

心房細動や心拍数上昇反応異常などの心血管系の異常や、貧血、腎機能低下、フレイル、サルコペニアなどの全身性の異常も関与しており、病態は複雑かつ多様性に富んでいる。それを反映して診断も困難であり、診断のためのスコアリングシステムが開発されている。治療に関しては、有効な内科的薬物治療は長らく不明であったが、近年、SGLT2阻害薬や非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の有効性が大規模臨床試験で示され、標準的治療の幅が広がっている。しかし病態の複雑さや多様性から、全

てのHFpEF患者を対象とした画一的な治療は効果が限定的であり、病態に基づく患者の層別化とそれに応じた特異的治療が必要であると考えられている。これまでに、性別、肥満の有無、左室駆出率などによる患者層別化と、治療薬の有効性の違いが検討されているが十分とは言いがたく、今後更なる検討が望まれており、複数の因子を用いたクラスタリングによるフェノタイプングも試みられている。本講演では、HFpEFの病態、診断、治療の現況、最近の進歩と今後の展望について解説したい。

3. 筋ジストロフィー治療の最前線

山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 中森 雅之

筋ジストロフィーは、進行性の筋力低下と筋萎縮を特徴とし、多くは遺伝子変異に起因する難治性疾患群である。近年、基礎研究から臨床応用に至るまで飛躍的な進展がみられ、治療開発は新たな転換期を迎えている。

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) においては、核酸医薬を用いたエクソスキッピング療法が先行し、わが国においても承認薬が登場したほか、新規薬剤の治験が次々と進められている。加えて、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた遺伝子補充療法は欧米を中心に臨床試験が進展し、日本においても適応拡大が期待されている。

一方、筋強直性ジストロフィー (DM1)、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD)、福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) など多様な病型に対しても、それぞれの分子病態に即した新規治療の開発が進められている。とりわけDM1では、リピートRNAを標的とする核酸医薬や

低分子化合物の治験が進行中であり、さらに植物由来蛋白を基盤とした人工RNA結合蛋白の開発も前臨床段階で有望な成果を示している。FSHDにおいては、病態の根幹をなすDUX4発現の抑制を目指す治療戦略が国際的に模索されている。FCMDに対しても、核酸医薬によるエクソスキッピング治療の臨床試験がわが国で開始されている。

また、臨床研究を支える基盤整備も急速に進展している。疾患特異的バイオマーカーの確立や自然歴研究の充実、治療効果を適切に評価するための土台となりつつある。さらに国際的レジストリの構築や多施設共同研究の推進によって、希少疾患研究に不可欠な症例集積と臨床試験実施が加速している。

このように、筋ジストロフィー治療は、分子標的治療の革新と臨床試験を支える連携体制の整備により、かつてない速度で実用化へと近づきつつある。