えること、教育・心理・福祉の領域との連携が求められることに特徴がある。また、患者の年齢が小児から成人にまたがるので小児神経科医と神経内科医の協力が不可欠であるが、さらに心不全、脊柱変形をはじめとして全身の臓器に問題が生ずるので、多方面の専門家の関与が求められる。そのなかで絶対に忘れてはならないのは、それぞれが専門性を持ちながらも全体を見わたす視点を持つことである。

そのような取り組みのなかで、代表的な筋ジストロフィーであるデュシェンヌ型の平均寿命が1980年代の10歳代後半から大幅に延長し、現在では30歳代半ばに到達した。ここであえていなければならないのは、この延長は現在発展めざましい遺伝子治療やiPS細胞を用いた最新治療によるものではなく、呼吸管理や心不全治療などその時その時で用いる技術を総動員した、いわゆる「最善の支持療法」の結果であるという歴然たる事実である。現在は発症機転のなかで原因に近いところを標的とする治療の開発が急ピッチで進み、近い将来は病気の進行そのものを抑制できるようになることは間違いないが、そうなってもすべてが解決できるわけではなく、この基本的な医療の姿勢は変わらないだろう。

わが国の筋ジストロフィー医療の進歩は、40年を超える歴史を持つ筋ジストロフィー臨床研究班によって支えられてきた。筋疾患の専門学会が存在しないわが国において、公的研究費による研究班会議組織は基礎から臨床まで多方面の専門家が参集する唯一の全国組織であり、数々の重要な研究が行われてきただけでなく、診療実績の進歩も直ちに共有されてきた。筋ジストロフィー臨床研究班は1968年に沖中重雄東京大学教授によって組織された筋ジストロフィー研究班体制のなかで、1971年から分離して臨床研究を担当した山田班が源流である。祖父江班(1978年～)、西谷班(1984年～)、高橋班(1990年～)、石原班(1996年～)、川井班(2002年～)と伝えられ、現在の小牧班(2011年～)に至っている。

このガイドラインの編集はその小牧班すなわち「筋ジストロフィーの治験拠点整備、包括的診療ガイドラインの研究」班が2011年4月にスタートするにあたって、筋ジストロフィー診療ガイドライン作成を課題として取り上げたのがきっかけである。まさに時宜を得た企画といえよう。直ちに日本神経学会と日本小児神経学会が、学会として実施するガイドライン作成として認めてくださり、2学会と研究班が共同して進めるガイドライン作成事業という理想的な形態が整うことになった。

このガイドラインが、数ある筋ジストロフィーのなかであえてデュシェンヌ型筋ジストロフィーを取り上げた理由は、

- ①代表的な筋ジストロフィーで患者数が最も多い
- ②比較的エビデンスが集積されている
- ③医療介入の効果が顕著であった

の3つである。しかし、もともと文献になったエビデンスが多い領域ではなく、デュシェン

ヌ型筋ジストロフィー以外の関連疾患や病型が明記されていない筋疾患からの知見も援用しなければならぬ部分も少なからずあった。同時に、このガイドラインの記載は他の筋ジストロフィーに応用できる部分も少なくない。読者諸氏はぜひその点を批判的に活用していただきたいと考える。

このガイドラインの作成は小牧宏文班長のもとで、ガイドライン作成プロジェクトのリーダーを務めた松村剛博士の強い指導力のもとに実施された。このガイドラインは日本神経学会と日本小児神経学会のガイドラインであるので、当然ながら作成委員会は両学会に所属する専門医を中心に構成されているが、筋ジストロフィーの医療はすでに述べたように極めて集学的色彩が強く、循環器科、整形外科、臨床遺伝科など両学会に属していないメンバーも少なからず委員に選定されている。さらに、広範な領域は委員だけではとてもカバーできるものではなく、委員以外にも多くの先生のお力を得ることになった。このまえがきの最後にその氏名をあげて、深甚なる感謝を捧げる。また、精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーの治験拠点整備、包括的診療ガイドラインの研究」班事務局の重盛美貴子氏の献身的努力なしでは膨大な事務作業を伴うこの事業は成し遂げられなかった。Mindsの吉田雅博先生には随所にご指導をいただいた。あわせて感謝の意を表するものである。本ガイドラインは一般財団法人国際医学情報センターの文献検索・文献管理システムを利用した。パブリックコメントにゆだねる前に、日本神経学会と日本小児神経学会のガイドライン統括委員会の評価・調整委員と当ガイドライン作成委員会の評価・調整委員の先生方に原稿全体の評価をいただき、貴重なご意見をいただいたことをここに記す。

