### 第2章 肢帯型筋ジストロフィー(小児~成人筋ジストロフィーの病型診断を念頭に)

### 2-1. 肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) の疾患概念

肢帯型筋ジストロフィー(limb-girdle muscular dystrophy, LGMD)という疾患概念の提唱は比較的遅く,「上肢帯や腰帯から始まる筋力低下を呈し,発症と経過が比較的遅く,通常は常染色体劣性遺伝をとるもの」として,1954年に Walton と Nattrass により発表された 10。その後,常染色体優性遺伝をとるものも同じ病型として報告されるようになったため,多様で異質な病態を含むこととなり,一時は waste basket と扱われていた。ジストロフィン単離以降の分子遺伝学的研究により,多くの LGMD は筋細胞膜近傍でジストロフィンと関連するタンパクの欠損ないし機能低下であることが解明されている。常染色体優性の病型として LGMD1A~LGMD1H が,常染色体劣性の病型として LGMD2A~LGMD2Z が報告されている  $2^{\sim}6$  (表  $2^{\sim}1$ )。 2018年に LGMD の病型に関する新たな命名法が提唱されたが 10,まだ十分に整理されていない。本稿では従来の病型名称を用いる。

#### 2-2. LGMD の臨床的特徴

### 2-2-1. 筋ジストロフィーとしての特徴

ほとんどの LGMD は、腰帯や四肢近位の筋力低下で発症し、徐々に筋力低下と筋萎縮が進行する。従って、多くの症例で「立ち上がったり階段を上ったりするのが大変」という症状で初発する。しかし、LGMD2B の原因遺伝子であるジスフェルリンの変異は三好型遠位型ミオパチーも呈しうることからわかるように、遠位優位の筋力低下を呈する症例もありうるので注意を要する。筋骨格系の特徴的所見を呈しやすい病型を表 2-2 にまとめた。

心不全や不整脈、呼吸不全といった生命予後を左右する症状は、病型により傾向に差がある(表 2-3)。

# 2-2-2. 鑑別が難しい筋疾患

筋ジストロフィーに含まれる他の病型は当然鑑別診断の対象となる。また、先天性ミオパチーにも青年期から成人期にかけて症状が顕在化する症例があり、筋力低下が四肢近位に強い場合は LGMD との鑑別が難しいことがある。その他、自己免疫性筋疾患(免疫介在性壊死性ミオパチー、皮膚筋炎、多発筋炎、封入体筋炎)、代謝性筋疾患(筋型糖原病)、ミトコンドリア病、神経筋接合部疾患(先天性筋無力症候群、重症筋無力症、ランバート・イートン症候群)といった疾患は、LGMD との鑑別が難しい症例があることが知られる。

筋ジストロフィー以外の疾病やLGMD以外の筋ジストロフィーを鑑別し,正しいLGMDの病型診断を得ることは、的確な病状評価と適切な医療提供という日常診療に役立つだけでなく、病態解明や新たな治療開発にもつながる®。

とくに、自己免疫性筋疾患や神経筋接合部疾患、筋型糖原病であるポンペ病や、ミトコンドリア病である MELAS は、薬物療法による治療が可能であり、その鑑別は重要である(表 2-4)。

LGMD を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャートを図 2-1 に示す。以下は、こ

のフローチャートに沿って論ずる。

なお本邦では、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」と「重症筋無力症 診療ガイドライン」が発刊され、「封入体筋炎診療の手引き」「筋チャネル病(遺伝性周期 性四肢麻痺、非ジストロフィー性ミオトニー症候群)診療の手引き」および、縁取り空胞 を伴う遠位型ミオパチー、ウルリッヒ病、ベスレムミオパチー、マリネスコ・シェーグレ ン症候群、眼咽頭遠位型ミオパチー、三好型ミオパチーの各診断基準が作成されており、 さらに「自己貪食空胞性ミオパチー診療の手引き」が編集中である。日本神経学会のガイ ドラインウェブサイトで閲覧可能であり9、診療の参考になる。

# 2-3. 筋ジストロフィーの診断精査の前提として必要な情報

### 2-3-1. 家族歷

筋ジストロフィーの定義に「遺伝性疾患」であることが含まれるので、家族歴は診断に極めて重要である <sup>10)</sup>。どのような遺伝形式が想定されるかによって、鑑別診断の内容が左右される。

家系内発症者の臨床および遺伝情報は、遺伝カウンセリングを受ける際には不可欠であるし、別の家系内発症者の診断に重要な情報となるが、その情報を得るためには家系内発症者本人の同意が必要であることは論を俟たない。

### 2-3-2. 筋変性の分布

筋変性の分布は、筋萎縮や筋力低下といった診察によってわかる臨床像と、骨格筋画像検査により知ることができる。病型により筋変性の分布と進行パターンに特徴がみられ、 それらを検出できる骨格筋画像検査は診断に際して有用である<sup>11)</sup>。

# 2-3-3. 心不全・不整脈・呼吸不全・嚥下障害等の随伴症状

これらは、病型診断に役立つばかりでなく、生命予後を左右する治療の導入に直結する。 筋疾患が疑われる症例は、一度は心機能と呼吸機能を評価することを勧めたい。

#### 2-3-4. 血清クレアチンキナーゼ

筋ジストロフィーにおけるクレアチンキナーゼ(creatine kinase, CK)の上昇は、杉田 らにより 1959 年に報告された  $^{12}$ 。しかし、筋疾患で必ず CK が上昇するとは限らない。また球脊髄性筋萎縮症のように CK が 1,000 IU/L 程度まで上昇する神経原性筋萎縮もある。 血清 CK 値だけで筋疾患かどうかを判断するのは難しい。 LGMD の中でも、CK 上昇の程度は病型により様々である(表 2-5)。筋萎縮が極度に進行すると CK 値が低下することにも留意を要する。

### 2-4. 筋生検の前に実施しておきたい検査

LGMD との鑑別が難しい筋疾患(とくに治療が可能な疾患)を念頭に、筋生検の前に実施しておきたい検査を挙げる。

#### 2-4-1. 骨格筋画像検査

骨格筋の炎症性変化は MRI で T2 高信号像を呈するので、自己免疫性筋疾患の鑑別に役

立つばかりでなく、筋生検部位の決定に有用である。X線 CTは、四肢・体幹を全般的に評価するのに適するほか、CT値が一意に定義されるので長期的に変性を追跡するのに適する。

