

# 1) 進行性筋ジストロフィー症罹患筋支配神経の運動単位数に関する研究

板原克哉\*

研究協力者 佐藤元\* 名取徳彦\*

はじめに

最近進行性筋ジストロフィー症の成因に神経因子一次説が台頭し、これを支持する論文が多くなっている。その中でも McComas 一派の研究が、それらの一つのトリガーになっている如くである。その論文はヒトの短趾伸筋でそれを支配している深腓骨神経の運動単位数を算出する方法を開発した事に初まる。それは先ず足首で深腓骨神経を表面電極で電気刺激し、その強さを閾値より次第に強くし、短趾伸筋の誘発電位を表面電極で誘導し、その電位振幅が段階的に増加する現象を記録する。その各段階が新しく一つの運動単位が参加して来た結果によるものだという仮説を立て、それより各運動単位の平均振幅を算出する。次に supra-maximal の電気刺激で最大誘発電位を記録する。次にこの最大誘発電位を平均運動単位振幅で割り、短趾伸筋の運動単位数を算出するという方法である。この方法にて正常人を対照とし、進行性筋ジストロフィー症の運動単位数を算出し、本症に於ては正常人に比し運動単位数が明らかに減少している事を見出した。次に全く同じ方法で、手首で尺骨神経を刺激し、小指球筋で記録し、その運動単位数を算出した。その結果を具体的に示せば、正常人にては小指球筋の運動単位数は平均値 380 個で標準偏差値は 79 個で最小 250 個であり、250 以下は異常減少であるとした。次に進行性筋ジストロフィー症の小指球筋の運動単位数は Duchenn 型 18 例では  $244 \pm 80$ 、Limb-girdle 型 18 例では  $241 \pm 169$ 、

Myotonic Dystrophy 10 例では  $247 \pm 68$  という結果が報告されている。これらより進行性筋ジストロフィー症に於ける小指球筋の運動単位数は正常対照例より減少しており、 $P < 0.001$  で有意の差があると報告している。

以上の如き結果から進行性筋ジストロフィー症ではその萎縮筋を支配している支配神経の運動単位数が減少しているという事を根拠とし、これより運動ニューロンの病変が一次的で、筋の病変はこれによる二次的変化ではないだろうかと考え、進行性筋ジストロフィー症の成因は従来考えられていた如き筋原性ではなく神経原性疾患であると主張している。

かかる報告は進行性筋ジストロフィー症の成因及び本態に関する重要な問題であるので、その正否を判断するため、以下述べる実験を行い検討した。

## 実験対象

対照として健常人 8 名、当教室員及び実験助手を被検者として検索した。進行性筋ジストロフィー症は計 14 名を被検者とし、そのうちわけは Duchenne 型 6 名、Limb-girdle 型及び FSH 型 6 名、Myotonic Dystrophy 型 2 名で、その他 Polymyositis 1 名、Polyneuritis 2 名を実験対象とし、総計 24 名について検索した。

## 実験方法

出来る限り McComas の方法に従い実験した。

誘導電極は McComas と同様、図 1 の H<sub>1</sub> 及び H<sub>2</sub> の如く配置した表面電極を用い、そ

\* 東北大学医学部脳神経内科

れら二点から誘導し、小指球筋活動電位を記録した。

刺激電極は初めMcComasの方法に従い表面電極を用い、これを皮膚表面より尺骨神経に向け圧迫支持し、出来る限り動かない様にして行った。しかし刺激装置の出力を全く同じにしても、刺激電極の圧迫の仕方により、また一寸した動きにより、時と共に変化し、刺激効果が一定にならないのを経験した。これは刺激の状態が変わり、運動単位数の算出結果を不正確にすると考えられ、これを改善する様種々検討した。その結果次に述べる方法が最適であるという結論に達した。以下述べる結果はすべて次の方法によったものである。

