

6) 骨格筋および肝実質細胞に mitochondria 内結晶様封入体を認めた顔面肩甲上腕型 myopathy の1例

祖父江 逸 郎*

研究協力者 若 山 吉 弘* 高 柳 哲 也*
向 山 昌 邦* 松 岡 幸 彦*

はじめに

骨格筋の mitochondria 異常を有する症例は Luft¹⁾らにより mitochondrial myopathy として初めて報告されたが、その後の報告で Ophthalmoplegia plus²⁾, Kearns-Shy syndrome³⁾ など外眼筋麻痺のある症例では眼筋・骨格筋のみならず、他臓器の multisystemic な mitochondria 異常の存在をも示唆されている。我々の症例は臨床的に FSH syndrome に属する myopathy と考えられ、外眼筋麻痺は見られなかったが、このような症例でも骨格筋以外の他臓器の mitochondria の形態異常も見られる可能性があり、肝生検を行なった。そして生検肝細胞にも生検筋と同様に mitochondria 内結晶様封入体を見出したので、外眼筋麻痺を欠く症例でも sub-clinical な multisystemic な mitochondria 異常のある可能性が示唆されたので、若干の考察を加えて報告する。

症例：19才男（名大内科 No. 48-6605）

主訴：四肢の脱力，筋萎縮

現病歴：小学校入学時懸垂運動が一度も出来ないのに気付いた。中学2年時マラソン中に両上肢のだるさに気付く、またこの頃から右上腕の脱力と筋萎縮に気付く、数ヵ月後には左上腕にも脱力と筋萎縮が出現した。高校卒業後になって両大腿部の脱力と筋萎縮に気付いた。口笛は生来ずっと吹いたことがなかつ

