

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55年度研究報告書

昭和56年 3 月

## 研究報告書の作成にあたって

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」班として昭和55年度の研究報告書を作成する運びとなりました。

本研究班は1昨年度に発足し、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して参り、本年が第3年目で最終年度であります。

本報告書に集録された成果は、いずれも水準の高いものでありますが、とくに、これを過去2年の成果につみ重ねてみるととき大きな意味をもちます。この期間に筋ジストロフィー症の臨床と病因究明に関して、新しく核心に迫るいくつかの問題が明らかにされました。内外研究者の今後の研究に大きく影響するところがあるものと思います。本研究班の班員、並びに共同研究者各位の絶大な努力に、班長として心からの敬意を表します。

本研究班は組織の上ではこれで終了致しますが、班員個々の研究は中断することなく続けられることと思います。研究は、この病気に苦しむ人々のために、社会的並びに学問的に私達に課せられた責務であるからであります。

本研究班を活動の場として、これまで多数の研究者が研究の意欲をかきたてて参りました。来年度も引続いて新しい研究班組織が実現されるよう努力し、また、関係各位の御援助を願うものであります。

本研究の推進に賜った、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盡力、御支援そして御理解に深く感謝致します。

昭和56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の研究	15
a) 筋ジストロフィーチキン	17
II. 筋ジストロフィー症の遺伝・臨床と病態生理	57
a) 遺 伝	59
b) 臨 床	66
c) 形 態	91
d) 生 理	151
e) 赤血球など	167
f) 生化・代謝など	200
昭和55年度研究班機構図及名簿	251

# 分 担 研 究 報 告

# 目 次

## I. 筋ジストロフィーチキンの研究

- 1) 筋ジストロフィーチキンの発達過程における形態学的初期変化 ..... 17  
九州大学医学部脳研神経内科 黒 岩 義五郎
- 2) ジストロフィーチキン後広背筋の計測 ..... 20  
鳥取大学医学部脳研神経病理 中 村 晴 臣
- 3) 筋ジストロフィー鶏骨格筋の組織学的研究  
—— $\alpha$ W 線維における横管系の増殖性変化と空胞出現の意義—— ..... 24  
国立武蔵療養所神経センター疾病研究第一部 埜 中 征 哉
- 4) ジストロフィーチキンにおける activated satellite cell について (II)  
——電顕ラジオオートグラフィーによる観察—— ..... 30  
信州大学医学部第三内科 小 口 喜三夫
- 5) ジストロフィーチキン筋細胞膜のフリーズ・フラクチャーによる観察 ..... 34  
長崎大学医学部第一内科 高 守 正 治
- 6) 正常及び筋ジストロフィーチキン培養骨格筋に対する  
交感神経の影響(2)  
——アセチルコリンエステラーゼ及びカタコラミン染色  
による検討—— ..... 38  
東京医科歯科大学医学部神経内科 塚 越 廣
- 7) 正常鶏筋, および筋ジストロフィー鶏筋に対する  
フィロポディアの運動様式について ..... 44  
筑波大学臨床医学系神経内科 中 西 孝 雄
- 8) 筋ジストロフィーチキンの骨格筋脂質 (第二報) ..... 48  
国立武蔵療養所神経センター疾病研究第一部 高 木 昭 夫
- 9) ジストロフィー鶏骨格筋中の中性脂肪に関する研究 ..... 52  
東邦大学医学部第四内科 木 下 真 男

## II. 筋ジストロフィー症の遺伝・臨床と病態生理

- 10) 筋萎縮性疾患の遺伝分析  
—— Duchenne 型ジストロフィー症について—— ..... 59  
鹿児島大学医学部衛生 古庄敏行
- 11) 顔面肩甲上腕型脊髄性筋萎縮症  
—— 臨床的, 遺伝学的検討—— ..... 63  
東京医科歯科大学医学部神経内科 古川哲雄
- 12) Familial oculocranioskeletal neuromuscular disease  
with abnormal muscle mitochondria の follow up study ..... 66  
宮崎医科大学第三内科 荒木淑郎
- 13) 筋緊張性ジストロフィー症の脳の CT-SCAN 所見の検討 ..... 72  
京都大学医学部第二内科 井村裕夫
- 14) FSH 型筋萎縮症の特殊例の 1 症例について ..... 76  
愛媛大学保健管理センター 植田啓嗣
- 15) Centronuclear Myopathy 10代発症遠位型の 1 例 ..... 81  
神戸大学医学部第三内科 高橋桂一
- 16) 著明な心伝導障害と関節拘縮を呈した非定型ミオパチー  
—— Emery-Dreifuss 症候群との異同—— ..... 85  
東京医科歯科大学医学部神経内科 塚越廣
- 17) いわゆる distal myopathy の筋病変について ..... 91  
東京大学医学部脳研神経内科 豊介康夫
- 18) 生検筋に rimmed vacuoles を持ち, 遠位筋萎縮を示す二症例  
—— 電顕的検討—— ..... 97  
国立療養所宇多野病院神経内科 西谷裕
- 19) Distal myopathy と lysosome ..... 103  
新潟大学脳研究所神経内科 福原信義
- 20) Tubulomembranous myopathy ..... 107  
新潟大学脳研究所神経内科 福原信義
- 21) Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 培養筋細胞の  
フリーズフラクチャーによる検討 ..... 112  
鹿児島大学医学部第三内科 納光弘