図1のU $\oplus$  $\ominus$ はその刺激電極の位置を示したもので、刺激の関電極としては針電極を用いた。針の先端は約3mm露出し、他は絶縁

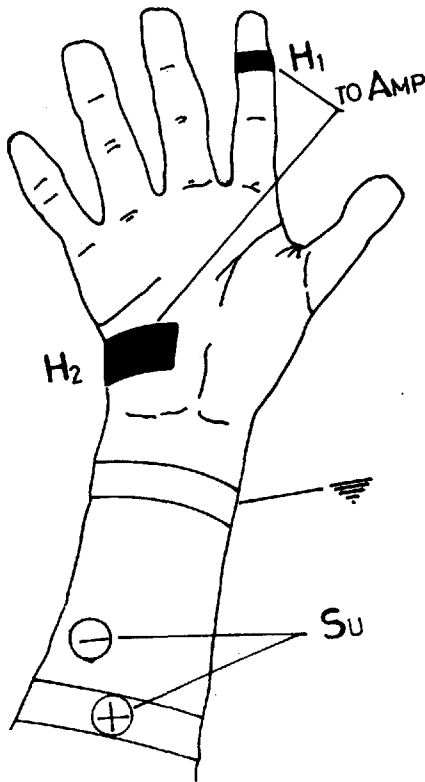


図1 小指球筋の運動単位数算定のための刺激電極(Su)と誘導表面電極(H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>)配置図

したものである。それを刺激装置アイソレーターの陰極に接続した。不関電極はその近くの腕の囲りを巻いた表面電極とし、それを刺激装置アイソレーターの陽極に接続した。刺激波形はMcComasと同様矩形波パルス状とし、接続時間は0.1msとした。刺激頻度は1秒に1回とした。この刺激方法により施行したところ、一定の刺激に対し何時もほぼ一定の応答を示す事が出来た。以下述べる実験はこの方法によった。

### 実験結果

#### I. 健常人(対照)の運動単位数

先ず健常人の運動単位数算定法について吟味した。

図2にその一例を示す。小指球筋の運動単位数を算定するため、尺骨神経を刺激してその

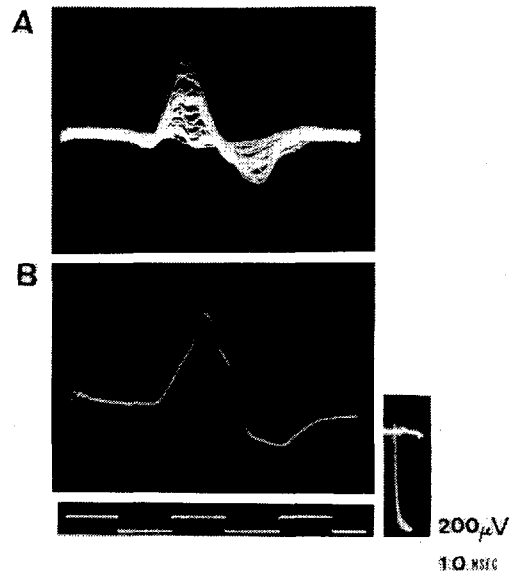


図2 正常人小指球筋の運動単位数算定のための誘発筋電図記録の一例

A) は閾値以下の刺激から初め、極めて僅かずつ刺激の強さを挙げることによる応答電位の各段階を示す。較正電圧200 $\mu$ Vは右下に示す。増幅器の利得をほぼ最大に上げて記録。

B) Supra-maximal 刺激による最大誘発電位。利得はAの1/32。

段階的効果を小指球の表面電極で記録したものである。この場合先ずその増幅器の利得を最大に上げて、数 $\mu\text{V}$ 位の極めて僅かな応答をも判別記録できる位にしておく。次に閾値をやや越えると思われる刺激の強さで電気刺激を行いながらその強さで最も大きい誘発効果が得られる刺激場所を探し求める。その場所が決定したら、次に閾値以下の極めて弱い刺激から極めて僅かずつその刺激の強さを次第に強くして行く。その時得られる電位振幅が図2Aの様段階的に増加した現象を記録する。この各段階が新しく運動単位が参加した結果だと考え、その運動単位の平均振幅を計算する。この図は13個の段階があり平均振幅 $18.07\mu\text{V}$ となる。下段は最大刺激時の最大誘発電位を利得を上図の1/32に下げて記録したもので、 $7.88\mu\text{V}$ であるので、これの平均運動単位数は436個と算定される。

しかしこれ1回だけの計測では誤差も大きいと考えられるので、被検筋1つにつきかかる算定を4回くりかえし、その平均を求める。すなわち初め刺激を閾値以下から次第に上げて、その応答がブラウン管面をスケールアウトしない以前で止め、今度は逆に刺激の強さを次第に弱くし、その反応が0になる迄弱くする。また再び刺激の強さを次第に上げ、次にもう一度刺激を弱くして計4回記録する。これら4回の運動単位数算定の平均値を求める。

