

# 神経難病新聞

No.9

## 難病嘱託医が経験した指定難病区 【筋ジストロフィー】

難病医療等嘱託医 足立 克仁

### 難病嘱託医が経験した指定難病（31）

#### 告示番号[113]：筋ジストロフィー

筋ジストロフィー(muscular dystrophy)は「筋線維の変性・壊死を主病変とし、進行性の筋力低下をみる遺伝性疾患」であり、骨格筋の機能維持に必要な遺伝子の変異によって生じる疾患群である。遺伝形式や臨床的特徴、発症年齢により以下のように分類される。

- 1) ジストロフィノパチー（X 染色体連鎖）
  - (1) デュシェンヌ型
  - (2) ベッカー型
  - (3) 女性ジストロフィノパチー
- 2) 肢帯型（常染色体優性・劣性）
- 3) 先天性（常染色体優性・劣性、X 染色体連鎖）
- 4) 顔面肩甲上腕型（常染色体優性）
- 5) 筋強直性（常染色体優性）
- 6) エメリー・ドレイフス型（常染色体優性・劣性、X 染色体連鎖）
- 7) 眼咽頭筋型（常染色体優性）

原因として、1987年のジストロフィンの発見以来、これまでに50以上の原因遺伝子が同定されている。これらの遺伝子の筋細胞内での発現部位や機能は様々であるが、その変異は筋細胞の正常な機能維持を破綻させ、骨格筋の変性・壊死を生じさせる。その結果、骨格筋萎縮、脂肪置換、線維化から筋力低下、運動機能障害をもたらす。症状は近位筋優位の罹患筋分布を基本とするが、筋強直性は体幹(胸鎖乳突筋等)・四肢遠位(手指・足底筋)・咀嚼嚥下筋が、顔面肩甲上腕型は肩甲帯・上腕・顔面筋が、エメリー・ドレイフス型は肩甲帯・上腕・下腿が、眼咽頭筋型は眼瞼・外眼筋・咽頭筋が早期から障害される。また、筋強直性では、筋の強収縮後に弛緩しにくい筋強直現象がみられる。変形・拘縮も高頻度にみられ、小児期発症の疾患(デュシェンヌ型、先天性)では高度の拘縮・脊髄胸郭変形をきたしやすいほか、エメリー・ドレイフス型では初期から強直性脊椎、肘・足首の拘縮

がみられる。生命に関わる障害として、呼吸筋力低下によるⅡ型呼吸不全、心筋症によるポンプ機能障害が多く、疾患で重要であるが、筋強直性では呼吸調節障害のため肺活量が正常な時期から低酸素血症・睡眠時無呼吸を合併すること、筋強直性やエメリー・ドレイフス型では心筋伝導障害・不整脈による突然死が多いことにも留意する。嚥下障害は多くの疾患で進行期に顕在化するが、先天性では乳幼児期、筋強直性や眼咽頭筋型では病初期から問題になりやすい。歯列不整や咬合不全が多く、咀嚼障害や口腔衛生低下による誤嚥性肺炎リスクの一因ともなる。運動機能障害・筋萎縮が高度な患者では、骨粗鬆症・骨折リスクやグリコーゲン蓄積能力低下による糖代謝障害がみられる。また、一部の疾患(αジストログリカノパチー[福山型先天性筋ジストロフィー等]、筋強直性、ジストロフィノパチー等)では中枢神経障害もみられる。治療は、デュシェンヌ型ではステロイド治療の有効性は確立されている。集学的医療が生命的予後とQOLを改善している。デュシェンヌ型の50%生存期間は、1980年代初めには20歳未満であったが、呼吸ケアや心筋保護治療等により35歳以上に延びており、50歳以上の患者もみられるようになった。新規治療薬の開発・普及による機能予後の改善も期待されている。(村松 剛)<sup>1)</sup>から

女性ジストロフィノパチーについては、従来はDuchenne型筋ジストロフィー女性保因者と称されていたが、保因者の名前は負のイメージとなるため、この名称に変更された。本病型には心不全のリスクが高いことを筆者ら<sup>2)</sup>が初めて報告した。

重症度分類(医療費助成対象): modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸、循環の各評価スケールを用いて、いずれかが3度以上の場合を対象とする<sup>3)</sup>。

難病嘱託医が経験した指定難病（32）

難病嘱託医が経験した指定難病（33）

告示番号[30]：遠位型ミオパチー

告示番号[29]：ウルリッヒ病

遠位型ミオパチーの診断分類を示す。

- ・三好型ミオパチー（三好型筋ジストロフィー/常染色体劣性遠位型筋ジストロフィー(ARDMD)）<sup>4)</sup>
- ・縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー(GNE ミオパチー)
- ・眼咽頭遠位型ミオパチー
- ・その他の遠位型ミオパチー

