

### 3) 筋ジストロフィーの電気生理学的研究 (とくに その定量化と多面化)

深瀬 政市\*

研究協力者 西谷 裕\* 吉川 信嘉\* 鈴木 将夫\*  
野口 貞子\* 須賀 博文\* 吉田 一秀\*

#### 目 的

従来のルーチン筋電図法はオッシログラフ上の数コの神経筋単位 (Neuromuscular unit. 以下 NMU と略す) を分離して観察記録し、同定された NMU の波形、周波数、振幅の測定を行なう。刺入電極を任意方向に動かしながらこの操作を繰り返して約 10~20 コの NMU ポテンシャルを採取し、神経筋の病態を判定しようとするもので、定性的、主観的傾向が強く、筋疾患の病態生理学的研究の指標としては極めて不十分であった。

人では 1 コの NMU は直径 20~100 $\mu$  の 10~数 100 コの筋線維より成るが、この単一筋線維の活動電位の in situ での細胞外記録に Ekstedt, Stålberg (1963~4) が特殊な多極電極を使用して初めて成功した。この単一筋線維筋電図 (Single fiber electromyography, 以下 SFEMG) により個々の筋線維の活動電位の周波数、振幅の分析が可能となり、さらにその活動電位が 2 コの微細電極間 (約 400 $\mu$  の距離) を走るのに要する時間を測定することにより単一筋線維活動電位の伝導速度を測定することが可能となった。

一方通常の筋電図のデーターを Fitch の回路を通して、定量的に分析することが Willison, 広瀬などによって試みられ、従来の筋電図よりも詳細なデーターが得られるようになってきた。

我々はこれらの方法を組み合わせて、できるだけ多くの電気生理学的パラメーターを総

合することにより進行性筋ジストロフィー (以下 PMD と略す) の病態生理を把握する事を試みた。

#### 方法及び対象

##### (1) SFEMG

すでに前年度に報告した方法により、特殊な微細多極電極を用いて、右総指伸筋の活動電位と伝導速度を、さらに検査対象を増して測定した。また正常コントロール 6 例については下肢筋 (前脛骨筋) においても同様の方法での測定を行なった。

今回はその各疾患群ごとの活動電位の振幅および伝導速度についての平均 $\pm$ SD を測定するとともに、各疾患ごとの全被検筋線維についての頻度ヒストグラムを作成し、その分布パターンの変化について検討した。

対象とした症例の例数、年齢、性は下の如くであった。

疾患分類	例数	年令		
		男	女	
正常コントロール	20	11~68	12 8	
PMD	ヅジャンヌ型	7	11~17	6 1
	L-G 型	8	14~41	4 4
	F-S-H 型	3	12~40	1 2
筋強直性ジストロフィー	5	39~46	2 3	
多発性筋炎	3	25~65	2 1	
運動ニューロン疾患	7	18~66	6 1	
甲状腺機能亢進症	2	24~25	2 0	
甲状腺機能低下症	3	51~60	0 3	

##### (2) 定量的筋電図

右三角筋の 90° 外転位において 0, 200 gr,

\* 京都大学医学部第二内科

500gr, の負荷条件で検査した。三角筋々腹にテープ固定した2コの円盤電極による双極誘導でMS6型メドレック筋電計(Fitchの回路を内蔵)によって分析した。記録は負荷開始後10秒目のデータをもって静止時とし、その秒間のデータをサンプルした。Fitchの回路では100 $\mu$ V以上の電位変化を1コのポテンシャルとみなし、一定分析時間(1秒)内の電位数(NPと略す)および電位累積値(TAと略す)にA-D変換される。これらより平均振幅(MA=TA/NP)を算出した。

対象は正常健康者10名、PMD8例(うちツジャンヌ型6例、L-G型2例、年令11~20才)であった。

## 成 績

### (1) SFEMG

#### a) 正常コントロール

正常コントロール20例を対象として、右総指伸筋より1人について3~47コ、合計316コの筋線維について測定した。表1に示す如くこれらの平均振幅は0.91 $\pm$ 0.5mV(平均値 $\pm$ 標準偏差、以下同様)であり、その分布ヒストグラムは正規分布を示さず、低振幅の方に急で0.51mVでピークとなり高振幅の方になだらかな山をなしていた。316コの筋線維の伝導速度は3.4 $\pm$ 0.85m/secでその分布ヒストグラムはやはり非対称で、2.9m/secと3.8m/secにピークを持つ2群の合成からなることが示唆された。この316コの個々の筋線維の振幅とその伝導速度の相関を検討したが、有意の傾向はみとめられなかった。

