

2) 筋線維内に異常結晶構造物を有し、眼球運動障害、全身るいそいを主訴とする症例

宇尾野 公 義*

研究協力者 別 府 宏 園* 佐 藤 功*
福 永 秀 敏* 堀 真一郎**

眼瞼下垂，眼球運動障害は，種々の神経・筋疾患に伴って現われ，その病因も雑多である．最近われわれは反覆する上記症状を主訴に来院し既知のいずれとも断定し難い症例において，その生検筋内に異常な結晶構造物を有する希有な症例を経験した．ここで本症例の多彩な臨症所見並びにその骨格筋病変につき報告し，疾患の位置づけに言及する．

症 例

S. Y. 49才．男子(FN-3216)カメラ技師
主訴；眼瞼下垂，眼球運動障害，全身るい
そい．

家族歴；母が糖尿病．家族内発症なし．

既往歴；幼小児期に頸部リンパ腺炎手術．

19才．パラチフス，肋膜炎，23才－肺門リン
パ腺炎に罹患．

現病歴；1970年7月(45才)仕事より帰宅
後何等誘因なく突如左眼瞼下垂，複視出現．
頭痛，意識障害なし，約7ヶ月間で徐々に軽
快完治した．当時某大学病院にて重症筋無力
症と診断されたが，薬物効果はなかった．以
後1973年11月，一時両眼に羞明感があった．
1974年5月14日(14才)，起床時左眼瞼下垂に
気づき約20日後には両側におよび，また斜視
がみられた．上記症状が不変のため，同年12
月18日精査のため当科に入院した．

入院時現症；全身るいそい(165 cm, 45 kg)．
全身に軽度色素沈着をみ，顔面および軀幹の

一部に尋常性白斑をみる．心，胸，腹部に異
常なし．

神経学的所見；意識清明，神経質，知能正
常．視力－右0.3(0.7)，左0.3(0.6)．眼底異
常なし．瞳孔縮小，対光反射遅延．Hutchin-
son 顔貌を呈し，眼裂は右2.5 mm，左6 mm．
正視時右眼の上眼方への偏位あり．両眼の内
転障害，著明な眼振をみ，神経耳科学的検査
では，両側性核間性眼筋麻痺の“anterior
type”，カロリックテストの反応良好の所見が
得られた．顔面を含む全身の知覚異常なし．
口輪筋に右側優位にミオキミア運動をみる．
オーディオグラムによる聴力検査では，両耳と
も8000 Hz で70 db の低下，左耳は低音部で20
db の低下をみた．軽度嚥下，発声困難および
頸部諸筋の筋力低下を認めた．四肢腱反射正
常活発．病的反射なし．筋強剛，振戦なし．
指－指，指－鼻，踵－膝試験，交互変換動作
が左側にて僅かに拙劣であった．全身性アミ
オトロフィーの割合に比し，四肢筋力低下を
認めない．頻回に行った Tensilone および
Curare test はいずれも陰性．膀胱・直腸障
害はなし．

入院時主要検査所見；梅毒反応陰性．ツ反
応－7×21 mm．尿・便・血沈正常．末梢血
でリンパ球減少(17%)．血清蛋白7.2g/dl
(γ -gl 16.8%)．グロブリン分画では IgG，
M および β , C の低値がみられる．Al-P, GO
T, GPT, CPK, LDH はやや正常範囲．但し
経過中一時的に CPK 値の僅かな上昇をみた．
甲状腺自己抗体を含む一般免疫学的検査陰性．
尚抗 DNA 抗体は一時期陽性また脱髓抗体は

* 都立府中病院神経内科

** 東京都神経研

疑陽性であった。糖負荷試験は軽度糖尿病型をみ、17KS, OHCSはやや低値を示した。髄液所見 - 細胞数正常, 蛋白71 mg/dl. 血清ウィルス抗体は検査可能の範囲で異常なし。上腕虚血試験で乳酸, 焦性ブドウ酸の推移正常。血清サイアミン値, サイアミン負荷試験正常。心電図, 脳血管写を含む各種レ線所見異常なし。筋電図 - 針筋電図では口輪筋・胸鎖乳突筋に軽い筋原性所見をみ, また口輪筋に僅かな waning 現象と multiple discharge をみた。誘発筋電図では特異な所見は認めなかった。脳波は正常範囲。

