

## 12) 近位萎縮筋において type II fiber predominance を認めた Becker 型筋ジストロフィー症と思われる 2 家系 3 症例

三好和夫\*

研究協力者 日下香苗\* 川井尚臣\* 日浅光春\*  
岡川和人\* 乾俊夫\* 岩朝勝\*

はじめに

近年、筋組織化学的手法の発達により、組織化学的特徴を持った新しいミオパチーが次々と発見されてきた。臨床症状の特徴に加え、この組織化学的特徴を明らかにすることはミオパチーの成因を追究する上で重要である。

私達は Becker 型筋ジストロフィー症 (BMD) と考えられる 2 家系 3 症例において、筋萎縮の強い近位筋 (大腿四頭筋) と軽度に仮性肥大を示す遠位筋 (腓腹筋) の二ヶ所より筋生検を行い組織化学的検索を行った。

これら 3 症例の筋萎縮の強い近位筋において type II fiber predominance の所見がみられた。この所見が BMD の組織学的特徴となりうるかも知れないとの考えを述べる。

### 症 例

症例 1 Si., Yama. 例, 25才, 男性。

主訴: 歩行障害, 大腿, 上腕部の筋萎縮。

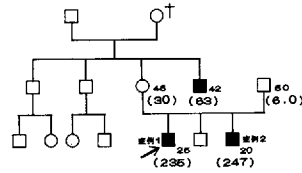
家族歴: 弟 (症例 2) と母方の伯父が病者。

両親に近親婚なし。家系図を図 1 に示す。

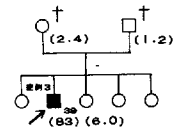
出生は満期安産。処女歩行は 1 才 3 ヶ月。

2 才頃歩行異常に気付く。8 才頃より走るとよく転ぶようになり、10 才頃両大腿部の細い

Yama. 家



Fuji. 家



■ BMD (Becker)  
( ) 血清CK活性値

図 1 症例の家系図

ことに母親が気付き、某大学病院を訪れ、筋ジストロフィー症と診断された。12才頃より登はん性起立となった。20才頃よりは両肩甲部、上腕部の筋萎縮や筋力低下も加わってきた。

現在、歩行は動揺性、登はん性起立。つま先立ちは困難。階段の昇降は手すりを使って可能。

四肢近位部 (特に腰部, 大腿部) に強い筋萎縮と筋力低下をみとめた。腓腹筋には軽度の仮性肥大あり (図 2)。膝蓋腱反射消失。アキレス腱反射減弱。Babinski 反射陰性。知能障害なし。血清クレアチンキナーゼ (CK) 活性値 235 単位 (正常 25 単位以下)。胸部レ線像に異常所見はみとめない。心電図 正常

