

### 3) 進行性筋ジストロフィー症における胸髄側角神経細胞数について

塚 越 広\*

研究協力者 小 口 喜三夫\* 藤 森 直 春\*

はじめに

進行性筋ジストロフィー症（以下PMDと略す）の成因は、今日なお明らかでなく、筋線維自体の崩壊、筋細胞膜の透過性の異常など、筋組織そのものの障害に原因があるという考え方の他に、我が国では以前から呉、沖中らにより、本症と自律神経障害との関係が問題とされており、また最近では運動神経そのものの障害も問題となつている。

我々は脊髄における神経細胞と筋萎縮との関係について検討を続けているが、PMDの筋萎縮と脊髄神経細胞との関連を明らかにすることを目的として、先ず昭和49年度の「進行性筋ジストロフィー症の成因と治療に関する研究」の班会議の席で、Duchenne型PMD 2例の頸髄における前角運動神経細胞の数は、正常対照例と比較して減少していないことを報告した。さらに、これに引き続き、同じ症例の胸髄側角神経細胞について、定量的検討を行い、脊髄自律神経中枢と筋萎縮との関連につき検討したので、まだ十分な結論を得るに至っていないが、現在までの結果を報告する。

#### 対象と方法

対象はDuchenne型PMD 2例と、これらとほぼ同年令で神経症状のみられなかった対照剖検例1例（19才）である。

側角神経細胞は第8頸髄から第2～4腰髄まで存在するが、今回は第1胸髄について検

討した。方法は剖検によって得られた脊髄より、第1胸髄を全体として切り出し、パラフィン包埋後、20 $\mu$ の厚さで連続横断切片をつくり、ニッスル染色を行い、先ず対照例の全標本を鏡検し、側角神経細胞の正常の形、大きさ、染色性、細胞の分布状態の詳細を観察、次にPMD 2例の側角神経細胞につき同様の検討を行い、対照側と比較検討し、次いで核および核小体の確認できる側角神経細胞を対照、PMDの各症例毎に左右別に定量した。

#### 結 果

##### I. 対照例の分析

1) 側角神経細胞の形、大きさ、染色性：

第1胸髄における側角神経細胞の基本形は、紡錘形もしくは長円で、その長径は約10～35 $\mu$ 、短径は約数 $\mu$ ～15 $\mu$ であったが、中には三角形、さらには円形に膨隆している細胞も認められた。このような円形に近い細胞は、第8頸髄に近い側に多く、第2胸髄に近くなると細胞の形は、長径がより長く、短径が小さくなり、棍棒状、紡錘形を呈する傾向がみられた。側角神経細胞のニッスル顆粒は、細胞質に一樣に分布するものから、細胞の辺縁に偏在するものまで様々であり、また核の位置は細胞の中央にみられることが多いが、いわゆる魚眼細胞の如く、細胞の端に極在するものも時に認められた。核小体は原則として核の中央に存在し、核膜はよく保たれていた。

2) 細胞群の位置と分布状態：

第1胸髄における側角神経細胞は、原則として前角背外側部の先端に、ほぼ三角形の集

\* 信州大学医学部第三内科

団をなして存在し、これが第2胸髄に近くなると前角背外側部がより後外側に延びて、側角形成が顕著となる。しかし一方では側角神経細胞集団の中に、明らかな境界を持たないで、後角の方向あるいは脊髄の中央に向って、びまん性に拡がっている場合や、集団より分離し、他種細胞と混在する細胞などがみられ、

側角神経細胞としての確認に困難を感じることもあった。そこで今まで述べてきたような側角神経細胞の形、大きさ、染色性および脊髄横断面における存在部位等の基本的原則を踏まえた上で、側角神経細胞か否か判定するために、一定の規準が必要となり次のようにこれを定めた。

