

55

厚生省 神経疾患研究委託費

筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究

昭和55年度研究成果報告書

班 長 祖父江 逸郎

昭和 56 年 3 月

目 次

総括的報告 ..... 1

班 長 祖父江 逸 郎

プロジェクト 1.

筋ジストロフィー症の疫学的研究 ..... 3

新潟大学脳研究所神経内科	椿 忠 雄
国療南九州病院	乗 松 克 政
国療松江病院	笠 木 重 人
国立新潟療養所	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 一 毅
国立神経センター	向 山 昌 邦
国療南九州病院	中 島 洋 明
放 医 研	安 田 徳 一

プロジェクト 2

筋ジス患者における機能障害の進展過程に関する研究 ..... 4

東京女子医大小児科	福 山 幸 夫
名大第三内科	高 柳 哲 也
国立西多賀病院	湊 治 郎
愛媛大学整形外科	野 島 元 雄
鹿児島大学第三内科	井 形 昭 弘
国立徳島療養所	松 家 豊
東大リハビリテーション部	上 田 敏
国立刀根山病院	堀 三津夫

プロジェクト 3

筋ジストロフィー症の病理組織学的研究 ..... 7

徳島大学医学部第一病理	桧 澤 一 夫
愛知医大中検病理	林 活 次
国立神経センター	向 山 昌 邦

名大第1内科	高柳哲也
国立八雲病院	篠田実
国立療養所原病院	和田正士
国立療養所再春荘病院	小清水忠夫

#### プロジェクト 4

心肺機能に関する研究—総括報告 ..... 9

国立療養所宮城病院 板原克哉

#### プロジェクト 5

臨床病態像の解析 ..... 10

鹿大医学部第三内科	井形昭弘
国療西別府病院	三吉野産治

共同（協力）研究者名	高柳哲也	徳臣晴比古
深津要	宮内光男	福山幸夫
岡元宏	笹瀬博次	中沢良夫
乗松克政	木村要	和田正士
井上満	野島元雄	井形昭弘
西谷裕	古田富久	篠田実
村上慶郎	岩下宏	中島敏夫
松永宗雄		

#### ワーキングテーマ

筋ジストロフィー症剖検例の検討 ..... 13

徳島大学医学部第一病理学教室

	桧澤一夫	
共同（協力）研究者名	林活次	湊治郎

## 各分担研究報告

### 疫学的研究

鹿児島県における Duchenne 型筋ジストロフィー症の臨床疫学的研究 .....	16
国立療養所南九州病院	乗松 克政      中島 洋明
中川 正法	金久 禎秀
鹿児島大学医学部内科	納 光弘      井形 昭弘
SCEを指標としたPMD患者の染色体試験 .....	22
国立療養所西多賀病院	佐藤 元      中川原 寛一
酒井 京子	
優性遺伝形式で、F S Hの筋萎縮分布を示す神経原性筋萎縮症の一家系 .....	29
国療沖縄病院	川平 稔      井上 脩士
鹿児島大学第三内科	中里 興文
デュシャンヌ型筋ジストロフィー症児出生時の親年齢について .....	32
放射線医学総合研究所遺伝研究部	安田 徳一
新潟大学脳研究所神経内科	近藤 喜代太郎

### 機能障害の進展過程に関する研究

先天型筋ジストロフィー症の自然歴 .....	36
東京女子医科大学小児科学教室	
福山 幸夫	大澤 真木子      足立 未加子
中田 恵久子	鈴木 暘子      平山 義人
筋ジストロフィー症患者の機能障害の経年的推移および機能障害度（国療方式） とADLの関係について .....	42
国立療養所原病院	和田 正士      畑野 栄治
平木 康彦	亀尾 等      升田 慶三
広島大学整形外科	安達 長夫
Duchenne 型筋ジストロフィーの上肢運動機能障害の分類について .....	50
国立療養所徳島病院	松家 豊      八木 省次
森本 訓明	奥村 建明      白井 陽一郎
小山 義一	鈴木 和恵      小林 計次
Duchenne 型筋ジストロフィー症の筋力の評価について .....	55
国立療養所徳島病院	松家 豊      八木 省次
森本 訓明	奥村 建明      白井 陽一郎

小山 義一 鈴木 和恵 小林 計次	
進行性筋ジストロフィー症の姿勢保持と筋電図所見について (その2)	
立位体重心動揺の経時的変化について .....	59
国立療養所長良病院	
古田 富久 桑原 英明 杉本 春夫	
Duchenne 型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 .....	60
国立療養所下志津病院 飯田 政雄 斉藤 篤	
東京大学理学部人類学教室 遠藤 万里 足立 和隆	
諏佐 裕子 高橋 秀雄	
Duchenne 型筋ジストロフィー症の脊柱変形の経時的変化に関する検討 (その2) .....	65
国立療養所下志津病院 飯田 政雄 斉藤 篤	
東京大学理学部人類学教室 足立 和隆	
茨城大学教養部体育学研究室 服部 恒明	
PMD患者の脊柱変形、その経時的変化 .....	72
国立療養所刀根山病院 堀 三津夫 奥田 勲	
膳 棟 造	
筋ジストロフィー症の動作特性の研究、体幹運動の解析 .....	73
国立療養所箱根病院 村上 慶郎 稲永 光幸	
林 英人 岡崎 隆	
CPK活性の推移よりみたPMDの病態 .....	76
名古屋大学医学部第一内科 高柳 哲也 水野 恵介	
河野 慶三 小長谷 正明 祖父江 逸郎	
飯田 光男 高橋 昭 向山 昌邦	
室賀 辰夫 松岡 幸彦 加藤 寿雄	
真野 行生 岡本 俊子 山本 子	
三橋 勝博 杉村 公也 村上 信之	
若山 吉弘 向井 栄一郎 加知 輝彦	
小林 秀樹 榊原 敏正 平山 幹生	
陸 重雄 祖父江 元 寺本 純	
茂木 禧昌 錫村 明生 衣斐 達	
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4報) .....	82
国立療養所東埼玉病院	
井上 満 田村 武司 石原 伝幸	

