

2) Central core, multicore, target, cytoplasmic body などの pathogenesis について

椿 忠 雄*

研究協力者 福 原 信 義* 星 允* 森 茂*

はじめに

筋線維の中心部に生ずる病変としては、central core (Shy & Magee, 1956), multicore (Engel et al, 1971), target (Engel, 1961), targetoid (Engel, 1962), cytoplasmic bodies (Engel, 1962) などがある。central core, multicore はそれぞれ central core disease, multicore disease に特有の所見とされ、target は脱神経あるいは、脱神経後の再生とされてきた。また、近年 central core にも、structured core のもの (Shy & Magee, 1956), と unstructured core のもの (Seitelberger et al, 1961) とがあることが知られ、core/targetoid (Engel, 1962) ということばも用いられている。一方、cytoplasmic body は、主に筋ジストロフィー症でみられる所見とされてきた。我々は、原因が明らかな有機燐でみられた萎縮筋肉で、時期を異にして2回の筋生検を行い、同一筋線維内に core/targetoid あるいは multicore と cytoplasmic bodies とが共存し、それが sarcoplasmic mass に変化していくことを観察し、これら一連の変化の病因の解明についての手がかりを得たので報告する。

症 例

52才、男、農業、主訴：四肢の疼痛、筋力

低下。家族歴：特別のことなし、既往歴：大飲酒家。現病歴：1週間前より酒にひたり、泥酔状態であったが、1975年7月14日、Dipterex (dimethyl 2, 2, 2-trichloro-1-hydroxyethyl phosphonate の50%乳剤) を約7ml 誤飲し、救急車で近くの病院に収容された。意識消失、チアノーゼ、喘鳴がみられ、有機燐剤中毒として、胃洗滌、注射等の治療を受けた。次第に上記症状は軽快し、入院当初 Δ pH 0であったCh.E.も正常となった。誤飲後16日目より、下肢の疼痛、シビレが出現し、筋力も低下し、次第に下肢の脱力と激痛のため歩行不能となり、検査のため入院した。入院時現症：一般理学所見には特別のことはない。神経学的には、意識は清明で、脳神経は正常。小脳症状・錐体外路症状はない。四肢に末端優位の筋力低下がみられるが、特に下肢末端に強い。両側下腿以下に焼けつくような自発痛があり、同部はチアノーゼ色を呈し、筋萎縮が認められる。両側下肢末端に異常感覚がみられるが、振動覚は正常である。深部反射は、橈骨反射、アキレス腱反射が消失しているが、そのほかは正常で、病的反射は認められない。検査成績：一般検査では、RA (++) のほかは異常は認められない。ECGで虚血性変化が認められた。CPK 正常。Ch.E. 正常。肝機能・腎機能も正常。髄液も正常。筋電図：骨間筋、前脛骨筋は随意収縮不能。長指伸筋、上腕二頭筋、大腿四頭筋など

* 新潟大学脳研究所神経内科

で神経原性変化がみられた。MCVは、後脛骨神経刺激で誘発電位を得ず、測定不能。経過：入院後、ATP、ニコチン酸、ビタミン剤などで治療したが、多発性ニューロパチー症状は進行性であった。8月下旬より下腿以下の疼痛は下行、軽快傾向を示したが、上・下肢の脱力は軽快せず、筋萎縮はより高度となった。MCVは、11月27日再検されたが、尺骨神経では、21m/secであったが、後脛骨神経では、やはり、M波は誘発できなかった。

方 法

有機燐の誤飲後、70日目に左腓腹筋で、220日目に右腓腹筋で生検が行われた。筋生検は、局所麻酔下で isometric device を用いて行い、2.5% glutaraldehyde で固定後、1% オスミウム酸で後固定を行い、通常の如く、光顕・電顕で観察した。組織化学用の凍結標本は、生検後直ちにドライアイスを加えた isopentane で凍結した。

結 果

1) 第1回筋生検 (70日目)

A) 光顕所見：Gomori trichrome 染色で、最も特徴的な変化は、横断面で筋線維の中心部の intermyofibrillar network が消失して、暗緑色の顆粒となっており、周囲を赤色物質 (cytoplasmic bodies) が円形に多数配列して

