

# 知能障害を有する Hypotonia の筋変化

(東京大学脳研究施設神経内科)

栗崎博司

全国療育相談センターを訪れる患児の中には、はっきりとした麻痺があるわけではないが、運動の発達遅延、がみられたり、なんとなく力が弱い、という事が多い。しかし、必ずしもその事が主訴となるのではなく、むしろ、知能発達遅延や、言語の遅れで訪れる。神経学的には、腱トーマスの低下が目立ち、腱反射はむしろ低下～消失している場合が多い。このような患児は脳性麻痺(C. P.)として分類するには麻痺は顕著でなく、先天性ミオパチー (congenital myopathy) とするには、知能障害がつよく、脳波異常など、中枢神経系の症状が多い場合が少なくない。このような、cerebral hypotonia<sup>1)</sup> といえる患児の筋変化を、当センターを受診した患児の2生検例をもとに検討した。

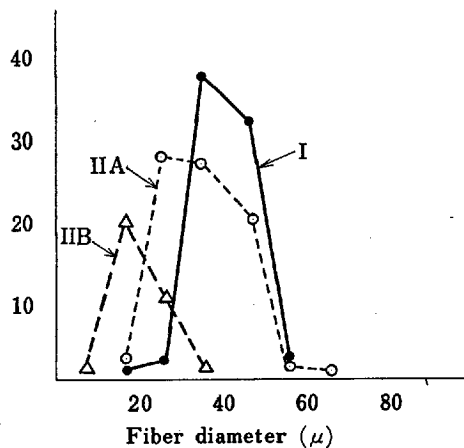
**症例1** H. K. (54-122) 7歳9ヵ月男、血族結婚なし。妊娠時、妊娠中及び出産時は特に異常なし。出産児体重3,050g。ひとり立ち1歳、ひとり歩き2歳、片言をしゃべる2歳。乳幼児期特に重篤な感染症には罹患せず。ころびやすく、走るのが遅かった。6歳の時に知能発達遅延を指摘された。79年7月9日当センターを受診。

主要神経学的所見、四肢近位筋優位の軽度の筋力低下、筋萎縮、筋トーマスの著明な低下、四肢深部腱反射低下を認めた。脳神経領域の異常、錐体路症状、小脳症状及び知覚障害は認めない。津守式運動発達年令3歳6ヵ月、言語発達年令5歳6ヵ月。

**主要検査所見**：脳波：spike & wave を汎発性に認める。C T scan：異常を認めず、筋電図四肢近位筋で NMU の減少が認められる。血清 CPK 119IU/l (24~170)

**左大腿四頭筋生検所見**：筋の大小不同が著明に認められるが、small angular fibers や grouped atrophy, 壊死線維, 核の異常は認められなかった。萎縮線維は主に type 2 B fiber であるが、少数 type 2 A も認められた。type 2 B 線維の割合が著明に減少している。(図) 電顕では、筋原線維の変性、

H. K. 7yr. male B 651



	I	II A	II B
Fiber proportion (%)	40	41	19
Mean diameter (μ)	39	34	19

崩壊と、ミトコンドリアの空腔化が目立つが、central core や rod は認められなかった。非特異的な type 2B fiber atrophy の所見であった。

症例2 H. N. (54-177) 5歳1ヵ月男、血族結婚なし。妊娠時、妊娠中及び出産時特に問題なし、出産時体重2,200g。つまり立ち3歳7ヵ月。ひとり歩き4歳7ヵ月言語なし。乳幼児期、重篤な疾患の既往なし。77年7月CTスキャン。異常なしといわれた。79年10月8日当センター受診。

主要神経学的所見：上下肢の軽い筋力低下筋トーンの著明な低下。clumsy gait, 四肢深部腱反射正常。脳神経領域異常なし、錐体路症状、小脳症状及び知覚障害は認めない。津守式運動発達年令1歳6ヵ月。言語発達年令10ヵ月。

主要検査所見：筋電図：上下肢筋で軽度の low amplitude, short duration NMU が認められた。血清 CPK：正常範囲

左大腿四頭筋生検所見：少数の Opaque fiber が認められるが、筋の大小不同や、fiber type, 筋線維の異常は認められなかった。ほぼ正常の筋であるが、年令の為か、筋線維は全体に小径である。