筋ジストロフィーのような希少疾病の医療は現在も標準化の過程にあるものと考えられる。その内容は昨日と今日と明日では異なるし、地域の医療資源によっても大きく異なる。このガイドラインが推奨するとおりに医療を行えない環境も存在するし、そうだったからといって間違いとはいえない。専門医が著しく少なく、地域的にも偏在している現実のなかで、一般医家が身近にいる患者をどのように診療したらよいかについて、このガイドラインがひとつの指針になればと願うものである。さらに、医学生や研修途上の医師がこのガイドラインを読み物として読み、先人たちが「治らない・治せない病気」に対してどのように取り組んできたかに関心を持っていただければありがたいと思っている。

最後に、本ガイドライン作成には、委員、研究協力者のほかに、下記の先生方に献身的な協力をいただいた。ここに深甚なる感謝を捧げる。

討議と原稿執筆に加わっていただいた方：酒井直子、高田和子、鷹羽智子、竹内芙実、竹下絵里、福本裕、前野崇、三浦利彦、向田壮一

討議に加わっていただいた方：斎藤崇、佐藤孝俊、鈴木理恵、村上てるみ

2014年4月

「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会 委員長

川井 充

ガイドンス

1. 本ガイドライン作成の経緯

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) は全身の筋肉がおかされる遺伝性疾患であるが、呼吸管理や心筋保護治療の普及により著しい生命予後の改善を認めている。また、ノーマライゼーション理念の普及により、療養の場も施設(病院)中心から地域(在宅)中心へと変化してきた。

DMD においては、診断から生涯を通じて医療の関与が求められる。このなかには、診断、定期的機能評価、合併症検索、リハビリテーション、ステロイドなどの薬物治療、呼吸ケア、心筋障害治療、拘縮・変形・外傷などへの外科的治療、消化管障害・嚥下機能障害・栄養障害・発達障害・歯科学的異常などの合併症治療などに加え、遺伝相談、保因者ケア、教育・子育て、在宅人工呼吸などハイリスク患者のリスクマネジメントなど多彩な内容が含まれる。

このような多彩な問題への対応を円滑に行うには、集学的体制で前方視的に適切な時期に適切な介入を図ることが重要である。これまで、筋ジストロフィー医療は専門病棟を有する国立病院機構の病院がその中核を担ってきたが、在宅患者の増加に伴い現在では様々な医療機関が診療にあたっている。これに伴い、複数の機関が連携して診療にあたる必要性も高くなっている。本症に通曉していない一般医家の先生方が、諸機関と連携して本症への対応を適切に行うためには、わが国の実情に即したガイドラインの存在が不可欠であると考え、本ガイドラインを作成することとした。

さらに、DMD では革新的治療の開発が臨床段階に移行しつつあるが、希少疾病では患者のリクルートが臨床研究・治験の成否を左右するため、治験推進を目指したシステム構築も進められている。本ガイドラインではこのような試みについても紹介し、本症の治療開発の促進にも寄与することを期待している。

2. 対象と目的

本ガイドラインは、一般医家の先生方が、DMD の診療に携わった場合、本症の患者が生涯に遭遇する多様な医療課題に集学的に対処するための参考になることを目指して作成した。対象疾患はすべての病期の DMD であるが、遺伝性疾患であることの特徴を踏まえ保因者や出生前診断の問題についても取り上げた。

3. 委員会の構成と利害関係者の参加

本ガイドラインは精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーの治験拠点整備、包括的診療ガイドラインの研究」班(以下、研究班)と日本神経学会、日本小児神経学会の合同で作成した。前述のとおり DMD が抱える問題は多岐にわたるため、神経内科医、小児神経内科医に加え、リハビリテーション医、循環器医、整形外科医、歯科医、遺伝カウンセラー、栄養士など関連する多分野の専門家も参加した。さらに、医療の受け手である患者側の意向を反映させる目的で、日本筋ジストロフィー協会代表者にも、作成委員、評価委員の双方に加わっていただいた。

4. ガイドラインの構成と作成手順

本ガイドラインの作成においては Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007¹⁾ をもとに、GRADE システム²⁾ も参考にした (図 1)。