骨格筋生検所見

筋生検は約3ヶ月の間隔で左大腿四頭筋と左上腕二頭筋で実施した。

光顕所見; 白筋々線維内に選択的に筋線維中央或いは辺縁に異常な物質が認められ, これは筋線維全長にわたるものから短いものまで種々観察された。この物質は Gomori's

modified trichrome で赤染し (図1) NAD H-TR, Sudan B.B., Acid phosphatase 染色等で濃染し myosin ATP ase 染色 (図2) phosphorylase, PAS 染色等で活性をみない。またこの物質は染色に際し, メタノール, エタノール等有機溶媒に溶出した。この筋変化は生検を行った両筋ともに観察されたが上腕二頭筋に優位であった。ヒストグラムでは, 赤筋・白筋ともに萎縮が認められた。その他光顕的には所々に軽い筋線維壊死像, small angulated fiber もみられた。筋紡錘, 筋肉神経に異常を認めない。

電顕所見; 光顕にて観察された異常物質は時にはその短径が12 μ にもおよぶ多数の類円型物質の集簇像を示し, その周辺にはグリコーゲン顆粒の増加が観察され, 筋原線維とは明らかに区画されている (図3)。そしてその物質の周囲には不連続な透明の膜の存在が確認されたが, 真にこの物質を含んでいるのかは不明であった。また一部に小胞体膜が接し

