

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

(2006年度追加版)

(フクチン用)

検査の結果の説明補足

1. 今回フクチ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)

3kb 挿入変異 (福山型で最も多い遺伝子変異：創始者変異) 解析法

3 k b 挿入変異をもつアリルを 2 本認めました

通常アリルを 1 本と 3 k b 挿入変異をもつアリルを 1 本を認めました

通常アリルを 2 本持っていました

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)

()

2. 検査結果からわかること

フクチン遺伝子(9q31:9番染色体31番地)に3kb創始者変異を2本認めましたので、福山型先天性筋ジストロフィー(主に典型例、良性例)が考えられます。

フクチン遺伝子(9q31:9番染色体31番地)に3kb創始者変異を1本認められましたので、以下の事が考えられます。

筋ジストロフィーの臨床症状をしめす場合、創始者変異以外の変異を一つ有する福山型先天性筋ジストロフィーと考えられます。

筋ジストロフィーの臨床症状(大人の場合は心筋症)がない場合は福山型先天性筋ジストロフィーの保因者と診断されます。

フクチン遺伝子(9q31:9番染色体31番地)に3kb創始者変異が認められませんでしたので、以下の事が考えられます

他の検査結果と考え合わせて、福山型先天性筋ジストロフィーは考えにくいと思われれます。

他の検査結果と考え合わせて、創始者変異を一本も持たない福山型筋ジストロフィーの可能性が有ります。最終的な診断をはっきりさせるためには、シーケンスによる遺伝子変異の同定が必要です*

*の検査で異常が出なかった場合には、他の先天型の病型(筋眼脳病(サントボリ病)**、ウオーカー・ワールブルグ症候群***、など)も考える必要があります。

protein O-mannose 1, 2-N-acetyl-glucosaminyltransferase (*POMGnT1*:1q34-p33)

-protein O-mannosyltransferase 1 (*POMT1*:9q34.1)

-protein O-mannosyltransferase 2 遺伝子 (*POMT2*:14q24.3)

-fukutin-related protein (*FKRP*:19q13.3)遺伝子

-acetylglucosaminyltransferase-like protein (*LARGE*:22q12.3-q13.1)

などの遺伝子検査をすることによりわかることがあります。しかしこれらの遺伝子を調べられるのは限られた施設です。国内で調られないものもあります。

**筋眼脳病(サントボリ病)は、経過や外から見た所は福山型先天性筋ジストロフィ

と似ています。近眼、緑内障などの目の症状がより強いと考えられていますが、日本では比較的少なく欧米で多いといわれています。

*** ウォーカー・ワールブルグ症候群は、経過や外から見た所は福山型先天性筋ジストロフィと似ています。小眼球症、網膜の異常などの目の症状がより強いと考えられていますが、日本では比較的少なく欧米で多いといわれています。

3. より詳しい遺伝子検査の可能性

今回異常が認められませんでしたがこのほかの方法で、『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

今回フクチン遺伝子検査をうけられて、お子さんが福山型先天性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、お子さんは福山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おられます。

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^{したい}
アダリン欠損症など
- d. 先天型 :
福山型
筋眼脳病 (サンタボリ病)
ウォーカーワールブルグ症候群
非福山型 (メロシン欠損症、Ullrich 型、その他)
- e. エメリードライフス (Emery-Dreiffuss)型
- f. ラミノパチー
- g. 顔面肩甲上腕型
- h. その他

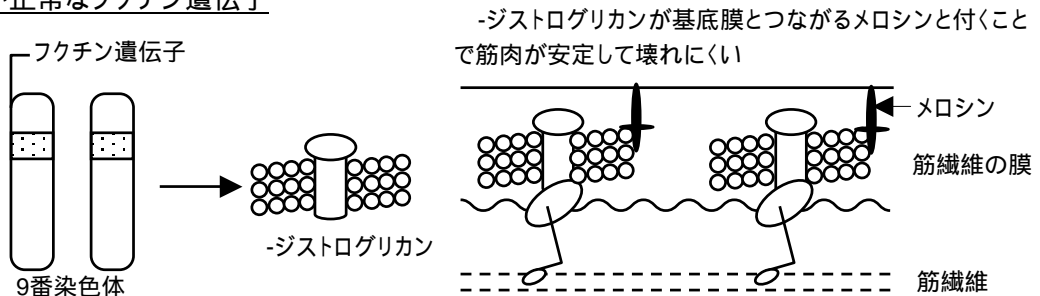
II. フクチン遺伝子検査でわかる病気—福山型先天性筋ジストロフィー—

この病気は、『9番目の常染色体長腕(9q)31という部位にあるフクチン遺伝子』の働きが悪く結果的に『アルファージストログリカン』というたんぱく質が減っているため、筋は壊れやすくなり、また、脳は形成障害をおこしていると考えられている病気です。