\* 徳島大学医学部第一内科

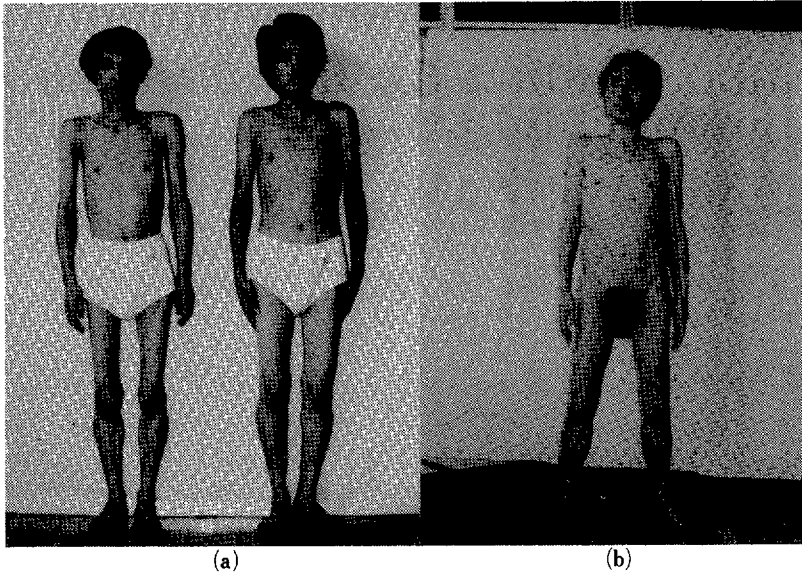


図2 3症例の筋萎縮

a) 症例1(兄), 症例2(弟) b) 症例3

四肢近位筋の萎縮と腓腹筋の軽度の仮性肥大をみとめる。

範囲。筋電図では、大腿四頭筋で、low amplitude potential, short duration等の筋原性変化をみとめた。

症例2 Sm., Yama. 例, 20才, 男性(症例1の弟)。

主訴: 両大腿部, 肩甲部の筋萎縮。

出生は満期安産。処女歩行は1才7ヶ月と遅延。3才頃より歩行異常出現, 小学校の運動会では走るのが非常に遅かった。17才頃両大腿部の筋萎縮に気付き, 間もなく登はん性起立をするようになった。

現在, 歩行は軽度動揺性, 階段の昇降は手すりを使って可能。つま先立ちは困難。

四肢近位部に筋萎縮と筋力低下をみとめ, 腓腹筋には軽度の仮性肥大がある(図2)。膝蓋腱反射は消失, アキレス腱反射やや減弱。Babinski 反射陰性。知能は正常。血清CK活性値247単位。胸部レ線線上心陰影の拡大はなし。心電図にはV<sub>1</sub>に tall R (R/S>1), V<sub>4</sub>~V<sub>6</sub>に deep Q 波をみとめた。筋電図は, 大腿四頭筋で, 軽度の low amplitude poten-

tial, short duration などの筋原性変化。

症例3 Yo., Fuji. 例, 39才, 男性。

主訴: 歩行障害, 心悸亢進。

家系内に類縁疾患なし。両親の近親婚なし(家系図, 図1)。

出生は満期安産。処女歩行1才と遅延なし。10才頃より走るのが遅くなり, 16才頃より歩行時腰がふらつくようになり, このとき両大腿部が細いことに気付いた。某医にて筋ジストロフィー症の診断を受けた。18才頃には坐位からの起立は困難となった。しかしながら上肢の不自由は感じなかった。29才頃には坐位からの起立は不能となった。39才時呼吸困難, 下腿浮腫を来し当科へ入院した(52年5月10日)。

現在, 歩行はかろうじて可能。上肢の挙上は可能。

入院時, 全身, とくに下腿に強い浮腫をみとめた。心音で心尖部に収縮期雑音(Levine II度)があった。両肺下部に小水泡性ラ音を聴取。肝四横指触知。四肢近位, とくに腰

部、大腿部に強い筋萎縮と筋力低下をみとめた。腓腹筋には軽度の仮性肥大をみとめた(図2)。膝蓋腱反射は消失、アキレス腱反射は減弱、Babinski 反射陰性。血清CK活性値83単位。心電図は左軸偏位( $-30^\circ$ )、 $V_5 \sim V_6$ にsmall Q波をみとめた。胸部レ線では、心陰影の著明な拡大(心胸比70%)と肺うっ血像がみられた。筋電図は、大腿四頭筋などにおいて著明な low amplitude potential, short duration 等筋原性変化。

入院後加療により、浮腫も消失し、心陰影も幾分縮小した。

### 筋生検組織像

3症例とも強い筋萎縮のみられる近位筋(大腿四頭筋)と軽度に仮性肥大を示す遠位筋(腓腹筋)の二ヶ所で筋生検を行った。

凍結切片を作製し、H. E., trichrome 変法, NADH-T.R., ATPase (pH9.4, 4.2の acid preincubation), phosphorylase の各染色を行った。

代表例として、症例1の組織像を図3に示す。

一般組織学的には、近位萎縮筋(大腿四頭筋)では、3症例とも、筋線維の大小不同、中心核の増加、結合織の増加が中等度にみられた。脂肪浸潤は、症例3では強かったが、他は比較的軽度であった。硝子様変性などの変性像や壊死などは、3症例とも軽度であった。再生像は少いが認められた。間質の細胞浸潤はみられなかった。fiber splitting がしばしばみられ、肥大筋線維に多かった。その他 ring fiber が所々に散見された。筋線維の group atrophy はみられない。これらの所見

