

57

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57年度研究報告書

班長 祖父江 逸郎

昭和58年3月

目 次

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・57年度のまとめ 班 長 祖父江 逸 郎

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…………… 4

東京都立神経病院	椿 忠 雄
国療南九州病院	中 里 興 文
国療松江病院	笠 木 重 人
東京都立神経研	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…………… 16

東京女子医大小児科	福 山 幸 夫
東京都立神経病院	椿 忠 雄
国療宇多野病院	西 谷 裕
国療徳島大学小児科	宮 尾 益 英
国療八雲病院	篠 田 実
国療西別府病院	三吉野 産 治
東京女子医大小児科	大 沢 真木子

## 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.....25

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
愛媛大学整形外科	野島元雄
東大リハビリテーション部	上田敏
国療刀根山病院	伊藤文雄
国療原病院	和田正士
国療西別府病院	三吉野産治
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-A

臨床病態解析（心肺機能）

DMD症心肺機能障害における total O<sub>2</sub> delivery について ..... 38

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

## プロジェクトIII-B

臨床病態の解析「運動機能」 ..... 44

国療徳島病院	松家豊
愛媛大学整形外科	野島元雄

## プロジェクトⅢ-C

臨床病態の解析 (免疫及び自律神経機能)

〔筋緊張性ジストロフィー症の血清 IgG のサブクラスについて〕…………… 50

国療宇多野病院神経内科	西谷 裕		
国療宇多野病院臨床研究部	太田 光熙	森 史よ	
国療宇多野病院神経内科	藤竹 純子		
神戸大学第3内科	中尾 実信		
国療兵庫中央病院 神経内科	高橋 桂一		

## プロジェクトⅢ-D

臨床病態解析 (内分泌代謝)

各筋ジストロフィー症の内分泌異常について…………… 57

青森県立病院神経内科	松永 宗雄	小森 こずえ	
愛知医大第四内科	満間 照典	野木 森剛	
弘前大第三内科	成田 祥耕	栗原 愛一郎	
奈良医大神経内科	高柳 哲也		
名古屋大第一内科	陸 重雄		
国立療養所岩木病院	木村 要		
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

筋ジストロフィー症剖検登録票の集計…………… 61

国立武蔵療養所神経センター	向山 昌邦		
徳島大学第一病理	桧沢 一夫		
愛知医大	林 活次		
国立療養所徳島病院	国立療養所東埼玉病院		
国立療養所鈴鹿病院	国立療養所宇多野病院		
国立療養所川棚病院	国立赤坂療養所		
国立療養所下志津病院	国立療養所医王病院		
国立療養所原病院	国立療養所八雲病院		
国立療養所 西多賀病院	東京女子医大		

## 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の効果 (第二報) ..... 68

鹿児島大学第三内科 井形 昭 弘

国立療養所西別府病院 三吉野 産 治

全 班 員

## 各分担研究報告

### 疫学的研究

筋ジストロフィー症の遺伝子に関する研究..... 72

国立療養所西多賀病院 佐藤 元 中川原 寛 一

酒井 京子 鴻 巢 武

名取 徳彦 佐伯 三男

Duchenne 型筋ジストロフィー患者とその carrier における脳波異常について..... 81

国立療養所鈴鹿病院 深津 要 陸 重雄

二井 洋子 小笠原 昭彦

宮崎 光弘 中藤 淳

野尻 久雄

名古屋大学第一内科 古池 保雄

当院における先天型筋ジストロフィー症 (福山型) の脳波像と脳CT所見..... 86

国立療養所医王病院 松谷 功 岡本 正樹

喜多 京子

国立療養所筋ジストロフィー症施設におけるCPKによる保因者検査の現状と問題点 (予報)  
..... 88

東京都神経科学総合研究所 近藤 喜代太郎 藤木 慶子

逸見 功

沖縄県における筋萎縮性疾患..... 89

国立療養所沖縄病院 川平 稔 中原 哲一

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 (続報) ..... 92

国立療養所宮城病院 板原 克哉

国立療養所西多賀病院 佐藤 元

## 機能障害進展過程と臨床評価

Duchenne 型筋ジストロフィー症児の障害段階の再検討	93
東京大学医学部講師 (病院リハビリテーション部)	
上田 敏	
厚生省筋ジストロフィー症研究班制定のADL評価法について	97
国立療養所原病院	和田正士 畑野栄治 宮沢輝臣 亀尾 等 三好和雄 升田慶三
広島大整形外科	安達長夫
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	102
国立療養所西多賀病院	佐藤 元 鴻巣 武 五十嵐 俊光 伊藤英二
early stage (stage 1~2) のDMD患児の立ちあがり所用時間と経過	110
国立療養所西別府病院	三吉野 産治 足立尚登 谷山晶彦 林田 滋 右田昌彦 折口美弘
筋ジストロフィー症の上肢機能障害の評価に関する研究	116
国立療養所徳島病院	松家 豊 新田英二 白井陽一郎 武田純子
Duchenne 型筋ジストロフィー症の運動機能障害進展過程の分析	122
国立療養所鈴鹿病院内科	深津 要 印東利勝
国立療養所鈴鹿病院児童指導員	小笠原昭彦 中藤 淳 宮崎光弘

