

11) Duchenne 型進行性筋ジストロフィー 症における脊髄側角神経細胞の定量

塚 越 廣^{*}

研究協力者 藤 森 直 春^{*} 小 口 喜三夫^{*}

はじめに

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症(以下 DMD と略す)の成因は、今日なお不明で諸説があり、筋の構造蛋白、筋細胞膜の異常、筋の再生障害など筋組織そのものに原因があるという一般的考えの他に、primary defect が筋線維以外の血管、あるいは運動神経そのものにあるという説も報告されている。また我が国では以前から、呉、沖中ら¹⁾によって示唆された、本症と自律神経障害との関係も注目されている。しかし、いずれも定説となるには至っていない。

我々は脊髄における神経細胞と筋萎縮との関連を明らかにすることを目的として、神経細胞の定量的検討を続けてきた。先ず脊髄前角運動神経細胞数について検討したところ、DMD においては正常対照例との間に差は認められなかった²⁾。次に自律神経と関連の深い脊髄側角神経細胞数について検討し、昨年は DMD の症例では、対照例に比較して側角神経細胞が減少していることを報告した³⁾。しかしその時の対照例は、いずれも 20 才前後で死亡した罹病期間の長い症例ばかりであった。その後、例数を重ね、さらにいろいろの年齢で死亡した DMD についても検討を加え

たのでその結果を報告する。

対象と方法

対象は 7 才から 23 才までに死亡した DMD の剖検例 9 例(罹病期間 4~21 年)、Shy - Drager 症候群(以下 S-D 症候群と略す) 1 例(33 才)と神経症状を有しない対照例 2 例(9 才, 19 才)である。剖検脊髄より第 1、第 2 胸髄全体を切り出し、20 μ の厚さの連続横断切片標本を作り、核および核小体の確認できる側角神経細胞を左右別に定量した。

結 果

検索した対照例および各症例の 1 切片当りの髄節別、左右別平均細胞数と標準偏差を表 1 に示す。

対照例についてみると、第 1、2 胸髄共に検討し得た症例 2 の場合、側角神経細胞数は、第 1 胸髄は左 10.9 \pm 9.2、右 10.3 \pm 9.0 であり、個々の切片による細胞数の増減も大きかったが、第 2 胸髄では左 16.3 \pm 5.8、右 15.7 \pm 5.8 と細胞数は第 1 胸髄より多く、また切片毎のばらつきも軽度であった。側角神経細胞数の年令的差異についてみると、第 2 胸髄のみの比較に止まるが、9 才と 19 才の対照例間に差はみられなかった。

DMD の側角神経細胞は、DMD の症例 1、

*信州大学医学部第三内科

表1 1切片当りの症例別、髄節別側角神経細胞数
(平均値±標準偏差)

| | 年 令 | 罹 病 年 | Th 1 | | Th 2 | | |
|---------|--------|-------------|------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| | | | L | R | L | R | |
| Control | 1 | 9 | | | 15.4 ± 6.6 | 16.9 ± 9.3 | |
| | 2 | 19 | 10.9 ± 9.2 | 10.3 ± 9.0 | 16.3 ± 5.8 | 15.7 ± 5.8 | |
| DMD | 1 | 7 | 4 | 9.4 ± 9.4 | 8.5 ± 7.9 | 13.6 ± 8.2 | 14.9 ± 10.1 |
| | 2 | 12 | 9 | 12.7 ± 12.4 | 13.6 ± 11.9 | 16.4 ± 8.6 | 16.6 ± 9.3 |
| | 3 | 14 | 11 | 7.4 ± 6.2** | 6.8 ± 6.5** | 10.6 ± 7.4** | 11.3 ± 7.0** |
| | 4 | 17 | 13 | 7.7 ± 6.2** | 6.5 ± 5.2** | 11.5 ± 5.4** | 12.9 ± 5.4** |
| | 5 | 19 | 14 | 5.7 ± 5.2** | 4.8 ± 4.2** | | |
| | 6 | 19 | 16 | 6.3 ± 4.7** | 6.7 ± 6.0** | | |
| | 7 | 19 | 16 | 8.0 ± 4.6** | 7.7 ± 5.0** | 6.8 ± 3.8** | 5.6 ± 3.0** |
| | 8 | 20 | 15 | | | 6.7 ± 3.4** | 5.2 ± 2.9** |
| | 9 | 23 | 21 | | | 5.7 ± 4.0** | 6.7 ± 3.8** |
| S-D | 33 | | | | 3.5 ± 2.3** | 3.6 ± 2.3** | |

