

厚生省「神経疾患研究委託費」

筋ジストロフィー症の病因に関する臨床的研究

第二班（三好班）

昭和53年度研究報告書

昭和54年 3 月

## 研究報告書の作成にあたって

厚生省心身障害研究助成金「筋ジストロフィー症の病因の究明に関する研究」の研究班は、昭和52年3月をもって一応終了し、昭和53年度からは新しく厚生省神経疾患研究委託費、筋ジストロフィー症研究班として再出発致しました。

新しい研究班は、主研究テーマに基づき4つの班で構成され、基礎、臨床、社会医学に亘る従来よりも更に広範囲な研究活動を開始致しました。厚生省当局、国立神経センター、日本筋ジストロフィー協会の御努力、御支援、御理解に深く感謝致します。

「筋ジストロフィー症の病因に関する臨床的研究」班は、その内の第二班でありますが、私が班長としてお世話をすることになりました。本研究班の特徴は筋ジストロフィー症を遺伝、臨床、病態生理、および生化学的見地から追求し、本症の原因を究明し、治療法の開発を旨とするものであります。

本研究班では、全班員がこれまでの各自の研究実績をふまえ、そこに幾つかの新しいアイデアを加え、研究の推進をはかりました結果、すでに、国際的な水準の研究発表がなされました。本年度の研究報告書は、その研究成果にその後のものを加えて完成を得たものであります。これは、本研究班の班員、並びに共同研究者各位の絶大な努力に負うものであり、班長として心からの敬意を表します。

筋ジストロフィー症の病因の究明と治療法の開発を旨として、今後も不断の研究を続ける事は社会的にも、学問的にも私達に課せられた義務であり、その責任の重大さを痛感致しております。

昭和54年3月

〈班長〉 三 好 和 夫

# 目 次

## 分 担 研 究 報 告

I. 筋ジストロフィーチキン, マウスの研究.....	13
a) 筋ジストロフィーチキン.....	15
b) 筋ジストロフィーマウス.....	49
II. 筋ジストロフィー症の遺伝・臨床と病態生理.....	63
a) 遺伝.....	65
b) 臨床.....	76
c) 形 態.....	97
d) 生 理.....	134
e) 赤血球など.....	151
f) 生化・治療.....	175
昭和53年度研究班機構図及名簿.....	205

# 分 担 研 究 報 告

# 目 次

## I. 筋ジストロフィーチキン, マウスの研究

- 1) ジストロフィーチキンの筋病理及びこれに対する食餌の影響.....15  
東邦大学医学部第四内科 木下真男
- 2) 筋ジストロフィーチキンの発達過程に於ける形態学的観察.....21  
九州大学医学部脳研神経内科 黒岩義五郎
- 3) 筋ジストロフィーチキン骨格筋の再生反応.....25  
鳥取大学医学部脳幹性疾患研究施設脳神経病理部門 中村晴臣
- 4) 筋ジストロフィー鶏の骨格筋スキンドファイバー.....30  
国立武蔵療養所神経センター 高木昭夫
- 5) 筋ジストロフィーチキンの赤血球, 栓球の細胞化学的研究.....34  
都立府中病院神経内科 宇尾野公義
- 6) 筋ジストロフィーチキンに対する protease inhibitor (E-64)  
の効果——形態学的側面——, 及び筋ジストロフィーチキン  
骨格筋の組織化学的特徴.....40  
国立武蔵療養所神経センター疾病研究第一部 埜中征哉
- 7) 筋ジストロフィーチキンに対する protease inhibitor (E-64)  
の効果——生化学的側面.....45  
東京大学医学部脳研神経内科 杉田秀夫
- 8) ジストロフィーマウスに対する growth hormone の効果.....49  
東邦大学医学部第四内科 木下真男
- 9) 筋ジストロフィー動物モデルにおける神経成長促進因子の研究.....52  
(I)筋ジストロフィーマウスの頸部交感神経節細胞構築の定量的解析  
(II)筋ジストロフィーマウスにおける頸部交感神経節への神経成長促  
進因子の効果  
京都大学医学部第二内科 井村裕夫
- 10) 筋ジストロフィーマウス筋肉中の神経成長促進因子様  
免疫交叉性物質レベル.....58  
京都大学薬学部生物化学講座 林 恭三

