

(2) 筋疾患分野

自己貪食空胞性ミオパチー

1. 概要

骨格筋の筋線維内に特徴的な自己貪食空胞が出現する極めて稀少な遺伝性の筋疾患で、原因不明で治療も未確立である。致死性心筋症と進行性のミオパチー（筋力低下・筋萎縮）を来す予後不良な進行性疾患である。

2. 疫学

正確には不明。国内・海外合わせて既報告は、約 100 人。

3. 原因

自己貪食空胞性ミオパチーの代表疾患：Danon 病（ダノン病）では、原因遺伝子が発見されたが、その他の臨床病型は原因不明である。また病気の発症のメカニズムは依然未解明である。特徴的な自己貪食空胞が共通して出現することから、筋変性過程に自己貪食（オートファジー）が関与することが疑われ、何らかの共通の分子病態との関連が推測される。

4. 症状

- (1) 骨格筋障害 緩徐進行性の四肢筋力低下と筋萎縮や筋痛
- (2) 心筋障害 進行性の心筋症（肥大型、拡張型）、不整脈
- (3) 知的遅滞

但し、臨床病型によっては、(2)、(3)を伴わないことがある。

発症年齢は様々で、生下時から 50 歳代まで報告がある。

男女ともに発症するが、男性の方が早い場合が多い。

5. 合併症

けいれんなどの中枢神経障害や肝障害、腎障害、肺水腫、網膜症など多臓器障害を来すことがある。また、自閉症や脳血管障害、末梢神経障害を有する症例の報告もある。筋障害が進行すると、呼吸困難や嚥下困難、筋緊張低下をきたす。生下時より発症した場合は、運動発育遅延を呈する。

6. 治療法

治療法は確立していない。心筋障害は予後決定因子で致死性であり、心臓移植のみが根治療法である。他の症状や合併症については、対症療法が主体である。

7. 研究班

希少難治性筋疾患に関する調査研究班

(2) 筋疾患分野

シュワルツ・ヤンペル (Schwartz-Jampel) 症候群

1 . 概要

シュワルツ・ヤンペル (Schwartz-Jampel) 症候群は、別名、軟骨異栄養性筋強直症と称され、ミオトニア症状と軟骨異常を伴う遺伝性疾患で、生命予後は良いが成長と共に日常生活動作が障害される。顔面筋の緊張のため眼裂は狭小となり、口を尖らせた特長的な顔貌を呈する。骨格異常としては、低身長、大関節の屈曲拘縮等が認められる。この疾患では、骨格異常とミオトニアという特異な臨床症状の組み合わせが知られていた。ミオトニアとは、筋の持続収縮、弛緩障害を意味し、通常筋原性の症状を指すが、本疾患におけるミオトニアは、筋緊張性ジストロフィーや、先天性ミオトニア等で観察されるミオトニアとは異なった特徴を持つため病因遺伝子の発見とその分子機構解明が待たれていた。

2 . 疫学

本邦での報告例は 10 名以下であるが、診断方法が確立しておらず実際の患者数は不詳である。

3 . 原因

SJS はパールカン (HSPG2) 遺伝子変異疾患であることが示された (Nicole et al. Nature Genetics, 2001 , Arikawa-Hirasawa et al Am.J.Hum Genet. 2002)。筋の自発 持続収縮によるミオトニアと軟骨異形成による骨格病変を主症状とする。申請者らは パールカンが、 アセチルコリンエステラーゼを神経筋接合部に局在させる必須分子 であることを示した (Nature Neuroscience 2002)。これらの研究成果により、SJS の原因遺伝子が初めて解った。

4 . 症状

患児は一般に出生時には明らかな症状を認めず乳児期以降、低身長や特徴的な顔貌に 気付かれ、3 才位までに診断される。顔面筋の緊張のため眼裂は狭小となり、口を尖らせた仮面のような顔貌を呈する。筋の自発持続収縮によるミオトニアと骨格病変 を主症状とする。本疾患で観察されるミオトニアは、持続性、全身性に出現し、筋電 図上も静止時に複合反復放電と称される特徴的な所見 を示す。骨格異常としては、低身長、大関節の屈曲拘縮、脊椎の後湾が認められる。X 線所見にて、扁平椎体、骨端、骨幹端異形成が見られるが、骨端、骨幹端異形成は大 関節に限られる。大腿骨頭の変化は比較的強く、内反股を認めることがある。