22) Duchenne ジストロフィー症生検筋のヌードマウスへの移植実験	114
昭和大学藤が丘病院神経内科 若山吉弘	
23) 実験的ミトコンドリア・ミオパチーの形態学的研究	119
宮崎医科大学第三内科 荒木淑郎	
24) ミトコンドリア・ミオパチーの臨床的・電子顕微鏡的研究	124
順天堂大学医学部脳神経内科 佐藤 猛	
25) 不動性筋萎縮の病態に関する基礎的研究	128
東邦大学医学部第四内科 木下真男	
26) 筋ジストロフィーの筋病変に関する検討 ——各病型における筋線維病変と血管間質病変 についての知見補遺——	132
虎の門病院神経内科 田辺 等	
27) 神経筋疾患と骨関節異常との合併・共存病態に関する検討	136
虎の門病院神経内科 田辺 等	
28) 慢性脊髄性筋萎縮症の臨床病理学的研究 ——筋生検所見の半定量化の試み——	142
虎の門病院神経内科 田辺 等	
29) Motor neuron disease の筋生検組織化学的検討 ——Oil red O 染色所見について——	147
大阪医科大学第一内科 茂在敏司	
30) 筋ジストロフィー症の単一筋線維筋電図(第3報)	151
国立療養所宇多野病院神経内科 西谷 裕	
31) ヒトの外肋間筋を用いた実験的ミオトニーの研究	156
宮崎医科大学第三内科 栗原照幸	
32) カルシウム・イオノフォア(A23187)処理筋の収縮弛緩に 関する研究 ——ヒト・ジストロフィー筋との比較検討——	161
長崎大学医学部第一内科 高守正治	
33) デュシャンヌ型筋ジストロフィー症赤血球膜のフォスファチジル イノシトール代謝	167
神戸大学医学部第三内科 高橋桂一	
34) 筋ジストロフィー症患者赤血球膜のレクチン結合	171
東京都立神経病院神経内科 宇尾野公義	

35) Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の赤血球 カルシウム・フラックス (第2報) .....	176
信州大学医学部第三内科 庄 司 進 一	
36) 筋ジストロフィー症患者の赤血球のATPとカルシウム含量 .....	179
国立武蔵療養所神経センター 吉 田 瑞 子	
37) 筋緊張性ジストロフィー症および Duchenne dystrophy 症の 赤血球膜の ATPase, adenylate kinase などについて .....	183
九州工業大学保健管理センター 馬 渡 志 郎	
38) 緊張性筋ジストロフィー症赤血球膜アセチルコリンエステラーゼについて .....	187
九州大学医学部脳研神経内科 黒 岩 義五郎	
39) 福山型先天性筋ジストロフィー症の血清と髄液における 免疫グロブリンと immune complex .....	190
新潟大学脳研究所神経内科 近 藤 喜代太郎	
40) ヒト胎盤からの神経成長促進因子の分離 .....	193
京都大学薬学部生物化学 林 恭 三	
41) 先天性ミオパチーとトリプトファン代謝異常 .....	200
徳島大学医学部第一内科 八木田 正 聖	
42) 筋クレアチナーゼに関する二, 三の問題 .....	205
徳島大学医学部栄養化学 名 取 靖 郎	
43) 筋ジストロフィー症骨格筋におけるクレアチン代謝の異常 .....	207
徳島大学医学部第一内科 三 好 和 夫	
44) Thyrotoxic Myopathy の Creatinuria の成因について .....	210
愛媛大学保健管理センター 植 田 啓 嗣	
45) ミオグロビン尿症の病態生化学的研究 .....	215
自治医科大学神経内科 宮 武 正	
46) ラジオイムノアッセイによる人ミオグロビンの turnover .....	220
徳島大学医学部第一内科 川 井 尚 臣	
47) 筋ジストロフィー鶏における筋ガングリオシドの研究——続報—— .....	225
自治医科大学神経内科 宮 武 正	
48) Ophthalmoplegia plus 症候群, 及び実験的ミトコンドリア ミオパチーにおける筋肉内GOTアイソザイムについて .....	229
大阪大学医学部第二内科 垂 井 清一郎	

