

## B-6 小児期strokeの原因としての mitochondrial encephalomyopathy

招待講演者 満 留 昭 久・

共同研究者 緒 方 博 子・大 府 正 治

平 野 英 敏 福岡大学医学部 小児科

先天性ミオパチーの中から、筋線維のミトコンドリアの形態異常を伴うグループが独立した疾患単位と認められるようになってすでに20年を越える。この mitochondrial myopathyは種々の神経症状を伴うことが知られているが、近年、Menkes病、Leigh 脳症などの中樞神経疾患の筋線維にもミトコンドリアの異常(ragged-red fiber)が認められることが報告されている。

Shapira らは ragged-red fiber を伴う中樞神経疾患を "mitochondrial encephalomyopathy" として表1のようにまとめている。

われわれはmitochondrial encephalomyopathy として追跡していたところ、stroke様のエピソードをくりかえす症例を経験したので、報告し、小児のstrokeの原因のひとつにmitochondrial encephalomyopathy も考える必要があることを強調する。

症例：14才7ヵ月、女児。

妊娠、分娩に異常なく、乳児期の発達も正常である。4才の頃よりいわゆる自家中毒様の症状をくりかえしていた。易疲労性が強くそのため5才の時には登園拒否症の診断をうけた。また階段や坂道を昇るのをきつがるようになり、5才7ヵ月当科初診。四肢の軽度のびまん性筋萎縮、深部反射減弱、血清CPK活性値の軽度上昇を認め、先天性ミオパチーとして外来で経過観察された。

9才よりミオクロニー発作が出現するようになり、10才になると全身性强直性間代性けいれんもみるようになった。

11才(昭和56年2月)当科入院精査。入院時体格は小柄で多毛を認めた。胸腹部に異常なく知能も正常(IQ 127, WISC)であった。軽度の両側眼瞼下垂、軽度のびまん性筋萎縮・筋無力および深部反射の減弱が認められたが、他には神経学的異常は認めなかった。

検査所見では血中乳酸28.5 mg/dl, ビルビン酸1.07 mg/dlと上昇。CSFは細胞増多なく蛋白正常、頭部CTスキャンで両側基底核の石灰化像を認めた。脳波は基礎波の徐

波化とびまん性棘徐波結合、光刺激による棘徐波結合の誘発を認めた。体性感覚誘発電位でN<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>の潜時の延長および5~10倍の振幅の増大がみられた。聴性脳幹反応、神経伝導速度は正常。筋生検(腓腹筋)でragged-red fiberの存在(図1)と、電顕にてミトコンドリアの変性様相が確かめられた(図2)。筋生検では筋原性パターンを示した。

高乳酸血症を伴うmitochondrial encephalomyopathyと診断し経過観察。抗けいれん剤、ビタミンB<sub>12</sub>、大量服用にもかかわらず、けいれん発作を繰り返し、時には重症状態におちいることもあった。

19才(昭和58年4月)顔面の嘔吐と頭痛を訴え、言葉をうまくしゃべれない、言葉を思い出せないことを主訴に入院。入院時軽度の意識障害、ミオクローニー、感覚性失語症、右同名半盲などを認めた。頭部のTスキャンで左側頭葉に低吸収域が認められ、症状は次第に軽快したが低吸収域は後頭葉に拡大した(図3)。

同年6月、眼痛、頭痛、嘔吐および左顔面のミオクローニーが出現。翌日には両側の視力はほとんど消失した。頭部CTスキャンでは右側頭葉から後頭葉にかけて低吸収域が認められた(図4)。脳波では右後頭部から周期性に棘波および徐波が出現し、光刺激により棘徐波結合が誘発された。

患児はその後軽度の機能障害、視力低下、両側視神経萎縮を残し、ミオクローニー発作、全身けいれん発作および頭痛、嘔吐のエピソードをくりかえしている。

考察: mitochondrial encephalomyopathy の症状は多彩であるが、Kearns-Sayre症候群<sup>2)</sup>と、ragged-red fiberを伴ったミオクローヌスでんかん(MERRF)<sup>3)</sup>は疾患単位として確立されつつある。われわれの症例は小脳症状は認めなかったが、Fukuharaら<sup>4)</sup>のMERRFに近い臨床像をはじめとっていた。後に本症例はstroke様症状をくりかえすようになった点に特徴が認められる。

stroke様症状を有するmitochondrial encephalomyopathy は1977年Hartら<sup>4)</sup>の症例をはじめいくつかの報告がある。1984年Pavakisら<sup>5)</sup>はmitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episode(MELAS)として同様の症例を報告し、Kearn-Sayre 症候群やMERRFとは異なる第3の症候群として、その独立性を主張している。

われわれの症例ははじめMERRFに近い臨床像を示し、後にMELASになった点で興味深く、MERRFとMELASの関連性を示唆した症例といえる。骨格筋症状がほとんど認められないMELASの報告<sup>6)</sup>もあり、小児のstroke様症状の原因のひとつにmitochondrial encephalomyopathy の可能性を考える必要がある。

