

## <診断基準>

確実例(Definite)と疑い例(Probable)を対象とする。

### A. 症状

#### 1. 慢性進行性の筋力低下

注意: 幼小児期発症の筋ジストロフィーでは一定の年齢まで運動機能発達を認めるが、健常者に比べその獲得速度が遅く獲得機能の程度も低い。

#### 2. 当該疾患特有の症状・合併症の存在(運動機能障害が軽度な場合に診断の手がかりとなる症状・合併症)

1. 臨床病型の特徴	特徴的症状・合併症
ジストロフィン異常症	偽性肥大(下腿等)、関節拘縮(足首、股関節等)、心不全、発達障害・精神発達遅延
顔面肩甲上腕型	翼状肩甲、ホパイの腕(肩甲帯筋萎縮)、顔面筋罹患、非対称性の骨格筋罹患、滲出性網膜炎(Coats' 病)、難聴
筋強直性	筋強直現象、斧様顔貌、前頭部脱毛、白質脳症、日中過眠、認知機能障害、眼瞼下垂・兔眼、白内障・網膜色素変性症、難聴、心伝導障害・不整脈、低酸素血症、睡眠時無呼吸症候群、耐糖能障害・高インスリン血症、高脂血症、骨肥厚、低 IgG 血症
エメリー・ドレイフス型	心伝導障害・不整脈、心不全、関節拘縮(肘・足首・脊椎等)
眼咽頭筋型	眼瞼下垂・外眼筋麻痺、構音障害・嚥下障害
2. 個別疾患(群)の特徴(肢帯型等)	
ミオチリン異常症	構音障害、顔面筋罹患
ラミン異常症	心伝導障害・不整脈、心不全、関節拘縮(肘・足首・脊椎等)、偽性肥大(下腿等)、リボジストロフィー、Charcot-Marie-Tooth 病、早老症
カベオリン異常症	rippling、QT 延長症候群
デスミン異常症	心伝導障害・不整脈、心不全、呼吸不全
サルコグリカン異常症	偽性肥大(下腿等)、心不全
$\alpha$ -ジストログリカン異常症	心不全

### B. 家族歴(遺伝学的情報)

- 同一家系内に遺伝学的または免疫学的検索で診断の確定した類症者が存在し、遺伝形式が当該疾患と矛盾しない。
- 同一家系内に一般病理学的所見で診断された類症者が存在し、遺伝形式が当該疾患と矛盾しない。

### C. 検査所見

#### 1. 血清 CK 値高値(既往を含むが一過性の上昇は除く)

注意:CK 値上昇の程度は疾患によって異なる。進行例では筋萎縮に伴い血清 CK 値が低下するため、血清 CK 値が正常でも筋ジストロフィーを否定できない。

#### 2. 電気生理学的検査(筋電図等)による筋原性変化、疾患特異的所見

例:DM におけるミオトニア放電

### D. 一般病理学的所見(凍結筋病理検体による検索)

ジストロフィー変化(骨格筋の壊死・再生像等)や当該疾患に特徴的な病理所見(例:LGMD2Aにおける筋原線維の乱れ、OPMD における縁取り空胞等)など当該疾患(病型)を示唆する所見。

### E. 責任遺伝子の変異、蛋白の発現異常の確認

#### 1. 遺伝学的検索による責任遺伝子の遺伝子変異

遺伝子座の確認(遺伝子座のみ確定している疾患)も含む。

#### 2. 免疫学的検索による責任蛋白質の欠損・異常タンパク質発現の確認

### F. 他の類縁疾患(下記鑑別疾患参照)が明らかな場合は除く

○遺伝学的診断・免疫学的診断がつかない場合に考慮すべき疾患

代謝性筋疾患(ミトコンドリア病、糖原病、脂質代謝異常)

炎症性筋疾患(多発筋炎/皮膚筋炎、封入体筋炎、サルコイドミオパチー等)

筋チャンネル病(周期性四肢麻痺、ミオトニー症候群)

筋無力症候群(重症筋無力症、先天性筋無力症候群)

内分泌性ミオパチー(甲状腺中毒ミオパチー、粘液水腫、副甲状腺機能異常、低カリウム性ミオパチー等)

薬剤性ミオパチー(悪性症候群、悪性高熱、ステロイドミオパチー等)

先天性ミオパチー(ネマリンミオパチー、中心コア病、マルチミニコア病、中心核ミオパチー、筋線維型不均等症、その他)

筋原線維ミオパチー

遠位型ミオパチー(GNE ミオパチー、三好型ミオパチー、その他)

神経原性疾患(脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、筋萎縮性側索硬化症、その他)

※責任遺伝子の変異、蛋白発現異常が確認できない時は、上記疾患の鑑別のため一般病理検査、電気生理検査、自己抗体測定、代謝スクリーニング検査、内分泌機能検査、運動負荷試験、画像検査、薬剤使用歴聴取等を適宜実施すること

