

筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究

研究代表者 松村 剛（国立病院機構大阪刀根山医療センター 脳神経内科・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。新規治療法について、その普及と長期的評価を行う。ガイドラインと連携した診療実態調査、診断が困難な肢帯型、先天型、筋強直性(2型)の診断手順作成、ジストロフィノパチーの診断手順改訂を実施した。2020年に生じたCOVID-19パンデミックにおいて、筋ジストロフィー患者への適切な情報発信と感染対策法の作成・周知、COVID-19がもたらした影響についての継続的調査を実施している。生命予後の改善と在宅療養期間の長期化によって深刻化している介護者の健康管理問題調査を実施した。患者登録の効率的運用を目指した事務局統合や患者登録システムの再構築を行い、新しいシステムにおいて顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの登録を2020年9月に開始した。顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの疾患特異的主観的臨床評価指標(FSHDHI)の日本語版作成と試用調査を実施した。ホームページ等を通じた情報提供、リハビリテーション・関連職種向けセミナー、市民公開講座を行い、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

青木正志（東北大学大学院医学系研究科・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脳神経内科・医長）  
尾方克久（国立病院機構東埼玉病院臨床研究部・部長）  
久留 聡（国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科・院長）  
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（川崎医科大学神経内科学・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脳神経内科・院長）  
高橋正紀（大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学講座・教授）  
谷口雅彦（聖マリア病院外科・統括部長）  
中島 孝（国立病院機構新潟病院脳神経内科・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）

花山耕三（川崎医科大学リハビリテーション医学教室・教授）  
松浦 徹（自治医科大学内科学講座神経内科学部門・教授）  
吉浦孝一郎（長崎大学原爆後障害医療研究所・教授）  
研究協力者氏名  
饗場郁子（国立病院機構東名古屋病院脳神経内科・臨床研究部長）  
荒畑 創（国立病院機構大牟田病院脳神経内科・医長）  
池田真理子（藤田医科大学病院臨床遺伝科・准教授）  
犬飼 晃（国立病院機構東名古屋病院脳神経内科・副院長）  
貝谷久宣（日本筋ジストロフィー協会・理事長）  
木村 隆（国立病院機構旭川医療センター脳神経内科・副院長）  
小林道雄（国立病院機構あきた病院脳神経内科・部長）  
駒井清暢（国立病院機構医王病院脳神経内科・院長）  
齊藤利雄（国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科・小児神経内科部長）  
白石一浩（国立病院機構宇多野病院小児神経科・医長）  
武田伸一（国立精神・神経医療研究センタ

一・理事)

丹野清美 (国立病院機構東京医療センター臨床研究センター政策医療企画研究部臨床疫学研究室・研究員)

古和久典 (国立病院機構松江医療センター脳神経内科・副院長)

西牧謙吾 (国立障害者リハビリテーションセンター病院小児科・院長)

橋口修二 (国立病院機構徳島病院脳神経内科・副院長)

渡辺美智子 (慶応義塾大学大学院健康マネジメント研究科・教授)

## A. 研究目的

筋ジストロフィー医療は障害者医療政策の先駆けとして、専門病棟と研究班を核とした集学的医療により構築され、呼吸管理・心筋保護治療等による集学的医療は、著しい生命予後の改善などの世界的にも優れた成果を挙げた。一方、社会的環境の変化により、患者の生活の場は病院から地域に移行した。さらに、基礎的研究の成果が臨床段階を迎えつつあり、2016年にはロボットスーツ HAL®が、2020年にはデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソスキッピング治療薬ビルトラルセン®が保険承認を得るなど筋ジストロフィー医療の環境は大きく変化している。筋ジストロフィーは2015年に指定難病に移行しており、専門施設において培った集学的医療のノウハウを地域医療システムに展開すると共に、新規治療の開発・普及・評価を当事者とも連携して円滑に行うことが重要となる。

本研究班では、関連する研究班や学会、患者グループと共同し、筋ジストロフィーの標準的医療の普及・向上を目指し、アウトリーチ活動や調査研究を行う。

## B. 研究方法

### ①筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン作成支援・実態調査・患者向け資料作成

日本神経学会において、筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインの作成作業が行われたことから、これと連携する形で作成支援、実態調査を実施した。また、ガイドラインを基に患者向け資料を作成した。

#### a. 患者対象実態調査

ガイドライン発刊前の診療実態と医療課題を明らかにすること、ガイドラインの有効性評価の基礎資料とすることを目的として、患者対象実態調査を実施した。49項目からなる調査用紙を作成、倫理審査の上、患者登録

(Remudy)の登録患者、分担施設受診患者を対象に、無記名の質問用紙・Web 回答により2018年1-3月で調査を行った。

#### b. 神経内科・小児神経専門医対象調査

ガイドライン発刊前の診療実態と医療課題を明らかにすること、ガイドラインの有効性評価の基礎資料とすることを目的として、神経内科及び小児神経専門医を対象にアンケート調査を行った。22項目61問からなる調査用紙を作成。倫理審査の上、2018年3-5月に無記名質問用紙またはWeb 回答による調査を実施した。

#### c. 遺伝診療実態調査

筋強直性ジストロフィーは常染色体優性遺伝形式であること、多臓器で集学的医療が必要なこと、表現促進現象があり子世代で発症年齢が低下・重症度が高くなりやすいこと、特に女性患者でその影響が大きいこと、患者対象調査において、成人女性患者で不妊治療を受けている割合が1/4程度と高いことなどから、遺伝診療の実態を明らかにすべきと思われる。このため、臨床遺伝専門医を対象にアンケート調査を実施した。17項目からなる調査用紙を作成し、倫理審査の上2020年4-6月に無記名質問用紙またはWeb 回答による調査を実施した。

この調査で、男性患者も出生前診断の対象である、着床前診断の基準を緩めるべきなどの回答が過半数を占め、出生前診断に対応しているとの回答も多かった。このため、男性患者・女性患者における出生前診断、着床前診断の実施状況を確認する必要を感じ、全国遺伝子医療部門連絡会議参加施設を対象に、2020年11-12月に無記名質問用紙による調査を行った。

#### d. 患者向け資料作成

「筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン2020」は神経学会で作成されたが、その読者対象は医師を想定している。受療行動の変容には、患者・関係者が自身の疾患と医療の必要性を理解することが必要で、診療ガイドラインを基に、そのエッセンスを分かりやすく伝えるための患者向け資料を作成した。患者グループから、医療機関を受診していない患者が多いこと、IT利用困難な患者が多く書籍としての発刊を強く希望されたことから、関係機関と調整の上2020年3月に刊行した。

#### ②デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン発刊後診療実態調査

「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」は開発費班(小牧班)、日本

神経学会、日本小児神経学会が共同で2014年に発刊されている。ガイドライン発刊前に、患者、神経内科・小児神経専門医、臨床遺伝専門医を対象に実態調査を行っている。ガイドラインがデュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療にどのような変化をもたらしたか、又今の医療課題を明らかとする目的で発刊後4年を経た時点で実態調査を行った。調査内容は、基本的に発刊前調査を踏襲したが、医療・社会的変化も踏まえ微修正を加えた。

患者対象調査は、2019年2-5月に郵送方式で無記名質問用紙による調査を実施した。神経内科・小児神経専門医対象調査は、2018年10月-2019年1月に、無記名質問用紙またはWeb回答による調査を実施した。遺伝専門医対象調査は、2019年6-8月に無記名質問用紙による調査を実施した。

### ③診断能力向上のための手引き作成

#### a. 「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」作成

遺伝性筋疾患は遺伝学的多様性・表現的多様性が見られ、臨床症状だけでは確定診断が困難なことが多い。特に先天性筋ジストロフィーや肢帯型筋ジストロフィーは先天性ミオパチーや遠位型ミオパチーなどとの鑑別が困難な例が少なくない。筋強直性ジストロフィーにおいては、本邦では1型が多数を占めるが、*DMPK* 遺伝子に変異を認めない場合に2型の診断を行うのは容易でない。このため、先天性筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー(2型)の効率的で正確な診断を促進する目的で、標準的診断手順を作成した。神経学会および日本小児神経学会の承認も得て、研究班及び両学会のホームページで公開した。

#### b. ジストロフィノパチー診断手順改訂

ジストロフィノパチーの遺伝学的検査においては、これまでの *multiple ligation probe amplification (MLPA)* 法に加え、2016年にシーケンス検査も保険適用となったが、専門医においても十分周知されていない。2020年にビルトラルセンが保険承認されたことから、非侵襲的で速やかな確定診断の重要性が高くなっている。このため、診断手順の見直しを行い研究班HPにて公表した。

### ④ COVID-19 実態調査、情報提供

#### a. 神経筋疾患患者への情報提供

2020年はCOVID-19世界同時パンデミックが発生し、緊急事態宣言が発令されるなど、国民の健康・生活・経済活動等に深刻な影響をもたらした。筋ジストロフィー患者も様々

な影響が及んだが、筋ジストロフィー患者に有用な情報は限られ、そのことによる不安感も高かった。このため、研究班HP等を通じて、筋ジストロフィーを含む神経筋疾患患者に有用な情報提供に努めた。

#### b. 呼吸ケア患者の感染対策

筋ジストロフィー患者では、感染予防が第一であることは言うまでも無いが、呼吸ケアを要する患者が感染した場合、エアロゾル等を通じたクラスターリスクが高い。このため、呼吸ケアを要する患者に対する感染防御対策について国立病院機構の全国筋ジストロフィー施設長協議会、国立重症心身障害者協議会、国立病院機構等神経内科協議会が協働で「COVID-19に関連する筋ジストロフィー・重症心身障害児者・神経筋難病患者に対する呼吸ケアの注意点」をまとめた。研究班HPにこれを掲載、関連する他学会等の情報についても掲載した。

#### c. COVID-19が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査

筋ジストロフィー患者がCOVID-19パンデミックで受けた影響について明らかにする目的で、Webでのアンケート調査を計画し、倫理審査の上2020年5月11日より調査を開始した。全員を対象とした一次調査と、COVID-19罹患患者を対象とした二次調査に分けた。一次調査では、背景情報と、医療、サービス利用、生活、健康への影響とCOVID-19罹患の有無を質問した。二次調査では、予後、最重症時の呼吸管理方法、COVID-19治療の内容を調査した。本調査では、経時的変化を評価する目的で、ニックネームを用いて繰り返し回答を可能とした。アンケートは研究班HP上に公開し、患者登録や患者会、分担研究施設など複数のチャンネルにより周知を図った。

#### ⑤ 介護者健康問題調査

高度医療ケアを要する患者の在宅期間長期化は介護負担を増加させており、介護者の健康問題が患者の活動・QOLに及ぼす影響も大きくなっている。さらに、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの母親は一定の割合で変異を保有している。女性変異保有者は発症しないとの誤解があるが、高CK血症は高率に見られ、心筋障害・骨格筋障害の発症率も加齢と共に上昇する。しかし、介護者や変異保有者の健康課題についての情報は不足している。背景として、介護者においては患者のケアが自身の健康より優先されがちなこと、親の健康リスクを取り上げることは遺伝性疾患の心理的ストレスを生む恐れが強いことなどがあ

る。

このため、心理的な配慮を行いつつ、介護者(両親)の健康問題についての関心を惹起すること、変異保有女性の発症リスクを明らかにすること、その上で適切な対策を構築することを目的に、前期班で作成した介護者検診推奨項目を受検した介護者を対象に健康問題についての調査を実施した。検診データ・身体所見に加え、介護負担や QOL についての調査も実施した。遺伝性疾患での調査であり、調査内容に加え心理士による相談を補償する等心理的負担等への配慮を十分にした上で 2018 年 10 月～2020 年 3 月に 5 施設で調査を実施した。

#### ⑥ ロボットスーツ HAL®の筋疾患における長期使用効果データ収集

本邦で開発され、2016 年 4 月に筋ジストロフィーを含む神経筋 8 疾患に保険適用となった HAL®の長期有効性・安全性評価を行う。神経変性疾患班(中島班)と協力してデータ収集を行う。

##### a. 神経筋 8 疾患における長期成績調査

ワーキンググループを組織し、2019 年 1 月に初回ミーティングを実施。新潟病院でプロトコル・EDC を作成、倫理審査を受けた。2020 年 1 月にスタートアップミーティングを実施。倫理審査承認を得た施設からデータ入力を開始した。

##### b. 沖縄型における有効性評価

沖縄型については、2018 年から新潟病院と聖マリア病院にて上肢単関節型 HAL®の使用成績を調査している。2020 年度には医療用下肢型 HAL®の効果について沖縄病院で実施、遺伝学的解析も長崎大学で実施した。

#### ⑦ 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー主観的臨床評価指標(FSHDHI)日本語版作成・評価

近年、新規治療薬の開発においては、客観的指標に加えて主観的評価が重要視されるようになってきている。このため、筋ジストロフィーにおいても、疾病特異的な主観的臨床評価指標が開発されつつあり、国際共同試験でも用いられる可能性が高い。主観的臨床評価では、生活習慣の違いなどが影響する可能性が高く、国際共同試験での利用を考慮するには、単純な翻訳作業だけでなく、妥当性評価も重要である。われわれは、筋強直性ジストロフィーの主観的臨床評価指標である

myotonic dystrophy health index (MDHI)の日本語版作成・評価作業を経験しており、FSHDHI についても日本語版作成・試用評価を行うことを計画した。

#### ⑧ 患者登録効率的運用と新規疾患登録

2019 年度まで、ジストロフィノパチー、先天性ミオパチー(先天性筋ジストロフィー含む)は国立精神・神経医療研究センターを事務局として、筋強直性ジストロフィーは大阪大学を事務局として患者登録(Remudy)を実施していた。患者登録の効率的な運用方法について、関連研究班等と協議し、MDCTN (muscular dystrophy clinical trial network) や Remudy 事務局の統合にむけた検討を実施した。その結果、2019 年度から統合事務局が運用を開始した。これを踏まえて、筋強直性ジストロフィーの登録事務局も国立精神・神経医療研究センターに集約した。研究班では事務局運営費の一部を負担するほか、広報活動を協力して行い登録推進を図った。登録データについては、ホームページや学会等を通じて随時公表している。

患者登録システムも疾患毎に個別に構築していたものを、統合・階層化する形に再構築し、2019 年度から新しいシステムでの運用を開始した。新システムの下で、2020 年 9 月から顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの患者登録を開始した。この他、眼咽頭型筋ジストロフィーについても登録開始に向けた準備を実施している。

#### ⑨ 医療支援・アウトリーチ活動

政策研究班として、関連学会や研究班と協力し医療支援や情報提供に努めている。

研究班の HP は前期班で一般向けページ (<https://mdcst.jp/>)を運用していたが、2018 年に医療者向けサブドメイン (<https://doctors.mdcst.jp/>)の運用を開始した。コンテンツを随時追加・修正している。

COVID-19 パンデミックにおいては、神経筋疾患向け情報の提供や実態調査にも活用した。

市民公開講座や関連職種セミナー、リハビリテーションセミナーや筋ジストロフィーの CNS 障害研究会を 2019 年まで定期的実施したほか、他学会・関連機関と連携したシンポジウム・セミナーなどを行った。2020 年は COVID-19 パンデミックのため、実地でのセミナー等が困難となったが、web を用いることで顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの登録説明会や筋ジストロフィーの CNS 障害研究会を実施した。

(倫理面への配慮)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」など関連指針・法律を遵守して行う。診療実態調査では、同意を得た対象者のみか

ら回答を得る他、個人情報収集しない。介護者健康問題調査においては、遺伝性疾患に対する十分な配慮と心理ケアに努める。

### C. 研究結果

#### ①筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン作成支援・実態調査・患者向け資料作成

##### a. 患者対象実態調査

調査期間に 447 件の回答を得て有効回答 342 件について解析を実施した。9 割の患者が疲労を訴えていること、成人患者の 1/3 が離職しておりその半分は病気が原因であった。専門医を受診していない患者も多く、人工呼吸療法を勧められても必要を感じないために実施していない患者が多いこと、成人女性患者に不妊治療を受けている者が多いことなどが明らかとなった。

先天型・小児型の回答は 87 件あった。先天型では周産期異常や精神運動発達遅滞が多く、小児型では指の動きにくさが最も多かった。自覚症状は指の動きの悪さ、易疲労性が最も多く 95%以上に認められた。専門医通院は 82%が行われており、理学療法も 8 割が継続していた。回答者の約半数が原疾患に対する情報提供と支援を享受していると回答したが、社会生活や教育、家族計画へにおける情報提供・支援は十分だと感じていなかった。

##### b. 神経内科・小児神経専門医対象調査

専門医対象調査は、1576 件の回答を得て、有効回答 1360 件について解析。運動機能や心臓障害、呼吸不全、嚥下障害などへの関心は高い一方、全身合併症への関心は低かった。実施している検査・機能評価では、血液検査や心電図、呼吸機能、単純 X 線など即日実施可能なものの実施頻度は高い一方、ホルター心電図や睡眠時呼吸評価、嚥下機能評価など手間のかかる検査や合併症検査の実施率は低かった。また、診療症例数や所属施設種別によって合併症への関心や定期検査の実施頻度、呼吸器導入への困難さの感じ方に違いがあることなどが明らかになった。

##### c. 遺伝診療実態調査

臨床遺伝専門医対象調査では、617 件の回答を得て、有効回答 586 件について解析した。生殖医療に関して、回答者の 2/3 が「男性も対象」と回答し、着床前診断についても、「男女とも対象」28%、「基準を緩めて選択しやすくすべき」39%など多数を占め、自由意見でも「他国でできることは日本でもできるようにすべき」など積極的な意見が多く見られた。

全国遺伝子医療部門連絡会議参加施設対象調査では 77 施設から回答を得た。出生前診断、着床前診断について、女性患者の実施経験は 10 施設が有しており、2 施設は出生前診断・着床前診断ともに実施、5 施設は出生前診断のみ実施、3 施設は着床前診断のみ実施されていた。直近 3 年間の実施症例数は出生前診断で 0 例 1 施設、1 例 5 施設、2 例 1 施設、着床前診断で 1 例 4 施設、2 例 1 施設だった。男性患者の実施経験がある施設は無かったものの、1 施設は着床前診断申請中だった。

自由記載では、消極的な意見が 6 施設あった一方で、積極的な意見が 10 施設あった。当事者の希望を最優先すべき、無規制での実施を防ぐ上でもきちんと遺伝カウンセリングできる施設で受けられるようにすべき、着床前診断の方が出生前診断より倫理的ハードルや患者負担が低いなどの意見があった。

##### d. 患者向け資料作成

内容は、ガイドラインを基に、医療者向けの専門的な内容は削除し、患者さん、ご家族に伝えたい内容はコラムなどの形で追加した。専門用語が分からないとの意見を踏まえ、用語解説も追加した。長い文章を読むのが苦手な患者さんが多いことから、エッセンスと解説の構成にし、エッセンスだけでもガイドラインの要点が伝わるようにした。また、解説ではイラストを多く用い理解しやすいよう工夫した。また、項目毎にガイドラインの該当項目を示すことで、相互の参照をしやすくした。書籍は「知っておきたい筋強直性ジストロフィー -患者さん、ご家族、支援者のための手引き-」の名称で刊行。A5 版 102 ページで、患者さんでも手に取って読みやすい大きさとした。

#### ②デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン発刊後診療実態調査

患者対象調査では、ステロイド内服患者の割合が増えていた(36→48%)他、リハビリテーションの頻度もやや増加するなど、標準的医療の普及が推定され、治療満足度も向上していた。

神経内科・小児神経専門医対象調査では、利用頻度の高い情報源として、発刊後は 85.8%がガイドラインを挙げていた。発刊前に比べ新規患者が受診した時に自身で対応するとの回答が増加、ステロイド・リハビリ、呼吸ケアなど多くの項目でガイドラインの意図する方向への変化が観察され、エビデンスの乏しい希少疾病でもエキスパートの推奨を含むガイドラインは有用性が高いことが示され

た。

臨床遺伝専門医対象調査では、遺伝診療においてガイドラインを参考にしている割合が61%を占めた。患者に対する遺伝診療に優位な差は認めなかったが、キャリア診断において、診断を自施設で行う割合、生殖モザイシズムについての説明を行う割合が増加していた。

### ③診断能力向上のための手引き作成

#### a. 「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」作成

フローチャート等を用い、診断の手順を分かりやすく示した。先天性筋ジストロフィーや肢帯型筋ジストロフィーにおいては代表的疾患についての解説も加えた。筋ジストロフィーと臨床診断されている患者の中には、自己免疫性壊死性ミオパチーやポンペ病など治療可能な疾患が含まれていることがあるため、治療可能な疾患を見落とさないこと、非侵襲的な検査を優先的に実施するよう工夫した。診断手順は病態解明や網羅的遺伝学的解析技法など、科学的・技術的な進歩によっても変化することから、適宜改訂を行っていく予定である。

#### b. ジストロフィノパチー診断手順改訂

従来の手順では、最初にMLPA法でエクソン単位の欠失・重複を検索し、変異が見つからない場合は筋生検を行い免疫学的にジストロフィン蛋白の発現異常を確認した上でシーケンス検査を行うこととしていた。

しかし、2016年からシーケンス検査が保険適用となったこと、検査会社(かずさDNA研究所)への委託が可能となったことから、筋生検に優先してシーケンスを行い微小変異の検索を行う形に変更した。

### ④ COVID-19 実態調査、情報提供

#### a. 神経筋疾患患者への情報提供

神経筋疾患患者向けの情報として、内外の学会の筋ジストロフィーを含む神経筋疾患についての情報を順次掲載した。

COVID-19 ワクチンに関しても、内外の学会の情報や厚労省「新型コロナワクチンについて」ページへのリンクを行った他、World Muscle Society「Covid-19 and people with neuromuscular disorders: World Muscle Society advice - Vaccines」については、日本語版作成を行い、研究班及び学会HPに掲載した。

#### b. 呼吸ケア患者の感染対策

呼吸ケアを要する神経筋疾患患者の感染対策については、国立病院機構で「COVID-19

に関連する筋ジストロフィー・重症心身障害児者・神経筋難病患者に対する呼吸ケアの注意点」を作成。これを含む、内外の学会等の情報を掲載した。

#### c. COVID-19 が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査

Web 調査は現在も実施中である。調査開始から2020年7月末までに542名の回答を得て中間解析を実施し、公表した。受診控えが3割程度の患者で見られ、受診頻度の高い患者ほど、受診の維持が困難で電話再診利用が多かった。物資については、マスクや消毒剤、手袋など社会的に供給破綻が生じたものでは、通常通り確保できたとの回答は5割未満で、ガウンや予防衣、眼防護具などを含め深刻な影響を受けている患者が2割程度存在した。呼吸ケアにおいても、呼吸器点検が予定通りに行われず、物資の不足のためマスクやカニューレを変更した、カニューレの交換頻度を減らしたなど深刻な影響が見られた。サービス利用では訪問サービスの利用は6割以上が維持されていたものの、患者都合で変更・中止している割合が施設都合より高かった。通所サービスについては、3割程度しか維持されておらず、施設都合での変更・中止が多かった。ほとんどの患者が外出・旅行を控えており、歩行可能な症例では過半数がリハビリテーションを削減・中止していた。運動量の減少が、運動機能低下や不動による疼痛増加などをもたらしていた。重症例ではサービス利用減少の影響からか、介護負担増加の訴えが30%程度で見られた。また、施設における面会制限や、情報の氾濫から精神的不調を訴える割合も高かった。

