

厚生省「精神・神経疾患研究委託費」

筋ジストロフィー症及び関連疾患の病態と
その病因に関する研究

杉田班

昭和 63 年度研究報告書

平成元年 3 月 (1989 年)

研究報告書の作成にあたって

厚生省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィー症及び関連疾患の病態とその病因に関する研究」班が発足して第2年度の研究報告書を作成する運びとなりました。

今年は昭和43年、厚生省特別研究助成金により沖中重雄先生を班長とする「進行性筋ジストロフィー症の成因と治療に関する研究」班が発足してから20年目にあたり、これを記念して1月14日に20周年記念講演会が開かれました。

この間にこの研究班が母体となり、我国における筋ジストロフィー症に対する病因、治療、療育等に関する研究は目覚ましく進歩致しました。また、デュシャンヌ型筋ジストロフィー症の遺伝子産物、ジストロフィンが同定され、その局在も明らかとなり、ようやく分子レベルで病因が解明されるようになりました。しかしこの発見により全てが解決されたわけではなく、むしろ新しい研究の出発点と言うべきでありましょう。

筋ジストロフィー症の病態の完全解明と、治療法の一日も早い開発を目指し班員各位の今後なお一層の努力と研究の発展を期待したいと思います。

20年という永い間筋ジストロフィー症研究に賜わった厚生省当局、そして日本筋ジストロフィー協会の深い御理解に心から感謝致しますと共に、今後共宜しく御支援の程お願い申し上げます。

平成元年3月

〈班長〉 杉 田 秀 夫

目 次

昭和63年度総括研究報告	7
分担研究報告	11
Ⅰ. 臨床	19
Ⅱ. 生化学	49
Ⅲ. 形態, 再生	79
Ⅳ. ミトコンドリア (Part 1)	117
Ⅴ. ミトコンドリア (Part 2)	159
Ⅵ. ジストロフィン	183
Ⅶ. DMD 遺伝子	199
Ⅷ. MDX マウスほか	221
昭和63年度研究班名簿	263

昭和 63 年度

総括研究報告

総括研究報告

班長 杉田秀夫

〔はじめに〕

本研究報告書は「筋ジストロフィー症及び関連疾患の病態とその病因に関する研究」班の昭和 63 年度の報告書である。

当研究班は進行性筋ジストロフィー症及び関連疾患、特にミトコンドリア脳筋症の病態、病因の解明と治療法の開発を最終目的としている。

〔研究組織〕

本研究班はその目的遂行の為、班長以下 37 名（監事 1 名、幹事 6 名、班員 30 名）より構成され、昨年同様 4 つの柱となるべき研究課題を設立し、各々の課題に対し 2 名の担当幹事を指名し、幹事の指導の基に総合的研究を行ないつつある。

- 1) 遺伝子診断と解析（荒木淑郎、鈴木紘一）
- 2) 筋変性と再生（寺尾寿夫、杉田秀夫）
- 3) 筋ジストロフィーの病態（宮武 正、高木昭夫）
- 4) ミトコンドリア脳筋症（垂井清一郎、佐藤 猛）

（ ）内は担当幹事

〔研究成果の要約〕

本年度班会議で発表された 48 題の報告の中から 2、3 のトピックについて述べる。

A. 筋ジストロフィー症

筋ジストロフィー症、特にデュシャンヌ型 (DMD) の病因が分子レベルで明らかにされた。即ち DMD 遺伝子 cDNA の N 末端付近の一部から予測されるペプチドや fusion 蛋白に対するポリクローナル抗体、或いはペプチドのモノクローナル抗体は骨格筋、心筋の表面膜のみを認識する事が確認され、DMD 遺伝子産物（ジストロフィン）は膜蛋白の一部である事がわかった。またこの抗体は DMD の骨格筋、心筋表面膜と全く反応しない事から DMD はジストロフィンの筋表面膜における欠損による疾患である事が明らかになった。この発見は従来より提唱されて来た DMD の病因に関する“膜異常説”を分子レ

ベルで証明した事になり、DMD 病因の全解明に向けて大きく前進した事になる。

一方 DMD と同じ遺伝子座に異常のあると考えられる Becker 型 (BMD) ではジストロフィンが全体として発現が弱く、部分的に発現しており、また症例による差が著しい。この事は DMD より予後が良好であり、且つ臨床経過が多様である事を説明出来ると思われる。今後ジストロフィンの抗体染色は進行性筋ジストロフィー症の鑑別診断に極めて重要な意味を持つであろう。ジストロフィンの欠損が如何なる機序で進行性の筋萎縮をもたらすかの解明が今後の課題である。

