

8) Mitochondrial myopathy の一例

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*

はじめに

原因不明の慢性進行性外眼筋麻痺 (I.P.O) は1868年 Gräfe により最初に報告されて以来, ocular myopathy, descending ocular myopathy, oculo-pharyngeal muscular dystrophy, ophthalmoplegia plus, oculo-craniosomatic neuromuscular disease with ragged-red fibers, Kearns-Shy 症候群等として報告されている。

我々も慢性進行性の外眼筋麻痺に、髄液蛋白増加、脳波異常、難聴、網膜色素変性、心電図異常等を伴い、筋生検により、trichrome染色でOlsonらの云うragged-red fiberを認め、電顕的に異常ミトコンドリアの増加を認めた症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者：17才、男性、学生。

主訴：眼瞼下垂、外眼筋麻痺、構音障害、嚥下困難、全身のいそう。

家族歴：血族結婚はなく、血族に神経筋疾患はない。

既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：患者は生下時満期安産にて、発病迄全く健康であった。9才の時に両眼瞼下垂に気づき、眼科にて12才迄に3回手術をうけたが改善せず、その頃より両外眼筋麻痺を指摘された。次第に頸部、肩の筋力低下が目立ち、13才頃には四肢筋筋力低下、鼻声、嚥下困難を来す様になり、表情に乏しい顔貌を呈

した。15才頃より全身のいそうが進行し、著明な発育障害を伴って現在に至っている。

入院時現症：身長154cm、体重30kg。脈拍、血圧に異常なく、甲状腺腫もない。胸腹部異常なし。

神経学的所見：意識は明瞭だが、知能は低下している。眼瞼下垂。眼球運動は全方向に不能。瞳孔及び瞳孔反射正常。閉眼不全。両顔面筋、咬筋、胸鎖乳突筋に著明な筋力低下と萎縮を認め、ミオパチー様顔貌を呈している。舌は軽度萎縮。鼻声、嚥下困難がある。頸部、肩の筋力も中等度に低下、四肢筋の萎縮は著明だが、筋力低下は中等度である。筋には、圧痛やmyotonic reaction, fasciculation等はない。深部反射は軽度に亢進。運動失調や知覚障害はない。

検査成績：検査、検便、検血、血沈、肝機能、電解質等には異常はなかったが、GOTが時に、CPKは常時高値を示した。その他甲状腺機能、動脈血ガス分析、呼吸機能、腎機能等にも異常はみられなかった。梅毒反応陰性。頭蓋、頸椎、胸部レ線も異常所見はなかった。総タンパク量正常だが、 γ -グロブリンがやや高値でIgGが高値であった。

心電図で2束ブロックがみられた。

糖負荷でHGHのparadoxcyl responseがみられた。インシュリン負荷時のHGHの反応が悪く、LH-RHテストでも無反応であった。

脳波は6~7Hzのslow backgroundで、著明なbuild-upがみられた。

眼科的には角膜正常、眼底にはfoveaの周辺にbone corpuscle像を伴わない汚い色素

*京都大学医学部第二内科

沈着がみられ、非定型的な網膜色素変性と診断された。その ERG は明、暗順応とも、a-, b- 波の振幅が低く oscillatory potential も明瞭でなかった。

脳脊髄液は蛋白軽度上昇以外は所見は認めなかった。

自律神経機能テストで、ピロカルピン、アトロピンによく反応したが、アドレナリンには反応しなかった。

筋電図は short duration の CMU, 低電位, NMU の減少があり、母指筋で myotonic discharge を認める等、筋原性変化を示した。