#### ⑤ 介護者健康問題調査

50例の協力を得てデータを収集した。うちアトリスク者33例(19例は遺伝学的に確定)、非carrier3例、女性ジストロフィノパチー患者(非介護者)14例であった。介護者では、心症状・筋症状を48.5%が、血清CK高値を75%が、血清BNP高値を63%が、心エコーでの左室駆出率50%未満を11%が示したが、定期的な受診をしていない者が多かった。遺伝学的に確定したcarrierでは、介護負担を強く訴えており、血清CK値・血清BNP値上昇の割合も高かった。

#### ⑥ ロボットスーツ HAL®の筋疾患における長期使用効果データ収集

##### a. 神経筋疾患における長期成績調査

これまでにEDCへの登録症例数は171例に達しており、そのうち筋疾患患者として

は、遠位型ミオパチーは7例、封入体筋炎1例、先天性ミオパチー6例、筋ジストロフィー48例が含まれている。現在患者登録を継続し、データ収集中である。

#### b. 沖縄型における有効性調査

2018年度は1名で4日間連続装着、5名で一日装着する訓練を行った。前者では連日の訓練で機能は徐々に改善、3週間有効性が維持され、上肢巧緻運動(三線演奏)が改善した。後者でも握力・ピンチ力の改善や手指運動の改善を認めた。共に期待喪失感は低かった。

2019年度は7名で週1回2ヶ月間(第1クール)、週2回2ヶ月間(第2クール)の訓練を実施。握力が4倍に増えた症例もいた。

2020年度は、単関節用HAL®の訓練を行った時期と実施できなかった時期における比較を行い、非実施期に握力・ピンチ力が低下する例が多かった。遺伝学的検索では発症者5名では既報告のTFG遺伝子c.854C>T変異を全員に認め、家系内非発症者3名には認めなかった。

#### ⑦ 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー主観的臨床評価指標(FSHDHI)日本語版作成・評価

COVID-19の影響により、開発元である米国Rochester大学との契約締結が2020年7月まで要した。その後、日本語統一案作成が10月、逆翻訳の上Rochester大学と細かなニュアンスを調整して日本語版を確定させたのが2020年12月となった。

試用評価は、当初10例程度の対象者を集めて集団で一度にデータ収集することを予定していたが、感染予防の観点から、外来受診時に個別に実施する形に変更した。本症は軽症例が多く、外来受診頻度が低いためデータ収集に2021年5月までかかった。今後、データをRochester大学へ送付し、解析を行う予定である。

#### ⑧ 患者登録効率の運用と新規疾患登録

関連諸班と連携しアウトリーチ活動や学会活動等を通じて患者登録の意義を周知し登録を推進。2021年3月末時点でジストロフィノパチー2002名、筋強直性ジストロフィー1060名、先天性筋疾患62名の登録を得た。

登録の効率的運用については、国立精神・神経医療研究センターと大阪大学にある登録事務局の統合や患者登録と臨床研究ネットワークの事務局統合、指定難病、患者登録、clinical innovation network など登録データの階層化による効率的なデータ登録のための

システム構築等を関連機関と連携して実施。

Remudy と MDCTN を統合した神経筋疾患先進医療推進協議会が2019年4月より活動を開始した。

新しい登録システムにおいて、登録疾患の拡大を計画。顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーと眼咽頭型筋ジストロフィーの登録システムを構築した。患者会との調整や倫理審査承認を得て、顔面肩甲上腕型について2020年9月に登録を開始した。2021年度末までに60名の登録を得ている。本症では、分子遺伝学的な病態解明に伴い、遺伝学的解析の方法が変化しているため、過去に遺伝学的検索により診断された患者でも、再検査が必要な例が多いことから、登録手続きが他疾患に比べ煩雑になっている。これらについては、Remudy HP や研究班 HP で診断方法や登録上の留意点についての情報提供を行う予定である。

診療実態調査や、二次調査等で登録を利用するなど研究にも活用している。FSHDHIの日本語版妥当性評価においても、登録患者の協力を得て実施する予定である。

#### ⑨ 医療支援・アウトリーチ活動

医療支援については、難病情報センターからの問い合わせ窓口として代表者(松村 剛)、疾患問い合わせ窓口担当者(砂田芳秀)を登録した。

2018年4月にホームページに医療者向けサブドメインを設置。医療者向けの情報提供を開始すると共に、随時情報の拡充を図った。セミナー等の広報にも活用している。新型コロナウイルス肺炎における注意推奨の周知や実態調査にも活用した。

市民公開講座、セミナーなどは以下の通り実施した。

#### 市民公開講座

2018年9月24日：3班合同市民公開講座「いま筋ジストロフィーは」千里ライフサイエンスセンター

2018年9月29日：「肢帯型筋ジストロフィーUp to Date」千里ライフサイエンスセンター

2019年7月28日：「知っておきたい顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー・眼咽頭型筋ジストロフィー」国立病院機構本部

2020年8月29日：「顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者登録説明会」Web

#### 関連職種セミナー

2018年11月18日：「筋ジストロフィーを知ろう」岡山コンベンションセンター

2019年9月15日：「筋ジストロフィーを知

ろう」グランシップ静岡  
リハビリテーションセミナー  
2018年11月11日(アドバンスコース):  
「社会参加支援を考えよう」大阪国際会議場  
2019年3月24日:ベーシックコース TKP  
博多新幹線口  
2019年9月15日(アドバンスコース):「臨  
床運動機能評価について学ぼう」アピオあお  
もり(台風19号のため中止)  
2019年11月10日:ベーシックコース  
TKP ガーデンシティ PREMIUM 名駅西口  
2020年1月25日:意思伝達支援について  
学ぼう「Cyin ハンズオンセミナー」国立病院  
機構大阪刀根山医療センター  
筋ジストロフィーの CNS 障害研究会  
2018年12月22日:「筋ジストロフィーの  
CNS 障害研究会」千里ライフサイエンスセン  
ター  
2019年12月1日:「筋ジストロフィーの  
CNS 障害研究会」フクラシア浜松町  
2021年1月10日:「筋ジストロフィーの  
CNS 障害研究会」Web  
医療者向けシンポジウム  
2018年10月27日:筋ジストロフィー医療  
研究会ジョイントシンポジウム「質の高い在  
宅支援のために～介護者の健康管理～」  
2020年度は COVID-19 の影響から、セミナ  
ー等の開催が計画困難となったが、Web セミ  
ナーの形で開催を試みた。

#### D. 考察

筋ジストロフィーは専門病棟を中心とした  
集学的医療により生命予後の大幅な改善を得  
た。一方で、ノーマライゼーション思想の普  
及や携帯型医療機器の開発などの社会的変化  
に伴い、生活場所が在宅中心に移行し、受診  
先も多様化した。このことから、地域におけ  
る標準的医療の普及が課題となっている。

標準的医療普及のためのツールとして、診  
療ガイドラインがあるが、筋ジストロフィー  
領域では2014年に開発費班(小牧班)、日本神  
経学会、日本小児神経学会が共同で「デュシ  
ェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン  
2014」を刊行した。また、2018年から日本神  
経学会により、筋強直性ジストロフィーの診  
療ガイドライン作成作業が進められ、2020年  
9月に「筋強直性ジストロフィー診療ガイドラ  
イン2020」として刊行された。

本班はガイドライン作成支援のため、ガイ  
ドライン発刊前調査として神経内科・小児神  
経専門医対象と患者対象のアンケート調査を

実施した。これらの結果はガイドライン作成  
に活用したほか、学会や論文で公表した。ガ  
イドラインの有効性評価の基礎資料としても  
活用する予定である。さらに、ガイドライン  
作成中に遺伝医療に対する実態調査の必要性  
が判明したため、臨床遺伝専門医対象調査  
と、全国遺伝子医療部門連絡会議参加施設対  
象調査も実施した。

本症では患者が子供を持つ場合、重篤な先  
天性患者となるリスクが女性で高く、男性で  
は稀である。このため、現在の産科婦人科学  
会の見解では、男性患者は出生前診断・着床  
前診断の対象とは一般的に考えられておら  
ず、ガイドラインでもそれに基づいた記載と  
した。しかし、本調査では生殖医療に関して  
積極的な回答が予想以上に多く、海外で普及  
している現状、無認可施設で適切な遺伝カウ  
ンセリング無しに実施されてしまう恐れ、患  
者の負担軽減や出生前診断の倫理的問題など  
から、きちんと対応できる施設で受けられる  
ようにすべきなどとの意見も見られた。本調  
査の実施・解析時期には、日本産科婦人科学  
会で PGT-M に関する倫理審議会が実施されて  
おり、当事者も参加して意見を述べている。  
この問題は、立場や信条等により様々な意見  
があり、簡単に集約できるものではない。し  
かし、患者対象調査でも25歳以上の女性患者  
の1/4が不妊治療を受けているとの回答があ  
り、生殖医療の問題は本症の重要な医療課題  
であることが明らかとなった。

筋強直性ジストロフィー患者は、症状の自  
覚が乏しく、受療行動を改善するには患者に  
自身の疾患や医療の必要性を理解いただく必  
要性がある。しかし、本邦では患者向けの資  
料が乏しく、一般向け書籍は英国 Peter S  
Harper 博士の日本語版(改訂第2版2015年)  
以外に無かった。本冊子は本邦で作成された  
初めての患者向け書籍である。ガイドライン  
とも連携しており、これにより受療行動に変  
化をもたらすことが期待される。

デュシエンヌ型筋ジストロフィー診療ガイ  
ドラインの発刊後調査としては、神経内科・  
小児神経専門医対象と臨床遺伝専門医対象、  
患者対象のアンケート調査を実施した。エビ  
デンスの乏しい希少疾病では、実態調査によ  
る医療課題の把握がガイドライン作成の重要  
な基礎資料となる。また、発刊前後のデータ  
比較により、ガイドラインの有効性評価と改  
訂の参考ともなる。結果については、学会・  
論文等を通じて公表したほか、2021年度から  
予定している本診療ガイドラインの改訂作業



の参考資料としても活用する。

筋ジストロフィーの領域では新規治療開発が進んでおり、正確な診断の重要性が高まっているが、筋ジストロフィーでは遺伝学的多様性と表現的多様性があるため、臨床症状だけで確定診断に至ることは困難な場合が多い。「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」は、現在利用可能な資源の下で効率的に確定診断を進めるための重要なツールとなり、本邦の診断能力向上に寄与するものと期待する。ジストロフィノパチーについても、これまで MLPA 法で変異が見つからない場合は、筋生検による免疫学的診断を行っていたが、シーケンス検査が保険適用となり、かずさ DNA 研究所への委託検査が可能になったこと、エクソン・スキッピング治療薬の出現など正確な遺伝学的診断が治療薬選択上も重要となったことから、筋生検に優先してシーケンスを行う形に診断手順を改訂した。これにより、侵襲的検査を回避できる患者が増えること、進行例で筋生検が実施できない患者も診断できることなどの改善が期待できる。

2020 年は COVID-19 パンデミックにより、医療だけでなく社会全体が深刻な影響を受けた。不確かな情報が氾濫する一方で、患者にとって信頼できる情報は乏しく、このことが不安を煽る、適切な療養行動を阻害するなどが懸念された。このため、国内外の信頼性の高い情報を随時提供し、不安の軽減や適切な対応を促した。また、COVID-19 では感染経路としてエアロゾルが重視され、呼吸ケアを要する患者が感染した場合の感染対策が深刻な課題となった。このため、国立病院機構において注意点をまとめ公表し、研究班でも情報提供を行った。

COVID-19 で筋ジストロフィー患者の受けた影響と対策の効果を明らかにすることは、今後の感染対策・災害対策において重要な情報となる。このため 2020 年 5 月から Web で実態調査を開始し、現在も継続中である。患者登録や患者会、分担施設等を通じて周知に努めた結果、3 か月足らずの期間で全国から 500 名以上の回答を得ることができ、中間解析を実施し公表した。受診控えが 3 割程度で見られたこと、物資供給不足が深刻な問題をもたらしたこと、外出控えやリハビリの削減が軽症例では運動量減少による運動機能低下や不働による疼痛などの問題を引き起こしたこと、サービス利用の削減が介護負担増加をもたらしたこと、面会制限や情報の氾濫が重

症者において心理的負担となったことなどが明らかとなった。

筋ジストロフィーは遺伝性疾患であることから、介護者の健康問題はタブー視され、十分な関心が払われて来なかった。しかし、在宅療養期間の長期化により、介護者の健康維持が患者・家族の QOL に不可欠な要因となっている。介護者の健康管理は介護による負担だけでなく、変異保有者の場合発症リスクも踏まえた対応を考慮する必要があるが、こうした点についてのデータは乏しい。本班では心理的負担にも配慮した形で介護者の健康問題に関するデータの収集を行った。Carrier において血清 CK 値上昇や BNP 上昇が高い割合で見られ、強い介護負担感を訴える例も多かった。一方で、介護者の定期受診率は低く、介護者にとって自身の健康管理より、患者の介護が優先的に扱われている現実が確認された。介護者の健康管理、carrier の発症リスクについては、患者・家族の QOL 向上に重要な課題だが、本邦においては carrier 診断についても心理的負荷が大きく実施率が低いなどの問題がある。実態調査についても心理的フォロー体制の無いまま安易に拡大していくことは、むしろ介護者の心理的負担を増加させる懸念がある。海外を含めこれまでに得られた知見の紹介や、介護者自身への健康についての関心を高めるためのアウトリーチ活動に加え、当事者を含めた心理的ケアの体制を構築しながら調査の方法を考慮していく必要がある。

HAL の長期成績調査では、2019 年度に参加 4 施設での倫理審査が行われ、2020 年度は症例登録が積極的になされた。2020 年度末までに神経筋 8 疾患で 171 例が登録されており、更なる症例の追加と継続的データ収集によりエビデンス構築が進むことが期待される。沖縄型についても単関節型のデータ収集が継続されているほか、遺伝学的解析も実施された。

患者登録については、関連機関とも共同で広報に努めており、順調に登録者数が増加。国際的にもトップクラスの水準に至っている。一方で、疾患ごとの登録システム構築の非効率性やコスト増加、登録事務局と研究ネットワーク事務局が分離していることで、利用者側(製薬企業等)からは問い合わせ窓口が複数になること、指定難病と患者登録、clinical innovation network など複数の登録が併存する場合の現場での登録作業増加等の問題が出てきた。このため、登録事務局と研

究ネットワーク事務局の統合作業を行い、2019年度から神経筋疾患先端医療推進協議会として活動を開始した。登録システムについても、項目の洗い出し・共通化を図り、統一したシステム上で複数の疾患登録を行うこと、登録の階層化による効率化を図った。このシステムを用いて、2020年9月には顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの患者登録を開始することができた。今後更に登録病型の拡大を図っていく。

医療支援については、窓口を設置し問い合わせ先を明確化した。ホームページについても、医療者向けサブドメインを解説し、従来の一般向け情報提供に加え、医療者向けの情報提供も開始した。一般向けサイトは平均でも300件/日以上アクセスを得ており、情報ソースとして定着している。

市民公開講座・関連職種セミナー、リハビリテーションセミナー、筋ジストロフィーのCNS障害研究会も継続的に実施し、多職種・関係者への情報発信を務めていたが、2020年にはCOVID-19の影響で従来のスタイルでの実施が困難となった。そのような中でも、Webを利用した、患者登録説明会やウェビナーを実施した。今後、COVID-19の影響等も考慮しつつ、適切なアウトリーチ活動の形を探っていききたい。

こうした一連の活動を通じて、標準的医療の普及、筋ジストロフィーへの関心向上を期待している。

## E. 結論

本研究により、地域を単位とした筋ジストロフィーの標準的医療提供体制の構築が促進されることが期待される。

## F. 健康危険情報

特記すべきものは無し

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Myotonic dystrophy -disease mechanism, current management and therapeutic development-. Takahashi MP, Matsumura T. Ed, Springer, Singapore, 2018.8.
- 2) Kobayashi M, Hatakeyama T, Ishizaki M, Adachi K, Morita M, Yonemoto N, Matsumura T, Toyoshima I, Kimura E. Medical attitudes survey for female dystrophinopathy carriers in Japan. *Internal Medicine* 2018;57(16):2325-

2332

- 3) Fujino H, Shingaki H, Suwazono S, Ueda Y, Wada C, Nakayama T, Takahashi MP, Imura O, Matsumura T. Cognitive impairment and quality of life in patients with myotonic dystrophy type 1. *Muscle Nerve* 2018; 57(5): 311-318 doi: 10.1002/mus.26022
- 4) Fujino H, Saito T, Takahashi MP, Takada H, Nakayama T, Ogata T, Rose M, Imura O, Matsumura T. Validation of the Individualized Neuromuscular Quality of Life (INQoL) in Japanese patients with myotonic dystrophy. *Muscle Nerve*. 2018; 58(1):56-63. doi:10.1002/mus.26071.
- 5) Fujino H., Saito T, Matsumura T, Shibata S, Iwata Y, Fujimura H, Imura O. Autism spectrum disorders are prevalent among patients with dystrophinopathies. *Neurological Science* 2018; 39: 1279-1282 doi:10.1007/s10072-018-3341-2.
- 6) Adachi K, Hashiguchi S, Saito M, Kashiwagi S, Miyazaki T, Kawai H, Yamada H, Iwase T, Akaike M, MD, Takao S, Kobayashi M, Ishizaki M, Matsumura T, Mori-Yoshimura M, Kimura E. Detection and management of cardiomyopathy in female dystrophinopathy carriers. *Journal of the Neurological Science* 2018; 386: 74-80.
- 7) Ishizaki M, Kobayashi M, Adachi K, Matsumura T, Kimura E. Female dystrophinopathy: Review of current literature. *Neuromuscular Disorders* 2018; 28: 572-581 doi: 10.1016/j.nmd.2018.04.005.
- 8) Mori C, Nakatani R, Nakamori M, Matsumura T, Takahashi MP, Fujimura H, Mochizuki H, Sakoda S. A family with both X-linked dominant Charcot-Marie-Tooth disease and myotonic dystrophy type 1 mutations with phenotypic variations. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2019 7(2): 88-90.
- 9) Wood L, Bassez G, Bleyenheuft C, Campbell C, Cossette L, Jimenez-Moreno AC, Dai Y, Dawkins H, Manera JAD, Dogan C, El Sherif R, Fossati B, Graham C, Hilbert J, Kastreva K, Kimura E, Korngut L, Kostera-Pruszyk A, Lindberg C, Lindvall B, Luebke E, Lusakowska A, Mazanec R,

- Meola G, Orlando L, Takahashi MP, Peric S, Puymirat J, Rakocevic-Stojanovic V, Rodrigues M, Roxburgh R, Schoser B, Segovia S, Shatillo A, Thiele S, Tournev I, van Engelen B, Vohanka S, Lochmüller H. Eight years after an international workshop on myotonic dystrophy patient registries: case study of a global collaboration for a rare disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2018 Sep 5;13(1):155. doi:10.1186/s13023-018-0889-0. PubMed PMID:30185236.
- 10) Ishigaki K, Ihara C, Nakamura H, Mori-Yoshimura M, Maruo K, Taniguchi-Ikeda M, Kimura E, Murakami T, Sato T, Toda T, Kaiya H, Osawa M. National registry of patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy in Japan. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(10):885-893
  - 11) Ishigaki K, Kato I, Murakami T, Sato T, Shichiji M, Ishiguro K, Ishizuka K, Funatsuka M, Saito K, Osawa M, Nagata S. Renal dysfunction is rare in Fukuyama congenital muscular dystrophy. *Brain Dev.* 2018 Aug 1. pii: S0387-7604(18)30343-7.
  - 12) Endo M, Odaira K, Ono R, Kurauchi G, Koseki A, Goto M, Sato Y, Kon S, Watanabe N, Sugawara N, Takada H, Kimura E. Health-related quality of life and its correlates in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2019;15 219?226.
  - 13) Mori I, Fujino H, Matsumura T, Takada H, Ogata K, Nakamori M, Innami K, Shingaki H, Imura O, Takahashi MP, Heatwole C. The myotonic dystrophy health index: Japanese adaptation and validity testing. *Muscle Nerve* 2019; 59 (5): 577-582
  - 14) Fujino H, Matsumura T, Saito T, Fujimura H, Imura O. Psychological case conference following the death of a patient with neuromuscular disease: A source of emotional support for participating medical staff. *Journal of Patient Experience* 2019; 1-4
  - 15) Nishi M, Kimura T, Igeta T, Furuta M, Suenaga K, Matsumura T, Fujimura H, Jinnai K, Yoshikawa H. Differences in splicing defects between the grey and white matter in myotonic dystrophy type 1 patients. *PLoS One* 2020; 15(5): e0224912
  - 16) Izumi R, Takahashi T, Suzuki N, Niihori T, Ono H, Nakamura N, Katada S, Kato M, Warita H, Tateyama M, Aoki Y, Aoki M. The genetic profile of dysferlinopathy in a cohort of 209 cases: Genotype phenotype relationship and a hotspot on the inner DysF domain. *Hum Mutat* 2020; 41(9): 1540-1554
  - 17) Takeshita S, Saito Y, Oyama Y, Watanabe Y, Ikeda A, Iai M, Sato T, Ishigaki K, Ito SI. Infection-associated decrease of serum creatine kinase levels in Fukuyama congenital muscular dystrophy. *Brain Dev* 2020; S0387-7604(20)
  - 18) Yamauchi M, Nakayama H, Shiota S, Ohshima Y, Terada J, Nishijima T, Kosuga M, Kitamura T, Tachibana N, Oguri T, Shirahama R, Aoki Y, Ishigaki K, Sugie K, Yagi T, Muraki H, Fujita Y, Takatani T, Muro S. Potential patient screening for late-onset Pompe disease in suspected sleep apnea: a rationale and study design for a Prospective Multicenter Observational Cohort Study in Japan (PSSAP-J Study). *Sleep Breath* 2020; 18
  - 19) Sato T, Adachi M, Matsuo A, Zushi M, Goto K, Hirose M, Ishiguro K, Shichiji M, Murakami T, Ikai T, Osawa M, Kondo I, Nagata S, Ishigaki K. A short form of gross motor function measure for Fukuyama congenital muscular dystrophy. *Brain Dev* 2020; 42(5): 383-388
  - 20) Komaki H, Maegaki Y, Matsumura T, Shiraishi K, Awano H, Nakamura A, Kinoshita S, Ogata K, Ishigaki K, Saitoh S, Funato M, Kuru S, Nakayama T, Iwata Y, Yajima H, Takeda S. Early phase 2 trial of TAS-205 in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Ann Clin Transl Neurol* 2020; 7(2): 181-190
  - 21) Komaki H, Takeshima Y, Matsumura T, Ozasa S, Funato M, Takeshita E, Iwata Y, Yajima H, Egawa Y, Toramoto T, Tajima M, Takeda S. Viltolarsen in Japanese Duchenne Muscular Dystrophy Patients: A Phase 1/2 Study. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2020; 7(2): 181-190
  - 22) Itoh H, Hisamatsu T, Tamura T, Segawa K, Takahashi T, Takada H, Kuru S, Wada C, Suzuki M, Suwazono S, Sasaki

