

先天性ミオパチーの代表疾患を整理する

ネマリンミオパチー

分類・原因遺伝子・診断・成人発症SLONMの治療まで

医知創造ラボ 今村久司

2026年6月時点 / 出典: J Muscle Res Cell Motil 2019・Ann Neurol 2001・Orphanet J Rare Dis 2017 (ほか) PubMed収載文献

本日のゴール — 5つの疑問に答える

① ネマリンミオパチーとは？

rod（ネマリン小体）と疾患概念

② どう分類する？

ENMC分類と臨床像（5型）

③ 原因遺伝子と分子病態は？

ACTA1・NEBほか / thin filament

④ どう診断する？

筋生検・遺伝子・心呼吸評価

⑤ 成人発症**SLONM**は？

MGUS検索と治療可能性

① ネマリンミオパチーとは

骨格筋線維内に「ネマリン小体（**rod**）」を認める先天性ミオパチーの一群

rod は Z 帯（Z disc）由来。Z 帯と同じ格子構造・タンパク組成をもつ。
「nema＝糸」に由来する桿状・卵円形の構造。

光学顕微鏡

ゴモリトリクローム変法で赤紫色に
染まる

電子顕微鏡

Z 帯由来の電子密度の高い構造として
明瞭に同定

疾患概念

重症新生児型～小児軽症型～成人発
症SLONMまで

出典：Sewry CA, et al. J Muscle Res Cell Motil 2019;40(2):111-126／Goebel HH, Warlo I. Semin Pediatr Neurol 2002.

① 重要：rod は病因を語らない

rod の数・分布は 重症度・予後と相関しない

rod 含有線維の割合は線維間・筋間で大きくばらつく（SLONMでは平均28%・範囲1～63%）。
「rod が多いから重症」とは言えない。

だから診断は「rod を見つけたら終わり」ではない

rod 確認 → そこから 臨床経過（発症時期・進行）＋遺伝子 で病型を決めるのが本質。
先天型か、成人発症SLONMか、で診断・治療の道筋がまったく変わる。

出典：Sewry CA, et al. J Muscle Res Cell Motil 2019／Schnitzler LJ, et al. Orphanet J Rare Dis 2017.

② ENMC分類 — 発症時期と重症度で分ける

病型	特徴	143例内訳
重症先天型	新生児期から重度の筋緊張低下・呼吸不全。予後不良	23例
中間先天型	重症型と典型型の間。早期から運動・呼吸に介入	29例
典型先天型	最多。乳児期の筋緊張低下で気づかれ緩徐。近位筋優位	66例
小児期発症型	幼児～学童期発症。比較的軽症だが遠位筋力低下も	19例
成人発症型	成人で発症。SLONM（孤発性成人発症型）を含む	6例

※143例（Ryan 2001）の内訳。遺伝形式は常染色体劣性29・優性41・孤発72と多彩。

出典：Ryan MM, et al. Nemaline myopathy: a clinical study of 143 cases. Ann Neurol 2001;50(3):312-320.

② 先天型の臨床像 — 呼吸不全が鍵

75例

生後1年以内に
重大な呼吸器疾患

79例

哺乳障害
(嚥下・栄養)

30例

死亡（多くは生後12ヶ月以内）
死因はすべて呼吸不全

⚠ 呼吸不全は 年長・成人例で過小評価されやすい — 定期的な呼吸機能・夜間換気の評価を

出典：Ryan MM, et al. Ann Neurol 2001;50(3):312-320 (143例コホート)

