

## ランチンセミナー6

座長：谷内江昭宏（金沢大学理事・副学長 能登里山里海未来創造センター）

### ガットフレイルをご存知ですか？ その概念と小児への展開

内藤 裕二

京都府立医科大学大学院医学研究科 生体免疫栄養学講座

共催：ミヤリサン製薬株式会社

ガットフレイルとは、胃腸の働きの虚弱化という意味で名付けた新しい概念であり、赤ちゃんから始まり人生のすべて、とくに働き盛りの人も含んだすべての人のWell-beingをガットへの対策から目指す概念である。ガットフレイルの症状としての消化管症状のスクリーニングでは出雲スケールが有用であり、とくに便秘症状は高頻度であり、生存率、慢性腎臓病、急性心筋梗塞、パーキンソン病、認知症などの脳神経疾患などに影響する。日本人の大腸がん死亡率は国際的にも高く、食・栄養学を中心にした予防戦略が急務である。ガットフレイルの病態の中心は、腸管バリア機構の虚弱化であり、粘液分泌低下、粘膜透過性の亢進、微小炎症、酪酸産生菌の低下などが関わる。ガットフレイル対策としては、食・栄養学なアプローチが重要と考えている。これまでの国内外の研究から、制限すべき3Sと推奨する4Pについて紹介したい。3Sとは、Salt（塩分）、Sugar（砂糖）、Sausage（ソーセージなど加工肉）である。4Pとは、京丹後長寿コホートの情報を中心にまとめたものであり、Plant-based diet（植物ベースの食事）、Protein from fish and soy（魚・大豆由来のタンパク質）、Pre- and Probiotic-rich foods（プレ・プロバイオティクス豊富な食品）、Participation and Place-based eating（みんなで食べる、地域で食べる）である。いずれも、腸内細菌叢のディスバイオーシスにも密接に関与し、疾病予防を考えた場合には極めて重要であると考えている。参考論文1. Naito Y. Gut Frailty: Its Concept and Pathogenesis. Digestion 2024, 105: 49-57. 2. 内藤裕二・高木智久. ガットフレイルの概念と予防・治療法. 週刊日本医事新報2024, 5241: 18.

## ランチンセミナー7

座長：黒田 文人（金沢大学 医薬保健学総合研究科 小児科学）

### 脊髄性筋萎縮症の最新の理解と診断アプローチ

石垣 景子

東京女子医科大学 小児科

共催：バイオジェン・ジャパン株式会社

脊髄性筋萎縮症（Spinal muscular atrophy: SMA）は常染色体潜性遺伝性で、第5染色体長腕（5q13）に存在するSMN1遺伝子の異常により脊髄前角細胞の変性をきたす下位運動ニューロン変性疾患である。通常、SMN1遺伝子から完全長のSMNタンパクが作られるが、SMAではSMN2遺伝子からSMNタンパクが作られる。SMN2遺伝子はSMN1遺伝子と数個の塩基が異なるため、転写段階で選択的スプライシングを生じ、完全長のSMNタンパクは1割のみで、9割は不完全な切断型となり分解処理されてしまう。臨床病型は胎児期発症の最重症型である0型から、成人発症のIV型まで5つに分類される。I型（Werdnig-Hoffmann病）は、生後6か月未満の乳児期発症で坐位の獲得ができず、全身の筋緊張低下（フロッピーインファント）、筋力低下にて発症する。急速に四肢・体幹の運動機能低下、嚥下障害、呼吸障害などが進行し、無治療では多くが2歳未満で死亡する。出生時には異常に気付かれることは少なく、生後1-2か月頃に四肢の抗重力運動の減少、哺乳後のぜろつきなど嚥下障害で気付かれることもある。肋間筋が早期に障害され、横隔膜に依存した奇異性呼吸、ベル状胸郭変形も特徴的である。II型は6-18か月の発症で、座位は可能だが、歩行は不可であり、フロッピーインファント、運動発達の停滞、退行が診断の契機となる。III型は独歩を獲得するが、生後18か月以降に易転倒性、歩容の異常などから診断される。SMAに共通の特徴として、腱反射は早期に減弱または消失すること、また、舌や手指に細かくピクピクと動く線維束性収縮があげられる。線維束性収縮は、I型では舌に認められるが、II型、III型では手指に認められることが多い。鑑別診断においては、心筋障害や顔面筋罹患などの陰性所見も重要である。SMAでは治療法開発が目覚ましく、現在までに髄注のアンチセンス治療薬、遺伝子補充療法、経口低分子薬が承認販売に至っている。これらの治療薬は早期に治療開始した例ほど治療効果が高いことが分かっており、日常診療で見逃さず、可能な限り早期に診断しなければならないことから、小児科医の責任が増している。一方、出生時には臨床的に診断は極めて困難であることから、新生児スクリーニングが全国的に進められている。