### 2-4-2. 筋炎関連抗体

LGMD とされていた症例の中に、高齢発症で進行が緩徐な免疫介在性壊死性ミオパチーがあることが報告されている <sup>13)</sup>。皮膚筋炎や多発筋炎、封入体筋炎も、LGMD と類似の経過と病像を呈することがある。これらの自己免疫性筋疾患も、診断には筋病理所見が必要であるが、精査にあたり筋生検に前後して筋炎関連抗体の提出が望まれる(表 2-6) <sup>14)</sup>。

# 2-4-3. 酸性 $\alpha$ グルコシダーゼ活性の乾燥濾紙血スクリーニング

ポンペ病(糖原病 2 型)は、ライソゾーム酵素である酸性  $\alpha$  グルコシダーゼ(GAA)の活性低下により、全身とりわけ筋におけるグリコーゲン代謝障害をきたす常染色体劣性の遺伝子疾患である。症状が比較的軽い成人発症の症例は、LGMD と臨床的に鑑別が難しいことがあるが、乾燥濾紙血により GAA 活性が簡便にスクリーニングできる。ポンペ病は酵素補充療法が実用化されており、鑑別が重要である。乾燥濾紙血で GAA 活性が低下していなければポンペ病を否定できるが、スクリーニング陽性でも酵素偽低下を呈する遺伝子多型(偽欠損: pseudodeficiency)が日本人には多いので、ポンペ病の診断確定にはリンパ球・筋組織・線維芽細胞等での GAA 酵素活性測定や GAA 遺伝子解析といった精査を要する。スクリーニング実施施設は、日本先天代謝異常学会ウェブサイト「精密検査施設一覧」(http://jsimd.net/iof.html)を参照のこと。

#### 2-4-4. 乳酸・ピルビン酸(血液, 髄液)

ミトコンドリア病では、脳卒中様発作やてんかんといった中枢神経の発作性徴候を呈することが多いが、まれに筋病変を主体とする症例があり、LGMDとの鑑別を要することがある。ミトコンドリア病の診断は、脳 MRIでの T2 高信号病変や筋病理所見、遺伝子解析等により多角的に行われるが、血液や髄液の乳酸・ピルビン酸が上昇することが多く、診断の参考になる。ミトコンドリア病の一病型である MELAS の脳卒中様発作に対し、本邦でタウリンが 2019 年 2 月に薬事承認されたことから、鑑別が重要である。

### 2-4-5. 反復刺激筋電図

重症筋無力症,ランバート・イートン症候群,先天性筋無力症候群といった神経筋接合 部疾患は,症例によっては易疲労性や症状の日内変動が目立たず,緩徐進行性の筋力低下 や筋萎縮を呈することがある。これらの場合,反復刺激筋電図が鑑別に役立つ。

ランバート・イートン症候群では、強収縮による筋力回復が、臨床的にも筋電図検査で も認められる。

先天性筋無力症候群は、日内変動よりも、数日~数週の単位で易疲労性や倦怠感が変動 する日差変動をみることがあり、鑑別に役立つ。

### 2-4-6. 針筋電図でのミオトニー放電

筋強直性ジストロフィー2型(Myotonic dystrophy type 2, DM2)のように、筋強直症候群でLGMD類似の臨床像を呈する病型がある。ミオトニー放電が目立つ場合の診断手順は、第3章を参照されたい。

### 2-4-7. 健康保険適用の遺伝学的検査

健康保険適用の遺伝学的検査のうち、検査会社が受託している筋ジストロフィーの検査は、ジストロフィン遺伝子解析、筋強直性ジストロフィー1型(Myotonic dystrophy type 1、DM1)の *DMPK*遺伝子 3'非翻訳領域 CTG 反復配列伸長に係る解析、福山型先天性筋ジストロフィー(Fukuyama congenital muscular dystrophy, FCMD)の *FKTN*遺伝子 3kb SVA型レトロトランスポゾン挿入に係る解析の3つである(2018年12月現在)。

ベッカー型筋ジストロフィー(Becker muscular dystrophy, BMD)や女性ジストロフィン症は LGMD と鑑別が難しいことがある。Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification(MLPA)法によるジストロフィン遺伝子解析は、79個のエクソンをそれぞれ PCR 法で増幅して検出する方法である。2つ以上の連続したエクソンの欠失や重複が認められれば、ジストロフィン症の診断を確定できる。しかし、MLPA 法だけで診断を確定できるような変異を持つジストロフィン症患者は全体の約60%に過ぎないことが知られており、それ以外のジストロフィン症では生検筋による免疫染色等のジストロフィン蛋白発現解析が診断に必要である。ジストロフィン遺伝子の単独エクソン欠失や、MLPA 法でジストロフィン遺伝子の変異を同定できなかった症例の骨格筋免疫染色でジストロフィン蛋白発現の低下ないし欠損を認めた場合には、直接シークエンス法により遺伝子変異を検索できる。直接シークエンス法は、かずさDNA研究所が保険適用検査として受託する15他、患者登録希望者は神経・筋疾患患者登録Remudy16での実施が可能である。健康保険による遺伝学的検査は「原則として患者1人につき1回算定できる」こととされており、「2回以上実施する場合には、その医療上の必要性について診療報酬明細書の摘要欄に記載する」必要がある。

#### 2-5. 筋生検

生検で得られる筋組織はおもに、病理所見の評価と、蛋白発現の分析に用いられる。

# 2-5-1. 筋病理所見 17)

ジストロフィー性変化では、壊死線維や再生線維、間質の増生を認める。LGMD2Aにおける分葉線維のような特徴的所見を呈する病型がある。筋病理所見は、後述の網羅的遺伝子解析におけるパネル選択に影響する。また、網羅的遺伝子解析で検出されたバリアントの病原性を評価する際に、筋病理所見が有用となることがある。