この場合これを18個、14個、13個、12個或は8個の何れの個数の段階があると判定するかにより、運動単位の平均振幅は夫々 $13.05\mu\text{V}$ 、 $16.778\mu\text{V}$ 、 $18.069\mu\text{V}$ 、 $19.575\mu\text{V}$ 、 $29.362\mu\text{V}$ となる。よってこれでSupra-maximal刺激時の最大電位を除いて求めた運動単位数は夫々604個、470個、436個、403個、268個と大きい測定誤差をもって算出される。McComasは正常対照例の小指球筋の運動単位数は $380\pm 79$ としているので、彼の場合かかる例にて12個の段階と判定して算出したものと推察される。しかしノイズの少ない鮮明な記録で刺激の強さの細かい調節等詳細に検討する

時運動単位数は13個の段階が存在すると判断され、従って運動単位平均振幅は $18.069\mu\text{V}$ にて、運動単位数を436個を算出するのが当を得ていると思われる。かかる判断法にもとづいて、前項で述べた計4回の記録をもとに夫々運動単位数を算出し、その平均値を求める。これが求めた運動単位数である。

この方法により健常人8名(男6名、女2名、24才~50才)の各右小指球筋に関し検索した値を示すと、各人夫々448、244、320、384、576、480、416、448であった。これら健常人对照例の運動単位数の平均値は415個であり、標準偏差は101であった。この値を対照としてNormal欄にプロットしたのが図3である。

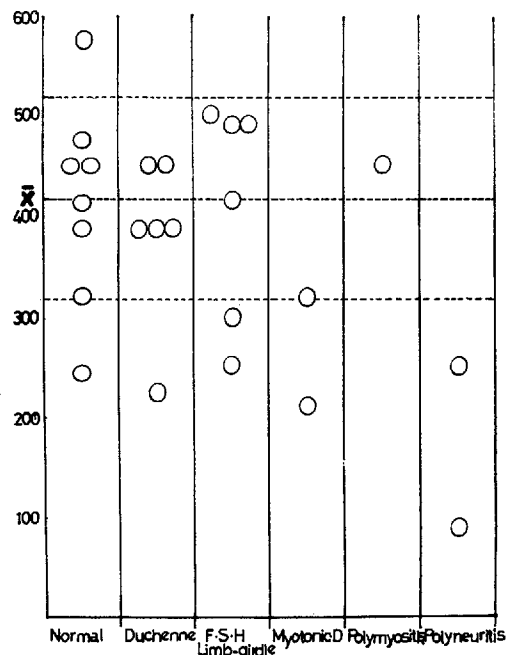


図3 正常対照例、進行性筋ジストロフィー症各型、多発性筋炎及び多発性神経炎等各症例の運動単位数のプロット図  
 正常対照例(8例)—小指球筋運動単位数  $410\pm 101$ コ  
 DMP: Duchenne型(6例)—小指球筋運動単位数  $380\pm 83$ コ  
 DMP: L-G及FSH型(6例)—小指球筋運動単位数  $405\pm 105$ コ

