

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

令和4年度 総括研究報告書

研究代表者 松村 剛

令和5（2023）年 5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究  
松村 剛

### II. 分担研究報告書

1. デュシェンヌ型診療ガイドラインの改訂
2. 「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き(肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)」の改訂
3. 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの主観的臨床評価尺度 FSHDHI の日本語版作成・妥当性検証
4. 生殖医療セミナーの実施
5. 介護者健康管理セミナーの実施
6. 筋ジストロフィー介護者の健康管理に関する調査研究～ジストロフィノパチー介護者を対象とした介護・健康に関する調査～
7. 筋ジストロフィー等のリハビリテーション治療：HALの活用に関する研究 HAL医療用下肢タイプの長期使用効果についての研究(進捗報告)
8. 沖縄型神経原性筋萎縮症患者に対する生活の質を改善させる施策の検討ならびにエビデンス創出のための探索的研究
9. 沖縄型神経原性筋萎縮症 5例における上肢の単関節型Hybrid Assisted Limbsを用いたリハビリテーション治療の効果の検討
10. 立位支援型電動車椅子の自立支援・介助負担軽減効果評価
11. 沖縄型神経原性筋萎縮症の1例における立位支援型車椅子の効果の検討
12. COVID-19ワクチンの筋ジストロフィー入院患者における安全性と有効性評価
13. COVID-19罹患した神経筋疾患患者の多機関共同実態調査
14. COVID-19罹患した小児の神経筋疾患患者の実態調査
15. Heat shock protein family B member 8遺伝子変異による縁取り空胞を伴うミオパチー家系の臨床情報集積

(資料1) 筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き(肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に) ver 1.1.

<https://doctors.mdcast.jp/diagnosis/manual/>

(資料2) 第2回「筋ジストロフィー介護者の健康管理について考える会」  
2022年11月23日(Web開催)

(資料3) 厚労科研松村班 班会議プログラム 2022年11月26日開催

(資料4) 「筋ジストロフィーのCNS障害研究会」  
2022年11月27日AP東京八重洲(ハイブリッド開催)

(資料5) 第2回「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」セミナー プログラム  
2022年12月4日(ハイブリッド開催)

(資料6) 筋ジス合同班会議 プログラム 2023年1月13日開催

(資料7) 正しく知って備えようセミナー 2023年2月19日・23日開催(オンライン開催)

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
総括研究報告書

「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
代表研究者 松村 剛 国立病院機構大阪刀根山医療センター  
特命副院長・臨床研究部長

### 研究要旨

筋ジストロフィーの標準的医療を専門医療機関と地域医療・保健・介護・福祉・教育機関との連携により、地域の実情に応じたシステムで普及させることを目的とした調査・アウトリーチ活動を行う。デュシェンヌ型診療ガイドライン改訂作業では、CQ確定とシステムティックレビュー委員の募集・研修を行った。肢帯型筋ジストロフィーの診断能力向上のため、画像診断アルゴリズムを作成し、日本神経学会のパブリックコメント等を下に修正し公表した。2021年度に確定した顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー主観的臨床評価尺度(FSHDHI)日本語版について。班員施設・患者登録を利用して妥当性評価を行った。生殖医療や遺伝医療の専門家、患者を含めた情報交換を目的に、生殖医療セミナーを実施した。介護者健康管理についても、当事者の意識変革やピアサポートが重要なことから、当事者が参加したセミナーを行っており、2022年度は患者会と共同して実施した。HAL®の神経筋疾患および沖縄型での長期有効性評価を実施。起立支援型電動車椅子評価を沖縄型に引き続き筋ジストロフィー患者でも行った。COVID-19について、国内外の学会とも連携した情報提供を行っている他、2022年度はCOVID-19罹患筋ジストロフィー患者の多施設共同調査を実施した。患者登録の促進、その他研究班や難病情報センターホームページコンテンツの更新、セミナー、学会・論文発表などを通じ、筋ジストロフィーに対する関係者・患者の知識・技術向上とネットワーク構築を図った。

研究分担者氏名・所属研究機関名・職名  
青木正志（東北大学大学院医学系研究科・教授）  
栗野宏之（神戸大学大学院医学研究科・客員教授）  
池田真理子（藤田医科大学病院臨床遺伝科・病院准教授）  
石垣景子（東京女子医科大学小児科・准教授）  
石崎雅俊（国立病院機構熊本再春医療センター診療部・診療支援部長）  
尾方克久（国立病院機構東埼玉病院・副院長）  
貝谷久宣（日本筋ジストロフィー協会・上級顧問）  
木村公一（東京大学医科学研究所・特任講師）  
久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院・院長）  
小林道雄（国立病院機構あきた病院臨床研究部・部長）  
小牧宏文（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・センター長）  
砂田芳秀（川崎医科大学脳神経内科額教室・教授）  
諏訪園秀吾（国立病院機構沖縄病院脳・神経・筋疾患研究センター・センター長）  
高田博仁（国立病院機構青森病院・院長）  
高橋正紀（大阪大学大学院医学系研究科・教授）  
谷口雅彦（聖マリア病院・院長）  
中島 孝（国立病院機構新潟病院・院長）  
中村昭則（国立病院機構まつもと医療センター臨床研究部・臨床研究部長）  
西野一三（国立精神・神経医療研究センター神経

研究所疾病研究第一部・部長）  
橋本大哉（名古屋市立大学臨床研究開発支援センター・特任准教授）  
日野博文（医療法人哺育会浅草病院・病院長）  
藤野陽生（大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学 連合小児発達学研究所・准教授）

### A. 研究目的

筋ジストロフィーにおける標準的医療の普及と向上に向けた様々な調査・研究を行う。

### B. 研究方法

#### ① デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン改訂

現在のガイドライン「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」は2014年に発刊され、発刊後にHAL®やビルテプソ®など新たな治療法も登場していることから、今期班においてガイドラインを改定する。

デュシェンヌ型の抱える合併症や医療課題には、脳神経内科や小児神経、リハビリテーション以外の領域も含まれるため、作成委員会には、循環器、遺伝医療、麻酔、心理などの専門家にも参画いただいた。

#### ② 肢帯型筋ジストロフィー画像診断アルゴリズム作成

前期版で作成した「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き（肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に）」を補完する目的で、「骨格筋画像を用いた肢帯型筋ジストロフィー診

断アルゴリズム」を作成する。

③ 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの主観的臨床評価尺度 FSHDHI の日本語版作成評価

前期版にて FSHDHI 日本語版案を作成し、2021 年度に 11 名の患者の協力を得て試用評価を実施し確定した。

班員施設や患者登録を活用し、妥当性評価を行い、海外との比較も行う。

④ 生殖医療に関わる課題の把握と意識調査

生殖医療はナイーブな課題で、当事者の意見も多様であることから、筋ジストロフィーの専門医が生殖医療に関わる機会は乏しく、生殖医療、遺伝医療専門家との交流も限定的であった。このため、疾患専門医と生殖医療・遺伝専門医、当事者が率直な情報交換を行うことを目的として、「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」セミナーを実施する。

⑤ 介護者健康管理

前期版では、介護者の健康問題について、5 施設による共同調査を実施したが、介護者の意識変容を促すには、当事者が参画したピアサポートを含む支援が重要である。このため、2021 年 11 月にオンラインセミナー「筋ジストロフィー介護者の健康管理について考える会」を実施した。患者会の反響も大きく、2022 年は患者会も参加して実施した。患者会でもオンラインセミナーが実施された。

⑥ 神経筋疾患の HAL 長期有効性評価

神経変性疾患班(中島班)とも共同し、保険適用 8 疾患について、5 施設が参加しデータ収集を行っている。EDC 登録者数は 191 名に登り長期的データの蓄積が期待される。

⑦ 起立支援型電動車椅子の自立支援・生活改善効果評価

2021 年度の沖縄型神経原性筋萎縮症に引き続き、筋ジストロフィー患者における評価を行った。沖縄型においては診断基準について、神経変性班(神経変性疾患領域の基盤的調査研究班)と意見交換した。患者レジストリー研究を AMED に申請し採択された。

⑧ COVID-19 神経筋疾患関連の情報提供・調査

研究班 HP 等を通じて適宜情報提供に努めた。

パンデミックの長期化により、筋ジストロフィー患者でも COVID-19 罹患例が見られるようになったこと、with コロナへの対応において罹患者のデータ蓄積が重要なことから、多施設共同研究として罹患者調査を実施し、127 名のデータを収集した。単施設データについては、日本神経治療学会等で報告した。

⑨ 患者登録促進・活用

患者登録(Registry of muscular dystrophy: Remudy)事務局や、関連研究班・機関と協力した広報活動などで患者登録を推進する。

登録データの解析や患者登録を用いた臨床研究の推進など患者登録の活用を進める。

⑩ 医療相談・アウトリーチ活動

治療困難例についての相談を随時実施。

難病情報センターのコンテンツ改訂を行った。

研究班 HP (<https://www.mdcst.jp/>)のコンテンツ更新やセミナー開催などでの情報提供に努めた。

(倫理面への配慮)

調査については、倫理審査を受けて実施している。Web 調査は国立病院機構大阪刀根山医療センター臨床研究審査委員会にて倫理審査(TNH-2020004)、FSHDHI-J 妥当性評価も同意委員会で倫理審査(TNH-R-2021035)での承認を受けて実施している。COVID-19 罹患者調査は東京女子医大で倫理審査(2022-0021)を受けた後、各施設でも倫理審査を受けた。

C. 研究結果

① デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン改訂

2022 年 11 月の編集委員会において章割りりと CQ を確定し、システマティックレビュー委員の募集を開始。18 名の応募を得て 2023 年 3 月に編集委員会とシステマティックレビュー研修会を実施した。

日本医学図書館協会との契約の上、システマティックレビューに進む。

② 肢帯型筋ジストロフィー画像診断アルゴリズム作成

2021 年にドラフトを作成。日本神経学会のパブリックコメント等を得て修正を行い、2022 年 7 月に研究班・学会 HP にて公開した。

③ 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの主観的臨床評価尺度 FSHDHI の日本語版作成評価

2021 年度に試用評価の上確定した日本語版(FSHDHI-J)について、班員施設・患者登録を用いて妥当性評価を行った。66 名の患者の協力をいただきデータを収集。Rochester 大学による scoring 等を経てデータ解析し、信頼性・妥当性を確認することができた。中間報告を班会議で実施。現在学会発表・論文作成準備中である。

④ 生殖医療に関わる課題の把握と意識調査

2021 年度は倫理的課題を中心に議論を行った。日本産科婦人科学会の見解が 2022 年 5 月に改訂され、今後 PGT-M の対象が拡大することが見込まれることを踏まえ、2022 年度は生殖医療の実態を理解することをテーマとしてセミナーを行った。

疾患専門医、生殖医療・遺伝医療専門家、当事者に講演いただき、率直な議論を行った。疾患専門医は患者の生存権を重視して慎重な態度を示すが、生殖医療の現場では健常な胎児が日常的に abortion されていて、患者だから特別に守られなくてはならないという立場は取りにくい、など立場の違いを再認識させられた。同時に、そうした違いを抱える専門家が忌憚なく話し合える場の存在意義は大きいと実感した。生殖医療については意見集約を求めるのではなく、多様な考え方に沿って当事者の自律的選択を支援するための体制構築が必要なことを再認識させられた。

PGT-M に対する意見書作成が求められる事案も出てきており、こうしたコミュニケーション維持を図りつつ、支援を行う体制構築が重要である。

⑤ 介護者健康管理

多施設共同による調査結果については InternalMedicine に論文投稿し、複数回の revise の上採択された。

この課題については、科学的エビデンスの重要性とともに、支援体制の構築が重要と考え、2021

年度から当事者向けのセミナーを開催している。2021年度のセミナーは89名の参加者を得て高い評価をいただいた。2022年度は患者会も参加してメンタルヘルスを主テーマとしてオンラインセミナーの形で実施した。80名の参加を得て、継続的な実施を求める声が多かった他、介護者の発表について6割以上が非常に有意義だったと高い評価を得て、ピアサポートの役割も果たしていることが確認できた。

日本筋ジストロフィー協会においても、オンラインセミナー「正しく知って備えよう」が2023年2月19日と23日に行われた。

患者の受診時に診察を希望する親(介護者)が見られるようになるなど、実臨床場面でも介護者健康管理の認識が広まりつつある印象を受ける用になっており、こうした活動の効果と思われる。

#### ⑥ 神経筋疾患のHAL長期有効性評価

EDCへの登録症例数は、191例となっている。データ収集を継続中である。

#### ⑦ 起立支援型電動車椅子の自立支援効果・介護負担軽減効果評価

起立支援型電動車椅子は、立位に加えチルト、リクライニング機能など多様なポジショニングが可能なことから、リーチ範囲の拡大、視線の拡大、長時間乗車による苦痛の減少、下腿浮腫の改善、腰痛軽減や車椅子乗車時間の増加など多くの効果が期待できる。2021年度は沖縄型神経原性筋萎縮症患者で評価を行ったが、2022年度は筋ジストロフィー患者を対象を拡大した。立位支援型電動車椅子の使用例がほとんど無いことから、2022年度は施設内利用とし、入院患者12例で評価を実施した。ポジショニングの多様さや視点・リーチ範囲の拡大は評価が高かった。一方で、重量が大きいことなど、自宅での使用については難しいのではとの意見も多く、機能が豊富な分操作に慣れるのに時間が掛かるとの意見もあった。筋強直性ジストロフィーの1例で誤操作による外傷(スイッチを切らずに整容動作を行いコントローラーに肘が当たって車いすが動き足が挟まれる)が見られた。これを踏まえ、フィッティング時に操作方法練習を実使用環境で実施すると共に、安全使用パンフレットの手渡し、安全運転指導・適合確認書の作成などを行うよう改善し、同様の事故発生を予防した。

#### ⑧ COVID-19 神経筋疾患関連の情報提供・調査

Web調査については中間解析の結果を学会発表や論文にて公表した。2021年度に実施したワクチン副反応調査は、学会発表やMuscle Nerveにて公開した。

2022年度は罹患者調査を実施。126名のデータを収集した。死亡者は高度心不全や嚥下機能障害の強い2名のみで、入院治療を受けない患者も多く、筋ジストロフィーがCOVID-19の増悪因子になる可能性は低いと思われた。一方で、積極的な排痰処置が困難になることから、二次性の肺炎が生じる例、心機能の悪化を見る例もあり、重症例ではCOVID-19が軽度でも慎重に対応する必要があると思われる。多施設データの詳細は解析中で、今後学会発表や論文で公開予定。単施設データについては日本神経治療学会等で発表した。

#### ⑨ 患者登録促進・活用

登録疾患ごとの登録患者数は、2023年4月末時点の患者登録数は、ジストロフィノパチー2121名、筋強直性ジストロフィー1196名、先天性筋疾患78名、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー172名と着実に増加している。

臨床研究への活用としては、COVID-19影響調査をRemudy通信で公告する、FSHDHI-Jの妥当性評価の対象に登録患者を加え広く協力を依頼するなどしている。

軽症例では医療機関受診頻度が低いこと、受診・検査コストが登録の支障になることがある。治験促進の上では、こうした患者のデータ収集や情報提供の必要性が高い。このため、情報提供のためのデータ、診断根拠と検診データなども利用した、医療機関を介さなくても患者自身が登録・更新可能な形のシステム構築について、Remudyなどと検討を開始した。

#### ⑩ 医療相談・アウトリーチ活動

治療困難例についての相談、COVID-19罹患者についての相談、筋強直性ジストロフィー軽症女性におけるPGT-Mの相談などを行った。

難病情報センターのコンテンツ改訂を行った。

ホームページコンテンツを随時更新。

セミナーについては関連研究班や患者会とも協力し下記の通り実施した

2022年11月23日「筋ジストロフィー介護者の健康管理について考える会」

2022年11月27日「筋ジストロフィーのCNS障害研究会」

2022年12月4日「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」

2023年2月19日「正しく知って備えよう」day1

2023年2月23日「正しく知って備えよう」day2

#### D. 考察

診療ガイドラインは標準的医療普及の基本的ツールである。「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」は発刊から8年以上経過したこと、HAL®やビルトラルセンなど新規治療法が出たことなどから、改訂作業を行うこととした。現在システムティックレビュー作業に入る段階である。

② 肢帯型筋ジストロフィー画像診断アルゴリズムは、前期班で作成した「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き(肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)」を補完する目的で、画像診断による診断アルゴリズムを作成した。日本神経学会のパブリックコメント等を下に修正し、学会・研究班HPで公開した。画像診断の重要性は近年強く認識されており、肢帯型筋ジストロフィーの診断能力向上に寄与するものと考えられる。

主観的臨床評価は、治療開発の上で重視されてきており、特徴的な臨床症状を示す疾患では疾患特異的指標が求められる。国際共同治験などへの参加において、日本語版の作成と妥当性評価は基本要件となる可能性が高く、FSHDHI-Jの妥当性評価は、分担研究施設に加え患者登録も活用したことで、多数の幅広い患者の協力を得ることができた。信頼性・妥当性が確認できたことで、今後

の臨床研究や治験への活用が期待される。

結婚年齢の上昇に伴い不妊治療が増加しており、筋ジストロフィー患者においても不妊治療を受ける例が少なくない。筋強直性ジストロフィー患者対象アンケート調査でも、成人女性の1/4が不妊治療の経験を経験していた。PGT-Mの倫理審議を経て、これまで対象外とされていた疾患で申請が行われるようになり、この場合疾患専門医の意見が必要となる。このため、生殖医療の実際的課題を理解するため、セミナーを実施した。疾患専門医と生殖医療・遺伝医療専門家・当事者が一堂に会して意見交換をする機会は貴重で、率直な意見交換は共通理解促進に大きな役割を果たしている。引き続き同様のセミナー等による共通理解促進を行っていききたい。

筋ジストロフィー患者の生命予後が改善し、医療ケアが必要になっても在宅医療を継続する患者が増加している。このことは好ましいことであるが、介護者の負担増加にもつながっており、介護者健康管理は重要な課題である。これまで、介護者の健康状態、遺伝子変異の有無が及ぼす影響などについてのエビデンス構築も重要であるが、ナイーブな問題であるため、ピアサポートなど心理的ケアも含めた支援体制構築の中で問題解決を図っていく必要がある。こうした認識の下で2021年度から、当事者も参画した形でのセミナーを開催している。参加者から高い評価を得て、2022年度は計画段階から患者団体の協力を得て実施できた。継続的に実施していく中で、支援体制やエビデンス構築を図っていく予定である。

神経筋疾患におけるHAL®長期有効性評価については参加施設も増え、着実にデータ集積を継続している。立位支援型電動車椅子の評価については、2021年度の沖縄型に引き続き、2022年度は筋ジストロフィー患者でも使用評価を行った。院外の実用環境における、自立支援・介助負担軽減効果の評価を行う予定である。

COVID-19については国内外の学会や関連機関と協力し、情報提供と調査を進めている。ワクチンの有効性・安全性調査については、国内外の学会発表に加え、*Muscle Nerve*にて論文公開した。With コロナの時代に向けて、感染予防と日常生活のバランスを考慮した対策に切り替えていくためには、罹患者の情報が重要である。第6波以降では筋ジストロフィー患者の罹患者も見られるようになったことから、多施設共同で罹患者の情報を収集し126名のデータを得た。これらのデータの詳細は現在解析中であるが、筋ジストロフィーがCOVID-19の増悪因子になる可能性は低いと思われる。一方で、積極的な排痰処置が困難になることから、二次性の肺炎が生じる例、心機能の悪化を見る例もあり、重症例ではCOVID-19が軽度でも慎重に対応する必要があると思われる。

患者登録も日本全国からの協力を得て、登録患者数が着実に増加している。治験だけでなく、FSHDHI日本語版妥当性評価など登録を活用した臨床研究も実施されており、有効に活用されている。成人発症軽症例では、医療機関の受診頻度が低く、検査コストも患者登録の阻害因子となる場合がある。治験促進の上では、こうした患者の

データ収集や情報提供の必要性が高い。このため、医療機関を介さなくても患者自身が登録・更新可能な形のシステム構築について、Remudyなどと検討を開始した。

医療相談については治療困難例やCOVID-19罹患者例など随時実施している。PGT-Mについての相談も出てきており、班員とも相談しながら随時対応していく。難病情報センターのコンテンツ改訂やホームページの随時改訂など情報提供に努めた。

## E. 結論

筋ジストロフィーの標準的医療普及に必要な活動を継続している。ガイドライン改定やCOVID-19についての調査・情報提供、生殖医療など、筋ジストロフィーの抱える諸課題を見据えた活動を継続していく。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ishizaki M, Kobayashi M, Hashimoto H, Nakamura A, Hashiguchi S, Maeda Y, Ueyama H, Matsumura T: Caregiver burden of Duchenne and Becker muscular dystrophy in Japan: Clinical observation study. *Internal Medicine* (in press)
- 2) Shibano M, Kubota T, Kokubun N, Miyaji Y, Kuriki H, Ito Y, Hamanoue H, Takahashi MP: Periodic paralysis due to cumulative effects of rare variants in SCN4A with small functional alterations. *Muscle Nerve*. Sep 18. doi: 10.1002/mus.27725. Epub ahead of print. PMID: 36116128.2022.
- 3) Baba K, Fukuda T, Furuta M Tada S, Imai A, Asano Y, Sugie H, Takahashi MP, Mochizuki H: A case of a mild clinical phenotype with myopathic and hemolytic forms of phosphoglycerate kinase deficiency (PGK Osaka): A case report and literature review. *Int Med*. 61(23) 3589-3594.2022.
- 4) Fujiwara K, Yamamoto R, Kubota T, Tazumi A, Sabuta T, Takahashi MP, Sakurai H: Mature Myotubes Generated From Human-Induced Pluripotent Stem Cells Without Forced Gene Expression. *Front Cell Dev Biol*. May 30:10:886879. doi: 10.3389/fcell.2022.886879. PMID: 35706901; PMCID: PMC9189389.2022.
- 5) Takahashi C, Oishi M, Iwata Y, Maekawa K, Matsumura T. Impact of the TRPV2 Inhibitor on Advanced Heart Failure in Patients with Muscular Dystrophy: Exploratory Study of Biomarkers Related to the Efficacy of Tranilast. *International Journal of Molecular Science* 2023; 24:21671 DOI: 10.3390/ijms24032167
- 6) Yamauchi K, Matsumura T, Takada H, Kuru S, Kobayashi M, Kubota T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP. The current status of medical care for myotonic dystrophy type 1 in the national registry of Japan. *Muscle Nerve* 2023;67(5):387-393, doi: 10.1002/mus.27799.

- 7) Saito T, Saito T, Hashimoto H, Ogata K, Kobayashi M, Takada H, Kuru S, Kimura T, Nakamura A, Matsumura T. Safety and immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in inpatients with muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2023;67(2): 117-123 DOI: 10.1002/mus.27761
- 8) Matsumura T, Hashimoto H, Sekimizu M, Saito AM, Motoyoshi Y, Nakamura A, Kuru S, Fukudome T, Segawa K, Takahashi T, Tamura T, Komori T, Watanabe C, Asakura M, Kimura K, Iwata Y. Tranilast for advanced heart failure in patients with muscular dystrophy: A single-arm, open-label, multicenter study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2022; 17: 201 doi: 10.1186/s13023-022-02352-3
- 9) Fujino H, Saito T, Takahashi MP, Takada H, Nakayama T, Imura O, Matsumura T. Quality of life and subjective symptom impact in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1. *BMC Neurology* 2022; 22: 55 doi: 10.1186/s12883-022-02581-w
- 10) Okubo M, Noguchi S, Awaya T, Hosokawa M, Tsukui N, Ogawa M, Hayashi S, Komaki H, Mori.Yoshimura M, Oya Y, Takahashi Y, Fukuyama T, Funato M, Hosokawa Y, Kinoshita S, Matsumura T, Nakamura S, Oshiro A, Terashima H, Nagasawa T, Sato T, Shimada Y, Tokita Y, Hagiwara M, Ogata K, Nishino I. RNA-seq analysis, targeted long-read sequencing and in silico prediction to unravel pathogenic intronic events and complicated splicing abnormalities in dystrophinopathy. *Human Genetics* 2022 doi: 10.1007/s00439-022-02485-2
- 11) Hiramuki Y, Kure Y, Saito Y, Ogawa M, Ishikawa K, Mori-Yoshimura M, Oya Y, Takahashi Y, Kim D, Arai N, Mori C, Matsumura T, Hamano T, Nakamura K, Ikezoe K, Hayashi K, Goto K, Noguchi S, Nishino I. Simultaneous measurement of the size and methylation of chromosome 4qA-D4Z4 repeats in facioscapulohumeral muscular dystrophy by long-read sequencing. *Journal of Translational Medicine* 2022; 20(1): 517 doi: 10.1186/s12967-022-03743-7
- 12) Sugimoto M, Kuru S, Takada H, Horie R, Yamauchi K, Kubota T, Matsumura T, Nakamura H, Kimura E, Takahashi MP. Characteristics of myotonic dystrophy patients in the national registry of Japan. *Journal of the Neurological Science* 2022; 432: 120080 doi: 10.1016/j.jns.2021.120080
- 13) Yamaguchi H, Awano H, Yamamoto T, Nambu Y, Iijima K. Serum Cardiac Troponin I is a Candidate Biomarker for Cardiomyopathy in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies. *Muscle Nerve* 65(5) p521-30. 2022, doi.org/10.1002/mus.27522. doi.org/10.1002/mus.27522
- 14) Shirakawa T, Ikushima A, Maruyama N, Nambu Y, Awano H, Osawa K, Nirasawa K, Negishi Y, Nishio H, Fukusuhima S, Matsuo M. A sandwich ELISA kit reveals marked elevation of titin N-terminal fragment levels in the urine of mdx mice. *Anim Models Exp Med.* 5(1), p48-55. 2022. doi:10.1002/ame2.12204
- 15) Enkhjargal S, Sugahara K, Khaledian B, Nagasaka M, Inagaki H, Kurahashi H, Koshimizu H, Toda T, Taniguchi-Ikeda M. Antisense oligonucleotide induced pseudoexon skipping and restoration of functional protein for Fukuyama muscular dystrophy caused by a deep-intronic variant. *Human Molecular Genetics*, in press 2022
- 16) Harada R, Taniguchi-Ikeda M, Nagasaka M, Tatsuuya Nishii, Atsuyuki Inui, Tetsushi Yamamoto, Ichiro Morioka, Ryosuke Kuroda, Kazumoto Iijima, Kandai Nozu, Yoshitada Sakai, Tatsushi Toda. Assessment of the upper limb muscles in patients with Fukuyama muscular dystrophy: Noninvasive assessment using visual ultrasound muscle analysis and shear wave elastography. *Neuromuscular Disorders* 2022
- 17) Kihara Y, Tanaka Y, Ikeda M, Homma J, Takagi R, Ishigaki K, Yamanouchi K, Honda H, Nagata S, Yamato M. In utero transplantation of myoblasts and adipose-derived mesenchymal stem cells to murine models of Duchenne muscular dystrophy does not lead to engraftment and frequently results in fetal death. *Regen Ther.* 2022 Oct 20;21:486-493.
- 18) Sakamoto M, Iwama K, Sasaki M, Ishiyama A, Komaki H, Saito T, Takeshita E, Shimizu-Motohashi Y, Haginoya K, Kobayashi T, Goto T, Tsuyusaki Y, Iai M, Kurosawa K, Osaka H, Tohyama J, Kobayashi Y, Okamoto N, Suzuki Y, Kumada S, Inoue K, Mashimo H, Arisaka A, Kuki I, Saijo H, Yokochi K, Kato M, Inaba Y, Gomi Y, Saitoh S, Shirai K, Morimoto M, Izumi Y, Watanabe Y, Nagamitsu SI, Sakai Y, Fukumura S, Muramatsu K, Ogata T, Yamada K, Ishigaki K, Hirasawa K, Shimoda K, Akasaka M, Kohashi K, Sakakibara T, Ikuno M, Sugino N, Yonekawa T, Gürsoy S, Cinleti T, Kim CA, Teik KW, Yan CM, Haniffa M, Ohba C, Ito S, Saito H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Koshimizu E, Fujita A, Hamanaka K, Misawa K, Miyatake S, Mizuguchi T, Miyake N, Matsumoto N. Genetic and clinical landscape of childhood cerebellar hypoplasia and atrophy. *Genet Med.* 2022 Oct 28;S1098-3600(22)00898-X. doi:

- 10.1016/j.gim.2022.08.007.
- 19) Kihara Y, Homma J, Takagi R, Ishigaki K, Nagata S, Yamato M. Laminin-221-derived recombinant fragment facilitates isolation of cultured skeletal myoblasts. *Regen Ther.* 2022 May 12;20:147-156. doi: 10.1016/j.reth.2022.04.006.
  - 20) Miyatake S, Koshimizu E, Fujita A, Doi H, Okubo M, Wada T, Hamanaka K, Ueda N, Kishida H, Minase G, Matsuno A, Kodaira M, Ogata K, Kato R, Sugiyama A, Sasaki A, Miyama T, Satoh M, Uchiyama Y, Tsuchida N, Hamanoue H, Misawa K, Hayasaka K, Sekijima Y, Adachi H, Yoshida K, Tanaka F, Mizuguchi T, Matsumoto N. Rapid and comprehensive diagnostic method for repeat expansion diseases using nanopore sequencing. *NPJ Genom Med* 2022;7(1):62.
  - 21) Shimizu-Motohashi Y, Chiba E, Mizuno K, Yajima H, Ishiyama A, Takeshita E, Sato N, Oba M, Sasaki M, Ito S, Komaki H : Muscle impairment in MRI affect variability in treatment response to nusinersen in patients with spinal muscular atrophy type 2 and 3: A retrospective cohort study. *Brain Dev.* 2022 Nov 29:S0387-7604(22)00191-7. doi: 10.1016/j.braindev.2022.11.002. Epub ahead of print. PMID: 36460551.
  - 22) Shibano M, Kubota T, Kokubun N, Miyaji Y, Kuriki H, Ito Y, Hamanoue H, Takahashi MP. Periodic paralysis due to cumulative effects of rare variants in SCN4A with small functional alterations. *Muscle Nerve.* 2022 Sep 18. doi: 10.1002/mus.27725. Epub ahead of print. PMID: 36116128.
  - 23) Baba K, Fukuda T, Furuta M Tada S, Imai A, Asano Y, Sugie H, Takahashi MP, Mochizuki H. A case of a mild clinical phenotype with myopathic and hemolytic forms of phosphoglycerate kinase deficiency (PGK Osaka): A case report and literature review. *Int Med* 61(23) 3589-3594.
  - 24) Fujiwara K, Yamamoto R, Kubota T, Tazumi A, Sabuta T, Takahashi MP, Sakurai H. Mature Myotubes Generated From Human-Induced Pluripotent Stem Cells Without Forced Gene Expression. *Front Cell Dev Biol.* 2022 May 30;10:886879. doi:10.3389/fcell.2022.886879. PMID: 35706901; PMCID: PMC9189389
  - 25) Nakatsuji H, Ikeda T, Hashizume A, Katsuno M, Sobue G, Nakajima T. The Combined Efficacy of a Two-Year Period of Cybernic Treatment With a Wearable Cyborg Hybrid-Assistive Limb and Leuprorelin Therapy in a Patient With Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: A Case Report. *Front Neurol.* 2022;13:905613. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9263275/pdf/fneur-13-905613.pdf>.
  - 26) Saito Y, Baba S, Komaki H, Nishino I : A 7-year-old female with hypotonia and scoliosis. *Brain Pathol.* 32(6):e13076. Nov, 2022, doi: 10.1111/bpa.13076. PMID: 35665974
  - 27) Saito Y, Takeshita E, Komaki H, Nishino I, Sasaki M : Determining neurodevelopmental manifestations in Duchenne muscular dystrophy using a battery of brief tests. *J Neurol Sci.* 440:120340. Sep, 2022, doi: 10.1016/j.jns.2022.120340. PMID: 35849899
  - 28) 佐藤友紀、高橋正紀 : Learning②難治性疾患(難病)を学ぶ、筋強直性ジストロフィー 遺伝子医学、2022 印刷中
  - 29) 高橋正紀 : これから変わる筋強直性ジストロフィーの医療、難病と在宅ケア、27(11) 21-24.2022.
  - 30) 石垣景子 : 福山型先天性筋ジストロフィー、『小児内科』『小児外科』編集委員会共編、小児疾患診療のための病態生理 3—改訂第 6 版一、東京医学社、東京、495-501.2022.
  - 31) 石垣景子、大澤真木子 : 福山型筋ジストロフィー 臨床の歴史、*Clinical Neuroscience.* 41 巻 1 号 103-106.2023.
  - 32) 松村 剛. 特集 肢帯型筋ジストロフィー 肢帯型筋ジストロフィー Waste basket(くず入れ)から treasure box(宝箱)へ 難病と在宅ケア 2023;28(10): 5-7
  - 33) 松村 剛. 特集 骨格筋のすべて —メカニズムからサルコペニアまで— D.筋症状を伴う疾患 5. 筋ジストロフィーの分類. *Clinical Neuroscience* 2023; 41(2):232-236 松村 剛. 特集 筋ジストロフィーの診療・リハビリテーション医療の動向 診療とガイドラインの動向 . *Clinical Rehabilitation* 2022; 31(2):114-120
  - 34) 松村 剛. 筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインのエッセンスと患者向け冊子. 難病と在宅ケア 2022; 27(11): 5-9
  - 35) 松村 剛. 特集筋強直性ジストロフィー 筋強直性ジストロフィーの標準的医療. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine(リハビリテーション医学)* 2022; 59(2) : 138-143
  - 36) 松村 剛、高田博仁. Editorial 筋ジストロフィー治療開発の最先端 次の10年に何が起こるか. *医療* 2022; 76(1): 31-34
  - 37) 松村 剛. 【筋ジストロフィー診断と治療の最先端】筋ジストロフィー患者の集学的治療とケア. *医学と薬学* 2022; 79(9): 1193-1197
  - 38) 松村 剛、齊藤利雄. 特集 COVID-19 の難病医療への影響 COVID-19 は筋ジストロフィー患者にどのような影響をもたらしたか. *日本難病医療ネットワーク学会機関誌* 2022;8(2):1-5
  - 39) 松村 剛、齊藤利雄. 特集 脳神経内科医に求められる移行期医療 【各論】筋ジストロフィー. *Brain Nerve* 2022; 74(6): 795-799
  - 40) 尾方克久. 筋ジストロフィー: その多様性と診断アルゴリズム. *医学と薬学* 2022;79(9)1149-1158.

