数は、下記のような点から臨床医に把握されず、未診断の症例がまだまだあると考えられる。

また、全国アンケート調査の結果、診断のために重要と考えられる問診が必ずしも行われていないこと、患者年齢とそれに基づく疾患頻度の違いから小児科と神経内科で問診・検査の施行に差があることが判明した。さらに対象患者での思考が困難を伴うことから、小児科で電気生理検査（針筋電図・Exercise test)の知識・施行が低いことが判明した。このことは、高カリウム性周期性四肢麻痺の小児科での経験数の少なさにつながる可能性が考えられた。神経内科および小児神経科の専門医のチャネル病に対する、臨床症状、電気生理検査などの理解に向上の余地があり、確実な臨床診断、軽症患者の同定につながると考えられる。

先天性ミオトニーの臨床経験が、先天パラミオトニーなどの Na チャネル異常よりもはるかに多く、遺伝子診断施行例での割合と大きく乖離していた。これは、臨床的診断の不十分さ、遺伝子診断施行率の低さに起因する可能性が想定される。臨床診断に対するフィードバックのためにも遺伝子診断率の向上が本邦における臨床発展に寄与すると考えられ、さらには新たな原因遺伝子の同定につながると考えられる。

さらに、標準的治療法の確立、遺伝子診断に基づく個別化医療の推進も今後の課題のひとつである。

E. 結論

本邦における骨格筋チャネル病の各病型の頻度、専門医の日常臨床の実態、治療薬選択の問題などの現状が明白となった。確実な臨床診断、遺伝子診断体制の確立などが喫緊の課題である。

G. 研究発表

1．論文発表：

なし

2．学会発表：

<u>シンポジウム講演</u>

高橋正紀　イオンチャネル遺伝子異常による骨格筋疾患―周期性四肢麻痺・ミオトニー症候群の診断と病態生理　第 39 回日本臨床神経生理学会学術大会　2009 年 11 月、北九州

<u>一般演題</u>

高橋正紀、木村卓、松村剛、久保田智哉、穀内洋介、佐古田三郎　本邦のミオトニー症候群実態調査～小児神経および神経内科専門医に対するアンケート～　第 51 回日本神経学会総会 2010 年 5 月(予定)、東京

木村卓、松村剛、久保田智哉、穀内洋介、高橋正紀、佐古田三郎　本邦の遺伝性周期性四肢麻痺実態調査～小児神経,神経内科専門医に対するアンケート～　第 51 回日本神経学会総会 2010 年 5 月(予定)、東京

久保田智哉、 高橋正紀、 木村卓、 穀内洋介、佐古田三郎　骨格筋型電位依存性 Na チャネル(NaV1.4)のスプライシング異常によるミオトニー　第 51 回日本神経学会総会、平成 22 年 5 月（予定)、東京

T. Kubota, M.P. Takahashi, T. Kimura, S. Sakoda　An intronic mutation of SCN4A associated with myotonia raises an

aberrantly spliced isoform with disrupted fast inactivation. Biophysical Society 54th Annual Meeting 平成22年2月、サンフランシスコ（米国）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得：

なし

2．実用新案登録：

なし

3．その他：

なし

【本邦におけるミオトニー症候群実態調査へご協力の御願い】

イオンチャネルの遺伝子異常は周期性四肢麻痺、ミオトニーなどの「骨格筋チャネル病」と総称される疾患の原因となります。これらは、比較的良性の疾患と考えられていますが、実際には非常に幅があり、医療者が疾患に気付かない程の軽症例から、筋萎縮・筋力低下・筋痛などを強く呈する重症例まであります。希少な疾患のため、検査・診断・治療などに困難を伴うことが多いのが現状であります。

そこで本研究班は、全国の小児神経専門医ならびに神経内科専門医の先生方のご協力をあおぎ、骨格筋チャネル病の各病型の本邦における頻度、そのなかで高頻度な遺伝子異常とその臨床症状など、本邦での現状を把握することにより、診療の向上を目指すことを目的としております。さらに、診断・治療について、先生方や患者様に役立つ情報の発信、さらには遺伝子診断体制の整備にも還元していきたいと考えております。

お手数かとは存じますが、ミオトニー症候群に対するアンケートにご協力頂き、お返事賜りたく存じます。何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

以下の質問にお答え下さい。

1. ご専門は？　A. 小児科　B. 神経内科　C. その他
2. 御診療の施設は？　A. 診療所　B. 病院　C. その他
3. 卒後年数は？　A. ～10年目　B. ～20年目　C.21年目以上
4. 日常診療で、「筋のこわばり」が主訴の患者様にどのような精査をされていますか？　○(必ず行う)　△(時々行う)　×（ほとんどしない）でお答え下さい。
   (　　) 叩打ミオトニーや把握ミオトニーの有無を確認する。
   (　　)「寒さ」や「果物の摂取」で増悪するかどうか問診する。
   (　　) 反復運動での症状の増悪・改善を確認する。
   (　　) 血清 CK の計測をする。
   (　　) 針筋電図検査を行う、又は可能施設に紹介する。
5. 主治医として遺伝性ミオトニー症候群の診断・治療経験はありますか？ある方は、その症例の診断は何でしょうか？症例数と遺伝子診断の例数について数字でお答え下さい。

	経験例数	遺伝子診断
A. 先天性ミオトニー(トムゼン型orベッカー型)・・	(　　)例	(　　)例
B. 先天性パラミオトニー・・・・・・・・	(　　)例	(　　)例
C. その他 (　　)・・	(　　)例	(　　)例
D. 経験なし		

6. 上記 5. のミオトニー症状に対して薬物治療では何を使われていますか？薬品名をお答え下さい。
   (　　)

以上です。ご協力有難うございました。

料金受取人払郵便
吹田千里支店
承認
1128
差出有効期限
平成21年12月
31日まで
返　信

往復はがき
5 6 5 - 8 7 9 0
大阪府吹田市山田丘二－二
大阪大学大学院医学系研究科 D4
情報統合医学講座（神経内科学）行

料金後納
郵　便
往　信

往復はがき

【本邦における周期性四肢麻痺実態調査へご協力の御願い】

イオンチャネルの遺伝子異常は周期性四肢麻痺、ミオトニーなどの「骨格筋チャネル病」と総称される疾患の原因となります。これらは、比較的良性の疾患と考えられていますが、実際には非常に幅があり、医療者が疾患に気付かない程の軽症例から、筋萎縮・筋力低下・筋痛などを強く呈する重症例まであります。希少な疾患のため、検査・診断・治療などに困難を伴うことが多いのが現状であります。

そこで本研究班は、全国の小児神経専門医ならびに神経内科専門医の先生方のご協力をあおぎ、骨格筋チャネル病の各病型の本邦における頻度、そのなかで高頻度な遺伝子異常とその臨床症状など、本邦での現状を把握することにより、診療の向上を目指すことを目的としております。さらに、診断・治療について、先生方や患者様に役立つ情報の発信、さらには遺伝子診断体制の整備にも還元していきたいと考えております。

お手数かとは存じますが、周期性四肢麻痺に対するアンケートにご協力頂き、お返事賜りたく存じます。何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

以下の質問にお答え下さい。

1. ご専門は？　A. 小児科　B. 神経内科　C. その他
2. 御診療の施設は？　A. 診療所　B. 病院　C. その他
3. 卒後年数は？　A. ～10年目　B. ～20年目　C.21年目以上
4. 日常診療で、「脱力発作」が主訴の患者様にどのような精査をされていますか？　○(必ず行う)　△(時々行う)　×（ほとんどしない）でお答え下さい。
   (　　)「食事」や「飲酒」などの誘引の有無について問診する。
   (　　)筋痛・筋のこわばり（ミオトニー）の有無を問診する。
   (　　)甲状腺ホルモンの検査をする。
5. Exercise test についてお聞きします。
   A.　知らない。
   B.　知っているが施行したことはない。
   C.　施行したことがある。
6. 主治医として一次性周期性四肢麻痺（甲状腺機能亢進症によるものを除く）の診断・治療経験はありますか？またある方は、その症例の診断は何でしょうか？症例数と遺伝子診断の例数について数字でお答え下さい。