臨床疑問 (clinical question : CQ) は、編集委員だけでなく研究班ホームページ、日本神経学会、日本小児神経学会のメーリングリストなどを通じて公募した。その結果、委員以外からの応募を含め 1,000 弱の CQ が集積された。これを分類・整理し委員全員の協議により 56 の CQ を選定し、ガイドラインの構成を、①総論、②診断・告知・遺伝、③検査・機能評価、④リハビリテーション、⑤ステロイド治療、⑥呼吸ケア、⑦心筋障害治療、⑧整形外科の治療、⑨麻酔・鎮静、⑩食にかかわるケア、⑪心理社会的ケア、の 11 章とした。

システマティックレビュー過程の客観性と網羅性を担保するため、網羅的文献検索や、一次文献選択フォーム作成、フルテキスト手配および管理、構造化抄録フォーム作成などの作業は、研究班事務局と一般財団法人国際医学情報センター (International medical information center : IMIC) が共同で行い、これらの作業に対しては報酬を支払った。

網羅的検索は、担当委員がキーワードを準備し IMIC との共同作業で実施した。検索データベースは MEDLINE と Cochrane データベース、医中誌 Web を用い、原則として 1950 年 1 月以降 2012 年 4 月までの期間を対象とした。検索式は章を基本に、①自然歴・予後、②診断・告知・遺伝カウンセリング・出生前診断・保因者・検査・機能評価、③リハビリ、④ステロイド、

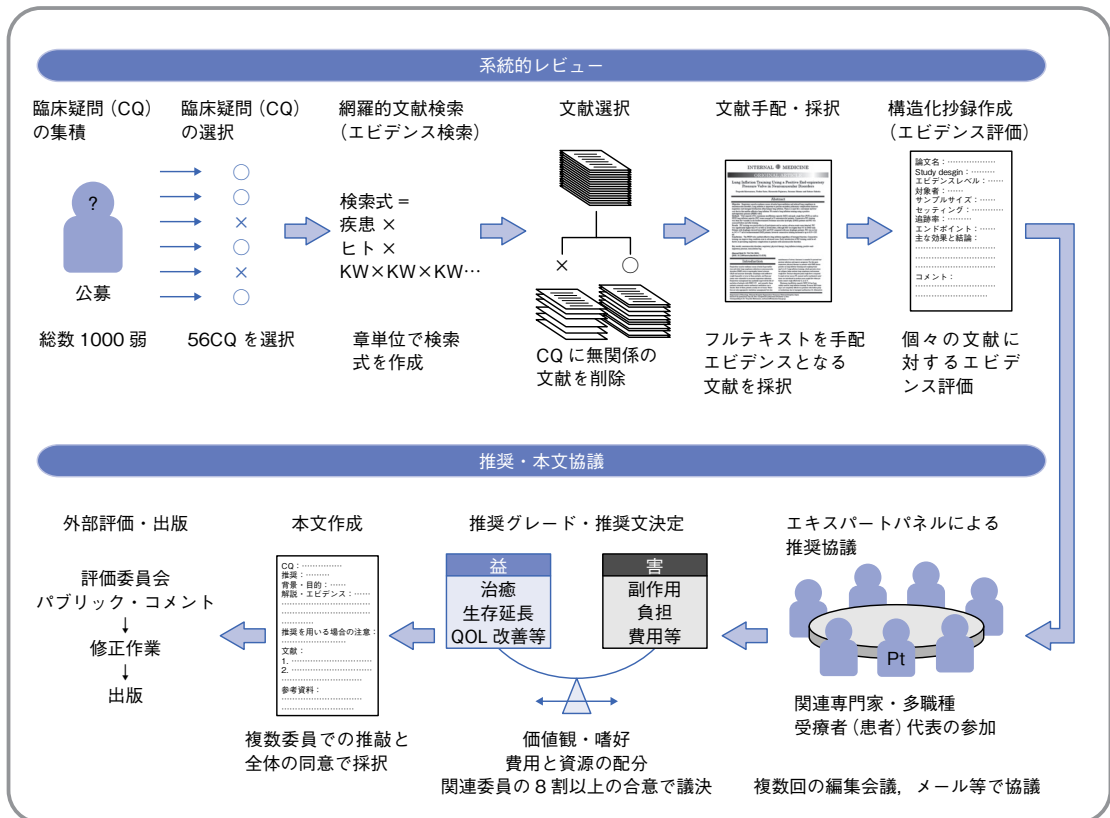


図 1 デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン作成の流れ

⑤呼吸ケア・在宅人工呼吸療法・災害対策, ⑥心筋障害, ⑦整形外科的対処・麻酔・鎮静, ⑧消化管, ⑨栄養, ⑩栄養管理, ⑪嚥下, ⑫歯科学的問題, ⑬子育て・教育の13分類で行った。各検索式の詳細は別項に記載した。