- 41) 尾方克久. 筋ジストロフィー:『こんな夜更けにバナナかよ』. BRAIN and NERVE 2022;74(12)1405-1409. (別刷作製中)
  - 42) 谷口雅彦, 頼島有紀, 庄司紘史, 井手睦, 久村悠祐, 国崎啓介: 沖縄型神経原性筋萎縮症 (hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement: HMSN-P)の進行期患者への質問票による調査. 臨床神経学 62(2) 152-156, 2022
  - 43) 中島孝. 装着型サイボーグ HAL. MD Frontier-筋ジストロフィー診療の今を考える -. 2(1), 19-25, 2022
  - 44) 望月葉子, 尾方克久, 熊田聡子, 鈴木保宏, 一ノ瀬英史, 崎山快夫, 齊藤利雄, 望月秀樹, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会. 小児期発症神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療への取り組み: 小児診療科と成人診療科との連携推進. 臨床神経学 2023;63(2):67-72.
2. 学会発表
    - 1) Kobayashi M, Kimura H, Hatakeyama T, Obara K, Abe E, Wada C, Ishihara T, Toyoshima I : Sinusitis in myotonic dystrophy: A retrospective study of brain MRI, The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
    - 2) Takada H, Iwahashi H, Takahashi MP, Matsumura T : Efficacy of DPP-4 inhibitors in myotonic dystrophy type 1 with diabetes mellitus: validation by continuous glucose monitoring. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
    - 3) Takada H, Kon K, Oyama Y, Kimura T, Wakasaya Y : Fat accumulation in liver complicated with myotonic dystrophy type 1 is related to insulin resistance rather than muscle mass. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
    - 4) Yamauchi K, Matsumura T, Takada H, kuru S, Kobayashi M, Sugimoto M, Kubota T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP : The current status of medical care for myotonic dystrophy type 1 in Japan: A comprehensive cross-sectional study using the national registry of Japan. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
    - 5) Endo M, Kurauchi G, Odaira K, Goto M, Sato H, Koseki A, Kon S, Watanabe N, Sugawara N, Mori-Yoshinaga M, Takada H, Kimura E : Development of psychosocial self-care program for myotonic dystrophy type 1 patients and caregivers. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 6) Fujino H, Suwazono S, Ueda Y, Kobayashi M, nakayama T, Imura O, Matsumura T, Takahashi MP. Longitudinal changes in neuropsychological functioning in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1: A 5-year follow-up study. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 7) Matsumura T, Ishigaki K, Akizawa Y, Takahashi MP. Current status of reproductive medicine for myotonic dystrophy and views of geneticists in Japan. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 8) Kuru S, Suzuki M, Takahashi T, Saito T, Matsumura T, Takahashi MP. Multicenter study on the impact of non-invasive ventilation in myotonic dystrophy. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 9) Yamauchi K, matsumura T, Takada H, kuru S, Kobayashi M, Sugimoto M, Kubota T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP. The current status of medical care for myotonic dystrophy type 1 in Japan: A comprehensive cross-sectional study using the national registry of Japan. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 10) Imura O, Muranaka S, Fujino H, Suwazono S, Ueda Y, Matsumura T, Takahashi MP. Fatigue in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1 (DM1). The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 11) Saito T, Saito T, Hashimoto H, Ogata K, Kobayashi M, Takada H, Kuru S, Kimura T, Nakamura A, Matsumura T. Myotonic dystrophy and COVID-19 vaccination. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 12) Saito T, Matsui M, Nakatsu D, Odani H, Inoue K, Matsumura T. Hybrid Assistive Limb treatment for Patients with Myotonic dystrophy. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. Osaka 22-25 June 2022.
  - 13) Matsumura T, Hashimoto H, Sekimizu M, Saito AM, Asakura M, Kimura K, Iwata K. A single-arm, open-label, multicenter study of tranilast for advanced heart failure in patients with muscular dystrophy. The 27th International Hybrid Annual Congress of the World Muscle Society, Halifax 12-15 October 2022

- 14) 松村 剛、岩田裕子、橋本大哉. 筋ジストロフィー心不全に対する TRPV2 阻害治療. 第 119 回日本内科学会総会. 京都, 2022 年 4 月 17 日
- 15) 松村 剛. 共同企画シンポジウム(日本神経学会)筋疾患における呼吸管理:呼吸器内科医と神経内科医のクロストーク 各種筋疾患ガイドラインから見た呼吸管理. 第 62 回日本呼吸器学会学術講演会、京都. 2022 年 4 月 22 日
- 16) 高橋正紀、日本呼吸器学会・日本神経学会共同企画:筋疾患における呼吸管理:呼吸器内科医と神経内科医のクロストーク 様々な筋疾患と呼吸機能障害 第 62 回日本呼吸器学会学術講演会、京都、 2022 年 4 月 22 日
- 17) 池田真理子ら. ミトコンドリア DNA 修復遺伝子である DNA Ligase III は新規ミトコンドリア病の原因遺伝子である. 第 125 回日本小児科学会学術集会 郡山 2022 年 4 月 16 日
- 18) 石垣景子. 教育セミナー16 見逃せない! 日常診療における治療可能な神経筋疾患の診断ポイント. 第 125 回日本小児科学会学術集会、郡山 2022.4.15-17
- 19) 石垣景子. 治療ができる神経筋疾患の診断ポイント. 神奈川小児科医会共済セミナー. 横浜 2022 年 4 月 7 日
- 20) 松村 剛. 教育コース 05 ベッカー型筋ジストロフィーおよびジストロフィン変異保有女性の診療上の注意とエビデンス構築の必要性 ジストロフィンパチーのオーバービュー. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 21) 城戸美和子、諏訪園秀吾、藤崎なつみ、渡慶次裕也、大城咲、宮城朋、藤原善寿、渡嘉敷崇: HMSN-P 9 例における上下肢筋肉 MRI 所見の検討. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 22) 久留聡、高橋俊明、鈴木幹也、斎藤利雄、松村剛、高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーの非侵襲性人工呼吸療法の効果に関する多施設共同臨床研究 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 23) 高田博仁、今 清覚、小山慶信、木村珠喜、若佐谷保仁: 筋強直性ジストロフィー合併脂質異常症に関する検討: 中性脂肪 vs LDL コレステロール. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 24) 藤崎なつみ、諏訪園秀吾: 沖縄型神経原性筋萎縮症における肺活量の継時的変化の検討. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 25) Kazuki Yoshizumi, Masamitsu Nishi, Tsuyoshi Matsumura, Harutoshi Fujimura, Kenji Jinnai, Takashi Kimura. Splicing defects in the grey and white matter of Myotonic Dystrophy Type 1. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 26) 石垣景子. 日常診療に潜むポンペ病の早期診断のポイントと最新の話 小児期発症神経筋疾患の鑑別ポイントとその治療開発. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 27) 石垣景子. 新しい MG/LEMS 診療ガイドライン小児期発症重症筋無力症の診療方針. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 28) 尾方克久. 神経系疾患における小児-成人移行医療の展望: 日本神経学会 小児-成人移行医療特別委員会報告. 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 29) Kazuto Kato, Masanori P Takahashi, Tomoya Kubota, Beverley Anne Yamamoto, Atsushi Kogetsu, Moeko Isono, Tatsuki Aikyo Symposium 28 : The future of neuromuscular disease registries-The advent of disease-modifying therapy and patient involvement Active patient involvement in rare disease research 第 63 回日本神経学会学術大会、東京、2022 年 5 月 18-21 日
- 30) 松村 剛. ビルトラルセン治療における工夫～投与から地域連携まで～. 第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 31) 南部静紀、大澤佳代、白川卓、松尾雅文、栗野宏之、尿中タイチンは Becker 型筋ジストロフィー患者の大腿広筋と大腿二頭筋変性のバイオマーカーとなる、第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2 日
- 32) 八木麻理子、栗野宏之、谷口直子、李知子、竹島泰弘、ジストロフィン異常症例の排泄に関するアンケート調査、第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 33) 石垣景子. 福山型先天性筋ジストロフィーの治療開発の動向. 第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 34) 石垣景子. 治療可能な神経筋疾患の臨床診断ポイントと治療開発. 第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 35) 佐藤孝俊、木原祐希、石黒久美子、七字美延、村上てるみ、永田 智、石垣景子. 筋ジストロフィーにおける BNP と NT-proBNP との相関性(第 2 報)、第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 36) 七字美延、石垣景子、佐藤孝俊、石黒久美子、木原祐希、村上てるみ、永田 智. 福山型先天性筋ジストロフィー患者における「対処に難渋する問題行為」についての家族会アンケート、第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 37) 石黒久美子、石垣景子、佐藤孝俊、七字美延、木原祐希、村上てるみ、永田 智. 「福山型先天性筋ジストロフィー患者(FCMD)の心機能障害に関する検討」についての家族会アンケート、第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 38) Mariko Taniguchi - Ikeda , Michiyo Koyanagi-Aoi2, Keiko Ishigaki, Tatsushi Toda, Takashi Aoi, Restoration of cortical plate organization in a brainorganoid model of Fukuyama muscular dystrophy. 第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日

- 39) Mariko Ikeda, Syumpei Uchino, Yoshinobu Oyazato, Ichizo Nishino, Masakazu Mimaki, Kandai Nozu. Biallelic variants in LIG3 cause a novel mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. 第 64 回日本小児神経学会学術集会、高崎、2022 年 6 月 2-5 日
- 40) 石垣景子. 脊髄性筋萎縮症 (SMA) の乳児期の早期診断ポイントと遺伝子治療. 第 33 回日本小児科医会総会、高松 2022.6.11-12
- 41) 栗野宏之、Duchenne 型筋ジストロフィーとその新規治療法であるエクソスキッピング誘導治療の開発. 第 63 回日本神経病理学会総会学術研究会、京都、2022 年 6 月 24 日
- 42) 池田真理子. 神経・筋疾患の病態と新規治療開発 第 63 回日本神経病理学会学術研究会、京都 2022 年 6 月
- 43) 松村 剛. 筋疾患の呼吸管理と鑑別診断の重要性. 第 8 回日本筋学会学術集会、東京、2022 年 8 月 5-6 日
- 44) 池田真理子、原田理沙、長坂美和子、栗野宏之、酒井良忠、野津寛大、戸田達史、福山型筋ジストロフィーのエラストグラフィーを用いた骨格筋画像評価、第 8 回日本筋学会学術集会、東京、2022 年 8 月 5-6 日
- 45) 舛田大樹、清水雄太、犬塚達俊、栗野宏之、戸田達史、池田真理子、新規細胞外小胞 EV 回収技術による福山型筋ジストロフィー特異的 EV-microRNA の探索、第 8 回日本筋学会学術集会、東京 2022 年 8 月 5 日
- 46) 池田真理子、原田理沙、長坂美和子、栗野宏之、酒井良忠、野津寛大、戸田達史. 福山型筋ジストロフィーのエラストグラフィーを用いた骨格筋画像評価. 第 8 回日本筋学会学術集会、東京、2022 年 8 月 5-6 日
- 47) 舛田大樹、清水雄太、犬塚達俊、栗野宏之、戸田達史、池田真理子. 新規細胞外小胞回収技術による福山型筋ジストロフィー特異的 EV-microRNA の探索. 第 8 回日本筋学会学術集会、東京、2022 年 8 月 5-6 日
- 48) 鈴木幹也、松岡彩之、小倉由佳、津久井伸枝、尾方克久. 遺伝学的診断に苦慮した小児期発症筋ジストロフィーの 25 歳男性例. 第 8 回日本筋学会学術集会、東京、2022 年 8 月 5-6 日
- 49) 松村 剛、須藤素弘、中津大輔、松井未紗、森千晃、齋藤朋子、遠藤卓行、井上貴美子、豊岡圭子、岸田未来、齋藤利雄. With コロナ時代の筋ジストロフィー医療に向けて～筋ジストロフィー COVID-19 罹患患者の実態～. 第 76 回国立病院総合医学会、熊本、2022 年 10 月 7-8 日
- 50) 齋藤朋子、橋本大哉、齋藤利雄、松村 剛、尾方克久、小林道雄、高田博仁、久留聡、木村隆、中村昭則. 筋ジストロフィー患者の新型コロナウイルスに対する副反応調査. 第 76 回国立病院総合医学会、熊本、2022 年 10 月 7-8 日
- 51) 速水慶太、橋口祐輔、中川恵嗣、与古田巨海、諏訪園秀吾：沖縄型神経原性筋萎縮症患者における両上肢への単関節 HAL®の試験的導入と今後の課題、第 76 回国立病院総合医学会、熊本、2022 年 10 月 7-8 日
- 52) 佐藤 渚、増田 望、末永英一、高田博仁：短期検査入院の病院経営に与える経済的効果に関する検討、第 76 回国立病院総合医学会、熊本、2022 年 10 月 7-8 日
- 53) 佐々木京太、高田博仁、今 清覚：COVID-19 流行下における NHO 職員のメンタルヘルスに関する調査研究、第 76 回国立病院総合医学会、熊本、2022 年 10 月 7-8 日
- 54) 松村 剛、中津大輔、須藤素弘、齋藤朋子、森千晃、遠藤卓行、井上貴美子、豊岡圭子、齋藤利雄. COVID-19 罹患が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響. 第 9 回筋ジストロフィー医療研究会、旭川、2022 年 10 月 21-22 日
- 55) 齋藤朋子、橋本大哉、尾方克久、木村隆、久留聡、小林道雄、高田博仁、中村昭則、齋藤利雄、松村剛. 筋ジストロフィー患者に対する新型コロナウイルスの安全性と免疫原性. 第 9 回筋ジストロフィー医療研究会、旭川、2022 年 10 月 21-22 日
- 56) 小林道雄、小原講二、阿部エリカ、和田千鶴、芋田強、横山絵里子、原賢寿、井上彩、島倉奈緒子、井泉瑠美子、鈴木直輝、青木正志、西野一三、石原傳幸、豊島至：HSPB8 変異による縁取り空胞を伴うミオパチーの臨床的特徴、第 9 回筋ジストロフィー医療研究会、旭川、2022 年 10 月 21-22 日
- 57) 高田博仁、今 清覚、小山慶信、木村珠喜、若佐谷保仁、高橋正紀：筋強直性ジストロフィー 1 型におけるレムナント様リポ蛋白コレステロールに関する検討、第 9 回筋ジストロフィー医療研究会、旭川、2022 年 10 月 21-22 日
- 58) 最上奨太、小原真佳、鈴木みのり、大平香織、高田博仁、今 清覚、佐藤桂子：筋強直性ジストロフィー 1 型におけるレムナント様リポ蛋白コレステロールに関する検討、第 9 回筋ジストロフィー医療研究会、旭川、2022 年 10 月 21-22 日
- 59) 後藤桃子、大平香織、高田博仁：介護福祉士・訪問介護員・介護初任者研修者・居宅介護従業等を対象とした神経難病・筋ジストロフィーについてのセミナーを企画するための現状とニーズに関する実態調査、第 9 回筋ジストロフィー医療研究会、旭川、2022 年 10 月 21-22 日
- 60) 高田博仁、今 清覚、小山慶信、木村珠喜、若佐谷保仁、高橋正紀：筋強直性ジストロフィー 1 型におけるレムナント様リポ蛋白コレステロールに関する検討 第 9 回筋ジストロフィー医療研究会 旭川 2022 年 10 月 21-22 日
- 61) 久留聡、高橋俊明、鈴木幹也、齋藤俊雄、松村剛、高橋正紀：筋強直性ジストロフィーに対する非侵襲性人工呼吸療法の効果に関する多施設共同臨床研究（中間報告）第 9 回筋ジストロフィー医療研究会 旭川 2022 年 10 月 21-22 日
- 62) 高橋正紀：特別講演 筋強直性ジストロフィーの疾患修飾薬の時代にむけて 第 9 回筋ジストロフィー医療研究会 旭川 2022 年 10

月 21-22 日

- 63) 松村 剛、岸田未来、遠藤卓行、豊岡圭子、斉藤利雄. 筋ジストロフィー類縁疾患患者における COVID-19 罹患の影響. 第 40 回日本神経治療学会学術集会, 郡山 2022 年 11 月 2-4 日
- 64) 小林道雄、戸沢満、小原美菜、佐藤さつき、石川友貴、川村直子、菅原正伯、和田千鶴、豊島至. 特別企画シンポジウム 1(地域医療部会シンポジウム)国立病院機構あきた病院における神経筋難病の地域医療連携、第 40 回日本神経治療学会学術集会, 郡山 2022 年 11 月 2-4 日
- 65) 小林道雄、澤石由記夫、大野欽司、豊島至: サルブタモールを投与した DOK7 変異による先天性筋無力症候群の姉弟例、第 40 回日本神経治療学会学術集会, 郡山, 2022 年 11 月 2-4 日
- 66) 高橋知里、大石真理子、岩田裕子、前川京子、松村 剛. 筋ジストロフィー心筋障害に対する TRPV2 阻害薬の有効性の指標となるバイオマーカーの探索研究. 日本薬物動態学会横浜, 2022 年 11 月 7-10 日
- 67) 高田博仁、大平香織、後藤桃子: 神経難病・筋ジストロフィーに関する介護福祉士・訪問介護員・介護初任者研修者向けセミナーについての実態調査、第 10 回日本難病ネットワーク学会. 東京, 2022/11/18.
- 68) 瀬川和樹、西山将広、森 樹貴、久保田智哉、高橋正紀: NaV1.4 ポアドメインの新規ミスセンス変異による高カリウム性周期性四肢麻痺家系の病態解析 第 52 回日本臨床神経生理学学会学術大会 京都 2022 年 11 月 26 日 京都
- 69) 米井歩、高橋正紀、矢野英隆、中前純治、佐藤友紀、安達容枝、永井真理子、橋本香映、酒井規夫、望月秀樹: 大阪大学病院 遺伝子診療部における発症前診断の現状~この 10 年の神経筋疾患症例において~ 第 67 回日本人類遺伝学会 2022 年 12 月 14-17 日
- 70) 石垣景子. 治療可能となった神経筋疾患の診断と治療. 三重県小児科医会学術講演会, 三重, 2022.9.25
- 71) 手賀和輝、工藤洋、小野寺忍、高橋大樹、小原講二、小林道雄、豊島 至: 骨格筋 CT での測定方法の違いによる筋量評価、第 8 回北海道東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会 青森, 2022 年 9 月 24 日
- 72) 竹谷彩、畑中紀世、佐藤桂、高田博、今 清覚: 肩痛により基本動作が困難となった知的障害を有する DM1 症例~安全面に配慮した基本動作能力向上への理学療法アプローチ~, 第 8 回北海道東北筋強直性ジストロフィー臨床研究, 2022/9/24, 青森.
- 73) 福士 濤、佐藤桂子、高田博仁: 食事を楽しむ味わうための関わり、第 8 回北海道東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会 青森, 2022 年 9 月 24 日.
- 74) 佐藤琴美、佐藤桂子、高田博仁: 嚥下機能維持のための食前の口腔ケアと確実な食前嚥下体操の実施を目指して、第 8 回北海道東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会 青森, 2022 年 9 月 24 日
- 75) 今 夏姫、木村はるか、後藤桃子、須藤絵里、佐々木京太、佐藤桂子、上野恵美、今 清覚、高田博仁: コロナ禍における院内感染対策フェーズに伴った患者活動への支援、第 8 回北海道東北筋強直性ジストロフィー臨床研究会 青森, 2022 年 9 月 24 日
- 76) 諏訪園秀吾: 筋萎縮性疾患における血清クレアチニン測定の意義、第 40 回沖縄神経内科懇話会 2022 年 5 月 14 日
- 77) 高橋由布子、松岡彩之、生田目禎子、村上てるみ、中山可奈、鈴木幹也、尾方克久、西野一三. 幼児期に先天性筋ジストロフィーと診断され呼吸不全と関節拘縮が進行し侵襲的人工呼吸療法が必要となった 41 歳女性例. 第 241 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 東京, 2022 年 6 月 4 日
- 78) 尾方克久、齊藤利雄, 日本神経学会小児-成人移行医療対策特別委員会. 筋ジストロフィーの移行医療と連携医療: 国立筋ジストロフィー施設の役割. 第 76 回国立病院総合医学会, 熊本, 2022 年 10 月 7 日
- 79) 生田目禎子, 高橋由布子, 村上てるみ, 鈴木幹也, 谷田部可奈, 西牟田浩伸, 青山克彦, 尾方克久. 自然気胸を発症し手術療法にて良好な経過をとったデュシェンヌ型筋ジストロフィーの 2 例. 第 40 回日本神経治療学会学術集会, 郡山, 2022 年 11 月 3 日
- 80) 尾方克久. 神経・筋難病における小児-成人移行医療の来歴と取り組み. 第 10 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会, 東京, 2022 年 11 月 19 日
- 81) 高橋由布子, 穂積正迪, 生田目禎子, 村上てるみ, 谷田部可奈, 鈴木幹也, 後藤雄一, 西野一三, 尾方克久. 労作後の筋痛を主症状とし, CK 高値および脳萎縮を呈しミトコンドリア DNA に 1 塩基置換が同定された 42 歳女性例. 第 244 日本神経学会関東・甲信越地方会, 東京, 2023 年 3 月 4 日
- 82) 池田真理子 小児神経学会第 65 回大会実践教育セミナー 3) 出生前診断や着床前診断の適応
- ⑩ 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

※健康危険情報

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの改訂

研究分担者 尾方 克久 国立病院機構東埼玉病院 副院長

**研究要旨** 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014」刊行後の医療および診療ガイドライン作成手順の双方の進歩を踏まえ、ガイドライン改訂に取り掛かった。新たな作成手順への対応等を要するが、標準的手順に基づく編集作業を進める。

**A：研究目的**

「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014」は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）診療に携わった一般医家の参考に資することを目的に、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」に準拠して作成された。系統的エビデンスレビューに基づいた臨床疑問（clinical question, CQ）方式で作成された、筋ジストロフィーを対象とする世界初の体系的な診療ガイドラインであった。その刊行後、DMD の新たな治療が薬事承認され、医療環境の進歩は続いている。また、診療ガイドライン作成手順も改訂が重ねられている。以上を踏まえ、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの改訂に取り掛かった。

**B：研究方法**

「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に準拠し、当研究班を母体として、日本神経学会および日本小児神経学会と合同で、改訂を進める。

**C：研究結果**

2022 年 11 月 26 日に第 3 回編集会議を東京で開催、編集方針と手順を検討した。その後、システムティックレビュー委員を募り、

2023 年 3 月 10 日に第 4 回編集会議および診療ガイドラインの専門家である外部委員によるシステムティックレビューに関するセミナーをオンライン開催した。

**D：考察**

SCOPE 作成や PICO 整備といった、初版作成時には必ずしも標準化されていなかった診療ガイドライン作成手順が必須となり、実質的には初版作成と同様の事務作業を要する。コロナ禍に加え、具体的引継なく委員会構成の変更を迫られた影響で、作業に混乱と遅延をきたした。前版との整合性を取りつつ、現在の標準的な診療ガイドライン作成手順にそった編集が求められる。

**E：結論**

関連学会の協力を得て、標準的手順に基づく編集作業を次年度も引き続き進める。

**G：研究発表**

**1：論文発表**

尾方克久 他. 神経系疾患を対象とする小児—成人移行医療についての展望：現状と課題. 臨床神経 62(4)261-266,2022

**2：学会発表**

尾方克久. 神経系疾患における小児—成人移行医療の展望：日本神経学会 小児—成人移

## 別紙3

行医療特別委員会報告. 第63回日本神経学会  
学術大会, 東京, 2022年5月20日

### **H: 知的所有権の取得状況 (予定を含む)**

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
 「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
 分担研究報告書

「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き  
 (肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)」の改訂

研究分担者 久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院

**研究要旨：**

筋ジストロフィーの病型診断を進める上で骨格筋画像は非常に有用な手掛かりとなり得る。骨格筋画像データベース（IBIC-LG）に登録された多数のCT,MRI画像を参考に作成した診断チャートを加えて「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き(肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)」の改訂を行った。

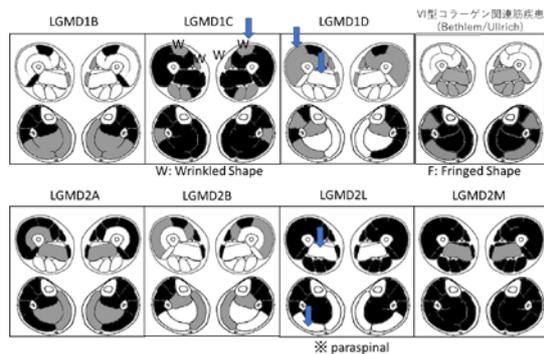
**A：研究目的**

2019年に作成された「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き(肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)」を補完する形で、骨格筋画像に基づいた肢帯型筋ジストロフィー診断アルゴリズムを作成することを目的とした。

**B：研究方法**

研究対象となる骨格筋画像（CT/MRI）は主に骨格筋画像データベース IBIC-LG に登録されている画像を用いた。IBIC-LGとは、国立精神・神経研究センターの脳病態統合イメージセンター（IBIC）によって開発されたオ BISS を使用した骨格筋画像データベースである。

**C：研究結果**



**D：考察**

多くの画像およびシェーマを加えることにより、実臨床で使いやすいものとなったと考えられる。

**E：結論**

## 別紙3

2022年11月に「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き(肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)」改訂が承認された

### **F：健康危険情報**

なし

### **G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

#### **1：論文発表**

なし

#### **2：学会発表**

なし

### **H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

#### **1：特許取得**

なし

#### **2：実用新案登録**

なし

#### **3：その他**

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの主観的臨床評価尺度 FSHDHI の  
日本語版作成・妥当性検証

研究分担者 藤野陽生 大阪大学大学院連合小児発達学研究所  
研究協力者 松村 剛 国立病院機構大阪刀根山医療センター  
小牧宏文 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  
中村治雅 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  
高橋正紀 大阪大学大学院医学系研究科  
尾方克久 国立病院機構東埼玉病院

**研究要旨**

近年、国際共同治験などの実施において客観的評価指標だけでなく、患者報告式アウトカムなどの患者自身による評価を含めて実施していくことが重要視されるようになってきている。FSHDHIは海外で開発された顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーのための患者報告式アウトカムとして開発され、翻訳版の作成が進められてきた。本研究では、FSHDHI日本語版を作成し、本邦の顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーにおけるFSHDHIの信頼性、妥当性の評価を行った。本研究の結果、本邦におけるFSHDHIの統計学的特性について評価を行い、信頼性、妥当性が概ね確認された。本邦においてもFSHDHIは有用な患者報告式アウトカムとして利用可能と考えられる。

**A：研究目的**

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーは、筋ジストロフィーの中でも比較的頻度の高い疾患として知られている。筋ジストロフィーは、その病型により、症状の進行や筋力低下の分布が大きく異なるため、それぞれの疾患においてその機能状態や症状の評価は異なり、疾患特異的な評価方法が必要とされている。

近年の希少疾病の治験や治療開発研究においては、客観的筋量増加や筋力の評価だけでなく、患者自身による主観的臨床評価が重要

視されるようになってきている。希少疾病の治療開発や知見においては、1つの国だけで開発を完結することが困難であることもあり、国際的な共同や手続きの標準化、評価方法の標準化などが求められるようになってきている。

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーにおける患者報告式アウトカムとしてFSHDHIがロチェスター大学のグループにより開発されている。その開発の経緯や有用性から、現在英語版だけでなく、各国の翻訳版の作成が進め

られている。そこで、本研究班では、国際共同治験への利用も念頭に FSHDHI 日本語版の作成および妥当性評価を行い、FSHDHI 日本語版の本邦の顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者における利用可能性について検討を行うこととした。

### B：研究方法

開発元である米国 Rochester 大学と大阪刀根山医療センターが契約を締結し、原版を入手して日本語版作成作業を行った。翻訳、逆翻訳の作成と患者での試用評価の実施、試用評価を踏まえた内容の修正などの患者報告式アウトカムの翻訳版作成における標準的手続きにより、翻訳版を作成する。

日本語版の信頼性と妥当性評価のために、研究班の参加施設の患者および、Remudy（筋疾患・神経疾患患者登録システム）に登録された患者を対象に患者調査を実施した。本研究の実施と実施手続きにおける倫理的配慮について、大阪刀根山医療センター臨床研究審査委員会による審査、承認を経て実施された。本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に沿って実施された。

各評価項目の心理統計学的特性や1か月以内の再検査信頼性評価を行った。翻訳した FSHDHI 日本語版に加え、他の関連する QoL 評価尺度による評価を実施し、その関連について検討した。

### C：研究結果

12名の患者で試用評価を実施した。試用評価の結果、いくつかの文言について修正を行い、翻訳チームで検討点として理解を確認する必要があるとされた項目について、試用評価に参加した患者の理解を確認し、その内容が適切に理解されていることを確認した。試

用評価を経て FSHDHI 日本語版の最終版を確定した。

FSHDHI 日本語版の妥当性評価のための患者調査において、66名よりデータを得た。得られたデータから、FSHDHI 日本語版の心理統計学的特性の評価を行った。信頼性や内的一貫性は十分に高く、下位尺度についても、信頼性等に大きな問題がないことを確認した。また、1か月後の再検査時のデータとの差異を比較し、統計的誤差の範囲についても検討を行った。

Short Form-36、WHOQoL-Bref、Individualized Neuromuscular Quality of Life などの対応する尺度との関連についても確認を行い、仮説として想定された方向の関連が確認され、概ね FSHDHI 日本語版の妥当性を支持する結果が得られた。さらに、海外の結果との比較し、検討を予定している。

### D：考察

本研究においては、FSHDHI 日本語版の試用版の評価および日本人顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者における FSHDHI 日本語版の信頼性、妥当性評価を実施した。本研究の結果、FSHDHI 日本語版は内容的にも本邦の顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの評価としても概ね妥当な内容から構成されており、患者における FSHDHI 日本語版の計量的特性も妥当な内容であったことから、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーにおける患者報告式アウトカムとしての利用可能性が確認された。今後、より長期における評価の信頼性や、治療反応性などの臨床的、統計的特性について検討していく必要があるが、FSHDHI 日本語版は有用な評価方法であることと考えられる。

このような患者報告式アウトカムが知見や

臨床研究に利用可能となることにより、今後の国際共同治験や臨床研究の推進に寄与すると考えられる。

**E：結論**

研究では、FSHDHI 日本語版の試用評価、信頼性および妥当性の評価を行った。その結果、FSHDHI 日本語版は本邦の顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者においても、患者報告式アウトカムとして利用可能であると考えられる。

**F：健康危険情報**

なし

**G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

**1：論文発表**

なし

**2：学会発表**

なし

**H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

**1：特許取得**

なし

**2：実用新案登録**

なし

**3：その他**

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

生殖医療セミナーの実施

研究分担者 池田真理子 藤田医科大学病院 病院准教授

**研究要旨**

上記研究分担者として生殖医療セミナーの開催に携わった。出生前・着床前の遺伝学的検査の現状、生殖医療の現状や国内外の現状、筋ジストロフィー当事者家族からのご意見を踏まえ問題点や課題について考察した。

**A：研究目的**

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査において、近年日本産婦人科会より着床前遺伝学的検査に関する指針が改訂され、それに伴い筋ジストロフィー患者を含めた当事者や医療者が今後どのように本疾患の出生前・着床前診断にむきあうべきかを考える。日産婦の方針や出生前・着床前診断の現状を把握し、筋ジストロフィーを含めた生殖医療の国内外の現状や当事者の経験を共有し、今後の課題について検討する。

**B：研究方法**

2022年度12月4日に開催された生殖医療セミナー第二回「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」のタイトルで市民公開講座を行った。講演内容は以下に示す。

1. 出生前遺伝学的検査と着床前遺伝学的検査の基礎、PGT-Mの申請～実施への流れ  
国立成育医療センター 周産期・母性診療センター 佐々木愛子先生
2. 実施施設におけるPGT-Mの現状と課題  
IVF なんばクリニック 中岡義晴先生
3. 海外の状況について  
名古屋大学医学部附属病院

ゲノム医療センター 畠山未来先生

4. 受け手の立場から（福山型筋ジストロフィー）日本筋ジストロフィー協会ふくやまっこの会 池上香織さん
5. 受け手の立場から（脊髄性筋萎縮症）脊髄性筋萎縮症患者会 滑川周平さん

**C：研究結果**

本セミナーは2022年12月4日AP東京八重洲で行われ同時にウェブ開催も行った。

- I. 佐々木先生の講義ではこれまでの着床前診断に対する医療としての捉え方を踏まえたうえで、2022年5月にガイドラインとして策定された見解について述べられた。重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT-M）に関する見解では、着床前遺伝子の適応は「原則、成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状況になり、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ侵襲度の高い治療を行う必要がある状態」とした。「原則」という言葉が加えられたことで、今後成人発症の疾患も対象となりうるのが議論となるであろう。これまで対象とされてきた疾

患以外の申請が日産婦にあった場合、その審議方法が単に医学的見解からだけでなく、社会的、倫理的な判断も考慮することが加味された。また臨床遺伝専門医や疾患の専門家などからの意見書が必須となり、加えて当事者からの意見書も任意で受け付けた上で審議会が開かれる。これらの進行はすべて日本産婦人科学会が今後も担うが、マンパワーや会議開催にかかる労力などがすべてボランティアに近く、今後は行政も交えた対応が必要になるのではないかと考えられた。

- II. 中岡先生の講演では本邦での実績・IVF ならばクリニックの実績を含めた着床前診断の実際と課題について概説いただいた。顕微授精や培養法、採卵法、保存法、維持法含め本邦で特に発達が目覚ましい体外受精技術についての総論のあとに単一遺伝性疾患を対象とした着床前診断(Prenatal Genetic Test for monogenic diseases)について、利点と課題についてまとめた。PGT-M の最大のメリットは中絶回避・母体の健康維持を中心に述べられた。一方で体外受精のみならず着床前遺伝学的検査は胚盤胞から数個の細胞を採取し、抽出 DNA からゲノムを増殖する高度な技術を必要とすることや、ゲノム増殖不良による誤診 (Allele Drop Out, ADO) の危険性などリスクがあること、全体的に高齢出産の傾向のある本邦では PGT-M でも年齢が高いと着床率が下がること、移植胚あたりの妊娠症例は非罹患胚から選別することからさらに減少すること (10%前後)、費用が高い、実施に母体の負担があること、時間がかかることなども課題

としてあげられた。クリニックの成績では PGT-M で胚移植できれば、約 7 割の方で挙児が可能であると述べられた。また各論では疾患としては筋強直性ジストロフィー、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、副腎白質ジストロフィーなど多数の難病が対象として実績があり、特筆すべきは筋強直性ジストロフィーではその疾患の特異性から採卵率や着床率が低いこと、胚の質の低下などが着床前診断を困難とする要因として挙げられた。今後日産婦の審議で承認への時間が短縮してゆくことが望まれるが、時間がかかる場合も凍結などの対応が可能であると述べられた。これらのことより、受け入れ予定のクリニックが決まれば、PGT-M の実施は地域によっては可能であることが実感できた。一方で、この体外受精技術や着床前遺伝学的検査は制度や技術に地域差があること (本邦で受け入れ施設や 10 施設のみ、すべて都会に集中)、当事者のアクセスは都会ではよいが地方では困難なことなど今後もすべての本邦の PGT-M を望む家族にとって良い方法にはどのようなことがあるかを模索する必要があると感じた。また、保因者胚をどうするか、申請から胚移植までの日数に平均でも約 1 年半以上の時間がかかること、費用が 150 万以上かかるのに対し行政からの援助がないことなど、医療としての着床前診断にはまだ多くの課題が残されていると感じた。

- III. 畠山先生のご講演では本邦以外の国での着床前・出生前診断の現状について概説された。本邦ではよく「米国では」とか「米国に遅れている」というような言い

方で議論されることが多いが、こと出生前診断については、ヨーロッパの生殖医学会（ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology）からの提言では以下の内容について記載されている。

1. IVF（体外受精）に適さない方は適応外（配偶子の獲得、卵胞刺激に耐えられるかなど）
2. エラー率（診断不能である率）について自覚的であり、そのことについて率直にクライアントと話す
3. 表現型との関係が明らかでない VUS（病的意義不明）については除外基準とする
4. 常染色体潜性疾患で、発端者と片親にのみバリエントが同定されている時でも、疾患が単一遺伝子に由来するものであり、家族歴から疾患関連ハプロタイプが同定できる場合は PGT が考慮される
5. 同様に、X 染色体連鎖潜性疾患で、病的バリエントが発端者にのみ同定されている時でも、家族歴から低リスク／高リスクのハプロタイプが同定できる場合は PGT が考慮される
6. ハンチントン病など成人発症の疾患では Exclusion / Non-Disclosure Testing も可能（本人の発症前診断を行うことなく PGT-M を行う手法）