神経伝導速度は正常であった。

筋生検は右三角筋で施行、H-E trichrome 染色、電顕的観察を行った。

H-E 染色標本では、中等度の筋線維の大小不同がみられたが、中心核や angular fiber は殆んど認めなかった。

trichrome 染色標本では、20%以下の頻度で筋鞘下に赤紫色の多数の微粒子の集積を認めた。

電顕的観察：主に筋鞘下に種々の大きさの異常ミトコンドリアの集積を認めた。これらのミトコンドリアは結晶様封入体を持ち、格子様構造を呈したり、層状構造を呈したりしているが、こわれて無構造のものも散見した。我々の観察した範囲では、Z帯や myofibril の配列異常といった筋原線維の変化はみなかった。又グリコーゲンの著明が増加や、脂肪滴の増加もみなかった。

考 察

原因不明の慢性進行性外眼筋麻痺(I.P.O.) は1868年 Gräfe により最初に報告されてより、前述した如く、種々に呼称されて報告されているが、現在でも病因不明にて neurogenic か myopathic かの解決はなされていない。

1962年 Luft らが、hyper-metabolism を呈した患者の筋肉にミトコンドリアの異常を報告して以来、或る種の筋疾患に異常ミトコンドリアの存することが、多数報告されている。これらは mitochondrial myopathy と総称さ

れているが、1972年 Olson らは、ミトコンドリア異常を示す7例の I.P.O. について、その多彩な臨床像より、oculocraniosomatic neuromuscular disease with "ragged-red" fibers と提唱した。即ちその特徴は1) 進行性外眼筋麻痺、2) trichrome 染色における ragged-red fiber の証明、3) 電顕での異常ミトコンドリアの観察、4) その他髄液蛋白増加、網膜色素変性、難聴、脳波異常、小脳失調、心筋障害、発育障害などの multi-systemic な異常を伴うことである。

1975年細川・三田がまとめた27例の mitochondrial myopathy では家族発生例が6例で常染色体性劣性遺伝をとっている。発病年齢は2.5年から68才迄である。臨床症状は大抵前述したものを満している。

我々の症例は孤発で、9才に発病し、慢性進行の経過をとって、従来の descending ocular myopathy に近いものである。そして Olson らの提唱した診断基準をよく満たしている。

Olson らの云う mitochondrial myopathy には、筋の他に、小脳、皮膚汗腺、肝にもミトコンドリア異常のあることを Schneck, Karput, 岡村らが報告している。

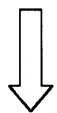
我々はすでに筋強直性ジストロフィーなどの先天性筋疾患にも ERG 上網膜異常のみられることを示し、IPO の周辺疾患を neuro-retinal degeneration の観点から整理しうることを提唱した。これらの疾患にしばしばみられる相互に臓器レベルでの連関の乏しい multi-systemic な症状も、神経系、網膜、内分泌系、筋などの諸臓器の電顕的な sub-cellular なレベルでの共通した障害を想定すれば説明が可能であろう。

ま と め

9才で発病し、descending ocular type の筋萎縮を示した17才の男子を報告した。筋生検で、筋鞘下に多数の異常ミトコンドリアの集積を認めたが筋原線維の変化はなかった。検査で、脳波異常、網膜色素変性、髄液蛋白

増加, 感音性難聴, 心伝導障害, 内分泌異常等を示した。これは, 従来の *descending ocular myopathy*, 又 Olson らの云う *oculo-craniosomatic neuromuscular disease*

with ragged-red fibers に相当するが, ここではミトコンドリア異常を最も特徴的とするので, *mitochondrial myopathy* の一例として報告した。



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



はじめに

原因不明の慢性進行性外眼筋麻痺(I.P.O)は1868年Grafeにより最初に報告されて以来,ocular myopathy,descending ocular myopathy,oculo pharyngeal muscular dystrophy,ophthalmoplegia plus,oculocraniosomatic neuromuscular disease with ragged-red fibers,Kearns-Shy 症候群等として報告されている.

我々も慢性進行性の外眼筋麻痺に,髄液蛋白増加,脳波異常,難聴,網膜色素変性,心電図異常等を伴い,筋生検により,trichrome 染色でOlsonらの云うragged-red fiberを認め,電顕的に異常ミトコンドリアの増加を認めた症例を経験したのでここに報告する.