わが国では、筋ジストロフィー研究班が長年組織されており、その成果は報告書・抄録にまとめられてきたが、これらは電子化や一般書籍としての刊行がなされていないために上記の検索データベースには登録されていない。この問題を解消するため、過去の研究班の報告書・抄録をPDF化し研究班のHP (<http://www.carecuremd.jp/>) に公開した。

一次選択作業は、CQに関連のない(低い)文献を削除することを目的に、一定の基準(例、動物実験の論文、DMDに関するデータが含まれていないなど)で選択を行った。また、網羅的文献検索に必要な文献が検索されていない場合や網羅的文献検索後に発表された重要文献は、各委員が独自に追加検索を行いエビデンスとなる文献を選択した。一次選択された文献に対してフルテキストを手配した。

フルテキストが手配された文献から、CQに対するエビデンスとなる文献を採択した。採択文献数は各CQの末尾に記載した。採択された文献について構造化抄録を作成し、研究デザインや内容に応じてエビデンスレベルの評価を行った。本ガイドラインのCQは広範に及ぶため、単一の基準によるエビデンスレベル評価が困難であった。このため、幅広い領域の評価が可能なエビデンスレベル分類である、Oxford Center for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence(表1)³⁾を用いた。

推奨協議過程ではいくつかの工夫を試みた。これまでのガイドラインはエビデンスレベルにより推奨グレードが決定されるものが多かったが、希少疾病においては大規模臨床研究やランダム化比較試験が物理的・倫理的に困難な場合が多く、高いエビデンスレベルを有するCQは乏しい。このことは、希少疾病に対するガイドライン作成の障害と懸念された。この問題への対応として、①一般的知見や他疾患のエビデンスであってもDMDについて応用可能なものは参考資料として積極的に利用する、②エキスパート間でコンセンサスが形成されており患者側も支持するものは、エビデンスがない場合でもエキスパートパネルの総意として推奨する、③重要な臨床課題であってエビデンスやコンセンサスが未形成なものは臨床課題として提示する、などを考慮した。

推奨グレードは、推奨の方向(行う、行わない)と強さ(強い推奨、弱い推奨)を組み合わせた4段階(表2)とした。推奨グレードおよび推奨文は、エビデンスの質や、望ましい効果と望ましくない効果のバランス、患者・家族の価値観や好み、コストや資源の利用などを総合的に踏まえて討議し、採択は無記名投票での関連委員の80%以上による議決とした。推奨は3日間の編集会議や3ヵ月以上のメール連絡などで協議を重ねた。推奨協議と議決過程には患者会委員も参加して受療者側の意見を反映させた。本ガイドラインの推奨グレードは、必ずしもエビデンスレベルに拘束されないため、推奨グレードがどの程度のエビデンスレベルを有し、どの程度のコンセンサスで決定されたかを読者に明示する必要があると判断した。このため、推奨文に推奨グレードとエビデンスレベルを併記(例: グレードB, エビデンスレベル4)し、議決内容も推奨文末尾に記載した。なお、議決は推奨文・推奨グレード・エビデンスレベル全体に対して行ったため、議決内容が推奨グレードを直接支持するものではないことを断っておく。

本文は、「背景・目的」、「解説・エビデンス」、「推奨を臨床に用いる際の注意点」、「文献」、「参考資料」、「議決結果」の6項目で構成した。文献はDMDに対するエビデンスで、参考資料はDMD以外のエビデンスや指針などで推奨を考慮するうえで重要なものをあげた。関連するCQ