49) Duchenne 型筋ジストロフィーの単一筋線維： 収縮蛋白の分析 .....	233
国立武蔵療養所神経センター疾病研究第一部 高木昭夫	
50) 実験的 serotonin myopathy における病理学的ならびに 筋構造蛋白質の検討 .....	239
名古屋大学医学部第一内科 飯田光男	
51) Ca プロテアーゼによる骨格筋の崩壊 ——Ca イオノフォア (A23187) の効果——.....	243
東京大学医学部脳研神経内科 杉田秀夫	
52) カテプシンHによる筋原線維構成蛋白質の分解様式 .....	247
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	

# I. 筋ジストロフィーチキンの研究

## a) 筋ジストロフィーチキン

# 1) 筋ジストロフィーチキンの発達過程における形態学的初期変化

黒 岩 義五郎\*

研究協力者 石 本 進 士\* 後 藤 幾 生\* 大 田 典 也\*\*

## 目 的

前回, dystrophy chicken の形態学的初期変化として, ふ化後 1 週間目に白筋である PLD 筋に DPNH diformazan granule 数の増加, 及び fiber size distribution の広がりが生じはじめ, 3 週間目で著明となることを報告した<sup>1)</sup>. 今回, freeze-fracture EM にて, 白筋である浅胸筋の形質膜上の caveolae のふ化後早期の経時的变化を観察した.

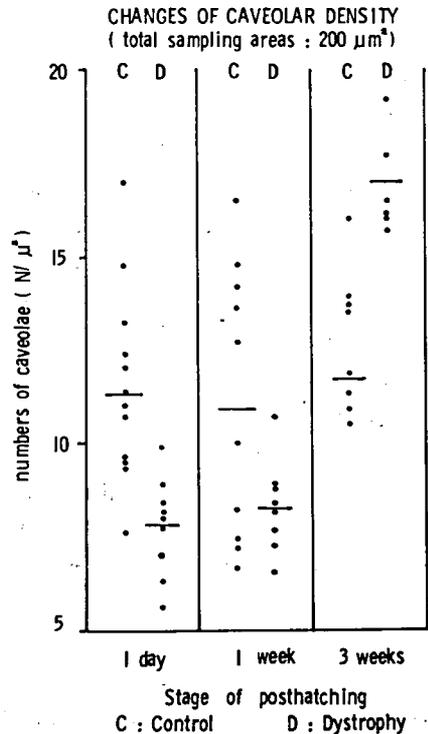
## 方 法

実験動物は, dystrophy chicken (line 413) と control chicken (line 412) を使用した. ふ化後, 1 日目, 1 週間目, 3 週間目の白筋である浅胸筋 (superficial pectoral muscle) を 2.5% glutaraldehyde で固定後, 25% glycerine で処理し, 真空蒸着装置を用い, 液体窒素で約  $-115^{\circ}\text{C}$ ,  $1 \times 10^{-6}$  Torr 以下の真空中で切断し, 白金パラジウム, カーボンで蒸着し, ブリーチで処理, 水洗後, 透過型電顕を用いて観察した. 検索方法としては, 形質膜上の caveolae の形, 大きさ, 分布を観察すると共に, 拡大率約 2.6 万倍の freeze-fracture replica の写真に 1 cm 間隔の透明の方眼紙を重ね合わせて, 計測すべき筋線維の面積を出し, その面積内に含まれる caveolae 数を算出して, caveolar density を計算した. 集計面積の決定には, ふ化後 1 日目の control 筋の replica にて  $500\mu\text{m}^2$  迄の面積の増加

に対する caveolar density の変化を出し,  $100\mu\text{m}^2$  以上では, 変動の少ない事を確認して, 今回は  $200\mu\text{m}^2$  を total sampling area とした.

## 結 果

図 1 の如く, ふ化後 1 日目の caveolar density は, control で  $11.27/\mu\text{m}^2$ , dystrophy で  $7.76/\mu\text{m}^2$  と, dystrophy で低値を認めると共に, caveolae の形, 大きさ, 配列に不規則



\* 九州大学医学部脳研神経内科

\*\* 九州大学医学部脳研神経病理

NUMBER OF FORMAZAN DEPOSITS (NADH DIAPHORASE)