B. ミトコンドリア脳筋症

ミトコンドリア(mt)脳筋症は多様な臨床症状を特徴としているが、当班員により mt の全ゲノムをカバーする 28 種類のクローンが確立され、Kearns-Sayre Syndrome (KSS) は高頻度に mtDNA の部分欠失が存在する事が明らかとなった。また MELAS における多臓器電子伝達系酵素欠損との関連、複合体 I の亜分画の欠損を主たる表現系質とする mtDNA の欠失、或いはクローン化筋細胞を用いた CCO サブユニットを含む mtDNA の遺伝子発現調節機構の障害などその病因にせまる幾つかの研究が報告された。

今後は遺伝子欠失の広がりや臨床症状の多様性との関連、及び当班員により初めて記載された Fukuhara 病 (MERRF) に関する検索が進められるであろう。

分 担 研 究 報 告

目 次

I. 臨床

- 1) 筋緊張性ジストロフィーにおける反復誘発M波の出現様式について…………… 21
東京都立神経病院神経内科 田 邊 等
- 2) Duchenne型及びBecker型進行性筋ジストロフィー症における
下腿の特異的筋エコー所見…………… 25
信州大学医学部第三内科 庄 司 進 一
- 3) 神経筋疾患におけるUltrasound imaging
——画像シミュレーションとフィルター最適化——…………… 30
北海道大学医学部附属病院神経内科 田 代 邦 雄
- 4) 筋萎縮, 皮疹, 関節拘縮変形を伴うlipodystrophy症に類似する症例
(山田ら)の筋病変の検討(2)…………… 37
秋田大学医学部第一内科 豊 島 至
- 5) ゲルマニウム中毒ミオパチーの筋病理学的検討…………… 42
鹿児島大学医学部第三内科 納 光 弘

II. 生化学

- 6) 運動筋のプリン体異化亢進——種々のミオパチーにおける分析…………… 51
大阪大学医学部第二内科 垂 井 清一郎
- 7) 培養ラット筋管細胞におけるリソゾーム関与の蛋白分解…………… 56
順天堂大学医学部生化学第一講座 木 南 英 紀
- 8) ラット骨格筋におけるCa依存性プロテアーゼ
およびそのインヒビターの局在および動態について…………… 62
熊本大学医学部第一内科 荒 木 淑 郎
- 9) 生検骨格筋におけるS-100a₀蛋白質の測定:
CAIII, MSE, CK-MM値との比較検討…………… 68
名古屋大学医学部神経内科 杉 村 公 也
- 10) 培養筋芽細胞の増殖, 分化とリソゾーム酵素ならびにミトコンドリア酵素… 73
徳島大学医学部第一内科 川 井 尚 臣

III. 形態, 再生

- 11) 無化学固定骨格筋の液体heliumによる急速凍結, deep etching, 回転蒸着 replica 観察の試み——特に myosin filament の cross bridge について——・ 81
昭和大学藤が丘病院神経内科 若山吉弘
- 12) Local tetanus 法の応用による実験的ミオパチーに関する研究 第4報
——ランタン染色による管系の初期病変の検討…………… 86
東京都立神経病院神経内科 田邊 等
- 13) ラット骨格筋における雌雄差と性腺摘出の影響 (II) …………… 92
国立療養所宇多野病院臨床研究部 齋田孝彦
- 14) 脱神経による筋芽細胞増殖促進因子への影響…………… 95
東北大学医学部神経内科 高瀬貞夫
- 15) 骨格筋の移植に関する研究
1) ヌードマウスに移植後の再生筋の収縮特性
2) 再生筋の由来 …………… 99
帝京大学医学部第一内科 寺尾寿夫
- 16) 骨格筋とカルシトニン遺伝子関連ペプチドに関する研究
——その受容体とシグナル伝達の解析を中心として——……………105
金沢大学医学部神経内科 高守正治
- 17) ヒト培養筋細胞のナトリウム及びカルシウムチャンネルの
発達に関する検討……………111
東京医科歯科大学医学部神経内科 塚越 廣