表 1 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 エビデンスのレベル

質問	ステップ 1 (レベル 1*)	ステップ 2 (レベル 2*)	ステップ 3 (レベル 3*)	ステップ 4 (レベル 4*)	ステップ 5 (レベル 5)
その問題はどの程度よくあるのか？	特定の地域かつ最新のランダム化サンプル調査（または全数調査）	特定の地域での照合が担保された調査のシステムティックレビュー**	特定の地域での非ランダム化サンプル**	症例集積研究**	該当なし
この診断検査またはモニタリング検査は正確か？（診断）	一貫した参照基準と盲検化を適用した横断研究のシステムティックレビュー	一貫した参照基準と盲検化を適用した個別の横断的研究	非連続的研究、または一貫した参照基準を適用していない研究**	症例対照研究、または質の低いあるいは非独立的な参照基準**	メカニズムに基づく推論
治療を追加しなければならないかどうか？（予後）	発端コホート研究のシステムティックレビュー	発端コホート研究	コホート研究またはランダム化試験の比較対照群*	症例集積研究または症例対照研究、または質の低い予後コホート研究**	該当なし
この介入は役に立つのか？（治療利益）	ランダム化試験または n-of-1 試験のシステムティックレビュー	ランダム化試験または劇的な効果のある観察研究	非ランダム化比較コホート / 追跡研究**	症例集積研究、症例対照研究、またはヒストリカルコントロール研究**	メカニズムに基づく推論
よくある被害はどのようなものか？（治療被害）	ランダム化試験のシステムティックレビュー、ネステッド・ケース・コントロール研究のシステムティックレビュー、問題が提起されている患者での n-of-1 試験、または劇的な効果のある観察研究	個別のランダム化試験または（例外的に）劇的な効果のある観察研究	一般にみられる被害を特定するのに十分な症例数がある場合、非ランダム化比較コホート / 追跡研究（市販後調査）（長期的被害については、追跡期間が十分でなければならない）**	症例集積研究、症例対照研究、またはヒストリカルコントロール研究**	メカニズムに基づく推論
まれにある被害はどのようなものか？（治療被害）	ランダム化試験または n-of-1 試験のシステムティックレビュー	ランダム化試験または（例外的に）劇的な効果のある観察研究			
この（早期発見）試験は価値があるか？（スクリーニング）	ランダム化試験のシステムティックレビュー	ランダム化試験	非ランダム化比較コホート / 追跡研究**	症例集積研究、症例対照研究、またはヒストリカルコントロール研究**	メカニズムに基づく推論

*：試験間での不一致、または絶対的な効果量が極めて小さいと、レベルは試験の質、不正確さ、間接性（試験の PICO が質問の PICO に合致していない）に基づいて下がることもある。効果量が大いいか、または極めて大きい場合には、レベルは上がることがある。

**：従来どおり、一般にシステムティックレビューのほうが個別試験よりも好ましい。

エビデンスレベル一覧表の引用方法

OCEBM エビデンスレベル作業部会***, 「The Oxford 2011 Levels of Evidence」

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

***: OCEBM エビデンスレベル作業部会 = Jeremy Howie, Ian Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard, Mary Hodkinson

がある場合は、参照先を明記した。社会資源や制度、特殊な治療が可能な施設などについて、可能なものはできるだけ本文作成時点（2013 年 3 月）の情報ソースを提供するよう努めた。本文は複数の委員で推敲を重ねたうえで、全委員に諮って決定した。

作成委員会による試案作成の後、研究班、日本神経学会、日本小児神経学会の外部評価委員

表 2 グレード分類

推奨グレード	内容
A	行うように強く推奨する
B	行うことを考慮するよう推奨する
C	行わないことを考慮するよう推奨する
D	行わないよう強く推奨する

会による審査とパブリック・コメントを得たうえで、いただいた意見を参考に修正を加えて最終稿を決定した。

5. 編集の独立性

本ガイドライン作成の費用は研究班が精神・神経疾患研究開発費(旧厚労省研究委託費)によりすべて負担した。作成委員は研究班の研究費により会議参加のための交通費、宿泊費などの費用を支出し、原稿作成、会議参加などへの報酬は受け取らなかった。作成委員は、利益相反に関しての自己申告書を日本神経学会に提出し承認を受けた。