	経験例数	遺伝子診断
A.　低K性周期性四肢麻痺・・・	(　　)例	(　　)例
B.　高K性周期性四肢麻痺・・・	(　　)例	(　　)例
C.　その他（　　）・・・	(　　)例	(　　)例
D.　経験なし		

以上です。ご協力有難うございました。

料金受取人払郵便
吹田千里支店
承認
1129
差出有効期限
平成21年12月
31日まで
返　信

往復はがき
5 6 5 - 8 7 9 0

大阪府吹田市山田丘二－二
大阪大学大学院医学系研究科 D4
情報統合医学講座（神経内科学）行

料金後納
郵　便
往　信

往復はがき
□□□－□□□□

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

「筋強直性ジストロフィー症の各種合併症に関する受療動向調査研究」

分担研究者　：　木村　卓　兵庫医科大学内科学（神経・脳卒中科）　講師

研究要旨：二次的チャネル病である筋強直性ジストロフィー症における多彩な合併症の受療動向把握のため、大阪府下の循環器科、糖尿病科、眼科、産婦人科専門医にアンケートを送付した。それぞれの科における受診状況、問題点などが浮き彫りになった。特徴的な症候をとらえ、早期に発見するために各科との情報共有が不可欠であり、また診断後早期に本症に特有の問題に対処するため、各科との連携の必要性が示唆された。

A. 研究目的

二次的チャネル病である筋強直性ジストロフィーは筋強直や進行性の筋萎縮のほかに、不整脈・糖尿病・白内障・婦人科疾患など種々の症状を呈する全身疾患のため、多岐にわたる診療科で個別加療を受けていることも多く、総合的医療が十分に行えていない。また、診療科を超えた横断的調査研究も世界的にほとんどない。本年度はまず大阪地区における現状を把握し、問題点を明確にするため、医療機関へのアンケートをおこなった。

B. 研究方法

合併症の診療を行う機会の多い診療科（循環器科 927 名、糖尿病 357 名、眼科 915 名、産婦人科 855 名）の専門医に対して無記名アンケートを往復ハガキにて送付し循環器科 172 名（有効回答率 18.6%）、糖尿病 85 名（有効回答率 24%）、眼科 154 名（有効回答率 16%）、産婦人科 220 名（有効回答率 26%）より有効回答を得た。それぞれのアンケート内容は、資料として添付する。

（倫理面への配慮）

アンケート調査は医師が対象でありしかも無記名（連結不可能匿名化）で行っているため倫理上の問題点はないと考える。

C. 研究結果

1.　循環器科

回答者の所属は神経内科のある病院:74 名(43%)、その他の病院:39 名(23%)、診療所:59 名(34%)、であった。卒後年数の分布は 10 年以下 7 名(4%)、11 年～20 年 37 名(21%)、21 年以上 127 名(74%)と 21 年以上が半数以上を占めていた。

本疾患経験者は 63 名で無回答を含めた全体の 37%を占めていた。現在、過去を合わせた診療経験人数は 1 例が 28 名と多く、5 例以上診ている専門医は 4 名であった。

受療疾患（複数回答可）については無回答が 105 名と多かったが、心不全（29 名）、伝導障害（24 名）が多く、AF, A f（11 名）、SSS（8 名）、PSVT(5 名)、期外収縮（5 名）、弁膜症（3 名）、QT 延長症候群（2 名）、虚血性心疾患（1 名）と続いていた。その他（13 名）の内訳は糖尿病、

在宅管理、肺炎など循環器以外の疾患であった

本疾患におけるペースメーカーの適応については、無回答 71 名、一般と同様 69 名としたものが多く、条件付き 23 名であった。適応なしとした専門医も 5 名で、積極的とした専門医は 4 名と少なかった。条件付きの内訳は「EKG 伝導障害（＋）例　SAS 症（＋）例」、「予後への影響の度合い」、「予後や ADL がどうかを考えます」、「本症の予後との関連」、「致死性不整脈の検出」、「原疾患の治療をまず優先」、「明らかなガイドライン無く専門医相談中」、「若年であること。心機能が EF35％以上」、「EPS 施行」、「Ⅲ度房室ブロックなら症状なくても適応」など多彩であった。

循環器科以外の受診科については、神経内科 56 名と圧倒的に多く、内科 6 名、整形外科 6 名、眼科 3 名、小児科 1 名、産婦人科 2 名、その他 4 名であった。

循環器科受診を契機に本症を診断した専門医は 13 名（8％）であり、診断症例数は 1 例、2 例のみであった。

本症を疑う症状について、症例経験群と未経験群に分けて比較検討したところ、選択肢に挙げたすべての症状の認知度が経験群で高かった。

2.　糖尿病

回答者の所属は診療所:34 名(40%)、神経内科のある病院:37 名(44%)、その他の病院:13 名(15%)であった。卒後年数の分布は 10 年以下 2 名(2%)、11 年～20 年 29 名(34%)、21 年以上 54 名(64%)と 21 年以上が半数以上を占めていた。本疾患経験者は 36 名で無回答を含めた全体の 42%を占めていた。現在、過去を合わせた診療経験人数は 1 例が 16 名と多かったが、5 例以上みている専門医も 3 名いた。

糖尿病科受診を契機に本症を診断した専門医は 17 名であり、診断症例数は 1 例が 10 名と多いものの、6、12 例診断した専門医がそれぞれ 1 名ずついた。

本症を疑う症状について、症例経験群と未経験群に分けて比較検討したところ、顔貌、強く握った手が開きにくいなどの本症に特徴的な症状については経験群での認知度が高かった。

BS が正常である本症の患者で行っている検査を聞いたものでは 75gOGTT が 20 名と最も多く、HbA1c が 18 名、食後 BS, IRI が 10 名、HOMA-IR が 7 名であった。

糖尿病治療方針についての質問では一般と同じが 45 名(53%)と最も多く、無回答 24 名(28%)、より緩やか 12 名（14%）で、より積極的とした専門医は 3 名（4%）と少なかった。

本症で積極的に使用する薬剤についての質問(複数回答可)では、ビグアナイド系薬剤 11 名、チアゾリジン系薬剤 11 名とインスリン抵抗性改善薬を上げた専門医が多く、インスリン 5 名、αグルコシダーゼ阻害剤 3 名であった。

糖尿病科以外の受診科については、神経内科 23 名と圧倒的に多く、眼科 3 名、整形外科 2 名、内科 1 名、循環器科 1 名であった。

3.　眼科(添付資料参照)

回答者の所属は診療所:109 名(70%)、神経内科のある病院:33 名(21%)、その他の病院:13 名(9%)であった。卒後年数の分布は 10 年以下(7%)、11 年～20 年(37%)、21 年以上(54%)と 21 年以上が半数以上を占めていた。

本疾患経験者は 26 名(現在:3 名、過去:23 名)で無回答を含めた全体の 17%を占めていた。経

験があると回答した専門医は全員卒後 21 年目以上であり、9 割が現在、診療所勤務であった。受診疾患としては白内障 15 名(62.5%)が最も頻度が高く、眼瞼下垂 6 名(25%)、斜視/複視 2 名(8.3%)、兎眼 1 名(4.2%)がそれに続いていた。眼科受診を契機に診断された症例は 4 名のみであった。

眼科以外の受診科としては、神経内科 31 名を受診している場合が圧倒的に多く、内科 6 名、整形外科 3 名、小児科 3 名、その他 5 名がそれに続いた。その他の科として耳鼻科の記載が多数を占めていた。

