



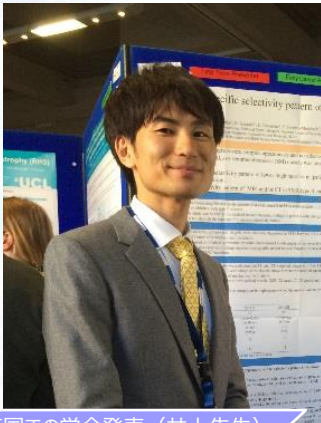
## 筋原線維性ミオパチーの研究

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  
井上 道雄

皆様はじめまして。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の井上道雄と申します。現在、筋原線維性ミオパチーの研究をしています。

筋原線維性ミオパチーは、筋線維を構成する筋原線維の配列の乱れ、劣化した筋原線維の産物が細胞内に蓄積すること、を特徴とする遺伝性の筋疾患です。筋肉を生検した組織を顕微鏡で見て診断する疾患ですが、症状は非常に多様で、発症時期は小児期から成人に及びます。不整脈などの心合併症を伴うこともあります。これまでに筋原線維性ミオパチーの原因として 10 以上の遺伝子が報告されていますが、

疾病研究第一部のデータベースにおいて筋原線維性ミオパチーの 60% 以上では原因となる遺伝子が特定できておらず、まだ見つかっていない病気の原因となる遺伝子が多くあるものと考えられます。



英国での学会発表 (井上先生)

疾病研究第一部では筋病理診断サービスを通じて、筋肉の病理の特徴から筋原線維ミオパチーに分類されるものに対して筋原線維性ミオパチーに関連する遺伝子の解析を行っています。遺伝子解析には次世代シーケンサーという、これまでより早く、安価で、大量の塩基配列を決定できる機器を用いています。さらに、過去に病気として報告されている遺伝子の解析だけでなく、これまでにない病気としての報告がない遺伝子の変異についても病気の原因となっているかを確認する研究をしています。新しい病気の原因遺伝子を発見して、診断や病気が起こるメカニズムの解明に役立てたいと思っています。

筋原線維性ミオパチーのメカニズム解明や治療法確立のためにはまだまだ多くの課題がありますが、それらの解決のためには筋病理診断や遺伝子解析を用いて一人でも多くの患者さんの診断をつけていくことが大切です。患者さん、ご家族、主治医の先生方のご協力をいただきながら研究を進めていきます。今後どうかよろしくお願ひします。

筋原線維性ミオパチーの患者登録は  
Remedy 先天性筋疾患登録



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 (東京都 小平市)

<http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r1/>

## GNEミオパチーの欠失変異について

東海大学 医学部 三橋 里美

縁取り空胞をともなう遠位型ミオパチー(DMRV)は、臨床症状や筋生検に加えて、遺伝子検査で GNE 遺伝子に二つの変異をもつことで診断されています。遺伝子解析では、DNA の文字をひとつずつ読んでいきますが、この方法では遺伝子の長い部分(〜数百以上)が欠けていたり、重複していたりすると、検出することができません。最近、次世代シーケンサーを使った解析によって、GNE 遺伝子の中に、数千〜数万文字の大きな欠失・重複を検出することができることを報告しました (文献)。

さらに、その欠失・重複が起こっている部分(断端)を正確に突き止め、どのような DNA の文字列が多いかを調べたところ、Alu と呼ばれているレトロウイルス由来の配列の部分で、欠失や重複が起こっていることを示しました (図 1、文献より改変)。

ヒトのゲノムでは、Alu 配列は 10% 程度を占めるとも言われていますが、GNE 遺伝子の前の方では、Alu 配列が比較的多いため、この部分で欠失が起こりやすいのではないかと考えられました。DMRV の患者さんで、GNE 遺伝子に一つしか変異が見つからない場合、これらの欠失・重複がないかどうか調べるのが大切と考えられます。

