

Hereditary myopathy with early respiratory failure における筋萎縮分布 — 一家系の分析

青木 怜佳¹⁾ 国分 則人^{1)*} 駒ヶ嶺朋子¹⁾
石井 悠子¹⁾ 西野 一三²⁾ 平田 幸一¹⁾

要旨： Hereditary myopathy with early respiratory failure (HMERF) は titin 遺伝子 (*TTN*) の変異によって生じ、早期からの呼吸不全を特徴とする筋原線維性ミオパチーである。われわれは、HMERF の一家系 3 症例の臨床像ならびに特徴的な罹患筋分布を報告する。兄妹および父親の間で重症度は著しく異なっていたが、3 症例とも既報告と同様に半腱様筋と長腓骨筋の萎縮を認めた他、胸鎖乳突筋と大腰筋にも選択的な萎縮を認め、分布は重症度によらず共通していた。胸腹部 CT 画像における萎縮筋の特徴的な分布は、早期から呼吸不全を呈する他の遺伝性筋疾患との鑑別に有用である可能性がある。

(臨床神経 2020;60:334-339)

Key words: HMERF, *TTN*, 遺伝性ミオパチー, 呼吸不全

はじめに

Hereditary myopathy with early respiratory failure (HMERF) は、歩行可能な病早期から呼吸不全を呈することを特徴とする常染色体優性の遺伝性筋疾患である。1990 年に Edström らによって初めて報告され¹⁾、2012 年にその病因が titin 遺伝子 (*TTN*) の A 帯領域 (exon 343) 内のヘテロ複合体変異であることが報告されて以来、世界各国で患者が同定されている^{2)~8)}。初発症状は下肢筋力低下、特に足関節背屈筋力低下による躓きやすさや下垂足が多い^{3)~8)}。初発年齢は 20 代から 50 代が中心であるが^{2)~8)}、60 歳以降に発症することもある³⁾⁴⁾⁷⁾。呼吸障害は発症後 5~6 年程度で出現するのが典型的であるが、初発症状として現れることや、10 年以上経過してから明らかになることもある⁷⁾。骨格筋画像では、半腱様筋と長腓骨筋が早期から選択的に侵される傾向が知られているが^{3)~8)}、本疾患における全身性の萎縮筋の分布は分かっていない。今回われわれは HMERF の自験例一家系を分析し、重症度は家族内で著しく異なるものの、萎縮筋の分布には共通性があることを認めた。臨床像を呈示するとともに萎縮筋の分布についての考察を報告する。

症 例

(本稿患者 1, 2 は文献 7) 表 1, 2 において症例 G-2, -1 として要旨を報告した。)

症例 1 29 歳男性

主訴：下腿浮腫、呼吸困難

出生・発達歴に異常なく既往歴はない。

20 歳から 11 年 × 3 本/日の前喫煙者であり、アレルギーなし。

家族歴：Fig. 1 に示す。II-1 は 45 歳時、II-2 は 60 歳時に原因不明の呼吸不全で死亡している。

現病歴：20 歳頃より躓きやすさを自覚していた。29 歳時、4~5 日前からの下腿浮腫および呼吸苦を主訴に近医を受診し低酸素血症を認め、当院に搬送受診した。酸素 10 l/min 投与下で著明な高二酸化炭素血症および呼吸性アシドーシスがあり直ちに気管挿管、人工呼吸器管理とし入院加療を開始した。

現症：身長 167 cm、体重 61 kg、体温 37.1°C、脈拍数 96 回/分、整、血圧 84/56 mmHg、両側の下腿浮腫のほか、小顎を認めた。

神経学的所見：脳神経領域では外眼筋や表情筋に罹患はなく、兔眼や魚口、舌萎縮はなかった。胸鎖乳突筋に萎縮を認めた (Fig. 2)。運動系は頸部屈筋群で徒手筋力検査 (Manual

*Corresponding author: 獨協医科大学脳神経内科 [〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880]

¹⁾ 獨協医科大学脳神経内科

²⁾ 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

(Received October 7, 2019; Accepted January 11, 2020; Published online in J-STAGE on April 18, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001380