## 臨床病態の解析

### A 心肺機能

急性心膜炎を合併したDuchenne型進行性筋ジストロフィー症の1例	130
国立療養所東埼玉病院	井上 満 四倉正之 石原伝幸

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の左心機能評価；頸動脈脈波波形分析と安静時 ならびに亜硝酸アミル負荷時の左心機能について……………	134
国立療養所下志津病院	斉藤敏郎
千葉大学第3内科	本多瑞枝    宮崎彰
	増田善昭    稲垣義明
千葉大学神経内科	桧山幸孝
千葉市立病院内科	平井昭
Duchenne 型筋ジストロフィー症患者における左心機能の経年的変化について……………	149
徳島大学医学部小児科	宮尾益英    佐藤登
	中津忠則    植田秀信
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の左室収縮時間の経時的変化について……………	154
国立療養所東埼玉病院	井上満    田村武司
	石原伝幸    半谷満太郎
	山本邦彦    相崎徳治郎
進行性筋ジストロフィー症のHolter24時間心電図記録による心調律異常の検討……………	158
長崎大学医学部第三内科	橋場邦武    奥保彦
	宇都宮俊徳
国立療養所川棚病院	松尾宗祐    森健一郎
	森秀樹
先天型筋ジストロフィー症とDuchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心機能に関する 検討……………	160
東京女子医大小児科	福山幸夫    芦田悦子
	大沢真木子    宮沢裕子
	穴倉啓子    鈴木暢子
	平山義人
東京女子医大心臓血圧研究所小児科	
	小国弘量    門間和夫
東京女子医大第一病理	豊田智里    今井三喜
胸椎および胸郭の変形の心形態におよぼす影響について（進行性筋ジストロフィー症に おける検討）……………	166
国立新潟療養所	高沢直之    林千治

	桑原武夫	山崎元義	
	馬場広子		
新潟大学医学部第一内科	矢澤良光	柴田昭	
新潟大学脳研神経内科	宮谷信行	宮武正	
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心電図P波異常の成因の検討：胸部CT			
スキャンおよび <sup>201</sup> Tl心筋像との比較 ..... 175			
名古屋大学医学部第一内科	祖父江逸郎	外畑巖	
	林博史	横田充弘	
	山内一信	近藤照夫	
	吉田麗己	河合直樹	
	岡田充弘	岩瀬正嗣	
国立療養所鈴鹿病院	深津要		
心電図及び心エコー図によるジストロフィー心の研究 第2報 心エコー図による研究 ..... 183			
国立療養所西多賀病院	佐藤元	大波勇	
進行性筋ジストロフィー症の横隔膜機能について ..... 189			
国立療養所川棚病院	松尾宗祐	森健一郎	
	大井秀代	木下直子	
	渋谷統寿		
進行性筋ジストロフィー症（デュシェンヌ型）における肺生理学的検討 ..... 193			
国立療養所原病院	和田正士	宮沢輝臣	
	三好和雄	平木康彦	
	佐々木千恵子	伊関勝彦	
	升田慶三	亀尾等	
広島大学第2内科	平本雄彦	西本幸男	
DMDの肺機能について ..... 202			
国立療養所西別府病院	三吉野産治	下村正彦	
	坂口正実	大平貴彦	
	谷山晶彦	折口美弘	
筋ジストロフィー症患者における呼吸筋の疲労について 一筋電図学的検討一 ..... 204			
自治医科大学整形外科	御巫清允	鈴木愉	
	大井淑雄	渋谷光柱	

B 運動機能

筋ジストロフィー症症例と運動機能 - DMDの筋シンチグラフィー.....	215
岩手医大整形外科	阿部正隆 猪又義男 浅井 継 登米祐也 岩崎隆夫
DMD血清諸酵素の変動について.....	221
国立療養所西別府病院小児科	三吉野 産 治 青柳高明*
	谷山晶彦 足立尚登
	坂口正美 大平貴彦
	林田 滋 右田昌宏
	折口美弘 小園美弘
	(*微生物化学研究所)
筋ジストロフィー症における重心動揺と脊柱変形.....	226
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	遠藤万里 足立和隆 小泉裕子
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4 一起立時の重心動揺と姿勢について.....	232
国立療養所長良病院	古田富久 桑原英明
PMDにおける末梢神経伝導速度とその経時的変化.....	238
国立療養所再春荘	安武敏明 寺本仁郎 岡元 宏
PMDの股関節・その形態観察(第1報).....	243
国立療養所刀根山病院	伊藤文雄 奥田 勲 膳 棟 造
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的研究...	251
国立療養所岩木病院	秋元義己
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 中野廣一 八木 寛 清野幸男

大 沢 俊 明	本 田 和 雄
湯 山 幸 寛	天 野 昌 子
久保田 誠 一	鈴 木 尚 英
谷 本 淳	新 津 真理子
高 橋 春 海	村 田 賢 司
金 野 吉 晃	

C 免疫および自律神経機能

DMDに対するインフルエンザワクチン接種と抗体産生状況..... 258

国立療養所西別府病院小児科	三吉野 産 治	大 平 貴 彦
	坂 口 正 実	林 田 滋
	右 田 昌 宏	大 迫 芳 郎
	折 口 美 弘	小 園 美 昭
九州大生医研	横 井 忠 滋	
国立療養所原病院	升 田 慶 三	