いるのが観察されたことである。また、angulated fibers, 変性壊死におちいり、組織球の浸潤を受けた筋線維もみられた。DPNH染色、SDH染色では、type I 線維の71.6%、type II 線維の3.4%で筋線維の中心部の酵素活性が central core 状に低下あるいは消失しているのがみられた (表1)。大部分の core は1個であったが、25%の線維では2個以上の core を有していた。これらの core は、形も大きさも一様ではなく、targetoid central core のように二層性であったが、あるものは target のように三層性であった。中心層の径は、5-55 μ m (平均32 μ m) であった。縦断標本では、筋線維の観察される全長にわたり core が伸びているものがあつた。

B) 電顕所見：core の外層部では、筋形質はきちんと配列されているが、内層部では、糸粒体は消失し、筋形質の配列は完全に乱れていた。特にZ帯は崩壊していた。この外層部と内層部は、はっきりと境されているものが多かった。一部の三層構造のものでは、中間層でZ帯の乱れと共に糸粒体が外側の正常部よりやや増加しているのが観察された。また、内層部と外層部の間に cytoplasmic bodies が観察されたが、cytoplasmic body の中心部はぎっしりとつまったフィラメントからなり、粗なフィラメントからなる halo できり囲まれていた。

表1 HISTOGRAPHIC ANALYSIS

	1st bx.	2nd bx.
% of type I fibers (ATP ase)	68.3 %	63.3 %
Mean fiber diameter		
type I fiber (μ m)	47.5 \pm 9.9	28.4 \pm 9.6
type II fiber (μ m)	37.5 \pm 8.2	24.6 \pm 12.1
Abnormal central lesion in Gomori trichrome stain	24.5 %	9.4 %
Central lesion in DPNH	71.6 % of type I fibers 3.4 % of type II fibers	

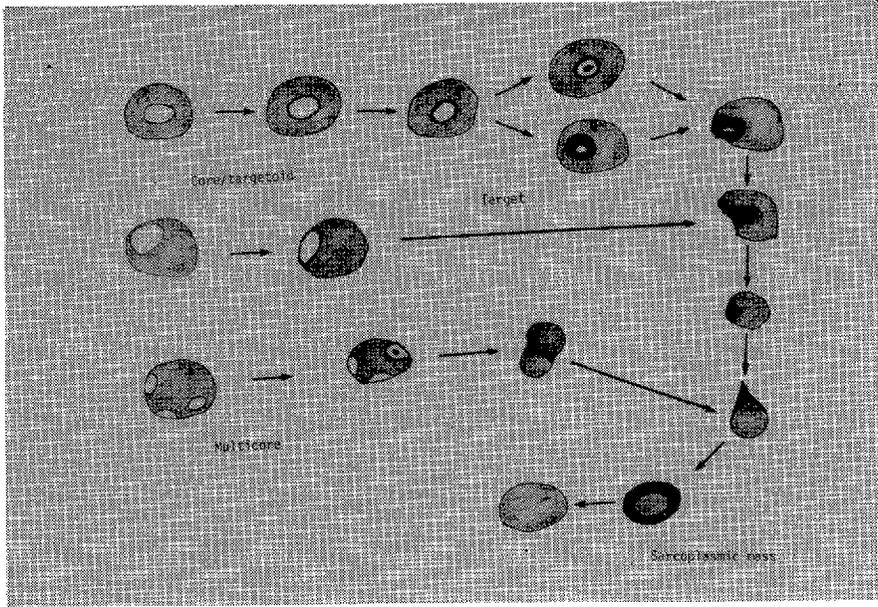


図 1

2) 第 2 回筋生検 (220日目)

A) 光顕所見：筋線維の萎縮は第 1 回生検時より進行しており(表 1), intermyofibrillar network の消失と暗緑色の顆粒はやはり 9.4% の筋線維でその中心部に見られたが, cytoplasmic bodies はみられなかった. DPNH 染色でも, 中心部の局所的酵素活性の低下 or 消失がみられたが, それらの大部分は巾広の濃染する中間層を有していた. 大部分の筋線維は central core のように周辺部が濃く, 中心部が淡く染まり, type I 線維と type II 線維の分別は困難であった.

