

白内障, 網膜色素変性症, ミトコンドリア異常を伴い,  
四肢筋に神経原性変化を示した  
Chronic Progressive External  
Ophthalmoplegia の 1 症例

東京女子医科大学脳神経センター 神経内科

岡山 健次・渡辺 弘美・竹宮 敏子・丸山 勝一  
オカヤマ ケンジ ワタナベ ヒロミ タケミヤ トシコ マルヤマ ショウイチ

(受付 昭和56年12月28日)

**A Study on a Case of Chronic Progressive External Ophthalmoplegia  
Associated with Abnormal Muscle-Mitochondria, Cataracta,  
Retinitis pigmentosa, and Neurogenic Muscle-Change**

**Kenji OKAYAMA, M.D., Hiromi WATANABE, M.D., Toshiko TAKEMIYA, M.D.  
and Shoichi MARUYAMA, M.D.**

Department of Neurology, The Neurological Institute  
Tokyo Women's Medical College

A patient, 27-year-old Japanese man, shows a symptom of chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO), which is associated with the abnormal muscle-mitochondria, cataracta, retinitis pigmentosa, and neurogenic muscle-change. The classification and pathogenesis of the patient's disease are discussed.

The patient has a noncontrabutory family history. The onset bilateral ptosis began when he was 13 years, and the symptoms progressed without remission while the course of disease being very slow. On admission, he was suffering from external ophthalmoplegia and cataracta. He had normal intelligence, being alert and cooperative in examination. He had such symptoms as bilateral blepharoptosis, evident limitation of bilateral eye movement in all directions, mild facial muscle-weakness, while he had no pathologic reflex. In the extremities, muscle weakness and atrophy were not observed. Retinal pigmentation and cataracta existed without bundle branch block in E.C.G. and perceptive hearing disturbance. Endocrinological examination did not reveal any significant findings. Serum phytanic acid was normal, however, CPK elevated slightly. Motor conduction velocities slightly decreased in the extremities.

Electromyographic study made such neurogenic changes clear as high amplitude potentials with slight reduction interference pattern in all muscles of the limbs. Histochemical and light- and electron-microscopic studies were performed on muscle biopsy specimen, taken from the left anterior tibial muscle. In H-E, stained section showed mainly neurogenic change of angulated fibers and mixed with myogenic change of varied sizes of muscle fiber and central nuclei. In modified Gomori's trichrome stain, subsarcolemmal mitochondrial hyperactivity was found. Through ultrastructural study, numerous and abnormal mitochondria were sub-

sarcolemmally observed. CPEO, associated with muscular wasting and weakness of the other parts of the body, including ocular myopathy and oculo-pharyngo-distal myopathy, has been considered as a myopathic nature. However, some literatures have reported that several cases of essential similar symptom revealed histochemical and electromyographic evidence of denervation with mitochondrial abnormality.

consequently, it was suggested that these cases, including the case discussed above, should be considered being classified in a separate group among the so-called CPEO, because these cases are associated with neurogenic abnormalities in other parts of the body.

### はじめに

慢性進行性外眼筋麻痺 chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO) は, von Gräfe (1868), Hutchinson (1879), Fuchs (1890) らによつて注目され記載されはじめた<sup>51)53)</sup>. 1951, Kiloh & Nevin によつて, CPEO は Ocular myopathy<sup>21)</sup> と命名され, 病因として, 従来の神経原性の考え方ではなく, 筋原性の考え方が, 主張された. しかし種々の神経原性変化が合併することがあることや, Drachman<sup>22)</sup> らの実験より, 筋原性の病因論にも疑問がもたれており, いまだ定説はない. 最近 CPEO の外眼筋, 骨格筋などから, mitochondria 異常が認められたという症例も報告され<sup>5)11)18)37)</sup>, 特に注目され始めてきた. 一方 CPEO の中で, 四肢筋に神経原性筋萎縮の混在する報告もあり, 神経変性も注目されている. 我々は, Ocular myopathy 型の筋萎縮を呈し, retinitis pigmentosa, 両側白内障を伴い, 四肢筋の筋電図上, 神経原性変化を示し, 筋生検で, mitochondria 異常を認めた症例を経験したので, 若干の文献の考察を加えて報告する.