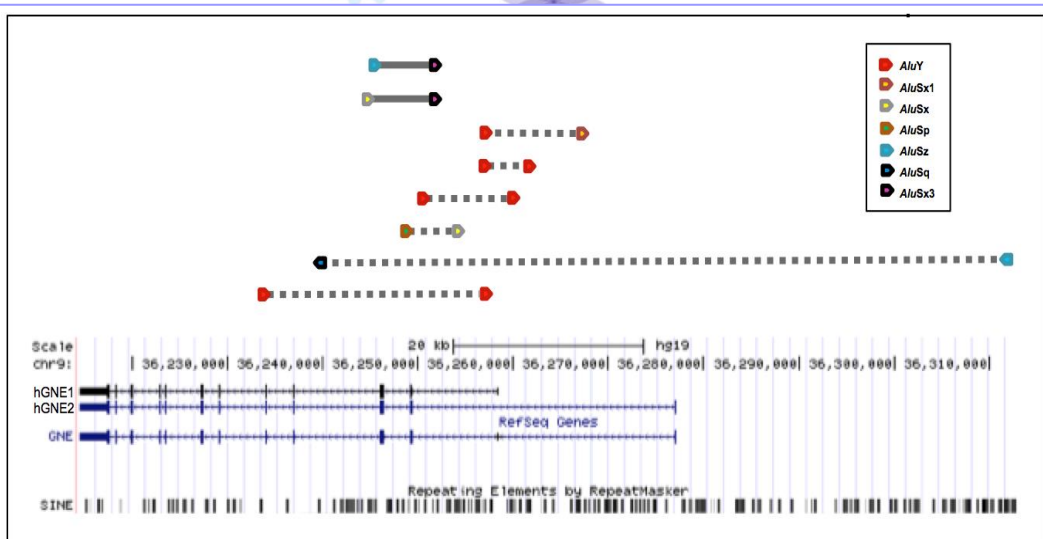


図 1. GNEに見られた重複(実線)・欠失(点線)

### 文献

Zhu W, et al. Missing Genetic Variations in GNE Myopathy: Rearrangement Hotspots Encompassing 5'UTR and Founder Allele. J Hum Genet. 2017;62:159-166.



## 筋ジストロフィー患者さんの QoL(生活の質)の向上を目指して

大分大学 教育学部 藤野 陽生

私は、これまで大阪大学や刀根山病院の先生方と協力して、筋ジストロフィーの患者さんの心理支援や生活の中で抱えるさまざまな困難さについて、研究をしてきました。そのような中で、今回は筋強直性ジストロフィーを抱える患者さんの QoL のことについて紹介したいと思います。

筋強直性ジストロフィーは、筋力低下に加え、多臓器に影響があるために、家事などの日常生活や人付き合いといった社会生活にも制約が出てきてしまいます。その結果、患者さんの生活の質 (QoL) に影響を及ぼすことになります。

QoL というのは、診断や客観的な検査などのように、客観的に判断するものではなく、患者さん自らが主観的に感じるものです。つまり、たとえ客観的な症状が同じくらいであったとしても、どのくらいその人の生活に支障が出ているのか、自分の生活が大変だと感じられているのかは、ひとりひとり違っているということです。そのような QoL を把握するためには、患者さん自身の実感や抱えるニーズを把握する必要があります。



NY (ニューヨーク) 研究室訪問

近年になって、海外で開発された QoL 評価法のひとつに、患者さんの症状や日常生活などさまざまな側面を把握するために開発された INQoL という調査票があります。私たちは、イギリスで開発された INQoL を日本語に翻訳し、日本語版 INQoL を作成しました。この調査票では、患者さんの筋力低下や疲労感、痛み、といったそれぞれの症状の困りの程度、そういった病状によって日常生活や人との付き合い、心理的な辛さといったさまざまな領域に、どのくらい支障が出ているのかを、患者さんが評価していきます。

日本で生活する患者さんの QoL、ニーズを医療者が把握するために、さらには、国際的に連携して治療研究を進めていくために、国際的に認められた評価法があることはとても大切なことです。患者さんの QoL を向上させるための取り組みはこれから、というところですが、その成果を患者さん方にも還元していくことができればと願っています。

### 共同研究者の先生方



藤野先生

大分大学 教育学部 (大分県大分市)

