

4) Duchenne 型筋ジストロフィー症と高胎児血色素

三好和夫*

研究協力者 川井尚臣* 金藤義廉* 長谷川清*
岩朝勝* 佐々木尚子**

はじめに

高胎児血色素 persistence of fetal hemoglobin は、白血病、球状赤血球症などにみられ、また、遺伝性（遺伝性高胎児血色素者 H P F H）にもみられる。前者の研究の過程において最近、私達は健常日本人に後者の H P F H が約 15%（男性 10%、女性 19%）の高頻度に見られ、X-linked dominant に遺伝することを発見¹⁻⁵⁾した（HPFH 徳島型）。

同じく X-linked の遺伝様式をとる筋ジストロフィー症 Duchenne 型（DMD）とこの HPFH の遺伝的な関係を明らかにするための研究を開始したが、まず、DMD では胎児血色素が高値に残存していることを知ったので、本文では、このことを中心にしてのべる。

検索対象と方法

被検対象は、当科ならびに徳島療養所入院の DMD と思われる小児筋ジストロフィー症 30 例（6～21 才）と、その母親 11 例とその家系員である。これらの末梢血の HbF を検索した。

血液中 HbF の検索方法には、間接蛍光抗体法を用いた。すなわち人臍帯血より精製した HbF を家兎に感作し、えられた抗人

HbF 家兎血清を HbA と HbA₂ で吸収した後、 γ -グロブリンとして分離し、これに FITC 標識して、末梢血塗抹標本の蛍光染色を行った。成績は、蛍光をもつ赤血球（F-cell）の数を全赤血球に対する % で示した。一般健常人では F-cell % は $2.2 \pm 0.8\%$ で、その中に約 15% に HPFH $8.3 \pm 2.4\%$ が存在する。

結果

1) DMD 症例の F-cell

DMD と思われる小児筋ジストロフィー症では、発端者 25 例中 9 例（36%）に高 F-cell（4.5～22.6%）がみられた。これは、HPFH の本邦男性の頻度 10% に比し、約 4 倍近く高い（図 1、表 1）。

2) DMD の母親

DMD 症例と思われるものの母親 10 例中 5 例（50%）に高 F-cell（4.7～12.3%）がみられた。これは、HPFH の女性の頻度 19% の約 3 倍高い（表 1）。

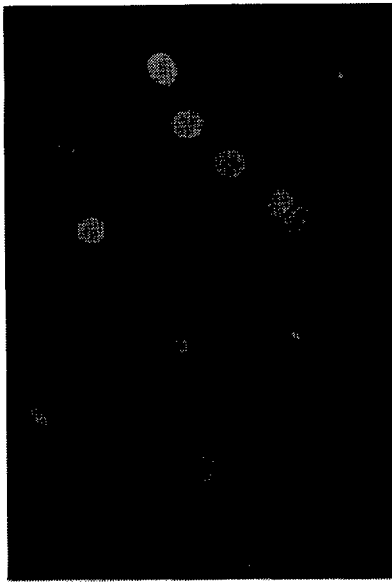
表 1 小児筋ジストロフィー症の発端者および母親の高 F-cell 発現頻度

発端者：9/25 (36%) [健常人男性：10%]

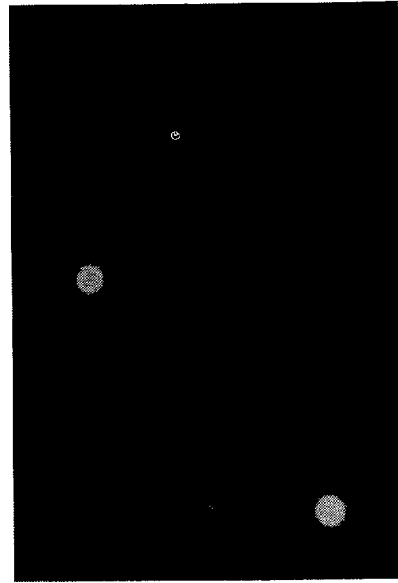
母親：5/10 (50%) [健常人女性：19%]

* 徳島大学医学部第一内科

** 徳島療養所



DMD 症例



健常対照(non HPFH)

図1 DMD 症例の F-cell

3) HPFH ではない DMD 症例の高 F-cell

母親が低 F-cell(non HPFH)の DMD 症例で高 F-cell (4.5~10.4%) のあるものを 2 家系 5 症例にみつけることができた (図 2)。