Myotonic dystrophy 症における末梢血リンパ球のtriiodothyronine uptake 能..... 263

奈良県立医科大学神経内科学教室

高 柳 哲 也	小長谷 正 明
本 田 仁	小長谷 陽 子

筋緊張性ジストロフィー症におけるIgG 低下とその機序..... 267

名古屋大学第一内科

松 岡 幸 彦	錫 村 明 生
平 野 明 人	山 田 英 雄
祖父江 逸 郎	

筋疾患におけるCPK結合性免疫グロブリンについて..... 272

国立療養所宇多野病院

西 谷 裕	板 垣 泰 子
大 野 潤	池 田 寿美世

筋ジストロフィー症の心電図R-R間隔について..... 276

国立療養所兵庫中央病院

高 橋 桂 一	荻 田 典 生
松 本 玲 子	陣 内 研 二
真 田 幸 昭	上 原 慎一郎

D 内 分 泌 代 謝

筋萎縮性疾患における血清 estrogen の検討.....	280
国立療養所南九州病院神経内科	
中 里 興 文	臼 杵 扶 佐 子
出 雲 周 二	
桶 口 逸 郎*	
*(現鹿児島大学医学部第三内科)	
神経・筋疾患における腓の変化.....	284
愛知医科大学付属病院中央検査部	
林 活 次	
愛知医科大学	杉 浦 浩 花之内 基 夫
Duchenne 型筋ジストロフィー症における血清下垂体ホルモンレベル.....	291
愛知医科大学第四内科	満 間 照 典 野 木 森 剛
名古屋大学第一内科	陸 重 雄
国立療養所鈴鹿病院	深 津 要
奈良医大神経内科	高 柳 哲 也 小長谷 正 明
進行性筋ジストロフィー症の糖代謝について.....	295
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
筋緊張性ジストロフィー症の内分泌機能および代謝に関する研究.....	298
熊本大学医学部第一内科	荒 木 淑 郎 井 手 正 美
	平 瀬 努 内 野 誠
国立療養所再春荘	寺 本 仁 郎
筋強直性ジストロフィー症の副腎機能について.....	305
青森県立中央病院神経内科	松 永 宗 雄
弘前大第三内科	小 森 こ ず え 栗 原 愛 一 郎
	小 森 哲 夫 成 田 祥 耕
	武 部 和 夫
筋肉組織による甲状腺ホルモン代謝 ー特に脱ヨード反応ー .....	309
愛知医科大学第四内科	満 間 照 典 野 木 森 剛
	村 上 研 藤 井 勝 朗

ヒト Adenylate Kinase Isozyme の精製とその諸性質 -DMD血清 Aberrant Form との比較- .....	313
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
愛媛大学医学部生化学第二	澄 田 道 博 奥 田 拓 道
ユタ大・医・生化学	Stephen A. Kuby
Duchenne 型筋ジストロフィー症の Plasmin inhibitors 分画について.....	322
国立療養所再春荘	
	安 武 敏 明 岡 元 宏
	寺 本 仁 郎
熊本大学体質医学研究所	
	庄 村 勲 長 尾 愛 彦
	沢 田 芳 男
E 神 経 生 理	
P MDにおける横隔神経伝導時間の測定.....	327
国立療養所西多賀病院内科	
	佐 藤 元 名 取 徳 彦
筋ジストロフィー症における Short Latency SEP の検討.....	331
国立療養所宮崎東病院	
	井 上 謙 次 郎 年 森 啓 隆
	北 野 正 二 郎
宮崎医科大学第3内科	
	鶴 田 和 仁 栗 原 照 幸
福山型筋ジストロフィー症における脳幹機能の検討.....	337
国立療養所松江病院	
	中 島 敏 夫 笠 木 重 人
鳥取大学脳神経小児科	
	高 倉 広 喜
進行性筋ジストロフィー症患者の作業時における電気生理学的検討.....	344
国立療養所箱根病院	
	村 上 慶 郎 稲 永 光 幸
	遠 藤 て る
病理組織および剖検例の検討	
各種神経筋疾患における筋線維のミオグロビン染色.....	353
徳島大学医学部第一病理学教室	
	桧 沢 一 夫 香 川 典 子
進行性筋ジストロフィー症剖検例の検討 -各病型心臓の病理学的検討- .....	360
国立療養所原病院	
	和 田 正 士 升 田 慶 三

	宮 沢 輝 臣	三 好 和 雄	
	亀 尾 等		
Duchenne 型筋ジストロフィー症における肋間筋の組織化学的検討	366		
国立療養所東埼玉病院	井 上 満	石 原 傳 幸	
	吉 村 正 也	四 倉 正 也	
	半 谷 満 太 郎	山 本 邦 彦	
筋強直性ジストロフィー症における心臓病変の病理組織学的研究 —特に刺激伝導系について—	370		
国立療養所下志津病院	齊 藤 敏 郎		
東京大学医学部付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		
Myotubular myopathy の神経病理学的検討	384		
東京女子医科大学小児科	福 山 幸 夫	穴 倉 啓 子	
	平 山 義 人	鈴 木 陽 子	
	大 沢 真 木 子	原 倫 子	
	富 本 昌 子		
東京女子医科大学第一病理	今 井 三 喜		
先天性筋ジストロフィー症の脳病理 —福山型とUllrich 病について—	393		
国立療養所八雲病院	篠 田 実	佐 々 木 公 男	
	大 沼 正 和	永 岡 正 人	
北海道大学医療技術短大	中 村 仁 志 夫		
病理組織および剖検例の検討 (ランタナム染色による先天型筋ジストロフィー症生検筋 におけるT管の観察)	402		
熊本大学医学部附属病院小児科			
	三 池 輝 久	大 谷 宜 伸	
	松 田 一 郎		
国立神経センター、微細構造部			
	埜 中 征 哉		
脳症状が軽微であった非典型的福山型先天性筋ジストロフィー症の1剖検例	407		
国立赤坂療養所	岩 下 宏	安 徳 恭 演	

