

# 筋強直性ジストロフィースクリーニング問診票について

(医療者向け使用説明)

筋強直性ジストロフィー1型(myotonic dystrophy type 1: DM1)は骨格筋以外にも種々の臓器を冒す多臓器疾患です。多くの患者様が自分の症状に無自覚で、神経内科や小児神経科を受診する前に、合併症のために様々な診療科を受診されています。このような場合、本症が未診断のために合併症管理が上手く行かないことや、周産期・周術期トラブルによって本症に気付かれる患者様もあり、簡易なスクリーニング法の開発が求められていました。また、DM1では新規治療の開発が進んでおり、治験推進のための患者登録システムの構築や臨床基盤整備も進行中です。早期治療導入のためにも鋭敏なスクリーニング法の存在意義は大きいと考えます。

われわれは、独立行政法人国立病院機構刀根山病院、大阪大学神経内科、兵庫医科大学神経・脳卒中科、独立行政法人国立病院機構東埼玉病院の共同研究により、本症のスクリーニング法の開発に努めてきました。この結果、4-5項目の問診票により本症のスクリーニングが効率的に行えることが分かりました。本スクリーニング法を活用いただくことで、DM1の早期診断と適切な医療管理、トラブル防止につながることを期待しています。

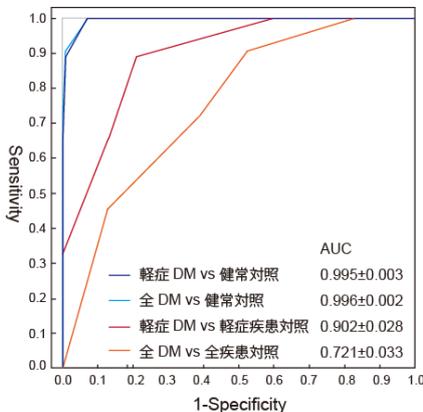
## 本スクリーニング法の基礎データ

共同研究施設を受診されたDM1 95名(軽症例=ADL自立 64名)、健常対照 121名、疾患対照 132名(軽症例 53名)にアンケート調査を行いました。

各設問の感度・特異度は表の通りです。()内の数字は軽症例のみでの値です。なお、健常対照に患者家族が含まれたため家族歴については統計学的解析の対象外としています。

	感度	特異度(健常対照)	特異度(疾患対照)
頭部挙上	69.5% (60.9%)	97.5%	39.7% (88.5%)
起き上がり	81.1% (73.4%)	92.6%	27.5% (59.6%)
手指脱力	70.5% (60.9%)	99.2%	36.9% (75.0%)
ミオトニア	87.4% (92.2%)	98.3%	68.8% (78.8%)

## Receiver operating characteristic curve



ROC curve を用いた解析では、軽症 DM1 例と健常対照の AUC は  $0.995 \pm 0.003$ 、軽症 DM1 例と軽症疾患対照の AUC は  $0.902 \pm 0.028$  でした。

軽症 DM1 例と健常対照のカットオフ値は 1 項目陽性(感度 100%、特異度 93.4%)、軽症 DM1 例と軽症疾患対照のカットオフ値は 2 項目陽性(感度 89.1%、特異度 78.8%)でした。