これらの例における高 F-cell は筋ジストロフィー症に随伴するものといえる。

4) DMD 遺伝子と HPFH 遺伝子

DMD 症例では、高 F-cell が随伴するので、X 染色体上にある DMD 遺伝子と HPFH 遺

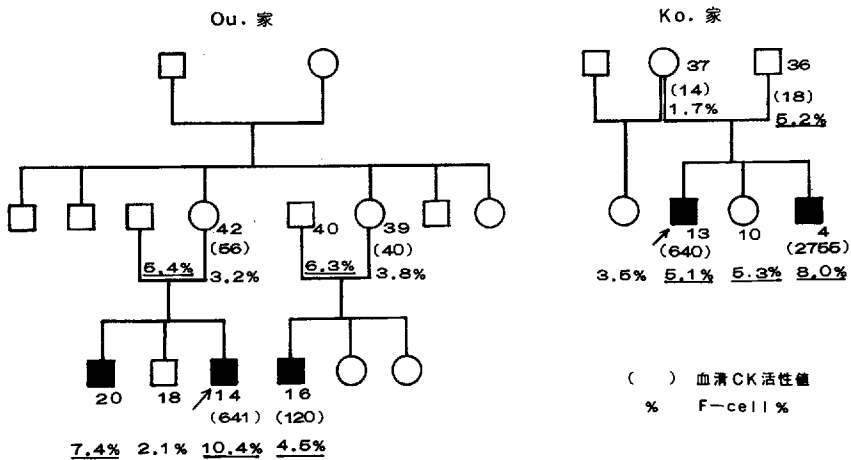


図2 小児筋ジストロフィー症の病者の F-cell が上昇し 母親の F-cell が上昇を示さない家系

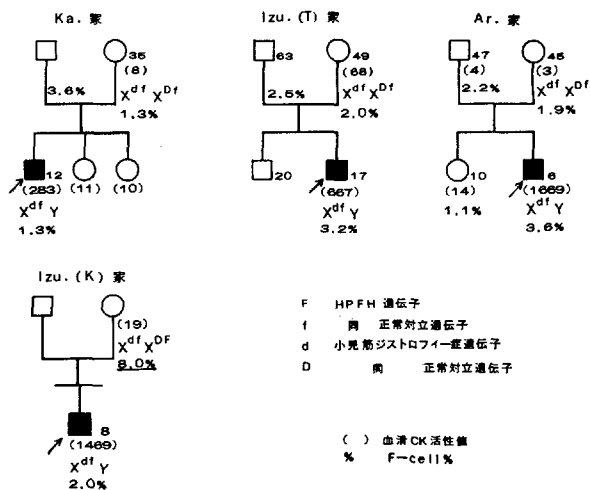


図3 小児筋ジストロフィー症発端者のF-cellが正常値を示す家系

伝子の座位の関係は、高F-cellでないDMD症例についてしか論じられない。図3にそのような家系を示した。

図3では、DMD発端者の遺伝型をDMDとHPFHに関して決めることができる。

図3において、Ka. 家、Izu. (T) 家、Ar. 家、Izu. (K) 家の4家系では、DMD遺伝子(d)とHPFH遺伝子(f)をもつX^{df}が発端者とその母親に共通してみられていることが分る。

考 察

筋ジストロフィー症 Duchenne 型とその母親および家系員について、末梢血中のF-cellの成績を示した。

1) DMDでは発端者25例中9例(36%)に高F-cellがみられ、これは健常人男性の頻度10%に比し約4倍高い。このことは、従来内外文献にみられないところである。DMD症例でF-cellが増加することはこれ自身興味深い。また、本症の赤血球において、形態学的に、あるいは生化学的に、異常が論じ

られていることと関連づけて意味深い。

2) DMDの母親10例中5例(50%)に高F-cellがみられ、健常人女性の頻度19%に比し約3倍高くみられた。このことも、DMD症例におけると同じ意味で興味深い。また、この事実は、血清クレアチンキナーゼ活性値、血清ミオグロビン量の測定などに加え、DMDの女性保因者の発見や確認の補助手段になるものと考える。

3) F-cellが低いDMDとその母親(4家系4組)において、DMD遺伝子とHPFH遺伝子のX染色体上の座位の関連について検索し、DMD遺伝子(d)とnon HPFH遺伝子(f)が発端者とその母親にconcordantにみられた。しかし、母親とその子供だけの成績であり、症例数も少ないので結論づけは今後の成績に残したい。

結 論

- 1) DMDを主とする小児筋ジストロフィー症では随伴性にF-cellが増加する。
- 2) DMDの母親では高F-cellの発現頻

度が高く、F-cellの検索は女性保因者識別の補助手段となる。

3) DMD 遺伝子と HPFH 遺伝子の X 染色体上の座位の関連も特殊な場合には議論が可能である。

文 献

- 1) 三好和夫, 川井尚臣, 大地宏昭, 他: 日本人に高頻度に存在する遺伝性高胎児血色素者 (HPFH). 医学のあゆみ, 103: 146-148, 1977.
- 2) Miyoshi, K., Niki, S., Iwasa, M. et al: Hereditary persistence of fetal hemoglobin found newly in Japanese in high incidence. Jap. J. Hum. Genet., 1978 (in press).
- 3) Miyoshi, K., Sasaki, N., Kaneto, Y. et al: Hereditary persistence of fetal hemoglobin and Xg blood group in hemophilia and von Willebrand's disease. Jap. J. Hum. Genet., 1978 (in press).
- 4) 三好和夫: 日本人に高頻度に見られる遺伝性高胎児血色素者. 日本内科学会中四国地方会第37回総会 (会長講演). 1977年12月徳島.
- 5) 三好和夫, 川井尚臣, 長谷川清, 他: 日本人に高頻度に見られる新しい遺伝性高胎児血色素者と随伴性高胎児血色素症. 第75回日本内科学会総会 (1978年5月) 発表予定.

↓ 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

はじめに

高胎児血色素 persistence of fetal hemoglobin は、白血病、球状赤血球症などにみられ、また、遺伝性(遺伝性高胎児血色素者 HPFH)にもみられる。前者の研究の過程において最近、私達は健常日本人に後者のHPFHが約15%(男性10%、女性19%)の高頻度に見られ、X-linked dominant に遺伝することを発見 1-5)した (HPFH 徳島型)。