<http://www.ed.oita-u.ac.jp/>

## Genetic Counseling

### 遺伝カウンセリングとは

国立精神・神経医療研究センター病院 遺伝カウンセリング室 竹下 絵里

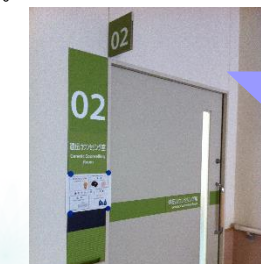
Remudy 通信をお読みの皆様、こんにちは。

国立精神・神経医療研究センター病院で臨床遺伝専門医として遺伝カウンセリングを担当している竹下絵里と申します。

筋ジストロフィーをはじめとする神経筋疾患の多くは、原因となる遺伝子(体の設計図になる文字)の変化によって起こり、疾患のタイプによって伝わり方のパターンが異なります。疾患の原因となる遺伝子を調べることは、患者さんの症状の経過や予後の予測、治療法を検討する上で重要です。一方で、遺伝子検査の結果が判明することは、患者さんのみならず、ご両親、ごきょうだい、ご親戚などへも影響する情報を含んでいます。こうした遺伝に関する情報をわかりやすく提供し、患者さんやご家族の心理的・社会的なご負担を助けるお手伝いをするのが遺伝カウンセリングです。

遺伝カウンセリングは、遺伝に関する専門の知識を持った医師(臨床遺伝専門医)や遺伝カウンセラー(医療や心理の専門的知識とカウンセリング技術を学んだ専門家)が担当して行います。

施設により異なりますが、当院では主治医の先生を通してもしくは患者さんご本人やご家族から予約をしていただき、それぞれご不明な点やお困りの内容について個別に対応させていただきます。当院では、1 回あたり約 1 時間をめやすとした完全予約制の自由診療(一部の疾患は保険診療)で、初診 10,000 円、再診 5,000 円(+税)で実施しています。



プライバシーに配慮した個室で  
ご相談を受けます

遺伝カウンセリングでのご相談の内容は多岐に渡り、

- 「遺伝性の病気を疑われ、遺伝子検査を受けようか迷っている」
- 「自分や家族の病気が子どもや孫にも遺伝するのか知りたい」
- 「家族や親戚に遺伝のことを話すべきか相談したい」
- 「結婚や出産にあたり、病気の遺伝について詳しく知りたい」
- 「自分が将来発症するかどうかを知りたい」などなど、様々です。



また、『遺伝』ということで、身近な人に相談できずにご連絡下さる方も多いです。インターネットの情報は、気軽に検索が可能で、わかりやすく役に立つ内容もある一方で、必ずしも正しくない場合や偏った情報もありえます。対象となる疾患についての遺伝に関する必要な情報を収集、整理し、正しく理解することが重要です。おひとりで悩む前に、まずはお気軽に臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーのいる窓口にご相談してみませんか？

#### ◆当院の遺伝カウンセリングのご利用

代表：☎ 042-341-2711 にお電話

→「遺伝カウンセリングの問い合わせ」とお伝え下さい。

#### ◆他施設での遺伝カウンセリングのご利用

『いでんネット』 <http://idennet.jp> で検索

→受診方法などは各施設にお問い合わせ下さい。

### 当院の遺伝カウンセリング室



臨床遺伝専門医と  
遺伝カウンセラーが担  
当します。家系図を  
聴取し、資料を用い  
てわかりやすく説明を  
します。

## 治験について：他部門との連携

国立精神・神経医療研究センター 病院

臨床研究推進部 臨床研究・治験推進室 藤生 江理子



連載  
13回目

# Remudy 事務局

## 研究論文の紹介

### 生体電気インピーダンス法による新しい筋疾患の評価法

Brain & Development に、筋ジストロフィーの新規バイオマーカーの候補として発表されました。著者の中山貴博先生に紹介記事を頂き掲載いたします。中山先生お忙しい中ありがとうございました。

Muscle development in healthy children evaluated by bioelectrical impedance analysis Tomoka Uchiyama, Takahiro Nakayama, Satoshi Kuru, Brain & Development, 2016 in press.