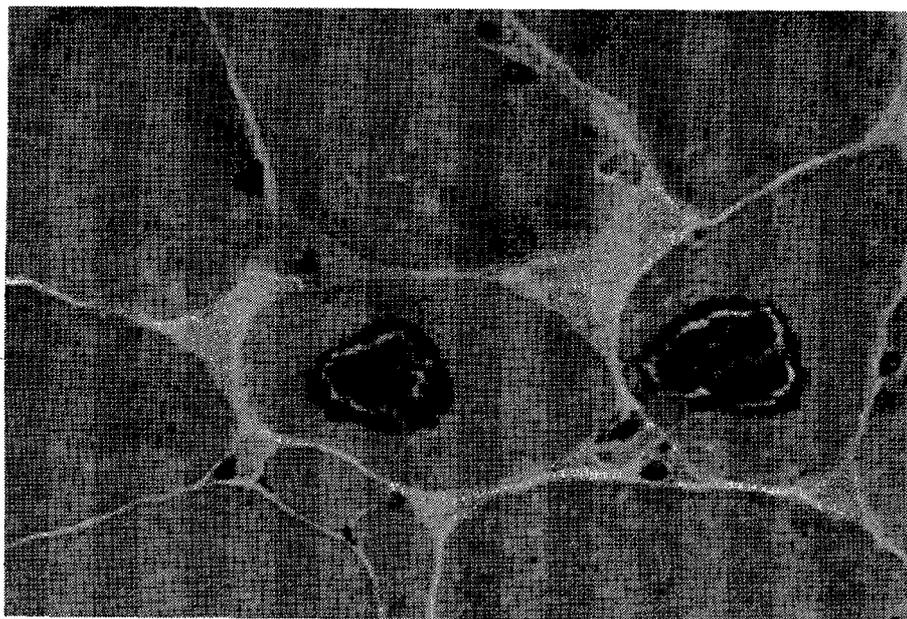
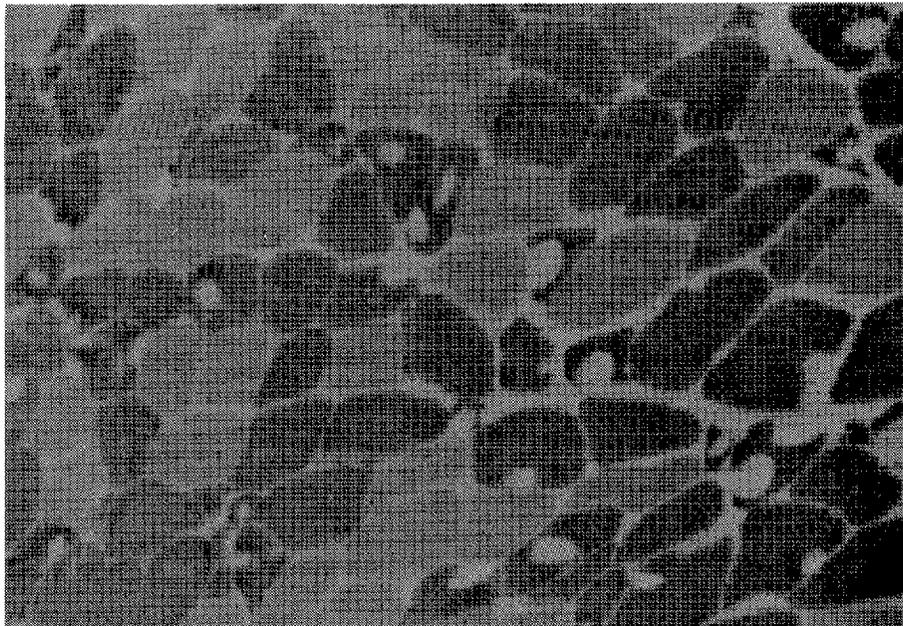
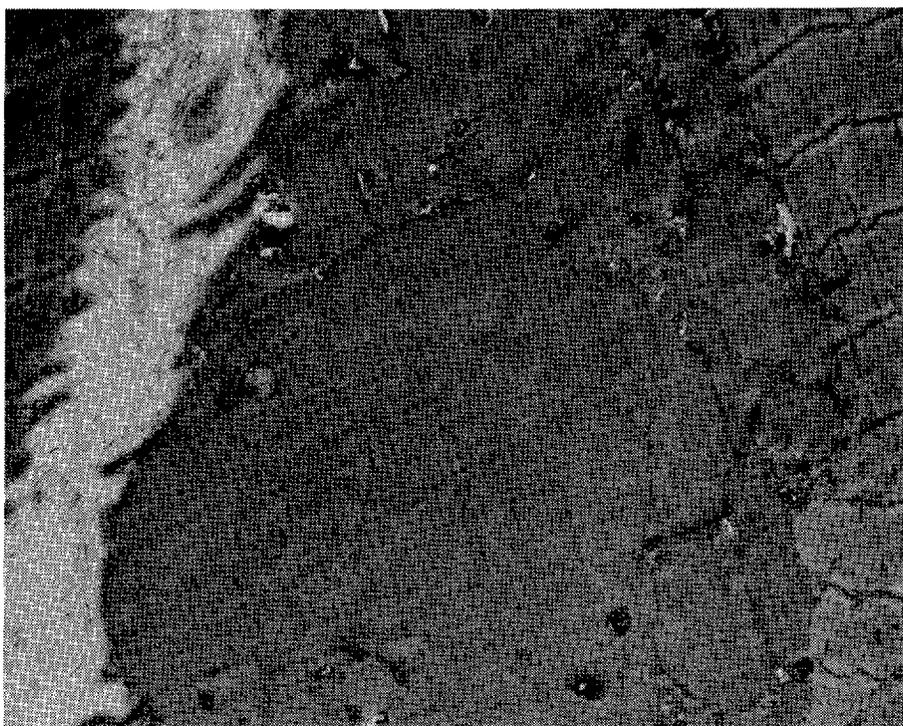


図1 Abnormal intramuscular substances are noted. Small angulated are noted. (M. rectus femoris) Gomori's modified trichrome method. X 400



⊗ 2 Negative staining of abnormal substances. Abnormal substances are seen in Type II fibers. (M. rectus femoris) myosin ATPase staining. X 100



