

## 基礎

# 福山型先天性筋ジストロフィーの治療開発

藤田医科大学病院 臨床遺伝科 准教授 池田 真理子

## Summary

福山型先天性筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy : FCMD) はわが国特有の筋ジストロフィーであり、小児の先天性筋ジストロフィーでは2番目に患者が多い。ほぼすべての患者が原因遺伝子フクチン (fukutin : *FKTN*) の共通した部位に変異を有する。乳幼児早期に発症し、生涯歩行不能であることが多く、中枢神経系や眼にも症状を有する。有効な治療法は現時点ではないが、本疾患は遺伝子のスプライシング異常が原因で発症することが発見され、スプライシング異常を制御する治療法の実現が期待される。また、本疾患の病態解明が進み、新たな治療法の開発も期待される。

### 疾患の特徴と臨床症状

FCMDは乳幼児早期発症の筋ジストロフィーであり、小児期発症の筋ジストロフィーではデュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) に次いでわが国で2番目に多い。アジア、特にわが国に患者が多くみられる。FCMDは1960年、福山らにより、重度の筋ジストロフィーに滑脳症や小脳嚢胞などの中枢性病変および近

視・網膜剥離などの眼病変の三徴をもつ系統疾患として世界で初めて報告された<sup>1)</sup>。*FKTN*遺伝子の変異による機能喪失により発症する。遺伝形式は常染色体劣性遺伝病であり、男女差はない。疾患の発症頻度は10万人に2.9人とされ、保因者頻度は約90人に1人であり、1,000人以上のFCMD患者がわが国に存在するとされている。発症は乳幼児早期から8ヵ月以内であり、定頭の遅れ、哺乳力が弱いなどの理由で気づかれる。血液検査で血清中の高クレアチ

## KEYWORD

- 福山型筋ジストロフィー
- FKTN*遺伝子
- レトロトランスポゾン挿入
- スプライシング異常
- $\alpha$ ジストログリカン
- 低分子化合物

ンキナーゼ (CK) 血症を認め、頭部MRIで典型的な小脳嚢胞や多小脳回が認められた際に臨床的にほぼ確定できる。現在は*FKTN*遺伝子の挿入変異や点変異を検出する遺伝子検査が保険収載されたため、遺伝学的検査により最終的な確定診断に至る。ほとんどの患者は歩行が生涯不能であり、ほぼ全例に知的障害を合併する。筋症状は体重増加に伴い緩徐に進行し、10代で完全臥床となる。肺炎、心筋症、呼吸不全などの合併症や突然死をきたすことがあり、平