

6) ジストロフィーチキンの筋形態学的変化の発現時期に関する研究

里 吉 營二郎*

研究協力者 木 下 真 男* 亀 井 敦 行* 鈴 木 雍 人*
中 里 厚* 石 塚 洋 子*

筋ジストロフィー症の疾患モデルとしてのジストロフィーチキンに関する研究は、従来よりかなり行なわれてはいるが、筋の病理学的変化がどの時期から発現するかについては、未だ明らかな結果は知られていないようである。我々はこの点をより正確に把握する為、チキンの筋を臨床症状発現以前から経時的に採取し、病理学的観察を試みた。

対象及び方法

対象として *Dystrophy chicken* と *Control chicken* の孵卵を実中研から分けていただき、孵化させ、腓腸筋、胸筋、上鳥口筋の変化を観察した。観察には一般組織学的検索に加えて、NADH, PAS, Phosphorylase, Gomori trichrome 変法などを行なった。また一部を電顕で観察した。筋の採取は孵卵第 10, 14, 17, 20 日及び孵化当日の *Chickembryo* の筋、及び孵化後第 1 週, 2 週, 3 週, 4 週, 4 カ月, 15 カ月前後の *chicken* の筋について行なった。

結 果

孵卵 14 日目までは *Dystrophy*, *Control* 両方に若干の変化が見られるが、両者に明らかな差異は見られなかった。

孵卵 17 日目になると *Dystrophy*, *Control* 両者に差が出てくる。すなわち *Control* では軽い大小不同を認め、筋核は筋線維の周辺部に移動しているものが多く、*Myotube* 期のものは減少し、筋線維の変性像もごく軽度認めるのに対し、*Dystrophy* では大小不同があり、*Myotube* 期の線維が多数を占め、それらの中に *focal* に変性を示す部分が見られ、部位によっては *floccular change* に *phagocytosis* を伴う所見が存在した。これらの変化は胸筋、腓腸筋両方に見られた。この時点では、*Control* 及び *Dystrophy* とともにタイプの識別は、はっきりしていない。

同時期の電顕所見は、光顕同様 *Myotube* を認め、*free-filament* が細胞質内に散在する。*Myotube* が互いに接する *Plasmamembrane* は *invagination* し融合している所も見られた。また筋形質内は *ribosome*, *polyosome* に富んでおり、*Mitochondria* も散在している。また *Chromatin* に富んでいる *Myoblast* も多く認められる。一部には *Myofilament* の変性も見られる。

更に孵化直後になると、筋線維は密に配列し筋核も周辺部に移動したものが多くなるが、筋線維の大小不同が著しく、中央核、*floccular change* も軽度存在する。また *Gomori trichrome* 変法で赤染する、いわゆる *Ragged-red fiber* に近い所見も見られた。

* 東邦大学医学部第四内科

なおこの時期になると Phosphorylase 及び PASで3タイプの筋線維が Control, Dystrophy ともに識別される様になった。

孵化1週目の電顕では、Interfibrillar space に空胞 (Lipid droplets) の増加を認めた。

孵化2週後となると、Dystrophy の筋線維の大小不同はさらに強くなり、大径線維が多くなる。これは胸筋において最も顕著にあらわれ、筋線維平均直径が Control で 20μ なのに対し、Dystrophy では 35μ と大きく Hypertrophy を示した。また Hypertrophy とともに胸筋において Angulated fiber, Ragged-red fiber, 小径線維, focal な変性も認めた。

孵化3週目及び4週目になると、2週目の変化がさらに著明となり、腓腸筋にも同様の所見が見られる。

孵化4カ月後となると、肥大線維はさらに大きくなり、硝子様変性, fiber splitting を伴うようになる。この傾向は胸筋, 上鳥口筋で強く、腓腸筋で軽度であった。

孵化15カ月後になると、4カ月目より変化がさらに著明となり ring fiber も認められた。

しかしながら、これらの変化は程度の差はあれ、Control にも見られ、Control の胸筋にも一部に Hypertrophy 及び Atrophy を認めた。孵化後4週目の Control の筋線維直径は、 $20\sim 70\mu$ におよび、 70μ 前後の大径線維はタイプIIに多く見られた。また中央核も多く見られた。一方白色レグホンの筋では、孵化前2日ですでに筋は成熟し、変性もほとんどなく、今回の Control とは著しくことなる印象を得た。これは種の違いによるものか、あるいは Control 中に Heterodystrophy が存在するのか、この点については不明である。