⊗ 3 Electromicroscopic finding of abnormal round substances in subsarcolemmal region. These fine structures showed mainly multivesicular structures. X 4800

ていた。強拡大像では主に vesicular structure があたかも菱形正四面体の頂点をなす様に存在し、各々の vesicle 間の距離は 480—500 Å の規則性ある構造を示した。また各 vesicle の直径は 300 Å でその中央の口径は 110 Å の構造を示した。その他時に所々にミエリン様構造物も観察されたが、筋線維内ミトコンドリアの変化は認められなかった。

臨床経過：眼球運動障害は日内変動を認める。眼瞼下垂は約 3—4 ヶ月間隔で変動をみる。1975 年 1 月初旬より過呼吸が現われ、同年 1 月 9 日夜無呼吸、意識障害を起し、3 日間人工呼吸管理を行ったが、以後現在に至るまで入院時とほぼ同様の症状であり、薬物療法は副腎皮質ホルモン剤、抗コリンエステラーゼ剤等を長期間試みたがいずれも無効であった。現在外来通院中である。尚髄液蛋白は常に高値をみる。

考 察

本症例は 2 つの大きな問題点を有する。すなわち本症の臨床像・経過より既知のどの疾患群に属するのか？ その骨格筋病変は何であるのか？ の 2 点である。まず臨床像は、脳幹部を中心とする病変が推測され、特に経過中緩解・再燃を思わせる点、両側核間性眼筋麻痺、口輪筋ミオキミア症状等多発性硬化症を思わす症状が認められる。また眼症状の日内変動をみる点、電気生理学的所見よりミオパチー特に重症筋無力症との関連も否定出来ない。一方眼筋型ミオパチーの亜型で異常ミトコンドリアを伴う Kearns-Shy 症候群¹⁾との共通性も検討せねばならないが現時点では、上記疾患を含むどの疾患に入るのか決め難い。

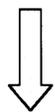
他方本症例の骨格筋病変は上記疾患を始め従来報告された如何なる疾患群にも該当しな

い特異な所見である。骨格筋内に見られる本異常物質に比較的類似な物質^{2) 3) 4)}としては honeycomb like structure が挙げられる。しかし honeycomb like structure は本症例にみられた如き大きなものはなく、また各 vesicle の構造の大きさは本症のものより大きく明らかに異なる。また本症例の異常物質は白筋線維内のみ存在している事は白筋内の何等かの代謝異常によって生じて来たものであろうとも考えられる。また本物質は組織化学的所見及び、電顕的所見より Lysozome または筋小胞体との関連が示唆されたが、その物理・化学的性質については現在検索中である。

以上より本症例はその特異な臨床像および骨格筋病変より、われわれが調査した限りではこれまでに報告をみない疾患と考えられた。今後臨床像と骨格筋病変との関連性および病態発症機構とその位置づけにつき、さらに追究する予定である。

文 献

- 1) Karpati, G., Carpenter, S., Larbri-sseu, A. & Lafontaine, R.: Kearns-Shy syndrome. A multisystem disease with mitochondrial abnormality demonstrated in skeletal muscle and skin. *J. Neurol. Sci.*, 19: 133—151, 1973.
- 2) Dubowitz, V., Brooke, M. H. & Neville, H. E.: *Muscle Biopsy A Modern Approach*, MPN 2. Saunders, 1973. p. 429.
- 3) Mair, W. G. P. & Tome, F. M. S.: *Atlas of the ultrastructure of diseased human muscles*. Churchill Livingstone, Edinburg & London, 1972, p. 102.
- 4) 里吉當二郎, 豊倉康夫: 筋肉病学, 南江堂 1973. p. 29, p. 69.



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



眼瞼下垂,眼球運動障害は,種々の神経・筋疾患に伴って現われ,その病因も雑多である.最近われわれは反覆する上記症状を主訴に未院し既知のいずれとも断定し難い症例において,その生検筋内に異常な結晶構造物を有する希有な症例を経験した.ここで本症例の多彩な臨症所見並びにその骨格筋病変につき報告し,疾患の位置づけに言及する.