本症を疑う症状について、症例経験群と未経験群に分けて比較検討したところ、筋力低下、強く握った手が開きにくい、顔貌などをあげた専門医が経験群で多かった。

4. 産婦人科(添付資料参照)

回答者の所属は病院 108 名(神経内科有り:61 名、神経内科無し:47 名)、診療所 112 名で、卒後年数は 10 年以下 21 名、11-20 年 47 名、21 年以上 152 名であった。

本症の診療経験があると回答した専門医は65 名で無回答を含めた全体の 30%を占めていた。経験症例数は 1-2 名が大半であったが、5 名以上の診療経験を有する専門医が 5 名みられた。

産婦人科を受療するきっかけとなった疾患は、異常妊娠が 38 名と最も高く、次いで子宮筋腫 16 名、悪性腫瘍 12 名、不妊症 9 名、良性腫瘍 7 名、正常妊娠 4 名、子宮内膜症 4 名、その他 2 名であった。

産婦人科受診を契機に本症を診断した専門医は 29 名 (13%) であり、診断症例数は 1 例が 18 名と多いものの、5 例診断している専門医もみられた。

本症を疑う症状としては、家族歴・筋力低下を挙げた専門医が 80 名と最も多く、次いで先天性患児の出産 49 名、握った手の開きにくい 46 名、CK 高値 44 名、顔貌 32 名であったが、その他として妊娠・周産期異常で疑われた専門医も 6 名いた。困ったこととも合わせ、塩酸リトドリン使用による筋肉痛、高 CK 血症、胎児死亡を経験した専門医も 4 名いた。症例経験群と未経験群に分けて比較検討したが、経験群では全体的にこれらの特徴的の認知度が高かった(図 10)。

周産期合併症としては抜管困難 8 名、呼吸器合併症 7 名、不整脈 4 名、悪性高熱 2 名、羊水過多 4 名などの他、患児の管理困難や NICU ベッド長期占有などを挙げた専門医も 7 名おり、母子ともに管理が困難である実態が明らかになった。

産婦人科以外の受診科は、神経内科が 38 名と最も多く、小児科も 8 名有ったものの、内科や整形外科、眼科のみを受診されている症例や不明な症例も少なくなかった。

D. 考察

今回調査した 4 科の中で本症経験専門医の割合は、多い順に糖尿病(42%)、循環器科(37%)、産婦人科 (30%)、眼科(17%)となっていた。またその科の受診を契機に診断した専門医の割合は、多い順に糖尿病 (20%)、産婦人科(13%)、循環器科 (8%)、眼科 (2.5%) であった。本症を疑う症状として、「握った手が開きにくい」、「顔貌」をあげた専門医の割合は経験群で高く、これらの症状の認知度を高めていくことが診断率の向上につながる可能性が示唆された。

個々の科を分析してみる。まず循環器科においては、本症の合併症としては、伝導障害60～90%の患者でみられるのに対し、心不全などの心筋障害は 10%前後と比較的少ないとされる。しかし今回の調査では、心不全が最も多く、経験ありの専門医の半数近く（63 名中 29 名）が挙げており、本症での合併頻度と比べると多かった。本症で頻度の高い伝導障害より、心不全の方が直接 ADL に影響するため、医療機関を受診する契機となるなどの理由が挙げられる。

ペースメーカーの適応では 2006 本邦不整脈ガイドライン上では、進行性の神経筋疾患に伴う 3 度または高度房室ブロックでは（臨床症状がなくても）適応ありとされ、一般より積極的な適応が記載されている。このガイドラインと比較すると、循環器科専門医で積極的にとした専門医が 4 名と少なく、また適応なしとした専門医が 5 名もいたということは、実地診療とガイドラインの間にやや乖離があるものと考えられる。

次に糖尿病専門医であるが、本症の合併症として耐糖能異常、糖尿病が知られている。特にBS正常であっても高インスリン血症を呈する例があることが知られている。今回の調査では20%の糖尿病専門医が BS 正常である本症の患者に 75gOGTT を行っており、本症での耐糖能異常の早期発見につながる可能性がある。しかし、本症に合併する糖尿病治療の方針でより積極的とする専門医は 3 名(4%)と少なく、早期発見が治療につながらない可能性も懸念された。積極的に治療する薬剤として挙げられたのはインスリン抵抗性改善剤が多く、病態に即した治療が行われていると考えられる。

今回、眼科受診を契機に診断された症例が 4 名（2.5%）と非常に少なかったことはやや意外であった。本症の眼科合併症自身は生命予後にはあまり影響をしないが、病初期から出現しやすいことから、眼科は一次発見機関として大きな役割を果たす可能性があり、眼科との更なる連携、情報共有が必要であると考えられた。

最後に産婦人科については、妊娠・出産・育児を契機に産婦人科専門医が本症を発見する機会が多いことがしめされた。一方、本症の存在を知らずに手術や周産期管理を行った場合、合併症や新生児管理でトラブルが生じる可能性が懸念された。また、本症は合併症が多岐にわたり、これらの合併症の早期発見と管理が生命予後に大きく影響する。特に本疾患で多い異常妊娠、羊水過多などの際に用いられる可能性のあるリトドリンは、横紋筋融解症を起こす可能性があり、実際に今回のアンケートでもリトドリンによる合併症経験医がみられたことから、リトドリンなどの子宮弛緩剤の使用に関して、細心の注意を促す必要性が示唆された。

E. 結論

本症に特徴的な症状の認知度を関連する科の専門医の間で高めていくことが、本疾患の診断率の向上、ひいては適切な治療に結びつくことが示唆された。

循環器科では不整脈に対する治療方針、糖尿病ではBS正常、高インスリン血症を呈する患者への治療方針、眼科での本症の診断率向上、産婦人科での異常妊娠、周産期合併症の対策において、個々の診療科とのさらなる連携の必要性が示された。

G. 研究発表

1．論文発表：

なし

2．学会発表：

木村卓、末永浩一、中森雅之、高橋正紀、松村剛、藤村晴俊、陣内研二、芳川浩男　筋強直性ジストロフィー患者脳でのスプライシング異常の検討　第50回日本神経学会総会　平成21年5月、仙台

K. Suenaga, T. Kimura, M. Nakamori, M.P. Takahashi, K. Jinnai, H. Fujimura, T. Tamaoki-Hashimoto　Altered splicing of CAMKII δ　in brain from patients with myotonic dystrophy type 1.　The 7th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting, 平成21年9月　ヴュルツブルグ（ドイツ）

末永 浩一、木村 卓、中森 雅之、高橋 正紀、松村 剛、藤村 晴俊、陣内 研二、玉置（橋本）知子、芳川 浩男　筋強直性ジストロフィー患者脳におけるCaMKII δスプライシング異常の検討　第51回日本神経学会総会　平成22年5月（予定）、東京

松村 剛、木村卓、穀内洋介、久保田智哉、高橋正紀、佐古田三郎　筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査～産婦人科専門医に対するアンケート調査～　第 51 回日本神経学会総会　平成22年5月（予定）、東京

穀内洋介、久保田智哉、木村卓、松村剛、高橋正紀、佐古田三郎　筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査～眼科専門医に対するアンケート調査～　第 51 回日本神経学会総会、平成 22 年5月（予定）、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得：

