13) Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における hemorheological factor について

茂 在 敏 司*

研究協力者　福田 市蔵*　上出 秀夫*　吉田 照雄*
頼経 元*　木曽 昭彦*　小西 慎吾*

進行性筋ジストロフィー症のなりたちと血小板機能との関連に注目し，Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症73例について，全血粘稠度を含めて血小板機能を検討した．現在までに得られたHemorheological factor の所見を機能障害度およびそれに関連して胸廓変型度，心電図所見と対比を試みた．

方　法

血小板粘着能は，Salzman変法を用い，粘着血小板数の対照血液中血小板数に対する比即ち血小板粘着指数をもって表現した．

血小板凝集能は1/10容のクエン酸添加血液より得られたPlatelet rich plasma（PRP）を基準とし，PRP一定量に最終濃度がそれぞれ2μM，5μMに達するようにADP，又はAdrenalin を加え，EEL-platelet aggregation-meterおよび自動記録装置を用いて，一次凝集および二次凝集を計測した．計測値は百分率をもって表示し，又経過時間巾も併記した．

全血粘稠度はCone angle 1.565° Model LVT Wells-Brookfield's microviscometer を用い，Cone 回転数による8段階 share rate における粘稠度をCPSで表示した．

結　果

I．血小板粘着能：対照とした健常者群平均値40±18.4%に対し，Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症群73例の平均値は48.4±18.2%と稍々高値を示すが，正常域値上限に位するものであった．

機能障害度との関連：厚生省機能障害度分類V，VII度群がそれぞれ36.5±17.2%，41.4±18.5%と稍々低値であったが，その他の群はすべて正常域値上限に位する傾向を示した．

脊椎胸廓変形度との関連：変形度を－，＋，＋＋，＋＋＋，4段階に区分して対比したが，いずれの群の間にも有意の差はみられなかった．

心電図所見との対比：心電図所見正常者群の粘着能平均54.8±13.4%に対しST降下群55.4±17.7%といずれも正常上限域にあったが，QT延長群では42.48±19.1% と平均値において前二者より少し低い値を得た．

II．血小板凝集能：Aggregation curve の型式から血小板凝集を一次凝集型，二次凝集型に区分して，ADP，Adrenalin に対する凝集能をみた．

健常者群との対比：健常者群ではADP添加においては一次凝集型が大部分をしめ，かつその凝集能は40.2± 6.4%であった．Adrenalin 添加においては二次凝集型が主型であるが，その最大凝集能は，一次凝集能17.4± 8.7%，二次凝集能62.4± 9.1%であった．患者群では，ADP添加においては一次凝集型が92.4%と大部分をしめた点は健常者群と同じであったが，その最大凝集能は26.4±17.7%と低値を示した．更に時間をおってみる

*大阪医科大学第一内科

表1　Duchenne型DMP症例における血小板凝集能(%)

media	凝集様式	例　数(%)	1st aggr.(%) duration (min)	2nd aggr.(%) duration (min)	releasing(%) duration (min)	releasing 例　数(%)	
ADP (2μM) n=66	1次凝集型	61 (92.4%)	26.4±17.7 (1.5±0.5)	——	75.4±23.8 (6.8±2.0)	49	51 (77.3%)
	2次凝集型	5 (7.6%)	37.6±22.1 (1.8±0.7)	46.5±17.6 (4.4±1.9)	14.5±2.12 (11.0±1.4)	2	
Adrenalin (5μM) n=69	1次凝集型	35 (50.7%)	11.6±6.06 (2.3±1.3)	——	92.4±20.1 (4.1±1.1)	7	7 (20.6%)
	2次凝集型	34 (49.3%)	19.4±7.15 (2.5±0.98)	74.9±22.0 (9.4±2.4)	——	0	

表2　ECG変化と血小板凝集能との関係

	凝集様式	凝集様式 ECG所見	正常ECG群	ST−dep群	QT延長群
ADP (2μM)	1次凝集型	例　数 (%)	7 (87.5%)	6 (100%)	24 (92.3%)
		1st aggr.(%)	26.4±9.76	16.4±5.63	13.2±8.4
		duration (min)	1.8±0.6	1.7±0.53	1.9±1.0
		2nd aggr.(%)	——	——	——
		duration (min)	——	——	——
		releasing (%)	74.±34.8	86.3±23.7	70.1±27.5
		duration (min)	6.3±3.2	9.1±0.96	4.8±1.9
	2次凝集型	例　数 (%)	1 (12.5%)	0	2 (7.7%)
		1st aggr.(%)	18.8	——	3.90±1.41
		duration (min)	2.0	——	1.1±0.7
		2nd aggr.(%)	46.4	——	7.85±1.06
		duration (min)	8.0	——	4.3±1.4
		releasing (%)	——	——	70.1±27.4
		duration (min)	——	——	4.8±1.9
	総　数		8	6	26
	releasing 例数 (%)		5 (62.5%)	3 (50.0%)	22 (84.6%)
Adrenalin (5μM)	1次凝集型	例　数 (%)	5 (62.5%)	2 (33.3%)	9 (45.0%)
		1st aggr.(%)	96.3±7.35	78.1±10.8	42.6±35.2
		duration (min)	9.6±4.1	8.8±1.1	6.9±3.2
		2nd aggr.(%)	——	——	——
		duration (min)	——	——	——
		releasing (%)	——	——	——
		duration (min)	——	——	——
	2次凝集型	例　数 (%)	3 (37.5%)	4 (66.6%)	11 (55.0%)
		1st aggr.(%)	24.1±9.03	21.7±7.8	22.5±6.77
		duration (min)	4.7±1.1	3.7±1.1	3.4±1.4
		2nd aggr.(%)	83.9±8.53	58.4±14.0	56.9±27.0
		duration (min)	4.7±1.1	9.4±3.8	8.7±3.2
		releasing (%)			
		duration (min)			
	総　数		8	6	20
	releasing 例数 (%)		0	0	0