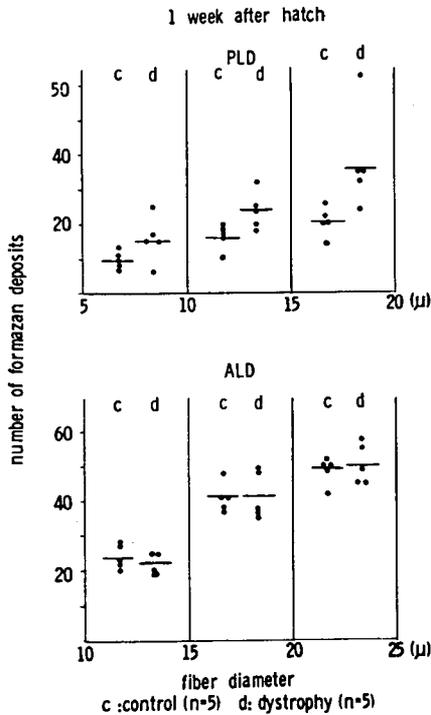


図 2

性を認めた。又、ふ化後、1週間目では control で  $10.90/\mu^2$ 、dystrophy で  $8.24/\mu^2$  と 1 日目と比較すると、control で軽度減少、dystrophy で軽度増加を認めたが、著変はみられなかった。しかし、分布は dystrophy でより規則性に乏しかった。ふ化後、3週間目では、dystrophy で  $17.01/\mu^2$ 、control で  $11.68/\mu^2$  と caveolar density は、1 日目、1週間目と比較して増加を示すと共に分布の局在性に乏しく又、同時期の control と比較しても、増加を示した。一方、control は、ふ化後、その平均値に著変を認めなかったが、ふ化後、1週間目において、caveolar density が約  $14/\mu^2$  のものと、 $8/\mu^2$  のものと 2 群に分けられる傾向を認めた。

考 察

Freeze-fracture EM でみられる筋形質膜上の caveolae は、その本態は明らかではない

SIZE DISTRIBUTION OF MUSCLE FIBERS

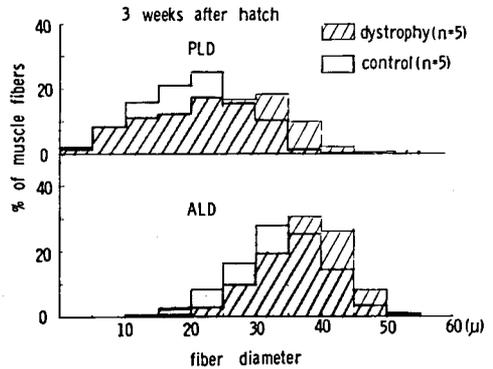


図 3

が、T システムの開口部、又は、pinocytotic vesicle 等の可能性が考えられている<sup>2)</sup>。今回の caveolae の観察から、ふ化後、1 日目の dystrophy chicken 筋における caveolar density の低値及び形と分布の変化は、前回報告したふ化後 1 週間目の PLD 筋における DPNH diformazan granule 数の増加 (図 2) より早期変化で、又 3 週間目の caveolae 数の増加は、fiber size distribution (図 3) の広がり著明となる時期と対応しており、これらの早期変化の相互関係及び dystrophic process との因果関係の究明が今後必要である。今回の私達の caveolar density の平均値は、Brian R ら<sup>3)</sup>の報告と少し異なっており、方法論の比較も必要と考えられる。又 1 週間目の control 筋に於て、caveolar density が 2 群に分かれる傾向を示した事は、fiber type による差異<sup>4)</sup>の可能性もあり、今後、fiber type 毎による caveolar density の変化を検討する事も必要と考えられる。

文 献

- 1) 黒岩義五郎, 石本進士, 後藤幾生, 大田典也: 筋ジストロフィーチキンの発達過程における形態学的初期変化。筋ジストロフィー症の病因に関する臨床的研究 (三好班), 昭和54年度研究報告書, 1980, p.22.
- 2) 吉岡三恵子, 北条博厚, 奥田六郎, 西占 貢:

- フリーズ・エッチング法による骨格筋の筋膜表面構造の観察. 小児科紀要, 22 : 1, 1976.
- 3) Brian, R., Costello, B.S. & Shafiq, S.A. : Freeze-Fracture study of muscle plasmalemma in normal and dystrophic chickens. *Muscle & Nerve*, 2 : 191, 1979.
- 4) Shafiq, S. A., Leung, B. & Schutta, H. S. : A Freeze-Fracture study of fiber types in normal human muscle. *J. Neurol. Sci.*, 42 : 129, 1979.