Duchenne 型筋ジストロフィー症の予後に影響する要因 (予報) .....	85
国立新潟療養所	高 沢 直 之      宮 谷 信 行
矢 沢 良 光	原 山 尋 実      登 木 口   進
新潟大学脳研究所神経内科	湯 浅 龍 彦      近 藤 喜 代 太 郎
筋ジス患者における機能障害の進展過程に関する研究 .....	88
東女医大小児科	福 山 幸 夫
名大第三内科	高 柳 哲 也
愛媛大整形外科	野 島 元 雄
国立徳島療養所	松 家   豊
東大リハビリ部	上 田   敏
福島整肢療護園	湊   治 郎
鹿大第三内科	井 形 昭 弘
国立刀根山病院	堀   三 津 夫

## 病理組織学的研究

病理学的組織学的研究 (subclinical ~ early stage のDMDにおける筋生検所見と follow up study) .....	91
国立療養所西別府病院小児科	
三吉野 産 治      三 池 輝 久      中 村 宏 志	
ウェストヴァージニア州立大神経病理 S・M Chou	
Duchenne 型筋ジストロフィー症における横隔膜の組織化学所見 .....	98
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疫病研究第一部	埜 中 征 哉
Hypothyroid Myopathy における筋病変の組織化学的、生化学的検討 .....	102
国立療養所南九州病院	乗 松 克 政      中 川 正 法
中 島 洋 明      金 久 禎 秀	
鹿児島大学第三内科	
中 里 興 文      納   光 弘      井 形 昭 弘	
wobbler マウスの脊髄前角神経細胞の組織計測および細胞内RNA量の定量 .....	108
国立療養所下志津病院	飯 田 政 雄
東京大学医学部附属病院分院中央検査部	村 上 俊 一

剖検時採取した骨格筋の組織化学的検討 .....	113
--------------------------	-----

徳島大学医学部第一病理学教室

松 沢 一 夫      布 村 進 作

**心肺機能に関する研究**

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心臓病理所見と心電図、ベクトル心電図 との対比 .....	119
---	-----

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	石 川 富 久	稲 垣 春 夫
上 松 治 儀	吉 田 麗 己	河 合 直 樹
小 島 春 紀	谷 口 直 樹	
国療鈴鹿病院	深 津 要	

Duchenne 型筋ジストロフィー症のベクトル心電図 .....	124
-----------------------------------	-----

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

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 .....	125
--	-----

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

Duchenne 型筋ジストロフィー症の心電図と心機能 .....	126
-----------------------------------	-----

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

心尖拍動normalized velocity による進行性筋ジストロフィー症患児の心機能の評価.....	127
---	-----

徳島大学医学部小児科	宮 尾 益 英	湯 浅 安 人
中 津 忠 則	松 岡 優	植 田 秀 信

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における左室壁の局所異常運動について .....	130
--	-----

新潟大学脳研究所神経内科	椿 忠 雄	湯 浅 龍 彦
国立新潟療養所内科		

矢 沢 良 光	高 沢 直 之	宮 谷 信 行
---------	---------	---------

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者の心音図所見	
--------------------------------	--

一僧帽弁逸脱症候群を中心に .....	140
---------------------	-----

国立療養所東埼玉病院	井 上 満	田 村 武 司
石 原 伝 幸	今 泉 順 吉	半 谷 満 太 郎
山 本 邦 彦		

PMD (D型) の心電図異常と側彎の関連性について .....	143	
国立療養所宮城病院	板原克哉	
国立療養所西多賀病院	秋山巖	
筋ジストロフィー症における、胸腔内圧等の変動に関連する心・肺機能、の研究 第Ⅲ報 .....	144	
国立療養所下志津病院	飯田政雄	原田健司
高宮将子	金子二郎	
PMD患者の肺機能に関する一考察 .....	145	
国立療養所西多賀病院	佐藤元	山田満
五十嵐俊光	門間勝弥	伊藤英二
筋ジストロフィー症の心肺機能障害について 一血液ガス所見を中心にして一 .....	152	
国立療養所原病院	和田正士	平木康彦
佐々木千恵子	伊関勝彦	升田慶三
生富和夫	小出俊江	亀尾等
DMD患者にみられる early Morning cyanosis と血液ガスの日内変動 .....	156	
国立療養所西別府病院	三吉野産治	穴井孝信
陳野吉広	上原真理子	
<b>臨床病態像の解析</b>		
Duchenne 型PMD保因者の血清ミオグロビン値 .....	162	
名古屋大学第一内科	高柳哲也	小長谷正明
小長谷陽子	祖父江逸郎	
筋ジストロフィー症および保因者における血中ミオグロビン値の動態 (第2報) .....	166	
熊本大学医学部第一内科		
徳臣晴比古	植川和利	上野洋
内野誠	出田透	安藤正幸
種々の筋ジストロフィー症における血清ミオグロビン値の日内変動 .....	167	
国立療養所鈴鹿病院	深津要	小長谷正明
陸重雄	浅野武一	
名古屋大学第一内科	高柳哲也	
筋ジストロフィー症における血清ミオグロビンの日内変動 .....	170	
国立療養所徳島病院	宮内光男	今井幸三
亀山和人	藤井弘子	三橋信次

