

厚生省

神経疾患研究委託費

筋ジストロフィー症の疫学，
臨床および治療に関する研究

昭和56年度研究報告書

班長 祖父江 逸郎

昭和57年3月

目 次

総括報告 班長 祖父江逸郎 1

各プロジェクトのまとめ

プロジェクト I

筋ジストロフィー症の疫学的研究

A. Duchenne 型の疫学および遺伝学 2

東京都立神経病院	椿 忠雄
国療南九州病院	中島 洋明
国療松江病院	笠木 重人
東京都神経研	近藤 喜代太郎
国療長良病院	桑原 英明
国療西別府病院	三吉野 産治
国療川棚病院	森 健一郎
国立神経センター	向山 昌邦
国立放医研	安田 徳一

B. 先天性筋ジストロフィー症の疫学および遺伝学的研究 10

東京女子医大小児科	福山 幸夫	大沢 真木子
都立神経病院	椿 忠雄	
国立療養所宇多野病院	西谷 裕	
徳島大学小児科	宮尾 益英	
国立療養所八雲病院	篠田 実	
国立療養所西別府病院	三吉野 産治	

プロジェクト II

機能障害の進展過程と臨床評価の基準化 18

東京女子医大小児科	福山 幸夫
奈良医大神経内科	高柳 哲也
国療徳島病院	松家 豊
国療西多賀病院	佐藤 元
愛媛大学医学部整形外科	野島 元雄
東大リハビリテーション	上田 敏
国療刀根山病院	伊藤 文雄

名古屋大学医学部第一内科	松岡 幸彦
国療鈴鹿病院	深津 要
東京女子医大小児科	大沢 真木子

プロジェクト III

臨床病態の解析

A. 心肺機能 30

一筋ジストロフィー症 Duchenne 型死亡例の検討一

国立療養所川棚病院	松尾 宗祐
国立岩木療養所	国療西多賀病院
国療箱根病院	国療松江病院
国療西別府病院	国立赤坂療養所
国療宮崎東病院	国療再春荘
国療南九州病院	長崎大第三内科
国療川棚病院	

B. 運動機能 37

国立療養所徳島病院	松家 豊	
愛媛大学整形外科	野島 元雄	
国立療養所西多賀病院	佐藤 元	
国立療養所再春荘	山永 祐明	
国立療養所松江病院	笠木 実人	
国立療養所東埼玉病院	風間 忠道	
国立療養所下志津病院	松下 登	
国立療養所兵庫中央病院	鈴木 重行	
名古屋市立大学病院理学療法的	野々垣 嘉男	
国立療養所西別府病院	吉田 祐三	松田 芳郎
	沖 貞明	狩山 憲二
	恒石 澄恵	
愛媛大学整形外科	赤松 満	

C. 免疫および自律神経機能 39

一免疫・自律神経異常の文献的検索を中心として一

国立療養所宇多野病院	西谷 裕
------------	------

久野貞子 齊田孝彦
高橋桂一

国立療養所兵庫中央病院

D. 内分泌代謝 46

進行性筋ジストロフィー症における視床下部-下垂体甲状腺系について

愛知医大四内	満間照典	野木森剛
弘前大医学部三内	松永宗雄	成田祥耕
	中園誠	小森こずえ
名大医学部一内	陸重雄	
奈良医大神経内科	高柳哲也	小長谷正明
国立療養所鈴鹿病院	深津要	

プロジェクト IV

病理組織および剖検例の検討 51

徳島大学医学部第一病理	檜澤一夫
愛知医科大学中検	林活次

プロジェクト V 治療

Duchenne 型筋ジストロフィー症に対するカルシウム拮抗剤投与の試み 54

鹿児島大学医学部内科	井形昭弘
国療西別府病院	三吉野産治
国立療養所箱根病院	村上慶郎
” 沖縄病院	川平稔
” 原病院	和田正士
” 宮崎東病院	林栄治
” 東埼玉病院	村上満
” 南九州病院	中島洋明
” 八雲病院	篠田実
” 川棚病院	松尾宗祐
” 松江病院	笠木重人
” 再春荘	山永裕明
” 長良病院	古田富久
” 下志津病院	飯田政雄

各分担研究報告

疫学的研究

沖縄県における筋萎縮性疾患	59
国立療養所沖縄病院	川平 稔 井上 脩 士
鹿児島大学第三内科	納 光 弘 井 形 昭 弘
重症心身障害児収容施設における筋ジストロフィー症患者の実態	61
国立療養所宮城病院	板 原 克 哉 佐 藤 元
国立療養所医王病院における筋ジストロフィー患者の実態について	63
国立療養所医王病院	吉 田 克 己 岡 本 正 樹
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における中枢神経障害の発現に関する一考察 一Carrier の脳波異常について一	65
国立療養所鈴鹿病院	深 津 要 陸 重 雄
二 井 葉 子	小笠原 昭 彦 宮 崎 光 弘
中 藤 淳	野 尻 久 雄 印 東 利 勝
名古屋大学医学部第一内科	古 池 保 雄
筋ジストロフィー症の遺伝子に関する研究	69
国立療養所西多賀病院	佐 藤 元 中川原 寛 一
酒 井 京 子	鴻 巣 武 無 江 昭 子
Duchenne 型筋ジストロフィー症と血友病Aの連鎖性の検討	74
奈良県立医科大学神経内科	高 柳 哲 也 小長谷 正 明
先天型筋ジストロフィー症の剖検材料からのウイルス分離の試み	77
東京女子医科大学小児科	福 山 幸 夫 斉 藤 加 代 子
大 沢 真 木 子	鈴 木 暁 子 平 山 義 人
穴 倉 啓 子	
国立予研、ウイルスリケッチア部	緒 方 隆 幸