本邦では 2022 年 5 月に日本産婦人科学会から単一遺伝性疾患の着床前診断に対するガイドラインが策定されたが、上記記載の内容とはやや異なる内容である。例えば 4、5 に関しての具体的な記載はなく、また 6 のような成人発症の疾患に対しては明言を避けている。このように疾患やバリエントに対しては本邦では審議会や意見書の内容を吟味し会議

で一例一例検討するというもので、長所としては当事者や疾患について詳しく個々の検討がなされる点で当事者により近い審議がなされる反面、時間がかかる、基準があいまいで審査をする担当者によって解釈が変わるなどの課題があると感じた。とくに英国では疾患対象がリスト化されていたり、米国では施設や本人（当事者）に決定権があるなど様々ではあるが、全体的には「中絶回避」「医療費削減」「家族の健康」などの理由で PGT-M は容認される方向性があることが示された。ただ、その議論には賛否両論が常に存在し、そこには明確な回答が得られないことも強調されていた。

IV. 当事者の方々の話では、前半は福山型筋ジストロフィーの患者をもたれた方の次子の出生前遺伝学的検査の経験について当事者の心理的負担や医療的なサポート、家族会や知人、家族内でのやり取りなどを含めご経験を共有いただいた。後半は脊髄性筋萎縮症の方をもつご家族の次子の出生前遺伝学的検査のご経験について共有された。いずれも、当事者の方の心理的負担は計り知れないもので、このような経験をされた方に対し、医療者としてどのようなことができたのか、できていなかったのかについて改めて問題点が浮き彫りになった。

当事者の家族としては発端者には健常な兄弟が欲しいと望む気持ちや、病気のない子が欲しいというごく当たり前の気持ちが述べられたが、疾患の家族会にはいいにくい、相談しにくい現状や、主治医にはなかなか言い出せなかった気持ち、検査を選択するまで、また検査結果を待つまでの家族の苦悩が語られ、このよう

な気持ちに対する医療者側の対応がまだまだ体制として不十分であるように感じ、出生前・着床前診断に対してもっとオープンに相談でき、その決断を支援するような場が必要であると感じた。遺伝カウンセリングはそのような支援をする場所であるが、遺伝カウンセラーや臨床遺伝専門医は心理カウンセリングのスペシャリストではないため、今後どのようにこのような場合のサポートを地域差や疾患による格差なく提供できるのかということが課題であると感じた。

(倫理面への配慮)

出生前・着床前診断はこどもの選択や産み分け、障がい者の差別につながる、など倫理的問題をはらむため発表内容では人権や個人の尊厳を尊重した。

#### **D：考察**

着床前診断に対する日産婦のガイドライン策定をきっかけに、現状で問題となっている出生前診断・着床前診断の概要と課題を明らかにすることができた。海外の現状についても詳細に調べていただいたことで、よく引き合いに出される米国のやり方が実は世界標準ではないことも知り、本邦では本邦ならではの宗教観や社会理念をもとに議論を深めてゆく必要性を感じた。本邦では少子高齢化が進む中、今後どのように児をとらえてゆくか、それ自体の議論がまず必要であると感じた。また、難病をもつご家族にとって、健常児を持ちたいという心を持つことはごく自然なことである。着床前診断や出生前診断を選択する当事者に対し、障がい者差別や障害者の排除につながる、と叫ぶ議論があることは完全に無視はできないが、当事者の気持ちをよそに倫理社会的な理想論を押し付けすぎること

に対し危惧を覚えた。特に当事者の方のお話では、医療者や一般の方にむけ、わかりやすく、ご家族のお気持ちや当時の心情など、おそらく記憶をたどるだけでもお辛いこともあるのではないかと恐れ多く拝聴した。今でも、出生前診断を受けたことを話すことができない、家族会では話題にできないなど、タブーとされている現状を知り、ご家族の心理社会的な状況に対し医療者や行政がサポートをする体制づくりが大事であることを痛感した。

#### **E：結論**

生殖医療セミナー第二回「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」を開催し、出生前・着床前診断の現状と課題について活発な議論を行った。

#### **F：健康危険情報**

なし

#### **G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

##### **1：論文発表**

なし

##### **2：学会発表**

池田真理子 小児神経学会第65回大会実践教育セミナー 3)出生前診断や着床前診断の適応

#### **H：知的所有権の取得状況(予定を含む)**

##### **1：特許取得**

該当なし

##### **2：実用新案登録**

該当なし

##### **3：その他**

スライド・情報提供の謝辞

セミナー発表の先生方

IVF なんばクリニック 中岡義晴先生・  
成育医療センター・佐々木愛子先生・

名古屋大学遺伝診療部・畠山未来先生

当事者の方々に深謝します。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」

分担研究報告書

### 介護者健康管理セミナーの実施

研究分担者 小林道雄 国立病院機構あきた病院臨床研究部

石崎雅俊 国立病院機構熊本再春医療センター

**研究要旨** 筋ジストロフィーの生命予後改善に伴い、介護者の高齢化や健康問題の重要性が増してきている。介護者の健康管理について、昨年度、介護者参加型のオンラインセミナーを開催し多くの共感の声をいただいた。今年後もメンタルヘルスをテーマにオンラインセミナーを開催した。今後も継続的な取り組みが期待されている。

#### A：研究目的

筋ジストロフィーの生命予後改善に伴い、介護者の高齢化や健康問題の重要性が増してきている。昨年度から介護者参加型のセミナーを開催しており、継続的な取り組みの要望が多かったため、今年度はメンタルヘルスをテーマに介護者の健康管理の啓蒙に努めた。

#### B：研究方法

オンラインセミナー「筋ジストロフィー介護者の健康管理について考える会」を11月23日にZoomを利用して開催した。

企画・運営を熊本再春医療センターの石崎先生と共同で行った。

プログラム；

1. 本会の趣旨と筋ジストロフィー介護者の問題総論， NHO あきた病院 小林道雄
2. 複数のご家族のお話から，日本筋ジストロフィー協会 池上香織様
3. 筋ジストロフィー協会電話相談からみた医療の現状，日本筋ジストロフィー協会/NHO あきた病院脳神経内科 石原傳幸先生
4. 筋ジストロフィーの介護者のメンタルヘ

ルスを保つために 大阪大学大学院連合小児発達学研究所 藤野 陽生先生

発表スライドはホームページに掲載した

(<https://mdcst.jp/archives/caregivers20221123/>)。会の終了後に、Google Forms を利用して感想をアンケート調査した。

（倫理面の配慮）回答・記名は任意であり、内容は会の感想を伺うものであり、侵襲的な質問は含まれておらず倫理的な問題はないと判断した。

#### C：研究結果

80名のかたにアクセスいただいた。

アンケートは46名から回答が得られた(回答率58%)。回答者の年齢は40代が34.8%と最も多く、ついで50代が32.6%と多かった。回答者は、患者本人がそれぞれ23.9%と最も多く、ついで母親が21.7%と多かった。参加者が関わっている病型はデュシェンヌ型が28.3%と最も多く、ついで筋強直性が21.7、福山型が8.7%の順であった。運営についての自由記載では、Web開催がおおむね好評であったが、やや時間が長いとのご指

摘をいただいた。このような会の継続を希望する声が多く寄せられた。内容については、有意義が43.5%、非常に有意義が56.5%で有意義がなかったとの回答はなかった。テーマ別では介護者のかたの発表が61%の回答者から非常に有意義であったと最も評価されていた。自由記載でも介護者の方のお話共感し勇気づけられたとの声を多数いただいた。メンタルヘルスの内容も好評であった。

#### **D：考察**

患者さんの参加者も多いので時間が長くなりすぎないようにしたほうが良かったというのが運営上の反省点である。

内容は、昨年同様に実際の介護者にお話しいただくことが、有意義で共感を得られるセミナーを開催するうえで重要であると感じられた。

今後も継続的に取り組んでいきたい。

#### **E：結論**

介護者の健康管理啓発活動として、介護者参加型のセミナーは有意義であった。

#### **F：健康危険情報**

#### **G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

1：論文発表 なし

#### **2：学会発表**

国立病院機構あきた病院における神経筋難病の地域医療連携、小林道雄、戸沢満、小原美菜、佐藤さつき、石川友貴、川村直子、菅原正伯、和田千鶴、豊島至. 第40回日本神経治療学会学術集会 2022年11月 郡山 特別企画シンポジウム1(地域医療部会シンポジウム)

#### **H：知的所有権の取得状況(予定を含む)**

1：特許取得 なし

2：実用新案登録 なし

3：その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

筋ジストロフィー介護者の健康管理に関する調査研究  
～ジストロフィノパチー介護者を対象とした介護・健康に関する調査～

研究分担者 石崎 雅俊 国立病院機構 熊本再春医療センター 脳神経内科

**研究要旨：**筋ジストロフィー介護者の健康管理に関する調査研究を行なった。今年度は、(1) 前研究班で施行した国内5施設における Duchenne 型/Becker 型筋ジストロフィー介護者を対象とした介護・健康調査の論文作成、解析データの追加（現在，Internal Medicine, Revise 投稿中），(2) 第2回介護者健康管理オンラインセミナーの開催を行い，当事者である介護者と医療者が健康管理について意見交換，さらに介護者の負担軽減となりえる情報提供を行なった。(1)については石崎が，(2)については小林(NHO あきた病院，脳神経内科)が報告書を作成する。

(1)の調査における対象の介護者は36名（平均年齢 55.9±8.5歳）。52.8%が carrier と診断され，8.3%が carrier を否定され，38.9%が未診断であった。50%が定期的な受診をしていなかった。介護者のうち，54.3%が筋・心症状を有し，75%が血清CK値の上昇，66.7%が血清BNP値の上昇をみとめた。Zarit Care Burden Interview (ZBI)の介護負担調査では，診断が確定した carrier 群では未診断群と比較して，ZBIの総スコアが25点以上の割合が優位に高かった。ジストロフィノパチー患者の介護者では，定期的な検診などにより健康管理について留意する必要がある。

A. 研究背景，目的

本症は X 連鎖性劣性遺伝形式であり，Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy;DMD) の約 60 %，Becker 型筋ジストロフィー (Becker muscular dystrophy;BMD)の約 90 %が母親からの継承と報告<sup>1)</sup>されている。女性ジストロフィン変異保有者は一部骨格筋・心筋障害を有することが知られており，その症状発現頻度に関する欧州での報告<sup>2-4)</sup>では，筋症状 3-26 %，拡張型心筋症は 8-16 %とされている。近年，呼吸管理やケアの進歩によりジストロフィノパチー患者の寿命の延長，在宅療養患

者の増加傾向である。それに伴い，介護者の高齢化や介護の長期化，また介護者が変異保有者となりえることから介護者の健康管理は重要な課題である。しかし，本邦では，遺伝性疾患に対する理解不足，国民性，倫理的側面もあり，客観的データに乏しく，社会的周知も乏しい。そのため，女性変異保有者に対する調査はほとんどなされておらず，唯一，NHO 徳島病院のみが継続的に DMD 患者の母親検診を行い，報告しているのみである<sup>5)</sup>。本研究の目的は，ジストロフィノパチー患者の介護者における介護実態，介護負担，QOLを調査し，健康管

理上、介護上の問題点を明らかにすることである。

## B. 研究方法

2018年10月1日～2020年3月31日：下記5施設にてジストロフィンノパチー患者の介護者、女性ジストロフィン変異保有者の可能性がある者を対象に調査を行った。

本調査結果をまとめ、筋ジストロフィー医療研究会、日本神経学会、本年度行った介護者を対象としたオンラインセミナーにて周知活動を行なった。また、英文にて論文作成し投稿した(現在、Internal Medicine revise投稿中)。

## 研究計画・方法

### ・調査施設

調査実施施設は、NHO 熊本再春医療センター、NHO 徳島病院、NHO 大阪刀根山医療センター、NHO あきた病院、NHO まつもと医療センターの5施設にて行う。

### ・対象

#### 1) 選定基準

下記の(1) または (2)を対象とする。

- (1) DMD/BMD と診断<sup>a)</sup>された在宅患者の介護経験がある者。(男性、非血縁者も含む。)

または

- (2) 女性ジストロフィン症と診断<sup>b)</sup>されている者、もしくは遺伝学的にジストロフィン変異保有者の可能性がある者。

#### a)DMD/BMD の診断

- ・筋生検(ジストロフィン染色 or ウェスタンブロッティング法)またはジストロフィン遺伝子検査にて診断された者

#### b) 女性ジストロフィン症の診断

- ・筋生検(ジストロフィン染色 or ウェスタンブロッティング法)またはジストロフィン遺伝子検査にて診断された者
- ・ 家族歴, CK 高値で診断された者(注)
- ・重症度は問わない(未発症者も含む)

#### 2)除外基準

- ・対象者が未成年(20歳未満)である例。
- ・認知症のために対象者に判断能力がなく、後見人(配偶者、家族、親戚など)の承諾が得られなかった症例。
- ・研究責任医師、研究分担医師が対象として不適切と判断した例

### 調査期間

2018年10月1日～2020年3月31日の18ヶ月間

### 調査項目

- ・調査票 (1)-対象者が記入：年齢、DMD/BMD患者との関係、DMD/BMD患者介護経験の有無、既往歴、受療状況、自覚症状、介護期間、1日の介護時間、介護時の睡眠時間、福祉サービスの内容、被介護者のADL、被介護者の人工呼吸器装着の有無

- ・調査票 (2-1)-医師が記入：内服歴、現在の運動機能 modified Ranking Scale (mRS)、呼吸、循環、ジストロフィン症の診断状況、遺伝子検査の結果、被介護者の診断
- ・調査票 (2-2)-医師が記入、検査結果の添付可 (施行した分のみ転記)

#### a)身長、体重、血圧、脈拍、

#### b)神経学的診察血液検査

#### c) 胸部レントゲン

#### d)肺機能検査

#### e)心電図

#### f)経胸壁心エコー

- ・健康関連 QOL, 介護負担尺度
  - a)SF-36<sup>6)</sup> (健康関連 QOL)(自己記入式)
  - b)ZBI-J<sup>7)</sup> (Zarit Caregiver Burden Interview, 国際的な介護負担尺度, 自己記入式, 介護者のみ)

検査結果は, 調査用紙に直接記入するか, 各施設の倫理委員会の承認が得られている場合は, 検査結果のコピー添付も可能である。

#### ・倫理的配慮について

- 1) 研究等の対象とする個人の人權擁護  
本研究が患者および家族の不利益とならないよう最大限留意する。特に遺伝性疾患である点に配慮し, 心理的負担がかからないように最大限配慮する。研究への参加・協力は個人の自由意思に基づき, 参加・協力を拒否した場合であっても不利益を生じない。また研究参加に同意した場合であっても, いつでも取りやめることが可能であり, そのことによって不利益を生じない。本調査は, 匿名調査にて解析をするため患者の人權は保護される。その研究成果の公表に伴い, 同意取得された方には, 希望や必要に応じて同意取得者である研究責任者または研究協力者から遺伝カウンセリングの機会を提供できるものとする。
- 2) 研究等の対象となる者に同意を得る方法  
調査対象と判断された本人に対して本調査について説明すると同時に説明文書・同意書(別に添付)を渡し, 対象者本人の自由意思による同意が得られたときは, 同意書に研究対象者の署名及び同意を得る。同意のとれた症例に対しては同意撤回文書を渡し, それを担当者宛に郵送, もしくはファックスなどで送付すればそれ以上の調査は行わない。同意書はコピーをカルテに添付し, 原本をそれぞれの施設の担当者(医療情報担当者)が保存し,

必要な際には提出できるようにする。また, 本調査により得られた結果を学会, 学術雑誌に公表する場合には, 個人が特定される情報が含まれないように厳重に注意を払う。

- 3) 試料・情報、個人情報等の取扱い  
本研究ではデータを熊本再春医療センターに収集して解析を行う。研究参加施設では, 個人情報管理者を置く。各施設から情報を提供する際には, 住所, 氏名, 生年月日などは削除し, 本研究用の番号を付与して個人の特定ができないよう匿名化の措置を行う。

研究者用番号と対象者個人を識別するための対応表は,各施設にて厳重に管理し, 研究機関終了後 5 年間保管する。研究に携わるものは, 個人情報の取扱いに関して「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」, 「個人情報の保護に関する法律」, 「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等の適用される法令、条例等を遵守する。

#### C. 研究結果

全対象者は 50 例であった(男性 1 例, 女性 49 例)。その内訳は Group I (DMD/BMD 患者の介護者でジストロフィン変異保有者と診断) 19 例, Group II (DMD/BMD 患者の介護者でジストロフィン変異保有者未診断)14 例, Group III (DMD/BMD 患者の介護者でジストロフィン変異保有の可能性なし) 3 例 (母親, 同胞以外 2 例, 遺伝学的に否定 1 例), Group IV(非介護者でジストロフィン変異保有者) 14 例であった (Table 1)。

#### (1) DMD/BMD 患者介護者の介護状況, 身体状況について

##### (Table 2, Table 3)

・対象となる介護者は 36 例 (女性 35 例) であり, 年齢は  $55.9 \pm 8.5$  歳であり, 60 歳以上

は 26.8%, 最高齢は 74 歳であった。

・ジストロフィン変異保有者と診断されている例が 19 例 (遺伝子検査 12 例, CK 高値 or 家族歴 7 例)であった。

・被介護者との関係は母親が 83.3%, 同胞女性 は 8.3%であった。

・介護期間は, 10 年以上が 75.8%, 20 年以上 が 34.4%であった。

・被介護者は, DMD 90.9%, BMD 9.1%, 平均年齢 27.3±10.5 歳, 歩行不能 90.9%, 人工呼吸器使用 (NPPV 60.6%, TPPV 12.1%) であつた。

・福祉サービスの利用は 84.3%であった。

・定期受診なしが, 50.0 であつた。

・心症状 or 筋症状ありが 54.3% (その中で定期受診なしが 50.0%)であった。

・血清 CK 上昇が 75.0% (その中で定期受診なしが 52.8%)であった。

・血清 BNP 上昇が 66.7% (その中で定期受診なしが 33.3%)であった。

・心エコー異常 (LVEF<50%)が 17.1% (その中で定期受診なしが 0%)であった。

### (2) DMD/BMD 患者介護者における各グループ間の比較 (Table 4)

Group I (介護者でジストロフィン変異保有者診断) では Group II (介護者でジストロフィン変異保有者, 未診断)は年齢, 介護機関には差異はなく, 有意に ZBI total score  $\geq 25$  の割合が高く, 血清 BNP 値上昇の割合が高かつた。Group III(介護者でジストロフィン変異保有の可能性が否定)は 3 例と少数であり統計処理は行わなかつた。

### (3) ZBI-J を用いた介護負担調査 (Figure 1)

・総得点の平均は 20.9 ± 13.1 点 (range, 0-48) であつた。

・ZBI 総得点と介護者の年齢, 介護期間, 筋・

心症状の有無, mRS, 血清 CK 値, 血清 BNP 値,被介護者の ADL, 被介護者の人工呼吸器装着の項目とは相関はなかつた。

・診断が確定した carrier 群では未診断群と比較して, ZBI 総スコアが 25 点以上の割合が優位に高かつた。 ( $p < 0.05$ ).

・ZBI 総スコアが 25 点以上の群と 25 点未満の群の比較では, 筋・心症状の有無, mRS, 血清 CK 値, 血清 BNP 値の項目で有意差はみとめなかつた。

・22 の質問において点数高値の質問は, <患者さんがあなたに頼っていると思いますか? >, <患者さんが将来どうなるのか不安に思いますか? >であつた。

・22 の質問において点数低値の質問は, <自分ほもつとうまく介護できるのにと思うことがありますか? >であつた。

### (4) SF-36v2 を用いた健康関連 QOL 調査 (Table 5)

(国民標準値 50 以上, 評価項目: 身体機能, 日常役割機能身体, 身体の痛み, 全体的健康感, 活力, 社会生活機能, 日常役割機能精神, 心の健康)

・Group I (介護者でジストロフィン変異保有者, 診断)では, 身体機能, 日常役割機能身体, 身体の痛み, 健康感, 社会生活機能にて低値, 活力, 日常生活機能精神, 心の健康の項目では国民標準値以上であつた。

・Group II (介護者でジストロフィン変異保有者,未診断)では, 身体機能, 日常役割機能身体, 身体の痛み, 健康感, 社会生活機能, 日常役割機能精神にて低値, 活力, 心の健康の項目では国民標準値以上であつた

・Group III(介護者でジストロフィン変異保有の可能性が否定)では少数であつたが, 全ての項目が国民標準値以上であつた。

・ Group IV (非介護者でジストロフィン変異保有者)では全項目で低値であり, I 群と比較しても低値であった.

・ Group IV では Group I と比較して, modified Rankin Scale  $\geq 2$  以上の割合が高く, 身体機能の項目で有意に低値であった.

・ SF-36 の各領域と ZBI 総スコア(25 点を cut-off)について検討した.ZBI 総スコア 25 点以上の群では 25 点未満の群と比較して, 活力, 社会機能, 心の健康の項目で優位に点数が低かった ( $p < 0.05$ ).一方, 身体機能, 日常役割機能身体, 体の痛み, 健康感, 日常役割機能精神では有意差はなかった.

・ SF-36 の各領域の国民標準値以下の割合について Group I, Group II にて比較検討した. Group I では心の健康の項目が国民標準値以下 (50 点以下) の割合が 42.1%と Group II の 8.3%と比較して優位に多かった( $p < 0.05$ ).その他の項目において国民標準値以下の割合は Group I と Group II で差異はなかった.

#### 結果のまとめと考察

・ 本研究では, 遺伝子診断が確定した介護者において, 心症状や筋症状がみられる例, 血清 CK 上昇がみられる例が多く, 特に遺伝子診断にて carrier と確定した例で多くみられた. 有症状であっても定期受診をしていない割合は約半数みられた.

・ 介護負担調査では, carrier の診断確定している例で中等度介護負担以上の割合が高く, SF-36 での心の健康が国民標準値以下の割合が高かった.また自身の介護のことよりも被介護者の将来について不安に感じている傾向があった.

・ 健康関連 QOL 調査では, ジストロフィン変異保有の可能性のある例は介護者, 非介護者に関わらず, 国民標準値より低値であった.

ADL が低下した非介護者にて特に低値であり, ジストロフィン変異保有者の介護者で将来 ADL が低下した際には, 将来的に QOL が低下する可能性がある.

・ 既報告では, ジストロフィン患者介護者全体での QOL 調査は散見されるが, 介護者の中でジストロフィン変異の有無, ジストロフィン変異保有者で介護者と非介護者, といった視点で比較検討を行っている報告はない. また本邦では, ジストロフィン患者介護者における調査自体がほとんど行われておらず, 意義のある検討と考えられる.

- ・ 本研究の問題点として, (1) 対象例が少ない (2)精神障害や知的障害がある方は困難であり, 本研究に参加可能な対象者は, 身体・精神状態が安定している方が多い可能性がある, (3) Group I と Group II の比較において, Group II の未診断例では, ジストロフィン変異保有者が混在している可能性があり, 解釈に注意が必要である.

#### ・今後の予定

本結果を含めたこれまでの知見を一般市民, 患者家族, 医療者へ情報提供することにより, 周囲からのサポートが得られやすくなることが期待される. 今後, 患者家族向けの資料作成や介護者参加型のセミナーなど, 啓蒙活動を引き続き継続して行う予定である.

#### D. 研究発表

- (1) **Ishizaki M**, Kobayashi M, Adachi K, Matsumura T, Kimura E. Female dystrophinopathy: Review of current literature. *Neuromuscular Disord.* 28(7):527-581, 2018.
- (2) Kobayashi M, Hatakeyama T, **Ishizaki M**, Adachi K, Morita M, Matsumura T, Toyoshima I, Kimura

- E. Medical attitudes survey for female dystrophinopathy carriers in Japan. *Internal Medicine*. 57(16):2325-2332, 2018.
- (3) Adachi K, Hashiguchi S, Saito M, Kashiwagi S, Miyazaki T, Kawai H, Yamada H, Iwase T, Akaike M, Takao S, Kobayashi M, **Ishizaki M**, Matsumura T, Mori-Yoshimura M, Kimura E. Detection and management of cardiomyopathy in female dystrophinopathy carriers. *J Neurol Sci*. 386:74-80,2018.
- (4) **Ishizaki M**, Kedoin C, Ueyama H, Maeda Y, Yamashita S, Ando Y. Utility of skinfold thickness measurement in non-ambulatory patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disord*. 27: 24-28, 2017.
- (5) Hori H, Maeda Y, **Ishizaki M**, Hirahara T, Watanabe M, Yamashita S, Yamashita T, Uchino M, Ando Y. A carrier with de novo Mutation in the dystrophin gene whose myopathic symptoms became seriously progressive after pregnancy and delivery. *Muscle nerve*. 52: 913-4, 2015.
- (6) **Ishizaki M**, Fujimoto A, Ueyama H, Nishida Y, Imamura S, Uchino M, Ando Y. Life-threatening arrhythmias in Becker muscular dystrophy family due to the duplication of exons 3-4 of the dystrophin gene. *Internal Medicine*. 54: 3075-3078, 2015.
- (11) **石崎雅俊**, 上山秀嗣, 小林道雄, 足立克仁, 松村 剛, 木村 円: 女性ジストロフィン異常症の女性患者, 母親が有する問題について. *難病と在宅ケア* 21: 34-37, 2015.
- (12) 小林道雄, **石崎雅俊**, 足立克仁, 米本直裕, 松村剛, 豊島 至, 木村 円: ジストロフィン異常症保因者の遺伝カウンセリング・健康管理の実態に関する調査. *臨床神経* 56: 407-412,2016.
- E. 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
- F. 参考文献**
- 1) Lee T, Takeshima Y, Kusunoki N, et al. Differences in carrier frequency between mothers of Duchenne and Becker muscular dystrophy patients. *J Hum Genet*. 59:46-50, 2014.
  - 2) Politano L, Nigro V, Nigro G, et al. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA*. 275:1335-1338, 1996.
  - 3) Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF, et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet*. 353:2116-2119, 1999.
  - 4) Piko H, Vancso V, Nagy B, Ban Z, Herczegfalvi A, Karcagi V. Dystrophin gene analysis in Hungarian

Duchenne/Becker muscular dystrophy families - detection of carrier status in symptomatic and asymptomatic female relatives. *Neuromuscul Disord.* 19:108-112, 2009.

- 5) 足立克仁. Duchenne 型筋ジストロフィー—女性保因者の症状発現—骨格筋, 心筋と中枢神経—. *医療* 60:603-609, 2006.
- 6) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 51: 1045-53, 1998.
- 7) Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J: Relatives of the impaired elderly :Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 20 :649-655, 1980.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

筋ジストロフィー等のリハビリテーション治療：HAL の活用に関する研究  
HAL 医療用下肢タイプの長期使用効果についての研究(進捗報告)

研究分担者 中島孝 国立病院機構新潟病院 院長（脳神経内科）

**研究要旨** HAL 医療用下肢タイプを使ったサイバニクス治療は神経筋 8 疾患に対して治験が行われ、歩行機能の改善に関する有効性と安全性が既に認められている。サイバニクス治療は神経可塑性を促し、HAL を脱いだ後に歩行改善が得られると考えられ、治験では短期の有効性と安全性が検証されたが、長期使用における使用頻度などの最適パラメータと疾患ごとの長期の有効性評価は治験では収集できていない。実際の臨床において、HAL 医療用下肢タイプに対して多施設で行う長期の EDC 化された研究者主導観察研究は有用であり、複合療法評価において企業の行う使用成績調査では得られない情報収集が可能であり、HAL 医療用下肢タイプに対して前研究班では 2019 年から実施しており、初年度は合計症例登録数が 191 症例に達した。また、2022 年度は立位支援型電動車椅子の筋ジストロフィー等患者 2 名における福祉用具としての有効性・安全性評価を行った。

#### A. 研究目的

新医薬品、新医療機器を承認された製造販売企業は、製造販売後調査(使用成績調査など)を行う。その際に、他社の医薬品、医療機器との併用による複合治療の効果判定は通常テーマにできない。HAL と医薬品との複合療法の併用効果の研究は企業の実施する使用成績調査等では基本的に調査不可能である。一方で、厚労働省令第 116 号「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」(H30 年 4 月 1 日)でリアルワールドデータを活用するため「製造販売後データベース調査」が新たに定義され、公的データベースを活用することができる道が開かれた。そこで EDC ベースで後ろ向きおよび前向き観察研究リアルワールド

データを用いた研究者主導の観察研究が重要となっている。

HAL 医療用下肢タイプは神経筋 8 疾患脊髄性筋萎縮症(SMA)、球脊髄性筋萎縮症(SBMA)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、遠位型ミオパチー、封入体筋炎(IBM)、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーを 1 グループとして、医師主導治験 NCY-3001 試験(治験調整医師中島孝)により承認され診療報酬(J118-4:歩行運動処置(ロボットスーツによるもの)された。NCY-3001 試験は希少疾病用医療機器治験であったことから目標患者数は合計 30 例であり疾患ごとの症例数は少数だった。治験は短期試験であり、長期の使用頻度や有効性評価は分析できなかった。また、疾患修飾薬や核

酸医薬などの最新治療法の併用による複合療法の効果を評価することは不可能だった。リルゾール、エダラボン、リュープロレリン、ヌシネルセンなどの疾患別の疾患修飾薬の使用の有無とそのタイミングを含め、HALの最適な使用頻度など分析をする必要がある。リアルワールドでは、同一集団を無作為化により群に割り付けることは行われない。自然な意思決定の中で治療法等の介入が実施された上でアウトカムを観察する非実験データである。このようなデータに対しては対象集団の異質性を適切に考慮した分析を行う必要があり、近年、潜在クラス分析に代表される有限混合分布モデルの適用が注目されている。とくに、長期介入における治療効果の時系列推移を追う研究に対しては、個人間の変動が大きくそのパターンの本質的な異質性を仮定したモデルの適用が必要となる。

(倫理面への配慮) 薬機法および「人を対象とする医学系研究の倫理指針」に基づく。

## B. 研究方法

「HALの標準的長期使用法確立のための多施設共同観察研究・実態調査(NCYextended03) JMACCT ID:JMA-IIA00433」として、HAL医療用下肢タイプの適応疾患である前述の8疾患と診断され、歩行介助又は歩行補助具を要する患者対象とし、実施計画書、説明同意文書、後ろ向きデータ収集はオプトアウト文書、EDCシステム構築、中央モニタリングをおこなうことにした。調査項目は、疾患名、発症年齢、罹病期間、実施時年齢、性別、体重、HALを使用した歩行運動療法の実施状況として、使用回数、使用間隔、1回使用時間、歩行距離、併用薬、併用療法をおこなった複合療法のタイミングが収集項目である。アウトカムデー

タとして歩行速度、10mWT(最高歩行スピード m/秒)と運動持続能力を評価する2分間歩行テスト、2MWT(m)を主要なエンドポイントとして長期の有効性を検討する。他のアウトカムデータとしては徒手筋力テスト(下肢12筋)、日常生活における自立度としてBarthel index、患者報告アウトカム(PRO)として、日本語版DRSを収集する。血中クレアチンキナーゼ値を収集する。解析計画では通常の記述統計の他に、潜在クラス混合モデル分析(LCMM, latent class mixed models等)を用いて類型化によって改善が顕著なクラス、改善が進まないクラス等の集団を同定し、その背景因子の違いを調べる方法をとる。データ収集に基づき、長期におけるHAL医療用下肢タイプの有効性が認められ、さらに疾患毎の特徴や有効性を最大化するためのパラメータを調査していく。

今年度は、追加研究として、立位支援型電動車椅子(Permobil)の福祉用具としての評価をおこなった。59歳女性のジストロフィノパチー69歳脊髄性筋萎縮症3型患者にたいして2日以上使用してもらい、患者と理学療法士から評価してもらった。

## C. D. 研究結果・考察

前研究班において実施計画書等の倫理審査(2019/5/24, 2019/9/27)オプトアウト(2019/10/8)をNHO新潟病院で終えデータ収集を開始し(2019/10/30)、NHO大阪刀根山医療センター(2020/2/26)、NHO鈴鹿病院(2020/3/11)、NHO東名古屋病院(2020/3/27)は各倫理委員会で承認され参加している。初年度はNHO沖縄病院(2021/6/8倫理委員会承認)が新たに参加された。

初年度、本研究の対象疾患群では、新たに遠位型ミオパチー2例、封入体筋炎(IBM)0

例, 先天性ミオパチー2例, 筋ジストロフィー13例の合計17例が追加された。

最終的に, 現在 (2023年3月27日時点), EDCに症例登録された合計症例数は191例であり, 本研究の対象疾患群では, 遠位型ミオパチー9例, 封入体筋炎 (IBM) 1例, 先天性ミオパチー8例, 筋ジストロフィー61例の合計79例である。登録症例数について昨年度からの増加はないが, EDC内の項目データ内容の追加を行った。また, 国立病院機構新潟病院のデータのみであるが, 一部のデータについて解析を行った。

施設名	累積症例数	SMA	SBMA	ALS	CMT	遠位型ミオパチー	IBM	先天性ミオパチー	筋ジストロフィー	その他
1	118例	9例	12例	3例	4例	5例	0例	4例	18例	63例
2	48例	2例	5例	2例	1例	3例	1例	2例	32例	0例
3	18例	0例	4例	1例	0例	1例	0例	2例	9例	1例
4	7例	0例	4例	1例	0例	0例	0例	0例	2例	0例
5	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例	0例
合計	191例	11例	25例	7例	5例	9例	1例	8例	61例	64例

59歳女性のジストロフィノパチー患者では病棟の4人部屋で使用するためには大きすぎてベッドサイドでは使いにくいことがわかった。69歳脊髄性筋萎縮症3型患者では病棟入院中だったが, 立位機能, ポジショニングの多様さ, すべての操作がワンタッチである点がよかったとの感想だったが, 車に車いすをのせて移動して, 移動先で車いすを使用した場合の使用は難しく感じられた。

## E. 結論

HAL 医療用下肢タイプに対してEDC化された研究者主導の多施設観察研究は有用であり, 企業の行う使用成績調査では得られない情報収集が可能である。今後, リアルワールドの観察研究における治療効果検証に対してはより発展的な統計解析手法の有用性を示す必要がある。

## F. 健康危険情報

特記すべきものなし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nakatsuji H, Ikeda T, Hashizume A, Katsuno M, Sobue G, Nakajima T. The Combined Efficacy of a Two-Year Period of Cybernic Treatment With a Wearable Cyborg Hybrid-AssistiveLimb and Leuprorelin Therapy in a Patient With Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: A Case Report. *Front Neurol.* 2022;13:905613.