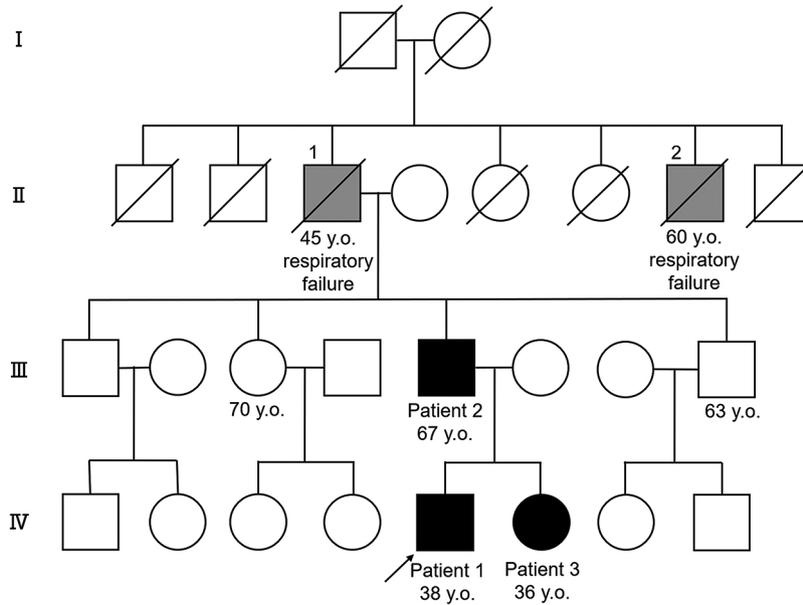


Fig. 1 Pedigree of the family.

The squares and circles indicate the males and females, respectively. The proband is indicated by an arrow. The black symbols indicate the affected members with hereditary myopathy and early respiratory failure. The gray symbols indicate the members of the family who died from respiratory failure.



Fig. 2 Sternocleidomastoid muscle of the patients.

The left figure is the proband (patient 1), and the right figure is the younger sister (patient 3). Both patients showed marked atrophy in the sternocleidomastoid muscle.

muscle testing; MMT)2, 指伸筋で MMT 4, 前脛骨筋で MMT 2 の両側性の筋力低下を認めたが, 三角筋や腸腰筋など四肢の近位筋筋力は保たれていた。翼状肩甲を認めた。腱反射および感覚系に異常はなかった。

検査所見: 酸素投与下の動脈血液ガス分析では pH 7.158, pCO₂ 131.0, pO₂ 120.0, BE 7.4, HCO₃⁻ 44.5 と著明な高二酸化炭素血症および呼吸性アシドーシスを認めた。血算・生化学検査では WBC 10,800/l (基準値 4,000~9,000/l), CK 664 U/l (50~170 U/l), K 5.7 mEq/l (3.3~4.8 mEq/l), BNP 378.1 pg/ml (<18.5 pg/ml) と上昇を認めた。心電図で右軸偏位と左室電位の高振幅化を認め、心エコーでは右心系の著明な拡大を認めた。神経伝導速度検査では異常なく、針筋電図では、前脛

骨筋で線維自発電位を少量認めたが、明らかな運動単位数の減少は認めず、筋原性所見と判断した。

臨床経過: 9 年という慢性経過, 神経支配に沿わない選択的分布を呈する萎縮筋の存在, および後述の父親 (症例 2) にも同様の胸鎖乳突筋萎縮を認めたことから, 常染色体優性遺伝性筋疾患を疑った。入院後 2 ヶ月の経過で人工呼吸器を離脱し, 非侵襲的間欠的陽圧換気に移行し, 自宅へ退院した。状態改善後の呼吸機能検査では努力性肺活量 (forced vital capacity; FVC) 1.25 l, %FVC 30.5%, 1 秒量 (forced expiratory volume in one second; FEV_{1.0}) 1.19 l, 1 秒率 (forced expiratory volume % in one second; FEV_{1.0}%) 95.39% と拘束性障害を認めた。胸部 X 線では心胸郭比 59% と心拡大を認め, 左肺野の透

過性が低下していた。胸部 CT では、左下葉背側に軽度浸潤影と右胸腔内に少量の胸水貯留を認め、横隔膜の菲薄化を認めた。左大腿直筋で施行した筋生検では myofibrillar myopathy のほか necklace cytoplasmic body を認めたことから HMERF が疑われ⁷⁾、既報告の手法により TTN にヘミ接合体変異 (C31712R) を確認した⁷⁾。典型的な臨床像と併せて HMERF の診断を確定した。