③ 原因遺伝子 — 少なくとも12遺伝子

二大原因遺伝子

ACTA1

骨格筋αアクチン

NEB

ネブリン

その他の原因遺伝子（**thin filament / Z disc** 関連）

TPM2

TPM3

TNNT1

TNNT3

CFL2

KBTBD13

KLHL40

KLHL41

LMOD3

MYPN

de novo・常染色体優性・劣性のいずれもとりうる。**NGS**普及で既知遺伝子は増加中。

出典：Sewry CA, et al. J Muscle Res Cell Motil 2019（遺伝子個別の頻度%は断定せず「ACTA1・NEBが最多」まで）

③ 分子病態 — 細いフィラメントの障害

原因遺伝子の多くは、サルコメアの「細いフィラメント (**thin filament**) / **Z disc**」を構成・制御する蛋白

● アクチン / ネブリン

細いフィラメントの骨格

● トロポミオシン / トロポニン

収縮の調節（カルシウム感受性）

● **Z disc** 関連蛋白

rod 形成・線維構造の維持

→ これらの変異が筋収縮の制御を障害し、筋力低下をもたらすと考えられる

出典 : Ochala J. J Mol Med (Berl) 2008;86(11):1197-1204.

④ 診断① — 筋生検（光顕＋電顕）

光学顕微鏡

ゴモリトリクローム変法で rod が赤紫色の小桿状構造として描出される

電子顕微鏡

rod は Z帯由来の電子密度の高い構造。光顕で乏しい場合も検出に有用

形状の手がかり

KLHL40・LMOD3 変異例では rod 形状が特徴的で病型推定に役立つ

⚠ **rod** の量は重症度を反映しない。「**rod** が少ない＝軽症」と読まない。**rod** を欠く類縁病態も報告あり

出典：Sewry CA, et al. J Muscle Res Cell Motil 2019／Sadeh M, et al. BMJ Neurol Open 2024.

④ 診断② — 遺伝子診断と全身評価

遺伝子診断の位置づけ

先天型：NGSパネル/エクソームで原因遺伝子を同定
→ 確定診断・遺伝カウンセリング・予後説明に直結。

SLOM：病的変異が見つからないこと自体が重要所見（先天型とは別カテゴリー）。

診断したら 心・呼吸を評価

心病変：原発性ミオパチーは伝導障害・不整脈・心筋症を伴いうる → 心電図・心エコーで早期評価。

呼吸：呼吸不全は主要死因。年長・成人で過小評価されやすい → 定期評価。

診断の流れ：臨床像 → 筋生検で **rod** 確認 → 遺伝子で病型確定 → 心・呼吸など全身合併症を評価

出典：Sewry CA, et al. 2019／Schnitzler LJ, et al. 2017／Finsterer J, Stöllberger C. Cardiology 2000.

⑤ 成人発症の入口 — こんな成人を見たら

▶ 成人の亜急性・進行性 近位筋力低下

+ 首下がり（軸性筋力低下） + 嚥下障害 + 呼吸困難
→ 孤発性成人発症型ネマリンミオパチー（SLONM）を鑑別に挙げる

誤診されやすい相手

多発筋炎・封入体筋炎・運動ニューロン病 などと誤診され、診断まで時間を要しやすい。
「非典型・ステロイド抵抗性のミオパチー」では筋生検で rod を探し、MGUS を検索する。

出典：Schnitzler LJ, et al. Orphanet J Rare Dis 2017／Nicolau S, Liewluck T. Curr Neurol Neurosci Rep 2023.

⑤ SLONM とは — 疫学と臨床像（76例）

52歳

平均発症年齢
(成人で亜急性～慢性)

53%

MGUS（血清M蛋白）
を合併

28%

rod含有線維の割合
(平均・範囲1～63%)

筋力低下の分布（76例）

84%

近位上肢

80%

近位下肢

68%

軸性（首下がり）

55%

呼吸困難

47%

嚥下障害

出典：Schnitzler LJ, et al. Orphanet J Rare Dis 2017;12(1):86（SLONM 76例レビュー）

⑤ SLONM では MGUS を必ず検索する

血清・尿の免疫電気泳動／遊離軽鎖で **MGUS**（M蛋白）を検索

MGUS 合併例

- 男性が有意に多い
- 進行が速い
- 筋線維の空胞変化が多い

MGUS 非合併例

- 比較的緩徐
- 遺伝子パネルで病的変異なし
- 炎症所見はMGUSと独立に存在

出典 : Schnitzler LJ, et al. 2017／Tanboon J, et al. Brain Pathol 2021;31(3):e12962.