# 2-5-2. 蛋白発現の分析:免疫染色,ウエスタンブロット

適切な抗体を用い、できるだけ網羅的に、安定した分析を実施する施設に依頼することが望ましい。例えば国立精神・神経医療研究センターでは、図 2-1 に挙げた蛋白の生検筋における発現分析が行われている。

# 2-6. 網羅的遺伝子解析

次世代シークエンサー (next generation sequencer, NGS) により、遺伝子解析の効率は飛躍的に向上した。その手法として、既知の疾患原因遺伝子を対象とする解析と、未知

の遺伝子を対象とする解析に大別できる。

### 2-6-1. ターゲットリシークエンシング

遺伝性筋疾患の原因遺伝子は既に約 200 が同定されている。筋疾患すべてを網羅する遺伝子パネルでは診断の効率と精度がかえって低下する。国立精神・神経医療研究センターでは、筋病理所見に応じた遺伝子パネルが作成されている。このように、NGS を用いたターゲットリシークエンシングには、臨床情報と筋病理所見が欠かせない。

# 2-6-2. エクソーム解析、トランスクリプトーム解析、家系解析

全ゲノムから、エクソン領域や転写産物を網羅的に解析する技術が開発されている。病的意義を確認するためには、血縁者の同意を得て家系解析をする必要もあり得る。適切な情報に基づいた前章までの解析で診断が確定しない場合は、未診断疾患イニシアチブ (IRUD) への解析依頼を検討してもよいかもしれない 18)。

## 文献

- 1) Walton JN, Nattrass EJ. On the classification, natural history and treatment of the myopathy. *Brain* 1954;77:169-231.
- 2) 難病情報センター. 筋ジストロフィー. http://www.nanbyou.or.jp/entry/4523 (2018 年 12 月 1 日閲覧).
- 3) Bonne G, Rivier F, Hamroun D. The 2018 version of the gene table of monogenic neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscul Disord*. 2017;27:1152-1183.
- 4) Kaplan JC, Hamroun D. Genetable of neuromuscular disorders. http://www.musclegenetable.fr/(2018年12月1日閲覧).
- 5) Pestronk A. Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) syndromes. Neuromuscular Disease Center. http://neuromuscular.wustl.edu/musdist/lg.html (2018年12月1日 閲覧).
- 6) Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim (2019年3月1日閲覧).
- Straub V, Murphy A, Udd B, LGMD workshop study group. Limb girdle muscular dystrophies - Nomenclature and reformed classification. *Neuromuscul Disord* 2018;28:702-710.
- 8) Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies. Report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2014;83:1453-1463.
- 9) 日本神経学会 ガイドライン. https://www.neurology-jp.org/guidelinem/ (2019 年 3 月 1 日閲覧).

- 10) 「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」作成委員会(編). 神経疾患の遺伝子診断ガイド ライン 2009.
- 11) Straub V, Carlier PG, Mercuri E. Pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI. *Neuromuscul Disord* 2012;22:S42-53.
- 12) Ebashi S, Toyokura Y, Momoi H, Sugita H. High creatine phosphokinase activity of sera of progressive muscular dystrophy. *J Biochem* 1959;46:103-104.
- 13) 久留 聡, 鈴木 重明, 尾方 克久, 他. 診断未確定慢性ミオパチーにおける壊死性ミオパチー関連抗体スクリーニング. 臨床神経 2017;57:562-566.
- 14) 尾方 克久. 筋疾患の診かた:診察室でわかること. 日本神経学会第9回専門医育成教育セミナーテキスト, 2017.
- 15) 公 益 財 団 法 人 か ず さ DNA 研 究 所 か ず さ 遺 伝 子 検 査 室 . https://www.kazusa.or.jp/genetest/ (2019年1月21日閲覧).
- 16) ジストロフィノパチー. 神経・筋疾患患者登録 Remudy. http://www.remudy.jp/dystrophinopathy/index.html (2018年12月1日閲覧).
- 17) 西野 一三. 筋病理の基本. 臨床神経 2011;51:669-676.
- 18) IRUD 未診断疾患イニシアチブ. https://www.irud.jp/(2018年3月20日閲覧).

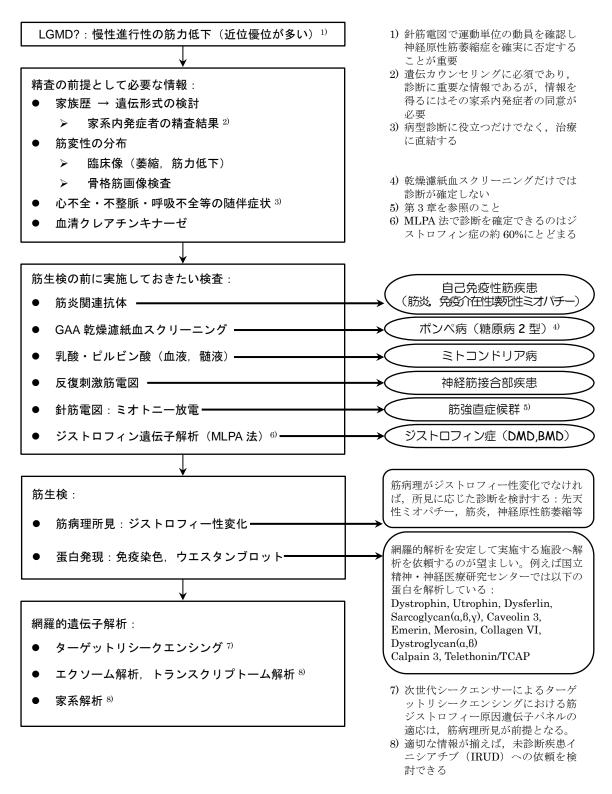


図 2-1 肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) を疑う患者の病型診断を進める際のフローチャート.

DM2: 筋強直性ジストロフィー2 型, MLPA: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, GAA: 酸性  $\alpha$  グルコシダーゼ, DMD: デュシェンヌ型筋ジストロフィー, BMD: ベッカー型筋ジストロフィー.