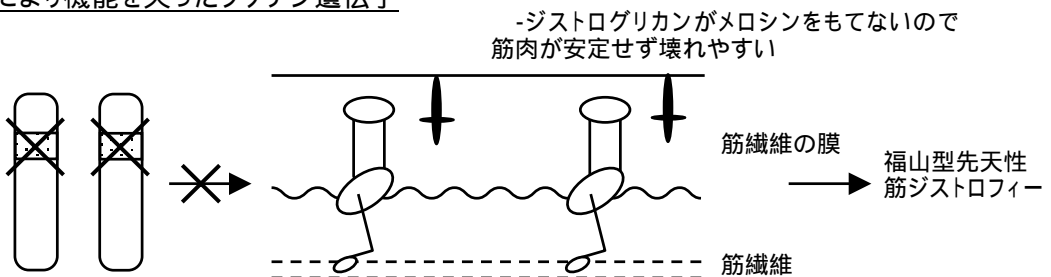
フクチン遺伝子が、ふだん身体の中かでどのような働きをしているかまだ明らかではありませんが、フクチン遺伝子に異常があると筋肉を強く保つためのアルファージストログリカンという物質が二次的に無くなることがわかっています。アルファージストログリカンというのは筋繊維を基底膜にくっ付けるのに役に立っていて、そのためフクチン遺伝子に異常があると、筋ジストロフィーという病気おきると考えられています(図)。

図4 フクチン遺伝子と筋肉の関係

機能が正常なフクチン遺伝子



変異により機能を失ったフクチン遺伝子



-ジストログリカンの構造はフクチン遺伝子関係して作られます。そのためフクチン遺伝子の変異によって機能を失うと -ジストログリカンが減少し筋肉が不安定で壊れやすい状態になります。この両者の関係については未だ不明です。

筋肉は、筋線維からできていて、筋線維は膜で包まれています。『アルファージストログリカン』はこの膜の最外側にある基底膜という膜に筋繊維がくっつく助けをしており、筋肉を強く保つ役割をしています。そのためアルファージストログリカンがなかったり、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。

III．福山型先天性筋ジストロフィーについて

1．頻度

男のお子さんでも女のお子さんでも病気になりますが、10万人に2-12人の割合で言われています。

2．原因

病気の方では9番染色体の上にあるフクチン遺伝子の両者に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『アルファージストログリカン』がないために、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。

また脳の表面にある基底膜が弱いためにお母様の胎内で脳が形成されるときに神経細胞の移動の仕方に異常がおこるため発達の遅れ、けいれんなどが起こることがあります。

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

新生児期からお乳ののみが悪く、体重の増えが悪いことを指摘されている場合があります。

b. 運動発達について

乳児期の運動発達は遅れることが多いです。首のすわりが4 - 8 月。座位保持可能となるのが1歳前後、座位のままずって移動することが3歳ごろにできることが多いです。主治医と相談の上、適度に運動を刺激しながら、関節を硬くしないようにしながら、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

情緒の発達はおおむね普通で、恥ずかしがり屋さんが多いですが、なれると人なつこいお子さんが多いようです。乳児期の言葉の発達は少し遅れます。上下の唇を合わせる事が余り上手ではないので、「ママ」という言葉が、「なな」という発音になってしまうことがあります(唇のかわりに舌を上歯に合わせます)。ご両親が話すことへの理解は比較的良く、手指し、指さしや目の動きで要求を表すことが多いと思います。耳を塞ぐ動作で「いやなこと」を表現することがあります。

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。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、よく話しかけをすることが重要です。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

食事

食事は生野菜などのパサパサしたものとか、硬いものは食べにくいので、ドレッシングで絡めてあげたり、細かくして頂いた方が良いでしょう。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。

食事の間隔をあけるとアセトン血性嘔吐症、ケトン性低血糖症という状態をおこしやすくなります。特にやせているお子さんで起こりやすいです。外出して疲れて眠ってしまったので夕食を抜いてしまったとか、チョコレートのようなものだけ食べたとういのは好ましくありません。きちんと

炭水化物(砂糖、米、うどん、パンなど)をとりましょう。場合によってはジュースを飲ませてあげる。夜中にジャムのようなものを補う。コンスタチンを使う等が有効なことがあります。

入浴

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。関節のストレッチも入浴後が最も痛くなくできます。

普通にして頂いて問題ありませんが、**長すぎるお風呂、熱すぎるお風呂は体温の上昇からけいれんを誘発する**ことがあります。約半分の方に発熱に伴うけいれんが有りますが、そういう方では、短めのお風呂や、シャワーがお勧めです。入浴後着替えをさせている時に一番体温が高くなります。

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、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。

感染症に伴う筋力低下

春から夏にかけての感染症の時に多いのですが、高熱を出して数日で熱が下がりほっとしたような時期に、急激に筋力低下がきて、首が据わらなくなったり、お座りができなくなったり、動けなくなったりすることがあります。注意して下さい。時には呼吸の筋肉も弱くなり命に関わる場合があります。変だと思ったら病院を受診してください。明日の朝まで待とうなどとは思わないでください。呼吸が弱いかどうかを観察して場合によっては呼吸器を一時的に使用します。2週間くらいで改善し初めます。

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き、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。
そとから見て、頬の筋肉、ふくらはぎの筋肉や、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つたり）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。
- 運動発達が遅れ、筋力低下を示します。つかれやすく、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、5、6歳の頃にご本人なりに、いろいろな事ができるようになります。
- ### c . 動作をするのに、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、また腕の筋肉が弱いので、あおむけの姿勢から寝返りを打つのがむずかしいことがあります。予め万歳の姿勢にしておいて少し腰を回して下さい。

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。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. 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なので(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。

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。

V. 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となります。ビタミン E で血液の循環を良くすることや、ステロイドホルモンで下肢の痛みは少し軽減できます。

VI．この病気に対する医療体制

独立行政法人国立病院機構の病院が全国に多数あり、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。

厚生労働省では、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。

VII．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。

VIII．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

平成 18 年度追加版文責

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：村上てるみ (東京女子医科大学小児科)
齋藤加代子 (東京女子医科大学小児科)