なし

2．実用新案登録：

なし

3．その他：

なし

【筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査へご協力の御願い】

筋強直性（緊張性）ジストロフィーは筋力低下に加え、白内障や心伝導障害、糖尿病、高脂血症、各種腫瘍など多彩な合併症を示す全身疾患です。有病率は人口 10 万人当たり 5 人程度とされていますが、ご自身の障害を病気と認識されない患者様が多いため、軽症例の多くは本症の診断を受けないまま、一般内科や婦人科、眼科などで合併症の治療を受けておられます。呼吸管理や心不全・感染症治療の進歩は多くの神経筋難病の予後を改善しましたが、本疾患の平均死亡年齢はこの 20 年間不変で、死因の構成にも大きな変化がありません。また、突然死が死因の 10-20% を占めることも特徴的で、不整脈や睡眠時無呼吸、窒息などが原因として推測されています。本疾患の生命予後改善には、本疾患の特徴を踏まえた集学的管理と突然死の予防が重要ですが、本疾患の医療受療動向やその問題点についてはこれまで十分な考察がなされていませんでした。私たちは、これらの点を明らかにし本疾患の医療を向上したいと考え大阪府下の循環器・糖尿病・産婦人科・眼科専門医の皆様へのアンケート調査を計画しました。先生方におかれましては、ご多忙中のところ誠に恐縮ですが、本研究の主旨をご理解いただきご協力賜りますようお願いいたします。

平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

以下の質問にお答え下さい。

1. 御診療の施設は？
   A. 病院（神経内科有り）　B. その他の病院　C. 診療所
2. 卒後年数は？ A. ～10 年目　B. ～20 年目　C. 21 年以上
3. 筋強直性(緊張性)ジストロフィーの診療経験はありますか？
   A. 経験あり（現在　　名、過去　　名）　B. 経験無し
4. 貴科で本症の患者が受療されている疾患は何ですか？
   A. 伝導障害　B. 洞不全症候群　C. 心房粗動・細動
   D. 発作性上室性頻拍　E. 期外収縮　F. QT 延長症候群
   G. 心不全　H. 虚血性心疾患　I. 弁膜症　J. その他（　　）
5. 本疾患でのペースメーカーや ICD の適応をお教え下さい。
   A. 適応無し　B. 条件付き適応　C. 一般と同様　D. 積極的に考慮
   B の場合条件は何ですか（　　）
6. 貴科以外の受診科をご存じでしたらお教え下さい。
   A. 神経内科　B. 内科　C. 整形外科　D. 産婦人科
   E. 眼科　F. 小児科　G. その他（　　）
7. 貴科への受診を契機に診断された本症の症例はありますか？
   A. あり（　　名）　B. なし
8. 受診中の患者様で本症を疑うのはどの様な時ですか？
   A. 筋力低下(遠位筋優位)　B. 強く握った手が開きにくい
   C. ミオパチー顔貌　D. CK 高値　E. 本症の家族歴
9. 本疾患の診療において困ったご経験があればお教え下さい。
   （　　）

以上です。ご協力有難うございました。

料金受取人払郵便
吹田千里支店
承認
1125
差出有効期限
平成 21 年 12 月
31 日まで
返　信

往復はがき

5 6 5 - 8 7 9 0

大阪府吹田市山田丘二－二
大阪大学大学院医学系研究科 D4
情報統合医学講座（神経内科学）行

料金後納
郵　便
往　信

往復はがき

□□□－□□□□

【筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査へご協力の御願い】

筋強直性（緊張性）ジストロフィーは筋強直症（握った手が開きにくい）、筋力低下に加え、白内障や心伝導障害、糖尿病、高脂血症、各種腫瘍など多彩な合併症を示す全身疾患です。有病率は人口 10 万人当たり 5 人程度とされていますが、ご自身の障害を病気と認識されない患者様が多いため、軽症例の多くは本症の診断を受けないまま、合併症のため他科の受診をされております。本疾患では、BS、HbA1c が正常範囲内にあっても糖負荷に対して高インスリン血症を呈する症例が 70%以上におよぶといわれております。

本疾患の医療受療動向やその問題点についてはこれまで十分な考察がなされていませんでした。私たちは、これらの点を明らかにし本疾患の医療を向上したいと考え大阪府下の循環器・糖尿病・産婦人科専門医の皆様へのアンケート調査を計画しました。先生方におかれましては、ご多忙中のところ誠に恐縮ですが、本研究の主旨をご理解いただきご協力賜りますようお願いいたします。

平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

料金受取人払郵便
吹田千里支店
承認
1124
差出有効期限
平成 21 年 12 月
31 日まで
返　信

往復はがき

5 6 5 - 8 7 9 0

大阪府吹田市山田丘二－二
大阪大学大学院医学系研究科 D4
情報統合医学講座（神経内科学）行

以下の質問にお答え下さい。

1. 御診療の施設は？
   A. 病院（神経内科有り）　B. その他の病院　C. 診療所
2. 卒後年数は？ A. ～10 年目　B. ～20 年目　C. 21 年以上
3. 筋強直性ジストロフィーの患者を診ておられますか？
   A. 経験あり（現在　　名、過去　　名）　B. 経験無し
4. 貴科への受診が契機になり診断された筋強直性ジストロフィーの症例はありますでしょうか？
   A. あり（過去に　　名）　B. なし
5. 受診中の患者で本症を疑うのはどの様な時ですか？
   A. 筋力低下　B. 握った手が開きにくい　C. 顔貌
   D. CK 高値　E. 本症の家族歴
6. BS が正常である本疾患患者で行っている検査はありますか？
   A. 75gOGTT　B. HOMA-IR
   C. 食後 BS, IRI　D. HbA1c
7. 本疾患における糖尿病治療方針をどのようにお考えですか？
   A. 一般と同じ　B. より緩やかな管理　C. より積極的な介入
8. 本症で積極的に使用する薬剤があればお教え下さい。
   (　　)
9. 貴科以外の受診科をご存じでしたらお教え下さい。
   A. 神経内科　B. 内科　C. 整形外科　D. 産婦人科
   E. 眼科　F. 小児科　G. その他（　　）
10. 本疾患の診療において困ったご経験があればお教え下さい。
   (　　)

以上です。ご協力有難うございました。

料金後納
郵　便
往　信

往復はがき

【筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査へご協力の御願い】

筋強直性（緊張性）ジストロフィーは筋力低下に加え、白内障や心伝導障害、糖尿病、高脂血症、各種腫瘍など多彩な合併症を示す全身疾患です。呼吸管理や心不全・感染症治療の進歩は多くの神経筋難病の予後を改善しましたが、本疾患の平均死亡年齢はこの 20 年間不変で、死因の構成も大きな変化ありません。有病率は人口 10 万人当たり 5 人程度とされていますが、ご自身の障害を病気と認識されない患者様が多いため、軽症例の多くは本症の診断を受けないまま、一般内科や婦人科、眼科などで合併症の治療を受けておられます。眼科領域においては若年からの白内障、兎眼による眼球乾燥・感染、複視などの合併が知られております。

本疾患の医療受領動向やその問題点についてはこれまで十分な考察がなされていませんでした。私たちは、これらの点を明らかにし、本疾患の医療を向上したいと考え大阪府下の循環器・糖尿病・産婦人科専門医の皆様へのアンケート調査を計画しました。先生方におかれましては、ご多忙中のところ誠に恐縮ですが、本研究の主旨をご理解いただきご協力賜りますようお願いいたします。

平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

以下の質問にお答え下さい。

1. 御診療の施設は？
   A. 病院（神経内科有り）　B. その他の病院　C. 診療所
2. 卒後年数は？ A. ～10 年目　B. ～20 年目　C. 21 年以上
3. 筋強直性(緊張性)ジストロフィーの患者を診ておられますか？
   A. 診療している（　　名）　B. 過去にあり（　　名）
   C. 経験無し
4. 貴科で本症の患者が受療されている疾患は何ですか？
   A. 白内障　B. 眼瞼下垂　C. 斜視 / 複視　D. 網膜症
   E. 兎眼（角膜損傷）　F. その他（　　）
5. 貴科への受診が契機になり診断された筋強直性ジストロフィーの症例はありますでしょうか？
   A. あり（過去に　　名）　B. なし
6. 貴科以外の受診科をご存じでしたらお教え下さい。
   A. 神経内科　B. 内科　C. 整形外科　D. 産婦人科
   E. 小児科　F. その他（　　）
7. 受診中の患者様で本症を疑うのはどの様な時ですか？
   A. 筋力低下　B. 強く握った手が開きにくい　C. 顔貌
   D. CK 高値　E. 家族歴　F. 若年の白内障
8. 本疾患の診療において困ったご経験があればお教え下さい。
   （　　）