徳島大学医学部第一内科		
岩 朝 勝	川 井 尚 臣	
筋ジストロフィー症の頭部コンピューター断層撮影所見 .....		176
東京女子医科大学小児科学教室		福 山 幸 夫
大 澤 真木子	中 田 恵久子	鈴 木 暘 子
平 山 義 人	丸 山 博	宍 倉 啓 子
斉 藤 加代子		
筋ジストロフィー症のCT像および髄液蛋白について .....		183
国立療養所再春荘	岡 元 宏	
平 瀬 努	安 武 敏 明	
熊本大学第一内科	川 崎 渉一郎	今 村 重 洋
植 川 和 利	徳 臣 晴比古	
筋ジ症の病態評価—脳波・X線CT・インピーダンスメトリー その2		
筋ジ症者のインピーダンスオージオメトリーについて (第一報) .....		189
国立療養所兵庫中央病院	笹 瀬 博 次	雨 森 良 幸
吉 本 祥 生	岩 崎 順 治	中 村 正 文
小・西 保 夫	藤 田 美和子	
DMD患者に於ける末梢神経の興奮性 .....		197
国立療養所川棚病院	中 澤 良 夫	
	森 健一郎	波 谷 統 寿
進行性筋ジストロフィー症における自律神経機能—定量的自律神経機能検査法による		
(第2報) .....		199
国立療養所南九州病院	乗 松 克 政	中 川 正 法
中 島 洋 明	金 久 禎 秀	
鹿児島大学第三内科	井 形 昭 弘	
Duchenne Muscular Dystrophy における咬合障害 (開口) とその病理学的病態像 .....		204
国立療養所西別府病院	三吉野 産 治	菅 博 明
新別府病院病理	重 永 孝 治	
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 .....		208
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	笹 尾 昌 子	鈴 木 尚 英	
	谷 本 淳	結 城 真理子		
Kugelberg - Welander 病患者の咀嚼機能改善に関する治療用装置の試作	.....			212
国療原病院				
和 田 正 士	升 田 慶 三	亀 尾 等		
広島大学歯学部	小 林 誠	浜 田 泰 三		
Duchenne 型筋ジストロフィー症の筋血流量	.....			217
国立療養所東埼玉病院				
井 上 満	石 原 傳 幸	吉 村 正 也		
慶応大学神経内科	田 中 耕太郎			
進行性筋ジストロフィー症患者における自然気胸の発生について	.....			220
国立療養所鈴鹿病院	深 津 要	陸 重 雄		
小長谷 正 明	上 松 治 儀			
名古屋大学医学部第一病理	橋 詰 良 夫			
進行性筋ジストロフィー症 耳小骨筋の検討	.....			224
国立療養所原病院				
和 田 正 士	升 田 慶 三	岸 田 昭 憲		
広大耳鼻科	原 田 康 夫			
筋ジストロフィー症における purine nucleotide cycle と解糖系との相互調節機構に 関する研究	.....			231
愛媛大学医学部	野 島 元 雄	長 尾 秀 夫		
貴 田 嘉 一	松 田 博			
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症血清 Aberrant Adenylate Kinase Isozyme について	.....			234
愛媛大学医学部第2医化学	野 島 元 雄	奥 田 拓 道		
	澄 田 道 博	渡 辺 孟		
	濱 田 稔	岡 敬 三		
筋ジストロフィー症におけるシアン代謝	.....			242
鹿児島大学第三内科	井 形 昭 弘			
国立水俣病研究センター	吉 田 義 弘			
国療南九州病院	中 島 洋 明			

筋ジストロフィー症における骨代謝 .....	245
国立療養所兵庫中央病院	笹瀬博次 吉本祥生
岩崎順治	牛窪滋樹 山本幸男
神戸大第三内科	藤田拓男 筒泉正春
深見隆則	今井康雄 阿部多恵子
筋ジストロフィー症患者における尿中ジメチルアルギニンについて .....	246
国立療養所宇多野病院	西谷裕 板垣泰子
大阪市立大学児童保健	平野久美子 坂本吉正
進行性筋ジストロフィー症におけるBリンパ球形質膜についての研究 .....	249
国立療養所長良病院	古田富久 桑原英明
杉本春夫	斉藤正彦 田口徹彦
山田重昭	
進行性筋ジストロフィー症病棟における水痘弱毒生ワクチン接種 .....	251
国立療養所八雲病院	篠田実 城守
黒沢洋一	
札幌医科大学小児科	熊谷卓司 千葉靖男
myotonic dystrophy の手動制御の研究 .....	256
国立療養所箱根病院	村上慶郎 稲永光幸
筋緊張性ジストロフィー症における $\alpha$ -glutamyl transpeptidase .....	257
国立赤坂療養所	岩下宏 石本進士
安徳恭演	村岡重信 原田政吉
塚本浩介	
筋強直性ジストロフィー症の血液型に関する研究 .....	260
国立療養所松江病院	中島敏夫 加藤典子
鳥取大学脳神経小児科	竹下研三 田中薫
筋強直性ジストロフィー症の終夜睡眠パターン及び睡眠依存性ホルモン分泌動態 .....	264
弘前大学医学部第3内科	松永宗雄 倉橋幸造
成田祥耕	小森哲夫 柏村英明
遠藤勝実	武部和夫
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者に対するAllopurinol の投与効果 .....	270
国立療養所西別府病院	三吉野産治
熊本大学小児科	玉利秀夫 大谷宜伸
松田一郎	松倉誠 遠藤文夫