⑤ **SLONM** の病理 — 免疫機序の示唆

筋病理の炎症所見は **MGUS** の有無と独立して認められる

→ SLONM の背景に 免疫学的機序の関与 が示唆される。
これが「免疫治療が奏効しうる」理論的根拠の一つになる。

参考：**HIV**関連ネマリンミオパチー

男性が多く、発症年齢が低い（平均34歳）。免疫抑制が奏効しやすく、炎症・壊死所見が強い。
SLONM と同様に約半数で MGUS を伴う、別個の病態として知られる。

出典：Tanboon J, et al. Brain Pathol 2021／Schnitzler LJ, et al. Orphanet J Rare Dis 2017.

⑤ 治療① — MGUS陽性は「治療可能」になりうる

自家末梢血幹細胞移植（ASCT）

MGUS陽性SLONMで最も成功例が多い治療として報告される

高用量メルファラン＋幹細胞移植

SLONM-MGUS で長期follow-upにより良好な経過が報告

CTDレジメン

シクロホスファミド＋サリドマイド＋デキサメタゾン。ASCTの代替選択肢

形質細胞をターゲットにした治療 → 血液内科と連携した個別判断が前提（症例報告・小規模研究レベル）

出典：Schnitzler LJ, et al. 2017/Voermans NC, et al. Neurology 2014/Kumutpongpanich T, et al. Neuromuscul Disord 2018.

⑤ 治療② — 免疫治療と rod を欠く類縁病態

免疫治療（ステロイド・免疫グロブリン大量療法・血液浄化）

筋病理の炎症所見を背景に、奏効例が報告される。
MGUS陰性例や、移植が適さない症例で選択肢になりうる。

⚠ rod を欠く類縁病態に注意

rod がほとんど見られなくても、臨床像が合致し免疫調整治療に反応する症例群が報告されている。
「rod が乏しい＝SLONMを否定」とせず、臨床像と治療反応性を重視する。

出典：Nicolau S, Liewluck T. 2023／Tanboon J, et al. 2021／Sadeh M, et al. BMJ Neurol Open 2024.

鑑別と落とし穴

rod = 確定 ではない

rod は少数なら他の筋病態でもみられる。臨床経過＋遺伝子で病型を決める。

成人例を見落とさない

「先天性ミオパチー＝小児」の先入観で成人SLONMを見逃さない。

MGUS検索を忘れない

成人発症ミオパチーでM蛋白を測らないと、治療可能なSLONMを取りこぼす。

心・呼吸を評価する

伝導障害・心筋症・夜間低換気は見落とされやすい。診断後に必ず評価。

まとめ — 3つのキーマッセージ

1

rod は病因特異的ではない

数・分布は重症度・予後と相関しない。分類は臨床経過＋遺伝子で。先天型はACTA1とNEBが最多。

2

成人の近位筋力低下＋首下がり/嚥下障害 → **SLO NM**を疑い**MGUS**を検索

孤発性成人発症型は平均52歳発症、約53%にMGUS。多発筋炎・IBM・運動ニューロン病と誤診されやすい。

3

SLO NMは「治療可能」になりうる

MGUS陽性例でASCT・メルファラン・CTD、免疫治療の奏効報告。先天型は対症療法が中心。

ご視聴ありがとうございました

チャンネル登録・高評価をよろしくお願いします

医知創造ラボ

今村 久司

神経内科専門医指導医・総合内科専門医指導医・てんかん学会専門医指導医

※本動画は一般的な医学情報の整理であり、個別の診断・治療は最新ガイドラインと専門医の判断に従ってください。