展験性様性遺伝  LGMD18 159001 EDMD2 181350 MYOT 604103 LGMD18 159001 EDMD2 181350 LMNA 150330 LGMD1C 607801 RND2 606072 CAV3 601253 LGMD1C 603511 LGMDD1 603511 DNAJB6 611332 LGMD1E 602067 MFM1 601419 DES 155666 LGMD1E 602067 MFM1 601419 DES 1556660 LGMD1E 603515 LGMDD2 608423 TJP0.03 610032 LGMD1G 609115 LGMDD3 609115 HRINPDL 607137 LGMD1G 613530	旧名称3)	OMIM 番号	新名称 6)	OMIM 番号	原因遺伝子	OMIM 番号	
LGMD1A 159000   MFM3   609200   MYOT   604103   LGMD1B 159001   EDMD2   81350   LMMA   1503330   LGMD1C   607801   RMD2   606072   CAV3   601253   LGMD1D   603511   LGMDD1   603511   DMAJB6   601353   LGMD1D   603511   DMAJB6   601353   LGMD1F   608423   LGMDD2   608423   TNPO3   610032   LGMD1F   608423   LGMDD3   60915   HNRNPDL   607137   LGMD1H   613530   -	常染色体優性						
LGMD1B 159001 民MD2 181350 LMMA 150330 LGMD1C 607801 RMD2 606072 CAV3 601253 LGMD1D 603511 LGMD1D 603511 DNAJB6 611332 LGMD1D 603511 DNAJB6 611332 LGMD1E 602067 MFM1 601419 DES 155660 MFM1 6103530			MFM3	609200	MYOT	604103	
LGMD1C 607801 LGMD1 603511 LGMD1 605115 LGMD1 605115 LGMD1 608423 TNPO3 155660 LGMD1 608423 TNPO3 10032 LGMD1 608115 LGMDD2 608423 TNPO3 10032 LGMD1 613530							
LGMD1D 603511 LGMDD1 603511 DNAJB6 611332 LSMD1F 60267 MFM1 601419 DES 155660 LGMD1F 608423 LGMDD2 608423 TNPO3 610032 LGMD1F 608423 LGMDD3 609115 HJRNPDL 607137 LGMD1H 613530							
LGMDIE 602067 MFMI 601419 DES 155660 LGMD1G 609115 LGMDD2 608423 TTMPO3 610322 LGMD1G 609115 LGMDD3 609115 HNRNPDL 607137 LGMD1H 613530	-						
LGMDIF 608423 LGMDD2 608423 TNPO3 610032 LGMD16 609115 LGMD16 609115 LGMD1 618129 LGMD3 609115 HNRNPDL 607137 LGMD11 618129 LGMDD4 618129 CAPN3 114240 BTHLM1 158810 BTHLM1 158810 COL6A1 120220 (COL6A2 120240 COL6A3 120250 COL							
LGMD1G 609115 LGMDD3 609115 HNRNPDL 607137 - LGMD1H 613530							
LGMD1H 613530							
LGMD11			LOIVIDDS	009113	THVINI DE	007137	
BTHLM1			I CMDD4	619120	CADNO	11.42.40	
#染色体劣性遺伝 LGMDZA 253600 LGMDR1 253600 CAPN3 114240 LGMDZB 253601 LGMDR2 253601 DYSF 603009 LGMDZB 253601 LGMDR2 253601 DYSF 603009 LGMDZC 253700 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMDZD 608099 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMDZD 608099 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMDZE 604286 LGMDR4 604286 SGCB 600900 LGMDZF 601287 LGMDR6 601287 SGCD 601411 LGMDZG 601954 LGMDR7 601954 TCAP 604488 LGMDZH 254110 LGMDR8 254110 TRIM32 602290 LGMDZI 607155 MDDGCS 607155 FKRP 606596 (LGMDZH 60308 MDDGC5 607155 FKRP 606696 LGMDZK 609308 MDDGC1 609308 POMT1 607423 (LGMDR1) LGMDZK 609308 MDDGC1 609308 POMT1 607423 (LGMDR1) LGMDZL 611307 LGMDR12 611307 ANO5 608662 LGMDZM 611588 MDDGC4 611588 FKTN 607440 (LGMDR13) LGMDZN 613158 MDDGC2 (LGMDR14) LGMDZD 613157 MDDGC3 613157 POMRNT1 606822 (LGMDR15) LGMDZP 613818 MDDGC3 613157 POMRNT1 606822 (LGMDR16) LGMDZP 613818 MDDGC3 613157 POMRNT1 606822 (LGMDR16) LGMDZP 613818 MDDGC3 613157 POMRNT1 606822 (LGMDR16) LGMDZP 615325 MFM1 615325 DES 125660 LGMDZR 616052 MDDGC3 CARCK 616812 BVES 604577 LGMDZV - GSD2 232300 GAA 606800 LGMDZV 616827 MDRCMT 616827 PINCH2 607908 LGMDZV 616827 MDRCMT 616827 PINCH2 607908 LGMDZV 616827 MRRSDC 617072 TOR1AIP1 614512 LGMDZZ 617232 LGMDR21 617232 POGLUT1 615618 LGMDZZ 617335 LGMDR23 618138 LAMA2 156225 MDDGCS 618135 MDDGCS 618135 POMRNTZ 6144828							
常染色体劣性遺伝 LGMD2A 253600 LGMDR1 253600 CAPN3 114240 LGMD2B 253601 LGMDR2 253601 DYSF 603009 LGMD2C 253700 LGMDR5 253700 SGCG 608896 LGMD2D 608099 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMD2E 604286 LGMDR4 604286 SGCB 600900 LGMD2F 601287 LGMDR6 601287 SGCD 601411 LGMD2G 601954 LGMDR7 601954 TCAP 604488 LGMD2H 254110 LGMDR7 601954 TCAP 604488 LGMD2H 254110 LGMDR8 254110 TRIM32 602290 LGMD2F 607155 MDDGCS 607155 FKRP 606596 LGMD2J 608807 LGMDR10 608807 TTN 188840 LGMD2J 608807 LGMDR10 608807 TTN 188840 LGMD2J 611588 MDDGC1 609308 POMT1 607423 LGMD2L 611307 LGMDR12 611307 ANO5 608662 LGMD2M 611588 MDDGC4 611588 FKTN 607440 (LGMDR1) LGMD2N 613157 MDDGC3 613158 POMT2 607439 LGMD2D 613157 MDDGC3 613157 POMGNT1 606822 (LGMDR16) LGMD2P 613818 MDDGC2 613158 DAG1 128239 (LGMDR16) LGMD2D 613723 LGMDR16 613918 DAG1 128239 (LGMDR16) LGMD2D 613536 LGMDR17 613723 PLEC 601282 LGMD2R 615325 MFM1 615325 DES 125660 LGMD2R 615356 LGMDR18 615356 TRAPPC11 6114138 LGMD2T 615352 MDDGC14 615352 GMPPB 615320 LGMD2V - GSD2 232300 GAA 606800 LGMD2V 616052 MDDGC7 616052 ISPD 614631 LGMD2V 616052 LGMDR19 E6827 PINCH2 607908 LGMD2V 616052 MDDGC7 616052 ISPD 614631 LGMD2V 616052 LGMDR19 E6827 PINCH2 607908 LGMD2V 616052 LGMDR1 615352 POGLUT1 615618 LGMD2V 616052 LGMDR1 616527 PINCH2 607908 LGMD2V 616052 LGMDR1 615052 POGLUT1 615618 LGMD2V 616052 LGMDR20 COL6A1 120220 COL6A3 120250 LGMD2CHA 607855) LGMDC3 618135 POMGNT2 614828	DITLIVII	130010		130010			
#禁色体劣性遺伝 LGMD2A 253601 LGMDR1 253600 CAPN3 114240 LGMD2B 253601 LGMDR2 253601 DYSF 603009 LGMD2C 253700 LGMDR5 253700 SGCG 608896 LGMD2D 608099 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMD2E 604286 LGMDR4 604286 SGCB 600900 LGMD2F 601287 LGMDR6 601287 SGCD 601411 LGMD2G 601954 LGMDR7 601954 TCAP 604488 LGMD2H 254110 LGMDR8 254110 TRIM32 602290 LGMD2I 607155 MDDGCS 607155 FKRP 606596 (LGMDR9) LGMDZJ 608807 LGMDR10 608807 TTN 188840 LGMDZK 609308 MDDGC1 609308 POMT1 607423 (LGMDR11) LGMDZK 609308 MDDGC1 609308 POMT1 607423 (LGMDR11) LGMDZM 611588 MDDGC4 611588 FKTN 607440 (LGMDR13) LGMDZD 613158 MDDGC2 613158 POMT2 607439 (LGMDR15) LGMD2O 613157 MDDGC3 613157 POMGNT1 606822 (LGMDR16) LGMDZP 613818 MDDGC9 613818 DAG1 128239 (LGMDR16) LGMDZQ 613723 LGMDR17 613723 PLEC 601282 LGMDZQ 613723 LGMDR17 615325 DES 125660 LGMDZY 615356 LGMDR18 615356 TRAPPC11 614138 LGMDZY 616052 MDDGC1 616052 ISPD 614631 LGMDZY - GSD2 232300 GAA 606800 LGMDZY 616827 MDRCMTT 616827 PINCH2 607908 LGMDZW 616812 CARICK 616812 BVES 604577 LGMDZW 616812 CARICK 616812 BVES 604577 LGMDZW 6168135 MDDGC8 618135 POMGNZT 614828			(LGIVIDDS)				
LGMD2A         253600         LGMDR1         253800         CAPN3         114240           LGMD2B         253601         LGMDR2         253601         DYSF         603009           LGMD2C         253700         LGMDR3         253700         SGCG         608896           LGMD2D         608099         LGMDR3         608099         SGCA         600119           LGMD2F         604286         LGMDR4         604286         SGCB         600900           LGMD2F         601287         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2G         601954         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2G         601954         LGMDR8         254110         TRIM32         602290           LGMD2I         607155         MDDGC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR8         254110         TRIM32         602590           LGMD2A         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2A         611588         MDDGC4         611588	一	+`害 <i>仁</i>			CULOA3	120230	