正常人コントロール6例の前脛骨筋の合計58コの筋線維について、上と同様の検討を行なった。その平均振幅は0.81 $\pm$ 0.49mV、伝導速度は3.20 $\pm$ 0.81m/secであった。その分布ヒストグラムは総指伸筋に比べてほぼ類似しているが平坦な山を示していた。

なお我々の調べ得た年令(11~68才)では、年令による有意な差違は見い出されず、性による差もなかった。

表1

疾患分類(例数)	筋線維総数	活動電位振幅(mV) M $\pm$ ISD	伝導速度(m/sec) M $\pm$ ISD		
正常コントロール	20	316	0.91 $\pm$ 0.50	3.41 $\pm$ 0.85	
"	(6)**	58	0.81 $\pm$ 0.46	3.20 $\pm$ 0.81	
PMD	ツジャンヌ型	(7)	109	0.32 $\pm$ 0.21*	2.46 $\pm$ 0.55*
	L-G型	(8)	181	0.68 $\pm$ 0.51*	2.66 $\pm$ 0.98*
	FSH型	(3)	110	0.74 $\pm$ 0.42*	3.21 $\pm$ 0.77*
筋強直性ジストロフィー	(5)	104	0.48 $\pm$ 0.21	3.00 $\pm$ 0.81*	
多発性筋炎	(3)	82	1.01 $\pm$ 0.44	2.22 $\pm$ 0.53*	
運動ニューロン疾患	(7)	196	1.27 $\pm$ 0.77	3.44 $\pm$ 0.97	
甲状腺機能亢進症	(2)	74	0.95 $\pm$ 0.65	3.49 $\pm$ 0.68*	
甲状腺機能低下症	(3)	25	0.86 $\pm$ 0.10	2.73 $\pm$ 0.44*	

(\*\* 被検筋は前脛骨筋, 他はすべて総指伸筋)  
\* t検定で1%レベルでコントロールと有意差あり)

#### b) 進行性筋ジストロフィー

ツジャンヌ型では7例109コの筋線維について活動電位0.32 $\pm$ 0.21mV、伝導速度2.46 $\pm$ 0.55m/secといずれも正常コントロールに比べてt検定で1%レベルの有意差を認めた。即ち正常者20例の平均振幅0.91mVを100%とした場合、平均35%にまで減少しており、その伝導速度は正常の72%であった。分布ヒストグラムで見ると、振幅については特に1mV以上のものは殆んどみとめられず、ピーク値が0.2mVと著明に低値に移行していた。これに対して伝導速度は全体としての低値へのシフトがなく、早い伝導速度の群のみが消失したようなパターンを示していた。

L-G型8例181筋線維では振幅は0.68 $\pm$ 0.51mV(正常コントロールの75%)、伝導速度は2.66 $\pm$ 0.98m/sec(78%)といずれも正常コントロールに比して有意に減少していたがツジャンヌ型程振幅の減少は高度ではなかった。分布ヒストグラムでも振幅は、0.1~2.5mVの範囲にあり、なお約1/4のものが1.0mV以上の部分にあった。伝導速度の分布ヒストグラムはツジャンヌ型の場合とほぼ同様であった。

FSH型3例110筋線維の振幅は0.74 $\pm$ 0.42mV(81%)、伝導速度は3.21 $\pm$ 0.77m/sec(94%)で、振幅のみ正常コントロールに比

