

3. 検査・機能評価

DMD の運動機能評価はどのように行うか

推奨

- ①デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) における障害段階分類は、障害の進行状況を把握する指標として有用である (グレード A, エビデンスレベル 4)。
- ②上肢運動機能障害度分類は、上肢機能障害の自然経過に則して、残存機能を把握するのに適している (グレード B, エビデンスレベル 4)。
- ③関節可動域 (range of motion : ROM) を評価することは、進行の程度を知り、動作能力低下の原因を究明するうえで役立つ (グレード B, エビデンスレベル 4)。
- ④日常的な身辺処理の遂行状態を把握し、ADL (activity of daily living) を評価することは、進行例において有用である (グレード B, エビデンスレベル 4)。
- ⑤徒手筋力テスト (manual muscle testing : MMT) は、進行の程度を経時的に評価するのに有用な検査である (グレード B, エビデンスレベル 3)。

背景・目的

DMD の運動機能評価は、障害の進行程度、残存機能の把握に役立ち、効果的な理学療法の介入、装具の選定などに有用である。また、臨床試験においても、介入効果を評価するうえで有用である。

解説・エビデンス

1) 障害段階分類

障害段階分類は、進行に伴って動作能力が障害されていく過程を段階的に表した分類である。代表的なものとして上田による分類¹⁾ (エビデンスレベル 4)、厚生省筋ジストロフィー研究会による分類 [旧分類, 新分類²⁾ (エビデンスレベル 4)] があり、現在では新分類 (表 1) が広く用いられている。海外では、階段昇降可能 (ステージ 1) から、ベッド臥床 (ステージ 10) まで、10 段階に分類する Vignos 下肢機能評価スケールが用いられることが多い^{3,4)} (エビデンスレベル 4 [文献 4 のみ])。

2) 上肢運動機能障害度分類

障害段階分類が主に体幹と下肢の機能を評価している一方で、上肢運動機能障害度分類は上肢機能障害の自然経過に基づいて考案され、上肢の機能障害の現状評価と進行の予測を可能とする。わが国では、松家が考案した 9 段階法 (図 1)⁵⁾ (エビデンスレベル 4)、海外では、Brooke^{3,6)}、Jebsen⁷⁾ (エビデンスレベル 3) の上肢機能スケール、EK スケール⁸⁾ (エビデンスレベル 3) が

表 1 機能障害度（厚生省研究班，新分類）

ステージ	
1	階段昇降可能
1a	手の介助なし
1b	手の膝おさえ
2	階段昇降可能
2a	片手手すり
2b	片手手すり+手の膝おさえ
2c	両手手すり
3	椅子から起立可能
4	歩行可能
4a	独歩で5m以上
4b	一人では歩けないが、物につかまれば歩ける（5m以上）
5	四つ這い
6	ずり這い
7	座位保持可能
8	座位保持不可能

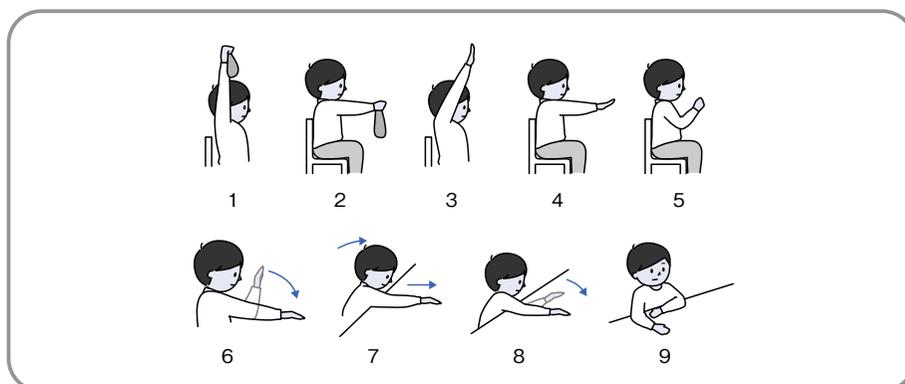


図 1 上肢運動機能障害度分類（9段階法）

- 500g以上の重量を利き手に持って前方へ直上挙上する。
 - 500g以上の重量を利き手に持って前方90°まで挙上する。
 - 重量なしで利き手を前方へ直上挙上する。
 - 重量なしで利き手を前方90°まで挙上する。
 - 重量なしで利き手を肘関節90°以上屈曲する。
 - 机上で肘伸展による手の水平前方への移動。
 - 机上で体幹の反動を利用し肘伸展による手の水平前方への移動。
 - 机上で体幹の反動を利用し肘伸展を行ったのち、手の運動で水平前方への移動。
 - 机上手の運動のみで水平前方への移動。
- （文献5より引用）

広く用いられている。

3) ROM 評価

関節の伸展性の低下や拘縮は運動機能を低下させる一因となるため、ROM 評価は重要である。早期からROMを評価することにより、効果的な理学療法の介入、装具の使用、外科手術適応の検討を行うことができる。歩行可能な時期には、股関節の伸展・内転、膝関節の伸展、足関節の背屈可動域を評価し、腸腰筋、大腿直筋、ハムストリングス、腓腹筋の短縮度を把握