LGMD2B 253601 LGMDR2 253601 DYSF 603009 LGMD2C 253700 LGMDR5 253700 SGCG 608896 LGMD2D 608099 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMD2D 608099 LGMDR3 608099 SGCA 600119 LGMD2F 601287 LGMDR6 601287 SGCD 601411 LGMD2G 601954 LGMDR7 601954 TCAP 604488 LGMD2H 254110 LGMDR8 254110 TRIM32 602290 LGMD2I 607155 MDDGCS 607155 FKRP 606596 LGMDZI 607155 MDDGCS 607155 FKRP 606596 LGMDZI 609308 MDDGC1 609308 POMT1 607423 LGMDZI 611307 LGMDZI 611307 ANO5 608662 LGMDZI 611588 MDDGC4 611588 FKTN 607440 LGMDZI 611588 MDDGC2 613158 POMT2 607439 LGMDZI 613157 MDDGC3 613157 POMGNT1 606822 LGMDZI 61325 MFM 61			I CMDD1	253600	CADNIS	11.42.40	
LGMD2C         253700         LGMDR5         253700         SGCG         608896           LGMD2D         608099         LGMDR3         608099         SGCA         600119           LGMD2F         604286         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2G         601954         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2H         254110         LGMDR8         254110         TRIM32         602290           LGMD2I         607155         MDDGC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2L         611307         LGMDR15         LGMDR15         LGMDR16         607439           LGMD2N         613158         MDDGC3         613158         POMT2         607439           LGMD2N         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC3         613157							
LGMD2D         608099         LGMDR3         608099         SGCA         600119           LGMD2F         604286         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2G         601954         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2G         601954         LGMDR7         601954         TCAP         604488           LGMD2H         254110         LGMDR6         601287         GO2290           LGMD2I         607155         MDDCC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDCC1         609308         POMT1         607423           LGMD2K         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDCC4         611588         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDCC3         613158         POMT2         607439           LGMD2N         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2D         613818         MDDGC3         6131818         DAG1							
LGMD2E         604286         LGMDR4         604286         SGCB         600900           LGMD2F         601954         LGMDR6         601287         SGCD         601411           LGMD2G         601954         LGMDR7         601954         TCAP         604488           LGMD2H         254110         LGMDR8         254110         TRIM32         602290           LGMD2I         607155         MDDGC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2K         609308         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2M         613158         MDDGC3         613158         POMT2         607439           LGMD2D         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         LGMDR10 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>							
LGMD2F							
LGMD2G         601954         LGMDR1         254110         LGMDR8         254110         TCAP         604488           LGMD2I         607155         MDDGC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         607155         MDDGC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2L         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2M         613158         MDDGC3         613158         POMT2         607439           LGMD2N         613158         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2O         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         615325         DES         125660           LGMD2S         615356 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>							
LGMD2H         254110         LGMDR8         254110         TRIM32         602290           LGMD2I         607155         MDDGC5         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2L         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDGC4         6113158         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDGC3         613158         POMT2         607439           LGMD2N         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2N         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC3         613158         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         615325         DES         125660           LGMD2S         615356         LGMDR18         615356							
LGMD2I         607155         MDDGC5 (LGMDR9)         607155         FKRP         606596           LGMD2J         608807         LGMDR10         608807         TTN         188840           LGMD2K         609308         MDDGC1         609308         POMT1         607423           LGMD2L         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2M         613158         MDDGC2         613158         POMT2         607439           LGMD2O         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2D         613818         MDDGC3         613818         DAG1         128239           LGMD2P         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16)         LGMDR16)         LGMD2         615325         MFM1         615325         DES         125660           LGMD2X         615356         LGMDR18         615352         GMPPB         615320           LGMD2D         616052         MDDGC7         616052         ISPD         614631							
LGMD2J   608807							
LGMD2K         609308         MDDGC1 (LGMDR11) (LGMDR11)         609308         POMT1         607423           LGMD2L         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDGC2         613158         POMT2         607439           LGMD2O         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC3         613818         DAG1         128239           LGMD2P         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         LGMDR16         PLEC         601282           LGMD2R         615325         MFM1         615325         DES         125660           LGMD2S         615356         LGMDR18         615356         TRAPPC11         614138           LGMD2T         615352         MDDGC7         616052         ISPD         614631           LGMD2W         616052         MDDGC7         616052         ISPD         614631           LGMD2X         616812         CARICK	LGMD2I	607155		607155	FKRP	606596	