	馬 渡 志 郎
佐賀医大病理	古 賀 誠
国立療養所西別府病院	三吉野 産 治

治 療

重力牽引が進行性筋ジストロフィー症デュシェンヌ型患児の側彎および肺機能に与える影響  
について..... 414

国立療養所原病院	和 田 正 士	畑 野 栄 治
	宮 沢 輝 臣	三 好 和 雄
	亀 尾 等	升 田 慶 三
広大整形外科	安 達 長 夫	

筋ジストロフィー症患者の咯痰咯出促進を目的とした間歇的陽圧呼吸法..... 420

国立療養所西多賀病院	佐 藤 元	大 波 勇
------------	-------	-------

呼吸器感染に誘発されて急性呼吸不全を呈した Duchenne 型筋ジストロフィー症の

1 治験例..... 426

国立療養所西奈良病院	福 井 茂	渋谷 信 治
------------	-------	--------

デュシェンヌ型筋ジストロフィー症の心機能低下に対するコエンザイム Q10 の抑制効果..... 430

国立療養所川棚病院	松 尾 宗 祐	宇都宮 俊 徳
	森 秀 樹	小 川 政 史
	王 文 雄	森 健 一 郎
長崎大学第 3 内科	奥 保 彦	橋 揚 邦 武

Myotonic Dystrophy での myotonia 現象への物理的および薬物的影響..... 436

奈良医大神経内科	真 野 行 生	中 林 仁 美
	柳 本 真 市	本 田 仁
	榊 原 敏 正	高 柳 哲 也

骨格筋とカルシウムイオンチャンネル拮抗剤 -筋ジストロフィー症の治療との関連に

おいて..... 446

広島大学医学部第 3 内科	鬼 頭 昭 三	十 河 正 典
	糸 賀 叡 子	下 山 政 憲

症例および実験的研究

Ring fiber myopathy—F S H型PMDの臨床像を呈し、特異な筋組織所見を

示した症例..... 455

名古屋大学第一内科 松岡 幸彦 衣斐 達  
古関 寛 祖父江 逸郎  
愛知医科大学第四内科 佐藤 功

筋ジストロフィー症に小人症、二次性徴欠損、精神薄弱を伴った一症例..... 460

国立療養所徳島病院 宮内 挙男 足立 克仁  
三橋 信次 坂東 智子  
米田 賢治  
徳島大学医学部第一内科 日下 香苗 今井 幸三  
川井 尚臣

Myotonic dystrophyと甲状腺機能亢進症の合併した1例..... 466

奈良県立医科大学神経内科学教室  
高柳 哲也 小長谷 陽子  
本田 仁 小長谷 正明  
柳本 真市 榊原 敏正

筋脱力を主訴とするlimit dextrinosis について ..... 470

国立療養所兵庫中央病院 高橋 桂一 荻田 典生  
松本 玲子 陣内 研二  
大阪医大第一内科 小西 慎吾

筋ジストロフィー症における含硫アミノ酸代謝の研究..... 478

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  
山本 登志弘

神経成長促進因子 (NGF) の筋ジストロフィーマウスの上頸神経節、脊髄後根神経節、

副腎髄質、顎下腺及び胸腺におよぼす効果..... 482

東京都立神経病院 椿 忠雄  
東京都神経研神経生化学 栢 沼勝彦 堀 眞一郎  
大谷 幸子  
東京都神経研解剖発生学 平田 幸男

二種のラット脳由来筋芽細胞成長因子の精製およびその性状	490
青森県立中央病院神経内科	松永宗雄
弘前大学医学部生化学第二講座	
	畑山一郎 佐藤清美
筋ジストロフィーチキンの胸筋における成因の研究 - 遺伝子操作法の応用による異常遺伝子解析の試み -	495
愛媛大学医学部整形外科教室	野島元雄
愛媛大学医学部内科第1	塩坂孝彦 奥田拓道
同 生化学第2	澄田道博
同 衛生学	濱田稔
ラット除神経筋におけるAMP deaminase 活性の経時的変化について	501
愛媛大学医学部整形外科	野島元雄
同 小児科	長尾秀夫 貴田嘉一
	松田博
経過	507
研究組織一覧表	508

# 昭和56・57年度 2年間のまとめ

# 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・57年度のまとめ)

班 長 祖父江 逸 郎

本研究班は昭和53年より同55年まで継続研究を行った「筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究」に引き続き昭和56年から発足したもので、本症の遺伝疫学、病態の面から原因を追求すると共に、新しい治療法を開発しようとするものである。本研究班ではこのような目標を達成するためにいくつかのプロジェクトを掲げ、各プロジェクトチームを編成し研究を進め、これまでに以下のようないくつかの成果をあげている。