### 症 例

**患者:** 27歳, 男子, 会社員

**主訴:** 両側眼瞼下垂 (左>右)

**既往歴:** 特記すべきものなし. 学業成績は中〜下.

**家族歴:** 同様の疾患は家族内になし, また神経筋疾患, 糖尿病の者もない.

**現病歴:** 昭和38年 (13歳) 頃より, 次第に両側眼瞼下垂, 眼球運動障害 (主に上転障害) が出現した. 昭和45年〜46年 (20〜21歳) 頃, 上記症状が次第に増強してきた. S 50年 (27歳), 両側眼瞼下垂, 物が白みがかつて見えることを主訴に当

院眼科受診, その後神経外来を紹介され, 昭和50年7月当科に入院した. 症状は緩慢ではあるが進行性であり, 眼瞼下垂は, 日内変動を示さず, 嚥下障害, 構音障害もなかつた.

**現症:** 身長161.4cm, 体重58kg, 体格は, 普通, 脈拍90/分で整, 血圧130/80, 前頭部禿頭なく, 貧血, 黄疸なし. 甲状腺腫 (-). 肺, 心, 腹部ともに異常なく, 四肢に浮腫を認めない.

**神経学的, 眼科的所見:** 知能・精神状態ともに正常.

顔面は表情に乏しい (写真1). しかし顔面の非対称はない. 視力両側0.6で矯正不能. 前眼部, 正常. 透光体, 水晶体, 左右ともに皮質に著明な点状混濁を認め, さらに右眼では, 前後極部に混濁も認められ, いわゆる白内障の所見を示す. 眼底の乳頭血管系は正常. 網膜は全体に粗で, 色素沈着及び脱色素を認める. 両側眼裂の狭少があり, 上眼瞼挙上はほとんど不可能. 視野狭窄も認める. 瞳孔および瞳孔反射に異常を認めない. 脳神経系では, 両側に顕著な眼瞼下垂 (写真1), 外眼筋麻痺があり, 特に内直筋麻痺が顕著であ



写真1

表 1 検査成績

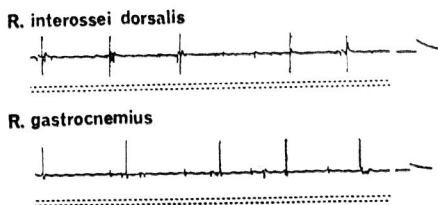
血液・尿一般	異常なし	脳脊髄液 14CC 圧：120mmH <sub>2</sub> O→40 Nonne (-), Pandy (±) Queckenstedt (-) 細胞 6/3 (N:L=0:6) T.P: 30mg/dl 糖：50~75mg/dl Cl: 600mg/dl 細胞診：異常なし	
血清化学	TP 8.4g/dl A/G 1.1 UraN 17mg/dl Na 143mEq/L K 4.0mEq/L GOT 25U GPT 29U T- chol 197mg/dl	LDH isozyme	1. 41.1↑% 2. 27.5% 3. 19.4% 4. 7.1% 5. 4.8%
血液学・血沈 Virus腎機能	異常なし	CPK (mU/ml)	105 (6/VI) (8~80) 65 (4/VII) 45 (30/VII)
100g-oGTT			
免疫グロブリン	IgA 141mg/dl IgM 250mg/dl IgG 1720mg/dl	脳スキャン	正常
内分泌機能	異常なし		

る。左方注視時の複視がある。眼輪筋、口輪筋に軽度の筋力低下がある。運動、知覚系に異常なく、小脳症状も認められない。しかしながら四肢の筋萎縮、脱力、筋圧痛、myotonia 現象、fasciculation いずれもなく、歩行は正常である。

**一般検査成績：**表1に主な検査結果を示した。その他血清梅毒反応陰性、リウマチ反応陰性。甲状腺機能、尿中17-OHCS, 17KS 正常、尿中 adrenalin, noraerenalin 共に正常範囲、フィタン酸正常、Ca, P も正常であつた。聴力検査；両側の鼓膜の混濁を認めるが、聴力正常。心電図：正常。Tensilon テスト：陰性。筋電図は、顔面、四肢近位筋および遠位筋で行なつたが、顔面、四肢近位筋はほぼ正常であるが四肢遠位筋に神経原性変化