### <診断レベル>

確実例(Definite)と疑い例(Probable)を対象とする。

#### 確実例(Definite)

1. A のどれかと、E の 1、2 どちらかと F を満たす(責任遺伝子・蛋白同定)。

常染色体劣性遺伝形式の疾患で片側アレルのみで変異が検出され、対側アレルの変異が確認できない場合は「疑い例」として扱う。

2. A のどれかと、D と F を満たす(一般病理学的診断)。

#### 疑い例(Probable)

3. A の 1 と、B の 1、F を満たす。

4. A の 1、および B の 2 と C のいずれか、F を満たす。

#### 可能例(Possible)

5. A の 1 と B の 2 または C のどれかを満たす。

6. A の 2 と B および C のどれかを満たす。

7. A の 1 と 2 をともに満たす。

8. B のどれかと E1 を満たす。

9. C の 1 と B のどれかを満たす。

10. C の 1 と D または E の 2 を満たす。

## <参考:各病型の特徴>

病型	遺伝形式	責任遺伝子	発症時期	四肢体幹筋力低下(初発部位)	四肢以外骨格筋障害	呼吸・心筋障害	筋外症状	血清CK	特徴的筋病理所見	対立形質
<b>ジストロフィン異常症</b>										
DMD BMD 女性ジストロフィン異常症	X染色体連鎖	<i>DMD</i>	幼児期 幼児期～成人 幼児期～成人	近位筋優位(腰帯筋)、偽性肥大(下腿、etc.)	巨舌	呼吸不全、心不全	関節拘縮(足首、股関節、etc.)、側弯、発達障害・精神発達遅滞	高度上昇 正常～高度上昇 正常～高度上昇	炎症細胞浸潤、opaque線維	拡張型心筋症(CMD3B, XLCM)
<b>肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)</b>										
一般的特徴	常染色体優性/劣性		1歳以上	近位筋優位				正常～高度上昇		
疾患別特徴										
LGMD1A	常染色体優性	<i>MYOT</i>	成人	近位筋	顔面、構音障害	呼吸不全	関節拘縮(足首)	正常～軽度上昇	筋原線維間網乱れ、縁取り空胞	筋原線維ミオパチー(MFM3), spheroid body myopathy
LGMD1B	常染色体優性	<i>LMNA</i>	小児～成人	近位筋、頸筋、偽性肥大(下腿、etc.)		心伝導障害・不整脈、心不全	関節拘縮(肘・足首・脊椎、etc.)、リポジストロフィー、Charcot-Marie-Tooth病、早老症	正常～中等度上昇		エメリー・ドレイフス型(EDMD2/3), 先天性筋ジストロフィー(L-CMD), 心筋症(CMD1A), Charcot-Marie-Tooth病(CMT2B1), 早老症(HGPS), リポジストロフィー(FPLD2), 下顎末端異形成(MADA), restrictive dermopathy
LGMD1C	常染色体優性	<i>CAV3</i>	小児期	近位筋、rippling、偽性肥大(下腿、etc.)		QT延長症候群		中等～高度上昇		遠位型ミオパチー, 高CK血症, rippling muscle disease (RMD2), 心筋症(CMH), QT延長症候群(LQT9)
LGMD1D	常染色体優性	<i>DNAJB6</i>	成人	近位筋、偽性肥大(下腿)	嚥下障害			正常～軽度上昇	自己貪食空胞、蛋白凝集	
LGMD1E	常染色体優性	<i>DES</i>	思春期～成人	近位筋		心伝導症候群・不整脈、心不全、呼吸不全		中等度上昇	筋原線維網乱れ、細胞内封入体	デスミン関連ミオパチー, 筋原線維ミオパチー(ARVD7), 肢帯型(LGMD2R), 先天性筋ジストロフィー(CMD11)
LGMD1F	常染色体優性	<i>TNPO3</i>	幼児～成人	近位筋、クモ指	嚥下障害	呼吸不全		正常～軽度上昇		