筋ジス患者の血清酵素学的研究 (アロプリノール投与時の変化) .....	275
国立療養所宮崎東病院            林    栄   治            北 野 正二郎	
宮崎医科大学                    安 達    寛	
進行性筋ジストロフィー症患者への「隣エキス」の効果 (第5報) .....	276
国立療養所川棚病院	
中 沢 良 夫    森    健一郎    渋谷 統 寿	
<b>ワーキングテーマ      剖検例の検討</b>	
Duchenne 型および先天性筋ジストロフィー症の脊髄前角および前根についての検討 ...	279
国立療養所下志津病院            飯 田 政 雄	
国立療養所東京病院神経内科   粟 崎 博 司	
東京大学脳研神経内科           高 津 成 美	
進行性筋ジストロフィー症における心臓の病理組織学的検索 (第2報) .....	285
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	
進行性筋ジストロフィーの心理病理所見 .....	294
国立療養所東埼玉病院	
井 上    満    石 原 傳 幸    吉 村 正 也	
北里大学医学部病理学教室   花 田 徹 野    高 山 俊 政	
古 賀 平 太    西 山 保 一	
川崎市立川崎病院病理        福 田 純 也	
Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の刺激導系の病理組織学的研究 .....	297
徳島大学医学部第一病理学教室	
桧 沢 一 夫    野 村 日出夫	
先天性筋ジストロフィー症 (福山型) の二剖検例 .....	303
国立療養所宇多野病院            西 谷    裕            板 垣 泰 子	
京都大学医学部小児科            吉 岡 三 恵 子	
京都大学病理学教室            大 月    均	
兵庫医科大学精神科            林    三 郎	
先天性筋ジストロフィー症 (福山型) の三剖検例	
—中枢神経病変について— .....	308
国立療養所八雲病院	
篠 田    実    城    守    永 岡 正 人	

旭川医大第一病理

藤田昌宏 佐藤利宏 下田晶久

進行性筋ジストロフィー症における肺病変、および消化管平滑筋の変化

—20剖検例の病理組織学的検索— ..... 313

徳島大学医学部第一病理学教室

松沢一夫 伊井邦雄 森住啓

**関連症例**

Lipid storage myopathy の一例 ..... 320

国立療養所西別府病院

三吉野産治 中村宏志 三池輝久

若年型 Quadriceps Myopathy ..... 326

国立武蔵療養所神経センター 真野行生 春原経彦

村本治 向山昌邦 埜中征哉

Kugelberg-Welander 病と Werdnig-Hoffmann 病の併存した1家系 ..... 327

国立神経センター 向山昌邦 春原経彦

真野行生 里吉啓二郎

国療西多賀病院 大波勇 無江昭子

Rigid spine 症候群と思われる症例 ..... 328

東京女子医科大学小児科学教室 福山幸夫

平山義人 鈴木陽子 大沢真木子

中田恵久子 小川加代子 穴倉啓子

**実験的研究**

筋ジストロフィー症における生体膜の生化学的研究 ..... 337

国立療養所刀根山病院 谷淳吉

大阪市立大学医学部刀根山結核研究所 楠瀬恵美

平山明 船江良彦 楠瀬正道

筋ジストロフィー症における含硫アミノ酸代謝の研究 ..... 338

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

山上悟 木村元彦

培養ジストロフィーニワトリ筋細胞の筋収縮性蛋白分析 (特に Protease

Inhibitor の効果について) ..... 341

国立療養所箱根病院神経内科 村上慶郎 岡崎隆

北里大学医学部内科 横井風児 古和久幸

ジストロフィー筋成長と増殖に関する研究 .....	345
広島大学医学部第三内科	鬼頭昭三    糸賀叡子
岡山勁	井上巨
ラット脳の筋芽細胞成長因子について .....	353
弘前大学医学部三内	松永宗雄
弘前大学医学部生化二	
畑山一郎	北原明夫    佐藤清美
筋ジストロフィーチキンの胸筋におけるCa <sup>2+</sup> 調節機能の研究 .....	358
愛媛大学医学部	野島元雄
愛媛大学医学部第2医化学	奥田拓道    澄田道博
愛媛大学医学部衛生学	濱田稔
大阪大学蛋白研蛋白代謝	永井克也

# 総 括 報 告

プロジェクト(1, 2, 3, 4, 5,)のまとめ

ワーキングテーマのまとめ

# 総 括 報 告

班長 祖父江 逸 郎

## 1. 研究目標

筋ジストロフィー症（PMD）の成因についてはまだ明確にされておらず不明のままであり、したがって治療についても見るべきものがない。しかしこれまでの多くの研究によって少しずつでもその解明に近づきつつある。

成因説明の方法には様々のものがあるが、その中で当研究班では病態および遺伝疫学の面から追求しようとするものであり、最新の手技を駆使し、厩大な症例を対象として、運動機能、心肺機能、内分泌自律神経機能、免疫機能、ホメオスタジス、細胞膜機能、自然経過、遺伝生化学など多くのテーマについて、巾広い立場から全体的総括的にとらえようとするものである。このような方法によって得られた成果は成因の解明に役立つばかりでなく、臨床の實際面に適用しても有用なものも多く、その意義は大である。

## II 研究班の構成と班研究の経過、成果の概要

上記した研究目標を達成するために、本研究班では本年度も昨年に引きつづき全国各地の療養所、研究教育施設からの研究班員43名により構成し、それぞれの分担研究課題、および共同研究テーマを中心に研究を進めることにした。全体の研究をより一層有機的に結びつけ、できるだけすぐれた成果をあげるように各研究分担者の連繫を密にする機会としてそれぞれの研究会を設定した。そのうちのひとつとして本年度は「筋ジストロフィー症における機能障害の臨床評価」をテーマにしたワークショップを昭和55年7月12日（土）に名古屋で開催し多大の成果をおさめた。

このワークショップでは心肺機能、CPKなどの生化学的測定値、運動機能、ADL、平衡機能を中心とした神経筋の電気生理学的測定など種々の立場からPMDの担っている機能障害面をどのように臨床評価しうるかを検討したもので、できればこれらを総合して、機能障害テストとその表現の標準化をはかることを目的とした。この会合では次のような話題が提供された。

1. DMP症呼吸不全の臨床的研究（松尾宗祐）
2. Duchenne型PMDのCPK動態（小長谷正明、河野慶三、高柳哲也、祖父江逸郎）
3. Duchenne型における治療効果判定と血清CPK値（近藤喜代太郎）
4. 運動機能障害からみた評価に関して、とくに上肢、躯幹について（松家豊）
5. 効果判定のためのADL面からの検討についての基礎的問題（野島元雄）