が顕著に認められた(図1)。筋原性変化は、前脛骨筋に軽度混在するのみであつた。MCV(運動神経伝導速度)は軽度低下を示す。脳波、脳スキャンともに正常。筋生検は前頭骨筋より行ない、凍結切片による組織化学(写真2, 3, 4)ならびに電顕的観察(写真5)を行なつた。HE 染色(写真2)で、endomysium の拡大が認められ、高度に萎縮した筋線維が endomysium に散在し、一部の萎縮性線維は、sarcolemma の染色が薄くなり核が集簇している。また筋線維の大小不同、円形化もあり、一部に肥大線維、中心核も認める。そして small angulated fiber の散在と小群集も認められる。myosin ATP 染色では(写真3)、type 1, type 2 fiber の区別は認められるが、fiber type atrophy, hypertrophy, grouping は

## EMG



## MCV

ulnar nerve: 41.3 M/sec.  
peroneal nerve: 38.0 M/sec.

## EEG

normal

図 1

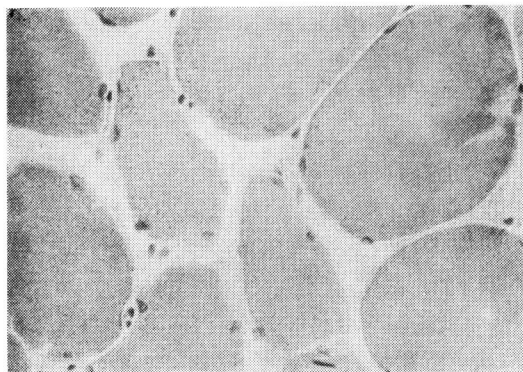


写真 2

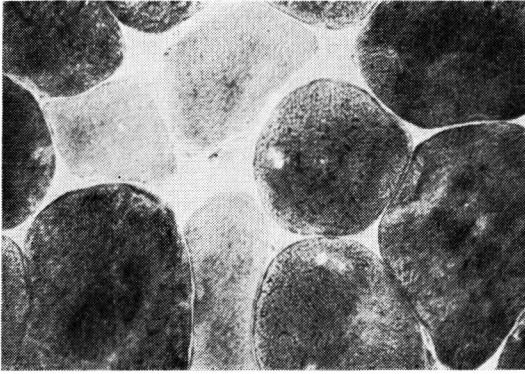


写真 3

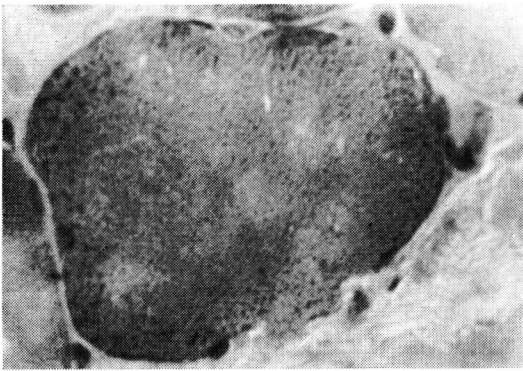


写真 4

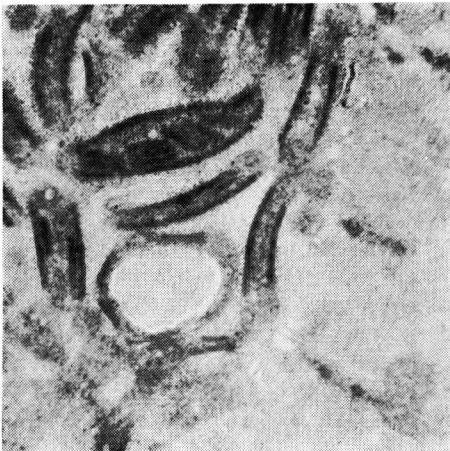


写真 5

特に認めない。modified Trichrome 染色で(写真 4), 筋線維の構築異常が軽度認められ, subsarcolemma の mitochondria hyperactivity があり

一部に円形線維が認められる。これらの生検標本に、炎症所見は認められなかつた。電顕所見(写真 5)では、注目すべき所見として、筋鞘下に、結晶様構造を有する特異な mitochondria の集積像が認められた。結晶様封入体は、一つの mitochondria 内に、1~数個認められ、crista の内板と外板の間にあつた。筋原線維間の mitochondria にも異常が認められ、この mitochondria の付近に、軽度の glycogen の増加を認めた。筋原線維の変化に関しと Z-band streaming は認められず、核および小胞体には異常を認めなかつた。