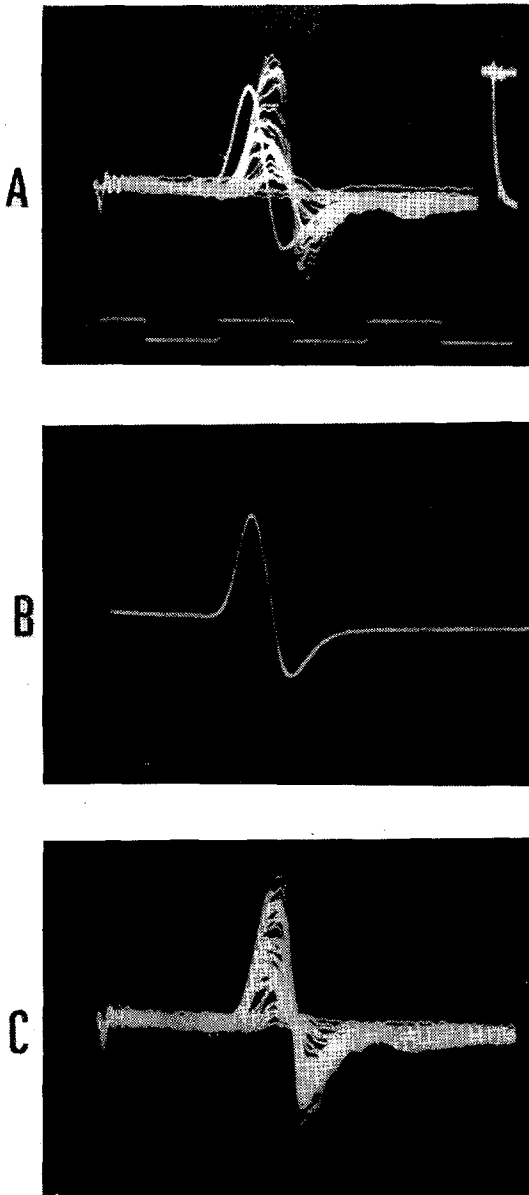


図4 進行性筋ジストロフィー症(Duchenne型)の小指球筋支配神経の運動単位数算定のための誘発筋電図記録  
**B**はSupra-maximal刺激による小指球筋の最大誘発電位。  
**C**は閾値より漸増刺激時の漸増応答誘発電位。gainはBの32倍。  
**A**はBとCとを重ね撮りしたもの。

## II. DMP (Duchenne 型) の運動単位数

上記の方法に従い Duchenne 型6例について検索した。これら症例はすべて男性で、現在17~26才、発病後経過年数は6~16年間である。図4にその中の1例について検索した記録結果を示す。下段の左は Supra-maximal の刺激による応答を示したもので、P-Pは7.8 mVである。下段右は閾値より極めて僅かずつ刺激の強さを閾値以下の弱いところから次第に強くして行った時の応答を、増幅器の利得を最大に挙げて記録したものである。尚上段は下段の左右を重ね撮りしたもので、この場合ノイズを除去するため波形を歪ませない様注意して high cut し、輝点をしばってハレーションを少くし記録したものである。

この様に僅かの振幅の変化も精細に記録出来る様に工夫すれば、すなわちノイズを出来るだけ除き鮮明にし、焦点をしばりハレーションを除き、また刺激の強弱のステップを出来る限り細かくし、出来る限り基線の動揺を除くことにより段階の個数の算定も鮮明に判別出来る様にする事が出来る。

図4の例にては段階数18個で平均18.68 $\mu$ Vで運動単位数417個と判定される。McComasはDMPにて運動単位数が減少していると云っているが、この例にて推察すれば McComasの結果と吾々の結果との相違はおそらく、ノイズを high cut しスポットを鮮明にし、刺激の段階を極めて僅かずつ強めたことによりかかる差が出てきたものと思われる。

DMP (Duchenne 型) は6才~16才迄のすべての男性6名の運動単位数は夫々表1に示す如くで、平均380個、標準偏差83個であった。McComasは平均244個、標準偏差80と算出し、250以下で減少していると判断を下している。吾々の提示したこの例について出来る限り McComasの方法に従って算出したとしても、殆んど正常と変りない値を示した。

## III. Limb-girdle 型及び FSH 型の運動単位数

Limb-girdle 型4例、顔面肢帯型 (FSH)

Name	Sex	Age	Numbers of moter units	Duration weakness	Diagnose
S-K	M	17	384	12 yr	D
M-T	M	18	384	12	D
S-K	M	26	224	16	D
A-Z	M	21	448	12	D
K-C	M	18	453	6	D
A-K	M	19	390	16	D
N-K	M	40	256	6	L-G
T-K	M	27	296	9	L-G
K-T	M	36	480	30	FSH
KK	M	20	496	5	FSH
S-H	F	28	486	9	L-G
S-M	F	26	416	9	L-G
H-M	M	40	320	16	M
H-F	F	27	216	5	M

表1 進行性筋ジストロフィー症各型各症例の性、年齢、罹病期間、小指球筋の運動単位数

DはDuchenne型、L-GはLimb-girdle型、FSHはFac. scap. hum型、MはMyotonic Dystrophyを示す。尚運動単位数は4回測定の算術平均値を示す。

2例、男4例、女2例、20~40才、計6例について検索した。発病後経過半数は5~30年間である。

これら症例の小指球筋の運動単位数は平均405単位で、標準偏差は105を示した。Mc-ComasはLimb-girdle及びFSH型の小指球筋では $241 \pm 169$ と報告している。これを考慮し本症例で段階数をいくらか少く見積ってもかかる単位数に該当し得ない事を確認した。

#### IV. Myotonic Dystrophyの運動単位数

緊張性筋ジストロフィー症計3症例について検索した。その内訳は、男2例、女1例、27~51才、発病後経過年数5~16年である。

症例1：27才。女性の記録例を図5に示す。この例では段階数13単位と判断し、運動単位数457個と算出した。

症例2：40才・男性、前症例の実兄であるが、印刷工で20年来働いており、四肢末端に強い全知覚障害を呈し、反射が低下しており、ノイロパチーを合併した緊張性筋ジストロフィー症である。実妹はかかるノイロパチーの傾向は全く認められておらず、このノイロパ