### 2. 学会発表

- 1) 中島孝. 末梢(および中枢)神経障害に対する HAL を利用したサイバニクス治療の最前線. 第63回日本神経学会学術大会シンポジウム代謝性・遺伝性末しょう神経障害治療の最前線. 2022年5月21日, 東京, 口演.
- 2) 中島孝. 技術イノベーションによる医学の革命 装着型サイボーグ HAL により運動機能の再生. 第87回日本温泉気候物理医学会総会・学術集会. 2022年6月11日, オンライン
- 3) 中島孝. HAL 医療用下肢タイプの最新アップデート. 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2022年6月24日, 横浜, 口演
- 4) The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting. family day 「もう, 治験は始まっているー筋強直性ジストロフィー治療薬開発とこれから」, Innovative motor learning therapy with the wearable cyborg Hybrid Assistive Limb, HAL for neuromuscular diseases, including myotonic dystrophy.筋強直性ジストロフィー患者会,2022年6月25日 英語

口演

- 5) 中島孝. HAL 医療用下肢タイプによる運動学習ー理論から治療へ. リハビリテーション・ケア合同研究大会 苫小牧 2022. 2022年10月1日, 北海道, 口演.
- 6) 中島孝. 新医療機器の実用開発と共に歩む新たな治療のイノベーションと医学の進歩-HAL 医療用下肢タイプの実用研究を例にして. IT ヘルスケア学会第15回学術大会 教育講演. 2022年10月15日. 千葉. 口演.
- 7) 中島孝. HAL 医療用下肢タイプを使った運動機能再生の臨床について. 秋田県臨床整形外科医会 運動器疾患/骨・関節フォーラム. 2022年11月19日, オンライン
- 8) 中島孝. HAL 医療用下肢タイプによるサイバニクス治療: digest & update, 日本脳神経 HAL 研究会. 丸の内ホールコンファレンススクエア M+ (グランド). 2022年12月10日

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」

分担研究報告書

沖縄型神経原性筋萎縮症患者に対する生活の質を改善させる施策の検討  
ならびにエビデンス創出のための探索的研究

研究分担者 谷口雅彦 雪の聖母会 聖マリア病院 外科

研究協力者 庄司紘史 雪の聖母会 聖マリア病院 神経内科

## 研究要旨

### 1. 立位支援電動車椅子に関する Pilot study;最終報告

沖縄型神経原性筋萎縮症の患者1名が計6か月間、立位支援電動車椅子:ペルモビールを使用するのを観察し、生活の質の改善効果を2か月毎に評価した。一日8時間のペルモビールによる生活において、観察期間中、身体的副作用、合併症は認めなかった。褥瘡・腰痛、下腿浮腫は著明に改善し、ADL・QOL改善効果も見られた。さらには血糖値、骨塩定量等の改善効果も示唆され、被検者本人の期待度としては極めて高い結果であった。今後さらに症例数を増やして検討する必要がある。

### 2. AMED：難治性疾患実用化研究事業

「患者レジストリを活用した沖縄型神経原性筋萎縮症のエビデンス創出研究」  
超希少難治性疾患である HMSN-P に対して、暫定診断基準の下患者レジストリを活用した患者登録を実施し、同時に臨床情報とそれにリンクした生体試料を前向きに収集し、これらを基に縦断的・横断的な観察研究を実施することで、1. HMSN-P の経過・予後因子、2. HMSN-P のバイオマーカー3. HMSN-P の評価基準（重症度）の確立、4. HMSN-P 患者由来 iPS 細胞を用いた病態解明と治療法の開発 といった喫緊の重要臨床課題に関するエビデンスを創出し、それらを本厚労科研班（松村班）にフィードバックし、最終的に診療ガイドラインの作成や創薬につなげることを目指す。

## 1. 立位支援電動車椅子に関する Pilot study

### A：研究目的

立位支援電動車椅子である「ペルモビール」はスウェーデンで開発され、スタンディング機能、後傾チルト・前傾チルト機能、リクライニング機能などを有した福祉機器である。沖縄型神経原性筋萎縮症（以下 HMSN-P）症例1例に対し、昨年度から半年間この立位支援電動車椅子を使用し、HMSN-P の生活の質を改善させる施策の検討ならびにエビデンス創出のための探索的研究を行った。本研究が COVID-19 まん延の影響で昨年度から本年度まで及んだことから、今回最終報告を行う。

なお、本研究は社会医療法人雪の聖母会研究倫理審査委員会の承認の下実施した（研究承認番：研 21-0702）

### B：研究方法

#### 【研究対象者】

沖縄型神経原性筋萎縮症患者1名

#### 【研究方法】

日常生活でペルモビール F5VS を一日8時間、6か月間使用し（就労支援施設・愛音楽はうす出勤中の8時半～16時半の間）、下記評価項目を実装前と実装後2か月毎に測定し、研究以前の車いすと比較して QOL 改善効果を検討した。なお、一日の中で、立位3回（合計3時間）、リクライニング3回（合計3時間）を実施した。

#### 評価項目

A) 身体的評価； 血圧、脈拍、酸素飽和度、体重

B) 下肢浮腫評価； 下腿周囲径

C) ADL 評価； FMA： Functional Mobility Assessment（機能的モビリティ評価）

D) 褥瘡評価；DESIGN-R2020（褥瘡の大きさ、ステージの評価）

E) 疼痛評価；Numerical Pain Rating Scale (NPRS)

F) QOL 評価；WHOQOL-BREF

G) 研究の妥当性評価；日本語版 DRS

H) その他（空腹時血糖、骨塩定量、セットアップ時間）

**C：研究結果**

**A) 身体的評価**

血圧、脈拍、酸素飽和度、体重に変化なく、立位、リクライニング等による体調不良は認めなかった。

**B) 下肢浮腫評価**

下腿 周径	使用前	2 か月 後	4 か月 後	6 か 月後
右	34 cm	33cm	32cm	32cm
左	36cm	34cm	33cm	32cm

明らかな下腿浮腫の軽減を認めた。

**C) ADL 評価**

10項目のFMAの評価項目のうち、3つの設問（健康面、屋内での移動に関する設問；3、6、8）では、ペルモビールはADL改善効果があった。他方、日常生活に関する項目（1、2、4）では、従来の車椅子でも満足度が高く、差はなかった。また上肢を使った動作（5、7）、屋外での移動（9、10）に関しても従来の車椅子と差はなかった。

**D) 褥瘡評価**

	使用 前	2 か月 後	4 か月 後	6 か月 後
Depth	2	1	0	0
Exudate	0	0	0	0
Size	3	3	0	0
Inflammation	1	1	1	0
Granulation	3	1	0	0
Necrosis	0	0	0	0
Pocket	0	0	0	0

褥瘡評価に関しては、6か月で褥瘡は消失した。

**E) 疼痛評価**

NPRS	使用 前	2 か月 後	4 か月 後	6 か月 後
Current	6	3	2	2
Best	2	1	1	1
Worst	9	4	3	2

疼痛評価においても使用開始6か月で著明な改善効果を認めた。

**F) QOL 評価**

WHOQOL-BREFにおいて、自身の生活環境、社会環境に関するQOL評価（Q-4、Q-12、13、Q-15、16、Q-19～22、Q-24～26）では、従来と差はなかったが、自身の健康状態、生活の質、自分の能力（Q-1～3、Q-5～11、Q-14、Q-17、18、Q-23）に関しては、ペルモビール使用後2か月で著明に改善し、それが維持されていた。

**G) 研究の妥当性評価**

日本語版 DRS: Decision Regret Scale による期待損失感の評価を行った結果、使用前に15点、使用6か月後も15点と期待損失感が低い結果であった。

**H) その他（空腹時血糖、骨塩定量）**

ペルモビールを使用している期間に相関してFBSが減少する傾向が見られた。

	FBS 平均値 ±SEM
8月（ペルモビール0日）	160.5±4.3
9月（ペルモビール0日）	162.9±3.3
10月（ペルモビール0日）	148.1±3.0
11月（ペルモビール30日間）	132.0±3.6
12月（ペルモビール31日間）	127.4±3.0
1月（ペルモビール25日間）	129.2±3.6
2月（ペルモビール0日）	137.0±3.7
3月（ペルモビール10日間）	144.5±4.1
4月（ペルモビール30日間）	134.0±4.2
5月（ペルモビール20日間）	129.9±3.3

また骨塩定量に関して、左前腕骨遠位端1/3の部位での骨密度を測定したところ、ペルモビール使用前（2021/7/7）が0.382g/cm<sup>3</sup>であったのに対して、半年後の2022/1/7は0.618g/cm<sup>3</sup>と増悪を認めなかった。

ペルモビールのセットアップに要した時間は、初回設定時に6時間要し、その後5か月後に病状進行により車椅子操作の位置調整に2時間要した。

被験者の意見として、ペルモビール6か月使用後に飛行機での国内旅行に行った際、道中腰が全く痛くなく、体力的にもこれまでと明らかに楽であったとのことであった。さらに段差、急なスロープで、介助者の支援が不要となった。ベッドから車椅子に移動する際、以前は姿勢が固定されているため姿勢を正す・座り直す作業を毎回介助者に依頼していたが、ティルトや背もたれの角度を自在に変えられるため、それらが不要となった。シャツの着脱で、以前は背中角度が一定の為に

困難だったが、介助者が腰を曲げずに作業できる高さまで座面の高さをリフトアップすることができ、更に背中との角度が自在に調整できるため介助者が着脱作業をしやすくなった。ティルトやリクライニングを使い顔を上へ向けることにより、口腔ケアにおいても介助者が安心して口の奥までを確実にケアができ、同様に一日5回以上の目薬差しにおいても介助者が安心して確実に目薬を挿すことができるようになった。などの意見を見られた。

#### D：考察

車椅子は自立歩行困難者に対する福祉用具であるが、本研究で使用したペルモビールは従来のものにはないスタンディング機能、チルト機能、リクライニング機能などを有しており、その結果、本症例のような四肢が不自由な神経疾患の患者においても上述のような劇的な生活の質の改善効果を示したものと思われる。今後さらに症例数を増やして検討する必要がある。

#### E：結論

一日8時間のペルモビールによる生活において、褥瘡・腰痛、下腿浮腫は著明に改善し、ADL・QOL改善効果も見られた。さらには血糖値、骨塩定量等の医学的改善効果も示唆された。

#### F：健康危険情報

なし

#### G：研究発表

##### 1：論文発表

なし

##### 2：学会発表

- 1) Rachel Fabiniak, Carla Nooijen, Masahiko Taniguchi. The Impact of a Powered Standing Wheelchair for a Person with Okinawan Neurogenic Muscular Atrophy. 38<sup>th</sup> International seating symposium April 14, 2023
- 2) 谷口雅彦. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)松村班 令和4年度分担研究報告書. 沖縄型神経原性筋萎縮症患者に対する生活の質を改善させる施策の検討ならびにエビデンス創出のための探索的研究

#### H：知的所有権の取得状況(予定を含む)

##### 1：特許取得

なし

#### 2：実用新案登録

なし

#### 3：その他

なし

## 2. AMED：難治性疾患実用化研究事業

研究開発課題名：患者レジストリを活用した沖縄型神経原性筋萎縮症のエビデンス創出研究

#### A：研究背景

沖縄型神経原性筋萎縮症(HMSN-P)の推定患者数は全国で約150名と超希少疾患であり、その病態や経過、予後因子などに関するエビデンスは乏しく、有効な治療法も確立していない。また本疾患は、単一疾患としては未だ難病指定されていない。

その背景には、本疾患の認知度が低いことも要因であることが考えられ、今後、HMSN-Pの認知度を高め、最終的に治療薬を開発するためには、その臨床像に関するさらなるエビデンスの集積と公開が重要である。

#### B：研究目的

超希少難治性疾患であるHMSN-Pに対して、暫定診断基準の下患者レジストリを活用した患者登録を実施し、同時に臨床情報とそれにリンクした生体試料を前向きに収集し、これらを基に縦断的・横断的な観察研究を実施することで、

1. HMSN-Pの経過・予後因子
  2. HMSN-Pのバイオマーカー
  3. HMSN-Pの評価基準(重症度)の確立
  4. HMSN-P患者由来iPS細胞を用いた病態解明と治療法の開発
- といった喫緊の重要臨床課題に関するエビデンスを創出し、それらを本厚労科研班(松村班)にフィードバックし、最終的に診療ガイドラインの作成や創薬につなげることを目指す。

#### C：研究開発期間

令和4年12月19日～令和7年3月31日

研究開発代表者：谷口雅彦

研究開発分担者：諏訪園秀吾、山野嘉久、岡野栄之、森本悟、高橋慎一

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

沖縄型神経原性筋萎縮症5例における上肢の単関節型Hybrid Assisted Limbsを用いたリハビリテーション治療の効果の検討

研究分担者 諏訪園 秀吾 独立行政法人国立病院機構沖縄病院  
脳・神経・筋疾患研究センター

研究分担者 谷口 雅彦 雪の聖母会 聖マリア病院

**研究要旨**

遺伝子異常の確認された沖縄型神経原性筋萎縮症の5例において単関節型 Hybrid Assisted Limbs を用いたリハビリテーションの効果を検討した。簡易上肢機能検査 (STEF)において5例中4例で改善がみられた。

**A : 研究目的**

＜背景＞沖縄型神経原性筋萎縮症 (Hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement; HMSN-P, OMIM#604484、以下「本症」と略称する)は、沖縄病院における長年の地道な診療ならびに厚労省科学研究の枠組みも用いた疫学研究により見いだされ確立されてきた近位筋優位の筋萎縮性疾患であり、成人発症で常染色体優性遺伝を呈し、末期には人工呼吸器管理へ至る希少疾患であり、神経難病の特質を備えている。関連する遺伝子異常は報告されているが、根本治療は全く提案されていない。本症の報告された遺伝子異常は1塩基置換であり、遺伝子異常を原因とする神経難病の理解・治療開発のモデルとなりうることを期待されるため、どのような治療的介入に対してどのような効果がえられるかは注意深く詳細に検討していく必要がある。さらに本疾患の全国疫学調査や診断基準案の整備も聖マリア病院を中心として近年実施されてきており、今後への貢献が期待されてい

るところである。

Hybrid Assisted Limbs(以下 HAL と略する)は皮膚表面から記録した生体電位などを用いて、わずかな動きを大きな関節運動効果へ変換するロボットスーツであり、これまでに複数の神経筋疾患において保険適応が得られている国産の優れた治療技術であり、今後リハビリテーション治療において根本的で重要な役割を果たしていく可能性がある。沖縄病院からはこれまでに厚労省科学研究の枠組みで比較的多数例における本症の自然史研究を英語論文として発表し、下肢における HAL を用いたリハビリテーション治療について、単回および複数回の場合ともに一定の効果を確認、学会発表してきた。昨年度までの研究において、上肢におけるこのような試みも一定の効果がみられる可能性が指摘されている。すなわち、将来的に遺伝子異常を改善する治療法が開発されれば、脂肪変性に陥る筋が一定量を超える前にリハビリテーションによる治療を提供できる枠組みを構築できることにつながれることが想定でき、きわ

めて期待が大きく意義のある研究であると考ええる。

＜目的＞HAL全般の長期的効果を見極めていくことは当班において大きな研究目標の一つとして掲げられており、本疾患における効果が示せるとしたら大きな意味があると考ええる。本報告では、昨年度対象として報告した2名に加えて本年度実施した3例を加えて計5名をまとめて研究対象とし、上肢における単関節型HAL（以下HAL-SJと略す）を用いたリハビリテーションの効果について報告する。

### B：研究方法

【対象】遺伝子異常の確認されたHMSN-P患者5例で、年齢は51～66歳（平均60.8, 標準偏差6.9）、男性3例、女性2例である。うち1例は約10か月の間隔において2回参加した。全ての検討は沖縄病院へ入院して行われ、1回の入院中に9回のセッションを行うことを目標とした。

【評価項目】以下の項目について可能な限り介入前後で測定した。

- ROM-T（肩関節・肘関節・前腕・手関節）
- MMT（肩関節・肘関節・前腕・手関節）
- 握力, ピンチ力
- 10秒間肘屈伸回数
- 簡易上肢機能検査 simple test for evaluating hand function; STEF
- ADL評価（Barthel Index; BI, Disability of the Arm, Shoulder, and Hand; DASH）
- QOL評価（WHO QOL26）
- 主観的評価

#### 【実施方法】

- 肢位：座位（不能な場合は背臥位）
- 頻度：当該入院中週3回を目安に実施し

た。過用性疲労のリスクをなるべく避けるため、連日での実施は原則行わないこととした。

○内容：HAL-SJを左右肘関節それぞれに装着し自動介助運動を実施した。

【HAL-SJの基本設定】以下のような設定を基本とした。CVC-Gentleモード、Assist-Gain：15、Assist-Lev.：×1、BES Balance：Flx100% Ext100%、Limiter：torque100、Angle Range Flx115 Ext5。ただし患者の状況に応じて適宜増減・変更した。

【訓練回数】1回の訓練実施における目標回数を開始時においては100回に設定した。例えば、肘屈曲自動運動が連続10回を超えて可能な症例では回数50回×2セットより開始するものとし、連続10回を超えることが不可能な症例では回数10回×10セットより開始することを基本とした。なお、実施前後・翌日に修正Borgスケール3～4を運動強度の目安として、状況に応じて回数・セット数調整を行った。

統計解析にはR version 3.5.1を用い、基本的には介入前後の各指標値について対応のあるt検定を用いて検討した（分散分析にはしなかった）。

（倫理面への配慮）本研究は沖縄病院倫理委員会の承認を経て実施された（承認番号2022-21）。

### C：研究結果

5例とも座位においてHAL-SJ施行が可能であった。9回実施の目標を達成できた症例が3例、様々な理由で5回施行できた症例が1例、4回が1例であった。

測定指標のうち、関節可動域、徒手筋力テスト、Barthel Indexには介入前後で明らかな

大きな変化はみられなかった。10秒間の肘関節屈伸運動が何回できるかを実施前後で評価した結果では、前後で測定できたのべ8肢のうち、悪化が1肢(25回から23回)、不変が2肢、改善が5肢であり改善幅は1~10であった。その変化を図1に示す。参考までに対応のあるt検定を行うと  $df = 7, t = -2.10, p = 0.073$  であった。

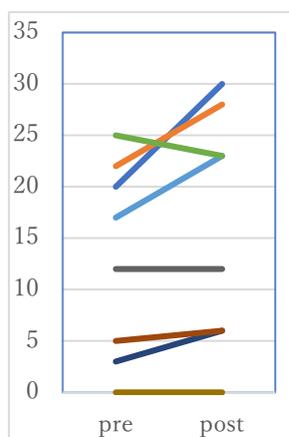


図1 上肢 HAL 施行前後での 10 秒間に可能な肘関節の屈伸運動回数の変化 線 1 本が 1 肢に相当する

握力については前後で測定できたのべ 8 検討のうち悪化が 3、改善が 5 であった。参考までに対応のある t 検定を行うと  $df = 7, t = -1.41, p = 0.20$  であった。

8 肢における STEF の変化を図 2 に示す。開始前の点数が他症例よりも低い 1 例をのぞき、4 例とも前後で点数の改善を認めている。参考までに 8 肢全体で対応のある t 検定を行うと  $df = 7, t = -0.329, p = 0.75$  であった。

QoL 指標についても複数の症例で改善がみられた。WHO QoL26 では、身体的領域(介入前  $3.18 \pm 0.41$  から介入後  $3.36 \pm 3.36$ )よりも、

心理的領域(介入前  $3.33 \pm 0.83$  から介入後  $3.71 \pm 0.76$ ) について、改善がより目立つ印象であった。ただし対応ある t 検定では心理的領域のみに限定しても有意差には至っていない ( $df = 5, t = -1.053, p = 0.34$ )

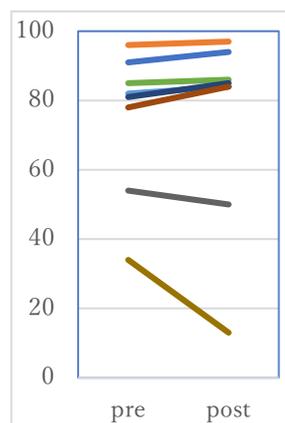


図2 上肢 HAL 施行前後での STEF の変化 線 1 本が 1 肢に相当する

#### D : 考察

5 例の沖縄型神経原性筋萎縮症患者において単関節型 HAL を用いたリハビリテーションを行い、その効果について STEF や WHO QoL26 をはじめとする指標により検討し、一部では改善した可能性を示した。小数例における検討ではあるが、STEF のような客観的指標において効果の示せる症例が複数存在することは大きな意味を持つ報告であると考ええる。QoL 指標についても全般に良好な結果がえられた。

様々な指標が改善したかどうかに影響する背景(交絡因子)として、年齢(高齢であるほど効果が得にくいのかどうか)や施行クール数(例えば試行回数が目標の 9 回に達していないと効果が得られにくいのかどうか)が関連する可能性があるかどうかについては今回の検討からは可能性を抽出することは困難

であった。年齢幅が小さいことも影響している可能性はあるであろうし、試行回数のちらばりも決して十分な幅でないので、まだ結論を引き出すことはできないものと思われ、今後の検討課題のひとつである。例えば、図1に示したような介入前の STEF が、介入後の効果のある程度予測するような結果が今後確立されていくとしたら有用であるだろう。すなわち、今回得られたグラフ（図2）においては、ある程度以上の STEF が介入開始前に得られる肢では介入後 STEF が改善するようにも推測される。STEF 低下肢の低下幅が大きいため、5例中4例で STEF は改善しているにもかかわらず、5例全体では STEF の改善は統計学的有意とはならなかった。残存筋量が多いほど STEF は高得点となることが推測され、本疾患における筋 MRI 所見の特徴も一部報告されているが（城戸ら第63回日本神経学会総会）、残された筋量が多いほど STEF に現れる効果が得やすいことは十分に予測でき期待される結果であり、これらのような他のモダリティから得られた所見とも重ね合わせて検討していくことが、適応範囲を決めていく可能性も示唆され、長期的には必要であると考えられる。

このような検討を重ねていくことにより、QoL 指標の変化と関連の深い客観的な測定指標が抽出されていくことが強く望まれる。今後も研究を継続し被験者数を増やして、より適切な統計学的検討が加えていくことが望まれる。

#### E : 結論

沖縄型神経原性筋萎縮症において上肢での HAL を用いたりハビリテーションは効果をもたらす可能性がある。

#### F : 健康危険情報

特に問題となるものはない

#### G : 研究発表

##### 1 : 論文発表

・谷口雅彦、頼島有紀、庄司紘史、井手睦、久村悠佑、國崎啓介 沖縄型神経原性筋萎縮症の進行期患者への質問票による調査 臨床神経 2022; 62(2): 152-156

・谷口雅彦、庄司紘史、井手睦、久村悠佑、國崎啓介 Hybrid assistive limb(HAL)上肢単関節タイプが有用であった沖縄型神経原性筋萎縮症(HMSN-P)の1例 脳神経内科 2021; 94(2): 551-555

##### 2 : 学会発表

・城戸美和子、谷川健祐、妹尾洋、藤原善寿、藤崎なつみ、中地亮、渡嘉敷崇、諏訪園秀吾. 沖縄型神経原性筋萎縮症 (HMSN-P) 6 症例における複数回の HAL®治療効果の検討. 第62回日本神経学会総会

・藤崎なつみ、諏訪園秀吾、末原雅人、中地亮、城戸美和子、藤原善寿、妹尾洋、渡嘉敷崇、高嶋博. 沖縄型神経原性筋萎縮症 (HMSN-P)患者の呼吸機能の経過について. 第62回日本神経学会総会

・Shugo Suwazono, Natsumi Fujisaki. Toward establishment of a cohort ready for interventional clinical trials—Monitoring disease progression in patients with hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement.

PACTALS in Nagoya 2021, 2021/9/17-8

・諏訪園秀吾、城戸美和子、藤崎なつみ、藤原善寿 沖縄型神経原性筋萎縮症 7 例における HAL 医療用下肢タイプの繰り返し使用効果の検討 第10回日本脳神経 HAL 研究会 2021/12/4

・城戸美和子、諏訪園秀吾、藤崎なつみ、渡

慶次裕也, 大城咲, 宮城朋, 藤原善寿, 渡嘉敷崇 HMSN-P 9例における上下肢筋肉MRI 所見の検討 第63回日本神経学会総会

・諏訪園秀吾. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 松村班 令和4年度分担研究報告書. 沖縄型神経原性筋萎縮症の上肢における Hybrid Assisted Limbs を用いたリハビリ効果に関する研究.

・谷口雅彦, 頼島有紀, 庄司紘史, 井手睦, 久村悠佑, 國崎啓介 沖縄型神経原性筋萎縮症の進行期患者への質問票による調査 臨床神経 2022; 62(2): 152-156

・谷口雅彦, 庄司紘史, 井手睦, 久村悠佑, 國崎啓介 Hybrid assistive limb(HAL)上肢単関節タイプが有用であった沖縄型神経原性筋萎縮症(HMSN-P)の1例 脳神経内科 2021; 94(2): 551-555

**H : 知的所有権の取得状況 (予定を含む)**

- 1 : 特許取得 なし
- 2 : 実用新案登録 なし
- 3 : その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

立位支援型電動車椅子の自立支援・介助負担軽減効果評価

研究分担者 久留 聡 国立病院機構鈴鹿病院  
中島 孝 国立病院機構新潟病院  
中村昭則 国立病院機構まつもと医療センター  
諏訪園秀吾 国立病院機構沖縄病院  
松村 剛 国立病院機構大阪刀根山医療センター

**研究要旨**

立位支援型電動車椅子は、立位支援に加え座面高の調整や多彩なポジショニングが取れることから、視線・リーチ範囲の拡大、廃用予防、褥瘡予防・疼痛軽減、骨粗鬆症予防などADL拡大や身体機能への効果が期待できる他、乗車時間の延長による介護負担の軽減なども期待できる。本邦では使用例が限られていることから、筋ジストロフィー患者において試用評価を行った。

**A：研究目的**

立位支援型電動車椅子の筋ジストロフィー患者における自立支援・介助負担軽減効果と、使用上の課題把握を明らかにする。

**B：研究方法**

研究の主旨に同意した患者において、立位支援型電動車椅子を試用する。評価としては、患者・介護者による主観的評価、Functional movility assessment (FMA), The Wheelchair outcome measure (WhOM)による有効性評価、WHOQOL-26, Individual Neuromuscular QOL (INQoL)による有効性評価、電動車椅子による立位でのSchellong 試験などを実施した。

FMA, WhOMについては、日本語版がなかったため、著作権元の University of Pittsburgh, University of British Columbia と連携し日本語版を作成し、版元の承認を得て実施した。

倫理審査は国立病院機構大阪刀根山医療センター臨床研究審査委員会で承認を受けて実施した(TNH-R-2022012)。

**C：研究結果**

5施設で12名の患者で試用評価を行った。疾患の内訳はBecker型2名、女性ジストロフィノパチー1名、肢帯型2名、遠位型ミオパチー2名、顔面肩甲上腕型1名、筋強直性1名、脊髄性筋萎縮症1名、球脊髄性筋萎縮症1名、沖縄型1名であった。

データは現在解析中。全体的な満足度は高く、ポジショニングの多様さは快適性向上やむくみ軽減・褥瘡予防などに有効との意見が多かった。立位・座面高調整は視線やリーチ範囲の拡大が期待できるとの意見があった。一方で、操作に慣れるのに時間が必要、座面高が高いため移乗が大変そう、大きさ・重量から使用環境が制限される、等の意見もあった。

筋強直性患者(電動車椅子使用者)において、スイッチを切らずに整容動作を行ったため肘がコントローラーに当たって車椅子が動いて下肢が壁と車椅子に挟まれる有害事象が生じた。このため、フィッティング時の操作説明に加え、使用環境(病棟)での操作練習、安全利用の手引き(パンフレット)の手渡し、安全運転指導・適合確認書の作成などを追加して実施。以後有害事象は見られなかった。

#### **D：考察**

障害者において、車椅子は日常生活の殆どを過ごす体の一部とも言うべき装具である。その快適さと機能はADL、QOLに与える影響が大きい。立位支援型電動車椅子は欧米では広く利用されているが、本邦での利用は限定的なため、今回入院環境において筋ジストロフィー患者で評価を行った。評価指標(FMA, WhOM)の日本語版作成などで時間を要したため、試行調査が年度末まで掛かったためデータについては現在解析中である。乗り心地やポジショニングの多様さは概ね好評であった。立位や座面高調整による視線・リーチ範囲の拡大については有効性を期待する意見が多かったが、院内環境での試用であったため、具体的なADL拡大効果は評価困難だった。大きさ・重量から院外環境での使用に懸念を抱く意見も見られており、機能が多い分慣れるのに時間が必要との意見もあった。筋強直性の1例で有害事象が発生したが、電動車椅子使用上の基本的ルールの逸脱で、立位支援型電動車椅子に特有の問題とは言えない。本件後、フィッティング時の練習時間増加、パンフレットの手渡し、適合確認書の作成などを追加し、以後同様の事例は発生していない。

今後は、安全確保に留意した上で、院外使

用による自立支援・介助負担軽減効果を評価する予定である。

#### **E：結論**

筋ジストロフィー患者において、病院環境内での立位支援型電動車椅子評価を行った。安全確保に留意した上で、院外環境での評価を行っていく予定である。

#### **F：健康危険情報**

なし

#### **G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

##### **1：論文発表**

なし

##### **2：学会発表**

なし

#### **H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

##### **1：特許取得**

なし

##### **2：実用新案登録**

なし

##### **3：その他**

Functional movility assessment 日本語版、The wheelchair outcome measure 日本語版作成

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」

分担研究報告書

沖縄型神経原性筋萎縮症の1例における立位支援型車椅子の効果の検討

研究分担者 諏訪園秀吾 独立行政法人国立病院機構沖縄病院

脳・神経・筋疾患研究センター センター長

#### 研究要旨

沖縄型神経原性筋萎縮症の1例において立位支援型車椅子の効果を検討した。

足関節の関節可動域が両側とも拡大し、QoL指標において極めて有用である可能性を示唆するデータが得られた。

#### A：研究目的

<背景> 沖縄型神経原性筋萎縮症

(Hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement;

HMSN-P, OMIM#604484、以下「本症」と

略称する)は、当院における長年の地道な診療ならびに厚労省科学研究の枠組みも用いた疫学研究により見いだされ確立されてきた近位筋優位の筋萎縮性疾患であり、成人発症で常染色体顕性遺伝を呈し、末期には人工呼吸器管理へ至る希少疾患であり、神経難病の特質を備えている。関連する遺伝子異常は報告されているが、根本治療は全く提案されていない。本症の報告された遺伝子異常は1塩基置換であり、遺伝子異常を原因とする神経難病の理解・治療開発のモデルとなりうることに期待されるため、どのような治療的介入に対してどのような効果がえられるかは注意深く詳細に検討していく必要がある。また、本症のような病態においては他の神経難病・進行性筋萎縮性疾患と同様に、車椅子生活になるため、その長期使用に伴って疼痛や下肢の浮腫などが起こるリスクが増加し、これら

のために活動範囲や日常生活動作の低下が二次的に起きてくる可能性がある。

立位支援型電動車椅子は、従来型の車椅子に比較してより柔軟な体幹サポート機能と非常に広範囲な体位調整機能をもつ優れた車椅子であり、ほぼ立位に近い体位をとることも可能で、逆にわずかな時間で車椅子を降りることなく臥位に近い体位をとることもできる特徴をもつ。これまでに頸椎損傷や脳性麻痺などの疾患について主として使用されてきている(江渡 2016)。しかしながら筋ジストロフィーや進行性の筋萎縮をきたす疾患において具体的にどのような効用があるのかについて報告されたものは殆どないのが現状であり、筋ジストロフィーとペルモビールとのキーワードで文献検索しても、わずかに1件しか検索されない(貝谷 2020)。したがって、様々な進行性筋萎縮性疾患においてその効果が一般に使用されている車椅子とどの程度異なる効果をもたらすのかについては様々な形で検証していく必要がある。

<目的> 沖縄型神経原性筋萎縮症において立位支援型車椅子の効果を検討する。

**B：研究方法**

症例は 66 歳女性で遺伝子異常の確認された本症患者で、日常生活動作のレベルは車椅子であり、上肢筋力は徒手筋力テストで 2-3 であった。約 1 か月間立位支援型車椅子を使用した前後で、次の指標を評価した。すなわち、上肢および下肢関節可動域、徒手筋力テスト、head up tilt test（立位への遷移後 10 分まで検討）、WHO QoL26 である

なお今年度は個人情報保護法の改正に伴う臨床研究体制整備の影響を受けて研究が開始可能となる時期が想定よりも大幅に遅れたため、1 例についてのみさほど長くない期間での検討となっており、きわめて限定的な報告となる。

（倫理面への配慮）本研究は大阪刀根山医療センターの倫理委員会による中央承認（臨床研究番号 THN-R-202212-2）に基づき、当院でも倫理委員会での審議を経て研究実施許可を得て実施された。

**C：研究結果**

車椅子へ移乗している時間は、もともと比較的長い症例であり、今回の機種に変更しても大きな変化はなかった。

徒手筋力テストでは介入前後で明らかな差はみられなかった。関節可動域は殆どの部位で変化しなかったが、足関節については介入前には右-10 度、左 0 度であったが、介入後右-5 度、左 5 度と改善した。

Head up tilt test では下記表のように介入前後で有意な変化は観察されなかった。

ペルモビール実施前 不整脈出現：なし

	安静 臥位	起立 直後	3 分後	10 分後
血 圧	122/76	156/77	138/89	118/75
脈 拍	66	77	71	75

ペルモビール実施後 不整脈出現：なし

	安静 臥位	起立 直後	3 分後	10 分後
血 圧	120/84	136/81	113/75	111/77
脈 拍	82	90	82	83

WHO QoL26 は全体値で 10 から 9 へ、平均値では介入前 4.35 から介入後 4.12 と悪化した。特に身体的領域では 32 から 28 へと悪化した。一方、心理的領域では 29 から 30 へと改善した。心理的領域の回答を詳細に検討すると、「痛みや不快感のせいで、しなければいけないことがどのくらい制限されていますか？」という問い（逆項目）において 2 点の改善がみられており、「物事にどのくらい集中することができますか」という問いや「毎日の生活の中で治療がどのくらい必要ですか」という問いにおいて改善がみられた。

**D：考察**

遺伝子診断の確認された沖縄型神経原性筋萎縮症の 1 例において立位支援型電動車椅子を使用し入院中なるべく長時間使用してもらい、QoL を含む指標にどのような変化がみられるかを検討した。関節可動域は足関節において軽度ながら確実に改善したことは特筆すべき事実であり、使用時間が十分に得られり

ハビリ成果を上げることに寄与したといえる。本人も、この車椅子を在宅で使用し続けることによりリハビリ通院を行わなくても足関節拘縮予防ができる可能性に大きな期待を述べていた。

QoL 指標では身体的領域において悪化がみられた。これは自分および自分を取り巻く環境について希望がより高くなる状況が生まれたためとも考えられる。にもかかわらず心理的領域で改善したことをどのように解釈すればよいかを次に考察してみたい。

本人は立位に近い姿勢が得られることによって顕著な意欲増加を示しており、前述のように、自宅にいながらにして立位保持のリハビリによる足関節の拘縮予防ができる可能性に大きな意義を感じ表明していた。様々な社会状況により訪問リハビリへの需要が増大し、どんな患者でも簡単に施行しにくい現状では、一つの選択肢の方向性を示唆する結果であると考えられる。使用時間の変化の検討については今回行わなかったが、痛みといった有害事象が出現することなく自宅でも長い時間使用できたと本人は述べている。

今回の検討では数か月におよぶ検討はできなかったが、十分に長い時間をかけて検討できれば、体重や脊椎を含む骨代謝への影響や、脂質糖質の代謝への影響がどの程度生まれるかについても分析していく意義があると思われる。

なお、高機能を実現するため、立位支援型車椅子は相当な重量があることには注意が必要であり、サイズは一般に使用されているものよりもわずかながら増加するため、トイレへのアクセスに注意が必要であるという点も指摘されており、導入に当たっては使用環境にも配慮する必要があると思われる。

## E：結論

沖縄型神経原性筋萎縮症においても立位支援型車椅子は極めて有用である可能性がある。

## F：健康危険情報

特に問題となるものはない

## G：研究発表

### 1：論文発表

なし

### 2：学会発表

・ 城戸美和子, 谷川健祐, 妹尾洋, 藤原善寿, 藤崎なつみ, 中地亮, 渡嘉敷崇, 諏訪園秀吾. 沖縄型神経原性筋萎縮症

(HMSN-P) 6 症例における複数回の HAL® 治療効果の検討. 第 6 2 回日本神経学会総会

・ 藤崎なつみ, 諏訪園秀吾, 末原雅人, 中地亮, 城戸美和子, 藤原善寿, 妹尾洋, 渡嘉敷崇, 高嶋博. 沖縄型神経原性筋萎縮症 (HMSN-P) 患者の呼吸機能の経過について.