IV. ミトコンドリア(Part 1)

- 18) ミトコンドリアDNAのクローニングと塩基配列の解析……………119
国立遺伝学研究所 宝来 聰
- 19) ミトコンドリア・サイトパチーにおける母系遺伝の分子遺伝学的解明……………125
名古屋大学医学部第二生化学 小澤高將
- 20) MELAS におけるミトコンドリア DNA 変異と肥大型心筋症……………130
外古屋大学医学部第二生化学 小澤高將

- 21) 核にコードされるヒト cytochrome c oxidase subunit VI_C 遺伝子の
クローニングと臨床診断への適応……………135
自治医科大学神経内科 水野美邦
- 22) ミトコンドリア・ミオパチー1家系におけるミトコンドリアDNA解析……………139
筑波大学臨床医学系神経内科 中西孝雄
- 23) ミトコンドリア脳筋症におけるミトコンドリアDNAの解析……………145
大阪大学医学部第二内科 垂井清一郎
- 24) クローン化MELAS筋細胞におけるミトコンドリア異常の解析……………149
自治医科大学小児科 桃井真里子
- 25) 多臓器障害を呈したMELAS剖検例の臨床および生化学的研究……………153
新潟大学脳研究所神経内科 宮武正

V. ミトコンドリア (Part 2)

- 26) Kearns-Sayre症候群の剖検例におけるミトコンドリア電子伝達系酵素と
遺伝子の異常……………161
順天堂大学医学部脳神経内科 佐藤 猛
- 27) In situ hybridizationによるミトコンドリア電子伝達系酵素の
mRNAの検出……………165
順天堂大学医学部脳神経内科 佐藤 猛
- 28) クロロキンミオパチーにおけるミトコンドリア代謝の検討……………168
国立療養所犀潟病院神経内科 福原信義
- 29) ミトコンドリアミオパチー生検筋内の血管変化……………172
国立精神・神経センター神経研究所微細構造研究部 埜中征哉
- 30) ミトコンドリア電子伝達系の検討(第3報)……………177
北海道大学医学部附属病院神経内科 田代邦雄

VI. ジストロフィン

- 31) Duchenne型筋ジストロフィーの欠損蛋白質
——免疫組織化学的検討——……………185
国立精神・神経センター神経研究所 杉田秀夫

- 32) Duchenne型筋ジストロフィー症ならびに各種神経筋疾患における dystrophinの局在および疾患特異性について……………189
熊本大学医学部第一内科 荒木淑郎
- 33) DMDにおけるジストロフィン発現の一考察
——モノクローン抗体による解析——……………195
東京大学医学部脳研神経内科 清水輝夫

VII. DMD遺伝子

- 34) Xp21を切断点に持つ転座染色体を有する雑種細胞株作製の試み……………201
東京医科歯科大学難治疾患研究所細胞遺伝部門 斎藤深美子
- 35) DMD遺伝子の欠失の検索……………205
東京都臨床医学総合研究所遺伝情報研究部門 鈴木紘一
- 36) Duchenne型筋ジストロフィーの遺伝子診断……………209
東京都臨床医学総合研究所臨床遺伝学研究部門 鈴木義之
- 37) Kennedy-Alter-Sung症候群の遺伝子解析の試み……………213
金沢大学医学部神経内科 高守正治
- 38) 筋緊張性ジストロフィー症のパルスフィールドゲル電気泳動による解析…216
九州大学医学部脳研神経内科 後藤幾生

VIII. MDXマウスほか

- 39) mdxマウスの筋再生能
マーカイン局注による筋壊死と再生……………223
鳥取大学医学部神経病理 中村晴臣
- 40) mdxマウスの白内障
筋緊張性ジストロフィー症の白内障との異同……………227
東邦大学医学部第四内科 栗原照幸
- 41) mdxマウス長趾伸筋細胞膜のFreeze-Fracture法による
微細構造の経時的変化について……………231
昭和大学藤が丘病院神経内科 若山吉弘
- 42) Mdxマウス骨格筋収縮の磷NMR……………235
大分医科大学生理学教室 山田和廣

