

9) Lipid storage myopathy

里 吉 營二郎*

研究協力者 木 下 真 男* 川 崎 研 一* 若 田 宣 男*
渡 部 一 博 鈴 木 雍 人* 亀 井 敦 行*

はじめに

最近 Carnitine deficiency などの lipid storage myopathy が相い次いで見いだされているが、本邦では未だ報告がない。我々は最近、高脂血症を有する1家系に lipid storage myopathy をたしかめた。未だきわめて稀な症例であり、その概要を述べるとともに、発現機序に若干の考察を加えた。

症 例

23才 男性 会社員

主訴：下肢の筋力低下

現病歴：出産は正常で、高校卒業迄は特に異常はなかったが、その後徐々に下肢の倦怠感に気づく。又、走ったり、階段を昇る時に大腿部に力が入らないのに気づくが放置していた。その後下肢筋力低下が進行し、22才の時某病院を受診し、四肢筋萎縮を指摘され、筋ジストロフィー症と診断された。その後精査の為昭和52年6月当科に入院した。

入院時現症：体格はやせ型で、一見してミオパチー様顔貌を示し、巨大舌を認めた。その他一般内科的に異常は認められなかった。

神経学的には、意識清明、精神状態正常、脳神経領域では特に異常なし、知覚障害、小脳症状、不随意運動、膀胱直腸障害は認められなかった。上下肢の筋萎縮が著明で、特に大腿四頭筋の萎縮が著明で、筋力も低下して

いた。しかし Gower's sign は陰性で、顔面の筋萎縮は認められなかった。腱反射は全般に低下していた。

検査：末梢血は正常。血清学的検査および尿便に異常はない。GOT89単位、GPT109単位、LDH1190単位と高値を示したが、ICG、肝スキャンは正常であった。総コレステロール303mg/dl、Triglyceride 173mg/dl、βリポ蛋白713mg/dl と上昇しており、Fredrickson IIa~b 型の高脂血症を示した。血清CPK は5610単位と著しく上昇していた。50g GTT、甲状腺機能、髄液、心電図や脳波は正常範囲であった。筋電図では、上下肢とも Needle EMG で myogenic pattern を示したが、萎縮の割には、short duration は著明でなかった。反復刺激、伝導速度は正常であった。

筋生検は大腿四頭筋と三角筋より採取。光顕及び電顕的に形態観察を行い、一部を生化学的検査に使用した。光顕では、筋線維は大小不同を示し、一部の筋線維中に多数の空胞を認めた。組織化学では Gomori-trichrome 変法で、筋膜下に ragged-red fiber を認め、Oile-Red-O 染色で、タイプI筋線維中に多数の赤染した脂肪滴を認めた(図1)。電顕では、筋線維構造は正常であったが、筋原線維間に脂肪滴が認められた(図2)。筋肉中のカルニチンを測定したところ、対照2,447 μmole/g に対し、1,316 μmole/g と低下していた。又、筋肉中の Triglyceride は対照