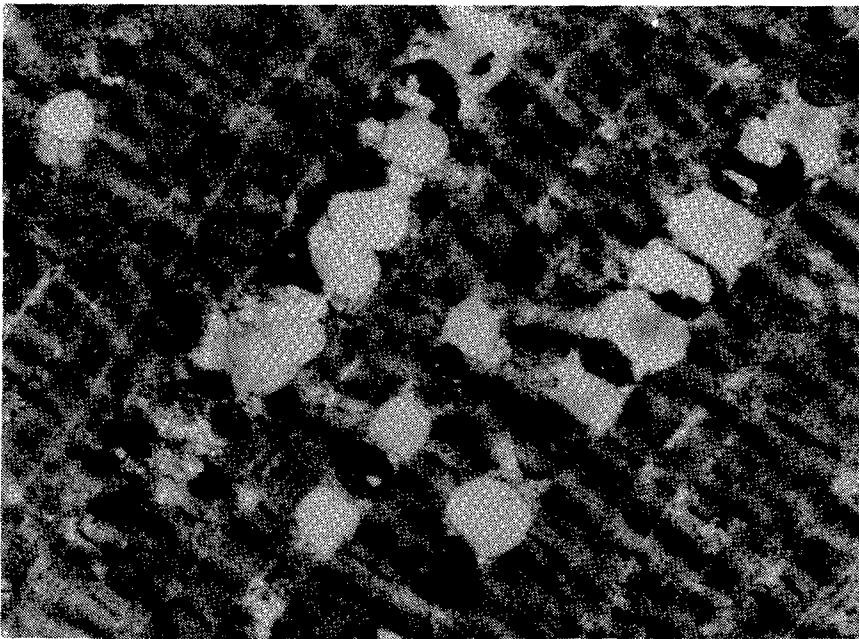


図1 ジストロフィーチキン
孵化後1週
筋原線維間に脂肪滴が増加している。

× 6,000

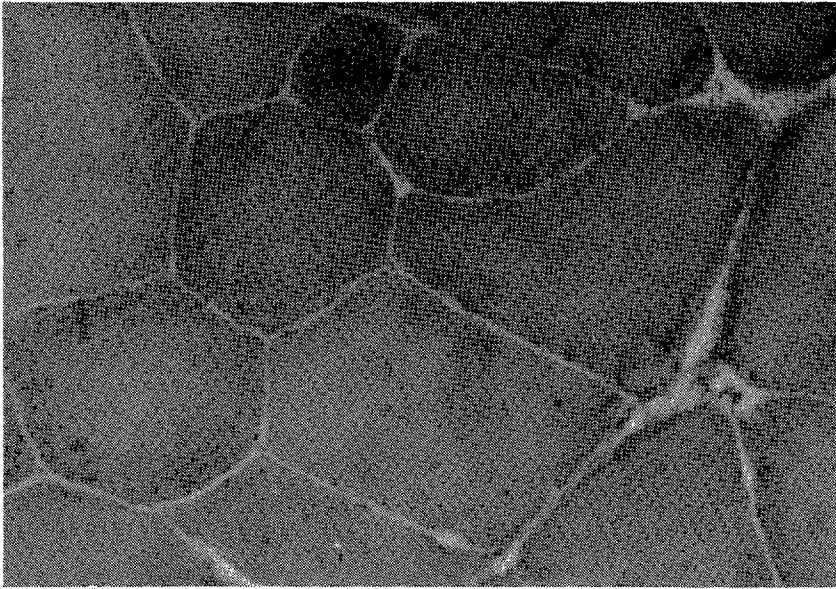


図2 ジストロフィーチキン
孵化後4週. Gomori trichrome 変法 × 200
筋線維の大小不同が著しく，中央核の増加と，タイプI筋線維の赤染物質
の増加が目立つ。