症例 2 67 歳男性

主訴：足を上げにくい

出生・発達歴：異常なし。

20 代から 40 代の間に 10 本/日程度の喫煙歴がある。アレルギーなし。

既往歴：高血圧症、右網膜中心静脈閉塞。

現病歴：57 歳頃から躓きやすさ、63 歳からつま先の上がりにくさ、67 歳より息切れしやすさを自覚しているが、換気補助は要していない。

神経学的所見：意識清明、胸鎖乳突筋の萎縮を認めるほか脳神経領域に特記所見はなし。運動系は頸部屈筋群および上肢近位筋に筋力低下を認めず、指伸筋で MMT 4、腸腰筋で MMT 4、前脛骨筋で MMT 2- の筋力低下を認め、歩容は鶏歩であった。翼状肩甲を認めなかった。腱反射は右上腕二頭筋と両側上腕三頭筋と右腕橈骨筋で減弱していた。

検査所見：CK 151 U/l (50~170 U/l) と正常範囲で、針筋電図では筋萎縮、脱力のある胸鎖乳突筋、前脛骨筋において運動単位数は保たれ筋原性と判断した。呼吸機能検査は FVC 1.91 l, %FVC 55.8%, FEV_{1.0} 1.38 l, FEV_{1.0}% 72.25% と拘束性障害を認めた。心エコーで異常所見はなかった。胸部 X 線および胸部 CT 画像で肺病変や胸水貯留を認めず、CT で横隔膜の厚さに明らかな異常はなかった。

症例 3 36 歳女性

主訴：呼吸困難、下腿浮腫

出生・発達歴、既往歴に特記事項なし。喫煙未経験者で、アレルギーなし。

現病歴：31 歳頃から歩きにくさが、34 歳で息切れと立ち上がりにくさが出現し、度々下腿浮腫も認めるようになった。36 歳時に下腿浮腫と数日前からの呼吸苦を主訴に前医を受診した。胸水貯留、右心不全、肺高血圧症、II 型呼吸不全に対して非侵襲的陽圧換気と利尿剤の投与を行い、精査加療目的に当院へ転院した。

入院時現症：身長 156 cm, 体重 38 kg, 体温 37.3°C, 脈拍数 86 回/分, 整, 血圧 117/74 mmHg, 両側の下腿浮腫を認めた。

神経学的所見：意識清明で、外眼筋、表情筋の罹患はなかったが胸鎖乳突筋に萎縮を認めた (Fig. 2)。運動系は頸部屈筋群で MMT 2, 指伸筋で MMT 4, 腸腰筋で MMT 3, 前脛骨筋で MMT 4 の筋力低下を認めた。歩容は動揺性歩行で、翼状肩甲はなかった。腱反射は正常、感覚系にも異常を認めなかった。

検査所見：非侵襲的陽圧換気下の動脈血液ガスでは、pH 7.363, pCO₂ 63.5 mmHg, pO₂ 144.0 mmHg, BE 8.0 mmol/l,

HCO₃⁻ 35.2 mmol/l と高二酸化炭素血症を認め、血液生化学検査では、CK 260 U/l (41~153 U/l) と軽度上昇を認めたがその他は正常範囲内であった。心電図で右軸偏位を認め、心エコーでは右心径の著明な拡大を認めた。胸部 X 線では心胸郭比 58% と心拡大を認め、胸部 CT では右胸腔内に少量の胸水貯留を認めたが、横隔膜の菲薄化を認めた。神経伝導速度検査で異常なく、針筋電図で指伸筋と前脛骨筋でミオトニー放電と少量の線維自発電位を伴う筋原性変化を認めた。状態改善後の呼吸機能検査では FVC 0.61 l, %FVC 20.0%, FEV_{1.0} 0.59 l, FEV_{1.0}% 96.72% と拘束性障害を認めた。

臨床経過：降圧剤および利尿剤の投与と換気補助により胸水貯留や肺高血圧の改善後、非侵襲的陽圧換気は夜間のみ使用となり、自宅へ退院した。症例 2, 3 とも、症例 1 と同じ TTN 変異が同定され、HMERF の診断が確定した。

筋画像検査 (Fig. 3)

症例 1 (Fig. 3 上段)：筋肉 CT では、大腿前面筋全般と大腿後面で半腱様筋に選択的な脂肪置換を示唆する低吸収化を認めた。下腿では長腓骨筋優位の下腿前面筋の萎縮がめだつた。体幹部 CT では、大腰筋が痕跡程度までに低吸収化し、ほぼ完全に脂肪置換していると考えられた。頸部から腰部の傍脊柱筋、三角筋中部および肩甲帯にも選択的な萎縮を認めた。