* 東邦大学医学部第四内科

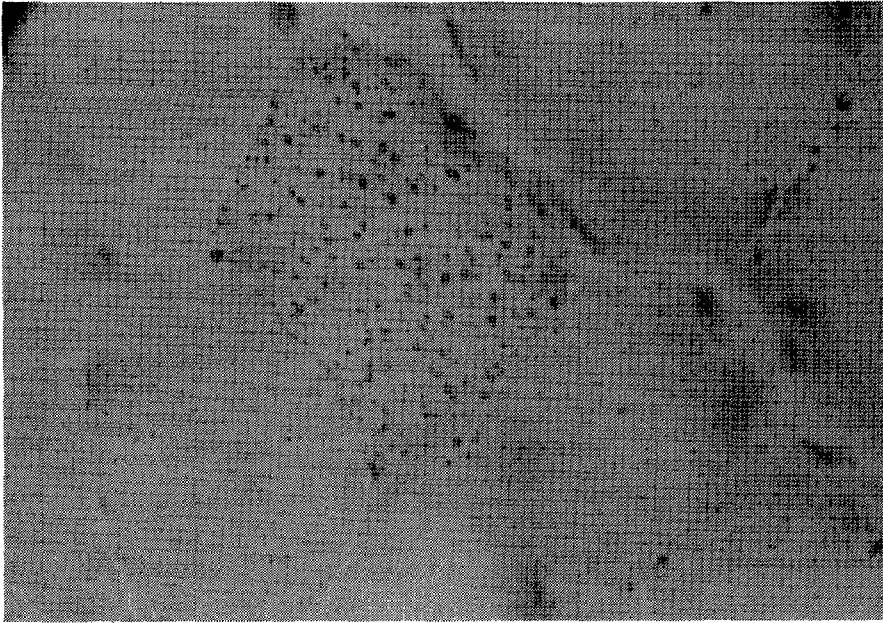


図1 Oil-Red-O染色(×400)タイプI筋線維に多数の赤染した脂肪滴を認める

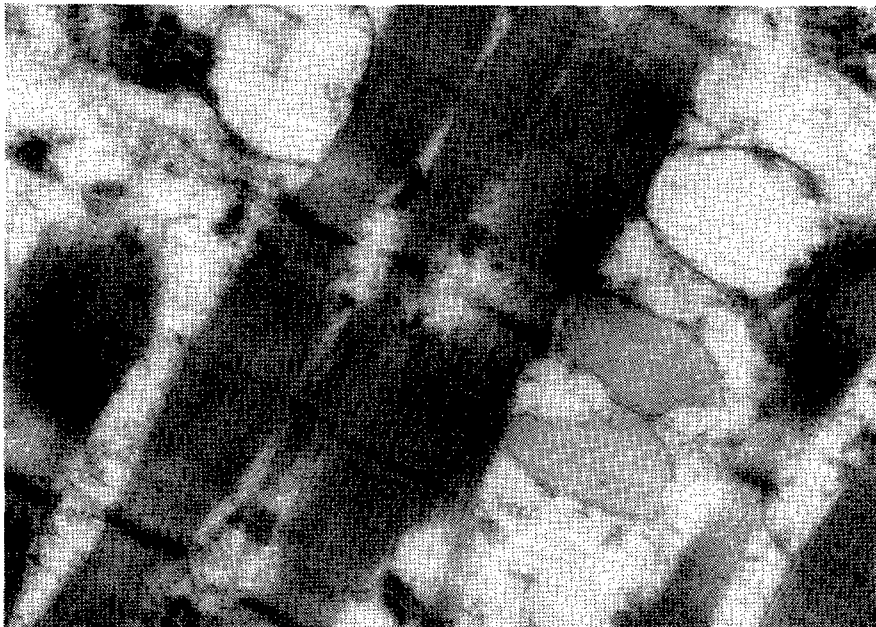


図2 筋線維構造は正常であるが、筋原線維間に脂肪滴を認める

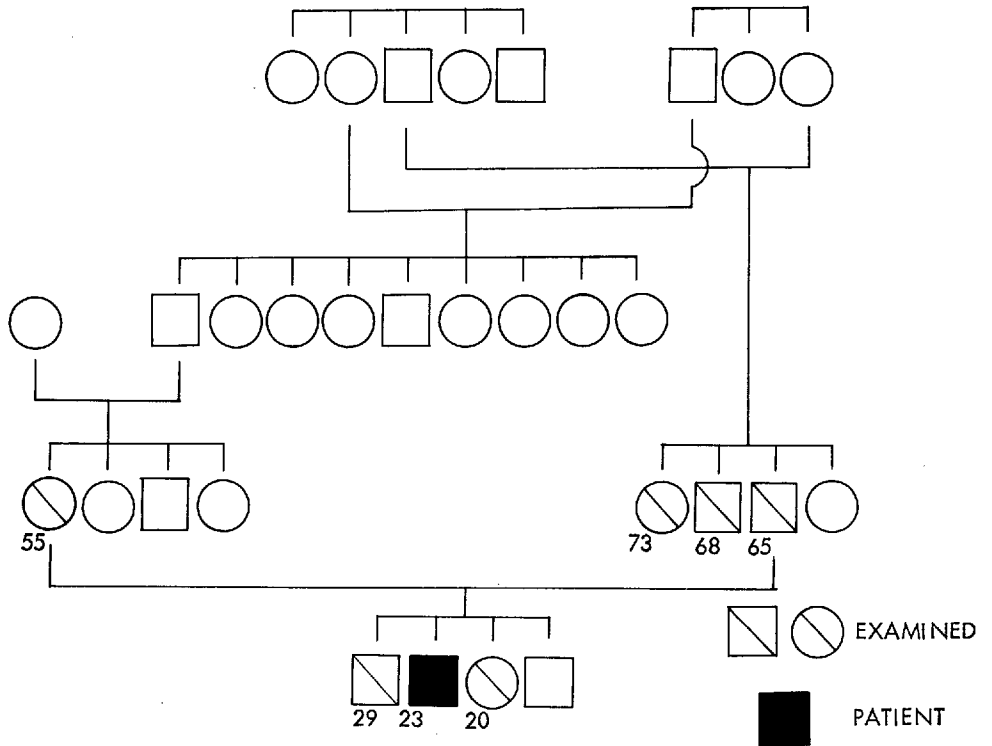


図3 家系図

2.49mg/g wet に対して、16.62 mg/g と約6倍に達していた。

副腎皮質ステロイドの投与を行い CPK と臨床症状の変化を見たが、全く効果がなかつ

た。尿中のカルニチン排泄量は対照に比し、やや低下していたが、餓餓により尿中カルニチンレベルが増加し、長鎖及び短鎖脂肪酸を投与しても変化がなかった。又、ACTH 注射