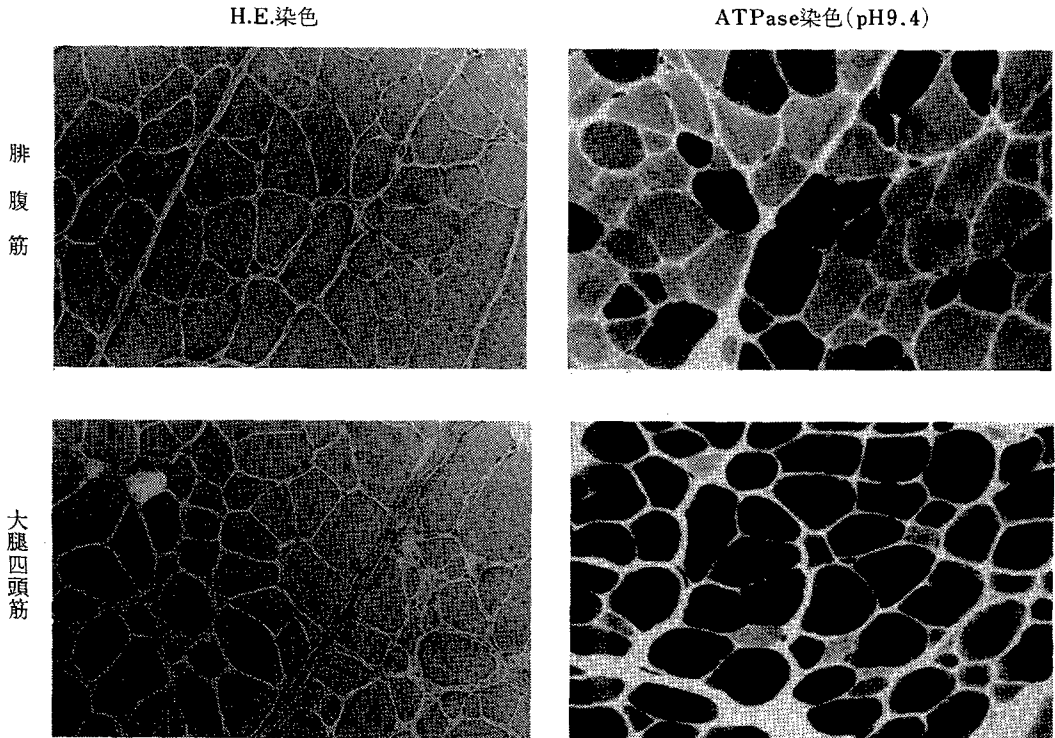


図3 生検筋組織像(症例1)

大腿四頭筋により強い変化と type II fiber predominance をみとめる。

表 I 生検筋組織所見

		fiber type (%)	Internal nuclei	degeneration	fibrosis	ring fiber	fiber splitting
Case 1	atrophic proximal	type I 21 type II 79	++	+	++	+	++
	26Y. M. hypertrophic distal	type I 62 type II 48	++	+	+	+	++
Case 2	atrophic proximal	type I 20 type II 80	++	+	++	+	+
	20Y. M. hypertrophic distal	type I 48 type II 62	++	+	+	+	++
Case 3	atrophic proximal	type I 12 type II 88	++	+	+++	+	++
	39Y. M. hypertrophic distal	type I 51 type II 49	++	+	+	+	+

atrophic proximal : M Quadriceps femoris  
hypertrophic distal : M gastrocnemius

は、いわゆる筋原性変化と考えられる。

組織化学的には、NADH-T.R., ATPase染色とも fiber type の分別は良好であった。NADH-T.R. 染色では虫喰像などはほとんどみられなかった。

注目されるのは、3症例とも、これらの筋では type II fiber predominance のみられたことである(表 I 参照)。すなわち ATPase 染色で、症例 1, 79%, 症例 2, 80%, 症例 3, 88% が type II fiber であった。しかしながら fiber type の比率は fasciculus により異なり、稀れには、ほぼ正常の比率をもつものもみられた。なお、type I fiber は数の減少のみでなく、萎縮しているものが多かった。

仮性肥大のある腓腹筋では、3症例とも、筋線維の大小不同や中心核などの変化がみとめられたが、近位筋に比べ軽度であった。組織化学的には、近位筋と同じく、fiber type の分別は良好であった。しかしながら fiber type predominance の所見はみられなかった。