- S, Okumura K, Horie M, Takahashi M, Matumura T. Cardiac conduction disorders as markers of cardiac events in myotonic dystrophy type 1. *Journal of the American Heart Association* 2020; 9: e015709
- 23) Ishikawa T, Mishima H, Barc J, Takahashi MP, Hirono K, Terada S, Kowase S, Sato T, Mukai Y, Yui Y, Ohkubo K, Kimoto H, Watanabe H, Hata Y, Aiba T, Ohno S, Chishaki A, Shimizu W, Horie M, Ichida F, Nogami A, Yoshiura KI, Schott JJ, Makita N. Cardiac Emerinopathy: A non-syndromic nuclear envelopathy with increased risk of thromboembolic stroke due to progressive atrial standstill and left ventricular non-compaction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020 Jul 29
- 24) Nakamori M, Panigrahi G, Lanni S, Gall-Duncan T, Hayakawa H, Tanaka H, Luo J, Otabe T, Li J-X, Sakata A, Caron M-Ch, Niraj J, Prasolava T, Chiang K, Masson J-Y, Wold MS, Wang X, Lee MYWT, Huddleston J, Munson KM, Davidson S, Layeghifard M, Edward L-M, Gallon Ri, Santibanez-Koref M, Murata A, Takahashi MP, Eichler EE, Shlien A, Nakatani K, Mochizuki H, Pearson CE. Slipped-CAG DNA binding small molecule induces trinucleotide repeat contractions in vivo. *Nat Genet* 2020; 52(2): 146-159
- 25) Ishikawa T, Mishima H, Barc J, Takahashi MP, Hirono K, Terada S, Kowase S, Sato T, Mukai Y, Yui Y, Ohkubo K, Kimoto H, Watanabe H, Hata Y, Aiba T, Ohno S, Chishaki A, Shimizu W, Horie M, Ichida F, Nogami A, Yoshiura KI, Schott JJ, Makita N. Cardiac Emerinopathy: A Non-syndromic Nuclear Envelopathy with Increased Risk of Thromboembolic Stroke due to Progressive Atrial Standstill and Left Ventricular Non-compaction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020; 13(10): e008712
- 26) Matsukawa T, Shoji H, Urasaki Y, Ishiura H, Mitsui J, Oguri S, Tsuji I S, Toda T. Novel variant of CSF1R in sporadic case with early-onset cognitive impairment. *Neurol Clin Neurosci* 2020; 10 ncn3.12452
- 27) Sato T, Awano H, Ishiguro K, Shichiji M, Murakami T, Shirakawa T, Matsuo M, Nagata S, Ishigaki K. Urinary titin as a biomarker in Fukuyama congenital muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2021; 31(3): 194-197
- 28) Okano S, Nishizawa H, Yui J, Yokokawa Y, Koinuma M and Nakamura A. Convergent validity of a simplified device and relationship between blood lactate and salivary lactate after a vertical squat jump in healthy non-athletes. *J Phys Ther Sci* 2021; 33(3): 187-193
- 29) Matsumura T, Saito T, Mori M, Kishida M, Tamagaki K, Yoshida Y, Ishikawa Y, Komai K, Goto K, Komori T. Infection control in the respiratory care of coronavirus disease-19 (COVID-19) patients with neuromuscular diseases. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2021; 9 (2): 159-165
- 30) Matsumura T, Takada H, Kobayashi M, Nakajima T, Ogata K, Nakamura A, Funato M, Kuru S, Komai K, Futamura N, Adachi Y, Arahata H, Fukudome T, Ishizaki M, Suwazono S, Aoki M, Matsuura T, Takahashi MP, Sunada Y, Hanayama K, Hashimoto H, Nakamura H. A Web-based questionnaire survey on the influence of coronavirus disease-19 on the care of patients with muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* [in press]
- 31) Sakoe K, Shioda N, Matsuura T. A newly identified NES sequence present in spastin regulates its subcellular localization and microtubule severing activity. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* [in press]
- 32) 高橋正紀 筋強直性ジストロフィー 小児内科 増刊号 小児疾患の診断療基準 改訂 5 版 2018, 50 (増刊) 798-799.
- 33) 尾方克久. 神経・筋難病治療開発の新たな展開. *Bio Clinica* 2018; 33(8): 4-6
- 34) 尾方克久. 骨格筋疾患. *レジデント* 2018; 11(10): 6-13
- 35) 中島孝, 宇津見宏太. 運動ニューロン疾患に対する運動学習とリハビリテーション: HAL によるサイバニクス治療. *脳神経内科* 2019; 90(2): 154-160
- 36) 中島 孝. ロボットリハビリテーションの成果と展望. *総合リハビリテーション* 2018; 46(11): 1033-1037
- 37) 中島 孝. 神経・筋疾患に対するサイバニクス治療. *日本内科学会雑誌* 2018;

- 107(8): 1507-1513
- 38) 中島 孝. サイボーグ型ロボットによるサイバニクス治療. *BIO Clinica* 2018; 33(8): 25-30
- 39) 中島 孝. 遠位型ミオパチーなど神経・筋8疾患に対するサイボーグ型ロボットHALによる保険診療-サイバニクス治療. 遠位型ミオパチーガイドブック特定非営利活動法人 PADM 編特定非営利活動法人 PADM 東京. 2018 pp.32-34
- 40) 池田真理子、石垣景子、尾方克久、白石一浩、松浦 徹、他. 筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き 2019/5/22 本研究班 HP(MD Clinical Station for Doctors): <https://doctors.mdcst.jp/diagnosis/>, 日本神経学会 HP: <https://neurology-jp.org/guidelinem/index.html> (2021/5/27時点)
- 41) 松村 剛、小牧宏文. 本邦におけるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療実態～診療ガイドラインによって何が変わったか～ *臨床神経学* 2019; 59(11): 723-729
- 42) 松村 剛、高田博仁、石垣景子、小牧宏文、高橋正紀. 本邦における筋強直性ジストロフィーの診療実態調査－専門医対象全国調査－ *臨床神経学* 2020; 60(2): 120-129
- 43) 高橋正紀、山本 理沙、久保田智哉、松浦 徹、石垣景子、砂田芳秀、小牧宏文、高田博仁、久留 聡、松村 剛. 本邦における筋強直性ジストロフィーの患者実態調査－患者対象全国調査－ *臨床神経学* 2020; 60(2): 130-136
- 44) 松村 剛. 【指定難病ペディア 2019】個別の指定難病 神経・筋系筋ジストロフィー [指定難病 113] *日本医師会雑誌* 2019; 48(S1): S89-S91
- 45) 松村 剛. 筋ジストロフィーとスポーツ *Brain and Nerve* 2019; 71 (2): 135-142
- 46) 松村 剛. 特集「顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーに対する治療開発の現状」顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの臨床難病と在宅ケア 2019; 25(9): 15-18
- 47) 砂田芳秀. ミトコンドリア脳筋症. *Clinical Neuroscience* 2021; 39(3): 372-373
- 48) 谷口雅彦、庄司紘史、井手睦、久村悠祐、国崎啓介. Hybrid assistive limb(HAL)上肢単関節タイプの使用により上肢遠位部筋力維持に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(4): 551-555
- 49) 高橋正紀、山本理紗、久保田智哉、松浦 徹、石垣景子、砂田芳秀、小牧宏文、高田博仁、久留 聡、松村 剛. 本邦における筋強直性ジストロフィーの患者実態調査－患者対象全国調査－. *臨床神経学* 2020; 60(2): 130-136
- 50) 松村剛、高田博仁、石垣景子、小牧宏文、高橋正紀. 本邦における筋強直性ジストロフィーの診療実態調査－専門医対象全国調査－. *臨床神経* 2020; 60(2): 120-129
- 51) 松村 剛、齊藤利雄、森 雅秀、岸田未来、玉垣健児、吉田義明、石川悠加、駒井清暢、後藤一也、小森哲夫. COVID-19陽性筋ジストロフィー・重症心身障害児者・神経筋難病患者に対する呼吸ケア上における感染予防対策. *医療* 2020; 74(6): 251-260
- 52) 松村 剛. DMD 治療の現状と課題－DMD診療ガイドライン 2014における標準治療－. *Progress in Medicine* 2020; 40(10): 29-32
- 53) 齊藤利雄、松村 剛、西尾久英、岡本健太郎、篠原正和. COVID19 パンデミック時の Duchenne 型・Becker 型筋ジストロフィー患者のケア. *BIO Clinica* 2020; 35(8): 136-141
- 54) 松村 剛. 筋ジストロフィーのリハビリの実際. 難病と在宅ケア 2020; 26(3): 19-22
- 55) 松村 剛. エクソンスキッピング治療はどのような患者さんに適するのでしょうか? *MD Frontier* 2020; 1(1): 26-29
- 56) 砂田芳秀. MELAS に対するタウリン療法. 遺伝子医学MOOK35号・特集「ミトコンドリアと病気」 2020; 35: 191-195
- 57) 砂田芳秀. “問診力”で見逃さない神経症状. *BRAIN and NERVE* 2020; 72(5): 524
- 58) 大澤 裕、砂田芳秀. 【大腿四頭筋が選択的に障害される病態(いわゆる quadriceps syndrome)について】 *Quadriceps syndrome* とステロイドミオパチーとの関連. *脳神経内科* 2020; 92(6): 664-669
- 59) 砂田芳秀. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 ミトコンドリア脳筋症. *WEB 医事新報* 2020; 5033: 40
- 60) 砂田芳秀. 筋疾患を疑う神経徴候とその対処法 筋力低下、こわばり. *Medicina* 2020; 57(13): 2345-2347

- 61) 尾方克久. 神経疾患の診断における落とし穴：誤診を避けるために. 筋疾患. *Brain and Nerve* 2020; 72: 371-380
- 62) 石垣景子. DMD の診断と治療. *Progress in Medicine* 2020; 40(10): 1019-1024
- 63) 石垣景子. 【小児神経学-現在から未来へ】総論 小児科医が知っておくべき筋疾患の診断のポイント(解説/特集). *小児内科* 2020; 52(3): 358-363
- 64) 中村昭則. iPS 細胞を用いた DMD に対するエクソン・スキップ治療の開発. *Clinical Topics 神経疾患と慢性炎症 BIO Clinica 慢性炎症と疾患* 2020; 9(2): 136-141
- 65) 中村昭則. DMD の病態 デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 治療の新たな展開—ビルトラルセンへの期待—. *Progress in Medicine* 2020; 40(10): 15-21
- 66) 中森雅之、高橋正紀. 神経筋疾患、新たな治療の時代へ 各疾患の治療の現状 筋強直性ジストロフィー. *小児科診療* 2020; 83(1): 45-50
- 67) 中島 孝. ロボティクス, 特にサイバニクスを用いた神経筋疾患リハビリテーション. *Jpn J Rehabil Med* 2020; 57: 409-414
- 68) 中島 孝. HAL 医療用下肢タイプ等のサイパニックデバイス (単関節タイプ, 腰タイプ, Cyin) を使用した運動療法. *Journal of CLINICAL REHABILITATION* 2020; 29(10): 992-1003
- 69) 中島 孝. 神経疾患に対する装着型サイボーグ型ロボット HAL の適応と可能性. *MEDICAL REHABILITATION* 2020; 256: 19-31
- 70) 池田哲彦, 中島 孝. サイボーグ型ロボット HAL による運動ニューロン疾患治療の進展. *医学のあゆみ* 2020; 272(6) : 523-527
- 71) 花山耕三. 神経・筋難病と呼吸リハビリテーション. *Jpn J Rehabil Med* 2020; 57: 64-71
- 72) 赤坂麻美, 大平香織, 高田博仁. 患者さんの思いを繋げる外来看護～神経・筋難病サロン開設～. *難病と在宅ケア* 2020; 26(4): 27-30
- 73) 高田博仁. 神経筋難病・スモン患者における災害対策に関する行政と患者の現状調査. *難病と在宅ケア* 2020; 26(4): 43-46
- 74) 久留 聡. 筋ジストロフィー 骨格筋 CT を用いたベッカー型筋ジストロフィーの筋障害評価. *難病と在宅ケア* 2020; 25(10): 45-48
- 75) 久村悠祐, 国崎啓介, 今村和也, 渡邊哲郎, 井手睦, 庄司紘史, 谷口雅彦. 沖縄県神経原性筋萎縮症に対する HAL 自立支援用単関節タイプの継続的使用による有効性の検討. *全日本病院協会雑誌 [in press]*
- 76) 松村 剛, 秋澤叔香, 石垣景子, 高橋正紀. 筋強直性ジストロフィー1型の遺伝学的診療に関する臨床遺伝専門医対象調査. *臨床神経学 [in press]*
- 77) Nakajima T. Innovative Technology, Clinical Trials and the Subjective Evaluation of Patients: The case of the cyborg-type robot HAL and the Treatment of Functional Regeneration in Patients with Rare Incurable Neuromuscular Diseases in Japan. *Health, Technology and Society Springer Nature UK* 2021.5 出版予定
- 78) 筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン作成委員会. 筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン 2020 南江堂 東京 2020
- 79) 筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン作成委員会. 知っておきたい筋強直性ジストロフィー-患者さん、ご家族、支援者のための手引き- 診断と治療社 東京 2021
- 80) 砂田芳秀. 周期性四肢麻痺. 今日の治療指針 2020 年版 私はこう治療している 医学書院 東京 2020; 1008-1009
- 81) 砂田芳秀. ミトコンドリア病. 今日の治療指針第8版 医学書院 東京 2020; 631-633
- 82) 尾方克久. 筋強直性ジストロフィー1型. 今日の治療指針第8版 医学書院 東京 2020; 637-638
- 83) 尾方克久. 筋強直性ジストロフィー. 今日の治療指針 2020 医学書院 東京 2020; 1007
- 84) 砂田芳秀. ミトコンドリア病に対する新しい治療. 脳神経疾患 最新の治療 2021-2023 南江堂 東京 2021; 39-42
- 85) 松村 剛. 筋強直性ジストロフィー. 最新ガイドラインに基づく神経疾患診療指針 2021-22' 総合医学社 東京 2021; 380-385
- 86) 砂田芳秀. 筋強直性ジストロフィー. 今日の治療指針 2021 医学書院 東京 2021; 1019-1020
- 87) 松村 剛. 筋クランプ(こむら返り). 今日の治療指針 2021 医学書院 東京 2021; 1017-1018

## 2. 学会発表

- 1) Ogata K, Kosuga M, Takeshita E, et al. Identification of late-onset Pompe disease among high-risk population with nationwide screening study in Japan. 15th ICNMD, Vienna, Austria, 2018 年 7 月 7 日
- 2) Takada H, Kon S, Ogasawara Y, Ota T. Increased glucose fluctuation in motor neuron disease during enteral nutrition. 15th ICNMD, Vienna Austria. 2018 年 7 月 7 日
- 3) Ogata K, Kosuga M, Takeshita E, et al.
- 4) Identification of late-onset Pompe disease with nationwide high-risk screening study in Japan. 23<sup>rd</sup> International Congress of WMS, Mendoza, Argentina, 2018 年 10 月 5 日
- 5) Takada H, Kon S, Nagahata F, Oyama Y, Kimura T. Characteristic findings of brain MRI in myotonic dystrophy. 17th Asia Oceanian Myology Center. 2018 年 7 月 27 日, Kuala Lumpur Malaysia
- 6) Matsumura T, Takahashi MP. Study of medical practices for patients with myotonic dystrophy in Japan - Nationwide specialists survey. 2019 年 6 月 11 日 12th International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 7) Takahashi MP, Matsuura T, Ishigaki K, Sunada Y, Takada H, Kuru S, Matsumura T. Study of Care Practices for Patients with Myotonic Dystrophy in Japan - Nationwide Patient Survey. 2019 年 6 月 11 日 12th International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 8) Ueda Y, Imura O, Shingaki H, Ohno M, Suwazono S, Matui M, Fujino H, Saito T, Matsumura T, Fujimura H, Takahashi MP. Pilot Study of Cognitive-behavioral Therapy for Myotonic Dystrophy Type 1 Patients by Using a Biometric Information Monitor 2019 年 6 月 11 日 12th International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 9) Yamauchi K, Horie R, Kubota T, Matsumura T, Kimura E, Nakamura H, Takahashi MP. Registry of Myotonic Dystrophy in Japan: Current Status and Genotype-Phenotype Correlation. 2019 年 6 月 11 日 12th International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 10) Matsumura T, Takada H, Iwahashi H, Kubota T, Takahashi MP, Matsui M. Incretin Secretion is Preserved in Myotonic Dystrophy Complicated with Diabetes Mellitus. 2019 年 6 月 11 日 12<sup>th</sup> International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 11) Nishi M, Kimura T, Furuta M, Suenaga K, Matsumura T, Fujimura H, Jinnai K, Yoshikawa H. Differences in Splicing Defects Between Cortex and White Matter of Myotonic Dystrophy Type 1 Brain. 2019 年 6 月 11 日 12<sup>th</sup> International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 12) Horie R, Takada H, Yamauchi K, Kubota T, Matsumura T, Takahashi MP. Glucose Intolerance, Dyslipidemia and Liver Dysfunction in Myotonic Dystrophy. 2019 年 6 月 11 日 12<sup>th</sup> International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 13) Kuru S, Matsumura T, Saito T, Suzuki M, Takahashi T, Takahashi MP. Respiratory Management of Patients with Myotonic Dystrophy in Japan. 2019 年 6 月 11 日 12<sup>th</sup> International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 14) Fujino H, Matsumura T, Saito T, Nakayama T, Takahashi MP, Imura O. Discrepancy Between Patient and Clinician Evaluation of Symptoms in Myotonic Dystrophy. 2019 年 6 月 11 日 12<sup>th</sup> International Myotonic Dystrophy Consortium (Gothenburg, Sweden)
- 15) Matsumura T, Takahashi MP. Survey of the actual state of medical care of patients with myotonic dystrophy in Japan. 2019 年 10 月 2 日 World muscle society Tivoli Park (Copenhargen, Denmark)
- 16) Matsumura T, Komaki H. The effects of a practical guideline on medical management of patients with Duchenne muscular dystrophy. 2019 年 10 月 28 日 World Congress of Neurology (Dubai, United Arab Emirates)
- 17) 松村 剛. スポーツ神経学の現状と将来展望～基礎から臨床まで～筋ジストロフィー患者における障害者スポーツ. 2018 年 5 月 25 日 日本神経学会学術集会 (札幌)

- 市)
- 18) 高田博仁、岩橋博見、松村 剛、松井未紗、高橋正紀、久保田智哉、木村 隆、油川陽子、今 清覚. 筋強直性ジストロフィーでは低血糖がしばしば生じている. 2018年5月25日 日本神経学会学術集会(札幌市)
  - 19) 齊藤利雄、田浦映恵、多田 智、前田真喜子、松村 剛、藤村晴俊、佐古田三郎. **Angiogenesis biomarker of neuromuscular disorders.** 2018年5月25日 日本神経学会学術集会(札幌市)
  - 20) 西 将光、木村 卓、吉田 充、末長浩一、松村 剛、藤村晴俊、陣内研二、芳川浩男. **Muscleblind-like protein 2 splicing patterns in the brain of myotonic dystrophy type 12** 2018年5月25日 日本神経学会学術集会(札幌市)
  - 21) 松井未紗、大野真紀子、新垣ほのか、岡大樹、井村 修、太田みのり、中村辰江、菊池恒成、齊藤利雄、松村 剛、藤村晴俊. 青年期筋ジストロフィー患者に対する心理サポートグループの効果の検討. 2018年5月25日 日本神経学会学術集会(札幌市)
  - 22) 石崎雅俊、小林道雄、足立克仁、松村 剛、上山秀嗣、木村 円. 女性ジストロフィン症における文献レビュー. 2018年5月25日 日本神経学会学術集会(札幌市)
  - 23) 久留 聡、高橋俊明、鈴木幹也、齊藤利雄、松村 剛. 筋強直性ジストロフィーに対する人工呼吸療法 2018年5月25日 日本神経学会学術集会(札幌市)
  - 24) 齊藤利雄、高橋俊明、小林道雄、久留 聡、松村 剛、高田博仁、船戸道德、尾方克久、三方崇嗣、荒畑 創、福留隆泰. **Duchenne 型筋ジストロフィーの歩行能喪失時期の検討.** 2018年6月29日 日本遺伝カウンセリング学会(仙台市)
  - 25) 高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーの分子病態 シンポジウム リピート病の最近の話題 日本人類遺伝学会 第63回大会 2018年10月11日(横浜市)
  - 26) 高橋正紀、松村 剛、松浦 徹、石垣景子、砂田芳秀、高田博仁、久留 聡 筋強直性ジストロフィー患者のケアに関する実態調査ーガイドライン前調査 第5回筋ジストロフィー医療研究会 2018年10月26日(金沢市)
  - 27) 高田博仁、今 清覚、長畑史子、小山慶信、木村珠喜、中山貴博. 筋強直性ジストロフィーtype1における頭部MRI 所見の検討筋ジストロフィー医療研究会 2018年10月26日、(金沢市)
  - 28) 松村 剛. 質の高い在宅生活維持のために～介護者の健康管理～ なぜ介護者の健康管理が重要か. 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 29) 堀江里歩、山内亨佑、松村 剛、高田博仁、小林道雄、久留 聡、小牧宏文、高橋正紀. 筋強直性ジストロフィー患者登録の現状と代謝障害の実際. 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 30) 齊藤利雄、久留 聡、高橋正紀、鈴木幹也、松村 剛、高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーの呼吸と栄養管理. 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 31) 山内亨佑、堀江里歩、松村 剛、高田博仁、小林道雄、久留 聡、小牧宏文、高橋正紀. **Remudy(神経筋疾患患者登録)データを用いた、筋強直性ジストロフィー患者における CTG リピート数と症状の関連.** 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 32) 新垣ほのか、大野真紀子、菊池恒成、齊藤利雄、中村辰江、藤村晴俊、松井未紗、松村 剛、松本智恵美、井村 修. デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対するサポートグループによる心理支援の試み. 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 33) 米延友希、山下里佳、松井未紗、齊藤利雄、松村 剛. 当院の女性ジストロフィン遺伝子変異の保有者調査. 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 34) 齋藤朋子、松村 剛、齊藤利雄、船本峰宏. 筋ジストロフィーにおける喉頭気管分離術. 2018年10月27日 筋ジストロフィー医療研究会(金沢市)
  - 35) 松村 剛. 筋ジストロフィー医療～高い専門性の連携のこれまでとこれから～地域との連携について. 2018年11月9日 国立病院総合医学会(神戸市)
  - 36) 高田博仁. シンポジウム 筋ジストロフィー医療～高い専門性と連携のこれまでとこれから 臨床研究を進め若手を育てるための試み. 国立病院総合医学会 2018年11月9日、(神戸市)



