

III 臨床分科会報告

臨床分科会長 里吉營二郎

1. 筋ジストロフィー症の遺伝・臨床疫学

進行性筋ジストロフィー症の遺伝、疫学については多数の研究が行われ、本研究班でも多くの報告があるが、先天性筋ジストロフィーに関するものは極めて少ない。福山班員は159家系について詳細に検討し、血族結婚が高率で、同胞罹患率が高く、常染色体単純劣性遺伝で、発生率は10万に0.4~1.5、一世代一遺伝子座位の突然変異率は $0.4 \sim 1.5 \times 10^{-5}$ であり、Duchenne型筋ジフトロフィー症と本症の相対頻度は1.67:1.0で意外に多いことを明らかにした。

一方早期乳児期発症の筋ジストロフィー症には福山型以外に、知能発育のよいA型、知能、運動障害の軽いB型、仮性肥大の強いC型、顔面罹患、知能障害、仮性肥大の強いD型の4亜型に分類出来ることを提唱したが、これらの亜型の遺伝、疫学も今後検討すべき重要な問題である。

2. 筋ジストロフィー症の病理・形態

筋ジストロフィー症の病理、形態学的研究は既に数多く行われているが、塚越班員は初期病変として横管系(T system)に着目し、ランタン金属コロイドを用いて筋表面から筋原線維内での走行の微細な変化を電顕で検討した。筋ジストロフィー症では他の筋疾患よりT systemの走行が不規則で蛇行し、正常の3~5倍に膨大し、著しい変化が認められ、本症の血清内へのCPK流出に重要な役割を果たすものと考えたが、興味のある所見である。また本症の発生に神経原説を提唱するものがあり、その点で脊髄神経細胞の病変を検討しており、側角神経細胞が部位により多少の差

を認めている。然し乍ら対照群との間に余り大きな差を認めておらず、形態学的、数量的にも未だ本症の発生と脊髄神経細胞との因果関係は明らかにし得なかった。

3. 筋ジストロフィー症の病態生理

筋ジストロフィーの成因として神経障害によるmotor unit減少を重視したMcComasの仮説にはその後否定的成績が多いが、板原班員は刺激強度を漸増する方法によりmotor unit数を算定した処、筋ジストロフィーの各型とも正常範囲にあり、McComasの仮説が誤っていることを立証した。一方深瀬班員は単一筋線維の筋電図を計測し、筋ジストロフィー症では振幅、伝導速度共に低下していることを証明したが、変性に伴った筋線維の直径、侵される筋線維typeの程度によるものであろう。また筋電図をFitchの回路を用いて定量的に測定する検討も試みられたが筋疾患については今後興味ある研究方法の1つである。

筋ジストロフィー症の心筋障害は頻度が高く、心電図の異常は頻々指摘されているが、祖父江班員はベクトル、心機図、超音波を用いて循環動態を詳細に調べ、従来考えられていた左心室後側壁の心筋変性のみならず、病変進行に伴う胸郭の扁平化が重要な因子であることを明らかにした。また心臓機能では左室収縮時間諸量の変化と共に歩行不能群では僧帽弁開放速度の減少などがみられ、左室後壁運動の変化が重要であることを明らかにした。

一方先天性筋ジストロフィー症(福山型)はてんかんや知能低下を示すと共に大脳の形成異常のあることが剖検で確かめられているが、

小林班員は視覚誘発電位を用いて中枢病変の検索を試みている。この方法では11例中9例に異常所見がみられ、機能障害と知能障害および脳波異常と相関が認められている。症例を増加して機能障害度計測の一助になるか確かめる必要がある。また脳型先天性関節拘縮症の脳形成不全を認め、福山型との類似性を指摘しているが、周産期病変に基づく筋変性と筋ジストロフィー病変との検索は今後の問題であろう。

筋ジストロフィー症の成因に関する因子として生体諸成分の異常が種々論じられているが、茂在班員は血小板凝集能の一次及び二次凝集の低下と全血粘度の低下を認めている。宇尾野班員は筋ジストロフィー症患者及び保因者の血小板セロトニンの有意な減少とセロトニンの血小板への取込みが減少していることを確かめ、保因者決定の補助診断法になることを提唱している。本症の赤血球膜に異常のあることは既に報告されているが、荒木班員は赤血球膜の浸透圧抵抗が脆弱であることを確かめ、黒岩班員も赤血球膜のATPase活性が本症では低下し、Adenyl cyclase活性の上昇していることを確かめ、筋ジストロフィー症が単に筋のみではなく他の臓器や組織の酵素異常を示すことを認めている。本症は従来ともすると筋のみの障害と考えられ易いが、全身にみられる代謝や酵素系の異常を見出すことは本症の基本的成因を探求する為に極めて貴重な成績といってよい。

4. 筋ジストロフィー症の生化学・免疫

筋ジストロフィー症の生化学的研究は古くクレアチン代謝から始まり、CPK、最近では構造蛋白の異常に迄及んで極めて多彩である。筋ジストロフィー症における血清CPK上昇の機序は未だ充分解明されていないが、西川班員はアイソザイムの変化が自律神経中枢のみならず α 、 β stimulatorによっても左右され筋組織破壊の如き単純の機構でないことが明らかにされた。一方黒岩班員は実験的筋壊死より再生の起る際、初期に脳型、ついで