## 文 献

1. Shapira Y, Harel S, Russell A: Mitochondrial encephalomyopathies. A group of neuromuscular disorders with defects in oxidative metabolism. *Israel J Med Sci*, 13:161~164, 1977
2. Kearns T P, Sayre G P: Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block. Unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *Arch. Ophthalmol.* 60:280~289, 1958
3. Fukuhara N, Tokiguchi S, Shirakawa K, Tsubaki T : Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers (mitochondrial abnormalities): Disease entity or a syndrome? *J. Neurol. Neurosurg. Sci.* 47:117~133, 1980
4. Hart Z W, Chang C H, Perrin E V D, Neerunjun F S, Ayyar R : Familial poliodystrophy, mitochondrial myopathy, and lactic acidosis. *Arch. Neurol.* 34:180~185, 1977
5. Pavlakis S G, Phillips P C, Dimauro S, DeViro D C, Rowland C P : Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes : A distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol.* 16:481~488, 1984
6. Morgan-Hughes J A, Hayes J B, Clark J B, Landon D N, Swash M, Stark R J, Rudge P : Mitochondrial encephalomyopathies. Biochemical studies in two cases revealing defects in the respiratory chain. *Brain*, 105:553~582, 1982

表 1

## Mitochondrial encephalomyopathies

- 
1. Kearns-Sayre syndrome
  2. Menkes' syndrome
  3. Alpers' disease
  4. Leigh's disease
  5. Zellweger's disease
  6. Canavan's disease
  7. Disease described by Spiro et al.
  8. Syndrome described by Tsairis et al.
  9. Disease described by Shapira et al.
- 

( Y.Shapira et al. Israel J. Med. Sci.  
13:161,1977 )

图 1

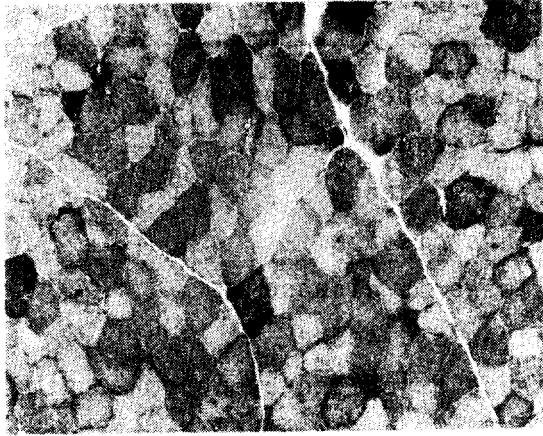


图 2

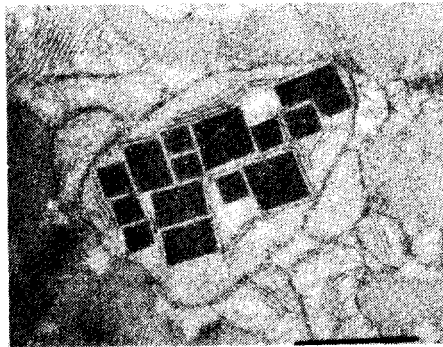


图 3

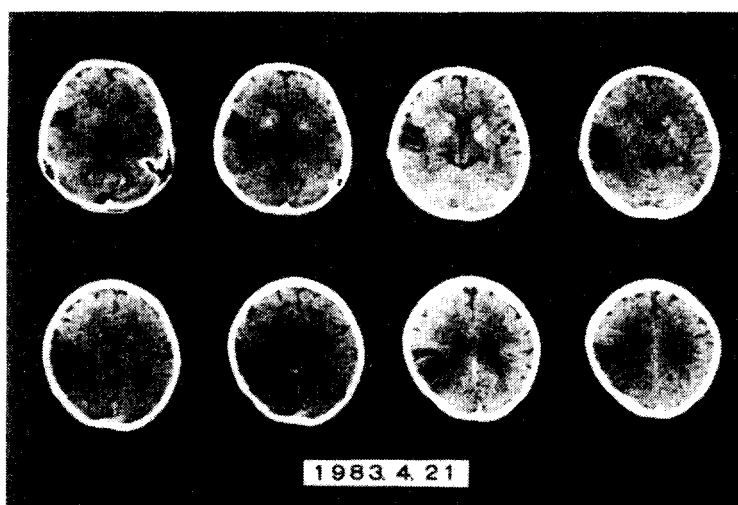
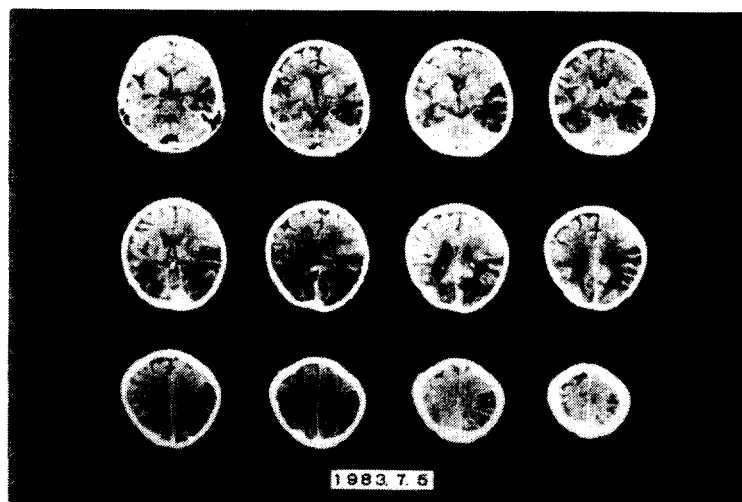
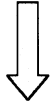


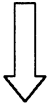
图 4





## 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



先天性ミオパチーの中から、筋線維のミトコンドリアの形態異常を伴うグループが独立した疾患単位と認められるようになってすでに20年を越える。この mitochondrial myopathy は種々の神経症状を伴うことが知られているが、近年、Menkes 病、Leigh 脳症などの中枢神経疾患の筋線維にもミトコンドリアの異常(ragged-red fiber)が認められることが報告されている。