と Release を示すものが75.4%も認められた．（表1）Adrenalin 添加に対する反応では一次凝集型50.7%，二次凝集型49.3%と二群が相半ばする点が注目された．凝集能に関しては，対照健常者群について得られた二次凝集型についてみると，一次凝集能19.4±7.15%二次凝集能74.9±22.0%と二次凝集能の軽度の高値が示された．

機能障害度，胸廓変形度との関連：此の両者と血小板凝集能との間には特別の相関々係は見出し得なかった．

心電図所見との対比：ADP添加時最大凝集能の低下は心電図有所見者群に著しく，QT延長群13.2± 8.4%，ST降下群 16.4±5.63%であったが，正常心電図群では26.4±9.76%にとどまった．これに対しReleasingについてみると，ST降下群が86.3±23.7%と少しく高い値を示した．Adrenalin に対する二次凝集型における二次凝集能もADP添加時凝集能と略同様の傾向を示した．（表2）

III．全血粘稠度

此の検討をした患者数は81例であるが，明らかに低速回転時において，健常者群よりも全血粘稠度の著明な亢進がみられた．なおこの際のHematocrit 値はすべて正常範囲内にあった．（図1）

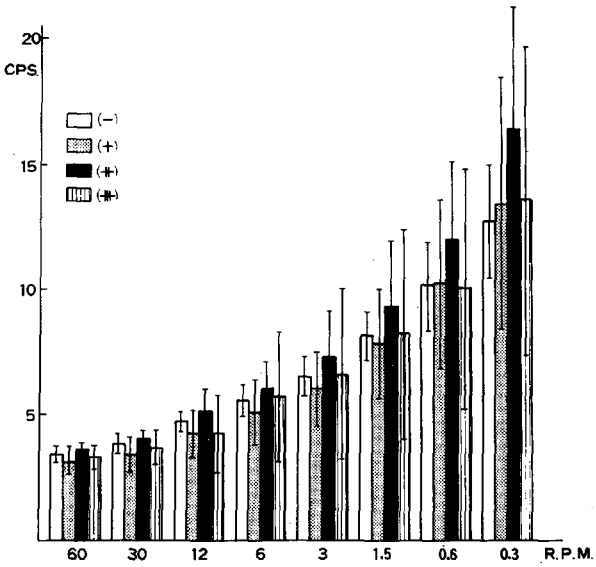

図1　Duchenne型DMP症例81例における
脊椎胸廓変形度とVISCOSITYとの関係

考案ならびに結語

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症73例について hemorheological factor を健常者と対比して検討した結果，ＡＤＰ添加における血小板最大凝集能の低値，Adrenalin 添加における一次凝集型と二次凝集型が相半ばしてみられることが特徴として注目された．疾患の進展との相関を検討する意味で，厚生省分類機能障害度および脊椎胸廓変形度と対比を試みたが，これらの因子と血小板機能との相関はみられなかった．

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症にみられる心障害と関連し，心電図所見と対比した結果では，ＳＴ降下又はＱＴ延長を示す群では，ＡＤＰによる最大凝集能の低値，Adrenalinによる二次凝集型における二次凝集能の低値が示された．

以上の所見から，Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における血小板機能の健常対照群との差は，疾患の進展度とは関係なく，より本質的な問題を含むことが推測される．既に患者血小板においてはSerotoninとりこみ，含有量が少ないことなどが報告されているが，此処には機能面からみた特性が示されたものと考える．進行性筋ジストロフィー症の成因としてのMicrocirculation障害の仮説においては，血小板凝集能の亢進が想定されるが，示された成績はこれと相反するものである．一方血小板機能低下と筋病変との関連を推測せしめる観察もあり，吾々も明らかに血小板凝集能を低下させるClofibrateにより血清ＣＰＫ上昇，筋病変が惹起されることを実験的に確かめている．此所に示した成績は血小板機能の低下が病気の進展に関連する二次的現象ではないことを示すが，その本質的な機構，病因そのものとの関連について今后検討されねばならない．

他方心電図所見と対比した結果からは，心障害と血小板機能との間になんらかの関連を示唆する所見が得られたと思う．進行性筋ジストロフィー症における心病変は骨格筋病変とそのなりたちにおいて機を一にする可能性も否定できないことを考えると，心障害と血小板機能異常の間にある程度の相関が示されたことは注目に値するものである．

全血粘稠度がLow share rate において著明な亢進を示したことは，生体内における血流抵抗の増大を招来している可能性を示唆す

るものである．Hematocrit 値は常に正常範囲内にとどまっているから，その機構については血漿水分以外の化学的構成分の分析をまって明らかにしたいと思う．

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

進行性筋ジストロフィー症のなりたちと血小板機能との関連に注目し,Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症 73 例について,全血粘稠度を含めて血小板機能を検討した.現在までに得られた Hemorheological factor の所見を機能障害度およびそれに関連して胸廓変型度,心電図所見と対比を試みた.