43) 筋ジストロフィーマウス (MDX) 筋の高分子領域での 欠損蛋白質について.....	239
(財)東京都神経科学総合研究所神経生化学 堀 真一郎	
44) 筋ジストロフィーマウス (MDX) 筋の C-プロテインの動態について	243
(財)東京都神経科学総合研究所神経生化学 堀 真一郎	
45) mdx マウスのミオトニーに対する Ca 拮抗剤の効果	247
東邦大学医学部第四内科 栗原 照幸	
46) mdx マウス骨格筋内の Ca ²⁺ 濃度	252
国立精神・神経センター神経研究所 吉田 瑞子	
47) ジストロフィー筋の細胞内膜系と収縮.....	254
聖マリアンナ医科大学第2生理学教室 吉岡 利忠	
48) mdx マウスの筋小胞体 (SR)	258
冲中記念成人病研究所 高木 昭夫	

I. 臨 床

1) 筋緊張性ジストロフィーにおける反復誘発M波の出現様式について

田 邊 等*

研究協力者 小 森 哲 夫* 高 橋 良 輔*
宮 本 和 人* 長 嶋 淑 子*

はじめに

筋緊張性ジストロフィー (MD) は、筋疾患としての位置付けのみならず、内分泌系、骨格系の異常、心伝導障害、中枢神経障害等の多様な異常が知られ、それぞれの病態生理について検索がなされている。また、末梢神経障害の存在を重視し、MDの1次的な異常と考えている報告³⁾も見られる。その中で、末梢神経を頻回刺激して得られる反復誘発M波に異常が見られることも示され、その病態生理について一応の説明がなされている²⁾が全容は明らかでない。今回、我々はMD及び種々の筋疾患で反復誘発M波を記録し、その変化を検討した。

対象と方法

対象は、18歳から53歳のMD 12例、(男7例、女5例)と、疾患対照として肢帯型筋ジストロフィー (LG) 4例、多発筋炎3例、眼筋咽頭型ジストロフィーと先天性筋緊張症各1例の9例である。

方法は、尺骨神経を肘関節部で最大上刺激し、M波は小指外転筋 (ADM) と尺側手根屈筋 (FCU) からそれぞれ belly-tendon 法にて記録した (図1)。刺激方法は、1 Hz、3 Hz の低頻度刺激と、10 Hz、20 Hz の高頻度刺激をそれぞれ約5秒ずつ、10秒以上の間隔をあけて与えた後、50 Hz、3秒間の tetanus 刺激及びその直後の3 Hz、2分後の3 Hz と1 Hz をそれぞれ約5秒間とした。誘発波の計測は、各連続刺激の最初の刺激に対す

るM波振幅を (C) とし、5発目の刺激に対するM波振幅を (A)、5秒後の刺激に対するM波振幅を (B) として、まず、(A)/ (C) と (B)/ (C) を計測しそれらが0.9以下になったときを異常と判定した。ただ、50 Hz での tetanus 刺激では artifact の混入が見られ易いためこの検討からは除外した。加えて、刺激頻度による (C) の変化にも注目し、tetanus 刺激前、直後、2分後の3 Hz 刺激時の (C) を計測し、変化を検討した。また、対象患者の臨床的事項との対比も行った。

結 果

MDでは、まず、刺激頻度と関係して tetanus 刺激前のM波振幅の変化がみられた。即ち、1 Hz、3 Hz の低頻度刺激では (A)/ (C) も (B)/ (C) もほぼ1.0で変化せず、10 Hz、20 Hz の高頻度刺激では、(A)/ (C) や (B)/ (C) が低下する例が見られた。また、tetanus 刺激直後の3 Hz 刺激では、最初のM波振幅が低値で、5秒後にかけて次第にM波振幅が増大し、2分後の3 Hz 刺激では、最初のM波振幅は、tetanus 刺激前の3 Hz 刺激時の最初のM波振幅とほぼ同等の振幅に回復する変化が見られた。その典型例を図2に示す。これらのうち高頻度刺激での (A)/ (C) の変化は、10 Hz ではFCUで4例 (33.3%) に見られたのみでADMでは見られず、20 Hz ではADMでもFCUでも、それぞれ2例 (16.7%) に見られた。(B)/ (C) の変化は、10 Hz ではADMで1例 (8.3%) に、FCUで7例 (58.3%) に見られ、20 Hz ではADMもFCUも6例 (50.0%)

