

8. FLOPPY INFANTにおける 筋生検の適応に関する研究

水野 美彦*

はじめに

いわゆるグレーゾーンの乳幼児のフォローに関しては、(1)医療面、(2)教育面、(3)行政面、からのアプローチが必要である。この内、医療面はさらに診断面と治療面に分けられる。本年は診断面に関する問題の一つとして、floppy infantにおける筋生検の適応に関して検討を加えた。

floppy infantに接した場合、その確定診断のための筋生検の適応については定まった基準はない。すべてのfloppy infantに筋生検を施行すれば、確かに診断あるいは鑑別診断の参考にはなるだろうが、出来れば不必要な筋生検は避けたいところである。一方、筋生検によって始めて診断が確定される症例も当然ながら存在する。そこで自験例について臨床像と筋生検所見を対応することにより、floppy infantに対する筋生検の適応について若干の考察を加えたので報告する。

対象・方法

昭和56年7月神経病院小児科開設以来、平成2年12月までのほぼ10年間に精査のため入院し筋生検を施行した132例中、筋緊張低下、運動発達障害を示した5才以下の51例を対象とした。この51例を臨床像あるいは最終診断等によりいくつかのグループに分け、それら症例における

筋生検の適応についてretrospectiveに検討し、今後の筋生検適応決定の参考にすることを目的とした。

結 果

表に全症例(51例)の臨床像、検査所見、筋生検所見、最終診断を示した。表に見られるように症例を次のいくつかの群に分類した。

- I. 筋生検にて特異的診断のついた症例(26例)
 - A. 筋生検によって確定診断がついた症例(8例)
 - B. 筋生検によって臨床診断が裏付けられた症例(18例)
 - II. 筋生検にて特異的診断のつかなかった症例(25例)
 - A. 代謝異常の検索を目的とした症例(6例)
 - B. 神経原性疾患の疑いのあった症例(4例)
 - C. 中枢神経系疾患が強く疑われたがhypotoniaが強かった例(7例)
 - D. MRが無いが、または軽く、病変の主座が不明で鑑別に問題のあった例(8例)
- この様に分類し、各群について検討を加えた。

I. A群

この群ではいわゆる先天性ミオパチーに分類されている疾患が含まれており、筋力低下、筋緊張低下が強く、筋萎縮、腱反射低下も伴い、

*東京都立神経病院神経小児科

一方、MRは伴わないことが多く、臨床的にもミオパチーを強く疑わせた。症例6,7,8はMRを伴っているが、NFCMD, AMCなど症候群的性格の疾患であり、いずれにせよ筋生検は必要であったといえる。

I. B群

この群はFCMD, DMD, WHで占められている。これら疾患は臨床像、検査所見などから、およそ診断は推定されるが遺伝性や予後の問題などから、やはり筋生検は必要であると考ええる。

II. A群

この群は臨床的にはCNSの疾患が考えられたが症例1,2は反復する急性脳症様エピソードを繰り返した症例で、発作時にはCPKの上昇も見られた。また、症例3~6は乳酸、ビルビン酸の上昇が見られた。従ってこの群ではミトコンドリア脳筋症を鑑別するため筋生検の適応があった。

II. B群

症例1は下腿の軽度の筋萎縮、腱反射低下があり、CMT病を鑑別する必要があった。症例2はSeitelberger病を疑われ、末梢神経・筋生検が必要であった。症例3はMoebius症候群があり、筋電図で神経原性変化があり、脊髄の運動神経細胞病変の有無の検索を目的とした。症例4は無汗症があり、HSN IV型が疑われた。従って、この群はいずれも神経原性変化の有無の鑑別のため筋生検が適応となった。

II. C群

この群は臨床的にMRが強くCNSの疾患が強く疑われ、一方ではII A群のような代謝異常を思わせる所見もない。しかしながら、いずれも極度のfloppy infantであり、筋力低下、腱反射低下、筋萎縮などが症例によって認められた