機能障害進展過程と臨床評価

Duchenne 型筋ジストロフィー症の運動機能障害進展過程への運動年齢評価法の適用	84
名古屋大学医学部第一内科	松 岡 幸 彦 印 東 利 勝
国立療養所鈴鹿病院	小笠原 昭 彦 中 藤 淳
宮 崎 光 弘	深 津 要
筋ジストロフィー症の筋障害度の定量的評価に関する研究	92
国立療養所西多賀病院	佐 藤 元 鴻 巣 武
名 取 徳 彦	

表面電極を使用した定量的筋電図によるPMD患児の経過観察(第5報)	97
国立療養所東埼玉病院	井上 満 田村 武司
石原 伝幸	
進行性筋ジストロフィー症における骨格筋のCTによる検討	100
国立療養所宮崎東病院	林 栄治 年森 啓隆
田中 政幸 北野 正二郎	
 臨床病態の解析	
A. 心肺機能	
Duchenne 型筋ジストロフィー症の心機図	101
国立療養所西奈良病院	福井 茂 渋谷 信治
天理よろづ相談所病院小児循環器科	田村 時緒
進行性筋ジストロフィー症患児における心尖拍動図を用いた拡張期での心機能評価	104
徳島大学医学部小児科	宮尾 益英 中津 忠則
富松 宏文 佐藤 登 植田 秀信	
D型PMDにおける心機能の検討とくに心予備能の検討	109
国立療養所下志津病院	斉藤 敏郎 中村 勉
篠 遠 仁	
千葉大神経内科	檜山 幸孝
千葉市立病院内科	本多 瑞枝 福田 薫
宮崎 彰 平井 昭	
筋ジストロフィー症の心筋症における僧帽弁逸脱症の成因についての検討	
一胸郭変形と心機能の関係について	116
国立新潟療養所	高沢 直之 矢沢 良光
宮谷 信行	
新潟大学医学部第一内科	朱 敏秀 紫田 昭
筋ジストロフィー症患者における心エコー図所見(特に僧帽弁逸脱症候群について)	120
国立療養所八雲病院	篠田 実 黒澤 洋一
佐々木 公男 永岡 正人	
進行性筋ジストロフィー症における心機能の経時的変化	124
国立療養所川棚病院	松尾 宗祐 宇都宮 俊徳
王 文雄 小川 政史 森 健一郎	
長崎大学第三内科	奥 保彦 橋場 邦武

進行性筋ジストロフィー症患者の心調律の検討

長崎大学医学部第三内科 橋場 邦武 奥 保彦
 国立療養所川棚病院 宇都宮 俊徳 森 健一郎
 松尾 宗祐 中沢 良夫

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心電図異常の発生要因に関する検討：

²⁰¹ T_L 心筋シンチグラムおよび胸部CTスキャンとの比較 130

名古屋大学医学部第一内科 祖父江 逸郎 外畑 巖
 林 博史 山内 一信 横田 充弘
 近藤 照夫 吉田 麗己 河合 直樹
 都田 裕之

国立療養所鈴鹿病院 深津 要

筋強直性ジストロフィーにおける心臓病変の病理組織学的研究 134

国立療養所下志津病院 斉藤 敏郎
 東京大学医学部附属病院分院中央検査部 村上 俊一
 東京大学医学部病理学教室 藤井 恭一

進行性筋ジストロフィー症の横隔膜機能について 138

国立療養所川棚病院 松尾 宗祐 森 健一郎
 金沢 一 渋谷 統寿

Duchenne 型筋ジストロフィー症における横隔膜の電顕所見 142

国立療養所東埼玉病院 井上 満 石原 傳幸
 吉村 正也

国立武蔵療養所神経センター疾病研究第一部 埜中 征哉

Duchenne muscular dystrophy における呼吸不全の管理について 145

国立療養所南九州病院 中島 洋明 中里 興文
 樋口 逸郎 乗松 克政
 鹿大医学部第三内科 納 光弘 井形 昭弘

筋ジストロフィー症の心肺機能 151

国立療養所宮崎東病院 林 栄治 年森 啓隆
 田中 政幸 北野 正二郎

B. 運動機能

進行性筋ジストロフィー症患者における咬合形態と口腔機能との関連に関する

累年の研究 152

国療岩木病院	木村 要	
岩手医科大学歯学部歯科矯正学講座		石川 富士郎
亀谷 哲也	三浦 廣行	田中 誠
伊藤 修	中野 廣一	八木 實
酒井 百重	近野 茂安	清野 幸男
大沢 俊明	本田 和雄	湯山 幸寛
久保田 誠一	天野 昌子	鈴木 尚英
谷本 淳	結城 真理子	村田 賢司
小西 春海		

上肢機能障害の評価に関する研究 156

国立療養所徳島病院	松家 豊	森本 訓明
奥村 建明	白井 陽一郎	武田 純子

進行性筋ジストロフィー症デュシャンヌ型の側彎について 159

国立療養所原病院	和田 正士	亀尾 等
三好 和雄	升田 慶三	畑野 栄治

筋ジストロフィー症の姿勢保持と筋電図学的所見についてその3

起立及び歩行時の足跡の検討 167

国立療養所長良病院	古田 富久	桑原 英明
杉本 春夫		

名古屋市立大学理学部療法部 野々垣 嘉男

筋ジストロフィー症の姿勢保持の機能低下の客観的評価(その2) 169

国立療養所下志津病院	斉藤 敏郎	
東京大学理学部人類学教室	遠藤 萬里	足立 和隆
高橋 秀雄	三隅 克美	諏佐 裕子

Duchenne Muscular Dystrophy ;Gowers Sign の分析

“正常健康な幼児期の立ちあがり動作の分析” 173

国立療養所西別府病院	三吉野 産治	三池 輝久
中村 宏志	桑原 庸治	緒方 敬之
北野 昭人		

別府保健所 守田 正和(指導員)