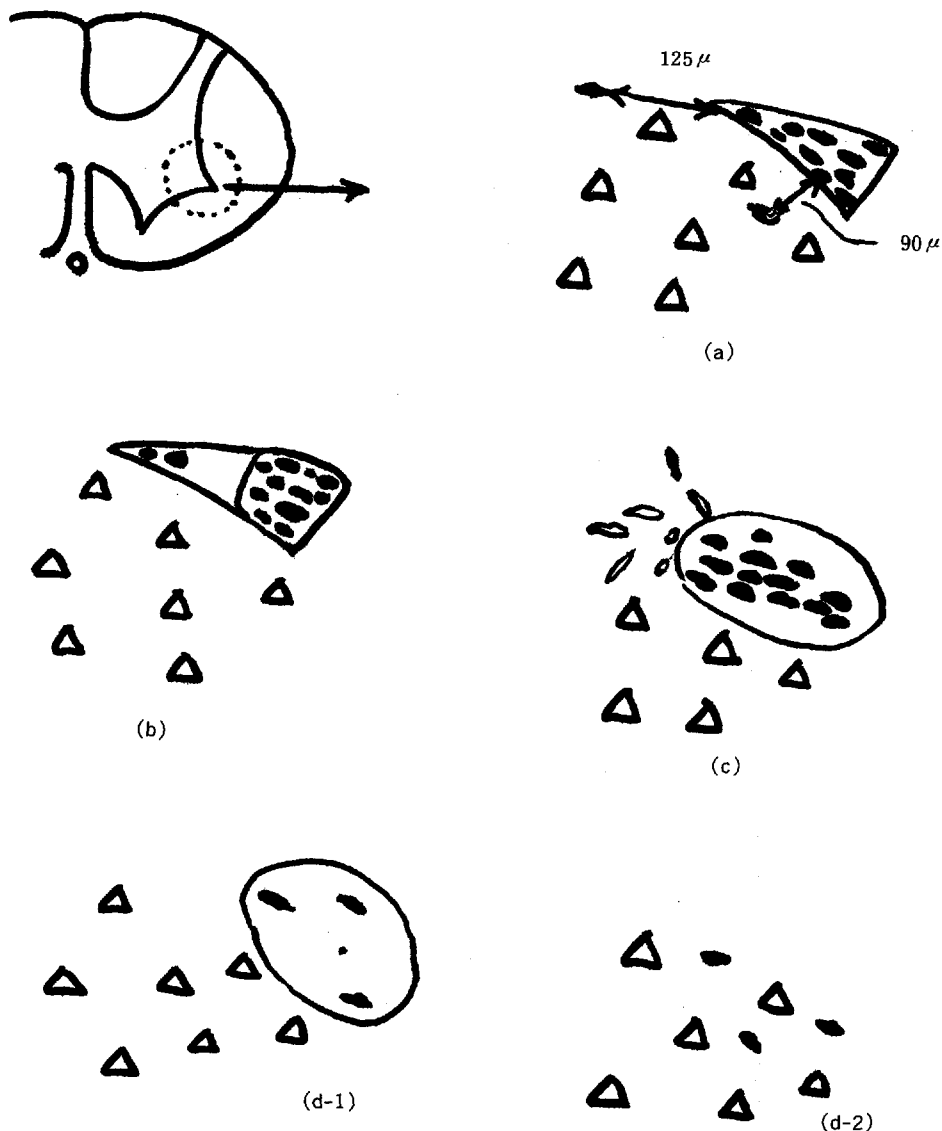


図1 側角神経細胞の分布  
 実線で囲まれている細胞を側角神経細胞とみなす。  
 △は前角神経細胞を表わしている。

③ 三角形の細胞集団を形成している側角神経細胞群より分離し、しかも他種細胞領域内に存在する細胞については、三角形の3つの角の延長方向にあるものは、最寄りの集団細胞より125 $\mu$ 以内、三角形の辺に面しているものは90 $\mu$ 以内の距離にある細胞が、形態、染色性などより側角神経細胞である可能性が強いので、この距離的条件を満たすもので、しかも側角神経細胞の形態的特徴を具える細胞は定量に加え(図1-a)、④側角神経細胞は集団を形成しているが、三角形の一角が切り取られた形の四辺形を呈し、しかもこの集団より分離した細胞が存在する場合は、切り取られた角を構成する2辺の延長によって描かれる三角形内であれば、側角神経細胞とみなすことにした。(図1-b) ⑤側角神経細胞の集団であることは確実であるが、他種細胞領域との境界が不鮮明な拡がり呈する場合、どこまでを側角神経細胞とみなすかは最も注意を要するが、典型的な部位にある細胞を規準に、その細胞との形態的類似性、細胞の長軸方向、染色性等を参考に総合的に判定することとした。(図1-c) ⑥三角形の密の集団を形成せず、パラパラと散在する細胞に関しては、その範囲が他種細胞領域より区別され、かつ側角神経細胞の原則的存在部位に一致するならば、定量の対象とし(図1-d)、他種細胞と混在している場合は除外するように定めた。側角神経細胞は、他種細胞より独立して存在する集団的細胞であるという基本的原則に一致しないためである。