## I 遺伝疫学

### A Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD)

- 1) 1600 例の入所患者中約10%は死亡。発症は平均3才、女性例は1.4%、診断は平均6才で確診、入所患者は2~25才に分布、9才に最頻値、入所時障害で独歩は50.6%。
- 2) 多発地域はない。有病率人口10万対4.99、患者数2,430 ± 17と推定、最近減少傾向。
- 3) 95%は伴性劣性、その1/3は母の卵細胞突然変異による孤発例、2/3は祖先からの変異遺伝子による。
- 4) C P Kによる保因者検査率は父16%、母38%、兄弟2.7%、姉妹3.2%、患者の母の57.1%でC P K値異常。
- 5) 双生児例で一致性例は10男子、不一致性例は1男子
- 6) 積極的に遺伝性を指摘する医師は65%、遺伝相談の充実、家族登録、C P Kによる新生児スクリーニングの実施などの問題あり

### B 先天性進行性筋ジストロフィー (CMD)

- 1) 近親婚頻度は一般の約10倍、累代発症はない
- 2) 班員所属施設附近に集積傾向、入所筋ジス中約5%はCMD
- 3) 分娩時仮死は13.6%、母体の妊娠中感冒罹患は18.6%
- 4) 分離比18.57 ± 4.64

## II 機能障害の進展過程と臨床評価の基準化

- 1) D型475 例中25才以上20例、30才以上4例

- 2 運動機能発展歴はL G型で歩行開始の遅延を示すものあり、D型では定座、四つ這いがおくれる例もある。歩行開始一才未満は極めて少い。
- 3 知能発達遅滞群で歩行不能におち入る年齢が早い。
- 4 仮性肥大はL G型では各ステージで0～30%
- 5 歩行不能期以後障害がすすむとやせが増加する。
- 6 関節拘縮は足-股-膝-手首、肘-首の順でおこる。

### Ⅲ 臨床病態解析

#### A 心肺機能

- 1 DMDでは経年的に心機能低下がみられたが、CMD(福山型)では明らかでない。各障害段階の患者にも適応しうる心機能検査が検討された。(亜硝酸アミル負荷、日中および夜間睡眠中の心拍数計測など)、DMDのP波異常は胸郭異常による。
- 2 横隔膜筋のジストロフィー変化がみられる。気道過敏性、気道反応性は低下している。肺気量分画の分析から吸気筋力低下が先行する。換気量は低下し、障害の進行度、ADLの低下と平行する。脊椎変形はこれを助長する。血液ガス面では障害はPaCO<sub>2</sub>の変動に要約される。
- 3 DMDの換気機能障害での換気量の低下は肺活量を1回換気量とする換気を行い、更に呼吸数の増加により分時換気量を維持し、心拍出量はstroke index(SI)の低下を心拍数の増加により心係数CIを維持し、心肺機能不全を代償しようとする働きがみられる。

#### B 運動機能

- 1 DMDの重心動揺の分析で、動揺軌跡分布は小さくなり、速度特性では速度が遅くなる。病勢の進展に伴い、速度的に速い動きの成分が増加する。
- 2 末梢神経伝導速度は低下する。これは二次的变化と考えられる。
- 3 股関節変形がみられるが、脊柱、骨盤、変形、体重負荷などと関連する。
- 4 骨成熟の進行が早い。経過と共に開咬の悪化傾向がみられる。経過により徐々に歯列の拡大がみられる。
- 5 上肢機能について9段階法を試作、動作分析との関連を追求し、実用的な分類法に改良する。
- 6 側彎および肺機能低下をできるだけ遅くするためには脊柱を可及的前彎位あるいは垂直位すなわち伸展位に維持することが重要である。

#### C 免疫および自律神経機能

- 1 免疫および自律神経機能についての従来の文献を検索し所見をまとめた。
- 2 筋緊張性ジストロフィーでは、IgGが有意に低下している。これは経過年数と密に関連し

ている。IgGの turnover は亢進している。IgG総量の低下の大きな因子はIgG サブクラスの減少である。髄液中のIgGは高値である。

- 3) CMDではインフルエンザ熊本株に対する抗体産生能が低下している。
- 4) DMDでは心臓の洞調律および脈管系に対する交感神経系の反応は保たれている。

#### D 内分泌、代謝

- 1) DMDの一部症例(10%前後)では下垂体ホルモンレベル(PRL、FSH、LH、GHなど)に異常値がみられる。
- 2) T<sub>4</sub>の脱ヨードを中心とした甲状腺ホルモン代謝異常がみられる。
- 3) 筋緊張性ジストロフィーでは副腎機能に大きな異常はない。

### IV 病理組織および剖検例の検討

- 1) DMD 124、CMD 11が剖検登録されている。これらの症例を対象に種々の項目についての集計解析が行われた。死因は呼吸障害が最も多く、次いで心障害、心肺機能不全、消化器障害、脳出血などである。心筋病変は95.5%にみられている。L-G型でDMDとほぼ同様な心筋障害をみている。DMD全例に横隔膜、肋間筋に病変をみている。
- 2) 剖検率は各施設での神経筋疾患死亡106例中53例である。
- 3) 生検筋についても各病型による特異所見が検討されている。

### V 治療

- 1) 重力牽引の効果、呼吸不全に対するIPPBの応用、動脈血ガス分析による呼吸管理の重要性、myotoniaに対するCa剤、ダントリウムの使用などが検討され、またDMDに対するCa拮抗剤の長期投与による効果が検討されたが、無効との印象はない。Ca拮抗剤は心不全があるときは絶対禁忌である。