LGMD2L       611307       LGMDR12       611307       ANO5       60862         LGMD2M       611588       MDDGC4       611588       FKTN       607440         LGMD2N       613158       MDDGC2       613158       POMT2       607439         LGMD2O       613157       MDDGC3       613157       POMGNT1       606822         LGMD2P       613818       MDDGC3       613188       DAG1       128239         LGMD2Q       613723       LGMDR16)       PLEC       601282         LGMD2R       615325       MFM1       615355       DES       125660         LGMD2S       615356       LGMDR18       615352       GMPPB       615320         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2Y       6167072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1A	LGMD2J	608807	LGMDR10	608807	TTN	188840	
LGMD2L         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDGC2         613158         POMT2         607439           LGMD2N         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2O         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2P         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         LGMDR16         LGMD2C         601282           LGMD2R         615325         MFM1         615325         DES         125660           LGMD2S         615356         LGMDR18         615352         GMPPB         615320           LGMD2T         616052         MDDGC14         615352         GMPPB         615320           LGMD2U         616052         MDDGC7         616052         ISPD         614631           LGMD2V         -         GSD2         232300         GAA         606800           LGMD2X         616812         DKPS         604577	LGMD2K	609308	MDDGC1	609308	POMT1	607423	
LGMD2L         611307         LGMDR12         611307         ANO5         608662           LGMD2M         611588         MDDGC4         611588         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDGC2         613158         POMT2         607439           LGMD2N         613157         MDDGC3         613157         POMGNT1         606822           LGMD2O         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2P         613818         MDDGC9         613818         DAG1         128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         LGMDR16         LGMD2C         601282           LGMD2R         615325         MFM1         615325         DES         125660           LGMD2S         615356         LGMDR18         615352         GMPPB         615320           LGMD2T         616052         MDDGC14         615352         GMPPB         615320           LGMD2U         616052         MDDGC7         616052         ISPD         614631           LGMD2V         -         GSD2         232300         GAA         606800           LGMD2X         616812         DKPS         604577			(LGMDR11)				
LGMD2M         611588         MDDGC4 (LGMDR13)         611588         FKTN         607440           LGMD2N         613158         MDDGC2 (LGMDR14)         613158         POMT2 607439           LGMD2O         613157         MDDGC3 613157         POMGNT1 606822           LGMD2P         613818         MDDGC9 613818         DAG1 128239           LGMD2P         613818         MDDGC9 613818         DAG1 128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16         DES 125660           LGMD2R         615325         MFM1 615325         DES 125660           LGMD2S         615356         LGMDR18 615356         TRAPPC11 614138           LGMD2T         615352         MDDGC14 615352         GMPPB 615320           LGMD2U         616052         MDDGC7 616052         ISPD 614631           LGMD2U         616052         MDDGC7 616052         ISPD 614631           LGMD2V         -         GSD2 232300         GAA 606800           LGMD2W         616812         BVES 604577           LGMD2Y 617072         MRRSDC 617072         TOR1AIP1 614512           LGMD2Y 617072         MRRSDC 617072         TOR1AIP1 614512           LGMD2Z 617232         LGMDR21 617232         POGLUT1 615618           <	LGMD2L	611307		611307	ANO5	608662	
LGMD2N   613158   MDDGC2   613158   POMT2   607439							
LGMD2N         613158         MDDGC2 (LGMDR14)         613158         POMT2         607439           LGMD2O         613157         MDDGC3 (LGMDR15)         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC9 (LGMDR15)         613818         DAG1 128239           LGMD2Q         613723         LGMDR17 613723         PLEC 601282           LGMD2R 615325         MFM1 615325         DES 125660           LGMD2S 615356         LGMDR18 615356         TRAPPC11 614138           LGMD2T 615352         MDDGC14 615352         GMPPB 615320           LGMD2U 616052         MDDGC7 616052         ISPD 614631           LGMD2U - GSD2         232300         GAA 606800           LGMD2W 616827         MDRCMTT 616827         PINCH2 607908           LGMD2X 616812         CARICK 616812         BVES 604577           LGMD2Y 617072         MRRSDC 617072         TOR1AIP1 614512           LGMD2Z 617232         LGMDR21 617232         POGLUT1 615618           UCMD1 254090         COL6A1 120220           (LGMDR22)         COL6A2 120240           (MDC1A 607855)         LGMDR23 618138         LAMA2 156225           MDDGC8 618135         MDDGC8 618135         FOMGNTZ 614828							
LGMD2O         613157         MDDGC3 (LGMDR14)         613157         POMGNT1         606822           LGMD2P         613818         MDDGC9 (LGMDR16)         613818         DAG1 128239           LGMD2Q         613723         LGMDR16)         PLEC 601282           LGMD2R 615325         MFM1 615325         DES 125660           LGMD2S 615356         LGMDR18 615356         TRAPPC11 614138           LGMD2T 615352         MDDGC14 615352         GMPPB 615320           LGMD2U 616052         MDDGC7 616052         ISPD 614631           LGMD2V - GSD2 232300         GAA 606800           LGMD2W 616827         MDRCMTT 616827         PINCH2 607908           LGMD2X 616812         CARICK 616812         BVES 604577           LGMD2Y 617072         MRRSDC 617072         TOR1AIP1 614512           LGMD2Z 617232         LGMDR21 617232         POGLUT1 615618           UCMD1 254090         COL6A1 120220           (LGMDR22)         COL6A3 120250           (MDC1A 607855)         LGMDR23 618138         LAMA2 156225           MDDGC8 618135         MDDGC8 618135         POMGNTZ 614828	LGMD2N	613158		613158	POMT2	607439	
