

## 29 ウルリッヒ病

### ○ 概要

#### 1. 概要

生下時又は乳児早期から、顔面筋を含む全般性の筋力低下と筋萎縮を来す。遠位関節の過伸展と近位関節の拘縮を伴うことが特徴である。大半が孤発例であるが、一部に常染色体劣性遺伝形式を取る例がある。ベスレムミオパチーと同様に Collagen VI 遺伝子変異を原因としており、Collagen VI 関連ミオパチーの重症型である。先天性筋ジストロフィーに分類されることもあるが、組織学的には筋線維壊死・再生変化が乏しく、いわゆる筋ジストロフィーとは異なる病態があるものと考えられる。ベスレムミオパチーとウルリッヒ病の中関型とも言える筋硬化性ミオパチーの存在を主張する研究者もおり、これらの疾患は、恐らく一連のスペクトラムを形成するのではないかと考えられる。

#### 2. 原因

Collagen VI をコードする遺伝子の変異により発症する。筋組織の免疫組織学的検討では、Collagen VI の完全欠損を示す場合と筋鞘膜特異的欠損を示す場合がある。前者は、COL6 遺伝子の劣性変異により、後者は優性変異により発症する。

#### 3. 症状

生下時又は乳児早期から、顔面筋を含む全般性の筋力低下と筋萎縮を来す。手関節・足関節などの遠位関節の過伸展がみられることと、肘関節・肩関節・膝関節・股関節などの近位関節の拘縮を来すとともに脊柱の後側弯を来すことが特徴である。筋生検痕がケロイド化しやすく皮膚にも何らかの異常があるものと考えられている。典型例では 10 歳までに歩行不能となる。全く歩行しない例もある。一方で、20 歳を過ぎても歩行可能な軽症例も存在する。呼吸筋が侵されやすく、早期に呼吸管理が必要となる例もある。

#### 4. 治療法

根本的治療法はなく、リハビリテーションなど保存的治療のみ。

#### 5. 予後

合併症として、呼吸障害。歩行障害。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

約 300 人(研究班による)

#### 2. 発病の機構

不明(遺伝子の変異によるが具体的な機序は不明)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし。)

4. 長期の療養

必要(典型例では 10 歳までに歩行不能となる。早期に呼吸管理が必要となる例もある。)

5. 診断基準

あり(学会関与の診断基準等あり。)

6. 重症度分類

Barthel Index を用いて、85 点以下を対象とする。

情報提供元

「希少難治性筋疾患に関する調査研究」

研究代表者 東北大学大学院医学系研究科神経内科学 教授 青木正志

## <診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

### ●診断に有用な特徴

#### A. 臨床的特徴 (a～c は必須)

- a. 常染色体劣性遺伝又は孤発性
- b. 生下時又は乳児期発症
- c. 緩徐進行性の全般性筋力・筋緊張低下及び筋萎縮
- d. 近位関節拘縮(脊柱側弯・後弯、股関節・肘関節屈曲拘縮)(詳細に見ないと分からない程度のこともある)
- e. 遠位関節過伸展(手関節、指節間関節、足関節、趾節間関節)

(以下は参考所見)

・しばしば認める臨床所見としては以下のようなものがある。

先天性股関節脱臼

斜頸

皮膚過伸展

皮膚ケロイド形成

顔面筋罹患

踵骨突出

呼吸筋力低下

・血清 CK 値は正常から軽度高値(1,500 IU/L 以下)

・針筋電図で筋原性変化

・心筋症や不整脈などの心合併症を欠く

#### B. 筋生検所見

- a. 筋内鞘間質増生を伴う慢性筋原性変化
- b. 免疫染色で Collagen VI の完全欠損、筋鞘膜特異的欠損又は部分欠損

#### C. 遺伝学的検査

*COL6A1*、*COL6A2*、*COL6A3* 遺伝子のホモ接合型、複合ヘテロ接合型変異又はヘテロ接合型変異

### ●除外すべき疾患

・早期より関節拘縮を来す筋疾患(エメリー・ドレイフス(Emery-Dreifuss)型筋ジストロフィーなど)

### ●診断のカテゴリー

Definite: A+B+C を満たすもの

Probable: A+B を満たすもの

<重症度分類>

機能的評価: Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助(例えば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(歩行自立も含む)	15
	軽度の部分介助又は監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助又は不可能	0
3 整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
	部分介助又は不可能	0
4 トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助又は不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助又は不可能	0
6 歩行	45m 以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
	45m 以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて 45m 以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助又は監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。