症例 2 (Fig. 3 中段)：筋肉 CT では大腿部で半腱様筋に選択的な低吸収化を認め、下腿では長腓骨筋の萎縮がめだつた。体幹部では、大腰筋はほぼ完全に脂肪置換しており、胸腰部傍脊柱筋、三角筋中部にも萎縮を認めた。大腿前面や肩甲帯の筋萎縮は認めなかった。

症例 3 (Fig. 3 下段)：筋肉 CT・MRI では症例 1 と同様に大腿前面筋で全般性の罹患と大腿後部での半腱様筋に選択的な罹患が見られた。下腿では長腓骨筋優位の下腿前面筋の萎縮がめだつた。体幹部では大腰筋は同定できないほど萎縮しており、胸腰部傍脊柱筋、三角筋中部および肩甲帯にも選択的な罹患を認めた。

考 察

HMERF の発症年齢は 20 代から 50 代が中心で、最も多い初発症状は下肢遠位筋脱力である^{3)~8)}。本家系でも、子らが 30 歳前後での発症、父親が 60 代前半での発症と、親子間で発症年齢に開きはあるものの、これまでの報告に合致する。症例 1 および症例 3 は、発症からそれぞれ約 10 年と 5 年の経過で急性右心不全を呈し、診断の時点で補助換気を要する状態であった。一方父親は発症から 10 年近く経過している現在も呼吸補助を要していない。これまでの HMERF の報告では、発症から 10 年以上経過している症例は人工呼吸器を要する場合がほとんどであるが、中には TTN 変異を有していながら 71 歳まで未発症保因者であった例もあり³⁾⁴⁾、本症例の父親のような軽症例や発症年齢が極めて遅い例では、診断に至っていない可能性がある。