ため、下位運動ニューロンの障害の有無の鑑別のため筋生検を施行したものである。結果的には症例6は後に染色体検査にてPrader-Willi症候群と判明、症例7は軽度ながら明らかに筋原性の変化が認められ、筋萎縮、筋力低下も強く、一方、CTで小脳萎縮が強く、Non-Fukuyama CMDあるいは分類不明な脳筋症を考慮する必要があった。症例3,5は臨床的にNeuronal ceroid lipofuscinosisが疑われ筋線維内の封入体の検索の目的もあったが結果的には否定的であった。したがって、この群ではPrader-Williを念頭におき除外すること、筋萎縮、腱反射低下が強い場合、あるいは封入体の検索を目的とする場合以外は積極的に筋生検を施行する適応は少ないといえる。

II. D群

この群はMRは無いか軽度で、臨床的にはミオパチーを充分疑わせる症例である。但し、腱反射がほぼ正常である点が注目すべきことである。結果的には症例1,2は軽度ながら非特異的筋原性変化が見られminimal change myopathy (MCM)と考えられた。症例3は首の前屈が弱いという特異な症例で筋病変はType 1線維優位で何等かの先天性ミオパチーの可能性が考えられた。症例4はCPKが中等度上昇、症例5は大腿部に筋萎縮が見られた特異な症例、症例6はCPK、乳酸、ビルビン酸が軽度上昇という症例であり、筋病変はいずれもType 2線維萎縮のみであり、確定診断には到らずtentativeにMCMとした。症例7,8はsitting in the air signが見られており、その後の経過でcrawlingせずに遅れながら歩行し、また、MRが目だってきており結果的にはshufflerであったと考えられる。従って、この群では症例7,8以外は結果

筋生検を施行したFLOPPY INFANTの臨床像

< I. 筋生検にて特異的診断のついた症例 >

No.	氏名	性	年齢	MR	Hypotonia	筋力低下	筋萎縮	関節拘縮	DTRs U/L	CPK ↑	Lac. Pyr ↑	筋電図	診	断
< A. 筋生検によって確定診断がつけられた症例 >														
1.	井○花	F	1 y	-	++	+	+	-	±	-	-	Myo	Congenital fiber type disproportion	
2.	紺○理	F	3 m	-	+++	+++	++	-	-	±	-	Myo	Cytoplasmic body myopathy	
3.	沢○文	M	1 y	-	++	++	+	-	-	++	-	Myo	Polymyositis	
4.	宮○○	M	4 y	-	+	+	±	-	±	-	-	Myo	Nemaline myopathy	
5.	竹○○	M	4 m	-	++	++	+	-	-	-	-	?	Myotubular myopathy	
6.	高○義	M	3 y	+	+	++	++	-	±/+	-	-	Myo	Non-Fukuyama type CMD	
7.	江○輔	M	2 y	++	++	++	+	++	-	-	-	Myo	Arthrogryp. multipl. cong. (myopathic)	
8.	速○樹	M	4 m	+	+	+	+	+	+/++	-	-	N	Arthrogryp. multipl. cong. (cerebral)	
< B. 筋生検によって臨床診断が裏付けられた症例 >														
1.	湖○○	F	8 m	+	++	++	+	+	±	+++	-	Myo	Fukuyama-type CMD (FCMD)	
2.	和○樹	F	1 y	++	+	+	+	±	-	+++	-	Myo	FCMD	
3.	石○梨	F	1 y	+	+	++	+	+	±	+++	-	Myo	FCMD	
4.	松○裕	M	1 m	+	+	-	-	-	±	+++	-	N-Myo	FCMD	
5.	川○也	M	6 m	+	+	+	-	-	±/+	+++	-	Myo	FCMD	
6.	永○輔	M	5 y	-	±	+	+	-	±	+++	-	Myo	Duchenne muscular dystrophy (DMD)	
7.	佐○之	M	5 y	-	±	+	+	-	±	+++	-	Myo	DMD	
8.	北○雅	M	4 y	-	±	+	+	-	±	+++	-	Myo	DMD	
9.	島○仁	M	3 y	+	±	+	-	-	±/+	+++	-	Myo	DMD	
10.	榎○裕	M	3 y	-	±	±	-	-	±/+	+++	-	Myo	DMD	
11.	横○寛	M	4 y	-	±	±	-	-	±/+	+++	-	Myo	DMD	
12.	小○倉○夫	M	3 y	-	±	±	-	-	±/+	+++	-	Myo	DMD	
13.	山○磯	M	1 y	-	-	-	-	-	+	+++	-	Myo	DMD	
14.	中○介	M	1 y	-	-	±	-	-	±/+	+++	-	Myo	DMD	
15.	塩○太	M	1 y	-	±	±	-	-	±/+	+++	-	Myo	DMD	
16.	中○か○ん	F	4 m	-	++	++	+	-	-	-	-	Neur	Werdnig-Hoffmann's disease (WH)	
17.	中○美○里	F	4 m	-	++	++	+	-	-	-	-	Neur	WH	
18.	山○美	F	1 y	-	+	+	+	-	+/-	-	-	Neur	WH (benign)	