考案：小児の hypotonia は種々の原因によりおこり、分類及び診断も困難で、問題も多い。今回検討したものは、知能障害や言語遅延を主訴として来た症例で、むしろ運動障害は軽度であり、脳性麻痺のようにはっきり

とした錐体路又は錐体外路系の症状はみられない。主訴から、中枢神経系の障害が想定されるが、運動発達遅延や hypotonia などの臨床症状は、むしろ先天性ミオパチーとの鑑別、移行が問題になる。

筋の変化では、第1例で著明な type 2B fiber atrophy 及び deficiency が認められた。type 2 fiber atrophy は、成人では錐体路障害、collagen disease, 代謝、栄養障害などでみられ、非特異的な変化とされているが、小児の場合には、下位運動ニューロンの分化や、神経筋接合の形成という。発達の点も問題となってくる。K. Engel ら<sup>23)</sup>は、小児にみられる先天性非進行性(時には家族性)の hypotonia を benign congenital hypotonia (BCH) と名づけ、その中には、著明な type 2 fiber の萎縮と欠如を示すものがある事を述べている。臨床像の詳細はなく、知能発育遅延の有無もわからず、本例との比較はできない。しかし、興味あるのは、II-fiber paucity BCH は、先天性ミオパチーの一つである central core disease と本質的に同じものであり、両者に共通してみられる type 2 fiber の欠如は、type 2 fiber に関連する下位運動ニューロンの欠如によるものだろうと想定している点である。

又、Fardeau ら<sup>4)</sup>は、先天性ミオパチー50例を検討しているが(表)その中で特に type 2 fiber が萎縮、欠如している type 2 fiber disproportion というべきもので分けてい

#### Congenital Myopathies-50 cases.

Central Core D.	Multicore D.	Core+Rods
7	7	2
Nemaline M.	Disproportion I<II	Disproportion I<II+Rods
7	3	2
Type I Predominance	Fingerprint body M.	Reducing body M.
5	2	1
Centronuclear M.	Disproportion II<I Cong. M.	Dystrophy
3	3	6

Unclassified : 2

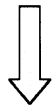
る。又、先天型ミオパチーといわれるものは、相互の移行や重なりがあり、分類も困難な事をのべている。このように、先天性ミオパチーの中には、我々の症例と同様の変化を有するものもあり、それが他の先天性ミオパチーとの移行も問題になる点で、cerebral hypotonia と、先天性ミオパチーの移行、重なりが問題になると思う。

一方、第2例は、臨床的には類似しているが、筋の変化はなく、cerebral hypotonia といわれるものも、同一の原因によっておこるものではなく、中枢神経系の障害による hypotonia が、必ずしも筋の変化と結びつくものではない事を示している。このように、小児の hypotonia は、筋の変化という点からも問題が多いが、今後、臨床像や予後との関連からも、更に検討が必要と思われる。

まとめ：全国療育相談センターを受診した、知能障害を有する hypotonia 2例の筋生検を検討した。一例では、type 2 B fiber atrophy がみられ、一例では、目立った変化はみられなかった。小児の、このような cerebral hypotonia は、先天性ミオパチーに近いものも含め、いろいろの原因で生ずると思われる。

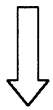
## 文 献

- 1) 福山：昭和55年2月23日研究発表会発言
- 2) Engel, W.K. & Borenstein, A. : J Histochem. hystochem., 120; 849, 1972
- 3) Engel, W.K. : current tonics in nerve and muscle reseach, p.143, Aguayo et al (Ed) Excerpta Medica, Amsterdam, 1979
- 4) Fardeau, M, ef al: ibd p.164



## 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



まとめ:全国療育相談センターを受診した,知能障害を有する hypotonia 2例の筋生検を検討した。一例では,type 2B fiberatrophy がみられ,一例では,目立った変化はみられなかった。小児の,このような cerebral hypotonia は,先天性ミオパチーに近いものも含め,いろいろの原因で生ずると思われる。