以上です。ご協力有難うございました。

料金受取人払郵便
吹田千里支店
承認
1127
差出有効期限
平成 21 年 12 月
31 日まで
返　信

往復はがき
5 6 5 - 8 7 9 0
大阪府吹田市山田丘二－二
大阪大学大学院医学系研究科 D4
情報統合医学講座（神経内科学）行

料金後納
郵　便
往　信

往復はがき
□□□-□□□□

【筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査へご協力の御願い】

筋強直性（緊張性）ジストロフィーは筋強直症（握った手が開きにくい）、筋力低下に加え、白内障や心伝導障害、糖尿病、高脂血症、各種腫瘍など多彩な合併症を示す全身疾患です。有病率は人口 10 万人当たり 5 人程度とされていますが、ご自身の障害を病気と認識されない患者様が多いため、軽症例の多くは本症の診断を受けないまま、合併症のため他科の受診をされております。産婦人科的な問題点としては、婦人科腫瘍の合併、不妊症、および患者から先天性筋強直性ジストロフィー症児が生まれることが挙げられます。

本疾患の医療受療動向やその問題点についてはこれまで十分な考察がなされていませんでした。私たちは、これらの点を明らかにし本疾患の医療を向上したいと考え大阪府下の循環器・糖尿病・産婦人科専門医の皆様へのアンケート調査を計画しました。先生方におかれましては、ご多忙中のところ誠に恐縮ですが、本研究の主旨をご理解いただきご協力賜りますようお願いいたします。

平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

料金受取人払郵便
吹田千里支店
承認
1126
差出有効期限
平成 21 年 12 月
31 日まで
返　信

往復はがき

5658790

大阪府吹田市山田丘二―二
大阪大学大学院医学系研究科 D4
情報統合医学講座（神経内科学）行

以下の質問にお答え下さい。

1. 御診療の施設は？
   A. 病院（神経内科有り）　B. その他の病院　C. 診療所
2. 卒後年数は？ A. ～10 年目　B. ～20 年目　C. 21 年以上
3. 過去に本疾患患者を診ておられますか？
   A. 経験あり（　　名）　B. 経験無し
4. 貴科で本症の患者が受療された疾患は何ですか？
   A. 不妊症　B. 妊娠異常　C. 子宮筋腫　D. 内膜症
   E. 良性腫瘍　F. 悪性腫瘍　G. その他（　　）
5. 貴科への受診が契機になり本疾患と診断された症例はありますか？　A. あり（過去に　　名）　B. なし
6. 受診中の患者様で本症を疑うのはどの様な時ですか？
   A. 筋力低下　B. 握った手が開きにくい　C. 顔貌
   D. CK 高値　E. 家族歴
   G. 先天性筋強直性ジストロフィー患児の出産　H. その他（　　）
7. 本疾患患者でどのような周術期合併症を経験されましたか？
   A. 呼吸器合併症　B. 不整脈　C. 抜管困難
   D. 悪性高熱症　E. その他（　　）
8. 貴科以外の受診科をご存じでしたらお教え下さい。
   A. 神経内科　B. 内科　C. 整形外科　D. 眼科　E. 小児科
   F. その他（　　）
9. 本疾患の診療において困ったご経験があればお教え下さい。
   （　　）

以上です。ご協力有難うございました。

料金後納
郵　便
往　信

往復はがき

「筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査」の結果について

立春の候、先生方におかれましてはますます御健勝のこととお慶び申し上げます。過日、皆様方にお願いした「筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査」について、結果の概略を報告させていただきたくお手紙を差し上げました。日常の診療でご多忙にもかかわらず、本調査にご協力をいただきました多数の先生方に改めて感謝申し上げます。

＜回答者背景＞

大阪府下の眼科専門医の先生方915名に調査のご協力をお願いし、有効回答数154名(有効回答率:16.8%)のご協力をいただきました。御所属は診療所:109名(70%)、神経内科のある病院:33名(21%)、その他の病院:13名(9%)でした。卒後年数の分布は10年以下(7%)、11年～20年(37%)、21年以上(54%)と21年以上が半数以上を占めておりました。

＜筋強直性ジストロフィー診療経験＞

本疾患経験者は26名(現在:3名、過去:23名)で無解答を含めた全体の17%を占めており、解答を得た中では経験者(33%)、未経験者(69%)でした。ご経験があると回答された方は全員卒後21年目以上であり、9割が現在、診療所に勤務されておりました。なお、診療所の先生が勤務医時代に症例を経験したとの記載もあり、実際の受診施設に関しては今回のアンケートからは評価することは出来ませんでした。

＜眼科での受療疾患＞

受診疾患としては白内障(62.5%)が最も頻度が高く、眼瞼下垂(25%)、斜視/複視(8.3%)、兎眼(4.2%)がそれに続いておりました。

＜眼科受診を契機とした筋強直性ジストロフィー症の発見＞

眼科受診を契機に診断された症例は 4 例のみでした。症状としては白内障:2 例(50%)、眼瞼下垂:2例(25%)、斜視/複視:1例(25%)とのことでした。

＜眼科以外の受診科＞

眼科以外の受診科としては、神経内科(77.5%)を受診されている場合が圧倒的に多く、内科(15%)、整形外科(7.5%)、小児科(6%)、その他(12.5%)がそれに続いておりました。その他の科として耳鼻科の記載が多数を占めておりました。

＜筋強直性ジストロフィーを疑う症状＞

本症を疑う症状について、症例経験群と未経験群に分けて比較検討してみました。その結果、若年の白内障を挙げた人の割合は双方にてほぼ同程度でした。筋力低下、顔貌、強く握った手などの眼症状以外の症状については経験群にてより多くの割合を占めておりました。

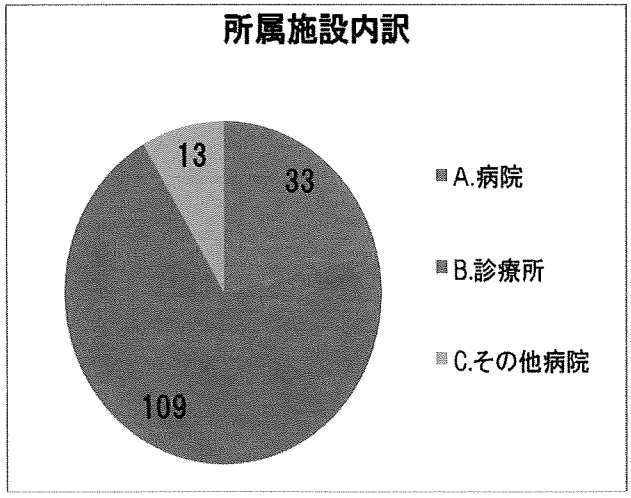
多臓器疾患である筋強直性ジストロフィーは、病識の問題や筋症状が軽度のために合併症で神経内科(小児神経科)以外の科を受診している症例が多いと推測されます。眼科合併症としては白内障が非常に有名ですが、それ以外に眼瞼下垂、斜視/複視、網膜症、兎眼（角膜損傷)など種々ありますことは、ご存じの先生方も多いことと思います。