<II. 筋生検にて特異的診断のつかなかった症例>

No.	氏名	性別	年齢	MR	Hypotonia	筋力低下	筋萎縮	筋拘縮	DTRs U/L	CPK ↑	Lac. Pyr ↑	EMG	CT	EEG	筋生検所見 / 診断
<A. 代謝異常の検査を目的とした症例>															
1.	北〇子	F	3y	++	±	-	-	-	+	-	-	N	Atr/Dil	B	WNL / CNS-metabolic disease?
2.	秋〇胸	M	1y	++	++	++	+	±	+	+/-	-	-	Atr	WNL	Myopathic+ Type 2 atr. / NFCMD?
3.	古〇聡	M	1y	±	+	-	-	-	±	+++	++	Myo	WNL	B	Type 2 atrophy / MEM?
4.	小〇介	M	1y	++	+	-	-	-	+	-	++	-	Atr	Sp (+)	Myopathic (N-sp) / Leigh
5.	小〇南	F	6m	+	+	-	-	-	+	-	++	-	Atr	Sp (+)	WNL / Leigh
6.	木〇仁	M	2y	+++	+	-	-	-	+	-	++	-	Dil (++)	Sp (++)	Type 2 atr. / Lactic acidemia
<B. 神経原性疾患の疑いのあった症例>															
1.	丸〇広	M	4y	+	+	-	-	-	±/-	-	-	N	WNL	B	Almost WNL / MR
2.	石〇美	M	3y	++	+	+	+	-	++	-	-	-	WNL	Neuro (mild)	Neuro (mild) / Seitelberger?
3.	卯〇智	M	4y	+	+	+	±	-	±	-	Neur	Neur	Atr	B	Almost WNL / Moebius syndrome
4.	寺〇進	M	1y	-	+	-	-	-	+ / ±	-	-	N	WNL	WNL	WNL / HSN type IV?
<C. 中枢神経系疾患が強く疑われたがhypotoniaが強かった例>															
1.	尾〇厚	M	1y	++	++	+	-	-	± / +	-	-	N	WNL	WNL	WNL / MR
2.	志〇子	F	4y	++	++	++	++	+	+ / ±	-	-	N	Atr	B	Type 2 atr. / CNS disease
3.	本〇奈	F	4y	++	+	-	-	-	+	-	-	N	B	Sp (+)	WNL / CNS disease
4.	鈴〇美	F	3y	+++	++	+	-	-	±	-	-	N	Dil (+++)	Abn	Type 2 atrophy / CNS disease
5.	吉〇子	F	4y	++	++	+	-	-	+ / ±	-	-	N	Atr	Sp (++)	Type 1 deficiency / NCLF?
6.	梅〇介	M	1y	++	++	-	-	-	+	-	-	-	B	B	Type 2 atrophy / Prader-Willi
7.	久〇佳	F	5y	++	+	+	±	-	± / -	-	-	N	小脳萎縮	B	Myopathic (N-sp) / NFCMD?
<D. MRが無いが、または軽く病変の主座が不明で鑑別に問題のあった例>															
1.	近〇子	F	1y	-	+	+	±	-	+	-	-	N	B	B	Myopathic (N-sp) / MCM
2.	除〇美	F	1y	-	++	+	+	-	±	+	-	N	B	WNL	Myopathic (N-sp) / MCM
3.	鍋〇史	M	3y	-	-	+	±	-	+	-	-	N	B	WNL	Type 1 predom. / MCM
4.	永〇聡	M	2y	-	+	-	-	-	+	+	-	N	B	B	Type 2 atrophy / MCM
5.	牧〇之	M	2y	±	+	+	+	-	+	-	-	N	WNL	B	Type 2 atrophy / MCM
6.	青〇健	M	3y	±	±	-	-	-	+	±	±	N	WNL	B	Type 2 atrophy / MCM
7.	波〇子	F	11m	±	+	-	±	-	+	-	-	Fib	B	WNL	Type 2 atrophy / MR (shuffler)
8.	中〇哉	M	11m	±	+	+	±	-	±	-	-	N	B	WNL	Type 2 atrophy / MR (shuffler)

