

5) 多発性筋炎・皮膚筋炎の病型と超微形態の特異性に関する研究

佐藤 猛*

目 的

多発性筋炎および皮膚筋炎の病像は多彩であり、非定型例も存在することなどのため、診断や病型の分類上問題点も多い。特に慢性進行性多発性筋炎と筋ジストロフィー症(Limb-girdle 型)とは臨床、あるいは筋組織学的にも鑑別診断が極めて困難である。本研究は筋炎患者の筋および毛細血管の超微形態の変化と病型との間における特異性を明らかにし、鑑別診断に役立てることを目的とした。特に皮膚筋炎の筋肉内の毛細血管の内皮細胞にしばしば認められる細管集合構造(microtubular structure)の有無を鑑別診断の指標のひとつとして詳細に検索した。さらに筋線維、神経・筋接合部や筋紡錘の変化も観察したのであわせて報告する。

対象疾患と方法

1. 多発性筋炎 (Walton I 群) 8 例 (典型例 2 例, 慢性進行型 2 例, myxovirus 様封入体筋炎 2 例, picornavirus 様封入体筋炎 1 例, 浮腫を伴った筋炎 1 例)。2. 皮膚筋炎 (Walton II 群) 7 例。3. 強皮症に伴った皮膚筋炎 (Walton III 群) 1 例。4. 胃癌に随伴した皮膚筋炎 (Walton IV 群) 1 例。5. 対照群; DMP (Duchenne 型) 3 例, ALS 3 例, Eaton-Lambert 症候群 1 例。これらの疾患の中で細管集合構造を見出し得なかった症例については、電顕ブロックを 10 個以上検索するようにした。

結 果

1. 筋肉内の毛細血管の超微形態の変化には次のものが認められた。(1) 内皮細胞には著しく膨大するものがあり、明調を呈するものと暗調のものと 2 種類の細胞が認められた。明調の細胞はリボゾームや小胞体に乏しく、浮腫状である。暗調の細胞は基質の密度が高く、リボゾームに豊んでいた。内皮細胞の膨大に伴って、毛細血管の内腔は狭窄していた。(2) 内皮細胞が萎縮、扁平化し、壊死に陥っているものがあった。(3) 内皮細胞の胞体や浸潤細胞内に網状の細管集合構造が出現していた。細管の外径は $160\sim 180\text{\AA}$ であり、小胞体腔内の核の内膜と外膜との間に存在し、これらの膜と細管とは連続していた。この細管構造は Györkey ら (1969 年) が最初 myxovirus 様構造として報告したものと同一である。(4) multivesicular body, (5) lipofuscin 様顆粒, (6) ミエリン様膜構造, (7) 細いフィラメント (直径 $60\sim 80\text{\AA}$) の増加, (8) 基底膜の重積像なども認められた。

この中、筋炎だけに認められて、他の筋萎縮症には見出し得なかった構造は (3), (4) である。(1) の内皮細胞の膨大も筋炎以外にはほとんど認められなかった。筋炎の各病型の間における差違は、皮膚筋炎 (Walton II, III, IV 群) の方が多発性筋炎より内皮細胞の変化が著明であった。また (3) の細管集合構造は Walton II, III, IV 群の皮膚筋炎では 9 例全例に容易に見出された。しかるに多発性筋炎 8 例では、細管集合構造は浮腫が著明で、膠原病との鑑別が問題になった 1 剖検例にのみ見出され、他の症例では認めることが出来な

*新潟大学脳研神経病理

かった。胃癌に随伴した皮膚筋炎では高度の末梢神経障害も伴っていたが、細管集合構造が認められた。

Multivesicular bodyは胞体内に生じた空胞腔内に多数の小空胞が含まれている構造物で、この空胞膜から budding して小空胞が形成される。Multivesicular bodyは細胞の変性に伴う autophagic vacuole の一種と考えられる。

内皮細胞の基底膜が多層になって毛細血管を取り囲んでいる像は多発性筋炎と皮膚筋炎ではしばしば認められた。しかし、DMPにおいても筋線維の萎縮が強く、間質の膠原線維や脂肪などが増加している部位では、毛細血管を取り囲んで基底膜が多層を呈していた。ミエリン様膜構造や細いフィラメントの増加などは従来の報告では皮膚筋炎に特異性が強いとされていたが (Banker, 1974年)、我々の検索では ALS や DMP の毛細血管にも見出された。