6. 日常生活動作能力の自然経過とそれにもとづく評価法について（上田敏）

7. 平衡感覚検査成績よりみた筋ジストロフィー症およびその類縁疾患の病態評価について  
（雨森良幸）

全体的に総合評価しうるようにはなかなかむづかしく、さらに継続した研究を続けうることになった。

また各個研究およびプロジェクト研究の成果については、12月6日（土）、7日（日）の2日間東京において行われた研究発表会において報告された。研究報告ではPMDの疫学的研究に関するもの3、PMD患者における機能障害の進展過程に関するもの11、PMDの病理組織学的研究に関するもの5、PMDの心肺機能に関するもの12、PMDの臨床病態像の解析に関するもの（治療中含む）28、PMDの剖検を中心にしたもの7、PMDの関連疾患に関するもの4、実験的研究6、でこのほかに疫学、進展過程、病理組織、心肺機能、臨床病態像、剖検などのプロジェクト研究、ワーキングテーマについての総括的報告が行われた。以上のように本研究班では大体プロジェクトテーマ、ワーキングテーマの柱を中心にそれぞれの課題に関しより深く検討を進めると共に、それらの各課題間の連繫をとりながら全体としての調和を保つように研究の展開を行っている。これらの各プロジェクトおよびワーキングテーマの成果についてはそれぞれ各チーム毎にまとめられているので、ここでは詳細にはふれない。遺伝疫学についてはその実態調査が急がれており、すでになんかなり正確な数字による成果が得られているが、さらに多くの対象例を中心に全施設による検討が行われつつある。得られた成果は貴重なもので、PMDの実態を把握する上に有用なものと考えられる。PMDの進展過程については運動機能、ADL、胸廓、脊柱変形、CPK、ミオグロビンなどの生化学的検査値の変動などに関し分析が細かく行われており、運動機能障害、上肢機能障害のステージ分類、評価法、などを検討し、調査用紙を作成し、巾広い活動を開始している。病理組織学的研究では具体的なテーマをかかげて検討し、組織化学的所見についてのまとめが行われた。

心肺機能では心電図、ベクトル心電図、心機能などの所見と、心臓の剖見所見との対比がなされかなりの相関があることが指摘された。心臓の電顕学的検索も行われ新しい知見が整理された。肺機能に関しても呼吸についての諸検査成績が細かく分析され、しかも臨床経過と対比し一定の傾向があることが明らかにされた。臨床病態像の解析では今年度も新しいテーマが沢山とり入れられ、CT所見、咬合異常、自然気胸の発生、耳小骨筋の異常、骨代謝異常、シアンなどの代謝異常、免疫機能の異常、睡眠中のGH分泌異常など種々の所見が指摘された。これらのことは臨床的取扱いの上にも注目すべき点であり、今後さらに検討を要する課題でもある。治療に関しては今年は昨年を引きつづき allopurinol の効果が検討され、また腓エキスの効果も報告された。

薬剤による治療法に関し、全般的事項として臨床評価のとりあげ方などが問題にされた。剖検例についてはPMDの脊髄前根の所見、心臓所見がまとめられ、ことに刺戟伝導系の特殊心筋に

も病変がみられることが指摘された。今回、消化器病変の平滑筋細胞で好酸性の増加していることが報告され注目をひいた。

先天性筋ジストロフィー症の大脳所見が細かく検討され、神経細胞の変化や細胞構築の乱れなどが指摘された。PMD関連症例としては lipid storage myopathy や rigid spine 症候群など珍しい興味ある症例が報告され、また実験的研究では筋ジスマウスでタウリンの取り込みの促進、培養筋ジスチキン筋細胞の筋収縮蛋白の分析、筋ジスチキン胸筋のSR Ca 能動輸送機能の著しい低下など興味ある所見が得られた。

## プロジェクト I

課題名：筋ジストロフィー症の疫学的研究

所 属：新潟大学脳研究所神経内科、国立南九州病院

分担研究者名：プロジェクトリーダー 椿 忠雄、乗松克政

共同（協力）研究者名：笠木重人、近藤喜代太郎、桑原英明、三吉野産治、森 一毅、向山昌邦  
中島洋明、安田徳一（ABC順）

我国の筋ジス対策は療育、リハビリを中心に高水準を保っているが、患家の悩みである「遺伝」への対応は充分でない。当プロジェクトではこの面への活用を考え、国療筋ジス施設の Duchenne 型症例を用いて実態、疫学、遺伝の問題を検討している。本研究は最終的には国療筋ジス全施設の全症例に拡大することが望ましいが、これに先立ち昨年度から予備調査を行った。

### 1. 予備調査の結果

この点は昨年度の当班の研究業績集に報じられているが、その要点は、

- 1) 全施設に参加を呼びかけ、それに応じた7施設でチームを作り、その施設の Duchenne 型の資料を集めることになった。
- 2) 設問方法、調査票の構成、調査手順、記載、回収などに関する技術的問題点を検討し、通常の病歴記載のみを用い、最小限の負担で全施設調査の目的を達する方法を得た。
- 3) 7施設に上記の資料のコピーを配布し、それぞれの分担研究課題を研究した。その成果は昨年度の業績集にゆずるが、全施設に拡大して調査すべきものと、予備調査で一応の結論を得たものがあつた。

### 2. 国療筋ジス全施設の Duchenne 型家系資料の収集

昭和55年7月12日、ワークショップの席上、班長は本調査を全施設に拡大することとした。プロジェクトリーダーはこの結果を全施設に報告し、新規の分担研究課題を募り、また、予備調査チーム内で、種々の準備を進めた。