進行性筋ジストロフィー症患児の歩行能について

—新しい歩行計測装置を使用して—	180
奈良医科大学神経内科	真野 行 生
国立神経センター	豊島 英 徳 高木 昭 輝
館野 昭 彦	
国療東京病院	黒川 幸 雄 増田 国 雄
国療東埼玉病院	石原 伝 幸
東京医歯大医用器材研究所	宮崎 信 次 石田 明 允
中大理工学部	今井 良 一 山下 美 雄
進行性筋ジストロフィー症の運動機能	186
岩手医科大学整形外科	阿部 正 隆 猪狩 忠
猪又 義 男 浅井 継	登米 祐 也
筋ジストロフィー症における運動機能訓練の心機能に与える影響について	189
国立療養所西奈良病院	福井 茂 渋谷 信 治
橋本 孝 司	
筋ジストロフィー症の動作特性の研究——体幹運動の解析(第二報)	191
国立療養所箱根病院	村上 慶 郎 稲永 光 幸
林 英 人 岡崎 隆	
C. 免疫および自律神経機能	
進行性筋ジストロフィーに対するインフルエンザワクチン接種成績	195
国立療養所西別府病院	三吉野 産 治 生田 正 幸
折口 美 弘	大迫 芳 郎 柳 辺 安 秀
九大温研	横井 忠 滋
筋ジストロフィーにおける尿路感染症について	199
国立療養所東埼玉病院	井上 満 石原 傳 幸
吉村 正 也	半谷 満太郎 今泉 順 吉
川崎市立川崎病院	福田 純 也
筋ジストロフィー症におけるピロカルピン試験	202
国立療養所兵庫中央病院	高橋 桂 一 松本 玲 子
Duchenne muscular dystrophy の自律神経機能について	205
国立療養所南九州病院	中島 洋 明 樋口 逸 郎
中里 興 文	
鹿児島大学第三内科	中川 正 法 井形 昭 弘

Myotonic dystrophy の免疫能 209

名古屋大学医学部第一内科 松岡幸彦 錫村明生
祖父江逸郎

D. 内分泌代謝

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における甲状腺ホルモンレベル 214

愛知医科大学第四内科 満間照典 野木森剛
藤井勝朗 村上研 土屋一郎
名古屋大学第一内科 陸重雄
奈良医大神経内科 小長谷正明 高柳哲也
国立療養所鈴鹿病院 深津要

筋ジストロフィー症における成長ホルモンおよびインスリン反応性

一肢帯型筋ジストロフィー症を中心に 219

弘前大学医学部第三内科 松永宗雄 小森こずえ
成田祥耕 柏村英明 栗原愛一郎
倉橋幸造 武部和夫
国療岩木病院 木村要

マイクロデントメトリー法による Duchenne 型筋ジストロフィー症の

骨萎縮の検討 224

奈良県立医科大学神経内科 高柳哲也 小長谷正明
小長谷陽子
国立療養所鈴鹿病院 印東利勝 陸重雄
深津要

甲状腺機能障害とグリコーゲン代謝 229

国立療養所南九州病院 中島洋明 中川正法
樋口逸郎 中里興文
鹿児島大学第三内科 納光弘 井形昭弘
鹿児島大学第二内科 寺田有由

進行性筋ジストロフィー症の糖代謝について 235

国立療養所川棚病院 松尾宗祐 森健一郎
国立小浜病院 森民春
長崎大学第一内科 池田喜彦

筋ジストロフィー症の活動時エネルギー代謝	237
国立療養所再春荘	安 武 敏 明 山 永 裕 明
岡 元 宏	
熊本大学第一内科	中 西 亮 二 出 田 透
産業医大リハビリテーション科	浅 山 澁
ミオグロビンの代謝回転、尿中排泄の機序について	243
熊本大学第一内科	德 臣 晴比古
国立療養所再春荘	植 川 和 利 吉 田 理
内 野 誠	上 野 洋 出 田 透
山 永 裕 明	
筋ジストロフィー症における髄液蛋白成分に関する研究	247
熊本大学第一内科	德 臣 晴比古 平 瀬 努
川 崎 涉一郎	出 田 透
同中検 浜 崎 百合子	渋 谷 陽 子
国療再春荘	山 永 裕 明 安 武 敏 明
進行性筋ジストロフィー患者の血漿プラスミンインヒビターの分画に関する研究	250
国立療養所再春荘	安 武 敏 明 岡 元 宏
山 永 裕 明	
熊本大学体質医学研究所	庄 村 勲 長 尾 愛 彦
沢 田 芳 男	
病理組織および剖検例の検討	
福山型先天型筋ジストロフィー症の筋組織所見に関する再検討	256
東京女子医科大学小児科	福 山 幸 夫 鈴 木 暘 子
平 山 義 人	大 澤 真木子 穴 倉 啓 子
斉 藤 加代子	中 田 恵久子
Malignant Hyperthermia の生検筋における形態学的研究	265
広島大学医学部第三内科	鬼 頭 昭 三 時 信 弘
岸 田 健 伸	糸 賀 叡 子
広島大学医学部麻酔科	盛 生 倫 夫 菊 地 博 達
弓 削 孟 文	福 井 哲 郎
東洋工業附属病院第一外科	德 島 雄 二