する。歩行機能喪失後は、下肢のROMは縮小し、肘、手関節、手指にも拘縮がみられ、頸部・体幹のROMも減少する³⁾。DMDでは、筋力低下に加え、関節周囲の筋、軟部組織に短縮が生じるため、自動運動と他動運動両方での評価を行う⁹⁾（エビデンスレベル4）。評価者によるばらつきが大きいため、進行の判定は同一の評価者が行うことが望ましい¹⁰⁾（エビデンスレベル3）。

4) ADLの評価

進行した患者において、実際の援助、住居改造の必要性、環境整備などに直接的に関連するため、ADLの評価が必要である³⁾。転倒の頻度や移動方法、歩行機能喪失後はいざり・四つ這いが可能かどうか、食事動作、書字、パソコン入力、電動車椅子操作、トイレ介助方法、移乗方法などに関して質問し、状態を把握することにより、代償手段を指導することも可能である。実際には、代償運動も多くみられることから、検査上の見落としを防ぐために、DMDの病態に適合して作成された検査表を使用すると、より容易に情報を集めることができる。なかでも、厚生省筋ジストロフィー研究第4班PT・OT共同研究連絡会で作成した「ADL(身辺処理動作)検査表」(表2)^{a)}が活用されている¹¹⁾（エビデンスレベル4）。

5) MMT

MMTは、主症状の筋力低下に対する最も基本的な評価法であり、6ヵ月ごとの評価が望ましいとされる³⁾。Medical Research Councilスコアにより筋収縮を認めない0から、強い抵抗にうち勝って運動可能な5までの点数付けを行う。同じ評価者による再現性は高く¹²⁾（エビデンスレベル2）、長期の経過観察にも適した検査法である¹³⁾（エビデンスレベル2）。一方で評価者間での差が大きいことが欠点で、特に進行例では関節拘縮や脊柱変形を生じ、測定に望ましい規定の体位をとれなくなり、ばらつきが大きくなる。この欠点を克服するために厚生省筋ジストロフィー研究第4班が作成したDaniel変法は、発症初期から進行期まで同じ条件下で経時的に評価可能である¹⁴⁾（エビデンスレベル4）。MMTで3以上の場合には、ハンドヘルドダイナモメーターを用いた定量的筋力テスト(quantitative muscle testing: QMT)が、より客観性の高い評価法として有用である¹⁵⁾（エビデンスレベル3）。治験介入などの短期効果の判定に優れるが、機器が一般に十分普及しておらず、また進行例では測定不可となり長期経過観察には適さない。握力検査は、どの施設でも評価できるが、DMDでは遠位筋力は保たれるため進行度を反映せず、また幼児では実際より低値となり、進行期には関節拘縮の要素が影響するなど、検査手技上の問題により正確な筋力評価とならない場合があるので注意が必要である。幼児では実際より低値となる検査手技上の問題¹⁶⁾（エビデンスレベル3）や、関節拘縮の要素が強くなる進行期には、純粋な筋力評価とならず注意が必要である。

6) その他の評価法

近年、歩行可能な小児を対象にしてエビデンスレベルの高い評価法が報告されており、治験などの介入時の評価として知られている。その一部を紹介する。North star ambulatory assessmentは、歩行可能な患者を対象とした運動機能評価尺度で信頼性も高い^{17,18)}（エビデンスレベル2）。Timed function test(タイムドテスト)は、特定の運動にかかる時間の評価または、特定の時間内にどれだけの運動が可能かを評価する試験である^{3,17)}（エビデンスレベル2）。仰臥位からの起立時間(Gowers' time)、6分間歩行負荷試験(6-minute walk test: 6MWT)などを含む。6MWTは、代謝性疾患や心肺疾患患者の運動機能評価目的に考案された。条件調整、評価者の

表 2 ADL(身辺処理動作)検査表(厚生労働省研究班作成)