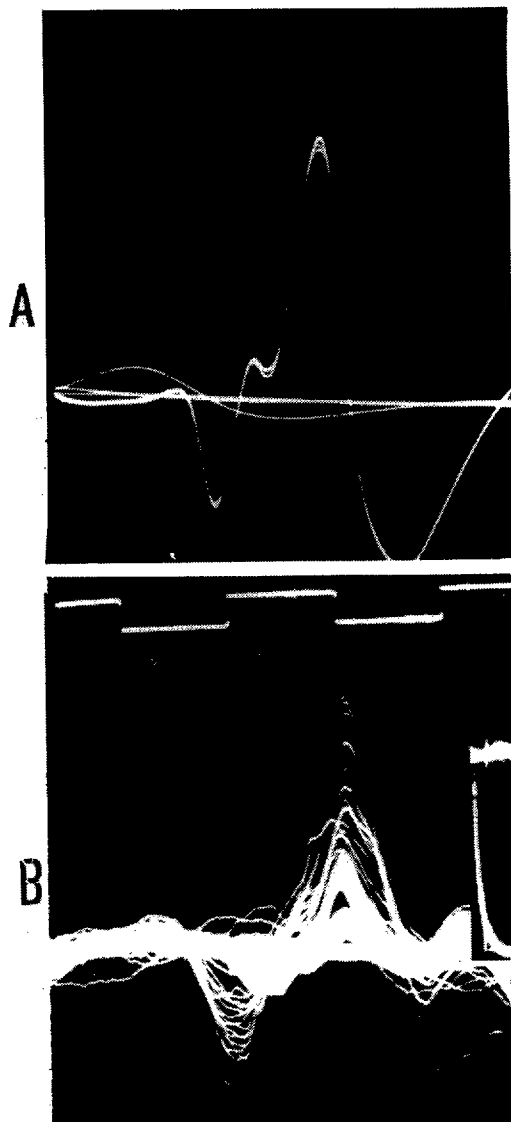


図5 Myotonic Dystrophyの小指球筋誘発筋電図

AはSupra-maximal刺激

Bは閾値より漸増刺激時の漸増応答誘発電位。増幅率はAの場合の32倍。

チーは緊張性筋ジストロフィー症とは全く別の後天的因子が加わったものと推察される。本症例の小指球筋の運動単位数は204個と算出され明らかな低値を示した。これは緊張性筋ジストロフィー症の値と考えるよりも、ノイロパチーが加っているための低値と考えら

れる。従ってこれは緊張性筋ジストロフィー症の範中から除外して検討すべきものとする。

以上緊張性筋ジストロフィー症に於ても正常と殆んど変わらない単位数を示すものと判断した。

### 考 察

以上 DMP を<sup>1)</sup>Duchenne 型、<sup>2)</sup>Limb-girdle 型及び FSH 型、<sup>3)</sup>Myotonic Dystrophy 型に分け夫々の群における運動単位数を算出したが、何れの群に於ても正常範囲内に入り、McComas の如き有意の差は見出し得なかった。

その原因に関しては充分明らかではないが、次の 5 点が挙げられると推察される。

1) 刺激効果の不安定化をなくすため、表面電極刺激ではなく、針電極を用いる方法を吟味し、刺激効果がほぼ一定になる様にしたこと。

2) 刺激の強さを閾値より漸次増加するに、その調節を極く細かく動かす様にしたこと。

3) 記録せる波形及び振幅の段階的増大を分離し数える上に於て、極めて僅かの変化をものがさず記録する様にするため、増幅器の利得を最大限に大きくするが、そのためノイズも大きく現われる様になり、そこで分離困難になっていたのを high cut により除去し、波形・振幅をくずさない様に注意し、かつ鮮明にしたため分離を良くすることができたこと。

4) 判読の誤差を生ずる原因となる基線の動揺を少なくする様工夫したこと。

5) 記録の判読の仕方に於て振巾の差ばかりでなく、波形をも吟味して、漸増刺激により効果の段階数を数える一定の方式を決め、正常対照例と DMP とを同一尺度で運動単位数を算出した事。

以上 McComas の結果と異なる所見が得られた理由としては、上述せる如き 5 点が挙げられるが、これに基づき検索すれば、対照群と DMP 各群とに於て測定方法を一定にすれば両者の間に相違が見出されず、ほぼ同じ値