LGMD2O         613157         MDDGC3 (LGMDR15)         613157         POMGNT1 606822           LGMD2P         613818         MDDGC9 613818         DAG1 128239           LGMD2Q         613723         LGMDR17 613723         PLEC 601282           LGMD2R 615325         MFM1 615325         DES 125660           LGMD2S 615356         LGMDR18 615356         TRAPPC11 614138           LGMD2T 615352         MDDGC14 615352         GMPPB 615320           LGMDR19         (LGMDR19)         616052         ISPD 614631           LGMD2V - GSD2 232300         GAA 606800         GAG           LGMD2W 616827         MDRCMTT 616827         PINCH2 607908           LGMD2X 616812         CARICK 616812         BVES 604577           LGMD2Y 617072         MRRSDC 617072         TOR1AIP1 614512           LGMD2Z 617232         LGMDR21 617232         POGLUT1 615618           UCMD1 254090         UCMD1 254090         COL6A1 120220           (LGMDR22)         COL6A2 120240           (MDC1A 607855)         LGMDR23 618138         LAMA2 156225           MDDGC8 618135         MDDGC8 618135         POMGNT2 614828							
LGMD2P       613818       MDDGC9 (LGMDR16)       613818       DAG1       128239         LGMD2Q       613723       LGMDR17       613723       PLEC       601282         LGMD2R       615325       MFM1       615325       DES       125660         LGMD2S       615356       LGMDR18       615356       TRAPPC11       614138         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220       COL6A2       120240         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8	LGMD2O	613157	,	613157	POMGNT1	606822	
LGMD2P       613818       MDDGC9 (LGMDR16)       613818       DAG1       128239         LGMD2Q       613723       LGMDR17       613723       PLEC       601282         LGMD2R       615325       MFM1       615325       DES       125660         LGMD2S       615356       LGMDR18       615356       TRAPPC11       614138         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       BVES       604577       LGMD2       LGMD2       614512       EVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       UCMD1       254090       COL6A1       120220         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8							
(LGMDR16)         LGMD2Q       613723       LGMDR17       613723       PLEC       601282         LGMD2R       615325       MFM1       615325       DES       125660         LGMD2S       615356       LGMDR18       615356       TRAPPC11       614138         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         (LGMDR25)       COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225	LGMD2P	613818		613818	DAG1	128239	
LGMD2Q       613723       LGMDR17       613723       PLEC       601282         LGMD2R       615325       MFM1       615325       DES       125660         LGMD2S       615356       LGMDR18       615356       TRAPPC11       614138         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         (LGMDR19)       (LGMDR19)       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220       COL6A2       120240         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	LOMBL	010010		010010	27107	120200	
LGMD2R       615325       MFM1       615325       DES       125660         LGMD2S       615356       LGMDR18       615356       TRAPPC11       614138         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220       COL6A2       120240         (LGMDR22)       COL6A3       120250       COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	LGMD2O	613723		613723	PLEC.	601282	
LGMD2S       615356       LGMDR18       615356       TRAPPC11       614138         LGMD2T       615352       MDDGC14       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240       COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828							
LGMD2T       615352       MDDGC14 (LGMDR19)       615352       GMPPB       615320         LGMD2U       616052       MDDGC7 (LGMDR20)       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828							
(LGMDR19)         LGMD2U       616052       MDDGC7 (LGMDR20)       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828							
LGMD2U       616052       MDDGC7 (LGMDR20)       616052       ISPD       614631         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	LGIVID2 I	013332		013332	GIVIFFD	013320	
(LGMDR20)         LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	LCMDall	646050		C1C0E0	ICDD	61.4624	
LGMD2V       -       GSD2       232300       GAA       606800         LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	LGIVID20	010052		616052	ISPD	614631	
LGMD2W       616827       MDRCMTT       616827       PINCH2       607908         LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	I CMDOV		,	222200	C 4 4	606900	
LGMD2X       616812       CARICK       616812       BVES       604577         LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828		-					
LGMD2Y       617072       MRRSDC       617072       TOR1AIP1       614512         LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828							
LGMD2Z       617232       LGMDR21       617232       POGLUT1       615618         UCMD1       254090       UCMD1       254090       COL6A1       120220         (LGMDR22)       COL6A2       120240         COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828							
UCMD1     254090     UCMD1     254090     COL6A1     120220       (LGMDR22)     COL6A2     120240       COL6A3     120250       (MDC1A     607855)     LGMDR23     618138     LAMA2     156225       MDDGC8     618135     MDDGC8     618135     POMGNT2     614828							
(LGMDR22)     COL6A2     120240       COL6A3     120250       (MDC1A     607855)     LGMDR23     618138     LAMA2     156225       MDDGC8     618135     MDDGC8     618135     POMGNT2     614828							
COL6A3       120250         (MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828	UCMD1	254090		254090			
(MDC1A       607855)       LGMDR23       618138       LAMA2       156225         MDDGC8       618135       MDDGC8       618135       POMGNT2       614828			(LGMDR22)				
MDDGC8 618135 MDDGC8 618135 POMGNT2 614828	# ID 6 : :			212125			
	•	,					
(LGMDR24)	MDDGC8	618135		618135	POMGNT2	614828	
まの1 LOMD の序刊 90) がなむのこと 複数のなむとナナフ岸利は OMIM 乗日の日川 )と							

