

筋肉の病気が疑われるお子さんをお持ちの方へ

遺伝子検査後の
病 気 の 説 明 書
(1998年度版)
(2006年度改訂版)

検査の結果の説明補足

1. 今回ジストロフィン遺伝子の検査を下記の方法で致しました。

(担当医師へ：各施設で実施されたものにチェックをいれて下さい)

PCR 法

診断率：約 60% × 0.8 = 48% (偽陰性*の可能性：約 52%)

ジストロフィン遺伝子の欠失 (遺伝子変異の一つの形) を認めました

欠失エクソン ()

ジストロフィン遺伝子の欠失 (遺伝子変異の一つの形) を認めませんでした

サザンブロット (Southernblot) 法

診断率：約 60% (偽陰性*の可能性：約 40%)

ジストロフィン遺伝子の欠失 (遺伝子変異の一つの形) を認めました

欠失エクソン ()

ジストロフィン遺伝子の重複 (遺伝子変異の一つの形) を認めました

重複エクソン ()

ジストロフィン遺伝子の欠失 (遺伝子変異の一つの形) を認めませんでした

MLPA 法 (Ligation-dependent probe Amplification)

診断率：約 60 ~ 68% (偽陰性*の可能性：約 32 ~ 40%)

ジストロフィン遺伝子の欠失 (遺伝子変異の一つの形) を認めました

欠失エクソン ()

ジストロフィン遺伝子の重複 (遺伝子変異の一つの形) を認めました

重複エクソン ()

ジストロフィン遺伝子の欠失 (遺伝子変異の一つの形) を認めませんでした

その他の方法

直接塩基配列決定法 (研究レベルの検査です)

()

偽陰性* : 実際にはジストロフィン遺伝子の変異があるはずなのに
この検査ではそのことを発見しきれない可能性

2. 検査結果からわかること

ジストロフィン遺伝子の欠失が認められましたので、デュシェンヌ型またはベッカー型筋ジストロフィーが考えられます。ジストロフィン遺伝子の欠失が認められませんでしたので、デュシェンヌ型筋ジストロフィーまたはベッカー型筋ジストロフィーの可能性を今のところ、完全には否定できませんが、他の検査結果と考え合わせて、筋ジストロフィー

は考えにくいと思われます。

をまだ否定する事はできません。

似た病気を区別して最終的な診断をはっきりさせるためには、筋生検が必要です。

の可能性が高く、その他の病型(肢帯型、エメリードライフ型など)も考える必要があります。

肢帯型のアダリン欠損症*、エメリードライフ型では遺伝子検査をすることによりわかることがあります

似た病気を区別して最終的な診断をはっきりさせるためには、筋生検が必要です。

その他

* アダリン欠損症は、経過や外から見た所はデュシェンヌ型と似ています。筋生検で筋肉の組織を取って「アダリン」といわれるものに対する抗体を用いて筋肉を染めて見なければ(免疫組織化学染色)区別が付きません。経過や外から見た所が同じなのに区別する必要があるのは、遺伝形式がデュシェンヌ型やベッカー型とは異なるからです。

3. より詳しい遺伝子検査の可能性

今回 PCR 法では欠失が認められませんでした。サザンプロット法、MLPA 法では認められる可能性が残されています。

今回 PCR 法、サザンプロット法、MLPA 法では欠失、重複が認められませんでした。このほかの方法で、『微小変異』(遺伝子変異の一つの形)を見つけたり、『点変異』(遺伝子変異の一つの形)を見つけたりする可能性も残されています。

ただし研究的な方法なので検査できる施設が限られています。

病気の説明

はじめに

今回ジストロフィン遺伝子検査をうけられて、お子さんがデュシェンヌ型筋ジストロフィーまたはベッカー型筋ジストロフィーにかかっている可能性があるといわれた方がこの冊子を読んでおられると思います。

または、お子さんはデュシェンヌ型またはベッカー型ではないかもしれないけれど筋ジストロフィーにかかっている可能性があるといわれた方もこの冊子を読んでおられると思います。