- 37) 松村 剛、高橋正紀、高田博仁、久留聡、木村 円、小牧宏文、尾方克久、齊藤利雄、石崎雅俊、中村昭則. 筋強直性ジストロフィー診療実態調査. 2018年11月9日 国立病院総合医学会 (神戸市)
- 38) 齊藤利雄、久留聡、高橋俊明、鈴木幹也、松村 剛、米本直裕、高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーの呼吸と栄養管理の関係. 2018年11月9日 国立病院総合医学会 (神戸市)
- 39) 松村 剛、高橋正紀、高田博仁、久留聡、木村 円、小牧宏文、尾方克久、齊藤利雄、石崎雅俊、中村昭則. 筋強直性ジストロフィーの診療実態 - 専門医対象アンケート結果から -. 2018年11月16日 日本難病医療ネットワーク学会 (岡山市)
- 40) 大平香織、高田博仁、赤坂麻美、福地香、松野麗. 医療機関における神経筋難病サロンの開設に関する報告. 日本難病医療ネットワーク学会 2018年11月16日, (岡山市)
- 41) 高田博仁、今 清覚、小山慶信、木村珠喜. 筋強直性ジストロフィーにおける非侵襲的陽圧換気式人工呼吸療法導入の現状. 日本神経治療学会総会, 2018年11月23日, (東京)
- 42) 松村 剛. 社会参加を目指した筋ジストロフィーのリハビリテーション. 2019年3月9日 日本リハビリテーション医学会近畿地方会学術集会 (大阪市)
- 43) 松村 剛. 教育コース医者の思いと患者の思いよりよき相互理解のために 筋強直性ジストロフィー, 2019年5月25日 第60回日本神経学会学術大会 大阪国際会議場(大阪市)
- 44) 松村 剛. 合同シンポジウム 22 神経難病のリハビリテーション 筋ジストロフィーにおけるリハビリテーション. 2019年6月16日 日本リハビリテーション医学会学術集会 神戸国際会議場(神戸市)
- 45) 松村 剛、小牧宏文. 筋ジストロフィー医療における診療ガイドラインの有用性. 2019年8月2日 第5回日本筋学会学術大会 東京大学医等国際学術研究センター(東京)
- 46) 尾方克久、松浦 徹、石垣景子、白石一浩、池田真理子、松村 剛. 「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」の作成. 2019年8月2日 第5回日本筋学会学術大会 東京大学医等国際学術研究センター(東京)
- 47) 松村 剛. 筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインシンポジウム なぜ筋強直性ジストロフィーにも診療ガイドラインが必要か? 2019年10月12日 筋ジストロフィー医療研究会 アピオあおもり(青森市)
- 48) 松村 剛. シンポジウム「これからの災害対策」災害は身近な問題～大阪刀根山医療センターの経験～ 2019年10月12日 筋ジストロフィー医療研究会 アピオあおもり(青森市)
- 49) 尾方克久、石垣景子、松浦 徹、白石一浩、池田(谷口)真理子、鈴木幹也、松村 剛. 「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」の作成 2019年10月12日 筋ジストロフィー医療研究会 アピオあおもり(青森市)
- 50) 尾方克久、鈴木幹也、松浦 徹、石垣景子、白石一浩、池田真理子、松村 剛. 「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」の編集 2019年11月6日 日本神経治療学会学術大会 (横浜市)
- 51) 松村 剛. 筋ジストロフィーシンポジウム 「令和時代の筋ジストロフィー医療～世界のトップランナーを目指す国立病院の役割」筋ジストロフィー医療における世界の潮流. 2019年11月8日 国立病院総合医学会 名古屋国際会議場(名古屋市)
- 52) 高田博仁、松村 剛、高橋正紀、久保田智哉、松井未紗、岩橋博見. 筋強直性ジストロフィーではインクレチン分泌は保たれている 2019年11月8日 国立病院総合医学会 名古屋国際会議場(名古屋市)
- 53) 松村 剛、小牧宏文. 希少疾病における診療ガイドラインの意義～デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインによって何が変わったか～ 2019年11月15日 日本難病医療ネットワーク学会学術集会 九州大学(福岡市)
- 54) 松村 剛. 筋ジストロフィーにおけるリハビリテーションの実際. 2020年8月20日 第57回日本リハビリテーション医学会学術大会 京都国際会議場(京都市) ハイブリッド開催
- 55) 尾方克久、石垣景子、松浦 徹、白石一浩、池田(谷口)真理子、松村 剛. 筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き. 2020年8月31日-9月 第61回日本神経学会学術集会 岡山コンベンションセンター(岡山市) ハイブリッド開催
- 56) 高田博仁、高橋正紀 P、松村 剛、松井

- 未紗、岩橋博見. 筋強直性ジストロフィー合併糖尿病に対する DPP-4 阻害剤の有効性に関する検証. 2020 年 8 月 31 日-9 月第 61 回日本神経学会学術集会 岡山コンベンションセンター(岡山市) ハイブリッド開催
- 57) 久留 聡、高橋俊明、鈴木幹也、齊藤利雄、松村 剛、高橋正紀. 筋強直性ジストロフィーに対する呼吸療法の実態調査. 2020 年 8 月 31 日-9 月 第 61 回日本神経学会学術集会 岡山コンベンションセンター(岡山市) ハイブリッド開催
- 58) 松村 剛. 新型コロナ感染症が筋ジストロフィーの療養に与える影響についての実態調査. 2020 年 10 月 17 日-11 月 14 日 第 74 回国立病院総合医学会 朱鷺メッセ(新潟市) Web 開催
- 59) 松村 剛、井上貴美子、井上道雄、飯田有俊、西川達哉、西野一三、藤村晴俊. 肥大型心筋症とミオパチー、多発性腫瘍を認めた filaminopathy の 1 例. 2020 年 12 月 19-20 日 日本筋学会 名古屋大学豊田講堂(名古屋市) Web 開催
- 60) 井村 修、松村 剛、諏訪園秀吾、上田幸彦、藤野陽生、高橋正紀. 筋強直性ジストロフィータイプ 1(DM1)における疲労感の問題. 第 7 回筋ジストロフィー医療研究会 紙上発表
- 61) 高田博仁、松井未紗、高橋正紀、松村剛、岩橋博見. 筋強直性ジストロフィーにおける耐糖能障害の進展に関する経時的観察. 第 7 回筋ジストロフィー医療研究会 紙上発表
- 62) 濱真奈美、堀江里歩、久保田智哉、松村剛、高田博仁、高橋正紀. 患者登録データおよび二次調査における筋強直性ジストロフィー 1 型患者の代謝障害についての臨床調査. 第 7 回筋ジストロフィー医療研究会 紙上発表
- 63) 七字美延、石黒久美子、佐藤孝俊、高橋正紀、松浦 徹、砂田芳秀、小牧宏文、高田博仁、久留 聡、松村 剛、石垣景子. 本邦における先天性/小児期発症筋強直性ジストロフィー患者の医療ケアの実態調査. 第 7 回筋ジストロフィー医療研究会 紙上発表

#### H. 知的財産権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

「知っておきたい筋強直性ジストロフィー患者さん、ご家族、支援者のための手引き」著作権

## 筋強直性ジストロフィー患者のケアについてのアンケートのお願い

### はじめに

この説明文書は、患者さんに臨床研究「筋強直性ジストロフィー患者のケアについてのアンケート調査研究」へのご協力をお願いするものです。この説明文書をよく読み、よく理解していただいて、あなたが研究に協力しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。この研究は厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班の班員所属施設に連関・入院されている方にお願ひしております。様々な年齢・症状の方について調査したいと考えておりますので、未成年や認知機能に問題がある場合でも、ご家族など代理できる方にご承諾いただき、ご協力をお願いいたします。

### 目的・意義

筋強直性ジストロフィー（以下「DM」と略します）患者さん（以下「あなた」と略します）が現在受けておられるケアや支援についての内容をアンケート調査するものです。私達は現在 DM の医療者向けの診療ガイドラインを作成中ですが、そのための基礎資料として、患者さんが実際に受けておられるケアや支援の実態を調査したいと考えております。また、ガイドライン発刊後に同様の調査を再度行うことで、ガイドラインの有効性評価や改訂にも役立つと思っています。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「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

### 情報の保管及び廃棄の方法

この研究で収集したあなたの情報は、本研究の結果が医学雑誌などに発表されてから10年間、適切に保管された後に破棄できないよう形で廃棄します。

### 研究の資金源および研究に係る利益相反

この研究は、厚生労働省難治性疾患等政策研究事業の研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあり、個人や組織の利益のために公正な判断を歪めるようなことはありません。

### 費用について

アンケートの返送は郵便料金受取人払いですので、特に経済的なご負担はありません。なお、インターネット入力される場合には、通信費が必要な場合にはあなたの負担となります。

### 研究組織

【研究代表者】 (研究全体を統括する研究者)	【アンケート配布予定施設】
大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳神経科 高橋正記	大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳神経科 高橋正記
【研究事務局】 (事務的な業務を行う施設)	国立病院機構 青森病院 神経内科 高田理仁
国立病院機構 刀根山病院 神経内科	国立病院機構 青森病院 神経内科 高田 聡
【共同研究施設】	国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科 小牧宏文
国立病院機構 刀根山病院 神経内科	国立病院機構 東埼玉病院 神経内科 坂元克久
国立病院機構 青森病院 神経内科	東北大学病院 神経内科 青木正志
	川崎医科大学 神経内科 切田芳秀
	自治医科大学 内科学講座神経内科学 松浦 徹
	東京女子医科大学 小児科 石塚美子
	国立病院機構 熊本再春任病院 神経内科 田向敬哉
	国立病院機構 まつもと医療センター中松松本病院 神経内科 中村昭則

### 問い合わせ先・相談窓口

大阪大学医学部附属病院  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15  
TEL: 06-6879-2587 FAX: 06-6879-2587  
研究責任者: 神経内科・脳神経科 教授 高橋正記

### 方法

#### 1) 参加をお願いする方について

この研究(アンケート)は、全国の DM 患者さんのうち、国立精神・神経医療研究センターと大阪大学で運営している Remedy 患者登録に登録され、臨床研究のご案内を受け取ることに同意されている方、および厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班の班員所属施設に連関・入院されている方にお願ひしております。

様々な年齢・症状の方について調査したいと考えておりますので、未成年や認知機能に問題がある場合でも、ご家族など代理できる方にご承諾いただき、ご協力をお願いいたします。

#### 2) 具体的には

説明文書をお読みの上、ご協力いただける場合には、郵紙の質問用紙に記入いただき、4 ページに記載しているインターネットのサイトからご回答ください。回答に要する時間は10-20分程度です。まず、4 ページで承諾の旨をチェック  していただき、以降の質問にご回答ください。無記名のアンケートですので、お名前を記入しないでください。

郵紙に記入した場合には、封筒の料金受取人払いの封筒に入れ、国立病院機構刀根山病院にお送りください。回収されたアンケートは大阪大学へ送られ、集計・解析が行われ、保管されます。

#### 実施予定期間と目標症例数

今回のアンケートの配布は2018年5月末まで1300人の患者さんを目途に行い、解析や診療ガイドライン作成後の再調査などの研究全体は2022年12月末まで行われます。

#### 予想される利益と不利益

この研究の結果が、あなたに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられます。しかし、本研究の成果は診療ガイドラインの作成などに役立ち、将来あなたと同じ病気に苦しむ方々の診断や治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

#### 参加は任意です

この研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。なお、無記名のアンケートですべて、郵送あるいはインターネット入力の場合はご本人の回答がわかりませんので、同意を撤回することができません。

#### 研究に関する情報公開の方法

この研究が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌などで発表される予定です。

#### 研究の閉鎖

あなたが希望される場合は、この試験の厳密性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気願に次のページの問い合わせ先までご連絡ください。

#### 個人情報などの取扱い

無記名アンケートですので、インターネット回答も含め、個人情報は収集しません。ご本人の回答が研究者には全く分かりません。

## 筋強直性ジストロフィー患者のケアについてのアンケート

アンケートはこの様式に記載して返送いただくほかに、以下のインターネットのサイトにアクセスして入力していただくこともできます。  
<http://bit.ly/DManke-to>



### アンケートの内容

大きく分けて以下の4つのグループからなっています。

- A. あなた(患者さん)について
- B. あなた(患者さん)の健康状態について
- C. あなた(患者さん)がかかっている病院について
- D. あなた(患者さん)が受けている治療について

### 回答方法

もっとも当てはまると思うものに  をつける質問がほとんどです。

「該当するもの全てを選択ください」と記載されている項目は、当てはまるもの全てにチェック  をつけてください。

間違えてチェックをつけた場合は二重線で消すか、正しい方を丸で囲んでください。

あり なし  
あり あり

( ) 年 ( ) 月、その他 ( ) など ( ) の中には直接回答内容を記入ください。

研究の主旨を理解し、このアンケートを行うこと、その結果を解析し研究に用いることに同意いただける方はチェック  をして、以下の質問にお答えください。

本研究の主旨を理解しアンケートに同意します

※上記の枠内にチェックを入られなかった場合には、同意されたとはみなされませんが、回答していただいても有効とみなされません。

ご協力いただける場合には、チェックをよろしくお願ひいたします。

A. あなた(患者さん)について

- 1. このアンケートに答えておられるのはどなたですか?
2. あなたの年齢・性別を教えてください。
3. あなたの直近の身長・体重を教えてください。
4. あなたのお住まいの都道府県を教えてください。
5. あなたはどのように暮らしていますか?

5

B. あなた(患者さん)の健康状態について

- 11. あなたが最初にDMの症状に気づいたのは何歳の時ですか?
12. あなたがDMまたはDMIに関連した症状(合併症)で最初に医療機関を受診したのは何歳の時ですか?
13. 最初に医療機関を受診した時の症状・疾患は何ですか?
14. あなたの現在の歩行能力を教えてください。
15. 次に挙げる症状がありますか?

Table with 3 columns: Symptom, No impact, Some impact, Significant impact. Rows include: 手指の障害, 筋強直現象, 視下障害, 便秘, 視の見えにくさ, 耳の見えにくさ, 疲れやすさ, 日中の眠たさ.

7

6. あなたが受けておられるものを教えてください。

- 身体障害手帳: 1級, 2級, 3級以下
自立支援: 区分1, 区分2, 区分3, 区分4, 区分5, 区分6
介護保険: 要支援1-2, 要介護1-5
障害年金
特別障害手当
指定難病(特記スロフィー)

7. 患者登録(Remudy)はされていますか?

- 登録していない
登録している

8. あなたの最終学歴を教えてください。(就学中の方は現在の状況を教えてください)

- 大学・大学院
短期大学
専門学校
高等学校(普通校, 支援学校)
中学校(普通校, 支援学校)
小学校(普通学級, 支援学級, 特別支援学校)
保育園・幼稚園

9. あなたの就労状態について教えてください。

- 就労中
就労形態: 在宅就労, 職場通勤
通勤手段: 公共交通機関, 自家用車, 送迎, 自転車・徒歩
通勤時間: およそ( )分
主婦・家事手伝い
過去に就労: 最終退職時年齢( )歳
就労したことはない(就労中・就労支援教育中の方は除く)

10. 上の質問で「過去に就労」「就労したことはない」と答えられた患者さんに質問します。退職・未就労の理由は何ですか?

- 定年
結婚
その他病気以外の自己都合
DMIによる障害
DMI以外の合併症・併発症による問題
その他( )

6

16. 筋強直現象(こわばり)に対して投薬を受けていますか?

- はい
分らない
はい薬の名前が分かれば記入ください( )

17. 視下障害があるとお答えになった患者さんに伺います。視下障害に気づいた年齢を教えてください。

- ( )歳

18. 胃腸や経管栄養などについて勧められたことはありますか?

- なし
あり: それどのような内容ですか?
治療を受けたか?
はい: 胃腸造影年齢( )歳, 経管栄養開始年齢( )歳
はい: その理由は何ですか?
必要を感じない
もつと症状が進行したら治療を受ける
あくまで口から食べたい
夜間的な処置を受けたくない
生活が制限される
介護者がいない
全身状態(呼吸など)が不安なため
緊急処置は受けたくない(胃腸・経管栄養は延命処置だから)
その他( )

19. 白内障の手術を受けたことはありますか?

- なし
あり: 手術を受けた年齢( )歳(両目とも手術を受けた場合は早い方の年齢を記入ください)

20. 疲れやすさ、日中の眠気に対して投薬を受けていますか?

- はい
はい薬の名前が分かれば記入ください( )

21. 以下に挙げる器具などについて使用しているもの全てにチェックをお願いします。

- 杖
歩行器
下肢器具
手動車いす
電動車いす
車外用電動乗り物
手動・電動車いす、車外用電動乗り物で、以下のものを併用している患者さんはチェックを入れてください。
リクライニング
リフト
スライドシート
自立具: ( )
風呂器具: バスチェア
マット
手すり
トイレ器具: 補助便座
手すり
電動ベッド
特殊マットレス

8

**C. あなた（患者さん）が受診している病院について**

22. あなたは神経筋疾患の専門の医療スタッフが病院（以下専門病院と略します）に通院していますか？

- 通院している
- 通院していない

23. 22で専門病院に「通院していない」と回答された患者さんにお尋ねします。専門病院を受診されていない理由は何ですか？

- 専門医／専門病院が遠方であるため
- 専門医が必要ないため
- 専門医がいるということを知らなかった
- その他（ ）

24. 自宅から通院先の専門病院までのくらかかりますか？

- 23で「専門医／専門病院が遠方であるため」と回答された方も、その専門病院までの時間を選択ください（通院頻度に関わらず実際に通院に要する時間で選択ください）
- 1時間未満
  - 1-3時間
  - 3時間以上

25. 現在定期的に受診している診療科（一つの病院での複数科の場合も含む）を選択ください。

診療科	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1年以上おけて	受けていない
神経内科・小児神経科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
循環器	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸器	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内分泌代謝・糖尿病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
消化器	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耳鼻科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歯科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
整形外科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
産婦人科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
泌尿器科	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9

26. DMの診断のために遺伝子検査を受けられましたか？

- はい 検査を受けたのは何歳の時ですか：（ ）歳
- いいえ
- 不明

27. DMと診断されるために受けた診察・検査について、該当するものを全て選択ください。

- 筋電図（手足の筋肉に針を刺して行う検査）
- 筋生検（手足の筋肉の一部を採取して行う検査）
- 身体所見（筋力評価や筋萎縮などの診察）
- 家族歴（受診時点で血縁者の中にDM患者がいた）
- 一般の血液検査（CK（CPK）高値）
- その他（ ）
- 分からない

28. これまでに病気に關してどのような情報提供・サポートを受けましたか？

	十分な説明・支援があった	説明・支援があったが不十分だった	説明・支援がなかった	覚えていない
病気の経過と今後の問題について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
病気に關する情報（パンフレットやウェブサイトの紹介など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者団体について	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
遺伝カウンセリングについて	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
子供を持つ時の問題について（不妊、先天性発育リスクなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心理・社会的支援について（心理カウンセラー、ソーシャルワーカー、ケアマネジャー紹介など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
子育て・教育支援について（学校との連携など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10

29. あなたが受けている検査とその頻度について該当するところをチェックください。

あなたが受けている検査	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1年以上おけて	受けていない
筋力のチェック（リハビリなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12誘導心電図	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24時間心電図（ホルター心電図）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心エコー	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸機能検査（非活量など）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
睡眠時無呼吸検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胸部レントゲン検査（単純X線、CTなど）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腹部エコー検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
癌検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
聴力検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11

**D. あなた（患者さん）が受けている治療について**

30. 人工呼吸器などの使用を勧められたことがありますか？

- なし
- あり：どのようにしていますか？
  - 治療を受けている
  - 治療を受けたが止めた
  - 治療を受けていない

31. 30で「治療を受けている」と答えられた患者さんに伺います。どのような治療を受けておられますか？（該当するものを全てをお答えください）

- 睡眠中は日中数時間程度の非侵襲的人工呼吸（マスクによる補助換気）
- 終日の非侵襲的人工呼吸（マスクによる補助換気）
- 睡眠中は日中数時間程度の気管切開による人工呼吸
- 終日の気管切開による人工呼吸
- 機械的呼吸補助（カフアシスト、ベガスなど）
- 徒手の呼吸補助

32. 30で「治療を受けたが止めた」と答えられた患者さんに伺います。治療を止めた理由は何ですか？（該当するものを全てをお答えください）

- マスクの装着が不快
- 空気が送られてくるのが不快
- おなかが張る
- 呼吸器を着けると眠れない
- 自宅での装着・管理が困難
- 効果が実感できなかった
- 体調不良（肺炎など）で一時的に使用・体調改善により中止
- その他（ ）

33. 30で「治療を受けていない」と答えられた患者さんに伺います。治療を受けない理由は何ですか？（該当するものを全てをお答えください）

- 必要を感じない
- 生活が制限される
- 介護者がいない
- 費用が高い
- 延命処置は受けたくない（呼吸器を着けることは延命処置だから）
- その他（ ）

12

34. 不整脈の治療を勧められたことがありますか？

- なし
あり:どのような治療でしたか?
内服薬
アブレーション(カテーテルによる焼灼)
ペースメーカー植込み
植込み型除細動器
その他( )

35. 34で「あり」と答えられた患者さんに伺います。治療を受けましたか？

- はい
いいえ:その理由は何ですか?
必要を感じない
視覚的な処置を受けたくない
麻酔を受けたくない
カテーテルを受けたくない
機器を使いたくない
全身状態(呼吸など)が不良なため
その他( )