を示し、有意な差を見出し得なかった。

以上の結果より DMP の病因で、神経因子一次説の根拠となっていた運動単位数の減少の事実の確実性が疑問視されるに至り、従って McComas の提唱している運動ノイロン障害一次説は否定的であると考えざるを得ない。

著者は約 10 年以前より、運動単位の筋内広がりをも true synchronized potential を示標として検索してきたが、この方面からの検索にても DMP には殆んど異常は検出されず、従って脊髄前角に障害があるとは考えられないと主張する。これらにより McComas の主張する如き運動ノイロンプールに異常があり、それが DMP の成因になっているとは考え難い事を再確認出来たと考えている。

又近年吾々は筋電図活動放電数と筋張力との関係を求め Neurogenic と Myogenic との鑑別が極めて判然と分けられる事を報告し、この検査の重要性を強調して来た。この方法により DMP は何れの型も明らかに Myogenic に属することを報告し、しかもこれは必ずどの例でも認められる現象であることを述べ、その症例の程度をも判定出来ることを主張して来た。この点からも DMP は Neurogenic な疾患とは全く異なる態度をとり、Myogenic な疾患なることは疑いない所である。即ち活動電位の発生数は正常と変りないが、それに相応する筋張力の発生が弱いという所に問題がある事を強調して来たが、今回運動単位数の算出検査により、この点が再確認されたものとする。

ただ反省として、Neurogenic 疾患による二次的な筋萎縮では Myogenic な T-C 曲線を示さないが、もしも Neurogenic と Myogenic とが全く別々に、共に一次的にして障害されるということがあるとすれば、その場合にはその障害の強い方の所見を呈することになると考えられるが、もしその様な可能性があり得るとするならば、完全に否定することは出来ないとする。

また McComas の開発したこの方法は、

表面電極にて個々の運動単位放電を比較的分離して記録出来、加重現象が起り易い様に皮膚表面に近く、しかも薄く広がった筋でなければ不正確となる検査法の如くであり、その点四肢末端筋以外これに類する筋が少い点が難点である。DMP には四肢末端筋より軀幹に近い筋が比較的好発部位で、これらの点より著者の検索した如き小指球筋に異常がないからといって、直ちに DMP 全体にその考えを及ぼし神経因子説を否定出来るわけにはいかず、今後軀幹筋に於ても検索する方法を開発し、DMP の病因、本態を解明していかねばならぬ考えでいる。

#### むすび

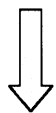
尚、ここに述べた DMP 神経因子説は McComas の提唱した運動神経一次障害説を対象としてこれを批判したものであり、呉・冲中等の提唱している植物神経（栄養神経）一次障害説を否定するものではなく、今後かかる方面の検索が必要と思われる。

#### 文 献

1) McComas A. J. et al: Muscular dystrophy,

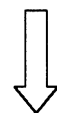
evidence for a neural factor. *Nature*, 226: 1263~1264, 1970.

- 2) McComas A. J. et al: "Sick" motoneurons, a unifying concept of muscle disease. *Lancet* Feb. 13: 321~325, 1971.
- 3) McComas A. J. et al: Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *J. Neurol Neurosurg. Psychiat.*, 34: 121~131, 1971.
- 4) Sica R. E. P. et al: An electrophysiological investigation of limb-girdle and facioscapulohumeral dystrophy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 34: 469~474, 1971.
- 5) Brown W. F.: A method for estimating the number of motor units in the hand muscles and the changes in motor unit count with ageing. *J. Neurology. Neurosurg & Psychiatry*, 35: 845~852, 1972.
- 6) Scarpalezos S. et al: Duchenne muscular dystrophy; reservations to the neurogenic hypothesis. *Lancet*, Aug. 25: 458, 1973.
- 7) Sica R. E. P. et al: Motor unit estimations in small muscles of the hand. *J. Neurology. Neurosurgery & Psychiatry*, 37: 55~67, 1974.



## 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

最近進行性筋ジストロフィー症の成因に神経因子一次説が台頭し、これを支持する論文が多くなっている。その中でも McComas 一派の研究が、それらの一つのトリガーになっている如くである。その論文はヒトの短趾伸筋でそれを支配している深腓骨神経の運動単位数と算出する方法を開発した事に初まる。それは先ず足首で深腓骨神経を表面電極で電気刺激し、その強さを閾値より次第に強くし、短趾伸筋の誘発電位を表面電極で誘導し、その電位振幅が段階的に増加する現象を記録する。