N: Normal B: Borderline Atr: Atrophy (cortical atrophy in CT column) Dil: Ventricular dilatation
 NFCMD: Non-Fukuyama type congenital muscular dystrophy MEM: Mitochondrial encephalomyopathy
 N-sp: Nonspecific Sp: Spike HSN: Hereditary sensory neuropathy NCLF: Neuronal ceroid lipofuscinosis
 MCM: Minimal change myopathy Fib: Fibrillation

的には確定診断には到らなかったものの、既知の疾患を除外するという意味では筋生検は必要であったと思われる。一方、症例7,8は結果的に見れば筋生検の適応はなかったことになり、shufflerとしての臨床所見を重視する必要性が考えられた。また、腱反射が正常であることは必ずしも軽度のミオパチーを否定する根拠にはならないことも分かった。

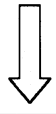
考察・結論

鑑別診断の目的で筋生検を施行した5才以下の運動発達遅延を示すfloppy infant 51例についてその結果を検討し、臨床症状との関係において筋生検の適応について検討を加えた。その結果筋生検の適応のある症例は、(1)血清CPK高値を示すもの、(2)神経原性変化を示唆する所見を示すもの、(3)知能障害が無いかあるいは軽く、筋萎縮、筋力低下、腱反射低下などが認められるもの、(4)代謝異常の検査が目的のもの、などが含まれる。

一方、適応が問題となる場合は、(1)知能障害

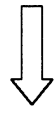
が強いもの、(2)shuffling infantの可能性が考えられるもの、(3)知能障害が軽度でも、筋萎縮や筋力低下が軽いもの、などが挙げられた。

もちろん、これらはおおよその目安であり、個々の症例については筋生検を必要とする特別な事情が存在することであろう。その場合は適宜判断するのがよい。しかしながら、上記の条件で適応が問題となったような症例では、しばらく経過を観察して病状がある程度はっきりしてきてから、再度適応を検討しても遅くはない。治療という点から見れば、筋炎やミトコンドリア脳筋症の一部のもの位が薬物治療の対象になるわけで、これらの疾患は血清CPK、乳酸、ピルビン酸の上昇などで筋生検の適応となる条件を満たすからである。それ以外ではいずれにせよリハビリテーションを施行しつつ、経過を観察すればよいと思われる。また、IID群の一部に見られた様に、腱反射の低下が認められなくても、先天性ミオパチーを否定できないことも留意すべき点と思われた。



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

いわゆるグレーゾーンの乳幼児のフォローに関しては、(1)医療面、(2)教育面(3)行政面、からのアプローチが必要である。この内、医療面はさらに診断面と治療面に分けられる。本年は診断面に関する問題の一つとして、floppy infant における筋生検の適応に関して検討を加えた。

floppy infant に接した場合、その確定診断のための筋生検の適応については定まった基準はない。すべての floppy infant に筋生検を施行すれば、確かに診断あるいは鑑別診断の参考にはなるだろうが、出来れば不必要な筋生検は避けたいところである。一方、筋生検によって始めて診断が確定される症例も当然ながら存在する。そこで自験例について臨床像と筋生検所見を対応することにより、floppy infant に対する筋生検の適応について若干の考察を加えたので報告する。