第 6 2 回日本神経学会総会

・ Shugo Suwazono, Natsumi Fujisaki.

Toward establishment of a cohort ready for interventional clinical trials—Monitoring disease progression in patients with hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement.

PACTALS in Nagoya 2021, 2021/9/17-8

・ 諏訪園秀吾, 城戸美和子, 藤崎なつみ, 藤原善寿. 沖縄型神経原性筋萎縮症 7 例における HAL 医療用下肢タイプの繰り返し使用効果の検討. 第 10 回日本脳神経 HAL 研究会 2021/12/4

・ 城戸美和子, 諏訪園秀吾, 藤崎なつみ, 渡慶次裕也, 大城咲, 宮城朋, 藤原善寿, 渡嘉敷崇. HMSN-P 9 例における上下肢筋肉 MRI 所見の検討. 第 6 3 回日本神経学会総会

**H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

**1：特許取得**

なし

**2：実用新案登録**

なし

**3：その他**

なし

参考文献

・江渡義晃, 森山夏歩, 井上美沙, 鶴殿いずみ, 原寛道. 脳性まひをもつ子どもへの姿勢の改善に向けた介入 完成用部品を用いた電動車椅子シートの改良. 九州理学療法士・作業療法士合同学会誌 vol.2016, P1-A07, 2016年.

・貝谷嘉洋. 日本ロボット学会誌 vol38(2);155-8, 2020. 電動車いすのロボット化とアシスタントロボットの展望.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

COVID-19ワクチンの筋ジストロフィー入院患者における安全性と有効性評価

研究分担者 橋本 大哉 名古屋市立大学

**研究要旨**

筋ジストロフィー入院患者における COVID-19 ワクチンの安全性と免疫原性に関する評価を行った。COVID-19 ワクチン接種は、筋ジストロフィー患者において安全かつ良好な免疫応答を示した。

**A：研究目的**

筋ジストロフィー患者における副反応の頻度、COVID-19 ワクチン2回接種後の抗体価および抗体反応の臨床的予測因子について検討した。

**B：研究方法**

BNT162b2 mRNA COVID-19 ワクチン2回接種を受けた筋ジストロフィー入院患者171例を7つの病院から登録した。初回接種前と2回目接種28～30日後に53名の入院患者から血液を採取し、抗体価を測定した。

**C：研究結果**

初回接種後に104名（60.8%）、2回目接種後に115名（67.6%）の患者に副反応が認められた。副反応は軽度であり、自己限定的であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、寝たきりの状態は副反応の軽減と関連していた（オッズ比0.29, 95%信頼区間(CI): 0.12～0.71）。抗体価は全患者において2回のワクチン接種で陰性から陽性に变化した。入院患者の幾何平均抗体価（GMT）は239（95%CI: 159.3～358.7）であった。高齢（相対比0.97, 95%CI: 0.95～0.99）および寝たきり状態（相対比0.27, 95%CI: 0.14～0.51）は低い抗体価に関連していた。筋ジス

トロフィー1型（DM1）患者のGMTは、他の筋ジストロフィー患者より低かった（相対比0.42, 95%CI: 0.21～0.85）。

**D：考察**

COVID-19 ワクチン接種は、筋ジストロフィー患者において安全かつ良好な免疫応答を示した。DM1患者では、他の筋ジストロフィー患者よりもCOVID-19 ワクチン接種後の抗体反応が小さいと考えられた。

**E：結論**

COVID-19 ワクチンが進行した筋ジストロフィー患者において安全に免疫反応を引き起こすことを見いだした。寝たきりの患者を含め、DM1や運動量の少ない患者は、ワクチン接種に加えて、SARS-CoV-2感染予防のために必要なあらゆる予防策を講じる必要がある。

**F：健康危険情報**

なし

**G：研究発表**

**1：論文発表**

Safety and immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in inpatients with muscular dystrophy. *Muscle and Nerve*. 2023;67(2):117-123.

別紙3

**2：学会発表**

該当なし

**H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

**1：特許取得**

該当なし

**2：実用新案登録**

該当なし

**3：その他**

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

COVID-19罹患した小児の神経筋疾患患者の実態調査

研究分担者 石垣 景子 東京女子医科大学 小児科 准教授

**研究要旨：** COVID-19 罹患の小児神経筋疾患患者のデータの集積により， COVID-19 のリスクを明らかにし，適切な感染対策のための基礎とすることを目的とした． 29 例の小児神経筋疾患患者（FCMD14 例， DMD10 例， CDM3 例ほか）のデータを解析した結果， 予防接種の有無に関わらず，重症化した例は認められなかった．

**A：研究目的**

筋ジストロフィーでは，呼吸不全，心不全，嚥下障害などを合併することから， COVID-19 による重症化リスクが懸念され，外出・面会制限などの対策が取られてきた．一方で，行動制限による運動機能低下の進行や精神的ストレスなどの感染対策がもたらす弊害も問題となっている．現在不足している， COVID-19 罹患の筋ジストロフィー患者データの集積を研究目的とし， COVID-19 の筋ジストロフィー患者へのリスクを明らかとし，適切な感染対策のための基礎とする．

**B：研究方法**

2019 年 12 月から 2022 年 10 月の間に東京女子医科大学小児科および共同研究機関に通院または入院中の COVID-19 罹患歴のある，類縁疾患を含む筋ジストロフィー患者を対象とし，患者背景データ，合併症，罹患前身体状況，ステロイド・免疫抑制剤有無，罹患状況データ（ワクチン接種歴， COVID-19 治療データ，症状，呼吸管理方法，使用治療薬，転帰などを調査する．

（倫理面への配慮）

東京女子医科大学を研究代表機関とする多機関共同研究として東京女子医科大学倫理審査

委員会にて承認された（2022-0021）

**C：研究結果**

東京女子医科大学では， 29 例（平均 9 歳， 4 ～18 歳）の COVID-19 感染の情報が得られた．その内訳は，福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD） 14 例， Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD） 10 例，先天性筋強直性ジストロフィー（CDM） 3 例，脊髄性筋萎縮症 I 型 1 例，肢帯型筋ジストロフィー（LGMD） 1 例であった．感染経路は家庭内がほとんどであり，保育園，学校からは数例に留まった．入院を要した例は 4 例に過ぎず，いずれも軽症で，完全に罹患前の状態に回復した．ほとんどの例が対症療法のみで， 1 例のみレムデシベルを使用した．

**D：考察**

神経筋疾患では，呼吸不全，心不全などの合併症を伴うことから， COVID-19 感染の重症化リスクが懸念されている．一方で， COVID-19 感染は成人例，高齢者に比較し，小児では肺炎の重症化リスクが低いことが知られており，今回の結果でも，予防接種未接種が半数以上であったにも関わらず，呼吸状態悪化した例はほとんど認められなかった．脳炎，脳症に罹患して例も認められなかった．感染

## 別紙3

は、学校や保育園ではなく、家庭内からの感染がほとんどであった点からも、保護者の予防接種を含めた感染対策が重要と考える。また、現時点では原疾患に伴う重症化リスクは認められなかった。

### **E：結論**

神経筋疾患の小児患者では、予防接種の有無に関わらず、COVID-19感染の重症化は認められなかった。

### **F：健康危険情報**

なし

### **G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

#### **1：論文発表**

なし

#### **2：学会発表**

なし

### **H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

#### **1：特許取得**

なし

#### **2：実用新案登録**

なし

#### **3：その他**

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

COVID-19罹患した神経筋疾患患者の実態調査

研究分担者 石垣 景子 東京女子医科大学 小児科 准教授

**研究要旨：**2019年12月から2022年10月に共同研究機関に通院または入院中のCOVID-19罹患した筋ジストロフィー類縁疾患患者を対象とした。計127症例（感染として129症例）が登録され、3割にワクチン接種歴があった。54例（42%）が入院を要し、ほとんどが回復したが、感染後17例が酸素導入、6例が人工呼吸管理となり、2例が死亡した。

**A：研究目的**

筋ジストロフィーとその類縁疾患では、呼吸不全、心不全、嚥下障害などを合併することから、COVID-19による重症化リスクが懸念され、外出・面会制限などの対策が取られてきた。一方で、行動制限による運動機能低下の進行や精神的ストレスなどの感染対策がもたらす弊害も問題となっている。現在不足している、COVID-19罹患の筋ジストロフィー類縁患者データの集積を研究目的とし、COVID-19の筋ジストロフィー患者へのリスクを明らかとし、適切な感染対策のための基礎とすることを目的とした。

**B：研究方法**

2019年12月から2022年10月の間に東京女子医科大学小児科および共同研究機関に通院または入院中のCOVID-19罹患歴のある、類縁疾患を含む筋ジストロフィー患者を対象とし、患者背景データ、合併症、罹患前身体状況、ステロイド・免疫抑制剤有無、罹患状況データ（ワクチン接種歴、COVID-19治療データ、症状、呼吸管理方法、使用治療薬、転帰などを調査する。

（倫理面への配慮）

東京女子医科大学を研究代表機関とする多機関共同研究として東京女子医科大学倫理審査委員会にて承認された（2022-0021）

**C：研究結果**

計127症例（感染として129症例）が登録されたが、そのうち2022年1～10月が122症例（95%）と過半数を占めた。内訳は、ジストロフィン異常症55例（42%）、先天性筋ジストロフィー21例（16%）、筋強直性ジストロフィー19例（15%）、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー10例（7.8%）であった。このうち42例（33%）がNPPV管理、3例がTPPV管理中であった。感染経路は家族内最多で40%、他施設職員や介護者からが16%、職場や学校などが12%であった。ワクチン歴は76例（6割）に認められた。入院を要した例は54例（42%）に及び、詳細がわかった45例のうち、肺炎像を呈したのは12例あった。34例（26%）がCOVID-19に対する治療薬投与を受け、内訳は半数がレミデシベル17例、ほか、ソトロミマブ13例、モルヌピラビル5例、ニルマトレルビル4例、ステロイド薬4例、ファビピラビル2例であった。罹患したほとんどの例が、感染前状態まで改善したが、17例（13%）が酸

素導入，6例（4.6%）が人工呼吸管理となり，2例が死亡した．死亡した2例は，1例が重度の心筋症，慢性心不全が基盤にあった Becker 型筋ジストロフィー患者で感染後に心原性ショックにより死亡，もう1例は先天性筋強直性ジストロフィーの年長例の患者が排痰困難により死亡した．

#### **D：考察**

神経筋疾患では，呼吸不全，心不全，嚥下障害などの合併症を伴うことから，COVID-19 感染の重症化リスクが懸念されている．今回の調査では，129 症例もの感染が確認されたうち，死亡例は2例に認めた．重症化率はさほど高くなかったが，罹患した例の4割が入院を要した．一方，低年齢層では，脳炎，脳症，肺炎などもほとんど認めず，神経筋疾患により著しくリスクが増悪する傾向は認められなかった．死亡例は，元々，重度の心不全があった Becker 型筋ジストロフィー患者が心不全の急性増悪を生じた例と，年長例の先天性筋強直性ジストロフィーの患者が排痰困難から低酸素性血症を来した例の2例であった．健常者でも，COVID-19 感染による心筋炎，急性冠症候群のリスクが増大することは報告されており，神経筋疾患患者のうち，心筋障害が進行している例では COVID-19 感染で注意を要する，また，先天性筋強直性ジストロフィーは，分泌物が粘稠で，感染時の排痰困難が他の気道感染時でも問題になることが多く，重症例においては，COVID-19 で注意を要することが示唆された．

#### **E：結論**

神経筋疾患患者の COVID-19 感染において著しく死亡率が上がるわけではないが，慢性心不全，排痰困難などが基盤にある患者にお

いては，注意を要する。

#### **F：健康危険情報**

なし

#### **G：研究発表**

（発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入）

##### **1：論文発表**

なし

##### **2：学会発表**

なし

#### **H：知的所有権の取得状況（予定を含む）**

##### **1：特許取得**

なし

##### **2：実用新案登録**

なし

##### **3：その他**

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」  
分担研究報告書

Heat shock protein family B member 8遺伝子変異による  
縁取り空胞を伴うミオパチー家系の臨床情報集積

研究分担者 小林道雄 国立病院機構あきた病院

**研究要旨** *HSPB8*(Heat shock protein family B member 8)遺伝子変異による縁取り空胞を伴うミオパチー家系の臨床情報を集積した。20代後半から50歳頃発症，下肢近位筋優位の障害，呼吸筋障害が強い，嚥下障害はあっても経口摂取は保たれることが多い，心筋障害はないという臨床的特徴が明らかになった。

**A：研究目的**

当科で経験した常染色体優性遺伝の縁取り空胞を伴うミオパチー家系について東北大学で行われた検索で *HSPB8* 遺伝子に新規変異 (c.525\_529del, p.Thr176Trpfs\*38)が見出され論文報告されている(Inoue-Shibui et al. 2021)。報告が少ないため診断が難しく，臨床的特徴も十分に知られていない。本研究の目的は本疾患の臨床的特徴を明らかにすることである。

**B：研究方法**

自験家系の2世代8人の発症者の臨床経過や検査結果の下記項目を後方視的にまとめる。臨床経過；年齢，性別，初発年齢と症状，歩行不能年齢，死亡年齢，誤嚥や肺炎のエピソードの有無，胃瘻・気管切開・人工呼吸器の有無及び開始年齢，その他合併症  
検査結果；CK，肺機能検査，夜間呼吸検査，心電図，筋CT，MRI，電気生理学的検査，筋病理検査，遺伝子検査結果など

（倫理面への配慮）本研究は，あきた病院倫理審査委員会の承認を得て行った。診療録から後方視的に情報を収集するものであり，介

入や本研究のための侵襲的な検査は行われていない。生存者には全例文書で同意をいただき，死亡例については家族に書面で同意をいただいたうえで研究を行った。

**C：研究結果**

全8例をまとめると①20代後半から50歳頃発症，②下肢近位筋優位の障害，③呼吸筋障害が強い；75%(6/8)に肺活量低下，50%(4/8)が呼吸器使用，④嚥下障害はあっても経口摂取は保たれることが多く，経管栄養は1例のみ。⑤心筋障害はない，⑥初診時のCKは17-909U/L(平均±標準偏差=322±331)と正常から軽度上昇にとどまっていた，という臨床的特徴がみられた。筋CTは症例により異なるが，特に大内転筋，半膜様筋の障害が比較的早期から目立つようであった。

**D：考察**

呼吸筋低下は臨床的に重要な特徴と思われた。これまでの他の報告では比較的若い症例が多いせいか強調されていない。この特徴が自験例のみでなく一般的なものであるかについてはさらに家系を増やした検討が必要であり，そのためにはこの疾患の存在を周知する

ことが大切だと考えられた。

**E：結論**

常染色体優性遺伝の縁取り空胞を伴うミオパチー患者では、HSPB8 変異の可能性がある、呼吸筋障害に注意して診療することが大切である。

**F：健康危険情報なし**

**G：研究発表**

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

**1：論文発表 なし**

**2：学会発表**

HSPB8 変異による縁取り空胞を伴うミオパチーの臨床的特徴. 小林道雄, 小原講二, 阿部エリカ, 和田千鶴, 芋田強, 横山絵里子, 原賢寿, 井上彩, 島倉奈緒子, 井泉瑠美子, 鈴木直輝, 青木正志, 西野一三, 石原傳幸, 豊島至  
第9回 筋ジストロフィー医療研究会

2022/10/21 旭川 口演

**H：知的所有権の取得状況 (予定を含む)**

**1：特許取得 なし**

**2：実用新案登録 なし**

**3：その他**

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石垣景子	福山型先天性筋ジストロフィー	『小児内科学』『小児外科』編集委員会共編	小児疾患診療のための病態生理3—改訂第6版—	東京医学社	東京	2022年	p.495-501

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tomoko Saito, Tomohiro Saito, Hiroyasu Hashimoto, Katsuhisa Ogata, Michio Kobayashi, Hiroto Takada, Satoshi Kuru, Takashi Kimura, Akinori Nakamura, Tsuyoshi Matsumura	Safety and immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in inpatients with muscular dystrophy.	Muscle Nerve	67(2)	117-123 DOI: 10.1002/mus.27761	2023
Takahashi C, Oishi M, Iwata Y, Maekawa K, Matsumura T	Impact of the TRPV2 Inhibitor on Advanced Heart Failure in Patients with Muscular Dystrophy: Exploratory Study of Biomarkers Related to the Efficacy of Trinitast.	International Journal of Molecular Science	24:	21671 DOI: 10.3390/ijms24032167	2023
Yamauchi K, Matsumura T, Takada H, Kuru S, Kobayashi M, Kubota T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP.	The current status of medical care for myotonic dystrophy type 1 in the national registry of Japan.	Muscle Nerve	67(5)	387-393, doi: 10.1002/mus.27799. Epub 2023 Feb 28.	2023
松村 剛	特集 肢帯型筋ジストロフィー 肢帯型筋ジストロフィー Waste basket(くず入れ)からtreasure box(宝箱)へ	難病と在宅ケア	28(10)	5-7	2023
松村 剛	特集 骨格筋のすべて—メカニズムからサルコペニアまで— D. 筋症状を伴う疾患 5. 筋ジストロフィーの分類	Clinical Neuroscience	41(2)	232-236	2023

Hiroshi Yamaguchi, Hiroyuki Awano, Tetsushi Yamamoto, Yoshinori Nambu, Kazumoto Iijima.	Serum Cardiac Troponin I is a Candidate Biomarker for Cardiomyopathy in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies.	Muscle Nerve	65(5)	521-530 doi.org/10.1002/mus.27522. doi.org/10.1002/mus.27522	2022
Taku Shirakawa, Ayumu Ikushima, Nobuhiro Maruyama, Yoshinori Nambu, Hiroyuki Awano, Kayo Osawa, Kei Nirasawa, Yoichi Negishi, Hisahide Nishio, Shoichi Fukusuhima, Masafumi Matsuo.	A sandwich ELISA kit reveals marked elevation of titin N-terminal fragment levels in the urine of mdx mice. Anim	Models Exp Med.	5(1)	48-55. doi:10.1002/ame2.12204	2022
Sarantuya Enkhjargal, Kana Sugahara, Behnoush Khalidian, Miwako Nagasaka, Hidehito Inagaki, Hiroki Kurahashi, Hisatsugu Koshimizu, Tatsushi Toda, Mariako Taniguchi-Ikeda,	Antisense oligonucleotide induced pseudoexon skipping and restoration of functional protein for Fukuyama muscular dystrophy caused by a deep-intronic variant.	Human Molecular Genetics,	32(8)	1301-1312 doi: 10.1093/hmg/ddac286.	2023
Harada R, Taniguchi-Ikeda M (Equally contribute), Nagasaka M, Tatsuura Nishii, Atsuyuki Inui, Tetsushi Yamamoto, Ichiro Morioka, Ryosuke Kuroda, Kazumoto Iijima, Kandai Nozu, Yoshitada Sakai, Tatsushi Toda.	Assessment of the upper limb muscles in patients with Fukuyama muscular dystrophy: Noninvasive assessment using visual ultrasound muscle analysis and shear wave elastography.	Neuromuscular Disorders	32(9)	754-762 doi: 10.1016/j.nmd.2022.05.004.Epub 2022 May 17.	2022
石垣景子、大澤真木子	福山型筋ジストロフィー 臨床の歴史	Clinical Neuroscience	41巻1号	103-106	2023
Kihara Y, Tanaka Y, Ikeda M, Homma J, Takagi R, Ishigaki K, Yamano K, Honda H, Nagata S, Yamamoto M.	In utero transplantation of myoblasts and adipose-derived mesenchymal stem cells to murine models of Duchenne muscular dystrophy does not lead to engraftment and frequently results in fetal death.	Regen Ther	20;21	486-493	2022

<p>Sakamoto M, Iwama K, Sasaki M, Ishiyama A, Kobayashi H, Saito T, Takeshita E, Shimizu-Motohashi Y, Haginoya K, Kobayashi T, Goto T, Tsuyusaki Y, Iai M, Kurosawa K, Osaka H, Tohyama J, Kobayashi Y, Okamoto N, Suzuki Y, Kumada S, Inoue K, Mashimo H, Arisaka A, Kuki I, Saijo H, Yokochi K, Kato M, Inaba Y, Gomi Y, Saitoh S, Shirai K, Morimoto M, Izumi Y, Watanabe Y, Nagamitsu SI, Sakai Y, Fukumura S, Muramatsu K, Ogata T, Yamada K, <u>Ishigaki K</u>, Hirasawa K, Shimoda K, Akasaka M, Kohashi K, Sakakibara T, Ikuno M, Sugino N, Yonekawa T, Gürsoy S, Cinlet T, Kim CA, Teik KW, Yan CM, Haniffa M, Ohba C, Ito S, Saitsu H, Saida K, Tsuchida N, Uchiyama Y, Koshimizu E, Fujita A, Hamanaka K, Misawa K, Miyatake S, Mizuguchi T, Miyake N, Matsumoto N.</p>	<p>Genetic and clinical landscape of childhood cerebellar hypoplasia and atrophy.</p>	<p>Genet Med</p>	<p>28</p>	<p>S1098-3600(22)00898-X. doi: 10.1016/j.gim.2022.08.007.</p>	<p>2022</p>
<p>Kihara Y, Homma J, Takagi R, <u>Ishigaki K</u>, Nagata S, Yamato M.</p>	<p>Laminin-221-derived recombinant fragment facilitates isolation of cultured skeletal myoblasts.</p>	<p>Regen Ther.</p>	<p>12;20</p>	<p>47-156. doi:10.1016/j.reth.2022.04.006.</p>	<p>2022</p>
<p>Miyatake S,...Ogata K,...Matsumoto N.</p>	<p>Rapid and comprehensive diagnostic method for repeat expansion diseases using nanopore sequencing.</p>	<p>NPJ Genom Med</p>	<p>7(1)</p>	<p>62</p>	<p>2022</p>

Okubo M,...Ogata K, Nishino I.	RNA-seq analysis, targeted long-read sequencing and in silico prediction to unravel pathogenic intronic events and complicated splicing abnormalities in dystrophinopathy.	Hum Genet	142(1)	59-71	2023
Saito T,...Ogata K,...Matsumura T.	Safety and immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in inpatients with muscular dystrophy.	Muscle Nerve	67(2)	117-123	2023
尾方克久, 望月葉子, 齊藤利雄, 他.	神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療についての展望：現状と課題.	臨床神経学	62(4)	261-266	2022
望月葉子, 尾方克久, 熊田聡子, 他.	小児期発症神経系疾患を対象とする小児-成人移行医療への取り組み：小児診療科と成人診療科との連携推進.	臨床神経学	63(2)	67-72	2023
尾方克久.	筋ジストロフィー：その多様性と診断アルゴリズム.	医学と薬学	79(9)	1149-1158	2022
尾方克久.	筋ジストロフィー：『こんな夜更けにバナナかよ』.	BRAIN and NERVE	74(12)	1405-1409	2022
Shimizu-Motohashi Y, Chiba E, Mizuno K, Yajima H, Takeshita E, Sasasaki M, Ito S, Komaki H..	Muscle impairment in MRI affect variability in treatment response to risunersen in patients with spinal muscular atrophy type 2 and 3: A retrospective cohort study.	Brain Dev.	29	S0387-7604(22)00191-7. doi: 10.1016/j.braindev.2022.11.002. Epub ahead of print. PMID: 36460551.	2022
Okubo M, Noguchi S, Awaya T, Hosokawa M, Tsukui N, Ogawa M, Hayashi S, Komaki H, Mori-Yoshimura M, Oya Y, Takahashi Y, Fukuyama T, Funato M, Hosokawa Y, Kinoshita S, Matsumura T, Nakamura S, Oshiro A, Terashima H, Nagasawa T, Sato T, Shimada Y, Tokita Y, Hagiwara M, Ogata K, Nishino I.	RNA-seq analysis, targeted long-read sequencing and in silico prediction to unravel pathogenic intronic events and complicated splicing abnormalities in dystrophinopathy.	Hum Genet.	2022 Sep 1	doi: 10.1007/s00439-022-02485-2. Epub ahead of print. PMID: 36048237.	2022

Saito Y, Takeshita E, Komaki H, Nishino I, Sasaki M.	Determining neurodevelopmental manifestations in Duchenne muscular dystrophy using a battery of brief tests.	J Neurol Sci.	15	440:120340. doi: 10.1016/j.jns.2022.120340. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35849899.	2022
Saito Y, Baba S, Komaki H, Nishino I.	A 7-year-old female with hypotonia and scoliosis.	Brain Pathol.	32(6)	e13076. doi: 10.1111/bpa.13076. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665974; PMCID: PMC9616082.	2022
Yamauchi K, Matsumura T, Takada H, Kuru S, Kobayashi M, Kubota T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP.	The current status of medical care for myotonic dystrophy type 1 in the national registry of Japan.	Muscle Nerve	67(5)	387-393. doi: 10.1002/mus.27779. Epub 2023 Feb 28.	2023
Shibano M, Kubota T, Kokubun N, Miyaji Y, Kuriki H, Ito Y, Hamanoue H, Takahashi MP.	Periodic paralysis due to cumulative effects of rare variants in SCN4A with small functional alterations.	Muscle Nerve.	Sep 18.	doi: 10.1002/mus.27725. Epub ahead of print. PMID: 36116128.	2022
Baba K, Fukuda T, Furuta M, Tada S, Imai A, Asano Y, Sugie H, Takahashi MP, Mochizuki H.	A case of a mild clinical phenotype with myopathic and hemolytic forms of phosphoglycerate kinase deficiency (PGK Osaka): A case report and literature review	Int Med	61(23)	3589-3594	2022
Fujiwara K, Yamamoto R, Kubota T, Tazumi A, Sabuta T, Takahashi MP, Sakurai H.	Mature Myotubes Generated From Human-Induced Pluripotent Stem Cells Without Forced Gene Expression.	Front Cell Dev Biol.	May 30;10:886879.	doi: 10.3389/fcell.2022.886879. PMID: 35706901; PMCID: PMC918938	2022
佐藤友紀、高橋正紀	Learning ② 難治性疾患(難病)を学ぶ	筋強直性ジストロフィー 遺伝子医学			2022 印刷中
高橋正紀	これから変わる筋強直性ジストロフィーの医療	難病と在宅ケア	27(11)	21-24	2022
谷口雅彦, 頼島有紀, 庄司紘史, 井手睦, 久村悠祐, 国崎啓介	沖縄型神経原性筋萎縮症(hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement: HMSN-P)の進行期患者への質問票による調査	臨床神経学	62(2)	152-156	2022

中島孝	装着型サイボーグHAL. MD Frontier	筋ジストロフィー診療の今を考える	2(1)	19-25	2022
Nakatsuji H, Ikeda T, Hashizume A, Katsuno M, Sobue G, Nakajima T.	The Combined Efficacy of a Two-Year Period of Cybernic Treatment With a Wearable Cyborg Hybrid-Assistive Limb and Leuporelin Therapy in a Patient With Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: A Case Report.	Front Neurol.	2022;13:905-613	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9263275/pdf/fneur-13-905613.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9263275/pdf/fneur-13-905613.pdf</a> .	2022
Saito T, Saito T, Hashimoto H, Oogata K, Kobayashi M, Takada H, Kuru S, Kimura T, Nakamura A, Matsumura T.	Safety and immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in inpatients with muscular dystrophy.	Muscle and Nerve	67 (2)	117-123	2023
Okano S, Nishizawa H, Joya Yui and Nakamura A	Impact of body fat, body water content, and skeletal muscle mass index on peak salivary lactate levels after squat jump exercise in healthy non-athlete adult males	BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation	14:91	<a href="https://doi.org/10.1186/s13102-022-00482-6">https://doi.org/10.1186/s13102-022-00482-6</a>	2022
Saito Y, Baba S, Komaki H, Nishino I.	A 7-year-old female with hypotonia and scoliosis.	Brain Pathol.	32(6)	e13076 doi:10.1111/bpa.13076. PMID: 35665974	2022
Saito Y, Takeshita E, Komaki H, Nishino I, Sasaki M.	Determining neurodevelopmental manifestations in Duchenne muscular dystrophy using a battery of brief tests.	J Neurol Sci	440	120340 doi:10.1016/j.jns.2022.120340. PMID: 35849899	2022
Matsumura, T., Hashimoto, H., Sekimizu, M. et al.	Tranilast for advanced heart failure in patients with muscular dystrophy: a single-arm, open-label, multicenter study.	Orphanet J Rare Dis	17	201	2022
Fujino H, Saito T, Takahashi MP, Takada H, Nakayama T, Imura O, Matsumura T.	(2022) Quality of life and subjective symptom impact in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1	BMC Neurology,	22(1),	55 <a href="https://doi.org/10.1186/s12883-022-02581-w">https://doi.org/10.1186/s12883-022-02581-w</a>	2022

# 筋ジストロフィーの病型診断を 進めるための手引き (肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)

厚生労働科学研究費 難治性疾患政策研究事業

「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班 編

第 1.1 版

筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き (肢帯型・先天性・筋強直性ジストロフィーを念頭に)

厚生労働科学研究費 難治性疾患政策研究事業

「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班 編

第 1 版 2019 年 5 月 22 日

第 1.1 版 2022 年 7 月 7 日

監修 松村 剛\* (国立病院機構大阪刀根山医療センター 臨床研究部/脳神経内科)  
執筆 池田(谷口) 真理子 (藤田医科大学病院 臨床遺伝科, 1 章)  
石垣 景子\* (東京女子医科大学 小児科, 1 章)  
尾方 克久\* (国立病院機構東埼玉病院 臨床研究部/神経内科, 序章・2 章)  
白石 一浩 (国立病院機構宇多野病院 小児神経科, 1 章)  
松浦 徹\* (自治医科大学 神経内科, 3 章)  
久留 聡\* (国立病院機構給養病院 脳神経内科, 2 章図 2S)  
中山 貴博 (横浜労災病院脳神経内科, 2 章図 2S)  
協力者 井上 道雄 (国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部, 2 章)  
角谷 真人 (防衛医科大学校 神経抗加齢血管内科, 2 章)  
木村 隆 (国立病院機構旭川医療センター 脳神経内科, 3 章)  
鈴木 幹也 (国立病院機構東埼玉病院 神経内科, 2 章)  
高橋 正紀\* (大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 機能診断科学, 3 章)  
杉江和馬 (奈良県立医科大学神経内科, 2 章図 2S)  
濱野忠則 (福井大学第二内科・認知症医学推進講座, 2 章図 2S)  
木村 円 (アステラス製薬, 2 章図 2S)  
査読者 久留 聡 (国立病院機構給養病院 脳神経内科)

(五十音順, 敬称略)

\*\* 厚生労働科学研究費 難治性疾患政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」

班 研究代表者

\* 同 研究分担者

上記の全員について、この手引きの作成にあたり開示すべき利益相反はありません。

ii

## 目次

序章 この手引きの使いかた	1
0-1 筋ジストロフィー病型診断の重要性	1
0-2 先天性筋ジストロフィーと肢帯型筋ジストロフィー	1
0-3 筋強直症候群	1
0-4 この手引きのねらい	2
文献	2
表 0-1 筋ジストロフィーのおもな病型	3
第 1 章 先天性筋ジストロフィー (乳児～小児筋ジストロフィーの病型診断を念頭に)	4
1-1 はじめに	4
1-2 疾患概念	4
1-2-1 FCMD と $\alpha$ -ジストログリカノパチー	5
1-2-2 メロシン欠損型 CMD	5
1-2-3 ウルリッヒ型 CMD	5
1-2-4 その他の CMD	6
1-2-4-1 ラミン関連 CMD	6
1-2-4-2 セレノプロテイン N 関連 CMD	6
1-3 臨床的特徴	6
1-3-1 筋力低下の評価: 中枢性筋緊張低下や全身性疾患の鑑別	6
1-3-2 筋疾患としての特徴: 類似病態をとる神経原性筋萎縮との鑑別	7
1-3-3 筋ジストロフィーとしての特徴	7
1-3-3-1 FCMD と $\alpha$ -ジストログリカノパチー	7
1-3-3-2 メロシン欠損型 CMD	8
1-3-3-3 ウルリッヒ型 CMD	8
1-3-4 鑑別が難しい筋疾患 (CMD や LGMD であれば筋炎やボンベ病, 筋強直性ジストロフィーであればミオキミア, 等)	9
1-4 検査	9
1-4-1 生化学的検査: クレアチンキナーゼ	9
1-4-1-1 FCMD と $\alpha$ -ジストログリカノパチー	9
1-4-1-2 メロシン欠損型 CMD	9
1-4-1-3 ウルリッヒ型 CMD	10
1-4-1-4 その他の CMD	10
1-4-2 電気生理学的検査 (筋強直性ジストロフィーでは重要)	10
1-4-2-1 FCMD における電気生理学的検査所見の基本	10
1-4-2-2 メロシン欠損型 CMD	10

iii

1-4-2-3 ウルリッヒ型 CMD	10
1-4-3 筋病理検査 (CMD と LGMD では重要)	10
1-4-3-1 CMD における筋病理所見の基本	10
1-4-3-2 メロシン欠損型 CMD	10
1-4-3-3 ウルリッヒ型 CMD	10
1-5 遺伝学的解析	10
1-5-1 現在, 健康保険適用で受託検査会社がある遺伝子検査	10
1-5-2 健康保険適用がない遺伝子検査	10
1-5-2-1 FCMD	10
1-5-2-2 メロシン欠損型 CMD, ウルリッヒ型 CMD	11
1-5-3 次世代シーケンサーで何ができるか	11
1-5-3-1 FCMD 及び $\alpha$ -ジストログリカノパチー	11
1-5-3-2 メロシン欠損型 CMD	11
1-5-3-3 ウルリッヒ型 CMD	11
文献	11
図 1-1 先天性筋ジストロフィー (CMD) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート	13
図 1-2 福山型先天性筋ジストロフィー 6 か月女児の脳 MRI 画像	14
図 1-3 ウルリッヒ型先天性筋ジストロフィー 10 歳男児の大腿 MRI 画像	15
表 1-1 $\alpha$ -ジストログリカノパチーの原因遺伝子	16
第 2 章 肢帯型筋ジストロフィー (小児～成人筋ジストロフィーの病型診断を念頭に)	17
2-1 肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) の疾患概念	17
2-2 LGMD の臨床的特徴	17
2-2-1 筋ジストロフィーとしての特徴	17
2-2-2 鑑別が難しい筋疾患	17
2-3 筋ジストロフィーの診断検査の前提として必要な情報	18
2-3-1 家族歴	18
2-3-2 筋変性の分布	18
2-3-3 心不全・不整脈・呼吸不全・嚥下障害等の随伴症状	18
2-3-4 血清クレアチンキナーゼ	18
2-4 筋生検の前に実施しておきたい検査	18
2-4-1 骨格筋画像検査	18
2-4-2 筋炎関連抗体	19
2-4-3 酸性 $\alpha$ -グルコシダーゼ活性の乾燥濾紙スクリーニング	19
2-4-4 乳酸・ピルビン酸 (血液, 髄液)	19
2-4-5 反復刺激筋電図	19

iv

2-4-6.	針筋電図でのミオトニー放電	19
2-4-7.	健康保険適用の遺伝学的検査	20
2-5.	筋生検	20
2-5-1.	筋病理所見	20
2-5-2.	蛋白発現の分析：免疫染色，ウエスタンブロット	20
2-6.	網羅的遺伝子解析	20
2-6-1.	ターゲットリサーチエンシシング	21
2-6-2.	エクソーム解析，トランスクリプトーム解析，家系解析	21
文献		21
図 2-1	肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート	23
表 2-1	LGMD の病型	24
表 2-2	筋骨格系の特徴的所見を呈しやすいLGMD の病型	25
表 2-3	心筋・呼吸・嚥下の障害を呈しやすいLGMD の病型	25
表 2-4	LGMD との鑑別が重要で，薬物療法があるおもな筋疾患	26
表 2-5	LGMD の病型による CK 上昇の傾向	27
表 2-6	筋炎関連自己抗体	27
図 2S	筋画像検査を中心とした診断チャート	28