今、これを読んでおられるご両親は、検査結果を聞いて、お気持ちがとても動揺しておられるでしょう。気がそぞろで、医師の説明も良く理解できないことがたくさんあったのではないかと思います。私たち医療従事者は、そのようなご両親の不安や疑問を少しでも和らげるお手伝いをしたいと思っています。わからなかったこと、不安なことはどうぞ何度でも質問して相談して下さい。私たち医療従事者は、問題の解決ができないまでも、できるだけ相談に乗り、一緒に悩み、ご両親と共に、お子さんの成長を見守ってサポートして行きたいと思っています。

私たちが出会った多くのお子さんは筋ジストロフィーを自分の個性と捉え、いきいきと過ごしていますのであまり心配なさないで下さい。

I . 筋ジストロフィーの種類

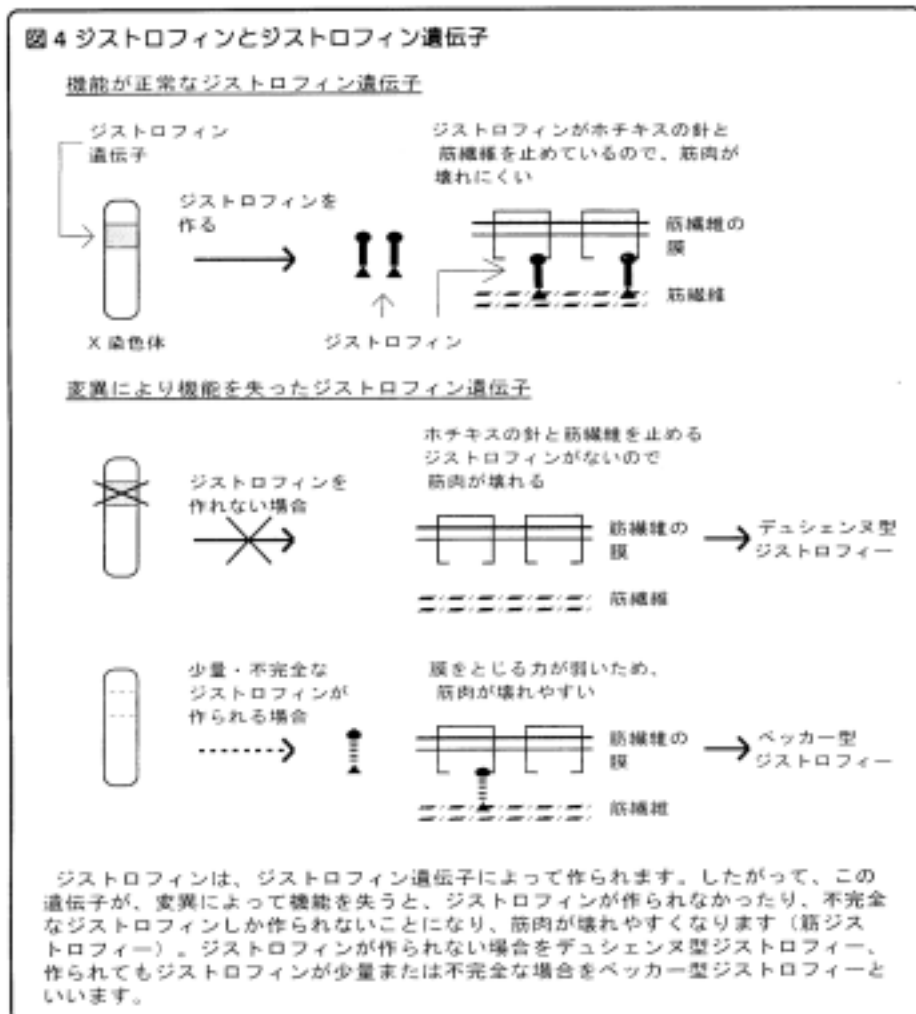
- a. デュシェンヌ型 (Duchenne 型)
- b. ベッカー型 (Becker 型)
- c. 肢帯型
アダリン欠損症など
- d. 先天型：
福山型
非福山型 (メロシン欠損、Ullrich 型、その他)
- e. エメリードライフス (Emery-Dreifuss)型
- f. ラミノパチー
- g. 顔面肩甲上腕型
- h. その他

II. ジストロフィン遺伝子検査でわかる病気—デュシェンヌ型とベッカー型

デュシェンヌ型とベッカー型筋ジストロフィーは両方とも、『X染色体短腕(Xp)21という部位にあるジストロフィン遺伝子』によって本来作られるはずの『ジストロフィン』というたんぱく質が欠けていたり、非常に減っているため、筋肉が壊れやすくなっていると考えられている病気です。