** p<0.01

7才で死亡、罹病期間4年と、症例2、12才で死亡、罹病期間9年の2例では、症例1は典型的な登はん性起立を呈し、症例2は起立が殆ど不可能でいざり歩行をする程度の筋力低下と中等度の筋萎縮を示したにも拘わらず、各々第1胸髄は左9.4±9.4、12.7±12.4、右8.5±7.9、13.6±11.9、第2胸髄は左13.6±8.2、16.4±8.6、右14.9±10.1、16.6±9.3で、いずれも統計学的に対照例との間に有意差を認めることができなかった。

一方DMDの症例3~9(年令14~23才、罹病期間11~21年)の7例では、側角神経細胞の1切片当りの平均数は、第1胸髄で4.8~8.0、第2胸髄で5.2~12.9でどの症例も対照例に比べ危険率1%以下で有意の減少が認められた。

有意差のみられた症例について、頭側端からの距離と側角神経細胞数との関係を見ると、DMDも対照例と同様に、距離による増減の繰り返しのみられたが、第1胸髄の後半頃より両者の間に差が生じ、第2胸髄では頭側端

から尾側端まで、一様に細胞数は減少していた。

S-D症候群は第2胸髄のみの定量であったが、左3.5±2.3、右3.6±2.3で対照例に比して細胞減少は著明で、DMDよりさらに高度であった。

次に側角神経細胞数と罹病期間との関係を見るために、対照例の細胞数を100として、各症例の細胞数を髄節別に罹病期間に従って表わしてみると(図1)、罹病期間が長くなる程、細胞の減少は高度となる傾向にあった。しかも、細胞減少の程度、および細胞減少と罹病期間との関係は、第1胸髄より第2胸髄の方が、よりはっきりしていたが、細胞減少はS-D症候群の方がさらに顕著であった。

また側角神経細胞の病理形態的变化についてみると、対照例にも細胞の膨化、核の偏在などの所見が認められ、DMDとの間に大きな相違はみられず、S-D症候群の残存細胞も対照例と比較し、著しい変化は認められなかった。