* 東京都立神経病院神経内科

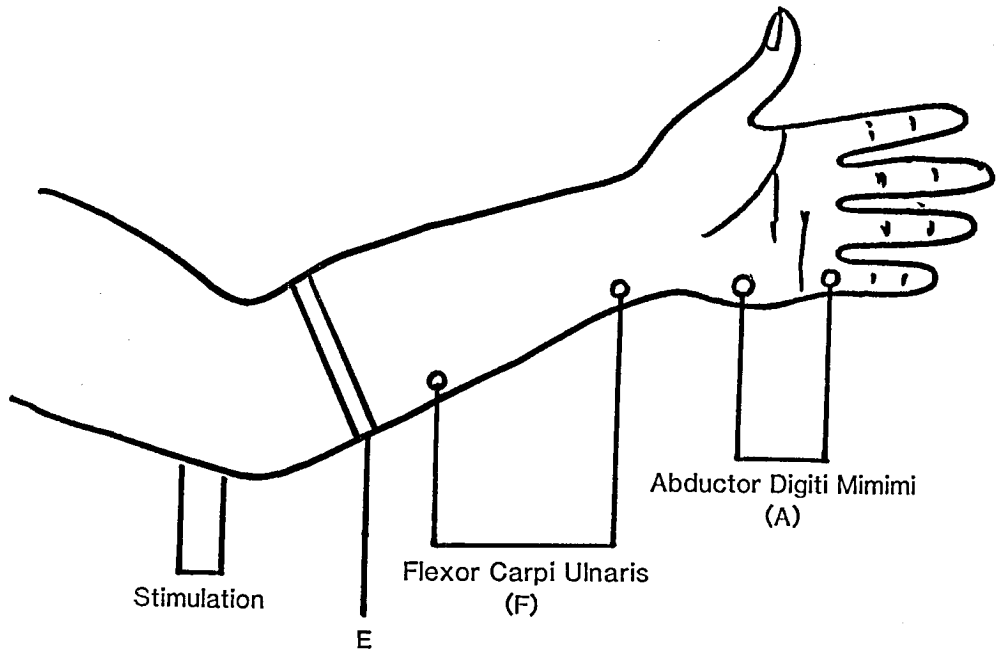


図1 測定のシェーマ。

尺骨神経を肘関節部で刺激し、Abductor Digiti Minimi (A) と Flexor Carpi Ulnaris (F) より belly-tendon 方に M 波を導出した。

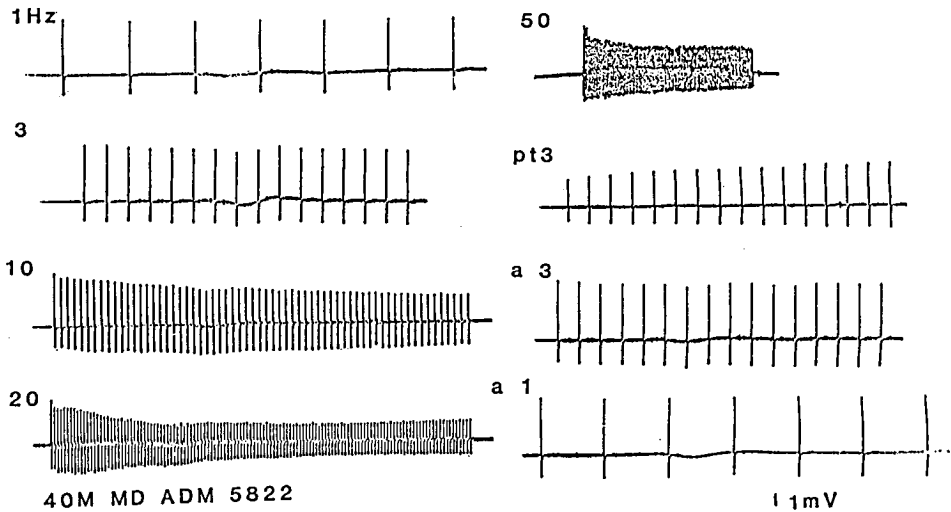


図2 MDの反復誘発M波の変化。

40歳男性、MDのADMでの記録である。刺激頻度は、左列上から、1 Hz、3 Hz、10 Hz、20 Hz、そして、右列上から、50 Hzのtetanus刺激、その直後の3 Hz (pt 3)、2分後の3 Hz (a 3)と1 Hz (a 1) が示してある。10 Hz、20 HzでのM波振幅の漸減とpt 3でのM波振幅の改善が特徴的である。

表1 MDにおける反復誘発M波の異常頻度(対象例数12例)