10月9日、予備調査チームは東京で会合し、つぎの各点を申し合わせた。

- 1) このための調査票は極力簡略にし、病歴に通常記載されている範囲の事項に限って質問する。
- 2) 症例報告を求める範囲は「過去10年分」とするが、これは昭和45年1月1日現在入所中だった患者とその後の新患者を合わせたものを指す。
- 3) 記載手引きを製作する。
- 4) 昭和56年2月末を目標に調査票を回収する。

### 3. 次年度の方針

次年度は当班の最終年度なので、上記の資料の分析に加え、国療筋ジス施設における、本症の遺伝に関する施策を充実させるための具体的問題を検討していきたい。

このために、上記の分析に基づいた学問的知見の他に、つぎの2課題を推進したい。

- 1) 遺伝と遺伝相談についての家族の考え方の調査：この点には微妙な問題が多いので、画一的なアンケート調査ではなく、これまでの予備調査チームに参加している施設で、主治医が母親と面接した機会に「遺伝」をあまり強調しないように質問調査することにする。
- 2) 全施設における「遺伝」の扱いの現状の把握：この問題の重要性が指摘され、全施設長の諒解を得て、協力の得られる筋ジス担当医の御意見や、実際の扱いなどを調査することにした。

### 4. 分担研究課題

当プロジェクトから派生する諸問題はつぎのように分担して、研究を進めているが、詳細は省く。

実態（長良病院）、遺伝機構（南九州病院）、女子における発症（川棚病院）、保因者（新潟療養所）、疫学と集団遺伝学（松江病院）、双生児例（西別府病院）

### プロジェクトⅡ

課題名：筋ジス患者における機能障害の進展過程に関する研究

所 属：東女医大小児科、名大第一内科

分担研究者名：福山幸夫、高柳哲也

共同（協力）研究者名：野島元雄（愛媛大整形外科）、松家豊（国立徳島療養所）、上田敏（東大リハビリ部）、湊治郎（福島整肢療護園）、井形昭弘（鹿大第三内科）、堀三津夫（国療刀根山病院）

本プロジェクトチームでは、患児の障害の実態とその経年的変化（自然歴）を把握し、合併症予防、機能障害進展過程の特徴づけを行なうことを目的とし、機能障害のより客観的、より簡易かつ正確な評価方法の検討を行ない、各施設共同研究用の調査用紙の作成に努めてきた。昭和55年度は、9月22日に検討会を開催し、運動機能障害・上肢機能障害のステージ分類、評価法、通過時間などに検討を加え、一応最終的な調査用紙を作成した（当日配布）。当面この用紙を用いて、本チームのメンバーの施設について調査を開始し、やく半年後に集計して再検討したのち他の祖父江班員にも配布して協力を求めたいと考えている。

この調査用紙が、従来厚生省国立療養所から配布されたものと大きく異なる点は、機能障害度分類、およびADLである。

機能障害度分類については、以下の如く歩行可能期をより詳細に評価するために、障害度ⅠおよびⅡをそれぞれa・bおよびa・b・cに細分した。また歩行不能後のステージを生活様式別に評価するようにした。病初期の機能障害度を詳細に評価することは、薬効評価の上からも重要なことと思われる。

〔機能障害度分類〕

歩 行 可 能 期	I	階段昇降可能、手すり不要		
	I-a	手の介助なし		
	I-b	手のひざおさえあり		
	II	階段昇降可能、手すり要		
	II-a	片手手すり		
	II-b	片手手すり・ひざ手		
	II-c	両手手すり		
	III	椅子からの起立可能		
	IV	歩行可能		
歩 行 不 能 期	V	四つ這い可能	V	車椅子上ADL独立 (含移動動作)
	VI	四つ這い不能 いざり可能	VI	車椅子上ADLに介助要
	VII	坐位保持可能	VII	車椅子作動可なるも遅い。 姿勢悪く、背部支持要
	VIII	坐位保持不能	VIII	寝たきり、全介助

ADLについては、上肢と、下肢・躯幹とに分け簡略し、計20項目に統合整理した。また各項目の評価は可・難・否の3段階で行なうことにした。すなわち従来の点数評価法では、各ADL項目の重みづけの点で問題があるので、これら各次目別に、年齢別、機能障害度別に評価を加えその妥当性を検討する予定である。

〔ADL評価項目〕

上肢	下肢・躯幹
1. スボン着脱	1. 走る
2. 手拭しぼり	2. 片脚で立つ
3. シャツ着脱	3. 床から立ち上る
4. 車椅子を5メートル以上こげる	4. 立上りに介助要
5. 車椅子の方向転換可能	5. 装具歩行 a、長 b、短
6. 水の入ったコップを口までもってゆ く	6. 起上って坐る
7. 顔を拭く	7. ベッドから車椅子へ移動
8. 歯を磨く	8. 車椅子をこぐ
9. 箸を使う	9. 寝返り
10. 字を書く	10. 頸の安定性あり

松家ら（国立徳島療養所）は、Duchenne 型患者の上肢運動機能障害の段階分類について詳細な研究を行なった。すなわち従来考察されていた3種の上肢機能運動障害度分類—すなわちPrice法（1965）、上田法（1969）、松家法（1976）—の各々を35例のDuchenne型患者に重複施行し、分類法別に評価結果の一致・不一致性を検討したところ、3法間に基本的相異はなかったものの、上田法では段階7への移行が他の2法に比べて早期に生ずることが分った。

さらに松家は、類似あるいは重複をさけ、簡便かつ再現性があり、上肢のリーチと手指機能までとり入れた動作の新しい段階分類を作成した。これは肩、上腕、前腕—手指の各筋（群）の機能をよく反映するもので、9段階に分けたものである（詳細略）。