以上のような規定に従って側角神経細胞を定量した。

### 3) 側角神経細胞の定量：

第1胸髄の全長は約9000 $\mu$ であった。

個々の切片に含まれる細胞数の範囲は、左0~46、右0~38に及び、これらの細胞数を横軸に、各々の細胞数を示す標本の数を縦軸にとってヒストグラムをつくると、細胞数が少い程標本の数が多い傾向が示された(図2)。また個々の切片における左右別細胞数の間には、左14、右37あるいは左20、右0のように

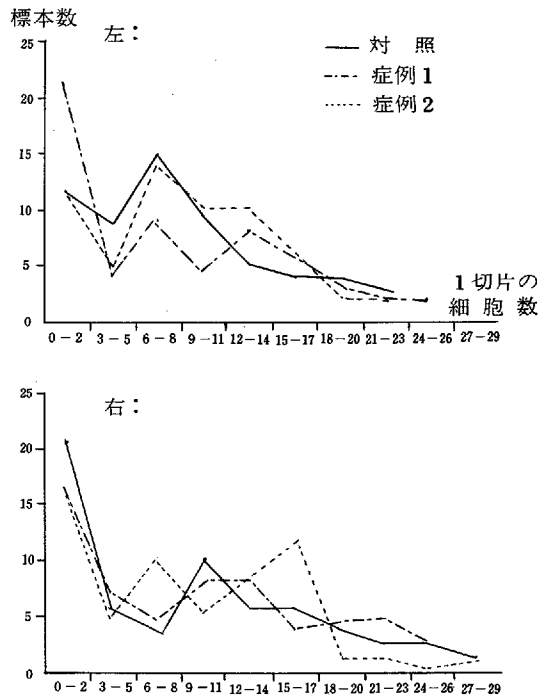


図2 1切片中の側角神経細胞数とその標本数

大きな左右差もみられ、常に左右近似の値を示すとは限らなかった。次に第8頸髄との境界部からの距離と細胞数との関係を見ると、左右ともに吻側端より約7500 $\mu$ までの範囲では、両者の間に一定の関係は認められず、細胞数の著明な増減の反復がみられた。しかし7500 $\mu$ より尾側では細胞数の増加傾向があり、約9000 $\mu$ の第2胸髄との境界部までの間には、それまで繰返し出現していた細胞数0の切片はなく、側角神経細胞はこの間で増加しており、1切片中、最高の細胞数を示した標本もこの範囲に属していた。一方個々の切片については、細胞数に左右差がみられたが、1切片当りの平均細胞数とその標準偏差は、第1胸髄全長を対象とすると、左11.11 $\pm$ 9.51、右11.41 $\pm$ 9.57で左右差は認められなかった。