筋肉は、筋線維からできていて、筋線維は3枚重ねの膜で包まれています。『ジストロフィン』はこの3枚重ねの膜をとじるホチキスのようなもので、筋肉を強く保つ役割をしています。そのためジストロフィンがなかったり、異常であったりすると、筋肉を取り囲んでいる膜が弱くなり、結果として筋肉が壊れやすくなっていると考えられます。デュシェンヌ型ではこのたんぱく質がほとんどなく、ベッカー型ではこのたんぱく質が少しあるか少し異常になっていると考えられています。

ベッカー型の方が病状は軽い傾向にあります。



III. デュシェンヌ型筋ジストロフィーについて

1. 頻度

男の子 3000-5000 人のうち一人がこの病気になります。

2. 原因

患者さんの 1/3 は、ご本人の遺伝子に突然変異がおこったことによると考えられています。

遺伝子の変異のため、筋肉の細胞の表面の膜を支えているたんぱく質『ジストロフィン』が作られないために、筋肉を取り囲んでいる膜が弱くなり、筋肉が壊れて失われ、結果として徐々に筋肉の力が落ちる病気です。

現在いろいろな形での治療法が検討されており、少しずつ効果のありそうなものもでてきております。

3. お子さんの症状

1) 初期の症状

a. 身体発育について

体重の増えや身長伸び、頭囲、胸囲の発育には問題なく、食事も普通に食べられます。いろいろな種類の食品をバランス良く食べさせてあげましょう

b. 運動発達について

乳児期の運動発達はおおむね普通ですが、あまりハイハイをしないで、座った位置で、ずって移動することがあります。

普通は1歳から1歳2か月で歩き始めるのですが、この病気のお子さんは、歩き始めなど少し運動面でおくたえことがあります。でも1歳6か月位になればだいたい歩き始めます。

主治医と相談の上、適度に運動を刺激しながら、お子さんの発達を見守りましょう。

c. 言葉の発達について

乳児期の言葉の発達はおおむね普通です。通常、意味のある言葉を話せるようになるのは1歳ころですが、この病気のお子さんの中には、言葉を話し始めるのが遅いお子さんもいます。ご両親が話すことを理解していたり、指差しができるようになっていれば、そんなに心配はいりません。

あせらず、お子さんが心にイメージしているであろうことを推測しながら、日常生活のなかで、よく話しかけをしてあげましょう。

通常、2歳を過ぎると『おんも いこう』『パパ カイシャ』など2つの言葉をつなげて話す2語文を話し始めるのですが、この病気のお子さんでは少し遅いことがあります。あせらず、お子さんからのサインを見落さずに話しかけをして上げましょう。

また、まれにですが、言葉はたくさん話すのですが、独り言が多く、他の人の話をきちんと聞けないお子さんもいます。話しかける時は肩にちょっと手を掛けながら、子どもと同じ視線の高さで、目を合わせて話しかけるなどの工夫をすると意思の疎通がしやすくなります。

d. 日常生活のこと

入浴

全く普通にさせて頂いて問題ありません。浴槽の中では少し動きやすくなるのでお風呂好きなお子さんが多いようです。

発熱時や疲労時に、ももやふくらはぎの痛みがおこることがあります。

高熱が出た時、長い間同じ姿勢をとり続けていた時、たくさん歩いたりした時などすこし疲れた時に、ももやふくらはぎの痛みが出ることがあります。

特に寒いと起りやすいようです。

同じ姿勢をとり続けないように注意し、疲れた時には休ませてあげましょう。

予防接種

原則的には問題ありません。ポリオ、破傷風、ジフテリア、はしか、日本脳炎、インフルエンザなどの予防接種や、結核予防のためのBCGは医師に相談しながら体調がよい時に受けましょう。むしろ積極的に受けた方が、その病気への抵抗力がで、体力の消耗を予防できて良いでしょう。