36. 心機能障害(心不全)の治療を勧められたことがありますか？

- なし
あり:どのような治療でしたか?
心筋保護剤(ACE阻害剤, アンギオテンシン受容体拮抗薬, β遮断薬)
利尿剤
分からない
その他( )

37. 糖尿病・高脂血症(高コレステロール・中性脂肪血症)の治療を勧められたことはありますか？

- なし
あり:その内容は何か?(該当するものを全て選択ください)
食事指導
内服薬
インスリン
その他( )

38. 37で「あり」と答えられた患者さんに伺います。治療を受けましたか？

- はい:該当するものを全て選択ください
食事指導
内服薬
インスリン
いいえ:治療を受けなかった理由は何ですか?(一部の治療を受けている方もお答えください)
必要を感じない
好きなものを好きなように食べたい
面倒くない
補助者がいない
日や手が不自由でインスリンを正しく使用できない

13

44. 42で「あり」と答えられた患者さんに伺います。

- 妊娠・産後期間異常はありましたか?
なし
あり:どのようなものでしたか?(該当するものを全て選択ください)
妊娠・産後期間異常
羊水過多
仮死・呼吸障害
嚥下障害
胎盤剥離
前置胎盤
胎動消失
流産
不明
分娩異常
帝王切開
産後出血
吸引分娩
その他
不明

45. リハビリについて

- 家でのリハビリ方法について教わったことがありますか?
なし
あり
理学・作業療法士によるリハビリを受けていますか?
あり:頻度 週( )回程度
言語聴覚士によるリハビリ(嚥下、発声、高次脳機能訓練など)を受けていますか?
なし
あり:頻度 週( )回程度

46. 過去2年間で、下記の理由による予定外の入院はありましたか？

- 該当する理由による入院があれば「0」を記載してください。
同じ理由の入院が複数回あった場合は全ての入院日数の合計を記載ください。
急性呼吸器疾患(肺炎・気管炎など)で ( )日
心疾患(不整脈・心不全など)で ( )日
骨折・外傷などで ( )日
胆石・胆嚢炎で ( )日
尿路感染症(膀胱炎など)で ( )日
下痢・嘔吐などで ( )日
イリウス・便秘で ( )日
その他( )で ( )日

47. あなたの担当医(専門医)はあなたの困っていることをどのくらい理解してくれていると思いますか？

- とても理解している
かなり理解している
あまり理解していない
全く理解していない

15

39. 全身麻酔を伴う手術を受けたことはありますか？

- なし
あり:( )日
手術の内容が分かれば教えてください( )

40. 39で「あり」と答えられた患者さんに伺います。

- 手術は問題なく行われましたか?
はい
いいえ:どのようなトラブルがありましたか?
麻酔からの覚醒不良
尿管困難・再挿管
横紋筋融解症・高熱
不整脈
気管支炎
その他感染症
創部治癒遅延
その他( )

41. 不妊治療を受けたことはありますか？(答えなければスキップしても構いません)

- なし
あり
不妊治療を受けた時点でDMの診断は受けておられましたか?
はい
いいえ

42. 妊娠・出産について(成人女性患者さんのみお答えください)

- なし
あり(流産も含む)

43. 42で「あり」と答えられた患者さんに伺います。

- 妊娠・分娩はどの程度管理されましたか?
NICU(新生児集中治療室)のある病院
NICUのない病院
診療所
産院・自宅

14

48. あなたが受けている治療にどのくらい満足していますか？

- 大変満足している
かなり満足している
あまり満足していない
全く満足していない

49. このアンケートの中で、あなたが受けている治療で見落とされているところがありましたか？何かご意見や、あなたが受けているケアを振り返って感じるものがあれば自由に記載ください。

記入欄

以上でアンケートは終わります。ご協力ありがとうございました。

発行:厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「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
発行年月日:2018年3月18日

16

## 筋強直性ジストロフィー診療の 実態に関する調査

本研究の主旨を理解し、このアンケートを行うこと、  
その結果を解析し研究に用いることに同意いただける方は  
チェック☑をして、以下の質問にお答えください。

チェックを入れられなかった場合には、同意されたとみなされないため、  
回答していただいても有効とみなされません。  
ご協力いただける場合には、チェックをよろしく願います。

本研究の主旨を理解しアンケートに協力・同意します

ウェブサイトからのご回答もできます。  
スマートフォンから入力できます。

<http://bit.ly/dmq2018>

アクセス用 QR コード



用紙にご記入いただいた方は同封の返送用封筒でお送りください。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「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

### 質問 1 DM患者の診療に主治医として関わったことがありますか？

- 現在診療している（以下の質問にもご回答をお願いします）
- 過去に診療した（以下の質問は現在診療を行っているを仮定して、ぜひ可能な範囲でお答えください）
- 診療したことはない（6ページ **質問 17** へお進みください）

### 質問 2 DM患者の診療において、利用頻度の高い情報源を選んでください。（複数回答可）

- 論文
- 教科書
- 専門家の意見、講演、総説
- インターネット
- その他（自由記入）

### 質問 3 DMの遺伝学的検査（遺伝子診断）が保険適用であることをご存じでしたか？

- 知っていた
- 知らなかった

### 質問 4 DMの確定診断を目的とした遺伝学的検査を実施する際に

- 行っている項目を選んでください。（複数回答可）
- 遺伝学的検査を行っていない方は、選択肢5を選んでください。
- 自身で遺伝学的検査の有益性、問題点について検査前に説明している
- 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを行っている
- 本人もしくは保護者の文書による同意取得を行っている
- 上記1, 2, 3のいずれも行っていない
- 自施設では遺伝学的検査を実施していない

### 質問 5 DM患者の育児希望・出生前診断についての遺伝相談に

- どのように対応されていますか？
- 自身で遺伝相談に対応している
- 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーによるカウンセリングを行っている
- 他施設に対応を依頼している
- 相談された経験が無い

3

### 質問 6 以下の検査について DM患者で実施されているおおよその頻度について教えてください。

検査項目	少なくとも半年おき	少なくとも年1回	1～3年の頻度で	3年以上おけて	定期的には実施しない
筋力・運動機能評価	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12誘導心電図	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ホルター心電図	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心エコー	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸機能検査（肺活量等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
睡眠時呼吸検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
嚥下造影・内視鏡検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
血液検査：CK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
糖代謝（HbA1c等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
肝・胆道系機能	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
脂質代謝	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心機能（BNP等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腎機能（cystatin C等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内分泌（甲状腺等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
頭部画像検査（MRI, CT等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胸部画像検査（単純X線, CT等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腹部画像検査（CT, エコー等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
消化管検査（UGI, 内視鏡, 検便等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼科受診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
聴力検査/耳鼻科受診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歯科受診	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3

### 質問 7 以下の症状・合併症について DM患者の診療においてどの程度重視していますか？

	重要でない	あまり重要でない	同じくらい	やや重要である	非常に重要である
筋力低下・運動機能障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
筋緊張低下	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
筋線形現象	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心臓伝導障害・不整脈	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
嚥下障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
呼吸筋力低下・口型呼吸不全	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
睡眠時無呼吸・低酸素血症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耐糖能障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
脂質代謝異常	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
内分泌異常	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腫瘍	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
認知機能障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
知的・言語発達遅延	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
発達障害（ADHD, ASD等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
日中眠気	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
疲れやすさ・うつ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼科疾患（白内障等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耳鼻科疾患（難聴, 副鼻腔炎等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
歯科疾患（歯痛, 歯周病等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3

質問 8 あなたがDM患者に行っているか、行うよう動いているリハビリテーション項目を選んでください。(複数回答可)

- 筋力増強訓練  地下鉄装置の使用  上肢器具・自動具の使用
- 機軸訓練  地下機能訓練  高次脳機能訓練
- 呼吸訓練等の呼吸リハビリテーション
- リハビリテーションは行っていない、動いていない
- 上記項目以外のリハビリテーション(自由記入)

質問 9 DM患者の人工呼吸管理についてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。

- 検査上適応があれば非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)、気管切開共に積極的に考慮する
- 検査上適応があればNPPV導入を試み、NPPVが困難になれば気管切開も考慮する
- 検査上適応があればNPPV導入を試みるが、患者からの要望が無ければ気管切開は行わない
- 自覚症状(患者からの訴え)がある時のみ人工呼吸管理を考慮する
- 人工呼吸管理は勧めない、自覚症状が出れば酸素・緩和処置を勧める
- 呼吸不全に対する処置はしない

質問 10 DM患者に対し非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)の導入、管理を行ったことがありますか?

- NPPVの導入、管理を行った経験がある
- NPPVを導入したことはないが、管理を行ったことがある
- NPPVの導入、管理を行った経験はない(文ページ 13 へお読みください)

質問 11 DM患者のNPPV導入・管理は他の神経筋疾患患者と比べて困難と感じますか?

- DM患者は他の神経筋疾患に比べてNPPV導入・管理が困難である
- DM患者と他の神経筋疾患でNPPV導入・管理の難しさに違いは無い
- DM患者の方が他の神経筋疾患よりNPPV導入・管理が容易である

質問 12 在宅DM患者へ排痰補助装置(カフアシスト等)の導入、管理を行ったことがありますか?

- 排痰補助装置の導入、管理を行った経験がある
- 排痰補助装置を導入したことはないが、管理を行ったことがある
- 排痰補助装置の導入、管理を行った経験はない

質問 17 今DM患者が受診されたらご自身で診療すると思われますか?

- 診療する
- 専門家の併診、助言のもとであれば診療してもよい
- 診療するが、できればたくない
- 他の医師に紹介する

質問 18 あなたの医師としての経験年数を教えてください。

- 6~10年
- 11~15年
- 16~20年
- 21~25年
- 26~30年
- 31~35年
- 36~40年
- 41~45年
- 46年以上

質問 19 あなたの勤務地を教えてください。( )都・道・府・県

質問 20 あなたの主たる勤務先の経営形態に最も近いものを教えてください。

- 大学病院
- 国立病院機構
- 総合病院
- 医院・診療所・クリニック
- 上記以外の機関

質問 21 あなたが所属する学会を教えてください。(複数回答可)

- 日本神経学会
- 日本小児神経学会

質問 13 DM患者の心伝導障害・不整脈に対する治療としてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。

- 12誘導心電図で伝導障害・不整脈が確認されたら循環器科にコンサルトする
- 12誘導心電図でハイリスクな伝導障害・不整脈等が確認されたら循環器科にコンサルトする
- ホルター心電図で伝導障害・不整脈等が確認されたら循環器科にコンサルトする
- ホルター心電図でハイリスクな高度伝導障害・不整脈が確認されたら循環器科にコンサルトする
- 自覚症状(患者の訴え)があった場合のみ循環器科にコンサルトする
- 自分で抗不整脈剤を投与する
- 心伝導障害・不整脈に対する処置はしない

質問 14 DM患者の胃腸造設についてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。

- 診断がついたら早い時期に胃腸造設を勧める
- 何らかの検査異常を認めたら胃腸造設・経管栄養を勧める
- 自覚症状(みせ・嘔吐・腹痛等)があれば胃腸造設を勧める
- 経口摂取困難・栄養障害が顕在化したら胃腸造設を勧める
- 胃腸造設は勧めない、経口摂取が困難になれば経管栄養を勧める
- 胃腸造設は勧めない、原則として経口摂取のみを続ける

質問 15 DM患者の耐糖能障害治療を行われていますか?

- 耐糖能障害は治療しない、経験が無い(質問16へお読みください)
- 治療している(下の質問にもお答えください)

DM患者の耐糖能障害治療で日常的に用いているものに○(第一選択は◎)、消滅的に使用しているものに△、使用経験が無いものに×をつけてください。

( ) SU製剤	( ) 即時型インスリン分泌促進薬
( ) ビグアニド剤	( ) DPP4阻害薬
( ) チアゾリジン系薬剤	( ) αグルコシダーゼ阻害剤
( ) SGLT2阻害薬	( ) インスリン製剤
( ) 食事療法	( ) 運動療法

質問 16 現在、主治医として診療しているDM症例数を、概数でよいのでお答えください。該当患者がいない場合は「0」をご記入ください。

0~9歳:( )名	うち先天性:( )名
10~19歳:( )名	うち先天性:( )名
20~29歳:( )名	うち先天性:( )名
40~59歳:( )名	うち先天性:( )名
60歳以上:( )名	うち先天性:( )名

質問 22 DMの診療に関して、ご意見があれば記入してください。(自由記入)

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。



筋強直性ジストロフィーの遺伝学的診療に関する実態調査

質問0 調査への同意に協力いただける方は下のボックスにチェックをお願いします

- 本研究の主旨を理解しアンケートに協力・同意する

質問1 あなたの専門領域は何ですか？

- 脳神経内科 □ 内科(脳神経内科以外)
□ 小児神経科 □ 小児科(小児神経科以外)
□ リハビリテーション科 □ 産婦人科
□ 整形外科 □ 脳神経外科
□ 皮膚科 □ 外科(整形外科・脳神経外科以外)
□ 悪性腫瘍 □ 遺伝医療全般
□ その他( )

質問2 筋強直性ジストロフィー(Dystrophin myotonia: DM)患者の遺伝学的診療(遺伝学的検査、遺伝カウンセリング等)に臨床遺伝専門医として関わったことがありますか？

- 現在関わっている
⇒質問3へお進みください
□ 過去に関わっていたが、現在は関わっていない
⇒質問3へお進みください(回答困難な場合は質問12へお進みください)
□ 関わったことは無い
⇒質問12へお進みください
(DM患者に関わったと仮定してお答えいただける場合は質問3へお進みください)

質問3 既知DM患者の確定診断を目的とした遺伝学的検査を実施する前にしている項目を複数選んで下さい(複数回答可)

- 遺伝学的検査の有益性、問題点について検査前に説明している
□ 本人だけでなく家系の情報となることを説明している
□ 本人もしくは代表者の文書による同意取得を行っている
□ 出生前診断・着床前診断を希望する場合に必要な情報となることを説明している
□ 新規治療が開発された場合、治療や治療の条件となる場合があることを説明している
(※2020年1月時点でDMに保険適用の薬はありませんが、海外・本邦で治療が行われつつあります)

質問4 患者がDMと確定診断された場合、アトリスクの血縁者(非発症者)に対して遺伝学的リスクがあることについて説明を行っていますか？

- 原則的にやっている
□ 状況に応じて行う場合がある
□ 行っていない

Ver 1.0: 2020年1月17日作成

質問5 遺伝学的アトリスクである非発症者(十分な判断能力を有する成人)の確定診断についてどのようにお考えですか？(複数回答可)

- 非発症者の確定診断はすべきでない
□ 運動機能障害の出現に備えるために実施しても良い
□ 合併症の早期発見・治療を行うために実施しても良い
□ 対象者が女性の場合、早産希望があれば実施しても良い
□ 対象者が男性の場合、早産希望があれば実施しても良い
□ 将来の治療機会を確保するために実施しても良い
(※2020年1月時点でDMに保険適用の薬はありませんが、海外・本邦で治療が行われつつあります)

質問6 遺伝学的アトリスクである非発症者(未成年者、判断能力が不十分な者)の確定診断についてどのようにお考えですか？(複数回答可)

- 保護者・代議者が希望しても非発症者の確定診断はすべきでない
□ 保護者・代議者が希望すれば実施しても良い
□ 未成年者は本人の判断能力が備わるまで待って実施する
□ 判断能力獲得が期待できない者については保護者・代議者の承諾で実施しても良い
□ 合併症の早期発見・運動機能障害への対応のため実施しても良い
□ 将来の治療機会を確保するために実施しても良い
(※2020年1月時点でDMに保険適用の薬はありませんが、海外・本邦で治療が行われつつあります)

質問7 クライアントがDMと確定診断された時、どのような説明をされていますか？(複数回答可)

- 運動機能障害の出現・進行リスクについて説明している
□ 全身の多臓器が置かれることについて説明している
□ 突然死のリスクが高いことについて説明している
□ 専門医療機関への受診受診を指導している
□ 常染色体優性遺伝であること、妊娠前の遺伝相談の必要性について説明している
□ 表現促進遺伝(次世代の重症度が高い傾向があること)について説明している
□ 指定難病や身体障害者等の社会制度について説明している
□ 患者登録(Bonuddy)があることについて説明している
□ 特別な説明は行わない

質問8 女性DM患者の出生前診断に関してどのように対応されていますか？

- 遺伝カウンセリング、出生前診断共に自施設で行っている
□ 遺伝カウンセリングは行うが、出生前診断は他施設に依頼する
□ 出生前診断は行うが、遺伝カウンセリングは他施設に依頼する
□ 遺伝カウンセリング、出生前診断共に他施設に依頼する
□ 出生前診断には対応していない

Ver 1.0: 2020年1月17日作成

質問9 男性DM患者が出生前診断を希望された場合どのように対応されていますか？

- 男性DM患者は出生前診断の対象にはならない(行うべきでない)
□ 男性DM患者でも出生前診断の対象になる
⇒以下の質問にもお答えください
□ 遺伝カウンセリング、出生前診断共に自施設で行っている
□ 遺伝カウンセリングは行うが、出生前診断は他施設に依頼する
□ 出生前診断は行うが、遺伝カウンセリングは他施設に依頼する
□ 遺伝カウンセリング、出生前診断共に他施設に依頼する

質問10 DM患者の着床前診断についてどのようにお考えですか？

- 着床前診断は行うべきでない
□ 女性患者であれば対象になるが、男性患者は対象外
□ 性別にかかわらず患者が希望すれば対象となる
□ 個別倫理審査などの基準を設け、選択しやすくすべき

質問11 過去1年間に遺伝学的診療を行ったDM患者数を、概算でよいのでお答え下さい

- 無し □ 1~5名 □ 6~10名
□ 11~20名 □ 20~40名 □ 41名以上

質問12 DM患者に対する遺伝学的診療の依頼があった場合、ご自身で診療すると思われますか？

- 診療する
□ DMの専門家の併診、助言のもとであれば診療してもよい
□ 他の医師に紹介する

質問13 あなたの医師としての経験年数を教えてください

- 6~10年 □ 11~15年 □ 16~20年
□ 21~25年 □ 25~30年 □ 31~35年
□ 36~40年 □ 41~45年 □ 46年以上

質問14 あなたの勤務地を教えてください

( ) 都・道・府・県

質問15 あなたの主な勤務先の監督形態に最も近いものを教えてください

- 大学病院 □ 国立病院機構 □ 総合病院
□ 病院・診療所・クリニック □ 上記以外の施設

質問16 あなたの主な勤務先は全国遺伝子医療部門連絡会参加施設ですか？

- はい □ いいえ

Ver 1.0: 2020年1月17日作成

質問17 DMの遺伝学的診療に関して、ご意見があれば記入してください(自由記入)

Empty text box for free input.

質問は以上です。ありがとうございました。

Ver 1.0: 2020年1月17日作成

**筋強直性ジストロフィーの出生前診断・着床前診断に関する実態調査  
質問用紙**

0. 本調査の主旨を理解し協力に同意する(どちらかを丸で囲ってください)

はい      ・      いいえ

1. 貴施設では、筋強直性ジストロフィー患者において、出生前診断、着床前診断を実施されたことがありますか？(当てはまる方を丸で囲ってください) 「ある」の場合、過去3年の実施概数も記載いただけると助かります

**[女性患者]**

出生前診断： ある（      名） ・      無い

着床前診断： ある（      名） ・      無い

**[男性患者]**

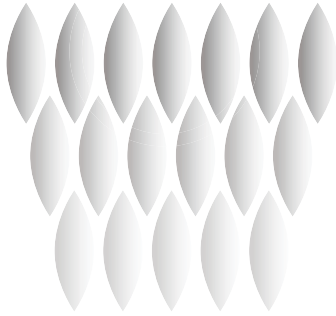
出生前診断： ある（      名） ・      無い

着床前診断： ある（      名） ・      無い

2. 筋強直性ジストロフィーの出生前診断・着床前診断について、御意見をください(男女による対応の違いなど)。(自由記載)

以上です。ご協力いただき、ありがとうございました。

## デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 診療に関するアンケート



ウェブサイトからも回答できます

スマートフォンをお使いになると便利です。

<https://bit.ly/dmdq2018>



アクセス用QRコード

問い合わせ先・相談窓口

国立病院機構刀根山病院 臨床試験支援・治験管理室

〒560-8552 大阪府豊中市刀根山5-1-1

TEL: 06-6853-2001 FAX: 06-6853-3127

E-mail: chicken@toneyama.go.jp

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「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

### 【予想される利益と不利益】

本研究の成果は、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」改訂における基礎資料として活用されます。貴重な時間をいただき恐縮ですが、ご理解のほどよろしくお願い申し上げます。

### 【参加は任意です】

この研究への参加は、任意であり、ご協力いただかない場合も何の不利益はありません。なお、無記名のアンケートですので、参加あるいは不参加の意思は、いただいたデータを削除することができます。

### 【研究に関する情報公開の方法】

この研究が実施された倫理審査委員会の会員の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。

### 【研究の明示】

あなたが希望される場合は、この試験の強制性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧にすることができます。お気軽に医師の問い合わせ先までご連絡ください。

### 【個人情報等の取扱い】

無記名アンケートですので、ウェブサイト回答も含め、個人情報収集しません。どなたのご回答も研究には全く分かりません。

### 【情報の保管及び廃棄の方法】

この研究で収集した情報は、本研究の結果が医学雑誌等に発表されてから5年間、適切に保管された後に廃棄できないような形で廃棄します。

### 【研究の資金源および研究に係る利益相反】

この研究は、厚生労働省難治性疾患等政策研究事業の研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることなく、この研究の実施や報告に当たり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

### 【費用について】

アンケートの返送は郵便料金受取人払いですので、特に経済的な負担はありません。なお、ウェブサイト入力される場合に、通信費が必要な場合にはあなたの負担となります。

### ウェブサイトからの回答

こちらのURLからお申し込みします。

<https://bit.ly/dmdq2018>



アクセス用QRコード

### 研究組織

【研究代表者】(研究全体を統括する研究者)  
国立病院機構 刀根山病院 神経内科 松村 剛

【研究責任者】  
国立精神・神経医療研究センター 小児神経科 小牧 史文

【研究事務局】(事務的な業務を行う施設)  
国立病院機構 刀根山病院 臨床研究部

## 「デュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療に関する 実態調査」へのご協力をお願い

### はじめに

この説明文書は、「デュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療に関する実態調査」へのご協力をお願いするものです。この説明文書をよくお読みいただき、本研究の主旨をご理解いただき調査に協力いただきますようお願い申し上げます。この研究は厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」班の活動の一環として、国立病院機構刀根山病院の臨床研究審査委員会の審査を受け、病院長の許可を受けて実施するものです。