## II. Duchenne型PMD例における側角神経細胞の分析

### 1) 側角神経細胞の定量

第1胸髄の全長は、症例1では約9800 $\mu$ 、症例2では約8900 $\mu$ で対照例とほぼ同じであ

った。

1 切片における側角神経細胞数は、症例 1 では左右とも 0~25、症例 2 では左 0~29、右 0~28 で、2 例とも対照例より最高値は小さかった。またそれぞれの数の細胞を含む標本数をヒストグラムにしてみると、対照例と同様に細胞数の少い程、標本数は多くなる傾向が示された(図 2)。また第 8 頸髄との境界部からの距離とその横断切片中の細胞数との関係は、対照例と同様に距離と無関係に細胞数の増減が繰り返され、その変化は著明であった。しかし対照例にみられたような 7500 $\mu$  より尾側での細胞数の増多傾向はなく、症例 1, 2 とも全長に亘って、ほぼ一樣の変化を示した。次に 1 切片当りの細胞数とその標準偏差を求めると、第 1 胸髄全体を対象とした場合、症例 1 は左  $7.95 \pm 6.71$ 、右  $8.22 \pm 7.36$ 、症例 2 は左  $9.22 \pm 6.08$ 、右  $8.53 \pm 6.31$  で対照例の左  $11.11 \pm 9.51$ 、右  $11.41 \pm 9.57$  と比較して 2 例とも細胞数の減少が認められ、それは症例 2 の左を除いて、いずれも危険率 1% 以下で有意であった。しかし対照例の頸髄側端からの距離による細胞数の推移は、第 2 胸髄に近い約 7500 $\mu$  より尾側において、細胞増加が著しいのに対し、PMD の 2 例にはこのような増加傾向は認められず、これが PMD の特徴である可能性も考えられたが、一方では PMD 2 例の側角神経細胞には、後述するように対照例と比べ質的变化が少いので、これらの症例は第 2 胸髄に入ってから、側角神経細胞が増加する可能性があり、また対照例の側角神経細胞増加が、より吻側で起ったとも推定され、従って第 1 胸髄だけに限定して細胞の多寡を比較する場合には、両端を除くのが適当という考え方も可能である。そこで第 1 胸髄の中央部より上下両方向へ 3000 $\mu$  の範囲を対象とした検討も加えてみた。この場合は対照例左  $8.50 \pm 6.06$ 、右  $8.65 \pm 7.54$  に対し PMD の 2 例は症例 1 が左  $8.54 \pm 6.52$ 、右  $9.50 \pm 7.48$ 、症例 2 が左  $8.90 \pm 5.67$ 、右  $8.55 \pm 6.52$  で両者の間に有意差は認められなかった。

## 2) 側角神経細胞の質的变化:

PMD 2 例の側角神経細胞の形、大きさ、染色性、核の位置等について観察した結果は、形は紡錘形または長円を呈するものが多いが、一部に円形に膨化した細胞がみられた。また第 2 胸髄に近いところでは、長径に比して短径がより小さくなり棍棒状の細胞が出現してきたが、その出現頻度は対照例に比べて少なかった。ニッスル顆粒は細胞の周囲に偏在する傾向があり、核は多くは細胞の中央部に位置しているが、細胞の端に極在するものもみられた。しかしニッスル顆粒の消失、空胞変性などは認められなかった。これらの所見は細長い棍棒状の側角神経細胞が少いことを除くと対照例にも認められるものであり、核の偏在傾向が幾分強いようにも思われたが、全体としては対照例と比較して、大きな差はなかった。

## 考 察

PMD の原因の 1 つとして、呉、冲中らは交感および副交感神経系の障害を指摘し、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る。2. 自律神経支配除去による筋萎縮は、線維攣縮を呈せず、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おい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に、その支配下の筋に筋ジストロフィー様変化を起こすことがある。この中で脊髄における交感神経細胞である側角神経細胞数の減少および残存細胞のチグロリーゼ、細胞の膨化、核の偏在等の変化も指摘されているが、十分な定量的検討は加えられていない。そこで Duchenne 型 PMD 例の側角神経細胞を定量し、神経疾患を有しない正常対照例と比較することを目的として今回の研究を行った。

側角神経細胞は第 8 頸髄から第 2~4 腰髄まで存在するが、我々は第 1 胸髄を対象とし

て選んだ。第1胸髄側角神経細胞から出た線維は、多くは第7・8頸髄より出た交感神経線維とともに、星状神経節を形成し、さらに一部は節状索を通じて、上中頸部神経節にも及び、そこから交通枝によって各々のレベルの運動神経線維と結合し、その神経支配筋に分布しており、第1胸髄の側角神経細胞は、Duchenne型PMDで侵される諸筋に関係していると考えられる。