本家系で認められた C31712R 変異は、世界各地の 20 を越え

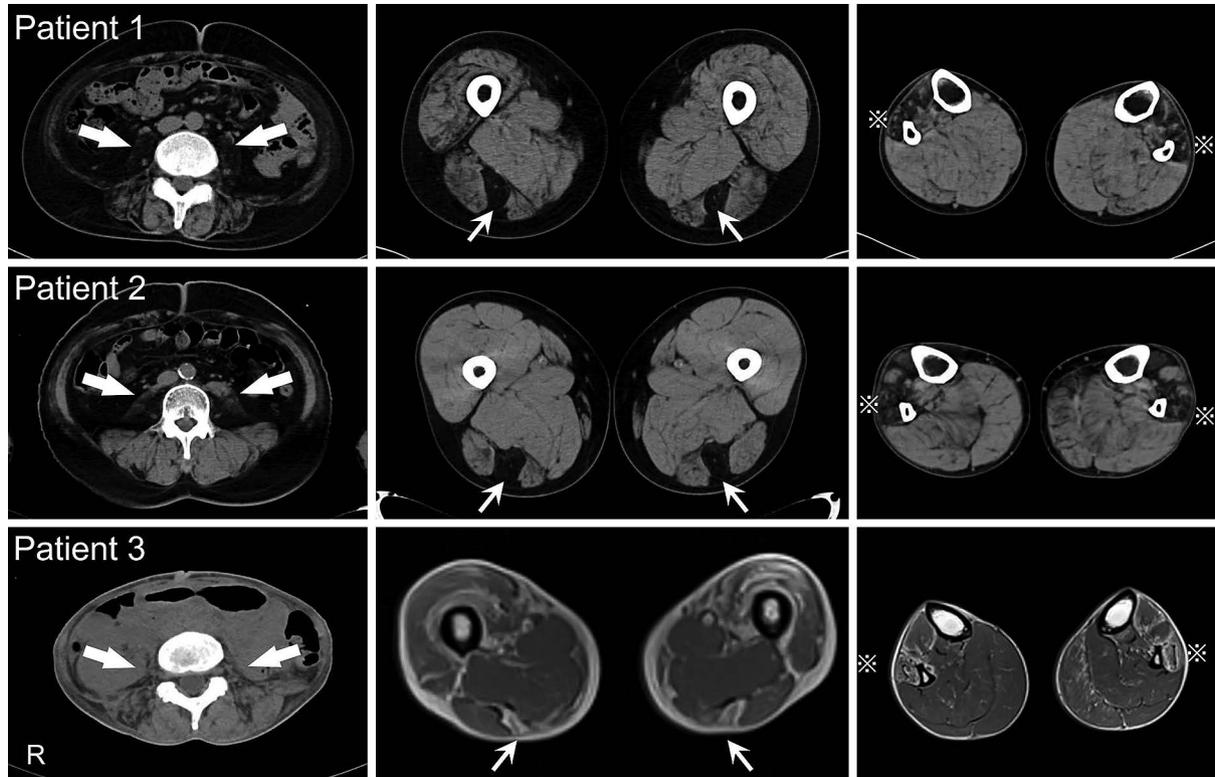


Fig. 3 CT or MRI images of patients 1, 2, and 3 at abdomen, thigh, and lower leg.

The upper and middle panels show the CT images of patients 1 and 2, respectively. The abdomen, thigh, and lower leg levels are shown from left to right. The lower panel shows the abdominal CT image and the T₂W-TSE-TRA images of the thigh (TR 4,500/TE 94) and lower leg (TR 4,500/TE 96) in patient 3. All patients showed selective atrophy of the semitendinosus muscle (small arrows) at the thigh level and anterior compartment muscles at the lower leg, especially the fibularis longus muscle (asterisks). At the umbilicus level, the greater psoas muscle (large arrows) is markedly atrophic and nearly replaced by fat.

る家系で報告されており、HMERFの中では最も頻度の高い変異である⁸⁾。本家系では父親と比較して子の方が発症年齢は早く、重症度も高い傾向にあったが、これまで報告された複数の家族例において明らかな表現促進現象は認められておらず、C31712R変異を持つ同一家系内においても発症年齢や重症度などの臨床型にばらつきがあることが報告されている^{3)~8)}。本家系でも父親の一世代前には呼吸不全で壮年期に死亡している者がおり (Fig. 1 II-1, II-2)、症例1でのみ翼状肩甲を認めるなど、家族内で発症年齢や重症度、臨床症状に個体差を認めた。同一家系内での臨床型像の違いを規定している因子は不明であり、今後さらなる症例の蓄積が待たれる。

神経筋疾患において、病期の進行に伴い呼吸機能障害を呈することは珍しくないが、一部の疾患では四肢や体幹の筋力低下がめだたない病初期から呼吸不全を呈することがある。早期に呼吸不全を呈する成人発症のミオパチー22例を検討したNaddafらの報告では、遅発型のボンペ病、筋原線維性ミオパチー、マルチミニコア病、筋強直性ジストロフィー1型の頻度が高かった⁹⁾。遅発型のボンペ病では緩徐進行性に近位筋優位の四肢筋力低下や呼吸障害を生じるが、初発症状が呼吸困難、睡眠時呼吸障害や夜間低換気による日中の眠気、

覚醒時の頭痛で現れることがある¹⁰⁾¹¹⁾。酸性 α -グルコシダーゼ酵素 (GAA) 活性の低下やGAA遺伝子変異を同定することで、ボンペ病の診断が確定する。筋原線維性ミオパチーは、筋原線維間網の乱れと細胞内封入体により、病理組織学的に診断される疾患群であり、原因遺伝子や臨床症状、臨床経過などは非常に多彩である¹²⁾。これまで同定されている原因遺伝子として、*DES*, *FLNC*, *MYOT*, *CRYAB*, *ZASP*, *BAG3*, *FHL1*, *TTN*, *PLEC*, *ACTA1*, *HSPB8*, *DNAJB6*等が知られており¹³⁾、HMERFもこれに含まれる。マルチミニコア病はセレノプロテインN (*SEPN1*) 遺伝子やリアノジン受容体 (*RYR1*) 遺伝子が病因遺伝子として明らかになっており、特に典型的な表現型を示す *SEPN1* 遺伝子変異を有する患者では、胸鎖乳突筋に萎縮を認め¹⁴⁾、呼吸障害の他に脊椎硬直や脊柱側弯を伴う点が特徴である¹⁵⁾。筋強直性ジストロフィーでは特徴的な顔貌・頭部症状や把握ミオトニーや叩打ミオトニーといったミオトニー現象が認められ、これらの臨床所見から筋強直性ジストロフィーを疑うことは難しくない。

HMERFでは半腱様筋と長腓骨筋が選択的に萎縮を呈しやすいことが報告されており^{3)~8)}、本家系においても、発症時期や重症度が異なるにも関わらず、全例に共通して半腱様筋

Table 1 Myopathies with respiratory failure in the early stage of the disease.