LGMD1G	常染色体優性	<i>HNRNPDL</i>	思春期～成人	近位筋、手指・足屈曲制限			関節拘縮(指)、糖尿病、白内障	正常～軽度上昇	自己貪食空胞	
LGMD1H	常染色体優性		小児～成人	近位筋				正常～軽度上昇		
LGMD2A	常染色体劣性	<i>CAPN3</i>	思春期～成人	近位筋	顔面		関節拘縮	軽度～中等度上昇	筋原線維間網乱れ	遠位型ミオパチー(MM, DMAT)
LGMD2B	常染色体劣性	<i>DYSF</i>	思春期～成人	下腿後面筋		呼吸不全		中等度～高度上昇	炎症細胞浸潤	
LGMD2C	常染色体劣性	<i>SGCG</i>	幼児期～成人	近位筋、偽性肥大(下腿、etc.)		呼吸不全、心不全		高度上昇		
LGMD2D	常染色体劣性	<i>SGCA</i>								
LGMD2E	常染色体劣性	<i>SGCB</i>								
LGMD2F	常染色体劣性	<i>SGCD</i>	思春期～成人	近位筋、偽性肥大(下腿、etc.)		心不全		中等度上昇		心筋症(CMD1L) 先天性筋ジストロフィー、心筋症(CMD1N)
LGMD2G	常染色体劣性	<i>TCAP</i>								
LGMD2H	常染色体劣性	<i>TRIM32</i>	成人	近位筋	顔面			中等度上昇		
LGMD2I	常染色体劣性	<i>FKRP</i>	小児～成人	近位筋		心不全		高度上昇		sarcotubular myopathy α-ジストログリカン異常症(MEB, WWS3, MDDGA5, MDDGB5)
LGMD2J	常染色体劣性	<i>TTN</i>	思春期～成人	近位筋				高度上昇		心筋症(CMD1G, CMH9), 早期呼吸不全を伴う遺伝性ミオパチー(HMERF), tibial muscular dystrophy (TMD)
LGMD2K	常染色体劣性	<i>POMT1</i>	小児～成人	近位筋、偽性肥大(下腿、etc.)		心不全	脳奇形、精神発達遅滞	高度上昇		α-ジストログリカン異常症(MDDGA1, WWS)
LGMD2L	常染色体劣性	<i>ANO5</i>	思春期～成人	大腿四頭筋、非対称性罹患				正常～中等度上昇		遠位型ミオパチー(MM3)
LGMD2M	常染色体劣性	<i>FKTN</i>	小児～成人	近位筋、偽性肥大(下腿、etc.)		心不全、呼吸不全	関節拘縮	高度上昇	炎症細胞浸潤	α-ジストログリカン異常症(FCMD, WWS, MDDGB4, MDDGA4), 心筋症(CMD1X)
LGMD2N	常染色体劣性	<i>POMT2</i>	小児～成人	近位筋、偽性肥大(下腿、etc.)		心不全	精神発達遅滞	中等度～高度上昇	炎症細胞浸潤	α-ジストログリカン異常症(MEB, WWS, MDDGA2)
LGMD2O	常染色体劣性	<i>POMGNT1</i>	小児～成人	近位筋		心不全		軽度～中等度上昇		α-ジストログリカン異常症(MEB, WWS, MDDGA3, MDDGB3)
LGMD2P	常染色体劣性	<i>DAG1</i>	幼児期	近位筋				高度上昇		α-ジストログリカン異常症(MDEBS), myasthenic syndrome with plectin defect
LGMD2Q	常染色体劣性	<i>PLEC1</i>	幼児期	近位筋						デスミン関連ミオパチー, 筋原線維ミオパチー(ARVD7), 肢帯型(LGMD1E), 先天性筋ジストロフィー(CMD11)
LGMD2R	常染色体劣性	<i>DES</i>	思春期～成人	近位筋、翼状肩甲	顔面	心伝導症候群・不整脈、心不全、呼吸不全	関節拘縮(足首、etc.)、精神発達遅滞	正常～軽度上昇		
LGMD2S	常染色体劣性	<i>TRAPPC11</i>	小児期	近位筋			失調、精神発達遅滞	中等度上昇		α-ジストログリカン異常症(MDDGA14, MDDGC14)
LGMD2T	常染色体劣性	<i>GMPPB</i>	幼児～成人	近位筋			脳奇形、精神発達遅滞	中等度～高度上昇		