第 3 章	筋強直性ジストロフィー（1 型が否定された場合の病型診断を念頭に）	41
3-1.	筋強直性ジストロフィー1 型（DM1）と筋強直性ジストロフィー2 型（DM2）	41
3-2.	DM2 の疾患概念	41
3-3.	DM2 の臨床的特徴	41
3-3-1.	筋ジストロフィーとしての特徴	41
3-3-2.	全身疾患としての筋疾患	42
3-3-3.	鑑別が難しい筋疾患	42
3-4.	DM2 の診断精査の前提として必要な情報	42
3-4-1.	臨床症状	42
3-4-2.	家族歴	42
3-4-3.	随伴症状	42
3-4-4.	針筋電図でのミオトニー放電	42
3-5.	遺伝子解析	42
3-5-1.	DMPK 遺伝子 CTG リピート解析	42
3-5-2.	CNBP 遺伝子 CCTG リピート解析	43
3-5-3.	その他の遺伝子解析	43
3-5-3-1.	ミオトニアがある場合	43
3-5-3-2.	ミオトニアがない場合	43

3-6.	おわりに	43
文献		43
図 3-1	筋強直性ジストロフィー2 型（DM2）を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート	45

序章 この手引きの使いかた

0-1. 筋ジストロフィー病型診断の重要性

筋ジストロフィー（muscular dystrophy, MD）は Erb により 1891 年に提唱された疾患概念で<sup>1)</sup>、「筋線維の壊死・変性を主たる病変とし，臨床的には進行性の筋力低下が生じる，遺伝性疾患」と定義される。

本邦の指定難病における「概要・診断基準等」<sup>2)</sup>や，米国における筋ジストロフィー対策基本法（Muscular Dystrophy Community Assistance, Research and Education Amendments of 2001, MD-CARE Act）<sup>3)</sup>において，筋ジストロフィーは概ね表 0-1 の 8 病型に大別される。

これらの病型は，遺伝形式を含めた臨床像を基に確立されてきたが，1987 年にデュシェンヌ型筋ジストロフィーの原因遺伝子としてジストロフィン遺伝子が同定されたことを皮切りに，多数の筋ジストロフィー原因遺伝子が報告され，それを基に病型分類が細分化されてきた。

臨床研究や患者登録事業（レジストリ）の発展に伴い，筋ジストロフィーの病型ごとの臨床像の特徴が明らかになっている。また，原因となる遺伝子や蛋白に着目した新規治療の開発が進捗しつつある。このような背景から，筋ジストロフィーの診断においては，「筋ジストロフィーである」という診断に留まらず，どの病型に該当するかを臨床的，病理学的，遺伝学的に追求する「病型診断」が，患者の診療に直接有益であるとともに，治療開発の進展等を通じ医療の向上に資するようになった。

このような精緻な知見が得られるまでは，類縁疾患である先天性ミオパチーや脊髄性筋萎縮症等とともに「進行性筋萎縮症」に対する医療・福祉上の支援制度が，1964 年以来本邦で整備されてきた。類似の用語が，異なる場面において異なった概念で用いられることがあるので，注意を要する。

0-2. 先天性筋ジストロフィーと肢帯型筋ジストロフィー

先天性筋ジストロフィー（congenital muscular dystrophy, CMD）と肢帯型筋ジストロフィー（limb-girdle muscular dystrophy, LGMD）は，分子病態が未解明であった時代からその語が暫定診断のように用いられることがあり，また現在はそれぞれが多数の病型を包含するようになった。そこで，CMD の病型診断手順は新生児～乳幼児期に発症する筋ジストロフィーの診断に役立ち，また LGMD の病型診断手順は青年～成人期に発症する筋ジストロフィーの診断に役立つと思われる。いずれの病型も，発症年齢や重症度に幅があることから，幼小児期の患者では CMD と LGMD 双方を考慮することが望ましい。

0-3. 筋強直症候群

筋強直（ミオトニー）は，成人筋ジストロフィーで患者が最も多い筋強直性ジストロフィー（myotonic dystrophy, DM）に特徴的な臨床および筋電図上の所見である。本邦の

DM のほとんどは DMPK 遺伝子 3'側非翻訳領域の CTG 反復配列が異常伸長した DM1 である。しかし，筋強直が目立つ筋ジストロフィーで DMPK 遺伝子の変異を認めなかった場合は診断に苦慮する。この手引きは，その解決に役立つと思われる。

0-4. この手引きのねらい

以上を背景として，指定難病 筋ジストロフィー研究班では，筋ジストロフィーの診療向上を図るため，CMD, LGMD, DM の診断手順を提唱する手引きを作成することとした。

病型診断は診療のゴールではない。病態解明の進歩や遺伝子解析技術の発達，病型毎の臨床的知見の蓄積により，的確な病型診断は患者の治療戦略策定の確固たる基盤となった<sup>4)</sup>。逆に，的確な病型診断に基づく患者の治療を進めれば，臨床的知見や新たな治療の開発に役立つ。この手引きが，筋ジストロフィー医療の向上に役立つことを祈念する。

文献

- 1) Erb W. Dystrophia muscularis progressive. Klinische und pathologisch-anatomische Studien. *Deut Zeits Nervenheilk* 1891;1:173-261.
- 2) 難病情報センター. 筋ジストロフィー. <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4523> (2018 年 12 月 1 日閲覧).
- 3) Public Law 107-84. <https://www.congress.gov/107/plaws/pub184/PLAW-107-pub184.pdf> (2017 年 11 月 15 日閲覧).
- 4) 小野寺 理. 遺伝子検査の出し方，読み方. 日本神経学会第 7 回専門医育成教育セミナーテキスト, 2016.

デュシェンヌ型筋ジストロフィー  
ベッカー型筋ジストロフィー  
狭帯型筋ジストロフィー  
先天性筋ジストロフィー  
筋強直性筋ジストロフィー  
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー  
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー  
眼咽頭型筋ジストロフィー

表 0-1 筋ジストロフィーのおもな病型<sup>2,8)</sup>。デュシェンヌ型とベッカー型をあわせて、ジストロフィン症と呼ばれる。MD-CARE Act<sup>9)</sup>では筋ジストロフィーの病型の1つとして遺伝型を挙げているが、その一部は本邦の指定難病において遺伝型ミオパチーに含まれることがある。

## 第1章 先天性筋ジストロフィー（乳児～小児筋ジストロフィーの病型診断を念頭に）

### 1-1. はじめに

先天性筋ジストロフィー（Congenital muscular dystrophy, CMD）は、典型的には乳児期早期から認められる筋緊張低下（フロッピーインファント）、運動発達遅滞、進行性筋力低下を特徴とする遺伝性筋疾患である。病型や重症度によっては、乳児期ではなく、幼児期から小児期にかけて、運動発達遅滞、筋力低下等から診断に至るものもある。欧米のガイドラインでは、「出生時に発症する稀な筋ジストロフィー。先天性ミオパチーと病理的に明確に区別される。発症年齢は一般的に2歳未満、通常は1歳未満」とするものや、「早期発症の筋疾患で、筋病理がジストロフィー変化を示し、他の神経筋疾患の組織学的特徴を伴わない」とされている<sup>10)</sup>。実際には病理上、ジストロフィー変化がないものもあれば、*RYR1*や*SEPN1*遺伝子のように、CMDと先天性ミオパチーをまたぐ臨床スペクトラムを示すものもある。下記に記すように、原因遺伝子とその遺伝子産物の機能によって、CMDは分類されるが、欧米と本邦とはその発症頻度が大きく異なる。欧米ではコラーゲンVI関連ジストロフィー（ウルリッヒ型CMD、ベスレムミオパチー）、メロシン欠損型CMD、 $\alpha$ -ジストログリカノパチーの順に多いが、本邦では $\alpha$ -ジストログリカノパチーの一つである福山型先天性筋ジストロフィー（Fukuyama congenital muscular dystrophy, FCMD）の頻度が圧倒的に高く、続いてウルリッヒ型CMDであり、メロシン欠損型CMDは非常に稀である。

この手引きの作成にあたり、小児慢性特定疾病の対象であるFCMD、メロシン欠損型CMD、ウルリッヒ型CMDの主要な3つのCMD<sup>9)</sup>に焦点をあて、病態、診断に関して詳細に記した。メロシン欠損型CMDやウルリッヒ型CMDはまだ一般に浸透しておらず、特にウルリッヒ型CMDは未診断例が多く存在すると推測されるため、疾患啓蒙を行うことを企図した。また、FCMDは本邦で頻度が高い病型であり、遺伝学的検査も保険適用とされているが、いまだに筋生検が行われている例も少なからずあり、その適切な診断手順を普及させることも目標とした。

この手引きでは、CMDにおいて最も多い主徴である、筋緊張低下、運動発達遅滞から、各CMDへの診断手順をフローチャートにして示している（図1-1）。このフローチャートは、①不要な筋生検を避けるため、②CMDと誤診されやすい中枢性筋緊張低下や脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy, SMA）を鑑別し、③遺伝学的検査にて診断可能な疾患である先天性筋強直性筋ジストロフィーとFCMDを適切な手順で診断すること、④治療可能な疾患であるボンベ病を見逃さないことを目的として作成した。

### 1-2. 疾患概念

CMDは典型的には出生時、または乳児期早期から認められる筋緊張低下（フロッピーインファント）、運動発達遅滞、進行性筋力低下を特徴とする遺伝性筋疾患であるが、臨床的、遺伝学的かつ生化学的にも不均一である<sup>10)</sup>。筋病理所見は何かの筋原性変化は示すが、必

ずしも壊死・再生といった筋ジストロフィー所見を伴うわけではない。各病型は、特徴的な臨床症状と免疫染色による固有の蛋白欠損の証明により分類されていたが、オーバーラップすることも多く、分類はより複雑化している。主に、原因遺伝子、蛋白の局在とその機能により、 $\alpha$ -ジストログリカンの糖鎖修飾異常（フクチン等）と膜受容体欠損（インテグリン $\alpha 7$ ）、細胞外基質蛋白の異常（メロシン、コラーゲンVI）、核膜蛋白の異常（ラミン）、小胞体の異常（セレンプロテインN）に分類できる。ここでは、小児慢性特定疾病の疾病名に倣い、(1)FCMDと $\alpha$ -ジストログリカノパチー、(2)メロシン欠損型CMD、(3)ウルリッヒ型CMD、(4)その他のCMDに分けて述べる。

#### 1-2-1. FCMDと $\alpha$ -ジストログリカノパチー

1960年に福山らに報告された常染色体性（男性）遺伝性疾患で日本人に最も頻度が高く<sup>4)</sup>、重度の筋ジストロフィー、神経細胞遊走障害による脳奇形と高頻度の眼合併症が特徴である<sup>9)</sup>。

1990年代に9番染色体長腕上の遺伝子座(9q31-33)同定に引き続き、原因遺伝子 *fukutin* (*FKTN*) が報告された<sup>6)</sup>。*FKTN* 遺伝子産物は $\alpha$ -ジストログリカノパチー( $\alpha$ -dystroglycanopathy)とされる筋ジストロフィーの一群に属する<sup>8)</sup>。FCMDでは、*FKTN* 蛋白の機能喪失型の変異により、ジストロフィン関連糖蛋白複合体である $\alpha$ -DGの糖鎖修飾に異常を来たす。そのため、基底膜成分であるラミンとの結合能が低下し、基底膜と細胞骨格の関係が破綻し、筋ジストロフィーを発症する。頸硬疾患の筋眼脳病(muscle-eye-brain disease, MEB)、ウォーカー・ワールブルク症候群(Walker-Warburg syndrome, WWS)でも同様の機序によりCMDを発症することがわかり、これらの疾患群は総称して「 $\alpha$ -ジストログリカノパチー」と呼ばれるようになった。 $\alpha$ -DGの糖鎖が低下するMEB、WWSや散在型筋ジストロフィー(LGMD)は日本だけでなく世界中に患者が存在し、現時点において $\alpha$ -ジストログリカノパチーの原因となる遺伝子は18種類もみつかっている(表1-1)<sup>8)</sup>。その遺伝子は $\alpha$ -DGの糖鎖構造の骨格を作る転移酵素であったり、その基質であったりすることが明らかにされた。それぞれの原因遺伝子の変異がもたらす $\alpha$ -DGの糖鎖修飾の障害の程度、変異した蛋白の細胞内局在の変化、糖転移酵素活性の変化の程度等の様々な要因から、 $\alpha$ -ジストログリカノパチーの臨床症状には先天性の重度の筋ジストロフィーから、成人発症の比較的軽症のLGMDまで、幅広い表現型があることが近年わかってきている。その重症度は幅が広く、genotype-phenotype correlationは証明できないといわれている。

#### 1-2-2. メロシン欠損型CMD

メロシン欠損型CMDは1994年にToméらにより報告され<sup>10)</sup>、欧米に頻度が高く日本では稀である。ラミン $\alpha 2$  鎖をコードする *LAMA2* 遺伝子により、ラミン $\alpha 211$  (メロシン)の完全または部分欠損により生じる<sup>10)</sup>。非福山型CMDに分類され、脳MRIで白質異常信号を示すもの、知能は多くは正常から境界域である<sup>12)</sup>。

#### 1-2-3. ウルリッヒ型CMD

筋力低下に加えて、手指等の遠位関節が柔らかく過度に伸展し、脊柱や頸部等の近位関節が拘縮するという特徴をもつ疾患として初めて報告した。日本ではFCMDの次に頻度が高いCMDである。原因は細胞外蛋白であるVI型コラーゲンの異常による。VI型コラーゲンは $\alpha 1, \alpha 2, \alpha 3$ の3種の $\alpha$ 鎖が複合体を形成しており、各 $\alpha$ 鎖は21番染色体上の *COL6A1* と *COL6A2*、2番染色体上の *COL6A3* 遺伝子によってコードされている。3種の $\alpha$ 鎖のいずれの遺伝子変化によっても生じうる<sup>10)</sup>。ウルリッヒ型CMDより進行が緩徐なベスレムミオパチーも同様に3種の $\alpha$ 鎖のいずれかの遺伝子変異が原因であり、両者を含めてより広い疾患概念であるVI型コラーゲン関連ミオパチーと分類されている。

#### 1-2-4. その他のCMD

いずれも稀な疾患ではあるが、下記のような合併症や特徴があるため、鑑別に注意すべきCMDである。特に、ラミン関連CMDに関しては、本邦においても報告が増えている。

#### 1-2-4-1. ラミン関連CMD<sup>10)</sup>

エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー2型(EDMD2、常染色体顕性(男性)遺伝)および同3型(EDMD3、常染色体性(女性)遺伝)の原因遺伝子である、A型ラミン遺伝子(*LAMA4*)変異により生じるCMDである。1歳未満に体幹の強い筋力低下、特に選択的な頸部筋の萎縮と筋力低下のため頭部下垂(dropped head)を来すことが特徴であるが、より重症型も存在する。血清クレアチンキナーゼ(creatinase, CK)値は例外なく上昇する。幼児期に急激に呼吸障害が進む例があり、注意を要する。経過とともにエメリー・ドレイフス型としての特徴を呈するようになり関節拘縮や心伝導障害などの心合併症を呈する場合があるので、特に心伝導障害に対し慎重な経過観察が必要である。

#### 1-2-4-2. セレンプロテインN関連CMD<sup>10)</sup>

筋の発達段階で筋細胞増殖や再生に関与する、セレン含有の小胞体糖蛋白セレンプロテインN(selenoprotein N)をコードしている *SEPN1* 遺伝子の変異により生じる。臨床症状は新生児期より始まる顔面、頸部、体幹の筋力低下、脊椎や胸郭の拘縮を特徴とする。乳児期には倒響の進行と横隔膜筋力低下から時に人工呼吸管理を必要とする。運動発達遅滞は明らかだが、最終的には歩歩に至る例が多いのも特徴である。血清CK値はほぼ正常である。

### 1-3. 臨床的特徴

#### 1-3-1. 筋力低下の評価：中枢性筋緊張低下や全身性疾患の鑑別

全身性筋緊張低下（フロッピーインファント）を呈する患児は、筋力低下を伴うか否かで鑑別異なる。筋力低下を伴うフロッピーインファントは、いわゆる狭義のフロッピーインファントと定義され、その主体は神経筋疾患である。一方で、筋力低下に乏しいフロッピーインファントの場合、染色体異常、中枢性筋緊張低下や良性筋緊張低下、内分泌疾患や結合組織疾患といった全身性疾患、先天性心疾患のような神経・筋以外の臓器の疾患を考慮なくてはならない。乳児において、筋力低下の有無を評価することは難しいが、臥位

での四肢、頸部の抗重力運動、処置や診察など嫌なことをした場合は逃避、拒否する動きの力強さ、泣き声の大きさ、または哺乳力などで判断する。ただし、染色体異常症の一種であるブリーダー・ウィーリ症候群では筋力低下を伴う場合が多く、かつ反射も減弱から消失することから、時に判断は難しい。

### 1-3-2. 筋疾患としての特徴：類似病態をとる神経原性筋萎縮と鑑別

CMDは典型的には、乳児期から認める筋緊張低下、運動発達遅滞、筋力低下を主症状とする。しかし、軽症例では乳児期に異常に気付かれず、幼児期にかけて歩歩の軽度の遅れ、易転倒性、階段昇降不得手、走行不可といった異常に気付かれることがある<sup>12)</sup>。先天性ミオパチーや先天性筋強直性ジストロフィーと異なり、周産期に呼吸障害などの異常を伴うことは、むしろ非典型的であることに留意する。重症例では乳児期早期からの哺乳不良、体重増加不良が受診の契機となることがある。一方で、感染症等の際に行った血液検査で偶然に高CK血症に気付かれることもある。一般的には、乳幼児健診で頭足の遅れ、もしくは坐位の遅れとともに、フロッピーインファントであることを指摘され、医療機関への受診に至る。同様に運動発達遅滞、フロッピーインファントを来す神経原性疾患として遺伝性ニューロパチーやSMAがあげられる。鑑別点として、CMDの腱反射は減弱するものの完全に消失する例は少ないのに対し、これらの神経原性疾患では受診時に腱反射が消失している例が多い。また、遺伝性ニューロパチーでは座位の筋力低下が主体であるが、CMDでは近位筋力より低下する。SMAは神経原性でありながら、近位筋優位の筋力低下を示すが、舌線維束萎縮、特異な肢位(手の尺側偏位、垂れ手)、奇異性呼吸等の特徴的な所見があれば鑑別は難しくない。

### 1-3-3. 筋ジストロフィーとしての特徴

#### 1-3-3-1. FCMDとα-ジストログリカノパチー<sup>4)</sup>

FCMD典型例では乳児期に全身性の筋力低下と、哺乳力低下、体重増加不良、発達遅延等により約8か月までに気付かれる。典型例では平均的な頭足は6か月、座位保持は1歳半、ずり這い移動は3歳、運動機能のピークは5~6歳とされ、それ以降は緩徐に進行し、10歳代で衰えたりとされる。歩行可能な例は約5~15%とされるが、やはり運動機能のピークを過ぎると、全例が歩行不能となる。筋力低下は全身性であり近位筋優位である。偽性筋肥大が腓腹筋や前脚でみられる例もある。上肢の筋力は弱く、上肢は肩より上に挙げられない。顔面筋腫も特徴的であり、1歳以降で頬がふっくらしたミオパチー顔貌を呈し、口輪筋の筋力低下により開口している。舌肥大も徐々に見られる。顔面筋腫は6歳以降では筋萎縮により顎の尖った細長い顔が次第に特徴的となる。FCMDではさらに、膝関節と足関節に早期から拘縮がみられることも特徴である。診断時にすでに膝関節の拘縮が見られるケースが多い。拘縮は足・膝関節だけでなく股関節、上肢、指と全身に及ぶ。股関節の歪脱臼もしばしば見られるため股関節の評価も重要である。脊柱側弯症や胸郭変形も体幹筋の筋力低下が原因でしばしばみられ、適切な時期に装具や手術による矯正が必要となる。FCMD患者では手指の運動機能は比較的保たれるため、電動車椅子走行を自身で行うことができる患者がしばしばみられる。典型例では15歳までに支持なしでの座位が

不能となり、完全臥床となる。合併症である呼吸機能低下、顕著性肺炎、窒息、心不全等により死亡する。平均寿命は17.6歳とされるが、最近では、鼻マスク式人工呼吸の早期導入やカフアシストの導入、脊椎側弯症のコントロール、胃腸造設による栄養管理等により、寿命は延びているのではないかと考えられる。

臨床症状としての典型例は全体の約75%、歩行可能な軽症型は15%、頭足不能例の重症例は約10%とされる。典型例や軽症型はホモ型に多い。しかし個人差も大きい。FCMDのうち、挿入変異をホモ接合体(両方のアリル)にもつ患者が約85%を占めている。片アリルが挿入変異で、もう片アリルが点変異である複合ヘテロ接合体といわれる患者が残りの15%である。挿入変異でないほうのアリルのFKTN遺伝子上での変異の内容により、水頭症や重い眼病変を合併するWWSを呈する重症型や、歩行可能で知的にもほぼ正常で心筋症のみの軽症型も存在する。挿入変異を持たない複合ヘテロ型のFCMDは現時点では日本では数例の報告しかないが、その場合は重症型となりWWSの臨床症状を呈する。

α-ジストログリカノパチーの中で、WWSは一般的には1歳までに合併症等で他界することが多いとされる最重症型であり、MEBはFCMDの最重症型と類似する症状をもつ。α-ジストログリカノパチーでLGMDタイプは成人発症で、中には心筋症のみを呈する軽症患者も存在する。

眼病変を半数以上に認め、屈折異常(近遠視)、異常眼球運動(斜視)を伴う。異形成、網膜剥離など網膜病変もよく認める。脳奇形の合併が特徴で、中等度以上の知能障害が多い。けれども50%以上の症例で合併し、発熱に伴うけいれんを2~4歳頃に発症し、頻回に繰り返す。10歳を過ぎてからてんかん発作を発症する例も多く、発作型では部分発作が多い。脳MRI(図1-2)は診断において非常に重要で、特異的な所見として、側頭から後頭にかけての丸石様皮質異形成(旧滑脳症II型)、前頭葉優位の多小脳回、厚脳回(図1-2a)、小脳蓋陥凹所見(図1-2b)があり、平坦な脳幹(図1-2c)、透明中隔嚢胞も参考所見として有用である。低年齢ではT2強調・FLAIR画像で白質に高信号を認めるが(図1-2d)、発達に伴い軽減することから、髄鞘化遅延を反映していると考えられている。

#### 1-3-3-2. メロシン欠損型CMD<sup>10)</sup>

完全欠損型の臨床症状は重症で、出生時よりの哺乳困難、啼泣微弱、著明な筋緊張低下、筋力低下、顔面筋腫、多関節拘縮を認める。出生時より呼吸障害を呈することがあるが、換気補助を必要とするほどの呼吸障害は乳幼児期に発症する。最高運動到達は通常坐位で支え立位で、歩行可能例は少ない。進行性に関節変形、拘縮、側弯が生じる。腱反射は比較的早期に消失する。部分欠損例は発症が遅く、LGMDに類似した緩徐進行性の筋力低下を示す。心合併症は非常に稀である。脳MRIでは、白質の高信号が特徴であり、診断の一助となる。約30%にてんかんの発症を認め、知能は多くは正常から境界域である。

#### 1-3-3-3. ウルリッヒ型CMD<sup>10)</sup>

筋力低下は生後早期から運動発達遅れとして気づかれる。症状に気づかれる平均は1歳前後である。半数は歩行可能である。その後、平均11歳で車椅子移動となる。換気不全が10歳過ぎから顕著になる場合があり注意が必要である。心筋障害は少ない。精神発達に

は問題はない。

ウルリッヒ型CMDでは筋力低下以外に、関節と皮膚の症状が特徴的である。関節所見としては、指関節等の遠位関節が柔らかく過伸屈する。逆に肘等の近位関節が拘縮する。その他に斜視、踵骨の突出、股関節脱臼、直直脊椎がみられることもある。皮膚は創傷治癒に時間がかかり、クロイド形成する傾向にある。このような関節症状や皮膚症状の合併は他の筋ジストロフィーでは少なく、この病型に特徴的である。

ウルリッヒ型CMDでは大腿MRIにおいて、外側広筋の中心部の障害の程度が軽く、辺縁部が強い(tigroid sign)と大腿直筋の中心部の高信号(central shadow, concentric shadow rectus)が特徴的であり(図1-3a) 10、診断に有用である。下腿では、腓腹筋とヒラメ筋が接する側の辺縁が強く障害されると報告されている(図1-3b)。また、骨格筋CT画像では、早期から大腿筋や大腿四頭筋に萎縮や脂肪置換の所見を認める一方、薄筋、縫工筋、大内転筋は比較的保たれる。

#### 1-3-4. 鑑別が難しい筋疾患(CMDやLGMD)であれば筋炎やポンペ病、筋強直性ジストロフィーであればミオキミア、等)

CMDの鑑別は、(i)数千~数万U/LのCK高値を伴うか、(ii)数百~二千U/L程度、(iii)正常~数百U/L程度の上昇で異なる。(iv)では、運動発達遅滞やフロッピーインファントを伴わず、偶然見つかった高CK血症の場合はデュシェンヌ型およびベッカー型筋ジストロフィー(ジストロフィン症)を考慮する。特に、デュシェンヌ型筋ジストロフィーでは数千~数万U/Lと高値である傾向にあるが、CMDで数万U/Lほどの上昇を示すことは少ない。(ii)での鑑別で重要になるのは、自己免疫性筋疾患とポンペ病である。重症例では時に二千U/L以上になることもあるが、数百から数千程度が多い。自己免疫性筋疾患(壊死性ミオパチー、筋炎等)は非常に稀であるが、副腎皮質ステロイド等の免疫抑制療法が奏功するので、その鑑別が重要である。詳細は本書2-4-2節を参照のこと。ポンペ病の最重症型である乳児型は早期診断、早期治療として酵素補充療法を始めない限り、乳児期に死亡するため、鑑別として非常に重要である<sup>18)</sup>。現在では経口血の酵素活性測定を行うことで容易に診断に至ることができる。乳児期の筋炎は非常に稀である。(iii)は、先天性ミオパチー、先天性筋無力症候群等が対象となる。SMA III型では軽度のCK値上昇を認めることがある。

## 1-4. 検査

### 1-4-1. 生化学的検査：クレアチンキナーゼ

#### 1-4-1-1. FCMDとα-ジストログリカノパチー

CK値は著明に上昇する(数千~数万U/L)が、完全臥床となると下降傾向となり、10代後半では正常化することもある。福山型に特有とされる咽頭炎後の横紋筋融解症では、通常の値の10倍以上に上昇する。

#### 1-4-1-2. メロシン欠損型CMD

CK値は著明に上昇する(通常の10~150倍)。

### 1-4-1-3. ウルリッヒ型CMD

CK値は正常か軽度上昇する。

#### 1-4-1-4. その他のCMD

正常から上昇するものまで様々である。

### 1-4-2. 電気生化学的検査(筋強直性ジストロフィーでは重要)

#### 1-4-2-1. FCMDにおける電気生化学的検査所見の基本

筋電図は筋原性変化を呈する。末梢神経伝導速度は遅延しない。

#### 1-4-2-2. メロシン欠損型CMD

脱髄性の末梢神経障害を生じ、運動神経優位だが感覚神経も障害され、生後6か月以後に末梢神経伝導速度遅延が認められることが多い<sup>10)</sup>。視覚誘発電位や体性感覚誘発電位の遅延も認める。

#### 1-4-2-3. ウルリッヒ型CMD

筋電図検査では筋原性変化を認める。視覚誘発電位や体性感覚誘発電位は正常である。

### 1-4-3. 筋病理検査(CMDとLGMDでは重要)

#### 1-4-3-1. CMDにおける筋病理所見の基本

乳幼児早期から高度の筋ジストロフィー所見に加え、間質の結合組織増生、脂肪置換がみられる。筋線維は円形で極小であり、幼弱なタイプ2C線維が多い。免疫染色ではaDGの糖鎖を染色する抗体に対する反応性が著しく低下する。

#### 1-4-3-2. メロシン欠損型CMD

筋ジストロフィー所見に加えて、強い結合組織増生を呈し、免疫組織化学染色でメロシン(ラミニンα2)の欠損あるいは著減を認める。皮膚生検にて、基底膜の免疫組織化学染色でメロシン(ラミニンα2)の欠損を認めることも診断根拠となる。

#### 1-4-3-3. ウルリッヒ型CMD

筋線維の大小不同、間質の結合組織増生、脂肪組織の増加がみられる。壊死線維や再生線維は認めるが少ない。免疫組織化学染色でVI型コラーゲンの完全欠損(筋組織内で完全に欠損している)または筋鞘膜特異的欠損(筋鞘膜に特異的に欠損している)を認める。

### 1-5. 遺伝学的解析

確定診断目的の遺伝学的解析の実施にあたっては、遺伝情報及び遺伝子診断の持つ意義や留意点等を十分理解した上で、適切な説明ないし遺伝カウンセリングをおこなうことが必要である<sup>20)</sup>。

#### 1-5-1. 現在、健康保険適用で受託検査会社がある遺伝子検査

2022年現在、健康保険適用のCMD遺伝子検査は、FCMDのFKTN遺伝子3kb SVA型レトロトランスポゾン挿入に係る解析、直接シーケンス検査のみである。FCMDの可能性があれば、まず実施する。

#### 1-5-2. 健康保険適用がない遺伝子検査

メロシン欠損型CMD、ウルリッヒ型CMD

いずれも、遺伝学的検査は健康保険適用ではなく、研究ベースが主体である。ただし、ウルリッヒ型と同じコラーゲン VI 関連ミオパチー軽症型のベスレムミオパチーは、COL6A1, COL6A2, COL6A3 遺伝子解析が、保険適応で検査可能である。臨床病型が未確定コラーゲン VI 関連ミオパチーが疑われる場合は「ベスレムミオパチー疑い」として遺伝学的検査の実施を検討する。

1-5-3. 次世代シーケンサーで何が出来るか

1-5-3-1. FCMD 及び  $\alpha$ -ジストログリカノパチー

遺伝子検査で挿入変異が見つからなかった場合、他の  $\alpha$ -ジストログリカノパチーである可能性があり、エクソーム解析で診断に至ることもある。しかしその際は、骨格筋免疫組織化学染色等で  $\alpha$ -DG の糖鎖認識抗体の反応性が低下していることを確認する必要がある。

1-5-3-2. メロシン欠損型 CMD

LAMA2 遺伝子は 64 のエクソンを有し、明らかなホットスポットもないことから、遺伝子変異の検索は時に難しく、とくに部分欠失では困難である。

1-5-3-3. ウルリッヒ型 CMD

COL6A1, COL6A2, COL6A3 の 3 遺伝子を検査する必要がある。

文献

- 1) Kang PB, Morrison L, Iannaccone ST, Graham RJ, et al. Evidence-based guideline summary: evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2015;84:1369-1378.
- 2) Bonnemann CG, Wang CH, Quijano-Roy S, et al. Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 2014;24:289-311.
- 3) 小児慢性特定疾病情報センター, 11. 神経・筋疾患, 17. 筋ジストロフィー. <https://www.shouman.jp/disease/search/group/list/11/神経・筋疾患#17> (2018年12月1日閲覧)
- 4) Ishigaki K. Fukuyama congenital muscular dystrophy: clinical aspects. In: Takeda S, Miyagoe-Suzuki Y, Mori-Yoshimura M, editors. *Translational research in muscular dystrophy*. Tokyo, Springer, 2015. p.1-19.
- 5) Fukuyama Y, Osawa M, Suzuki H. Congenital progressive muscular dystrophy of the Fukuyama type: clinical, genetic and pathological considerations. *Brain Dev* 1981;3:1-29.
- 6) Kobayashi K, Nakahori Y, Miyake M, et al. An ancient retrotransposal insertion causes Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. *Nature* 1998; 394:388-392.
- 7) Kanagawa M, Kobayashi K, Tajiri M, et al. Identification of a post-translational

modification with ribitol-phosphate and its defect in muscular dystrophy. *Cell Rep* 2016;14:2209-2223.

- 8) Toda T, Kobayashi K, Takeda S, et al. Fukuyama-type congenital muscular dystrophy (FCMD) and alpha-dystroglycanopathy. *Congenit Anom (Kyoto)* 2003;43:97-104.
- 9) Taniguchi-Ikeda M, Morioka I, Iijima K, et al. Mechanistic aspects of the formation of  $\alpha$ -dystroglycan and therapeutic research for the treatment of  $\alpha$ -dystroglycanopathy: a review. *Mol Aspects Med* 2016;51:115-124.
- 10) Tome FM, Evangelista T, Leclerc A, et al. Congenital muscular dystrophy with merosin deficiency. *C R Acad Sci* 1994;317:351-357.
- 11) Helbling-Leclerc A, Zhang X, Topaloglu H, et al. Mutations in the laminin alpha-2 chain gene (LMNA2) cause merosin-deficient congenital muscular dystrophy. *Nat Genet* 1995;11:216-218.
- 12) Philpot J, Cowan F, Pennock J, et al. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy: the spectrum of brain involvement on magnetic resonance imaging. *Neuromusc Disord* 1999;9:81-85.
- 13) Bonnemann CG. The collagen VI-related myopathies Ulrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Handb Clin Neuro* 2011;101:81-96.
- 14) Yonekawa T, Nishino I. Ulrich congenital muscular dystrophy: clinicopathological features, natural history and pathomechanism(s). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:280-287.
- 15) Quijano-Roy S, Mbieleu B, Bonnemann CG, et al. De novo LMNA mutations cause a new form of congenital muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2008;64:177-186.
- 16) Moghadasszadeh B, Petit N, Jaillard C, et al. Mutations in SEPN1 cause congenital muscular dystrophy with spinal rigidity and restrictive respiratory syndrome. *Nat Genet* 2001;29:17-18.
- 17) Mercuri E, Lampe A, Allsop J et al. Muscle MRI in Ulrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Neuromuscul Disord* 2005;15:303-310.
- 18) 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業 ライソゾーム病 (ファブリ病を含む) に関する調査研究班 (監修). *ボンベ病診療ガイドライン 2017*. 診断と治療社, 2017.
- 19) Shorer Z, Philpot J, Muntoni F, et al. Demyelinating peripheral neuropathy in merosin-deficient congenital muscular dystrophy. *J Child Neuro* 1995;10:472-475.
- 20) 「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」作成委員会(編). *神経疾患の遺伝子診断ガイドライン* 2009.