た。また現在まで知覚障害や筋痛などはなかった。

既往歴：10ヵ月で出産，出生時体重 860 匁，難産で前期破水，仮死状態あり，また 3-4 才時熱性痙攣あり。

家族歴：本人の祖父，祖々父にも肩の線が細い人あり。

現症：

1) 一般内科的所見：身長 182cm，体重 53kg でやせ型ロート胸であるが，その他一般内科的には異常は認めない。

2) 神経学的所見：知能・視力・視野・眼底は正常，眼瞼下垂なく眼球運動は正常。顔面

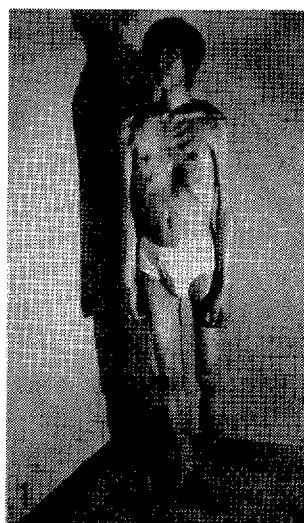


図1 症例の全身像

*名古屋大学医学部第一内科

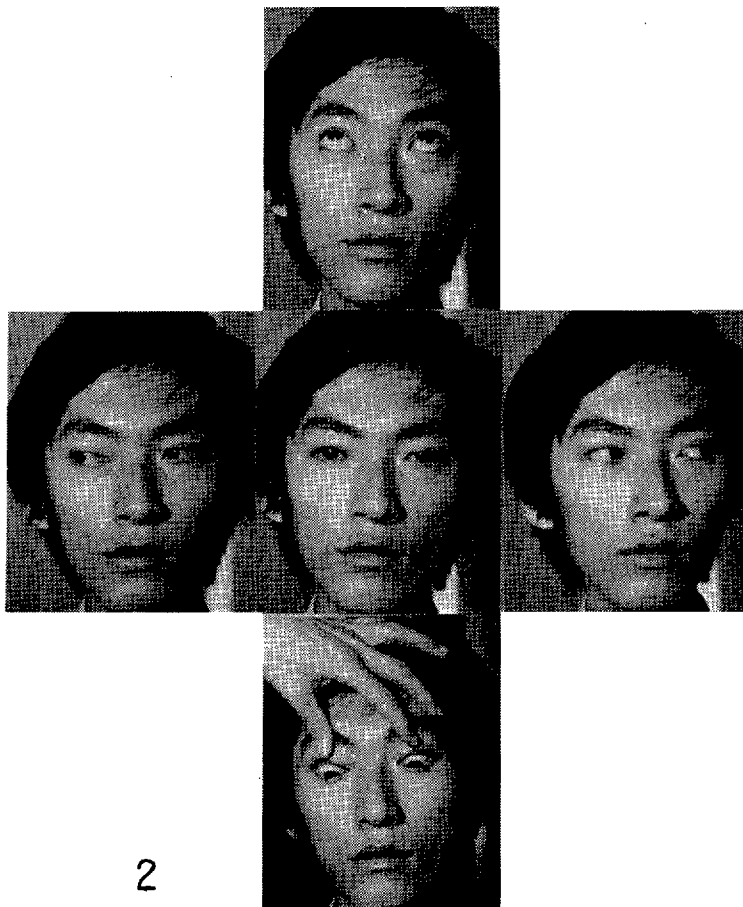


図2 眼球運動は全方向とも正常，なお頬の部分に軽度の筋萎縮がみられる。

の知覚障害もない。両側眼輪筋と口輪筋には軽度の筋萎縮と脱力がみられる。軟口蓋、舌は正常、胸鎖乳突筋は右中等度、左やや高度に萎縮がみられる。翼状肩甲がみられ、肩甲帯および上肢近位筋にやや高度の筋萎縮と脱力が認められるが、上肢遠位筋には筋萎縮はみられない。また腰帯、左下肢近位筋にはやや高度、右下肢近位筋には中等度の筋萎縮と脱力が、左下腿には軽度の筋萎縮と脱力が認められる。筋圧痛、myotonia 現象、fasciculation はいずれもない。深部反射は上肢近位筋では欠如し、上肢遠位筋、大腿四頭筋、腓腹筋反射は減弱している。知覚障害、括約筋障害はない。

検査所見：耳血、血沈、検尿、眼底、胸部レ線には異常なし、血清梅毒反応陰性、心電図右室肥大、髄液初圧140mmH₂O、細胞数 $\frac{1}{3}$ 、蛋白24mg/dl、糖61mg/dl、ASLO 100. RA (-) CRP (-)、総蛋白7.6g/dl、蛋白分画正常、CPK 98unit、GOT 31unit、GPT 30unit、LDH 280unit、血清Na 141mEq/L K 4.1mEq/L、P 3.9mEq/L、Ca 5.2mEq/L、GTT (ブドウ糖 100g 法) 前値71mg/dl、30分116mg/dl、60分138mg/dl、90分125mg/dl、120分93mg/dl、180分60mg/dl、甲状腺機能T₃RU 24.5%、T₄ 11.5 μg/dl、BMR +7%、聴力検査正常、筋電図上肢近位部に low voltage、脳波、regular α basic rhythm、

no abnormal discharge, 過呼吸にて build up なく正常.

材料と方法

筋生検は昭和48年8月と昭和50年8月の2回おこなった. 皮下浸潤麻酔下にて1回目は右大腿直筋で, 2回目は左外側広筋で行なった. 光顕材料は2つに分け, そのうち一方は10%ホルマリン中で固定後, 脱水しパラフィンに包埋し作製した. 他の部分は, アセトン, ドライアイスにて凍結し, cryosection をDPNH およびATPase 染色した. 電顕標本は採取後直ちに2.5% glutaraldehyde, 1%OsO₄の2重固定し, 脱水後Eponに包埋した. これを超薄切片用ミクロトームで,

Silver-gold の厚さに薄切, ウラニール, 鉛の2重染色をし, 日立HU-11D-S型電顕にて観察した. 尚, 生検肝組織も一方を10%ホルマリンにて固定後パラフィン包埋標本作製, 残りを上記のように電顕標本として作製し観察した.

結果

光顕的には1回目の生検筋にはHE染色で, 軽度のリンパ球浸潤と, ごくわずかな筋線維に横紋の消失のみみられただけで, 間質結合織の増生もほとんど見られなかった(図3, 4). しかし2回目の生検筋には筋線維の大小不同, 横紋消失, 変性所見や, 幼若筋線維, 間質結合織増加, 脂肪浸潤などが認められた(図5).