以上のプロジェクト研究のほか、まれな症例や特殊症例がいくつか検討され、また筋ジスマウス、チキンを対象として代謝の検討、NGFの効果、遺伝子操作法による病変の検討などが行われ、それぞれの知見が得られている。

### 今後の研究課題

- I 遺伝相談の充実のための基礎的資料収集および基本的研究、DMDを生じうる家族登録、C PKによる新生児スクリーニングとの連携、CMDの実態把握
- II DMD自然経過のまとめ、障害段階の再検討

- III A 心肺機能障害の臨床病理対比、各病型別比較、経過と心肺機能障害のまとめ
  - B 筋の弱化、拘縮、変形の進展様相、結合織変化の追究、運動機能障害と生化学的変化の対比、ADLとの対比。
  - C DMDの一次性、二次性免疫障害の存在の確認、実験モデルにおける自律神経機能の検討、胸腺異常の意義
  - D DMDにおける下垂体ホルモンと末梢ホルモンの相互関係、異常ホルモン値を示す症例の背景因子、各病型別ホルモン分泌代謝の差異、ホルモン受容体の検索、病状進展とホルモンの関与、ホルモン剤の治療への応用の可能性。
- IV 剖検登録の継続、剖検例の検討、新しいテクニック（免疫組織学、電顕コントラスト、蛍光観察など）による筋病変の検討、各病型の心筋変性の実態把握
- V Ca拮抗剤などの検討、ベスタチンなど新しい薬剤の評価  
臨床評価法の検討。

# 総 括 報 告

プロジェクト

(I, II, III, IV, V) のまとめ

# 総 括 報 告

班 長 名古屋大学医学部

祖父江 逸 郎

本研究班では、昨年度に引き続き「筋ジストロフィー症の成因、病態を解明し、治療を開発する」という目的に向かって研究を進めている。したがって班員各自の分担研究のほか9つのプロジェクトを設定しそれぞれ各班員協力の下に強力に研究を推進し、見るべき成果をあげている。

今年度の班会議は昭和57年12月2、3日の両日にわたり開かれ、多数のすぐれた研究成果が発表された。すなわち、疫学7、機能障害進展過程と臨床評価7、臨床病態の解析のうち心肺機能12、運動機能8、免疫・自律神経5、内分泌・代謝11、神経生理4、病理組織および剖検例の検討9、治療7、症例および実験的研究9の計79演題であった。各プロジェクトの成果についてはプロジェクトリーダーによって詳しく報告されているので、ここでは上記した各分野についての研究概要を以下に記することにする。

## I 疫学

DMD患者の染色体分析が行われ健康人との差異が指摘され、さらに高精度の分析の必要性が強調された。保因者の脳波異常、CPK測定の問題点がとりあげられたが、これらのことはDMDの疫学としては重要な課題であり、さらに発展することを期待している。重症心身障害児収容施設での筋ジス中約5%は先天型であるとされ、また沖縄県での筋萎縮性疾患の疫学調査で筋緊張性ジストロフィー症、K-W症などの頻度が高く、肢帯型が少ないという興味ある結果が得られた。沖縄県での筋萎縮性疾患には特徴があり、その分布、移動、定着性などについての調査の必要性が論議された。

疫学のプロジェクト研究として、収集された625例の家系資料の分析、遺伝対策を進める上での患者側、医師側からの基礎的資料の整理、外国における実情調査などがとりあげられ、かなりの成果がまとめられた。

今後遺伝相談を進めていくための具体的事項が検討された。先天性筋ジストロフィー症についての疫学的分析が行われ、遺伝についてもいくつかの解析がなされた。

## II 機能障害進展過程と臨床評価

DMDの障害段階についての検討で従来の8段階法についてIa、Ib、IIa、IIb、IIcに細分することが提案された。また上肢機能の9段階評価が検討された。ADLの25項目についての経

年的観察による問題点が指摘された。筋障害程度の表現についての新しい方法が提示された。DMDの運動機能障害の進展過程は正常児の運動発達過程と正反対の方向をたどることが示された。

プロジェクト研究では各施設から集められた434例について機能障害の進展過程で極めて詳細に分析され有用な結果が得られた。

### Ⅲ 臨床病態の解析

#### Ⅲ-A 心肺機能

DMDの心機能については、これまでも詳細に検討されてきたが、今年は経過に伴う左心機能について多くの指標による分析がなされ、年齢変化にくらべより障害が進行することが確められた。24時間観察では洞性頻脈を呈する例が多くみられた。CMDでは経年変化は少ない。

また、胸部変形が血行動態に影響し、心電図異常の要因にもなっていることが示された。DMDの肺機能に関しても各指標別に詳細に検討され機能の低下が指摘された。プロジェクト研究ではDMDでの心肺機能障害でのO<sub>2</sub>輸送量が種々の立場から追究された。DMDでは心肺機能不全を代償しようとする様々の働きがみられることが示された。

#### Ⅲ-B 運動機能

筋電図、末梢神経伝導速度による分析、重心動揺測定、立位保持能力の検討、血清諸酵素の変動についての観察、<sup>99</sup>Tcによる筋内集積性による解析などによりこれまでみられなかった新しい知見がつけ加えられた。また股関節変形、咬合変形について詳細な追究がなされ、これらを来す諸因子に関する考察が行われた。プロジェクト研究としてDMDの運動機能について施設からの多数症例を対象として筋の弱化、拘縮、変形、上肢機能などが総合的に検討され、多くの事実が整理された。