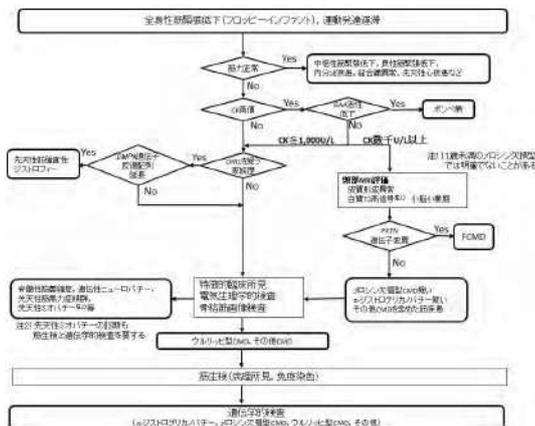


図 1-1 先天性筋ジストロフィー (CMD) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート。CK: クレアチンキナーゼ, GAA: 酸性  $\alpha$  グルコシダーゼ, DM1: 筋強直性ジストロフィー1型, FCMD: 福山型先天性筋ジストロフィー。

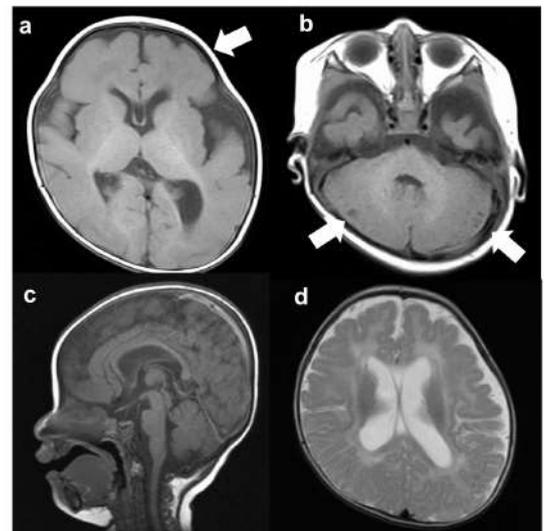


図 1-2 福山型先天性筋ジストロフィー 6 か月女児の脳 MRI 画像。

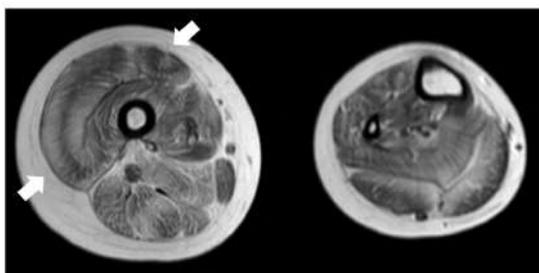


図 1-3 ウルリッヒ型先天性筋ジストロフィー 10 歳男児の大腿 MRI 画像。

MDDG/CDG types	遺伝子名	OMIM 番号	機能
MDDG1	POMT1	607423	POMT2 と共に O マンノースの転移酵素
MDDG2	POMT2	607439	POMT1 と共に O マンノースの転移酵素
MDDG3	POMGnT1	606822	N-Acetylglucosaminil 転移酵素
MDDG4	FKTN	607440	Rbo5P 転移酵素
MDDG5	FKRP	606596	Rbo5P 転移酵素
MDDG6	LARGE	603590	Xylosyl and glucuronyl 転移酵素
MDDG7	ISPD	614831	a cytidine diphosphate ribitol 合成酵素
MDDG8	POMGnT2	614828	N-Acetylglucosaminil 転移酵素, POMK 関連のリン酸化促進
MDDG9	DAG1	128239	α ジストログリカン蛋白
MDDG10	TMEM5	605862	キシロース転移酵素
MDDG11	B3GALNT2	610194	N-Acetylglucosaminil 転移酵素, POMK 関連のリン酸化促進
MDDG12	POMK	615247	O-mannosyl glycan リン酸化酵素
MDDG13	B3GNT1	605517	N-Acetylglucosaminil 転移酵素
MDDG14	GMPPB	615320	GDP-Mannose 生合成
CDG1E	DFP1	603503	Dolichol phosphate mannose 生合成
CDG1U	DFP2	603504	Dolichol phosphate mannose 生合成
CDG1O	DFP3	605951	Dolichol phosphate mannose 生合成
CDG1M	DOLK	610746	Dolichol phosphate 生合成

表 1-1 α-ジストログリカノパチーの原因遺伝子。

## 第 2 章 肢帯型筋ジストロフィー（小児～成人筋ジストロフィーの病型診断を念頭に）

### 2-1. 肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）の疾患概念

肢帯型筋ジストロフィー（limb-girdle muscular dystrophy, LGMD）という疾患概念の提唱は比較的遅く、「上肢帯や腰帯から始まる筋力低下を呈し、発症と経過が比較的遅く、通常は常染色体劣性（劣性）遺伝をとるもの」として、1954 年に Walton と Nattrass により発表された。その後、常染色体劣性（劣性）遺伝をとるものも同じ病型として報告されるようになったため、多様で異なる病態を含むこととなり、一時は waste basket と扱われていた。ジストロフィン単離以降の分子遺伝学的研究により、多くの LGMD は筋細胞膜近傍でジストロフィンと関連するタンパクの欠損ないし機能低下であることが解明されている。常染色体劣性（劣性）の病型として LGMD1A～LGMD1H が、常染色体劣性（劣性）の病型として LGMD2A～LGMD2Z が報告されている<sup>10)</sup>（表 2-1）。2018 年に LGMD の病型に関する新たな命名法が提唱されたが<sup>11)</sup>、まだ十分に整理されていない。本稿では従来の病型名称を用いる。

### 2-2. LGMD の臨床的特徴

#### 2-2-1. 筋ジストロフィーとしての特徴

ほとんどの LGMD は、腰帯や四肢近位の筋力低下で発症し、徐々に筋力低下と筋萎縮が進行する。従って、多くの症例で「立ち上がった後階段を上り下りするが大変」という症状で初発する。しかし、LGMD2B の原因遺伝子であるジスフェルリンの変異は三好型遠位型ミオパチーも呈しうることからわかるように、遠位優位の筋力低下を呈する症例もあろうので注意を要する。筋骨格系の特徴的所見を呈しやすい病型を表 2-2 にまとめた。心不全や不整脈、呼吸不全といった生命予後を左右する症状は、病型により傾向に差がある（表 2-3）。

#### 2-2-2. 鑑別が難しい筋疾患

筋ジストロフィーに含まれる他の病型は当然鑑別診断の対象となる。また、先天性ミオパチーにも青年期から成人期にかけて症状が顕在化する症例があり、筋力低下が四肢近位に強い場合は LGMD との鑑別が難しいことがある。その他、自己免疫性筋疾患（免疫介在性壊死性ミオパチー、皮膚筋炎、多発筋炎、封入体筋炎）、代謝性筋疾患（筋型糖原病）、ミトコンドリア病、神経筋接合部疾患（先天性筋無力症候群、重症筋無力症、ランバート・イートン症候群）といった疾患は、LGMD との鑑別が難しい症例があることが知られる。

筋ジストロフィー以外の疾病や LGMD 以外の筋ジストロフィーを鑑別し、正しい LGMD の病型診断を得ることは、的確な病状評価と適切な医療提供という日常診療に役立つだけでなく、病態解明や新たな治療開発にもつながる。

とくに、自己免疫性筋疾患や神経筋接合部疾患、筋型糖原病であるポンペ病や、ミトコンドリア病である MELAS は、薬物療法による治療が可能であり、その鑑別は重要である（表 2-4）。

LGMD を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャートを図 2-1 に示す。以下は、このフローチャートに沿って論ずる。

なお本邦では、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」と「重症筋無力症診療ガイドライン」が発表され、「封入体筋炎診療の手引き」「筋チャネル病（遺伝性周期性四肢麻痺、非ジストロフィー性ミオトニー症候群）診療の手引き」および、線取り空胞を伴う遠位型ミオパチー、ウルリッヒ病、ベスレムミオパチー、マリネスコ・シェーグレン症候群、眼咽頭遠位型ミオパチー、三好型ミオパチーの各診断基準が作成されており、さらに「自己食気空胞性ミオパチー診療の手引き」が編集集中である。日本神経学会のガイドラインウェブサイトで見覧可能であり<sup>12)</sup>、診療の参考になる。

### 2-3. 筋ジストロフィーの診断精査の前提として必要な情報

#### 2-3-1. 家族歴

筋ジストロフィーの定義に「遺伝性疾患」であることが含まれるので、家族歴は診断に極めて重要である<sup>10)</sup>。どのような遺伝形式が想定されるかによって、鑑別診断の内容が左右される。

家系内発症者の臨床および遺伝情報は、遺伝カウンセリングを受ける際には不可欠であるし、別の家系内発症者の診断に重要な情報となるが、その情報を得るためには家系内発症者本人の同意が必要であることは論を俟たない。

#### 2-3-2. 筋変性の分布

筋変性の分布は、筋萎縮や筋力低下といった診察によってわかる臨床像と、骨格筋画像検査により知ることができる。病型により筋変性の分布と進行パターンに特徴がみられ、それらを検出できる骨格筋画像検査は診断に際して有用である<sup>13)</sup>。

#### 2-3-3. 心不全・不整脈・呼吸不全・嚥下障害等の随伴症状

これらは、病型診断に役立つばかりでなく、生命予後を左右する治療の導入に直結する。筋疾患が疑われる症例は、一度は心機能と呼吸機能を評価することを勧めたい。

#### 2-3-4. 血清クレアチンキナーゼ

筋ジストロフィーにおけるクレアチンキナーゼ（creatin kinase, CK）の上昇は、杉田により 1959 年に報告された<sup>14)</sup>。しかし、筋疾患で必ず CK が上昇するとは限らない。また線状性筋萎縮症のように CK が 1,000IU/L 程度まで上昇する神経原性筋萎縮もある。血清 CK 値だけで筋疾患かどうかを判断するのは難しい。LGMD の中でも、CK 上昇の程度は病型により様々である（表 2-5）。筋萎縮が極度に進行すると CK 値が低下することにも留意を要する。

### 2-4. 筋生検の前に実施しておきたい検査

LGMD との鑑別が難しい筋疾患（とくに治療が可能な疾患）を念頭に、筋生検の前に実施しておきたい検査を挙げる。

#### 2-4-1. 骨格筋画像検査

骨格筋の炎症性変化は MRI で T2 高信号像を呈するので、自己免疫性筋疾患の鑑別に役立つばかりでなく、筋生検部位の決定に有用である。X 線 CT は、四肢・体幹を全般的に評価するのに適するほか、CT 値が一意に定義されるので長期的に変化を追跡するのに適する。

なお、筋画像検査を中心とした診断については図 2S を参考にされたい。

#### 2-4-2. 筋炎関連抗体

LGMD とされた症例の中に、高齢発症で進行が緩徐な免疫介在性壊死性ミオパシーがあることが報告されている<sup>18</sup>。皮膚筋炎や多発筋炎、封入体筋炎も、LGMD と類似の経過と病像を呈することがある。これらの自己免疫性筋疾患も、診断には筋病理所見が必要であるが、精査にあたり筋生検に前後して筋炎関連抗体の提出が望まれる(表 2-6)<sup>14</sup>。

#### 2-4-3. 酸性αグルコシダーゼ活性の乾燥濾紙血スクリーニング

ポンペ病(糖原病 2 型)は、ライソソーム酵素である酸性αグルコシダーゼ(GAA)の活性低下により、全身とりわけ筋におけるグリコーゲン代謝障害をきたす常染色体性(劣性)の遺伝子疾患である。症状が比較的軽い成人発症の症例は、LGMD と臨床的に鑑別が難しいことがあるが、乾燥濾紙血により GAA 活性が簡便にスクリーニングできる。ポンペ病は酵素補充療法が実用化されており、鑑別が重要である。乾燥濾紙血で GAA 活性が低下していなければポンペ病を否定できるが、スクリーニング陽性でも酵素活性低下を呈する遺伝子多型(偽欠損:pseudodeficiency)が日本人には多いので、ポンペ病の診断確定にはリンパ球・筋組織・線維芽細胞等での GAA 酵素活性測定や GAA 遺伝子解析といった精査を要する。スクリーニング実施施設は、日本先天代謝異常学会ウェブサイト「精密検査施設一覧」(<http://jaimd.net/fof.html>)を参照のこと。

#### 2-4-4. 乳酸・ピルビン酸(血液・髄液)

ミトコンドリア病では、脳卒中様発作やてんかんといった中枢神経の発作性徴候を呈することが多いが、まれに筋病変を主体とする症例があり、LGMD との鑑別を要することがある。ミトコンドリア病の診断は、脳 MRI での T2 高信号病変や筋病理所見、遺伝子解析等により多角的に行われるが、血液や髄液の乳酸・ピルビン酸が上昇することが多く、診断の参考になる。ミトコンドリア病の一病型である MELAS の脳卒中様発作に対し、本邦でタウリンが 2019 年 2 月に薬事承認されたことから、鑑別が重要である。

#### 2-4-5. 反復刺激筋電図

重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、先天性筋無力症候群といった神経筋接合部疾患は、症例によっては易疲労性や症状の日内変動が目立たず、緩徐進行性の筋力低下や筋萎縮を呈することがある。これらの場合、反復刺激筋電図が鑑別に役立つ。

ランバート・イートン症候群では、強収縮による筋力回復が、臨床的にも筋電図検査でも認められる。

先天性筋無力症候群は、日内変動よりも、数日～数週単位の易疲労性や倦怠感が変動する日差変動をみることもあり、鑑別に役立つ。

#### 2-4-6. 針筋電図でのミオトニー放電

筋強直性ジストロフィー 2 型(Myotonic dystrophy type 2, DM2)のように、筋強直性候

群で LGMD 類似の臨床像を呈する病型がある。ミオトニー放電が目立つ場合の診断手順は、第 3 章を参照されたい。

#### 2-4-7. 健康保険適用の遺伝学的検査

健康保険適用の遺伝学的検査のうち、検査会社が受託している筋ジストロフィーの検査は、ジストロフィン遺伝子解析(MLPA 法、直接シーケンス法)、筋強直性ジストロフィー 1 型(Myotonic dystrophy type 1, DM1)の DMPK 遺伝子 3 非翻訳領域 CTG 反復配列伸長に係る解析、福山型先天性筋ジストロフィー(Fukuyama congenital muscular dystrophy, FCMD)の FKTN 遺伝子解析(3kb SVA 型レトロトランスポゾン挿入解析、直接シーケンス法)の 3 つである(2022 年 4 月現在)。

ベッカー型筋ジストロフィー(Becker muscular dystrophy, BMD)や女性ジストロフィン症は LGMD と鑑別が難しいことがある。Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) 法によるジストロフィン遺伝子解析は、79 個のエクソンをそれぞれ PCR 法で増幅して検出する方法である。2 つ以上の連続したエクソンの欠失や重複が認められれば、ジストロフィン症の診断を確定できる。しかし、MLPA 法だけで診断を確定できるような変異を持つジストロフィン症患者は全体の約 60% に過ぎないことが知られており、それ以外のジストロフィン症では生検筋による免疫染色等のジストロフィン蛋白発現解析が必要である。ジストロフィン遺伝子の単独エクソン欠失や、MLPA 法でジストロフィン遺伝子の変異を同定できなかった症例の骨格筋免疫染色でジストロフィン蛋白発現の低下ないし欠損を認めた場合には、直接シーケンス法により遺伝子変異を検索できる。直接シーケンス法は、かずさ DNA 研究所が保険適用検査として受託する<sup>14</sup>他、患者登録希望者は神経・筋疾患患者登録 Remedy<sup>®</sup>での実施が可能である。健康保険による遺伝学的検査は「原則として患者 1 人につき 1 回算定できる」こととされており、「2 回以上実施する場合には、その医療上の必要性について診療報酬明細書の摘要欄に記載する」必要がある。

#### 2-5. 筋生検

生検で得られる筋組織はおもに、筋病理所見の評価と、蛋白発現の分析に用いられる。

#### 2-5-1. 筋病理所見<sup>19</sup>

ジストロフィー症では、壊死線維や再生線維、間質の増生を認める。LGMD2A における分葉線維のような特徴的所見を呈する病型がある。筋病理所見は、後述の網羅的遺伝子解析におけるパネル選択に影響する。また、網羅的遺伝子解析で検出されたバリエーションの病原性を評価する際に、筋病理所見が有用となることがある。

#### 2-5-2. 蛋白発現の分析: 免疫染色、ウエスタンブロット

適切な抗体を用い、できるだけ網羅的に、安定した分析を実施する施設に依頼することが望ましい。例えば国立精神・神経医療研究センターでは、図 2-1 に挙げた蛋白の生検筋における発現分析が行われている。

#### 2-6. 網羅的遺伝子解析

次世代シーケンサー(next generation sequencer, NGS)により、遺伝子解析の効率は飛躍的に向上した。その手法として、既知の疾患原因遺伝子を対象とする解析と、未知の遺伝子を対象とする解析に大別できる。

#### 2-6-1. ターゲットリシーケンシング

遺伝性筋疾患の原因遺伝子は既に約 200 が同定されている。筋疾患すべてを網羅する遺伝子パネルでは診断の効率と精度がかえって低下する。国立精神・神経医療研究センターでは、筋病理所見に応じた遺伝子パネルが作成されている。このように、NGS を用いたターゲットリシーケンシングには、臨床情報と筋病理所見が欠かせない。

#### 2-6-2. エクソーム解析、トランスクリプトーム解析、家系解析

全ゲノムから、エクソン領域や転写産物を網羅的に解析する技術が開発されている。病的意義を確認するためには、血縁者の同意を得て家系解析をする必要もあり得る。適切な情報に基づいた前章までの解析で診断が確定しない場合は、未診断疾患イニシアチブ(IRUD)への解析依頼を検討してもよいかもしれない<sup>10</sup>。

#### 文献

- Walton JN, Natrass EJ. On the classification, natural history and treatment of the myopathy. *Brain* 1954;77:169-231.
- 難病情報センター. 筋ジストロフィー. <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4523> (2018 年 12 月 1 日閲覧).
- Bonne G, Rivier F, Hamroun D. The 2018 version of the gene table of monogenic neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscul Disord*. 2017;27:1152-1183.
- Kaplan JC, Hamroun D. Genetable of neuromuscular disorders. <http://www.musclegenetable.fr/> (2018 年 12 月 1 日閲覧).
- Pestronk A. Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) syndromes. Neuromuscular Disease Center. <http://neuromuscular.wustl.edu/musdist/lg.html> (2018 年 12 月 1 日閲覧).
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> (2019 年 3 月 1 日閲覧).
- Straub V, Murphy A, Udd B, LGMD workshop study group. Limb girdle muscular dystrophies - Nomenclature and reformed classification. *Neuromuscul Disord* 2018;28:702-710.
- Narayanawami P, Weiss M, Selcen D, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies. Report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular &

Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2014;83:1453-1463.

- 日本神経学会 ガイドライン. <https://www.neurology-jp.org/guidelinem/> (2019 年 3 月 1 日閲覧).
- 「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」作成委員会(編). 神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009.
- Straub V, Carlier PG, Mercuri E. Pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI. *Neuromuscul Disord* 2012;22:S42-53.
- Ebaashi S, Toyokura Y, Momoi H, Sugita H. High creatine phosphokinase activity of sera of progressive muscular dystrophy. *J Biochem* 1959;46:103-104.
- 久留 聡, 鈴木 重明, 尾方 克久, 他. 診断未確定慢性ミオパシーにおける壊死性ミオパシー関連抗体スクリーニング. *臨床神経* 2017;57:562-566.
- 尾方 克久. 筋疾患の診かた: 診察室でわかること. 日本神経学会第 9 回専門医育成教育セミナーテキスト, 2017.
- 公益財団法人かずさ DNA 研究所. <https://www.kazusa.or.jp/genetest/> (2019 年 1 月 21 日閲覧).
- ジストロフィノパシー. 神経・筋疾患患者登録 Remedy. <http://www.remedy.jp/dystrophinopathy/index.html> (2018 年 12 月 1 日閲覧).
- 西野 一三. 筋病理の基本. *臨床神経* 2011;51:669-676.
- IRUD 未診断疾患イニシアチブ. <https://www.irud.jp/> (2018 年 3 月 20 日閲覧).

LGMD? : 慢性進行性の筋力低下 (近位優位が多い) ①

- 精査の前提として必要な情報:
- 家族歴 → 遺伝形式の検討
    - 家系内発症者の精査結果 ②
  - 筋変性の分布
    - 臨床像 (萎縮, 筋力低下)
    - 骨格筋画像検査 (図 2S 参照)
  - 心不全・不整脈・呼吸不全等の随伴症状 ③
  - 血清クレアチンキナーゼ

筋生検の前に実施しておきたい検査:

- 筋炎関連抗体
- GAA 乾燥濾紙血スクリーニング
- 乳酸・ピルビン酸 (血液, 髄液)
- 反復刺激筋電図
- 針筋電図: ミオトニー放電
- ジストロフィン遺伝子解析 (MLPA 法) ④

筋生検:

- 筋病理所見: ジストロフィー性変化
- 蛋白発現: 免疫染色, ウェスタンブロット

網羅的遺伝子解析:

- ターゲットリシークエンシング ⑦
- エクソーム解析, トランスクリプトーム解析 ⑧
- 家系解析 ⑨

- 1) 針筋電図で運動単位の動員を観察し神経原性筋萎縮症を鑑別し確定することが重要
- 2) 遺伝カウンセリングに必須であり, 診断に重要な情報であるが, 情報を得るにはその家系内発症者の同意が必要
- 3) 病型診断に役立つだけでなく, 治療に直結する
- 4) 乾燥濾紙血スクリーニングだけでは診断が確定しない
- 5) 第 3 章を参照のこと
- 6) MLPA 法で診断を確定できるのはジストロフィン症の約 60%にとどまる

- 自己免疫性筋疾患 (筋炎, 免疫性神経筋性ミオパシー)
- ボンベ病 (糖原病 2 型) ⑥
- ミトコンドリア病
- 神経筋接合部疾患
- 筋強直性痙攣 ⑩
- ジストロフィン症 (DMD, BMD)

筋病理がジストロフィー性変化でなければ, 所見に合わせた診断を検討する: 先天性ミオパシー, 筋炎, 神経原性筋萎縮症

網羅的解析を安定的に実施する施設へ診断を依頼するのが望ましい. 例えば国立精神・神経医療研究センターでは以下の蛋白を解析している:

Dystrophin, Utrophin, Dysferlin, Sarcoglycan(α,β), Caveolin 3, Emerin, Merosin, Collagen VI, Dystroglycan(α,β), Calpain 3, Telethonin/TCAP

⑦ 次世代シーケンサーによるターゲットリシークエンシングにおけるジストロフィン遺伝子領域における変異は, 筋病理所見が前提となる.

⑧ 適切な情報が揃えば, 未診断疾患イニシアチブ (IBUD) への依頼を検討できる

図 2-1 診断型筋ジストロフィー (LGMD) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート.  
DM2: 筋強直性ジストロフィー 2 型, MLPA: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, GAA: 酸性 α グルコシダーゼ, DMD: デュシェンヌ型筋ジストロフィー, BMD: ベッカー型筋ジストロフィー.

旧名称 <sup>*)</sup>	OMIM 番号	新名称 <sup>*)</sup>	OMIM 番号	原因遺伝子	OMIM 番号
<b>常染色体優性(慢性)遺伝</b>					
LGMD1A	159000	MFN3	609200	MYO7	604163
LGMD1B	159001	EDMD2	181350	LMNA	150330
LGMD1C	607801	RM02	606072	CAV3	601253
LGMD1D	603511	LGMD01	603511	DNAJB8	611332
LGMD1E	602067	MFH1	601419	DES	155660
LGMD1F	608423	LGMD02	608423	TNPO3	610032
LGMD1G	609115	LGMD03	609115	HNRWPLD	607137
LGMD1H	613530	-	-	-	-
LGMD1I	618129	LGMD04	618129	CAPN3	114240
BTHLM1	158810	BTHLM1 (LGMD05)	158810	COL6A1	120220
				COL6A2	120340
				COL6A3	120250
<b>常染色体優性(急性)遺伝</b>					
LGMD2A	253600	LGMDR1	253600	CAPN3	114240
LGMD2B	253601	LGMDR2	253601	DYSF	603009
LGMD2C	253700	LGMDR3	253700	SGCG	603896
LGMD2D	609099	LGMDR5	609099	SGCA	600119
LGMD2E	604286	LGMDR4	604286	SGCB	600900
LGMD2F	601287	LGMDR6	601287	SGCD	601411
LGMD2G	601954	LGMDR7	601954	TCAP	604488
LGMD2H	254110	LGMDR8	254110	TRIM32	602290
LGMD2I	607155	MDDGC5 (LGMDR9)	607155	FKBP	605596
LGMD2J	608807	LGMDR10	608807	TTN	188840
LGMD2K	609308	MDDGC1 (LGMDR11)	609308	POMT1	607423
LGMD2L	611307	LGMDR12	611307	ANO5	609662
LGMD2M	611588	MDDGC4 (LGMDR13)	611588	PKTN	607440
LGMD2N	613158	MDDGC2 (LGMDR14)	613158	POMT2	607439
LGMD2O	613157	MDDGC3 (LGMDR15)	613157	POMGN1	606822
LGMD2P	613818	MDDGC9 (LGMDR16)	613818	DAG1	128239
LGMD2Q	613723	LGMDR17	613723	PLEC	601282
LGMD2R	615325	MFH1	615325	DES	125660
LGMD2S	615356	LGMDR18	615356	TRAPPC11	614138
LGMD2T	615352	MDDGC14 (LGMDR19)	615352	GMPPB	615320
LGMD2U	616052	MDDGC7 (LGMDR20)	616052	ISPD	614631
LGMD2V	-	GSD2	232300	GAA	606800
LGMD2W	616827	MDRMTT	616827	PINCH2	607908
LGMD2X	616812	CARICK	616812	BVES	604577
LGMD2Y	617072	MRRSD2	617072	TOR1AIP1	614512
LGMD2Z	617232	LGMDR21	617232	POGLUT1	615618
UCMD1	254090	UCMD1 (LGMDR22)	254090	COL6A1	120220
				COL6A2	120340
				COL6A3	120250
(MDC1A	607855)	LGMDR23	618138	LAMA2	156225
MDDGC8	618135	MDDGC8 (LGMDR24)	618135	POMGN2	614828

表 2-1 LGMD の病型 ⑪. 新名称のうち, 複数の名称を有する病型は, OMIM 番号の見出しに採用された名称を上に行に, その名称として挙げられた名称を下に行に括弧内で, 併記した. 新名称の LGMDR23 は, MDC1A より軽症の別病型とされ, 正確には相当する旧名称がない. 旧名称の LGMD1H は原因遺伝子が同定されていなかったため, 新名称を与えられなかった. ⑫ 新名称にある GSD2 はボンベ病である.

筋骨格系の特徴的所見	病型 (LGMD は省略)
筋備性肥大	1B, 1C, 1D, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2I, 2K, 2M, 2N
関節拘縮	1A, 1B, 1G, 2A, 2M, 2R, 2Y
脊髄硬直	1B, 2A, 2M, 2Y
顔面筋罹患	1A, 2A, 2H, 2R
rippling	1C

表 2-2 筋骨格系の特徴的所見を呈しやすい LGMD の病型.

病型 (LGMD は省略)	
心不全	1B, 1E, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2I, 2K, 2M, 2N, 2O, 2R, 2Y
不整脈	1B, 1C, 1E, 2R, 2X
呼吸不全	1A, 1E, 1F, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F, 2M, 2R, 2V, 2Z
嚥下障害	1D, 1F

表 2-3 心筋・呼吸・嚥下の障害を呈しやすい LGMD の病型.

疾患	鑑別のポイント	治療
自己免疫性筋疾患 (皮膚筋炎, 多発筋炎, 筋病理解)	筋炎関連抗体	副腎皮質ステロイド 免疫抑制剤
免疫介在性壊死性ミオパシー)	筋病理解	免疫グロブリン 酵素補充療法
ボンベ病 (糖原病 2 型)	GAA 活性 (乾燥濾紙血スクリーニング)	酵素補充療法 (アルグルコシダーゼアルファ)
ミトコンドリア病	乳酸・ピルビン酸 (血液, 髄液) 筋病理 脳 MRI	タウリン (MELAS の脳卒中様発作に対して)
重症筋無力症	易疲労性, 症状の日内変動 反復刺激筋電図での漸減現象	副腎皮質ステロイド 免疫抑制剤
ランバート・イートン症候群	易疲労性, 症状の日内変動 強収縮で筋力・腱反射増強 末梢神経伝導検査で M 波増幅低下 高頻度反復刺激で漸増現象	抗コリンエステラーゼ薬 免疫グロブリン 血液浄化療法 3,4-ジアミノピリジン 腫瘍合併例ではその治療
先天性筋無力症候群	易疲労性, 症状の日内変動 反復刺激筋電図での漸減現象	抗コリンエステラーゼ薬等 (病型により異なる)

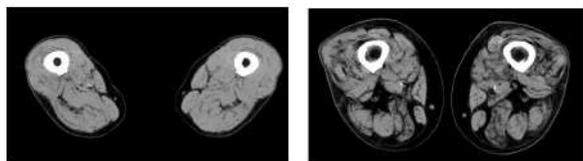
表 2-4 LGMD との鑑別が重要で, 薬物療法があるおもしろ筋疾患. GAA: 酸性 α グルコシダーゼ, ACh: アセチルコリン, MuSK: 筋特異的チロシンキナーゼ, LRP4: LDL 受容体関連タンパク 4, VGCC: 電位依存性カルシウムチャンネル.

血清 CK	病型（「LGMD」は省略）
高度上昇（～1000IU/L）	1C, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F, 2I, 2J, 2K, 2L, 2M, 2N, 2P, 2Q, 2T, 2U, 2V, 2W, 2X
中等度上昇（500～1000IU/L 程度）	1E, 2G, 2H, 2S
軽度上昇（200～500IU/L 程度）	1A, 1B, 1D, 1F, 1G, 1H, 2A, 2O, 2R, 2Y, 2Z

表 2-5 LGMD の病型による CK 上昇の傾向。あくまでも傾向であることに留意。

疾病	抗体
皮膚筋炎・多発筋炎	抗アミノアシル tRNA 合成酵素（ARS）抗体*
	抗 Jo-1 抗体(His)*, 抗 PL-7 抗体(Thr)*, 抗 PL-12 抗体(Ala)*, 抗 EJ 抗体(Gly)*, 抗 KS 抗体(Asp)*
	抗 OJ 抗体(Ile), 抗 Zo 抗体(Phe), 抗 Ha 抗体(Tyr)
	抗ミトコンドリア M2 抗体*, 抗 MDA5 抗体*, 抗 TIF1 抗体*
	抗 Mi-2 抗体*, 抗 NXP-2 抗体, 抗 SAE 抗体
免疫介在性壊死性ミオパチー	抗 SRP 抗体*, 抗 HMGCR 抗体*
封入体筋炎	抗 NT5C1A 抗体

表 2-6 筋炎関連自己抗体。下線は健康保険適用。\*は受託検査会社がある検査（いずれも 2018 年 12 月現在）。注：抗 ARS 抗体は 8 種類が同定され、抗体名の後ろの括弧内はその抗体が対応するアミノ酸を示す。受託検査会社での「抗 ARS 抗体」検査は抗 Jo-1 抗体、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 EJ 抗体、抗 KS 抗体の 5 種類を同時に測定する。別に抗 Jo-1 抗体の単独測定も健康保険適用で検査会社が受託している。



筋萎縮性側索硬化症

球脊髄性筋萎縮症

筋内に線状の低信号域が混入する  
 筋萎縮性側索硬化症では左右差が見られることが多い  
 障害分節・神経の領域に変性が見られる

図 2S-1 神経原性筋萎縮症

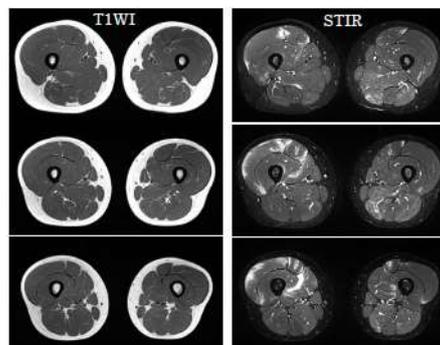


図 2S-2 抗 SRP 抗体陽性壊死性ミオパチー

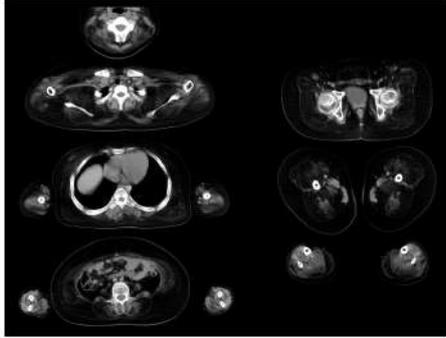
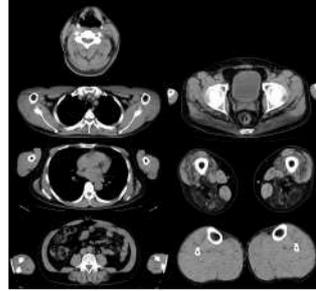


図 2S-3 デュシェンヌ型筋ジストロフィー

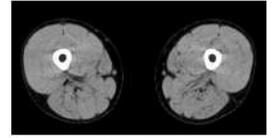
51



臀部・大腿の筋障害が目立つ。  
左右差があることもある。  
腓腹筋の肥大を認める

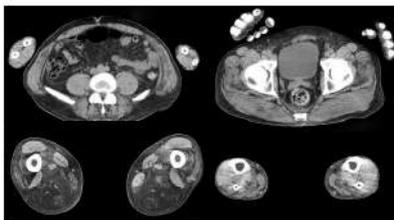
図 2S-4 ベッカー型筋ジストロフィー

52



大内転筋の萎縮

図 2S-5 肢帯型筋ジストロフィー2M (LGMD2M)

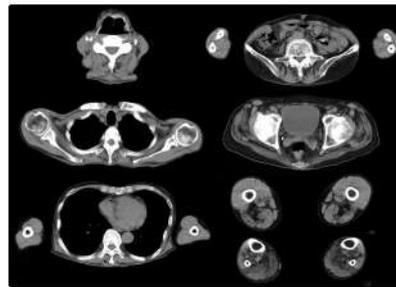


大腿屈筋群、大腿直筋を除く大腿四頭筋、腓腹筋、ヒラメ筋、傍脊柱筋に脂肪置換がみられやすい

1B, 2A, 2M, 2Y でも脊椎強直の報告があり

図 2S-6 エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー

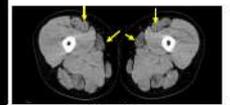
53



眼輪下垂、嚥下障害がある。大腿二頭筋、半腱様筋、ヒラメ筋、腓腹筋内側頭、腓骨筋群、臀部筋群に脂肪置換がみられやすい。

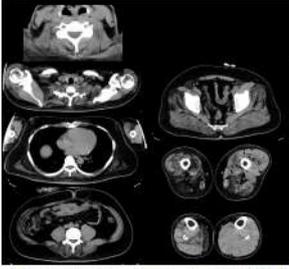
図 2S-7 眼瞼型筋ジストロフィー

54



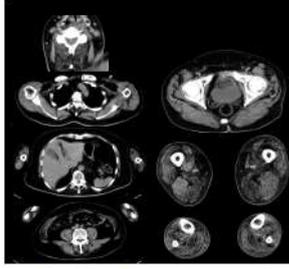
波打つ筋線 (Wrinkled Shape)