6. 本ガイドラインの活用法

DMDのような進行性の疾患では、機能障害の進行や合併症の発現を予測し、前方視的に予防的介入を図ることが重要である。DMDに習熟されていない読者は、最初に総論を通読し、本症の臨床経過と発生する諸問題について理解することを勧める。各論については、本ガイドラインではCQ番号とCQ文により目次を作成しており、読者は関心のあるCQに進み、推奨や本文、関連CQの内容などを参考に患者毎の個別の病態や状況を踏まえ、患者・家族と十分相談し治療方針を選択いただきたい。DMDは希少疾病で、高いエビデンスが存在するCQは少ない。本ガイドラインではそのような課題にもエキスパートパネルの総意で、できるだけ推奨を出すように努めたが、絶対的な指針ではなく、想定される利益・不利益について十分な説明と同意により患者の自律的選択で治療法が決定されるべきであることは言うまでもない。たとえば、わが国では欧米に比しステロイド治療や脊椎矯正術の実施率が低い特徴がある。ステロイドや外科的治療は、利益・不利益の説明を受け患者・家族の自律的選択により行われるべきものであるが、適切な時期に十分な説明が行われないと、治療機会の選択が保証されない。また、DMDが抱える問題は広範囲にわたるため、歯科学的問題や発達障害など気づかれにくい課題もある。すべての医療課題に一施設で対応することは困難で、他施設との連携を考慮すべきものも多い。本ガイドラインでは、できるだけ多岐の臨床課題を取り上げると同時に、連携の際の紹介先・提供すべき情報についてもできるだけ触れるように心がけた。本ガイドラインが、適切な前方視的介入の普及につながることを期待している。

7. 今後の課題

本ガイドラインはCQ方式に基づくDMDのガイドラインとしては世界初のものである。今後、簡易版の作成を予定している。

DMDでは、現在遺伝子治療などの新規治療薬の開発が臨床段階に達しつつある。国際共同治験・臨床試験推進のため、国際的疾患レジストリーと協調した患者登録であるRemudy、医

療機関ネットワークの筋ジストロフィー臨床研究ネットワーク (MDCTN) などが整備され、実際に治験も進みつつある。新規治療薬の開発で、DMD の機能予後が改善することが期待され、DMD の医療環境は今後変化していく可能性が高い。一方で、根本的な治療開発までの道のりはまだ平坦とはいえ、集学的医療の重要性は変わらない。ガイドライン作成過程で、未解決の臨床課題の存在も明らかとなった。これらの解決に向けた臨床研究の推進も今後の課題である。DMD に対するステロイド治療が保険適用外であったことが普及阻害要因のひとつであったが、本ガイドライン作成中に保険適用になったことは意義深い。標準的ケアの内容は時代に即して変化させていく必要があり、本ガイドラインは DMD の医療状況の変化に合わせ、5 年後をめどに改訂を行いたいと考えている。

8. 著作権

本ガイドラインの著作権は、日本神経学会、日本小児神経学会、国立精神・神経医療研究センターに帰属する。許可なく転載することなどを禁ずる。

文献

- 1) Minds 診療ガイドライン選定部会. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007, 医学書院, 東京, 2007
- 2) GRADE ワーキンググループ. 診療ガイドラインのための GRADE システム, 凸版メディア株式会社, 青森, 2010
- 3) Oxford center for evidence-based medicine 2011 levels of evidence.
<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> (最終アクセス日 2014 年 1 月 9 日)

目 次

1. 総論	
■ デュシェンヌ型筋ジストロフィーとは	2
CQ 1-1 DMD の生命予後は改善しているか	7
2. 診断・告知・遺伝	
CQ 2-1 確定診断にはどのような意義があり、どの時期にどのような方法で行うか	12
CQ 2-2 患者の家族、患者に告知する際の注意点は何か	17
CQ 2-3 遺伝に関する相談にどのように対応するか	19
CQ 2-4 出生前診断はどのような倫理的・精神的配慮のもとにどのように行うか	22
CQ 2-5 保因者の発症率はどの程度で、どのような症状を呈すか、どのようなフォローアップが必要か	25
CQ 2-6 保因者が妊娠・出産、育児・介護をするにはどのようなリスクがあるか	28
3. 検査・機能評価	
CQ 3-1 DMD の運動機能評価はどのように行うか	32
CQ 3-2 定期的な（血液）検査はどのような項目を検索するか	37
CQ 3-3 診断や経過観察にどのような画像検査を行うか	40
4. リハビリテーション	
CQ 4-1 適切な運動量はどのようにして決めるか	46
CQ 4-2 どのようなリハビリテーションを行うか	48
CQ 4-3 どのような装具・福祉用具・環境整備が有効か	50
CQ 4-4 QOL 改善に必要な要素・資源・アプローチは何か	53
5. ステロイド治療	
CQ 5-1 ステロイド治療で、筋力、歩行機能が改善するか（短期効果）	58
CQ 5-2 歩行不能後もステロイドを継続使用すべきか（長期効果）	60
CQ 5-3 どのような副作用と対策があるか	63
CQ 5-4 いつからどのように投与すべきか	65
CQ 5-5 ステロイド服薬中にワクチン接種してもよいか	68
6. 呼吸ケア	
CQ 6-1 呼吸不全はどのように生じるのか	72
CQ 6-2 呼吸機能評価はいつからどのように行うか	74
CQ 6-3 呼吸理学療法はいつからどのように行うか	76
CQ 6-4 DMD では呼吸筋トレーニングは有効か	79
CQ 6-5 呼吸器感染治療などで注意すべき点はあるか	81
CQ 6-6 人工呼吸管理の適応はどのように判断するか	83
CQ 6-7 酸素投与における注意点は何か	86
CQ 6-8 NPPV を成功させるにはどのような工夫が必要か	87
CQ 6-9 気管切開下人工呼吸の適応、管理上の留意点は何か	90
CQ 6-10 呼吸管理患者の生活範囲を広げるうえでの工夫、外出・旅行での注意点は何か	92