NADH-T.R. 染色で、3症例とも、sub-sarcolemmal hyperactivity を示す筋線維がかなりみられ、この所見は症例 1, 2 に症例

3 に比べ多くみられた。

#### 考 察

Becker 型筋ジストロフィー症 (BMD) の筋組織所見についてはいくらかの報告がみられる。これら報告例では、筋線維の大小不同、変性壊死などのいわゆる筋原性変化がみられているが、Mabry<sup>1)</sup>らは、ring fiber が多くみられたと述べている。しかしながら組織化学的検索例の報告は少く、とりわけ近位筋と遠位筋の二ヶ所で筋生検を行い、比較検討したものはみられない。

組織化学的検索が行なわれたものでは、多くは、fiber type の分別は良好であるとし、両 type の共存 (Ringel<sup>2)</sup>ら、里吉ら<sup>3)</sup>), あるいは type I predominance (Dubowitz<sup>4)</sup>ら) をみるなど、一定していない。問題は、これら諸論文において BMD とされている症例が単一なものであるか否かである。

われわれの 3 症例では、全例において、近位萎縮筋で、type II fiber predominance をみたことは興味深く、BMD の特徴となりうるかも知れない。もちろん、症例が少ないので、これらは一見 BMD の臨床症状を呈する

新しい別の筋ジストロフィー症であることも否定できない。

type II fiber predominanceは神経原性筋萎縮症で時にみられる所見であるため、これら3症例と Kugelberg-Welander (K-W病)との異同が問題となる。

われわれの例では、K-W病にみられる筋電図や臨床症状の上での神経原性所見はみられていない。またK-W病ではX染色体劣性の遺伝形式をとるものはきわめてまれである。

K-W病では、一般組織学的に神経原性変化とされる group atrophyに加え、中心核、変性壊死等筋原性変化の混在があるといわれている。しかし、われわれの例では、group atrophyはみられない。また組織化学的には target fiber や small angulated fiber が存在し、type 別には、type grouping, 多く type II predominance がみられる。われわれの3症例においては、type II predominanceの所見はみられたが、前二者のごとき神経原性の変化というべきものはみられなかった。

なお、3症例とも、近位萎縮筋で adenylate kinase (AK) 活性の上昇がみられたが、これについては別に発表した(三好ら、別報<sup>5)</sup>)。

### 結 論

BMDと思われる2家系3症例の筋萎縮の強い近位筋(大腿四頭筋)と軽度に仮性肥大を示す遠位筋(腓腹筋)の二ヶ所で筋生検を行い、とくに組織化学的検索を行なった。

生検筋組織は、いわゆる筋原性変化を示したが、近位萎縮筋において、3症例とも、type II fiber predominance(79~88%)の所見がみられた。そしてこの所見はBMDの組織化学的な特徴となりうるかも知れないことをのべた。

### 文 献

- 1) Mabry, C. C., Roeckel, I. E., Munich, R. L., et al : X-linked pseudohypertrophic muscular dystrophy with late onset and slow progression. N. Engl. J. Med., 273 : 1062~1070, 1965.
- 2) Ringel, S. P., Carroll, J. E. and Schold, S. C. : The spectrum of mild X-linked recessive muscular dystrophy. Arch. Neurol., 34 : 408~416, 1977.
- 3) 里吉當二郎, 木下真男, 矢野春雄, 他 : 伴性劣性の良性 Duchenne型進行性筋ジストロフィー症の1家系. 東邦医学会誌, 16 : 63~67, 1969.
- 4) Dubowitz, V. and Brooke, M. H. : Muscle biopsy, A modern approach. Saunders, London, 1973, p. 182.
- 5) 三好和夫, 平良章, 宇賀茂敏, 他 : 筋ジストロフィー症 Duchenne型骨格筋および赤血球中の adenylate kinase. 厚生省心身障害研究費補助金「筋ジストロフィー症の病因の究明に関する研究」昭和52年度班会議発表.

↓  
**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

近年,筋組織化学的手法の発達により,組織化学的特徴を持った新しいミオパチーが次々と発見されてきた,臨床症状の特徴に加え,この組織化学的特徴を明らかにすることはミオパチーの成因を追究する上で重要である.

私達は Becker 型筋ジストロフィー症(BMD)と考えられる 2 家系 3 症例において,筋萎縮の強い近位筋(大腿四頭筋)と軽度に仮性肥大を示す遠位筋(腓腹筋)の二ヶ所より筋生検を行い組織化学的検索を行った.

これら 3 症例の筋萎縮の強い近位筋において type fiber predominance の所見がみられた.この所見が BMD の組織学的特徴となりうるかも知れないとの考えを述べる.