図 2S-8 肢帯型筋ジストロフィー1C (LGMD1C)



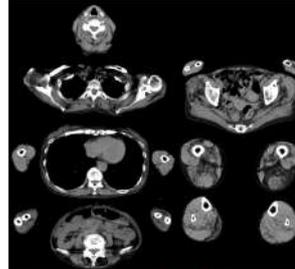
上腕，肩甲骨周囲，大腿，下腿，腰部傍脊柱筋が障害されやすい。

図 2S-9 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー



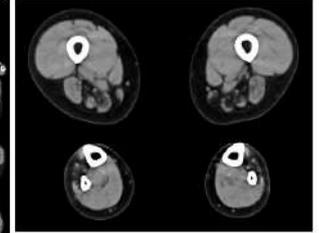
胸鎖乳突筋，傍脊柱筋群，前腕筋群，中間広筋，脛腹筋が障害されやすい。

図 2S-10 筋強直性ジストロフィー1型



各断面で左右差が目立つことがある。近位・遠位ともに障害される。

図 2S-11 女性ジストロフィン症



※ 前脛骨筋，大腿後面の障害  
※ 20-30代に症状が進行

図 2S-12 GNE ミオパチー

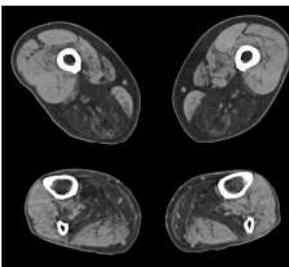
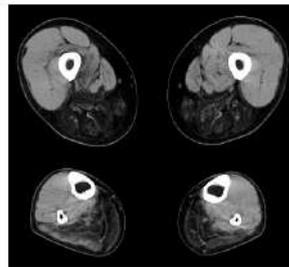
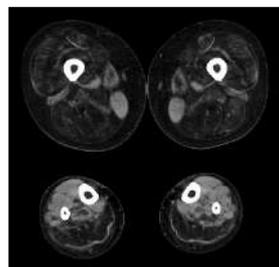


図 2S-13 肢帯型筋ジストロフィー1D (LGMD1D)



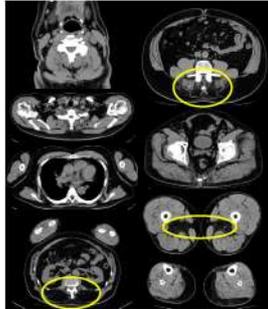
大腿，下腿ともに後面筋優位の障害  
※ 翼状肩甲がある場合もあり  
※ 心筋障害が見られない

図 2S-14 肢帯型筋ジストロフィー2A (LGMD2A)



大腿，下腿ともに後面筋優位の障害  
大臀筋，大腿直筋，薄筋，縫工筋が残存しやすい  
※ 比較的高齢発症  
※ CK 著明高値，進行は比較的速い  
※ 下腿浮腫が生じやすい

図 2S-15 肢帯型筋ジストロフィー2B (LGMD2B)



傍脊柱筋と大内転筋の障害が目立つ

図2S-16 肢帯型筋ジストロフィー2L (LGMD2L)

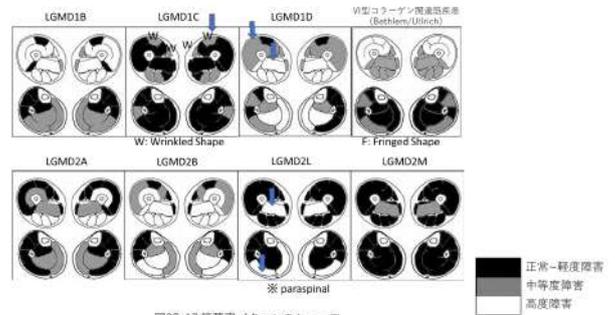


図2S-17 筋障害パターンのシェーマ

### 第3章 筋強直性ジストロフィー (1型が否定された場合の病型診断を念頭に)

#### 3-1. 筋強直性ジストロフィー1型 (DM1) と筋強直性ジストロフィー2型 (DM2)

筋強直性ジストロフィー (myotonic dystrophy, DM) は、成人筋ジストロフィーの中で患者が最も多く、その主症状は筋強直および筋ジストロフィー (筋萎縮と筋力低下) である。常染色体顕性(優性)遺伝形式をとり、患者により症状の重篤度や発症年齢はさまざまである。

遺伝学的に2つの病型が知られているが、本邦のDMのほとんどは *DMPK* 遺伝子3'側非翻訳領域のCTG反復配列が異常伸長したDM1 (myotonic dystrophy type 1) である。DM1は、発症年齢から成人型、幼(若)年型、先天型に分けられ、先天型は生下時より著明な筋力低下を示すことが多い。さらに、多臓器症状を合併する全身疾患であるという特徴がある。代表的なものに、白内障、不整脈、呼吸障害、嚥下障害、糖尿病、高次脳機能障害、消化器症状、良性・悪性腫瘍の合併等がある。本邦では *DMPK* 遺伝子解析が健康保険適用の検査であり、進行性の筋萎縮と筋強直を呈する患者ではまず *DMPK* 遺伝子解析によりDM1の鑑別を行う。

しかし、筋強直が目立つ筋ジストロフィーで *DMPK* 遺伝子の変異を認めなかった場合は診断に苦慮する。本邦ではきわめて稀とされるDM2 (myotonic dystrophy type 2) の診断手順が、その解決に役立つ。本稿では、DMを疑われるものの *DMPK* 遺伝子にCTG反復配列の伸長を認めなかった場合の鑑別診断の手引きとして、おもにDM2に焦点を当てて解説する。

#### 3-2. DM2の疾患概念

DM2はミオトニア現象、骨格筋機能低下(筋力低下、筋痛、こわばり)、心伝導異常、紅色の後囊下白内障、インスリン抵抗性2型糖尿病、精巣不全等を特徴とする常染色体顕性(優性)遺伝性の多臓器疾患である<sup>9)</sup>。1994年に近位筋優位の筋力低下、ミオトニア、白内障といった筋強直性ジストロフィーの特徴をもちながら、第19染色体のCTG繰り返し配列の伸長がみられない疾患群 (myotonic dystrophy with no CTG repeat expansion) として最初に報告された<sup>2)</sup>。また、別のグループから、筋力低下が主に近位筋優位にみられたことから、Proximal myotonic myopathy (PROMM)<sup>3)</sup>あるいはProximal myotonic dystrophy (PDM)<sup>4)</sup>としても報告された。1999年に、ドイツ人家系の連鎖解析で遺伝子座が第3染色体長腕に決定され、続いて2001年にcellular retroviral nucleic acid binding protein (*CNVBP*) 遺伝子の第1イントロンのCCTGリピート伸長が原因遺伝子変異であることが発見されて<sup>5)</sup>、DM2の臨床遺伝学的な概念が確立された。

#### 3-3. DM2の臨床的特徴<sup>9)</sup>

##### 3-3-1. 筋ジストロフィーとしての特徴

DM2患者の発症年齢の多くは30~50歳台で、最も一般的な症状である四肢近位筋優位の筋力低下や筋痛で発症することが多い。DM1では乳児期あるいは小児期に様々な先天型として発症したり、成人後に変性疾患として発症したりすることがあるのに対し、DM2は発育異常とは無関係であり、小児期には重い症状は示さない。ミオトニア現象、すなわち筋内の異常興奮性による筋収縮および弛緩の不随意的な遅延は、ほとんどすべてのDM2患者で認められるが、一部の患者に認めないこともある。

##### 3-3-2. 全身疾患としての筋疾患

DM1と同様、多臓器が障害される可能性があるが、一般的にその程度はDM1に比べ軽い。

大多数のDM2患者に、後囊下白内障を認めることが多い。心症状は、房室や心室内伝導ブロック、不整脈、心筋症として発症する。DM2患者で記載されている内分泌異常にはインスリン非感受性2型糖尿病および男性不妊の原因となる性腺不全がある。IgGおよびIgMの両者の低下を伴う低ガンマグロブリン血症の合併頻度も高いが、それに関連する臨床的な問題は報告されていない。DM2患者に合併する中枢神経系の異常には、脳MRIでみられる白質変化、PETでみられる前頭〜側頭部の血流低下がある。このような変化は認知機能、行動、人格に何らかの影響を及ぼすと思われるが、DM1に比べDM2は認知機能低下やパーソナリティ障害が目立たないことが多い。

##### 3-3-3. 鑑別が難しい筋疾患

近位筋優位の筋萎縮・筋力低下や筋痛・筋のこわばりを呈する筋疾患は、鑑別の対象となる。筋ジストロフィーに含まれる他の病型の中では、特に肢帯型筋ジストロフィー (limb-girdle muscular dystrophy, LGMD) との鑑別が難しい症例があることが知られる。DM2を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャートを図3-1に示す。以下は、このフローチャートに沿って論ずる。

#### 3-4. DM2の診断精査の前提として必要な情報

##### 3-4-1. 臨床症状

診断により、ミオトニア現象、近位筋優位の筋萎縮・筋力低下を共に認めることは、DM2診断の確拠となる。

##### 3-4-2. 家族歴

筋ジストロフィーの定義に「遺伝性疾患」であることが含まれるので、家族歴は診断に極めて重要である<sup>9)</sup>。常染色体顕性(優性)遺伝を思わせる家族歴は、DM2を疑わせるものであるが、その症状が軽度なため、家族歴がはっきりしないこともあることに注意する。

##### 3-4-3. 随伴症状

筋強直性ジストロフィー特有の顔貌、白内障、糖尿病、心伝導障害、IgG低値等の合併症の存在は重要である。

##### 3-4-4. 針筋電図でのミオトニア放電

針筋電図でミオトニア放電や刺入時活動亢進を確認することは重要である。DM1とDM2

の電気生理所見の違いを論ずる報告もある。臨床的にも電気生理学的にもミオトニーを認めないLGMD 類似のDM2 症例も報告されているので注意を要する。

### 3-5. 遺伝子解析

#### 3-5-1. DMPK 遺伝子 CTG リピーター解析

本邦のDM の殆どはDM1 であるので、DM2 診断の前にDM1 を遺伝学的に確実に除外することが望ましい。健康保険適用の遺伝学的検査であるので、検査会社が受託しているDMPK 遺伝子解析を参照されたい。

#### 3-5-2. CNBP 遺伝子 CCTG リピーター解析

DM2 診断に必須の検査であるが、本邦で受託している検査会社はない。Athena (<https://www.athenadiagnostics.com/>) 等の海外の検査会社では、DM2 診断を受託解析している。

#### 3-5-3. その他の遺伝子解析

##### 3-5-3-1. ミオトニアがある場合

非ジストロフィー性ミオトニー症候群が鑑別となる。詳細は「筋チャンネル病診療の手引き」を参照されたい。

##### 3-5-3-2. ミオトニアがない場合

LGMD、ベッカー型筋ジストロフィー (Becker muscular dystrophy, BMD) や女性ジストロフィン症は、ミオトニアのないDM2 と鑑別が難しいことがある。網羅的遺伝子解析や、ジストロフィン遺伝子解析 (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MLPA 法) が、鑑別に威力を発揮する。詳細は第2章 (2-4-5, 2-6) を参照されたい。

### 3-6. おわりに

DM2 の多くは 中高年発症で、その遺伝形式は常染色体性顕性(優性)遺伝を示す。DM2 ではDM1 のような先天性や若年発症を認めない。DM2 は近位筋優位の筋力低下を示し、その分布は遠位筋優位のDM1 と異なることが示されている。筋症状の分布からはDM1 との類似性よりもLGMD との類似性が高いことに注意が必要である。筋痛を訴えることが多いが、DM1 と異なり、ミオトニア現象は目立たず、重症の筋力低下、中枢神経症状を呈することも少ない。DM2 が他の病気と誤診されることも多く、診断が遅れる問題を指摘されている。26%の患者が優性疲労症候群、肢帯型筋ジストロフィー等と誤診されており、初発症状から正しい診断がつくまでの時間は、DM1 の7.3年に対してDM2 は14.4年と、2倍かかるとしている。DM2 の臨床症状は、DM1 に比べ軽症であるので、見落とされているDM2 の数は無視できないものと思われ、本邦においてもDM2 が存在することを念頭に診療をおこなうことが重要である<sup>10-12)</sup>。この手引きが、筋ジストロフィー医療の向上に役立つことを祈念する。

文献

- 1) Liquori CL, Ricker K, Moseley ML, et al. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. *Science* 2001;293:864-867.
- 2) Thornton CA, Griggs RC, Moxley RT 3rd. Myotonic dystrophy with no trinucleotide repeat expansion. *Ann Neurol* 1994;35:269-272.
- 3) Ricker K, Koch MC, Lehmann-Horn F, et al. Proximal myotonic myopathy: a new dominant disorder with myotonia, muscle weakness, and cataracts. *Neurology* 1994;44:1448-1452.
- 4) Udd B, Krahe R, Wallgren-Pettersson C, et al. Proximal myotonic dystrophy—a family with autosomal dominant muscular dystrophy, cataracts, hearing loss and hypogonadism: heterogeneity of proximal myotonic syndromes? *Neuromuscul Disord* 1997;7:217-228.
- 5) Day JW, Ricker K, Jacobsen JF, et al. Myotonic dystrophy type 2: molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology* 2003;60:657-664.
- 6) 「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」作成委員会(編). 神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009.
- 7) Young NP, Daube JR, Sorenson EJ, Milone M. Absent, unrecognized, and minimal myotonic discharges in myotonic dystrophy type 2. *Muscle Nerve* 2010;41: 758-762.
- 8) 厚生労働科学研究費 難治性疾患等政策研究事業 「希少難治性筋疾患に関する調査研究」 筋チャンネル病 (遺伝性周期性四肢麻痺, 非ジストロフィー性ミオトニー症候群) 診療の手引き. [https://www.neurology-jp.org/guidelinem/pdf/syouin\\_03.pdf](https://www.neurology-jp.org/guidelinem/pdf/syouin_03.pdf) (2018年12月1日閲覧).
- 9) Hilbert JE, Ashizawa T, Day JW, et al. Diagnostic odyssey of patients with myotonic dystrophy. *J Neurol* 2013;260:2497-2504.
- 10) Saito T, Amakusa Y, Kimura T, et al. Myotonic dystrophy type 2 in Japan: ancestral origin distinct from Caucasian families. *Neurogenetics* 2008;9:61-63.
- 11) Matsuzawa T, Minami N, Arahata H, et al. Myotonic dystrophy type 2 (DM2) is rare in the Japanese population. *J Hum Genet* 2012;57:219-220.
- 12) Nakayama T, Nakamura H, Oya Y, et al. Clinical and genetic analysis of the first known Asian family with myotonic dystrophy type 2. *J Hum Genet* 2014;59:129-133.

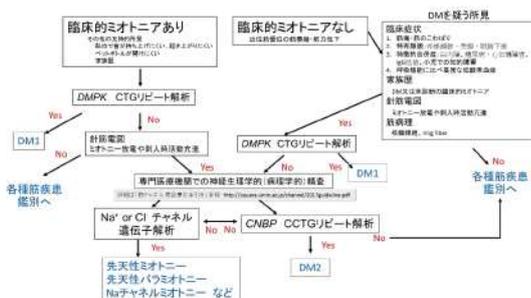


図 3-1 筋強直性ジストロフィー2型 (DM2) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート。  
DM1: 筋強直性ジストロフィー1型。

オンラインセミナー  
第2回  
筋ジストロフィー介護者の  
健康管理について考える会

～主にメンタルヘルスについて～

WEB 開催 (Zoom)  
先着 300 名  
2022 年 11 月 23 日 祝日 (水)  
13 時 ~ 15 時 30 分

お申し込みは QR コードもしくは下記 URL にアクセスをお願いします



<https://bit.ly/3de002e>

<登録後、日程が近づきましたら、改めて参加のための URL をメールアドレスにご連絡致します>

【主催】

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業  
「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班

## プログラム

総司会：石崎 雅俊 (NHO 熊本再春医療センター 脳神経内科)

<はじめに>

13:00 ~ 13:05 日本筋ジストロフィー協会 貝谷 久宣 先生

<議題発表>

13:05 ~ 13:30

1. 本会の趣旨と筋ジストロフィー介護者の問題総論  
NHO あきた病院 脳神経内科 小林 道雄 先生

13:30 ~ 14:10

2. 筋ジストロフィー介護者の立場より  
日本筋ジストロフィー協会

～休憩 10 分～

14:20 ~ 14:50

3. 筋ジストロフィー協会電話相談からみた医療の現状  
日本筋ジストロフィー協会 石原 傳幸 先生

14:50 ~ 15:30

4. 筋ジストロフィーの介護者のメンタルヘルスを保つために  
大阪大学大学院連合小児発達学研究所 藤野 陽生 先生

<閉会> NHO 大阪刀根山医療センター 脳神経内科 松村 剛 先生

【お問い合わせ先】

国立病院機構 熊本再春医療センター 脳神経内科  
石崎 雅俊  
〒861-1196 熊本県合志市須屋 2659  
TEL 096-242-1000 FAX 096-242-2619  
E-mail:masatoshi3710@gmail.com

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究  
(21FC1006)

2022 年度班会議

2022 年 11 月 26 日(土) 13:00-15:00

第 3 回ガイドライン編集会議

2022 年 11 月 26 日(土) 15:00～

会場：ステーションコンファレンス東京 605A

議事

班会議

- 挨拶
  - 研究班活動・プロジェクト進捗報告
  - 今後の活動予定
  - 事務連絡
  - その他
- ガイドライン編集会議

班会議 (敬称略)

- |   |            |
|---|------------|
| 1. 挨拶   | 松村 剛       |
| 2. 研究班活動報告  |            |
| a. FSHD 患者登録  | 中村治雅       |
| b. 沖縄型研究  | 谷口雅彦・諏訪園秀吾 |
| c. HAL 長期有効性評価  | 中島 孝       |
| d. DMD 診療ガイドライン改訂                                     | 尾方克久       |
| e. 肢帯型筋ジストロフィー病型診断の手引き改訂                              | 久留 聡       |
| f. 介護者健康管理セミナー  | 石崎雅俊       |
| g. 生殖医療に関わる問題   | 池田真理子      |
| h. COVID-19 関連調査・情報提供                                 | 松村 剛       |
| j. 立位支援型車椅子   | 松村 剛       |
| k. FSHDHI-J 妥当性評価                                     | 藤野陽生       |
| l. ビルトラルセンが心機能に与える影響                                  | 木村公一       |
| 4. 今後の予定  |            |
| a. 合同班会議： 2023 年 1 月 13 日(金) JA 共済ビル                  |            |
| b. 筋ジストロフィーの CNS 障害研究会：2022 年 11 月 27 日(日)10:00-15:40 |            |
| AP 東京八重洲 (ハイブリッド)                                     |            |
| c. 生殖医療セミナー：2022 年 12 月 4 日(日)13:00-17:00             |            |
| AP 東京八重洲 (ハイブリッド)                                     |            |
| 5. 事務連絡   |            |
| 6. その他  |            |

研究成果公表時のお願い

研究班名称

和文

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究(21FC1006)

英文

Research on dissemination of best practicable care for muscle dystrophy (21FC1006)

# 第9回

# 筋ジストロフィーのCNS障害研究会

日時：2022年11月27日（日）

10:00～15:40

場所：AP東京八重洲12階 G ルーム

（ハイブリッド開催）

## <特別講演>

1. Dp427欠損の筋ジストロフィー犬を対象とした中枢神経症状の解析  
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所  
遺伝子疾患治療研究 竹内絵理 先生
2. ジストロフィン遺伝子産物Dp71の脳における役割  
京都府立医科大学大学院 医学研究科 分子病態病理学 藤本崇宏 先生
3. DM1の神経心理学的評価  
大阪大学大学院連合小児発達学研究科 藤野陽生 先生
4. BMDのCNS障害についてのphenotype/genotype関連  
国立病院機構まつもと医療センター 臨床研究部/脳神経内科 中村昭則 先生

現地・Web参加共  
事前申込要

<参加登録URL>

<https://bit.ly/3QW66Qo>

<参加登録二次元バーコード>

参加登録  
はこちら



<お問い合わせ>

大阪刀根山医療センター臨床研究部

Mail: [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp)

<ホームページ> <https://mdcst.jp>

主催：厚生労働科学研究費

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究班

共催：精神・神経疾患研究開発費

筋ジストロフィーの臨床開発推進、

ならびにエビデンス構築を目指した研究

共催：日本医療研究開発機構

レジストリと連携した筋強直性ジストロフィーの自然歴

およびバイオマーカー研究

第2回「筋ジストロフィーの生殖医療を考える」セミナー

日時：2022年12月4日(日) 13:00-17:00

場所：AP 東京八重洲 13階 Room A

開催方法：ハイブリッド開催

プログラム(敬称略)

13:00-13:05 開会挨拶

I部 座長 藤田医科大学 池田真理子

13:05-13:40 (講演 30分、質疑 5分)

1. 出生前遺伝学的検査と着床前遺伝学的検査の基礎、PGT-Mの申請～実施への流れ  
国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 佐々木愛子

13:40-14:15 (講演 30分、質疑 5分)

2. 実施施設におけるPGT-Mの現状と課題

IVF なんばクリニック 中岡義晴

14:15-14:50 (講演 30分、質疑 5分)

3. 海外の状況について

名古屋大学医学部附属病院 ゲノム医療センター 畠山未来

14:50-15:10 休憩

II部 座長 東京女子医科大学 石垣景子

15:10-15:45 (講演 30分、質疑 5分)

4-1. 受け手の立場から(福山型筋ジストロフィー)

日本筋ジストロフィー協会ふくやまっこの会 池上香織

15:45-16:20 (講演 30分、質疑 5分)

4-2. 治療法の出現と生殖医療への思い

SMA 患児の保護者 滑川周平

16:20-16:55 座長 大阪大学 高橋正紀

5. 生殖医療における専門診療科が果たすべき役割

パネルディスカッション

16:55-17:00 閉会挨拶

主催：厚生労働科学研究費「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」

共催：日本医療研究開発機構「レジストリと連携した筋強直性ジストロフィーの自然歴およびバイオマーカー研究」

精神神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーの臨床開発推進、ならびにエビデンス構築を目指した研究」

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  
令和4年度 精神・神経疾患研究開発費

筋ジストロフィー研究班 合同班会議

2023 (R5) 年1月13日 (金)

JA 共済ビル カンファレンス・ホール  
東京都千代田区平河町 2-7-9

共催

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
AMED 難治性疾患実用化研究事業

2022 (R4) 年度 筋ジストロフィー研究班 合同班会議 Timetable

2023 (R5) 年1月13日 (金) JA共済ビル カンファレンスホール 敬称略

9:00	9:05	開会挨拶	西野 一三	国立精神・神経医療研究センター
Session 1		班長	西野 一三	国立精神・神経医療研究センター
1	9:05	9:20	戸田 達史	東京大学 医学部附属病院 神経内科
2	9:20	9:35	中森 雅之	大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学
3	9:35	9:50	林 晋一郎	国立精神・神経医療研究センター
4	9:50	10:05	大澤 裕	川崎医科大学 医学部 神経内科学
Session 2		班長	青木 吉嗣	国立精神・神経医療研究センター
5	10:05	10:20	山田 崇史	札幌医科大学大学院 保健医療学研究科
6	10:20	10:35	今村 道博	国立精神・神経医療研究センター
7	10:35	10:50	進藤 英雄	国立国際医療研究センター 脂質生命科学研究所
8	10:50	11:05	宮田 完二郎	東京大学大学院 工学系研究科
11:05 11:15 Break				
Session 3		研究代表者	松村 剛	国立病院機構 大阪刀根山医療センター
9	11:15	11:30	久留 聡	国立病院機構 鈴鹿病院
10	11:30	11:45	藤野 陽生	大阪大学
11	11:45	12:00	松村 剛	国立病院機構 大阪刀根山医療センター
Session 4		班長	小牧 宏文	国立精神・神経医療研究センター
12	12:00	12:15	本橋 裕子	国立精神・神経医療研究センター
13	12:15	12:30	岡田 拓郎	国立精神・神経医療研究センター
14	12:30	12:45	中山 貴博	横浜労災病院 脳神経内科・神経筋疾患部
Session 5		研究代表者	高橋 正紀	大阪大学大学院 医学系研究科
15	12:45	13:00	中村 治雅	国立精神・神経医療研究センター
13:00 13:05 閉会挨拶 小牧 宏文 国立精神・神経医療研究センター				

2023 (R5) 年1月13日 (金)

1 演題: 発表 12分・討論 3分 敬称略

9:00 開会挨拶 西野 一三 (にしの いちぞう)  
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部

Session 1

9:05 筋レポジトリーの拡充とそれを活用した筋ジストロフィー関連疾患の  
病態解明と診断・治療法開発  
主任研究者 西野 一三 (にしの いちぞう)  
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部

- 演題 福山型筋ジストロフィーおよび類縁疾患の分子病態および  
治療に関する研究  
(福山型先天性筋ジストロフィーに対するアンチセンス核酸治療薬  
NS-035 の医師主導治験)  
演者 戸田 達史 (とだ たつし)  
所属 東京大学 医学部附属病院 神経内科
- 演題 筋強直性ジストロフィーの病態解明と治療開発  
(新規 RNA 結合蛋白をもちいた異常 RNA 標的治療)  
演者 中森 雅之 (なかもり まさゆき)  
所属 大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学
- 演題 トランスクリプトーム解析による炎症性筋疾患の病態解明  
演者 林 晋一郎 (はやし しんいちろう)  
所属 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部
- 演題 サルコペニアの分子病態解明  
演者 大澤 裕 (おおさわ ゆたか)  
所属 川崎医科大学 医学部 神経内科学

Session 2

10:05 疾患モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発  
主任研究者 青木 吉嗣 (あおき よしつぐ)  
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部

- 演題 筋ジストロフィーモデル動物における in vivo 筋機能解析  
In vivo assessment of skeletal muscle function in dystrophic animal models  
演者 山田 崇史 (やまだ たかし)  
所属 札幌医科大学大学院 保健医療学研究科
- 演題 マイクロミニピッグを用いた新しいデュシェンヌ型筋ジストロフィー  
モデル動物の開発と導入  
演者 今村 道博 (いまむら みちひろ)  
所属 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部
- 演題 生体膜リン脂質多様性と骨格筋機能 ~脂質分析技術紹介~  
演者 進藤 英雄 (しんどう ひでお)  
所属 国立国際医療研究センター 脂質生命科学研究所
- 演題 筋疾患治療に向けた核酸デリバリー技術の開発  
演者 宮田 完二郎 (みやた かんじろう)  
所属 東京大学大学院 工学系研究科 マテリアル工学専攻

11:05 - 11:15 Break

Session 3

11:15 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業)

研究代表者 松村 剛 (まつむら つよし)

国立病院機構 大阪刀根山医療センター 脳神経内科

1) 演題 肢帯型筋ジストロフィー画像診断フロー

演者 久留 聡 (くる さとし)

所属 国立病院機構 鈴鹿病院

2) 演題 FSHDHI-J 妥当性評価

演者 藤野 陽 (ふじの のぼる)

所属 大阪大学

3) 演題 COVID-19 罹患者の状況

演者 松村 剛 (まつむら つよし)

所属 国立病院機構 大阪刀根山医療センター

Session 4

12:00 筋ジストロフィーの臨床開発促進、ならびにエビデンス構築を目指した研究

主任研究者 小牧 宏文 (こまき ひろふみ)

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

1) 演題 筋ジストロフィーの治療研究の現状

演者 本橋 裕子 (もとはし ゆうこ)

所属 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科

2) 演題 患者レジストリ Remudy を基盤としたデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬における費用対効果分析モデルの構築

演者 岡田 拓郎 (おかだ たくろう)

所属 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究・教育研修部門臨床研究支援部

慶應義塾大学大学院 薬学研究科 医薬品情報学講座

3) 演題 AI を用いた大腿 CT 筋量測定自動化と診断の補助

演者 中山 貴博 (なかやま たかひろ)

所属 横浜労災病院脳神経内科・神経筋疾患部

Session 5

12:45 レジストリと連携した筋強直性ジストロフィーの自然歴およびバイオマーカー研究

(AMED 難治性疾患実用化研究事業)

研究代表者 高橋 正紀 (たかはし まさのり)

大阪大学大学院 医学系研究科 生体病態情報科学講座

演題 筋強直性ジストロフィーの治療開発に向けて、基盤のためのレジストリ等の推進と国際協調

演者 中村 治雅 (なかむら はるまさ)

所属 国立精神・神経医療研究センター 臨床研究支援部

13:00 閉会挨拶 小牧 宏文 (こまき ひろふみ)

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

ご参加いただきまして誠にありがとうございます。  
皆様のご多幸とさらなる飛躍をお祈りいたします。

# 正しく知って備えようセミナー

2023年  
2/19(日)  
10時台

## 経管栄養

東京女子医科大学病院 助教  
佐藤 孝俊 先生



(佐藤先生より) 胃ろうを造る＝口から食べられなくなる、ではありません！以前は飲み込みやいろいろな機能が落ちてから、やむを得ず、というイメージでしたが、いまは口から摂りつつ、食べられない分を胃ろうから摂る、という考え方に代わってきています。栄養状態を底上げすることで、いろいろな機能を維持できます。一緒に、計画的に、考えていきましょう。

2/19(日)  
11時台

## そくわん

北里大学病院 講師  
宮城 正行 先生



(宮城先生より) そくわんってどうなるとどんなお困りごとが出るの？対応方法は？手術って？そくわん症の治療の実際についてわかりやすく解説できればと思います。みなさまが治療を受けられる際のご判断の一助になれば幸いです。

国立精神・神経医療研究センター 医長

## 森 まどか 先生

## 呼吸器管理

2/23(祝)  
10時台



咳や呼吸をする力に課題が出てきた際に検討することになる人工呼吸器等について、検討開始の目安、対応方法ごとの長所と課題などをわかりやすく教えていただきます。(森先生より) 不安や戸惑いの多い病状の変化について、実際のリスクや利点を知ることと一緒に進んで行けたらと思っています。

あとり社会保険労務士事務所

## 早川 靖雄 先生

## 障害年金

2/23(祝)  
11時台



(早川先生より) 自分や家族は該当する？どうやって請求するの？年金事務所に何度も行くのは難しい…お困りの方が多いのではないのでしょうか。まずは障害年金の概要を理解いただく事をゴールに、できる限りわかりやすくご紹介いたします。障害年金という社会保障制度を、みんなで一緒に有効活用しましょう。

開催日 : 2023年2月19日(日) および23日(木/祝)  
開催方法 : オンライン (Zoom Cloud Meeting) 2/11(土)以降に接続情報をメールにてお知らせします。  
締め切り : 2月10日(金)17時 ☆事前質問受付は1月15日(日)まで☆  
参加資格 : どなたでもご参加いただけます。1 端末につき1 件の申込をお願いします。  
申込 : <https://forms.gle/zNbM845jSWSHV2gT7> (右の二次元コード参照)  
お問合せ : 一般社団法人日本筋ジストロフィー協会 03-6907-3521 (平日10-16時)



令和5年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構  
大阪刀根山医療センター  
所属研究機関長 職名 院長  
氏名 奥村 明之進

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経内科・特命副院長/臨床研究部長  
(氏名・フリガナ) 松村 剛 ・マツムラ ツヨシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪刀根山医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 2月 14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 青木 正志・アオキ マサシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無 ■ □	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	東北大学・医学系研究科「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に準拠する。	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	□ ■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ■ 無 □ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。 )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人神戸大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤澤 正人

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・非常勤講師 (客員教授)  
(氏名・フリガナ) 栗野 宏之・アワノ ヒロユキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 学校法人藤田学園 藤田医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 藤田医科大学病院 臨床遺伝科・准教授

(氏名・フリガナ) 池田真理子 イケダマリコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	藤田医科大学倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 25 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 准教授

(氏名・フリガナ) 石垣 景子 ・ イシガキ ケイコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京女子医大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
熊本再春医療センター所属研究機関長 職名 院長  
氏名 上山 秀嗣

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 診療部・診療支援部長

(氏名・フリガナ) 石崎 雅俊・イシザキ マサトシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	熊本再春医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 太田 康男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 副院長

(氏名・フリガナ) 尾方 克久・オガタ カツヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構東埼玉病院倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 (一社)日本筋ジストロフィー協会

所属研究機関長 職 名 代表理事

氏 名 竹田 保

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 上級顧問

(氏名・フリガナ) 貝谷 久宣・カイヤ ヒサノブ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 該当なし )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度 厚生労働科学研究費補助金 の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医科学研究所 ・ 特任講師

(氏名・フリガナ) 木村 公一 ・ キムラ コウイチ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構鈴鹿病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 久留 聡

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 院長

(氏名・フリガナ) 久留 聡・クル サトシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構鈴鹿病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構あきた病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 奈良 正之

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部 臨床研究部長

(氏名・フリガナ) 小林 道雄・コバヤシ ミチオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構あきた病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立精神・神経医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中込 和幸

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) トランスレーショナル・メディカルセンター・センター長

(氏名・フリガナ) 小牧 宏文 ・ コマキ ヒロフミ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 川崎医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福永 仁夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 神経内科学教室・教授
- (氏名・フリガナ) 砂田 芳秀・スナダ ヨシヒデ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構沖縄病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 川畑 勉

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳・神経・筋疾患研究センター ・ センター長

(氏名・フリガナ) 諏訪園秀吾 ・ スワゾノシュウゴ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	独立行政法人国立病院機構沖縄病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 20 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構青森病院

所属研究機関長 職 名 院 長

氏 名 高田 博仁

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 院長

(氏名・フリガナ) 高田博仁・タカダヒロト

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	独立行政法人 国立病院機構青森病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 高橋 正紀・タカハシ マサノリ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 社会医療法人雪の聖母会  
聖マリア病院

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 井手 義雄

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院長

(氏名・フリガナ) 谷口 雅彦・タニグチ マサヒコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	社会医療法人雪の聖母会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構新潟病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 中島 孝

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経内科・院長  
(氏名・フリガナ) 中島孝・ナカジマタカシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構新潟病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
まつもと医療センター  
所属研究機関長 職 名 院長  
氏 名 小池 祥一郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部/脳神経内科・臨床研究部長  
(氏名・フリガナ) 中村 昭則 (ナカムラ アキノリ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月3日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立精神・神経医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 中込 和幸

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 神経研究所・部長

(氏名・フリガナ) 西野 一三 ・ ニシノ イチゾウ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人名古屋市立大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 郡 健二郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 ・ 特任准教授

(氏名・フリガナ) 橋本 大哉 ・ ハシモト ヒロヤ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪刀根山医療センター、 名古屋市立大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 浅草病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 日野 博文

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院長

(氏名・フリガナ) 日野 博文・ヒノ ヒロフミ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 現行の倫理規定に該当項目なしのため)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 日本神経学会 )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 日本神経学会にて報告 )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大学院大阪大学・金沢大学・浜松  
医科大学・千葉大学・福井大学  
所属研究機関長 職 名 連合小児発達学研究所長  
氏 名 佐藤 真

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策 研究 事業
2. 研究課題名 筋ジストロフィーの標準的医療 普及のための調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学 連合小児発達学研究所 准教授  
(氏名・フリガナ) 藤野 陽生 ・ フジノ ハルオ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構大阪刀根山医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。