べ有意に低下していたが、それも他の2型に比較すると軽度であった。分布ヒストグラムでも、正常パターンとよく似ていた。

c) 筋強直性ジストロフィー

5例104筋線維の活動電位の振幅は $0.48 \pm 0.21$  mV (53%), 伝導速度は $3.00 \pm 0.81$  m/sec (88%) といずれも正常と比べて有意に低下していた。低下の程度は振幅ではL-G型より高度であり伝導速度ではL-G型より軽度であった。分布ヒストグラムでも振幅は $0.1 \sim 0.8$  mVの域に移行していたが伝導速度ではびまん性に減少を示していた。

d) 多発性筋炎

多発性筋炎3例82筋線維の振幅は $1.01 \pm 0.44$  mV (110%) と正常であるのに対して、伝導速度は $2.22 \pm 0.53$  m/sec (65%) と著明に低下していた。その分布ヒストグラムでは振幅の場合には正常と類似したパターンであり伝導速度では $1.2$  m/sec $\sim$  $3.8$  m/secと全体に低値に移行していた。

e) 運動ニューロン疾患

7例196筋線維の振幅は $1.27 \pm 0.77$  (140%), 伝導速度は $3.44 \pm 0.97$  (101%) であった。特に振幅は正常より高値を示すものが多く、全体のバラツキが目立った。

f) 甲状腺機能障害

甲状腺機能亢進症、低下症ともその振幅は正常域内にあったが、伝導速度は機能低下症で有意に低下し、亢進症でやや高値を示していた。

(2) 定量的筋電図

正常コントロール10例の負荷(0, 250 および500 gr) 開始後10秒目の時点でのNP, TA, およびMAの平均値±標準偏差と筋ジストロフィー症8例におけるそれとを示すと表2の如くなる。

正常では250 gr 負荷よりも500 gr 負荷の方がTA, 従ってMAの値がやや高い傾向がみられた。PMDでは予測に反してNPは減少し、従ってMAは高値を示した。また500 gr 負荷は数人に試みたがバラツキが多くデータにならなかった。

表 2

		NP	TA	MA
		mV		mV
正常人 (10例)	0 gr	272±22	115±36	0.42±0.13
	250 gr	261±15	109±23	0.42±0.09
	500 gr	267±25	122±38	0.46±0.11
PMD (8例)	0 gr	185±38	131±83	0.68±0.40
	250 gr	171±34	98±50	0.57±0.24

考察およびまとめ

(1) ヒトの単一筋線維活動電位の同定法について Multielectrode による筋電図学的研究は, Buchthal (1957) に始まり, わが国でも佐藤らによってこれと cross correlation を用いて NMU (神経筋単位) の広がり解析が行なわれている。

Ekstedt は特殊な multi-needle electrode を使用して単一筋線維を in situ で記録した。彼らは単一筋線維活動電位の基準として (i) 波形が smooth で 2 相性の波形であること。 (ii) 2 列の電極の中から適当な 1 つずつを選べば同一の波形が得られること。 (iii) 連続する波形が同一であること。 (iv) 各列の他の電極からの波形の振幅が距離とともに減少しかつ基線を横切る点が同じであること。 (v) 同一の列の 2 つの電極間の双極誘導で活動電位を 0 としうる事などの 5 つの条件を指摘している。殊に smooth な同一波形が連続して認められることを重視しており、実際の SFE-MG の同定にはこれを認めれば充分と考えてよい。

(2) 正常人の単一筋線維の伝導速度

ヒトの in situ における単一筋線維の propagation velocity の測定は 1957 年 Meda & Ferroni により初めて行なわれている。彼らは直径  $60 \mu$  の 2 つの電極を 1.25 mm の距離に配列したものを使用し、健康者の大腿四頭筋の 134 コの筋線維を測定して  $4.26 \pm 0.782$  m/sec という値を得ている。Buchthal (1955) らは上腕二頭筋で 7 コの筋線維についての伝導速度を測定し、 $4.02 \pm 0.45$  m/sec と報告している。我が国では瀬野ら (1967) に筋線維

を刺激してM波を指標として前脛骨筋で4.5~5.2m/secの値を出している。しかし以上の方法はいずれも単一筋線維の伝導速度であるという確証がなく、または電気刺激による非生理的なものであった。

Stålberg (1966) は初めて上に述べた Ekstedt の多極電極を用いて単一筋線維の活動電位を同定しながらその伝導速度を測定することに成功した。彼らはこの方法で健康人の数コ筋について伝導速度を報告している。