刺激頻度	10Hz		20Hz	
	ADM	FCU	ADM	FCU
(A)/(C)		4例(33.3%)	2例(16.7%)	2例(16.7%)
(B)/(C)	1例(8.3%)	7例(58.3%)	6例(50.0%)	6例(50.0%)

ADM:小指外転筋, FCU:尺側手根屈筋

(A):5発目の刺激に対するM波振幅

(B):5秒後の刺激に対するM波振幅

(C):最初の刺激に対するM波振幅

に見られた(表)。このように、異常を示す例数はADMもFCUもほぼ同数であった。(A)/(C)と(B)/(C)を比較すると、(B)/(C)の方が異常率が高く、(A)/(C)で異常を示した例は全例、(B)/(C)は(A)/(C)より低値となった。次にtetanus刺激前後の(C)の変化を3Hzで見ると、ADMでは5例(41.7%)で、FCUでは7例(58.3%)でtetanus刺激直後の(C)が低下し、2分後にはすでに改善している所見が得られた。以上のMDにおける反復誘発M波の異常をまとめると、高頻度刺激でのM波振幅の漸減と、tetanus刺激直後のM波振幅の低下及びその改善で、ADMもFCUも共に対象症例の半数から2/3の症例で見られた。このような変化の見られる例と見られない例の間で、年齢、性、臨床症状の軽重、罹病期間等に明らかな差は認めなかった。

一方、今回疾患対象として検索した各種の筋疾患のうち異常を認めたのは、1例のLGでFCUにおいてのみで、この例では10Hzの(B)/(C)、20Hzの(B)/(C)でM波振幅の低下が見られたが、tetanus刺激後にはfacilitation and exhaustionが見られた。他の症例では、全く変化が認められなかった。

考 察

MDでの反復誘発M波の異常の解釈は一般に、1974年、Adrian and Bryant¹⁾がmyotonic Goutの筋で細胞内電極を用いて記録し、一部の筋でaction potentialの振幅が漸減する現象と、spontaneous action potentialが持続する現象につい

て、tubular systemへのカリウムの集積によりaction potentialのafter-depolarizationが延長するためと説明したことが基礎となっている。また同年、Brown²⁾は、myotonia congenitaの4例と、MD2例の臨床例で、この現象を詳細に検討し、尺骨神経を頻回刺激してもその神経活動電位は変化せず、一方、筋線維を直接刺激するとM波振幅の漸減現象が得られることから、筋線維の異常が原因であると述べている。しかし、1975年Mongiaら³⁾のように、MDの末梢神経障害を1次的と解釈し、組織学的に認められる神経筋接合部の萎縮を2次的な変化と考え、M波振幅の漸減を神経筋接合部の異常によるとした説もある。

今回、我々が行った検索結果は、Brown²⁾が示した変化と同様であり、MDにおける反復誘発M波の所見が再確認された。また、今回は約2/3の症例でのみM波振幅の漸減が記録されたが、Brown²⁾は連続刺激の間隔をあけて行くとM波振幅の漸減が起りやすいと述べていることから、今回異常所見の見られなかった例でも、その方法を再検することで、異常所見を得る可能性があると考えられた。これまで文献的^{2),4),5)}にはこの現象について、MDと先天性筋緊張症で認められる以外にほとんど検討されていないが、今回、他の筋疾患例も併せて検討し、この現象がMD以外の疾患では見られずかつMDには高頻度に見られ、比較的特異的であることを示した。また、この現象は本邦では松永ら⁴⁾、栗原ら⁵⁾により報告されているが、多数例での検討はなく、さほど注目されていない。しかし、欧米の成書にすでに記載され、

MDの診断に役立つとしたものさえある。そこで、臨床的には、診断的価値についての検討を今後必要とし、一方ではこれらがMDの多様な異常のことどのように関連するか等につき、同一例での経時的観察や、薬理的・形態学的検索を行うことがさらに重要であると考えられた。

ま と め

1) 筋緊張性ジストロフィー (MD) 12例と他の筋疾患9例の尺骨神経を刺激し、小指外転筋 (ADM) と尺側手根屈筋 (FCU) で反復誘発 M 波の変化を観察した。

2) MDの9例でADMとFCUのどちらか又は両方で高頻度刺激時にM波振幅が漸減した。また、tetanus刺激直後のM波振幅が低下し、2分後にはtetanus刺激前の値に回復する所見が8例で見られた。