氏名 _____ 性別 _____ 年齢 _____ 下肢ステージ _____ 上肢ステージ _____	
排泄	
排尿	介助内容、環境設定を記入または○で囲む
4 立位で自立	
3 立位で可能だが一部介助	(ズボン・ファスナー) 上げ下げ
2 尿器使用にて自立	
1 尿器使用で介助を要する	尿器の処理・ファスナーの上げ下げ・その他 _____
0 臥位で全介助	
排便	介助内容、環境設定を記入または○で囲む
5 和式トイレでしゃがんで一人で用がたせる	
4 洋式トイレで一人で用がたせる	(立位から・車椅子から) 便座につく
3 a 洋式トイレで用がたせるが一部介助を要する	立ち上がり・車椅子→便座移動・便座→車椅子移動・尻拭き
b その他のトイレ()で自立	ズボン、パンツの上げ下げ・その他 _____
2 便器に座っていることは可能だが全介助	便器の種類(洋式・握り込み式・その他 _____)
1 支持座位可能だが全介助	支持方法()
0 臥位で全介助	
更衣(前開き・かぶりシャツ・ズボン・靴下)	介助内容、衣類内容などを記入または○で囲む
6 立ったままで速やかに一人で着替える	
5 座ったりしながら一人で着替える	
4 時間をかければ一人で着替える(15分位)	所要時間(分)
3 テーブルなどを利用して一人で着替える	所要時間(分)
2 特定のものなら一人で着替える	上衣: 前あき・かぶり・その他 _____ 下衣: ゴムウエスト・改良ズボン・その他 _____
1 着脱のいずれかは一部介助にて着替える	可能な衣類:(着) _____ (脱) _____ 介助内容: _____
0 全介助	
入浴(浴槽の出入り~体を拭く動作まで)	介助内容、環境設定を記入または○で囲む
4 体や髪を洗う・拭く、浴槽の出入りなど必要なことは一人でできる	浴槽の種類: _____
3 浴帽の出入りは介助、他は一人でできる	
2 一部介助を必要とする	浴室の出入り・浴槽の出入り・洗体・洗髪・湯をかける・体を拭く
1 部分的に洗体・洗髪のみ行える	動作可能な部位: _____
0 全介助	姿勢: 独立座位・支持座位・臥位
整容(洗顔・手洗いー: 蛇口の開閉~タオルで拭く、歯磨き・粉をつける~口をゆすぐ)	介助内容、環境設定を記入または○で囲む
6 立ったままで洗顔・手洗い・(整髪)が一人でできる	蛇口の種類: _____
5 座ったままで洗顔・手洗い・(整髪)が一人でできる	座位(椅子・車椅子) 蛇口の種類: _____
4 座ったままで洗顔・手洗い・(盤髪)が行えるが一部介助を要する	座位(椅子・車椅子・床) 蛇口の種類: _____ 洗顔(洗面台・洗面器) 介助内容 歯磨き: _____ 洗顔: _____ 手洗い: _____ 整髪: _____
3 用意されれば座ったまま、一人で顔・手を拭く、歯磨き、(整髪)が行える	座位(椅子・車椅子・床) 実施場所: _____
2 用意されれば座ったまま、部分的に行える	座位(椅子・車椅子・床) 実施場所: _____ 介助部位 歯磨き: _____ 洗顔: _____ および内容 手洗い: _____ 整髪: _____
1 用意されれば臥位で一人でできる	(手・顔)を拭く・歯磨き・その他
0 全介助	
食事	可能な動作、環境設定を記入または○で囲む
4 どんな食物でも一人で食べられる	座位(椅子・車椅子・床)
3 どんな食物でも食べられるが食器の操作において代償動作、一部介助を要する	座位(椅子・車椅子・床) 可能な動作: 食器を持ち上げる・傾ける・近づける 食物を細かくする・魚などをほぐす
2 環境設定すれば一人で食べられる	座位(椅子・車椅子・床) テーブルの改良: _____ 姿勢保持用、その他の道具: _____ 食器の位置: _____ 食器の種類: _____
1 環境設定すれば一部介助にて食べられる	座位(椅子・車椅子・床) テーブルの改良: _____ 姿勢保持用、その他の道具: _____ 食器の位置: _____ 食器の種類: _____
0 全介助	

(参考文献 a より)

訓練を厳密に行うことにより、有用な運動機能評価項目^{17,19)}となるが(エビデンスレベル 2)、患者の負担などの問題で検討すべき課題も多い。

[推奨を臨床に用いる際の注意点]