病型	遺伝形式	責任遺伝子	発症時期	四肢体幹筋力低下(初発部位)	四肢以外骨格筋障害	呼吸・心筋障害	筋外症状	血清CK	特徴的筋病理所見	対立形質
先天性筋ジストロフィー (CMD)										
全般的特徴			1歳未満	近位筋、筋緊張低下(フロッピーインファント)						
福山型	常染色体劣性	FKTN	乳幼児							
Walker-Warburg症候群	常染色体劣性	FKTN, POMT1, POMT2, FKRP, POMGNT1, ISPD, GTDC2, B3GNT1	乳幼児							
Muscle-Eye-Brain病	常染色体劣性	POMT2, FKRP, POMGNT1, GMPPB	乳幼児							
その他のαジストログリカン異常症	常染色体劣性	FKRP, LARGE, DPM1, DPM2, B3GALNT2, GMPPB, TMEM5, POMK	乳幼児							
インテグリンα欠損型	X染色体連鎖	ALG13	乳幼児	近位筋、偽性肥大(下腿、etc.)	巨舌、嚥下障害	呼吸不全、心不全	脳奇形、精神発達遅滞、痙攣、眼異常、関節拘縮(四肢)、側弯	高度上昇		
	常染色体劣性	ITGA7	乳幼児	近位筋		呼吸不全	精神発達遅滞	軽度上昇		
メロシン欠損型	常染色体劣性	LAMA2	乳幼児	近位筋		呼吸不全	白質脳症、関節拘縮、側弯	中等度～高度上昇		
Ullrich型	常染色体劣性	COL6A1-3	乳幼児	近位筋	嚥下障害	呼吸不全	関節拘縮(近位、脊椎)、過伸展(遠位)	正常～軽度上昇		
ラミン異常症	常染色体優性	LMNA	乳幼児	近位筋、頸筋(頭部下垂)	嚥下障害	呼吸不全、心伝導障害・不整脈、心不全	関節拘縮(遠位、脊椎、etc.)、早老症	軽度～中等度上昇	炎症細胞浸潤	
強直性脊椎症候群	常染色体劣性	SEPN1	乳幼児	近位筋	嚥下障害	呼吸不全、心不全	関節拘縮(肘、足首、脊椎、etc.)、側弯	正常～軽度上昇		
	X染色体連鎖	FHL1	乳幼児	近位筋		呼吸不全、心不全	関節拘縮(脊椎、etc.)、側弯	軽度上昇	reducing body	
ダイナミン2欠損型	常染色体優性	DNM2	乳幼児	近位筋		呼吸不全	関節拘縮、脳・網膜出血			
テレソニン欠損型	常染色体劣性	TCAP	乳幼児	近位筋、偽性肥大(下腿)、翼状肩甲			関節拘縮(足首)、過伸展(上肢遠位)	軽度～中等度上昇		
ミトコンドリア異常を伴うCMD	常染色体劣性	CHKB	乳幼児	近位筋		心不全	精神発達遅滞、脳奇形、痙攣		筋線維周囲巨大ミトコンドリア、筋線維中心部ミトコンドリア欠損	
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)										
FSHD1	常染色体優性	DUX4	乳幼児～成人	肩甲帯・上腕(翼状肩甲、ボバイの腕)、非対称性罹患	顔面(閉眼困難、横笑い、口とがらせ不良、	QT延長症候群	滲出性網膜炎(Coats'病)、難聴	正常～中等度上昇	炎症細胞浸潤	
FSHD2	常染色体優性	SMCHD1								
筋強直性ジストロフィー(DM)										
DM1	常染色体優性	DMPK	乳幼児～成人	遠位筋(DM2では近位筋発症も)、胸鎖乳突筋、体幹筋、筋強	側頭筋・咬筋(斧様顔貌)、眼瞼下垂・兔眼、	心伝導障害・不整脈、低酸素血症、睡	前頭部脱毛、白質脳症、日中過眠、認知機	正常～中等度上昇	中心核連鎖、輪状線維、sarcoplasmic	
DM2	常染色体優性	CNBP	幼児期～成人							
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー(EDMD)										
EDMD1	X染色体連鎖	EMD	乳幼児～成人	近位筋		心伝導障害・不整脈	関節拘縮(肘、足首、脊椎、etc.)	正常～軽度上昇		
EDMD2	常染色体優性	LMNA								
EDMD3	常染色体劣性	LMNA								
EDMD4	常染色体優性	SYNE1								
EDMD5	常染色体優性	SYNE2								
EDMD6	X染色体連鎖	FHL1								
EDMD7	常染色体優性	TMEM43								
眼咽頭筋型筋ジストロフィー(OPMD)	常染色体優性/劣性	PABPN1	中年～	近位筋	眼瞼下垂、外眼筋麻痺、構音・嚥下障害	7		正常～軽度上昇	縁取り空胞	

## ＜重症度分類＞

modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸、循環のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上の場合を対象とする。

### 日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書

modified Rankin Scale	参考にすべき点
0. まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1. 症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2. 軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3. 中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4. 中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5. 重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6. 死亡	

日本脳卒中学会版

## 食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

## 呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

## 循環 (C)

	活動度制限	不整脈	BNP(pg/ml)	LVEF
0	症状無し	無し	<20pg/ml	
2	NYHA I	散発する心室・上室性期外収縮、I 度房室ブロック	20-50pg/ml	>55%
3	NYHA II	非持続性心室頻拍または心房細動など、上室性頻脈性不整脈、II 度房室ブロック、洞不全症候群	50-100pg/ml	40-55%
4	NYHA III	持続性心室頻拍または心室細動、完全房室ブロック	>100pg/ml	20-40%
5	NYHA IV			<20%

活動制限、不整脈、BNP、LVEF のうち最大の点数を採用する。

### ※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、直近6ヵ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者については、医療費助成の対象とする。