著者：内山朋香(タニタ), 中山貴博, 久留聡

健常者 112 名, 年齢 3~14 歳の健常者の上肢・大腿・下腿の筋の生体電気インピーダンス評価を行った。MCAI という断面積を反映する量的指標と、MDI という単位面積あたりの筋線維の割合を反映する新たな質的指標を電気生理学に作成し、評価の指標とした。年齢や身長に伴い、量的指標、質的指標ともに大きくなる事が判明し、成長を反映していると考えられた。ここで両指標は部位によって傾向が異なり、成長について異なる状況を見ていると考えられた。4-8 歳, 10-14 歳の各群で 1 年後の量的指標と質的指標が増加していることが示された。これらの知見から、量的指標では成長に伴う筋の増大の変化を観察できることが判明した。また質的指標でも成長に伴う変化を観察できると考えられた。生体電気インピーダンス法は簡便で無侵襲の評価法であるため繰り返し評価できる。今後は、筋ジストロフィーなどの筋疾患の治療の評価に反映できるのではないかと考えている。

## 治験が行われている病棟の様子

Remudy 通信をご愛読の皆様、こんにちは。私達は治験に参加されている皆様が入院される病棟で、安全に治験に参加にできるようお手伝いをさせて頂いています。

病棟で治験に参加されている患者さんの年齢層は幅広いですが、多くは小さなお子さんです。病棟で歩いている姿や元気いっぱいな声を聞くと、スタッフだけでなく長期で入院されている患者さんにも笑顔がこぼれ、パワーを沢山もらいます。

治験に参加されているお子さんは、入院してから様々な検査を受けますが、その中でも採血が一番怖い思いををすると思います。涙をためながら我慢をしたり、大泣きしながら両親と頑張ることもあれば、冷静にじっと注射針を刺すところを見ているなど、お子さんなりに一生懸命頑張る姿を応援しながら見ています。朝の採血の場合、空腹時の状態で採血をしなければならないため、採血が終わらないと朝食が食べられません。朝から採血されるのは大人でも良い気分ではないと思います。そんな時の看護師のひと工夫は、朝食のトレイの上のっているおなまのシートに、「よく頑張ったね。たくさん食べてね。」とイラスト付きで書くことです。あるお子さん Sくんは、毎回シートにイラストを描いて返してくれ、受け取ったスタッフはとても嬉しく感じ、周りのスタッフに見せて喜びを共有しています。

治験に参加されている皆様は、入院することで生まれるストレスや、毎日の検査でうんざりすることもあると思います。またこの病棟に来たい、ここなら来て良いと思っただけのよう、スタッフ一同全力で皆様をサポートしていきたいと思っています。

- \* - \* - \* - \* - \* - \* -

2 南病棟では治験に参加される患者さんを万全の体制でお待ちしております。入院した際にはどうぞご相談など遠慮なくお伝え下さい。どうぞ体調にはくれぐれもお気をつけて下さい。



## Remudy Q&A



### Q ウルリッヒ病の登録は？

A できます

いつも Remudy にご協力いただいている先生から「ウルリッヒ病の患者さんが登録を希望しています」とメールでお問い合わせを頂きました。先天性筋疾患登録の COL6 関連ミオパチーとして登録いただくことが出来ます。

### Q 女性ジストロフィン症の登録は？

A 受け付けています

女性ジストロフィン症の登録をご希望の方も受け付けています。女性患者さんのジストロフィン遺伝子のシークエンス解析は、現状では十分な研究費がない関係で Remudy 遺伝子解析部門で受けることは出来ていませんが、今後は診療の一環として遺伝子解析を行う準備が進められています。準備が出来たら Remudy 通信やホームページでもお知らせする予定です。

# Remudy(レムディー) 事務局

お問い合わせはできる限りメールがファックスをお願いします

ジストロフィン症(DMD/BMD/IMD)・縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー (GNE)

先天性筋疾患 (先天性筋ジストロフィー・先天性ミオパチー・筋原線維ミオパチー・先天性筋無力症・その他の先天性筋疾患)

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  
神経・筋疾患患者登録センター(Remudy)  
患者情報登録部門 木村 円  
神経内科 森 まどか (縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー)  
小児神経科 石山 昭彦 (先天性筋疾患)  
〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1  
Tel / Fax : 042-346-2309 (直通)  
E-mail : [remudy@ncnp.go.jp](mailto:remudy@ncnp.go.jp)

### 筋強直性ジストロフィー(DM)

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻  
機能診断科学講座 臨床神経生理学研究室  
神経・筋疾患患者登録センター (Remudy)  
患者情報登録部門  
筋強直性ジストロフィー担当事務局 高橋 正紀  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7  
Tel : 06-6879-2587  
Fax : 06-6879-2587  
E-mail: [DM-touroku@neurol.med.osaka-u.ac.jp](mailto:DM-touroku@neurol.med.osaka-u.ac.jp)