## 本スクリーニング問診票の使用に当たって

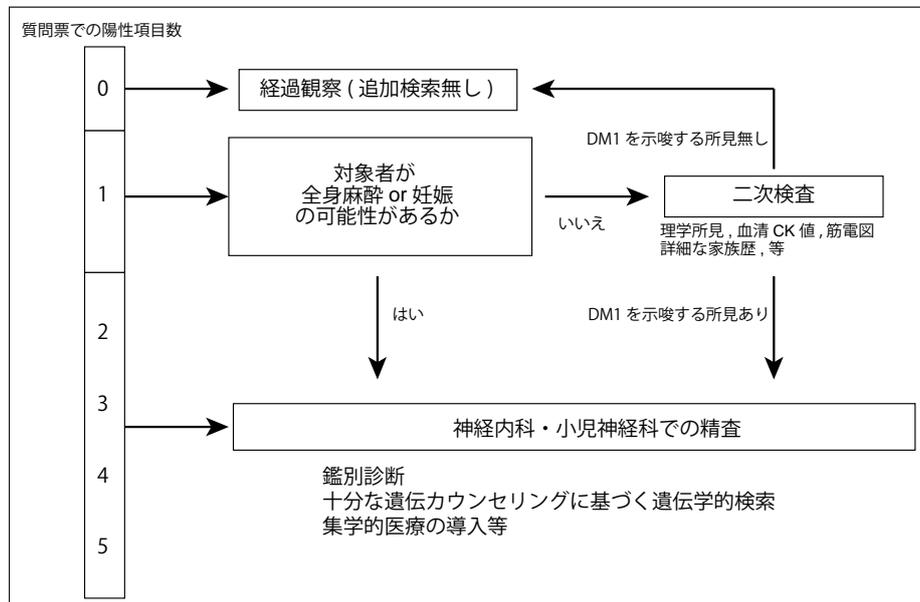
○患者様に問診票を記載してもらって下さい

各設問の陽性回答は下記の通りです

陽性回答 1. できない、2. できない、3. できない、4. ある、5. いる

○陽性回答が二項目以上の場合には専門科へのコンサルトを考慮下さい

○1-5のうち陽性回答が一項目の場合は、神経学的所見の確認、血液検査(血清CK値)、筋電図検査、家族歴の詳細な聴取の上、DM1を示唆する所見があれば専門科へのコンサルトを考慮下さい。DM1では全身麻酔により、呼吸不全・誤嚥性肺炎を起こすリスクが高いことや横紋筋融解症のリスクがあることから、全身麻酔をとまなう手術を予定されている患者様は、専門科へのコンサルトを推奨します。また、妊娠の可能性がある女性の場合は、ご本人だけでなく、胎児の出生診断を要す場合があるため、速やかな専門家受診を指示いただくようお願いします。(図)



### ※家族歴聴取における注意点

DM1は常染色体優性遺伝の疾患であり、高い確率で両親の一方、同胞や子供に類症者が存在します。しかし、DM1はトリプレットリピート病の一つで遺伝子変異(リピート長)が年齢や世代を経る毎に変化する特徴があります。一般に子供の方が親よりも重症な表現促進現象が存在し、母親が患者の時に顕著に表れることがあります。患者の上の世代では、骨格筋症状が目立たずに合併症のみ認識されている場合があるので、骨格筋症状だけにとらわれず、若年での白内障、若年からの禿頭、突然死、不整脈、糖尿病・高脂血症などの合併症にも留意下さい。また、重症の患者(先天性)では流死産も多いため、流死産歴にもご注意下さい。

### ※ご利用にあたっての注意

軽症DM1例では骨格筋症状が見られない場合があります。また、症状があっても無自覚な症例も多いため、問診による検出には限界があります。お示しした基礎データは神経内科の受診患者を中心に実施して得られたものであり、あくまで参考値です。全ての項目が陰性でもDM1の可能性を否定するものではありません。一般人口における検出能力、疾患対照との識別能力に対

するデータはまだ不十分ですので、鑑別診断においては専門科へのコンサルトをお奨めします。

本スクリーニング問診票は、ADL の自立した軽症例を対象としています。ADL に介助を要する重症例では特異度が低下するためスクリーニングには適しません。

幼児(10 歳未満)や高齢者(70 歳以上)、基礎疾患によっては 1-3 の動作ができない場合がありますので留意下さい。

確定診断目的で遺伝子診断を行う場合は、遺伝子診断の特殊性を踏まえ、十分なカウンセリングと同意を得た上で実施下さい。

#### 参考文献

Tsuyoshi Matsumura, Takashi Kimura, Yosuke Kokunai, et al. A simple questionnaire for screening patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2014; DOI: 10.1111/ncn3.93

#### ※お願い

本スクリーニング法の改善すべき点などお気づきの点がございましたら下記までご教示いただければ幸いです。

独立行政法人国立病院機構刀根山病院神経内科 松村 剛

tmatsumura-toneyama@umin.org