原因として、三好型ミオパチーはジスフェルリン(dysferlin)遺伝子変異により、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーは GNE 遺伝子変異により、どちらも常染色体劣性遺伝形式をとる。眼咽頭遠位型ミオパチーは未だ原因遺伝子は同定されていない。いずれも本邦において発見された疾患である。中でも三好型ミオパチー<sup>4)</sup>は筆者の恩師である（故）徳島大学三好和夫教授により提唱された。三好型は主に10代後半から30代後半に下腿屈筋群から、縁取り空胞を伴う遠位型は15歳から40歳までに前脛骨筋から発症する。眼咽頭遠位型は眼瞼下垂、前脛骨筋の筋力低下を示し、外眼筋麻痺や嚥下障害、構音障害を呈することも多い。この中で三好型は特に血清クレアチンキナーゼ値が上昇し、歩行可能な時期に1,000 IU/L以上を呈する。筋病理では三好型はジストロフィー性所見が、縁取り空胞を伴う遠位型と眼咽頭遠位型は縁取り空胞が認められる。三好型では免疫染色により筋のジスフェルリン蛋白の欠損が確認される。進行例では呼吸障害に注意し、また眼咽頭遠位型は早期から嚥下障害に注意する。

この病気（Ullrich型先天性筋ジストロフィー）は、VI型コラーゲンの完全欠損または部分欠損により発症する疾患で、我が国では福山型先天性筋ジストロフィーに次いで2番目に多い先天性筋ジストロフィーである。原因は、筋線維の基底膜の安定化に関わるIV型コラーゲン遺伝子(COL6A1, COL6A2, COL6A3)の異常により発症し、遺伝形式は常染色体劣性または優性遺伝である。生下時または乳児期から発症し、緩徐進行性で、体幹・四肢近位筋を主体とした全身の筋力低下を示し、顔面筋罹患や高口蓋などが認められる。体幹近位には強い関節拘縮が認められるが、一方で手や足、指関節などの遠位関節においては過伸展が認められる。他にも先天性股関節脱臼、斜頸、皮膚の過伸展、皮膚ケロイド形成、踵骨突出などの所見がみられる。約半年で歩行を獲得するが、多くは10歳前後で歩行不能となる。10代より呼吸機能が急速に低下し、早期発症の側弯症を認める。血清クレアチンキナーゼ値は正常から軽度高値(1,500U/L以下)までみられる。筋線維の大小不同や間質の結合組織を認めるが、壊死・再生は乏しい。IV型コラーゲンの免疫染色で、完全欠損または特異的欠損を認める。骨格筋画像上tigroid signを認める。特異的な治療はなく、関節拘縮や呼吸不全、側弯症への対症療法が中心となる。適切な呼吸管理がなされない場合は10代で死に至ることもあるが、呼吸管理がなされる場合は、成人期まで生存することができる。（小笠原真志、西野一三）<sup>1)</sup>から

（高橋俊明）<sup>1)</sup>から

症度分類（医療費助成対象）：Barthel Indexを用いた機能的評価によって85点以下の患者は対象となる<sup>3)</sup>。

重症度分類（医療費助成対象）：Barthel Indexを用いた機能的評価によって85点以下の患者は対象となる<sup>3)</sup>。

文献：

1) 指定難病ペディア 2019. 日本医師会雑誌 148・特別号(1)

2) Adachi K, Kimura E, et al: Detection and management of cardiomyopathy in female dystrophinopathy carriers. J. Neurol. Sci. (2018), 386, 74-80

3) 指定難病に係る診断基準等及び臨床調査個人票について 2015年6月5日

[https://www.med.or.jp/doctor/sien/s\\_sien/003413.html](https://www.med.or.jp/doctor/sien/s_sien/003413.html)

4) Miyoshi K, Kawai H, et al: Autosomal recessive distal muscular dystrophy as a new type of progressive muscular dystrophy. Brain (1986), 109, 31-54

令和5年度  
筋ジストロフィー研修会

日時 令和5年10月6日(金)  
13:00より

場所 独立行政法人国立病院機構 徳島病院  
ダイオウ館  
徳島県吉野川市吉野川町敷地1354番地  
(駐車場は12:30より開始致します。)

13:00～ 開会の挨拶  
徳島病院 院長 近藤 秀也

13:00～ 演題  
「筋ジストロフィーの最新治療-基礎から臨床まで-」  
講師：東京大学大学院中核研究所 脳神経内科学部長  
教授 戸田 達史 先生

13:50～ 質疑応答

14:10～ 閉会の挨拶

(お問い合わせ)  
独立行政法人国立病院機構徳島病院  
健康政策課 (TEL・FAX)  
TEL (0882) 26-2161 (内線)  
FAX (0882) 26-2661

徳島県医師会 共 催

【編集後記】  
『徳島病院 筋ジストロフィー研修会』  
10月6日、東京大学大学院の戸田達史教授を招いての研修会が徳島病院主催で開催され、治療薬の研究開発の最新情報等について話がありました。病院内での開催であり、患者本人やご家族も来場され、研究の進歩が希望につながっているようでした。  
また、資料室では、徳島病院が昭和39年の筋ジストロフィー病棟開棟以来、四国の神経難病の中心的な医療施設として、取り組んでこられた歴史も学ばせていただき、地域における難病医療提供体制の重要性についても考えさせられました。  
＜健康づくり課  
がん・疾病対策担当 係長 T.T＞