#### Ⅲ-C 免疫・自律神経

DMDで種々のインフルエンザ株ワクチンの接種による抗体価上昇が詳細に検討された。重篤な副作用はみられなかった。筋緊張性ジストロフィー症の血清IgG低下について種々の立場からの解析がなされた。プロジェクト研究では筋緊張性ジストロフィー症の血清γグロブリン動態の追究がとりあげられ、IgG<sub>1</sub>が低下するがIgG<sub>2</sub>が代償的に増加しないことが確かめられた。自律神経ではDMDで心電図R-R間隔が検討され、心臓の洞調律および脈管系に対する交感神経系反応は保たれているとされた。

#### Ⅲ-D 内分泌・代謝

PMDで血清estrogenの上昇、DMDでの各種下垂体ホルモンレベルのうちPRL、LH、FSH、GHなどでやや上昇がみられ、また糖代謝異常がみられた。PMDの腺では腺房中心細胞の増生が高頻度に見られた。筋緊張性ジストロフィー症(MD)でCSFのIgGの増加、第3

脳室の拡大、間脳下垂体機能の予備能低下、下垂体副腎間の調節機構の異常性などが指摘された。また筋肉での脱ヨード反応を中心とした甲状腺ホルモン代謝が検討された。adenylate kinase アイソザイム、plasmin inhibitor 分画なども追究された。プロジェクト研究では筋緊張性ジストロフィー症の arginine に対するGH反応（低下）、睡眠パターン（sleep apnea など）、視床下部機能（低下）、TRHに対するTSH反応（低下）、尿中テストステロン低下などが示された。

### Ⅲ-E 神経生理

PMDにおける脳幹機能が short latency SEPなどで検討された。PMDの横隔膜神経伝導速度は軽度遅延していた。これは呼吸機能を表現する一指標である可能性が指摘された。PMDでの作業時の表面筋電図による解析がなされた。

### Ⅳ 病理組織および剖検例の検討

筋線維でのミオグロビン染色が検討され、肋間筋、横隔膜筋でセントラル・コア変化を認めた。PMDおよびMDでの心病変についての比較検討がなされた。FCMDの脳病変が検討され、また、FCMDとUllrich 病の比較がなされた。プロジェクト研究では剖検登録されたPMD124例、FCMD11例について、種々の項目別に詳細な要因分析が行われた。

### Ⅴ 治療

PMDについて重力牽引が試行され、肺活量の増加がみられた。喀痰かく出の目的でIPPB療法が行われた。心機能低下についてコエンザイムQ<sub>10</sub>が試みられ、心筋変性の進行を抑制する可能性が指摘された。PMDの急性呼吸不全には感染症、心不全の治療のほか、頻回に動脈血ガス分析によりO<sub>2</sub>吸入量を調節し、IPPBを使用することがよいとされた。MDに対するダントリウム内服の有効性が指摘された。プロジェクト研究としてCa<sup>++</sup>拮抗剤による治療がとりあげられ全く無効ではないとされ、また心障害には慎重に使用すべきことが強調された。

### Ⅵ 症例、実験的研究

Ring fiber myopathy、小人症・二次性徴欠損・精神薄弱を伴ったPMD、甲状腺機能亢進を合併したMD、筋脱力を主訴としたlimit dextrinosisなど興味ある症例が提示された。筋ジスマウスでの含硫アミノ酸代謝、NGFの低下などがみられ、筋ジスキンの遺伝子操作による病変が検討された。ラット脳から二種の筋芽細胞の増殖・分化促進物質が精製された。

# 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 里 興 文
国療松江病院	笠 木 重 人
東京都立神経研	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

当プロジェクトの課題は Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の実態、疫学、遺伝機構などを知り、国療筋ジス施設で役立てることである。これまで予備調査施設を中心に検討をすすめ昨年度から全施設の家系資料の収集を開始した。

本年度は提供された資料の分析をすすめるとともに、わが国の現状でどのような予防対策が可能かを検討した。

### I 家系資料の分析

55年度成果報告書 P 3 - 4 にのべた手順で各施設から過去10年分の DMD 患者 (その後の生死に関係なく、45年1月1日現在、入所中だった患者およびそれ以降の入所患者を合せたもの) について、記載の手引きに従って、個人票 (青票) を製作して頂いた。現在までに予備調査に参加した7施設をふくむ14施設から、計625票が送付された。記載内容はコード化され、電算機に入力され、2施設以上に入所した患者4名を除いて集計した。本年度は、遺伝の問題以外の諸項目の単純集計までを行った。表1~25はその結果である。

男子は612、女子は9で、出生は昭和23~50年にわたる (表1)。このうち、女子例は川棚病院が詳しく分析する予定であり、表2以下は男子のみを対象とする。本籍、現住所、出生県を表2に示す。この資料は地域変動の検討に重要であるが、調査未了の現在、考察は避ける。表3~8は入所までの諸相を示す。入所時の障害程度は、不明を除いて、屋外独歩31.3%、屋内独歩19.3%、伝い歩き9.1%、歩行不能32.5%、寝返不能7.8%である (表9)。入所時の就学状況は、不明と学令未満を除いて、普通校47.3%、特殊校 (級) 34.1%、その他5.8%、未就