我々の成績では正常人20例の総指伸筋316コの単一筋線維の伝導速度は $3.41 \pm 0.84$ であり正常人6例の前脛骨筋58コのそれは $3.20 \pm 0.81$ といずれも前述の諸家の成績とほぼ合致していた。

### (3) 正常人活動電位の振幅

正常者ではその振幅の分布は正規分布を示さず高振幅のものが比較的多い分布を示した。これは今回の検索では $100 \mu V$ 以上の振幅のもののみをとり上げたことと、低振幅の活動電位が高振幅の活動電位にかくれて認めにくい場合があることも一因と考えられる。さらに、Håkanssonによれば筋線維の活動電位の振幅は筋線維の直径と平行して増大するが直径が大きくなるにつれて、振幅の増大率が大きくなるという。従って筋線維の直径の分布が正規分布していても、その活動電位の振幅の分布は非対称となり大きな振幅のものが増加していると考えられる。

Johson Polgarによれば人の総指伸筋ではtype I fiberが47.3%, type II fiberが52.7%で、その直径はtype I fiberが $36 \sim 58 \mu$ , type II fiberが $34 \sim 68 \mu$ でありtype IとIIのfiberの比率はほぼ同じであり、直径はややtype II fiberの方が大きい両者の差は小さい。振幅のヒストグラムがほぼ一峰であるのはこのためであると考えられる。

また前脛骨筋ではtype I fiberが73%, type II fiberが27%で直径はtype I fiberは $36 \sim 76 \mu$ , type II fiberは $46 \sim 85 \mu$ で総指伸筋に比べて直径の分布が大きい。前脛骨

筋の振幅の分布ヒストグラムの平坦なのはこのことも一因かも知れない。

### (4) 病的状態の筋線維活動電位について

我々が検索した総指伸筋は橈骨神経により支配されるいわゆる遠位筋に属し、type I, type II 両線維がほぼ同じ量に含まれている。

PMDの各型についての同筋に対する臨床的障害度はツシャンヌ型が最も強く、ついでL-G型、FSH型の順と推定される。これに相当して単一筋線維の振幅、伝導速度とも、ツシャンヌ型が最も強く障害され、L-G型がこれに次ぎFSH型では振幅のみ有意に軽度障害されていたのみであった。

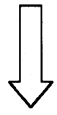
筋強直性ジストロフィーでは上肢遠位筋は、近位筋、軀幹筋に比して強く障害される部位であり、これを反映して単一筋線維でも振幅は正常の1/2近く、伝導速度も88%と低下していた。

これらの筋ジストロフィー群では次の多発性神経炎と比較すると振幅の低下の方が伝導速度の低下よりも強度であることがわかる。このことはまた甲状腺機能障害の場合には(特に低下症で)振幅が全く正常範囲であるのに伝導速度が変化していることなどと併せ考えると、この二つの筋線維のパラメーターはある程度独立したものであり、筋の障害の様式によっていずれか一方の障害のみが優位なこともありうることを示唆している。

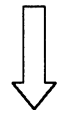
多発性筋炎では、筋ジストロフィーとは逆に伝導速度が強く障害され、振幅には大きな変動はなく、運動ニューロン疾患では両者とも大きな障害はなかったことは夫々の疾患病態と関連するものと思われる。

### (5) 定量的筋電図

本法はきわめて有用な分析法と思われるがPMDについてのデータはなお満足なものではなく、特に負荷時本症患者では肩の諸筋の固定に問題があること、電位countの最小単位を $100 \mu V$ よりも下げる必要のあることが示唆された。



**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



## 目的

従来のルーチン筋電図法はオッシログラフ上の数コの神経筋単位 (Neuromuscular unit. 以下 NMU と略す) を分離して観察記録し, 同定された NMU の波形, 周波数, 振幅の測定を行なう. 刺入電極を任意方向に動かしながらこの操作を繰り返して約 10 ~ 20 コの NMU ポテンシャルを採取し, 神経筋の病態を判定しようとするもので、定性的, 主観的傾向が強く, 筋疾患の病態生理学的研究の指標としては極めて不十分であった.