表 2-1 LGMD の病型  $^{3,6}$ . 新名称のうち,複数の名称を有する病型は,OMIM 番号の見出しに採用された名称を上の行に,その異称として挙げられた名称を下の行に括弧内で,併記した.新名称の LGMDR23 は,MDC1A より軽症の別病型とされ,正確には相当する旧名称がない.旧名称の LGMD1H は原因遺伝子が同定されていなかったため,新名称を与えられなかった $^{7}$ .

筋骨格系の特徴的所見	病型("LGMD"は省略)
筋偽性肥大	1B, 1C, 1D, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2I, 2K, 2M, 2N
関節拘縮	1A, 1B, 1G, 2A, 2M, 2R, 2Y
脊椎硬直	1B, 2A, 2M, 2Y
顔面筋罹患	1A, 2A, 2H, 2R
rippling	1C

表 2-2 筋骨格系の特徴的所見を呈しやすい LGMD の病型.

	病型("LGMD"は省略)
心不全	1B, 1E, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2I, 2K, 2M, 2N, 2O, 2R, 2Y
不整脈	1B, 1C, 1E, 2R, 2X
呼吸不全	1A, 1E, 1F, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F, 2M, 2R, 2V, 2Z
嚥下障害	1D, 1F

表 2-3 心筋・呼吸・嚥下の障害を呈しやすい LGMD の病型.

疾病	鑑別のポイント	治療
自己免疫性筋疾患	筋炎関連抗体	副腎皮質ステロイド
(皮膚筋炎,多発筋炎,	筋病理	免疫抑制剤
免疫介在性壊死性ミオパチー)		免疫グロブリン
ポンペ病(糖原病2型)	GAA 活性	酵素補充療法
	(乾燥濾紙血スクリーニング)	(アルグルコシダーゼ アルファ)
ミトコンドリア病	乳酸・ピルビン酸 (血液, 髄液)	タウリン(MELAS の脳卒中
	筋病理	様発作に対して)
	脳 MRI	
重症筋無力症	易疲労性,症状の日内変動	副腎皮質ステロイド
	反復刺激筋電図での漸減現象	免疫抑制剤
	抗 ACh 受容体抗体	抗コリンエステラーゼ薬
	抗 MuSK 抗体	免疫グロブリン
	抗 LRP4 抗体	血液浄化療法
ランバート・イートン症候群	易疲労性	3,4-ジアミノピリジン
	強収縮で筋力・腱反射増強	腫瘍合併例ではその治療
	末梢神経伝導検査でM波振幅低下	
	高頻度反復刺激で漸増現象	
	抗 VGCC 抗体	
先天性筋無力症候群	易疲労性,症状の日内変動	抗コリンエステラーゼ薬等
	反復刺激筋電図での漸減現象	(病型により異なる)

表 2-4 LGMD との鑑別が重要で, 薬物療法があるおもな筋疾患. GAA: 酸性  $\alpha$  グルコシダーゼ,

ACh: アセチルコリン, MuSK: 筋特異的チロシンキナーゼ, LRP4: LDL 受容体関連

タンパク 4, VGCC: 電位依存性カルシウムチャネル.

血清 CK	病型("LGMD"は省略)
<b>京庆上</b> 見(~.4000Ⅱ.//)	1C, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F, 2I, 2J, 2K, 2L, 2M, 2N, 2P,
高度上昇(~1000IU/L)	2Q, 2T, 2U, 2V, 2W, 2X
中等度上昇(500~1000IU/L 程度)	1E, 2G, 2H, 2S
軽度上昇(200~500IU/L 程度)	1A, 1B, 1D, 1F, 1G, 1H, 2A, 2O, 2R, 2Y, 2Z

表 2-5 LGMD の病型による CK 上昇の傾向. あくまでも傾向であることに留意.

疾病	抗体
皮膚筋炎・多発筋炎	抗アミノアシル tRNA 合成酵素(ARS)抗体 <sup>注</sup> <u>抗 Jo-1 抗体(His)*</u> , <u>抗 PL-7 抗体(Thr)*</u> , <u>抗 PL-12 抗体(Ala)*</u> , <u>抗 EJ 抗体(Gly)*</u> , <u>抗 KS 抗体(Asp)*</u> , 抗 OJ 抗体(Ile), 抗 Zo 抗体(Phe), 抗 Ha 抗体(Tyr) <u>抗ミトコンドリア M2 抗体*</u> , <u>抗 MDA5 抗体*</u> , <u>抗 TIF1γ抗体*</u> , <u>抗 Mi-2 抗体*</u> , 抗 NXP-2 抗体,抗 SAE 抗体
免疫介在性 壊死性ミオパチー	抗 SRP 抗体*,抗 HMGCR 抗体*
封入体筋炎	抗 NT5C1A 抗体

表 2-6 筋炎関連自己抗体. 下線は健康保険適用, \*は受託検査会社がある検査(いずれも 2018 年 12 月現在). 注:抗 ARS 抗体は 8 種類が同定され,抗体名の後ろの括弧内はその抗体が対応するアミノ酸を示す. 受託検査会社での「抗 ARS 抗体」検査は抗 Jo-1 抗体,抗 PL-7 抗体,抗 PL-12 抗体,抗 EJ 抗体,抗 KS 抗体の 5 種類を同時に測定する. 別に抗 Jo-1 抗体の単独測定も健康保険適用で検査会社が受託している.