23) 福山型先天性筋ジストロフィー症の脳皮質病理.....	117
—— <i>verrucose dysplasia</i> における血管構築学的研究——	
東京大学医学部脳研神経内科 豊倉康夫	
24) <i>Central core</i> に関する筋病理学的研究.....	119
——臨床例と <i>tenotomy</i> の実験から——	
鹿児島大学医学部第三内科 納光弘	
25) 実験的ガングリオシッド・ミオパチーの電子顕微鏡的研究.....	125
順天堂大学医学部脳神経内科 佐藤猛	
26) 筋肉内ウイルス様粒子の細胞化学的研究.....	129
新潟大学脳研究所神経内科 福原信義	
27) 筋ジストロフィー症の単一筋線維筋電図.....	134
国立療養所宇多野病院神経内科 西谷裕	
28) ミオトニーの発生機序に関する電気生理学的研究.....	139
——微小電極法による実験的ミオトニー——	
宮崎医科大学第三内科 栗原照幸	
29) セロトニンと神経筋に関する生理学的研究.....	145
長崎大学医学部第一内科 高守正治	
30) 筋ジストロフィー症の細胞膜の物理化学的研究 I 赤血球の形態.....	151
国立武蔵療養所神経センター 吉田瑞子	
31) <i>Duchenne dystrophy</i> の赤血球膜における $K^+$ 動態.....	155
名古屋大学医学部第一内科 飯田光男	
32) デュシェンヌ型進行性筋ジストロフィー症における 赤血球膜カルシウム・フラックス.....	157
信州大学医学部第三内科 庄司進一	
33) 赤血球膜 <i>Ca-ATPase</i> 活性と筋ジストロフィー症.....	160
愛媛大学保健管理センター 植田啓嗣	
34) <i>Duchenne</i> 型筋ジストロフィー症の赤血球 <i>ATP</i> .....	163
九州工業大学保健管理センター 馬渡志郎	
35) デュシェンヌ型ジストロフィー症保因者の赤血球アデニレート サイクレス活性及び測定における新しい試み.....	166
神戸大学医学部第三内科 高橋桂一	
36) <i>Myotonic dystrophy</i> におけるリンパ球異常について.....	169
大阪大学医学部第二内科 垂井清一郎	

## II. 筋ジストロフィー症の遺伝・臨床と病態生理

- 11) **Facioscapulohumeral syndrome : The non-hereditary variety**.....65  
 日赤医療センター神経内科 古川 哲雄
- 12) 筋萎縮性疾患の遺伝分析.....68  
 ——クーゲルベルグペランダー病 (KW病) について——  
 鹿児島大学医学部衛生 古庄 敏行
- 13) 先天性ネマリンミオパチーの遺伝機構補遺.....72  
 新潟大学脳研究所神経内科 近藤 喜代太郎
- 14) **Duchenne 型筋ジストロフィー症の母子発症例**.....76  
 筑波大学臨床医学系神経内科 中西 孝雄
- 15) 自覚症状を欠き, 1例にパーキンソン病を合併した  
 大腿四頭筋障害を主とするミオパチーの同胞例.....80  
 信州大学医学部第三内科 塚 越 廣
- 16) 先天性筋ジストロフィー症の成因に関する研究.....86  
 ——2症例の検討——  
 東邦大学医学部第四内科 木下 真男
- 17) 成長障害, 骨変形を伴った筋緊張症の1例.....91  
 ——特に, その筋生検所見について——  
 大阪医科大学第一内科 茂在 敏司
- 18) 筋ジストロフィー症諸病型における筋病変の特徴について.....97  
 虎の門病院神経内科 田 辺 等
- 19) 諸種神経筋疾患の筋病変における **fiber type** 異常と  
**motor unit** 内局在病態との関連について..... 102  
 虎の門病院神経内科 田 辺 等
- 20) 筋ジストロフィー症と鑑別困難な慢性多発性筋炎に関する検討..... 108  
 虎の門病院神経内科 田 辺 等
- 21) **Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症 (DMD)** における  
 横細管系 (**T-system**) の研究..... 111  
 ——高圧電子顕微鏡による観察——  
 信州大学医学部第三内科 小口 喜三夫
- 22) 各種筋疾患における **Freeze-fracture** 法による  
 筋細胞膜の形態学的研究..... 115  
 宮崎医科大学第三内科 荒木 淑郎

