

・筋疾患患者データベースの患者団体における登録促進活動および患者団体による医学情報登録の研究

所属：一般社団法人 日本筋ジストロフィー協会 矢澤 健司

はじめに：

日本筋ジストロフィー協会は筋ジストロフィー患者・家族の在宅における遺伝子検査の実情について検討を行った。

(1) 次世代シーケンサーを併用したジストロフィン遺伝子の解析^{*)}

a) 目的

進行性筋ジストロフィーは X 染色体に位置するジストロフィン遺伝子の異常によって引き起こされる疾患である。この遺伝子異常の約 7 割は部分欠失か部分重複であり、MLPA 法により同定することができる。残りの 3 割はエキソンあるいはスプライシング部位の微小変異によるもので、一般的にはエキソンを含む PCR 産物の塩基配列決定法によって同定されている。しかしエキソンの数が 79 もあるため、操作が煩雑で高費用なためあまり広く実施されていない。この問題に対処するため、次世代シーケンサーによるジストロフィン遺伝子の解析を試みた。

b) 対象

大塚駅前診療所に通院中あるいは在宅医療を受け、あらかじめジストロフィン遺伝子異常が同定されている患者 4 人を対象とした。その内訳は、部分欠失 2 人、部分重複 1 人、ナンセンス変異 1 人である。

c) 結果

部分欠失 2 例と部分重複 1 例は、マルチプレックス PCR の電気泳動像から既知と同じ変異が検出された。エキソンの微小変異 1 例に関しては、アンプリコン次世代シーケンシングの結果から、エキソン 70 に c.10153C>T (p.Arg3385Ter) のナ

ンセンス変異が同定された。

d) 考察

口腔粘膜由来 DNA を用いてもマルチプレックス PCR の結果に問題がなかった。口腔粘膜の採取が簡単で侵襲性が少ないため、本検査の DNA ソースとして適していると考えられる。次世代シーケンサーによる微小変異の解析にかかった費用は約 4 万円で、操作も比較的簡単であった。ジストロフィン遺伝子の微小変異解析にあたっては従来の直接シーケンシングより適していると考えられる。今後、微小変異の保因者診断にも応用可能かどうかを検討する必要がある

(2) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーのアンケート調査について^{*)}

a) 目的

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) は基礎研究と臨床の拠点が少なく、患者数等その実態把握は進んでいるとは云えない。また、患者同士の交流も十分ではなく情報の共有も十分にできていない。そこで、患者ネットワークを作りこれらの課題の解決に向けて歩みを進めるため、以下の 5 つを目的としてアンケートを実施した。

1. FSHD 患者数の把握
2. 患者への連絡手段の構築
3. 病気の進行度の把握
4. 遺伝子検査確立の基礎資料
5. 治験実施に向けての基礎資料

b) 調査方法

WEB、各地の筋ジストロフィー拠点病院へのチラシ配布、日本筋ジストロフィー協会会報誌などにより広報を行い、郵送、FAX 及びWEBでアンケートの回収を行った

c) 調査対象

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者 66 名 (2018 年 7 月 1 日時点)

d) 結果

FSHDの診断時期は30～50歳が32%と最も多く、成人後(18歳以上)に診断を受けた割合が55%と半数を超えた。一方、発症したと自覚する時期については6～12歳が42%と最も多く、18歳未満が80%という結果となった。筋力の低下箇所では、腕・脚・肩が90%を超え、顔が86%、腹・腰が70%程度、首・背中・尻が60%程度であった。主な自覚症状では「笑顔や口笛が難しい」が83%、「筋力に左右差がある」が76%と多くを占めた。その他に「車いすを常時使用」が29%、「難聴」が24%、「人工呼吸器」が14%、「心機能」が12%、「けいれん」が6%、「知的障害」が2%と続いた。「網膜症による視力低下」は回答者がいなかった。個別意見では、「進行性であること等から将来への不安を感じる」「病気の情報が少ない」「周囲の理解が得られにくい」等の声が多く、患者会に求めることでは「病気や治療の情報が欲しい」や、「患者同士の交流機会が欲しい」といった声が多くあった。

e)考察

診断時期と発症時期が離れており、多くの患者が医療機関の受診前に筋力低下等の症状を感じていたことが考えられる。筋力低下の個所は顔

や上肢だけではなく全身が低下する可能性があると考えられ、自覚症状では、FSHDの特徴とされる「笑顔が難しいこと」や「筋力の左右差」が多くの患者にみられることがわかる。それ以外にも難聴を発症する方が1/4程度おり、心機能障害やけいれんを発症する例もあるが、網膜症による視力低下については今回の調査では確認されず、発症する例は少ないことが予想される。

*参考文献

平成30年度小牧班発表資料：

(1)次世代シーケンサーを併用したジストロフィン遺伝子の解析

○加藤真吾

(慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室)

(2)顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーのアンケート調査について

○鈴木 嵩征 (日本筋ジストロフィー協会)

疾患者の住まい(都道府県)