## 2) ジストロフィーチキン後広背筋の計測

中村晴臣\*

研究協力者 小谷真美\* 高田邦安\* 今岡健次\*

ジストロフィーチキン (Dy チキン) の後広背筋 (PLD) は良く知られた罹患筋の一つであり(黒岩ら<sup>1)</sup>, 1979; 埜中ら<sup>2)</sup>, 1980), 赤筋である前広背筋 (ALD) とは一見して著しい対比を示し, 研究材料として種々の利点を有するので, 今後の研究の基礎資料を得ることを目的とし, その総線維数, 筋線維直径, 病変筋線維出現頻度を測定し, 非罹患筋である ALD や, 明らかな臨床症状を示す浅胸筋, 上腕二頭筋と比較検討した。

### 方 法

ふ化後3週, 5週, 8週目の Dy チキン及び対照 (line 412) 各3羽ずつを用い, 深麻醉下で左側の PLD と ALD を摘出したほか, ふ化後16週目の Dy チキン6羽, 対照9羽の PLD を摘出し, 生食水に浸したガーゼの間に約10分間放置して筋収縮を除去したのち, 筋腹中央の横断切片を4% paraformaldehyde にて固定し, パラフィン切片による H・E 染色及びアザン染色標本を作製した。筋線維数の計測にあたっては, アザン染色標本の100~250倍写真を組合せて作った筋横断面の合成像について, その総線維数を数えた。筋線維直径は, at random に撮影した200~500倍写真上にて, 各動物とも約500本の筋線維を画像解析装置を用いて計測し, 統計的検討を行った。

他方, ふ化後5, 12, 19, 26および33日目に, Dy チキンと対照それぞれ3羽ずつを用い, その浅胸筋, 上腕二頭筋並びに腓腹筋を摘出し, 筋収縮を除いたのちにクリオスタッ

トを用いて10 $\mu$ の横断切片を作製した。その H・E 染色標本の670倍光顕写真を用い, at random に300本の筋線維直径を測定し, 統計的検討を加え, PLD の成績と比較した。

### 結 果

Dy チキン3週目の PLD 総線維数は約9,800本で, ALD 総線維数(約3,700本)の約2.5倍に相当するが, 対照との間に有意差をみない(表1)。5週, 8週と発育が進むに従い, 総線維数は減少傾向を示すが, 個体差が少なくなく, 対照に比し明らかな減少はない。しかし, ふ化後16週目では(約7,100本), 対照(約12,700本)に対し明らかに総線維数が少ない( $p < 0.005$ )。Dy チキン ALD の総線維数は, ふ化後3, 5, 8週目で夫々3,772.0 $\pm$ 712.5, 3,410.3 $\pm$ 506.8, 3,356.0 $\pm$ 140.6であり, ほぼ一定の値を示し, それぞれの対照値4,582.7 $\pm$ 640.1, 4,276.7 $\pm$ 789.8, 3,478.7 $\pm$ 165.4との間に有意差をみない。

筋線維直径に関しては, 各時期の平均値は表2の如くで, 発育と共に次第に増大するが, 8週目までは Dy チキンと対照チキンとの間に有意差はみられず, 16週目で Dy チキンは約42 $\mu$ に達し, 対照(約30 $\mu$ )に比し明らかな線維直径平均値の増大がみられた( $p < 0.01$ )。Dy チキン ALD の線維直径平均値は,

表1 Number of muscle fibers in PLD

Age (weeks)	Control	Dystrophic	P
3	11,797.0 $\pm$ 1,098.7 (n=3)	9,825.0 $\pm$ 1,984.1 (n=3)	NS
5	10,496.7 $\pm$ 616.9 (n=3)	8,042.0 $\pm$ 6,112.4 (n=3)	NS
8	9,483.3 $\pm$ 2,736.9 (n=3)	6,194.0 $\pm$ 1,186.6 (n=3)	NS
16	12,742.8 $\pm$ 1,965.4 (n=9)	7,164.8 $\pm$ 2,465.8 (n=6)	<0.005

\*鳥取大学医学部脳研究施設神経病理

表2 Average diameter of muscle fibers in PLD

Age (weeks)	Control	Dystrophic	P
3	11.23 ± 1.68 (n=3)	13.16 ± 1.79 (n=3)	NS
5	16.03 ± 2.16 (n=3)	17.50 ± 1.97 (n=3)	NS
8	19.53 ± 1.07 (n=3)	20.70 ± 2.10 (n=3)	NS
16	30.46 ± 3.69 (n=9)	42.00 ± 4.27 (n=6)	<0.001

PLDと同様、ふ化後8週目までは対照との間に差をみない。

これに反し、明らかな臨床症状を示すDyチキン浅胸部では、ふ化後12日目以降、対照より線維直径の平均値が大きくなる傾向を示し、特に12日目及び26日目では有意の高値を認めた。同様に、Dyチキン上腕二頭筋の直径平均値も、12日目以降33日目まで、いずれの時期においても対照より有意に大であった(図1)。

筋線維直径の分布をみるため、各動物のPLDあるいはALD約500本についての直径実測値を4μ間隔に区分し、これを筋線維100本当りの分布数に換算し、各群3羽ずつ計