表1 家族のCRK. 脂質検査

	C.P.K. (unit)	T.L. (mg/dl)	beta L (mg/dl)	T.G. (mg/dl)	T.C. (mg/dl)	P.L. (mg/dl)	Type of Hyperlipoproteinemia
Normal	5-60	500-1000	205-508	76-172	130-250	150-250	
Patient	5610	888	713	173	303	250	Type IIa-b
Uncle	35	613	522	93	230	230	Normal
Aunt	15	580	362	99	196	243	Hyperalphalipoprotein-
Father	300	1057	736	394	292	346	Type IV
Mother	230	771	941	79	333	253	Type IIa
Brother	95	835	888	124	333	282	Type IIa-b
Sister	13	795	773	79	325	250	Type IIa

によって著しくカルニチン排泄量が増加した。又、D-L-カルニチンの投与を行っても臨床症状、高脂血症、血清CPKに全く効果なかった。

家族歴：(図3)図に示す如く、患者の父方の祖父と、母方の曾祖母とは姉弟であり、調べた範囲では、臨床的に父親が大腿四頭筋の萎縮を認め、母親の四肢の筋力低下が認められた。生化学的には(表1)、母親はType IIaの高脂血症、父親はType IV型の高脂血症、兄と妹は患者と同様に母親の影響を受けたType II_{a-b}の高脂血症であった。又両親のCPKは200~300単位と高値を示した。

考 按

lipid storage myopathyとして報告された症例は、1969年Bradleyらの報告以来10数例あるが、生化学的に本態が証明されたのは、Carnitineの欠損とCarnitine palmitoyl transferaseの欠損がある。今迄報告されたCarnitine欠損症は、臨床症状として緩徐に進行する筋萎縮と筋力低下を主症状とし、筋生検でタイプI筋線維に多数の空胞を認め、組織化学的に中性脂肪が蓄積している。血清CPKは正常ないし軽度上昇し、GOT、GPT、LDHも上昇している。又、筋のCarnitineは全例で低下しているが、血清のCarnitineは正常のものと、低下しているものがある。又、prednisoloneやD-L-カルニチンの投与により臨床症状と血清酵素の改善がみられる。

我々の症例では、筋生検でタイプI筋線維に撰択的に脂肪滴を認め、筋中カルニチンが対照に比し有意に低下し、筋中トリグリセライドが高値を示すなど共通点はあるが、血清CPKが異常に高く、副腎皮質ステロイドやD-L-カルニチン投与に対して全く反応なく、ACTH注射や、長鎖及び短鎖脂肪酸投与に対して尿中カルニチンが正常の反応を示し、脂肪酸の酸化に異常は見い出せなかったなど、今迄報告されたCarnitine欠損症とは違う疾

患と考えられた。

Carnitine palmitoyl transferase欠損症とは、Carnitine palmitoyl transferaseは検査していないが、発作性の筋痙攣とミオグロビン尿は認められないなど、臨床症状が相違していた。その他筋線維中に脂肪滴を認める疾患にはKearns-Shy症候群や、Blassらの報告したpyruvate decarboxylase欠損症があるが、いずれも臨床像が違っている。その他のlipid storage myopathyとして報告されている症例も、いずれも臨床症状が多彩で、十分な生化学的検索が行なわれていない。

今回報告した症例の家族性高脂血症とlipid storage myopathyとは種々の点で遺伝的に関連があると思われるが現時点では、不明である。今迄報告された中にPinelliらの症例でFredricksen IV型の高脂血症を認めているが、家族歴が不明であり、本症例とは種々の点で異なっている。

我々の症例に対する現在迄の検査では肝臓における脂肪異化作用は明らかに障害されておらず、筋肉中における代謝異常を示唆し、特にミトコンドリア自体の異常と考えるが、今後更に詳細な検討をする予定である。

ま と め

家族性高脂血症を有する1家系にlipid storage myopathyをたしかめた。本例は今迄報告され、本態が解明されたCarnitine欠損症やCarnitine palmitoyl transferase欠損症とは種々の点で相違した疾患と考えた。現在迄の検査では、筋肉内における脂質代謝異常と考えるが、今後更に検討する予定である。又、高脂血症とlipid storage myopathyとの関係は不明であるが、現時点では、両者何らかの関連があると考え、今後家族の検索をする予定である。本症の発現機序を解明することが脂肪代謝異常によるミオパチーの病態を明らかにすると考え報告した。

↓ 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

はじめに

最近 Carnitine deficiency などの lipid storage myopathy が相い次いで見
い込まれているが、本邦では未だ報告がない。我々は最近、高脂血症を有する 11
家系に lipid storage myopathy をたしかめた。未だきわめて稀な症例であり、
その概要を述べるとともに、発現機序に若干の考察を加えた。