### 考 察

進行性外眼筋麻痺は、原因の明らかな疾患により生ずることが知られている。それらは重症筋無力症、甲状腺機能亢進症、糖尿病、diphenylhydantoin および Primidonum 中毒<sup>1)</sup> などである。また、このほか、外眼筋麻痺を時に合併する疾患として、Kugelberg-Welander 病<sup>6)25)</sup>、familial neurogenic muscular atrophy<sup>7)16)</sup>、Charcot-Marie-Tooth 病、Myotonic Dystrophy<sup>5)22)55)56)57)</sup> などが知られといる。一方、原因不明の CPEO は、von Gräfe, Hutchinson (1879), Fuchs, Kiloh & Nevin<sup>21)</sup> らによつて記載されている。そして、この疾患は、臨床的に外眼筋のみならず、顔面、咽頭筋にも萎縮を認めることがあり、Oculopharyngeal muscle atrophy (Victor)<sup>2)</sup>、descending ocular myopathy (Lees)<sup>3)</sup> Oculo-pharyngo-distal myopathy (里吉ら)<sup>8)9)42)53)</sup> などと命名されている。また distal myopathy (Gowers) の報告例<sup>4)31)</sup> 中にも外眼筋が犯されている症例もあり、また臨床的に同様の分布を示しているが、筋生検上、筋炎(馬渡ら)<sup>10)</sup> と考えられた症例もあり、分類上も混乱をきたしている。一方、Drachmann<sup>22)</sup>、Karpati<sup>33)</sup>、Olson<sup>5)</sup> らによつて、慢性進行性の外眼筋麻痺を主徴とし広汎な組織、臓器の障害を伴つた症例が報告され、morphological に四肢筋で mitochondria abnormality を伴うことが示され<sup>5)11)18)35)38)</sup>、ophthalmoplegia plus<sup>22)40)</sup>、Kearns-Shy syndrome<sup>26)33)43)45)48)</sup>、Oculocranio somaticneuro muscular disease with “ragged red fiber”<sup>5)49)</sup> 等と命名さ

れている。筋生検の modified trichrom 染色で、本症例は、subsarcolemma に濃染する hyperactivity を認め、その部の電顕像で、abnormal mitochondria の集積像が認められている。これらの所見より、本症例の筋生検所見は、本質的には、Olson ら<sup>5)</sup>の呈示した ragged red fiber と同一のものと思われる。そして、本症例のように臨床的に全く筋力低下がないのに、四肢筋の筋生検で abnormal mitochondria を認めたことは、この異常が、この疾患の一次的原因と推定される。

種々に命名されているこの疾患は、程度の差こそあれ、さまざまな症状を伴っている。外眼筋麻痺、眼瞼下垂に加えて、心伝導障害<sup>26)</sup>、網膜色素変性症<sup>18)19)40)</sup>、小脳失調<sup>24)33)44)</sup>、知能障害<sup>45)</sup>、聴覚異常<sup>45)47)</sup>、視神経萎縮、体格異常、内分泌異常 (ovarian insufficiency<sup>27)</sup>、hypogonadism<sup>28)29)</sup>、anal sphincter weakness<sup>30)</sup>、脳波異常<sup>22)23)</sup>、髄液蛋白増加、海綿状脳症<sup>15)</sup>、ventilatory response 異常<sup>20)</sup>、パーキンソニスム等<sup>32)</sup>がある。著者らの症例は、若年発症の両側性白内障と網膜色素異常を伴っていた。このような症状は、先天的または代謝的異常が Boden にあることをうかがわせる。著者らの調べた範囲では、文献上若年性白内障の例はなく、興味ある点と思われる。

CPEO において、四肢筋に神経原性変化が混在することについて、いくつかの報告<sup>13)14)17)24)28)39)40)</sup>が以前からあり論議されている。高橋ら<sup>13)</sup>は、CPEO に neural amyotrophy の混在しているものがあると主張した。また葛原ら<sup>39)</sup>は CPEO と診断されている患者の中に、脊髄と脳幹の運動神経核に責任病変を有する特殊な運動ニューロン障害を呈する一群が存在している可能性を指摘している。一方これらの報告の中で、本症例のごとき、mitochondria 異常と neurogenic factor を有している症例は、さらに少なく、山村ら<sup>17)</sup>、栗山ら<sup>46)</sup>と Groothuis ら<sup>50)52)</sup>の報告があるのみである。本症例は、四肢筋の筋電図検査より、四肢遠位部優位に、神経原性変化が混在し、筋生検所見上 angular fiber の存在と小群集萎縮を認めることから、神経原性変化は、明らかに存在するもの