2) 主な症状

a . 診察で分かる筋ジスの症状、筋ジスとは直接関係ない症状

次のような事柄は病気によるものです

* 筋肉の力が弱くなっています。

* 膝蓋腱反射(膝の下のところを叩くと足がピンと上がる)がでにくくなったりします。

* すじが少し硬くなっていて、足首や股関節(もものつけね)の動きが制限されています。

* 筋肉はよく発達しているように見えます。

3~6歳ごろ、そこから見て、ふくらはぎの筋肉や、ももの筋肉、肩の筋肉、腕の筋肉が太く見える事があります。

次のような事柄は病気とは直接関係ありません

* 知覚(痛い、熱い、触った感じなどがわかること)が普通の人と異なるということはありません。

* この病気のために、尿や便を失敗してしまうこと(自分で尿が出る感覚が分からなくなったり、出そうと思ってもでなかったり)もありません。

b. 筋力は弱いながら、運動能力は発達します。

歩き始めが遅れ、体の中心部に近い筋肉（腰やお腹）の筋力低下を示します。つかれやすく、長く歩くと不機嫌になったり、抱っこして欲しがることが多いようです。しかし発達に伴い、歩行が安定し以前よりは転ぶことが少なくなり、5、6歳の頃はお本人なりに、いろいろな事ができるようになります。

少し走れるようにもなりますが、他のお子さんに比べると少し走るのが遅いことが多いのです。足の裏が完全に地面から離れている時はなく、速や歩きのような走り方になります。両足を揃えて跳ぶことが可能となる場合もありますが、余り高くは跳べません。

c. 立上がるのには、他の人よりも努力と労力を要します。

腰の筋肉が弱いので、あおむけの姿勢から起きて立ち上がるときに、一度寝返りを打って、四つばいの姿勢になり、床に手をついて、次に自分の太腿に手をついて起き上がるといった動作をとることが多いようです。

お子さんの筋力が最もよい時期で、疲れていない時には、あおむけから坐位になる際、片側のうでの力を借りて上半身を起こし、しゃがむ姿勢となって、そのまま立ち上がるという動作もできます。

d. たくさん使い過ぎると筋肉が痛みます。

運動し過ぎの時にはよく発達しているように見える筋肉に痛みを感じる人が多いようです。痛みは、寒い時のほうが起こりやすく、痛いところは硬く腫れます。ふくらはぎが痛い場合は、痛みのため足の裏を床に着ることができなくなり、つま先を軽くつき、下肢を引きずって歩きます。早目に休ませて、軽くマッサージをしてあげると良くなります。同じ筋肉を長く使う事が良くないので、同じ姿勢を続けるのは止めましょう。また、寒い時には携帯用カイロを、くつ下の上から足の裏に貼ると効果的です。

疲れを訴えたり、痛がった時には、頑張らせずに休ませてあげてください。

IV. ベッカー型進行性筋ジストロフィーについて

1. 頻度

デュシェンヌ型の1/10～1/5程度の病気の発生率と考えられています。

2. 原因

デュシェンヌ型と同じジストロフィン遺伝子の変異による病気です。比較的臨床経過が良好です。

3. 初期症状

病気の初期には(特に小学校～中学校年齢)ももやふくらはぎの痛みを訴えることが多いようです。

病気の始まりは、2～21歳(平均11.1歳)といわれ、病気のお子さんは同年齢の健康なお子さんと比べるとやや運動能力が劣るのですが、両足とびや走ることも可能です。

病気の最初の症状は“走るのが遅い”、“階段を上るのが遅い”、“学校での体育活動が苦手”、“ふくらはぎの痛み”などです。

早期に起こる(小学校低学年)下腿の痛みは、激しいものです。

4. 経過

症状が出始めてからの経過は非常にゆっくりです。

血清CK(クレアチンキナーゼ)は、発症前から高い値を示します。

V. 偶発的に起こりうる問題

1. 肝炎と間違えられることがありますので注意してください。

血液の中のクレアチンキナーゼ(CK)が上昇しますが、その他に GOT(AST)、GPT(ALT)、アルドラーゼ、LAP、LDH も上昇するので、「肝臓が悪い」と誤った判断をされる事があります

まだ無症状のうちから高い値をとるので、たまたま風邪などで血液検査を受けて、GOT、GPT が高く、肝炎を疑われたり、まだ筋肉の症状がでないうちに、血清 CK(クレアチンキナーゼ)の値からこの病気の診断がつくこともあります。