### 目的・意義

本研究は、神経内科・小児神経科の専門医（以下「あなた」と称します）がデュシェンヌ型筋ジストロフィー（以下「DMD」と称します）について現在行っておられる診療内容をアンケート調査するものです。デュシェンヌ型筋ジストロフィーについては、2014年に、日本神経学会、日本小児神経学会、国立精神・神経医療研究センターにおいて「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」を発刊しました。ガイドライン発刊前、今回とはほぼ同じ内容の調査をさせていただきました。その結果は学会・論文（臨床神経学 2015; 55: 637-643）等で発表させていただきました。今回、ガイドライン発刊から4年余りを経た段階で、再度同様の調査をさせていただきます。ガイドライン発行の有効性評価や改訂に向けた課題を明らかにしたいと考えています。

### 方法

#### 1) アンケート対象者

この調査（アンケート）は、日本神経学会と日本小児神経学会のご協力をいただき、全国の神経内科・小児神経科専門医においてあります。

#### 2) 回答方法

質問紙に直接記入していただくか、右記に記載のウェブサイトからご回答ください。回答に要する時間は5-10分程度です。

最初に、調査に同意の旨をチェックしていただき、以降の質問にご回答ください。無記名のアンケートですので、お名前などは記入しないでください。  
用紙に記入された場合には、同封の料金受取人払いの封筒に入れ、国立病院機構刀根山病院にお送りください。

#### 3) 研究期間

アンケートの調査期間は2019年1月末日とします。  
回収されたアンケートは、国立病院機構刀根山病院にて集計・解析が行われ、保管されます。

## デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 診療に関するアンケート

### ウェブサイトからも回答できます

スマートフォンをお使いになると便利です。

<https://bit.ly/dmdq2018>



アクセス用QRコード

### 同意書 この用紙に記入し、封筒で返送いただく場合は下記にチェックが必要です。

質問0の「はい」に  チェックをしてから 質問1 以降の問いにお答えください。

質問0 本研究の主旨を理解し、このアンケートを行うこと、その結果を解析し研究に用いることに同意します。

はい

※上記にチェックを入れられなかった場合には、同意されたとみなされません。

回答していただいても有効とみなされません。

ご協力いただける場合には、チェックをよろしくお願いたします。

### 回答方法

もっとも当てはまると思う項目に  をつける質問がほとんどです。

「複数回答可」：「当てはまるものすべて」にチェック。

「単一選択」：最も当てはまるもの「1つのみ」にチェック。

( )の中には直接回答内容を記入ください。

間違ってもチェックをつけた場合は二重線が消すか、正しい方を丸で囲んでください。

~~あり~~  なし  
 あり  あり

- 質問 1** DMD患者の診療に主治医として関わったことがありますか？(単一選択)
- 現在診療している (以下の質問にもご回答をお願いします)
  - 過去に診療した (以下の質問は現在診療を行っているとは想定して、ぜひ可能な範囲でお答えください)
  - 診療したことはない (裏表紙の **質問 16** をスキップ)

- 質問 2** DMD患者の診療において、利用頻度の高い情報源を選んでください。(複数回答可)
- 論文
  - 診療ガイドライン
  - 教科書
  - 専門家の意見、講演、総説
  - その他 (自由記入)
- 

- 質問 3** DMDの確定診断を目的とした遺伝子診断を実施する際に行っている項目を選んでください。(複数回答可)
- 遺伝子診断を行っていない方は、選択肢5を選んでください。
- 自身で遺伝子診断の有益性、問題点について検査前に説明している
  - 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーによるカウンセリングを行っている
  - 本人もしくは代議者の文書による同意取得を行っている
  - 上記1,2,3のいずれも行っていない
  - 自施設では遺伝子診断を実施していない

- 質問 4** DMDに対するステロイド治療が保険適用であることをご存じですか？(単一選択)
- 知っている  知らなかった

- 質問 5** DMD患者へのステロイド治療を行いたいと思いますか？(単一選択)
- 自分でやりたい
  - 専門家の指示や助言のもとであれば行ってもよい
  - 行いたくない
  - 対象となる(小児)患者の診療を行っていない
  - その他 (自由記入)
- 

- 質問 11** DMDキャリアの診療において、どの検査を定期的に行っていますか？(複数回答可)
- 血液検査  心機能検査  呼吸機能検査  特に行っていない
  - 検査が必要なジストロフィン変異保有者(保因者)の診療は行っていない
  - その他 (自由記入)
- 

- 質問 12** DMD患者の心筋症治療として、処方頻度の高い薬剤を選んでください。(複数回答可)
- ACE阻害薬
  - β遮断薬
  - 利尿剤
  - ジゴキシン
  - その他の心不全治療薬

- 質問 13** DMD患者の胃腸造設についてのあなたのお考えに最も近いものを選んでください。(単一選択)
- 栄養障害が現れたら早い時期に胃腸造設を勧める
  - 栄養障害が高度になったら胃腸造設を勧める
  - 胃腸造設は勧めないが、経鼻経管栄養を考慮している
  - 胃腸造設は勧めないが、原則として経口摂取のみを続けている

- 質問 14** あなたがDMD患者に導入するリハビリテーションとして、行っているか、行うよう勧めているものを選んでください。(複数回答可)
- 関節可動域訓練
  - 短下肢装具の使用
  - 筋力増強訓練
  - 起立訓練
  - 咳介助などの呼吸リハビリテーション
  - リハビリテーションは行っていない、勧めていない

- 質問 15** 現在主治医として診療しているDMD症例数を、概数でよいのでお答えください。
- 0～9歳: ( )名
  - 10～19歳: ( )名
  - 20歳以上: ( )名

- 質問 6** DMD患者に対し非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)の導入、管理を行ったことがありますか？(単一選択)
- NPPVの導入、管理を行った経験がある
  - NPPVを導入したことはないが、管理を行ったことがある
  - NPPVの導入、管理を行った経験はない

- 質問 7** 在宅DMD患者へ排痰補助装置(カファシスト®など)の導入、管理を行ったことがありますか？(単一選択)
- 排痰補助装置の導入、管理を行った経験がある
  - 排痰補助装置を導入したことはないが、管理を行ったことがある
  - 排痰補助装置の導入、管理を行った経験はない

- 質問 8** 人工呼吸器を使用しているDMD患者に対し、災害に備えた準備を指導していますか？(単一選択)
- 指導している
  - 指導していない
  - 準備を必要とする患者の診療を行っていない

- 質問 9** DMD患者の側弯症に対し、全脊柱X線撮影などの定期評価を行っていますか？(単一選択)
- 定期的に行っている
  - 不定期に行っている
  - 行っていない

- 質問 10** DMD患者の側弯症に対する外科手術を知っていますか？(単一選択)
- 知っている
  - 知らなかった

- 質問 16** DMD患者が受診されたらご自身で診療すると思えますか？(単一選択)
- 診療する  専門家の併診、助言のもとであれば診療してもよい
  - 診療するが、できればしたくない  他の医師に紹介する

- 質問 17** あなたの医師としての経験年数を教えてください。(単一選択)
- 6～10年  11～15年  16～20年
  - 21～25年  26～30年  31～35年
  - 36～40年  41～45年  46年以上

- 質問 18** あなたの勤務地を教えてください。( )都・道・府・県

- 質問 19** あなたの勤務先の経営形態に最も近いものを教えてください。(単一選択)
- 大学病院  国立病院機構  総合病院  医院・診療所・クリニック
  - 上記以外の病院

- 質問 20** あなたが所属する学会を教えてください。(複数回答可)
- 日本神経学会  日本小児神経学会

- 質問 21** DMDの診療に関して、ご意見があれば記入してください。(自由記入)
- 

- 質問 22** 診療ガイドラインの改訂に関して、新たに取り上げるべき項目などご意見があれば記入してください。(自由記入)
- 

質問は以上です、ご協力ありがとうございました。  
発行：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「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  
発行年月日 2018年 11月 1日

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

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

監修 松村 剛\*\* (国立病院機構大阪万景山医療センター 臨床研究部/脳神経内科)  
執筆者 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 義\* (自治医科大学 神経内科, 3章)  
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 神経加齢血管内科, 2章)  
木村 茂 (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)  
査読者 久留 聡\* (国立病院機構船橋病院 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

\* 班 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	この手引きのわらい	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	ワミン関連 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: 中級性筋型筋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)	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歳男児の大脳 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	筋炎性の分弁	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	骨格筋生検検査	18
2-4-2	筋生検筋抗体	19
2-4-3	酸性 $\alpha$ -グルコシダーゼ活性の乾燥凍結血スクリーニング	19
2-4-4	乳酸・ピルビン酸 (血液、髄液)	19
2-4-5	反復刺戟筋電図	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.	網膜の遺伝子解析	20	
2-6-1.	ターゲットトランスクリプショニング	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 骨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	筋骨格系の特異的所見を呈しにくい LGMD の病型	25	
表2-3	心筋・呼吸・嚥下の障害を呈しにくい 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しろ筋疾患	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	
<b>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)</b>			<b>28</b>
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)	28	
3-2.	DM2 の疾患概念	28	
3-3.	DM2 の臨床的特徴	28	
3-3-1.	筋ジストロフィーとしての特徴	28	
3-3-2.	全身疾患としての筋疾患	29	
3-3-3.	鑑別が難しい筋疾患	29	
3-4.	DM2 の診断検査の前提として必要な情報	29	
3-4-1.	臨床症状	29	
3-4-2.	家族歴	29	
3-4-3.	随伴症状	29	
3-4-4.	針筋電図でのミオトニー放電	29	
3-5.	遺伝子解析	29	
3-5-1.	DMPK 遺伝子 CTG リピート解析	29	
3-5-2.	CNBP 遺伝子 CTG リピート解析	30	
3-5-3.	その他の遺伝子解析	30	
3-5-3-1.	ミオトニアがある場合	30	
3-5-3-2.	ミオトニアがない場合	30	
3-6.	おわりに	30	

文献	30	
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	32

**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 より 1891 年に提唱された疾患概念であり「筋繊維の壊死・変性を主たる病変とし、臨床的には進行性の筋力低下を呈する、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されている。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、筋線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、異なる場面で用いられていたことがあり、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設けられ、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設けられる。いずれの病型も、発症年齢や重症度幅があることから、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. 筋強直性筋病**

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) に特徴的な臨床所見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。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/publ84/PLAW-107/publ84.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
肢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
筋萎縮性筋ジストロフィー
エタロー・ドレイフス型筋ジストロフィー
縦横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>18)</sup>。デュシェンヌ型とベッカー型を合わせて、ジストロフィン症と呼ばれる。MID-CARE Aet<sup>®</sup>では筋ジストロフィーの病型の1つとして遠位型を挙げているが、その一部は本邦の胎産期において遠位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萎縮低下（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、「出生時に発症する筋性筋ジストロフィー、先天性ミオパチーと病期的に明確に区別される。重症年齢は一般的に2歳未満。通常は「1歳未満」とするもので、「1歳未満発症の筋疾患で、筋病型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>19)</sup>。実際には病型上、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ったく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、欧米と本邦とではその発症頻度が大きく異なる。欧米ではコラーゲンVI関連筋ジストロフィー（ウルリッヒ型CMD、ペスレミオパチー）、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>®</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、いまだに胎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において最も多い重症である、筋萎縮低下、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示している（図1-1）。このフローチャートは、①不要な胎生検を避けるため、②CMDと誤診されやすい中枢性筋萎縮低下や脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy, SMA）を除外し、③遺伝子の発現に④診断可能な疾患である先天性筋強直性ジストロフィーとFCMDを適切な手順で診断すること、⑤治療可能な疾患であるボンバノ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萎縮低下（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>19)</sup>。筋病理所見は何らかの筋原性変化は示すが、必

ずしも発症・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（フクテン等）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）、細胞骨格の異常（ラミニン）、小胞体の異常（セレンPセリンN）に分類される。ここでは、小児慢性特定疾病の病名に倣い、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

1980年に福山らに報告された常染色体劣性遺伝性疾患で日本人に最も頻度が高く<sup>20)</sup>、重度の筋ジストロフィー、神経細胞遊走障害による脳脊髄と高頻度の融合併存が特徴である<sup>21)</sup>。

1990年に9番染色体長腕上の遺伝子座（9q31-33）周辺に引き継ぎ、原因遺伝子 *fukutin* (*FKTN*) が報告された<sup>22)</sup>。*FKTN*遺伝子産物は $\alpha$ ジストログリカンの糖鎖修飾に関与する酵素と考えられ<sup>23)</sup>、 $\alpha$ ジストログリカノパチー（ $\alpha$ -dystroglycanopathy）と呼ばれる筋ジストロフィーの一群に属する<sup>24)</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す。そのため、基礎膜成分であるラミニ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。頸縮疾患の筋頸縮病（muscle-eye-brain disease, MEB）、ウォーカー・ワールブルグ症候群（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ると、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。この $\alpha$ DGの糖鎖が低下するMEB、WWSや肢帯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種類もみつまっている（表1-1）<sup>25)</sup>。その遺伝子は $\alpha$ DGの糖鎖修飾の骨格を作る糖基酵素であったり、その異常であったりすることが明らかにされた。それぞれ原因遺伝子の変異もたらす $\alpha$ 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、糖鎖修飾部位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症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Tomeらにより報告され<sup>26)</sup>、欧米に頻度が高く日本では稀である。ラミニン $\alpha 2$ 鎖をコードする*LAMA2*遺伝子により、ラミニン211（メロシン）の完全または部分欠損により生じる<sup>27)</sup>。非福山型CMDに分類され、前MRIで白質異常信号を示すものの、知能は多くは正常から境界域である<sup>28)</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軟かく過度に伸展し、骨性や頸部等の近位関節が拘縮するという特徴をもつ疾患である<sup>18,29)</sup>。1930年にUllrichがcongenital atrophic muscular dystrophy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>18)</sup>。ウルリッヒ型CMDより進行が緩慢なペスレ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、両者を合わせ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、ラミニン関連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. ラミニン関連CMD<sup>30)</sup>

エタロー・ドレイフス型筋ジストロフィー2型（EDMD2、常染色体優性遺伝）および同3型（EDMD3、常染色体劣性遺伝）の原因遺伝子であるA型ラミニン遺伝子（*LAMA1*）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（creatin kinase, 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。経過とともにエタロー・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. セレノプロテインN関連CMD<sup>31)</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膜蛋白セレノプロテイン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痙攣、頭部、体幹の筋力低下、骨性や頸部の拘縮を特徴とする。乳児期には微嚥の進行と頸部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、最終的には跛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が異なる。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、内分泌異常や結合組織病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えなくてはならない。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、知覚や診察など様々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をする。ただし、染色体異常症の一種であるフレーザー・ウィー症候群では筋力低下を伴う場合が多く、かつ腱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. 筋萎縮症としての特徴、筋伝導検査と神経筋筋萎縮症との鑑別

CMDは典型的には、乳児期から認められる筋萎縮低下、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ず、幼児期にかけて散歩の軽度の遅れ、易転倒性、階段昇降不得手、歩行不可といった異常に気付かれることがある<sup>19)</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、両側期呼吸嚥嚥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、乳幼児健診で限定的遅れ、もしくは坐位の遅れとともに、フロッピーインフア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、フロッピーインフア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、特異な座位（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. FCMJとα-ジストログリカノパチー<sup>20)</sup>

FCMJ 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発症は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歳代で寝たきりとなる。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。筋性筋部が線維状や前角でみられる例もある。上肢の筋力は強く、上記は算上り上に挙げられる。顔面筋萎縮も特徴的であり、1歳以降で幅広くつくられたミオパチー面皷を呈し、口輪筋の筋力低下より開口している。舌根太く赤く見られる。顔面筋萎縮は6歳以前では顔面筋により顕著な細長い線が特徴的となる。FCMJではさらに、膝関節と股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内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。股関節の拘縮目もしばしば見られるため股関節の評価も重要である。脊髄神経根や神経束も筋力低下が原因でしばしばみられ、適切な時期に器具や手術による介入が必要となる。FCMJ患者では手指の運動機能は比較的保たれるため、電動車椅子走行の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、調節性肺病、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エアアシストの導入、呼吸器管理のコントロール、胃瘻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%、認定不能例の重症例は約10%とされる。典型例や軽症型は本症に多い、しかし脚入差も大きい。FCMJのうち、挿入変異を伴った複合体（両方のアレル）にもつ患者が約85%を占めている。片アレルが挿入変異で、もう片アレルが点変異である複合体ヘテロ複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レルのFKTN遺伝子座での変異の内容により、水腫や重く重く複合体を合併する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が軽症型も存在する。挿入変異を持たない複合体ヘテロ型のFCMJ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の臨床像を呈する。

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重症型であり、MEBはFCMJの最重症型と類似した状態をもつ。α-ジストログリカノパチーでLGMDタイプは成人症候型、中には心筋症のみを呈する重症患者も存在する。

眼病変を半数以上に認め、屈折異常（近視）、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られる。顔容の合併が特徴で、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、発症に伴うけいれんを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、発症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硬皮質形成（白質剥離 II 型）、前頭葉部位の多小脳回（図1-2a）、小脳線維束所見（図1-2b）があり、平坦な脳幹（図1-2c）、透明中線維束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）、発症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>21)</sup>

完全欠損型の臨床像は重症で、出生時からの哺乳困難、嚥下困難、著明な筋萎縮低下、筋力低下、顔面筋萎縮、多関節拘縮を認める。出生時より呼吸困難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。重症運動発達遅延後発症か支え立位で、歩行可能例は少ない。進行性に関節拘縮、拘縮、側角が生じる。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。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>22)</sup>

筋力低下は生後早期から運動発達遅れの遅れとして気づかれる。座位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1歳で寝たきりとなる。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

#### 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 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. FCMJ における電気生化学的検査所見の基本  
筋電図は筋原性化学発色とする。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

筋電図の末梢神経障害を生じ、運動神経線維だけ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>19)</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化学発色を認める。視覚誘発電位や体性感覚誘発電位は正常である。

#### 1-4-3. 筋病変検査（CMD と LGMD では重要）

#### 1-4-3-1. CMD における筋病変所見の基本

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、幼若なタイプ2C線維が多い。免疫染色ではαDG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、脂肪増加がみられる。免疫組織化学染色でメロシンは認められない。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）または筋線維特異的欠損（筋線維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を十分理解した上で、適切な説明のない遺伝カウンセリングをおこなうことが必要である<sup>23)</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

2018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

#### 1-5-2-1. FCMJ

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遊離する。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、強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、ケロイド形成する傾向にある。このような関節症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（lipid sign）と大腿筋の中心部の高信号（central shadow, concentric shadow nectus）が特徴的であり（図1-3a）<sup>19)</sup>、診断に有用である。下肢では、膝関節とヒラメ筋が接する側の辺縁部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、早期から大腿筋群や大腿四頭筋に萎縮や脂肪浸潤の所見を認める一方、骨筋、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、①数千〜数万U/LのCK高値を伴うが、②数百〜二千U/L程度、③正常〜数百U/L程度の上昇で異なる。④では、運動発達遅滞やフロッピーインフアントを伴わず、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。⑤での鑑別で重要になるのは、自己免疫性筋炎とポンペ病である。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。自己免疫性筋炎（慢性ミオパチー、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。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>19)</sup>。現在では遺伝的検査による酵素活性測定を行うことで容易に診断することができる。乳児期の筋炎は非常に稀である。⑥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. FCMJ 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顎頭炎後角横紋筋融解症では、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）。



3kb 挿入変異以外 (1塩基置換等の微小変異) の *FKTN* 遺伝子解析は、自費あるいは研究ベースとなる。

1-5-2-2. 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、研究ベースとなる。

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 α-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 α-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 α-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、遺伝子変異の検査は時に難しく、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) Bönemann 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/05asese/search/group/154/11/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;1:129.
- 6) Kobayashi K, Nakahori Y, Miyake M, et al. An ancient retrotransposon 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) Tada 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 α-dystroglycan and therapeutic research for the treatment of α-dystroglycanopathy: a review. *Mol Aspects Med* 2016;51:115-124.
- 10) Tome FM, Evangelista T, Leclere A, et al. Congenital muscular dystrophy with merosin deficiency. *C R Acad Sci* 1994;317:351-357.
- 11) Holbling-Leclere 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) Bönemann CG. The collagen VI-related myopathies Ullrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Handb Clin Neurol* 2011;101:81-96.
- 14) Yonekawa T, Nishino I. Ullrich congenital muscular dystrophy: clinicopathological features, natural history and pathomechanism(s). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:289-287.
- 15) Quijano-Roy S, Mbialeu B, Bönemann CG, et al. *De novo* LMNA mutations cause a new form of congenital muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2008;64:177-186.
- 16) Moghadassadeh 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) Mercuro E, Lampe A, Allsop J, et al. Muscle MRI in Ullrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Neuromuscul Disord* 2005;15:303-310.
- 18) 厚生労働省難治性疾患専攻研究事業 ライソソーム病 (ファブ病を含む) に関する調査研究 (監修). ボン・脳診療ガイドライン 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 Neurol* 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.