と思われ、軽度ながら MCV の低下を示すことから神経根～末梢神経の障害が示唆される。山村<sup>17)</sup>らは、剖検より、病変の主座が、脊髄前角と末梢神経にある症例を呈示し、同様に Groothuis<sup>50)52)</sup>らは、demyelinating raiculopathy の剖検例を報告した。CPEO には、脳波異常、感音性難聴、髄液蛋白上昇などが、CPEO に伴うことと、ragged red fiber に type 選択性があることより、神経原性の病因が推定される。CPEO の中枢神経については、最近、brain CT scan を用いて、検討されつつある<sup>47)54)</sup>がさらに剖検による検討を積み重ねることにより、次第にこの疾患の本態が明らかになるとと思われる。病因としては、mitochondrial oxidative metabolism defect<sup>11)34)</sup>、脂質を主とする代謝障害<sup>5)33)</sup>、変性疾患<sup>22)</sup>、神経筋接合部での異常<sup>35)</sup>、アレルギー、slow virus infection<sup>12)</sup> あるいは、遺伝的要因を重視する説等<sup>5)36)</sup>が挙げられているが、その詳細は、必ずしも明らかでなく、今後の研究がまたれる。

#### 文 献

- 1) Orth, D.N., H. Almeida, F.B. Walsh and M. Hond: Ophthalmoplegia resulting from diphenylhydantoin and primidone intoxication; Report of four cases. JAMA 201 485~487 (1967)
- 2) Victor, M., R. Hayes and R.D. Adams: Oculopharyngeal muscular dystrophy: A familial disease of late life characterized by dysphagia and progressive ptosis of the eyelids. New Eng J Med 267 1267~1272 (1962)
- 3) Lees, F. and L.A. Liversedge: Descending ocular myopathy. Brain 85 701~710 (1962)
- 4) Gowers, R.R.: Myopathy and distal form. Brit Med J 12 89~92 (1902)
- 5) Olson, W., W.K. Engel, G.O. Walsh and R. Einangler: Oculocraniosomatic neuromuscular disease with ragged red fibers. Arch Neurol 26 193~211 (1972)
- 6) Aberfeld, D.C. and T. Namba: Progressive ophthalmoplegia in Kugelberg-Welander disease, report of a case. Arch Neurol 20 253~256 (1969)
- 7) Matsunaga, M., T. Inokuchi, A. Ohnishi and Y. Kuroiwa: Oculopharyngeal involvement in familial neurogenic muscular atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 36 104~111