で中間型CPKアイソザイムが出現し、成熟して始めて筋型アイソザイムの出現することを生化学的、組織学的に確かめ、CPK出現機序の一端を明らかにしている。三好班員は筋中のCPK自体に異常があるかもしれないという観点から筋ジストロフィー症CPKの抗原性を検討している。種族間ではCPKに差があるが、人間、殊に筋ジストロフィー骨格筋CPKの抗原性はやや特異である可能性を示す成績に止まっている。この点は本症の成因とも関係しているため今後の成果が期待される。沖中班員もCPKアイソザイムとLDH活性の関係を調べ、CPKは再生、未分化の関与があり、多発性筋炎との鑑別に役立つことを見出している。

三好班員は本症のミオグロビン異常に着目し研究を行っているが、今回抗人ミオグロビン抗体を作り、感作赤血球凝集反応を用いて微量ミオグロビン測定法を開発して検討した。多発性筋炎その他では陽性であるのに筋ジストロフィーや2、3の筋疾患では血清、尿中にも全く認められていない。この事実はミオグロビンの生成不良によるものか発現機序に直接関係しているか速断出来ないが、興味ある成績である。豊倉班員は筋ジストロフィー症の構造蛋白の異常を検討し、早期からトロポニンが変化するのに比べ、ミオシンの変化は少なく、病変が進むとheavy chainの部の崩壊が起ることを確かめているが、その変性過程については今後の検討を要するものと思われる。

筋収縮、弛緩に関与する物質のうち近年、cyclic AMP、GMPの役割が注目されている。井村班員はこれに関与するadenyl cyclase活性が本症の筋内で低下していることを確かめ、cyclic AMPは神経切断後増加し、白筋の赤筋化過程に関与し、発生上Type II線維の分化に平行していることを報告した。一方鬼頭も本症の血漿中でcyclic AMPの低下を認め、cyclic GMPは逆に上昇していることを報告したが、筋内での変化は未だ一定の傾向を示していない、これらのエネルギー代謝に

関与する物質の変動は原因であるか、結果であるか更に検討を要する問題であろう。祖父江班員は本症の生検筋培養によって再生機序の異常の有無を検討しているが、本症に特有な異常は見出していない。

以上筋ジストロフィー症の本態に関する生化学的研究はCPK, ミオグロビン, ミオシン, cyclic AMPなど本質的な異常の発見にあらゆる面から検討されているが、未だその方向が見出されていないのが現状である。

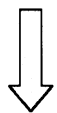
5. 筋ジストロフィー症の薬物療法

本症の薬物療法に関しては未だ有効なものは見出されておらず、高岡班員は従来より膾エキスの使用を推進している。今回も量産化及び改良エキスの筋ジストロフィー症に対する有効性を報告したが、有効性判定規準に問題が残されていよう。里吉班員は今回ヒトの生長ホルモンを筋強直性ジストロフィー症及び肢帯型ジストロフィー症に投与し、臨床的、クレアチン代謝面より僅かな改善を認めている。ヒトの生長ホルモンは入手困難の問題があるが、一応試みるべき療法の可能性があり、今後の長期にわたる成績が期待される。

6. 筋ジストロフィー症近縁疾患

筋ジストロフィー症の近縁疾患として先天

性ミオパチー、多発性筋炎、ミトコンドリア・ミオパチーなど多くのものが知られている。今回もこれらの稀な筋疾患の報告が多数なされた。沖中班員はCentral core病の本邦における最初の報告例(2家系)を報告し、リハビリテーション療法の有効性を認め、椿班員はNemaline myopathy 3家系5症例の報告を行い、神経原性因子が発生に関与していることを報告している。深瀬班員はKearns-Shy症候群の1例、宇尾野班員はKearns-Shy症候群に近いが核間性眼筋麻痺とミオキミアを伴う不明のミオパチーを見出し、筋線維内に異常構造物を電顕で認めている。祖父江班員は顔面、肩胛上腕型筋障害の1例で筋及び肝に異常ミトコンドリアを見出し、特異な全身性ミトコンドリア病ではないかと推論している。佐藤班員は多発性筋炎と筋ジストロフィー症の鑑別上重要で、皮膚筋炎では毛細血管の細管集合構造が高頻度に見られ、巨大なミエリン様膜変性が多発性筋炎に多いことを明らかにしている。井形班員はSchwartz-Jampel症候群の第1例目を報告し、本症候群がChondroitin-4-Sulfaturiaを示すムコ多糖症であることを報告したが、筋疾患とはかなり離れた問題と思われた。



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



1. 筋ジストロフィー症の遺伝・臨床疫学

進行性筋ジストロフィー症の遺伝、疫学については多数の研究が行われ、本研究班でも多くの報告があるが、先天性筋ジストロフィーに関するものは極めて少ない。福山班員は 159 家系について詳細に検討し、血族結婚が高率で、同胞罹患率が高く、常染色体単純劣性遺伝で、発生率は 10 万に 0.4~1.5、一世代一遺伝子座位の突然変異率は $0.4 \sim 1.5 \times 10^{-5}$ であり、Duchenne 型筋ジフトロフィー症と本症の相対頻度は 1.67:1.0 で意外に多いことを明らかにした