Disease	Causative gene	Hereditary pattern	SCM atrophy	Thigh muscles	Lower leg muscles	Other features
Pompe disease	<i>GAA</i>	AR	not available	biceps femoris		glycogenosis
Desminopathy	<i>DES</i>	AR, AD	not available	semitendinosus	soleus and, peroneal muscle	early cardiomyopathy
Multiminicore disease	<i>SEPN1</i>	AR, AD	present	semimembranosus	gastrocnemius	rigid spine
Myotonic dystrophy	<i>DMPK</i>	AD	present	anterior sides	gastrocnemius	typical facial features, myotonia
HMERF	<i>TTN</i>	AD	present	semitendinosus	fibularis longus, extensor digitorum longus, tibialis anterior	

GAA = glucosidase alpha, acid, *DES* = desmin, *SEPN1* = selenoprotein N, 1, *DMPK* = dystrophin myotonia protein kinase, *TTN* = titin, AR = autosomal recessive, AD = autosomal dominant, SCM = sternocleidomastoid.

と長腓骨筋の萎縮を認めた。早期から呼吸不全を呈する他の筋疾患では、大腿や下腿で侵されやすい筋の選択性が異なることが示唆されている (Table 1)。ポンペ病では大腿二頭筋¹⁶⁾、筋強直性ジストロフィーでは大腿前面と腓腹筋¹⁷⁾、マルチミニコア病では半膜様筋と腓腹筋の萎縮を認めており¹⁸⁾、こうした罹患筋の違いが *HMERF* との鑑別に有用である可能性がある。さらに、本家系では臨床的に明らかな呼吸障害や頸部筋力低下を認めていない父親を含め、3 例とも大腰筋と胸鎖乳突筋の著明な萎縮を認めた。病期に関わらずこの筋罹患の選択性が見られたと捉えられる。Palmio らは *HMERF* の画像評価において腸腰筋が侵されやすいことを報告しているが⁶⁾、胸鎖乳突筋についてはいずれの報告においても記載はみられない。胸鎖乳突筋の萎縮が疾患に共通する特徴であるのか、C31712R 変異に特有のものであるのか、あるいは本家系に特異的な疾患修飾因子によるものかは今後の症例の蓄積が必要である。筋原線維性ミオパチーの筋萎縮の分布に関して、骨盤部や大腿、下腿の筋に比べて、大腰筋や胸鎖乳突筋に着目した検討はないが、*HMERF* と同様に早期から呼吸不全を呈し、なおかつ同様に半腱様筋の選択的な罹患を呈する *Desminopathy*¹⁹⁾ や α B-crystallinopathy²⁰⁾ との鑑別に、特に有用となる可能性がある。

HMERF では下垂足や呼吸障害を来していても、慢性の経過で進行が緩徐であるために症状を自覚していないことがある。筋力低下が検出されず家族歴が明らかでない場合には遺伝性筋疾患を疑わないため、四肢の筋画像は施行しない。そのような場合に、体表上から容易に観察可能な胸鎖乳突筋の萎縮や、呼吸不全や心不全に対する全身検索の胸腹部 CT で見られる大腰筋萎縮が、早期診断の手がかりとして役立つと考える。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体