多発性筋炎における筋線維の変性像、再生像の観察	272
徳島大学医学部第一病理	檜 沢 一 夫 森 住 哲
酸による前処置における Myosin A T Pase 活性の電顕組織化学的研究	276
徳島大学医学部第一病理	檜 沢 一 夫 伊 井 邦 雄
布 村 進 作	
進行性筋ジストロフィー症の病理組織及び剖検例の検討	
耳小骨筋の検討 (剖検例)	282
国立療養所原病院	和 田 正 士
広大耳鼻科	升 田 慶 三 岸 本 昭 憲
原 田 康 夫	
剖検時採取した外眼筋の組織化学的検索	285
徳島大学医学部第一病理	檜 沢 一 夫 布 村 進 作
長期生存し得た Duchenne 型筋ジストロフィー症の1剖検例	290
国立武蔵療養所神経センター	向 山 昌 邦 一 井 本
富 英 明 春 原 経 彦	
進行性筋ジストロフィー (D. M. D.) における腓臓の病理組織学的検索	294
愛知医科大学附属病院中央臨床検査部	林 活 次
杉 浦 浩 花之内 基 夫	
福山型進行性筋ジストロフィー症の一剖検例	301
東京女子医科大学小児科	福 山 幸 夫 宍 倉 啓 子
大 沢 真木子	斉 藤 加代子 鈴 木 暁 子
平 山 義 人	
東京女子医科大学病理	豊 田 智 里 今 井 三 喜
先天性筋ジストロフィー症の剖検例	306
国立療養所宇多野病院	西 谷 裕 板 垣 泰 子
藤 竹 純 子	
京大小児科	吉 岡 三 恵 子
京大病理	南 風 原 英 之
Acridine Orange 染色による小児期神経疾患生検筋の蛍光顕微鏡的観察	310
国立療養所西別府病院	三 吉 野 産 治 三 池 輝 久
熊本大学小児科	松 田 一 郎

治 療

進行性筋ジストロフィー、D型のVt-B ₁₂ (CH ₃ -B ₁₂) 投与による血中濃度 ……………	314
国立療養所西別府病院	三吉野 産 治 中 村 宏 志
三 池 輝 久 桑 原 康 治 緒 方 敬 之	
北 野 昭 人	
進行性筋ジストロフィーのCo-enzyme Q ₁₀ (Co Q ₁₀) 血中濃度測定について ……………	320
国立療養所西別府病院	三吉野 産 治 金 子 薫
安 東 喜久男 折 口 美 弘 大 迫 芳 郎	
柳 辺 安 秀	
デュシャンヌ型筋ジストロフィー症におけるカルシウム拮抗薬の使用経験 ……………	323
鹿児島大学医学部第三内科	井 形 昭 弘 納 光 弘
国立療養所南九州病院	樋 口 逸 郎 中 川 正 法
中 島 洋 明 中 里 興 文 乗 松 克 政	
Duchenne 型筋ジストロフィー症の治療 —カルシウム拮抗剤の治験— ……………	326
国立療養所宮崎東病院	林 栄 治 年 森 啓 隆
田 中 政 幸 北 野 正 二 郎	

症例および実験的研究

Hypothyroid myopathy —症例報告と文献的考察— ……………	327
国立武蔵療養所神経センター	向 山 昌 邦 河 崎 博
春 原 経 彦 横 井 風 児 埜 中 征 哉	
安 藤 一 也 里 吉 宮 二 郎	
顔面肩甲骨上腕型ミオパチーに精神発達遅延、内耳性難聴などを合併した兄妹例 ……………	332
国立赤坂療養所神経内科	岩 下 宏 原 田 政 吉
塚 本 浩 介 酒 井 徹 雄 村 岡 重 信	
安 徳 恭 演 馬 渡 志 郎	
先天型筋ジストロフィー症(福山型)におけるShort Latency SEP の研究 ……………	338
国立療養所松江病院	中 島 敏 夫 笠 木 重 人
高 倉 広 喜	
鳥取大学脳神経小児科	竹 下 研 三
進行の緩徐な筋ジストロフィー症(3症例)の臨床的、筋病理学的所見について ……………	342
国立療養所八雲病院	篠 田 実 佐 々 木 公 男
黒 澤 洋 一 大 沼 正 和 永 岡 正 人	

筋ジストロフィーチキンの骨格筋のCa ²⁺ 調節機構及びcGMPの濃度変化	349
愛媛大学医学部整形外科	野 島 元 雄
愛媛大学医学部第2医化学	澄 田 道 博 奥 田 拓 道
愛媛大学医学部衛生学	濱 田 稔
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症血清	
Adenylate Kinase Isozyme 分子種の諸性質	353
愛媛大学医学部整形外科学教室	野 島 元 雄
愛媛大学医学部衛生学	濱 田 稔 渡 辺 孟
愛媛大学医学部医化学第2	澄 田 道 博 奥 田 拓 道
ジストロフィーチキン、除神経ラットの骨格筋における	
AMP deaminase 活性について	361
愛媛大学医学部整形外科	野 島 元 雄
愛媛大学医学部小児科	長 尾 秀 夫 貴 田 嘉 一
松 田 博	
筋ジストロフィー症における含硫アミノ酸代謝の研究	366
国立療養所刀根山病院	谷 淳 吉
大阪大学薬学部	岩 田 平 太 郎 馬 場 明 道
松 田 敏 夫	
筋ジストロフィー症における生体膜の生化学的研究	369
国立療養所刀根山病院	伊 藤 文 雄
大阪市立大学医学部附属刀根山結核研究所	楠 瀬 恵 美
平 山 明 荻 田 喜 代 一 楠 瀬 正 道	
ラット脳の筋芽細胞成長因子の精製及び分子的性状	373
弘前大学医学部第三内科	松 永 宗 雄
弘前大学医学部生化学第二	畑 山 一 郎 佐 藤 清 美
筋ジストロフィー鶏培養筋原線維の基礎的検討	376
国立療養所箱根病院	村 上 慶 郎 岡 崎 隆
林 英 人	
北里大学医学部内科	磯 西 克 佳 古 和 久 幸

55年度研究報告補遺

Duchenne 型筋ジストロフィー症のベクトル心電図	380
国立療養所西奈良病院	福 井 茂 渋谷 信 治

天理よろず相談所病院小児循環器科	田村時緒	
Duchenne 型筋ジストロフィー症のベクトル心電図と心機能の相関	福井茂	384
国立療養所西奈良病院	渋谷信治	
天理よろず相談所病院小児循環器科	田村時緒	
若年型 Quadriceps Myopathy		388
国立神経センター	真野行生	
村本治	向山昌邦	
	春原経彦	
	埜中征哉	
Kugelberg - Welander 病と Werdnig - Hoffmann 病の併存した1家系		392
国立神経センター	向山昌邦	
	春原経彦	
	真野行生	
国立療養所西多賀病院	大波勇	
経過		400
研究班組織一覧		401