3) これらの現象は、他の疾患では観察されず、MDに比較的特異的と考えられた。

文 献

- 1) Adrian RH et al: On the repetitive discharge in myotonic muscle fibres. *J Physiol* **240**: 505-515, 1974.
- 2) Brown JC: Muscle weakness after rest in myotonic disorders ; an electrophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **37**: 1336-1342, 1974.
- 3) Mongia SK et al: Electrophysiological abnormalities in cases of dystrophia myotonica. *Eur Neurol* **13**: 360-376, 1975.
- 4) 松永宗雄ら: 筋強直性ジストロフィー症の末梢神経機能について—電気生理学的所見の検討—。 “厚生省神経疾患研究委託費・筋ジストロフィー症の疫学、臨床及び治療に関する研究”昭和58年度研究報告書, 1984, pp 423-428.
- 5) 栗原照幸ら: 先天性筋緊張症のミオトニーに対する diphenylhydantoin の効果と筋生検所見. *臨床神経* **16**: 661-666, 1976.

2) Duchenne 型及び Becker 型進行性筋ジストロフィー症 における下腿の特異的筋エコー所見

庄 司 進 一*

研究協力者 朴 木 清 人* 武 田 伸 一*
松 下 茂 樹* 吉 田 邦 広*

はじめに

我々は、今まで約 220 例の神経筋疾患患者に筋エコー法を実施し検討を重ねてきたが、今回 Duchenne 型筋ジストロフィー症（以下 DMD と略す）及び Becker 型筋ジストロフィー症（以下 BMD と略す）に特異的な下腿の筋エコー所見を見いだした。これが、これら疾患の carrier にも軽度ないしその一部分が認められ、carrier 検出に役立てられる可能性があるので報告する。

対象と方法

対象は、DMD 10 例（3～9 歳）、BMD 6 例（5～35 歳）、DMD definite carrier 4 例（35～43 歳）、BMD definite carrier 3 例（29～40 歳、内 manifesting carrier 1 例）、DMD possible carrier 7 例（9～39 歳、内 manifesting carrier 2 例）、BMD possible carrier 1 例（28 歳）、その他の筋ジストロフィー症では、Limb girdle 型 9 例、FSH 型 7 例、myotonic dystrophy 10 例、福山型 3 例、その他 congenital myopathy 10 例、他の筋原性疾患 54 例、神経原性疾患 95 例である（表 1）。

方法は、超音波断層装置日立 EUB-40 を用い、上肢帯・上腕中央・第 3 腰椎傍脊柱筋・大腿中央・下腿最大径部前後面で、GAIN 30 dB、NEAR GAIN -30 dB、FAR GAIN 3.0 dB と一定条件で記録した（表 2）。

表 1 Number of cases

Buchenne MD	10 (3~19)
Becker MD	6 (5~35)
DMD definite carrier	4 (35~43)
BMD definite carrier	3 (29~40)
DMD possible carrier	7 (9~39)
BMD possible carrier	1 (28)
Limb girdle MD	9 (3~53)
FSH MD	7 (7~61)
Myotonic MD	10 (23~59)
Congenital MD	3 (4~12)
Congenital myopathy	10 (2~13)
Other myogenic disease	54
Neurogenic disease	95

MD: muscular dystrophy ()Range of age

結 果

図 1 に代表的筋エコー像を示す。これらはいずれも下腿後面からアプローチした筋エコー像で、右に模式図を示す。図 1-1 は正常対象者で、筋肉内エコーの増加は明らかではない。腓腹筋、ヒラメ筋、脛骨、腓骨、皮下組織等が明瞭に区別できる。また筋肥大も認めない。

5 歳の DMD では、ヒラメ筋の肥大と筋肉内エコーの減少および腓腹筋の肥大と筋肉内エコーの増加を認めた（図 1-2）。また、9 歳の DMD でも同様のパターンを認めた（図 1-3）。

20 歳の BMD の下腿後面の筋エコー像では、著明なヒラメ筋の肥大を認め、腓腹筋の肥大と筋肉内エコーの増加も伴っていた（図 1-4）。

図 2 は、筋エコー像から下腿最大径部のヒラメ筋の断面積を測定し、患者年齢との関係をプロットしたものである。正常対象者では、小児期では

*信州大学医学部第三内科