5 . 合併症

合併症としては、小眼症、白内障、斜視、眼振等の眼症状がある。高口蓋、低位耳介等の小奇形もしばしば合併する。

6 . 治療法

効果的対症療法、根治療法が確立していない。対症療法として眼瞼痙攣にボツリヌストキシンを使用した報告がある。

7 . 研究班

希少難治性筋疾患に関する調査研究班

(2) 筋疾患分野

骨格筋チャンネル病

1. 概要

骨格筋に発現するイオンチャンネル遺伝子の異常による疾患の総称。低カリウム性周期性四肢麻痺、Andersen-Tawil 症候群（アンデルセン・タウィル症候群）、高カリウム性周期性四肢麻痺、先天性パラミオトニー、カリウム惹起性ミオトニー（ナトリウムチャンネルミオトニー）、先天性ミオトニー（ベッカー、トムゼン）などが狭義のチャンネル病である。成人で最も頻度の高い筋ジストロフィー症である筋強直性ジストロフィーも類縁疾患である。甲状腺機能亢進に伴う二次性の周期性四肢麻痺は一般臨床でも良く経験される。

2. 疫学

狭義のチャンネル病は非常に稀である。本邦での診断確定例は全てのタイプを合わせても 100 家系余りであるが、遺伝子診断未施行例・診断未確定例が多く存在すると考えられる。

欧米の調査では、低カリウム性周期性四肢麻痺は 10 万人に 1 人、高カリウム性周期性四肢麻痺は 20 万人に 1 人、先天性ミオトニーは 10 万人に 1 人程度との報告があるが、人種・民族差があると報告されている。

3. 原因

骨格筋型ナトリウムチャンネルの遺伝子異常は高カリウム性周期性四肢麻痺、先天性パラミオトニーや低カリウム性周期性四肢麻痺などの、骨格筋型カルシウムチャンネルの遺伝子異常は低カリウム性周期性四肢麻痺の、骨格筋型塩化物イオンチャンネルの異常は先天性ミオトニーの、そして一種のカリウムチャンネルの異常は Andersen-Tawil 症候群（アンデルセン・タウィル症候群）のそれぞれ原因となることが判明しているが、他にも原因遺伝子があると考えられている。

4. 症状

筋強直（ミオトニー）や筋痛あるいは 1 時間から 1 日程度持続する麻痺発作を示す。高カリウム性周期性四肢麻痺などのように両方を示すものもある。重症例では乳幼児期にチアノーゼを呈したり、年齢とともに筋萎縮や筋力低下、骨格変形をきたすことがある。

5. 合併症

Andersen-Tawil 症候群（アンデルセン・タウィル症候群）では不整脈、顔面・手指の骨格奇形などを合併する。

6. 治療法

筋強直に対しては抗不整脈薬や抗てんかん薬が用いられる。麻痺発作の予防のためにアセタゾラミドが有効とされている。重症の急性麻痺発作の場合には入院のうえ血清 K の補正を行う。

7. 研究班

希少難治性筋疾患に関する調査研究班

(2) 筋疾患分野

封入体筋炎 (sIBM)

1 . 概要

臨床的には緩徐進行性の経過で四肢、特に大腿部や手指・手首屈筋をおかし、副腎皮質ステロイドによる効果はないかあっても一時的である。筋への炎症性細胞浸潤、特に非壊死線維への浸潤が特徴とされる。筋線維の縁取り空胞と併せて筋病理学的に診断される。

2 . 疫学

日本での患者数は 1000-1500 名程度と推定される。

3 . 原因

一時期は筋肉の遅発性ウイルス感染症と推定されたが、現在はこの考え方は否定されている。封入体筋炎という病名が初めて使われたのは 1971 年でその後、筋線維内にアミロイドが存在すること、封入体にはアミロイド前駆たんぱくやリン酸化タウが証明できることなど、アルツハイマー病との相同性が指摘されるようになってきている。蛋白分解経路の異常の病態への関与が示唆される。

4 . 症状

初発症状は下肢とくに立ち上がり動作や階段昇降困難、上肢とくに手指・手首屈筋の筋力低下、嚥下困難である。左右差がめだつ症例も多い。下肢は大腿屈筋群の障害に比して大腿四頭筋の障害がめだつ。四肢の筋力低下や嚥下障害は進行性である。

5 . 合併症

他の免疫疾患合併の報告はあるが、悪性腫瘍の合併については皮膚筋炎や多発筋炎のような関連はないと考えられている。多くの症例では四肢・体幹筋の筋力低下や嚥下障害の進行により、寝たきりとなり、最終的には肺炎などにより死亡する。

6 . 治療法

臨床的特徴から本症の可能性を念頭におき、大量のステロイドを長期に渡って使用することを避けるべきである。免疫グロブリン大量療法の報告があるが、高額な治療費に対して健康保険は適応されない。

7 . 研究班

希少難治性筋疾患に関する調査研究班