総 括 報 告

プロジェクト

(I, II, III, IV, V, VI) のまとめ

総 括 報 告

班 長 名古屋大学医学部

祖 父 江 逸 郎

当研究班では筋ジストロフィー症の成因・病態を解明し、治療の開発と指針の設定のため、いくつかのプロジェクトに分けて研究を進めているが、今年度は従来のもののほか、新たなプロジェクトも加え再編し、研究を進めている。各プロジェクトについてはそれぞれプロジェクトリーダーから詳しく報告されるが、目標と成果の概略は以下のようなものである。①遺伝、疫学のプロジェクトでは血清CPK値の換算方式の検討と実用化、遺伝についての臨床的対応の実態調査、女性例、双生児例の収集と解析、家系資料の収集などに関し着々と成果をあげている。保因者の脳波異常率、本症の遺伝子についての分析、血友病との合併家系など興味ある報告もなされた。今年度からは先天性筋ジストロフィー症の発生状況などの実態、遺伝学的分析、成因解明のためのウイルス分離、抗体測定など新しい検査法の確立と実施など幅広い取り組みが行われている。②機能障害進展過程と臨床評価についてのプロジェクトではこれまでも多くの成果をあげているが、さらに今年は歩行開始年令、仮性肥大の発現状況、関節拘縮出現状況、合併症の実態など多くの項目について、多数例で分析を行っている。③臨床病態の解析についてのプロジェクトでは、これまでの成果をふまえ、今年は3・A心肺機能、3・B運動機能、3・C免疫および自律神経、3・D内分泌代謝などの項目に分け、それぞれ新しい視点に立って検索を進めている。心肺機能では最近開発された新しい手技を豊富に駆使し数量的分析により病態をより明確にしようとするもので、これまでにない新しい事実がまとめられている。運動機能では上肢機能障害の検討、拘縮変形の実態と成因の追求、筋、関節構成体の病態などを目指しこれまでにある程度の成果を得ている。免疫、自律神経機能は全く新しいプロジェクトで、この方面についてのこれまでの成果をまとめ、最近の手技により追求すると共に、これらの成果にもとづく治療法の試みを計画している。内分泌代謝も新しいプロジェクトで今年は視床下部、下垂体甲状腺系の検討が行われ、異常性が指摘された。④病理組織、剖検例についてのプロジェクトではすでに146例の剖検例の登録が行われ分析が行われると共に、各施設での剖検率調査が行われた。また日本病理剖検輯報による症例の調査が行われた。⑤治療についてのプロジェクトでは症例でのCoQ₁₀、B₁₂の血中濃度が測定され、またCa拮抗剤の臨床効果が検討された。

このほか実験動物を対象とし、生体膜や筋収縮性蛋白の分析などが行われた。

プロジェクト I 筋ジストロフィー症の疫学的研究

A. Duchenne 型の疫学および遺伝学

東京都立神経病院	椿 忠 雄
国療南九州病院	中 島 洋 明
国療松江病院	笠 木 重 人
東京都神経研	近藤 喜代太郎
国療長良病院	桑 原 英 明
国療西別府病院	三吉野 産 治
国療川棚病院	森 健一郎
国立神経センター	向 山 昌 邦
国立放医研	安 田 徳 一

我国の筋ジス対策のなかで、患家の悩みである遺伝の問題への対応は充分でない。プロジェクト研究 I では、この点への活用を目的として、Duchenne 型筋ジストロフィー症(DMD)の実態疫学、遺伝機構などを検討している。これまでの成績は昭和53年度研究成果報告書 pp.10-14、54年度 pp.4-8、55年度 pp.3-4 にのべられている。なお本年度からプロジェクト I は2分され、本研究はその I-A となった。

〔目的、材料、方法〕

I-Aの本年度の研究目的は、①各施設における血清CPK検査法の調査、②遺伝の問題に関する筋ジス担当医の意見、対応などの実情調査、③同施設全体でのDMD家系資料の収集、④女性例、双生児例の調査、などであった。

このため、全国の25施設に照会し、①、②の他、③に必要な調査個票数を知るための患者数、④に該当する患者の氏名などを訊ねた。3月末日現在、この照会には3施設を除く、計22施設から回答があった。これに基づいて①、②に関して集計を行い、また、③で得られた患者数に相当する家系調査個票(青票)を施設に送付した。

本報では、ほぼ結論の得られた①、②を中心にのべる。

〔血清CPK検査の方法〕

これはDMDの診断、経過観察、治療判定の他、保因者検査に必要であり、全施設に導入されている。しかし方法の統一がされないまま、測定原理、試薬濃度、測定条件、正常域の異なる雑多な方法が、各施設バラバラに導入され、またしばしば変更されており、長期観察や資料の施設間比較が困難になっている。

回答のあった22施設では現在計14方法が用いられていた。無機リン酸法（3施設）、Nuttal-Wedin 法（3）、Behringer キット（3）、Sinotest キット（2）以外は、1方法が1施設のみで用いられていた。また開設以来、方法を変更しない施設8に対し、1回変更は7、2回変更は5、3回変更は2施設で行われていた。

このような実情からみて、CPK検査法の統一を提案するにはすでに時期が遅く、各方法での直線性の範囲を確めた上で、数値を相互に換算する方法を案出するのが実用的であると思われる。従ってこの問題は最終的報告を行う前に、なお検討をつづける予定である。

〔遺伝問題に関する医師の意見〕

各施設での筋ジス担当医（パート医もふくむ）1名について、アンケート（黄票）1枚に、無記名を認めて個人の意見を記入して載せ、55枚（記名38、無記名17）を回収し得た。図1～3は調査票を3分して複写し、集計結果を加筆したものである。