和田ら（国立療養所原病院）は、国立療養所の機能障害度分類（従来のもの—10段階方式）による機能障害の経年的推移、機能障害度と上肢ADL、下肢ADLの関係、さらに上肢ADL、下肢ADL、体幹機能の経年的推移について調査した。この結果、国立療養所の機能障害度分類は上肢および下肢のADLを良く示していることが分った。

松家ら（国立徳島療養所）は、徒手筋カテストの有用性と限界を指摘したのち、新しく考案したデジタル力量計を用いて握力測定を41例のDuchenne型患者に行なった。その測定値は、若年者では13歳頃まで増加し、以後次第に低下する。年齢と握力、障害度と握力、CPK値と握力

肺活量と握力は、それぞれ1%危険率にて相関々係が認められた。

福山ら（東女医大小児科）は先天型進行性筋ジストロフィー症59例の自然歴、とくに運動機能障害度および関節拘縮、血清CPK値の経年的変化を明らかにした。

その他、古田ら（国療長良病院）、飯田ら（国療下志津病院）は、Duchenne型患者の姿勢保持の客観的評価について詳細な研究を報告した。また脊髄変形の経時的変化について飯田ら（国療下志津病院）堀ら（国療刀根山病院）の研究があり、CPK活性の推移について、高柳ら（名大第三内科）の報告がなされた。また高沢ら（国療新潟病院）は、Duchenne型患者の中に、急速に進行して青年期に死亡する例と、経過が緩慢で成人に達してもADLがかなり保たれる良性例があることを注目し、種々の特徴を比較検討した。

### プロジェクトⅢ

課題名：筋ジストロフィー症の病理組織学的研究

所 属：徳島大学医学部第一病理学教室

分担研究者名：松澤一夫

共同（協力）研究者名：林 活次、向山昌邦、高柳哲也、篠田 実、和田正士、小清水忠夫

今年度も昨年に引き続いて下記の2つの主題について研究をすすめた。

#### 1. 筋ジストロフィー症および類縁疾患の病型別組織像の相違と病型内組織像の均一性

三吉野産治班員（三池輝久、中村 宏）はDMDの早期に、いわゆる opaque 線維が高率に見出され、過収縮をきたした変性状態であって、人工産物ではなく類縁他疾患との鑑別上重要な所見であることを示した。

向山昌邦班員（春原経産、真野行生、里吉宮二郎、大婆 勇、無江昭子）は Kugelberg - Welander 病と Werdnig - Hoffmann 病の併存した一家系を報告し、両疾患の近縁性を認めた。

真野行生班員（春原経彦、村木 治、向山昌邦、埜中征哉）は若年型 Quadriceps myopathy の2例を検討し、若年発症例は稀なタイプであり、病理組織像、筋電図とも主体は筋原性病変であることを示した。

川平稔班員（井上脩士、中里興文）はF S H型筋萎縮分布を示し、優性遺伝形式をとる神経原性筋萎縮症の一家系を報告、F S H型症候群の解明に新たな知見を加えた。

上記の各報告を通じて、各症例間の筋組織像の関連や異同について種々の討議が交され、今後の検討に問題が残された。

## 2. 心筋の変性

林活次班員（杉浦浩、花之内基夫）は心筋各部の瘢痕化の分布、重症度を定量化して検討し、心筋線維化は側壁後側、後壁側壁側の外層から中間層にわたって強いことを示し、従来の観察結果に数量的客観性を与えた。しかし線維化の分布や密度は心尖側と基底側に有意の差がみられ、心筋の構築、走行などの要因を加えて考慮する必要があるとしている。

井上満班員（石原傳幸、吉村正也、福田純也、花田徹野、高山俊政、西山保一）は、剖検心筋の電顕的観察を行い、変性は骨格筋におけると同様、横管系、小胞体つづいて筋原線維にみられるが、骨格筋にくらべてミトコンドリアの著しい増加があることを報告した。

松澤一夫班員（野村日出夫）はDMD患者の末梢刺激伝導系線維に、好酸性亢進、物質化、硝子様変性、膨化など骨格筋の変性に相当する所見がみられることを報告した。

心筋変性についてはすでに多くの研究がなされ、その症状や分布は概略が判明している。今年度は病巣分布の定量的な観察、電子顕微鏡的観察が加えられた。しかしながら心筋変性の本態、すなわち骨格筋ジストロフィー病変との関連や、ジストロフィー症以外の心筋症との相違については今後の研究に残された問題である。なお心筋の変性は福山型筋ジストロフィー症にも高率であることが剖検例の検討によって示唆されている。

## 3. その他

上記の主題以外に次のような研究が各班員によって行われた。

乗松克政班員（中川正法、中島洋明、金久禎秀、納光弘、井形昭弘）は Hypothyroid myopathy 3例の検討を行い、グリコーゲン合成酵素、Phosphorylase 活性、グリコーゲン量の減少など嫌氣的解糖系の障害を示唆する所見を認めた。

井上満班員（石原傳幸、吉村正也、埜中征哉）は標隔膜の組織化学的検討を行って、DMD、先天性筋ジストロフィー症、F S H筋ジストロフィー症、A L S、S P M A患者に core 様構造を見出した。

松澤班員（布村進作）は剖検時採取した骨格筋に組織化学的検討を加え、通常的病理解剖の死後時間以内ならば NADH-TR、Myosin AT Pase などによる線維型の識別は可能であり、生検にては観察し難い深部の骨格筋に応用し得ることを示した。

飯田政雄（村上俊一、栗崎博司、高津成美、高宮将子）は Wobbler mouse の頸髄前角細胞の異常は、細胞体の増大、核の縮小、細胞体内RNA減少であることを明らかにした。また先天型および Duchenne 型筋ジストロフィー症の脊髄前角および前根に髄鞘形成の異常を見出した。