運動機能評価は医師単独でなく、習熟した理学療法士が行うべきである。

文献

- 1) 上田 敏. Duchenne 型筋ジストロフィー症児の障害段階の再検討. 厚生省神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィー症の疫学, 臨床および治療に関する研究—昭和 57 年度, 1983: p93–96.
- 2) 松家 豊, 野島元雄. プロジェクト III-B 臨床病態の解析「運動機能」. 昭和 57 年度厚生省神経疾患研究委託費 筋ジストロフィー症の疫学, 臨床および治療に関する研究報告書—昭和 57 年度, 1983: p44–49.
- 3) Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* 2010; **9**: 77–93.
- 4) Vignos PJ, Wagner MB, Karlinchak B, et al. Evaluation of a program for long-term treatment of Duchenne muscular dystrophy: experience at the University Hospitals of Cleveland. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; **78**: 1844–1852.
- 5) 松家 豊, 新田英二, 白井陽一郎. 筋ジストロフィー症の上肢機能障害の評価に関する研究. 厚生省神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィー症の疫学, 臨床および治療に関する研究—昭和 57 年度, 1983: p116–121.
- 6) Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al. CIDD Group. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology.* 1989; **39**: 475–481.
- 7) Hiller LB, Wade CK. Upper extremity functional assessment scales in children with Duchenne muscular dystrophy: a comparison. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; **73**: 527–534.
- 8) Steffensen B, Hyde S, Lyager S, et al. Validity of the EK scale: a functional assessment of non-ambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy. *Physiother Res Int.* 2001; **6**: 119–134.
- 9) 植田能茂, 武田純子. 筋ジストロフィーの運動機能評価法に関する研究 (2) ROM 共同研究. 厚生省神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィーの療養と看護に関する総合的研究—平成 3 年度, 1992: p412–419.
- 10) Pandya S, Florence JM, King WM, et al. Reliability of goniometric measurements in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Phys Ther.* 1985; **65**: 1339–1342.
- 11) 川井 充, 土佐千秋, 藤村則子, ほか. 運動機能評価法に関する研究 日常生活活動 (最終報告). 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィーの療養と看護に関する臨床的, 社会学的研究—平成 7 年度, 1996: p283–284.
- 12) Florence JM, Pandya S, King WM, et al. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Phys Ther.* 1992; **72**: 115–122; discussion: 22–26.
- 13) Kilmer DD, Abresch RT, Fowler WM Jr. Serial manual muscle testing in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993; **74**: 1168–1171.
- 14) 服部 彰, 五十嵐俊光, 渡部昭吉, ほか. 筋ジストロフィーの運動機能評価法に関する研究 (第 3 報) MMT 〈共同研究〉. 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィーの療養と看護に関する臨床的, 社会学的研究—平成 5 年度, 1994: p325–327.
- 15) Escolar DM, Henricson EK, Mayhew J, et al. Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures of strength in children. *Muscle Nerve.* 2001; **24**: 787–793.
- 16) Mattar FL, Sobreira C. Hand weakness in Duchenne muscular dystrophy and its relation to physical disability. *Neuromuscul Disord.* 2008; **18**: 193–198.
- 17) Mazzone E, Martinelli D, Berardinelli A, et al. North Star Ambulatory Assessment, 6-minute walk test and timed items in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2010; **20**: 712–716.
- 18) Mayhew A, Cano S, Scott E, et al. Moving towards meaningful measurement: Rasch analysis of the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* 2011; **53**: 535–542.
- 19) McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, et al. The 6-minute walk test in Duchenne/Becker muscular dystrophy: longitudinal observations. *Muscle Nerve.* 2010; **42**: 966–974.

【参考資料】

- a) 大竹 進 (監). 筋ジストロフィーのリハビリテーション, 医歯薬出版, 東京, 2002: p187–188.

採択文献 113

議決結果 可 18 否 0 要修正 3

定期的な(血液)検査はどのような項目を検索するか

推奨

- ① 通常時の血清クレアチンキナーゼ(creatine kinase : CK) 値の測定は経時的な状態把握に有用である(グレード B, エビデンスレベル 4).
- ② 一般的な, 白血球数(分画), 赤血球数, ヘモグロビン, 血小板数, 総蛋白, アルブミン, AST, ALT, LDH, γ -GTP, ALP(アルカリホスファターゼ), 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 電解質(ナトリウム, カリウム, クロール, カルシウム, リン), 血清鉄, 血糖, 血清脂質などを定期的に評価することが望ましい(グレード B, エキスパートオピニオン).
- ③ 進行した患者では, 腎機能評価にシスタチン C 測定が有用である(グレード B, エビデンスレベル 4).
- ④ BNP 値は進行した心不全の経過観察に有用である(グレード B, エビデンスレベル 4).
- ⑤ デュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy : DMD)における骨代謝マーカーで高いエビデンスのある項目はない. 特に, 尿中のマーカーでクレアチニン補正するものは適切でない(グレード C, エキスパートオピニオン).

3
検査・機能評価

背景・目的

DMDでは感染, 骨折, 低栄養, 心機能低下, 腎機能低下, 血栓症など種々の問題が起こりうるため, 定期的な検査にて経時的に状態を把握しておくことは必要である. また, 初期には筋原性酵素上昇, 晩期には筋量の低下によるクレアチニン低値による影響を考慮した検査結果の解釈が必要である.

解説・エビデンス

1) 血清 CK 値の測定

血清 CK は個人差があるが, 発症初期には基準値の 10~25 倍もの値を示す¹⁾(エビデンスレベル 4). CK 値は生検筋における筋組織の障害度との関連性は認めず²⁾(エビデンスレベル 3). 活動度により変化し, 運動で容易に上昇する³⁾(エビデンスレベル 4). CK は幼小児期が最も高く, 10 歳以後は進行に伴い低下していき, 末期にはほぼ正常値となる⁴⁾(エビデンスレベル 4). CK 値の把握は進行度の評価と, 感染時や運動に伴う横紋筋融解合併の早期発見に役立つ.