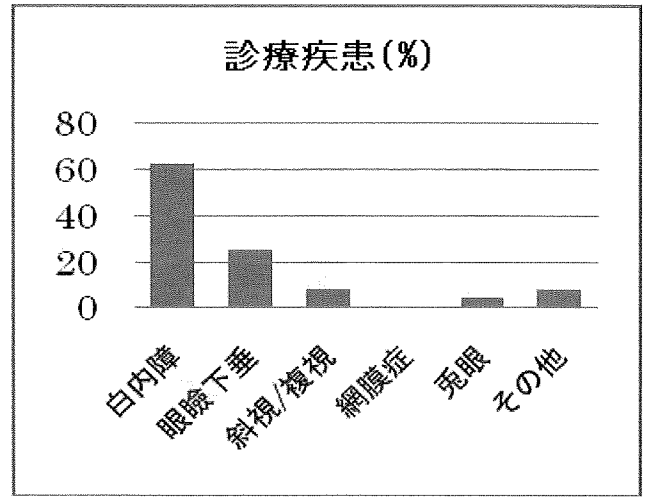
今回の調査で私共が意外と感じましたのは、眼科受診を契機に診断された症例が少なかったことです。調査前には、白内障は軽症者も含め必発とされることから、かなり多くの症例があるのではと予想しておりました。症例が少なかった理由としては、白内障などの眼科症状が筋力低下など他の症状が目立たない早期から認められることも多いためではと推測されます。軽症者を筋力低下で発見することは困難ですが、家族歴に注意すること、細面の顔貌(斧様顔貌)や筋強直現象(強く握った手が開きにくいなど)を確認することは本症の発見に有効と考えます。実際今回のアンケートでも、本症のご経験者がこの病気を疑う症状として「顔貌」や「強く握った手が開きにくい」という項目を、未経験の先生方より多く選択されておられました。

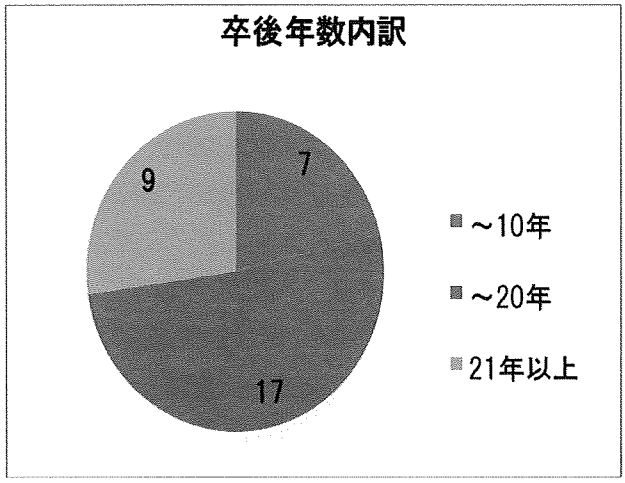
本症は白内障・糖尿病・不整脈など合併症が多岐にわたる全身疾患です。これらの合併症の早期発見と管理が生命予後に大きく影響します。眼科合併症自身は生命予後にはあまり影響をしませんが、軽症例でも合併し、病初期から出現しやすいことから、眼科は一次発見機関として大きな役割を果たしていただけるのではと期待しております。本症は常染色体優性遺伝の疾患で、表現促進現象により次世代の患者が重症化しやすいため、軽症例の患者であっても適切な遺伝相談は本人および家系内の他のメンバーにとっても重要になります。以上のような点から、他科との連携、情報共有が必要であり、我々専門医の役割が大きいと考えています。筋力低下が軽度の症例では病識も乏しく当科受診に否定的な患者様も少なくありませんが、本症を診断・疑われた場合は是非とも神経内科に御紹介いただきますようお願いいたします。

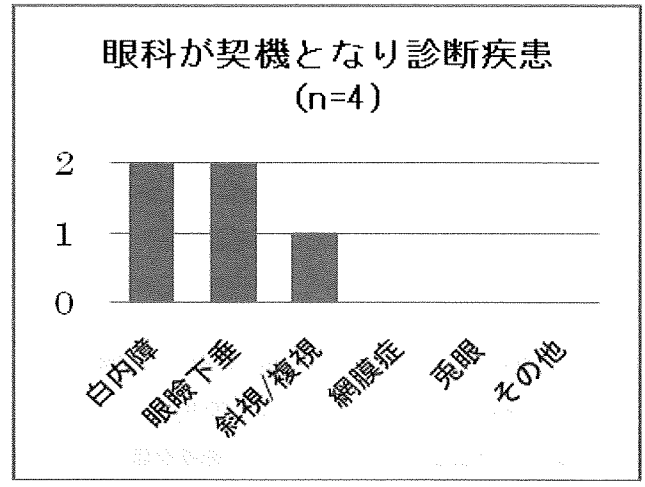
今回の調査は、眼科以外にも大阪府下の産婦人科、循環器、糖尿病の専門医の皆様にご協力をお願いしました。これらの調査結果は学会発表や論文での報告も行う予定ですが、こうした調査を契機として、より緊密な連携が構築され患者様の総合的な医療管理向上に結びつけることができればと期待しています。今後も色々と御迷惑をおかけするかもしれませんが、よろしくご協力のほどお願いいたします。

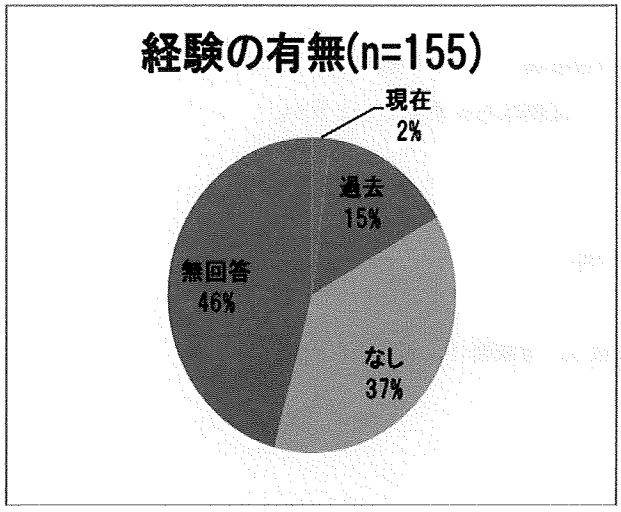
平成21年度厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