遺伝のしくみの説明の項をみると、孤発例の場合はともかく、積極的にDMDの遺伝性を指摘する医師が回答のあったものの65.3%を占めており、筋ジス施設開設当時とは大きく異なっている。説明を行わない理由の大半は、患家の実益がなく、また医師側からの対応策がない、と考えられたためである。説明者は原則として担当医本人で、その相手には、人柄、教養などで最適の人が選ばれ、患家との人間関係の確立をまっけて行われるなどの点は、遺伝相談が臨床と分離する傾向のつよい欧米とは異っている。

CPKによる正常近親者の検査は、どの統柄でも、面接機会があれば行なう事例が大半で、呼び出しても必ず行なう事例は、決して多いとはいえない。なお、この結果、実際に検査された近親は55年度に報じたように、父16.0、母38.0、兄弟2.7、姉妹3.2%であった。後述する遺伝相談がもっとも有効なのは、子を生む前の姉妹であるが、その検査率は医師側の現在のようない“熱意”では大きな向上が望み得ない。

CPK検査結果の告知は必ずしも充分に行われていない。これは、遺伝相談を前提としない場合、正常値を知らせて安心させる場合以外には、告知の積極的意義が乏しく、異常値の告知に伴なう双方の心理的負担を軽減する希望が無意識に働くためかもしれない。

欧米では保因者の告知は、積極的に、ビジネスライクに行われているが、我国ではこれは実情に則さず、とくに異常値の告知は時期、方法、相手の選択に種々の配慮を要し、とくに未成年または未婚姉妹の場合、困難な問題が多いことは今回の調査からもうかがわれる。姉妹の異常値を検出したことのある17医師中、3はその事実を告知せず、告知した12中3は困った事例に遭遇しているのはそれをよく示している。

遺伝機序の説明や保因者検査は、本来遺伝相談の一部として行なうべきものがある。遺伝相談とは遺伝の問題に悩む当事者が結婚、出産について決定する際、専門家立場から助言し、希望する措置を構わない行為で、DMDの場合、機序の説明、保因者検査にとどまらず、患児の母のつぎの妊娠

や、姉妹の結婚、出産をどうすべきかを検討することがこれに当る。この意味の遺伝相談は24名43.6%の医師が行ったことがあり、その率の高さに驚かされる。うち、患児の母を対象とする後向的相談は18名、姉妹を対象とする前向的相談は17名の医師が経験している。

DMDの予防法のひとつに、保因母の男子胎児の中絶がある。本法には問題点も少くないが、保因母がDMD児の発生を確実に予防しつつ実(女)子をもつことのできる唯一の方法であるから適応を厳格にすれば有用な方法であり得る。

今回の調査では、この方法を知っていた患家から相談をうけた医師が9名あった。しかし、本法を知らない患家への積極的説明を行うのは6名にすぎず、患家が本法の実施を希望した場合の医師の意見も、賛成は14で、決定を患家にまかせるものが39であった。本法による中絶を実際に体験した医師は1名のみで、しかも困った事例を生じている。このように男子胎児の中絶によってDMDの予防をはかることは、現状では筋ジス担当医にひろく受け入れられた考え方とはいえない。

最後に、将来の方向であるが、筋ジス施設での遺伝面の対策について、現状でよい4、どちらともいえない9、充実したい42であった。充実する必要がある面は、図示したように、保因者検査や遺伝相談の徹底の他、当班が主体となって勉強会等を開く、患家用および担当医者パンフレットを作る、などがふくまれていた。

以上の結果からみて、筋ジス施設における遺伝面の対策を充実する機運は徐々に高まっているにせよ、その内容、方法は日本の実情に合わせて慎重に企画すべきであり、引き続き検討する必要があると思われる。

尚、この問題に関する患家側の希望、意識も把握すべきであるが、大きい個人差が予想され、しかも本来、それに応じて個別に対応すべき問題でもあるので、アンケートによる画一的調査は行わない予定である。

〔家系資料の収集〕

我国の筋ジス施設は世界にその例をみず、蓄積された尤大な家系資料は、遺伝学の研究資料としてきわめて貴重である。そこで当プロジェクトでは、各施設の協力を得て、それを悉皆的に収集し、きわめて厳密な分析を加えて、DMDの形式遺伝学について、いわば決定盤を出すことを希望している。

調査対象は、各施設に昭和45年1月1日現在入所中であったか、その後に入所したDMDの生存例および死亡例であり、診断基準は Gardner - MedwinとWalton (1974)に従う。

これまで回答のあった22施設での該当例数は計1,461で、その各々に調査票(青票)の製作を依頼中であり、これまで484について終了した。

この資料の分析はまだ行っていない。

〔女性例および双生児例〕

前記の1,461例中、女性例は12(0.82%)、双生児は一致性例が10男子(5対)、不一致性例は1で、この対での患者は男子、双生同胞は女子であった。なお女性例は国立川棚病院、双生児例は国立西別府病院が今後の分析を担当する予定である。

(図1.)

(厚) 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究・プロジェクト I

◇ Duchenne 型筋ジストロフィー症の遺伝の問題に関する担当医の意見

施設	回答医師	回答日	昭和	年	月	日
----	------	-----	----	---	---	---

- Duchenne 型のみを想定して下さい。
- 回答票は筋ジス担当医師御一人に一票とし、御自身の意見を書いて下さい。回答医師名は伏せても構いません。
- 答が用意された質問では、□内に丸をつけて下さい。質問には複数の答を許すものと許さないものがあります。後者では、実際にはいろいろな場合があって、ひとつの答にしほれないときでも、典型的な事例を最大公約数的に考えて答をひとつだけ選び、必要なら欄外に補足説明して下さい。なお、答を用意せず、文章で答えて載く質問もあります。不明なら不明でよいので、すべての質問に答えて下さい。

(I) 遺伝のしくみの説明

- 患者が十分な知識をもたないとき、本症を遺伝性であると述べ、そのしくみを説明しますか？ 孤発例と家族性例とに分け、それぞれひとつだけ丸をつけて下さい(このような丸のつけ方を、以下、複数回答不可とよびます)。