○開示すべき COI 状態がある者

西野一三：講演料：サノフィ株式会社

○開示すべき COI 状態がない者

青木怜佳, 国分則人, 駒ヶ嶺朋子, 石井悠子, 平田幸一

本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体は
いずれも有りません。

文 献

- 1) Edström L, Thornell LE, Albo J, et al. Myopathy with respiratory failure and typical myofibrillar lesions. *J Neurol Sci* 1990;96: 211-228.
- 2) Ohlsson M, Hedberg C, Brådvik B, et al. Hereditary myopathy with early respiratory failure associated with a mutation in A-band titin. *Brain* 2012;135:1682-1694.
- 3) Preffer G, Elliott HR, Griffin H, et al. Titin mutation segregates with hereditary myopathy with early respiratory failure. *Brain* 2012;135:1695-1713.
- 4) Preffer G, Barresi R, Wilson IJ, et al. Titin founder mutation is a common cause of myofibrillar myopathy with early respiratory failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:331-338.
- 5) Palmio J, Evilä A, Chapon F, et al. Hereditary myopathy with early respiratory failure: occurrence in various populations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:345-353.
- 6) Palmio J, Leonard-Louis S, Sacconi S, et al. Expanding the importance of *HMERF* titinopathy: new mutations and clinical aspects. *J Neurol* 2019;266:680-690.
- 7) Uruha A, Hayashi YK, Oya Y, et al. Necklace cytoplasmic bodies in hereditary myopathy with early respiratory failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:483-489.
- 8) Tasca G, Udd B. Hereditary myopathy with early respiratory failure (*HMERF*): still rare, but common enough. *Neuromuscul Disord* 2018;28:268-276.
- 9) Naddaf E, Milone M. Hereditary myopathies with early respiratory insufficiency in adults. *Muscle Nerve* 2017;56:881-886.
- 10) Dasouki M, Jawdat O, Almadhoun O, et al. Pompe disease: literature review and case series. *Neurol Clin* 2014;32:751-776.
- 11) Di Iorio G, Cipullo F, Stromillo L, et al. S1.3 Adult-onset pompe disease. *Acta Myol* 2011;30:200-202.
- 12) 林由起子. Myofibrillar myopathy. *臨床神経* 2013;53:1105-1108.
- 13) Kley RA, Olivé M, Schröder R. New aspects of myofibrillar myopathies. *Curr Opin Neurol* 2016;29:628-634.
- 14) Hankiewicz K, Carlier RY, Lazaro L, et al. Whole-body muscle magnetic resonance imaging in *SEPN1*-related myopathy shows a homogeneous and recognizable pattern. *Muscle Nerve* 2015; 52:728-735.
- 15) Jungbluth H. Multi-minicore disease. *Orphanet J Rare Dis*

- 2007;2:31.
- 16) Gruhn KM, Heyer CM, Güttsches AK, et al. Muscle imaging data in late-onset Pompe disease reveal a correlation between the pre-existing degree of lipomatous muscle alterations and the efficacy of long-term enzyme replacement therapy. *Mol Genet Metab Rep* 2015;3:58-64.
- 17) 宮下 泉, 山本 纈子, 古閑 寛ら. 筋緊張性ジストロフィーの骨格筋 CT. *臨床神経* 1990;30:24-28.
- 18) Hankiewicz K, Carlier RY, Lazaro L, et al. Whole-body muscle magnetic resonance imaging in SEPNI-related myopathy shows a homogeneous and recognizable pattern. *Muscle Nerve* 2015; 52:728-735.
- 19) Schramm N, Born C, Weckbach S, et al. Involvement patterns in myotilinopathy and desminopathy detected by a novel neuromuscular whole-body MRI protocol. *Eur Radiol* 2008;18: 2922-2936.
- 20) Fischer D, Kley RA, Strach K, et al. Distinct muscle imaging patterns in myofibrillar myopathies. *Neurology* 2008;71:758-765.

Abstract

Selective muscular atrophy in a family with hereditary myopathy with early respiratory failure

Reika Aoki, M.D.¹⁾, Norito Kokubun, M.D., Ph.D.¹⁾, Tomoko Komagamine, M.D., Ph.D.¹⁾,
Yuko Ishii, M.D., Ph.D.¹⁾, Ichizo Nishino, M.D., Ph.D.²⁾ and Koichi Hirata, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Dokkyo Medical University

²⁾Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)

Hereditary myopathy with early respiratory failure (HMERF) with heterozygous mutations in the titin gene (*TTN*) is characterized by respiratory failure developing from the early phase of limb weakness or gait disturbance. Here, we describe a characteristic distribution of muscle involvement in three members of a HMERF family with a *TTN* mutation. Despite the differences in severity exhibited among the father, daughter and son, the systemic imaging studies showed a similar pattern among these individuals. The semitendinosus and fibularis longus muscles were selectively affected, as described previously. In addition, we found marked atrophy in the sternocleidomastoid and psoas major muscles, regardless of the disease severity. The atrophy in selective trunk muscles observed in routine CT scans can be useful for the differential diagnosis of hereditary myopathies with heart and respiratory failure.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2020;60:334-339)

Key words: HMERF, *TTN*, hereditary myopathy, respiratory failure