B) 電顕所見：上記の central core 状にみえる筋線維の周辺部の濃染部位では, Z 帯を欠いた多数の sarcomere が不規則に並んでおり, 糸粒体は大きさも数も著明に増加し, 中心部の正常に配列した筋線維と著明な対比をなしていた. すなわち, 光顕でみられた筋鞘膜下に輪状に濃染せる部分は電顕所見から sarcoplasmic mass と考えられた.

考 按

以上のように, 本症は, 組織学的, 電顕的観察所見から target, targetoid, central core, multicore などといわれるものを全部含んでいると考えられる. これらの発生段階を追ってみると図 1 のようになる. すなわち, core / targetoid の内層部が小さく縮小し, 中間層が次第に巾広くなると共に周辺部へと移動し, sarcoplasmic mass となる. この周辺部へ移動した本来の中間層は, 次第に大きく広がり, 正常構造を有する本来の外層部をとり囲むようになり, 次第に正常の筋構造へと再生してゆく. sarcoplasmic mass は ring fiber の不全型とされ, 強直性筋ジストロフィー症などで多くみられるが, 特別な型の神経原性変化後の再生現象と考えられる. 実験的腱切断により, core 様の変化をつくることのできるが, 予め, 支配神経を切断しておくと core 様の変化は生ぜず, core 様の変化が出現するためには神経性因子が重要視されて

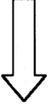
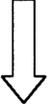
いる (Karpati et al, 1972). また, 遅発性有機燐ニューロパチー発現の機序については, 単に acetylcholine の過剰が過分極と筋強直をひきおこすためというよりは, 筋に対する acetylcholine の栄養効果の障害, あるいは, 神経細胞における非特異的 esterase の障害のためと考えられている. 有機燐の遅発性効果として, 一連の core, multicore, target, cytoplasmic body などが生じたということは, これらの発性機序において何らかの神経性因子が重要な役割を果たしていると考えられる.

ま と め

有機燐中毒でみられた萎縮筋肉で, 時期を異にして 2 回の筋生検を行い, 同一筋線維に core/targetoid あるいは multicore と cytoplasmic bodies が共存し, それが sarco-plasmic mass に変化していくことを観察し, 組織学的, 電顕的観察より, これらの変化は, 神経栄養因子の障害ならびにその再生によって生じてくると結論された.

文 献

- 1) Engel, W. K. : Muscle target fibers, a newly recognized sign of denervation. *Nature (Lond.)*, 191 : 389-390, 1961.
- 2) Engel, A. G., Gomez, M. R., Groover, R. V. : Multicore disease. A recently recognized congenital myopathy associated with multifocal degeneration of muscle fibers. *Mayo Clin. Proc.*, 46 : 666-681, 1971.
- 3) Fukuhara, N., Hoshi, M., Mori, S. : Core/targetoid fibres and multiple cytoplasmic bodies in organophosphate neuropathy. *Acta neuropath. (Berl.)*, 40 : 137-144, 1977.
- 4) Karpati, G., Carpenter, S., Eisen, A. A. : Experimental core-like lesions and nemaline rods. A correlative morphological and physiological study. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 27 : 237-251, 1972.
- 5) Shy, G. M., Magee, K. R. : A new congenital non-progressive myopathy. *Brain*, 79 : 610-621, 1956.

 **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

筋線維の中心部に生ずる病変としては,central core(Shy & Magee, 1956),multicore(Engel et al, 1971),target(Engel, 1961),targetoid(Engel, 1962),cytoplasmic bodies(Engel, 1962)などがある.central core,multicore はそれぞれ central core disease, multicore disease に特有の所見とされ,target は脱神経あるいは,脱神経後の再生とされてきた.また,近年 central core にも,structured core のもの(Shy & Magee, 1956),と unstructured core のもの(Seitelberger et al, 1961)とがあることが知られ,core/targetoid(Engel, 1962)ということばも用いられている.一方,cytoplasmic body は,主に筋ジストロフィー症で見られる所見とされてきた.我々は,原因が明らかな有機燐でみられた萎縮筋肉で,時期を異にして 2 回の筋生検を行い,同一筋線維内に core/targetoid あるいは multicore と cytoplasmic bodies とが共存し,それが sarcoplasmic mass に変化していくことを観察し,これら一連の変化の病因の解明についての手がかりを得たので報告する.