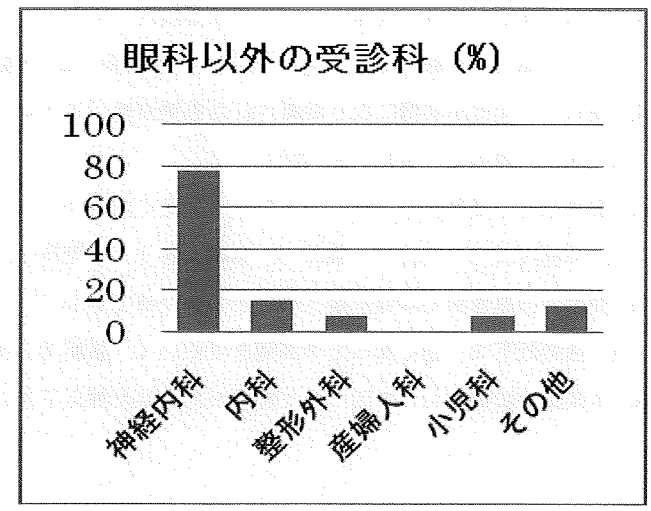

所属施設内訳
13
33
109
A.病院
B.診療所
C.その他病院

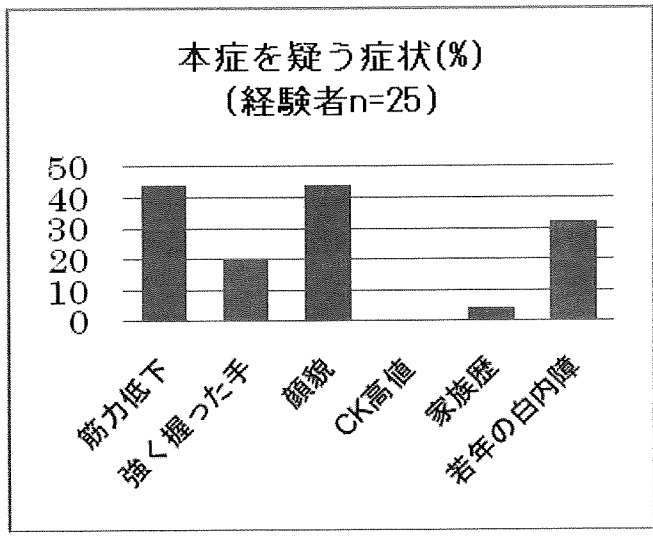

診療疾患(%)
80
60
40
20
0
白内障
眼瞼下垂
斜視/複視
網膜症
兎眼
その他

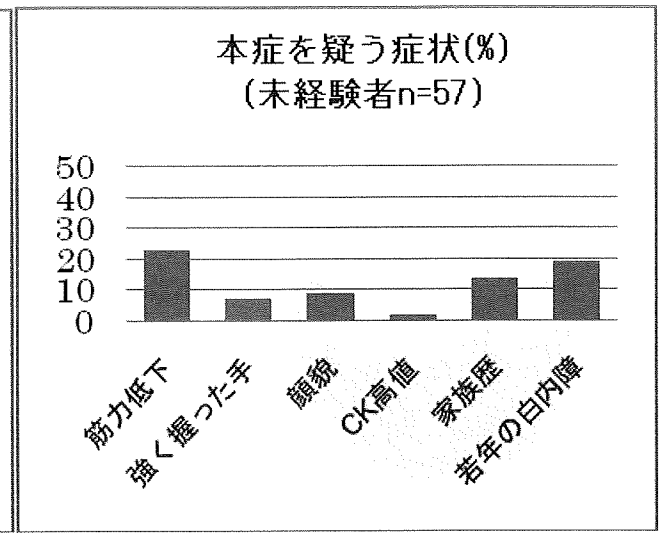

卒後年数内訳
9
7
17
～10年
～20年
21年以上


眼科が契機となり診断疾患
(n=4)
2
1
0
白内障
眼瞼下垂
斜視/複視
網膜症
兎眼
その他


経験の有無(n=155)
現在
2%
過去
15%
無回答
46%
なし
37%


眼科以外の受診科 (%)
100
80
60
40
20
0
神経内科
内科
整形外科
産婦人科
小児科
その他





＜参考＞　以前お願いいたしましたアンケートの内容は以下の通りです。

以下の質問にお答え下さい

1. 御診療の施設は？

A. 病院(神経内科有り)　B. その他の病院　C. 診療所

2. 卒後年数は？　A. ～10年目　B. ～20年目　C. 21年以上

3. 筋強直性(緊張性)ジストロフィーの患者を診ておられますか

A. 診療している(　　名)、B. 過去にあり(　　名)、C. 経験無し

4. 貴科で本症の患者が受療されている疾患は何ですか

A. 白内障 B. 眼瞼下垂 C. 斜視/複視 D. 網膜症　E. 兎眼（角膜損傷）　F. その他（　　）

5. 貴科への受診が契機になり診断された筋強直性ジストロフィーの症例はありますでしょうか。

A. あり（過去に　名）、B. なし

6. 貴科以外の受診科をご存じでしたらお教えください

A. 神経内科 B. 内科 C. 整外 D. 産婦人科 E. 小児科 F. その他（　　）

7. 受診中の患者様で本症を疑うのはどの様な時ですか

A. 筋力低下 B. 強く握った手が開きにくい C. 顔貌 D. CK高値 E. 家族歴 F. 若年の白内障

8. 本疾患の診療において困ったご経験があればお教え下さい

「筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査」の結果について

初春の候、先生方におかれましてはますます御健勝のこととお慶び申し上げます。

過日、皆様方にお願いした「筋強直性ジストロフィー受療動向実態調査」について、結果の概略を報告させていただきたくお手紙を差し上げました。日頃の診療でご多忙にもかかわらず、本調査にご協力をいただきました多数の先生方に改めて感謝申し上げます。

＜回答者背景＞

大阪府下の産婦人科専門医の先生方 855 名に無記名アンケートを往復はがきにてお願いし、220 名(有効回答率 26%)の有効回答をいただきました。御所属は病院 108 名(神経内科有り：61 名、神経内科無し：47 名)、診療所 112 名で、卒後年数は 10 年以下 21 名、11-20 年 47 名、21 年以上 152 名でした。

＜筋強直性ジストロフィー診療経験＞

本症の診療経験があると回答された先生は 65 名おられ、施設別には神経内科の有る病院が 51%(31/61)と最も高く、神経内科の無い病院が 32%(15/47)、診療所が 17%(19/112)でした。卒後年数別では 10 年以下の先生が 52%(11/21)と最も高く、11-20 年 43%(20/47)、21 年以上 22%(34/152)と経験年数と逆相関を示しました。経験症例数は 1-2 名が大半でしたが、5 名以上の診療経験を有する先生も 5 名おられました。

＜産婦人科での受療疾患＞

産婦人科を受療するきっかけとなった疾患は、異常妊娠が 38 件と最も高く、次いで子宮筋腫 16 件、悪性腫瘍 12 件、不妊症 9 件、良性腫瘍 7 件、正常妊娠 4 件、子宮内膜症 4 名、その他 2 件でした。

＜産婦人科受診を契機とした筋強直性ジストロフィー症の発見＞

産婦人科受診を契機に本症を発見された経験をお持ちの先生は 29 名おられ、発見数は 1 例が 18 名と多いものの、5 名発見された先生もおられました。施設別には、神経内科の有る病院 21%(13/61)、神経内科の無い病院 17%(8/47)、診療所 7%(8/112)で、診療経験と同じ傾向でしたが神経内科の有る病院と無い病院の差は顕著ではありませんでした。卒後年数との関係はやはり 10 年以下が 33%(7/21)と最も高く、11-20 年 21%(10/47)、21 年以上 8%(12/152)の順でした。

これは、若い先生の方が神経内科の有る病院に勤務されている割合が高いことによるのかもしれませんが、本症に対する意識の違い、アンケート調査によるバイアスの可能性も否定できません。

＜筋強直性ジストロフィーを疑う症状＞

本症を疑う症状としては、家族歴・筋力低下を挙げられた先生が 80 名と最も多く、次いで先天性患児の出産 49 名、筋強直現象(握った手の開きにくさ)46 名、CK 高値 44 名、顔貌 32 名でしたが、その他として妊娠・周産期異常で疑われた先生も 6 名おられました。困ったこととも合わせ、塩酸リトドリン使用による筋肉痛、高 CK 血症、胎児死亡をご経験の先生も 4 名おられました。経験の有無による違いとして、経験のある先生は各項目の差が少ないのに対し、経験のない先生は筋力低下で異常に気付かれる割合が高く、顔貌や筋強直現象など本症特有の症状での発見が少ない傾向がありました。明らかな家族歴や筋力低下がある場合は比較的発見しやすいと思われますが、患者様が軽症の場合は患児の出産や周

産期異常が起きるまで発見が困難であることが示唆されました。本症特有の顔貌(斧様顔貌)や筋強直現象は、感度の高い所見であり今後工夫の余地があるのではないかと思われました。

＜周産期合併症＞

周産期合併症としては抜管困難8名、呼吸器合併症7名、不整脈4名、悪性高熱2名、羊水過多4名などの他、困ったことを含めて患児の管理困難やNICUベッド長期占有などを挙げられた先生も7名おられ、母子ともに管理に苦労されている様子が伺えました。