37) 筋ジストロフィー症におけるクレアチン代謝.....	175
徳島大学医学部第一内科 三好和夫	
38) Duchenne 型筋ジストロフィー症におけるカルニチン代謝.....	178
九州大学医学部脳研神経内科 黒岩義五郎	
39) Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における cyclic nucleotides の動態について.....	180
大阪医科大学第一内科 茂在敏司	
40) 筋ジストロフィー症における筋膜脂質に関する研究.....	186
——筋ジストロフィー鶏の筋ガングリオシドについて——	
自治医科大学神経内科 宮武正	
41) 組織肥満細胞セリンプロテアーゼのインヒビターについて.....	189
徳島大学医学部附属酵素研究施設酵素化学部門 真田幸弘	
42) 血清Mbを指標とする筋の筋弛緩剤に対する人ミオパチー筋感受性。 Isolated method による事前チェックの試み.....	192
徳島大学医学部第一内科 川井尚臣	
43) ネマリンミオパチーとその類縁疾患に認めた トリプトファン代謝異常.....	196
徳島大学医学部第一内科 八木田正聖	
44) 蛋白同化作用を有する膵エキスの精製とそれによる 筋ジストロフィー症の成因・治療に関する研究.....	201
長崎大学医学部第一内科 高岡善人	



# I. 筋ジストロフィーチキン, マウスの研究

- a) 筋ジストロフィーチキン
- b) 筋ジストロフィーマウス

# 1) ジストロフィーチキンの筋病理及び

## これに対する食餌の影響

木下真男<sup>\*</sup>

研究協力者 石塚洋子<sup>\*</sup> 亀井敦行<sup>\*</sup>

### 1: ジストロフィーチキンの筋病理

我々は、ジストロフィーチキンの筋の病理変化が、どの時期から始まるか、前回にひきつづき経時的に追求してみたが、以下のような結果であった。

#### 対象及び方法

対象として、実中研からジストロフィーチキンの孵卵の分与を受け、孵化させ、胸筋、腓腸筋の変化を観察した。観察には光顕を用いて、孵卵前期から後期にかけてと、孵化直後、2週目、3週目、4か月、15か月後の筋について行った。

#### 結 果

孵卵前半期では、ジストロフィーチキンと対照との間に、明らかな筋病理所見の相違は見られず、孵卵11日目から14日目頃には両者共に、筋線維構造の変化と細胞浸潤が出現する。しかし、孵卵17日目になると、ジストロフィー、対照動物、両者に差がでてくる。すなわち、対照動物においては孵卵前半期にみられた、筋構造の変化と細胞浸潤は消失し、正常構造の線維が大多数を占め、筋核は筋線維の周辺部に移動しているものが多く、myotube期のものはジストロフィーに比較して少なかった。これに対しジストロフィーチキンでは floccular charge に phagocytosis を

伴う所見と、その他、小円形細胞、線維芽細胞などの細胞浸潤が認められた。これらの変化は胸筋、腓腸筋、両方に認められた。その後、これらの変化は漸次消失し、孵化直後になると筋線維は密に配列し、筋核も大部分が周辺部に移動する。対照動物においては、軽度の大小不同がみられるのに対し、ジストロフィーでは部分的に floccular change が認められ、また Gomori-trichrome 変法で赤染する、いわゆる ragged red fiber に近い所見もみられる。また、我々の経験した孵化直前のジストロフィーチキンの一例では、下肢全体の筋組織が脂肪組織に置換されていた。孵化後2週目になると、ジストロフィーの筋線維の大小不同は更に強くなり、大径線維が多くなる。この変化は胸筋でもっとも著明であった。また、筋線維肥大とともに、angulated fiber, ragged red fiber, 部分的な変性所見も認められた。PAS 染色では、筋線維は3種類に分別され、ところどころの筋線維に筋構築の変化と、小径線維の grouping が認められた。対照動物では、ジストロフィーに比較して変化は軽度であった。孵化後3週目では、2週目の変化が更に著明となる。また、孵化後3週目におけるジストロフィーチキンの胸筋の、銀染色によるときほぐし標本では、筋線維に節性的変性所見が認められた。孵化後4か月では、肥大線維は更に大きくなり、中心核の増加、筋線維の断裂が著しく、その他、筋線維大小不同、ragged red fiber、小径線維の group-

\* 東邦大学医学部第四内科