近親に患者のいない孤発例の場合：

 - 医師側からは遺伝性であるとは述べない(→2も答えて下さい) (5)
 - 質問されれば遺伝性疾患であると述べるが、しくみは説明しない(→2、3) (7)
 - 質問されれば遺伝性疾患であると述べ、しくみも説明する(→2、3) (17)
 - 積極的に遺伝性疾患であると述べるが、しくみは説明しない(→3) (3)
 - 積極的に遺伝性疾患であると述べ、しくみも説明する(→3) (21)
 - その他(具体的に) (2)

近親者がすでに発病している家族性例の場合：

 - 医師側からは遺伝性であるとは述べない(→2) (1)
 - 質問されれば遺伝性疾患であると述べるが、しくみは説明しない(→2、3) (5)
 - 質問されれば遺伝性疾患であると述べ、しくみも説明する(→2、3) (11)
 - 積極的に遺伝性疾患であると述べるが、しくみは説明しない(→3) (4)
 - 積極的に遺伝性疾患であると述べ、しくみも説明する(→3) (28)

その他 () (0) 記載なし (6)

2. 説明を医師側から積極的に行わないのはなぜですか？つぎに該当する理由があれば、必要だけ丸をつけて下さい。(このようなつけ方を、以下、複数回答可とよびます)

- 孤発例は遺伝性とは思わないから (4)
- 遺伝性であると知らせると、患者が気の毒だから (5)
- 知らせても、患家に実益がないから (7)
- 知らせても、医師側からなにもしてあげられないから (8)
- 療養所の使命は発病した患者の治療にあり、遺伝の問題は範囲外だから (0)
- その他 () (9) 記載なし (31)

3. どのように説明しますか？(各項とも複数回答不可)

説明者：先生御自身4(0) その他0() 記載なし(9)

最初に説明する相手：父だけ(1) 母だけ(6) 父母同席で(7) 一定させず、人柄、教養などで最適の相手を選ぶ(その結果、例えば父だけになるとしても、「父だけ」を選ばず、この答を選んで下さい) 35 記載なし (6)

時期： 外来診療中または入院直後 (11)

- 初診時または入院直後を避け、折をみて患家との人間関係ができてから (42)
- その他 () (2)

内容： 口頭で本症の遺伝の一般論を述べることが多い (21)

- 口頭でその患家の場合に応じて説明することが多い (20)
- 患家に応じた説明をし、メモ、図解を渡すことが多い (12)
- その他 () (1)

(II) CPKによる保因者検査 記載なし (1)

検査対象別にみた医師側の検査への“熱意”(下表の該当欄に丸をつけて下さい；複数回答不可なので丸の合計は8個です)

家族歴	検査対象の近親者	原則として検査しない	希望者だけ行う	面接の際に行うことがある	面接機会があれば原則として行う	呼び出しなくても必ず行う	記載なし
孤発	父	10	6	10	22	6	1
	母	2	4	7	32	10	0
	兄弟	4	7	10	27	6	1
	姉妹	2	6	11	29	6	1
近親がすでに発病	父	8	5	10	22	9	1
	母	2	4	5	29	15	0
	兄弟	4	6	7	28	9	1
	姉妹	2	4	8	32	10	1

(図2)

2. 患児の母が異常値を示した場合、どのように知らせますか？ で

 告知方法は（複数回答不可）？

原則として告げない（→理由）(3) 質問されれば正しく告げる 24

積極的に正しく告げる 26 正常値だったと告げる (0)

その他（ ） (2)

 告知しない理由は（複数回答可）？

保因者というと本人が気の毒だから (2)

知らせても本人側に実益がないから (0)

知らせても医師側からなにもしてあげられないから (2)

その他（ ） (1)

記載なし 60

保因者であると知らせた結果、感謝され、また医師として良かったと思った体験がありますか？ とくに印象的な事例があれば文章で簡単に御紹介下さい。

ない 48 ある (5) 記載なし (2)

保因者であると知らせた結果、困った事例については？

ない 49 ある (7) 記載なし (3)

3. 患児の姉妹が異常値を示した場合、どのように知らせますか？

この点は姉妹の年令、既婚未婚などで微妙に変わると考えられます。当グループの予備調査では、患児の姉妹のCPK検査率はわずか3%なので、姉妹の異常値を体験された先生はそう多くないと思われます。そこでまず一般的質問をしてから御体験をうかがいます。

 未成年または未婚姉妹の保護者への告知（複数回答不可）：

原則として告げない（→理由）(4) 質問されれば正しく告げる 25

積極的に正しく告げる 23 正常値だったと告げる (0)

その他 (2) 記載なし (1)

 告知しない理由は（複数回答可）？

保因者というと保護者が気の毒だから (1)

知らせても本人側に実益がないから (2)

知らせても医師側からなにもしてあげられないから (2)

その他（ ） (2)

記載なし 48

 既婚または結婚を考えつつある姉妹への告知（複数回答不可）：

原則として告げない（→理由）(4) 質問されれば正しく告げる（→相手） 27

積極的に正しく告げる (→相手) 22 正常値だったと告げる (2)
 その他 () (0)
記載なし (2)

告げない理由は (複数回答可) ?

保因者というと保護者または本人が気の毒だから (2)
 知らせても本人側に実益がないから (4)
 知らせても医師側からなにもしてあげられないから (3)
 その他 () (1)
記載なし (5)

告げる場合、相手は (複数回答不可) ?

未成年の場合は除いて、本人 (保護者同席をふくむ) 22
 保護者へ告げ、本人には間接的に伝わるように配慮する (14)
 保護者に告げ、本人に伝える伝えないはまかせる (15)
 保護者に告げるが、本人には伝わらないように配慮する (1)
 その他 () (0)
記載なし (3)

4. 姉妹のCPK検査で異常値を呈した保因者を、実際に検出したことがありますか?