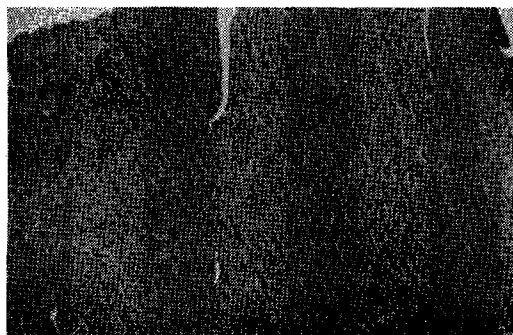


図3 1回目の筋生検標本, ほぼ正常の組織像である。(右大腿直筋, HE染色×80)

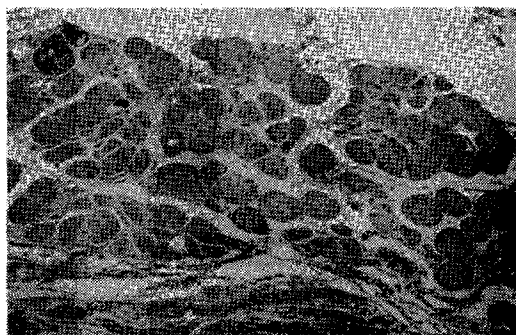


図5 2回目の筋生検標本, 筋線維の大小不同, 間質結合織の増加などがみられる。(左外側広筋, HE染色×80)



図4 1回目の筋生検標本, 縦断像では矢印の筋線維のように変性を示すものもみられる。(右大腿直筋, HE染色×400)

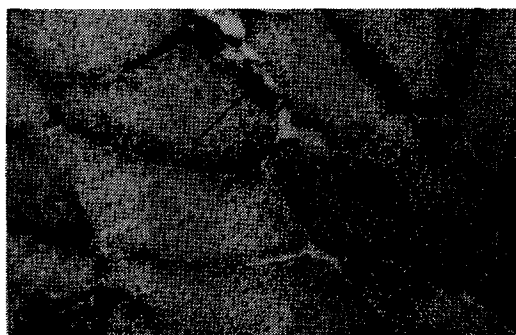


図6 1回目の筋生検組織化学標本, 筋線維の筋鞘下にDPNHに強い反応を示す部分(矢印)がみられる。(DPNH染色×400)

組織化学的には筋鞘下に DPNH に濃染する部位をもつ筋線維がみられた (図 6) がこのように変化は 1 回目の生検筋に 2 回目の生検筋よりも、より著しく、約 5 ~ 10% の筋線維

にみられた。電顕的には筋鞘下に著しく長いもの、奇異な形をしたものなど異常な形態をした mitochondria の集簇が見られ、このような mitochondria の多くに cristae 内に結



図 7 筋線維の筋鞘下に結晶様封入体を含んだ mitochondria の集簇がみられる。(×17,000)