300本についての分布数を用いて megahistogram を作製した。但し16週目のPLDにおいては、実測値を10μ間隔に区分し、Dyチキン6羽、対照9羽の分布数合計を夫々1/2、1/3に換算して使用した(図2)。これによれば、DyチキンPLDではふ化後3週目で対照に比較して大径線維が少なからず認められ、5週目、8週目では大径線維の増加のほか、小径線維も多く認められた。更に16週目では60μ以上の大径線維も多数みられた。ALDの線維直径分布は、ふ化後8週目まで対照と大差はなかった。

浅胸筋、上腕二頭筋、腓腹筋では、各動物につき300本ずつの線維直径を4mm間隔にて測定し、各群3羽計900本の測定値に基づいて megahistogram を作製した(Imaoka<sup>3)</sup>, 1979)。その結果、Dyチキンの浅胸筋、上腕二頭筋では、ふ化後12日目ですでに対照よりも直径の大きい筋線維が多くみられ、19日目以降では多数の大径線維のほか、小径線維も多く認められた(図3)。

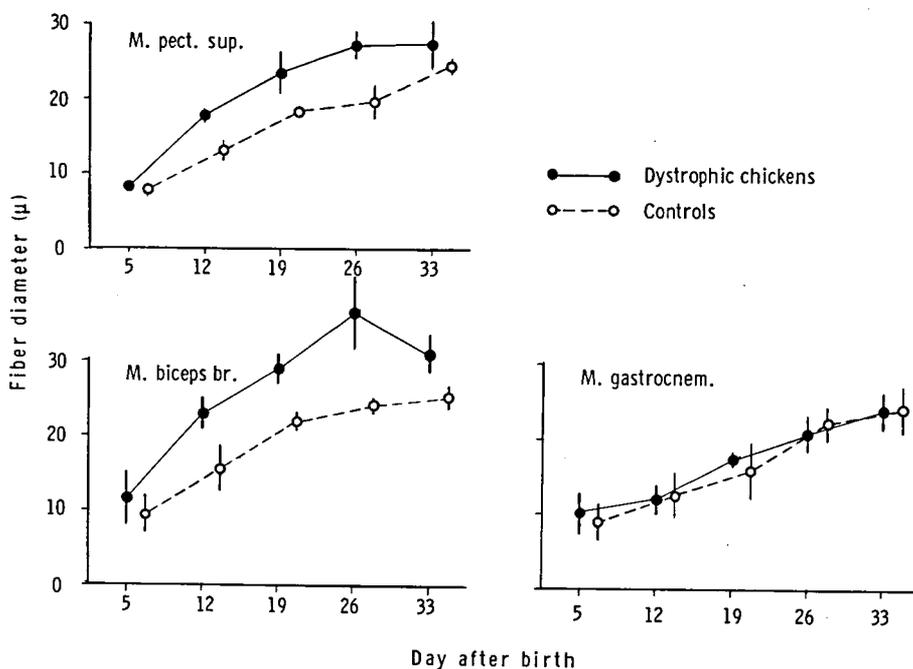
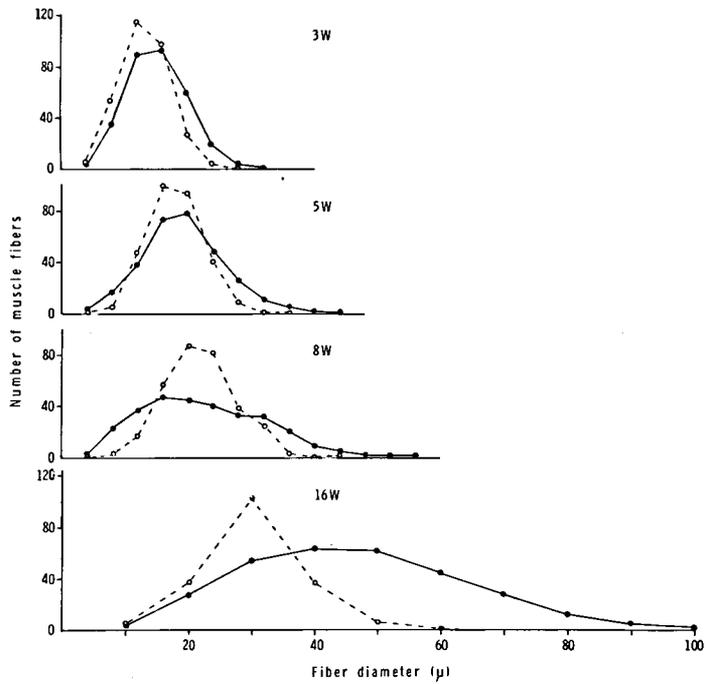
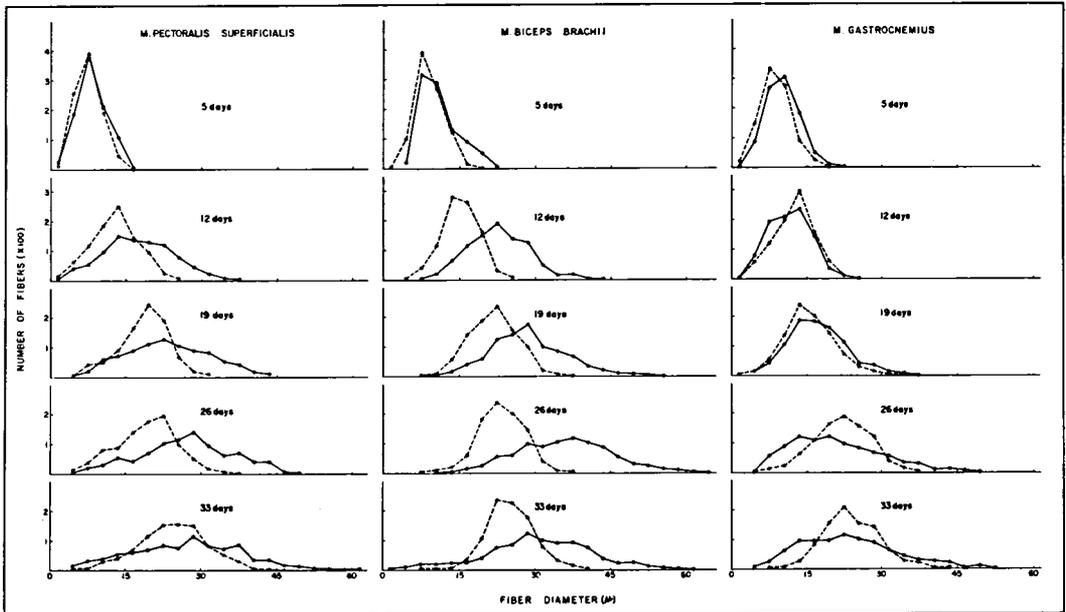