表2

本籍、現住所、出生地—県（男子）

表1

性別出生年別患者数

出生年	男	女	計
昭23	1		1
24	3		3
25	4		4
26	3		3
27	11		11
28	8		8
29	14		14
30	10	1	11
31	14	1	15
32	18	1	19
33	23		23
34	26	1	27
35	27	1	28
36	29		29
37	32		32
38	39		39
39	46		46
40	45	1	46
41	45	1	46
42	38		38
43	35		35
44	38		38
45	34		34
46	17	1	18
47	19	1	20
48	14		14
49	10		10
50	7		7
51			
52			
53			
54			
不明	2		2
計	612	9	621

県名	本籍	現住所	出生地
01北海道	117	133	100
02青森	1		1
03岩手	1		1
04宮城	2	1	1
05秋田	1		2
06山形			
07福島	3	1	2
08茨城	15	14	7
09栃木	4	1	
10群馬	1		
11埼玉	3	6	1
12千葉	22	38	23
13東京都	15	17	14
14神奈川県	4	8	3
15新潟	37	35	19
16富山	13	13	
17石川	21	19	
18福井	15	15	4
19山梨	5	5	4
20長野	11	9	7
21岐阜	28	31	30
22静岡県	12	12	10
23愛知県	6	3	3
24三重	5	5	
25滋賀	1		
26京都	3	3	2
27大阪	7	5	1
28兵庫県	1		
29奈良	14	18	
30和歌山	2		
31鳥取	9	9	8
32島根	19	18	16
33岡山	1		
34広島	3	2	
35山口	7	8	2
36徳島			
37香川			
38愛媛	5	2	
39高知	1		
40福岡	21	40	4
41佐賀	12	12	9
42長崎	32	32	12
43熊本	7	2	2
44大分	15	20	2
45宮崎	20	18	14
46鹿児島	44	42	5
47沖縄	10	10	
48外国			1
計	576	607	310
不明	36	5	302

表3

患児の異常に最初に気付いた人\* (男子)

	患者数	%
父 母	211	83.1
祖 父 母	7	2.8
おじ おば		
兄 弟		
その他家族	23	9.1
教 師	7	2.8
そ の 他	6	2.4
計	254	100.2
不 明	9	

祖父母以下は上欄の人がきづかないとき、  
下欄の人がきづいた場合を記載する。同時  
にきづいたときは上欄の人がきづいたこと  
にする。

表4

筋ジスの診断を告げられた病院\* (男子)

	患者数	%
大学 病院	107	42.8
国公立病院	91	36.4
その他病院	27	10.8
医 院	10	4.0
集団検診	5	2.0
その他	10	4.0
計	250	100.0
不 明	13	

ジュシャンヌ型と特定されてなく  
てもよい

表5

入所時の保護者 (男子)

入所時年齢	父	母	祖父母	その他	計	不 明
～ 4	10				10	
5～ 9	277	18	2	5	302	4
10～14	216	21	1	3	241	4
15～19	29	4	1	1	35	1
20～24	6	1			7	
25～	1	1			2	
計	539	45	4	9	597	9
不 明	5	1			6	

学12.8%である(表10)。入所中に53例に特別な問題が生じたが、詳細は省く(表11)。種々の観点からの年齢分布を表12に示す。表13は、調査票記載時の患者の状況であるが、転帰の判明した586中、83(14.2%)は死亡している。表14~22は臨床的事項であるが、考察は省く。表23~25は死亡例に関する事項である。なお、星印のついた表3、4、7~11は予備調査のみで調べられたので、患者の合計は258となる。

今後、項目を選んでより複雑な集計を行い、実態(長良)、遺伝機構(南九州)、女子発症(川棚)、保因者(都神経研)、集団遺伝学(松江)、双生児例(西別府)などの分担課題を進める予定である。

## II 遺伝対策の可能性と問題点

我国ではDMDの療育面の対策の充実に対し、遺伝面ではきわめて不十分であり、両者が平行する諸先進国と異なっている。その主な理由は「遺伝」に対して情緒的に反応する国民性と、医療側の対応が充分でない点にあると思われるが、近年、患家、医師ともこれらの点での情勢が変りつつある。我国のDMD対策は国療筋ジス施設に集中しているので、最小限の努力で、実情に合った最大限の遺伝対策が導入できる。

表6

今回の入所(男子)

入所時 年 齢	今回は筋ジス施設への			
	初回入所	そうでない	計	不 明
~ 4	8		8	2
5~ 9	198	25	223	83
10~14	144	44	188	56
15~19	11	19	30	7
20~24		3	3	4
25~		2	2	
計	361	93	454	152
不 明	5	1	6	

表7

入所を考えた人\*(男子)

入所時 年 齢	入 所 を 考 え た 人				
	本 人	家 族	その他	計	不 明
3		2		2	
4		1		1	1
5		3		3	2
6		20	1	21	
7		28	2	30	3
8	1	28		29	1
9	3	31	2	36	4
10	3	20	1	24	
11	1	19	3	23	1
12	11	15		26	3
13	3	11	2	16	2
14	1	6		7	
15	1	3		4	1
16	2	2	1	5	
17	1			1	
18	1	1		2	
19	2			2	
20					1
21	1			1	
22					1
23	2			2	
24		1		1	
25	2			2	
計	35	191	12	238	20
不 明		5		5	