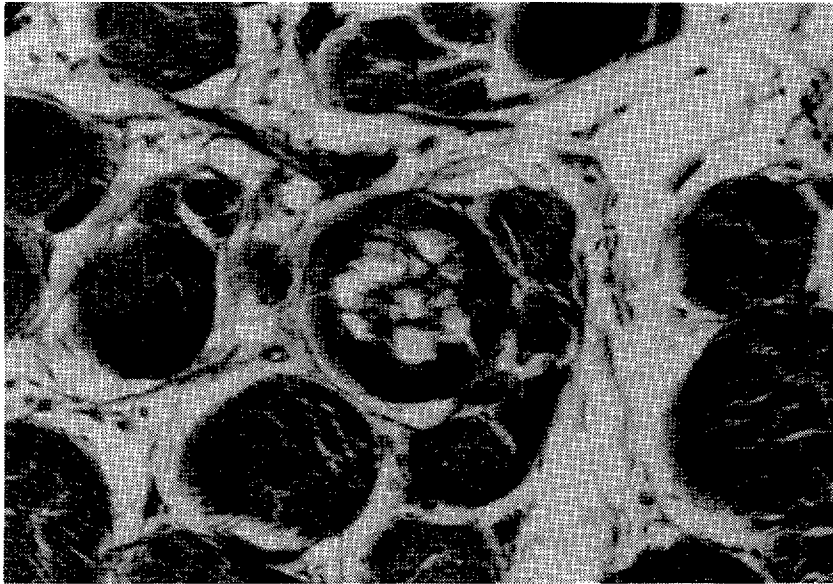


図3 ジストロフィーチキン
孵化後15ヶ月. Masson trichrome × 200
大小不同，空胞変性. 結合織増加が著しい。

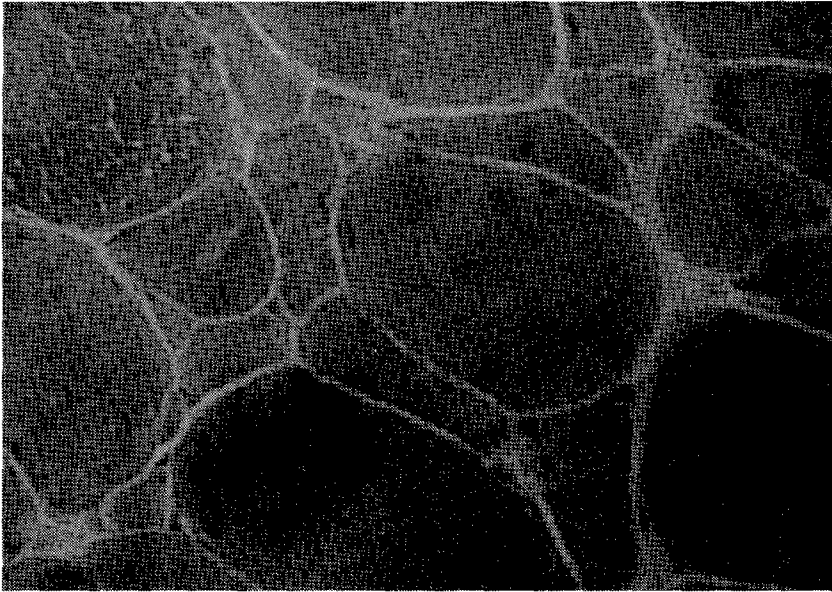


図4 対照チキン
 孵化後4週. Gomori trichrome × 400
 対照にも大小不同や赤染物質の増加が見られる。

さらに孵化4カ月後の時期に測定した CPK 値が Dystrophy 43800 IU/L, Control 1312 IU/L であった。

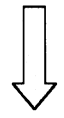
ま と め

Dystrophy chicken は臨床的に孵化後2週前後に胸筋の Hypertrophy 及び仰臥位より立位への姿勢変換不能として気付かれるが、筋形態学的変化も同様に孵化2週目には、胸筋の肥大線維を伴った大小不同及び変性像が著明となった。

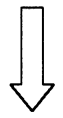
しかし、それより早期に、incubation 後半ではすでに若干の異常が認められた。すなわち、Dystrophy では Control よりも核が fetal position に存在する線維が多く、孵化当日に至ってもかなりの数の Myotube 様線維が存在していた。また巢性に少数の筋線維が破壊変性を示した部分も見られ、endomysial fibrosis の存在する筋線維束もあった。孵化

後では一時、特に胸筋の筋線維の肥大が目立ち、2週後の Dystrophy の胸筋では平均筋線維直径が Control の約50%増加を示していた。この時期をすぎると次第に変性、特に空胞性変化を示す線維が増加し、タイプI線維を中心に萎縮線維が出現し、結合織、脂肪の増加が目立ってくる。一方、部分的に細胞浸潤の増加も認められるようになってくる所見がたしかめられた。しかし Control においてもかなりの筋線維の大小不同、中央核の増加が目立ち、市販の通常チキンより変化は強いものが多いとの印象を受けた。

以上、Dystrophy chicken ではすでに incubation の時期に筋に異常が存在することをたしかめたが、同時に Control にも多少の変化があり、全体としてはかなりの個体差があるため、比較には慎重を要する点もあると考えた。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



筋ジストロフィー症の疾患モデルとしてのジストロフィーチキンに関する研究は、従来よりかなり行なわれてはいるが、筋の病理学的変化がどの時期から発現するかについては、未だ明らかな結果は知られていないようである。我々はこの点をより正確に把握する為、チキンの筋を臨床症状発現以前から経時的に採取し、病理学的観察を試みた。