第1胸髄の側角神経細胞は前角背外側部の先端にはほぼ三角形の集団をなして存在し、その形は紡錘形もしくは長円であるが、第2胸髄に近い所では短径がより小さくなり、棍棒状を呈する傾向をもつなどの特徴を有していた。

対照例およびPMD例について、その数を定量すると、側角神経細胞は第1胸髄全体についてみれば、その平均値に左右差はないが、1切片のみを観察する時、左右差の著しいことがあり、また頸髄側端からの距離による1切片中の細胞数の推移は対照例、PMD例とも大きな増減を繰り返しており、数少ない標本で細胞数の多寡を論ずることは、危険であると考えられた。そこで第1胸髄全体を対象にして側角神経細胞数の平均値と標準偏差をみると、PMD例では症例2の左を除く他は対照例に比して有意の減少が認められた。一方頸髄との境界から約7500 $\mu$ より尾側で、対照例では細胞増加がみられたのに、PMDの2例では認められなかった。さらに側角神経細胞の形態についてみると、対照例では第2胸髄に近くなると棍棒状の細長い細胞が多数出現していたのに、PMDの2例ではその頻度が軽度であった。一方第1胸髄の中央部分6000 $\mu$ の範囲で側角神経細胞数の平均値と標準偏差を比較すると対照例とPMDとの間に有意差は認められなかった。従ってPMDにおいて側角神経細胞の平均値の有意の減少は、第2胸髄に近い部分でみられた対照例の細胞増加によるものであり、これはまたPMD例で短径棍棒状の側角神経細胞の出現が少いことによると考えられ、これらがPMDの病変である可能性が推定された。しかしこのよう

な側角神経細胞の変化は第2胸髄に近い部分でみられるのであり、PMDの2例では、第2胸髄に入ってから側角神経細胞の増加が起こる可能性もあり、また対照例にみられた側角神経細胞の増加は、個体差によるもので第2胸髄に入ってから起こるものが、より吻側で生じた可能性も考えられた。第1胸髄の中央部分の側角神経細胞数には有意差のないこと、および短径棍棒状の側角神経細胞の出現頻度の少いことを除くと、側角神経細胞の形態には、対照例とPMDとの間に大きな差が認められなかったことは、PMDにおける側角神経細胞の減少に対して、若干の疑問を投げかけるものであり、この点については第2胸髄側角神経細胞を定量的に観察し、対照例およびPMDの症例をさらに増して検討する必要があると考える。

## 結 語

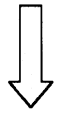
Duchenne型PMD 2例と正常対照例の第1胸髄を全体として切り出し、20 $\mu$ の横断連続切片をつくり、ニッスル染色後、側角神経細胞を定量的に観察してPMD例と対照例を比較検討した。

1) 第1胸髄における側角神経細胞は、原則的には前角背外側端に三角形の集団を形成しているが、境界不鮮明の集団もあり、また集団より分離した細胞も認められた。

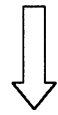
2) 細胞の形態は紡錘形または長円が基本形で、時には対照、PMD例ともにほぼ円形を呈したり、核の偏在したりする細胞がみられたが、両者の間に大きな形態学的差は認められなかった。第2胸髄に近くなると対照例では短径の棍棒状側角神経細胞の出現が多くなるが、PMD例ではその頻度が少いようであった。

3) 第1胸髄全体を対象とした左右別の側角神経細胞数の平均値と標準偏差は、PMDで対照例に比して有意に減少するものが多かった。また対照例では第2胸髄に近くなると細胞数の増加がみられたが、PMDではその傾向が少なかった。

4) 第1胸髄の中央部分6000 $\mu$ だけを対象に側角神経細胞数の平均値を求めると、PMDと対照例の間に有意差は認められなかった。



**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

進行性筋ジストロフィー症(以下 PMD と略す)の成因は,今日なお明らかでなく,筋線維自体の崩壊,筋細胞膜の透過性の異常など,筋組織そのものの障害に原因があるという考え方の他に,我が国では以前から呉,沖中らにより,本症と自律神経障害との関係が問題とされており,また最近では運動神経そのものの障害も問題となっている.