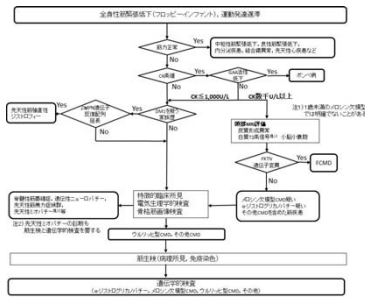


図1-1 先天性筋ジストロフィー (CMD) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート。  
CK: クレアチンキナーゼ, GAA: 酸性α-グルコシダーゼ, DM1: 筋強直性筋ジストロフィー1型, FCMD: 福山型先天性筋ジストロフィー。

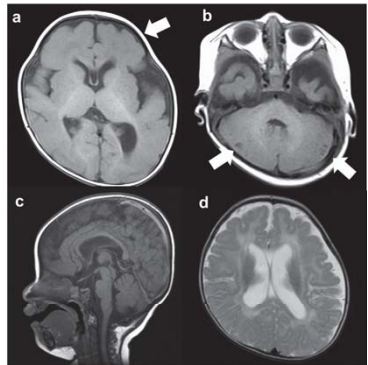


図1-2 福山型先天性筋ジストロフィー 6か月女児の脳MRI画像。

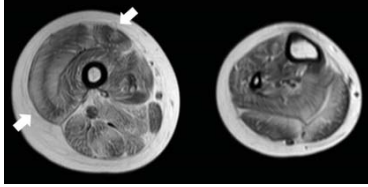


図 1-3 ウルリッヒ型先天性筋ジストロフィー 10歳男児の大脳 MRI 画像。

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	FKN	607440	RboSP 転移酵素
MDDG5	FKRP	606596	RboSP 転移酵素
MDDG6	LARGE	603590	Xylosyl and glucosyl 転移酵素
MDDG7	ISPD	614631	a cytidine diphosphate ribitol 合成酵素
MDDG8	POMGnT2	614628	N-Acetylglucosaminil 転移酵素, POMK 関連のリン酸化促進
MDDG9	DAG1	128239	α-D-グルコシドラーゼ
MDDG10	TMEM9	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 変換
CDG1E	DPM1	603503	Dolichol phosphate mannose 生合成
CDGU	DPM2	603584	Dolichol phosphate mannose 生合成
CDG10	DPM3	605951	Dolichol phosphate mannose 生合成
CDG1M	DOLK	610746	Dolichol phosphate 生合成

表 1-1 α-D-グルコシドラーゼの原疾患転写。

## 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遺伝をとるもの」として、1954 年に Walton と Natrass がより発表されたり、その後、常染色体劣性遺伝をとるものと同じ病型として報告されるようになったため、多岐にわたる病型を含むこととなり、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 は筋細胞膜タンパク質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。常染色体優性の病型として LGMD1A～LGMD1H が、常染色体劣性の病型として LGMD2A～LGMD2Z が報告されている<sup>\*)</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、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「立ち上がった後段を上ったりするが大変」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リンの実質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、遠位部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い病型を表 2-2 にまとめた。心不全や不整脈、呼吸不全、嚥下障害等の臨床症状は、病型により傾向に差がある (表 2-2)。

#### 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患や 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薬にもつながる。

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。

なお本稿では、「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」が発刊され、「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、録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、眼瞼顕微鏡型ミオパチー、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「自己免疫性筋疾患ミオパチー診療の手引き」が編集中等である。日本神経学会のガイドラインウェブサイトでも閲覧可能であり、診療の参考となる。

### 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>\*)</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. 筋萎縮性の分布

筋萎縮性の分布は、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。病型により筋萎縮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>\*)</sup>。

#### 2-3-3. 心不全・不整脈・呼吸不全・嚥下障害等の臨床症状

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 (creatinine kinase, CK) の上昇は、杉田らにより 1959 年に報告された<sup>\*)</sup>。しかし、筋疾患で必ず CK が上昇するとは限らない。また、全身性筋萎縮症のように CK が 1,000 U/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 2-2)。筋萎縮が程度に進行すると CK 値が低下することにも留意を要する。

### 2-4. 筋生後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 (とくに治療可能な疾患) を念頭に、筋生後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

骨格筋の萎縮性変化は MRI で T2 高信号を呈するので、自己免疫性筋疾患の鑑別に役

立つばかりでなく、筋生後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寛容性を追跡するのに適する。

#### 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チーがあることが報告されている<sup>19)</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、精査にあたり筋生後に前夜して筋炎関連抗体の提出が望まれる(表2-6)<sup>19)</sup>。

#### 2-4-3. 男性αグルコシダーゼ活性の乾燥凍結底スクリーニング

ボーン病(骨所病2型)は、ライソゾーム酵素である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劣性の遺伝疾患である。症状が比較的軽微な成人発症の症例は、LGMDと臨床的に鑑別が難しいことがあるが、乾燥凍結底によりGAA活性が顕微鏡スクリーニングできる。ボーン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。乾燥凍結底でGAA活性が低下していなければボーン病を否定できるが、スクリーニング陽性でも酵素低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、ボーン病の診断確定にはリンパ球・筋組織・神経芽細胞等での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「精査施設一覧」(<http://jsimd.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く、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. 反復刺激誘発筋電図

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～数週の単位で易疲労性や倦怠感が変動する日内変動をみることがあり、鑑別に役立つ。

#### 2-4-6. 神経電図でのミオトロープ電図

筋強直性ジストロフィー2型(Mytotic dystrophy type 2, DM2)のように、筋強直症候群でLGMD類の臨床像を呈する病型がある。ミオトロープ電図が目立つ場合は診断手帳は、第3章を参照されたい。

の遺伝子を対象とする解析に大別できる。

#### 2-6-1. ターゲットシークエンシング

遺伝子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下がって低下する。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シークエンシングには、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>18)</sup>。

#### 文献

- 1) Walton-JN, Nattress EJ. On the classification, natural history and treatment of the myopathy. *Brain* 1954;77:169-231.
- 2) 筋病情報センター. 筋ジストロフィー. <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4523> (2018年12月1日閲覧)。
- 3) Banne G, Rivier F, Hamroun D. The 2018 version of the gene table of monogenic neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscul Disord*. 2017;27:1152-1183.
- 4) Kaplan JC, Hamroun D. Genetable of neuromuscular disorders. <http://www.musclegenetable.fr/> (2018年12月1日閲覧)。
- 5) Pestronk A. Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) syndromes. Neuromuscular Disease Center. <http://neuromuscular.wustl.edu/musdistlg.html> (2018年12月1日閲覧)。
- 6) Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> (2019年3月1日閲覧)。
- 7) Straub V, Murphy A, Udd B. LGMD workshop study group. Limb girdle muscular dystrophies - Nomenclature and reformed classification. *Neuromuscul Disord* 2018;28:702-710.
- 8) Narayanaswami P, Weiss M, Skcen 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.
- 9) 日本神経学会 ガイドライン. <https://www.neurology.jp/guidelin/> (2019年3月1日閲覧)。

#### 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、筋強直性ジストロフィー1型(Mytotic dystrophy type 1, DM1)のDMPA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3kb SVA型トランスポゾン挿入に係る解析の3つである(2018年12月現在)。

ベンチャー型筋ジストロフィー(Becker muscular dystrophy, BMD)や女性ジストロフィーでは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。3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、ジストロフィー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後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倍エクソン欠失や、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単倍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出できる。直接シーケンス法は、かつてDNA研究所が保険適用検査として受託していた<sup>19)</sup>。患者登録希望者は神経・筋疾患患者登録 Remedy<sup>19)</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」とことされており、「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. 生後検

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>20)</sup>

ジストロフィー性変化では、膜死線維や再生線維、間質の増生を認める。LGMD2Aにおける分業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型を評価する際に、筋病理所見が有用となることがある。

#### 2-5-2. 蛋白発現の診断・免疫染色、ウェスタンブロット

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に準じた蛋白の生後筋における発現解析が行われている。

#### 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、既知の原因遺伝子を対象とする解析と、未知

10) 「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.

11) Straub V, Carlier PG, Mercuri E. Pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI. *Neuromuscul Disord* 2012;22:512-53.

12) Ebashi S, Toyokura Y, Momoi H, Sugita H. High creatine phosphokinase activity of sera of progressive muscular dystrophy. *J Biochem* 1959;46:103-104.

13) 久留 聡, 鈴木 直明, 尾方 克久, 他. 診断未確定難性ミオパチーにおける膜死性ミオパチー関連抗体スクリーニング. *臨床神経* 2017;57:562-566.

14) 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.

15) 公益財団法人かずさDNA研究所. かずさ遺伝子検査室. <https://www.kazusa.or.jp/genetest/> (2019年1月21日閲覧)。

16) ジストロフィーパトリー. 神経・筋疾患患者登録 Remedy. <http://www.remedy.jp/dystrophypathology/index.html> (2018年12月1日閲覧)。

17) 西野 一三. 筋病理の基礎. *臨床神経* 2011;51:669-676.

18) IRUD 未診断疾患イニシアチブ. <https://www.irud.jp/> (2018年3月20日閲覧)。

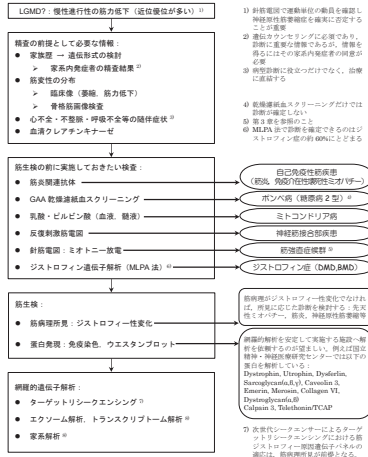


図 2-1 肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート。  
 DM2: 筋線維性ジストロフィー2型, MLPA: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, GAA: 酸性αグルコシダーゼ, DM1: デュシェンヌ型筋ジストロフィー, BMD: ベッカー型筋ジストロフィー。

筋骨格系の特徴的所見	病型 (LGMDは省略)
筋性肥大	1B, 1C, 1D, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2I, 2K, 2M, 2N
関節拘縮	1A, 1B, 1G, 2A, 2M, 2R, 2Y
骨格標差	1B, 2A, 2M, 2Y
顔面筋萎縮	1A, 2A, 2H, 2R
rippling	1C

表 2-2 筋骨格系の特徴的所見を呈しやしない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
不整調	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しないLGMDの病型。

旧名称 <sup>1)</sup>	OMIM 番号	新名称 <sup>2)</sup>	OMIM 番号	英語遺伝子	OMIM 番号
<b>自己免疫性筋疾患</b>					
LGMD1A	159000	MPH3	609200	MYO7	604103
LGMD1B	159001	EMD2	181320	LAMA4	102030
LGMD1C	607801	PM2D	606072	CAV3	601253
LGMD1D	609511	LGMD1	609511	DNAREB	611332
LGMD1E	602067	MFH1	601419	DES	155660
LGMD1F	608423	LGMD2	608423	TRIP3	610532
LGMD1G	609115	LGMD3	609115	HNRVPL	607137
LGMD1H	613260				
LGMD1I	618129	LGMD4	618129	CAPN3	114240
BTHLM1	158810	BTHLM1 (LGMD5)	158810	COL6A1	120220
				COL6A2	120240
				COL6A3	120250
<b>遺伝性筋無力症</b>					
LGMD2A	253600	LGMDR1	253600	CAPN3	114240
LGMD2B	253601	LGMD2	253601	DYSF	602609
LGMD2C	253700	LGMDR5	253700	SOCG	608696
LGMD2D	609006	LGMD3	609006	SOC1A	600119
LGMD2E	604286	LGMDR4	604286	SOCB	609000
LGMD2F	601267	LGMD6	601267	SOC2	601411
LGMD2G	601954	LGMD7	601954	TCAP	604888
LGMD2H	254110	LGMD8	254110	TRN23	602280
LGMD2I	607155	MDGCG5	607155	FKRP	606096
		(LGMD9)			
LGMD2J	608807	LGMDR10	608807	TTN	188840
LGMD2K	609208	MDGCG1 (LGMDR11)	609208	PCM71	607423
LGMD2L	611307	LGMDR12	611307	ANKO5	608662
LGMD2M	611588	MDGCG4 (LGMDR13)	611588	PTTV	607440
LGMD2N	613158	MDGCG2	613158	POMT2	607439
LGMD2O	613157	(LGMDR14)			
		MDGCG3	613157	POMGN71	606822
LGMD2P	613818	MDGCG9 (LGMDR15)	613818	DAG1	128239
LGMD2Q	613703	MDGCG17 (LGMDR16)	613703	PLEC	601182
LGMD2R	615325	MFH1	615325	DES	155660
LGMD2S	615326	LGMD19	615326	TRAPPC11	614138
LGMD2T	615352	MDGCG14	615352	GMPFB	615320
LGMD2U	616052	MDGCG7 (LGMDR19)	616052	IFPD	614631
		(LGMD20)			
LGMD2V	-	ISD2	232300	G4A	606800
LGMD2W	616827	MRGTR11	616827	PINGS2	607019
LGMD2X	616812	CAPK3	616812	RVEB	604577
LGMD2Y	617072	MRSBSC	617072	FORAIP1	614512
LGMD2Z	617232	LGMD21	617232	POGLUT1	615618
UCMD1	254090	UCMD1 (LGMD22)	254090	COL6A1	120220
		(LGMD23)		COL6A2	120240
MDGCG1A	607805	LGMD23	618138	COL6A3	120250
MDGCG8	618135	MDGCG8	618135	LAMA2	102030
				POMGN72	614828
				(LGMD24)	

表 2-1 LGMD の病型<sup>1)</sup>、新名称<sup>2)</sup>、複数の名称を有する病型<sup>3)</sup>、OMIM 番号の見出しに採用された名称を上の行に、その異称として挙げられた名称を下の行に括弧内で、併記した。新名称の LGMD23 は、MDGCG1A より軽微の病型とされ、正確には相当する旧名称がない。旧名称の LGMD1H は誤用遺伝子が特定されていないため、新名称を与えられなかった。

疾病	鑑別のポイント	治療
自己免疫性筋疾患 (血清筋炎、多発筋炎、免疫介在性壊死性ミオパチー)	筋炎関連抗体	副腎皮質ステロイド
ポンペ病 (糖原病 2 型)	GAA 活性	免疫抑制剤 免疫グロブリン 酵素補充療法
ミトコンドリア病	乳酸・ピルビン酸 (血液、髄液) 脳 MRI	(アルブコザゼアルファ) タワリン (MELAS の脳卒中様発作に対して)
重症筋無力症	筋疲労性、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	筋疲労性、症状の日内変動 強収縮で筋力・筋反射増強 突触前阻害剤投与で M 波増幅低下 高頻度反復刺激で漸減現象	免疫抑制剤 抗 ACh 受容体抗体 抗 MuSK 抗体 抗 LRP4 抗体
先天性筋無力症候群	筋疲労性、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な筋疾患。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, 2L, 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 RNA 合成酵素（ARS）抗体*
	抗 Jo-1 抗体(His)* 抗 Jo-2 抗体(Tyr)* 抗 PL-12 抗体(Ala)*
	抗 EJ 抗体(Gly)* 抗 KS 抗体(Asp)*
	抗 OJ 抗体(He), 抗 Zo 抗体(Phe), 抗 Ha 抗体(Tyr)
	抗ミトコンドリア M2 抗体* 抗 MDAS 抗体* 抗 TP11 抗体*
免疫介在性壊死性ミオパチー	抗 SRP 抗体* 抗 HMGCR 抗体*
	抗人体線粒体 抗 NXP-2 抗体, 抗 SAE 抗体
対人体筋炎	抗 NTSCTA 抗体

表2-6 臨床関連自己抗体。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抗体の単体測定も健康保険適用で検査会社が受託している。

として発症したり、成人後に発症し発症したりすることがあるのに対し、DM2は発症異常とは無関係であり、小児期には発症は示さない。ミオトニア現象、すなわら筋内の異常蓄積による筋収縮および弛緩の不陸々な遅延は、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. 全身発症としての筋疾患

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、後脛下白内障を認めることが多い。心臓は、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6-1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の診断検査の前提として必要な情報

### 3-4-1. 臨床症状

筋力により、ミオトニア現象、近位筋萎縮の筋萎縮・筋力低下を共に認めることは、DM2診断の指標となる。

### 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。常染色体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、家族歴ははっきりしないこともあることに注意する。

### 3-4-3. 隣接症状

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. 斜視電図でのミオトニア放電

斜視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アを認めないLGMD類似のDM2症例も報告されているので注意を要する<sup>9)</sup>。

## 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'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）年期、先天性型に分けられ、先天性は生後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遺伝子の異常を認めなかった場合は診断に苦慮する。本邦ではさきわめて稀とされるDM2（myotonic dystrophy type 2）<sup>10)</sup>の診断手帳が、その解決に役立つ。本邦では、DMを疑われるもののDMPK遺伝子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、紅色の後脛下白内障、インスリン抵抗性2型糖尿病、精量不全等を特徴とする常染色体優性遺伝性の多臓器疾患である<sup>9)</sup>。1994年に近位筋萎縮の筋力低下、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持ちながら、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が、また、別のグループから、筋力低下が主に近位筋萎縮にみられたことから、Proximal myotonic myopathy (PROMM)<sup>9)</sup>あるいはProximal myotonic dystrophy (PDM)<sup>9)</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 (CNBP) 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、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近位筋萎縮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性

### 3-5. 遺伝子解析

#### 3-5-1. DMPK 遺伝子 CTG リピート解析

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 リピート解析

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.athena-diagnostics.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ア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」<sup>9)</sup>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。網膜遺伝子解析や、ジストロフィン遺伝子解析（Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MLPA法）が、鑑別に威力を発揮しうる。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は近位筋萎縮の筋力低下を示し、その分布は近位筋萎縮のDM1と異なることが示されている。臨床症状の分布は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が他の病状と鑑別されることも多く、診断が遅れる問題点を指摘されている<sup>9)</sup>。26%の患者が慢性疲労症候群、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かまでの期間は、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に比べ軽度であるので、見落とされているDM2の数は無数に多いものと思われる。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>9)</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) Liqouri 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 myotonic syndromes, 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 「希少難治性疾患に関する調査研究」 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. [https://www.neurology.jp/guideline/pdf/youuin\\_03.pdf](https://www.neurology.jp/guideline/pdf/youuin_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 Neurosci* 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) Matsuura 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.

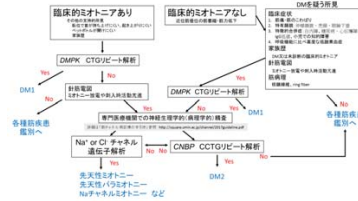


図3-1 筋強直性ジストロフィー2型 (DM2) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート。  
DM1: 筋強直性ジストロフィー1型。

新型コロナウイルス(COVID-19)が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査

質問用紙

回答方法：○の設問項目は該当するものを1つをチェックください。□の設問項目は該当するものを全てをチェックください。自由記載欄では( )に回答を記載ください

0. 調査同意

- 本調査の主旨を理解し同意しました(○をチェックください)

1. 回答者について

あなたのニックネームを教えてください(アンケートに複数回ご協力いただいた時に、あなたの回答と分かるようにするためです)

ニックネーム：( )

※同じニックネームを常にご使用ください

あなたと患者さんの関係を教えてください

患者本人

患者家族

介護者

※患者ご自身の回答をご家族や介護者が代理で記入された場合は「患者本人」として

ください

回答日を記入ください

回答日：( )年( )月( )日 (Webでは自動取得)

2. 患者さんについて

①患者さんの病名を教えてください

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

女性ジストロフィン症

肢帯型筋ジストロフィー

先天性筋ジストロフィー

筋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

眼咽頭型筋ジストロフィー

エメリー・ドレフェス型筋ジストロフィー

先天性ミオパチー

心筋障害治療薬( )

その他(合併症・薬剤名： )

③-2 新型コロナウイルスの流行によって投薬内容に変化はありましたか？

新型コロナウイルス流行前と同じ投薬(種類・内容)を継続している(影響なし)

投薬内容は変わらないが同効薬・処置に変更した

投薬内容を変更・中止・開始したものが

その他( )

③-3 変更した薬品名を分る範囲でご記入ください

減量・中止したもの( )

増量・新しく開始したもの( )

④-1 現在の呼吸管理の状態について教えてください

人工呼吸療法は受けていない(⑤に)

非侵襲的人工呼吸療法(マスクによる呼吸管理)を受けている

気管切開で呼吸器を装着している(声が出る)

気管切開で呼吸器を装着している(声は出ない)

④-2 新型コロナウイルスの流行によって呼吸管理に何らかの変化はありましたか？

新型コロナウイルス流行前と同様のケアが維持できている(影響なし)

人工呼吸療法管理先(医療機関)を変更した

呼吸器を別の機種に変更した

マスクやカフ圧、カニューレ、回路を変更した

呼吸器設定を変更した

装着時間・場所を変更した

居室の換気方法を変更した

物資(マスク、回路、水、消毒剤等)の入手に支障があった

呼吸器点検が予定通りに行われなかった

呼吸療法を中止した

その他( )

⑤ 新型コロナウイルスの流行によって呼吸補助装置の使用に何らかの変化はありましたか？

※呼吸補助装置とはカフアシスト、コンフォートカフなど、漏圧と漏圧を交互にかけて呼吸を補助する器械です

呼吸補助装置は元々使用していない

新型コロナウイルス流行前と同様の方法(設定)・頻度で実施している(影響なし)

感染防護法(マスク、目防護具、手袋、ガウン、手洗い等)を変更した

設定を変更した

その他(疾患名： )

②患者さんの年齢を記入してください：( )歳

③患者さんの性別を選んでください：  男、 女

④患者さんの現在の身体機能はどれに当てはまりますか？

歩行能を獲得していない

支え無しで歩行可能

杖具・支持あれば歩行可能

歩行不能(座位保持可能)

座位保持不能

⑤患者さんの居住地を記入してください：( )都道府県

3. 医療への影響

①-1 新型コロナウイルス流行前(2019年)には、筋ジストロフィーについてどのくらいの頻度で受診していましたか？

1回/月以上、 1回/1-3か月程度、 1回/4-6か月程度、 1回/7-12か月程度

筋ジストロフィーについて定期的な受診・検査はしていなかった(②に)

①-2 新型コロナウイルス流行後にどのように変わりましたか

新型コロナウイルス流行前と同様の受診・検査実施を維持している(影響なし)

受診頻度や検査回数減らしている

電話対応で医療機関を受診せずに診察・処方を受けた

受診医療機関を変更した

その他( )

②在宅医・かかりつけ医への受診・往診に変化はありましたか

元々在宅医・かかりつけ医はない

新型コロナウイルス流行前と同様の受診・往診を維持している(影響なし)

受診・往診回数を減らしている

電話対応で受診・往診をせずに診察・処方を受けた

患者側からの理由で受診・往診を中止している

医療機関側の理由で受診・往診を中止している

その他( )

③-1 どんな治療・投薬を受けておられますか

元々投薬は受けていない(④に)

ステアロイド

その他の筋ジストロフィー治療薬( )

実施回数を変更した

実施者を制限した

実施時の換気方法を変更した

呼吸補助装置の使用を中止した

その他( )

⑥ 新型コロナウイルスの流行によって排痰・吸引処置に何らかの変化はありましたか？

排痰・吸引処置は必要ない

新型コロナウイルス流行前と同様の方法・頻度で実施している(影響なし)

感染防護法(マスク、目防護具、手袋、ガウン、手洗い等)を変更した

実施内容(肺拡張訓練、呼吸補助訓練等)の手順や方法を変更した

実施手順や方法を変更した

実施頻度を減らした

実施頻度を増やした

実施する人を制限した

その他( )

⑦ 新型コロナウイルスの流行によってリハビリテーション(呼吸理学療法)に何らかの変化はありましたか？

呼吸理学療法は元々受けていない

新型コロナウイルス流行前と同様の方法・頻度で実施している(影響なし)

感染防護法(マスク、目防護具、手袋、ガウン、手洗い等)を変更した

実施内容(肺拡張訓練、呼吸補助訓練等)の手順や方法を変更した

実施頻度を減らした

実施頻度を増やした

実施する療法士の人数を制限した

療法士による呼吸理学療法は中止した

その他( )

⑧ 新型コロナウイルスの流行によって呼吸理学療法以外のリハビリテーションに何らかの変化はありましたか？

リハビリテーションは元々受けていない

新型コロナウイルス流行前と同様の方法・頻度で実施している(影響なし)

感染防護法(マスク、目防護具、手袋、ガウン、手洗い等)を変更した

リハビリテーションの内容や方法を変更した

実施頻度を減らした

実施頻度を増やした

- 実施する療養士の人数を制限した
- 療養士によるリハビリテーションは中止した
- その他( )

⑨-1 栄養管理の状態について教えてください

- 普通食を摂取している(例へ)
- 食形態の工夫をしている(易嚥下食)
- 主な栄養を胃瘻・経管栄養で摂取している

⑨-2 新型コロナウイルスの流行によって栄養管理(経管栄養、胃瘻、易嚥下食)に何らかの変化はありましたか?