CQ 6-11	在宅人工呼吸療法 (HMV) 導入・在宅健康観察の指導はどのように行うか	94
CQ 6-12	在宅人工呼吸療法 (HMV) 実施にはどのような環境整備が必要か	96
CQ 6-13	災害に備えてどのような準備をしておくべきか	99
7. 心筋障害治療		
CQ 7-1-1	心機能評価はいつからどのように行うか—総論	104
CQ 7-1-2	心機能評価はいつからどのように行うか—12 誘導心電図・ホルター心電図	106
CQ 7-1-3	心機能評価はいつからどのように行うか—心エコー	108
CQ 7-1-4	心機能評価はいつからどのように行うか—心臓核医学検査	110
CQ 7-1-5	心機能評価はいつからどのように行うか—心臓 MRI	112
CQ 7-1-6	心機能評価はいつからどのように行うか—脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)	114
CQ 7-2-1	心筋障害治療はどのように行うか—食事・生活指導	116
CQ 7-2-2	心筋障害治療はどのように行うか—アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬	118
CQ 7-2-3	心筋障害治療はどのように行うか— β 遮断薬	120
CQ 7-2-4	心筋障害治療はどのように行うか—利尿薬・強心薬	122
CQ 7-3	不整脈治療はどのように行うか	124
CQ 7-4	非薬物療法はあるか	126
8. 整形外科的治療		
CQ 8-1	側弯症の発生率や自然経過, 生命予後・心肺機能・QOL・ADL への影響はどのようなものか	130
CQ 8-2	側弯症の矯正固定術でどのような効果が期待できるか	133
CQ 8-3	側弯症の矯正固定術の適応やリスクはどのようなものか	136
CQ 8-4	下肢拘縮手術の適応や効果は何か	140
CQ 8-5	骨折の予防はどのようにしたらよいのか	143
CQ 8-6	骨折治療における注意点は何か	147
9. 麻酔・鎮静		
CQ 9-1	全身麻酔や鎮静を行ううえで全身管理や呼吸管理上注意すべき点は何か	150
CQ 9-2	局所麻酔を行ううえで注意すべき点は何か	153
10. 食にかかわるケア		
CQ 10-1	栄養管理で注意する点は何か	156
CQ 10-2	理想的な体重コントロールのための食事はどのようなものか	159
CQ 10-3	どのような歯科学的な問題があり, 治療上留意すべき点は何か	162
CQ 10-4	嚥下機能評価はいつからどのように行うか	164
CQ 10-5	食物形態の工夫はいつからどのように行うか	167
CQ 10-6	経管栄養管理上の注意点は何か	169
CQ 10-7	胃瘻造設の適切な時期や注意点は何か	171
CQ 10-8	便秘の治療はどのように行うか	173
CQ 10-9	上腸間膜動脈症候群・急性胃拡張・イレウスの予防法はあるか	175
11. 心理社会的ケア		
CQ 11-1	精神遅滞, 発達障害は合併するか	178
CQ 11-2	子育て, 教育上で配慮すべきことは何か	181
CQ 11-3	DMD ではどのような補助制度・サービスが利用できるか	183
検索式		186