## プロジェクトⅣ

課題名：心肺機能に関する研究—総括報告

所 属：リーダー 国立療養所宮城病院

分担研究者名：板原克哉

進行性筋ジストロフィー症の病態の進展は全身の骨格筋の変性に平行して運動能力の低下をきたし、末期には呼吸不全及び心不全徴候を呈して若くして死に至ることが最も普通な自然的予後とされてきた。

本年度は引続きこれらについての総合的且つ詳細な検討が続けられた。剖検時の心筋組織の線維化の程度から6群に分類した研究では、生前のベクトル心電図および標準肢誘導心電図所見と対比しつゝ、心筋の線維化が広汎な群で最大Tベクトルはより小さくなり、しかも位置的には前方へ偏位していた。最大QRSベクトルでみても右前方偏位は明らかであり、その大きさは正常もしくは減少していた。

本チーム結成以来の研究で、標準肢誘導およびベクトル心電図所見から得られた結論は、DMPにおいては心電図上心筋に器質的および機能的異常を80%以上の高率に認め、なかでも心電気軸は右前方に偏位することが Duchenne 型の場合の心不全の特徴であり、ベクトルにおけるT環の大きさ特に左方成分の減少が機能低下のパラメーターを表わすと考えてよからう。

一方興味をひくのは筋緊張性ジストロフィー症の場合で、Duchenne 型に比して刺激伝導系の障害所見がはるかに早期且つ重度に存在することが His 束心電図の結果でも証明された。両症の成因もしくは病態進行過程のちがいを示唆するものである。

また心尖拍動図、超音波エコー図などを利用して、心前壁は勿論のこと側壁、後壁などの相互の運動、局所的な異常運動などの解析が昨年度に引続き行われた。そして駆出前期、駆出率など心電図からは得られないパラメーター、 $\text{Max } dA/dt/A$  など、また心電図T波の平低化とくに $TV_6$ 波高がパラメーターとして利用され得ることが示された。

Duchenne 型DMPでは右側彎が左側彎に比して約2倍も多いが、これに基づく胸廓異常(胸廓変形)と心電図異常との関連性は検討の結果著明ではなく、また僧帽弁逸脱症候群が多いという外国の報告が心音図で追試されたが、それ程多いものではないとの結果が出された。

呼吸不全に関しては、従来から活動をはじめていた呼吸不全共同研究班(国療11施設代表：国療川棚病院松尾宗祐)は、ワークショップ臨床評価「DMP症呼吸不全の臨床的研究」で述べられた。その結論を要約すれば、154例のDuchenne 型DMPの男性例について2年間の連続追跡が行われた。成長期にある身体条件に筋萎縮が加わるという相反した過程が同一個体で起るため複雑化することは止むを得ないが、換気諸量のうち肺活量、MVVの低下を主体とする肺機能障害の経過は%VCの変動に最も集約的効果をみることができると結論している。

一方血液ガスは年代の進行、即ち病勢の進行と共に $\text{PaCO}_2$ が増加し、 $\text{PaO}_2$ が低下する肺

胞低換気の像を示す。これからみても肺胞低換気の指標となる  $\text{PaCO}_2$  の変動に肺機能障害の推移は集約できると考えられる。しかしながらこの検討は著者らの云う如く同一人を経年的に検査した期間が2年間でしかないという批判は免れ得ない。今後の継続研究と検討が望まれる。

## プロジェクト V

課題名：臨床病態像の解析

所 属：鹿大医学部第3内科 西別府病院

分担研究者名：井形昭弘、三吉野産治

共同（協力）研究者名：高柳哲也、徳臣晴比古、深津 要、宮内光男、福山幸夫、岡元 宏、

笹瀬博次、中沢良夫、乗松克政、三吉野産治、木村 要、和田正士、井上 満、

野島元雄、井形昭弘、西谷 裕、古田富久、篠田 実、村上慶郎、岩下 宏、中島敏夫  
松永宗雄

昭和54年に引続き、第一線の臨床にたずさわる者にとっては、重要な進行性筋ジストロフィーおよび近縁疾患に関する病態像の解析が行われ、昨年と同様、A. 従来注目されていなかった新しい症候、B. 従来注目されていなかった新しい治療のテーマで研究発表が行われた。

A. 従来注目されていなかった新しい症候血清ミオグロビンに関する報告が4題みられた。DMD保因者について検討し、CPKと運動負荷後のミオグロビンの測定を組合せる事によって保因者の検出精度が高まる事が期待出来るとし、運動負荷による変動はCPKよりも動きが早くしかもより高く上昇すること、日内変動があり運動との関連がみられ、これは stage の軽い者に負の変動が大きく advanced の例ではより少なくなっている。疾患別ではF S H、MDではPMDより変動少なく、多発性筋炎におけるステロイド投与の効果は、ミオグロビンよりもCPKの方がより減少する。今後临床上従来注目されていなかった酵素に匹敵する応用が考えられる。主にPMDの頸部CT所見について2題の報告がありF CMD、OCMD、BMD、DM、L. G. F S Hなどについて検討が加えられ、頭蓋骨の左右非対称、脳空拡大、くも膜下腔の拡大は、F CMD、OCMD、DMDの順で高率にみられ特に白質の low density はF CMDとOCMDのみに見られた。DMDでは透明中隔嚢胞を1例にまた大脳皮質溝の拡大を特徴とする所見があり、髄液では $\gamma$ -グロブリンの減少を伴っていたと言う。CMDの白質における low density は年令的な差は follow した側では見られなかったとし、これが demyelination と関係があるのか若年者に強く、年長になるにつれて成熟化するのかについては不明で、剖検側のつみ重ねが必要であろうと言う討議がなされた。

筋ジス患者の耳鼻科学的検討により、インピーダンスオジオメトリー法で耳小骨筋反射潜時の左右差が大で、健康者との間に差がありこれが何等かの筋ジス患者の中樞の異常が関与しているのではないかと言う。これは先に述べたDMDのCT所見の異常と合わせて、興味ある問題が提