図1 Average diameter of muscle fibers in the pectoralis superficialis, biceps brachii and gastrocnemius muscle.



⊠ 2 Megahistograms of fiber diameter in PLD.  
Muscle diameters are distributed widely in dystrophics (solid line) comparing with controls (brocken line).



⊠ 3 Megahistograms of fiber diameters in the pectoralis superficialis, biceps brachii and gastrocnemius muscle.  
The muscle diameters of dystrophics (solid line) are distributed widely from the early stages in the former two muscles.

Dy チキン PLD では vacuolization, floccular degeneration, myophagia などの病変が認められるので、その出現頻度を知るべく、各動物の筋横断標本上にみられる病変筋線維数を数え、これを総線維数に対する百分率で算出した。その結果、3週、5週、8週目の病変筋出現率は夫々 $0.25 \pm 0.17\%$ 、 $1.22 \pm 0.75\%$ 、 $1.33 \pm 0.83\%$ であり、16週目においては $4.10 \pm 1.14\%$ と増加したが、いずれも個体差が大きい。

### 考 案

Dy チキンの罹患筋、特に浅胸筋や PLD は肉眼的肥大が著しいのみならず、個々の筋線維直径が著しく大きくなるものが少なくない。この筋線維肥大の成因としては、胞体内 microorganella の増加と、myoblast の付加的癒合による肥大とが考えられるが、Dy チキンにおいて activated satellite cell の著しい増加 (Yorita<sup>4)</sup>, 1979) が認められる点からすれば、肥大原因として myoblast の付加的融合が最も考え易い。PLD の総線維数が、変性の著しいふ化後 8 週目においてもなお、対照と差がないことは、活発な筋線維の再生とその融合に基づくものと想像される。

Dy チキン PLD の線維直径平均値の著しい増加は、他の罹患筋である浅胸筋や上腕二頭筋と比較して、はるかに遅延する結果がえられた。PLD で大径線維の出現もまた、上記の 2 筋に比べ、遅いようである。従って、発育期の同一時期で比較すれば、PLD の障害程度は浅胸筋や上腕二頭筋のそれよりも弱いといえよう。ふ化後 8 週目の Dy チキン PLD に認められた  $8 \mu$  以下の小径線維には、変性筋線維も再生筋線維も含まれていると想像されるが、今後の研究にまたねばならない。