2) 血液検査項目

DMD に特異的な血液検査項目はないが, 感染, 骨折, 低栄養など種々の問題が起こりうる

ことを考え、経時的に状態を把握しておくことは必要である。肝酵素である AST、ALT、LDH は骨格筋にも含まれ、CK とともに上昇し、時に ALT>AST となることもあることから、肝機能障害と誤認しないように注意する。肝機能障害の有無は、 γ -GTP や ALP、ビリルビン、凝固因子(プロトロンビン時間、ヘパプラスチンテスト)、アンモニア、アルブミンなどと併せて総合的に判断する必要がある。

白血球数は栄養状態も反映し、感染時には増加するため、通常状態の数値の把握は必要である。血清鉄を含めた貧血の評価は、栄養、慢性出血の有無の指標となる。ステロイド治療や運動機能低下に伴う肥満や脂肪肝の評価として、血糖や血清脂質、 γ -GTP の評価も行う。ALP は骨折時に上昇し、異常を鋭敏に捉えられる。

10 歳代以降、加齢とともに栄養不良・るいそうが問題になることがあり、場合によっては、アルブミン以外にもラピッドターンオーバー蛋白であるプレアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスフェリンによる評価を行う。特にプレアルブミンは DMD において潜在的な栄養不良も鋭敏に検出する可能性がある⁵⁾ (エビデンスレベル 4)。ただし、これらのラピッドターンオーバー蛋白は保険適用でないことに注意が必要である。

凝固線溶系は定期検査には含まないが、DMD では脳梗塞などの血管閉塞病変や、長期臥床例で TAT、D-dimer などが高値を示す報告もある⁶⁾ (エビデンスレベル 4)。心不全または不整脈合併例など血栓症の危険性が高い例には測定を考慮してもよい。

3) 進行例における血清シスタチン C の測定

進行に伴い筋量が減少すると CK 値が低下するのと同様、筋で産生される Cr が減少し、血清 Cr は異常低値を示す。このため、進行例では血清 Cr は腎機能評価の指標とならない⁷⁾ (エビデンスレベル 4)。一方、血清シスタチン C は、年齢やステロイド治療、運動能の影響を受けず、腎不全で特異的に上昇することが報告され^{7,8)} (エビデンスレベル 4)、腎不全、腎障害の鋭敏なマーカーとなりうる。保険点数は 3 ヶ月に 1 回の測定頻度で算定可能である。

4) BNP の測定

BNP は心機能障害のマーカーであるが、DMD に伴う拡張型心筋症では中等度以上の進行例で上昇し^{9,10)} (エビデンスレベル 4)、早期の心機能障害の診断には適さない¹¹⁾ (エビデンスレベル 4)。一方で、中等度以上の心機能障害では重症度と相関がみられ、予後予測因子となりうるため、定期的な評価には有用である^{11,12)} (エビデンスレベル 4) (CQ 7-1-6 参照)。

心筋障害のマーカーとして心筋トロポニン T (cardiac troponin T : cTnT) と心筋トロポニン I (cardiac troponin I : cTnI) が一般的に使用されている。第一世代 cTnT 測定法は骨格筋でも陽性となるため、DMD においては心筋障害の指標とならないとされてきたが¹³⁾ (エビデンスレベル 4)。第二世代以後の cTnT 測定法は、骨格筋との交差反応がなく、心筋障害を特異的に反映する¹⁴⁾ (エビデンスレベル 4)。現在普及している高感度測定法による cTnT は感度・特異度ともに高く、cTnI¹⁵⁾ (エビデンスレベル 3) と同様、DMD における心筋障害マーカーとして有用と考えられている。

5) 骨代謝マーカーの測定

DMD における骨代謝マーカーの高いエビデンスはない。数ある骨代謝マーカーのうち、どの骨形成マーカー、骨吸収マーカー、骨マトリックス関連(骨質)マーカーが適しているのかはま

だ検討段階である (CQ 8-5 参照)。また、DMD では Cr 排泄量が低値であるため、尿中骨代謝マーカーを尿中 Cr 値で補正して評価してはならない。

[推奨を臨床に用いる際の注意点]