血液検査を受けて、GOT、GPT が高くても、原則的にはこの病気によるもので(それまでの検査の値に比べて、特別高かったり肝炎の症状があれば別ですが)、無症状ならば心配は入りません。

2. 手術など全身麻酔をかける必要がある時のこと

全身麻酔で悪性高熱をおこすことがあります。

筋ジストロフィーのお子さんでは全身麻酔をかけると、悪性高熱(急激に全身の筋が固くこわばり(強直)体温が高くなり、筋が破壊され、ひどい時には死に至る)の状態を来すことがあります。

手術が必要な時には医師に病気のことを伝えて、麻酔薬を選んで麻酔をかけてもらえば大丈夫です。

VI. 治療方法

残念ながら、現在では、病気を根本的に治す薬は見つかっていません。

リハビリテーションで関節がかたくなるのを防ぎながら治療法の開発を待つことになります。ビタミンEで血液の循環を良くすることや、筋弛緩剤きんしかんざい、ステロイドホルモンで下肢の痛みは少し軽減できます。

今のところ日本では余り一般的ではありませんが、欧米では関節を固くしないため、早くから手術で筋肉を延ばす方法が実施されています。

また個人差と副作用がありますが、ステロイドホルモンは、筋力の改善効果もあると期待されています。筋力保持に役立つような成績も得られてきています。

VII. この病気に対する医療体制

国立療養所が全国に多数あり、専門医がいます。学校と病院が併設されており、この病気のお子さんが入院が必要となった時には、入院しながら、学校に通えるような体制も整備されています。その他にも、筋ジストロフィーの医療を専門的に実施している病院があります。

厚生省では、この病気の原因究明と治療のために、国から研究補助金を出して研究が活発に進むように援助しています。

VIII. 筋ジストロフィーへの公的補助

都道府県により状況が異なりますが、医療費が補助されています。運動機能が落ちてきた段階では、肢体不自由の認定を受けることにより、手帳が交付され、交通運賃の割引、税金の控除、ヘルパーの派遣などが受けられます。

IX. 同じ病気の方の会

日本筋ジストロフィー協会(TEL:03-5273-2930)という全国組織があります。年に1回年次総会が実施され、会報が定期的に発行されている他、「夢の扉」というパソコン通信も実施されて活発な情報交換が行われています。

また東京進行性筋萎縮症協会(TEL:03-3773-8331)という患者と家族の会もあります。

筋ジストロフィーの医療を専門的に実施している病院では、その病院の中で独自に病気のお子様とご家族の会ができていたりします。

検査結果貼付欄

初版文責

平成 10 年度 厚生省精神・神経疾患研究委託費

筋ジストロフィーの遺伝相談及び全身的病態の把握と対策に関する研究 (筋ジス研究第 3 班・班長:石原傳幸)

遺伝相談プロジェクト

プロジェクトリーダー：大澤 真木子(東京女子医科大学小児科)

分担研究者：白井 泰子 (国立精神・神経センター精神保健研究所)

共同研究者：丸山 英二 (神戸大学法学部)

土屋 貴志 (大阪市立大学文学部)

斎藤 有紀子(明治大学法学部)

玉井 真理子(信州大学医療技術短期大学部)

佐藤 恵子 (東京大学大学院医学系研究科)

貝谷 久宣 (日本筋ジストロフィー協会).

平成 18 年度改訂版文責

平成 18 年度 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費

筋ジストロフィー治療のエビデンス構築に関する研究班 (主任研究者：川井 充)

遺伝相談グループ：

分担研究者：大澤 真木子(東京女子医科大学小児科)

共同研究者：石川 幸辰 (独立行政法人国立病院機構八雲病院)

川井 充 (独立行政法人国立病院機構東埼玉病院)

共同作成者：白井 泰子 (元 国立精神・神経センター精神保健研究所)

丸山 英二 (神戸大学法学部)

土屋 貴志 (大阪市立大学大学院文学研究科)

斎藤 有紀子(北里大学医学部医学原論研究部門)

玉井 真理子(信州大学医療技術短期大学部)

佐藤 恵子 (京都大学大学院医学研究科社会健康医学系
専攻 遺伝カウンセラー・コーディネータユニット)

貝谷 久宣 (日本筋ジストロフィー協会)