- (1973)
- 8) 里吉管二郎・木下真男: Ocular myopathies, 神経進歩 19 (5) 935~943 (1975)
  - 9) 里吉管二郎・木下真男・鈴木雍人・中島利子: Oculopharyngo-distal myopathy の1剖検例, 臨床神経 11 380~385 (1971)
  - 10) 馬場志郎・太田典也・荒木淑郎・黒岩義五郎: Ocular-Pharyngeal-Sternomastoid Myopathy, 臨床神経学 8 569~574 (1968)
  - 11) Salvatore Dimauro: Progressive ophthalmoplegia, glycogen storage and abnormal mitochondria. Arch Neurol 29(3) 170~179 (1973)
  - 12) Direkze, M. and G. Campbell: Further studies on progressive external ophthalmoplegia. Acta Neurol Skandinav 51 245~248 (1975)
  - 13) 高橋和郎・中村晴臣・涌谷清・北川達也: Descending ocular myopathy—四肢筋における神経原性変化の混在について—, 臨床神経学 6 719~725 (1966)
  - 14) 山本知彦: 神経原性変化の混在した慢性進行性外眼筋麻痺の1例, 臨床眼 22 51~56 (1968)
  - 15) Daroff, R.B., G.B. Solitare, J.H. Pincus and G.H. Glaser: Spongiform encephalopathy with chronic progressive external ophthalmoplegia; central ophthalmoplegia mimicking ocular myopathy. Neurology 16 161~169 (1966)
  - 16) Matsunaga, M., T. Inokuchi and A. Onishi: Oculopharyngeal involvement in familia neurogenic muscular atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiat 36 104~111 (1973)
  - 17) 山村安弘・渥美哲至・佐藤猛・岩田伊保子: Peripheral neuropathy を伴う spinocerebellar degeneration の病理像を呈した progressive external ophthalmoplegia の1剖検例, 神経進歩 19 (3) 450~452 (1975)
  - 18) 三田哲司・細川晋一・田村潔: 広義の ocular myopathy の10例の臨床病理学的研究—とくにミトコンドリア異常について—, 臨床神経 15 683~693 (1975)
  - 19) 小林卓郎・加藤元博: 網膜色素変性症と神経疾患, 神経内科 5 415~420 (1976)
  - 20) Carroll, J.E., C. Zwillich and M.H. Brooke: Depressed ventilatory response in Oculocraniosomatic neuromuscular disease. Neurology 26 140~146 (1976)
  - 21) Kiloh, L.G. and S. Nevin: Progressive dystrophy of the external ocular muscles (Ocular myopathy). Brain 74(2) 115~143 (1951)
  - 22) Drachmann, D.A.: Ophthalmoplegia plus: The neurodegenerative disorders associated with progressive external ophthalmoplegia. Arch Neurol 18 654~674 (1968)
  - 23) 宮崎元滋: 進行性外眼筋麻痺(眼筋ミオパシー)の脳波所見, 臨床神経 13 244~252 (1973)
  - 24) Stephens, J., M.L. Hoover and J. Denst: On familiar ataxia, neural amyotrophy, and their association with progressive external ophthalmoplegia. Brain 81 556~566 (1958)
  - 25) 庄司紘史・杉田幸二郎・古川哲雄・井形昭弘・塚越広: 伴性劣性遺伝型式を示した近位性脊髄性筋萎縮症(Kugelberg-Welander 病および変異型)の1家系, 臨床神経 10 256~262 (1970)
  - 26) Kearn, T.P. and G.P. Sayre: Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia and complete heart block. AMA Arch Ophthal 60 280~289 (1958)
  - 27) Lakin, M. and S. Locke: Progressive ocular myopathy with ovarian insufficiency and diabetes mellitus. Diabetes 10 228~231 (1961)
  - 28) Lundberg, P.O.: Ocular myopathy with hypogonadism. Acta Neurol Scand 38 142~155 (1962)
  - 29) 迫龍二・森正孝・森健一郎・猪狩伸比古・辻畑光宏・高守正治: Ophthalmoplegia deafness, neurogenic muscular atrophy, hypogonadism を認めた1例, 臨床神経 16 586 (1976)
  - 30) Teasdall, R.D., M.M. Schuller and F.B. Walsh: Sphincter involvement in ocular myopathy. Arch Neurol 10 446~448 (1964)
  - 31) 佐々木清博・森浩郎・高橋和郎・中村晴臣: Distal myopathy 4症例の検討, 臨床神経 9 627~637 (1969)
  - 32) 佐橋功・矢島ふみ子・広瀬和彦・宇尾野公義: パーキンソンニズムを伴った Oculocraniosomatic neuromuscular disease の1例—Catecholamine 代謝を中心とした考察—, 臨床神経 16 235~243 (1976)
  - 33) Karpati, G., S. Carpenter, A. Larbrisseau and R. Lafontaine: The Kearns Shy syndrome; A multisystem disease with mitochondrial abnormality demonstrated in skeletal and skin. J Neurol Sci 19 133~151 (1973)
  - 34) Worsfold, M., D.C. Park and R.J. Pennington: Familial mitochondrial myopathy. A myopathy associated with disordered oxidative metabolism in muscle fiber. Part 2. Biochemical findings. J Neurol Sci 19 261~274 (1973)
  - 35) Morgan-Hughes, J.A. and W.G.P. Mair: Atypical muscle mitochondria in oculoskeletal myopathy. Brain 96 215~224 (1973)