体験: ない 37 ある (→告知) 17 その他 (1)
 告知: その事実を患家に告知したことはない (3) ある (12) 記載なし (2)

保因者であると知らせた結果、感謝され、また医師として良かったと思った体験がありますか? とくに印象的な事例があれば御紹介下さい。

ない 31 ある (4) 記載なし 20

保因者であると知らせた結果、困った事例については?

ない 31 ある (3) 記載なし 21

(図3.)

(Ⅳ) 遺 伝 相 談

遺伝相談とは、遺伝の問題に悩む当事者が結婚・出産について決定する際、専門的立場から助言し、希望する措置を講ずることを指します。本症の場合、(Ⅰ)、(Ⅲ)でとりあげた説明や告知に止まらず、患児の母のつぎの妊娠や、患児の姉妹の結婚をどうすべきかまで検討することがこれに当たります。

1. 遺伝相談を行ったことがありますか?

ない 31 ある (2、3) (24) その他 () (0)

2. 患児の母のつぎの妊娠について、遺伝相談をなされたことがありますか (後向的相談)?

ない 36 ある (18) 記載なし (1)

3. 患児の姉妹の結婚・出産について、遺伝相談をなされたことがありますか（前向的相談）？

ない 37 ある 17 記載なし (1)

(IV) 男子胎児の中絶

本症は伴性劣性遺伝に従うので、保因母が妊娠したとき、出生前に胎児の性を調べ、男子胎児を中絶すれば、患児の発生が防げます。

1. この方法を知っていた患家から相談をうけたことがありますか？

ない 46 ある (9)

2. この方法を知らなかった患家に説明しますか？

この方法を自分もこれまで知らなかった (3) 積極的にはしない 20

どちらともいえない 23 積極的にする (6) その他 () (3)

3. 説明をうけた上で、患家が本法の実施を希望した場合の先生の御意見をうかがいます。

反対（→理由） (2) どちらともいえないので患家に決定をまかせる。 39

賛成（→理由） 14 その他 () (0)

反対または賛成の理由：

4. 先生の御指導で、保因母が男子胎児を中絶した事例がありますか？

ない 54 ある（約 件） (1)

中絶の結果、感謝されたり、または医師として良かったと思った体験がありますか？

とくに印象的な事例があれば御紹介ください。

ない ある (0)

中絶の結果おきた困った事例については？

ない ある (1)

(V) 将来の方向

1. 国療筋ジス施設において、本症の遺伝面の対策をより充実する必要があるでしょうか（複数回答不可）？

現状でよい (4) どちらともいえない (9) 充実したい（→2） 42

2. 充実する必要があるのはどれですか（複数回答可）？

母の保因者検査の徹底 29

姉妹の保因者検査の徹底 28

遺伝相談の徹底 35

男子胎児の中絶に関する助言、産婦人科医との連絡態勢など 14

当班が主体となって、ワークショップ形式で勉強会、講習会を開く 12

主な問題を解説した担当者用のパンフレットを当班で作る 18

主な問題を解説した患家用のパンフレットを当班で作る 17

その他 () (2)

VI 今後の問題

本年度の諸研究のうち、ほぼ終了したのは「遺伝の問題に関する筋ジス担当医の意見、対応などの実情調査」であり、他の課題は進行中である。いずれも学問的、実用的に重要な問題であり、当班の第2期に残された2年以内で、結論を得て、我国の筋ジス対策に活用することが望まれる。終りに、プロジェクト I-A に寄せられた各施設の絶大な御支援を深く感謝するとともに今後の御配慮を心から御願ひ申し上げます。

プロジェクト I 筋ジストロフィー症の疫学的研究

B. 先天性筋ジストロフィー症の疫学および遺伝学的研究

東京女子医大小児科

福山幸夫	大沢真木子
都立神経病院	椿忠雄
国立療養所宇多野病院	西谷裕
徳島大学小児科	宮尾益英
国立療養所八雲病院	篠田実
国立療養所西別府病院	三吉野産治

福山型先天型進行性筋ジストロフィー症 (FCMD) の成因については、常染色体性劣性遺伝説と胎内感染説がある。また一方本症の頻度については、主として小児科医の立場から Duchenne 型に次いで多い筋ジストロフィー症と認められている。しかしながら基礎データとしては、

福山らが1975年の本学会の各研究として実施した診療実態調査¹⁾による Duchenne 型と先天性進行性筋ジストロフィー症 (CMD) との相対比率 (約 2 : 1) に関する報告や、発生頻度に関する大沢²⁾ ($6.2 \sim 11.9 \times 10^{-5}$) ならびに竹下ら³⁾ (5.6×10^{-5}) の報告があるにすぎない。そこで我々は、以下のことを本研究の目的として本プロジェクトを構成した。対象は狭義の FCMD のみならず、他の CMD も含めることとした。

〔目 的〕

- I CMD患者数の把握
- II 本邦におけるCMDの発生頻度、罹病率をできるだけ正確に把握するための方法論の検討
- III CMDの遺伝学的分析
- IV CMDの成因解明に役立つ検査法の基準化

〔方 法〕

今年度は上記目的の I・III を施行するために、診断の手びき設定と調査用紙作成を行い、本プロジェクトチームに属する班員の施設を昭和55年1月1日～12月31日に受診した例を対象にパイロット研究を行った。また目的IVのための原案を作成した。

〔結 果〕

(1) 診断の手びき

A 基本条件

1. 8カ月以前の発症
2. 運動発達遅延
3. 全身性左右対称性筋弱力
4. 腱反射低下ないし消失
5. 血清クレアチンフォスフォカイネース (CPK) 値上昇
6. 筋生検を施行している場合は筋の変性所見を認めること。また他の既知疾患としての所見を認めないこと。

B 必ずしもなくてもよい条件

7. 中枢神経症状 (精神遅滞、けいれんなど)
8. 関節拘縮
9. 仮性肥大
10. 筋生検の実施

(2) 調査用紙作成 (図 1. 2)