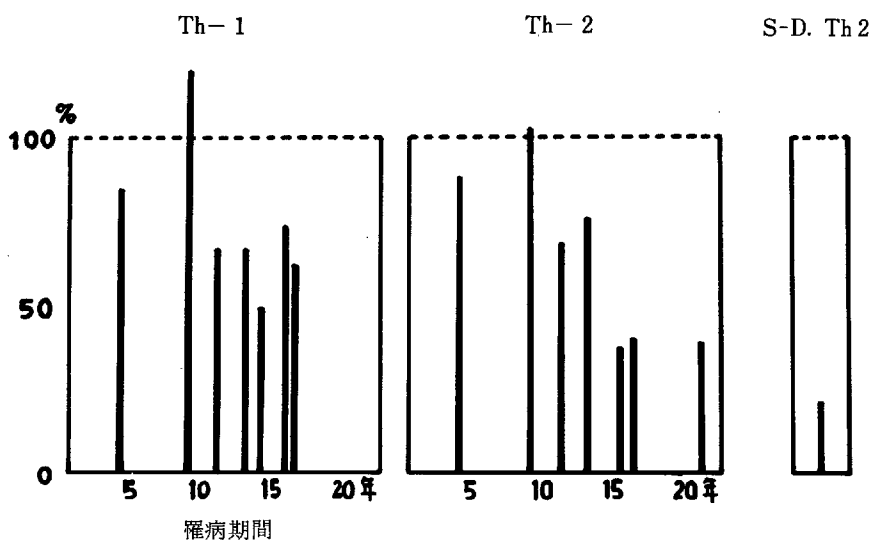


図1 側角神経細胞の対照例に対する割合
対照例を100とし症例毎に細胞数の対照例に対する割合を表わしている。

考 察

DMDの発生機序は、今日なお不明で諸説が報告されているが、その中で呉、沖中ら¹⁾は交感および副交感神経系の詳細な研究を行い、その障害によるものと考えた。その根拠として次の点を挙げている。1.動物において筋の自律神経支配を除去すると、筋ジストロフィー類似の筋像を発生させうる。2.自律神経支配除去による筋萎縮は、線維束攣縮を呈することがなく、疲労し易くかつ電気変性反応を呈しない。3.筋ジストロフィー症の症例では、その筋の自律神経支配に変化を認める。4.筋ジストロフィー症によって好んで侵される筋は、本来交感神経支配が多い。5.ヒトで頸部交感神経節を摘出した場合、その支配下の筋に筋ジストロフィー様の変化を起こすことがある。このほかDMDの剖検例では脊髄側角神経細胞の減少、残存細胞のチグロリゼ、細胞の膨化、核の偏在等の変化のあることを指摘している。しかし細胞の定量的検討

は加えられていない。

我々はDMDの脊髄側角神経細胞を定量的に計測して、その減少の有無を確認し、側角神経細胞と筋萎縮との関係について明らかにしたいと考え今回の研究を行った。その結果、罹病期間が長く、筋萎縮の高度なDMDでは、側角神経細胞の有意な減少が認められたが、それはS-D症候群程著しいものではなく、一方罹病期間の比較的短い症例の細胞数は、中等度の筋萎縮が存在したにも拘らず、対照例との間に有意差はみられなかった。このような結果と、さらにDMDより側角神経細胞の脱落が著明なS-D症候群で、DMDのような高度の筋萎縮がみられない事実から、脊髄側角神経細胞とDMDの筋萎縮との間には、直接の関係は少いと考えられた。

経過の長いDMDに側角神経細胞の減少がみられる理由については不明であるが、我々は筋萎縮性側索硬化症にも側角神経細胞の減少を示す例のあることをみており⁴⁾、側角神

経細胞の減少が筋萎縮の直接の原因ではないにしても、何等かの関連を有する可能性がある」と推定している。この点については、今後さらに検討してゆく予定である。

従来 DMD においては、中枢神経系には病理学的変化を認めないというのが一般的考えであった。しかし、今回脊髄側角神経細胞の定量的検討の結果、罹病期間の長い症例にはあるが、細胞の減少を認めたことは、最近 DMD にみられる精神障害が一次性的のものであるとする知見⁵⁾など、中枢神経の病変の共存も指摘されており、今後注目してゆくべきであろう。また DMD の自律神経症状についても、仔細に検討し、側角神経細胞との対応についてみてゆきたいと考えている。

結 語

DMD 9例について、第1、第2胸髄の側角神経細胞を定量的に観察し、対照例および S-D 症候群と比較した。その結果、罹病期間の長い症例では、側角神経細胞は対照例より有意に減少していたが、S-D 症候群における側角神経細胞減少の程度には及ばなかった。一方罹病期間の短い2例では、筋萎縮が存在したにも拘わらず、側角神経細胞は対照例との間に有意差を認めなかった。

標本について御協力を賜りました鳥取大学医学部脳研神経内科高橋和郎教授、東京大学医学部病理村上俊一博士、同脳研神経内科萬年徹博士に謝意を表します。

文 献

- 1) 呉 健、沖中重雄：自律神経系、各論、金原出版、東京、pp. 203~249, 1956.
- 2) 塚越広：Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の脊髄前角運動神経細胞数について、筋ジストロフィー症の病因の究明に関する研究、班会議、1974.
- 3) 塚越広：Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の脊髄側角神経細胞数について、筋ジストロフィー症の病因の究明に関する研究、昭和51年度研究報告書、p. 111, 1977.
- 4) 藤森直春、羽生憲直、小口喜三夫、塚越広、村上俊一：進行性筋ジストロフィー症および筋萎縮性側索硬化症における脊髄側角神経細胞について、第18回日本神経学会総会、名古屋、1977.
- 5) Kozicka, A., Prot, J. & Wasilewski, R. : Mental retardation in patients with Duchenne progressive muscular dystrophy, J. Neurol. Sci., 4 : 209, 1971.

↓
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

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症(以下 DMD と略す)の成因は,今日なお不明で諸説があり,筋の構造蛋白,筋細胞膜の異常,筋の再生障害など筋組織そのものに原因があるという一般的考えの他に,primary defect が筋線維以外の血管,あるいは運動神経そのものにあるという説も報告されている.また我が国では以前から,呉,沖中ら 1)によって示唆された,本症と自律神経障害との関係も注目されている.しかし,いずれも定説となるには至っていない.