ジストロフィー筋の変化は、一般に節性の変性と考えられるため、筋束横断面の変化をみて、変性の程度を判断することは無理であ

り、今回は PLD の変性程度を他の罹患筋のそれと比較することは出来なかった。今後、連続切片あるいは縦断面の検索により、節性の状態を明瞭にする必要があろう。

### 総 括

Dy チキン PLD を計測した結果

1. 総線維数はふ化後 3 週目にて約 9,800 本であり、ALD のその約 2.5 倍に相当するが、対照との間に有意差はない。以後 5 週、8 週目とも減少傾向を示すが、ふ化後 16 週目にて対照に比し有意の減少を示した。
2. 筋線維直径の平均値は、ふ化後 8 週目までは対照との間に差はなく、16 週目で有意の増大を示した。また線維直径の分布からみれば、3 週目から大径線維がみられ、5 週、8 週目では小径線維の増加もみられた。これらの結果を他の罹患筋と比較すると、発育期にあつては PLD の罹患程度は浅胸筋、上腕二頭筋よりも弱いと判断された。

### 文 献

- 1) 黒岩義五郎, 石本進士, 後藤幾生, ほか: 筋ジストロフィーチキンの発達過程における形態学的観察。筋ジストロフィー症の病因に関する臨床的研究(第二班), 昭和 53 年度研究報告書, 1979, p.21.
- 2) 埜中征哉, 杉田秀夫: 筋ジストロフィー鶏と人筋ジストロフィー症との対比—形態学的所見を中心に—。最新医学, 35: 907, 1980.
- 3) Imaoka, K.: Morphometric and histochemical observation in developing muscles of dystrophic chickens. *Yonago Acta medica.*, 23: 106, 1979.
- 4) Yorita, T.: Satellite cell and muscle regeneration in chicken muscular dystrophy. *Yonago Acta medica.*, 23: 63, 1979.

### 3) 筋ジストロフィー鶏骨格筋の組織学的研究

#### — $\alpha$ W 線維における横管系の増殖性変化と 空胞出現の意義 —

埜 中 征 哉\*

研究協力者 岡 田 理 美\*

#### はじめに

筋ジストロフィー鶏の主病理所見はヒト筋ジストロフィーと同じく、筋線維の変性、壊死、それに続く再生の像である。ただヒト筋ジストロフィーと異なり、白筋が選択的に侵されること、筋線維内にしばしば空胞を認めること、過収縮線維 (opaque 線維) がほとんど存在しないこと、Ca 染色陽性線維が存在しないことなどより、筋変性壊死の過程がヒトと鶏では異なるのではないかと考えられている<sup>1)2)</sup>。

さらに白筋では筋線維の分化の遅れが示唆されていて、筋ジストロフィー鶏では未分化な  $\alpha$ R 線維という  $\alpha$ W 線維へ転換する以前の線維が数多く存在すること<sup>2)3)</sup>はその一つの実証である。また筋線維内に存在する空胞は、ほとんど成熟型の  $\alpha$ W 線維に限ってみられ、この空胞は筋変性に関して何か大きな役割を果たしている可能性が示唆されている。我々は筋ジストロフィー鶏における空胞の意義について、筋線維タイプとの関連のもとで電子顕微鏡的に検討したので報告する。

#### 対象・方法

対象としたのは孵化後 2 ~ 4 月の筋ジストロフィー鶏 (line 413) とその対照鶏 (line 412) である。白筋である浅胸筋 (pectoralis superficialis) と後広背筋 (posterior latissimus

dorsi) をその検索の対象としたが、今回は  $\alpha$ R と  $\alpha$ W 線維を明確に区別し易い後広背筋につき検討した。電子顕微鏡写真は全て後広背筋からのものである。

鶏骨格筋に存在する 3 種の筋線維 (赤筋である  $\beta$ R, 白筋である  $\alpha$ R,  $\alpha$ W) の個々の筋線維タイプと電子顕微鏡の特徴を検索するため次の方法で組織化学的所見と電子顕微鏡的所見を対比させた。採取した筋は直に relaxing solution (5mM EGTA, 4mM ATP, 4mM MgSO<sub>4</sub>, 130mM K-methan sulfonate, 20mM Tris, 20mM maleate) (pH 6.8, イオン強度 0.21M) 内にて 1 本の筋線維をときほぐし、1 本の筋線維はさらに 2 分割し、片方は鶏肝の薄片の上におき凍結し、10 $\mu$  厚さの横断切片を得た。切片には hematoxylin and eosin, NADH-TR, ATPase, PAS 染色を行い筋線維タイプを決定した。2 分割した筋線維の残り半分はカコジレート Na 緩衝 2.8% グルタル液にて固定、さらにランタナム加 OsO<sub>4</sub> 液で 1 時間固定、アルコール脱水を行い、電子顕微鏡的に検索した。

後広背筋の一部は採取した直後に小切し、ブロックとして、同じくカコジレート Na 緩衝 2.8% グルタル液にて固定、さらにランタナム加 s-collidine 緩衝 2% OsO<sub>4</sub> で一昼夜後固定、脱水、エポン包埋、電子顕微鏡観察を行った。

\* 国立武蔵療養所神経センター疾病研究第一部