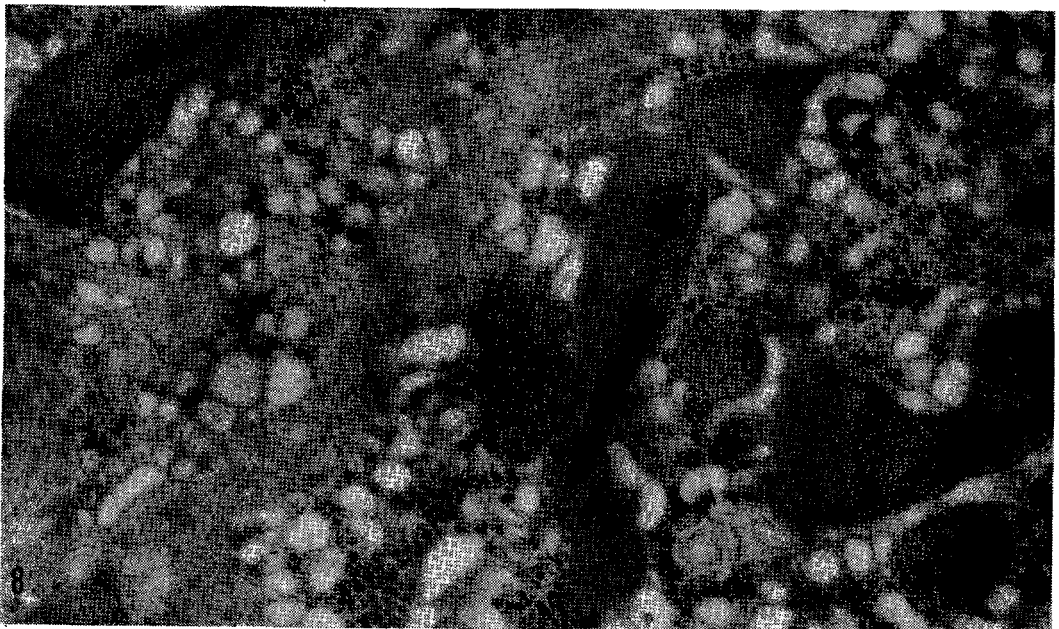


図 8 生検肝実質細胞にも結晶様封入体を含んだ mitochondria がみられる。(×22,000)

晶様封入体がみられた (図7). またこのような mitochondria は筋原線維間にも認められた. さらに mitochondria 異常のみられる筋線維には glycogen 顆粒の増加, lipid droplet や myelin figure などが観察されるものもあった.

一方, 生検肝実質細胞の mitochondria にも図8にみられるような形態異常および linear な結晶様封入体が観察された.

考 察

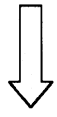
本症例は臨床的には F.S.H. syndrome に属する myopathy の症例と考えられる. また組織学的には1回目の生検筋では, 病理組織学的な変化は上述のようにごく軽微で, おとなしい組織像を示していたが, 2回目の生検筋には筋線維の大小不同, 横紋消失, 変性所見や間質結合織の増加など明らかな筋病変が観察された. このような生検筋の組織像の違いは, 単なる生検部位の違いか, それとも時間的なずれによるものかは, 今のところ不明である.

このような症例で肝細胞にも subclinical な mitochondria の形態異常および結晶様封入体がみられたことは, 肝臓以外の他の臓器にも multisystemic な subclinical な mitochondria 異常の存在も疑われる. 従来 Ocu-

lar myopathy といわれてきた²⁾³⁾症例では骨格筋も含め multisystemic な mitochondria 異常が示唆されてきたが, 本症例から眼球運動に異常がない症例でも, 骨格筋以外の他臓器の subclinical な mitochondria 異常が存在することが示唆された.

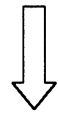
文 献

- 1) Luft, R., Ikkos, D., Palmieri, G., Ernster, L. & Afzelius, B. : A case of severe hypermetabolism of nonthyroid origin with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control. A correlated clinical, biochemical, and morphological study, *J. Clin. Invest.*, 41 : 1776, 1962.
- 2) Schneck, L., Adachi, M., Briet, P., Wolintz, A. & Volk, B.W. : Ophthalmoplegia plus with morphological and chemical studies of cerebellar and muscle tissue, *J. Neurol. Sci.* 19 : 37, 1973.
- 3) Karpati, G., Carpenter, S., Larbrisseau, A. & Lafontaine, R. : The Kearns-Shy syndrome. A multisystem disease with mitochondrial abnormality demonstrated in skeletal muscle and skin, *J. Neurol. Sci.* 19 : 133, 1973.



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

骨格筋の mitochondria 異常を有する症例は Luft¹⁾らにより mitochondrial myopathy として初めて報告されたが、その後の報告で Ophthalmoplegia plus²⁾, Kearns-Shy syndrome³⁾など外眼筋麻痺のある症例では眼筋・骨格筋のみならず、他臓器の multisystemic な mitochondria 異常の存在をも示唆されている。我々の症例は臨床的に FSH syndrome に属する myopathy と考えられ、外眼筋麻痺は見られなかったが、このような症例でも骨格筋以外の他臓器の mitochondria の形態異常も見られる可能性があり、肝生検を行なった。そして生検肝細胞にも生検筋と同様に mitochondria 内結晶様封入体を見出したので、外眼筋麻痺を欠く症例でも subclinical な multisystemic な mitochondria 異常のある可能性が示唆されたので、若干の考察を加えて報告する。