- 新型コロナウイルス流行前と同様の内容・方法・頻度で実施している(影響なし)
- 栄養剤の種類や調達先を変更した
- 食料や配食等に影響が生じた
- 食器や洗浄方法等を変更した
- 感染防護法(マスク、目防護具、手袋、ガウン、手洗い等)を変更した
- ケア(食事介助等)を行う人を制限した
- 経管栄養物品(チューブ、カテーテルチップ等)が入手出来なかった
- 必要な栄養・食事が摂取出来ないことがあった
- その他( )

⑩ 新型コロナウイルスの流行によって医療・介護ケア必要物品の確保状況に何らかの変化はありましたか?

	マ ス ク	手 袋	ガウ ン・ 手防 衣	目 防 護 具	消 毒 剤・ 洗 浄 剤	お む つ ち	そ の 他
普段のケアに必要なもの	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
普段通りに問題なく調達できている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
調達は困難だが必要量は確保可能	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
必要量は確保できないが何とか対応している	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
必要量が確保できず深刻な支障が生じている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

その他に入る物品( )

4. サービスへの影響

① 新型コロナウイルス流行前(2020年初)の生活形態を教えてください

その他に入るサービス( )  
※通所サービスを利用されていない方は何も記載しなくて構いません

③ 新型コロナウイルスの流行によって入院・施設サービスに変化はありましたか?

- 新型コロナウイルス流行前と同様のサービスが受けられている(影響なし)
- 面会者や外出の制限がある
- 生活支援に何らかの変更があった
- リハビリテーションに何らかの変更があった
- 医療的ケアに何らかの変更があった
- 入院・入所が継続不能となった
- その他( )
- 入院・施設サービスは元々利用していない

5. 生活への影響

新型コロナウイルス流行後に生活での変化はありましたか?

- 外出・旅行などを控えている
- 患者本人の学業・就労等に変更(時間短縮、在宅勤務、自宅待機等)が生じた
- 患者側理由により退学・退職・転校・転職した(患者本人)
- 事業者側理由により退学・退職・転校・転職した(患者本人)
- 運動量が減少した(患者本人)
- 介護負担が増加した
- 世帯収入が減少した
- その他( )

6. 支援について

① 新型コロナウイルス流行後に何らかの支援は受けられましたか?

- 公的・私的機関・個人含め支援は何も受けていない
- 公的何らかの経済的支援を受けた
- 公的何らかの非経済的支援(相談サービス等)を受けた
- 私的機関からの何らかの経済的支援を受けた
- 私的機関からの非経済的支援(相談サービス等)を受けた
- 個人(家族・友人等)からの支援を受けた
- その他

② 差し支えなければ受けた支援とその効果を記入ください

( )

- 自宅(家族・介護者等と同居)
- 自宅(独居)
- 施設・グループホーム(常勤医療職なし)
- 施設・グループホーム(常勤医療職有り)
- 病院(一般入院)(③へ)
- 病院(療養介護病棟契約入院・長期療養病棟)
- その他( )

②-1 新型コロナウイルスの流行によって居宅サービスの利用状況に変化はありましたか?

	訪 問 者 観	訪 問 リ ハ ビ リ	ヘル パー 入 浴	訪 問 入 浴	その他
以前から利用していたサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
影響を受けずに継続できているサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者側の理由で何らかの変更をして継続しているサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者側の理由で中止したサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施者側の理由で何らかの変更をして継続しているサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施者側の理由で中止したサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
新型コロナウイルス流行後に新たに利用開始したサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

その他に入るサービス( )  
※居宅サービスを利用されていない方は何も記載しなくて構いません

②-2 新型コロナウイルスの流行によって通所サービスの利用状況に変化はありましたか?

	デイ ケア	通 所 リ ハ ビ リ	短 期 入 所	その他
以前から利用していたサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
影響を受けずに継続できているサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者側の理由で何らかの変更をして継続しているサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者側の理由で中止したサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施者側の理由で何らかの変更をして継続しているサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施者側の理由で中止したサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
新型コロナウイルス流行後に新たに利用開始したサービス	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. 健康への影響

① 新型コロナウイルス流行によって健康への何らかの影響はありましたか?

- 新型コロナウイルス流行前と同様の体調を維持できている(影響なし)
- 身体的な体調の不良を感じるが治療を要するほどではない
- 身体的な不調で治療が必要と感じるが受診できない
- 身体的な体調不良により外来・往診で治療を受けた
- 身体的な体調不良により入院した
- 精神的なストレスや不安を感じる(無治療)
- 精神的な体調不良により外来・往診で治療を受けた
- 精神的な体調不良により入院した
- その他

② 差し支えない範囲で体調不良の内容と対応、経過について教えてください

8. あなたや家族・介護者に新型コロナウイルスに感染された方はおられますか?

- 自分や同居家族・介護者含め感染者はいない
  - 同居家族や介護者に感染者が出た
  - 自身が感染した
- ※感染者があらわれて二次調査(治療内容、重症度、経過等)にご協力いただける場合は、別紙の二次調査用紙もご記載ください

9. 新型コロナウイルスやその対応・影響等について、今後の感染対策・災害対策等について自由な意見をお聞かせください(全員)



新型コロナウイルス(COVID-19)が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査

二次調査用紙

0. 調査同意

二次調査に同意します(○をチェックください)

1. ニックネーム:( )

※一次調査で用いたニックネームを記入ください

2. 新型コロナウイルスにかかれた方:  本人、 家族、 介護者

3. 年齢:  0-9 歳、 10-29 歳、 30-49 歳、 50-59 歳、 60-69 歳、 70 歳以上

4. 肺炎の経過:  既に治療、 現在治療中、 死亡

5. 最も症状が重い時の呼吸管理装置:

- 首投と変わりなし(コロナ肺炎罹患前と呼吸管理方法に変更無し)
- 酸素投与(コロナ肺炎のために新たに開始、または投与量を増やした)
- 非侵襲的人工呼吸管理(コロナ肺炎のために導入した)
- 気管挿管・気管切開(コロナ肺炎のために実施した)
- 人工心筋

6. 使用した薬剤(分かる範囲で結構です)

- アビガン\*
- カレトラ\*
- オルベスコ\*
- フォサン\*
- フォイバン\*
- プラクテニル\*・ジスロマック\*
- アクテムラ\*
- その他 ( )

感染者が複数おられる方は別の二次調査用紙に記載するか、上記の質問の回答のみを下記に自由記載ください

Ver 2.0 2020/5/7

新型コロナウイルス(COVID-19)が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響の実態調査  
中間解析の報告と調査協力をお願い

新型コロナウイルス感染症によって筋ジストロフィー患者さんがどのような影響を受けたかを明らかにするため、2020年5月からWebでのアンケート調査を実施しています。今回、7月未までの結果の概要をお知らせすると共に、調査への協力を改めてお願いします。

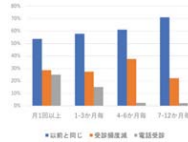
1. 回答いただいた方々

調査開始(2020/5/11)から7月末日までに、45都道府県から542名の方に回答いただきました。回答者の内訳は、デュシェンヌ型204名、ベッカー型・女性ジストロフィン症69名、肢帯型19名、先天性40名、筋強直性160名、顔面肩甲上腕型28名、その他30名、歩行可能291名、歩行不能251名、呼吸管理無し377名、呼吸管理有り165名、自宅療養481名、自宅以外61名でした。

回答いただいた内容の概要は以下の通りです

2. これまで通りの受診を維持できている方が多い。ステロイドなどの治療を変更している方もいた。

筋ジストロフィーについての受診



これまでの受診頻度が高い患者さんほど、以前と同様の受診維持が困難で、電話受診を利用された割合が高くなりました。少数ですが、ステロイドや心筋保護治療薬を減量したとの答えもありました。

コロナ感染症が長期化する見込みである以上、感染予防に注意しながらも、通常の医療を維持していくことが重要です。

3. 物資欠乏は呼吸ケアや感染防御用品等の調達に影響があった

コロナ感染症は世界同時に流行したため、感染防御・衛生用品の需要が急増したこと、重症化により呼吸管理を要する患者が増加したことに加え、物品の製造・輸送に深刻な障害が出ました。このため、マスクや消毒剤、衛生用品の確保が困難との回答が多数ありました。呼吸ケアについては、大多数でこれまで通りのケアを維持できていたものの、マスクやカニューレの変更を余儀なくされる、呼吸器回路の交換頻度を伸ばす、加湿用水の確保に難渋するなど深刻な影響が出た回答もありました。また、感染対策のため、介助する人を制限した、換気方法を変更したといった回答も見られました。

4. 軽症例ではリハビリテーションなどを削減・中止する方が多かった



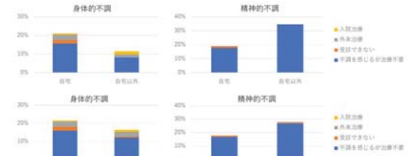
歩行可能な方では、リハビリテーションを削減・中止した方が多く見られました。感染を恐れての受診控え、外来者への対応を中断した施設が多かったこと等の影響と思われます。外出控え、一斉休校による外出機会減少・運動量減少も合わさって、運動機能低下など身体的不調を訴える回答も見られました

5. 重症例では、居宅サービスを削減する方も少なかった

訪問看護や訪問リハビリテーション、ヘルパーなど居宅サービスは、重症例で利用率が高く、影響無しが多数でしたが、事業所側よりも患者さん側の事情で削減・中止する事例が多く見られました。そのためか、介護負担増加を訴える回答もありました。

6. 身体的・精神的不調を訴える回答も多かった

軽症者では運動不足等による身体的不調、重症者ではストレスや不安など精神的な不調を訴える方が多く見られました。



調査への協力お願い

筋ジストロフィー患者さんが新型コロナウイルス感染症によって、様々な影響を受けていることが分かりました。経時的な変化を見えるために感染終息まで調査を継続する予定で、結果は今後の感染・災害対策等に活かしたいと思います。何度でも回答できますので、引き続きご協力をお願いします。右のQRコードからアンケートページ(<https://mdcst.jp/covid19>)にアクセスして回答ください。



2020年10月8日 国立病院機構大阪刀根山医療センター 松村 剛

公開セミナー

Webにてライブ中継を予定しています。  
<https://goo.gl/drtz1X>



# 肢帯型筋ジストロフィー Up to Date

参加費  
事前申込  
不要

日時 2018年9月29日(土) 13:00-16:00  
 場所 千里ライフサイエンスセンター  
 5階 山村雄一記念ライフホール  
 定員 200名

## 第一部：肢帯型筋ジストロフィーとは

肢帯型筋ジストロフィーってどんな病気？ 疾患の概念と診断手順  
 国立病院機構東埼玉病院 尾方克久先生

肢帯型筋ジストロフィーの日常ケア 定期的な評価と管理  
 国立病院機構鈴鹿病院 久留 聡先生

## 第二部：疾患毎の病態と研究の最前線

カルパインパチー (LGMD2A)  
 東京都医学総合研究所 小野弥子先生

ジスフェリノパチー (LGMD2B, 三好ミオパチー)  
 東北大学 青木正志先生

カベオリノパチー (LGMD1C)  
 川崎医科大学 砂田芳秀先生

●お問い合わせ (刀根山病院 担当 亀岡) ※お問い合わせはできる限りメールでお願致します。  
 メール [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp) 電話 06-6853-2001 (代表)  
 主催：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 後援：日本筋ジストロフィー協会

# 筋ジストロフィー リハビリテーションセミナー (アドバンスコース)

## 社会参加支援を考えよう

### プログラム

第一部  
 サイバニックインターフェースCyin (サイン)を字ぼう  
 ～開発成功と期待できる機能と現状  
 国立病院機構新潟病院 作業療法士 早川竜生  
 病院長・研究開発代表者 中島 孝

第二部  
 就労支援制度の概要と筋ジストロフィー患者における課題  
 一般社団法人タイパーシティ就労支援機構  
 代表理事 若田克彦  
 就労支援の立場からフーズキルを考える(テレワークを中心として)  
 社会福祉法人東京コロニーIT事業本部トータル情報処理センター  
 職能開発室長 堀込真理子  
 寝たきり社長 佐藤仙路の挑戦  
 株式会社仙拓 代表取締役社長 佐藤 仙路

日時：2018年11月11日(日)  
 13:00-16:00  
 会場：大阪国際会議場 12階会議室1202  
 参加費無料(定員：100名)  
 事前申し込み要(先着順)  
 (申し込みの際には所属・職種・氏名をお書き添えください)

申込先: [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp)  
 担当: 亀岡・東京  
 主催：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  
<https://mdcst.jp/>

## 筋ジストロフィー関連職種セミナー in 岡山

# 筋ジストロフィーを知ろう ～筋ジストロフィーに関わるすべての職種の方のために～

日時：2018年11月18日(日) 13:00-16:30  
 場所：岡山コンベンションセンター レセプションホール  
 定員：200名

参加費  
事前申込  
不要

- 筋ジストロフィー概論**  
 国立病院機構刀根山病院神経内科 松村 剛
- 遺伝について**  
 国立病院機構松江医療センター神経内科 足立 芳樹
- 自立に向けた心理・子育て支援、医療連携**  
 国立病院機構宇多野病院小児科 白石 一浩
- リハビリテーションについて**  
 川崎医科大学リハビリテーション科 花山 耕三
- 山陽神経難病ネットワークと筋ジストロフィーの関わり**  
 岡山大学医学部神経内科 太田 康之
- 社会資源の利用と自立支援**  
 国立病院機構広島西医療センター療育指導室 清中 万理乃
- 新規治療開発の現状と患者登録の必要性**  
 国立精神・神経医療研究センター TMC 中村 治雅

●お問い合わせ (刀根山病院 担当 亀岡) ※お問い合わせはできる限りメールでお願致します。  
 メール [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp) 電話 06-6853-2001 (代表)  
 主催：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 後援：日本筋ジストロフィー協会

# 筋ジストロフィー リハビリテーションセミナー ベーシックコース

- 筋ジストロフィーのリハビリを行う上で知っておきたい臨床知識  
 国立病院機構刀根山病院神経内科 松村 剛(医師)
- 筋ジストロフィーのリハビリテーション総論  
 川崎医科大学リハビリテーション科 花山耕三(医師)
- 変形予防の実際  
 国立病院機構刀根山病院リハビリテーション科 山本洋史(PT)
- 筋ジストロフィーの呼吸ケア  
 国立病院機構熊本再春荘病院リハビリテーション科 水城運也(PT)
- 筋ジストロフィーの摂食  
 西九州大学リハビリテーション学部リハビリテーション学科 植田友貴(OT)

開催日時  
 2019年3月24日(日)  
 13:00～16:30  
 開催会場 TKPガーデンシティ博多新幹線口 4階A

参加費無料※要申込(先着100名)

(事前申し込みされていない場合、参加をお断りする場合があります)

連絡先 [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp) 担当 大矢 竹田

主催：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 (<https://mdcst.jp/>)

## 筋ジストロフィー関連職種セミナー in静岡 「筋ジストロフィーを知ろう」

～筋ジストロフィーに関わるすべての職種の方のために～

2019年 開催日時  
**9月15日(日)**  
13:00～16:30

会場  
静岡県コンベンションアーツセンター  
グランシップ 910号室

定員 **100名** 事前申し込み不要 参加費無料

連絡先: [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp)  
お問い合わせは、メールでお願います。

「筋ジストロフィーってどんな病気？」 国立病院機構 大阪刀根山医療センター 脳神経内科	松村 剛
「遺伝について」 国立病院機構 鈴鹿病院 脳神経内科	南山 誠
「小児筋ジストロフィーにおける成長と生活」 名古屋市立大学大学院 医学研究科 新生児・小児医学分野	服部 文子
「筋ジストロフィーのリハビリテーションについて」 信州大学医学部 保健学科	西澤 公美
「神経筋難病診療における多職種連携サポートチームについて」 国立病院機構 箱根病院 神経筋 難病医療センター 神経内科	阿部 達哉
「長野県筋ジストロフィー診療ネットワークの活動について」 国立病院機構 まつもと医療センター 臨床研究部	中村 昭則
「難病患者の災害対策～自助を中心に～」 国立病院機構 静岡医療センター 脳神経内科	溝口 功一
「医薬品開発の現場と、患者登録の重要性」 国立精神・神経医療研究センター-TMC	中村 治雅

主催：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  
後援：日本筋ジストロフィー協会 <https://mdcst.jp/>

## 市民公開講座

開催日時  
2019年  
**7月28日(日)**  
13:00～17:00

知っておきたい  
「顔面肩甲上腕筋ジストロフィー・  
眼咽頭筋型筋ジストロフィー」

Webにてライブ中継いたします。  
<http://y2u.be/klIFAfXXT0>

会場  
\*国立病院機構本部講堂

### プログラム

事前申し込み不要 定員120名 参加費無料

連絡先: [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp)  
お問い合わせは、メールでお願います。

主催：「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：「AMEDクニカールイノベーション・ネットワーク推進のための産学連携による筋疾患レオロジーの発展的拡大と、生体材料との連携、医療機器を見据えた研究班」  
「顔面肩甲上腕筋ジストロフィーの病態解明と新規治療薬の開発」

<https://mdcst.jp/>

## 筋ジストロフィー リハビリテーションセミナー

参加費無料

ベーシックコース

開催日時  
**11月10日(日)**  
13:00～17:00

会場  
TKPガーデンシティ  
PREMIUM名駅西口  
4階 オリオン

定員 **100名**

事前申し込み要 先着順

申込先  
[office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp)

\* お申し込みの際には、講座名称・所属・職種・氏名をお書き添えてください

主催：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  
<https://mdcst.jp/>

## 第6回 筋ジストロフィーの CNS障害研究会

事前申し込み不要 参加費無料

開催日時  
**12月1日(日) 10:00～17:00 (予定)**

開催会場  
フクラシア浜松町 会議室C

特別講演

「脳内炎症と疲労一筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)の病態を探る」  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所 佐藤 和貴郎先生

「眠気の分子の実態についてわかっていること」  
筑波大学国際統合睡眠医学科学研究機構 船戸 弘正先生

\* 症例検討会も予定しています

一般演題・症例募集 (演者・演題)  
募集必切 2019年11月10日

抄録(A4 1枚)  
提出必切 2019年11月20日  
お問い合わせは、メールでお願います  
連絡先: [office@mdcst.jp](mailto:office@mdcst.jp)

<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促進を目指した臨床研究班  
日本医療研究開発機構エビデンス創出を目指した筋強直性ジストロフィー臨床研究班

## 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 患者登録説明会のお知らせ

本年9月1日より顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの Remedy(レムディ)患者登録が始まります。

日本筋ジストロフィー協会では、下記の内容でオンライン説明会を開催し、登録に先駆けて「なぜ登録が必要なのか」「登録すれば治験に参加できるのか」「どうすれば登録できるのか」といったことを、大阪刀根山医療センターの松村剛先生と国立精神・神経医療研究センターの中村治雅先生にお話し頂きます。また第二部では、今年6月に開催されたFISHD 国際学会と国際患者会議の様子を、最新の研究情報も交えて京都大学IPS細胞研究所の本田さんにお話し頂きます。オンラインで自宅に居ながら参加できますので、是非ご参加下さい。

### 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーRemedy 登録説明会

令和2年

8月29日(土) 15:00~

説明会は1時間30分程度を予定しています。

申込方法: 下記、専用フォーム又はQRコードから

<https://forms.gle/K8y1tLK8NJv9MWzi6>



申込締切: 8月26日(水) (先着 80名)

参加費: 無料 (通信料はご負担ください)

その他: 参加には Zoom アプリが必要です。

※後日、申し込みされた方に参加のための招待メールを送付させていただきます。

講師 (講演順)

- ◆独立行政法人国立病院機構大阪刀根山医療センター脳神経内科  
臨床研究部長・脳神経内科部長 松村 剛 様
- ◆国立研究開発法人国立精神・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 臨床研究支援部 部長 中村 治雅 様
- ◆京都大学IPS細胞研究所 学術振興会特別研究員PD 本田 充 様

※当日の状況によって開始時間が遅れる可能性があります。

※天候やコロナの影響で開催の実現や中止の可能性もあります。予めご了承ください。

◇Remedy ホームページ <http://www.remedy.jp/>

主催: (一社)日本筋ジストロフィー協会 顔面肩甲上腕型分科会  
メール: [ishd-japan@gmail.com](mailto:ishd-japan@gmail.com) TEL: 03-6907-3521

## 第7回 筋ジストロフィーの CNS障害研究会

日時: 2021年1月10日(日) 13:00~15:00  
開催方法: zoomウェビナー

### <特別公演>

座長: 松村 剛 国立病院機構大阪刀根山医療センター  
CGGリピート伸長変異が引き起こす新たな疾患スペクトラム  
演者: 石浦 浩之 先生  
東京大学医学部附属病院 脳神経内科

座長: 諏訪園 秀吾 国立病院機構沖縄病院  
Dp427欠損マウスの行動と脳シナプス異常: 最近の動向  
演者: 関口 正幸 先生  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所  
疾病研究第四部

座長: 高橋 正紀 大阪大学大学院医学系研究科  
デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者の絵画と色覚  
演者: 佐藤宏道 先生  
大阪大学大学院医学系研究科認知行動科学教室

<参加申し込み>  
下記参加登録フォームより申し込みください。  
後日随時URLをお知らせします。  
参加登録フォーム:  
<https://bit.ly/3IzqWwM>  
<お問い合わせ>  
メール: [office@dmcta.jp](mailto:office@dmcta.jp)  
大阪刀根山医療センター 臨床研究部  
ご不明な点等、上記メール宛お問い合わせください。 <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  
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

知っておきたい

# 筋強直性 ジストロフィー

—患者さん, ご家族, 支援者のための手引き—

監修 日本神経学会



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

編集

「筋強直性ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会



診断と治療社