DMD においては、筋壊死に伴い AST, ALT, LDH が CK とともに上昇すること、進行例では Cr が低値になることに留意が必要である。

文献

- 1) Bray GM, Ferrendelli JA. Serum creatine phosphokinase in muscle disease: an evaluation of two methods of determination and comparison with serum aldolase. *Neurology*. 1968; **18**: 480-484.
- 2) Niebroj-Dobosz I, Jedrzejowska H, Hetnarska L. Blood enzymes in Duchene's progressive muscular dystrophy and their correlation with the clinical and histological pictures. *Acta Med Pol*. 1970; **11**: 387-393.
- 3) Florence JM, Fox PT, Planer GJ, et al. Activity, creatine kinase, and myoglobin in Duchenne muscular dystrophy: a clue to etiology? *Neurology*. 1985; **35**: 758-761.
- 4) Zatz M, Rapaport D, Vainzof M, et al. Serum creatine-kinase (CK) and pyruvate-kinase (PK) activities in Duchenne (DMD) as compared with Becker (BMD) muscular dystrophy. *J Neurol Sci*. 1991; **102**: 190-196.
- 5) Shimizu-Fujiwara M, Komaki H, Nakagawa E, et al. Decreased resting energy expenditure in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev*. 2012; **34**: 206-212.
- 6) 安東範明, 斎田恭子, 藤本泰代, ほか. 筋ジストロフィーの遺伝相談及び全身的病態の把握と対策に関する研究 デュシャンヌ型筋ジストロフィーにおける血液凝固の検討—平成9年度, 1998: p148.
- 7) Viollet L, Gailey S, Thornton DJ, et al. Utility of cystatin C to monitor renal function in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2009; **40**: 438-442.
- 8) Minami R, Ishikawa Y, Ishikawa Y. Usefulness of serum cystatin C concentration as renal function marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *No To Hattatsu*. 2003; **35**: 431-433.
- 9) Demachi J, Kagaya Y, Watanabe J, et al. Characteristics of the increase in plasma brain natriuretic peptide level in left ventricular systolic dysfunction, associated with muscular dystrophy in comparison with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Neuromuscul Disord*. 2004; **14**: 732-739.
- 10) Mohyuddin T, Jacobs IB, Bahler RC. B-type natriuretic peptide and cardiac dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Int J Cardiol*. 2007; **119**: 389-391.
- 11) Mori K, Manabe T, Nii M, et al. Plasma levels of natriuretic peptide and echocardiographic parameters in patients with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Pediatr Cardiol*. 2002; **23**: 160-166.
- 12) 足立克仁, 齋藤美穂, 松本和也, ほか. 筋ジストロフィーの遺伝相談及び全身的病態の把握と対策に関する研究 血漿ナトリウム利尿ペプチド値による Duchenne 型筋ジストロフィーの予後の推定. 厚生省精神・神経疾患研究委託費による研究報告集—平成9年度, 1998: p101.
- 13) Bodor GS, Survant L, Voss EM, et al. Cardiac troponin T composition in normal and regenerating human skeletal muscle. *Clin Chem*. 1997; **43**: 476-484.
- 14) 長谷川勝俊, 小木曾美紀, 久野貴弘, ほか. Duchenne 型筋ジストロフィーにおける生化学的マーカーの有用性. *医学検査*. 1999; **48**: 951-954.
- 15) Matsumura T, Saito T, Fujimura H, et al. Cardiac troponin I for accurate evaluation of cardiac status in myopathic patients. *Brain Dev*. 2007; **29**: 496-501.

採択文献 59

議決結果 可 18 否 0 要修正 3

診断や経過観察にどのような画像検査を行うか

推奨

- ①心拡大や肺炎および気胸を評価するため、定期的、また必要に応じて、胸部単純 X 線写真を撮影する。側弯などで評価が困難な場合は胸部単純 CT を撮影する(グレード A, エビデンスレベル 4)。
- ②脊柱側弯の評価には、全脊柱骨条件単純 X 線写真(座位：正面、側面 2 方向)を 9～10 歳頃もしくは歩行能喪失時点から撮影することが望ましい(グレード B, エビデンスレベル 3)。傍脊柱筋の脂肪置換の程度が強い場合は側弯が重症化することが多く、骨格筋 CT または MRI を参考にする(グレード B, エビデンスレベル 4)。
- ③CT または MRI を用いた骨格筋の画像検査は、筋の脂肪置換や特徴的な骨格筋障害の選択性が可視化でき、診断の補助になりうる(グレード B, エビデンスレベル 3)。骨格筋量の評価にも役立つ(エビデンスレベル 3)。
- ④二重エネルギー X 線吸収法(dual-energy X-ray absorptiometry : DXA)を用いた骨塩量の評価は、骨折のリスク評価の一助となり(グレード B, エビデンスレベル 4)、全身の撮影では骨格筋量の評価にも役立つ(エビデンスレベル 3)。
- ⑤頭部 CT または MRI は、心機能障害を有する患者では脳血管障害の評価に役立つ(グレード B, エビデンスレベル 4)。

背景・目的

画像検査として、単純 X 線写真、X 線 CT、MRI、DXA、エコー、シンチグラフィがあげられる。それぞれ検討する部位によって検査の種類が異なるため、部位ごとに解説する。心臓についての画像検査は、CQ 7-1 を参照されたい。

解説・エビデンス

1) 胸部画像検査

胸部単純 X 線写真は、肺炎の評価だけでなく、陽圧換気で合併することが多い気胸の検出にも役立つ¹⁾(エビデンスレベル 4)。側弯などで評価が困難な場合は、胸部 CT を積極的に考慮する。また、肺炎や気胸の発症前との比較のために、1 年に 1 回程度の定期的な検査が望ましい。

胸部単純 X 線写真におけるデュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy : DMD)患者の心胸郭比は、脳性利尿ペプチド(brain natriuretic peptide : BNP)と相関すると報告され²⁾(エビデンスレベル 4)、心機能評価、経過観察に役立つが、側弯などのために評価が難しい場合もあり、他の方法も併せて評価するべきである。

2) 脊柱画像検査

立位が保てなくなる時期から脊柱変形が進行するため³⁾ (エビデンスレベル 3), 歩行不能となる時期から, 正面・側面位の全脊柱骨条件単純 X 線写真を座位で撮影する (CQ 8-3 参照). 四肢や傍脊柱筋の脂肪置換が進行していると側弯が進行しやすい⁴⁾ (エビデンスレベル 3) ので, 併せて筋 CT などでの骨格筋の評価を行うことが望ましい。