＜産婦人科以外の受診科＞

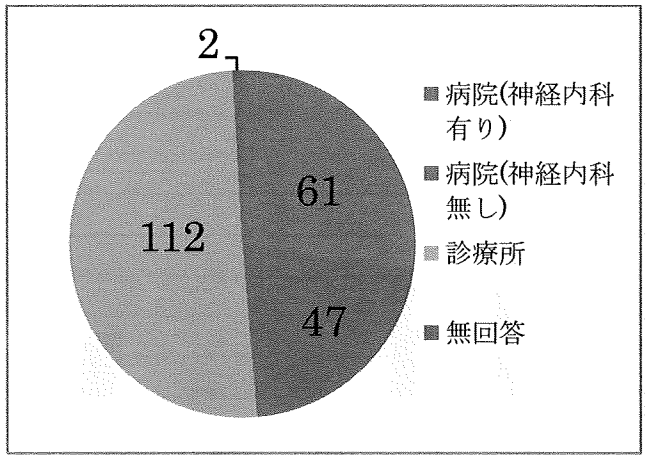
産婦人科以外の受診科は、神経内科が38件と最も多く、小児科も8件有ったものの、内科や整形外科、眼科のみを受診されている症例や不明な症例も少なくありませんでした。

多臓器疾患である筋強直性ジストロフィーは、病識の問題や筋症状が軽度なために合併症で神経内科(小児神経科)以外の科を受診している(どこも受診していない)症例が多いと推測されます。妊娠・出産・育児を契機に本症と診断される患者様を時折経験いたしますが、今回の調査でも産婦人科の先生で本症を発見される機会が多いことが確認されました。受療機会となった疾患の割合も、本症の実態を的確に反映したものと思います。本症の存在を知らずに手術や周産期管理を行った場合、合併症や新生児管理でトラブルが生じる可能性が高いことが懸念されます。軽症者を筋力低下で発見することは困難ですが、家族歴に注意すること、細面の顔貌(斧様顔貌)や高CK血症のある患者で筋強直現象(強く握った手が開きにくい、母指球等をハンマーで叩くと筋収縮が持続する)を確認することは本症の発見に有効と考えます。また、本症は合併症が多岐にわたり、これらの合併症の早期発見と管理が生命予後に大きく影響します。さらに、本症は常染色体優性遺伝の疾患で、表現促進現象により次世代の患者が重症化しやすいため、適切な遺伝相談は家系内の他のメンバーにとっても重要になります。こうした点において、専門医の果たせる役割は大きいと考えていますが、予想したとおり専門医を受療していない患者様も少なくありませんでした。筋力低下が軽度の症例では病識も乏しく専門医受診に消極的な患者様も多いのですが、本症を診断・疑われた場合は是非とも神経内科に御紹介いただきますようお願いいたします。

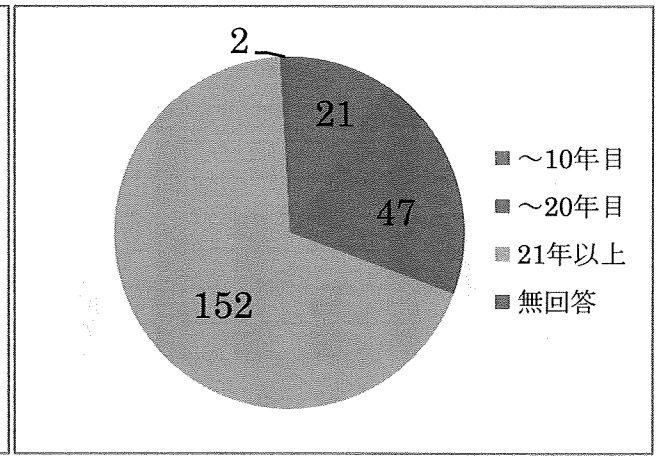
今回、大阪府下の産婦人科専門医の先生方以外に眼科、循環器、糖尿病の専門医の皆様にもご協力をお願いしました。これらの調査結果は学会発表や論文報告などでも情報発信を行う予定ですが、こうした調査を契機として、多くの診療科の先生方とより緊密な連携が構築され患者様の総合的な医療管理向上に結びつけることができればと期待しています。今後も色々と御迷惑をおかけするかもしれませんが、よろしくご協力のほどお願いいたします。

平成21年度　厚生労働科学研究　難治性疾患克服研究事業
「本邦における筋チャネル病の実態に関する研究」班
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学　高橋正紀

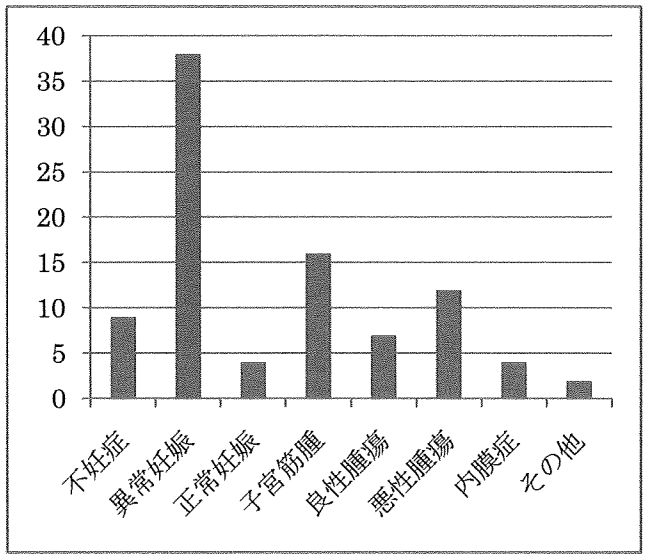
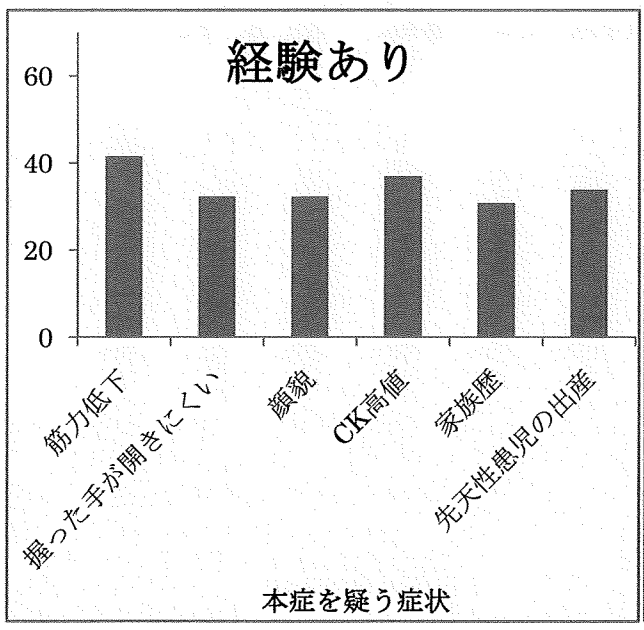
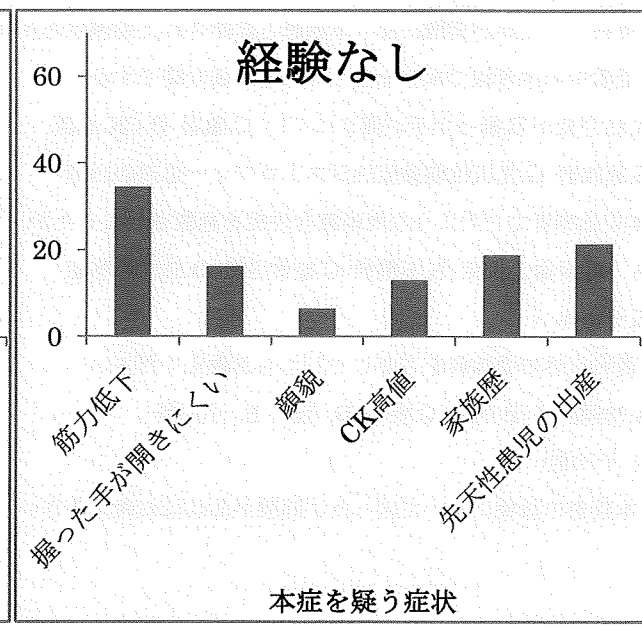
＜回答者背景＞【所属施設内訳】



＜回答者背景＞【卒後年数内訳】



＜産婦人科での受療疾患＞



＜筋強直性ジストロフィーを疑う症状＞