2. 筋線維の変化。光顕では萎縮筋線維の分布は per fascicular, checkerboard 状、不規則な散在性など種々であった。ここでは分布に関係なく個々の筋線維の超微形態の変化の特異性を問題とした、主な変化として次のものが観察された。(1)筋原線維の崩壊や筋小胞体の変化、(2)cytoplasmic bodyの形成、(3)ミエリン様膜構造や autophagic vacuole の形成、(4)ミトコンドリアの異常集積やミトコンドリア内の結晶状封入体、(5)再生線維などである。

筋原線維の崩壊は、限局性の Z 帯の蛇行、太線維と細線維の平行配列の消失や離開、電子密度の増大などから始まる。高度になると変性した筋フィラメントは糸屑状の集塊となる。小胞体の膨化や T-tube の走行の不規則化、honeycomb-like structure などの変性も認められる。

小胞体やミトコンドリア外膜の電子密度が増大し、渦巻状になってミエリン様膜構造が形成される。あるいは autophagic vacuole の膜からも形成される。かかる膜の変化はほ

とんど全ての筋炎の症例に認められた。しかし、2例の myxovirus 様封入体を有する筋炎では巨大なミエリン様膜構造が認められた。

これらの筋線維の超微形態の変化は DMP など他の筋萎縮症でも認められることがあり、筋炎特異性は少ない、しかし、多発性筋炎および皮膚筋炎ではしばしば再生線維が存在する。再生線維は筋芽細胞あるいは myotube として認められ、多数のリボゾームを有している。なかにはミエリン様膜構造などを有しているため、再生線維か変性線維か区別出来ないものもあった。

3. 神経・筋接合部は5例について観察した。筋線維が著明に萎縮に陥っている場合、それに伴って神経・筋接合部にも萎縮性の変化が認められる。しかし、筋原線維や secondary synaptic clefts の構造が比較的よく保たれているのに神経終末の変性が起ることがある。即ち、神経終末部のシナプス小胞の消失、neurofilaments の増加、粗大顆粒の出現や primary synaptic clefts の離開などである。一方、神経終末の構造は正常であるのに、secondary synaptic clefts の数が異常に増加し、深さも延長し、複雑な網状構造を呈しているものもあった。

筋紡錘は3例について検索した。3例共に capsule の肥厚を認めた。皮膚筋炎の1例では capsule 内の毛細血管の内皮細胞に変性が起っていた。Myxovirus 様封入体を有する慢性多発性筋炎の1例では、錘内筋線維の構造は正常に近いのに、末梢神経の軸索と知覚神経終末が膨大し、著明に neurofilaments が増加し、ミトコンドリアやミエリン様膜構造が増加していた。

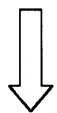
考察と結論

毛細血管の細管集合構造は、皮膚筋炎 (Walton II, III, IV 群) に極めて高率に出現するのに反し、多発性筋炎では稀であった。即ち、細管集合構造を指標にすれば、皮膚筋炎と多発性筋炎とは筋病変の成立機転が異なる可能性がある。換言すれば皮膚筋炎の病因におい

ては毛細血管の変化が重要な役割を占めていると推定される。

筋線維の変化として挙げた巨大なミエリン様膜構造は多発性筋炎だけではなく、筋強直性ジストロフィー症などでも認められている。しかし、多発性筋炎では容易に認められるので DMP との鑑別点のひとつになる。

多発性筋炎や皮膚筋炎では神経・筋接合部や筋紡錘内の末梢神経終末にも変性が認められることがある。Bawens (1956年)の提唱した *distal neuronitis* に相当する所見と考えられる。筋炎患者では筋線維の変性に、末梢神経終末の変化が加わり、病像が複雑化しているものと思われる。



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

多発性筋炎および皮膚筋炎の病像は多彩であり、非定型例も存在することなどのため、診断や病型の分類上問題点も多い。特に慢性進行性多発性筋炎と筋ジストロフィー症(Limbgirdle 型)とは臨床、あるいは筋組織学的にも鑑別診断が極めて困難である。本研究は筋炎患者の筋および毛細血管の超微形態の変化と病型との間における特異性を明らかにし、鑑別診断に役立てることを目的とした。特に皮膚筋炎の筋肉内の毛細血管の内皮細胞にしばしば認められる細管集合構造(microtubular structure)の有無を鑑別診断の指標のひとつとして詳細に検索した。さらに筋線維、神経・筋接合部や筋紡錘の変化も観察したのであわせて報告する。