3) 骨格筋画像検査: CT, MRI

CT は, 病変の選択性や障害程度から, 筋疾患の鑑別診断・病状評価に役に立つ^{5,6)} (エビデンスレベル 4). DMD では近位筋罹患に加えて脂肪置換を生じる筋の選択性が, 診断の一助となる⁶⁾. 骨格筋の CT 値は, 障害度の進行とともに低下し⁷⁾ (エビデンスレベル 3), 筋力とも相関する⁸⁾ (エビデンスレベル 3). 骨格筋量の評価にも用いられており, 疾患の経過や介入効果の評価に有用である. 筋 CT を用いた骨格筋量推定には, CSA (cross sectional area)⁹⁾ (エビデンスレベル 3) や %MVI (muscle volume index)¹⁰⁾ (エビデンスレベル 4), nMV (net muscle volume)¹¹⁾ (エビデンスレベル 4) などの方法がある. CSA と %MVI は大腿中央部断面から CT 値を用いて骨格筋量を推定する⁹⁾. %MVI は推定関数により筋残存率を測定し¹⁰⁾, 測定部位が多少ずれても経年的評価ができる. nMV は大腿中央部の一定区間の骨格筋量を推定関数により計測する方法¹¹⁾, 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーなどで経年的な骨格筋量の減少が示された。

MRI では, T1 強調画像を用いた脂肪置換の分布により病変の選択性が (CT と同様に) 評価可能で, 肢帯型筋ジストロフィーなどで罹患部位特異性がみられる. T1 強調画像は運動によるアーチファクトが少なく¹²⁾ (エビデンスレベル 3), 2 歳児でも評価可能である¹³⁾ (エビデンスレベル 4). 定性的評価や手作業での脂肪量評価で, 障害度の進行とともに最重症になっても脂肪量が増加することが示された¹⁴⁾ (エビデンスレベル 3). MRI での骨格筋量測定として, 筋 MRI 画像に推定確率を用いて自動的に推定する方法があるが¹⁵⁾ (エビデンスレベル 4), 経年的評価はない. また, H-MRS¹⁶⁾ (エビデンスレベル 4) などによる筋代謝を評価した報告はあるが数例にとどまる. MRI は CT と比べ X 線被曝がない点, CT で検出不能な少量の脂肪置換を検出できる点で有用だが, 検査時間が長く, 呼吸器装着患者や変形の強い患者では検査できない場合もある。

エコーは筋疾患と神経原性筋萎縮症の鑑別に有用であるが, 筋疾患の類型診断はできず¹⁷⁾ (エビデンスレベル 4), 定量的評価も困難である. シンチグラフィで残存筋の評価が可能という報告は少数存在する¹⁸⁾ (エビデンスレベル 4) が, 簡便性の点からも CT/MRI を凌駕するものではない。

4) 骨塩量検査: DXA

DMD では, DXA で大腿骨遠位部の骨塩量の Z score が -5 以下に低下すると骨折のリスクが上昇すると報告された¹⁹⁾ (エビデンスレベル 3) が, 測定部位に定説はなく各施設に委ねられる. DXA で測定できる除脂肪体重 (lean body mass) は障害度の進行とともに減少し²⁰⁾ (エビデンスレベル 4), 筋力と相関し²¹⁾ (エビデンスレベル 3), 骨格筋量の指標になる²²⁾ (エビデンスレベル 4). なお, DXA で測定した除脂肪体重と生体インピーダンス測定 (bio-impedance analysis: BIA) による推定骨格筋量の相関が報告されている²³⁾ (エビデンスレベル 3)。

5) 頭画像検査：CT または MRI

心機能障害を有する患者では頭部 CT で皮質を含む塞栓性機序の脳梗塞が報告されており²⁴⁾ (エビデンスレベル 4), 不整脈だけでなく, 拡張型心筋症に合併した心腔内血栓などの関与が考えられる. 心機能障害を有する患者では, 頭部画像検査を行い, 脳血管障害を認める場合は発症要因を検討し, 抗凝固療法を考慮する. DMD において CT や MRI で経年的な脳萎縮が報告されたが^{25,26)} (エビデンスレベル 3), 知能との関連性は判明していない. また, 非侵襲的陽圧換気療法 (non-invasive positive pressure ventilation : NPPV) 中の患者において NPPV 継続の妨げになる副鼻腔炎の評価にも頭部画像検査は役立つ.