- 36) **Direkze, M.:** Progressive external ophthalmoplegia some clinical associations. *Acta Neurol Scand* **49** 195~204 (1973)
- 37) **Tamura, K., T. Santa and Y. Kuroiwa:** Familial oculocranioskeletal neuromuscular disease with abnormal muscle mitochondria. *Brain* **97** 665~672 (1974)
- 38) 三田哲司: 眼筋型ミオパチーの本態およびミトコンドリア異常について. *神経進歩* **20** (1) 26~35 (1976)
- 39) 葛原茂樹・萬年 徹・中西孝雄・豊倉康夫: 進行性の外眼筋・咽頭筋麻痺, 全身性筋萎縮を主徴とし四肢筋の神経原性萎縮と錐体路徴候を伴った1症例. *神経内科* **3** 265~272 (1975)
- 40) **Schneck, L., M. Adachi, P. Briet, A. Wolintz and B.W. Volk:** Ophthalmoplegia plus with morphological and clinical studies of cerebellar and muscle tissue. *J Neurol Sci* **19** 37~44 (1973)
- 41) **Welander, L.:** Myopathia distalis tarda hereditaria; 249 examined cases in 72 pedigrees. *Acta Med Scand Suppl* **265** 1~124 (1951)
- 42) 後藤幾生・早川 亨・三好 甫・飯野耕三・楠亮二: Cardiography を伴った oculo-pharygo-distal-distal myopathy の1例. *臨床神経* **13** 529~536 (1973)
- 43) 川崎研一・若田宣雄・鈴木雍人・木下真男・里吉宮二郎: Kearns-Shy 症候群の2例. *日内会誌* **64** (7) 669~675 (1975)
- 44) **Adachi, M., J. Torii, L. Schneck, P.E. Briet and B.W. Volk:** Ultrastructure of cerebellum and ocular muscles in chronic progressive ophthalmoplegia with cerebellar ataxia. *Amer J Path* **66** 9a 1972 (Abstract)
- 45) **Kearns, T.P.:** External ophthalmoplegia, pigmentary degeneration of the retina and cardiomyopathy: A newly recognized syndrome. *Trans Am Ophthal Soc* **63** 559~575 (1965)
- 46) 栗山 勝・梅崎博敏・三田哲司・石井惟反: ミトコンドリア異常を伴った Descending Ocular Myopathy の1例. *神経内科* **3** 347~353 (1975)
- 47) 岡本俊子・向山昌邦・飯田光男・祖父江逸郎: 広汎な CT 異常像, 駆血運動負荷試験異常を呈し, 難聴を伴った ocular myopathy 症例. *臨床神経* **18** 557~564 (1978)
- 48) 木下真男・鈴木雍人: Kearns-Shy 症候群. *脳と神経* **29** 1141~1155 (1977)
- 49) 細川晋一・三田哲司・柴崎 浩・加藤元博・黒岩義五郎: Oculocraniosomatic neuromuscular disease with "ragged-red" fiber (Olson) の1例. *臨床神経* **15** 303~310 (1975)
- 50) **Groothuis, D.R., S. Schulman, R. Wollman, J. Frey and N.A. Vick:** Demyelinating radiculopathy in the Kearns-Sayre syndrome: A clinicopathological study. *Annals Neurology* **3**(4) 373~380 (1980)
- 51) **Rosenberg, R.N., D.L. Schotland, R.E. Lovelance and L.P. Rowland:** Progressive ophthalmoplegia. *Arch Neurol* **19** 362~376 (1968)
- 52) **Groothuis, D., S. Schulman, N. Vick, R. Wollman and J. Frey:** Radiculoneuropathy as a component of the Kearns-Sayre syndrome. *Trans Am Neurol Assoc* **103** 18~22 (1978)
- 53) **Daroff, R.B.:** Chronic progressive external ophthalmoplegia: A critical review. *Arch Ophthal* **82** 845~850 (1969)
- 54) **Seigel, R.S., J.F. Seeger, T.O. Gabrielsen and R.J. Allen:** Computed tomography in oculocraniosomatic disease (Kearns-Sayre Syndrome). *Neuroradiology* **130** 159~164 (1979)
- 55) **Kaerer, H.E.:** Scapuloperoneal muscle atrophy. *Brain* **88** 407 (1965)
- 56) **Gonatas, N.K.:** A generalized disorder of nervous system, skeletal muscle and heart resembling Refsum's disease and Hurler's Syndrome. *Amer J Med* **42** 169~178 (1967)
- 57) **Shy, G.M., D.H. Silberberg, S.H. Appel, M.M. Mishikin and E.M. Godfrey:** A generalized disorder of nervous system, skeletal muscle and heart resembling Refsum's disease and Hurler's syndrome. *Amer J Med* **42** 163~168 (1967)