文献

- 1) 山本知孝, 川井 充. Duchenne 型筋ジストロフィーにおける自然気胸. 臨床神経学. 1994; 34: 552-556.
- 2) 田村拓久. 筋ジストロフィーの心機能を測る. 神経内科. 2006; 65: 23-31.
- 3) Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, et al. Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthop. 1993; 13: 478-488.
- 4) 井上謙次郎, 武田和子, 仲地 剛, ほか. Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における各種骨格筋 X 線 CT 所見と脊柱変形の程度との相関について. 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィー症の遺伝, 疫学, 臨床および治療開発に関する研究—平成元年度, 1990: p123-126.
- 5) 川井 充. 筋疾患の画像診断. 臨床と病理. 1993; 11: 1311-1319.
- 6) 川井 充, 国本雅也, 本吉慶史. Duchenne 型筋ジストロフィー症の骨格筋 CT 所見とこれにもとづく病期分類. 臨床神経学. 1985; 25: 578-590.
- 7) Arai Y, Osawa M, Fukuyama Y. Muscle CT scans in preclinical cases of Duchenne and Becker muscular dystrophy. Brain Dev. 1995; 17: 95-103.
- 8) 首藤 貴, 長尾秀夫, 松田 博, ほか. 筋ジストロフィー症 (Duchenne 型) の骨格筋病変と筋力との関連性について—骨格筋 CT, MRI 所見と筋力—. 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィー症の遺伝, 疫学, 臨床および治療開発に関する研究—平成元年度, 1990: p127-131.
- 9) Liu M, Chino N, Ishihara T. Muscle damage progression in Duchenne muscular dystrophy evaluated by a new quantitative computed tomography method. Arch Phys Med Rehabil. 1993; 74: 507-514.
- 10) Kuru S, Sakai M, Tanaka N, et al. Natural course of muscular involvement assessed by a new tomography method in Duchenne muscular dystrophy. Neurol Clin Neurosci. 2013; 1: 63-68.
- 11) Nakayama T, Kuru S, Okura M, et al. Estimation of net muscle volume in patients with muscular dystrophy using muscle CT for prospective muscle volume analysis: an observational study. BMJ Open. 2013; 3: e003603. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003603.
- 12) Garrood P, Hollingsworth KG, Eagle M, et al. MR imaging in Duchenne muscular dystrophy: quantification of T1-weighted signal, contrast uptake, and the effects of exercise. J Magn Reson Imaging. 2009; 30: 1130-1138.
- 13) Schreiber A, Smith WL, Ionasescu V, et al. Magnetic resonance imaging of children with Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Radiol. 1987; 17: 495-497.
- 14) Liu GC, Jong YJ, Chiang CH, et al. Duchenne muscular dystrophy: MR grading system with functional correlation. Radiology. 1993; 186: 475-480.
- 15) Brunner G, Nambi V, Yang E, et al. Automatic quantification of muscle volumes in magnetic resonance imaging scans of the lower extremities. Magn Reson Imaging. 2011; 29: 1065-1075.
- 16) Hsieh TJ, Jaw TS, Chuang HY, et al. Muscle metabolism in Duchenne muscular dystrophy assessed by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. J Comput Assist Tomogr. 2009; 33: 150-154.
- 17) Gdynia HJ, Muller HP, Ludolph AC, et al. Quantitative muscle ultrasound in neuromuscular disorders using the parameters 'intensity', 'entropy', and 'fractal dimension'. Eur J Neurol. 2009; 16: 1151-1158.
- 18) Scopinaro F, Manni C, Micheli A, et al. Muscular uptake of Tc-99m MIBI and Tl-201 in Duchenne muscular dystrophy. Clin Nucl Med. 1996; 21: 792-796.
- 19) Henderson RC, Berglund LM, May R, et al. The relationship between fractures and DXA measures of BMD in the distal femur of children and adolescents with cerebral palsy or muscular dystrophy. J Bone Miner Res. 2010; 25: 520-526.
- 20) 荻田典生, 高橋桂一, 森下智行, ほか. デュアル X 線骨密度測定装置を用いた Duchenne 型筋ジストロ

- フィー患者のステージ別評価. 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィーの臨床病態と遺伝相談及び疫学に関する研究—平成4年度, 1993: p103-105.
- 21) Skalsky AJ, Han JJ, Abresch RT, et al. Assessment of regional body composition with dual-energy X-ray absorptiometry in Duchenne muscular dystrophy: correlation of regional lean mass and quantitative strength. *Muscle Nerve*. 2009; **39**: 647-651.
 - 22) 本吉慶史, 渡川岳大, 内田以大, ほか. 筋ジストロフィーへの二重エネルギー X線吸収度測定法の応用—一三年間の研究のまとめ—. 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィーの遺伝相談及び全身的病態の把握と対策に関する研究—平成17-19年度, 2008: p37.
 - 23) Mok E, Letellier G, Cuisset JM, et al. Assessing change in body composition in children with Duchenne muscular dystrophy: anthropometry and bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry. *Clin Nutr*. 2010; **29**: 633-638.
 - 24) 小長谷正明, 酒井素子, 久留 聡. 筋ジストロフィーの頭部 CT の検討—とくに脳血管障害と心機能障害の関連性について—. *脳と神経*. 1999; **51**: 621-626.
 - 25) 納 光弘, 岡田明彦, 杜若陽祐. Duchenne型筋ジストロフィー症の脳 NMR 画像の分析. 厚生省神経疾患研究委託費研究報告書 筋ジストロフィー症の臨床, 病態と成因に関する研究—昭和60年度, 1985: p71-73.
 - 26) 久留 聡, 小長谷正明, 酒井素子. Dystrophinopathy の頭部 CT 画像の検討. 精神・神経疾患研究開発費 筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関する研究—平成20-22年度研究報告書, 2011: p149.

採択文献 184

議決結果 可 21 否 0 要修正 0